



# Masivna opstetrička krvarenja: narativni pregledni rad

## Massive obstetric hemorrhage: A Narrative Review

Sandro Glumac<sup>✉</sup> , Mate Perković<sup>1</sup>, Neven Elezović<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split, Split

### Deskriptori

POSTPARTALNO KRVARENJE – dijagnoza, etiologija, liječenje; TROMBOELASTOGRAFIJA; TRANEKSAMIČNA KISELINA – terapijska uporaba; FIBRINOGEN – terapijska uporaba; ATONIJA MATERINICE – farmakoterapija, kirurgija; OKSITOCIN – terapijska uporaba; UTEROTONICI – terapijska uporaba; CARSKI REZ – komplikacije; "POINT OF CARE" ANALIZE

### Descriptors

POSTPARTUM HEMORRHAGE – diagnosis, etiology, therapy; THROMBELASTOGRAPHY; TRANEXAMIC ACID – therapeutic use; FIBRINOGEN – therapeutic use; UTERINE INERTIA – drug therapy, surgery; OXYTOCIN – therapeutic use; OXYTOCICS – therapeutic use; CESAREAN SECTION – adverse effects; "POINT OF CARE" TESTING

**SAŽETAK.** Masivna opstetrička krvarenja učestali su uzrok smrti roditelja u zemljama u razvoju, ali i u razvijenim zemljama. Najnoviji epidemiološki podatci upozoravaju na njihov trend rasta u razvijenim zemljama, što ukazuje na istinsku potrebu za njihovim dubljim razumijevanjem. Stoga je cilj ovoga narativnog preglednog rada na temelju pretraživanja dostupne literature (baze podataka *Web of Science [All Databases]* i *Scopus*) čitateljima dati uvid u najnovije dijagnostičke i terapijske pristupe ovome važnom medicinskom problemu. Utvrdili smo kako uterotonici i dalje čine osnovu liječenja te kako su standardni koagulacijski testovi sve manje zastupljeni u dijagnostici, dok je naglasak stavljen na analize „point of care“ poput tromboelastografije i tromboelastometrije. Zaključno, nužno je poznavanje i usvajanje intervjencijskih algoritama masivnih opstetričkih krvarenja te uvježban multidisciplinarni pristup u svakom rodilištu.

**SUMMARY.** Massive obstetric hemorrhage is a frequent cause of maternal death in both developing and developed countries. The recent epidemiological data point out its growing incidence in developed countries, which highlights the evident need for further knowledge of this important issue. Thus, the purpose of this narrative review is to summarize and evaluate the latest findings based on the search of available literature (*Web of Science [All Databases]* and *Scopus* databases), with special attention paid to the diagnostic and therapeutic approaches to massive obstetric hemorrhage. We determined that uterotonics still form the basis of treatment, and that standard blood coagulation tests are less common in diagnostics, while emphasis is placed on point-of-care analyses such as thromboelastography and thromboelastometry. Overall, it is necessary to be familiar and adopt the interventional algorithms of massive obstetric hemorrhage, as well to have a trained multidisciplinary approach in every maternity unit.

Masivna opstetrička krvarenja jedan su od vodećih uzroka smrti roditelja diljem svijeta.<sup>1</sup> Definirana su kao gubitak krvi >1,5 L, koncentracija hemoglobina (Hb) <40 g/L ili transfuzija ≥4 pripravaka krvnih eritrocita (KE). Nedavno je uveden i termin „death zone“ čiji je nastanak označen kao gubitak krvi >2,8 L ili >40% cirkulirajućeg volumena te predstavlja visok stupanj ugroze kako za roditelja tako i za dijete.<sup>2</sup> Opstetrička krvarenja tradicionalno se dijele na antepartalna krvarenja (APK) koja se pojavljuju između 24 tjedna trudnoće i poroda te postpartalna krvarenja (PPK) koja se pak dijele na primarna krvarenja (unutar 24 sata od poroda) i sekundarna (24 sata do šest tjedana nakon poroda). Uzroci APK-a su abrupcija placente, *placenta praevia/accreta*, ruptura uterusa i trauma uterusa. Više od 80% svih opstetričkih krvarenja čine PPK, koja su pak u više od 80% roditelja posljedica atonije uterusa i

traume genitalnog trakta. Teška anemija tijekom trudnoće (Hb <70 g/L) značajan je rizik nastanka PPK.<sup>3</sup> Prema Schuurmansu i suradnicima, etiološku pozadinu PPK čine četiri osnovna uzroka ili njihova kombinacija, tzv. 4 T: tonus (slaba uterina kontrakcija / atonija uterusa), tkivo (abnormalnosti ili retinirani dijelovi placente i plodnih ovoja), trauma (laceracija i ruptura uterusa i porođajnog kanala) i trombin (poremećaji koagulacije).<sup>4</sup> Sukladno međunarodnom konsenzusu koji se temelji na studijama provedenim još 1960-ih godina, postpartalna krvarenja se dijele u tri kategorije: postpartalno krvarenje je nastalo ako je gubitak krvi >0,5 L unutar 24 sata od poroda, teško postpartalno krvarenje je nastalo ako je gubitak krvi >1 L unutar 24 sata od poroda, te masivno i životno ugrožavajuće postpartalno krvarenje je nastalo ako je gubitak krvi >2,5 L unutar 24 sata od poroda ili je

**Ustanova u kojoj je rad napravljen:**  
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu,  
Klinički bolnički centar Split, Split

### ✉ Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Sandro Glumac, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-9533-1261>,  
Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje,  
Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, Klinički bolnički centar Split,  
Spinčićeva 1, 21000 Split, e-pošta: [sandro.glumac@gmail.com](mailto:sandro.glumac@gmail.com)

Primljeno 28. kolovoza 2024., prihvaćeno 29. studenoga 2024.

krvarenje prouzrokovalo nastanak hipovolemičkog šoka.<sup>5</sup>

Cilj je ovoga narativnog preglednog rada pretražiti i prodiskutirati najnovija saznanja o masivnim opstetričkim krvarenjima, s posebnim osvrtom na njihovu dijagnostiku i liječenje.

### Postupci

U ovom narativnom preglednom radu pretraživane su baze podataka *Web of Science (All Databases)* i *Scopus* zaključno s danom 1. travnja 2024. Pretraživane su isključivo humane studije s odraslim ispitanicima i isključivo na engleskom jeziku. U pretraživanju su korištene ključne riječi: *uterine hemorrhage; postpartum hemorrhage; blood coagulation tests; uterine inertia; obstetric labor complications; delivery, obstetric; oxytocics; blood loss, surgical; obstetric surgical procedures; cesarean section.*

### Epidemiologija

Epidemiološke studije su pokazale kako u Europi 13% roditelja razvije PPK s gubitkom krvi >0,5 L, 3% roditelja razvije značajno PPK (s gubitkom krvi >1 L) te oko 0,05% roditelja razvije masivno opstetričko krvarenje s koagulopatijom i diseminiranom intravaskularnom koagulacijom (DIK) koje je uobičajeno udruženo s abrupcijom placente, tj. razvije akutnu opstetričku koagulopatiju s vrlo nepovoljnim ishodom i po roditelju i po dijete. Smrtnost roditelja od PPK je oko 8% u razvijenim zemljama te oko 20% u zemljama u razvoju (treći najčešći uzrok smrti nakon hipertenzivnih i tromboembolijskih [TE] komplikacija). Mortalitet uzrokovan PPK u Velikoj Britaniji iznosi 0,66/100.000 roditelja.<sup>6</sup> Ono što zabrinjava jest porast incidencije PPK u razvijenim zemljama, što se tumači porastom broja carskih rezova (CR), indukcija poroda, trudnoća s patološkom placentacijom, povećanim BMI i dobi roditelja (osobito kod prve trudnoće ili nakon četvrtog poroda). Također, pokazano je kako se većina smrtnih ishoda roditelja mogla prevenirati i to u prvom redu aktivnim vođenjem trećega porodnog doba i profilaktičkom primjenom uterotonika.<sup>7</sup>

### Fiziologija trudnoće

Tijekom trudnoće protok krvi kroz uterus povećava se s početnih 60 mL/min na 600 mL/min u terminu poroda, što čini 15% ukupnoga srčanog minutnog volumena (SMV). Nadalje, u trudnoći dolazi do porasta koncentracije većine faktora koagulacije, skraćivanja protrombinskog vremena (PV) i aktiviranoga parcijalnog tromboplastinskog vremena (APTV), snižavanja koncentracije inhibitora faktora koagulacije, čime se stvara fiziološko „hiperkoagulabilno stanje“ u svrhu smanjenja rizika preobilnoga peripartalnog krvarenja.

Na primjer, vrijednost fibrinogena u terminu poroda raste do 6,5 g/L. Zbog toga trudnoća i puerperij također predstavljaju i značajan rizik za nastanak venske tromboembolije (VTE), uključujući duboku vensku trombozu i plućnu emboliju. Pokazano je kako su VTE dvostruko učestalije nakon CR-a te kako prisutnost trombofilije kod roditelja značajno povećava rizik nastanka VTE-a. U vrijeme poroda, gubitak krvi se kontrolira temeljem kontrakcije miometrija uterusa te lokalnih i sustavnih hemostatskih čimbenika. Poremećaj samo jedne od tih triju komponenti može prouzrokovati značajna krvarenja. Utvrđeno je kako je nedostatak fibrinogena glavna koagulacijska abnormalnost povezana s opstetričkim krvarenjima.<sup>8</sup> Zanimljivo, koncentracija faktora koagulacije XIII tijekom trudnoće fiziološki opada te opisana promjena može biti povezana s gubitkom krvi tijekom porođaja.<sup>9</sup>

### Dijagnostika

Standardni koagulacijski testovi poput PV-a, APTV-a, međunarodnoga normaliziranog omjera (INR) i vrijednosti fibrinogena ne odražavaju funkciju trombocita (Tr), stabilnost ugruška i fibrinolitičku aktivnost te su bez prediktivnog značaja kod krvarenja zbog koagulopatije. Čekanje tih nalaza katkad se produlji i na više od 60 minuta, što zasigurno umanjuje njihov klinički značaj. Zanimljiva studija koja je uključila 456 roditelja koje su razvile PPK utvrdila je kako je poremećaj PV-a i APTV-a vidljiv tek prilikom gubitka krvi većeg od 5 L.<sup>10</sup> Stoga se danas sve veći naglasak stavlja na analize „point of care“ poput tromboelastografije (TEG) i tromboelastometrije (TEM), koje su u mogućnosti procijeniti i grafički prikazati viskoelastična svojstva ugruška tijekom stvaranja i tijekom lize, tj. omogućuju brzu ciljanu terapiju održavanja odgovarajuće koncentracije fibrinogena.<sup>11</sup> Nadalje, testom FIBTEM može se dodatno procijeniti je li nedostatak fibrinogena razlog smanjene čvrstoće ugruška. TEM se također pokazao kao pouzdan pokazatelj stupnja DIK-a jer dobro korelira s DIK-skorom međunarodnog društva za trombozu i hemostazu (ISTH DIK skor) te je dijagnostički osobito pouzdan ako je udružen s antitrombinom (AT) i proteinom C.<sup>12</sup> Nedostatak drugih faktora koagulacije pored fibrinogena vrlo je rijedak i može se utvrditi produljenjem PV-a i APTV-a na laboratorijskim pretragama, produljenjem CT-a („clotting time“) na TEM-u te izračunom r-vremena na TEG-u i CT-vremena na Quantri.<sup>13</sup> Danas postoje i pokušaji razvijanja prognostičkih modela rizika nastanka opstetričkih krvarenja, ali još uvijek su nedovoljno klinički pouzdani.<sup>14</sup>

### Intervencijski algoritam

Intervencijski algoritam u slučaju masivnoga opstetričkog krvarenja uključuje primjenu traneksamične

kiseline u dozi od 15 do 25 mg/kg TT ili 1 g kroz 10 min. Također, 1 g traneksamične kiseline treba dati i kod gubitka krvi >1 L te ponoviti dozu nakon 30 min ako krvarenje i dalje perzistira.<sup>15</sup> Moguće komplikacije liječenja s traneksamičnom kiselinom uključujeubrežno oštećenje i epileptogene napade osobito u preklampsiji, dok su teoretski moguće i TE komplikacije. Ipak, primjena traneksamične kiseline preporučuje se kod svih PPK uzrokovanih atonijom uterusa i traumom te perzistentnih krvarenja tijekom CR-a.<sup>16</sup> Nadalje, kod masivnih opstetričkih krvarenja odmah treba primijeniti dvije doze pripravaka KE O- uz što je moguće ranije davanje KE odgovarajuće krvne grupe. U teškim slučajevima masivnoga opstetričkog krvarenja preporučuje se inicijalno primijeniti 4 doze KE + 4 doze svježe smrznute plazme (SSP) + 4 doze koncentrata trombocita (KT).<sup>17</sup> Ako krvarenje i dalje traje treba primijeniti 2 – 4 g fibrinogena (20 – 50 mg/kg TT) ili 1 – 2 krioprecipitata te korigirati acidozu, hipokalcijemiju i hipotermiju (pH >7,2, Ca<sup>2+</sup> >1 mmol/L, TT >35° C) da ne nastane tzv. letalni trijas (koagulopatija, acidoza i hipotermija).<sup>18</sup> Hipokalcijemija nastaje zbog masivne i brze transfuzije KE i SSP, pogoršava koagulopatiju i uzrokuje disfunkciju miokarda. Može se točno izmjeriti na većini modernih plinskih krvnih analizatora te je cilj održavati ionizirani Ca >1 mmol/L iv davanjem 10 mL 10% kalcij-glukonata.<sup>19</sup> Ako viskoelastični hemostatski testovi nisu dostupni, fibrinogen se nadoknađuje kada je <2 g/L.<sup>20</sup> Fibrinogen je prvi faktor koagulacije poremećen kod PPK. Međutim, koncentracija fibrinogena pri prijmu u rodilište nema prediktivni značaj nastanka teškog PPK u općoj opstetričkoj populaciji. Istraživanja naglašavaju korekciju fibrinogena prioritetoj tijekom PPK jer je to jedini faktor koagulacije koji dokazano korelira s kliničkim ishodom. Svako smanjenje fibrinogena za 1 g/L povećava rizik ozbiljnog krvarenja 2,6 puta. Preporučuje se određivati fibrinogen na svakih 0,5 L izgubljene krvi.<sup>21</sup> Krioprecipitat je indiciran kod izrazito niske vrijednosti fibrinogena i krvarenja iz incizija. Sadrži 200 mg fibrinogena, F VIII C, von Willebrand faktor, F XIII i fibronektin. Jedno pakiranje krioprecipitata podiže razinu fibrinogena za 0,5 g/L. Može se razmotriti i primjena koncentrata protrombinskog kompleksa (PCC) u dozi od 20 do 40 IU/kg TT, iako su dokazi o njegovoj sigurnosti i učinkovitosti vrlo oskudni.<sup>22</sup> Ako je dostupan može se koristiti i F XIII u dozi od 1.250 do 2.500 IU ili od 15 do 30 IU/kg TT, dok se rekombinantni faktor VIIa (rF VIIa) smatra zadnjom linijom obrane kod masivnoga opstetričkog krvarenja kada terapija uterotonicima nije polučila zadovoljavajuće rezultate.<sup>23</sup> rF VIIa se primjenjuje u dozi od 60 – 90 µg/kg TT iv tijekom 3 – 5 min, s mogućnošću ponavljanja doze nakon 20 min. Nosi značajan rizik nastanka TE komplikacija (češće arterija nego vena) te je relativno skup lijek. Nužna je korekcija trombocita i fibri-

nogena prije samog davanja rF VIIa. Primjena aprotinina danas je napuštena zbog visoke učestalosti TE komplikacija.<sup>24</sup>

Krvne pripravke treba dati pri krvarenju većem od 1,5 L ili kod znakova hemodinamske nestabilnosti.<sup>25</sup> Kristaloide i koloide treba primjenjivati do dolaska krvnih pripravaka. Kristaloide se čine boljim izborom u volumnoj nadoknadi, s obzirom na to da koloidi inhibiraju agregaciju Tr i remete koagulaciju. Prema tzv. liberalnom konceptu volumne nadoknade kristaloide se daju u omjeru 3:1 i koloidi 1,5:1 u korist procijenjenog volumena izgubljene krvi, ali sve više dokaza sugerira kako preobilna volumna nadoknada može biti štetna u smislu pogoršanja oksigenacije tkiva, razvoja koagulopatije i acidoze.<sup>26</sup> Pokazalo se u pojedinim slučajevima kako održavanje permisivne hipotenzije (sistolički tlak oko 70 mmHg) može biti od koristi.<sup>27</sup> Lijevi bočni položaj umanjuje aortokavalnu kompresiju kod APK, dok Trendelenburgov položaj ili autotransfuzijski položaj može biti učinkovit kod PPK.<sup>5</sup> Krvni pripravci, tj. KE / SSP / KT daju se u omjeru 1:1:1. Vrlo zastupljena jednadžba izračuna nadoknade volumena krvi s ciljem postizanja vrijednosti hematokrita (Htc) od 0,3 glasi: Potreban volumen krvi (mL) = TT x 65 mL/kg x ((0,3 – Htc) / 0,3)). Savjetuje se održavati Hb >80 g/L, ali valja napomenuti kako u teškom hipovolemikom šoku nalaz Hb može biti lažan. Također, nužno je praćenje vrijednosti laktata, jer koncentracija laktata >4 mmol/L sugerira nastanak značajnog šoka.<sup>17</sup>

Krvarenje dovodi do gubitka i potrošnje faktora koagulacije, što može biti dodatno pogoršano dilucijskom koagulopatijom uslijed nadoknade volumena. Specifičnost masivnoga opstetričkog krvarenja u odnosu na traumatološka krvarenja jest brz razvoj DIK-a.<sup>28</sup> Primjena transfuzijskog liječenja kod roditelja uz klasične transfuzijske komplikacije (alergijske i febrilne reakcije, akutno oštećenje bubrega, opterećenje cirkulacije, metaboličke komplikacije, DIK, prijenos infektivne bolesti, akutna ozljeda pluća) nosi i rizik imunizacije s eritrocitnim i leukocitnim antigenima.<sup>29</sup> Ipak, uzimajući u obzir da je glavni uzrok smrti roditelja iskrvarenje i da je retrospektivna analiza uzroka smrti roditelja jasno pokazala kako je upravo „*too little, too late syndrom*“ vodeći uzrok smrti roditelja, sa započinjanjem i agresivnošću transfuzijskog liječenja ne smije se oklijevati.<sup>2</sup>

Terapijski ciljevi kod akutnoga opstetričkog krvarenja uključuju Hb >80 g/L, Htc >0,25, fibrinogen >2 g/L, PV i APTV <1,5, PV/APTV <1, EXTEM CT 38 – 79 sek, Tr >75 x 10<sup>9</sup>/L, TT >36°C, pH >7,2, ionizirani Ca >1 mmol/L te praćenje D-dimera.<sup>30</sup>

### Atonija uterusa

Okosnicu liječenja atonije uterusa u sklopu PPK čini farmakološko liječenje. Oksitocin je neuropeptidni

hormon koji se daje u bolusu od 5 UI iv pa dodatno u bolusu od 5 UI iv pp. Nakon toga može se razmotriti kontinuirana intravenska infuzija brzinom od 10 UI/sat. Oksitocin se može primijeniti i intramiometrijski u dozi od 5 do 10 IU. Bolus ili brza infuzija oksitocina može uzrokovati perifernu vazodilataciju, porast SMV-a, tahikardiju, hipotenziju i ishemiju miokarda. Poluvijek oksitocina u plazmi iznosi 1 – 6 min. Koristi se i za profilaksu PPK u trećem porodnom dobu.<sup>31</sup>

Ergometrin je serotonin agonist i parcijalni agonist  $\alpha$ -receptora koji se daje u dozi od 0,2 do 0,4 mg iv ili im (do maks. doze od 1 mg). Nužan je oprez prilikom njegove iv primjene zbog mogućnosti razvoja značajne hipertenzije i spazma koronarnih arterija. Ne smije se upotrebljavati u preeklampsiji. Intramuskularni način davanja ergometrina je preferabilan. Neki centri primjenjuju ergometrin i intramiometrijski u dozi ekvivalentnoj iv, ali taj način primjene za sada još uvijek nije dovoljno poduprt u literaturi. Zbog njegova emetskog učinka potrebno je prilikom njegovog davanja dodati i iv antiemetik (ondansetron 4 mg ili grani-setron 1 mg). Ergometrin ima značajno dulji poluvijek od oksitocina. Također se može koristiti za profilaksu PPK (osobito u kombinaciji s oksitocinom), ali s više nuspojava i inferiornijim učinkom u usporedbi s oksitocinom.<sup>32</sup>

Karboprost (prostaglandin F2 $\alpha$ ) je sintetski analog prostaglandina koji se primjenjuje kada ergometrin nije djelovao ili je njegova primjena kontraindicirana. Daje se u dozi od 250  $\mu$ g im ili intramiometrijskom injekcijom, ali ne i iv, jer iv načinom primjene može prouzrokovati značajnu hipertenziju i anafilaksiju. Doza se može ponavljati svakih 15 min (do maksimalne doze od 2 mg). Komplikacija primjene karboprosta je bronhospazam pa ga treba izbjegavati kod astmatičara, a kontraindiciran je kod prematurusa zbog „*gasping syndrome*“.<sup>33</sup>

Mizoprostol je sintetski analog prostaglandina i predstavlja drugu liniju farmakološkog liječenja atonije uterusa. Daje se u dozi od 800 do 1000  $\mu$ g sublingvalno ili rektalno (slaba bioraspoloživost lijeka). Njegova primjena nosi rizik pojave hiperpireksije.<sup>34</sup>

Fizički način liječenja atonije uterusa uključuje masažu uterusa i čvrstu bimanualnu kompresiju uterusa kako bi se privremeno kontroliralo krvarenje te pripomoglo izbacivanju ugrušaka iz šupljine uterusa, omogućujući veću učinkovitost uterotonika. Također, preporučuje se primjena leda na trbušnu stijenku te eksterna kompresija aorte, kao i korištenje nepneumatske i antišok odjeće.<sup>23,35</sup>

Ciljevi kirurškog liječenja atonije uterusa jesu: brzo otkrivanje mjesta ili uzroka krvarenja, ozljede ili upalnog procesa; izbjegavanje masivne transfuzije; spriječavanje progresije stanja šoka u DIK-u, višestrukog zatajenja organa (VOZ) i sindroma akutnoga respira-

tornog distresa (ARDS); prezervacija uterusa i adneksa te očuvanje fertiliteta. U tu svrhu često je nužno izvršiti ginekološki pregled u općoj anesteziji i sanirati traumu genitalnog trakta, tamponirati uterus i umetnuti intrauterini balon (npr. Bakri balon).<sup>3,36</sup> Kod atonije uterusa tijekom CR-a literatura navodi korist od primjene B-Lynch, Hayman ili Cho kompresivnog šava na uterus. Katkad je potrebno podvezivanje uterusa i unutarnje ilijakalne arterije, dok je primjena uređaja „*Cell Saver*“ kod masivnih opstetričkih krvarenja tijekom CR-a rezervirana samo za najveće centre i u rijetkim indikacijama.<sup>37</sup> U najtežim slučajevima atonije uterusa u svrhu spašavanja života roditelja katkad je nužno učiniti supracervikalnu ili totalnu histerektomiju. Haller i suradnici su pokazali tijekom 16-godišnjeg razdoblja praćenja (do 2015.) pet hrvatskih rodilišta da ukupna učestalost hitnih histerektomija iznosi 0,46%, odnosno 0,18% kod porođaja dovršenih vaginalnim putem i 1,98% kod porođaja dovršenih CR-om, što Hrvatsku svrstava na donju granicu pojavnosti histerektomija u usporedbi s razvijenim zemljama.<sup>38</sup>

Danas se atonija uterusa tretira i radiološkom intervencijom, tj. selektivnom embolizacijom krvnih žila uterusa i zdjelice s uspjehom procedure od oko 90%. Dokazi sugeriraju neuspješnost radiološke intervencije ako koagulacijski deficiti prethodno nisu korišćeni.<sup>39</sup>

Rane komplikacije PPK uključuju hipovolemički šok, DIK, VOZ, ARDS, akutno zatajenje bubrega, zatajenje jetre i transfuzijske komplikacije.<sup>40</sup> Kasne komplikacije PPK jesu Sheehanov sindrom, neplodnost, depresija i posttraumatski stresni poremećaj.<sup>41,42</sup>

Poslijeoperacijsko liječenje roditelja nastavlja se ovisno o hemodinamskoj stabilnosti i potrebi mehaničke ventilacije u jedinici intenzivnog liječenja ili ginekološkom odjelu intenzivne njege. Tromboprofilaksu treba započeti 6 – 12 sati nakon uspostave hemostaze zbog značajnog rizika od TE komplikacija nakon PPK.<sup>43</sup> Suplemente željeza treba dati jedan do dva dana nakon uspostave hemostaze zbog liječenja anemije te je potrebno uvesti antibiotsku terapiju.<sup>44,45</sup>

## Zaključak

Ograničavajući čimbenik u istraživanju masivnoga opstetričkog krvarenja jest činjenica kako mnoge spoznaje ovog stanja i dalje potječu iz iskustava traumatoloških i drugih velikih krvarenja. Glavni ciljevi kod masivnoga opstetričkog krvarenja jesu brzo zaustavljanje samog krvarenja te prevencija mogućih TE incidenata. Nadalje, treba težiti redukciji transfuzijskih potreba kako bi se izbjegli neželjeni događaji i racionalizirala cijena liječenja. Literatura ističe kako je od presudne važnosti postojanje protokola masivnoga opstetričkog krvarenja i uvježban multidisciplinarni pristup u njihovom izvršavanju, kao i dosljedna primjena pro-

filakse PPK te „point of care“ princip vođenja terapijskog postupanja u slučaju masivnoga opstetričkog krvarenja.

## INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

## INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

## DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: SG, NE

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: SG, MP, NE

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: SG, MP

KRITIČKA REVIZIJA: –

## LITERATURA

- Doherty S, Asghari S, Heeley T, House-Denine M, Hall A, Swab M. Postpartum haemorrhage in rural indigenous women: Scoping review of a global obstetrical challenge. *Int J Circumpolar Health*. 2022;81(1):2090066.
- Karlsson O. Protocol for postpartum haemorrhage including massive transfusion. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2022; 36(3–4):427–32.
- Burki T. Understanding postpartum haemorrhage. *Lancet*. 2023;402(10402):601.
- Neary C, Naheed S, McLernon DJ, Black M. Predicting risk of postpartum haemorrhage: A systematic review. *Brit J Obstetr Gynaecol*. 2021;128(1):46–53.
- Muñoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fernet I *i sur*. Patient blood management in obstetrics: Prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A nata consensus statement. *Blood Transfus*. 2019;17(2):112–36.
- Chandrarahan E, Krishna A. Diagnosis and management of postpartum haemorrhage. *Brit Med J*. 2017;358:j3875.
- Thies-Lagergren L, Kvist LJ, Gottvall K, Jangsten E. A swedish register-based study exploring primary postpartum hemorrhage in 405 936 full term vaginal births between 2005 and 2015. *Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol*. 2021;258:184–88.
- Thornburg KL, Jacobson SL, Giraud GD, Morton MJ. Hemodynamic changes in pregnancy. *Semin Perinatol*. 2000;24(1): 11–14.
- Haslinger C, Korte W, Hothorn T, Brun R, Greenberg C, Zimmermann R. The impact of prepartum factor XIII activity on postpartum blood loss. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6): 1310–19.
- Roberts TCD, De Lloyd L, Bell SF, Cohen L, James D, Ridgway A *i sur*. Utility of viscoelastography with TEG 6s to direct management of haemostasis during obstetric haemorrhage: A prospective observational study. *Int J Obstetr Anesth*. 2021; 47:103192.
- Dias JD, Butwick AJ, Hartmann J, Waters JH. Viscoelastic haemostatic point-of-care assays in the management of postpartum haemorrhage: A narrative review. *Anaesthesia*. 2022;77(6):700–11.
- Agarwal S, Laycock HC. The debate ROTEMs on – the utility of point-of-care testing and fibrinogen concentrate in postpartum haemorrhage. *Anaesthesia*. 2020;75(9):1247–51.
- Collins P. Point-of-care coagulation testing for postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2022;36(3–4):383–98.
- Carr BL, Jahangirifar M, Nicholson AE, Li W, Mol BW, Licqurish S. Predicting postpartum haemorrhage: A systematic review of prognostic models. *Aust N Z J Obstetr Gynaecol*. 2022;62(6):813–25.
- Dawoud M, Al-Husseiny M, Helal O, Elsherbini M, Abdel-Rasheed M, Sediek M. Intravenous tranexamic acid vs. sublingual misoprostol in high-risk women for postpartum haemorrhage following cesarean delivery; a randomised clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):611.
- Alam AQ, Barrett J, Callum J, Kaustov L, Au S, Fleet A *i sur*. Tranexamic acid for the prevention of postpartum haemorrhage: The tapph-1 pilot randomized trial and lessons learned for trials in canadian obstetrics. *Sci Rep*. 2023;13(1):4512.
- Wilbeck J, Hoffman JW, Schorn MN. Postpartum hemorrhage: Emergency management for uncontrolled vaginal bleeding. *Adv Emerg Nurs J*. 2022;44(3):213–19.
- Hofer S, Blaha J, Collins PW, Ducloy-Bouthors AS, Guasch E, Labate F *i sur*. Haemostatic support in postpartum haemorrhage: A review of the literature and expert opinion. *Eur J Anaesthesiol*. 2023;40(1):29–38.
- Epstein D, Solomon N, Korytny A, Marcusohn E, Freund Y, Avrahami R *i sur*. Association between ionised calcium and severity of postpartum haemorrhage: A retrospective cohort study. *Br J Anaesth*. 2021;126(5):1022–8.
- Grottke O, Mallaiah S, Karkouti K, Saner F, Haas T. Fibrinogen supplementation and its indications. *Semin Thromb Hemost*. 2020;46(1):38–49.
- Kumaraswami S, Butwick A. Latest advances in postpartum hemorrhage management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2022;36(1):123–34.
- Leal R, Lança F. Comparison of european recommendations about patient blood management in postpartum haemorrhage. *Transfus Med*. 2023;33(2):103–12.
- Henriquez D, Bloemenkamp KWM, van der Bom JG. Management of postpartum hemorrhage: How to improve maternal outcomes? *J Thromb Haemost*. 2018;16(8):1523–34.
- Post SE, Rood KM, Kiefer MK. Interventions of postpartum hemorrhage. *Clin Obstetr Gynecol*. 2023;66(2):367–83.
- Schorn MN, Phillippi JC. Volume replacement following severe postpartum hemorrhage. *J Midwifery Womens Health*. 2014;59(3):336–43.
- Schol PBB, de Lange NM, Woiski MD, Langenveld J, Smits LJM, Wassen MM *i sur*. Restrictive versus liberal fluid resuscitation strategy, influence on blood loss and hemostatic parameters in mild obstetric hemorrhage: An open-label randomized controlled trial. (REFILL study). *PLoS One*. 2021; 16(6):e0253765.
- Pettersen S, Falk RS, Vangen S, Nyflot LT. Exploring trends of severe postpartum haemorrhage: A hospital-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):363.
- Shah A, Kerner V, Stanworth SJ, Agarwal S. Major haemorrhage: Past, present and future. *Anaesthesia*. 2023;78(1):93–104.
- Bell SF, Watkins A, John M, Macgillivray E, Kitchen TL, James D *i sur*. Incidence of postpartum haemorrhage defined by quantitative blood loss measurement: A national cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):271.

30. Baird SM, Martin S, Kennedy MBB. Goals for collaborative management of obstetric hemorrhage. *Obstetr Gynecol Clin North Am.* 2021;48(1):151–71.
31. McDonagh F, Carvalho JCA, Abdulla S, Cordovani D, Downey K, Ye XY i sur. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: A double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low- and high-dose regimens. *Anaesthesia.* 2022;77(8):892–900.
32. Selo-Ojeme DO. Primary postpartum haemorrhage. *J Obstetr Gynaecol.* 2002;22(5):463–9.
33. Heesen M, Orbach-Zinger S. Optimal uterotonic management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2022;36(1):135–55.
34. Elati A, Weeks A. Misoprostol for the management of postpartum haemorrhage. *Brit Med J.* 2011;342:d2877.
35. Ahmadzia HK, Grottegt CA, James AH. A national update on rates of postpartum haemorrhage and related interventions. *Blood Transfus.* 2020;18(4):247–53.
36. Leleu A, Ghesquiere L, Machuron F, Caudrelier C, Devouge P, Subtil D i sur. Intrauterine balloon tamponade in the management of severe postpartum haemorrhage after vaginal delivery: Is the failure early predictable? *Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol.* 2021;258:317–23.
37. Koirala P, Ghimire A, Bista KD. B-lynch suture management among patients with postpartum hemorrhage in a tertiary care centre: A descriptive cross-sectional study. *J Nepal Med Assoc.* 2023;61(258):145–9.
38. Haller H, Dugandžić V, Krištofić I, Glavan L, Vukčević I, Milčić H i sur. Učestalost peripartalnih histerektomija u pet hrvatskih bolnica tijekom šesnaestogodišnjeg razdoblja. *Liječ Vjesn.* 2015;137:223–8.
39. Sebghati M, Chandraharan E. An update on the risk factors for and management of obstetric haemorrhage. *Wom Health (Lond).* 2017;13(2):34–40.
40. Su LL, Chong YS. Massive obstetric haemorrhage with disseminated intravascular coagulopathy. *Best Pract Res Clin Obstetr Gynaecol.* 2012;26(1):77–90.
41. Michelet D, Ricbourg A, Gosme C, Rossignol M, Schurando P, Barranger E i sur. Emergency hysterectomy for life-threatening postpartum haemorrhage: Risk factors and psychological impact. *Gynecol Obstetr Fertil.* 2015;43(12):773–9.
42. Matsuzaki S, Endo M, Ueda Y, Mimura K, Kakigano A, Egawa-Takata T i sur. A case of acute Sheehan's syndrome and literature review: A rare but life-threatening complication of postpartum hemorrhage. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):188.
43. Yoshida T, Nagao T, Hayashi K, Yamanaka M. Endometritis risk factors after arterial embolisation for postpartum haemorrhage. *J Obstetr Gynaecol.* 2023;43(1):2158323.
44. Fox R, Aitken G, Mooney SS. Management of secondary postpartum haemorrhage: A systematic review. *Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol.* 2023;282:116–23.
45. Lao TT, Wong LL, Hui SYA, Sahota DS. Iron deficiency anaemia and atonic postpartum haemorrhage following labour. *Reprod Sci.* 2022;29(4):1102–10.

