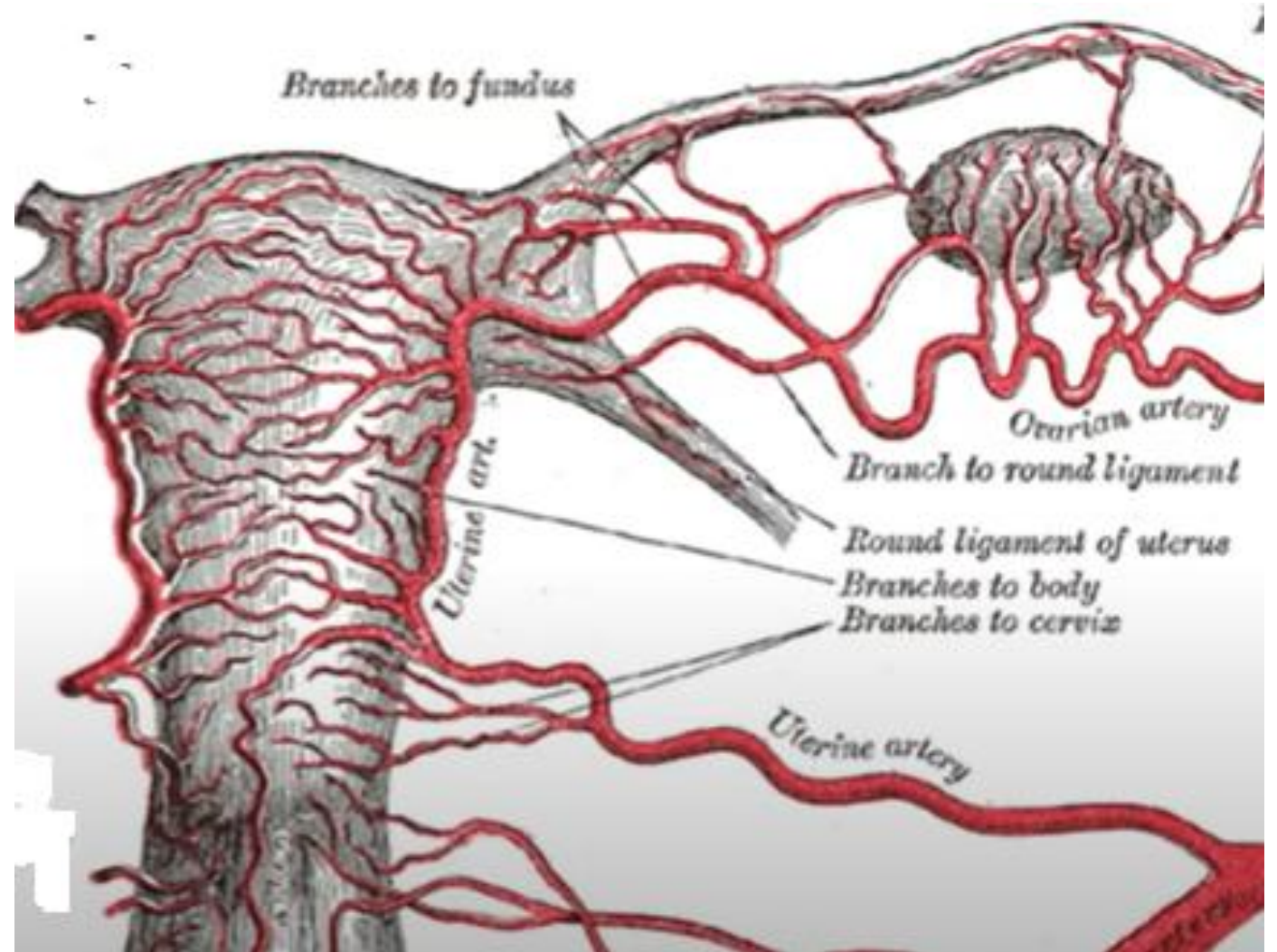




A posztpartum vérzés:

már csak 3T + DIC



200 ml /perc ... 10 percig → 2 liter vérzés

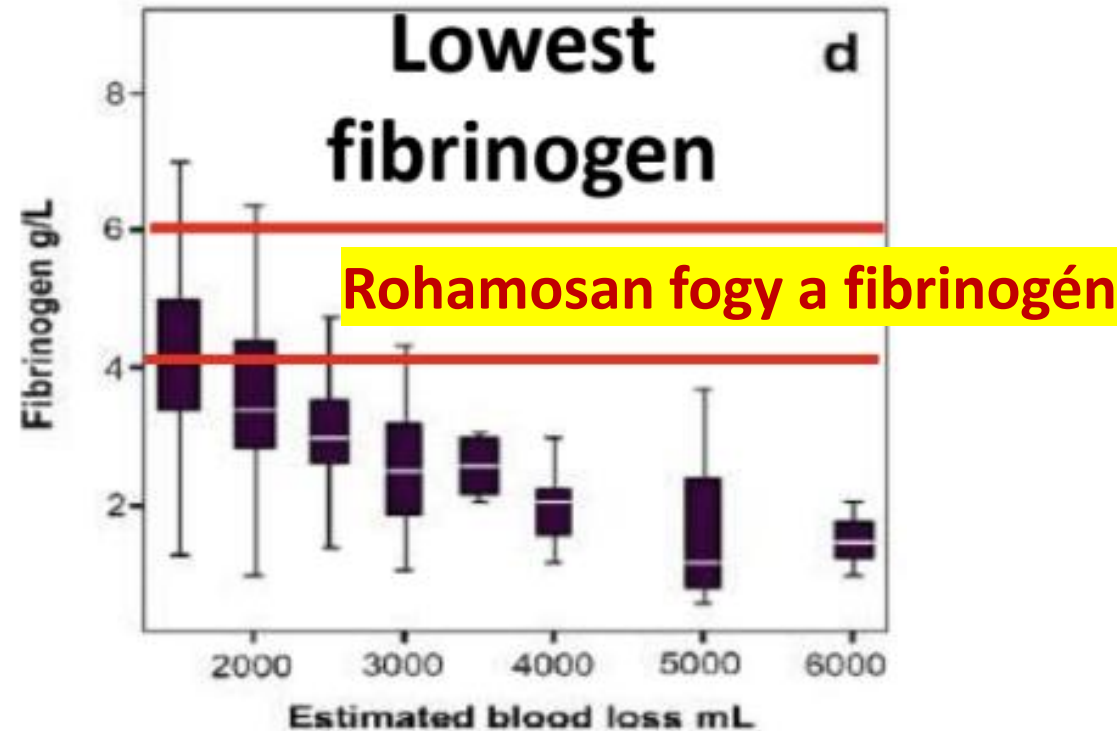
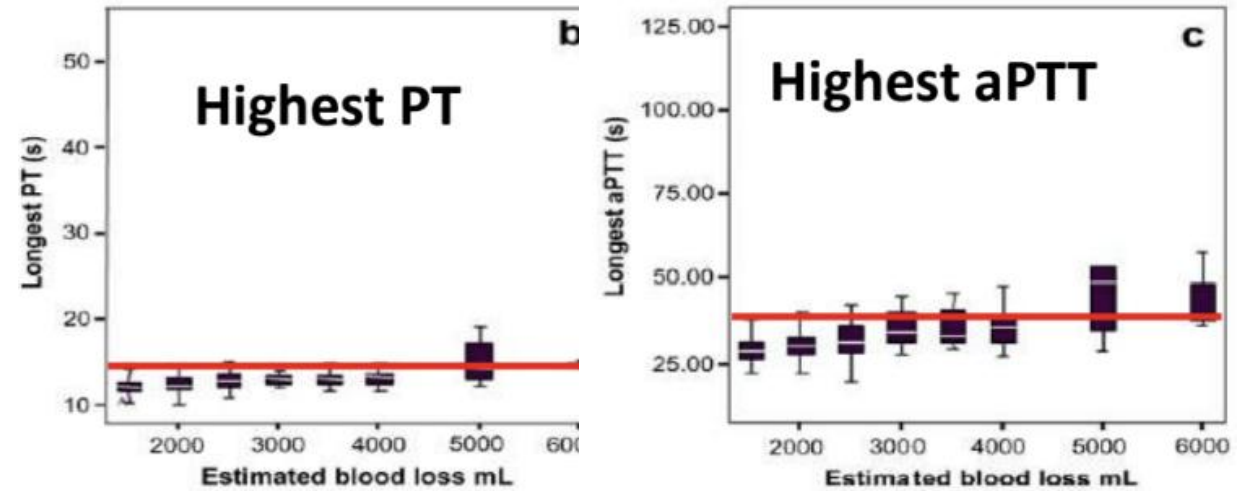
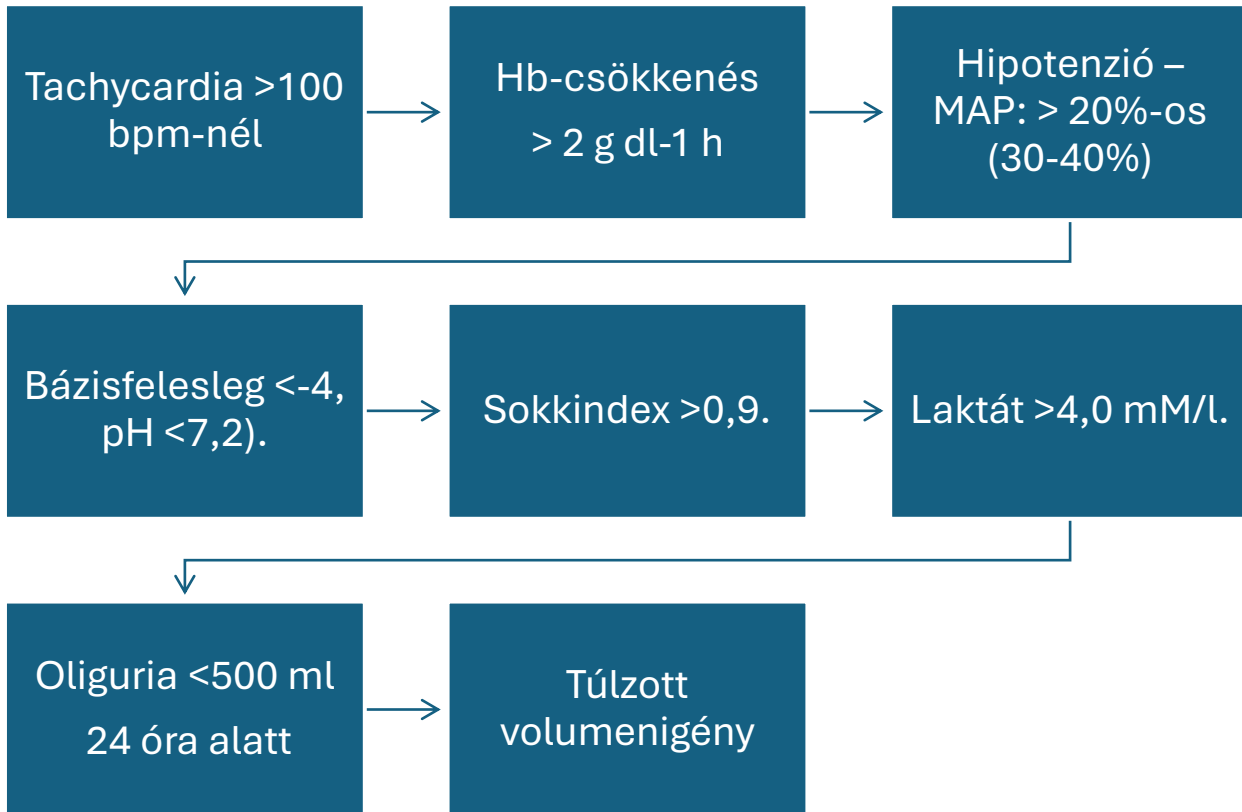
A hemosztázis kezelés szempontjából

Nem minden PPF ... egyforma

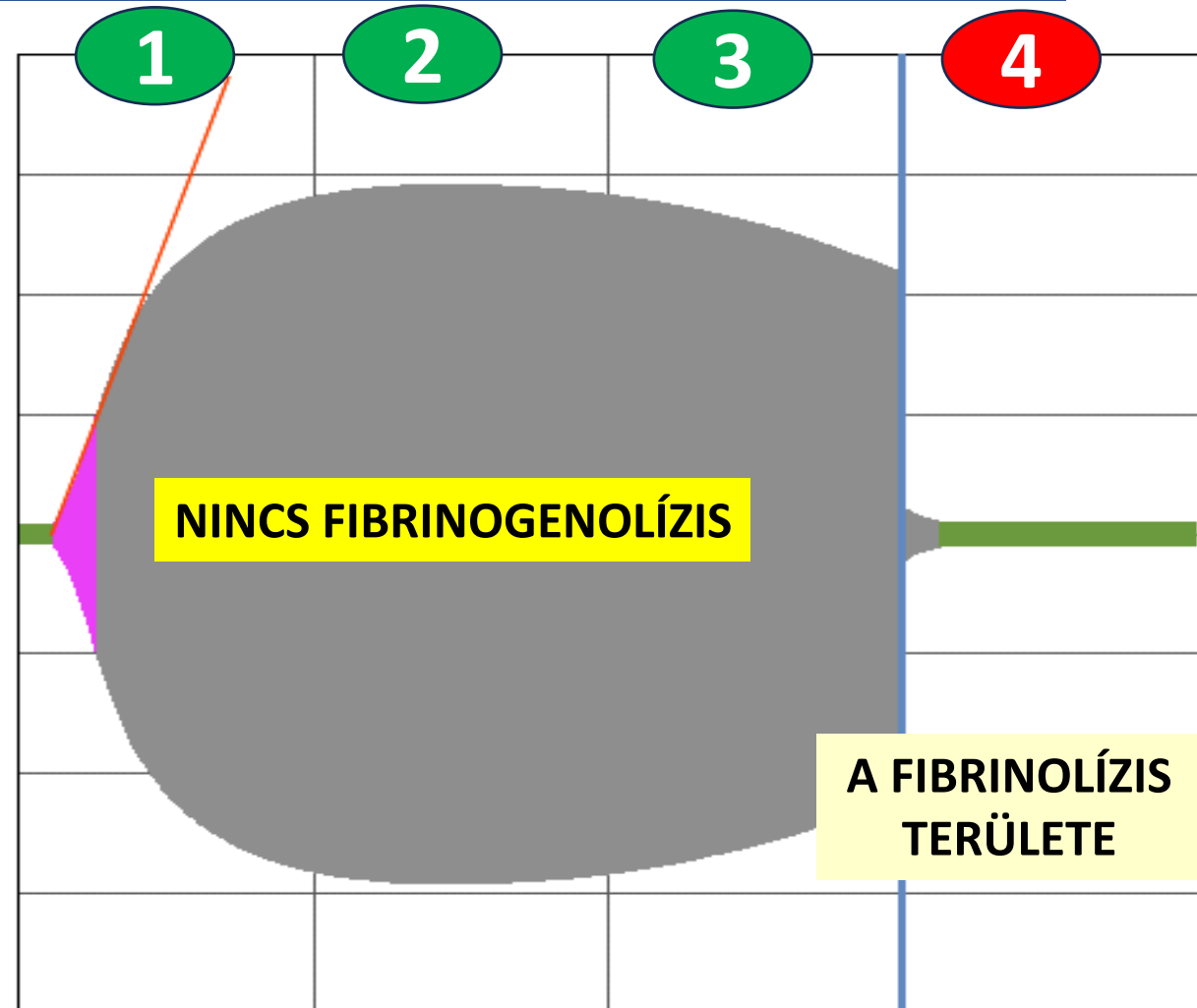
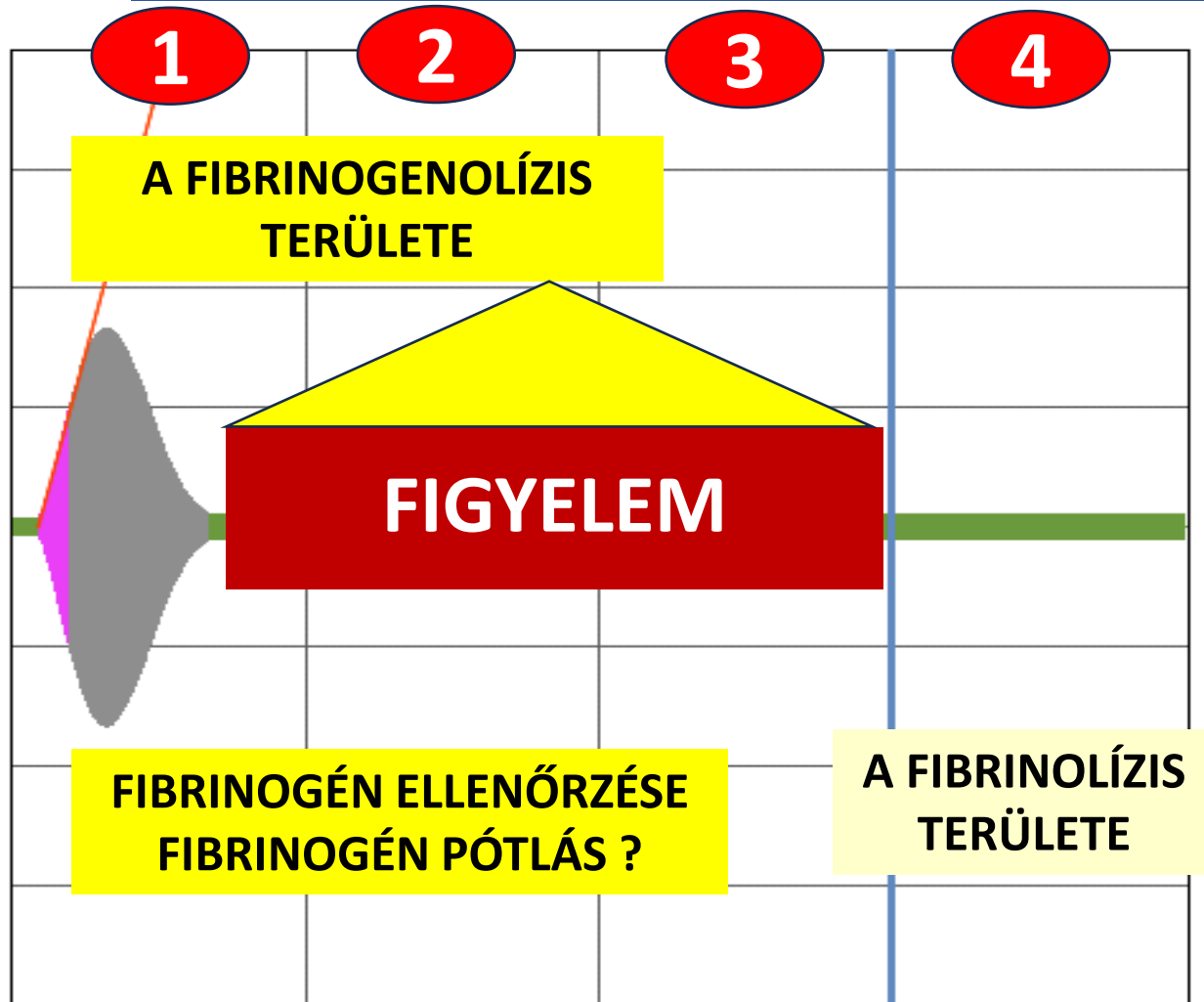


Első 3 T = „szülőcsatornás T-k”

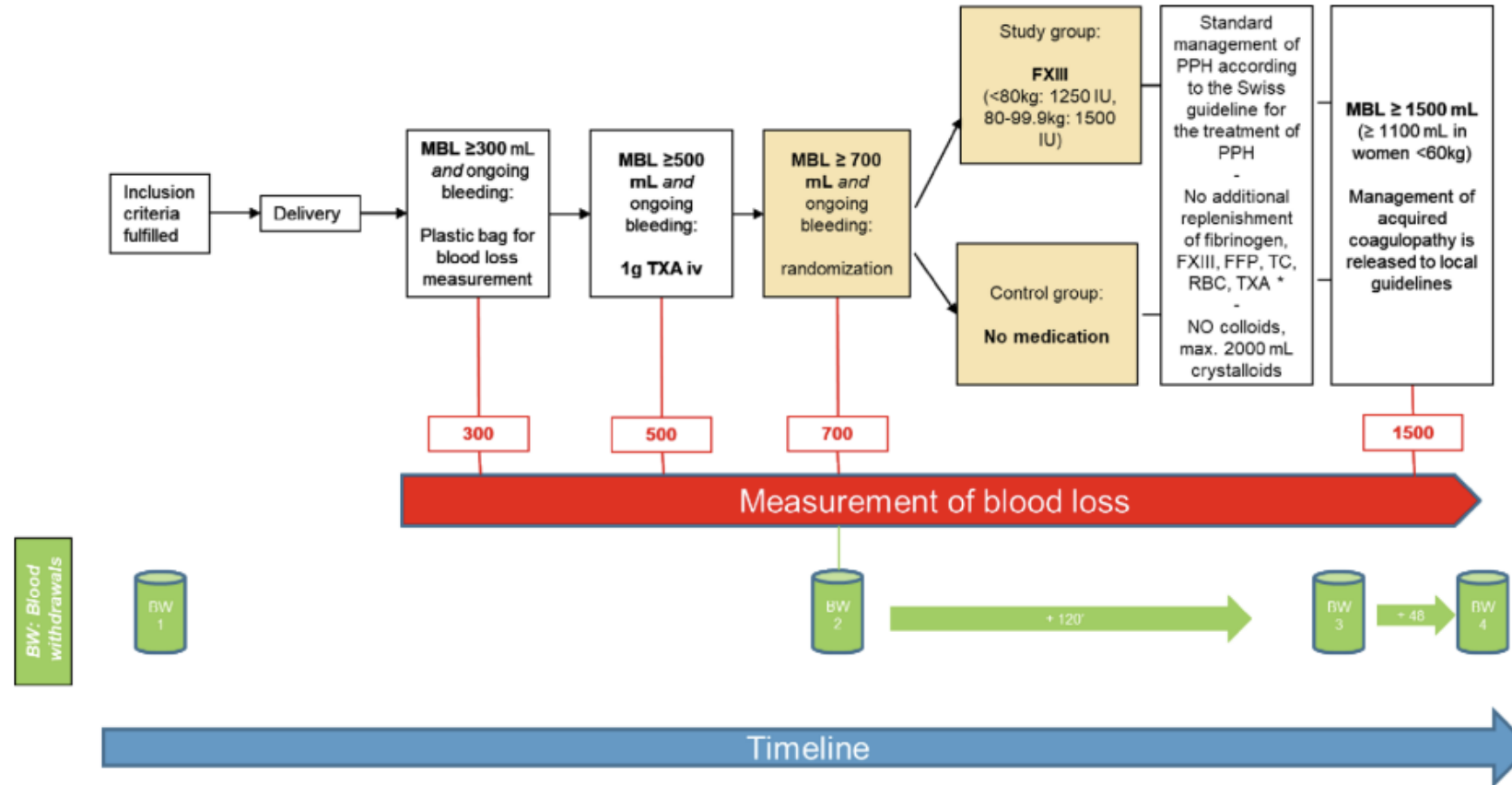
Tone – Trauma - Tissue



JEGYEZD MEG... MERT AZ IDŐ = ÉLET



Swiss Factor XIII Trial on Postpartum Hemorrhage (SWIFT): Key Lessons Learned from a Multi-Center Research Collaboration in Switzerland



The impact of prepartum factor XIII activity on postpartum blood loss

Prepartum blood parameter	Mode of delivery	Odds ratio	95% confidence interval	P
Hemoglobin	Vaginal	0.994	0.981-1.007	.37
	Cesarean	1.006	0.993-1.020	.35
Fibrinogen	Vaginal	1.010	0.851-1.200	.91
	Cesarean	0.862	0.736-1.009	.07
Factor II	Vaginal	1.002	0.994-1.011	.57
	Cesarean	1.011	1.002-1.019	.01
Factor XIII	Vaginal	1.010	1.003-1.016	.004
	Cesarean	1.008	1.001-1.014	.02

Mit tanulhatunk Hasslinger-től ?

A vérgázon a hemoglobin csökkenés arányos a II és a XIII faktor csökkenéssel

Fibrinogén nem ?

1. De, de később
2. A gyakorlatban észleljük, igen de akkor már jó ideje zajlik a folyamat
3. ... azt már megtanultuk pótolni

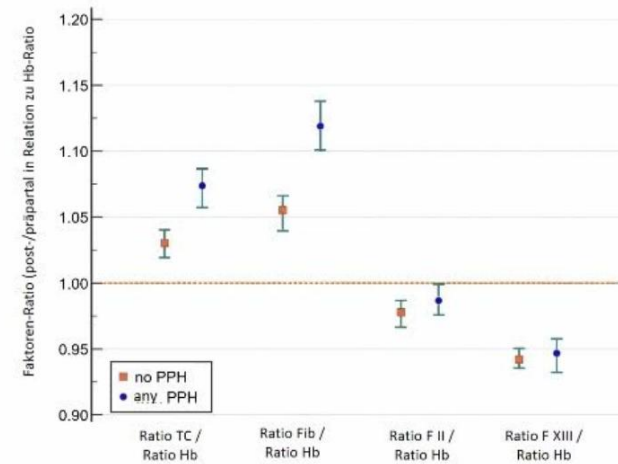
PPH1300: Decrease of coagulation factors

	keine PPH (n=724)		PPH 500-1000 ml / 24h (n=489)		PPH > 1000 ml / 24 h (n=96)	
	median ratio (95% CI)	median loss	median ratio (95% CI)	median loss	median ratio (95% CI)	median loss
Hb	0.92 (0.91 – 0.92)	8%	0.86 (0.86 – 0.88)	14%	0.76 (0.72 – 0.79)	24%
Fib	0.98 (0.96 – 0.98)	2%	0.98 (0.96 – 1.00)	2%	0.88 (0.84 – 0.92)	12%
TC	0.94 (0.93 – 0.95)	6%	0.91 (0.91 – 0.93)	9%	0.84 (0.79 – 0.87)	16%
FII	0.89 (0.88 – 0.90)	11%	0.86 (0.85 – 0.86)	14%	0.80 (0.77 – 0.81)	20%
FXIII	0.86 (0.85 – 0.87)	14%	0.80 (0.80 – 0.81)	20%	0.71 (0.68 – 0.75)	29%

Hb: hemoglobin, Fib: Fibrinogen, TC: thrombozytes, FII: Factor II, FXIII: Factor XIII.
The median ratio (post-/prepartum) and median postpartum decline are shown.

Korte, Haslinger et al., unpublished

PPH1300: Decrease in coagulation factors in relation to decrease in Hb



- Decrease in fibrinogen and thrombozytes lower than decrease in Hb (relative "increase")
- Decrease in FII and FXIII greater than decrease in Hb (relative "decrease")
- $p < 0.0001$ between all factors (repeated measures ANOVA)

Korte, Haslinger et al., unpublished

Postpartum hemorrhage in a large prospective cohort study: is uterine atony 1 really the main culprit?

prospektív kohorszvizsgálat 676 szülő nővel , 196 PPH-val

A méh atónia előfordulása ?

- **...PPH esetek ~70%-ért felelős**
- Nem súlyos PPH mindössze 8,2%
- súlyos PPH esetekben pedig az esetek 35,5%

3 T előfordulása ?

- **PPH esetek 53,9% méhatóniák, lacerációk, méhlepény problémák nem volt jelen**
- FXIII mutatta a legjelentősebb csökkenést, 20% a nem súlyos PPH és 32% a súlyos PPH
- **A FXIII-at a szülés utáni vérveszteség szülés előtti előre jelzőjeként azonosították**
 - A FXIII szülés körüli változása volt a vérveszteség legerősebb koagulációs korrelációja: esélyhányados (OR) 1,56 (95% CI 1,35–1,80) a FXIII 10%-os csökkenésére vetítve; $p < .001$, a PLT, FIB és FII változásaira korrigálva

Postpartum hemorrhage in a large prospective cohort study: is uterine atony 1 really the main culprit?

PPH kialakulásának hozzájáruló tényezőjeként javasolt, a hagyományos 4T okoktól függetlenül

A vajúadás elhúzódó második szakasza:

- szignifikánsan hosszabb volt azoknál a nőknél, akiknél PPH alakult ki
 - 71 perc vs. 46 perc a PPH nélkülieknél
- **megnyúlt vajúadási időtartam + az aktivált koagulációs rendszerrel kombinálva**

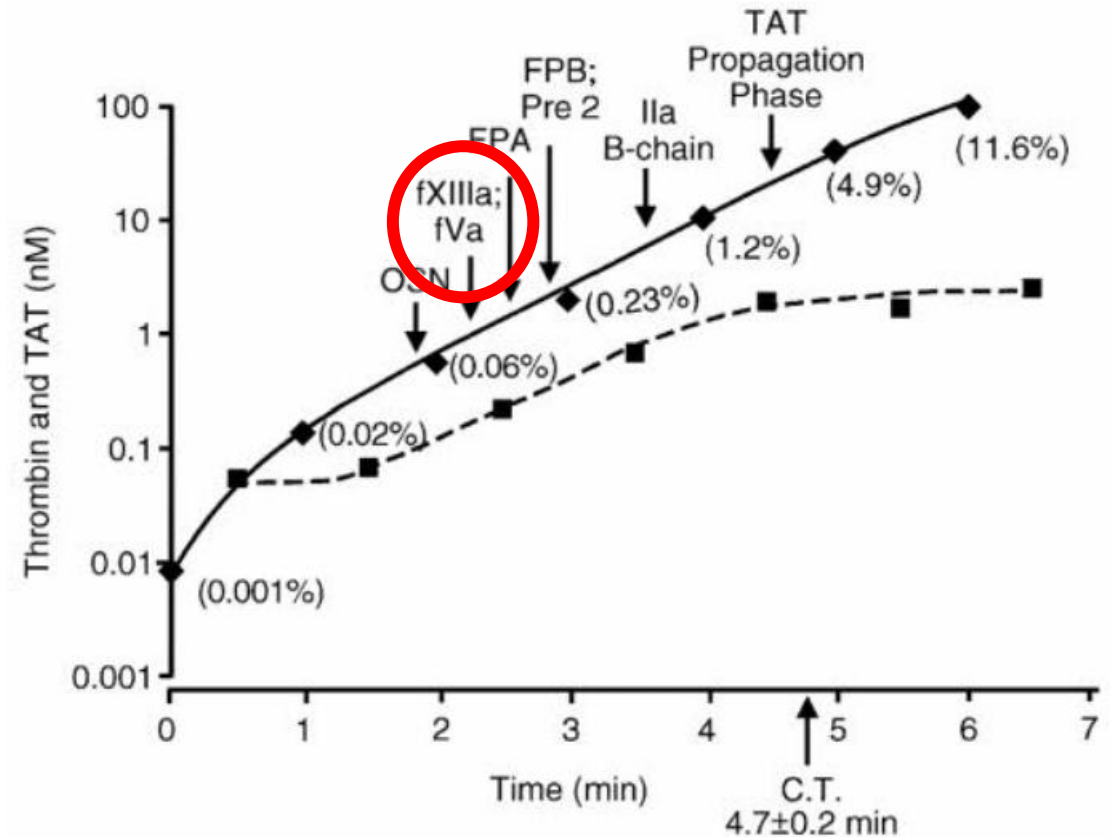
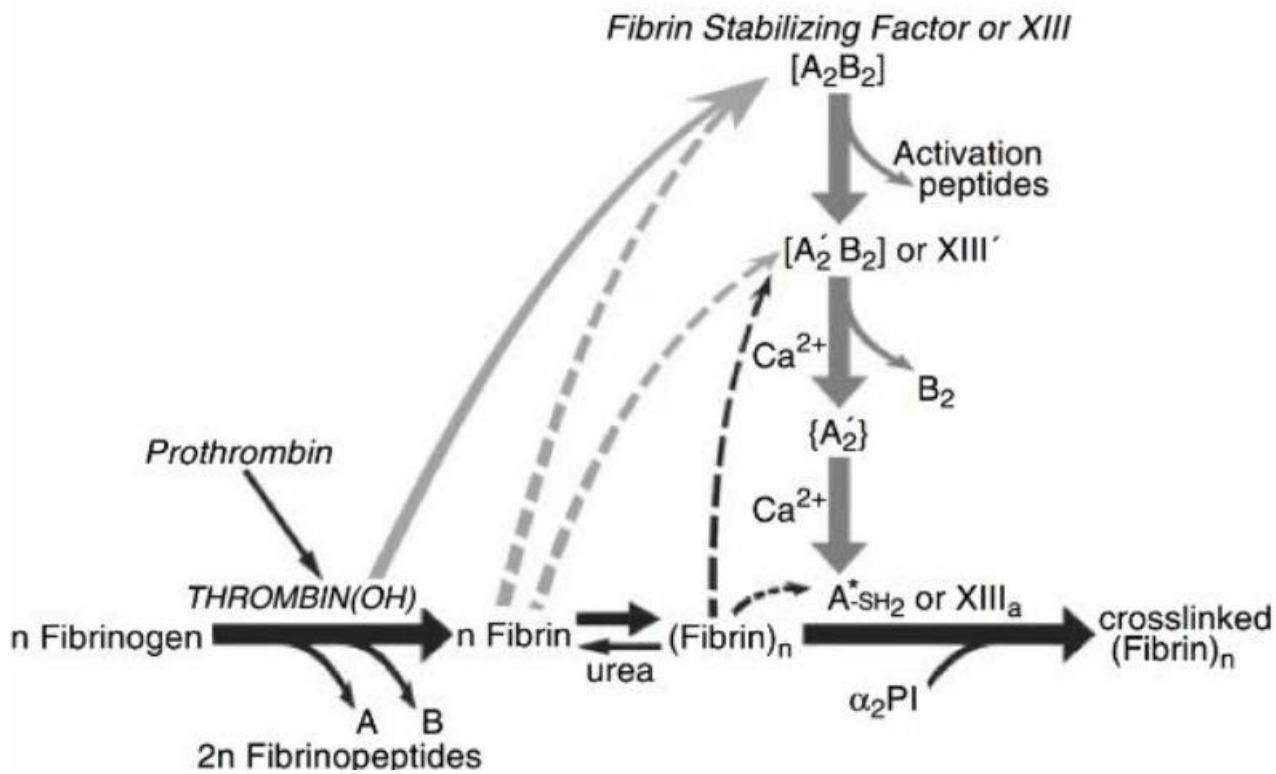
• AMÍT TANULTAM A TANULMÁNYBÓL:

- kritikus véralvadási komponensek: **Ca²⁺, Fibrinogén (3 g/l), FXIII 1250 NE, TXA 1 g**
- FXIII korai pótlása segíthet megelőzni vagy enyhíteni a súlyos PPH-t
- A tanulmány következtetéseit prospektív, randomizált klinikai vizsgálattal kell validálni.

MIÉRT ?

...pl. mert az extrinsic út része ?

...pl mert a szülő nő XIII szintje 50-60% szülés előtt



UGYANAZT CSINÁLJUK, 3 T-ben !

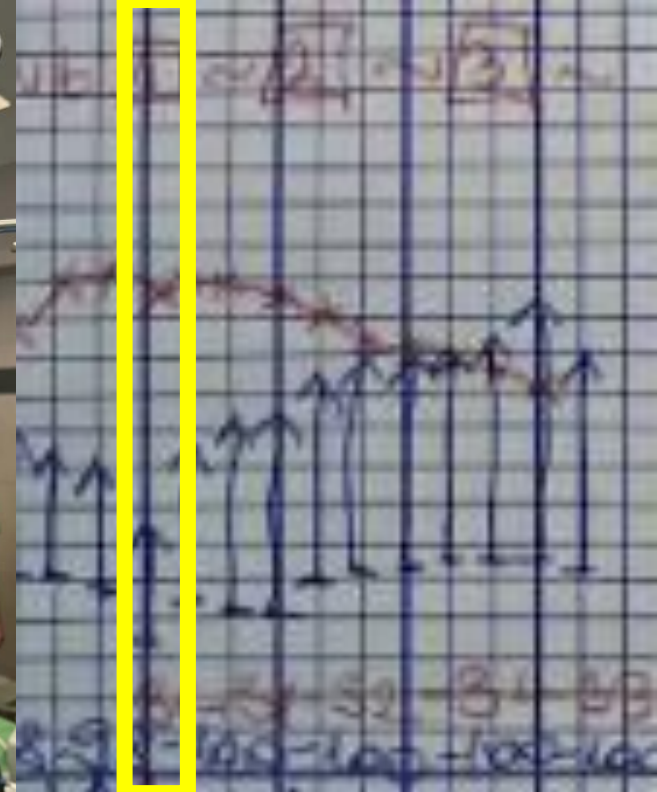
KÉRDÉS

VÁLASZ

- Kalcium, pH, anémia: **IGEN**
- Elérhető-e a TXA: **IGEN**
- Mennyire anémiás?
- SHOCKOS-mennyi folyadék?: **IGEN**
- Pótlom a XIII faktort?
- Hígulósos koagulopátia ? **IGEN**
- Kezelem a koagulopátiát: **IGEN**
- Elég a vénás kanülök száma? **NEM**

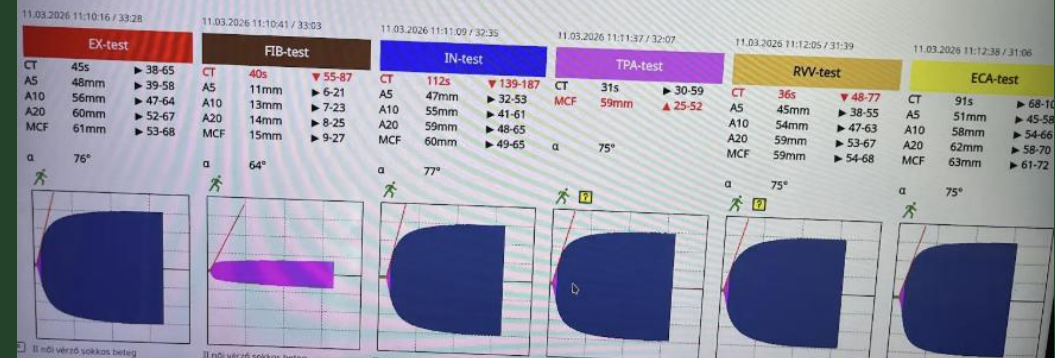
Vérgáz- **Ca, Bicarb de csak $\uparrow > 7,2$**
1g TXA
VVT konc. -(vérgáz)
Fibrinogén: Volumen(l) X 3
IGEN 1250 NE...
pótlás **3 g/l Fib plazma szintig**
Diagnosztika **(TPA ÉS FIB TEST, Lab...)**
3 x 14G + artériás kanül?

3 T = ATONIA – TRAUMA - MÉHLEPÉNY TÖREDÉK ESETÉBEN IS: 3 g Ca, 1g TXA, 6 g Fib, 1500 Fibrogammin



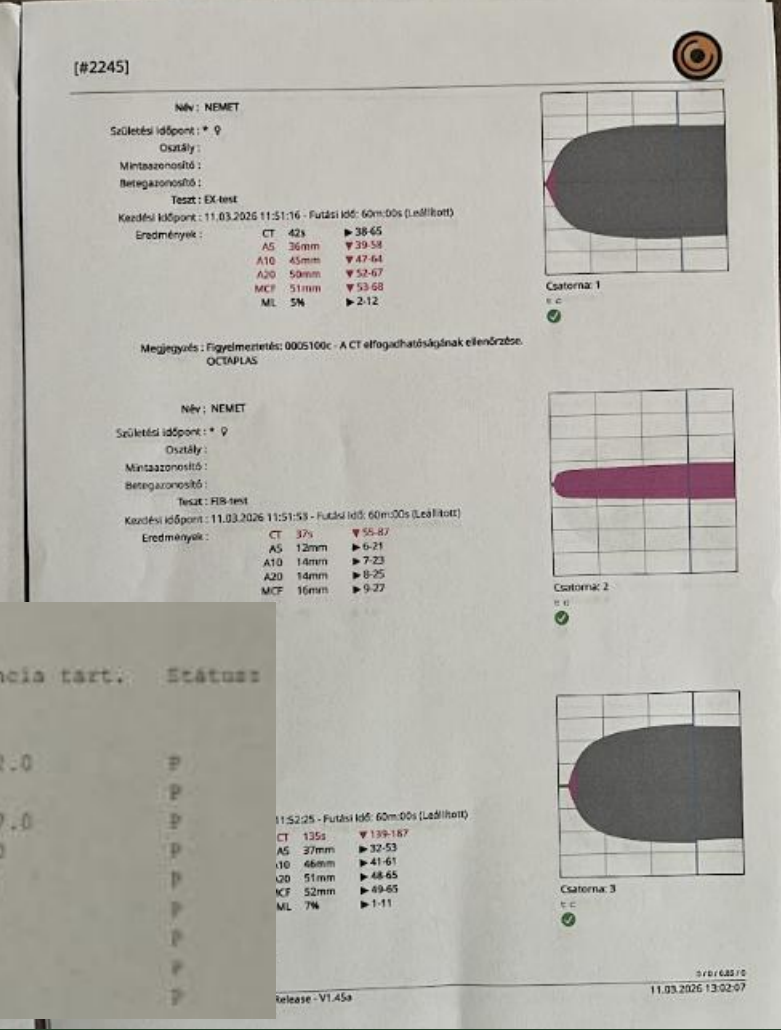
- 33 éves, 4-ik terhesség
- 2.5 liter vérzés 10 perc alatt
- Shockos... uterus ruptura
- Műtéti ellátás...
- 12 perc múlva mind az 5 Octaplas LG Lyo...
- 20 perc múlva már száraz a sebszél is...

Beteg:
Octaplas LG
Lyo előtt



Viszágatok

Viszáglat	Érték	Egység	Referencia tart.	Státusz
Szűrésítés alatt				
Prothrombin idő	11.1	sec	10.0-12.0	P
INR	1.07			P
APTT	32.5	sec	24.0-37.0	P
Fibrinogén	2.5	g/L	1.5-4.0	P
Antithrombin	82	%	80-120	P
FV alvadási faktor aktivitás	Készül --			P
FVII alvadási faktor aktivitás	Készül --			P
FX alvadási faktor aktivitás	Készül --			P
FXIII alvadási faktor aktivitás	Készül --			P



1000+2100

Vizsgálatok

Vizsgálat	Érték	Egység	Referencia tart.	Státusz
Szerkesztés alatt				
Prothrombin idő	11.1	sec	10.0-12.0	F
INR	1.07			F
APTT	32.5	sec	24.0-37.0	F
Fibrinogén	2.5	g/L	1.5-4.0	F
Antithrombin	82	%	80-120	F
FV alvadási faktor aktivitás	Készül --			F
FVII alvadási faktor aktivitás	Készül --			F
FX alvadási faktor aktivitás	Készül --			F
FXIII alvadási faktor aktivitás	Készül --			F

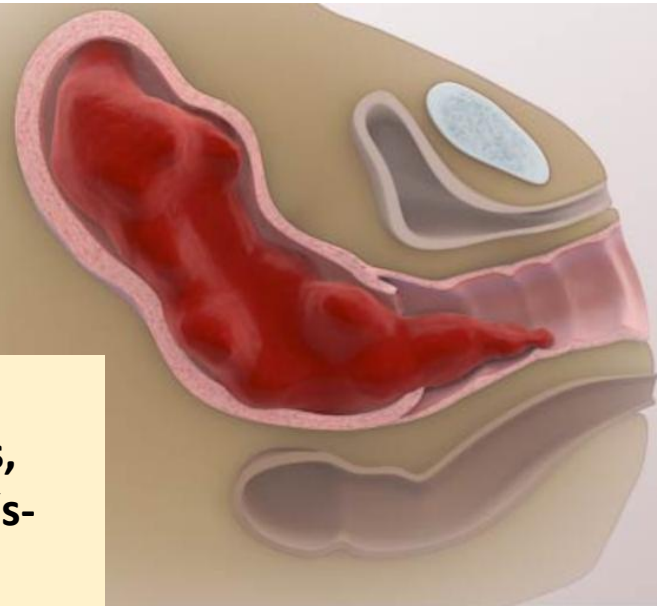
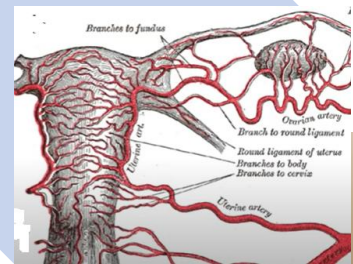
FIB: 2.5

- 12 perc múlva már 5 Octaplas LG Lyo...
- 20 perc múlva száraz a sebszél is...
- 1500 Isolyte
- 3 E vvt konc 600 ml
- Műtét vége: 2 g FIB

Vizsgálat	Érték	Egység	Referencia tart.	Státusz
Prothrombin idő	10.8	sec	10.0-12.0	F
INR	1.04			F
APTT	39.5	sec	24.0-37.0	F
Fibrinogén	2.8	g/L	1.5-4.0	F
Antithrombin	90	%	80-120	F
FV alvadási faktor aktivitás	96.3	%	52.0-152.0	F
FVII alvadási faktor aktivitás	129.7	%	61.0-199.0	F
FX alvadási faktor aktivitás	119.8	%	70.0-171.0	F
FXIII alvadási faktor aktivitás	86.3	%	69.0-143.0	F

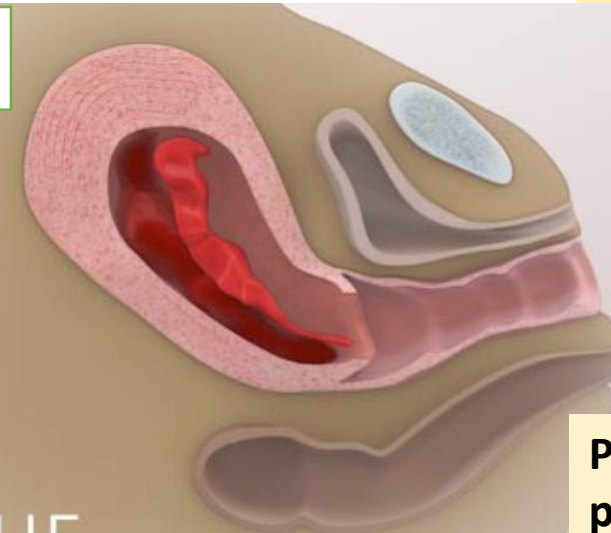
FIB: 2.8

Hemosztázis kezelése: ez már csak 3T + DIC ?



80%

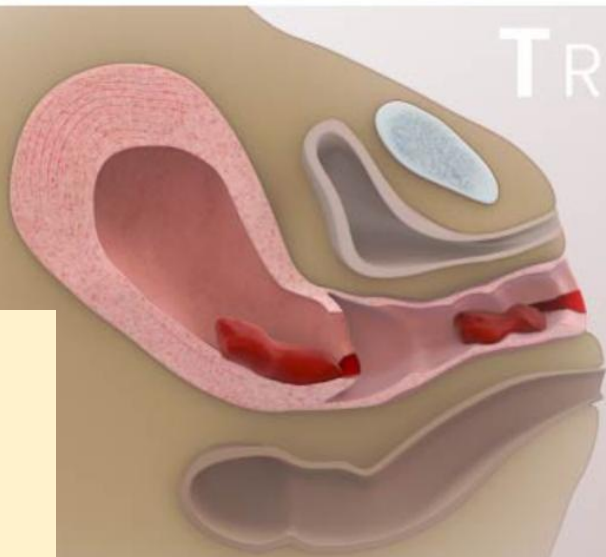
10%



TONE TISSUE

Placenta accreta,
percreta, increta,
Placenta retentio

Elhúzódó szülés,
chorioamnionitis,
sok oxytocin, idős-
obes, myoma,



5%

5%

TRAUMA THROMBIN

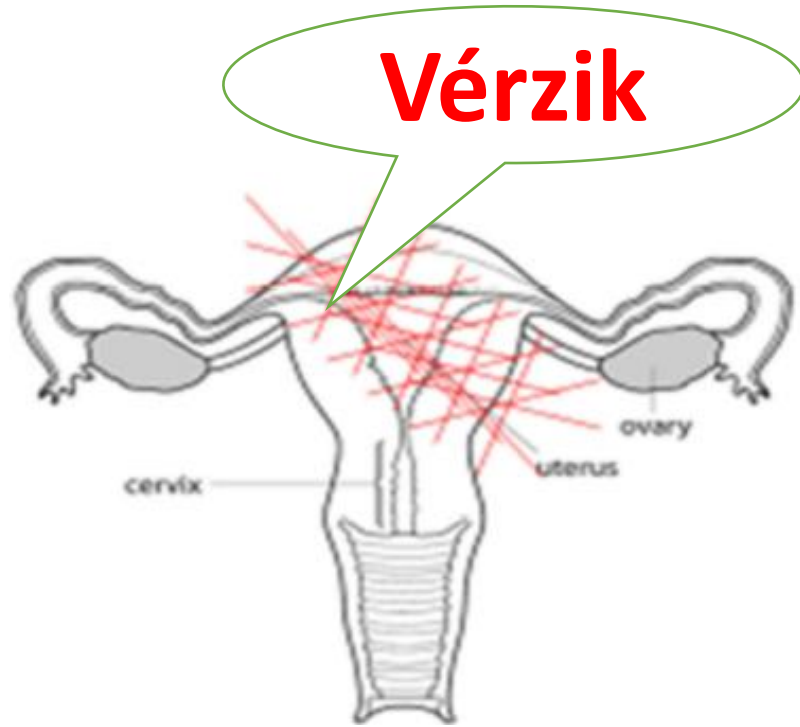


TMA/DIC:

HELLP, Amniotikus foly.
Preeclampsia, halott
magzat, placenta leválás,
zsírmáj

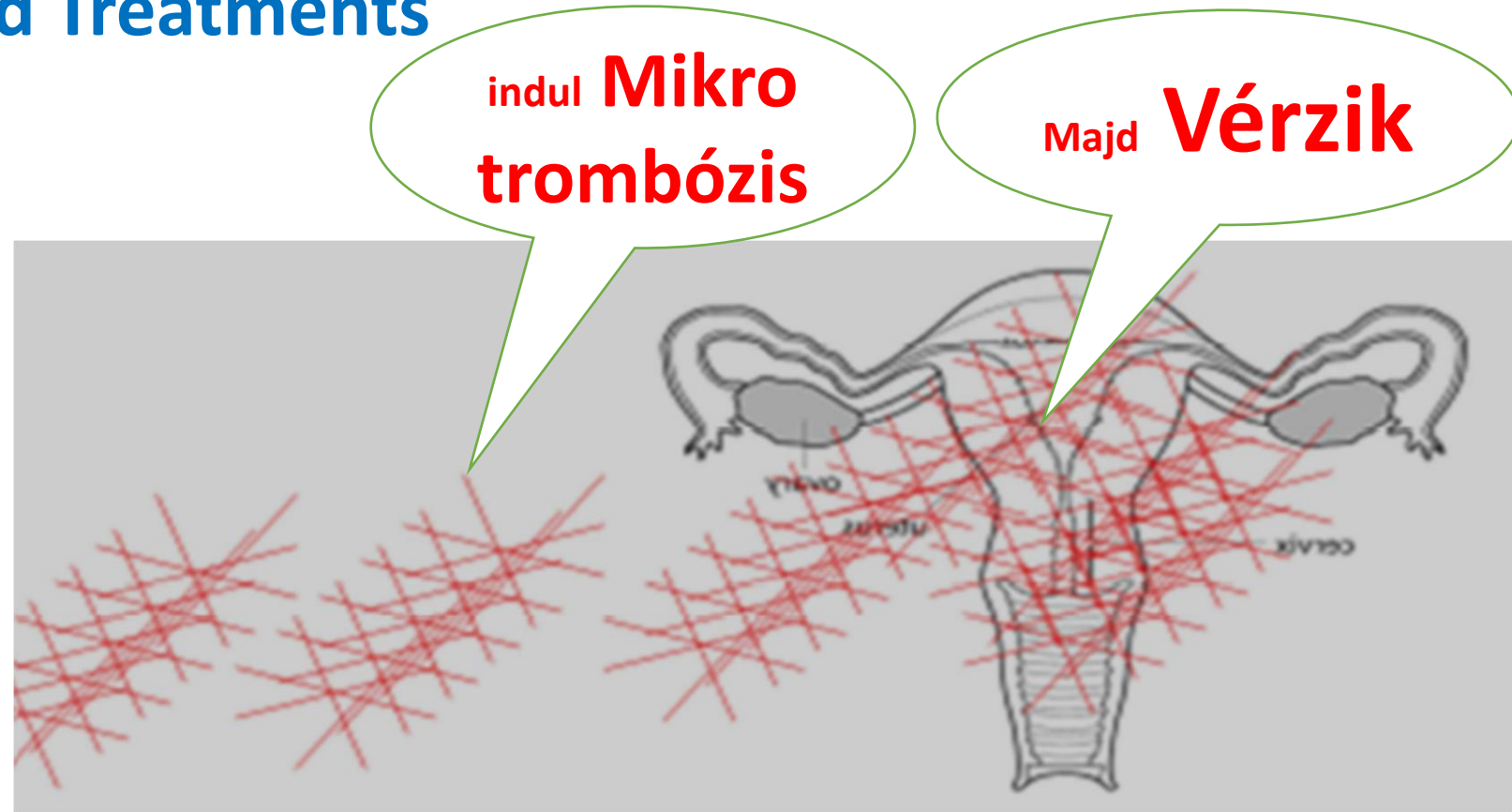
Uterus inversio
Uterus ruptura
Vulvovaginals
sérülés

DIC in Pregnancy – Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments



PPH

3 g Ca, 1g TXA, 6 g Fib, 1250 F XIII



TMA/DIC

+

PPH

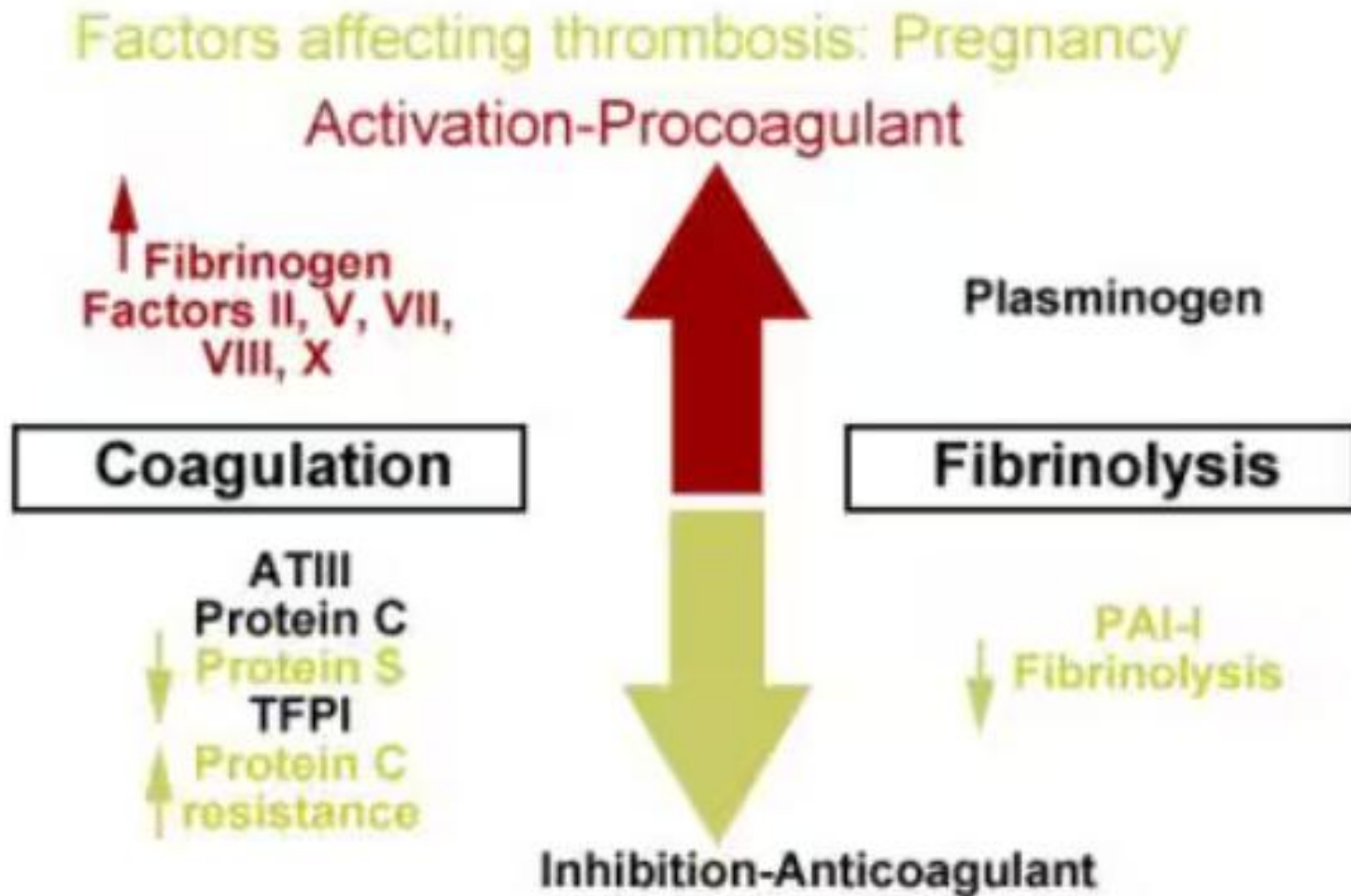
PPH-TMA / PPH-DIC... 245 szülésből 1 esetben fordult elő (látens és manifeszt)

- 40,6%-nál **méhlepény leválás,**
- 26%-nál **terhességi magas vérnyomás**

- 5,2%-nál **HELLP szindróma**
- 4,2%-nál **AFLP**
- 3,2%-nál **feltételezett embolia**

- **vérzés** 75%-nál
- **hipovolémiás** sokk 40,6%-nál
- **MODS** 37,5%-nál
- **akut veseelégtelenség** 18,8%-nál
- **szepszis** 18,6%-nál és
- **anyai halálozás** 12,5%-nál

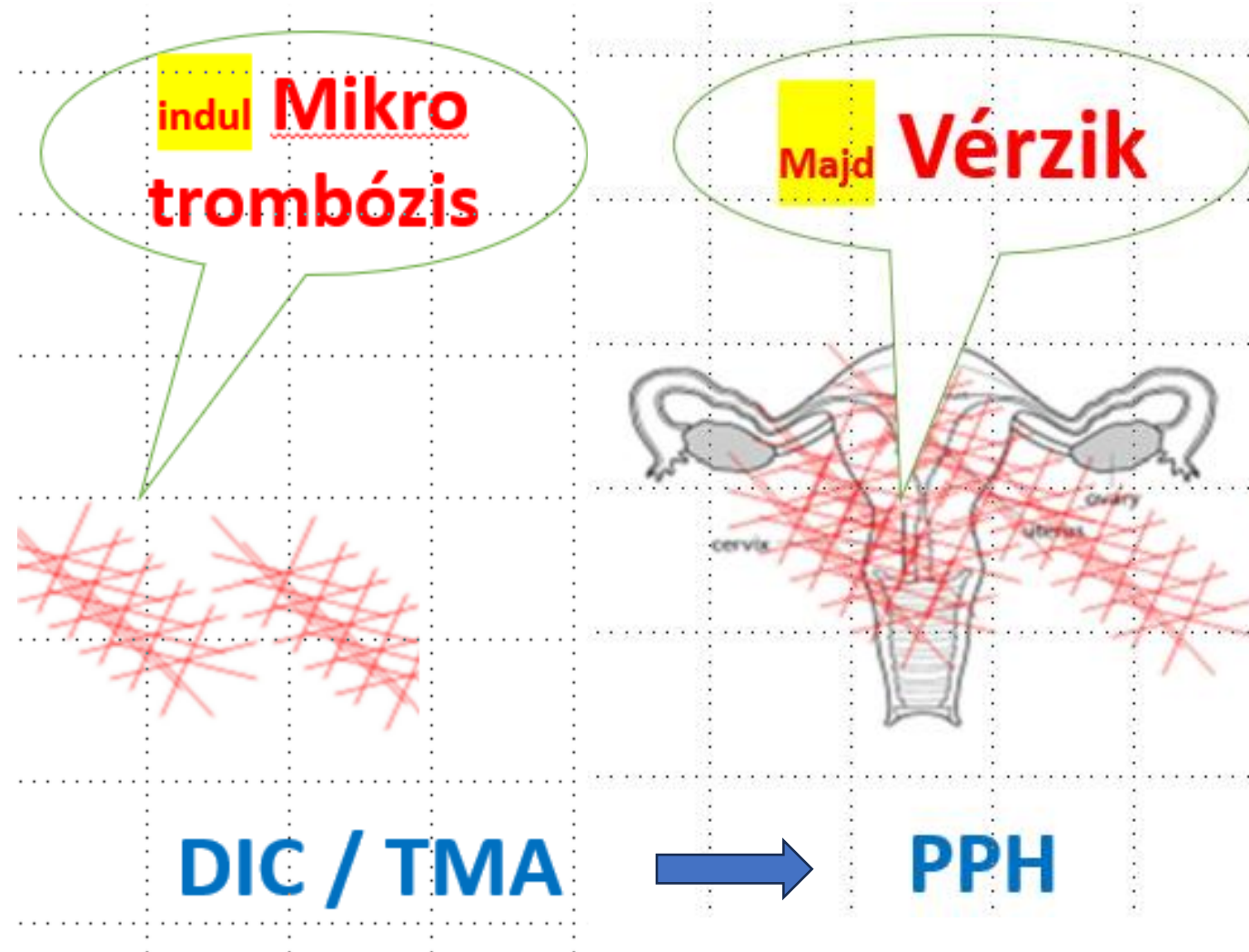
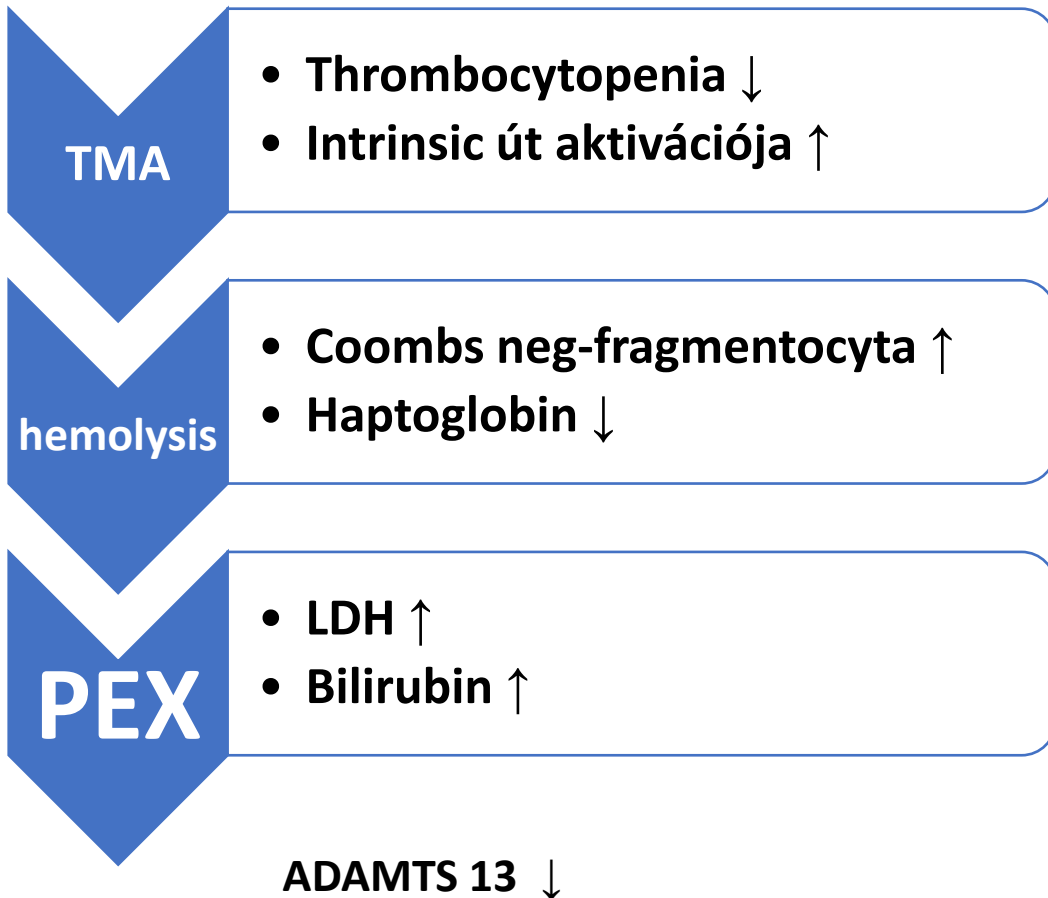
DIC in Pregnancy – Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments



PPH TMA / DIC !!!!

A thrombin generáció már
az elején változik

DIC in Pregnancy – Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments

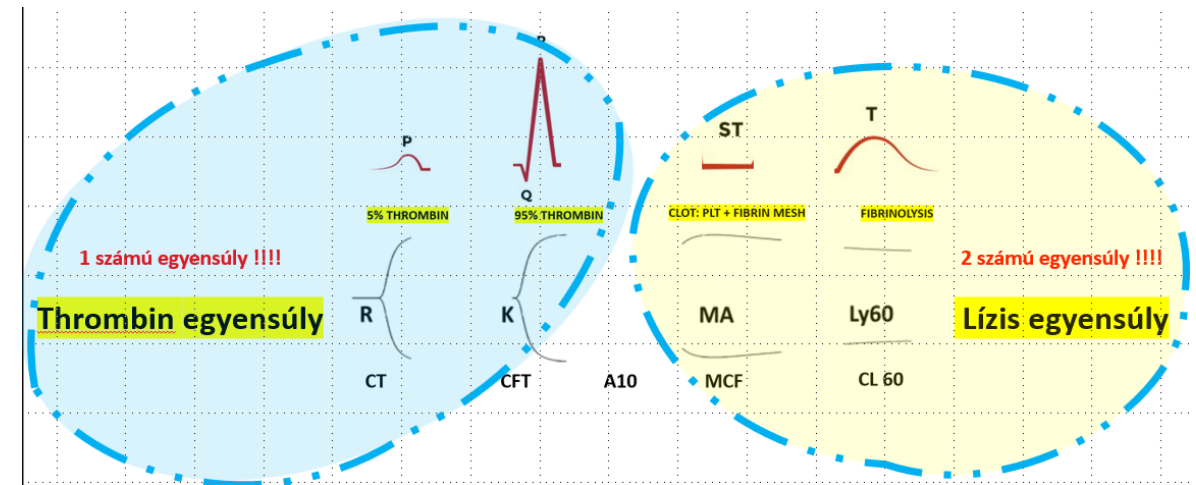
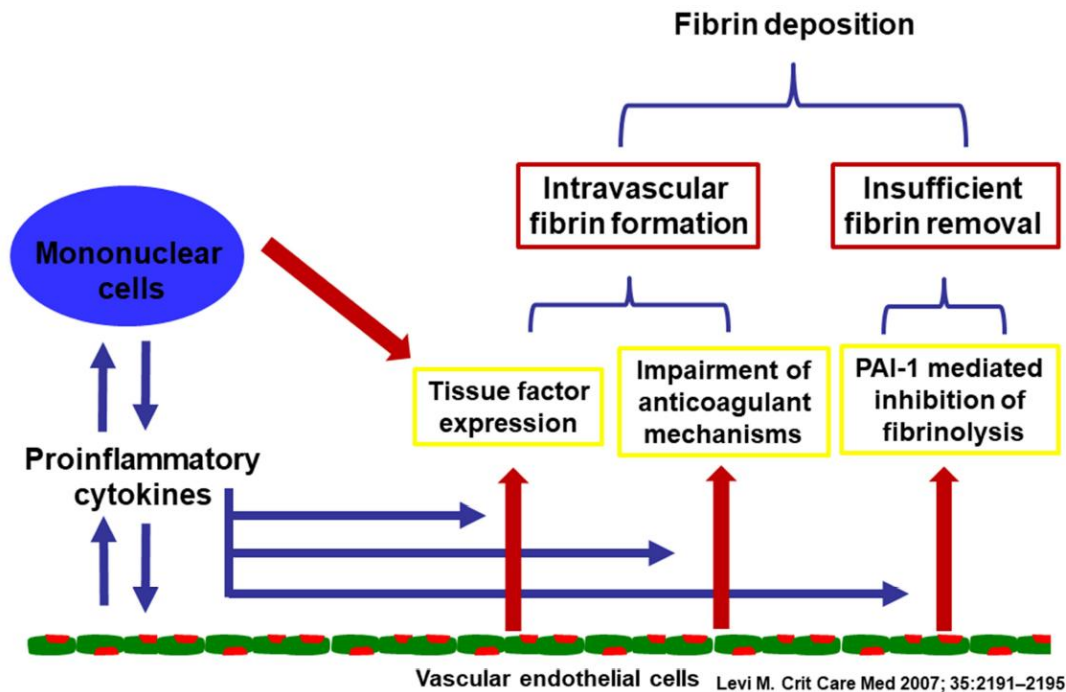


DIC in Pregnancy – Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments

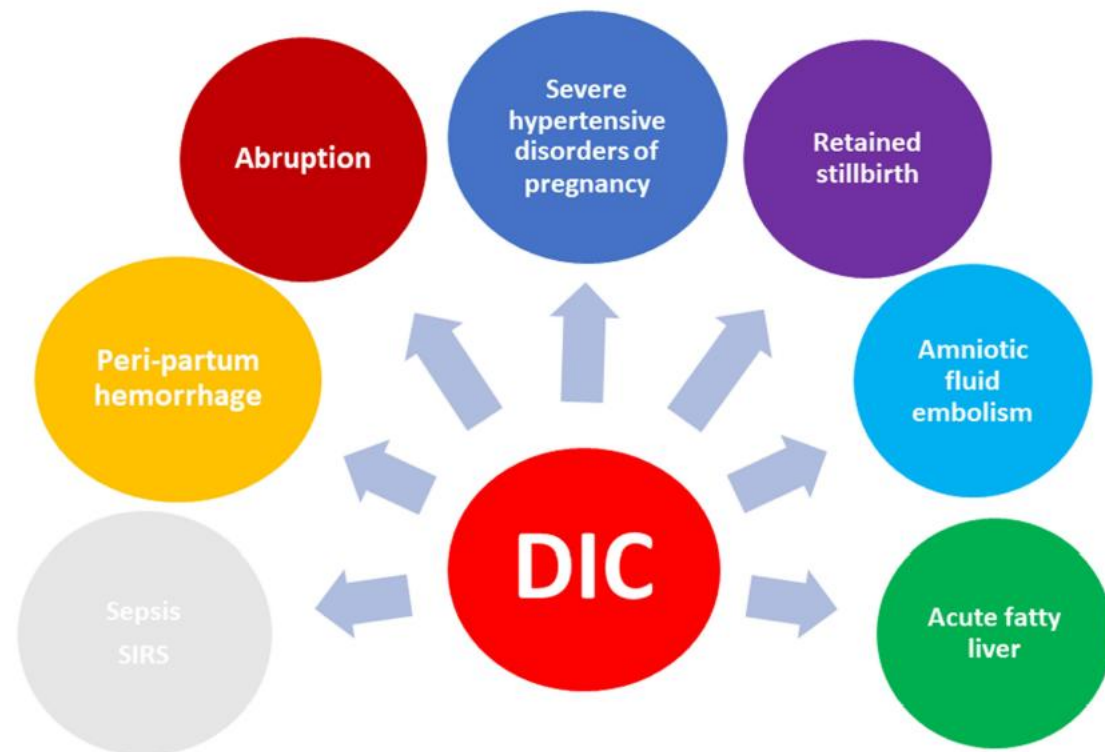
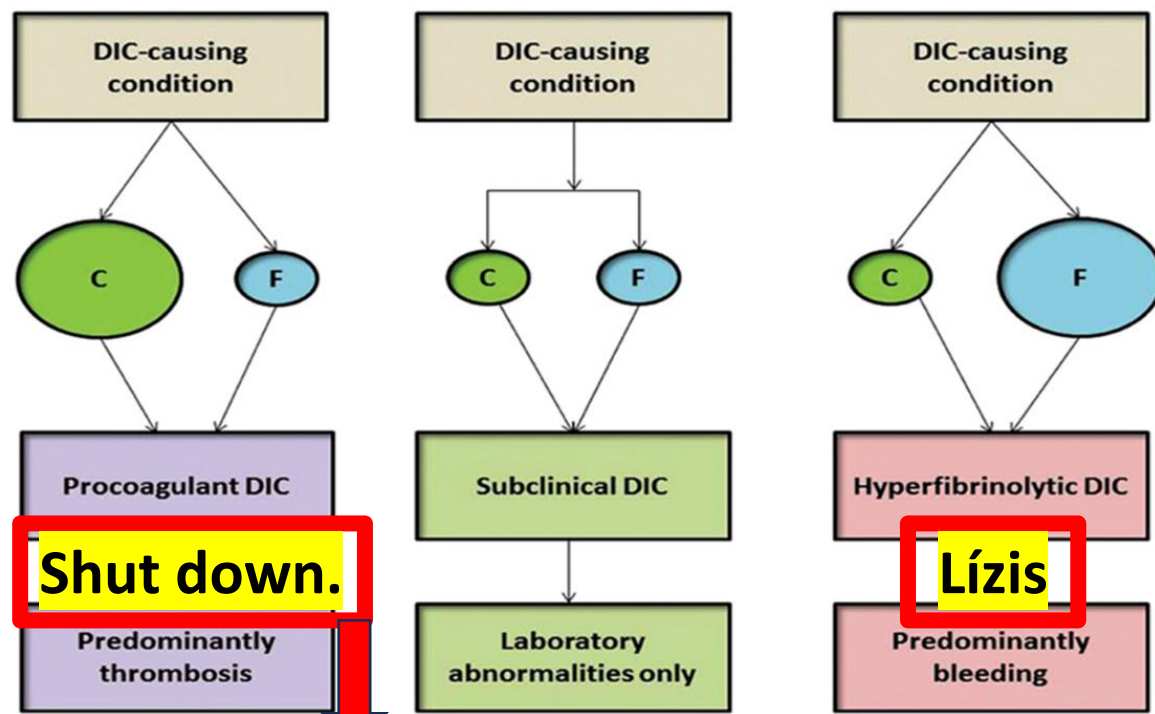
PPH DIC !!!!

A thrombin generáció már az elején változik

Schematic representation of pathogenic pathways in DIC



DIC in Pregnancy – Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments



Csak TPA test látja

SIC-non overt DIC

Sepsis

C-non overt DIC

Cancer

PPH-non overt DIC

TMA-DIC

Pregnancy-related matters

H-non overt DIC

Hematologic malignancy

Sepsis



SIC



DIC

TIC

Trauma



T-non overt DIC
complement-DIC



HIC



Thrombotic phenotype



Fibrinolytic phenotype

ISTH – overt DIC,

SIC-non overt DIC,

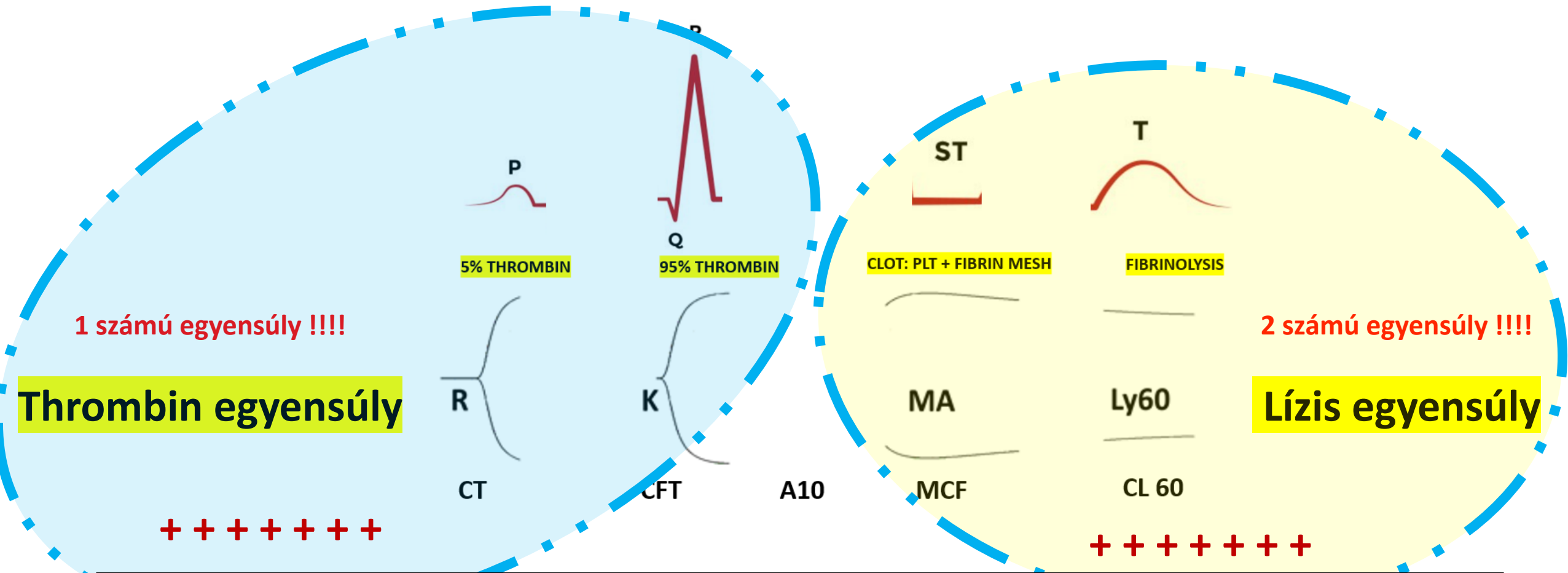
PPH-non overt DIC

Calculation of the pregnancy specific non-overt DIC score.

Analyte	Points		
	0	1	2
● Fibrinogen (mg/dL)	>284	≤284	–
● Antithrombin activity (% of normal)	>88	≤88	–
● Protein C activity (% of normal)	>108	≤108	–
● Platelet count ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	>100	>50 and ≤ 100	≤50
● D-Dimer (mg/L)	<2	≥2 and < 4	≥4
● Thrombin-antithrombin III (mg/L)	<19	≥19	–

A score of 3 or more is diagnostic for non-overt DIC.

Mire figyelünk ... ClotPro!



Rohamosan fogy a thrombin ==== INR/APTI/CT/CFT

Rohamosan fogy a fibrinogén és a thrombocita

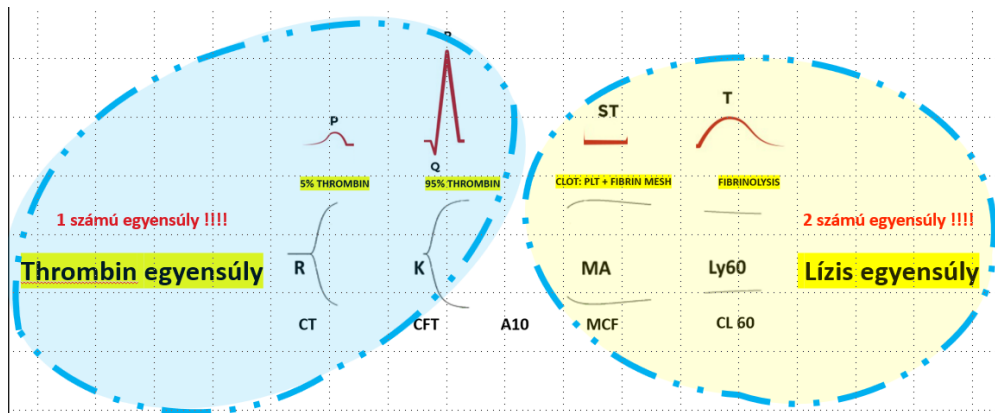
Delta MAP > 30% ==== tPA = Plasmin ==== fibrinolízis ==== fibrinogénolízis

EGYSZER CSAK EL FOG FOGYNI A PLASMINOGÉN ÉS AZ V FAKTOR ÉS AZ ATIII

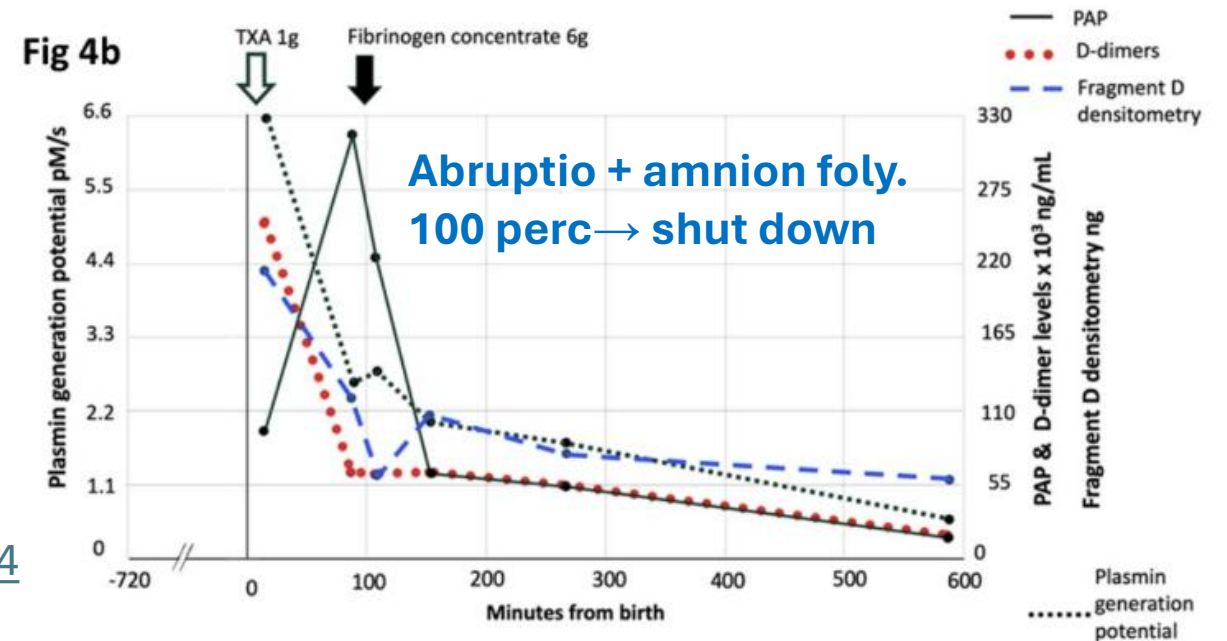
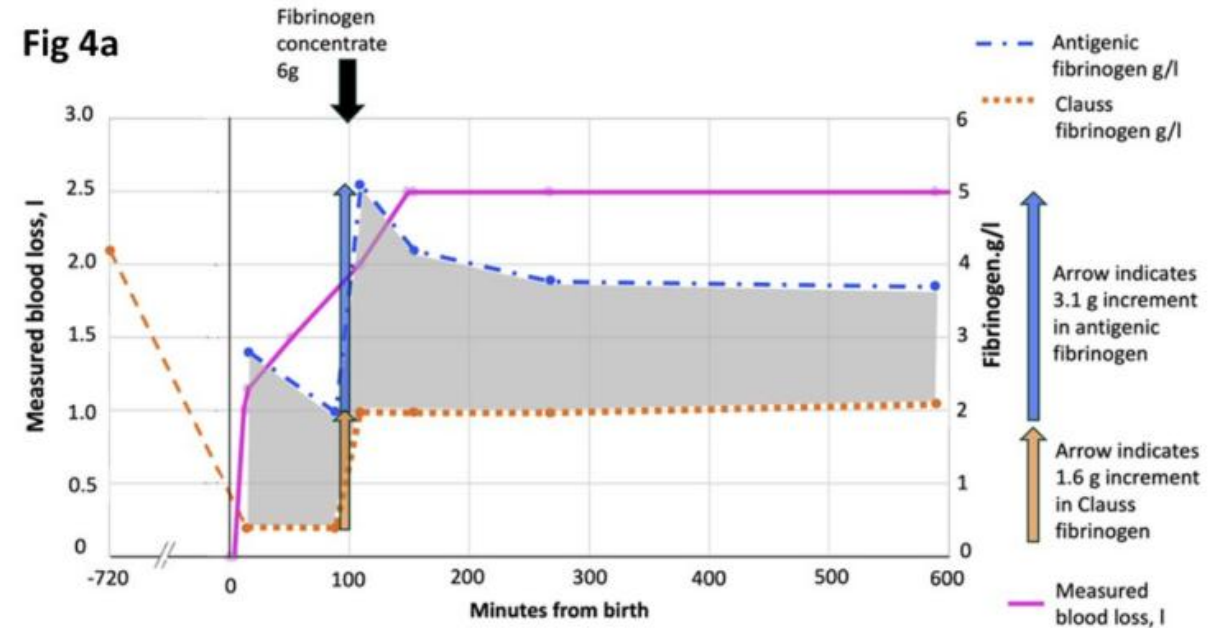
Ez is biztos a kis medencén kívül ==== mikrothrombozisz

Mire figyelj ?

AOC = 100 perc



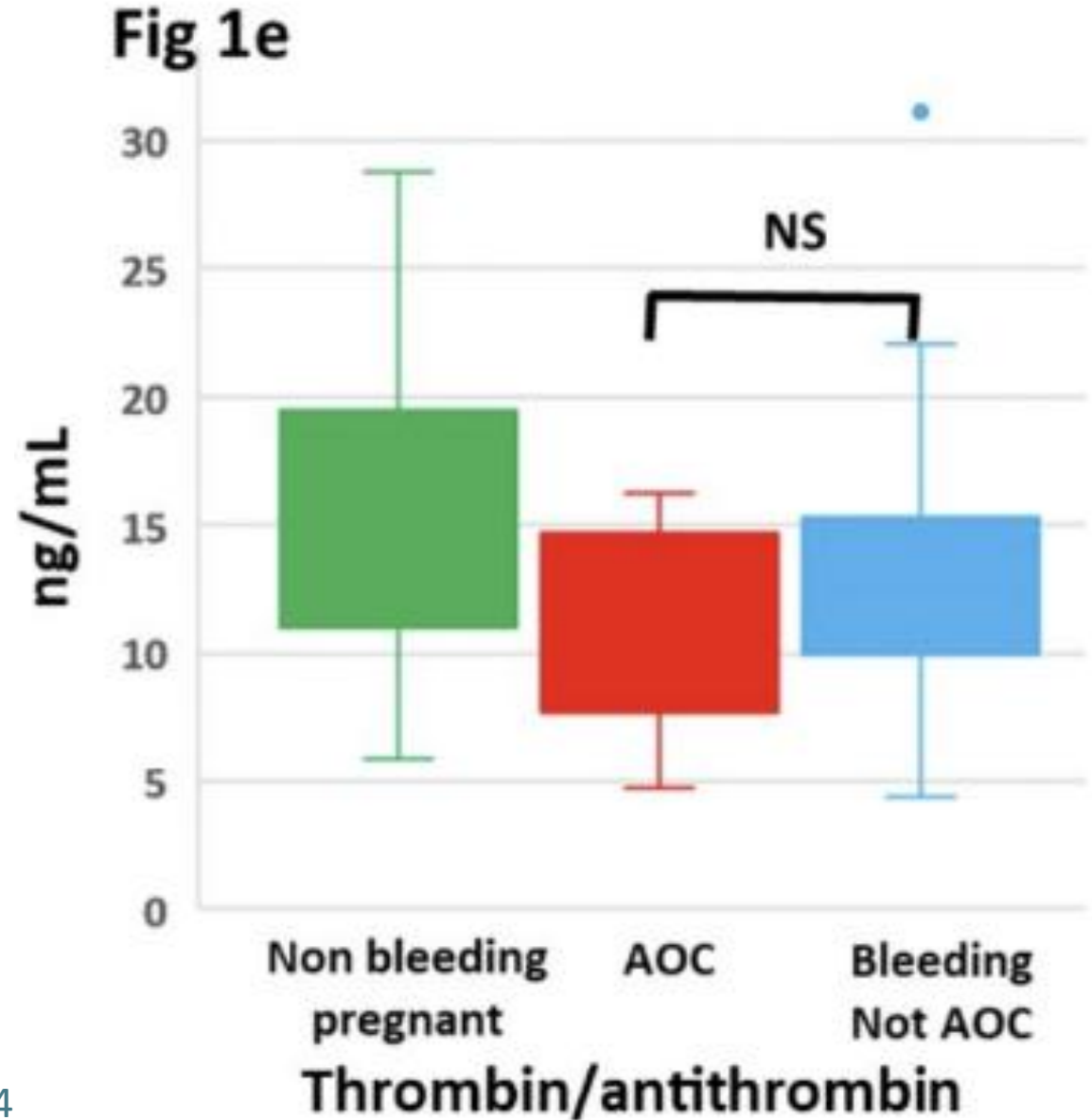
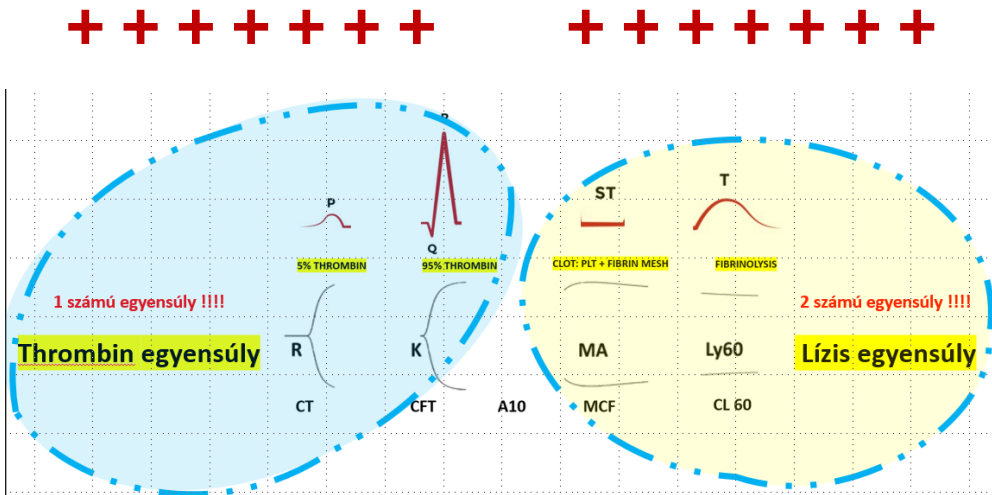
<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024015514>



Mire figyelj ?

AOC TAT

(1 egységű)

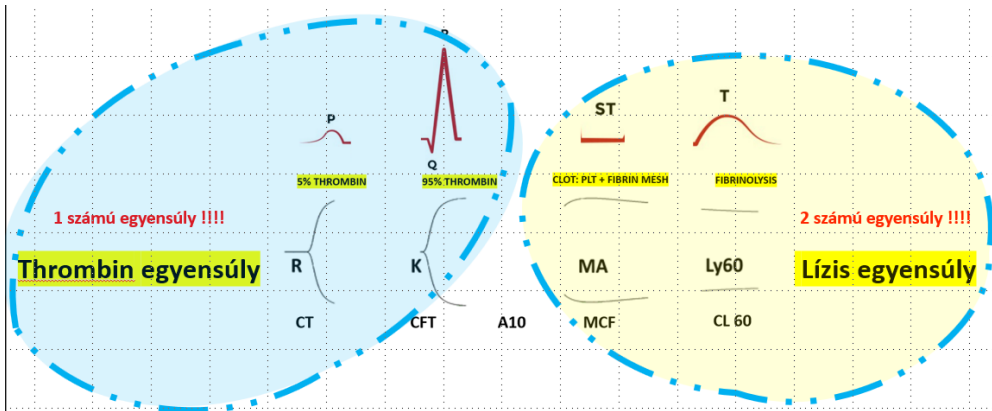


<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024015514>

Mire figyelj ? AOC Plasmin

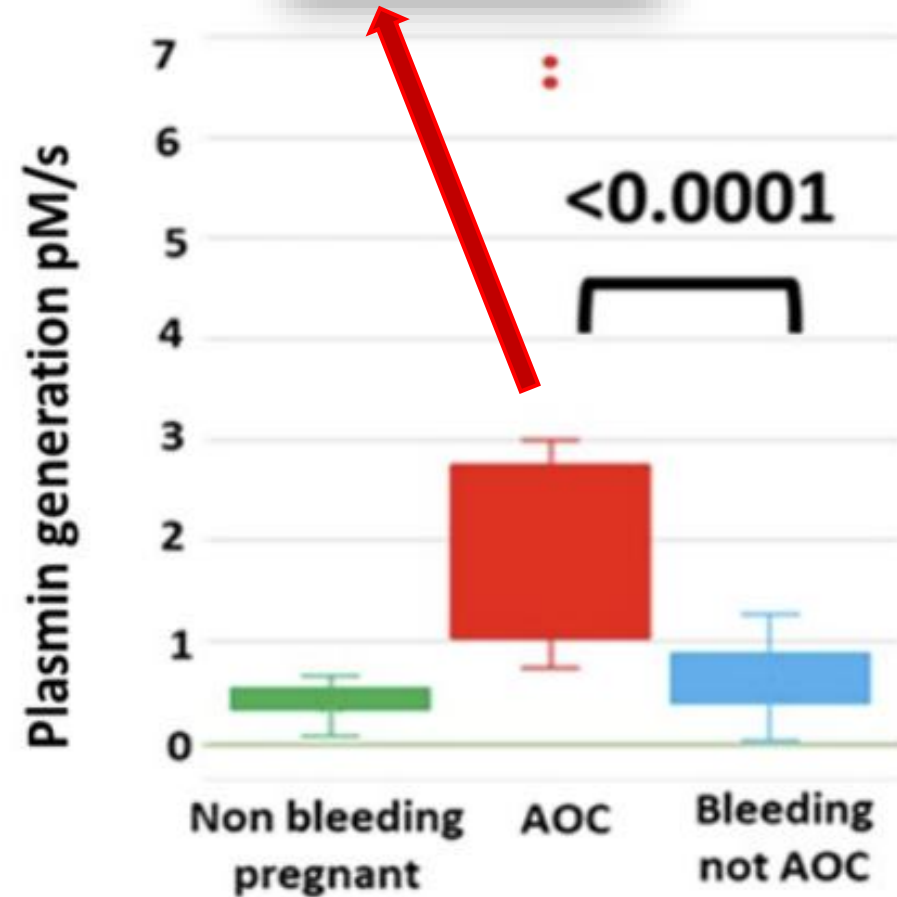
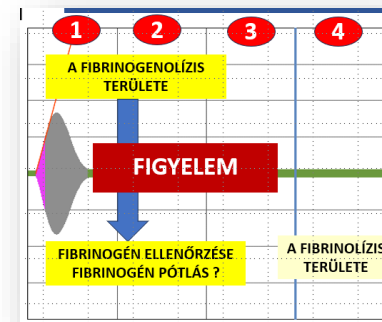
+++++

+++++



<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024015514>

Fig 3c



Mire figyelj ?

AOC: 1 egység

+++++

+++++

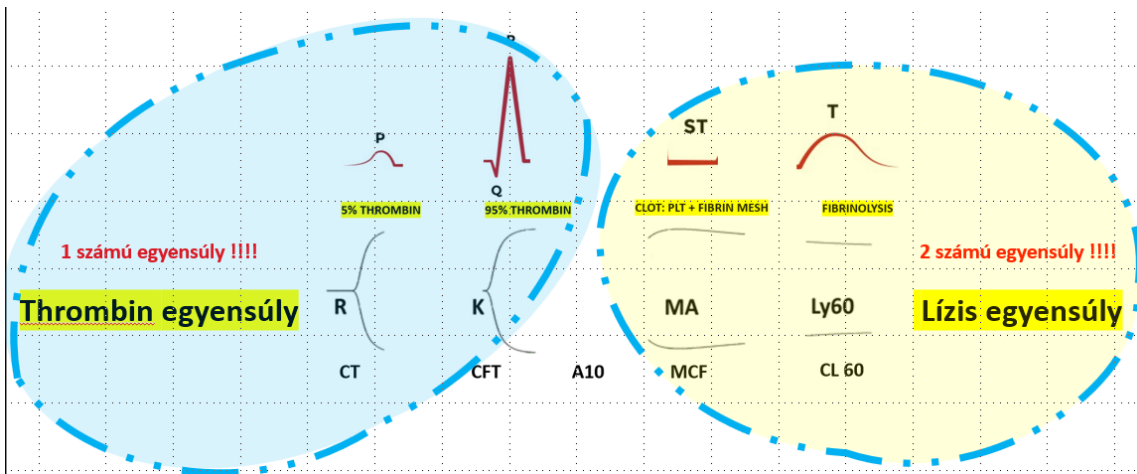
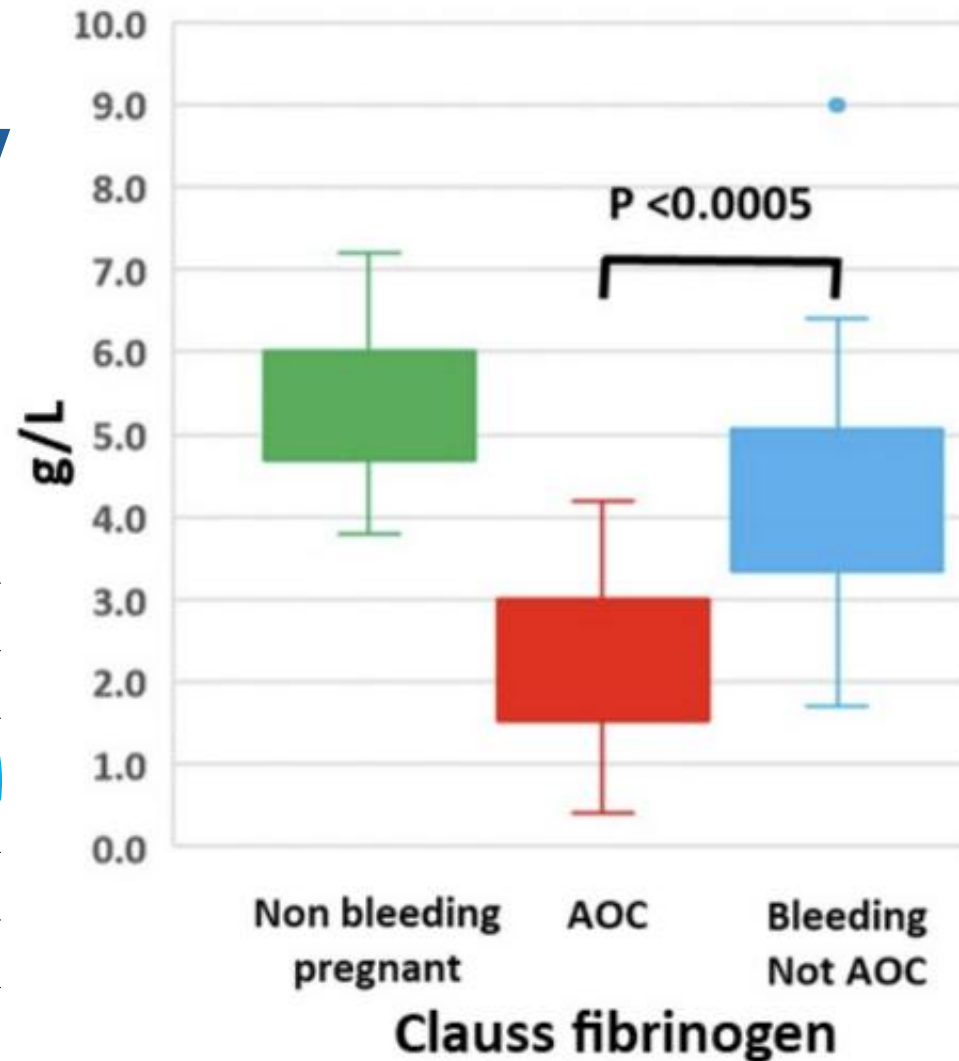
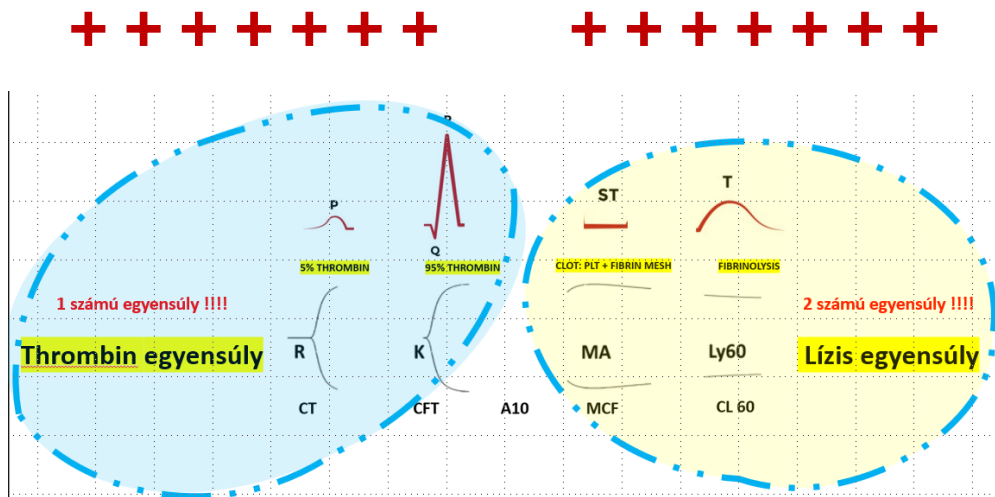


Fig 1a



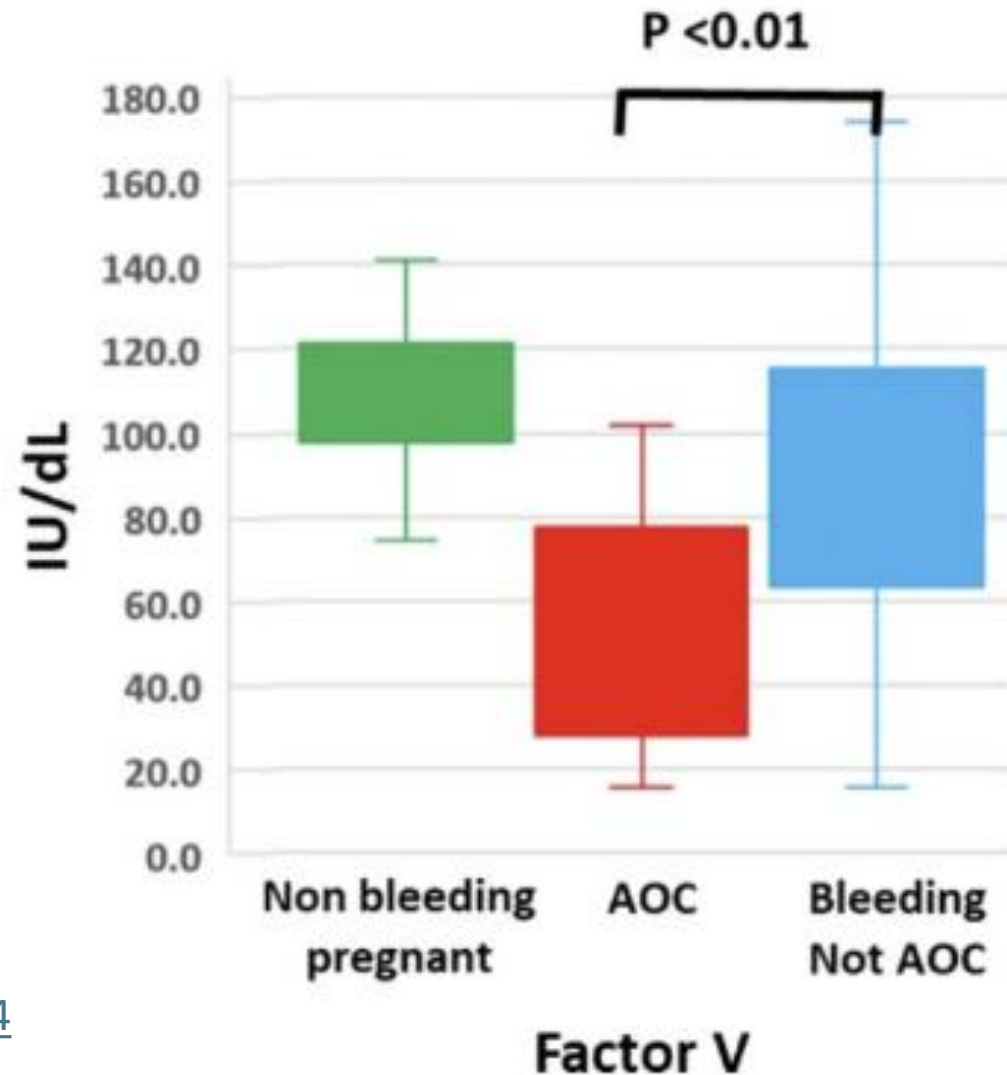
Mire figyelj ? AOC FV

(105 prothrombinase)



<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024015514>

Fig 3a

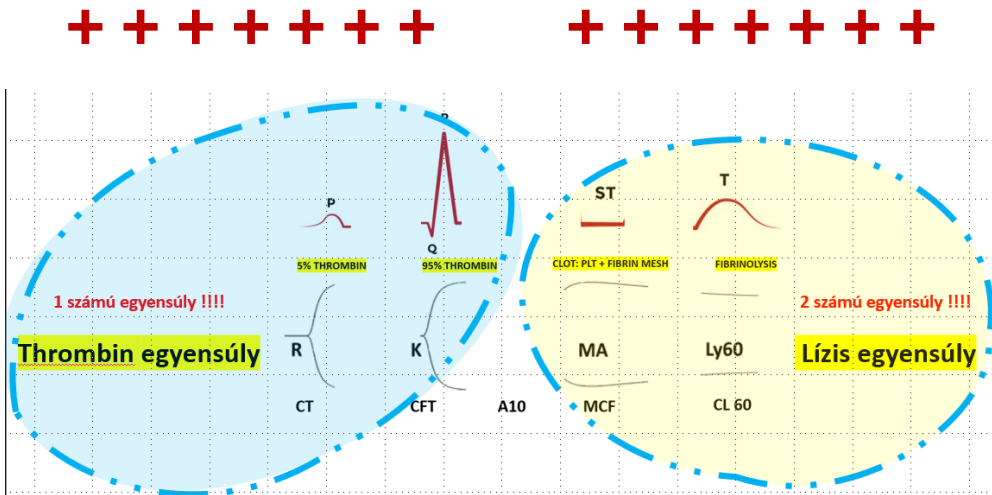
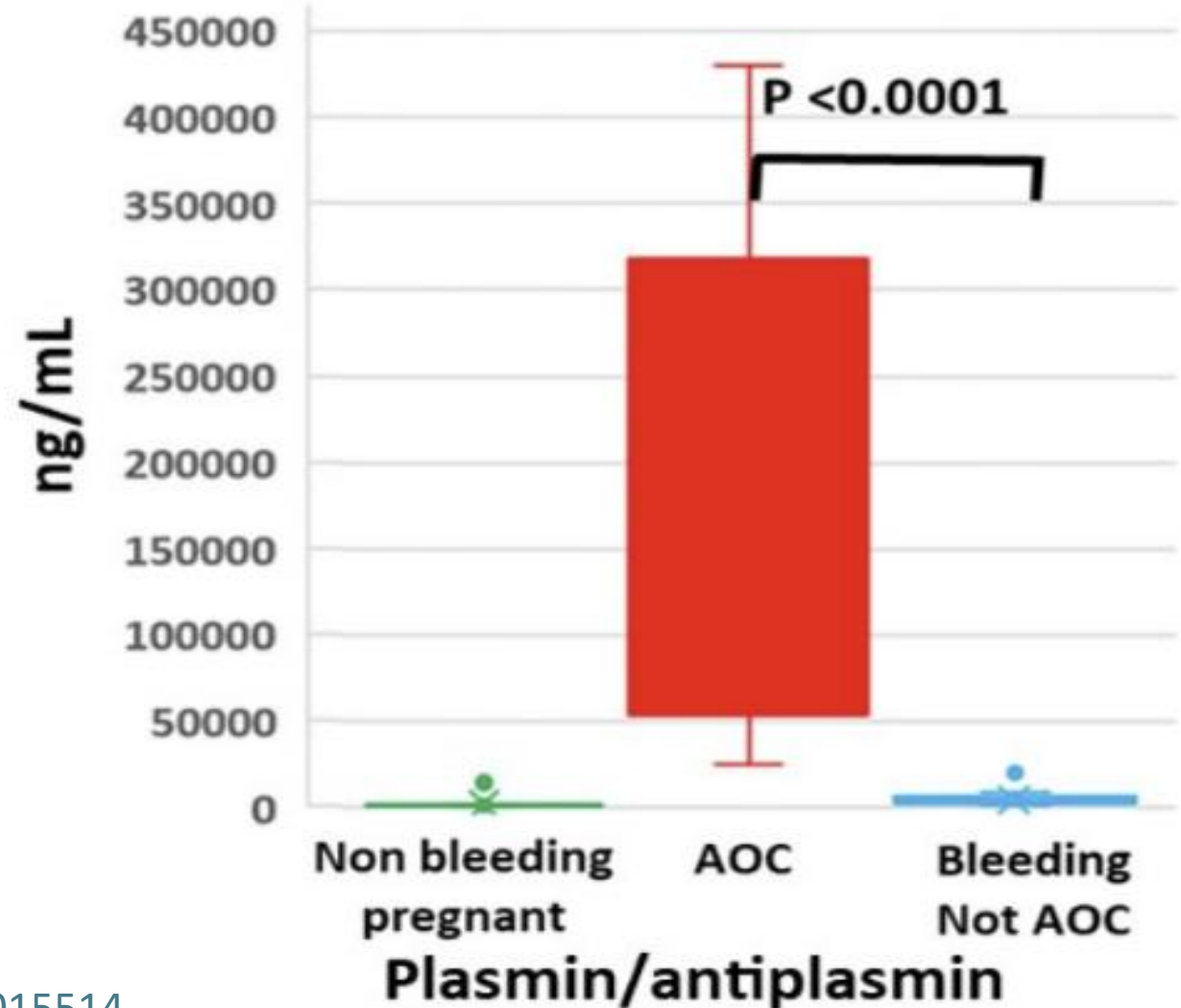


Mire figyelj ?

AOC PAP

(2 egységű)

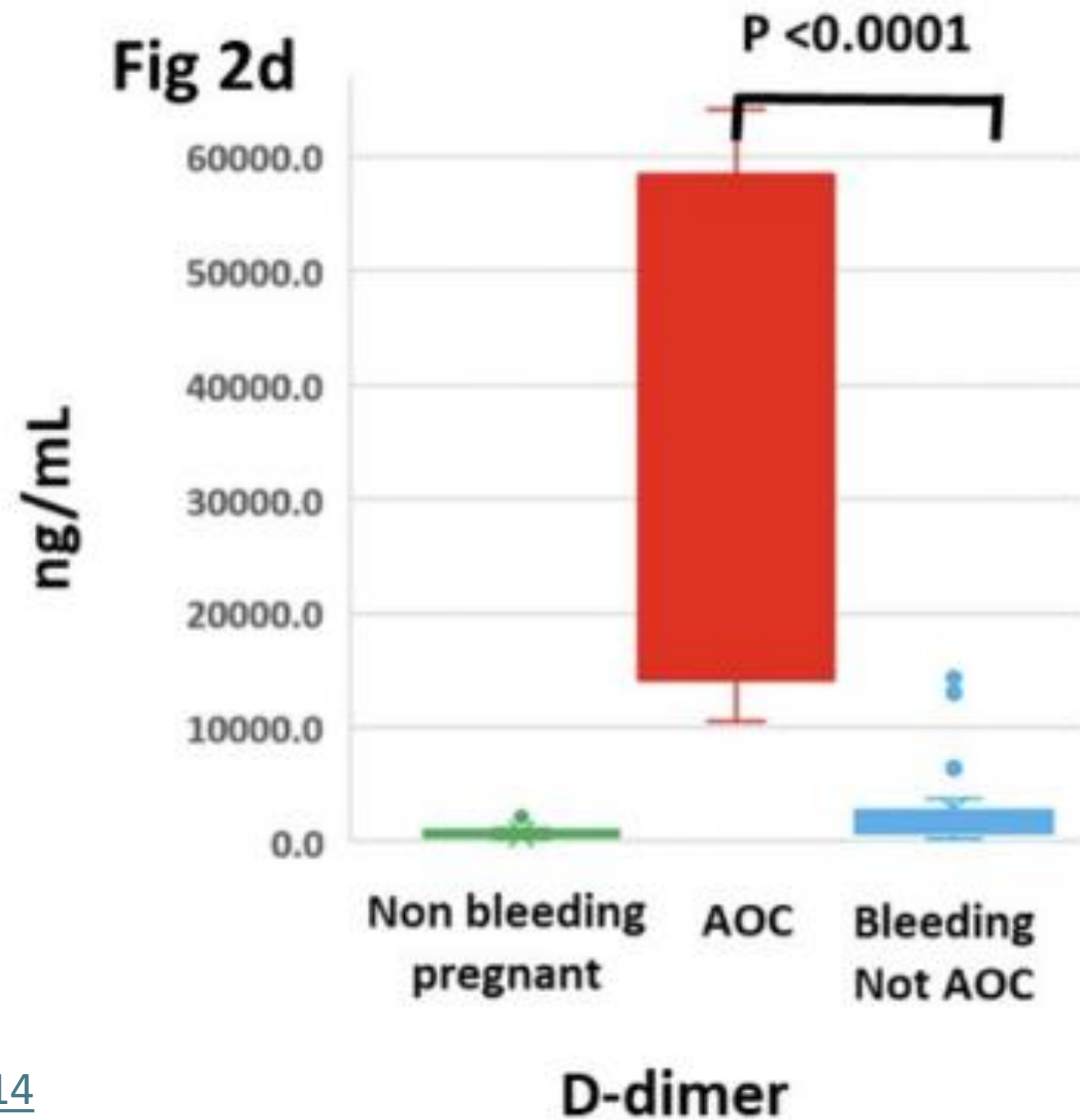
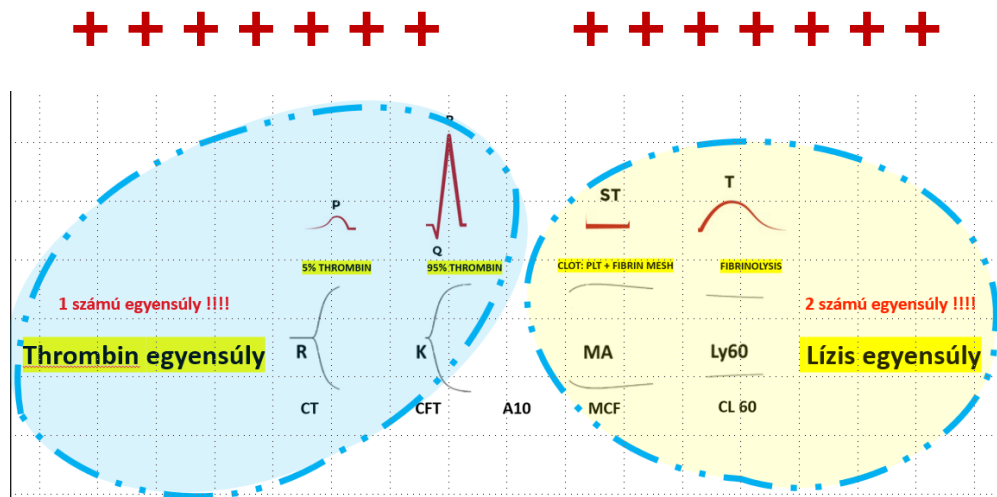
Fig 1d



<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024015514>

Mire figyelj ?

AOC= 2 egyensúly



<https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2024015514>

Mire figyelj ?

AOC= 2 egység

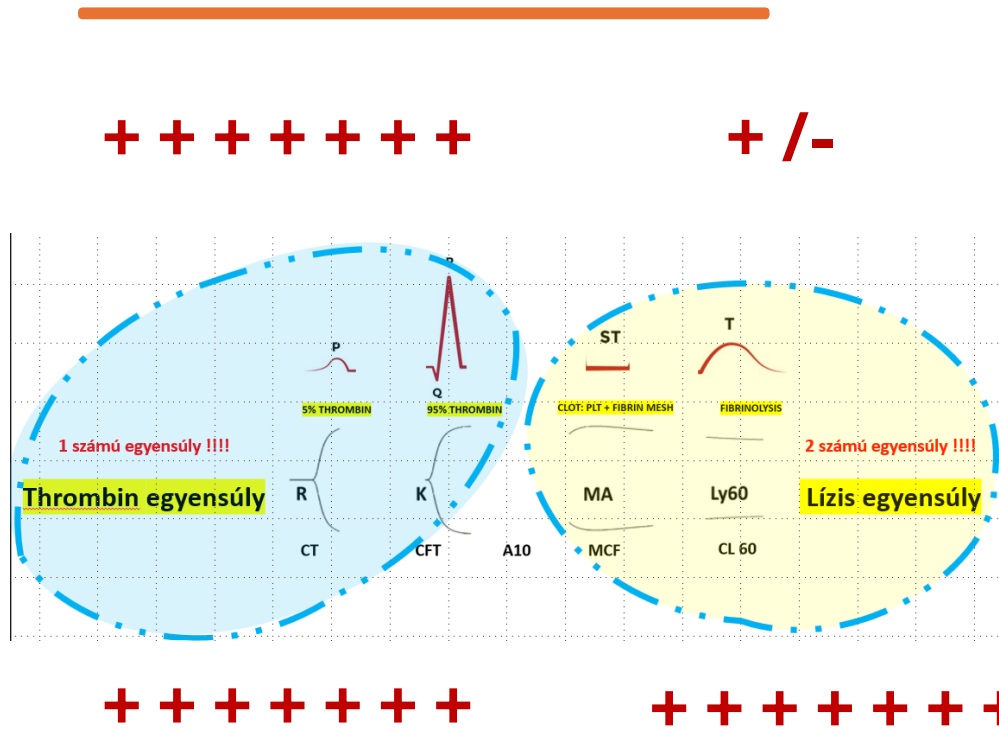
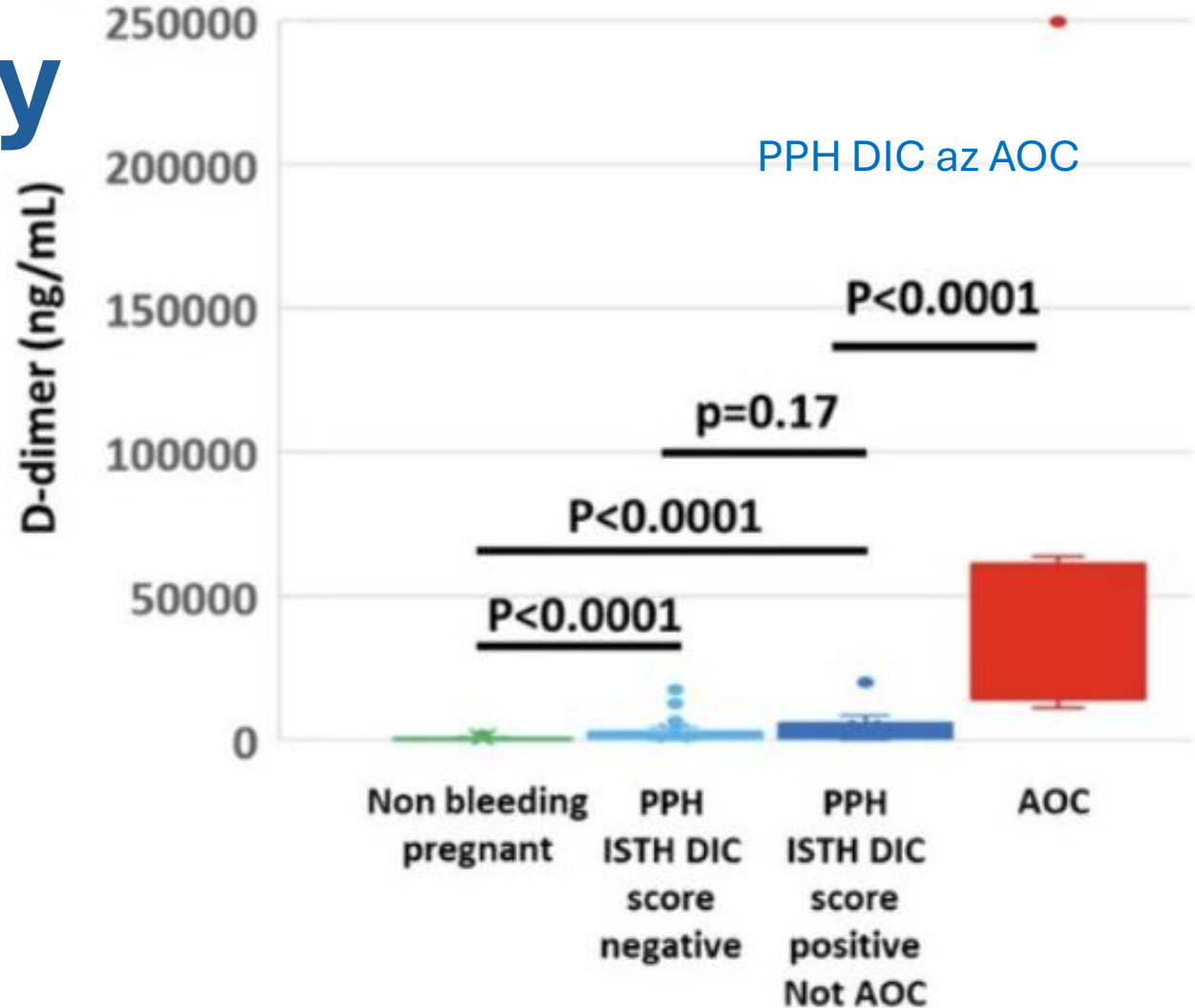
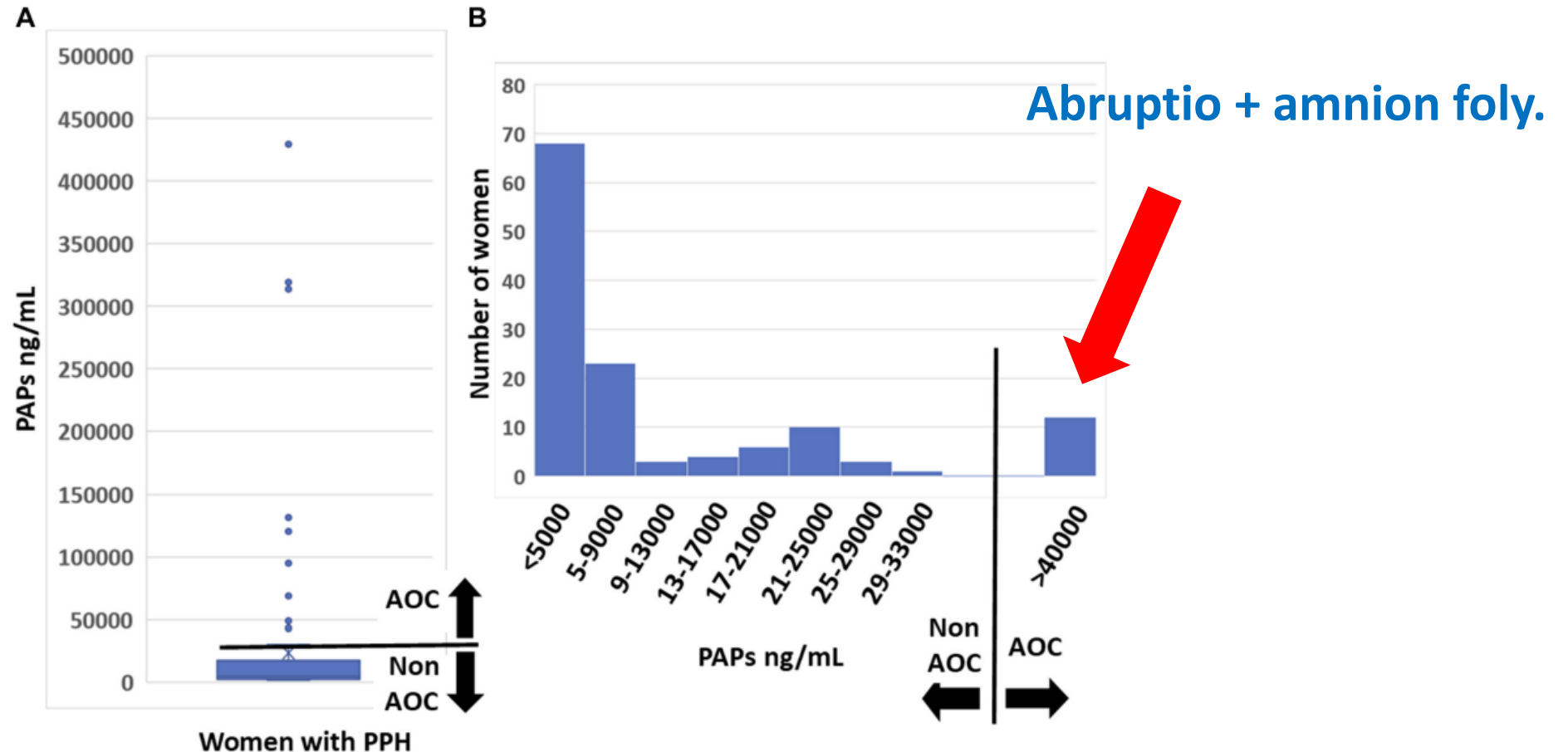


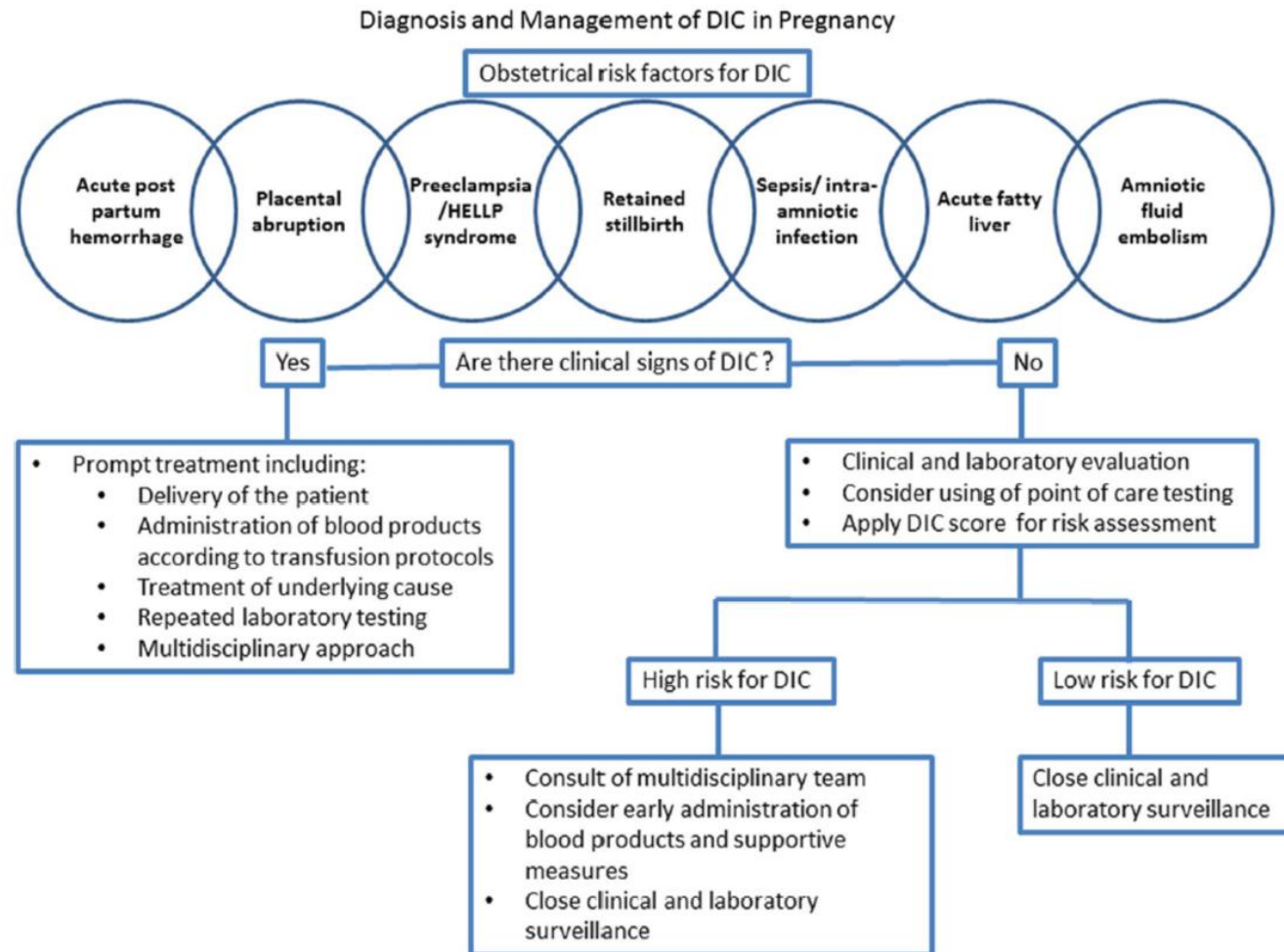
Fig 1f



Acute obstetric coagulopathy during postpartum hemorrhage is caused by hyperfibrinolysis and dysfibrinogenemia



DIC in Pregnancy – Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments



Nincs rá algoritmus, nem is lesz egyhamar...

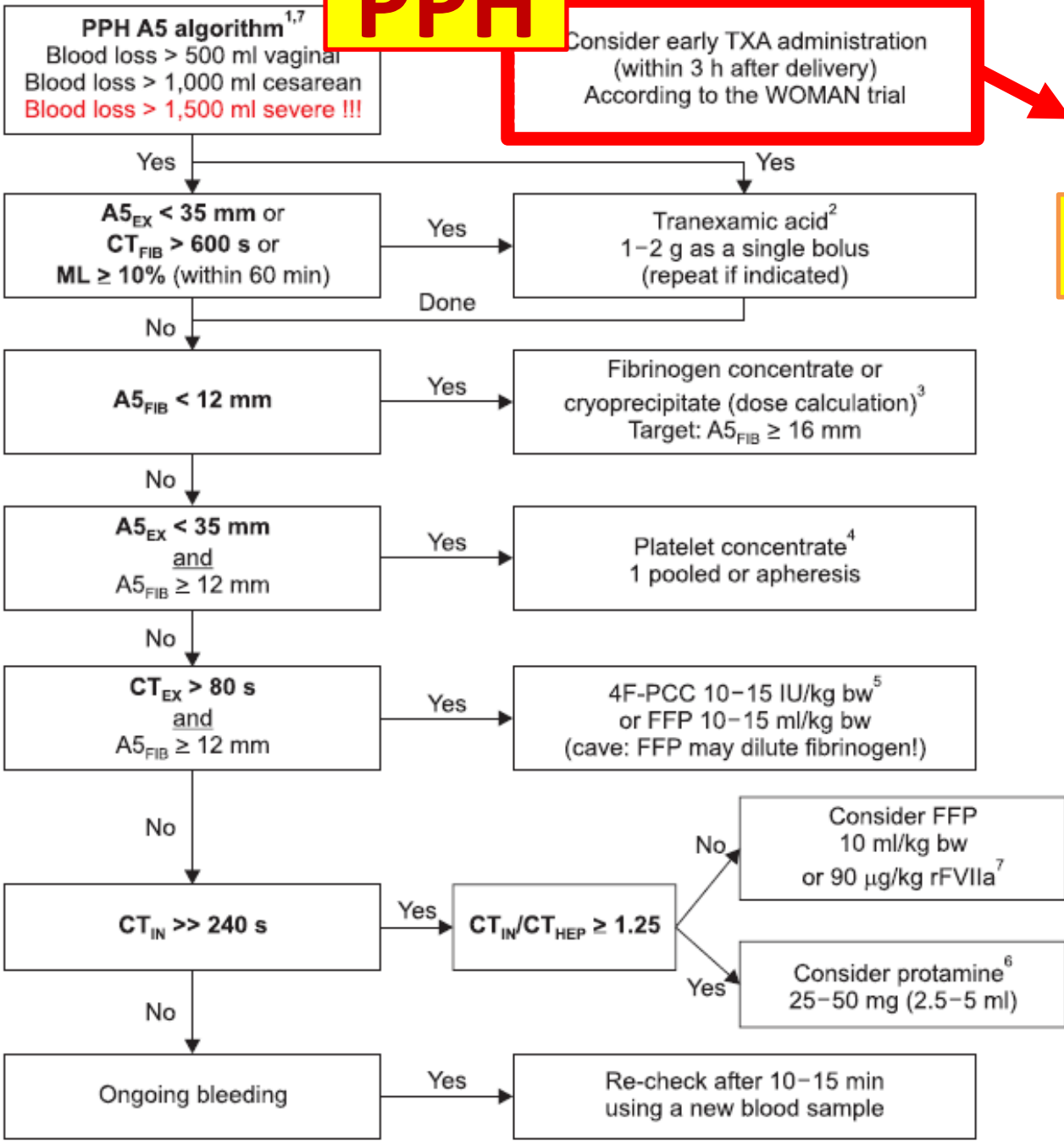
Miért ?

Mert a mérések alapján kezeled !

10-15 Clotpro VET + Lab mérés a minimum...

B

PPH



Consider early TXA administration
 (within 3 h after delivery)
 According to the WOMAN trial

TMA / PPH

algorithmus ClotPro: A5/CT/LT

TPATEST
 TMA ?

EXT-A5 < 40 mm
 FIB-CT > 500 s
 Ly30 > 15% / TPA LT 200 s

TXA 1g

TPATEST
 LT 3600 s

FIBTEST

FIB A5 < 12 mm

FIB és HD
 Volumen liter
 x 3 g/l

FIB A5
 >16 mm

EXT-A5 < 40 mm
 FIBT-A5 > 14 mm

TRB
 4-8 E

EXT CT > 70 sec
 FIBT-A10 > 14 mm

PCC
 1000-1500 NE

RVV CT / EXT CT
 TFPI ?

IN CT = HIT CT > 240 s
 IN CT / HIT CT > 1.25

I
 N

Protamin
 1000 NE

RVV CT ? VIII ↓ ?
 SD FFP Lyo 3-4 E

SD FFP 3-4 E
 rFVII 90 mcg/kg (15 mcg)

DIFFÚZ VÉRZÉS
 PPH DIC score

Algorithmus
 újra

XIII ?
 1500 NE

Kezelés a DIC típusa alapján megfelelőbb irányba haladunk

Szupprimált fibrinolitikus típusú DIC = pl. HELLP -

- koagulációs aktiváció súlyos (prokoaguláció)
- a fibrinolitikus aktiváció enyhe, egyébként leáll (antifibrinolitikus)

Fokozott fibrinolitikus típusú DIC-AOC? = pl. preeclampsia, abruptio, amniotikus folyadék

- koagulációs aktiváció súlyos (prokoaguláció)
- súlyos fibrinolitikus aktiváció - akár fibrinogenolízis (profibrinolitikus)

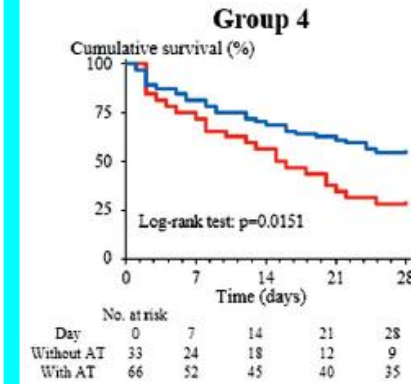
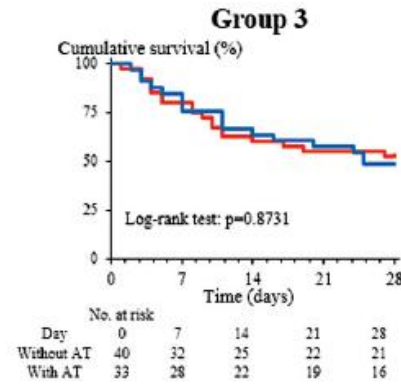
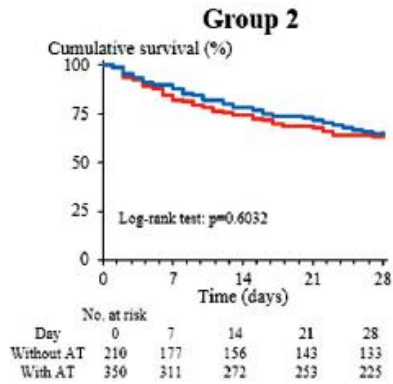
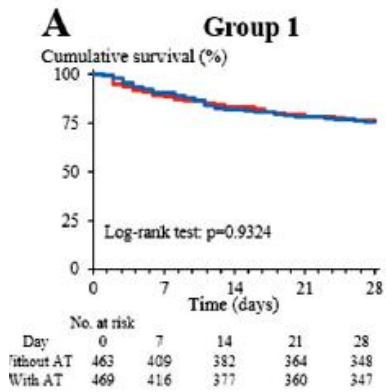
Kiegyensúlyozott fibrinolitikus típusú DIC = pl. zsírmáj, halott magzat

- a koagulációs aktiváció enyhe és ingadozó (ingadozóan pro/anti-koagulációs)
- a fibrinolitikus aktiváció enyhe és hullámzó (hullámzó pro/normo fibrinolitikus)

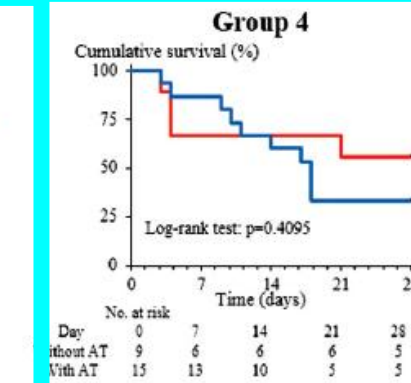
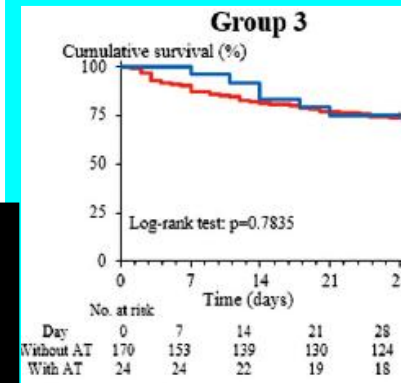
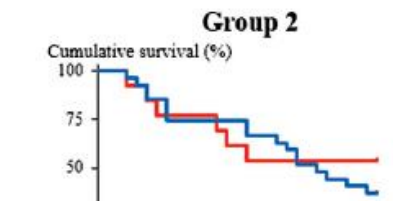
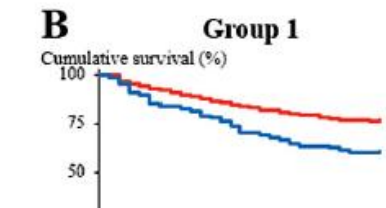
> * 3 különböző gyulladáshoz kapcsolódó reakció (kombinációk)

Túlélési görbék antitrombinkoncentráttal (kék vonal) vagy antitrombinkoncentráttal nélkül (piros vonal) kezelt betegeknél.

88

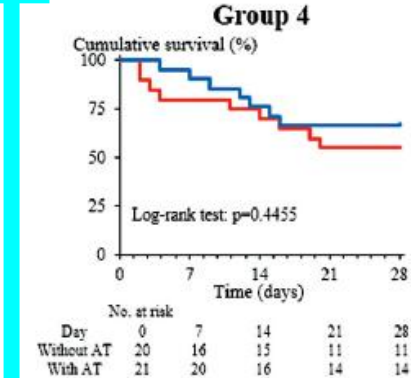
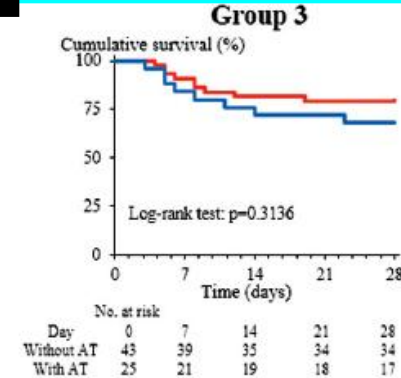
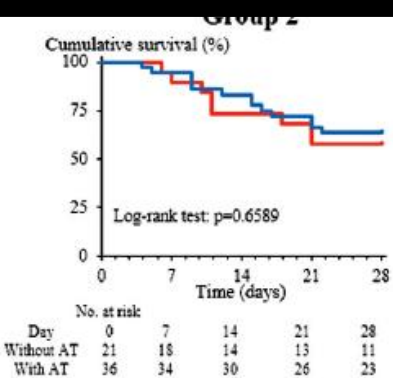
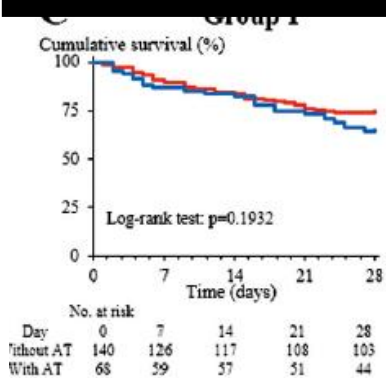


Szeptikus DIC
AT < 50% és **FIB < 1,5 g/L**



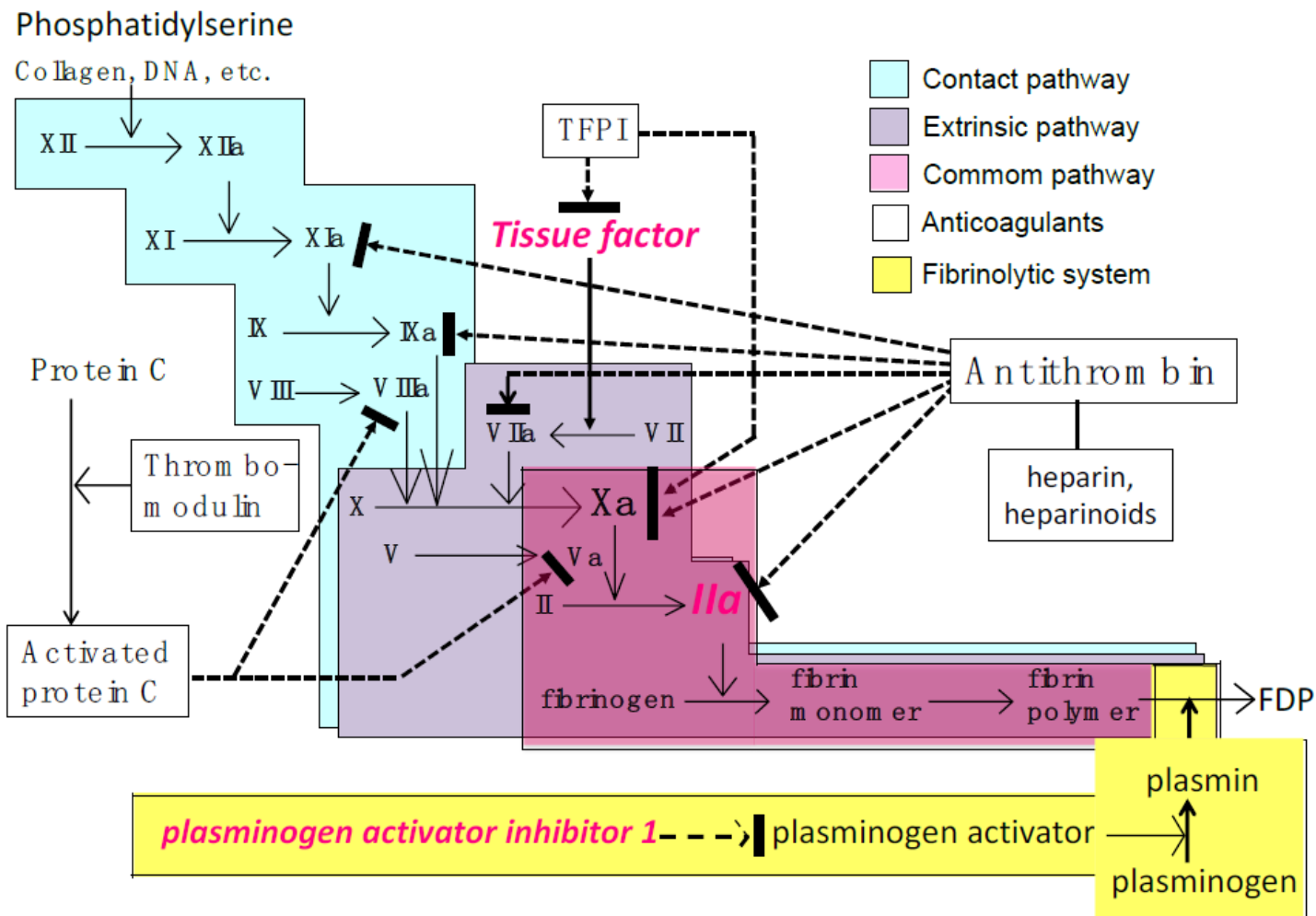
Hematopoetikus DIC
AT > 50% és **FIB < 1,5 g/L**

**NEM MINDENKINEK
KELL ADNI**



Egyéb (szolid tumor) DIC
AT < 50% és **FIB < 1,5 g/L**

Trombomodulin és AT III és FFP SD LYO és Heparin Disszeminált Intravaszkuláris Véralvadásban



PC
PS
5-8

11-10-9-
7-2

FFP SD Lyo
Okos plazma

Min alapulnak a PBM-PPH szakmai iránymutatásai?



Mire épülnek PPH|vérzésre (TMA) vonatkozó szakmai irányelvek?



**Anya is
meggyógyult !**



**Mindegyik T kihívás, talán a
thrombin egy kicsit több....**

Nem csinálhatod ugyanazt
mindenkivel, mert ez nem működik.

Csak akkor dönts, ha már mértél
Sokszor kell mérni...