

НАША ИСКУСТВА С ПРИМЕНОМ АКТИВИРАНОГ РЕКОМБИНАНТНОГ ФАКТОРА VII У ПОСТПАРТАЛНОЈ ХЕМОРАГИЈИ

Татјана ИЛИЋ-МОСТИЋ¹, Радмила СПАРИЋ², Рајка АРГИРОВИЋ²,
Александар ЉУБИЋ², Татјана БОЖАНОВИЋ², Љубица АРСЕНИЈЕВИЋ¹,
Јелена ТОМАНОВИЋ-КОКОВИЋ¹, Александар СТЕФАНОВИЋ²

¹Институт за анестезију и реанимацију, Клинички центар Србије, Београд;

²Институт за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Обилно крварење је најчешћи разлог матерналног морталитета и морбидитета. Први корак у лечењу ових компликација јесте успостављање адекватног циркулишућег волумена. Примарни терапијски циљ је идентификација и отклањање узрока крварења, уз одговарајућу симптоматску и супституциону терапију. Регистрацијом хуманог активираниог рекомбинантног фактора коагулације VII (*rFVIIa*) званично је прописана његова намена лечења пацијената оболелих од хемофилије са инхибиторима. Његова употреба се испоставила успешном и у лечењу од других конгениталних и стечених коагулопатија, као и у терапији пацијената са акутним нехемofilним крварењима. Значај примене *rFVIIa* нарочито је изразит у лечењу акушерских крварења. Њој се прибегава у циљу избегавања постпарталне хистеректомије и настанка компликација хеморагичног шока у акушерству.

Циљ рада Циљ ове студије је тај да пренесе наша искуства и резултате у примени хуманог активираниог рекомбинантног фактора коагулације VII (*rFVIIa*) у лечењу пацијенткиња са обилним постпарталним крварењем.

Метод рада Ретроспективном студијом обухваћено је шест пацијенткиња са примарном постпарталном хеморагијом лечених *rFVIIa* на Институту за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у периоду 2005-2007. године.

Резултати Прегледане пацијенткиње разврстане су у две групе. У првој групи биле су три пацијенткиње подвргнуте хистеректомији, које су примиле *rFVIIa* пошто је протекло више од 24 часа по порођају. У другу су групу сврстане три пацијенткиње којима је *rFVIIa* дат у првих 24 часа након порођаја, пре доношења одлуке да се спроведе хистеректомија. Применом *rFVIIa* је у свим наведеним случајевима успешно заустављено крварење. Значајнија нежељена дејства нису запажена.

Закључак У акушерству би употребу *rFVIIa* требало увек размотрити пре доношења одлуке да се изврши хистеректомија, а његова примена нарочито се препоручује у третману којим се тежи презервацији утеруса и очувању фертилне способности. Помоћу досадашњег искуства закључили смо да је у случајевима постпарталне хеморагије оптимално спровести третман *rFVIIa* шест сати по почетку крварења, у интравенској болус дози од најмање 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Активирани рекомбинантни *FVIIa* није алтернатива адекватној хируршкој хемостазу, те га треба давати тек након њене детаљне ревизије.

Кључне речи: активирани рекомбинантни фактор VII (*rFVIIa*); постпартална хеморагија; постпартална хистеректомија

УВОД

Обилно крварење је у акушерству најчешћи разлог матерналног морталитета и морбидитета, нарочито када је реч о земљама у развоју [1]. Физиолошки губитак крви приликом вагиналног порођаја количински може износити до 500 ml након вагиналног и 1000 ml након порођаја царским резом [2]. Излив више од једног литра крви након порођаја јесте постпартална хеморагија, и она у Европи има инциденцију 0,5% [2].

Крварење које наступи у прва 24 часа по порођају је примарна постпартална хеморагија. Секундарном постпарталном хеморагијом обухваћена су крварења настала по истеку овог рока и њу обично одликује мања стопа морбидитета и морталитета.

Најчешћи узроци постпарталног крварења су: атонија материце, предњачећа постељица, превремено одлубливање нормално усађене постељице, патолошки урасла постељица, заостајање делова постељице, *vasa praevia*, руптура материце и повреде меких поро-

ђајних путева. Компликације постпарталног крварења су: хиповолемични шок, дисеминована интраваскуларна коагулација, адултни респираторни дистрес синдром, поремећај функције јетре и бубрега, хипопитуитаризам и смртни исход [1].

Засебну групу чине компликације везане за анестезиолошке компликације и хируршке интервенције спроведене у циљу контроле крварења. Први корак у лечењу ових компликација јесте успостављање адекватног циркулишућег волумена употребом кристаллоидних и колоидних раствора, крви и њених деривата. Примарни циљ ове терапије јесте идентификација и отклањање узрока крварења. У ту сврху примењују се утеротоници (синтоцинон, метилергометрин, карбопрост, мисопростол), акушерске интервенције (мануелна и инструментална ревизија материце, тампонада, апликација хемостатских и компресивних шавова) и интервентне радиолошке процедуре (артеријска емболизација) [1, 2]. Уколико се наведеним конзервативним методима не постигне успех, прибегава се хистеректомији [2].

Хумани активирани рекомбинантни фактор коагулације VII (*rFVIIa*) први је пут уведен у клиничку праксу 1988. године, а од 1996. званично је регистрован као препарат који се користи за лечење оболелих од хемофилије са инхибиторима [3]. Његова употреба била је успешна и у лечењу од других конгениталних и стечених коагулопатија [3]. У литератури се наводе извештаји о делотворној примени *rFVIIa* на оболеле од тешких поремећаја јетре и малигних болести, те на болеснике са акутним нехемофилним крварењима насталим услед трауме, као и на оне подвргнуте хируршком захвату [3, 4]. Од посебног је значаја примена *rFVIIa* у лечењу акушерских крварења, којој се прибегава у циљу избегавања постпарталне хистеректомије и настанка тешког морбидитета и морталитета пацијенткиња у репродуктивном добу [5]. Механизам дејства *rFVIIa* у стањима са одсуством урођених поремећаја коагулације заснива се на појачаном претварању протромбина у тромбин и – следствено томе – преласку фибриногена у фибрин на месту озледе крвног суда [3].

ЦИЉ РАДА

Циљ ове студије је тај да пренесе наша искуства и резултате у примени хуманог активираног рекомбинантног фактора коагулације VII (*rFVIIa*) у лечењу пацијенткиња са постпарталним крварењем.

МЕТОД РАДА

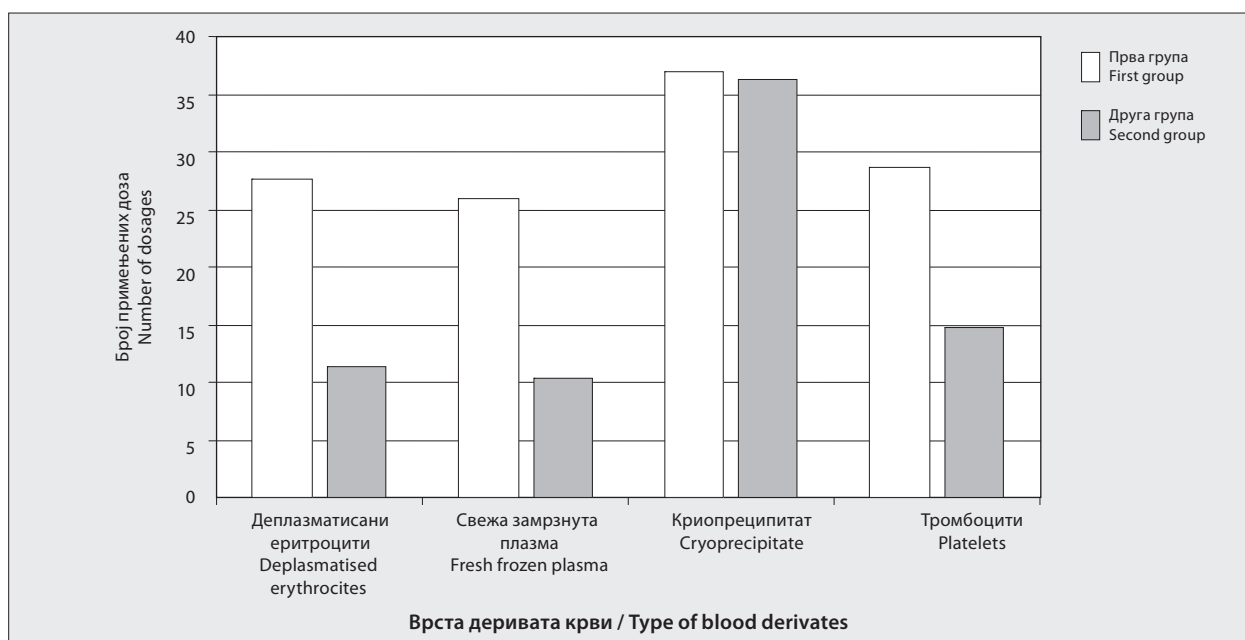
Ретроспективном студијом обухваћено је шест пацијенткиња са примарном постпарталном хеморагијом, лечених *rFVIIa* на Институту за гинекологи-

ју и акушерство Клиничког центра Србије у периоду 2005–2007. године. Анализирани подаци о начину лечења, његовом току и исходу преузети су из историја болести. Процена узрока крварења вршена је на основу клиничке слике, лабораторијских, интраоперационих и хистопатолошких налаза.

РЕЗУЛТАТИ

Шест пацијенткиња тимски је лечено у јединици интензивне неге и за потребе овог истраживања разврстане су у две групе. У првој групи биле су три пацијенткиње подвргнуте хистеректомији, које су примиле *rFVIIa* пошто је протекло више од 24 часа по порођају. У другој су групи сврстане три пацијенткиње којима је *rFVIIa* дат у првих 24 часа након порођаја, пре доношења одлуке да се спроведе хистеректомија. Пацијенткиње су означене редним бројевима (у првој групи 1, 2, 3; у другој 4, 5, 6). Супституциона терапија је у свим случајевима ординирана према лабораторијским налазима и подразумевала је деплазматисане еритроците, свежу замрзнуту плазму, криопреципитат и тромбоците. Применом *rFVIIa* је код свих пацијенткиња успешно заустављено крварење. Просечна доза деривата крви примењених пре давања *rFVIIa* на обе групе пацијенткиња приказан је на графикону 1.

Испитанице из прве групе су први напад крварења претрпеле у четвртој порођајној добу, након чега је започета интензивна реанимација крвљу и њеним дериватима, уз примену конзервативних хируршких и медикаментних метода успостављања хемостазе: тампонада, ревизија хируршке хемостазе, администрација синтоцинона, карбопроста и метилергометрина. Пацијенткиње под редним бројем 1 и 3 по-



ГРАФИКОН 1. Просечна доза деривата крви примењена у обе групе испитаница.
GRAPH 1. Average dosage of blood derivatives used in both groups of subjects.

рођене су царским резом. Пацијенткиња под редним бројем 2 вагинално је порођена и код ње је констатована руптура материце која је узроковала крварења. Узрок крварења прве пацијенткиње била је прееклампсија компликована *HELLP* синдромом и дисеминованом интраваскуларном коагулацијом. Атонија материце била је разлог крварења испитанице под редним бројем 3. Покушај презервације утеруса применом понављаних тампонада утеруса и аспирацијом хематометре извршен је над испитаницом под редним бројем 1. Код ње је индикација за хистеректомију била инфекција, иако је након царског реза давањем једне дозе *rFVIIa* постигнута задовољавајућа хемостаза. Код друге две пацијенткиње из прве групе хистеректомију је индикувало неконтролисано крварење. Њима је у току хистеректомије урађена лигатура унутрашњих илијачних артерија, а у случају испитанице под редним бројем 1 извршена је и тампонада пелвиса. Код све три пацијенткиње се крварење наставило и након хистеректомије, те је његово заустављање постигнуто тек давањем *rFVIIa*. Прва пацијенткиња је у два наврата, у дозама од по 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (након царског реза и по хистеректомији) примила *rFVIIa*, друга је такође двапут у истим дозама након хистеректомије подвргнута терапији, док је трећа после хистеректомије примила једну дозу препарата од 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Подаци о испитаницама из прве групе приказани су у табели 1.

Код пацијенткиња из друге групе постпартална хеморагија је наступила у четвртог порођајном добу. Испитанице под редним бројевима 4 и 6 порођене су вагинално, док је пета порођена царским резом. Узрок крварења четврте и пете пацијенткиње била је атонија материце, док је код шесте оно проузроковано интрапарталном повредом меких порођајних путева. Испитанице под редним бројевима 4 и 6 реанимиране су крвљу и дериватима крви, уз примену конзервативних хируршких и медикаментних метода успостављања хемостазе: ревизија повреда меких порођајних путева, инструменталних ревизија материце, тампонада, синтоцинона, карбопроста и метилергометрина. Пета испитаница медикаментно је лечена утеротонцима. *RFVIIa* је на свим пацијенткињама примењиван по истеку шестог часа након порођаја, у једној дози од 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Тридесет минута након примања *rFVIIa* уочен је поремећај срчаног ритма испитанице под редним бројем 4, али су његове одлике биле такве да нису изискивале терапију и кардиолошко лечење.

Петог дана након примања *rFVIIa* пета испитаница је добила кожную оспу. У консултацијама са дерматовенерологом дијагностикован је алергијски контактни дерматитис који није било могуће довести у везу са узимањем *rFVIIa*. Код шесте испитанице је хируршка ревизија хемостазе двапут спроведена, те јој је шеснаестог часа по порођају интраоперационо дат *rFVIIa* у

ТАБЕЛА 1. Клиничке особености пацијенткиња из прве групе.

TABLE 1. Patient characteristics in the first group.

Пацијенткиња Patient	1	2	3	
Узрок крварења Cause of bleeding	Прееклампсија, <i>HELLP</i> синдром, ДИК Preeclampsia, HELLP syndrome, DIC	Руптура материце Rupture of uterus	Атонија материце Uterine atony	
Начин завршавања трудноће Manner of completing delivery	Царски рез Caesarean section	Вагинално Vaginally	Царски рез Vaginally	
	Деплазматисани еритроцити Deplasmotised erythrocytes	30	35	18
Терапија пре примене <i>rFVIIa</i> Therapy before the use of <i>rFVIIa</i>	Свежа замрзнута плазма Fresh frozen plasma	32	32	14
	Криопреципитат Cryoprecipitate	53	34	24
	Тромбоцити Platelets	38	28	20
Хируршко лечење Surgical treatment	Тампонада утеруса, релaparотомија и ревизија хируршке хемостазе, ретампонада утеруса, аспирација хематометре, хистеректомија, подвезивање унутрашњих илијачних артерија Uterine tamponade, relaparotomy and revision of surgical haemostasis, uterine retamponade, haematometric aspiration, hysterectomy, tie-up of internal iliac arteries	Подвезивање унутрашњих илијачних артерија, хистеректомија, тампонада пелвиса Tie-up of internal iliac arteries, hysterectomy, pelvic tamponade	Хистеректомија, подвезивање унутрашњих илијачних артерија Hysterectomy, tie-up of internal iliac arteries	
Дозе <i>rFVIIa</i> Dosages of <i>rFVIIa</i>	90 $\mu\text{g}/\text{kg} \times 3$	90 $\mu\text{g}/\text{kg} \times 2$	100 $\mu\text{g}/\text{kg} \times 1$	
Резултат лечења Treatment results	Крварење заустављено Cessation of bleeding	Крварење заустављено Cessation of bleeding	Крварење заустављено Cessation of bleeding	
Нежељена дејства <i>rFVIIa</i> Adverse effects of <i>rFVIIa</i>	Нису уочена None	Нису уочена None	Нису уочена None	

ДИК – дисеминована интраваскуларна коагулација; DIC – disseminated intravascular coagulation

ТАБЕЛА 2. Клиничке особености пацијенткиња из друге групе.
TABLE 2. Patient characteristics in the second group.

Пацијенткиња Patient	4	5	6
Узрок крварења Cause of bleeding	Усађена постељица, атонија материце Placenta accrete, uterine atony	Атонија материце Uterine atony	Повреда меких порођајних путева Injury of delivery routes
Начин завршавања трудноће Manner of completing delivery	Вагинално Vaginally	Царски рез Caesarean section	Вагинално Vaginally
Терапија пре примене <i>rFVIIa</i> Therapy before the use of <i>rFVIIa</i>	Деплазматисани еритроцити Deplasmatized erythrocytes	12	10
	Свежа замрзнута плазма Fresh frozen plasma	12	8
	Криопреципитат Cryoprecipitate	34	27
	Тромбоцити Platelets	14	10
Хируршко лечење Surgical treatment	Ревизија повреда меких порођајних путева, инструментална ревизија материце, тампонада утеруса Revision of injured soft tissue delivery routes, instrumental revision of uterus, vaginal tamponade	Лечена конзервативно утеротонцима, без хируршког лечења Conservative treatment with uterotonics, without surgery	Ревизија повреда меких порођајних путева, инструментална ревизија материце, тампонада вагине Revision of injured soft tissue delivery routes, instrumental revision of uterus, vaginal tamponade
Дозе <i>rFVIIa</i> Dosages of <i>rFVIIa</i>	90 $\mu\text{g}/\text{kg} \times 1$	90 $\mu\text{g}/\text{kg} \times 1$	90 $\mu\text{g}/\text{kg}$; 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$
Резултат лечења Treatment results	Крварење заустављено Cessation of bleeding	Крварење заустављено Cessation of bleeding	Крварење заустављено Cessation of bleeding
Нежељена дејства <i>rFVIIa</i> Adverse effects of <i>rFVIIa</i>	Пролазни поремећај срчаног ритма (није изискивао лечење) Transitory disorder of heart rhythm (not requiring treatment)	Кожни осип који је дерматолог описао као алергијски контактни дерматитис Skin rash described by dermatologist as allergic contact dermatitis	Нису уочена None

ДИК – дисеминована интраваскуларна коагулација
 DIC – disseminated intravascular coagulation

дозе од 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Подаци о пацијенткињама из друге групе прегледно су приказани у табели 2.

Дакле, у сва три случаја је након узимања *rFVIIa* крварење заустављено, што је искључило потребу за спровођењем хистеректомије. Значајнијих нежељених дејстава лека у испитиваној групи није било.

ДИСКУСИЈА

Постпартална хеморагија је главни узрок матерналног морбидитета и морталитета. Јавља се са инциденцијом 0,01% и чак и у развијеним земљама узрокује смрт једне мајке у 100.000 порођаја [1]. Упркос увођењу у праксу нових конзервативних хируршких и инвазивних радиолошких техника лечења и примене потентнијих утеротоника, постпартална хеморагија је индикација за хистеректомију у 0,2-1,5% порођаја [1, 4, 6].

У поређењу са у литератури презентованим резултатима раније спроведених студија, установљена инциденција постпарталне хистеректомије у нашој установи испоставила се високом [6, 7]. Ово се мо-

же објаснити разликом у одабиру узорка и установе у којој је спроведено истраживање.

Имајући у виду савремене трендове у акушерству, 2005. године отпочели смо са употребом *rFVIIa* у лечењу пацијенткиња са постпарталном хеморагијом, иако његова ранија акушерска примена у Србији није била вид хемостатске терапије. Будући да у литератури која је нама била доступна нису предочени јасно дефинисани критеријуми о дозирању и времену примене препарата, у периоду 2005-2006. ни домаћим протоколима није била регулисана његова употреба. У свим случајевима презентованим у овој студији лек је даван на основу одлуке конзилијума састављеног од гинеколога, анестезиолога и – када је за то било услова – хематолога. Имајући свест о томе да *rFVIIa* није званично регистрован за употребу у акушерству, као и о томе да опсежна административна процедура претходи његовој набавци, у почетку смо га давали само онда када су биле исцрпљене све расположиве хируршке и конзервативне методе успостављања хемостазе, као што је то био случај у првој групи пацијенткиња. Издвајамо испитаницу под редним бројем 1 из ове групе, која је имала дисеминова-

ну интраваскуларну коагулацију и код које је уз резервацију утеруса у више наврата безуспешно покушана контрола крварења. Задовољавајућа хемостаза је код ове пацијенткиње постигнута тек након примене *rFVIIa* другог постпарталног дана. Инвазивне процедуре спроведене у циљу очувања фертилитета (експлоративна лапаротомија, понављане тампонаде и аспирација хематометре) су, заједно са тешким општим стањем пацијенткиње, допринеле настанку инфекције, због чега је ипак донета одлука да се изврши хистеректомија. Премда се исход лечења у овом случају не може сматрати оптималним, ефекат *rFVIIa* на контролу крварења ове пацијенткиње био је веома охрабрујућ. Захваљујући овом искуству, у наредна три случаја постпарталне хеморагије употреби *rFVIIa* приступили смо непосредно након примене осталих расположивих медикамената и конзервативних акушерских операција. Ту терапију спроводили смо најкасније шест часова након порођаја и њоме су постигнути задовољавајући резултати. Утицај право-времене примене *rFVIIa* на потрошњу деривата крви приказана је на графикону 1.

Код свих испитаница из друге групе постигнута је задовољавајућа хемостаза најкасније 30 минута након примене *rFVIIa*. Поремећај срчаног ритма, присутан једино код испитанице са редним бројем 4 тридесет минута након примања *rFVIIa*, не може се са сигурношћу приписати нежељеним ефектима лека, већ се пре може образложити тешким општим стањем пацијенткиње. Иако се епизоде хипотензије наводе као могуће нежељено дејство овога лека, то се не односи на изложени случај, јер у тренутку појаве поремећаја срчаног ритма пацијенткиња није била хипотензивна [8]. Међу посматраним пацијенткињама нису уочена озбиљна нежељена дејства овог лека, што је у складу са већ објављеним подацима [8].

Упркос бројним потврдама успешности селективне артеријске емболизације у заустављању масивног крварења у акушерству, ретке су установе у којима, попут оне на којој је спроведено истраживање Ахонена (*Ahonen*) и Јокеле (*Jokela*) [3], постоје технички и кадровски услови за примену ове процедуре у свим хитним случајевима. Иако успешна примена ове инвазивне методе подразумева презервацију утеруса, у неким случајевима она је праћена озбиљним компликацијама, таквим да понекад оне могу индиковати хистеректомију [4]. Ефекат селективне артеријске емболизације на каснију фертилну способност пацијенткиња је дискутабилан, што се не може рећи за примену *rFVIIa* [9].

Резултати до којих смо дошли применом *rFVIIa* указују на њену оправданост у случајевима обилне постпарталне хеморагије. Њима је јасно поткрепљен закључак да се задовољавајућа хемостаза у акушерству може постићи применом *rFVIIa* и 48 сати након порођаја или пак након хистеректомије у болус дози од најмање 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$. На основу наших искустава увидели смо да је препарат најбоље дати у ранијој фази

опоравка, у првих шест часова по порођају, а најкасније – нарочито када се сем заустављања крварења настоји презервирати утерус и хормонска функција јајника, и тиме очувати репродуктивна способност – до истека првих 24 сата након порођаја. У прилог што ранијој примени *rFVIIa* говори и то да су испитанице из друге групе, које су, неподвргнуте хистеректомији, раније изложене дејству препарата, примиле мању укупну количину лека, чиме је, уз значајно умањење трошкова лечења, скраћено трајање њиховог боравка у јединици интензивне неге. Такође, у њиховом лечењу употребљена је знатно мања количина крви и њених деривата него у првој групи испитаница, те се намеће закључак да правовремена терапија *rFVIIa* може значајно умањити потребу за њиховом применом. Овим се последично умањује и инциденција свих компликација које могу из ње проистећи.

ЗАКЉУЧАК

У акушерству би употребу *rFVIIa* требало увек размотрити пре доношења одлуке да се изврши хистеректомија, а његова примена нарочито се препоручује у третману којим се тежи презервацији утеруса и очувању фертилне способности. Помоћу досадашњег искуства закључили смо да је у случајевима постпарталне хеморагије оптимално спровести третман *rFVIIa* шест сати по почетку крварења, у интравенској болус дози од најмање 90 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Активирани рекомбинантни *FVIIa* није алтернатива адекватној хируршкој хемостазу, те га треба давати тек након њене детаљне ревизије.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonnar J. Massive obstetrics haemorrhage. *Baliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2000; 14:1-18.
2. Alfirevic Z, Elbourne D, Pavord S, et al. Use of recombinant activated factor VII in primary postpartum haemorrhage. *Obstet Gynecol* 2007; 110(6):1270-8.
3. Ahonen J, Jokela R. Recombinant factor VIIa for life-threatening post-partum haemorrhage. *Br J Anaesth* 2005; 94:592-5.
4. Franchini M, Manyato F, Salvagno LG, Lippi G. Potential role of recombinant activated factor VII for the treatment of severe bleeding associated with disseminated intravascular coagulation: a systematic review. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007; 18:589-93.
5. Pepas L, Arif-Adib M, Kadir AR. Factor VIIa in puerperal haemorrhage with disseminated intravascular coagulation. *Obstet Gynecol* 2006; 108(3):757-61.
6. Engelsen IB, Albrechtsen S, Iversen OE. Peripartum hysterectomy incidence and maternal morbidity. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80:409-12.
7. Sparic R, Kadija S, Argirovic R, et al. Incidenca peripartalne histerektomije u Institutu za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog centra Srbije. In: XLIX ginekološko-akušerska nedelja. Beograd: Srpsko lekarsko društvo; 2005. p.322-325.
8. Fridberg MJ, Hedner U, Roberts HR, Erhardtsen E. A study of the pharmacokinetics and safety of recombinant activated factor VII in healthy Caucasian and Japanese subjects. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2005; 16(4):259-66.
9. Ornan D, White R, Pollak J, Tal M. Pelvic embolization for intractable postpartum haemorrhage: Long term follow-up and implications for fertility. *Obstet Gynecol* 2003; 102:904-10.

OUR EXPERIENCE WITH THE USE OF RECOMBINANT ACTIVATED FACTOR VII IN POSTPARTUM HAEMORRHAGE

Tatjana ILIĆ-MOSTIĆ¹, Radmila SPARIĆ², Rajka ARGIROVIĆ², Aleksandar LJUBIĆ²,
Tatjana BOŽANOVIĆ², Ljubica ARSENIJEVIĆ¹, Jelena TOMANOVIĆ-KOKOVIĆ¹, Aleksandar STEFANOVIĆ²

¹Institute for Anesthesia and Reanimation, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Institute for Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

INTRODUCTION Massive obstetric bleeding is the most common cause of maternal mortality and morbidity. The first step in treatment of these patients is establishing the adequate circulatory volume. The primary goal of therapy is to identify and remove the cause of bleeding, with appropriate symptomatic and substitution therapy. Human recombinant activated factor VII (rFVIIa) is officially registered for the treatment of patients suffering from haemophilia with inhibitors. Its use has also proved successful in other congenital and acquired coagulopathies and in patients with acute non-haemophilic bleeding. A special significance is given to the application of rFVIIa in cases of obstetric haemorrhage, in order to avoid postpartum hysterectomy and occurrence of complications of haemorrhagic shock in obstetrics.

OBJECTIVE The aim of this study is to show our experience and results of the use of rFVIIa in the treatment of patients with massive postpartum bleeding.

METHOD The retrospective study encompassed six patients with primary postpartum haemorrhage treated with rFVIIa at our institution in the period from 2005 to 2007.

RESULTS The treated patients were divided into two groups. In the first group, there were three patients who underwent hysterectomy and who received rFVIIa over 24 hours after delivery. The second group consisted of three patients who received rFVIIa in the first 24 hours after delivery, before we

decided to perform hysterectomy. The application of rFVIIa led to successful cessation of bleeding in all patients. Relevant side effects were not registered.

CONCLUSION The administration of rFVIIa in obstetrics should be considered for each patient before decision to apply hysterectomy, and it should certainly be applied in patients who want to preserve the uterus and fertile capability. According to our experience, in cases of postpartum hemorrhagia rFVIIa is to be administered in intravenous bolus doses of at least 90 mcg/kg, at least 6 hours after the onset of bleeding. rFVIIa is not an alternative to adequate surgical haemostasis; therefore, it needs to be administered after its detailed revision.

Key words: recombinant activated factor VII (rFVIIa); postpartum haemorrhage; postpartum hysterectomy

Tatjana ILIĆ-MOSTIĆ
Institut za ginekologiju i akušerstvo
Klinički centar Srbije
Višegradska 26, 11000 Beograd
Tel.: 011 361 5588
Faks: 011 361 5603
E-mail: dmostic@sbb.co.yu

* Рад је освојио другу награду у категорији „Стечени поремећаји хемостазе других узрока сем хематолошких обољења”.