

بررسی فیبرینوژن به عنوان فاکتور پیشگویی کننده شدت

خونریزی‌های بعد از زایمان طبیعی و سزارین

دکتر سارا خشخاشی مقدم^۱، دکتر مصطفی قاسم‌پور^۲، دکتر شهریار نوروزپور^۳، دکتر مهرداد مکرّم دری^۴، دکتر نگار مروت‌دار^۵، سحر شهبازی^۶، زهره فیضی^۷، دکتر ناصر نادری^۸، دکتر سیده حورا موسوی واحد^۹، دکتر ناهید زیرک^{*۹}

۱. متخصص بیهوشی، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. متخصص گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. متخصص پاتولوژی، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه بیهوشی، گروه بیهوشی و مرکز درد، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. کارشناس بیهوشی، گروه بیهوشی و درد، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۷. کارشناس بیهوشی، گروه بیهوشی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۸. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۹. دانشیار گروه بیهوشی، مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۰۸

خلاصه

مقدمه: خونریزی بعد زایمان (PPH)، از علل اصلی فوت مادران است. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطوح پایین فیبرینوژن و شدت PPH و اهمیت تجویز کنسانتره فیبرینوژن یا کرایو برای کاهش خونریزی انجام شد. **روش کار:** این مطالعه کوهورت آینده‌نگر از سال ۹۸-۱۳۹۶ بر روی ۱۲۲ نفر از مادران با خونریزی رحمی در ۲۴ ساعت اول بعد از زایمان در مشهد انجام شد. در صورت خونریزی مقاوم و رد علل تروماتیک، میزوپروستول تجویز و نمونه خون در این زمان (زمان صفر) گرفته شد. بیماران با در نظر گرفتن شدت خونریزی از زمان صفر تا ۲۴ ساعت به دو گروه شدید و غیرشدید تقسیم شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های تی مستقل، من‌ویتنی تی زوجی، کای اسکور و فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. **یافته‌ها:** از ۱۲۲ مادر، ۳۸ مادر در گروه شدید و ۸۴ مادر در گروه غیرشدید بودند. بیش از ۵۰٪ مادران زایمان طبیعی داشتند و بین گروه‌ها از نظر نحوه زایمان تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($p=۰/۸۸۳$). سطح فیبرینوژن در زمان صفر بعد زایمان در گروه شدید نسبت به گروه غیرشدید به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($p<۰/۰۰۱$). میانگین سطح فیبرینوژن در گروه شدید $۲۷۴/۸ \pm ۱۱۵/۸$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه غیر شدید $۳۶۸/۴ \pm ۷۸/۵$ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. **نتیجه‌گیری:** تجویز زود هنگام فرآورده‌های حاوی فیبرینوژن می‌تواند به کاهش خونریزی در PPH کمک کرده و در نتیجه، عوارض ناشی از خونریزی و مداخلات احتمالی کاهش می‌یابد. در مطالعات آینده همراه افزایش حجم نمونه، نمونه‌گیری ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد زایمان نیز برای کنترل سطح فیبرینوژن پیشنهاد می‌شود.

کلمات کلیدی: بارداری، پس از زایمان، خونریزی، زایمان، فیبرینوژن

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ناهید زیرک؛ مرکز تحقیقات بیماری‌های ریه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن:

۰۵۱-۳۸۰۲۲۷۱۲، پست الکترونیک: ZirakN@mums.ac.ir

مقدمه

خونریزی پس از زایمان (PPH)^۱ علت اصلی مرگومیر مادران در جهان است. اگرچه بروز PPH در مراکز درمانی مختلف متفاوت است، اما PPH، آمبولی، سپسیس حاملگی و فشار خون بالا در دوران بارداری از علل اصلی مرگومیر مادران هستند (۱). سالانه حدود ۳۰۰ هزار نفر در نتیجه PPH جان خود را از دست می‌دهند. سازمان بهداشت جهانی تخمین می‌زند که ۲۵٪ از مرگومیر مادران باردار در سراسر جهان به دلیل خونریزی شدید است و سالانه ۲۳ میلیون مورد از این عارضه در مادران باردار رخ می‌دهد (۲). عوامل متعددی از جمله: آتونی رحم، جفت تحتانی، وجود محصولات باقی‌مانده بارداری و آسیب به کانال زایمان و رحم می‌توانند در PPH نقش داشته باشند (۲، ۳). با پیش‌بینی احتمال خونریزی، آماده‌سازی فرآوردهای لازم و مداخلات پزشکی و اقدامات جراحی به‌موقع می‌توان از PPH تا حد زیادی پیشگیری کرد.

فیبرینوژن، یک گلیکوپروتئین با وزن ۳۴۰ کیلو دالتون است که از ۳ زنجیره پلی‌پپتیدی α ، β و γ تشکیل شده است. این مولکول‌ها توسط سلول‌های کبدی تحت تأثیر القای اینترلوکین ۶ سنتز می‌شوند (۴، ۵). فیبرینوژن نقش اصلی را در حفظ هموستاز، تجمع پلاکتی، فرآیندهای انعقادی، ویسکوزیته خون و تجمع گلبول‌های قرمز ایفا می‌کند. در طول التهاب، سطح فیبرینوژن در نتیجه افزایش سطح IL-6 پلاسما افزایش می‌یابد (۴). غلظت فیبرینوژن پلاسما در زنان باردار بیشتر از زنان غیر باردار است. این غلظت در دوران بارداری به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد و در سه ماهه سوم به بالاترین حد خود می‌رسد (۶). به‌عنوان مثال هانسن و همکاران (۲۰۱۱) با مطالعه ۵۵ زن از هفته ۱۷-۱۱ بارداری نشان دادند که سطح این فاکتور در سه ماهه دوم و سوم به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد؛ در نتیجه آنها بیان کردند که در حین زایمان باید به کاهش فیبرینوژن توجه کرد، زیرا خطر خونریزی را به شدت افزایش می‌دهد (۶). همچنین در مطالعه رگر و همکاران (۲۰۱۳) که بر روی ۸۳ زن

باردار انجام شد، نمونه خون زنان در هفته‌های ۱۶، ۲۶ و ۳۶ بارداری دریافت و سطح پروتئین‌های فیبرینوژن، CRP و دی‌دایمر بررسی شد. نتایج نشان داد سطح فیبرینوژن از ماکزیمم حالت استاندارد بالاتر بوده و در طول بارداری افزایش پیدا می‌کند. همچنین میانگین افزایش فیبرینوژن بین هفته‌های ۱۶-۲۶ بارداری ۱۱۸٪ و بین هفته‌های ۲۶-۳۶ بارداری ۱۲۰٪ گزارش گردید (۷). در دوره پس از زایمان، سطح فیبرینوژن به سرعت کاهش می‌یابد. علت این کاهش هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است، اما ممکن است به دلیل افزایش فیبرین عضلانی و افزایش مصرف فیبرینوژن باشد که پس از زایمان اتفاق می‌افتد. این کاهش همچنین می‌تواند بروز بیشتر ترومبوآمبولی وریدی را در دوره پس از جراحی توجیه کند. همچنین حدس زده می‌شود که افزایش فیبرینوژنولیز و فیبرینولیز، سطح فیبرینوژن را کاهش داده و به PPH کمک می‌کند (۱، ۸). در این راستا، چارپیت و همکاران (۲۰۰۷) بیان کردند که کاهش فیبرینوژن، پیش‌بینی کننده اولیه شدت خونریزی پس از زایمان است. آنها ۱۲۸ زن مبتلا به PPH را که نیاز به تزریق سولپروستون داشتند، مورد مطالعه قرار دادند. مشخص شد که در زمان H0 و در طی H4 زنان با PPH شدید دارای کاهش قابل توجه سطح فیبرینوژن، فاکتور V، فعالیت آنتی‌ترومبین و آنتی‌ژن پروتئین C بودند. همچنین در تجزیه و تحلیل چندمتغیره، از H0 تا H4، فیبرینوژن تنها نشانگر مرتبط با وقوع PPH شدید بود (۹). در مطالعه کورت و همکاران (۲۰۱۲) که ۷۳۸ زن مبتلا به PPH پس از زایمان طبیعی بررسی شد، سطوح فیبرینوژن در بیمارانی که PPH آنها بدتر و یا شدید شد، با افرادی که PPH آنها غیرشدید باقی ماند، مقایسه گردید. آنها PPH را با از دست دادن خون بیش از ۵۰۰ میلی‌لیتر در طول ۲۴ ساعت پس از زایمان یا کاهش هموگلوبین حین زایمان بیش از ۲۰ گرم در لیتر تعریف نمودند. میانگین غلظت فیبرینوژن در هنگام تشخیص در بین بیماران بدون بدتر شدن ۴/۲ و در گروهی که PPH تشدید شد، ۳/۴ گرم در لیتر گزارش گردید. آنها مشاهده کردند که

¹ Postpartum Hemorrhages

بیمارستان کمک کند (۱۴). امروزه به دلیل دسترسی آسان به خون و فرآورده‌های آن و بهره‌گیری از روش‌های نوین پزشکی و جراحی برای کنترل PPH، مرگ‌ومیر مادران کاهش چشم‌گیری یافته است. در کشورهای توسعه یافته، مرگ‌ومیر ناشی از خونریزی بعد از آمبولی و فشار خون در درجه بعدی است؛ اما در ایران اولین عامل مرگ‌ومیر مادران همچنان PPH است (۲)؛ بنابراین، ضروری است که عوامل ایجاد کننده این اختلال در بین زنان ایرانی بررسی شده و عوامل تشدید کننده یا زمینه‌ای این بیماری به‌طور کامل شناسایی شوند تا از این طریق بتوان اقدامی مؤثر در کاهش میزان بروز عوارض شدید بعد زایمان و همچنین فوت مادران به‌علت خونریزی‌های شدید، انجام داد. در نتیجه مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطوح پایین فیبریونژن و شدت خونریزی پس از زایمان و همچنین روشن کردن اهمیت تجویز کنسانتره فیبریونژن یا کرایو در کاهش میزان خونریزی، بروز عوارض جدی و نیازمندی به مداخلات پیچیده‌تر در این بیماران انجام شد.

روش کار

طراحی مطالعه و بیماران

این مطالعه کوهورت آینده‌نگر طی سال‌های ۹۸-۱۳۹۶ بر روی ۱۲۲ نفر از مادران ۳۵-۱۸ ساله که برای زایمان طبیعی یا سزارین به بیمارستان‌های قائم (عج) و امام رضا (ع) دانشگاه علوم پزشکی مشهد مراجعه کرده بودند، انجام شد. نمونه‌گیری به روش در دسترس انجام شد. از بیماران رضایت کتبی آگاهانه اخذ گردید. مادران دارای خونریزی رحمی در ۲۴ ساعت اول پس از زایمان که به اکسپلور دستی رحم مقاوم بوده و نیاز به تجویز میزوپروستول داشتند، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: خونریزی در حاملگی قبل از هفته ۲۲ بارداری، سابقه مصرف داروهای ضد انعقاد یا جلوگیری از زایمان زودرس، فشار خون بالا، عفونت، خونریزی در بافت یا فضای لگن و سابقه بیماری‌های زمینه‌ای مخدوش کننده (دکولمان، پره‌اکلامپسی، کمبود فاکتور انعقادی، جفت آکرتا، جفت سرراهی،

سطح فیبریونژن مستقل از عوامل دیگر با شدت PPH مرتبط بود. در نهایت نیز نتیجه گرفتند که سطح فیبریونژن در تشخیص PPH نشانگر خطر تشدید است و باید به‌عنوان هشدار برای پزشکان عمل کند (۱۰).

اکثر مرگ‌ومیرهای مربوط به خونریزی قابل پیشگیری هستند. مشکلات رایج در مدیریت خونریزی شامل تخمین اشتباه خون از دست رفته، تأخیر در ترانسفیوژن خون، ترانسفیوژن نادرست یا ناکافی فرآورده‌های خونی است. تشخیص زودهنگام خونریزی و مداخله به‌موقع، کلید به حداقل رساندن عوارض و مرگ‌ومیر در بیماران است. مطالعات، فواید تجویز فیبریونژن در زنانی که تحت عمل سزارین یا زایمان طبیعی قرار می‌گیرند را نشان داده‌اند (۱۱). زمانی که از دست دادن خون بیش از ۱/۵ لیتر باشد و یا زمانی که تخمین زده می‌شود ۲۵٪ خون از دست رفته باشد، جایگزینی فرآورده‌های خونی در خونریزی پس از زایمان باید در نظر گرفته شود. در موارد خونریزی شدید، پروتکل‌های استاندارد انتقال خون نشان داده شده است که عوارض و مرگ‌ومیر مادر را بهبود می‌بخشد. در این میان ممکن است از یک پروتکل گسترده انتقال خون (MTP)^۱ برای ارائه مزایای قابل توجهی در مدیریت PPH استفاده شود. با این حال، تنها تعداد محدودی از بیمارستان‌ها از پروتکل MTP برای مدیریت خونریزی‌های شدید زایمانی، به‌ویژه در ایران استفاده می‌کنند. در این پروتکل‌ها از استراتژی ۱:۱:۱ (یک واحد گلوبول قرمز یا PRBC، یک واحد پلاسما تازه منجمد یا FFP، یک واحد پلاکت) استفاده می‌شود که باعث کاهش اسیدوز و اختلالات انعقادی می‌شود (۱۲، ۱۳). در مطالعه دیگری (۲۰۲۱) روش MTP در ۲۴ زن ژاپنی اعمال شد که میانگین از دست دادن خون تخمینی برای آنها ۵۰۱۷ میلی‌لیتر بود. محققان در نهایت بیان کردند که این روش، دسترسی زودهنگام به فرآورده‌های خونی را برای بیمارانی که PPH شدید را تجربه می‌کنند، فراهم می‌کند و می‌تواند به بهبود نتایج در پس از احیاء در

¹ The Massive Transfusion Protocol

جفت اینکرتا و جفت پرکرتا) بود. طبق پروتکل درمانی PPH باید بلافاصله پس از مشاهده خونریزی شدید و مقاوم بعد از زایمان، معاینه رحم و مجرای زایمان صورت بگیرد و پس از رد علل تروماتیک و پارگی رحم یا دهانه آن، اکسی‌توسین تجویز شود.

اگر خونریزی مقاوم بود و علل تروماتیک رد می‌شد، میزوپروستول (۴۰۰ میلی‌گرم زیربانی یا ۶۰۰ میلی‌گرم رکتال) به‌خصوص در موارد آتونی رحم، بارداری دوقلوئی، پلی‌هیدروآمنیوس، کوریوآمینیونیت، ماکروزومی نوزادی، سابقه قبلی آتونی رحمی، دوز بالای اکسی‌توسین تجویز شده و زایمان طولانی‌مدت تجویز می‌گردید (۱۵). زمان تجویز میزوپروستول، زمان کلیدی در مطالعه حاضر بود و آن H0 (زمان صفر) نامیده شد و نمونه خون در این زمان گرفته شد. قبل از این زمان هیچ فرآورده خونی داده نشد.

مرحله بعدی مایع درمانی، ترانسفیوژن خون به‌منظور حفظ سطح هموگلوبین بالای ۷ گرم در دسی‌لیتر و تزریق پلاکت و FFP بود. در موارد مقاوم آمبولیزاسیون شریانی، بستن شریان رحم و هیستریکتومی انجام شد. استفاده از آنتی‌ترومبین و فاکتور فعال نوترکیب ۷ و آنتی‌فیبرینولیتیک، بخشی از استراتژی درمان نبود. مقدار دقیق مایعات مصرفی در طول زایمان، تاریخچه دموگرافیک و بالینی و اطلاعات بارداری و آخرین سطح هموگلوبین قبل و بعد از بارداری ثبت شد. بیماران با در نظر گرفتن شدت خونریزی از H0 تا ۲۴ ساعت به دو گروه شدید و غیر شدید تقسیم شدند. گروه شدید شامل زنانی بود که حداقل یکی از معیارهای زیر را داشتند:

۱. کاهش هموگلوبین حین زایمان در H0، با کاهش بیش از ۴ گرم در دسی‌لیتر (Hb) قبل از زایمان به‌عنوان مرجع در نظر گرفته شد (۱۶).

۲. مرگ (۱۷).

۳. ترانسفیوژن حداقل ۴ واحد خون (۱۸).

۴. مداخلات هموستاتیک شامل آمبولیزاسیون شریانی و بستن شریان رحم یا هیستریکتومی. سایر بیماران در گروه غیرشدید قرار گرفتند (۱۹).

نمونه‌های خون در لوله‌های Vacutainer حاوی ۰/۱۲۹ مول در لیتر سیترات سدیم جمع‌آوری شد و سپس آنالیز معمول آزمایشگاهی شامل CBC، Hb، PT، PTT، INR، CT، فیبرینوژن و CR، BIL، ALK سرم انجام شد.

حجم نمونه با توجه به مطالعه چاربیست و همکاران (۲۰۰۷) (۹) که سطوح فیبرینوژن را بین دو گروه مقایسه کردند و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ و $\beta=0/2$ ، در مجموع ۱۲۰ نفر در نظر گرفته شد که با در نظر گرفتن نسبت ۱/۵ و با توجه به نسبت بیماران در دو گروه، در جمعیت مورد مطالعه که قابل پیش‌بینی بوده است، افراد خونریزی غیر شدید به گروه شدید، ۴۶ نفر در گروه خونریزی شدید و ۷۰ نفر در گروه خونریزی غیر شدید محاسبه گردید. در ضمن در این مطالعه هیچ گونه ریزی وجود نداشت.

از نظر ملاحظات اخلاقی، همه بیماران در مورد اهداف مطالعه مطلع شدند، رضایت شفاهی و کتبی اخذ گردید و تمام بیماران شرایط مطالعه را پذیرفتند. اطلاعات بیماران در طول مطالعه محرمانه نگه داشته شد. این تحقیق مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مشهد (با) کد

(IR.MUMS.MEDICAL.REC.1397.627)

قرار گرفت. محققین در تمام مراحل تحقیق متعهد به رعایت اصول اخلاقی اعلامیه هلسینکی بودند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) انجام شد. برای مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه از آزمون تی مستقل و من‌ویتنی، برای مقایسه متغیرهای کمی در هر گروه از آزمون تی زوجی و ویلکاکسون و برای مقایسه متغیرهای کیفی بین دو گروه از آزمون کای اسکوئر و آزمون دقیق فیشر استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر که بر روی ۱۲۲ مادر باردار مبتلا به خونریزی بعد از زایمان انجام شد، ۳۸ بیمار (۳۱٪) در گروه شدید و ۸۴ بیمار (۶۹٪) در گروه غیر شدید قرار

مادران باردار در گروه خونریزی شدید و ۴۳ نفر (۵۱/۲٪) از مادران در گروه خونریزی غیر شدید، زایمان طبیعی داشتند و سایر بیماران سزارین شدند. بر اساس نتایج آزمون کای اسکوئر، بین دو گروه از نظر نحوه زایمان تفاوت معنی داری وجود نداشت (p=۰/۸۸۳). جدول ۱ ویژگی‌های اساسی بیماران در هر دو گروه را نشان می‌دهد.

گرفتند. با استفاده از آزمون تی مستقل از نظر سن بیماران، تفاوت معنی داری بین گروه شدید (۲۸/۵±۶/۳) و غیر شدید (۲۶/۶±۶/۳) وجود نداشت (p=۰/۰۹۳). همچنین بر اساس نتایج آزمون من‌ویتنی در مورد سن حاملگی، تفاوت معنی داری بین گروه شدید (۳۷/۲±۷/۰ هفته) و غیر شدید (۳۷/۲±۳/۷ هفته) وجود نداشت (p=۰/۵۴). ۲۰ نفر (۵۲/۶٪) از

جدول ۱- ویژگی‌های دموگرافیک بیماران

گروه	PPH شدید (۳۸ نفر)		PPH غیر شدید (۸۴ نفر)	
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	سطح معنی داری*
سن (سال)	۲۸/۵ ± ۶/۳	۲۶/۶ ± ۶/۳	۰/۰۹۳	
سن حاملگی (هفته)	۳۷/۲ ± ۷/۰	۳۷/۲ ± ۳/۷	۰/۵۴۰	
نوع زایمان	۲۰ (۵۲/۶)	۴۳ (۵۱/۲)	۰/۸۸۳	
تعداد (درصد)	۱۸ (۴۷/۴)	۴۱ (۴۸/۸)		
دیابت	۵ (۱۳)	۳ (۳)	۰/۵۱۹	
هایپر تانسیون	۵ (۱۳)	۲ (۲)	۰/۲۰۵	
بیماری زمینه‌ای	۳۶ (۹۴/۷)	۷۹ (۹۴/۰)	۰/۳۲۱	
تعداد (درصد)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰/۴۳۵	
کوریوآمیونیوت	۰ (۰)	۱ (۱/۲)	۰/۳۲۳	
ماکروزومی	۰ (۰)	۱ (۱/۲)	۰/۳۰۴	

*آزمون تی مستقل

قبل از زایمان تفاوت معنی داری در سطح هموگلوبین بین دو گروه وجود نداشت (p=۰/۰۹۰)، اما در سطح هموگلوبین پس از زایمان بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود داشت (p<۰/۰۰۱). اگرچه در هر گروه کاهش سطح هموگلوبین پس از زایمان از نظر آماری معنی دار بود. در مطالعه حاضر حجم سرم کریستالوئید تجویز شده از بستری تا زمان HO بین دو گروه مقایسه شد که از نظر آماری تفاوتی نداشت. تعداد کل واحد خون ترانس شده و کریستالوئیدها در کل فرآیند نیز مقایسه شد که از نظر آماری بین دو گروه متفاوت بود. قبل از زایمان، تفاوت تعداد پلاکت بین گروه شدید و غیر شدید معنی دار نبود (p=۰/۳۴۰)، اما بعد از زایمان این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود (p<۰/۰۰۱).

جدول ۲ مقایسه یافته‌های هماتولوژیک بین دو گروه را نشان می‌دهد. بر اساس یافته‌های آزمایشگاهی در HO (تجویز میزوپروستول)، میانگین و انحراف معیار سطح فیبریوزن پس از زایمان در گروه شدید نسبت به گروه غیر شدید به طور معنی داری کمتر بود (p=۰/۰۰۱). میانگین سطح فیبریوزن در گروه شدید ۲۷۴/۸±۱۱۵/۸ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه غیر شدید ۳۶۸/۴±۷۸/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. فقط ۷ مادر (۵/۷٪) فیبریوزن کمتر از ۱۰۰ داشتند که تمام آنها در گروه شدید قرار داشتند و در بقیه مادران فیبریوزن بیشتر از ۱۰۰ بود. در این زمان، تعداد RBC، هماتوکریت و سطوح MCH بیماران در گروه شدید به طور قابل توجهی کمتر از بیماران گروه غیر شدید بود (به ترتیب p<۰/۰۰۱، p<۰/۰۰۱، p<۰/۰۰۱). (p=۰/۰۴۴)

جدول ۲- مقایسه مقادیر آزمایشگاهی حاصل از فاکتورهای خونی و انعقادی بیماران بین دو گروه PPH شدید و غیر شدید

گروه	PPH شدید		PPH غیر شدید		سطح معنی داری*
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
WBC	۶/۵	۱۳/۰	۴/۶	۱۴/۴	۰/۲۵۹
RBC	۰/۵	۳/۵	۰/۴	۴/۰	<۰/۰۰۱
هماتوکریت	۵/۵	۳۴/۵	۳/۵	۳۸/۷	<۰/۰۰۱
MCV	۱/۲	۹۸/۰	۸/۳	۹۶/۵	۰/۴۱۸
MCH	۳/۸	۲۸/۷	۱۲/۱	۳۰/۲	۰/۰۴۴
تعداد پلاکت خون	۵۴/۰	۱۶۹/۴	۶۴/۲	۱۹۱/۴	۰/۰۸۰
PT_patient	۶/۷	۱۵/۱	۱/۷	۱۳/۳	۰/۰۲۷
INR	۱/۳	۱/۴	۰/۳	۱/۱	۰/۱۶۲
PTT	۱۶/۰	۳۸/۱	۶/۷	۳۵/۸	۰/۴۱۴
فیبرینوژن	۱۱۵/۸	۲۷۴/۸	۷۸/۵	۳۶۸/۴	<۰/۰۰۱
کراتینین	۰/۲	۰/۸	۰/۲	۰/۷	۰/۳۱۳
بیلی روبین کل	۰/۳	۰/۴	۰/۳	۰/۵	۰/۵۰۸
بیلی روبین	۰/۱	۰/۱	۰/۲	۰/۲	۰/۳۱۴
Alp	۱۲۸/۹	۳۰۸/۳	۱۷۸/۴	۴۰۰/۶	۰/۰۰۸

*آزمون تی مستقل

بعد از زایمان تفاوت معنی داری نداشت (به ترتیب بعد از زایمان در گروه شدید در مقایسه با گروه غیر شدید از نظر آماری تفاوت نداشت (به ترتیب $p=۰/۳۱۳$ ، $p=۰/۳۱۴$). سطح کراتینین و بیلی روبین در مقایسه با گروه غیر شدید از نظر آماری تفاوت نداشت (به ترتیب $p=۰/۳۱۳$ ، $p=۰/۳۱۴$). سطح ALP بعد از زایمان در گروه شدید در مقایسه با گروه غیر شدید از نظر آماری متفاوت بود ($p=۰/۰۰۸$).

در گروه شدید کاهش تعداد پلاکت پس از زایمان معنی دار بود ($p=۰/۰۰۳$)، اما در گروه غیر شدید این کاهش از نظر آماری معنی دار نبود ($p=۰/۲۴۳$) (جدول ۳، جدول ۴). همچنین سطح PT بین دو گروه مقایسه شد که بر اساس نتایج، سطح PT در گروه شدید در بعد از زایمان به طور معنی داری بالاتر بود ($p=۰/۰۲۷$). این مسئله در مورد سطح PTT و INR صادق نبود و

جدول ۳- مقایسه هموگلوبین بیماران قبل و بعد از زایمان بین دو گروه PPH شدید و غیر شدید

گروه	PPH شدید		PPH غیر شدید		سطح معنی داری*
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
قبل از زایمان	۱/۶	۱۲/۹	۱/۱	۱۲/۵	۰/۰۹۰
بعد از زایمان	۱/۹	۱۰/۱	۱/۰	۱۲/۱	<۰/۰۰۱
تفاوت بعد نسبت به قبل	۰/۷	-۲/۷	۰/۸	-۰/۵	<۰/۰۰۱
سطح معنی داری**	<۰/۰۰۱		<۰/۰۰۱		

* از آزمون تی مستقل برای مقایسه دو گروه استفاده شد. ** از آزمون تی زوجی برای مقایسه قبل و بعد در هر گروه استفاده شد.

جدول ۴- مقایسه تعداد پلاکت بیماران قبل و بعد از زایمان بین دو گروه PPH شدید و غیر شدید

گروه	PPH شدید		PPH غیر شدید		سطح معنی داری*
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
پلاکت قبل از زایمان	۴۵/۰	۱۸۶/۸	۶۷/۰	۱۹۹/۷	۰/۳۴۰
بعد از زایمان	۵۴/۰	۱۶۹/۴	۶۴/۲	۱۹۱/۴	۰/۰۸۰
تفاوت بعد نسبت به قبل	۵۳/۵	-۲۲/۷	۵۰/۳	-۸/۵	۰/۲۰۸
سطح معنی داری**	۰/۰۰۳		۰/۲۴۳		

* از آزمون تی مستقل برای مقایسه دو گروه استفاده شد. ** از آزمون تی زوجی برای مقایسه قبل و بعد در هر گروه استفاده شد.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که سطح بالای فیبرینوژن با PPH کمتر همراه است. فیبرینوژن، جزء ضروری انعقاد است که در تجمع پلاکتی و مرحله نهایی لخته شدن خون، نقش دارد. افزایش سطح فیبرینوژن در سه ماهه آخر بارداری (از ۳ گرم در لیتر به ۵ گرم در لیتر) مشاهده می‌شود (۱۳). این تغییر بخشی از یک سری تغییرات مکانیسم انعقادی است که خطر PPH را کاهش می‌دهد. فیبرینوژن به‌طور قابل توجهی در طی PPH از طریق ۲ مسیر اصلی کاهش می‌یابد: خود خونریزی و مصرف فاکتورهای انعقادی در پاسخ به خونریزی. هنگامی که فاکتورهای انعقاد خون و سطح فیبرینوژن در نتیجه خونریزی شدید کاهش می‌یابد، عملکرد طبیعی مسیرهای هموستاتیک ثانویه مختل می‌شود و منجر به اختلالات انعقادی می‌شود. از این رو، در بیماران مبتلا به خونریزی شدید، حفظ سطح فیبرینوژن کافی برای هموستاز حیاتی است (۱۰، ۲۰). در مطالعه چارپیت و همکاران (۲۰۰۷) که بر روی ۱۲۸ نفر انجام شد، ۵۰ زن در گروه شدید قرار داشتند. تست‌های آزمایشگاهی برای تمام شرکت‌کنندگان در ابتدا و ۱، ۲، ۴ و ۲۴ ساعت پس از آن انجام شد. در گروه شدید، کاهش سطح فیبرینوژن، فاکتور V، آنتی‌ترومبین، فعالیت آنتی‌ژن پروتئین C، PT طولانی و D-dimer بالا مشاهده شد که در مقایسه با گروه غیرشدید تفاوت معنی‌داری داشت. این مطالعه همچنین نشان داد که خطر PPH شدید به ازای هر ۱ گرم در لیتر کاهش فیبرینوژن، ۲/۶ برابر افزایش می‌یابد و به این نتیجه رسید که سطح پایین فیبرینوژن مستقیماً با سطوح خونریزی مرتبط است (۹) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. مطالعه کوهورت گذشته‌نگر اوکادا و همکاران (۲۰۲۰) نشان داد که سطوح فیبرینوژن و لاکتات می‌تواند به‌عنوان شاخص نیاز به انتقال خون گسترده در موارد PPH مورد استفاده قرار گیرد. آنها ۳۱ بیمار مبتلا به PPH که در بخش اورژانس مرکز پزشکی پیش از زایمان تحت درمان قرار گرفتند را بررسی کردند که ۱۹ نفر از آنها نیازمند تزریق خون گسترده بودند. در نهایت نسبت

شانس خام برای فیبرینوژن را ۹۸/۰ میلی‌گرم در دسی لیتر و لاکتات را ۱/۶۲ میلی‌مول در لیتر گزارش کردند (۲۱).

در مطالعه حاضر سطوح فاکتورهای خونی بین گروه‌های شدید و غیر شدید متفاوت بود. همچنین میانگین و انحراف معیار PT پس از زایمان در گروه با خونریزی شدید بیشتر بود و بین دو گروه تفاوت قابل توجهی وجود داشت. همچنین، مطالعه کوهورت آینده‌نگر گارسیا و لاسکز و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی ۷۹ مادر باردار با تشخیص PPH و با این هدف انجام شد که آیا سطح فیبرینوژن در شروع خونریزی پس از زایمان با شدت خونریزی و تعداد بیشتری از عوارض مرتبط است یا خیر؟ نشان داد که در بیماران با سطح فیبرینوژن زیر ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، خونریزی شدید مشاهده شد و فیبرینوژن می‌تواند به‌عنوان یک پیش‌بینی کننده در این بیماران در نظر گرفته شود (۲۲). در مطالعه حاضر سطح فیبرینوژن پس از زایمان در گروه شدید نسبت به گروه غیر شدید کمتر بود. مطالعه گذشته‌نگر یامادا و همکاران (۲۰۱۴) که بر روی ۸۷۱ زن باردار بدون عوامل خطر برای PPH انجام شد، نشان داد که سطوح فیبرینوژن قبل از تولد کمتر از ۳/۳ گرم در لیتر با خطر بالاتری برای PPH در زنانی که تحت زایمان طبیعی قرار می‌گیرند، مرتبط است؛ اما این نتیجه در زنان پس از جراحی سزارین تأیید نشد (۲۳) که با مطالعه حاضر همخوانی داشت. شیباتا و همکاران (۲۰۱۴) گزارش دادند که فیبرینوژن پایین و PPH با عوارض بارداری مانند پارگی جفت مرتبط است. با این حال، آن‌ها نشان دادند که بین از دست دادن میزان کلی خون و سطوح فیبرینوژن تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (۲۴).

مطالعه حاضر نشان داد که سطح فیبرینوژن می‌تواند شاخص خوبی برای پیش‌بینی PPH در مادران باشد. همچنین سایر شاخص‌های خونی مانند تعداد RBC، هماتوکریت و سطوح MCH در گروه شدید به‌طور قابل توجهی کمتر از بیماران گروه غیر شدید بود که این یافته‌ها با مطالعه که بر روی زنان فرانسوی در سال ۲۰۱۲ انجام گرفت، همسو بود. این مطالعه مبتنی بر

جمعیت که در ۱۰۶ واحد زایمان در فرانسه انجام شد، رابطه بین سطوح فیبرینوژن و شدت PPH را بررسی کرد. داده‌های آنها نشان داد که سطوح پایین فیبرینوژن (زیر ۲ گرم در لیتر) با افزایش ۱۲ برابری خطر PPH مستقل از سایر عوامل خطر مرتبط است. آن‌ها همچنین اظهار کردند که سطح فیبرینوژن بین ۲ تا ۳ گرم در لیتر که معمولاً طبیعی در نظر گرفته می‌شود، می‌تواند هشدار اولیه PPH باشد (۱۰).

برخلاف یافته‌های مطالعه حاضر و آنچه در بالا ذکر شد، مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر کافتر و همکاران (۲۰۱۷) که بر روی ۲۱۷ زن باردار سالم انجام شد، نشان داد که سطوح فیبرینوژن، قدرت پیش‌بینی قابل توجهی برای PPH ندارد. در مطالعه آنها سطوح فیبرینوژن و پارامترهای استاندارد انعقاد پس از پذیرش در اتاق زایمان برای زایمان و ظرف ۱ ساعت پس از زایمان طبیعی اندازه‌گیری شد. نتایج آنها نشان داد که سطوح فیبرینوژن نه با PPH مرتبط است و نه ارزش پیش‌گویی کننده قابل توجهی دارد (۲۵). همچنین در مطالعه حاضر هموگلوبین پس از زایمان برخلاف هموگلوبین قبل از زایمان، در گروه شدید به‌طور قابل توجهی کمتر بود که از نتایج سایر مطالعات مرتبط پشتیبانی می‌کند (۲۶، ۲۷).

محدودیت‌های انجام مطالعه و پیشنهادات

از نقاط قوت این مطالعه، بررسی PPH در زنان باردار برای اولین بار در جمعیت ایران بود که تاکنون در این موضوع تحقیقات قابل توجهی صورت نگرفته است و توجه به این مشکل، امری ضروری محسوب می‌شود. مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی بود. نمونه‌برداری فقط ۲ بار (قبل از زایمان و بعد از تزریق میزوپروستول) انجام شد. ۲۴ ساعت پس از زایمان، بیماران فقط از نظر بالینی مورد ارزیابی قرار گرفتند و نمونه‌گیری بیشتری انجام نشد؛ بنابراین، امکان ارزیابی روند سطوح فیبرینوژن وجود نداشت. اندازه‌گیری سطوح فاکتور V، آنتی‌ترومبین، آنتی‌ژن پروتئین C و فعالیت D-dimer به دلیل هزینه‌های بالا انجام نشد. از محدودیت‌های دیگر این مطالعه می‌توان به تعداد نمونه به نسبت پایین

اشاره کرد. امید است در بررسی‌های بعدی بتوان حجم نمونه را افزایش داد تا در نهایت تحلیل آماری قوی‌تری را به‌دست آورد. همچنین این مطالعه در یک محدوده جغرافیایی و مکانی خاص انجام شد و نمی‌تواند منعکس کننده کل جمعیت ایران باشد. در نتیجه در مطالعات آتی پیشنهاد می‌شود که این بررسی در دیگر شهرها و قومیت‌های مختلف ساکن در ایران انجام شده تا بتوان بعد از انجام یک متاآنالیز گسترده، به یک نتیجه نهایی درست و قابل قبول در این زمینه دست پیدا کرد. همچنین در این صورت می‌توان از نتایج به‌دست آمده برای کاربردهای بالینی که هدف اصلی ما از انجام این مطالعات است، استفاده نمود و گامی مؤثر در راستای کاهش مرگ‌ومیر مادران برداشت. همچنین توصیه می‌شود که مطالعات آتی، سایر جراحی‌های دارای خونریزی احتمالی را با نمونه‌برداری مکرر برای تعیین روند سطوح فیبرینوژن در هر بیمار بررسی کنند.

نتیجه‌گیری

خونریزی پس از زایمان، یکی از ۴ علت اصلی مرگ‌ومیر مادران در جهان و اولین علت عمده مرگ‌ومیر مادران در ایران است. نقش فیبرینوژن در حفظ هموستاز و اثربخشی آن در تشکیل لخته و ارتباط بین سطوح پایین فیبرینوژن و افزایش خونریزی پس از زایمان، اهمیت تجویز کنسانتره فیبرینوژن یا کرایو را روشن می‌کند. به‌نظر می‌رسد تجویز زود هنگام کنسانتره فیبرینوژن یا کرایو می‌تواند به کاهش میزان خونریزی و سایر عوارض ناشی از خونریزی (نارسایی کلیه و DIC) در این بیماران کمک کند و همچنین از مداخلات پیچیده‌تر (مانند بستن شریان و هیستروکتومی) جلوگیری شود که منجر به کاهش بار مسئولیت بیمارستان و هزینه‌های بیماران می‌شود و همچنین باعث کاهش میزان مرگ‌ومیر خواهد شد.

تضاد منافع

بر اساس اظهار تمامی نویسندگان، هیچ‌گونه تضادی در منافع حاصل از انجام این مطالعه وجود نداشت.

1. Rincón-Valenzuela DA, Bocanegra JC, Guevara J. Fibrinogen and postpartum hemorrhage-Association or causality?. *Colombian Journal of Anesthesiology* 2017; 45(2):136-9.
2. Lotfalizadeh M, Mansouri A, Mansouri M, Ghomian N. Evaluation of Causes and Therapeutic Methods of Controlling of Postpartum Hemorrhage in two Governmental Hospital of Mashhad, Iran. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2013; 16(62):1-5.
3. Bakhshalizadeh F, Janati AP, Mojab F, Nasiri M, Mahmoodi Z. The effect of *Urtica dioica* drop on postpartum hemorrhage: A triple-blind randomized clinical trial. *Iranian Journal of Women, Obstetrics and Infertility* 2022; 25(6):79-87.
4. Rashidlamir A, Javaheri AH, Jaafari M. The effect of regular aerobic training with weight loss on concentrations of fibrinogen and resistin in healthy and overweight men. *Tehran University Medical Journal* 2011; 68(12).
5. Tashnizi MA, Soltani G, Moeinipour AA, Ayatollahi H, Tanha AS, Jarahi L, et al. Comparison between preoperative administration of methylprednisolone with its administration before and during congenital heart surgery on serum levels of IL-6 and IL-10. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2013; 15(2):147-51.
6. Hansen AT, Andreassen BH, Salvig JD, Hvas AM. Changes in fibrin D-dimer, fibrinogen, and protein S during pregnancy. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 2011; 71(2):173-6.
7. Réger B, Péterfalvi Á, Litter I, Pótl L, Mózes R, Tóth O, et al. Challenges in the evaluation of D-dimer and fibrinogen levels in pregnant women. *Thrombosis research* 2013; 131(4):e183-7.
8. Adler G, Duchinski T, Jasinska A, Piotrowska U. Fibrinogen fractions in the third trimester of pregnancy and in puerperium. *Thrombosis research* 2000; 97(6):405-10.
9. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007; 5(2):266-73.
10. Cortet M, Deneux-Tharaux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *British journal of anaesthesia* 2012; 108(6):984-9.
11. Curry N, Rourke C, Davenport R, Stanworth S, Brohi K. Fibrinogen replacement in trauma haemorrhage. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2014; 22(1):1-2.
12. Gropper MA, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Leslie K, editors. *Miller's anesthesia, 2-volume set E-book*. Elsevier Health Sciences; 2019.
13. Kogutt BK, Vaught AJ. Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion. *In Seminars in perinatology* 2019; 43(1):44-50.
14. Ochiai D, Abe Y, Yamazaki R, Uemura T, Toriumi A, Matsuhashi H, et al. Clinical results of a massive blood transfusion protocol for postpartum hemorrhage in a university hospital in Japan: A retrospective study. *Medicina* 2021; 57(9):983.
15. Ghasemi M, Arbabzadeh T, Baradaran Z, Sarvi F. Comparison of two dosing regimens of intravaginal misoprostol for second-trimester abortion. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2018; 21(4):19-24.
16. Driessen M, Bouvier-Colle MH, Dupont C, Khoshnood B, Rudigoz RC, Deneux-Tharaux C. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity. *Obstetrics and gynecology* 2011; 117(1):21.
17. Tort J, Rozenberg P, Traoré M, Fournier P, Dumont A. Factors associated with postpartum hemorrhage maternal death in referral hospitals in Senegal and Mali: a cross-sectional epidemiological survey. *BMC pregnancy and childbirth* 2015; 15(1):1-9.
18. Kawakita T, Mokhtari N, Huang JC, Landy HJ. Evaluation of risk-assessment tools for severe postpartum hemorrhage in women undergoing cesarean delivery. *Obstetrics & Gynecology* 2019; 134(6):1308-16.
19. Ekin A, Gezer C, Solmaz U, Taner CE, Dogan A, Ozeren M. Predictors of severity in primary postpartum hemorrhage. *Archives of gynecology and obstetrics* 2015; 292:1247-54.
20. Chauleur C, Cochery-Nouvellon E, Mercier E, Aya G, Fabbro-Peray P, Mismetti P, et al. Some hemostasis variables at the end of the population distributions are risk factors for severe postpartum hemorrhages. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2008; 6(12):2067-74.
21. Okada A, Okada Y, Inoue M, Narumiya H, Nakamoto O. Lactate and fibrinogen as good predictors of massive transfusion in postpartum hemorrhage. *Acute medicine & surgery* 2020; 7(1):e453.
22. García Velásquez V, González Agudelo M, Cardona Ospina A, Ardila Castellanos R. Association between fibrinogen levels and the severity of postpartum haemorrhage. *Colombian Journal of Anesthesiology* 2015; 43(2):136-41.
23. Yamada T, Akaishi R, Oda Y, Nishida R, Ishikawa S, Morikawa M, et al. Antenatal fibrinogen concentrations and postpartum haemorrhage. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2014; 23(4):365-70.
24. Shibata Y, Shigemi D, Ito M, Terada K, Nakanishi K, Kato M, et al. Association between fibrinogen levels and severity of postpartum hemorrhage in singleton vaginal deliveries at a Japanese perinatal center. *Journal of Nippon Medical School* 2014; 81(2):94-6.

25. Kaufner L, Henkelmann A, von Heymann C, Feldheiser A, Mickley L, Niepraschk-von Dollen K, et al. Can prepartum thromboelastometry-derived parameters and fibrinogen levels really predict postpartum hemorrhage?. *Journal of perinatal medicine* 2017; 45(4):427-35.
26. Frass KA. Postpartum hemorrhage is related to the hemoglobin levels at labor: Observational study. *Alexandria Journal of Medicine* 2015; 51(4):333-7.
27. LOSS SV. during Vaginal Delivery with its Correlation Hematocrit Changes–A Descriptive Study. *South Asian Federation of Obstetrics and gynecology* 2009; 1(1):29-34.

Fibrinogen as a predictor of bleeding severity after normal delivery and cesarean section

Sara Khashkhashi Moghaddam¹, Mostafa Ghasempour², Shahriar Norouzpour³, Mehrdad Mokarram Dori⁴, Negar Morovatdar⁵, Sahar Shahbazi⁶, Zohreh Feizi⁷, Naser Naderi¹, Seyyede Houra Mousavi Vahed⁸, Nahid Zirak^{9*}

1. Anesthesiologist, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. Specialist of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
3. Specialist of Pathology, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Anesthesiology and Pain Center, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
5. Assistant Professor, Department of Socio-Medicine, Clinical Research Development Unit, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
6. B.Sc. of Anesthesiology, Department of Anesthesiology and Pain, Emam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
7. B.Sc. of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Ghaem Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
8. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
9. Associate Professor, Department of Anesthesiology, Lung Disease Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Abstract

Received: Oct 24, 2023 Accepted: Jan 28, 2024

Introduction: Postpartum hemorrhage (PPH) is one of the main causes of maternal mortality. The present study was conducted with aim to investigate the relationship between low levels of fibrinogen and the severity of PPH and the importance of administering fibrinogen concentrate or cryo to reduce bleeding.

Methods: This prospective cohort study was conducted from 2017 to 2019 on 122 mothers with uterine bleeding in the first 24 hours after delivery in Mashhad. In case of persistent bleeding and rejection of traumatic causes, misoprostol was prescribed, and blood samples were taken at this time (time H0). Patients were divided into severe and non-severe groups by considering the severity of bleeding from H0 to 24 hours. Data were analyzed by SPSS software (version 16) and independent t-test and Mann-Whitney, paired t, Chi-square and Fisher's tests. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: Of 122 mothers, 38 and 84 were in the severe and non-severe groups, respectively. More than 50% of the mothers had a normal delivery, and there was no significant difference between the two groups in terms of delivery method ($p = 0.883$). Postpartum fibrinogen level in H0 was significantly lower in the severe group compared to the non-severe group ($p < 0.001$). The mean fibrinogen level was 274.8 ± 115.8 mg/dL in the severe and 368.4 ± 78.5 mg/dL in the non-severe groups.

Conclusion: Early administration of products containing fibrinogen can help to reduce the amount of bleeding in case of PPH and thus reduce the number of bleeding complications and possible interventions. In future studies along with increasing the sample volume, sampling 12 and 24 hours after delivery is also suggested to control the level of fibrinogen.

Keywords: Postpartum period, Hemorrhage, Fibrinogen, Pregnancy, Parturition

► Please cite this article as:

Khashkhashi Moghaddam S, Ghasempour M, Norouzpour Sh, Mokarram Dori M, Morovatdar N, Shahbazi S, Faizi Z, Naderi N, Mousavi Vahed SH, Zirak N. Fibrinogen as a predictor of bleeding severity after normal delivery and cesarean section. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 26(11):23-33. DOI: 10.22038/IJOGI.2024.64052.5269

