

Ocena skuteczności stosowania karbetocyny w profilaktyce krwawień poporodowych u kobiet po cięciu cesarskim – doniesienie wstępne

Evaluation of carbetocin (Pabal) efficacy in the prevention of the postpartum hemorrhage in women after cesarean section – preliminary report

Kalinka Jarosław¹, Lipińska Małgorzata², Sosnowski Dariusz², Wiliński Wojciech², Skoczylas Michał², Serafin Marcin², Prośniewska Maria², Krajewski Paweł³, Laudąński Tadeusz²

¹ Pracownia Medycznych i Środowiskowych Zagrożeń Ciąży, Klinika Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

² Klinika Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

³ Oddział Neonatologiczny, Klinika Perinatologii I Katedry Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Streszczenie

Cel pracy: Celem pracy była ocena skuteczności zastosowania karbetocyny w profilaktyce nieprawidłowych krwawień u kobiet po cięciu cesarskim.

Materiał i metody: Badaniem objęto 60 pacjentek, hospitalizowanych w Klinice Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi, od stycznia do czerwca 2008 roku, u których w trakcie cięcia cesarskiego zastosowano karbetocynę jako profilaktykę krwotoku poporodowego (PPH). U każdej pacjentki w trakcie cięcia cesarskiego, tuż po wydobyciu płodu a przed urodzeniem łożyska, zastosowano profilaktycznie jednorazowo iniekcję dożylną 100 mikrogramów (1ml) karbetocyny. W badaniu oceniono m.in.: morfologię po 2 i 12 godzinach od operacji, potrzebę stosowania dodatkowych leków obkurczających macicę oraz działania niepożądane po stosowaniu karbetocyny.

Wyniki: W badanej grupie cięć cesarskie wykonywano przeważnie ze wskazań nagłych – 35 kobiet (58,1%), zaś u 25 kobiet (41,3%) ze wskazań elektywnych. U 38 kobiet (63,3%) stwierdzono występowanie czynników ryzyka krwawienia poporodowego. Wyniki wskazują, że po zastosowaniu karbetocyny uzyskiwano natychmiastowy, długotrwały skurcz mięśnia macicy, zmniejszenie krwawienia w trakcie operacji i nieznaczny spadek wartości morfologii w okresie pooperacyjnym. U 85% badanych nie było potrzeby stosowania dodatkowych środków obkurczających macicę. W grupie pacjentek z podwyższonym ryzykiem krwawienia poporodowego profilaktyczne podawanie karbetocyny okazało się skuteczne aż u 79% pacjentek. Działania niepożądane wystąpiły jedynie u 11,4% badanych kobiet.

Wnioski: Zastosowanie pojedynczej dawki 100µg karbetocyny podanej dożylnie jest skutecznym postępowaniem w zapobieganiu krwotokom poporodowym u kobiet po cięciu cesarskim, także w grupie kobiet o wysokim ryzyku wystąpienia PPH.

Słowa kluczowe: **karbetocyna / krwotok poporodowy / atonia macicy /**

Adres do korespondencji:

Jarosław Kalinka
Klinika Perinatologii, I Katedra Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
94-029 Łódź, ul. Wileńska 37
tel. +42 6314569
e-mail: j.kalinka@csk.am.lodz.pl

Otrzymano: 10.10.2008

Zaakceptowano do druku: 10.06.2009

Abstract

Objectives: The aim of this study was to evaluate the efficacy of carbetocin in prevention of PPH in women after cesarean section.

Material and Methods: We enrolled 60 patients who had undergone cesarean section in tertiary referential center, Department of Perinatology, Medical University of Lodz, Poland, between January and June 2008. Each patient obtained a single 100µg dose of carbetocin intravenously during cesarean section, immediately after the delivery of the baby and prior to the delivery of the placenta. We evaluated postoperative blood parameters in 2 and 12 hours after the operation, the proportion of patients requiring additional uterotonic agents and adverse events in the whole population and in the group of women with high risk of PPH.

Results: 58.1% of patients underwent emergency and 41.3% elective cesarean section delivery. The risk factor of PPH was identified in 38 women (63.3%). The results of this study indicate that carbetocin produces rapid and long-lasting uterine tone. A small drop in mean hemoglobin and hematocrit levels 2 and 12 hours after the operation was observed. 15% of patients required the use of additional uterotonic agents. In the group of women with high risk of PPH, carbetocin appeared to be effective in 79% of the patients. Only 11.4% of patients had minor adverse events.

Conclusions: Carbetocin appears to be an effective new drug in the prevention of postpartum hemorrhage, not only among women undergoing cesarean section but also in the group of women with PPH risk factors.

Key words: **carbetocin / postpartum hemorrhage / uterine inertia /**

Wstęp

Krwotok poporodowy (*Postpartum haemorrhage* – PPH) jest jedną z głównych przyczyn umieralności okołoporodowej matek na świecie [1, 2, 3, 4]. Atonia macicy jest najczęstszą przyczyną krwotoków poporodowych [4, 5, 6].

Do czynników ryzyka atonii macicy zalicza się między innymi: nadmierne rozciągnięcie macicy, przedłużony lub szybki poród, zastosowanie niektórych farmaceutyków (np. tokolityki), łożysko przodujące, przedwczesne oddzielenie łożyska prawidłowo umiejscowionego, zakażenie wewnątrzmaciczne, przebyte liczne porody, inne patologie łożyska [5, 7, 8].

Dostępna od niedawna w Polsce karbetocyna stosowana jest do profilaktyki krwawień poporodowych u pacjentek po cięciu cesarskim. Karbetocyna [1-deamino-1 karbo-2- tyrozy-no (O-metyl)-oksytocyna] jest agonistą receptora oksytocynowego o przedłużonym, nawet do 16 godzin, działaniu wynikającym ze zwiększonej odporności na degradację enzymatyczną [9, 10, 11].

Optymalna terapeutyczna dawka karbetocyny leku wynosi 75-125µg, biodostępność wynosi 80%, a jej czas półtrwania to około 40 minut. Po podaniu dożylnym skurcz macicy występuje w czasie poniżej 1,5 minuty [9, 10, 11].

Przeciwwskazaniami do stosowania karbetocyny są choroby wątroby i nerek, stan przedrzucawkowy i rzucawka, ciężkie zaburzeniach sercowo-naczyniowe i padaczka [11, 12].

Cel pracy

Celem pracy była ocena skuteczności działania karbetocyny w profilaktyce wystąpienia krwawień poporodowych u kobiet po cięciu cesarskim.

Materiał i metody

Badaniami objęto 60 pacjentek, hospitalizowanych od stycznia do czerwca 2008 roku w Klinice Perinatologii, I Katedry Ginekologii i Położnictwa UM w Łodzi, w Ośrodku III

poziomu Opieki Perinatalnej, u których zastosowano karbetocynę w trakcie cięcia cesarskiego jako profilaktykę krwotoku poporodowego. U każdej badanej podawano dożylnie 100 mikrogramów karbetocyny tuż po wydobyciu płodu a przed wydobyciem łożyska. W każdym przypadku zastosowania leku wypełniano ankietę, zawierającą szczegółowe dane osobowe pacjentki, historię położniczą oraz wskazania do cięcia cesarskiego. W oparciu o kryteria czynników ryzyka krwotoku poporodowego ustalonych wg ACOG z całej badanej populacji wyodrębniono grupę kobiet z podwyższonym ryzykiem wystąpienia PPH [13].

Po operacji określano szacunkową utratę krwi, konieczność zastosowania dodatkowych leków z powodu zwiększonego krwawienia pomimo zastosowania karbetocyny oraz działania niepożądane. Szczegółowo oceniano także parametry morfotyczne krwi przed porodem, następnie 2 godziny i 12 godzin po porodzie. Uzyskane dane poddano analizie statystycznej.

Wyniki

Charakterystyka badanej populacji została przedstawiona w tabeli I. W grupie badanej średnia wieku pacjentek wynosiła 30±4,6 lat. Pierwiastki stanowiły 70,7% badanych, wieloródki zaś 29,3%. W wyniku cięcia cesarskiego urodzono 64 noworodki o masie od 800g do 4400g, średnio 3184,03g.

Karbetocynę zastosowano u 56 kobiet w ciąży pojedynczej i u czterech (6,66%) w ciąży wielopłodowej (bliźniaczej). Cięcia cesarskie wykonane w porodzie przedwczesnym stanowiły 13,3%.

Cięcie cesarskie wykonywano ze wskazań nagłych – u 35 ciężarnych (58,1%) oraz u 25 ciężarnych (41,3%) ze wskazań elektywnych. W grupie wskazań nagłych najczęstszymi przyczynami wykonania cięcia cesarskiego były: zagrażające pęknięcie macicy w bliźnie po cięciu cesarskim, przedłużony pierwszy okres porodu i hipoksja płodu.

Ocena skuteczności stosowania karbetocyny w profilaktyce krwawień poporodowych...

Tabela I. Charakterystyka badanej populacji (n=60).

Parametry charakteryzujące badaną grupę		SD	Odsetek (%)
Wiek (lata)	30	4,6	
Wzrost (cm)	166	5,5	
Masa ciała kobiet (kg)	77,81	12,42	
Czas trwania ciąży (tygodnie)	38,43	2,10	
Pierwiastki	43		71,6
Wieloródki	17		28,3
Noworodki urodzone z masą ciała (g) > 2500	49		81,6
Noworodki urodzone z masą ciała (g) < 2500	11		18,3
Noworodki urodzone z masą ciała (g) > 4000	10		16,6
Czas trwania ciąży < 37 tygodnia	8		13,3

Tabela II. Analiza wskazań do cięć cesarskich w badanej populacji.

	Wskazania do cięcia cesarskiego (nagłe)	n	(%)
1.	Stan po cięciu cesarskim, zagrażające pęknięcie macicy	10	16,6
2.	Przedłużony pierwszy okres porodu	8	13,3
3.	Zagrażająca hipoksja płodu	6	10,0
4.	Zagrażająca infekcja wewnątrzmaciczna płodu	4	6,6
5.	Przedwczesne oddzielenie łożyska	5	8,3
6.	Inne	2	3,3
	Razem	35	58,1
	Wskazania do cięcia cesarskiego (elektywne)		(%)
1.	Duża masa płodu > 4000g	7	11,6
2.	Położenie miednicowe płodu	5	8,3
3.	Ciąża mnoga	4	6,6
4.	Wskazania okulistyczne	3	5,0
5.	Wskazania ortopedyczne	2	3,3
6.	Wskazania kardiologiczne	1	1,6
7.	Mięśniaki macicy	1	1,6
8.	Inne	2	3,3
	Razem	25	41,3

Najczęstszymi elektywnymi wskazaniami do cięcia cesarskiego były: masa płodu powyżej 4000g, położenie miednicowe oraz ciąża wielopłodowa. (Tabela II).

U 15% wszystkich badanych wystąpiła konieczność zastosowania dodatkowego leczenia pomimo podania karbetocyny. Wskazaniami do dodatkowej terapii było zwiększone krwawienie z macicy lub zaburzenia w prawidłowym jej obkurczeniu. Zastosowano dodatkowo leki takie jak: oksytocynę u 10%, prostaglandyny u 3,3% i meterginę u 6,6% badanych kobiet.

W oparciu o kryteria czynników ryzyka krwotoku poporodowego według ACOG wyodrębniono grupę 38 kobiet (63,3%) z podwyższonym ryzykiem wystąpienia PPH.

W analizowanej grupie kobiet największy odsetek ryzyka krwotoku poporodowego stanowiły takie czynniki jak: duża masa płodu powyżej 4000g (11,6%), zagrażające pęknięcie macicy w bliźnie po cięciu cesarskim (16,6%) oraz przedłużony pierwszy okres porodu (13,3%). W grupie pacjentek z podwyższonym ryzykiem wystąpienia PPH profilaktyczne podawanie karbetocyny okazało się skuteczne aż u 79% pacjentek, zaś w 9 przypadkach stosowano dodatkowe leki naskurczowe.

Średnie parametry morfotyczne krwi w badanej grupie kobiet po 2 i 12 godzinach po cięciu cesarskim przedstawiono w tabeli III.

Tabela III. Wartości parametrów morfotycznych krwi przed i po cięciu cesarskim.

Parametr	Średnia wartość przed operacją	Średnia wartość 2 godziny po operacji	Średnia wartość 12 godzin po operacji
WBC	11,95 ±3,77	15,73 ±3,98	13,87 ±2,72
RBC	4,20 ±0,31	3,94 ±0,35	3,80 ±0,38
HGB	12,60 ±0,99	11,89 ±1,02	11,47 ±1,24
HCT	36,29 ±2,68	33,86 ±3,09	33,09 ±2,99
PLT	253 000 ±68	234 000 ±71	216 000 ±66

Tabela IV. Działania niepożądane występujące po zastosowaniu karbetocyny.

L.p.	Działania niepożądane	n	(%)
1.	Układ pokarmowy (nudności, wymioty)	1	1,6
2.	Układ nerwowy (ból i zawroty głowy)	1	1,6
3.	Układ krwionośny (nagle zaczerwienienie skóry, obniżenie wartości RR)	3	5,0
4.	Dreszcze, uczucie ciepła	1	1,6
5.	Układ oddechowy (uczucie duszności i ucisku w klatce piersiowej)	1	1,6
Razem		7	11,4

Analizując wartości parametrów morfologii krwi obserwowano początkowo wzrost ilości białych krwinek w pomiarze po 2 godzinach (+3,95) i następnie po 12 godzinach normalizację do wartości nieznacznie większych od wyjściowych (-2,14). Średnie wartości erytrocytów, hemoglobiny, hematokrytu uległy zmniejszeniu szczególnie w pomiarze po 12 godzinach i były nieznacznie obniżone w porównaniu do wartości oznaczanych przed operacją.

Średnia szacunkowa utrata krwi wg oceny operatora wynosiła 356,67ml i nie różniła się istotnie między grupą kobiet z cięciem cesarskim wykonanym ze wskazań elektrywnych i ze wskazań nagłych. Stwierdzono natomiast istotnie większą średnią utratę krwi w grupie kobiet, która wymagała stosowania dodatkowych leków uterotonicznych w odniesieniu do grupy kobiet, u których zastosowanie samej karbetocyny okazało się skuteczne (odpowiednio: 546,67 vs 346,93ml.).

U 11,4% badanych obserwowano działania niepożądane występujące po zastosowaniu karbetocyny głównie ze strony układu naczyniowego, pokarmowego oraz nerwowego. (Tabela IV).

Dyskusja

W wyniku krwotoku poporodowego rocznie umiera w świecie około 100 000 matek [12]. W Polsce krwotok poporodowy jest nadal najczęstszą przyczyną umieralności kobiet w okresie okołoporodowym [14].

W przeciwdziałaniu krwotokom istotna jest zarówno odpowiednia profilaktyka jak i wczesna próba identyfikacji pacjentek, u których można spodziewać się wystąpienia PPH.

W tej grupie istnieje szczególna konieczność profilaktycznego zastosowania preparatów skutecznie obkurczających mięsień macicy.

Preparatem rekomendowanym obecnie przez WHO jest oksytocyna podawana dożylnie (5j.m./ml). Działa ona natychmiastowo a po podaniu domięśniowym po 2-3min., ale jej działanie jest krótkotrwałe do 40min. (I.V) oraz 60min. (I.M). W profilaktyce krwawień poporodowych znajdują zastosowanie również ergometryna i prostaglandyny.

W pracy poddano analizie 60 przypadków zastosowania karbetocyny w trakcie cięcia cesarskiego, wykonywanego zarówno ze wskazań nagłych jak i elektrywnych. Należy nadmienić, że w badanej przez nas grupie kobiet hospitalizowanych w ośrodku o III stopniu referencyjności, do rozwiązania cięcia cesarskiego zakwalifikowane zostały pacjentki m.in. z: ciążą wielopłodową, porodem przedwczesnym oraz z szeregiem współistniejących z ciążą patologii.

Wyniki naszych obserwacji wskazują, że zastosowanie profilaktyczne karbetocyny było metodą skuteczną u 85,0% operowanych pacjentek. O skuteczności profilaktycznego podawania karbetocyny świadczy dodatkowo fakt, iż w wyodrębnionej przez nas grupie pacjentek z podwyższonym ryzykiem krwawienia poporodowego powyższe postępowanie okazało się skuteczne aż u 79% pacjentek. Nasze obserwacje wskazują ponadto, że zastosowanie karbetocyny pozwala w znacznym stopniu ograniczyć podawanie dodatkowych leków naskurczowych co skutkuje ograniczeniem działań ubocznych i komplikacji związanych z polipragmazją.

Ocena skuteczności stosowania karbetocyny w profilaktyce krwawień poporodowych...

W większości opublikowanych do tej pory prac analizowano działanie karbetocyny u kobiet rozwiązywanych cięciem cesarskim tylko ze wskazań elektywnych, natomiast w badanej przez nas grupie wskazania nagłe stanowiły aż 41,3%. Dansereau i wsp. opisali zastosowanie karbetocyny w dużej grupie badanych (694 kobiety), u których zakończono ciążę cięciem cesarskim wyłącznie ze wskazań elektywnych, podczas gdy Boucher i wsp., analizowali skuteczność karbetocyny w grupie kobiet rozwiązanych drogą elektywnego cięcia cesarskiego oraz po porodzie drogami natury [8, 11, 12].

W Polsce pierwsze doniesienie o profilaktycznym zastosowaniu karbetocyny, oparte na wielośrodkowym badaniu przeprowadzonym wśród 275 rodzących rozwiązanych tylko elektywnym cięciem cesarskim, opublikował Bręborowicz i wsp. [15].

Dansereau i wsp. donoszą o konieczności dodatkowego zastosowania oksytocyny u 4,7% kobiet rozwiązywanych cięciem cesarskim, u których uprzednio stosowano karbetocynę [12]. Z kolei Boucher i wsp. podkreślają, że w grupie kobiet w której zastosowano karbetocynę nie było konieczności stosowania dodatkowych leków obkurczających mięsień macicy [11].

Występowanie czynników ryzyka wystąpienia PPH stwierdziliśmy aż u 63% pacjentek. Były to między innymi: ciąża mnoga, mięśniaki macicy, zespół Klippel-Feil-Littla, co może wyjaśniać wysoką częstość zastosowania dodatkowych leków naskurczowych.

Podkreślić należy, że u 79% pacjentek z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia PPH nie było konieczności stosowania dodatkowych leków obkurczających mięsień macicy.

Wyniki metaanalizy przeprowadzonej przez Su i wsp. opartej na badaniach, w których zastosowano profilaktycznie karbetocynę u kobiet z wysokim ryzykiem PPH wskazują na istotnie mniejszą (RR=0,44) potrzebę stosowania dodatkowych leków uterotonicznych tylko u kobiet z cięciem cesarskim w porównaniu do grupy, w której jako profilaktykę PPH stosowano oksytocynę [16, 17, 18, 19, 20].

Dansereau i wsp. donoszą o ponad dwukrotnie częstszej konieczności stosowania dodatkowych leków naskurczowych w grupie kobiet, którym w trakcie cięcia cesarskiego podawano oksytocynę w porównaniu do karbetocyny (10,1% vs 4,7%) [12].

Obserwowane przez nas nieznaczne zmniejszenie parametrów morfotycznych krwi w 2 i 12 godzinie po cięciu cesarskim dodatkowo świadczy o skuteczności profilaktycznego podawania karbetocyny. Tylko w jednym przypadku u ciężarnej z ciążą bliźniaczą i przedwczesnym oddzieleniem łożyska wystąpiła konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych po cięciu cesarskim. Podobnie Pańszczyk i wsp. podają, że po zastosowaniu karbetocyny nie stwierdzono konieczności leczenia krwią ani preparatami krwiopochodnymi, gdyż u żadnej pacjentki nie obserwowano krwotoku poporodowego. Autorzy ci opisali jednak stosunkowo niewielką grupę badanych przypadków (12 rodzących) profilaktycznego zastosowania karbetocyny [9].

W naszych badaniach po 12 godzinach od operacji wartość hematokrytu uległa zmniejszeniu o 8,2% co stanowi wartość zbliżoną (8,0%) do obserwowanych przez innych autorów [9].

Van Donden i wsp. analizując wpływ różnych dawek karbetocyny na utratę krwi po porodzie drogami natury konkluduje, że najmniejsza utrata krwi występowała po profilaktycznym podaniu karbetocyny w dawce 100µg [16]. Z kolei Boucher i wsp. donosi, że średnią utratę krwi w trakcie elektywnego cięcia cesarskiego mniejszą niż 200ml stwierdził u 79% operowanych kobiet, u których profilaktycznie stosowano karbetocynę [11]. Natomiast Dansereau i wsp. stwierdzili nieistotne różnice w pooperacyjnych średnich stężeniach Hb i PLT u kobiet, u których stosowano profilaktycznie oksytocynę lub karbetocynę [12]. Wyniki metaanalizy Su i wsp. również wskazują na nieistotnie mniejszą utratę krwi w grupie kobiet, u których profilaktycznie stosowano karbetocynę w porównaniu do oksytocyny [17].

Do najczęstszych opisywanych działań ubocznych karbetocyny należą: wzrost lub spadek ciśnienia tętniczego, objawy naczynioruchowe, ból brzucha, nudności i wymioty [19, 20]. Według Bouchera i wsp. do najczęstszych należały: nudności 20,7%, spływanie oddechu 10,3% oraz dreszcze 3,4% [11]. Dansereau i wsp. nie stwierdzili istotnych różnic w częstości występowania objawów niepożądanych między grupą kobiet, u których profilaktycznie stosowano karbetocynę lub oksytocynę [12]. W analizowanym przez nas materiale częstość działań niepożądanych wyniosła 11,4%.

Nieliczne doniesienia wskazują również na pozytywne działanie karbetocyny u kobiet z ryzykiem PPH rodzących drogami natury [8, 9].

Przyszła rejestracja karbetocyny w Polsce do podawania profilaktycznego u kobiet rodzących drogami natury być może umożliwi przeciwdziałanie krwotokom również w tej grupie rodzących. Zastosowanie leków skutecznych w profilaktyce wystąpienia krwawień poporodowych może przyczynić się do zmniejszenia częstości wykonywanych histerektonii okołoporodowych, a także do zmniejszenia umieralności okołoporodowej matek.

Wnioski

Zastosowanie karbetocyny w dawce 100µg dożylnie tuż po urodzeniu dziecka jest skutecznym sposobem zapobiegania krwotokom poporodowym po cięciu cesarskim, szczególnie w grupie kobiet o wysokim ryzyku wystąpienia PPH.

Piśmiennictwo

1. Sobieszczyk S, Bręborowicz GH. Management recommendations for postpartum hemorrhage. *Arch Perinat Med.* 2004, 10, 1-3.
2. Oleszczuk J, Leszczyńska-Gorzelak B, Poniedziałek-Czajkowska E. Rekomendacje postępowania w najczęstszych powikłaniach ciąży i porodu. Lublin: BIFOLIUM, 2006.
3. Sobieszczyk S, Bręborowicz GH, Platcanov V, [et al.]. Recombinant factor VIIa in the management of postpartum bleeds: an audit of clinical use. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006, 85, 1239-1247.
4. Dildy G. Postpartum hemorrhage: new management options. *Clin Obstet Gynecol.* 2002, 45, 330-344.
5. Hsu S, Rodgers B, Lele A, [et al.]. Use of packing in obstetric hemorrhage of uterine origin. *J Reprod Med.* 2003, 48, 69-71.
6. Mousa H, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2001, 13, 595-603.

Kalinka J, et al.

7. Munn M, Owen J, Vincent R, [et al.]. Comparison of two oxytocin regimens to prevent uterine atony at cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2001, 98, 386-390.
8. Boucher M, Nimrod C, Tawagi G, [et al.]. Comparison of carbetocin and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal delivery: a double-blind randomized trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004, 26, 481-488.
9. Pańszczyk M, Kazzi E, Nowacki R. Zastosowanie karbetocyny (Pabal) w położnictwie – doświadczenia własne. *Perinat Neonat Ginekol.* 2008, 1, 131-133.
10. Bajcsy A, Szenci O, Van der Weijden G, [et al.]. The effect of a single oxytocin or carbetocin treatment on uterine contractility in early postpartum dairy cows. *Theriogenology.* 2006, 65, 400-414.
11. Boucher M, Horbay G, Griffin P, [et al.]. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. *J Perinatol.* 1998, 18, 202-207.
12. Dansereau J, Joshi A, Helewa M, [et al.]. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1999, 180, 670-676.
13. Morey S. ACOG releases report on risk factors, causes and management of postpartum hemorrhage. *Am Fam Physician.* 1998, 58, 1002, 1004.
14. Poreba R, Dudkiewicz D, Sobański S, [i wsp.]. Krwotok poporodowy z powodu atonii mięśnia macicy po operacji cięcia cesarskiego – model postępowania. *Ginekol Pol.* 2008, 79, 211-213.
15. Bręborowicz GH, Dera A, Billart M, [i wsp.]. Ocena wartości karbetocyny (Pabal) w profilaktyce krwotoków śród- i poporodowych- wstępne wyniki wielośrodkowych badań klinicznych. *Klin Perinat Gin.* 2007, 43, 7-10.
16. Van Dongen P, Verbruggen M, de Groot N, [et al.]. Ascending dose tolerance study of intramuscular carbetocin administered after normal vaginal birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998, 77, 181-187.
17. Su L, Chong YS, Samuel M. Oxytocin agonists for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007, CD 005457.
18. Leung S, Ng P, Wong W, [et al.]. A randomised trial of carbetocin versus syntometrine in the management of the third stage of labour. *BJOG.* 2006, 113, 1459-1464.
19. Hunter D, Schulz P, Wassenaar W. Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. *Clin Pharmacol Ther.* 1992, 52, 60-67.
20. Gimpl G, Postina R, Fahrenholz F, [et al.]. Binding domains of the oxytocin receptor for the selective oxytocin receptor antagonist barusiban in comparison to the agonists oxytocin and carbetocin. *Eur J Pharmacol.* 2005, 510, 9-16.

Mazurska Szkoła USG i Ginekologii



Kursy USG

PLANOWANE KURSY
W MAZURSKIEJ SZKOLE USG I GINEKOLOGII
W 2009 ROKU

23-25.04	Patologia i choroby sutka
03-08.05	USG w ginekologii i położnictwie dla początkujących. Teoria i praktyka.
13-16.05	USG z zastosowaniem technik dopplerowskich w ginekologii i położnictwie
21-23.05	Kolposkopia dla początkujących
03-06.06	Poradnictwo seksuologiczne i antykoncepcyjne w gabinecie ginekologa
18-20.06	Patologia ciąży
26-29.08	Diagnostyka USG w położnictwie dla zaawansowanych
06-11.09	USG w ginekologii i położnictwie dla początkujących. Teoria i praktyka.
17-20.09	Wybrane zagadnienia opieki nad kobietą po 60 roku życia
01-03.10	Kolposkopia dla zaawansowanych
15-18.10	Diagnostyka prenatalna (11-13 tyg. ciąży) z elementami echokardiografii płodu
18-21.11	Diagnostyka USG w położnictwie dla zaawansowanych

ZAPRASZAMY

Mazurska Szkoła USG i Ginekologii
Gemelli S.C., ul. Leśna 18, 12-200 Pisz

Wszelkie informacje oraz zapisy na kursy:

tel.: **0-504 075 804****www.usg.pisz.pl**

e-mail: usg@usg.pisz.pl