

Dissemine İnvasküler Koagülasyonun ve Pulmoner Tromboembolinin Nadir Bir Nedeni ve Literatürün Gözden Geçirilmesi: Amnion Sıvı Embolisi

A Rare Cause of Disseminated Intravascular Coagulation and Pulmonary Thromboembolism and Review of the Literature: Amniotic Fluid Embolism

Ali Kemal Kadiroğlu¹, Sıddık Evsen², M.Erdal Sak², Dilek Geneş³, Yaşar Yıldırım⁴, Zülfükar Yılmaz⁴, Sinan Dal⁵, Sezgin Barutçu³, Serdar Değirmenci³, Şengül Topçu³, Serdar Yıldırım³

¹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Nefroloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

²Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

³Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

⁵Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Özet

Amnion sıvı embolisi anne ve bebek ölümlerinin nadir ancak önde gelen nedenlerinden biridir. Doğumda veya hemen doğum sonrası dönemde görülen ani başlangıçlı hipotansiyon, hipoksi ve şiddetli koagülopati ile karakterize etyopatogenezi henüz tam aydınlatılmamış, mortalitesi yüksek obstetrik acil bir durumdur. Bu makalede 35 yaşında preterm gebeliği olan anne ve bebek ölümü ile sonuçlanan bir olgu sunuldu. Burada gebelikte dissemine intravasküler koagülasyonun, yaygın kranial ve pulmoner tromboembolinin ayırıcı tanısında nadir sebeplerden biri olan amnion sıvı embolisi olgusunu sunmayı amaçladık. (Yoğun Bakım Derg 2013; 4: 32-6)

Anahtar sözcükler: Amnion sıvı embolisi, dissemine intravasküler koagülasyon, pulmoner tromboemboli

Geliş Tarihi: 08.03.2013

Kabul Tarihi: 23.06.2013

Abstract

Amniotic fluid embolism is a rare but a leading cause of maternal and fetal mortality. Etiopathogenesis is still unknown; it is an obstetric emergency with high mortality rates at birth or shortly after birth, characterized by the sudden onset of hypotension, hypoxia and severe coagulopathy. In this article a 35 year old woman whose preterm pregnancy resulted in maternal and fetal death was presented. We aimed to present a case of amniotic fluid embolism whose rare causes are associated with wide cranial and pulmonary embolism for differential diagnosis during pregnancy. (Yoğun Bakım Derg 2013; 4: 32-6)

Key words: Amniotic fluid embolism, disseminated intravascular coagulation, pulmonary thromboembolism

Received: 08.03.2013

Accepted: 23.06.2013

Giriş

Amnion sıvı embolisi doğumda veya hemen doğum sonrası dönemde görülen anne ve bebek ölümlerinin nadir ancak önde gelen nedenlerinden biridir (1). Amnion sıvı embolisi öngörülemeyen, önlenemeyen ve çoğunlukla tedavi edilemeyen acil obstetrik bir durumdur. Eklampsi, kanama, infeksiyon ve pulmoner emboli gibi diğer doğum komplikasyonları kontrol altına alındıkça amnion sıvı embolisi anne ölümlerinin önemli

bir nedeni haline gelmiştir. Amnion sıvısının maternal sirkülasyona girdiği ilk defa Meyer tarafından 1926'da tanımlanmıştır (2). İnsidansı 1/8.000 ile 1/80.000 arasında değişmektedir (3). Amnion sıvı embolisi %80 üzerindeki olguda ölümlü sonuçlanmaktadır. Emboliye bağlı ölümler genellikle ilk 5 saatte görülmektedir (4-6). Tüm anne ölümlerinin %10'undan sorumludur. Klinikte ani, şiddetli dispne, siyanoz ve hipotansif şok ile kendini gösterir, ardından nöbetler ve koma görülür (7). Tanı klinik ve destekleyici laboratuvar bulgularına dayanılarak konulur.

Bu olgu sunumu, 9. Ulusal Dahili ve Cerrahi Bilimler Yoğun Bakım Kongresi 1. Avrasya Yoğun Bakım Toplantısı'nda sözlü poster sunumu, (27-30 Kasım 2012, Ankara, Türkiye) olarak sunulmuştur.

This case was presented at the 1st Eurasian Intensive Care Meeting which was held at the 9th National Medical and Surgical Intensive Care Medicine Congress, 27-30 November 2012, Ankara, Turkey

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dr. Ali Kemal Kadiroğlu, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Nefroloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
Tel.: +90 412 248 80 01 e.posta: akkadiroglu63@gmail.com
DOI:10.5152/dcbym.2013.355



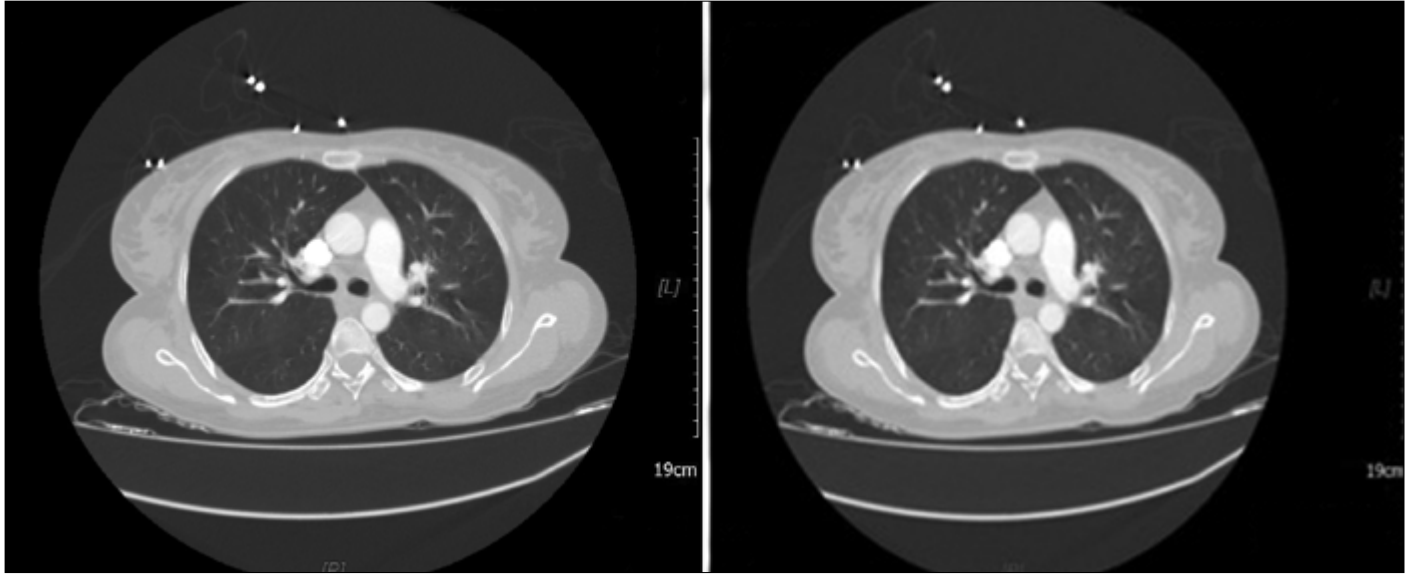
Olgu Sunumu

Otuz beş yaşında kadın hastanın 10. gebeliği (gravida 10, parite 3, abort 7, yaşayan 2), 25 hafta 4 günlük servikal serklajı mevcuttu. Kadın doğum kliniğinde uterin kontraksiyonlarının olması nedeniyle servikal serklajı açılmış ve spontan travay takibine alınmıştı. Hasta izlenirken ani solunum sıkıntısı, siyanoz, nöbet ve takipne gelişmişti. Hipoksi nedeniyle hasta dahiliye yoğun bakım ünitemize alındı. Hastanın fizik muayenesinde şuuru kapalı, ışık refleksi (IR): +/+, kornea refleksi (KR): +/+, babinski: bilateral lakayt, tansiyon arteriyel (TA) 70/40 mmHg, nabız (Nb) 165/dk, A: 36,5°C idi. Hasta entübe edilerek mekanik ventilatöre bağlandı. Basınç destekli, senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) modunda solunum destek tedavisine başlandı. Vajinal muayenesinde tam açıklık saptanınca kadın doğum kliniği tarafından fetusun ekster-nasyonu yapıldı. Doğum sonrası kanama kontrolü çok zor gerçekleştirildi. Tam kan, biyokimya, koagülasyon parametreleri ve arter kan gazı çalışıldı. WBC: 12.000 K/mL, Hgb: 8,28 g/dL, Trombosit: 101.000 K/mL, Üre: 24 mg/dL, kreatinin: 0,75 mg/dL, albumin: 1,83 gr/L, C3: 73,9 mg/dL,

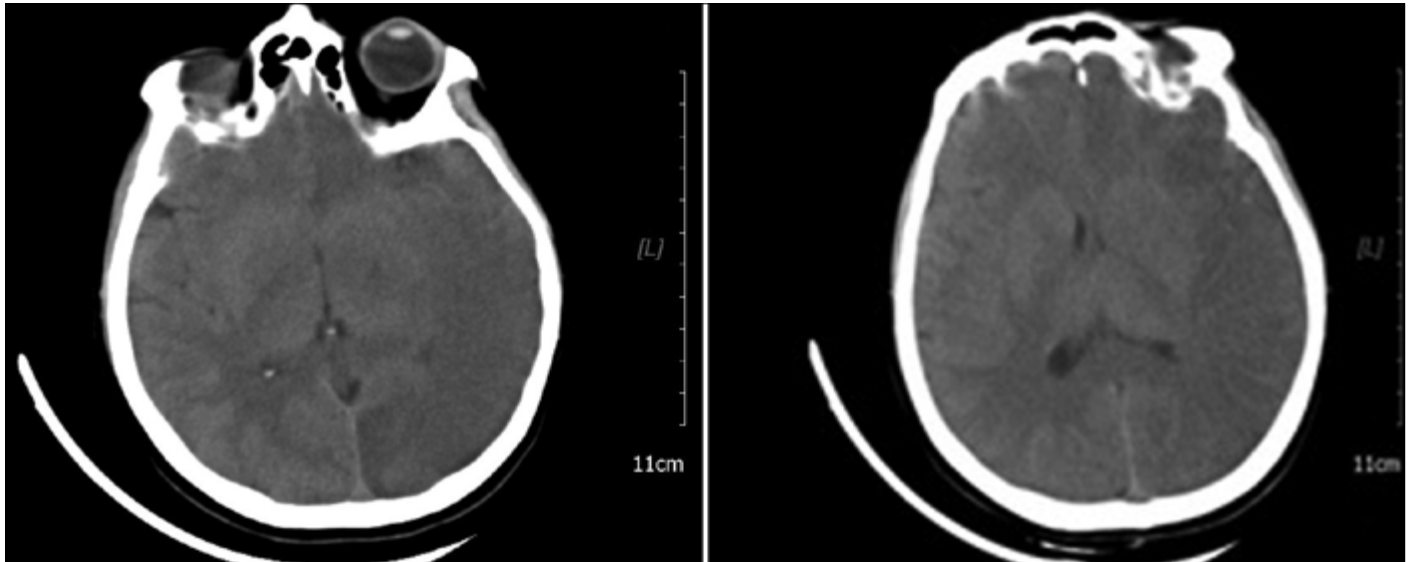
C4: 11 mg/dL, AST: 98 mg/dL, ALT: 17 mg/dL, CRP: 1,84 mg/dL, INR: 3,36, fibrinojen: 50 mg/dL, arteryel kan gazında laktik asidoz ve periferik yaymasında şistositler saptandı. Hastada amniyon sıvı embolisine bağlı dissemine intravasküler koagülasyon, kranial ve pulmoner tromboemboli düşünüldü. Santral venöz kateter yerleştirildi. Santral venöz basınç (SVB) 5 cmH₂O idi. Hastaya 3x1 taze donmuş plazma (TDP), 2x1 eritrosit süspansiyonu, izotonik sıvı ve %20 albumin replasmanı yapıldı. Enoxaparin 6000 Ü 2x1, nöbet olması nedeniyle levetirasetam, hipotansiyon için dopamin ve noradrenalin başlandı. Hastaya pulmoner arter bilgisayarlı tomografi anjiyografi (CTPA) ve kranial bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. CTPA'da sağ pulmoner arter alt ve üst dallarında pulmoner tromboemboli, her iki akciğerde enfarktla uyumlu mozaik patern görünümü izlendi (Resim 1).

Kranial BT'de ise sol serebral hemisferde bazal ganglionların kısmen korunduğu yaygın hipodens görünüm ve sağ fronto pariyetalde verteks düzeyinde parafalsin alanda anterior serebral arterin A1 segment trasesine uyan düşük yoğunluklu alan enfarkt olarak değerlendirildi (Resim 2).

Takiplerinde ateşi ve lökositozu olan hastaya meropenem başlandı. Yoğun bakım ünitemize kabulünün 8.gününde hastada ani kardiyak



Resim 1. Hastaya ait CTPA görüntüleri



Resim 2. Hastaya ait Kranial BT görüntüleri

arrest gelişti. Kardiyopulmoner resüsitasyon yapıldı, yanıt alınamadı ve exitus olarak kabul edildi.

Tartışma

Amnion sıvı embolisi anne ölümlerinin 5. en sık nedenidir (8, 9). Amnion sıvı embolisi gebeliklerde nadir görülen ancak yüksek oranda anne ve fetal mortaliteye yol açan bir antidedir (10). Mortalite %61-86 arasında bildirilmiştir (11, 12). Mortalitenin büyük bir bölümünün (%25-50) tanı konulduktan sonraki ilk 24-48 saatte, hatta %50'sinin ilk saat içerisinde ortaya çıktığı düşünülmektedir (13, 14). Neonatal mortalite %70 olarak bildirilmiştir. Amnion sıvı embolisi, belirgin artan ölü doğum riskleri ve neonatal asfiksi, mekanik ventilasyon, sepsis, konvülsiyon ve uzamış hastanede kalım süresi ile ilişkilidir (15).

Amnion sıvı embolisi için predispozan risk faktörleri arasında anne yaşının 32'den büyük olması, travma, multiparite, uterus kontraksiyonlarının kuvvetli oluşu, bebeğin ölü olması, plasenta previa ve uterus rüptürü, plasental anomaliler, eklampsi, polihidramnios, servikal laserasyon sayılabilir (16). Yüksek maternal yaş ve multiparite amnion sıvı embolisi için en önemli risk faktörleridir (17). Buna rağmen birçok hastada belirgin risk faktörü saptanamamıştır. Bizim hastamızda bu predispozan risk faktörleri arasında yüksek maternal yaş, multiparite ve servikal laserasyon mevcut idi.

Amnion sıvı embolisinin patogenezi bilinmemektedir. Fetal antijenlerin duyarlı annelerde maternal immünolojik bariyeri geçtiği ve klinik semptomların ortaya çıktığı; maternal immün sistem tarafından fetal antijenlerin tanınması ile endojen mediatörlerin salınımının tetiklendiği, amniotik sıvı bileşenlerinin dissemine intravasküler koagülasyonu başlattığı düşünülmektedir (18). Amnion sıvısı ve plasentadan tromboplastin ve heparin benzeri maddelerin salınmasıyla sıklıkla dissemine intravasküler koagülasyon gelişmekte ve amnion sıvısı içindeki mekonyum bu süreci tetikleyici rol oynamaktadır. Amnion sıvısı en çok üç yerden dolaşıma girer; bunlar endoservikal venler, plasental bölge ve uterin travma bölgeleridir (19).

Amnion sıvı embolisinde klinikte erken dönemde nörolojik semptomlar görülebilir. Masif amnion sıvı embolisinde kardiyovasküler kollaps, hipoksi, dissemine intravasküler koagülasyon, pulmoner vazokonstriksiyon ve pulmoner hipertansiyon gelişir. Akciğer kapillerlerinin geçirgenliğinin artması sonucu akciğer ödemi ve respiratuar distress sendromu ortaya çıkar. Amnion sıvı embolisinde en sık semptom ve bulgular dispne ve masif obstetrik kanamalardır. Doğum esnasında ve sonrasında ani gelişen dispne, hipoksi, siyanoz ve kan kaybı ile uyumlu olmayan hipotansiyon amniyotik sıvı embolisi yönünde uyarıcı olmalıdır (20). Bizim hastamızda da ilk semptomlar hipoksi, dispne, siyanoz, konvülsiyon, şuur bulanıklığı, hipotansiyon idi. Doğum esnası ve sonrasında bu semptomların görüldüğü hastalarda hava ve trombotik pulmoner emboli, septik şok, akut miyokard enfarktüsü, kardiyomyopati, anafaksi, aspirasyon, plasental dekolman, eklampsi, uterin rüptür, transfüzyon reaksiyonu ve lokal anestezi toksisitesi arasında ayırıcı tanı yapılması gerekir.

Akut anafaktik reaksiyonun amnion sıvı embolisi patofizyolojisinde rolünün olabileceği bazı araştırmacılar tarafından belirtilmiştir. Gebeliğin anafaktoid sendromu olarak adlandırılmıştır (21). Bu araştırmacılara göre amnion sıvısı içinde bulunan IgE gebelik boyunca anneyi duyarlı hale getirdiği düşünülmüştür (22, 23). Bazı araştırmacılar ise immünolojik mekanizmaların rolüne değinmişlerdir (24). Meydana gelen kompleman aktivasyonunun anafleksiden daha önemli rol oynadığını savunmuşlardır. Fletcher pıhtılaşma testlerinin aktivasyonu ile sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve akut akciğer hasarı olduğunu, bu etkilerin immünolojik mekanizmayla oluştuğunu düşünmektedir (25).

Aguilera ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise anafaksi ve mekonyuma bağlı sepsisin semptomlara yol açtığını, ancak amnion embolisinin ağırlığının uzak kan damarlarındaki emboliler sonucu oluşan tıkanmalara bağlı geliştiğini belirtmişlerdir. Bu yüzden histopatolojik incelemenin damarlardaki daralmaları saptamak açısından önemli olduğu ifade edilmiştir.

Amnion sıvı embolisi tanısında tam kan, biyokimya, koagülasyon parametreleri, arteryel kan gazları, serum triptazi, PA akciğer grafisi, BT, Ekokardiyografi, elektrokardiyografi kullanılmaktadır (26). Spesifik olmayan; ancak tanıda venöz kan ve bronkoalveoler lavajda amnion sıvısı görmek tanıyı destekleyebilir (27). Son zamanlarda amniyotik sıvı embolisi tanısında daha spesifik testler üzerinde durulmaktadır. En fazla kabul görenler serum mast hücre triptazında artışın saptanması, amniyotik sıvıdaki doku faktörü (TF)'ün annede saptanması, C3-C4 seviyeleri ve spesifik fetal antijenlerin anne kanında ölçümleridir (28). Amnion sıvı embolisi (tüketim koagülopatisi ile beraber major kardiyak ve solunum semptomları) olan hastalarda yüksek doku faktörü konsantrasyonu mevcuttur. Leighton ve ark. (29) yaptığı çalışmada amnion sıvı embolisi olan hastalarda yüksek doku faktörü konsantrasyonu mevcuttu. Rekombinant FVIIa verilen olgularda verilmeyenlere göre daha kötü sonuçlar elde edilmişti, bu nedenle rFVIIa amnion sıvı embolisi olan hastalarda yalnızca masif kan replasmanına rağmen durmayan kanamalarda önerilmiştir.

Amnion sıvı embolisi tanısı klinik ve dışlama tanısıdır. Tanı genel olarak dört bulguya dayanır. Hamilelik sırasında veya hemen sonrasında kardiyovasküler kollaps, solunum sıkıntısı, koagülopati, koma veya nöbet amnion sıvı embolisini düşündürmelidir (30, 31). Amnion sıvı embolisinde kesin tanı, akciğer kapiller ve arteriyollerinde epitelyal skuamöz hücreler, musin, lanugo kılları ve diğer fetal debrislerin görülmesi ile konur. Bu tür olgularda histopatolojik inceleme mutlaka yapılmalıdır (32). Bizim olgumuzda hasta yakınları onam vermediği için histopatolojik inceleme yapılamadı ancak amnion sıvı embolisi tanısını düşündürecek dört bulgu mevcut idi.

Amnion sıvı embolisinde koagülopati gelişme oranı yüksektir. Koagülopati amnion sıvı embolisine bağlı ölümlerin en sık nedenlerinden biridir. Koagülopati etyopatogenezi multifaktöriyeldir. Amnion sıvısının anne kanı ile karıştığında prokoagülan olayları başlattığı (33), amnion sıvı embolisinin tromboplastik aktiviteyi arttırdığı (34), amnion sıvı embolisi sonrası pulmoner yatakta plazmin ve kinin üretiminin artması en fazla suçlanan olaylardır (35).

Amnion sıvı embolisinde yeterli oksijenasyonun sağlanması, dolaşımın desteklenmesi ve koagülopatinin düzeltilmesi tedavide genel ilkelerdir (36). Oksijenizasyon için hastaya gerekli görülürse PEEP ve CPAP uygulanabilir. Biz de hastamızı ilk saatlerde mekanik ventilatöre bağlayıp PEEP uyguladık ve kan gazlarında dramatik düzelme gözlemledik.

Amnion sıvı embolisinde hemodinamik cevap bifaziktir. Başlangıçta pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül yetmezliği, takiben sol ventrikül yetmezliği görülür. Amnion sıvı embolisinde akut sol ventrikül yetmezliği primer hemodinamik bozukluktur (37). Bu hastalarda dopamin, dobutamin, norepinefrin dolaşımın desteklenmesinde kullanılır ve amnion sıvı embolisinde olumlu etkileri kanıtlanmıştır (38). Sıvı replasmanı santral venöz basınç monitörizasyon izlenerek yapılmalıdır. Aşırı yüklenme durumunda akut pulmoner ödem gelişebilir. Biz de kardiyovasküler kollaps, hipotansiyon nedeniyle hastamıza dopamin ve norepinefrin başladık, santral venöz basınç monitörizasyonu takibi ile sıvı replasmanı uyguladık.

Koagülopatiyi düzeltmede taze donmuş plazma, gerekirse trombotik süspansiyonu ve kryptopresipitat kullanılabilir. Trombotik ajan ve

heparinizasyonun koagülopatide kullanılması tartışmalıdır (39). Kriyopresipitat koagülopatinin tedavisinde ilk tercih değildir; fakat amniyon sıvı embolisi vakalarında ortamdaki toksik maddelerin ve anti-jenlerin retiküloendotelial sistem tarafından temizlenmesine yardımcı olur. Hastaya 3 adet TDP ve iki adet eritrosit suspansiyonu transfüze edildi. Son zamanlarda serin proteaz inhibitörleri, kardiyopulmoner by-pass uygulanması, nitrik oksit, aerosol şeklinde verilen prostasiklin kullanımı da amniyon sıvı embolisi tedavisinde deneysel aşamada kullanıma girmiştir. Selektif pulmoner vazodilatörler ve rekombinant FVIIa ümit verici tedavilerdir.

Sonuç

Amniyon sıvı embolisi, tedavideki tüm gelişmelere rağmen halen mortalitesi oldukça yüksek bir patolojidir. Amniyon sıvı embolisi düşünülen hastaya zaman kaybedilmeden yoğun bakım şartlarında invaziv monitörizasyon yapılmalı, solunum ve dolaşım desteği sağlanmalı, koagülopatiyeye karşı önlem alınmalıdır. Amniyon sıvı embolisinin gebelikte nadir görüldüğü ancak dissemine intravasküler koagülasyonun, yaygın kranial ve pulmoner tromboemboli gibi ölümcül klinik durumlara yol açabilen bir durum olduğu akıld tutulmalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastanın ailesine ulaşılamadığından alınamamıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - A.K.K., M.E.S.; Tasarım - S.E., M.E.S.; Denetleme - Y.Y., Z.Y., S.D.; Kaynaklar - S.B.; Malzemeler - Ş.T.; Veri toplanması ve/veya işleme - S.D., S.B.; Analiz ve/veya yorum - A.K.K., M.E.S.; Literatür taraması - D.G., S.B.; Yazıyı yazan - D.G., A.K.K.; Eleştirel İnceleme - S.E., Y.Y.; Diğer - Z.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was not obtained from patients' parents because the patient's family could not be reached.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - A.K.K., M.E.S.; Design - S.E., M.E.S.; Supervision - Y.Y., Z.Y., S.D.; Funding - S.B.; Materials - Ş.T.; Data Collection and/or Processing - S.D., S.B.; Analysis and/or Interpretation - A.K.K., M.E.S.; Literature Review - D.G., S.B.; Writer - D.G., A.K.K.; Critical Review - S.E., Y.Y.; Other - Z.Y.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Robbins S, Cotran R, Kumar V (eds). Hemodynamic disorders, thrombosis and shock in basic pathology, 7th edition W.B. Saunders Company 2003;79-102.

- Meigs LC. Amniotic fluid embolism. Pulmonary histopathologic findings in a rapidly fatal occurrence of amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1971;15:1069-74.
- Peitsidou A, Peitsidis P, Tsekoura V, et al. Amniotic fluid embolism managed with success during labour: report of a severe clinical case and review literature. *Arch Gynecol Obstet* 2008;277:271-5. [CrossRef]
- Nishio H, Matsui K, Miyazaki T, et al. A fatal case of amniotic fluid embolism with elevation of serum mast cell tryptase. *Forensic Sci Int* 2002;126:53-6. [CrossRef]
- Davies S. Amniotic fluid embolism: a review of the literature. *Can J Anesth* 2001;48:88-98. [CrossRef]
- le S, Rubio ER, Alper B, et al. Respiratory complications of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2002;57:39-46. [CrossRef]
- Mulder JI. Amniotic fluid embolism: An overview and case report. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:430-5. [CrossRef]
- Moore J, Baldissari MR. Amniotic fluid embolism. *Crit Care Med* 2005;33:279-85. [CrossRef]
- Tuffnell DJ. Amniotic fluid embolism. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2003;15:119-22. [CrossRef]
- Aguilera LG, Fernandez C, Plaza A, et al. Fatal amniotic fluid embolism diagnosed histologically. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:334-7. [CrossRef]
- Morgan M. Amniotic fluid embolism. *Anaesthesia* 1979;34:20-32. [CrossRef]
- Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1158-69. [CrossRef]
- Gray HH, Miller GAH, Paneth M. Pulmoner embolectomy: its place in the management of pulmonary embolism. *Lancet* 1988;1:1441-5. [CrossRef]
- Reingardiene D. Amniotic fluid embolism. *Medicina (Kaunas)* 2002;38:1136-40.
- Kramer MS, Rouleau J, Liu S, et al. Amniotic fluid embolism: incidence, risk factors, and impact on perinatal outcome. *BJOG* 2012;119:874-9. [CrossRef]
- Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:445. [CrossRef]
- Stolk KH, Zwart JJ, Schutte J, et al. Severe maternal morbidity and mortality from amniotic fluid embolism in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012;91:991-5. [CrossRef]
- Kretzschmar M, Zahm DM, Remmler K, et al. Pathophysiological and therapeutic aspects of amniotic fluid embolism (anaphylactoid syndrome of pregnancy): case report with lethal outcome and overview. *Anaesthesist* 2003;52:419-26. [CrossRef]
- Fava S, Galizia AC. Amniotic fluid embolism. *Br J Obstet Gynecol* 1993;100:1049-50. [CrossRef]
- Sterner S, Campbell B, Davies S. Amniotic fluid embolism. *Ann Emerg Med* 1984;13:343-5. [CrossRef]
- Mato J. Suspected amniotic fluid embolism following amniotomy: a case report. *AANA J* 2008;76:53-9.
- Clark SL, Hankins GD, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism: analysis of the neonatal registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1158-67. [CrossRef]
- Benson MD, Lindberg RE. Amniotic fluid embolism, anaphylaxis and tryptase. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:737. [CrossRef]
- Benson MD, Kobayashi H, Silver RK, et al. Immunologic studies in presumed amniotic fluid embolism. *Obstet Gynecol* 2001;97:510-4. [CrossRef]
- Fletcher SJ, Parr MJ. Amniotic fluid embolism: a case report and review. *Resuscitation* 2000;43:141-6. [CrossRef]
- Maher JE, Wenstrom KD, Hauth JC, et al. Amniotic fluid embolism after saline amnioinfusion: two cases and review of the literature. *Obstet Gynecol* 1994;83:851-4.
- Tramoni G, Boisson C, Gamarre L, et al. Amniotic fluid embolism: a review. *Ann Fr Anesth Reanim* 2006;25:599-604. [CrossRef]
- Uszynski M, Zekanovska E, Uszynski W, et al. Tissue factor (TF) and tissue factor pathway inhibitor (TFPI) in amniotic fluid and blood plasma: implications for the mechanism of amniotic fluid embolism. *European J Obstet Gynecol and Reprod Biology* 2001;95:163-6. [CrossRef]
- Leighton BL, Wall MH, Lockhart EM, et al. Use of recombinant factor VIIa in patients with amniotic fluid embolism: a systematic review of case reports. *Anesthesiology* 2011;115:1201-8.

30. Benson MD. Current Concepts of Immunology an Diagnosis in the Amniotic Fluid Embolism, 2012.
31. Sugasawa Y, Yamaguchi K, Koh K, et al. Successful anesthetic management of a postpartum patient with amniotic fluid embolism. *Masui* 2011;60:91-5.
32. Pakış I, Karayel F, Turan AA, ve ark. Amnion Sıvı Embolisine Bağlı Ani Ölüm: Olgu Sunumu. *Türk Patoloji Dergisi* 2004;20:29-30.
33. Davies S. Amniotic fluid embolism and isolated disseminated intravascular coagulation. *Can J Anesth* 1999;46:456-9. [\[CrossRef\]](#)
34. Lockwood CJ, Bach R, Guha A, et al. Amniotic fluid contains tissue factor, a potent initiator of coagulation. *Am J Obstet Gynecol* 1991;165:1335-41. [\[CrossRef\]](#)
35. Syed SA, Dearden CH. Amniotic fluid embolism: emergency management. *J Accid Emerg Med* 1996;13:285-6. [\[CrossRef\]](#)
36. Çelik JB, Gezginç K, Acar A, ve ark. Sezaryen operasyonu sırasında gelişen amniyon sıvı embolisi olgusunun PEEP ile tedavisi. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2003;1:43-6.
37. Lumley J, Owen R, Morgan M. Amniotic fluid embolism. A report of 3 cases *Anaesthesia* 1979;34:33-6. [\[CrossRef\]](#)
38. Shah K, Karlman R, Heler J. Ventricular tachycardia and hypotension with amniotic fluid embolism during Cesarean section. *Anesth Analg* 1986;65:533-5. [\[CrossRef\]](#)
39. Clark SL, Cotton DB, Gonik B, et al. Central hemodynamic alterations in the amniotic fluid embolism. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:1124-6. [\[CrossRef\]](#)