

ASPETTI CRITICI NELLA GESTIONE DELL'EMORRAGIA POST PARTUM

Gianpaolo Maso

SC Patologia Ostetrica

IRCCS Burlo Garofolo Trieste



Emorragia post partum: come prevenirla, come curarla

 **BJOG** An International Journal of
Obstetrics and Gynaecology

 Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists

Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage

Green-top Guideline No. 52
December 2016

Please cite this paper as: Mavrides E, Allard S, Chandrasekar E, Collins P, Green L, Hunt BJ, Rink S, Thomson AJ on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage. BJOG 2016; DOI:10.1111/1471-0528.14176.

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 198 (2016) 12–21



Contents lists available at ScienceDirect
**European Journal of Obstetrics & Gynecology and
Reproductive Biology**

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejogrb



Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the
French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF)
in collaboration with the French Society of Anesthesiology and
Intensive Care (SFAR)



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

ACOG PRACTICE BULLETIN

Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 183, OCTOBER 2017

(Replaces Practice Bulletin Number 76, October 2006)

Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics in collaboration with Laurence E. Shields, MD; Dana Goffman, MD; and Aaron B. Caughey, MD, PhD.

Postpartum Hemorrhage

Emorragia minore 500-1000ml senza segni di shock

Comunicazione, rianimazione e monitoraggio, ricerca delle cause e trattamento della EPP devono essere realizzati simultaneamente!



Emorragia post partum:
come prevenirla,
come curarla

CHIAMARE AIUTO

- Chiamare ostetrica, ginecologo e anestesista esperti
- FORNIRE INFORMAZIONI ALLA PAZIENTE E AI FAMILIARI

Rianimazione e monitoraggio

- effettuare prelievo ematico urgente per:
 - gruppo sanguigno e *screening* anticorpale
 - emocromo
 - *test* della coagulazione (PT, APTT, fibrinogeno)
- emogasanalisi (EGA) venosa per la valutazione dei lattati
- considerare una emogasanalisi arteriosa
- considerare richiesta di emocomponenti e/o emoderivati
- ripetere emocromo, *test* della coagulazione a intervalli regolari durante il sanguinamento
- evitare ipotermia, acidosi (mantenere lattati <2mmol/L) e desaturazione

Ricerca delle cause

Cercare l'origine del sanguinamento con la regola delle 4 T

- Tono (sezione *Tono*)
- Trauma (sezione *Trauma*)
- Tessuto (sezione *Tessuto*)
- Trombina (sezione *Trombina*)

Causa sconosciuta: valutare la possibilità di

- rottura/inversione dell'utero (sezione *Trauma*)
- emorragia non evidente (per esempio emoperitoneo, ematoma)
- cause extra genitali (per esempio rottura epatica sottocapsulare)

Trattamento

Provvedere al trattamento medico e chirurgico della EPP

Tessuto: placenta ritenuta o fondo atonico e non rispondente a uterotonici

- per la rimozione di tessuti: fare riferimento alla sezione *Tessuto* - ritenzione di tessuti amniocoriali

Trombina: fondo contratto (che può divenire atonico), sangue che non coagula

- per la correzione della coagulopatia fare riferimento alla sezione *Trombina* - CID

Comunicazione, rianimazione e monitoraggio, ricerca delle cause e trattamento della EPP devono essere realizzati simultaneamente!

- CHIAMARE AIUTO**
- Chiamare ostetrica, infermiere, ginecologo e anestesista esperti
 - Allertare il laboratorio e il centro trasfusionale
- FORNIRE INFORMAZIONI ALLA PAZIENTE E AI FAMILIARI**

Emorragia maggiore >1000ml controllata

Monitoraggio

- stima della perdita ematica (sezione *Stima della perdita ematica*)
- valutare lo stato di coscienza
- valutare le vie aeree e la frequenza respiratoria; in caso di respirazione anormale o assente avviare ventilazione assistita
- valutare pressione arteriosa, frequenza cardiaca, saturazione di ossigeno (SpO₂), ECG, temperatura in continuo e la diuresi attraverso catetere vescicale
- registrare periodicamente i valori dei parametri vitali nelle schede grafiche per monitoraggio/allerta
- **mantenere la paziente al caldo**
- predisporre 2 accessi endovenosi di grosso calibro (16G o 14G)
- effettuare prelievo ematico urgente per:
 - gruppo sanguigno e *screening* anticorpale
 - emocromo
 - *test* della coagulazione (PT, APTT, fibrinogeno, ATIII)
 - creatinina, elettroliti, *test* di funzionalità epatica
- emogasanalisi (EGA) venosa per la valutazione dei lattati
- considerare una emogasanalisi arteriosa
- inviare richiesta di prodotti del sangue per avere a disposizione 4 unità di emazie concentrate compatibili, e plasma fresco congelato
- ripetere EGA, emocromo, *test* della coagulazione a intervalli regolari durante il sanguinamento
- utilizzare tromboelastometria se disponibile
- evitare ipotermia, acidosi (mantenere lattati <2mmol/L) e desaturazione

Ricerca delle cause

Stabilire l'origine del sanguinamento con la regola delle 4 T

- Tono (sezione *Tono*)
- Trauma (sezione *Trauma*)
- Tessuto (sezione *Tessuto*)
- Trombina (sezione *Trombina*)

Causa sconosciuta: valutare la possibilità di

- rottura/inversione dell'utero (sezione *Trauma*)
- emorragia non evidente (per esempio emoperitoneo, ematoma)
- cause extra genitili (per esempio rottura epatica sottocapsulare)

Rianimazione

- Somministrare ossigeno in maschera (10-15 L/minuto); in caso di respirazione anormale o assente, avviare la ventilazione assistita
- reintegrare il volume circolante con infusione di cristalloidi (Ringer lattato/acetato) o colloidi in attesa di emazie concentrate se non subito disponibili
- trasfusione di EC (omogruppo o 0 Rh-negativo) e altri componenti del sangue (plasma fresco congelato, fibrinogeno, plastrine) (sezione *Terapia trasfusionale*)

Trattamento

Trattamento medico e chirurgico della EPP

- svuotare la vescica
- somministrare uterotonici di prima e seconda linea
- correggere l'eventuale difetto coagulativo
- considerare di trasferire la paziente in sala operatoria
 - l'utero è contratto? eseguire una visita in narcosi
 - escluso un trauma o materiale ritenuto?
 - è stata corretta ogni anomalia della coagulazione?
- tamponamento con balloon intrauterino (vedi sezione *Tono - Balloon intrauterino*)
- considerare procedure e/o interventi chirurgici conservativi, tenendo conto del contesto assistenziale, abilità ed esperienza del professionista sanitario, quadro clinico e stabilità emodinamica della paziente:
 - suture uterine compressive
 - legatura bilaterale delle arterie uterine
 - legatura bilaterale delle arterie iliache interne
 - embolizzazione delle arterie uterine
- considerare se eseguire isterectomia senza ricorrere a uno o più procedure e/o interventi conservativi o dopo il loro fallimento nell'arrestare l'EPP tenendo conto del contesto assistenziale, abilità ed esperienza del professionista sanitario, quadro clinico e stabilità emodinamica della paziente

Comunicazione, rianimazione e monitoraggio, ricerca delle cause e trattamento della EPP devono essere realizzati simultaneamente!

CHIAMARE AIUTO

- Chiamare ostetrica, infermiere, ginecologo e anestesista esperti
 - Allertare i ginecologi reperibili
- Allertare il medico specialista in patologie della coagulazione
 - Allertare il laboratorio e il centro trasfusionale

FORNIRE INFORMAZIONI ALLA PAZIENTE E AI FAMILIARI

Emorragia maggiore >1000ml persistente

Monitoraggio

- stima della perdita ematica (sezione *Stima della perdita ematica*)
- valutare lo stato di coscienza
- valutare le vie aeree e la frequenza respiratoria; in caso di respirazione anormale o assente avviare ventilazione assistita
- valutare pressione arteriosa, frequenza cardiaca, saturazione di ossigeno (SpO₂), ECG, temperatura in continuo e la diuresi attraverso catetere vescicale
- registrare periodicamente i valori dei parametri vitali nelle schede grafiche per monitoraggio/allerta
- mantenere la paziente al caldo
- predisporre 2 accessi endovenosi di grosso calibro (16G o 14G)
- effettuare prelievo ematico urgente per:
 - gruppo sanguigno e *screening* anticorpale
 - emocromo
 - *test* della coagulazione (PT, APTT, fibrinogeno, ATIII)
 - creatinina, elettroliti, *test* di funzionalità epatica
- emogasanalisi (EGA) venosa per la valutazione dei lattati
- considerare una emogasanalisi arteriosa
- inviare richiesta di prodotti del sangue per avere a disposizione 4 unità di emazie concentrate compatibili, e plasma fresco congelato
- ripetere EGA, emocromo, *test* della coagulazione a intervalli regolari durante il sanguinamento
- utilizzare tromboelastometria se disponibile
- considerare un vaso venoso centrale per infusione rapida
- evitare ipotermia, acidosi (mantenere lattati <2mmol/L) e desaturazione
- trasferire in unità di assistenza subintensiva e/o terapia intensiva

Ricerca delle cause

Stabilire l'origine del sanguinamento con la regola delle 4 T

- Tono (sezione *Tono*)
- Trauma (sezione *Trauma*)
- Tessuto (sezione *Tessuto*)
- Trombina (sezione *Trombina*)

Rianimazione

- Somministrare O₂ in maschera (10-15 L/minuto); in caso di respirazione anormale o assente avviare ventilazione assistita
- reintegrare il volume circolante con cristalloidi (Ringer lattato/acetato) o colloidi in attesa di emazie concentrate (EC) se non disponibili
- trasfondere EC omo-gruppo o 0 Rh-negative e altri componenti del sangue: PFC, PLT, fibrinogeno
 - In attesa del laboratorio: trasfondere 4 U di EC e PFC 15-20 ml/kg (sezione *Terapia trasfusionale*)
 - con i risultati di laboratorio trasfondere per mantenere: Hb > 8 g/dl, PLT > 50x10⁹/L, PT *ratio* <1,5 del normale, APTT *ratio* <1,5 del normale, fibrinogenemia > 2g/L (sezione *Terapia trasfusionale*)
- considerare acido tranexamico
- prevenire la CID: trattare causa scatenate (EPP persistente, shock, ipotermia, acidosi), fornire supporto emodinamico e mantenere Ht > 21%, T >34 °C, Ph > 7,20, Ca⁺⁺>1

Trattamento

Trattamento medico e chirurgico della EPP

- svuotare la vescica
- somministrare uterotonici di prima e seconda linea
- correggere l'eventuale difetto coagulativo
- considerare di trasferire la paziente in sala operatoria
 - l'utero è contratto? eseguire esame in narcosi
 - escluso un trauma o materiale ritenuto?
 - è stata corretta ogni anomalia della coagulazione?
- tamponamento con balloon intrauterino (vedi sezione *Tono - Tamponamento con balloon*)
- considerare precocemente procedure e/o interventi chirurgici conservativi, tenendo conto di contesto assistenziale, abilità ed esperienza del professionista sanitario, quadro clinico e stabilità emodinamica della paziente:
 - suture uterine compressive
 - legatura bilaterale delle arterie uterine
 - legatura bilaterale delle arterie iliache interne
 - embolizzazione delle arterie uterine
- ricorrere direttamente all'isterectomia quando il contesto assistenziale, l'abilità ed esperienza del professionista sanitario e/o il quadro clinico e la stabilità emodinamica della paziente sconsigliano il ricorso a procedure conservative

Major obstetric haemorrhage
Blood loss greater than 1000 ml
Continuing major obstetric haemorrhage or clinical shock

Call for help
Senior midwife/obstetrician and anaesthetist
Alert haematologist
Alert blood transfusion laboratory
Alert consultant obstetrician on call

Resuscitation
Airway
Breathing
Circulation

Monitoring and investigations
14-gauge cannula x 2
FBC, coagulation, U&Es, LFTs
Cross-match (4 units, FFP, PLT, cryoprecipitate)
ECG, oximeter
Foley catheter
Hb bedside testing
Blood products
Consider central and arterial lines
Commence record chart
Weigh all swabs and estimate blood loss

Oxygen mask (15 l)
Fluid balance (e.g. 2 l isotonic crystalloid, 1.5 l colloid)
Blood transfusion (O RhD-negative or group-specific blood)
Blood products (FFP, PLT, cryoprecipitate, factor VIIa)
Keep patient warm

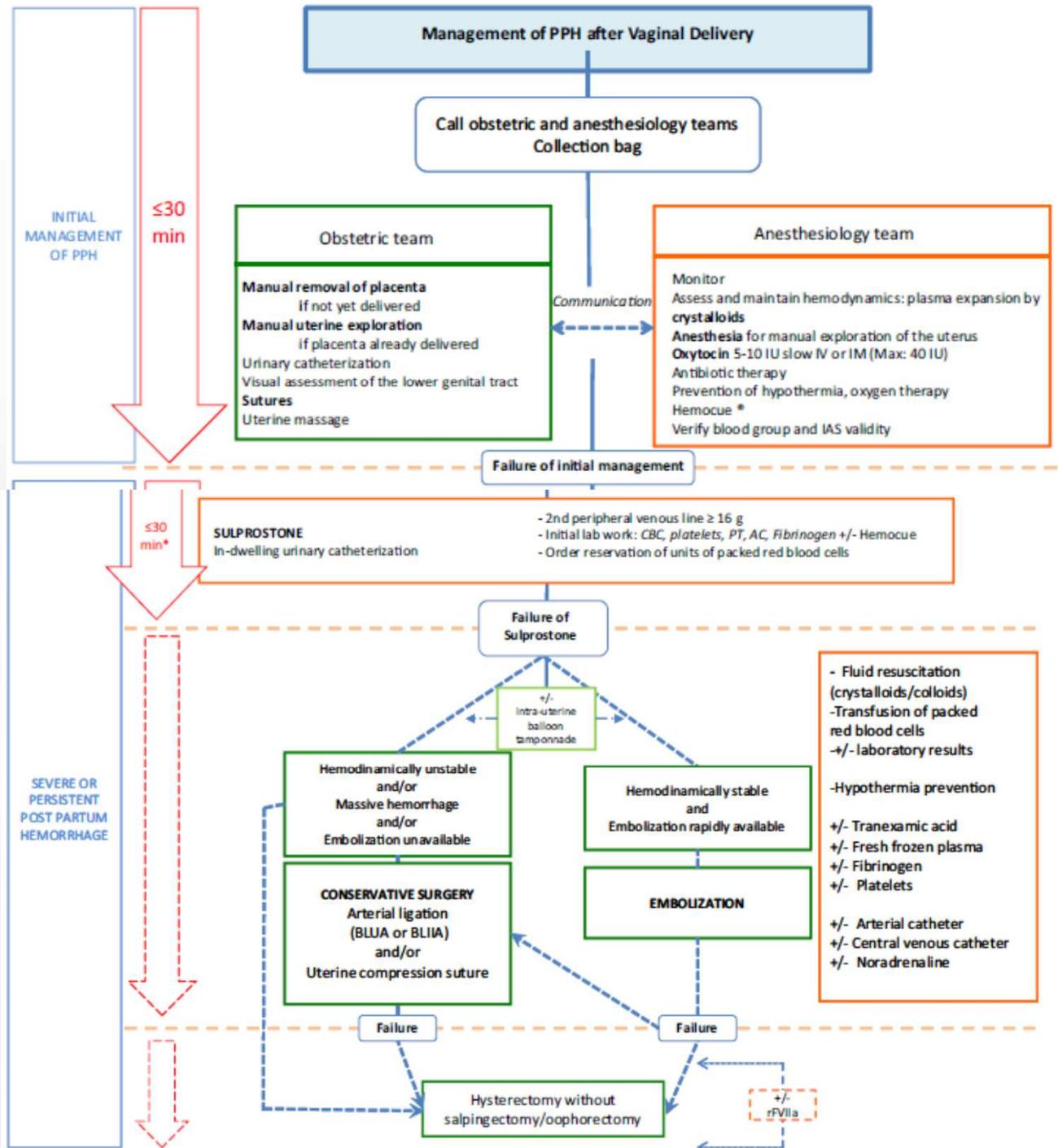
Medical treatment
Rub up the uterine fundus
Empty bladder
Oxytocin 5 iu, slow IV (repeat if necessary)
Ergometrine 0.5 mg, slow IV or IM
Oxytocin infusion (40 iu in 500 ml)
Carboprost 0.25 mg IM every 15 minutes up to 8 times
Carboprost (intramyometrial) 0.5 mg
Misoprostol 800 micrograms sublingually
Consider tranexamic acid 1 g IV

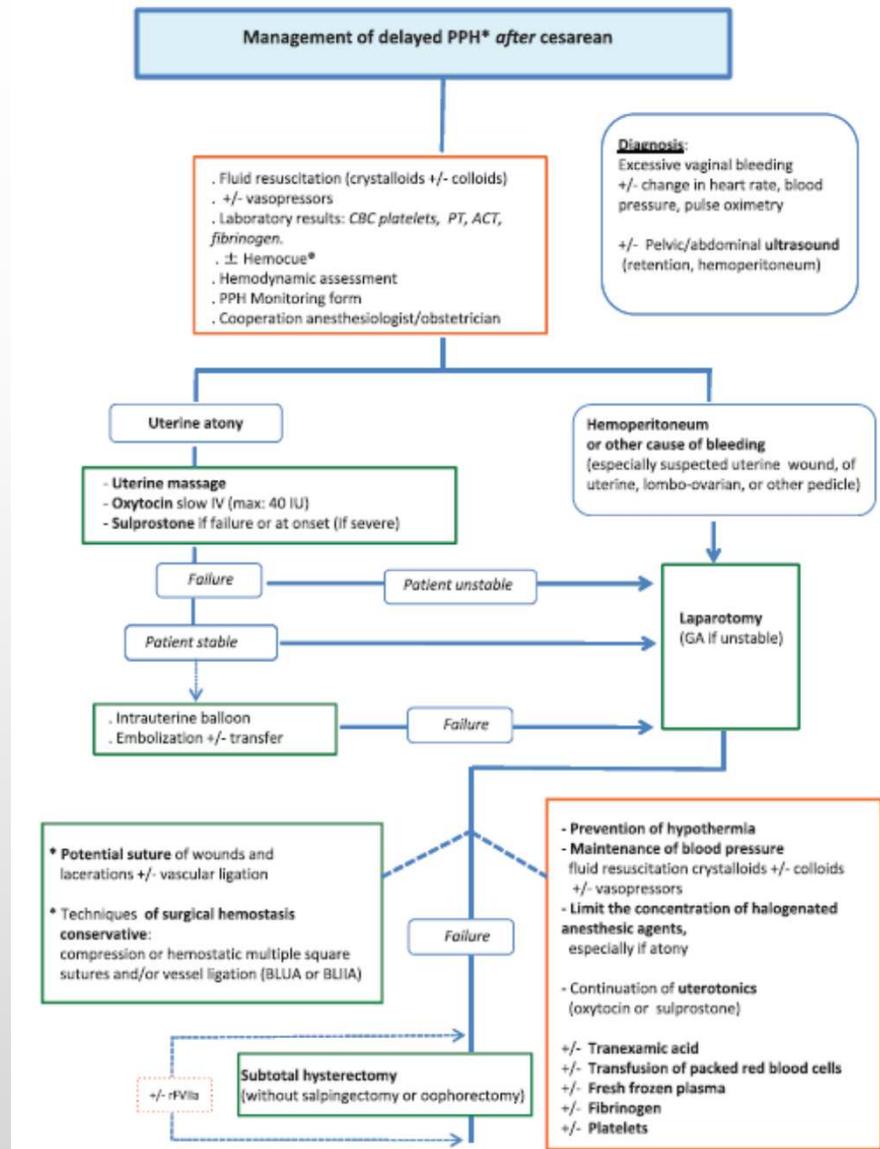
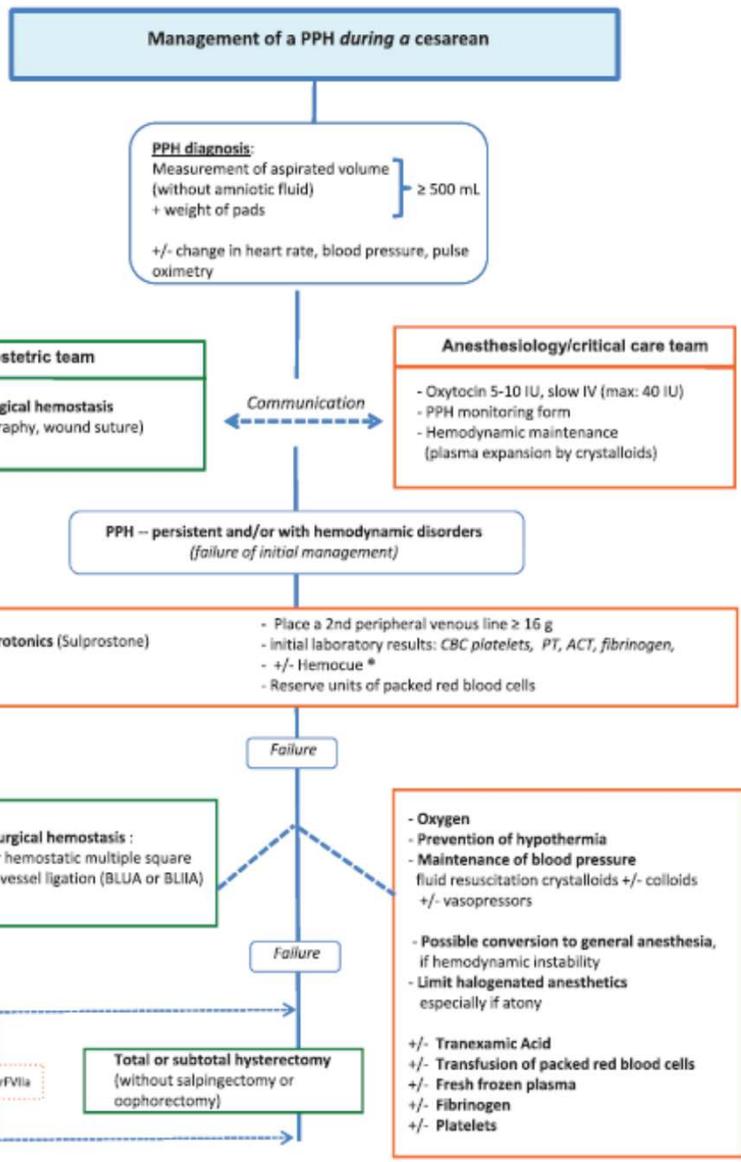
Theatre
Is the uterus contracted?
Examination under anaesthesia
Has any clotting abnormality been corrected?

Intrauterine balloon tamponade
Brace suture
Consider interventional radiology

Surgery
Stepwise uterine devascularisation
Bilateral internal iliac ligation
Hysterectomy (second experienced clinician)
Uterine artery embolisation

High-dependency unit
or intensive care unit





EPIDEMIOLOGIA

- EMORRAGIA POST PARTUM (PPH-Post Partum Hemorrhage) è una delle cause maggiori di mortalità materna nel mondo
- incidenza 140,000 casi/anno in Paesi industrializzati (in aumento nelle ultime decadi)
- prevalenza globale 10,8% per PPH >500 cc; 2,8% per PPH > 1000 cc
- Italia: morti materne da emorragia ostetrica sono passate dal 50% nel 2006-2012 al 26% nel 2013-2015
- maggior parte entro le 4 ore post partum
 - correlazione con il III stadio del travaglio

CONFRONTO TRA LINEE GUIDA: definizione pph

- PPH MINORE >500 cc; PPH MAGGIORE >1000 cc

→ senza differenza modalità parto, vaginale o cesareo

WHO '12; RCOG '16; RANZCOG '14; CNGOF SFAR '14

- PPH >500cc se parto vaginale; PPH >1000cc se cesareo

FIGO '12; ACOG '13; SOGC '09; DGGG-OEGGG-SGGG '16

- PPH >1000cc

NVOG '13

- + qualsiasi entità di perdita ematica che causa instabilità emodinamica

FIGO '12; SOGC '09

DEFINIZIONE

MINORE >500 ml

MAGGIORE >1000 ml

MODERATA >1001-2000 ml

SEVERA >2000 ml

PRIMARIA: entro 24h dal parto

SECONDARIA: tra 24h e 12
settimane dal parto

IDENTIFICAZIONE DELLA SEVERITA'

*stima visiva dell'entità della perdita
non è accurata ed è fuorviante*

metodi suggeriti:

- pesatura delle garze
- sacca perdite sotto-sacrale
- strumenti didattici e visuali per stimare la perdita
- segni clinici di ipovolemia (PA, FC, FR)
 - PE circa 30% volume circolante
 - aumento FC >30 bpm
 - aumento FR >30/min
 - diminuzione PA sistolica <30mmHg
 - contrazione diuresi <30 ml/h
 - Tempo di refill capillare ritardato (> 3 sec)

RICORDA: in donne in gravidanza, a causa del fisiologico aumento di volume circolante

- polso e PA mantenuti fino a PE >1000 cc
- tachicardia, tachipnea e lieve diminuzione PA sistolica per PE 1000-1500 cc
- PA sistolica <80 mmHg e alterazione stato mentale se PE>1500 cc



Soiled Sanitary Towel
30ml



Soaked Sanitary Towel
100ml



Small Soaked Swab 10x10cm
60ml

1gr=1ml



Incontinence Pad
250ml



Large Soaked Swab 45x45cm
350ml*



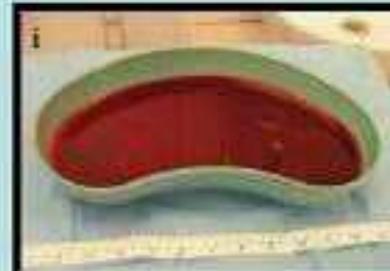
100cm Diameter Floor Spill
1500ml*



PPH on Bed only
1000ml



PPH Spilling to Floor
2000ml



Full Kidney Dish
500ml

Stima della perdita ematica effettiva in corso di EPP, RCOG 2006, BJOG

FATTORI DI RISCHIO

gravidanza multipla → Tono

precedente PPH → Tono

arresto progressione II stadio → Tono

prolungamento III stadio → Tono

anestesia generale → Tono

ritenzione di cotiledoni/membrane → Tessuto

placenta accreta → Tessuto

preeclampsia → Trombina

episiotomia/lacerazioni perineali → Trauma

PREVENZIONE DELLA EMORRAGIA POST PARTUM

Tutte le linee guida (ad eccezione di ACOG) sono concordi nel confermare che la profilassi maggiormente efficace dell'EPP nel parto vaginale consiste nel **trattamento attivo del terzo stadio**

Costituito classicamente da 3 elementi:

- Iniezione di uterotonici (10 ui ossitocina IM)

RCOG GTG n.52 2016

- Clampaggio immediato del funicolo -> mai dimostrata l'efficacia, attualmente controindicato (non indicato prima di 1 minuto)

RCOG scientific impact paper n.14 2016

- Trazione controllata del funicolo -> dal 2012 in poi non è più raccomandata dalle principali linee guida

BJOG Sentilhes 2016

DIAGNOSI DI III STADIO PROLUNGATO
30 min DALLA NASCITA SE SOMMINISTRATA OSSITOCINA
60 min NELL'APPROCCIO FISIOLÓGICO

SNLG-ISS 2016

OSSITOCINA:

parto vaginale → 10 UI IM dopo il disimpegno della spalla anteriore

RCOG GTG n.52 2016; SNLG-ISS 2016

taglio cesareo → 3-5 UI in bolo endovenoso lento seguita da un'infusione lenta di 8-10 UI/ora in soluzione isotonica per 2-4 ore;
Trazione controllata del funicolo rispetto alla rimozione manuale della placenta è associata a una minore perdita ematica

SNLG-ISS 2016

Considerare l'utilizzo di **acido Tranexamico** (0.5-1 g) in aggiunta all'ossitocina nelle donne ad elevato rischio di PPH

RCOG GTG n.52 2016

METILERGOMETRINA:

ha minima attività vasocostrittiva, può essere usata singolarmente o in associazione a ossitocina (Syntmetrina, non disponibile in Italia)

Tuttavia l'associazione sembra essere gravata da maggiori effetti collaterali (nausea, vomito, ipertensione) a fronte di una lieve riduzione del rischio di EPP

RCOG GTG n.52 2016

TRATTAMENTO DELLA EMORRAGIA POST PARTUM

MOST COMMON MISTAKES

- Treating PPH as a diagnosis (instead of a sign) and not identifying individual cause
- Underestimating blood loss
- Inattention to vital signs
- Delay in lab assessment for developing coagulopathy
- Delay in initiating transfusion
- Delay in surgical intervention
- Not making mental shift from “normal delivery” to “life threatening emergency”



MOST COMMON MISTAKES

- Poor perioperative communication between OB/Anesthesia regarding who will primarily manage
 - Blood loss estimates
 - Lab assessment
 - Blood component therapy
- Poor perioperative communication between OB/RN regarding EBL, vital signs
- Lack of preparation for massive hemorrhage



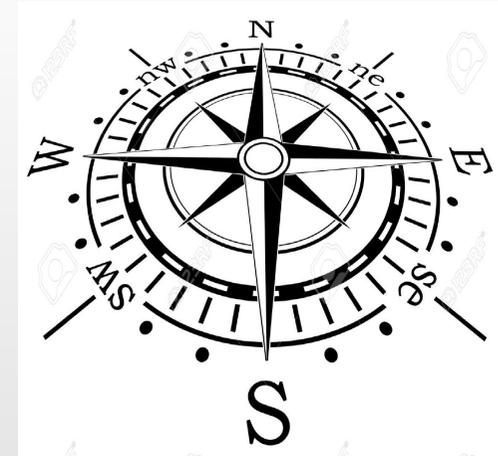
La gestione della EPP richiede un approccio multidisciplinare al fine di

- ristabilire le condizioni emodinamiche della donna
- identificare e trattare le cause della EPP

4 CARDINI:

- Comunicazione
- Rianimazione
- Monitoraggio
- Ricerca delle cause e trattamento per arrestare l'EPP

→ *SIMULTANEAMENTE!!!*



COMUNICAZIONE

- **Identificare un team leader:** coordinare i tentativi di rianimazione e mantenere una supervisione delle terapie
- **Allertare ostetrico e anestesista esperto**
- Identificare un operatore all'interno del team che registri **l'orario di attuazione delle procedure e le perdite ematiche in atto**
- **Informare:** paziente e parenti su quanto sta accadendo
- **Classificazione concordata dell'emergenza\urgenza** nella comunicazione distinguendo tra **EPP minore** (500-1000 ml); **EPP maggiore** (> 1000 ml) **controllata o persistente**

IDENTIFICAZIONE DELLA SEVERITA' DELL'EMORRAGIA

- **EPP minore (500-1000 ml)**
- **EPP maggiore (> 1000 ml)** a sua volta è distinta in
 - **EPP maggiore controllata** in caso di perdita ematica controllata, con compromissione delle condizioni materne che richiede un monitoraggio attento
 - **EPP maggiore persistente** in caso di perdita ematica persistente e/o segni di shock clinico con una compromissione delle condizioni materne che comporta un pericolo immediato per la vita della donna

Una volta definite le condizioni cliniche:

informare il laboratorio:

- modalità e tempistiche di richiesta\acquisizione del sangue e derivati andrebbero periodicamente verificate col punto nascita e centro trasfusionale (disporre di frigo\emoteca con 4 UI di sangue 0 Rh negativo +- 4 g di Fibrinogeno per il pronto utilizzo) (**tempo minimo per fornire delle prove crociate complete è 35 minuti e > 60 min dal prelievo alle sacche**)

attivare un'appropriata risposta multidisciplinare

- ostetrica esperta di turno
- medico di guardia e reperibile
- anestesista di guardia e reperibile
- personale ausiliario per il trasporto e ritiro di esami e prodotti del centro trasfusionale
- referente medico e operatori del centro trasfusionale

RIANIMAZIONE E MONITORAGGIO

Obiettivo: Mantenimento o ripristino della volemia e della capacità di trasporto dell'ossigeno

Dopo la diagnosi di shock ipovolemico chiedere aiuto e procedere con le manovre di rianimazione secondo il protocollo A-B-C

Airway and Breathing → valutazione vie aeree e respirazione (somministrare O₂ in maschera 10-15 L/min)

Circulation → valutazione del circolo (1-2 accessi venosi adeguati, idratazione +/- emotrasfusione)

EPP MINORE

(PERDITA FRA 500-1000 ML SENZA SEGNI CLINICI DI SHOCK)

RIANIMAZIONE E MONITORAGGIO

- Predisporre 2 accessi endovenosi di grosso calibro (14G)
- Effettuare prelievo ematico urgente (20 ml) per:
 - gruppo sanguigno e screening anticorpale
 - emocromo
 - PT, aPTT, Fibrinogeno
- Parametri vitali (FC, FR, PA, SaO₂, T) ogni 15 minuti
- Registrare i valori dei parametri vitali nelle schede di monitoraggio\allerta
- Cominciare infusione di cristalloidi riscaldati

EPP MAGGIORE (> 1000 ML) CONTROLLATA

RIANIMAZIONE

Airway and Breathing → valutazione vie aeree e respirazione

Somministrare O₂ in maschera (10-15 L/min); in caso di respirazione anomala o assente avviare la ventilazione assistita

Circulation → valutazione del circolo (1-2 accessi venosi adeguati, idratazione +/- emotrasfusione)

- Reintegrare il volume circolante con infusione di fluidi riscaldati in attesa di EC se non subito disponibili
- Trasfusioni di EC (emogruppo o 0 Rh negativo) e altri componenti del sangue (PFC, fibrinogeno, PLT)
- **Mantenere la paziente al caldo**

EPP MAGGIORE (> 1000 ML) CONTROLLATA

MONITORAGGIO

- Predisporre 2 accessi endovenosi di grosso calibro (14-16G)
- Effettuare prelievo ematico urgente (20 ml):
 - per gruppo sanguigno e screening anticorpale (Inviare richiesta di prodotti del sangue per avere a disposizione 4 UI di EC compatibili, PFC)
 - emocromo, PT, aPTT, Fibrinogeno, AT III
 - elettroliti, test di funzionalità epatica e renale
- T ogni 15 minuti
- Valutare PA, FC, SaO₂, in continuo e diuresi attraverso catetere vescicale, (+/- ECG)
- Registrare periodicamente i parametri vitali nelle schede di monitoraggio\allerta
- Registrare il bilancio dei fluidi, il sangue e i derivati somministrati
- EGA venosa per la valutazione dei lattati +/- EGA arteriosa
- Ripetere emocromo, test della coagulazione a intervalli regolari durante il sanguinamento
- Evitare ipotermia, acidosi (mantenere lattati < 2 mmol/L) e desaturazione
- Utilizzare tromboelastogramma se disponibile

EPP MAGGIORE (> 1000 ML) PERSISTENTE

MONITORAGGIO

- Considerare l'incannulamento un vaso venoso centrale per infusione rapida
- Considerare il posizionamento una linea arteriosa per monitoraggio
- Trasferire in unità di assistenza subintensiva e/o terapia intensiva una volta che il sanguinamento è controllato

EPP MAGGIORE (> 1000 ML) PERSISTENTE

RIANIMAZIONE

- Somministrare O_2 in maschera (10-15 L/min); in caso di respirazione anomala o assente avviare la ventilazione assistita
- Reintegrare il volume circolante con infusione di **cristalloidi +/- colloidi** in attesa di EC se non subito disponibili
- Trasfusioni di **EC** (emogruppo o 0 Rh negativo) e altri componenti del sangue (**PFC, fibrinogeno, PLT**):
 - In attesa del laboratorio trasfondere 4UI di EC e PFC 15-20 ml/kg
 - con i risultati di laboratorio trasfondere per mantenere:
 - Hb > 8 g/dl
 - PLT > 50000/microL
 - PT ratio > 1.5 del normale
 - APTT ratio < 1.5 del normale
 - fibrinogenemia > 2 g/L
- Prevenire la CID: trattare causa scatenante (EPP persistente, shock, ipotermia, acidosi), fornire supporto emodinamico e mantenere Ht > 21%, T > 34 °C, pH > 7.20, Ca > 1

GESTIONE DEI FLUIDI

L'anemia è meglio tollerata dell'ipovolemia: in attesa del sangue è necessario ripristinare il volume circolante

Non vi sono chiare indicazioni su quali soluzioni infondere: più importanti la **rapidità** (spremisacca) e la **temperatura** degli stessi (riscaldati per prevenire ipotermia\acidosi)

GESTIONE DEI FLUIDI

In attesa dell'eventuale emotrasfusione infondere un totale di 3000 ml:

- **2000 ml di cristalloidi** isotonici riscaldati (Ringer Acetato\Lattato, soluzione fisiologica) REGOLA DEL 3:1 (per 3 L somministrati, 1 L nel distretto vascolare)
- **1500 ml di colloidi** riscaldati a seguire (gelatine (Emagel), Amido idrossietilico o HES (Voluven) REGOLA DEL 1:1

WHO raccomanda utilizzo di cristalloidi anziché colloidi in PPH

WHO 2009

Non vi sono evidenze che l'impiego di colloidi rispetto ai cristalloidi riduca la mortalità

Inoltre un volume di colloidi maggiore di 1500 ml/24 ore può alterare la funzione emostatica

Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. Cochrane 2013

TERAPIA TRASFUSIONALE

La perdita ematica è spesso sottostimata → il quadro clinico è l'elemento principale per valutare la necessità di una trasfusione

Obiettivi:

-Hb > 8 g/dl

-PLT > 50000/ μ L

-PT ratio e APTT ratio a meno del 1.5 del normale

-fibrinogenemia > 2g/L

TRASFUSIONE DI EMAZIE

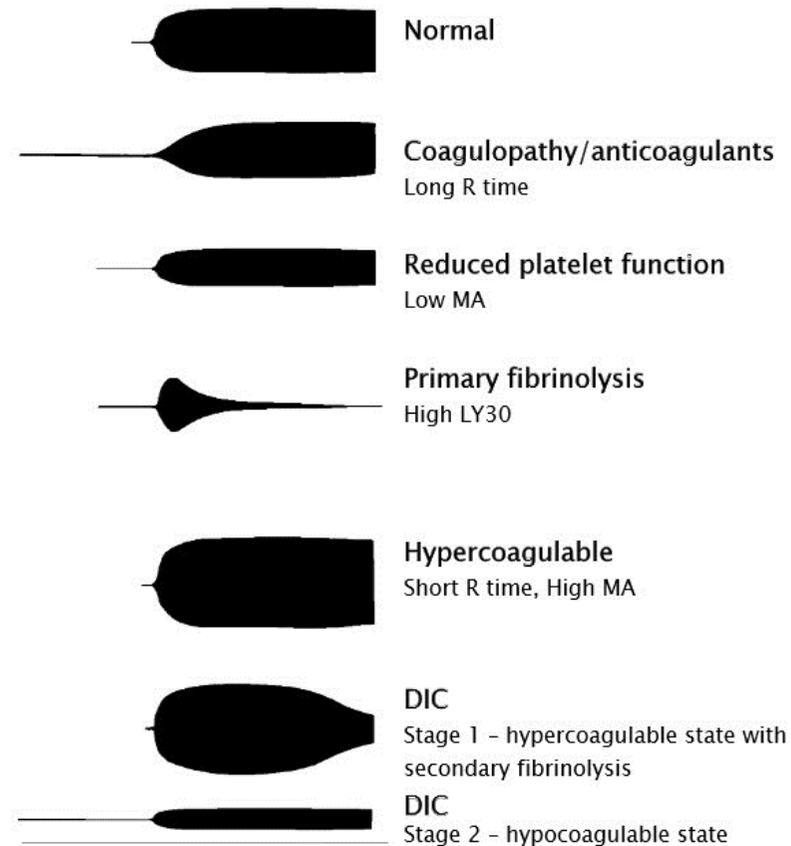
In corso di *emorragia acuta in atto* la concentrazione di Hb non riflette la reale condizione clinica e puo' essere falsamente rassicurante, causando ritardi nel procedere alla trasfusione di emazie concentrate

Non ci sono criteri fermi nella decisione di iniziare emotrasfusione: **clinica e valutazione laboratoristica**

Se disponibile può essere utilizzato il *tromboelastogramma* che fornisce informazioni riguardo al tipo prevalente di coagulopatia determinata dallo shock, emorragico o trombotico, permettendo di mirare la terapia sostitutiva



Qualitative Analysis



TRASFUSIONE DI EMAZIE E DERIVATI

- Determinazione del fenotipo **ABO/Rh** e la ricerca degli **anticorpi antieritrocitari irregolari** a inizio gravidanza e ripetuto a 28 settimane
- Per la trasfusione di emazie concentrate o altri emoderivati utilizzare una **via venosa dedicata** (diversa da quella utilizzata per infusione di uterotonici/fluidoterapia)
- Eseguire test pretrasfusionali (circa 35 min per esecuzione; circa 60 min per ricevere le sacche)
- In caso di emergenza: utilizzare sangue 0 Rh negativo

TRASFUSIONE ALTRI EMOCOMPONENTI/EMODERIVATI

PLASMA FRESCO CONGELATO

Se le prove di coagulazione non sono disponibili e EPP è in atto, **dopo 4 UI di EC trasfondere 12-15 ml/kg di PFC**

Se le prove di coagulazione non sono disponibili, fornire precocemente PFC in caso di sospetto di coagulopatia (distacco di placenta, embolia di liquido amniotico)

RCOG GTG n.52 2016

Modesta corrispondenza tra quadro ematologico iniziale ma in evoluzione e le prove emogeniche: il riscontro in provetta (5 ml) della **formazione del coagulo in 8-10 minuti** è espressione di sufficienti livelli di Fibrinogeno (150-200 mg/dl). **La mancata formazione o la dissoluzione sono segni di coagulopatia in atto.**

È ancora controverso il rapporto infusionale che debba essere eseguito in corso di emorragia severa:

- Transfusion ratio utilizzato nell'emorragia da trauma (1U emazie concentrate:1U plasma fresco) è più efficace in vitro nel risolvere la coagulopatia da consumo e diluizione rispetto al rapporto emazie concentrate:plasma di 3:1

Farber, AJOG 2014

- Protocolli che indicano di mantenere un rapporto di 6:4 EC:PFC sono dedotti da studi condotti in traumatologia

Rapporto 6:4 di EC:PFC mantenuto se EPP in atto, fino a disponibilità delle prove di coagulazione

Se prove di coagulazione alterate (PT/APTT > 1.5 vn) → 15 ml/kg di PFC

Se EPP in atto con prove di coagulazione normali → no PFC

Se EPP si arresta → non necessità di PFC

Effetti avversi: sovraccarico circolatorio o TRALI (danno polmonare acuto correlato alla terapia trasfusionale)

RCOG GTG n.52 2016

TRASFUSIONE ALTRI EMOCOMPONENTI/EMODERIVATI

Prodotto	Volume (ml)	Contenuto	Effetto (per Unità)
Emazie concentrate	240	GR, GB, Plasma	Incremento % Hct di 3 punti (1g/dl di Hb)
Piastrine (1U/10kg)	50	Piastrine, GR, GB, plasma	Incremento di 5000-10000/mm ³ PLT per unità
Plasma fresco congelato (10-15ml/kg)	250	Fibrinogeno, ATIII, fattore V e VIII	Incremento di 10mg/dl di fibrinogeno
Crioprecipitato	40	Fibrinogeno, fattore VIII e XII e von Willebrand	Incremento di 10mg/dl di fibrinogeno

Modified from Martin SR et Al. Transfusion of blood components and derivatives in the obstetric intensive care patient.

In: Foley MR et Al ed. Obstetric care manual. McGraw -Hill 2004

AGENTI EMOSTATICI

ACIDO TRANEXAMICO

E' un agente antifibrinolitico

In corso EPP non responsiva a trattamenti farmacologici di prima e seconda linea valutare il ricorso a opzioni terapeutiche adiuvanti come Acido tranexamico

1 g in 10 min, seguito da 1 g in 8 ore

TRATTAMENTO DELLA EPP IN BASE ALL' EZIOLOGIA

Applicare in modo sequenziale interventi a complessità crescente finalizzati a ottenere il controllo dell'emorragia

-farmacologici: uterotonici ed emostatici

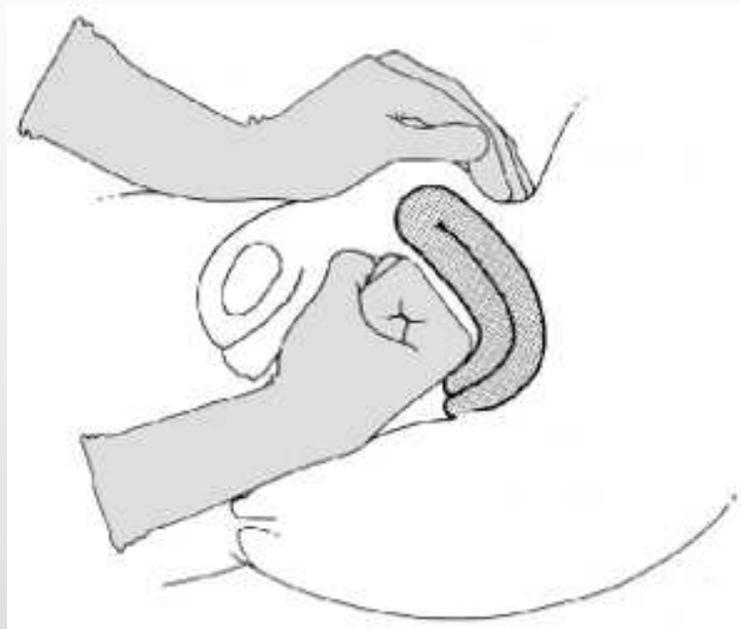
-meccanici: compressione bimanuale, massaggio del fondo uterino, compressione temporanea dell'Aorta (durante TC), tamponamento uterino, sonde idrostatiche

-chirurgici: suture compressive emostatiche, devascularizzazione pelvica selettiva, isterectomia (subtotale, totale)

-radiologici: embolizzazione di vasi pelvici (arteria ipogastrica, arterie uterine)

TONO

Compressione bimanuale: vescica deve essere vuota. Un pugno è posizionato nel fornice vaginale anteriore e l'altra mano sull'addome materno e comprimerlo tra le 2 mani



Durante TC compressione temporanea dell'aorta: palpare l'aorta pochi cm al di sopra del promontorio sacrale e comprimere l'aorta prossimalmente alla biforcazione

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DI I LINEA

- OSSITOCINA 5 UI IN BOLO ev LENTO (non meno di 1-2 min)
Eventualmente ripetere la dose
- ERGOMETRINA 2 fl da 0.2 mg IM (ISS) / 0.5 mg (RCOG)
- Ossitocina in infusione 20-40 UI in 500 ml di RA a 125 ml/h
- Carboprost 0.25 mg IM ripetuto ad intervalli > 15 minuti (max 8 dosi) non disponibile in Italia
- Misoprostolo 800-1000 mcg SL o ER
- Combinazione di ossitocina 5 UI EV ed ergometrina IM + terapia di mantenimento con ossitocina in infusione 10 UI in soluzione isotonica per 2 ore (ISS)

TRATTAMENTO FARMACOLOGICO DI II LINEA

ERGOMETRINA (2 fiale 0.2 mg per via im)

e/o

SULPROSTONE (1 fiala 0.5 mg ev in 250 ml; da 0.1 a 0.4 mg/h fino a un max di 1.5 mg (3 fiale) nelle 24 ore

In assenza di prove che permettano di raccomandare un intervento farmacologico di seconda linea come più efficace rispetto agli altri si raccomanda di scegliere il trattamento in base alle condizioni cliniche della paziente, all'expertise del professionista, alla disponibilità dei farmaci e alle loro controindicazioni

MISOPROSTOLO (Cytotec)

Analogo PGE1 commercializzato per il trattamento dell'ulcera gastrica, è un uterotonico che non richiede particolari accorgimenti per la conservazione, non presenta controindicazioni ad eccezione dell'ipersensibilità nota al farmaco (si può utilizzare nell'asma)

Utilizzato come farmaco di II linea

800-1000 µg per via rettale (usate anche via orale, sublinguale, vaginale)

Effetti collaterali: diarrea, brivido scuotente, piressia

Altre PG

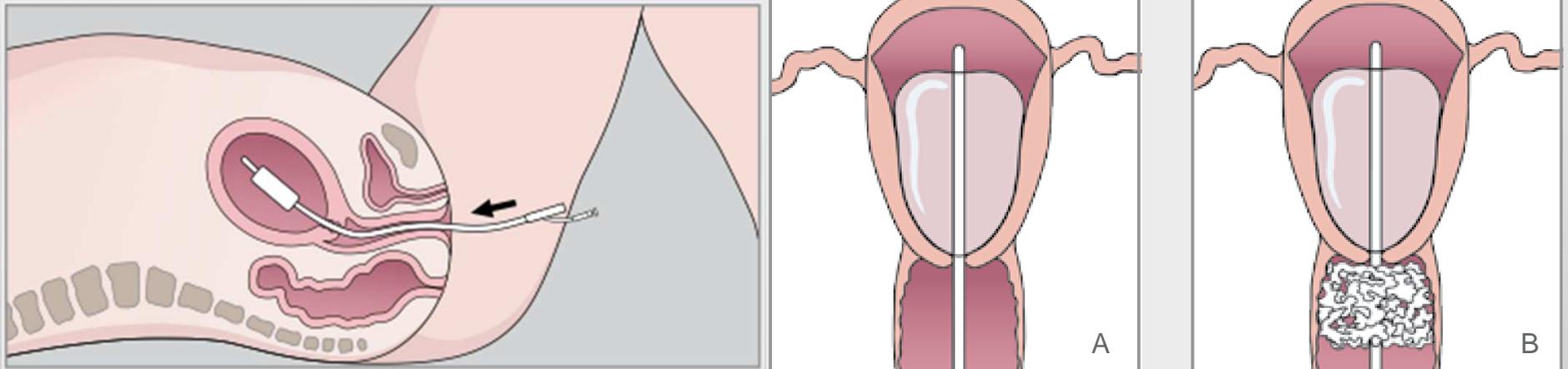
Carboprost (*Hemebate*) (un analogo PGF2 α) non disponibile in Italia
e Gemeprost (*Cervidil*) (analogo PGE1)

Non vi è attualmente presenza di direttive specifiche sui farmaci di II linea sulla sequenza, dosaggio, via di somministrazione → utilizzare il farmaco più familiare

BAKRI TAMPONADE BALLON

Meccanismo d'azione si basa su duplice principio:

1. Pressione idrostatica uguale o maggiore a quella arteriosa sistemica comprime i vasi miometriali, riducendo il flusso ematico e facilitando il processo coagulativo
2. Compressione ab intrinseco sulle arterie uterine riduce il flusso a livello uterino



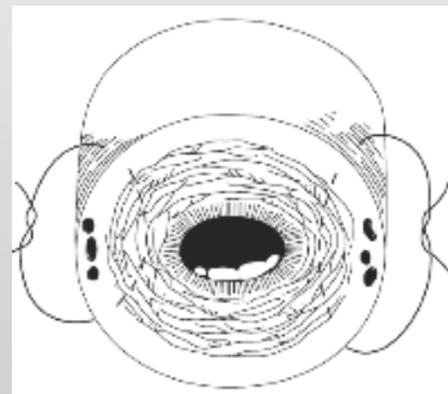
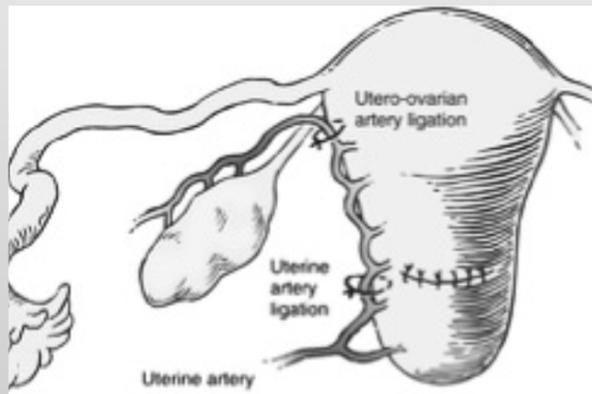
POSIZIONAMENTO

- Inserire catetere vescicale per assicurare vescica vuota
- Riempire una bacinella sterile con il massimo volume di fluido sterile a 37 °C che può essere instillata (> 500 ml)
- Disinfezione della vagina
- Seconda ispezione della vagina e cervice per escludere sanguinamento da lacerazioni
- Controllare placenta per verificare che sia completa
- Afferrare la cervice con una pinza ad anelli. Utilizzare pinze lunghe per inserire il catetere a palloncino nella cavità uterina, al di sopra del livello della cervice, il più in alto possibile verso il fondo uterino
- La valutazione ecografica, se disponibile, è utile per confermare il corretto posizionamento (è reperto ecografico normale visualizzare il palloncino a livello del segmento inferiore con cavità sovrastante collabita)
- Evitare di forzare il posizionamento per il rischio di perforazione uterina
- Verificare la posizione corretta, gonfiare il palloncino con fluido sterile caldo fino a quando non si percepisce una leggera resistenza (di solito tra 250 e 300 ml) e il sanguinamento si riduce o scompare (volume massimo consigliato per Bakri: 500 ml, ma può contenere fino a 1300 ml)
- Se un assistente è disponibile può gonfiare il palloncino mentre l'operatore detiene la porzione vaginale in posizione. Se il palloncino è erniato o visualizzabile dalla cervice dilatata, è possibile instillare ulteriori 50-100 ml per mantenerlo in sede o posizionare uno zaffo vaginale per il medesimo scopo
- Lavare il tubo di drenaggio per verificare che non sia ostruito da coaguli
- Utile segnare con penna dermatografica il livello del fondo dell'utero: una distensione del fondo uterino è segno di ostruzione del drenaggio e sanguinamento in atto
- Indicata profilassi antibiotica
- Opportuno utilizzare uterotonici per ottenere una compressione ab estrinseco
- Il dispositivo può essere mantenuto in sede fino a 24 ore e sgonfiato gradualmente

METODI CHIRURGICI

DEVASCOLARIZZAZIONE PELVICA SELETTIVA

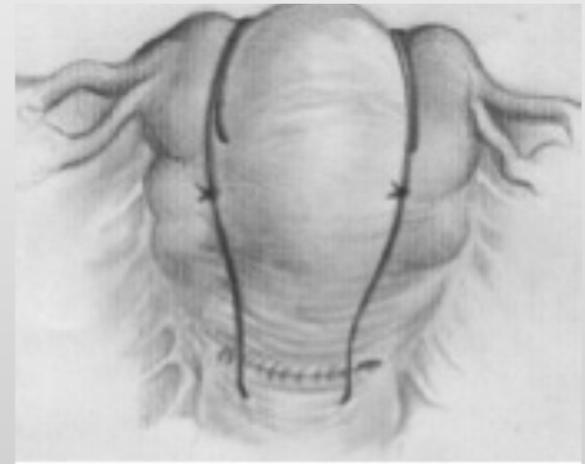
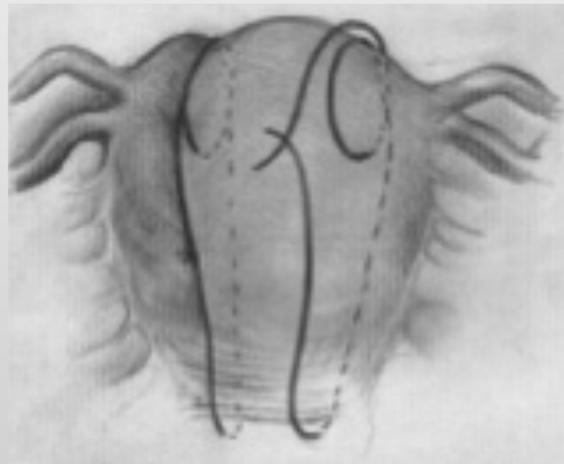
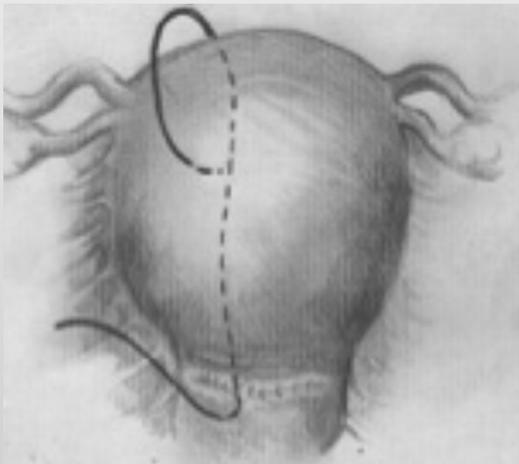
- **Legatura dell'arteria uterina:** effettuata 2-3 cm al di sotto del sito di incisione trasversera del taglio cesareo ed include 2-3 cm di miometrio nella sutura. Si può includere la pagina posteriore del Legamento Largo o apertura dello stesso
- **Legatura del ramo cervico-vaginale:** secondo lo stesso schema, ma effettuata 3-5 cm inferiormente alla legatura del ramo ascendente. Implica uno scollamento maggiore della plica vescico-uterina. Uni\bilaterale
- **Legatura ramo anteriore del ramo dell'iliaca interna:** richiede l'accesso allo spazio retroperitoneale, la medializzazione dell'uretere, identificazione dell'arteria che viene legata al di sotto dell'insorgenza del ramo posteriore con due suture. Tale procedura è stata abbandonata per il tasso di insuccesso e rischio di complicanze



METODI CHIRURGICI

SUTURE COMPRESSIVE

- Implicano un approccio laparotomico; risultano indicate nel trattamento conservativo in corso di TC o dopo fallimento di tamponamento con sonde idrostatiche
- Vari approcci (B-Lynch e varianti: Hayman, Cho, Pereira)
- Nel nostro dipartimento: variante B-Lynch proposta da Marasinghe&Condous



METODI CHIRURGICI

ISTERECTOMIA

Donna in pericolo di vita e/o nel caso di EPP persistente nonostante i trattamenti medici e conservativi: isterectomia totale/subtotale (subtotale può essere sufficiente)

METODI RADIOLOGICI

- L'embolizzazione delle arterie uterine può essere un'opzione terapeutica se si dispone di struttura di radiologia interventistica (procedura eseguita in sala operatoria o sala angiografica)
- La procedura prevede l'occlusione distale dei vasi evitando il formarsi di circoli collaterali che possono essere fonte di sanguinamento (come avviene per le legature chirurgiche)

(RCOG)

TRAUMA

Rappresenta, dopo l'atonia, la seconda causa di EPP

- trauma perineale
- trauma cervicale
- ematoma genitale
- rottura d'utero intra\postpartum
- inversione uterina

→ **Riparazione della lesione\risoluzione della causa fonte del sanguinamento**

Si raccomanda di accertare sempre che:

- *l'utero sia ben contratto prima di valutare un eventuale trauma*
- *la sutura del trauma genitale venga eseguita dall'operatore più esperto e più veloce*

TESSUTO

ritenzione di tessuti amniocoriali

- esplorazione manuale della cavità uterina se le condizioni della donna lo consentono
- frammenti placentari e membrane che non possono essere rimossi manualmente: curettage da eseguire con estrema cautela a causa del rischio di perforazione dell'utero

placentazione anomala invasiva

In gravidanza:

- localizzazione placentare in tutte le donne
- precedente taglio cesareo: escludere una gravidanza su cicatrice
- in sospetta placentazione anomala invasiva: condividere con la donna decisioni e modalità assistenziali
- trattamento della placentazione anomala invasiva: non utilizzare manovre e tecniche di rimozione della placenta

TROMBINA

CID

- embolia di liquido amniotico
- distacco di placenta
- pre-eclampsia
- morte endouterina del feto
- sepsi peripartum
- rottura d'utero
- ipotensione prolungata
- ipotermia

Causa scatenante sembra essere l'entrata in circolo di *tromboplastina o endotossina*, che inducono attivazione della cascata della coagulazione

- consumo dei fattori della coagulazione/PLT
- deposizione di fibrina all'interno dei vasi
- trombosi e danno multisistemico
- aumento in circolo dei prodotti di degradazione del fibrinogeno (FDP) (possiedono attività anticoagulante, tossicità miocardica e miometriale)

CID: Classificazione in relazione alla severità (Letsky, 1985)

Severità		Reperti in vitro
Stadio 1	Basso grado	FDP elevati
	Compensata	Aumento dei complessi solubili di fibrina
Stadio 2	Non compensata, non deficit dell' emostasi	Come sopra +: Riduzione PLT Riduzione Fibrinogeno Riduzione fattori V e VII
Stadio 3	CID franca con deficit dell'emostasi	Riduzione marcata PLT Deplezione severa fattori coagulazione (e.g.fibrinogeno) Marcato aumento FDP

Algoritmo ALSO

Management algorithm of PPH 'HAEMOSTASIS'

- H Ask for **H**elp and hands on uterus (uterine massage)
- A **A**ssess and resuscitate
- E **E**stablish aetiology, **e**nsure availability of blood and **e**cbolics
- M **M**assage uterus
- O **O**xytocin infusion/prostaglandins - IV/IM/per rectal
- S **S**hift to theatre-aortic pressure or anti-shock garment/bimanual compression as appropriate
- T **T**amponade balloon/uterine packing - after exclusion of tissue and trauma
- A **A**pply compression sutures - B - Lynch/modified
- S **S**ystematic pelvic devascularisation-uterine/ovarian/quadruple/internal iliac
- I **I**nterventional radiology and, if appropriate uterine artery embolization
- S **S**ubtotal/total abdominal hysterectomy