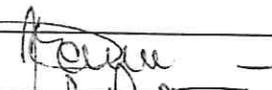
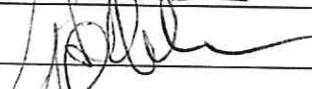
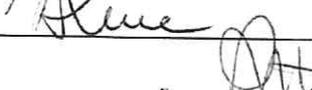
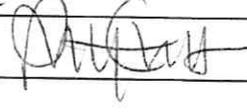
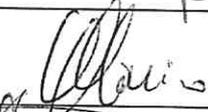
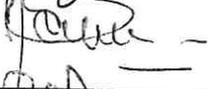
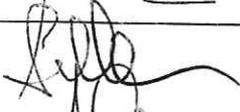
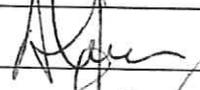
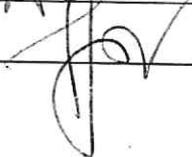


Protocollo diagnostico-terapeutico assistenziale per la gestione dell'emorragia post-partum primaria

Rev.	01	Firme
Data	03-12-2018	
Redazione	Dott. Stefano Palomba	
	Dott. Sebastiano Macheda	
	Dott. Alfonso Trimarchi	
Verifica	Direttore Sanitario di Presidio	
	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
Approvazione	Direttore U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia	
	Direttore U.O.C. di Terapia Intensiva e Anestesia	
	Direttore U.O.C. di Medicina Trasfusionale	
	Direttore Sanitario Aziendale	

SOMMARIO

1. Introduzione
2. Scopo
3. Campo di applicazione
4. Gruppo e Strumenti di Lavoro
5. Prevenzione
 - Valutazione dei fattori di rischio
 - Azioni preventive
6. Management
 - Valutazione della perdita ematica
 - Gestione dell'emorragia minore
 - Gestione dell'emorragia maggiore e/o massiva
 - Trattamento trasfusionale
 - Gestione di casi particolari
 - . Lesioni coperte o rare
 - . Pazienti che rifiutano trattamento trasfusionale
 - Management dopo l'evento acuto e dimissione
7. Altro
 - Materiale acquisibile
 - Implementazione
 - Formazione e addestramento
8. Allegati
 - Tabella 1. Farmaci impiegati per la gestione della paziente con EPP: principi attivi, nomi commerciali in uso, posologia, effetti indesiderati e controindicazioni.
 - Tabella 2. Kit per il trattamento dell'EPP.
 - Figura 1. Fattori di rischio per l'EPP primaria.
 - Figura 2. Criteri visivi per la stima delle perdite ematiche.
 - Figura 3. Criteri clinico-sintomatologici per la stima delle perdite ematiche.
 - Figura 4. Poster accessibile a tutti gli operatori per una appropriata e tempestiva stima della perdita ematica post-partum.
 - Figura 5. Massaggio uterino (a) e compressione uterina (b).
 - Figura 6. Tecnica per trattare l'inversione uterina.
 - Figura 7. Tecnica di legatura delle arterie iliache interne.
 - Figura 8. Procedura chirurgica conservativa dell'atonía uterina nel post-partum da TC: sutura di B-Lynch.
 - Figura 9. Procedura chirurgica conservativa dell'atonía uterina nel post-partum da parto spontaneo/operativo vaginale: sutura di Hayman.
 - Figura 10. Procedura chirurgica conservativa dell'atonía uterina: devascularizzazione uterina.
 - Figura 11. Flow-chart diagnostico-terapeutica per la gestione della EPP.
 - Allegato 1. Cartella clinica multidisciplinare per la gestione della EPP.

1. INTRODUZIONE

Il presente Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) è frutto della discussione, della condivisione e della armonizzazione delle pratiche terapeutiche di diverse specialità che, in momenti e con competenze differenti, sono coinvolte nella gestione dell'emorragia post-partum (EPP) primaria.

Esso si applica nell'Area Parto dell'Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia (UOC) del Grande Ospedale Metropolitano (G.O.M.) "Bianchi Melacrino Morelli" di Reggio Calabria.

E' responsabilità di tutte le figure coinvolte nel presente PDTA la sua formale applicazione, messa in atto (per quanto previsto per le proprie competenze) e documentazione cartacea. Eventuali scostamenti da tale PDTA di ogni natura (personale, tempistica, luoghi o approcci) devono essere documentati e motivati in cartella clinica medica, ostetrica, anestesiologicala e multidisciplinare.

Al momento della stesura del presente PDTA sono presenti e deliberati due documenti formali in cui viene affrontato il tema dell'EPP: il primo riguarda la "Prevenzione della morte materna correlata al travaglio e/o al parto" (delibera del Direttore Generale n. 534 del 08-09-2009) ed è un documento di integrazione e indirizzo relativo alla raccomandazione del n.6 dell'aprile 2006 del Ministero della Salute; e il secondo riguarda le "Indicazioni e procedure per l'attività di sala parto" dell'UOC di Ostetricia e Ginecologia (delibera del Direttore Generale n. 543 del 05-07-2016). Sebbene in entrambi i documenti vi siano suggerimenti e indicazioni per la prevenzione della mortalità e la morbidità da complicanze del parto e del post-partum, nessuno è strutturato al fine di una gestione multidisciplinare contestualizzata dello specifico evento clinico "EPP" come suggerito dalle linee-guida dell'Istituto Superiore della Sanità (ISS) del 2017.

L'EPP primaria è definita come una perdita di sangue oltre i 500 ml nelle prime 24 ore dopo il parto vaginale, e oltre i 1.000 ml dopo taglio cesareo (TC). L'EPP secondaria si riferisce ai casi di emorragia insorti tra le 24 ore e le 12 settimane dopo il parto e differisce significativamente dalla primaria per cause, gestione e criticità. L'EPP primaria si può distinguere in tre livelli di severità: minore quando la perdita è compresa tra 500 e 1.000 ml; maggiore tra 1.000 e 1.500 ml; e massiva quando sono applicabili uno o più dei seguenti criteri: oltre 1.500 ml di perdita ematica persistente e/o segni di shock clinico e/o trasfusione di 4 o più unità di emazie concentrate.

Le cause di EPP primaria possono essere molteplici e sono riassunte sinteticamente attraverso la formula delle "4T": 1. tono (anomalie della contrazione uterina); 2. tessuto (ritenzione di tessuto amniocoriale o placentare); 3. trauma (rottura uterina, inversione uterina, lacerazioni cervicali o del canale del parto in genere); e 4. trombina (disordini emocoagulativi). Da un punto di vista statistico, le principali cause di emorragia post-partum sono: atonia uterina (90%), lacerazioni della cervice e/o del perineo (5%), ritenzione di materiale placentare (4%), problemi della coagulazione, inversione uterina, rottura d'utero, inserzioni anomale della placenta (accretismo placentare). Sempre da un punto di vista statistico, un alto tasso di casi di EPP primaria si hanno in donne senza fattori di rischio.

Per l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) l'EPP primaria è la prima causa di mortalità e la maggiore causa di morbosità materna essendo responsabile di circa un quarto delle morti che avvengono in gravidanza, al parto o durante il puerperio. La prevalenza di EPP maggiore è di circa il 3% in Europa con un'incidenza in significativo e costante aumento (4,2 casi per 1.000 parti negli Stati Uniti nel 2008). Per tale motivo, in Italia l'ISS ha istituito dal 2015 un sistema di sorveglianza e monitoraggio ostetrico coinvolgente 8 regioni (Lombardia, Piemonte, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Campania, Puglia e Sicilia, con una copertura del 73% dei nati del paese) e che impiega un record-linkage retrospettivo tra registro di mortalità e schede di dimissione ospedaliera e una sorveglianza attiva da segnalazione di tutti i casi incidenti.

2. SCOPO

Sebbene i casi di EPP primaria siano in gran parte non prevedibili, la letteratura ha evidenziato che un significativo tasso delle morti associate a EPP si sarebbero potute evitare con una diagnosi e un trattamento più tempestivo e appropriato dipendente dalle seguenti criticità: indicazioni al taglio cesareo (TC), monitoraggio della puerpera nell'immediato post-partum e nelle prime 24 ore, comunicazione tra professionisti, diagnosi clinica di EPP, tempistica nel trattamento, assistenza durante la gravidanza (stato anemico), tempistica nella richiesta di prodotti del sangue, etc.

In base a tali considerazioni, lo scopo del presente PDTA è quello di definire gli appropriati comportamenti assistenziali e la procedura organizzativa multidisciplinare da adottare nella gestione dell'EPP al fine che tutte le unità operative coinvolte (anestesiologia, ostetricia, trasfusionale, laboratorio di analisi, etc.) abbiano la capacità di integrarsi progressivamente in procedure sempre più complesse e gestite da più persone per definire l'origine del sanguinamento, identificarne le cause e predisporre le opportune misure terapeutiche.

3. CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura dovrà essere applicata a tutte le pazienti gravide afferenti all'U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia del G.O.M. di Reggio Calabria. I destinatari del presente PDTA saranno tutti gli operatori che gestiranno la prevenzione, la diagnosi e il trattamento dell'EPP presso i locali della stessa U.O.C.

4. GRUPPO E STRUMENTI DI LAVORO

Il presente PDTA è il frutto del lavoro di gruppo multidisciplinare delle UU. OO. di Ostetricia e Ginecologia, Terapia Intensiva e Anestesia e di Medicina Trasfusionale.

Come riferimento centrale è stato impiegato il documento prodotto dall'ISS circa le linee-guida nazionali per la prevenzione e la cura dell'EPP primaria aggiornato fino a giugno 2015 e pubblicate nel 2017. Il testo completo è disponibile sul sito <http://www.snlg-iss.it>, e consultabile online all'indirizzo http://www.snlg-iss.it/lqn_EPP o <http://old.iss.it/binary/moma/cont/LGEPpcorriqe.pdf>. Sono state visionate le maggiori linee-guida internazionali a riguardo e PDTA già disponibili online sui maggiori motori di ricerca fino al settembre 2018.

Ogni membro del gruppo di lavoro ha ottimizzato il PDTA contestualizzandolo alla realtà ospedaliera (includenti competenze specifiche, personale disponibile, strumentazioni presenti e/o acquisibili, logistica, etc.) e si propone di rividerlo e di implementarlo nel tempo in base alle nuove conoscenze scientifiche, agli eventi sentinella (o *near miss*) verificatisi del corso dell'attività clinica, alla presenza di nuovi locali e strumentazione dedicata.

5. PREVENZIONE

Valutazione dei fattori di rischio

Sebbene molti casi di EPP primaria insorgano in pazienti prive di fattori di rischio, è necessario comprimere il rischio identificando pazienti ad alto rischio e trattando potenzialmente gli stessi fattori o massimizzando il loro management. In Figura 1, sono indicati i maggiori fattori di rischio di EPP primaria scientificamente riconosciuti e potenziali.

In gravidanza (presso accessi ambulatoriali pubblici ospedalieri, pubblici consultoriali, privati etc.) andrebbe evidenziati i seguenti fattori di rischio e segnalati in cartella clinica: precedente EPP, gravidanza multipla, preeclampsia, peso fetale stimato >4.000 g, placenta previa, sospetta placentazione anomala invasiva (necessità di definizione in corso di ecografia del I trimestre della localizzazione della placentazione in caso di TC pregresso), etc. Il parto di tali pazienti ad alto rischio andrebbe gestito in centri HUB; pertanto, si

sottolinea la necessità di dare nulla osta a trasferimenti/invi di pazienti presso l'UOC di Ostetricia e Ginecologia del Grande Ospedale Metropolitano da parte dei centri Spoke (Presidio Ospedaliero di Locri e Presidio Ospedaliero di Polistena).

Altri fattori di rischio identificabili in gravidanza sono: 1. i disordini della coagulazione ereditari (i più frequenti sono la malattia di von Willebrand, l'emofilia A o deficit di fattore VIII in eterozigosi e l'emofilia B o deficit di fattore IX); la cui profilassi ed eventuale terapia va concordata con il Centro di Unità Operativa Dipartimentale di Microcitemie Emostasi e Trombosi; 2. gli stati anemici gravidici (emoglobina <11 g/dl nel primo trimestre, e <10.5 g/dl nel secondo e terzo trimestre) acquisiti (anemia sideropenica) o congeniti (anemia falciforme o talassemie in omozigoti o eterozigoti); e 3. il rifiuto al trattamento trasfusionale (vedi dopo).

I fattori di rischio identificabili durante il travaglio e il parto sono: mancata progressione del secondo stadio del travaglio (II stadio >12 ore), prolungamento del terzo stadio del travaglio (>30 min se in corso di ossitocina o <60 min se in assenza di profilassi farmacologica), placenta ritenuta, placentazione anomala invasiva, episiotomia e lacerazioni perineali.

Azioni preventive

Al fine del riconoscimento precoce e attento dei fattori di rischio, presso l'UOC di Ostetricia e Ginecologia sono istituiti ambulatori per la valutazione della gravidanza a termine (fisiologica e ad alto rischio) e per l'appropriatezza delle indicazioni dei TC di elezione. Verranno in corso di audit clinici discusse le indicazioni ai TC effettuati in urgenza/emergenza.

Per la diagnosi e il trattamento degli stati anemici gravidici in genere si rimanda alla linee-guida dell'ISS per la gestione della gravidanza fisiologica. Per quanto riguarda, invece, le pazienti che rifiutano il trattamento trasfusionale si consiglia il monitoraggio costante di emoglobina, ferritina, folati e vitamina B12, e la somministrazione di ferro (100-200 mg di ferro elementare al giorno) e folati (0,5 mg al giorno) con l'obiettivo di mantenere la ferritinemia a 100 µg/L.

E' consigliato il trattamento attivo del terzo stadio del parto. Esso consiste in: 1. iniezione di 10 UI di ossitocina per via intramuscolare (IM) dopo l'espulsione della spalla anteriore (syntocinon 5UI, 2 fiale IM) e, comunque, prima del clampaggio del cordone, e 2. trazione controllata del funicolo (da effettuare dopo clampaggio del funicolo, a 30 secondi per indicazione neonatologica). In corso di TC, si suggerisce la somministrazione endovenosa in bolo lento, dopo il parto, di 5 UI di ossitocina (1 fiala di syntocinon diluita in 10cc di fisiologica in 1 minuto e in 5 minuti in caso di rischio cardiovascolare).

La profilassi farmacologica dell'EPP primaria consigliata nel presente PDTA nel post-partum e nell'iniziale puerperio, sia nel parto spontaneo sia nel TC, consiste nell'infusione lenta di ossitocina 10 UI/ora in soluzione isotonica per 4 ore (4 fiale di syntocinon in 500cc di NaCl da infondere ogni 2 ore).

La profilassi farmacologica dell'EPP primaria consigliata nel presente PDTA nel post-partum nei casi ad alto rischio (vedi prima) consiste nell'aggiunta all'infusione lenta di ossitocina 10 UI/ora in soluzione isotonica per 4 ore una dose di metilergometrina (0.2ml im, methergin 2 fiale im).

Al fine di ottenere quanto prima emazie necessarie da trasfondere in sicurezza, nel presente PDTA si indica che tutte le pazienti gravide che accedono all'U.O.C. di Ostetricia e Ginecologia (Ambulatori di gravidanza a rischio, a termine o in pronto soccorso) debbano necessariamente effettuare prelievo ematico con richiesta di TYPE-SCREEN (ovvero richiesta congiunta di gruppo sanguigno, fattore Rh e test di Coombs indiretto). Un secondo prelievo ematico (decreto sangue 2015) dovrà essere effettuato da operatore diverso dopo un'ora dal primo per la richiesta di emazie concentrate (su tal prelievo il Centro Trasfusionale effettuerà

conferma del gruppo sanguigno e del fattore Rh). In caso di accesso singolo esterno si potrà provvedere all'invio dei due prelievi con le due richieste contestualmente.

6. MANAGEMENT

Dati presenti in letteratura evidenziano che per aumentare la probabilità di sopravvivenza della paziente l'EPP deve risolversi entro un'ora dall'inizio dell'EPP stessa o entro un'ora dall'inizio dell'EPP la flow-chart terapeutica deve raggiungere l'ultimo step ("golden hour").

Valutazione della perdita ematica

Non esiste un criterio unico e infallibile per valutare la perdita ematica. L'operatore deve sempre impiegare il termine "stima" della perdita ematica. La migliore "stima" della perdita ematica si riesce a ottenere integrando:

1. valutazione qualitativa,
2. valutazione quantitativa e
3. valutazione clinica/sintomatologica.

Per la *valutazione qualitativa* si rimanda alla Figura 2. Per la *valutazione quantitativa* si è introdotto l'utilizzo per tutti i parti (naturali, operativi, TC) espletati presso l'UOC di Ostetricia e Ginecologia di sacche raccogli-sangue graduate. Infine, è sempre indicata una valutazione clinica/sintomatologica della paziente (vedi Figura 3). La *valutazione clinica/sintomatologica* della paziente deve necessariamente includere il rilevamento della pressione arteriosa sistolica e diastolica, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, pulsio-ossimetria, temperatura, diuresi (necessità di cateterismo vescicale). Tali rilievi andrebbero effettuati ogni 15 minuti inizialmente e, in base alla evoluzione clinica, successivamente ogni 30 minuti (utilizzando l'apposita cartella multidisciplinare su scheda grafica - vedi allegato 1). Si suggerisce la determinazione dell'indice di shock ostetrico (ISO, rapporto tra la pressione arteriosa sistolica e la frequenza cardiaca) con un cut-off di 1 per l'inizio del trattamento trasfusionale (vedi dopo).

Si è provveduto alla realizzazione di un poster accessibile a tutti gli operatori per un suo appropriato e tempestivo utilizzo in cui sono indicati i criteri per la stima della perdita ematica post-partum (Figura 4).

Gestione dell'EPP minore (500-1000 cc)

La gestione dell'EPP richiede un approccio multidisciplinare con azioni diagnostico-terapeutiche simultanee.

La paziente può essere lasciata in sala parto o trasferita nella sala operatoria delle emergenze del blocco Sala Parto e tranquillizzata su ciò che sta avvenendo.

Si deve consigliare al familiare presente al parto (solitamente il marito) di lasciare la paziente alle cure del personale.

L'ostetrica deve chiedere aiuto richiedendo il supporto dei due medici di guardia (l'evento ha la priorità assoluta su altre evenienze cliniche), della seconda ostetrica e dell'oss afferenti all'UOC di Ostetricia e Ginecologia. Verrà contattato anche l'anestesista e infermiere di anestesia di servizio diurno/guardia (telefono 3206586133).

L'oss dovrà portare urgentemente un ecografo fornito di carta per la stampante e gel in sala parto e attivarlo.

La seconda ostetrica (coadiuvata successivamente dall'infermiere di anestesia) provvederà al rilevamento ogni 15 minuti di:

- pressione arteriosa sistolica e diastolica,
- frequenza cardiaca,

- frequenza respiratoria,
- saturazione di ossigeno,
- temperatura,
- diuresi (inserimento di catetere vescicale).
- bilancio idrico (tutti i liquidi somministrati),
- stato di coscienza,
- predisporrà per due accessi venosi ampi (14G, per i rispettivi trattamenti dell'ipovolemia e dell'atonia),
- effettuerà emogas venoso/arterioso (per valutazione dei lattati e del pH),
- effettuerà un prelievo ematico per richiedere: gruppo sanguigno, screening anticorpale, emocromo completo con formula, tempo di protrombina (PT), tempo di tromboplastina attivata (aPTT), fibrinogeno, e antitrombina III (ATIII).

Un primo medico ginecologo avrà il compito di

1. comunicare alla famiglia l'evento clinico e che verranno contattati successivamente quanto prima,
2. massaggiare il fondo uterino (Figura 5a),
3. somministrare uterotonici (I linea: ossitocina 20 UI in 250cc di NaCl in 1 ora per 2 ore -> se dopo 20 min non si riscontra nessun effetto -> II linea: ergometrina 0.4ml im); e
4. effettuerà l'ecografia per escludere ritenzione di materiale placentare e/o deciduo-coriale (e sanguinamenti endopelvici/emoperitoneo, vedi dopo).

Il secondo medico, assistito dall'ostetrica, provvederà a valutare l'origine del sanguinamento e contemporaneamente al suo trattamento:

1. effettuare revisione uterina con courette (in caso di materiale ritenuto) e/o scivolamento della cavità uterina (per trattare piccole inversioni uterine o rimuovere piccoli lembi deciduali), e
2. controllare sistematicamente e riparare le lacerazioni del collo uterino, dei fornicati, della vagina e del perineo, e l'eventuale episiotomia.

In Figura 6 è mostrata la tecnica per trattare l'inversione uterina. In caso di sanguinamento copioso il medico effettuerà una compressione uterina come indicato in Figura 5b.

Il medico anestesista:

1. contatterà il Laboratorio analisi ai numeri 7189/7269 (per la valutazione in emergenza dell'emocromo e della coagulazione),
2. contatterà il Centro trasfusionale al numero 7414 (per richiedere 4 unità di emazie concentrate, 2 unità di plasma, e 1 unità di piastrine, fibrinogeno (2gr, per mantenere una fibrinogenemia >200), ATIII (~1500UI, per mantenere un'attività >80%),
3. somministrerà acido tranexamico (30 mg/kg, 2 fiale ev),
4. tratterà l'ipotermia (coperta termica),
5. tratterà l'acidosi metabolica (lattati inferiori a 2 mmol/L all'emogas; fiale di sodio bicarbonato 10mEq/10ml diluite in glucosata 5% alla dose di: 1 mEq di bicarbonato di sodio/Kg di peso corporeo o mEq da somministrare = $0.4 \times \text{Kg di peso corporeo} \times \text{mEq/L di BE}$) (vedi anche Tabella 1).

Gestione dell'EPP maggiore e/o massiva (>1000 cc)

Il presente PDTA non considera un trattamento dissimile tra EPP maggiore e/o massiva. Quando la perdita ematica stimata è superiore ai 1000cc include tutte le procedure descritte per l'EPP minore.

La paziente va trasferita in sala operatoria in monitoraggio continuo da parte dell'infermiere e dell'anestesista. Devono essere chiamati: un secondo anestesista, il ginecologo reperibile e il ginecologo super-reperibile (Direttore o Vicario).

Sarà necessario includere nella richiesta del prelievo ematico (oltre al gruppo sanguigno, screening anticorpale, emocromo completo con formula, PT, PTT, fibrinogeno, ATIII, richiedere anche AST/ALT, creatinemia, elettroliti).

Il medico anestesista inizierà a trattare l'ipoossigenazione e lo stato di shock con: 1. somministrazione in maschera di ossigeno (100%, 15 litri/min), 2. infusione di cristalloidi (Ringer lattato o acetato, cercando di evitare i colloidali come raccomandato dall'AIFA), 3. trasfondere (appena disponibili) emazie concentrate, fibrinogeno (2 gr), ATIII (in caso di deficit), bicarbonato di sodio (vedi prima), calcio gluconato (1 fiala ogni 3-4 unità di emazie per contrastare ipocalcemia da citrato). Per la trasfusione di plasma e di piastrine si rimanda al "Trattamento trasfusionale". L'obiettivo del trattamento trasfusionale sarà mantenere: 1. ematocrito (Hct) >21%, 2. emoglobina (Hb) >8g/L, 3. conta piastrinica (PLT) >50x10⁹/L, 4. temperatura >34 °C, 5. pH >7.20, 6. Ca²⁺ >1, 7. PT ratio <1.5 del normale, 8. PTT ratio <1.5 del normale, 9. fibrinogenemia >200 mg/L (NB. 1 unità di globuli rossi concentrati = 280 ml -> aumento ematocrito del 2-3%).

L'anestesista potrà anche gestire i disturbi della coagulazione inviando un prelievo in provetta azzurra (inclusa nel Kit per la gestione dell'EPP) in Terapia Intensiva grazie all'ausilio dei parametri viscoelastici del ROTEM/TEG ("point of care").

I medici ginecologi di guardia dovranno (in attesa dei ginecologi reperibili/superreperibili) somministrare uterotonici di III linea quale sulprostone (nalador, 1 fiala da 0.5mg in 250cc di NaCl; da 0.1 a 0.4 mg/h fino a un max di 1.5 mg nelle 24 h) e provvedere al tamponamento uterino con pallone emostatico endouterino (Bakri Balloon, Cook).

L'applicazione del Bakri Balloon ha come unica controindicazione l'allergia al lattice; va posizionato sotto guida ecografica in sede endouterina (dopo esserci accertati dell'assenza di residui deciduo-coriali endouterini), riempito con almeno 400cc di fisiologica, la procedura contempla sempre contestuale zaffaggio vaginale stipato, l'antibioticoterapia (cefalosporina di I generazione) e la sua rimozione dopo non oltre 24 ore.

In caso di EPP non controllata con nalador + Bakri, i ginecologi esperti acquisiranno il consenso da parte della paziente o (se tale procedura non è possibile, ad esempio per paziente in shock) da parte dei parenti più stretti presenti e procederanno per laparotomia. Verrà attivata la sala operatoria generale seguendo il percorso per le emergenze codificato in azienda e chiamati gli infermieri strumentisti reperibili.

La paziente sarà gestita dall'anestesista che la ha presa in carico con intubazione oro-tracheale e ventilazione controllata. Si consiglia di posizionare sempre la paziente su cosciali di Allen con sacca sottosacrale raccogli-sangue graduata. L'incisione dovrà essere sempre longitudinale mediana sotto-ombelico-pubica. In caso di evidente atonia uterina primaria si procederà direttamente per isterectomia subtotale. In caso di utero ben contratto si procederà a esplorazione dei legamenti, del retroperitoneo e degli organi ipocondriaci per un eventuale trattamento selettivo. In caso di persistenza di sanguinamenti vaginali e/o pelvici (per comparsa di deficit coagulativo/coagulazione intravasale disseminata-CID) si effettuerà legatura bilaterale selettiva delle arterie ipogastriche (appena caudalmente della vena iliaca interna) ed eventuale package addominale con garze (in caso di CID conclamata).

Si effettuerà isterectomia totale solo in caso di placenta praevia o di accretismi placentari.

Si procederà a trattamento chirurgico conservativo in caso di: 1. certo desiderio riproduttivo (primo figlio con eventualmente basso Apgar o deceduto), 2. presenza di equipe esperta, 3. paziente bilanciata emodinamicamente. Il trattamento chirurgico conservativo definito nel presente PDTA consiste nell'effettuare le seguenti suture emostatiche compressive: 1. suture a 8 in caso di placenta praevia/lievi accretismi, 2. sutura di

B-Lynch in caso di atonia successiva a TC (Figura 8), 3. sutura di Hayman in caso di atonia successiva a parto spontaneo/operativo (Figura 9). In tutti i casi di suture emostatiche si suggerisce l'uso di vycril 48C con ago smusso. Si suggerisce di impiegare come procedure aggiuntive per i punti 2 e 3 la devascularizzazione uterina (legatura/coagulo dei rami uterini corporali e cervicali, dei legamenti rotondi, dei vasi utero-ovarici). (Figura 10). In Figura 11 è mostrata la flow-chart diagnostico-terapeutica per la gestione della EPP.

In Tabella 1 sono riassunti i farmaci impiegati per la gestione della paziente con EPP con particolare riguardo per i principi attivi, i nomi commerciali in uso, la posologia, gli effetti indesiderati e le controindicazioni.

Trattamento trasfusionale

Tutte le pazienti, al momento del parto, dovranno avere noto il gruppo sanguigno e la presenza/assenza di anticorpi eritrocitari irregolari. Le linee-guida sulla gravidanza fisiologica dell'ISS indicano che nel primo trimestre deve essere richiesto a tutte le donne gravide il gruppo sanguigno, il fattore Rh e il test di Coombs indiretto. Quest'ultimo deve essere ripetuto alla 28° settimana di gestazione.

Se il gruppo sanguigno è noto e confermato, e lo screening per anticorpi è negativo, si procede alla trasfusione di emazie compatibili (se disponibili in sede). In assenza di emazie compatibili o in caso di gruppo sanguigno non noto con ricerca di anticorpi eritrocitari irregolari non effettuato, vanno trasfuse emazie O RhD negative e K negative in attesa di quelle omogruppo o di esami di laboratorio (valutando il rapporto rischio-beneficio per reazione trasfusionale severa).

Se l'emorragia persiste anche dopo la somministrazione di 4 unità di emazie concentrate, trasfondere plasma fresco congelato: A. con un rapporto fisso tra plasma fresco congelato ed emazie concentrate pari a 1:1 in caso di test della coagulazione non sono disponibili; B. in quantità di 15-20 ml/kg con test della coagulazione alterati con l'obiettivo di mantenere il PT ratio e il PTT ratio a meno dell'1,5 del normale.

Si raccomanda di trasfondere una unità di concentrato piastrinico a partire da conte piastriniche inferiori a $75 \times 10^9/L$ per mantenere una concentrazione superiore a $50 \times 10^9/L$ e fibrinogeno concentrato al fine di mantenere una concentrazione di fibrinogeno plasmatico superiore ai 2 g/L.

Si consiglia l'utilizzo del rFVIIa solo in caso di EPP grave e persistente, non responsiva ai trattamenti farmacologici e alle procedure chirurgiche, e dopo specifica e diretta consulenza di medici esperti in patologie della coagulazione (Tabella 1).

Gestione di casi particolari

Lesioni coperte o rare

In rari casi la paziente può andare incontro ad un deterioramento delle condizioni cliniche nel post-partum con uno stato di anemizzazione ingravescente. In questi casi è opportuno escludere emorragie interne (emoperitoneo da rottura d'utero o da rottura di milza o epatica sottocapsulare) con ecografia addomino-pelvica ed effettuare una tomografia assiale con mezzo di contrasto (angio-TC) in urgenza al fine di identificare lesioni vasali addomino-pelvico-perineali misconosciute o coperte (ematomi dei tessuti molli o retroperitoneale).

In caso di sospetto di emorragia da rottura di milza o epatica sottocapsulare, il Ginecologo dovrà sempre pre-allertare il Chirurgo generale e procedere alla laparotomia.

In caso di: 1. lesione vascolare coperta (ematomi) dei tessuti molli o retroperitoneale, 2. paziente emodinamicamente stabile, e 3. alto rischio chirurgico (ad esempio, pazienti severamente obese), si dovrà richiedere consulenza da parte del Chirurgo Vascolare per valutare in Team la possibilità/utilità di una procedura di embolizzazione selettiva.

Pazienti che rifiutano il trattamento trasfusionale

La donna che rifiuta il trattamento trasfusionale (per motivi etici, religiosi, etc.) deve essere informata nel corso della gravidanza che l'impossibilità di somministrare prodotti del sangue può aumentare il suo rischio di morte e di disabilità in seguito a EPP primaria massiva anche con cure prenatali ottimali e che tale rischio resta alto sebbene vengano impiegate strategie terapeutiche alternative. Tale counselling andrebbe effettuato in team in presenza dei familiari e devono essere definiti i derivati accettati o meno dalla paziente.

La gestione delle pazienti Testimoni di Geova si rimanda al link

<http://www.transfusionsguidelines.org/transfusion-handbook/12-management-of-patients-who-do-not-accept-transfusion/12-2-jehovah-s-witnesses-and-blood-transfusion>.

Per tali pazienti, si raccomanda la profilassi come per le pazienti ad alto rischio (vedi prima). Sebbene in presenza di EPP minore, si provvederà subito al trattamento con uterotonici di III linea (sulprostone), all'applicazione di Bakri balloon e a preparare la sala operatoria.

Deve essere prevista un'azione chirurgica con isterectomia subtotale/totale in caso di risposta anche incompleta al trattamento farmacologico dell'atonìa. Tali azioni vanno definite prima con tali pazienti acquisendo il loro consenso informato.

Management dopo l'evento acuto e dimissione

La paziente va controllata per almeno 24 ore ogni 3 ore con i parametri vitali. In caso di due rilevazioni successive nella norma, ogni 6 ore.

Estrema cura deve essere posta nel management dell'anemia e del tromboembolismo puerperale.

Una descrizione dettagliata dei trattamenti effettuati in corso del ricovero è fondamentale nella lettera di dimissione ospedaliera.

7. ALTRO

Materiale acquisibile

Il seguente materiale dovrà essere acquisito per ottimizzare la presente procedura:

- riscaldatore paziente,
- dispositivi per il riscaldamento e infusori rapidi,
- dispositivo per lettura emogas.

Implementazione

Saranno organizzati audit clinici per monitorare l'aggiornamento del presente PDTA con nuove linee-guida o pubblicazioni scientifiche di rilevanza internazionale, e la comprensione/condivisione di tutti i passaggi clinico-organizzativi del presente PDTA.

Nel prossimo futuro si prevede la possibilità di acquisire per il blocco sale parto - sale operatorie un ROTEM/TEG al fine di poter gestire il paziente emorragico tramite valutazione dei parametri viscoelastici ("point of care").

Formazione e addestramento

Sarà cura delle Direzioni delle UU.OO.CC. formare il personale e addestrarlo all'urgenza-emergenza da EPP con impiego di meeting interaziendali e simulazioni sul campo.

Al momento sono disponibili numerosi link liberi delle maggiori organizzazioni internazionali per la qualità in sanità come, ad esempio, https://www.glowm.com/resource_type/resource/video/title/b-lynch-hayman-sutures-and-tamponade-for-post-partum-haemorrhage/resource_doc/2988 e altri.

8. Allegati

Tabella 1. Farmaci impiegati per la gestione della paziente con EPP: principi attivi, nomi commerciali in uso, posologia, effetti indesiderati e controindicazioni.

Principio attivo	Nome commerciale	Posologia	Effetti indesiderati	Controindicazioni
Ossitocina	Syntocinon 5UI	<p>Terzo stadio del parto: -10UI (2 fiale im dopo il parto naturale) - 5 UI (1 fiala di diluita in 10cc di fisiologica in 1 minuto o in 5 minuti in caso di rischio cardiovascolare ev)</p> <p>Profilassi farmacologica: -10 UI/ora ev in soluzione isotonica per 4 ore (4 fiale in 500cc di NaCl da infondere in 2 ore).</p> <p>Trattamento di I linea: -20 UI/ora ev in soluzione isotonica per 2 ore (8 fiale in 500cc di NaCl o 4 fiale in 250cc di NaCl).</p>	Cefalea, nausea, ipotensione con tachicardia o bradicardia.	Patologie cardiovascolari
Metilergometrina	Methergin 0.1ml	<p>Profilassi farmacologica nei casi ad alto rischio: -0.2ml (2 fiale im, in aggiunta allo schema con ossitocina)</p> <p>Trattamento di II linea: -0.2ml (2 fiale im, in aggiunta allo schema con ossitocina)</p>	Ipertensione, cefalea, eruzioni cutanee. Non impiegare in soggetti che fanno uso di macrolidi, inibitori delle proteasi, antimicotici (tossicità da ergot).	Patologia cardiovascolare (coronaropatia), insufficienza epatica, insufficienza renale
Sulprostone	Nalador 0.5mg	Trattamento di III linea: 0.5mg (1 fiala) in 250cc di NaCl (0.1-0.4 mg/h = 17-83 gocce/min fino a un max di 1.5 mg nelle 24 h)	Ipotensione, cianosi, broncospasmo, insufficienza cardiaca, edema polmonare	Patologia cardiovascolare, soggetti asmatici
Calcio gluconato	Calcio gluconato 10% - fiale da 10ml	1 fiala ogni 3-4 unità di emazie trasfuse in infusione lenta (non oltre 1.5ml/min in glucosio5% o NaCl0.9%)	Ipotensione, aritmie, nausea, vomito	Patologia cardiovascolare
Fbrinogeno concentrato	Haemocomplettan P - 1 gr	30-50mg/Kg di peso corporeo Una iniziale dose di 2gr può essere considerata con un ottimale rapporto dose-efficacia	Ipertermia, reazioni allergiche	-----
Antitrombina III	Atked (Kybernin, Baxalta, Kedrion) 1000UI/20ml	Unità da infondere = incremento desiderato (differenza tra il valore da raggiungere e quello basale) x Kg di peso corporeo	Trombocitopenia da eparina, reazioni allergiche/anafilattiche, no somministrazione insieme a dopamina/dobutamina/furosemide	-----
Bicarbonato di sodio	Fiale da 10mEq/10ml	1 mEq di bicarbonato di sodio/Kg di peso corporeo oppure mEq da somministrare = 0.4 x Kg di peso corporeo x mEq/L di BE	Ipertensione, ipokalemia, ipocalcemia, ipernatriemia, ipossigenazione	Patologia cardiovascolare.
Acido tranexanico	Tranex/Ugurol 500mg	30 mg/kg (2 fiale ev in infusione lenta)	Farmaco poco studiato	-----
rFVIIa	NovoSeven 8mg	90mcg/Kg di peso corporeo in bolo	Riportati casi di trombosi massiva e di CID iatrogena	Efficace solo con normale pH, temperatura, concentrazione piastrinica e di fibrinogeno

Dati acquisiti dai fogli illustrativi dei farmaci e dalle schede AIFA disponibili online.

Tabella 2. Kit per l'ipotonia/atonìa uterina.

Syntocinon fiale da 5UI	8 fiale
Methergin fiale da 0.2mg	2 fiale
Nalador fiale da 0.5mg	1 fiale
Soluzione di NaCl 0.9% da 250cc	3 flaconi
Catetere vescicale di Foley	1 unità
Bakry Baloon	1 unità
Garza per tamponamento vaginale	2 unità
Ago-cannula da 14G	2 unità
Provetta per ROTEM/TEG	3 provette
Maschera per O2	1 unità
Coperta con riscaldatore	1 unità

Figura 1. Fattori di rischio per l'EPP primaria.

Fattori di rischio in gravidanza

Gravidanza multipla
Polidramnios
Precedente EPP
Preclampsia
Peso alla nascita >4000gr
Placenta accreta/praevia
Fibromi uterini
Malformazioni uterine
Disordini emocoagulativi
Terapia anti-coagulante
Uso di tocolitici (nifedipina, MgSo4, etc.)
Stati anemici
Rifiuto terapia trasfusionale

Fattori di rischio in travaglio/parto

Rottura prematura delle membrane prolungata
Mancata progressione II stadio
Prolungamento III stadio
Placenta ritenuta
Episiotomia
Lacerazione perineale

Figura 2. Criteri visivi per la stima delle perdite ematiche.

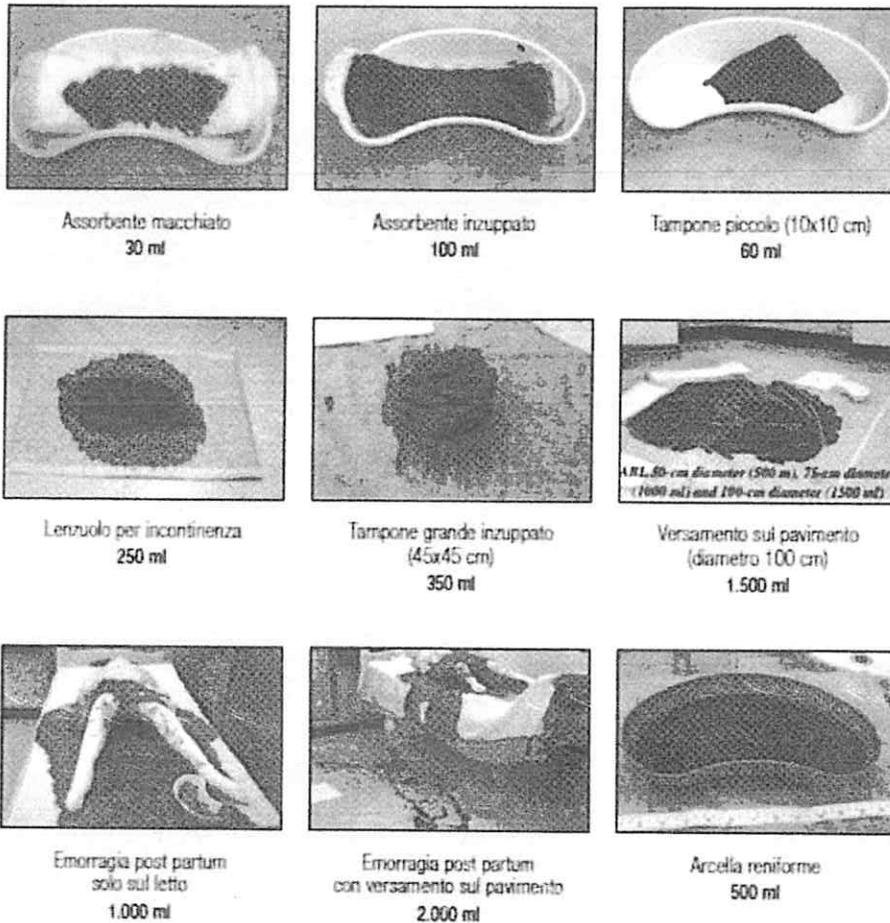


Figura 3. Criteri clinico-sintomatologici per la stima delle perdite ematiche.

<i>Perdita ematica</i>	<i>Pressione sistolica</i>	<i>Segni e sintomi</i>	<i>Grado dello shock</i>
500-1.000 ml (10-15%)	Normale	Palpitazioni, tremori, tachicardia	Compensato
1.000-1.500 ml (15-25%)	Leggero decremento (80-100 mmHg)	Debolezza, sudorazione, tachicardia	Lieve
1.500-2.000 ml (25-35%)	Forte decremento (70-80 mmHg)	Agitazione, pallore, oliguria	Moderato
2.000-3.000 ml (35-45%)	Profondo decremento (50-70 mmHg)	Collasso, fame d'aria, anuria	Grave



Dipartimento Tutela della Salute
e Politiche Sanitarie

Grande Ospedale Metropolitano
Bianco-Melacrino-Morelli
Reggio Calabria
Unità Operativa Complessa di Ostetricia e Ginecologia
Direttore: Prof. Stefano Palomba



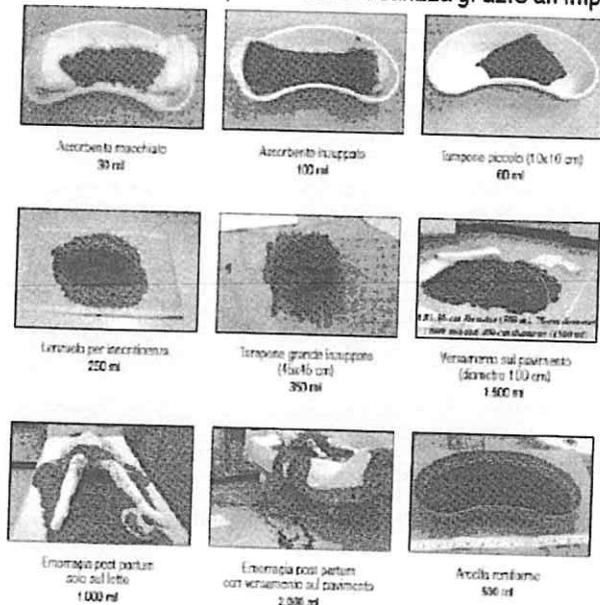
REGIONE CALABRIA

Figura 4. Poster accessibile a tutti gli operatori per una appropriata e tempestiva stima della perdita ematica post-partum.

CRITERI PER STIMARE LA PERDITA EMATICA NEL POST-PARTUM

La "stima" della perdita ematica deve essere effettuata integrando una 1. valutazione qualitativa (A), 2. valutazione quantitativa (B) e 3. valutazione clinica/sintomatologica (C).

(A) La valutazione qualitativa si realizza grazie all'impiego della seguente semi-standardizzazione.



(B) La valutazione quantitativa si realizza misurando il sangue raccolto durante il parto e il post-partum con sacche graduate da utilizzare per ogni parto.

(C) La valutazione clinica/sintomatologica si realizza considerando i parametri vitali.

Perdita ematica	Pressione sistolica	Segni e sintomi	Grado dello shock
500-1.000 ml (10-15%)	Normale	Palpitazioni, tremori, tachicardia	Compensato
1.000-1.500 ml (15-25%)	Leggero decremento (80-100 mmHg)	Debolezza, sudorazioni, tachicardia	Lieve
1.500-2.000 ml (25-35%)	Forte decremento (70-80 mmHg)	Agitazione, pallore, oliguria	Moderato
2.000-3.000 ml (35-45%)	Profondo decremento (50-70 mmHg)	Collasso, fame d'aria, anuria	Grave

Si ricorda che è utile misurare l'indice di shock ostetrico (ISO, rapporto tra la pressione arteriosa sistolica e la frequenza cardiaca) con un cut-off di 1 per l'inizio del trattamento trasfusionale.

Figura 5. Massaggio uterino (a) e compressione uterina (b). Procedura da effettuare ogni 15 minuti per un'ora.

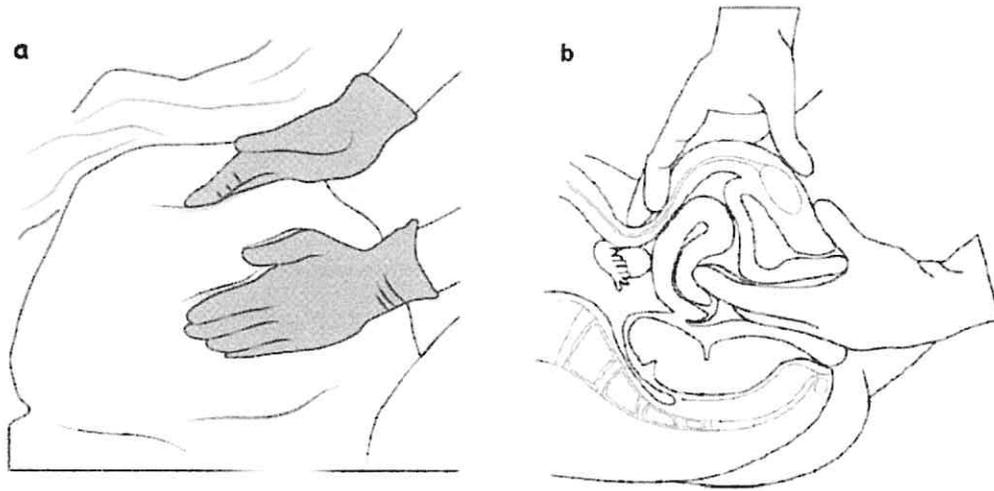


Figura 6. Tecnica per trattare l'inversione uterina.

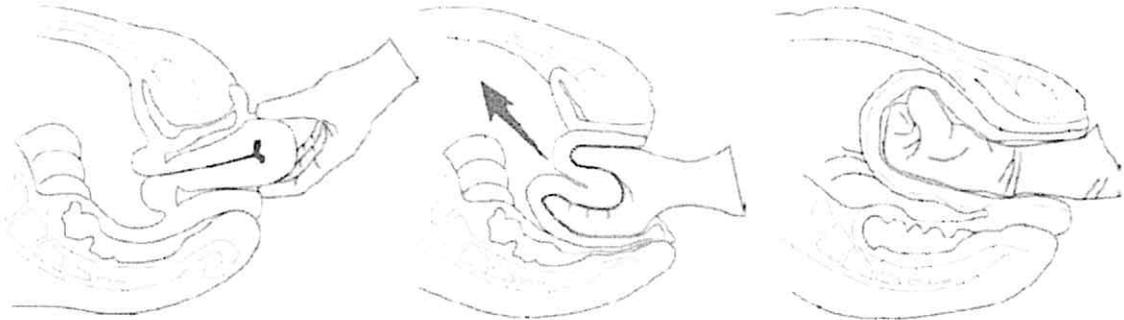


Figura 7. Tecnica di legatura delle arterie iliache interne.

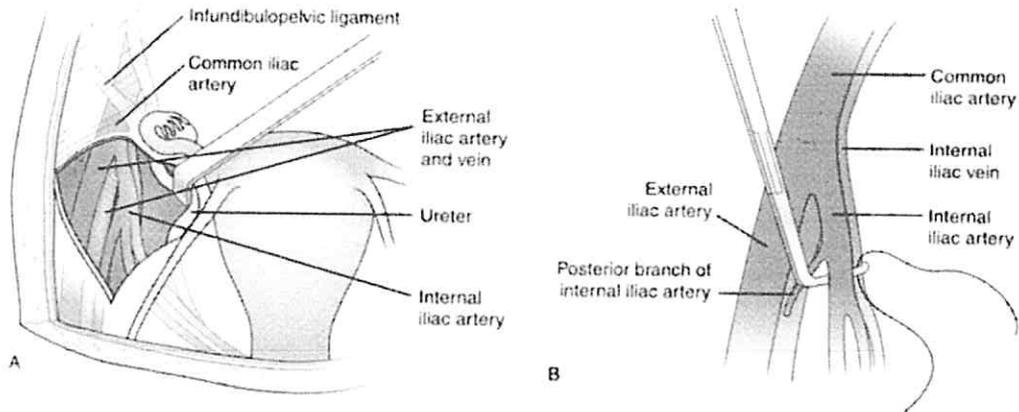


Figura 8. Procedura chirurgica conservativa dell'atonia uterina nel post-partum da TC: sutura di B-Lynch.

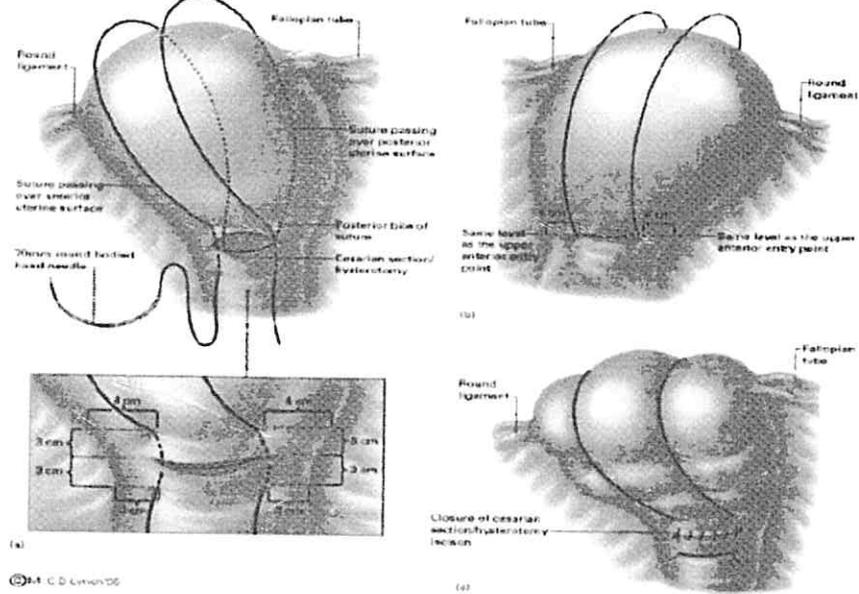


Figura 9. Procedura chirurgica conservativa dell'atonia uterina nel post-partum da parto spontaneo/operativo vaginale: sutura di Hayman.

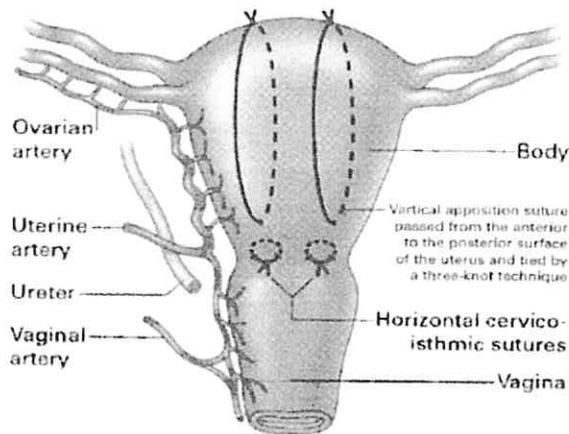


Figura 10. Procedura chirurgica conservativa dell'atonia uterina: devascularizzazione uterina.

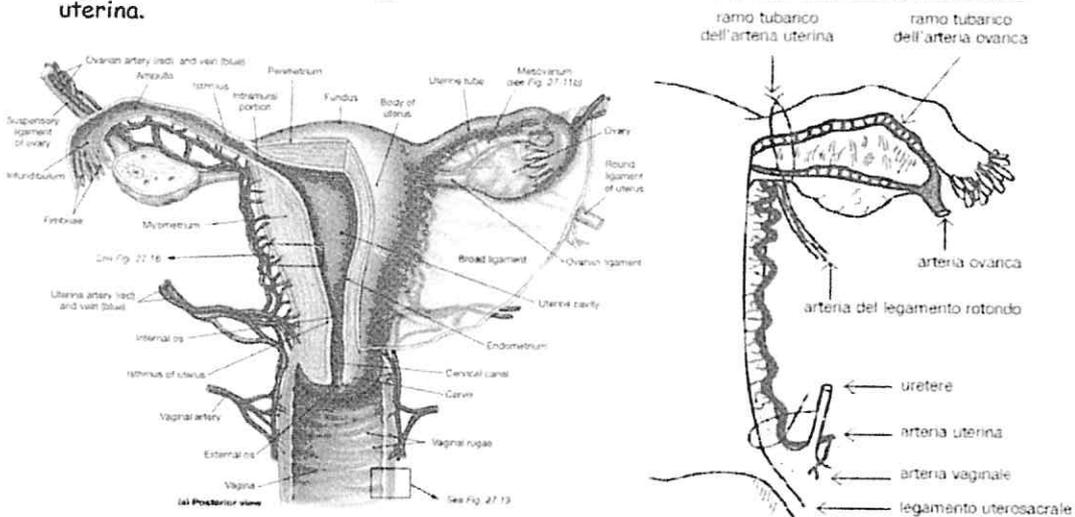


Figura 11. Flow-chart diagnostico-terapeutica per la gestione della EPP.

Diagramma di flusso assistenziale per l'emorragia post-partum

