

Casi estremi: l'EMORRAGIA del POST-PARTUM

Maso G, Businelli C, Soini V, Tropea M, Barresi V, Santangelo N, Piccoli M, Alberico S.

Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia

Istituto per l'Infanzia "Burlo Garofolo"- I.R.C.C.S.- Trieste

Introduzione

Ogni anno muoiono nel mondo 500.000 donne per cause correlate alla gravidanza ed al parto e nel 25% dei casi la causa di questi decessi è imputabile a complicazioni emorragiche nel terzo stadio del travaglio.

L'emorragia del post-partum rappresenta un'emergenza ostetrica che rende conto di tassi di mortalità materna nei paesi in via di sviluppo pari ad 1:1000 – 1:5000 parti. La situazione è sicuramente diversa nei paesi industrializzati anche se l'emorragia post-partum (post – partum haemorrhage o PPH) è causa di morte materna in 3-5 casi per milione di parti, percentuale rimasta sostanzialmente costante dagli anni '80 a tuttoggi. Benché nella nostra realtà la mortalità materna da emorragia post-partum sia fortunatamente rara, rappresenta, tuttavia un evento drammatico che nella maggior parte dei casi potrebbe evitabile. Il recente Audit sulla mortalità materna nel Regno Unito, "The Seventh Report of the Confidential Enquires into maternal death . Saving mothers' lives", rileva che nel 59% dei casi occorsi nel periodo esaminato il decesso era attribuibile ad un trattamento non ottimale ¹.

Case report

Paziente nullipara a termine di gravidanza, giunta alla nostra osservazione in fase attiva di travaglio. Non vi erano particolari fattori di rischio clinico-anamnestici ad eccezione di un riscontro in pre-travaglio di anemia moderata (Hb 9.8 gr/dl, HCT 30%, GR 3.810.000, MCV 80 fl, MCH 25.7 pg, MCHC 32.1 g/dl). Il parto avveniva fisiologicamente alle ore 3.31 per via vaginale con la nascita di neonato di sesso maschile del peso di 3915gr, dopo una durata di 2.30 ore di periodo dilatante e 51 minuti di fase espulsiva (in analgesia epidurale).

Come da protocollo assistenziale, per la prevenzione dell'emorragia del post-partum, venivano somministrate 5U di ossitocina e.v. al disimpegno della spalla ed il secondamento avveniva spontaneamente a 9 minuti dal parto con una perdita ematica stimata di 1000 cc.

A 90 minuti dal parto (ore 5) la paziente presentava emorragia severa con utero subcontratto. Gli operatori quindi allertavano il collega anestesista e predisponavano la sala operatoria per l'ispezione cervico-vaginale in anestesia generale (non evidenza di lacerazioni vulvo-vaginali- asportazione di

coaguli intracavitari e lembi di membrane amnio-coriali). L'emocromo evidenziava una discesa dell'HB a 7.3g/dl con un ematocrito di 23%. Si richiedevano quindi 2 Unità di emazia concentrate e venivano somministrate 5U di ossitocina e.v. con la dose aggiuntiva di 10U di Ossitocina in 500 cc di soluzione elettrolitica e 600 mcg di Misoprostolo per via rettale con risoluzione temporanea dell'emorragia da atonia uterina. Alle ore 7, dopo circa 2 ore dal precedente episodio, viene segnalata la ricomparsa di discreta metrorragia motivo per cui la paziente viene nuovamente sottoposta ad ispezione cervico-vaginale (abrasioni della cervice che vengono suturate a scopo emostatico) e revisione della cavità uterina che asporta una discreta quantità di coaguli e somministrazione di ulteriori 400mcg di misoprostolo rettale: in tale occasione viene richiesto l'emocromo (Hb 7.9 g/dl, Hct 25% e prove emogeniche (da segnalare ATIII 64%). La paziente veniva quindi monitorata in sala parto. Al cambio del turno (ore 8), non avendo riscontro scritto dei liquidi e farmaci somministrati (da comunicazione orale si evinceva che erano stati somministrati: 45U a dosi frazionate di ossitocina, 1+1 fiala di metrilergometrina e.v., 600+400mcg di misoprostolo, 1500 cc di cristalloidi + 500 cc di colloidali) si predisponeva, dopo aver inserito foley vescicale, per il monitoraggio dei parametri vitali con evidenza su scheda apposita di pressione arteriosa, frequenza cardiaca, frequenza respiratoria, diuresi, volume di liquidi e farmaci somministrati. Evidenziando la persistenza di discreta metrorragia in quadro di ipo/atonia uterina si decideva per l'utilizzo aggiuntivo di uterotonici (15U di Ossitocina in 500 cc di soluzione elettrolitica), somministrando inoltre 2 Unità di emazie concentrate e richiedendo 600ml di plasma. Non ottenendo una risposta farmacologica ottimale, si decideva quindi per posizionamento, sotto controllo ecografico di sonda idrostatica (S.O.S Bakry da mantenere per 24 ore) con la somministrazione adiuvante di prostaglandine e.v. (0.5mg di Sulprostone in 250 di soluzione elettrolitica: 40-160 gtt/min). Non evidenziando ulteriori perdite ematiche, obiettivabili dal catetere della sonda idrostatica ed avendo ottenuto la risoluzione della metrorragia si disponeva, dopo 6 ore, per il trasferimento della paziente, in buone condizioni generali in reparto con raccomandazione di proseguire il monitoraggio dei parametri vitali (Hb ore 10= 8.3 g/dl, ore 18: 7.6g/dl).

Il caso in esame, subdolo dal punto di vista clinico dal momento che la paziente non ha dimostrato segni di shock ipovolemico severo (modesta tachicardia compensatoria e caduta della pressione arteriosa), ci consente tuttavia di fare alcune considerazioni sul profilo assistenziale che verranno comunque riprese nella trattazione della diagnosi e gestione dell'emorragia post partum:

1. Se viene posta diagnosi di emorragia del post-partum devono essere messe in atto tutte le misure di monitoraggio intensivo con evidenza scritta dei parametri vitali, liquidi e farmaci somministrati
2. L'utilizzo e il dosaggio degli uterotonici di prima linea deve essere adeguato: l'utero è come una sfera. Le forze necessarie per ottenere una riduzione del volume sono proporzionali alle dimensioni del raggio (r^3): questo significa che tanto maggiore è il raggio (utero disteso da atonia), tanto maggiori dovranno essere le forze da applicare (ossitocici a dosi adeguate: 20-40U in infusione continua e non dosi frazionate di 5-10U)
3. La posologia e la somministrazione di uterotonici adiuvanti devono essere adeguati. Le dosi utilizzate di misoprostolo per il trattamento dell'emorragia post partum sono di 800-1000mcg (600 mcg viene utilizzato nella prevenzione). Durante il posizionamento della sonda idrostatica si è avuta evidenza della fuoriuscita della capsule di misoprostolo: la somministrazione raccomandata per un assorbimento ottimale è a livello rettale.

Emorragia post partum: definizione

L'emorragia post-partum, definita come perdita maggiore di 500 ml di sangue nelle prime 24 ore dopo il parto, si verifica approssimativamente nel 5-17% dei parti. L'emorragia massiva, intesa per perdite ematiche superiori a 1000 ml oppure per perdita ematica che necessita di trasfusione di una quantità superiore a 10 unità di sangue/ 24 ore, incide nel 1.3% dei parti. Tali rilievi epidemiologici non appaiono tuttavia sufficientemente attendibili, dal momento che, nella maggior parte dei casi il quadro clinico è talvolta ingannevole, la perdita ematica è sottostimata oppure la diagnosi viene formulata sulla base di criteri puramente soggettivi. Aldilà delle definizioni proposte è di fondamentale importanza considerare la rapidità con cui si verifica l'evento emorragico. L'American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG) propone, per la quantificazione della perdita ematica, l'osservazione di una sostanziale caduta dell'ematocrito o la necessità di ricorrere ad una trasfusione immediata. Sulla base di questi presupposti appare più opportuno definire l'emorragia massiva del post-partum come la perdita del 50% del volume ematico in 3 ore o di 150 ml/ora.

Tale definizione appare supportata dalle modificazioni fisiopatologiche che avvengono in caso di emorragia. Il volume ematico nell'adulto è pari a circa il 7% del peso corporeo ideale, ma in gravidanza vi è aumento fisiologico del volume plasmatico, con picco di espansione a 32 settimane. E' noto che il rischio di mortalità è strettamente correlato all'entità della perdita ematica (tab.1). Donne

giovani e sane, con un volume ematico di 4.5 - 5.5 l, possono compensare una perdita ematica del 15% del proprio volume (675-825 ml) senza variazioni della pressione arteriosa. Nei Paesi in via di sviluppo, invece, dove esiste una elevata prevalenza di anemia ante-partum, una perdita ematica di 250 ml può costituire un drammatica emergenza. Ad esempio di quanto esposto potremmo supporre che per una donna tra 50 e 70 kg, con un volume circolante di circa 5 l, un'emorragia massiva potrà essere definita per perdita stimata di 1500-2000 ml. Appare intuitivo che donne di peso minore avranno una minore tolleranza alla perdita ematica, con segni e sintomi di shock evidenti per perdite ematiche di 1000-1500 ml. L'immediata diagnosi e la rapidità d'azione sono i requisiti fondamentali per il trattamento dell'emorragia post-partum. L'ACOG ha proposto un protocollo d'azione per la correzione dell'ipovolemia a seconda del grado di shock: per eventi non importanti o trattati tempestivamente i tassi di successo sono elevati. Per contro eventi drammatici o trattati inadeguatamente condurranno rapidamente ad un quadro clinico irreversibile (tab.2).

Fatte queste premesse, per un corretto approccio all'emorragia post partum appare quindi fondamentale determinare alcune raccomandazioni chiave che potrebbero essere così riassunte:

1. Ogni Unità Operativa dovrebbe avere un protocollo per il management dell'emorragia ostetrica e rivalutato periodicamente. Dovrebbe far parte del "Life Support Training". Tutto lo staff, incluso il personale della banca del sangue, deve conoscere esattamente che cosa fare per assicurare che la maggior quantità di emoderivati possa essere rilasciata senza dilazione
2. L'imprevedibilità e la velocità d'insorgenza dell'emorragia ostetrica, impongono che i casi a rischio debbano partorire in strutture con banca del sangue e laboratorio accreditati, con supporto di consulenza e terapia ematologica
3. Emorragie incontrollabili possono necessitare di isterectomia: un operatore molto esperto deve essere prontamente disponibile
4. E' essenziale che l'anestesista e l'ostetrico siano coinvolti precocemente per pianificare il management di casi a rischio
5. E' essenziale che vi siano linee guida istituzionali per la gestione dell'emorragia con simulazioni periodiche ("skills and drills")¹⁻⁵

Tabella 1: Shock emorragico e perdita ematica in gravidanza (da Bonnar et al., 2000)

Perdita ematica	Pressione arteriosa	Sintomi e segni	Grado di shock
10 – 15% (500-1000 ml)	Normale	Palpitazioni, vertigini, tachicardia	Compensato
15-25% (1000-1500 ml)	Lievemente diminuita	Debolezza, sudorazione, tachicardia	Lieve
25-35% (1500-2000 ml)	70-80 mmHg	Agitazione, pallore, oliguria	Moderato
35-45% (2000-3000 ml)	50-70 mmHg	Collasso, dispnea, anuria	Grave

Tab.2 Shock emorragico: Quadro clinico e risposta attesa dopo il trattamento dell'ipovolemia (ACOG 1997)

Shock Primitivo			
Segni Clinici	Precoci	Tardivi	Shock secondario
Stato mentale	Allerta ed ansia	Confusione	Coma
Condizioni generali	Normali e cute calda	Pallore e cute fredda	Cianosi e cute fredda
Pressione Arteriosa	Lieve ipotensione	Moderata ipotensione	Grave ipotensione
Respiro	Lieve tachipnea	Tachipnea	Tachipnea
Diuresi	30-60ml/h	<30ml/h	Anuria
<u>Effetto dell'infusione di liquidi</u>			
Pressione Arteriosa	++	+	Nessun effetto
Diuresi	++	+	Nessun effetto

Etiologia e fattori di rischio dell'emorragia post-partum

Per l'identificazione delle cause e dei fattori di rischio per PPH, può essere utile ricordare dal punto di vista mnemonico la regola delle "4 T". In sostanza l'emorragia post-partum può essere ricondotta a: 1. anomalie della contrattilità uterina (Tone); 2. Ritenzione di materiale placentare ("Tissue"); 3. Trauma genitale ("Trauma"); 4. Discoagulopatie ("Thrombin). L'assenza di una efficiente contrazione uterina (atonìa uterina) è la più comune causa di emorragia post-partum (85% dei casi). Altri fattori etiologici includono ritenzione di placenta o frammenti placentari e le lacerazioni vaginali o cervicali. La rottura dell'utero, i disturbi di coagulazione e l'inversione uterina sono estremamente rari, ma spesso sono cause drammatiche di sanguinamento.

Predispongono all'atonìa uterina la multiparità, la sovradistensione uterina (gemellarità, polidramnios, macrosomia fetale), l'emorragia ante-partum da placenta previa o distacco di placenta, la ritenzione di placenta, frammenti placentari o coaguli, le anomalie uterine e i fibromi, la corionamniosite, un travaglio precipitoso o prolungato, le cause iatrogene (tocolitici, anestesia generale con alotano).

Alcuni fattori di rischio dell'emorragia post-partum si possono individuare già nel periodo prenatale, come gravidanza multipla, emorragia antepartum da distacco di placenta o placenta previa, ed anche obesità materna e macrosomia fetale. L'età materna è rilevante, perché una donna più anziana può non essere in grado di fronteggiare gli effetti di una severa perdita ematica, a differenza di una giovane. In donne con anamnesi di emorragia in gravidanze precedenti, il rischio di recidiva è del 8-10%. La placenta previa, specialmente in pazienti con una precedente cicatrice uterina, può essere associata ad un'emorragia incontrollabile che richiede la presenza di un operatore esperto per l'eventuale taglio cesareo demolitivo.

Fattori di rischio intrapartum sono il taglio cesareo urgente, la ritenzione o il distacco di placenta, l'episiotomia, il parto operativo (tab.3). A dispetto dell'identificazione di alcuni fattori di rischio, l'emorragia post-partum è spesso un evento imprevedibile.

Un riassunto delle cause e della gestione è riportato in tab. della gestione è riportato in tab.4.

La profilassi anticoagulante con eparina non frazionata o a basso peso molecolare non aumenta il rischio di emorragia massiva durante il travaglio, perciò può essere continuata nel periodo intrapartum se necessaria. La somministrazione di eparina a dosaggio terapeutico dovrebbe essere invece sospesa. L'eparina può essere antagonizzata dalla protamina, ma il trattamento in questa situazione va discusso con l'ematologo. I disturbi della coagulazione preesistenti, come il deficit di fattore VIII e IX e la malattia di Von Willebrand, vanno discussi nel periodo prenatale e deve essere stabilito un piano di trattamento da parte dell'ostetrico e dell'ematologo.⁵⁻⁷

Tab 3 PPH (>1000 ml): Fattori e relativo aumento del rischio (RR)

Antepartali	RR	Intrapartum	RR
Placenta previa	13	TC d'emergenza	9
Obesità	2	Parto operativo	2
		Travaglio prolungato(>12h)	2
		Gravidanza multipla	5
		TC elettivo	4
		Piressia in travaglio	2
		Episiotomia	5
		Distacco di placenta	13

Prevenzione dell'emorragia post-partum

Vi sono evidenze da trias randomizzati che il trattamento attivo del terzo stadio riduce il rischio di emorragia post-partum (PPH) del 40%-50% rispetto alla condotta di attesa. Questo intervento prevede

il clampaggio precoce del funicolo, la somministrazione di un uterotonico e una trazione controllata del funicolo per facilitare l'espulsione della placenta (metodo di Brandt-Andrews). Il Ministero della salute ha emanato in tal senso alcune raccomandazioni per la prevenzione dell'emorragia post partum identificando 3 gruppi di pazienti:

Gruppo 1 a basso rischio

Somministrazione di 1 fiala di metilergometrina (0.2mg)+ 5U di Ossitocina i.m. al coronamento della della spalla e comunque prima dell'avvenuto secondamento a tutte le donne che partoriscono

Gruppo 2 a basso rischio

Somministrazione alle donne con controindicazioni all'utilizzo della metilergometrina (e.g ipertensione, allergie), di 10U di Ossitocina i.m o 5U e.v. al coronamento della della spalla e comunque prima dell'avvenuto secondamento a tutte le donne che partoriscono

Gruppo 3 a rischio

Nelle assistite a rischio per emorragia postpartum è indicata la somministrazione di ossitocico (gruppo 1-2) + 20U di ossitocina e.v. in 500 cc di SF

Fisiologicamente il meccanismo della contrazione uterina porta all'involuzione con aggregazione piastrinica e formazione del coagulo. Per le leggi della fisica l'utero è paragonabile ad una sfera ed è noto che per comprimere una sfera la forza necessaria è direttamente proporzionale al cubo del raggio: ne consegue che se l'azione sulla contrattilità uterina è immediata ed efficace, le forze necessarie per ridurne il volume saranno modeste. Il paradigma di questa affermazione è che è necessario agire in modo efficace con dosaggi adeguati di ossitocici per prevenire potenziali forme di atonia uterina difficilmente controllabili farmacologicamente.

È possibile agire sulla contrattilità miometriale, e quindi rafforzare il processo di emostasi fisiologica nel terzo stadio del travaglio, con tre classi di farmaci:

- ossitocina
- ergot-derivati
- prostaglandine

L'ossitocina è secreta in modo pulsatile durante tutta la gravidanza ad una concentrazione costante fino alla prima fase del travaglio, aumenta nel secondo stadio, raggiunge un picco al momento del parto e inizia a diminuire dopo il secondamento.

Gli ergot-derivati sono agenti uterotonici, in grado di indurre una contrazione uterina prolungata e vasocostrizione; l'ergometrina che ha minima attività vasocostrittiva, può essere usata da sola o in

combinazione con l'ossitocina (sintometrina) nella prevenzione e nel trattamento della PPH. L'ergometrina può causare nausea, vomito ed ipertensione, pertanto è controindicata in donne ipertese. La sintometrina deve essere conservata a 2-8°C e protetta dalla luce, se conservata per lunghi periodi. Le prostaglandine agiscono in sinergia con l'ossitocina; aumentano gradualmente nel primo stadio del travaglio, più rapidamente nel secondo stadio e raggiungono un picco al momento del secondamento, poi cadono rapidamente al di sotto dei livelli del travaglio iniziale 3 ore dopo il parto. La PGF_{2α} può essere impiegata nel terzo stadio del travaglio, ed ha efficacia maggiore se somministrata per via intramiotriale piuttosto che per via sistemica, ma tale via non è adatta nell'uso routinario per il trattamento del terzo stadio. La riduzione della durata del terzo stadio è comunque significativa con la PGF_{2α} in confronto ad ossitocina e placebo. La breve durata d'azione delle prostaglandine naturali associata all'elevata incidenza di effetti collaterali (vomito, diarrea, ipertensione e febbre) ha portato allo sviluppo dei derivati prostaglandinici metilati, come la 15-metil-PGF_{2α}, che è efficace nel trattamento della PPH sia per via intramuscolare che intramiotriale.

Recentemente è stato proposto l'utilizzo orale, rettale o vaginale del misoprostolo, un analogo PGE₁, farmaco comunemente utilizzato per l'ulcera peptica che, per il basso costo e per l'effetto uterotonico potrebbe rivelarsi estremamente utile soprattutto nei paesi in via di sviluppo. Attualmente non vi sono tuttavia evidenze sufficienti per raccomandarne l'utilizzo ai dosaggi utilizzati (400-600 µg) nella prevenzione della PPH. Un sommario dei farmaci comunemente utilizzati nella gestione attiva del II° stadio è riassunto nella tab.4.^{3,4,7,8,9}

Tab 4. Farmaci utilizzati nella gestione attiva del II° stadio

Farmaco	Dose e somm.	Durata d'azione	Effetti collaterali	Controindicazioni	Note
Ossitocina (Syntocinon fiale)	5U ev 10U im 20U in 500 cc SF	15' -30'	Lieve ipotensione Intossicazione d'acqua ad alte dosi (>200U)	Nessuna	Possibile uso dopo disimpegno della parte presentata
Metilergometrina (Methergin fiale)	0.2 mg ev o im	1-2 h	Nausea, vomito, Ipertensione Vasospasmo	Ipertensione arteriosa Pat.Cardiovasc.	Possibile ritenzione di placenta dopo disimpegno della parte presentata
Syntemetrina (0.5 mg ergom. + 10U ossitocina)	1 fiala im	1-2 h	Nausea, vomito, Ipertensione Vasospasmo	Ipertensione arteriosa Pat.Cardiovasc.	Come sopra
PGF _{2α} (Nalador fiale 0.5 mg ev)	0.5mg in 250 SF (40-160 gtt/min =120-30')	4-6h	Vomito, Diarrea Vampate, Brividi Piressia Vaso/broncospasmo	Pat.Cardiovasc Asma	

Misoprostolo (Cytotec 200µg)	400-600µg os cp	1-2h	Nausea,Diarrea Brividi,Piressia	Nessuna	Off label
------------------------------------	--------------------	------	------------------------------------	---------	-----------

Trattamento dell'emorragia massiva

Il trattamento delle PPH si può sintetizzare in due punti:

- rimpiazzo del volume ematico circolante per mantenere la perfusione e l'ossigenazione tissutale
- arresto del sanguinamento trattando le cause chirurgiche o correggendo una discoagulopatia

Per il buon outcome sono necessari rapidità d'azione e una chiara comunicazione tra specialisti, laboratori, banca del sangue.

Tutto lo staff deve conoscere le disposizioni locali per la fornitura del sangue. Deve essere chiaro a tutto il personale coinvolto nella richiesta, nel trasporto, nel controllo e nella fornitura degli emoderivati che in caso di emergenza può rendersi necessario sangue non crociato. Un unico operatore deve interagire con la banca del sangue per garantire una migliore comprensione dell'urgenza della situazione.

Il management della PPH si può sinteticamente ricondurre a 4 aree d'azione ⁶:

- comunicazione
- correzione dell'ipovolemia
- monitoraggio
- arresto del sanguinamento

Comunicazione

Per il successo delle procedure è importante il lavoro in team. Deve essere identificato un team leader per coordinare i tentativi di rianimazione e per mantenere una supervisione delle terapie e devono essere allertati l'ostetrico e l'anestesista esperti. All'interno del team dovrebbe anche essere identificato un operatore che registri l'orario di tutte le terapie e registri le perdite ematiche in atto, dal momento che in situazioni d'emergenza è possibile perdere la cognizione del tempo e focalizzando l'attenzione su altri aspetti. Durante i tentativi di rianimazione sarebbe opportuno informare i parenti dell'accaduto e di quanto sta accadendo, cercando di mantenere un approccio professionale.

Le figure professionali che entrano in gioco in queste emergenze sono:

- l'ostetrica esperta in turno
- il medico di guardia ed il reperibile

- l'anestesista di guardia ed il reperibile
- l'infermiere responsabile per il trasporto ed il ritiro di esami e prodotti della banca del sangue
- il servizio della banca del sangue
- l'ematologo

L'urgenza della richiesta di sangue non deve essere sottovalutata.

In Tabella 5 è indicato il grado di urgenza e il tipo di richiesta da fare in relazione alla perdita ematica stimata.

Tabella 5. Urgenza della richiesta di sangue in relazione alla perdita ematica

Perdita ematica stimata (ml) (% volume ematico)	Grado di urgenza	Richiesta
500 –1000 (10-20%)	Non urgente	Prove crociate standard 2 unità
1000 – 1500 (20-30%) con perdita ematica controllata	Urgente (il sangue deve essere disponibile in un'ora)	Prove crociate urgenti 6 unità
1000 – 1500 (20-30%) con perdita ematica in atto, oppure 1500 – 2500 (30-40%)	Molto urgente (il sangue deve essere disponibile in 30')	6 unità di gruppo omologo non crociate
2500 (> 40%) o meno senza risposta all'infusione di liquidi	Emergenza (il sangue deve essere disponibile in 15')	Da 2 a 4 unità 0 rh negative, poi sangue di gruppo omologo

Talvolta l'ostetrico indugia nel richiedere il sangue senza aver effettuato le prove crociate, ma la vicinanza del centro trasfusionale, la disponibilità di un rapido sistema di trasporto ed i tempi di risposta devono essere considerati quando si decide il grado di prove di compatibilità da eseguire. Il laboratorio deve essere informato dell'urgenza. Il tempo minimo per fornire delle prove crociate complete è di 35 minuti, perciò trascorrono almeno 60 minuti dal prelievo di sangue al momento di ricevere le sacche. Quando la necessità di trasfusione è molto urgente (perdita ematica > 40% del volume ematico e > 30% con sanguinamento attivo), in prima istanza deve essere richiesto sangue non crociato di gruppo omologo. Il rischio di reazioni trasfusionali è basso, molto minore del rischio di ritardare una trasfusione in caso di emorragia massiva. Normalmente le donne gravide sono sottoposte ad accertamenti, tra cui la ricerca di eventuali anticorpi irregolari, di cui deve essere informata la banca del sangue. Il sangue di gruppo omologo può essere disponibile in 10 minuti, ma normalmente trascorrono 30 minuti prima dell'inizio della trasfusione. Nella rara situazione in cui si richiede sangue

immediatamente (perdita > del 40% / nessuna risposta all'iniziale infusione di liquidi) deve essere richiesto sangue di gruppo O Rh Negativo. Va comunque prelevato un campione per le prove crociate prima della trasfusione di emergenza. Qualora non vi fosse la possibilità di procurare sangue urgente in tempo accettabili, potrebbe essere utile predisporre l'allestimento di un'emoteca con 2-4 unità di sangue gruppo O Rh negativo in prossimità della sala parto .

Correzione dell'ipovolemia

Nello shock ipovolemico la priorità è un rapido ripristino del volume ematico, e l'istituzione allo stesso tempo di misure di rianimazione e di controllo dell'emorragia. Il ritardo nel ristabilire il volume ematico può causare ipoperfusione tissutale, insufficienza d'organo e coagulazione intravascolare disseminata, con conseguente aumento del rischio di mortalità materna.

La prima operazione da attuare dopo la diagnosi di shock ipovolemico è chiedere aiuto e procedere con il protocollo di rianimazione, che prevede:

- accesso venoso
- misure di supporto
- Trendelemburg
- infusione di liquidi
- trasfusione

Occorre provvedere ad un accesso vascolare di calibro adeguato. Poiché il flusso attraverso una agocannula è proporzionale al suo diametro e inversamente proporzionale alla lunghezza, sono preferibili due agocannule 14 gauge corte. Va effettuato un prelievo di circa 22 ml, suddiviso in 10 ml per il centro trasfusionale per le prove crociate di almeno 6 unità di emazie concentrate, 2 ml per l'emocromo, 5 ml per le prove di coagulazione, 5 ml per la biochimica.

Le misure di supporto consistono nell'evitare l'ipotermia e nell'assicurare una adeguata ventilazione (ventilazione assistita o somministrazione di ossigeno con la maschera facciale). Sollevare le gambe per favorire il ritorno venoso è di dubbio valore perché può aumentare la vasocostrizione senza migliorare la gittata cardiaca.

L'infusione di liquidi deve essere rapida; essa ha due obiettivi: ripristinare il volume ematico e la capacità di trasporto di ossigeno.

Abbiamo a disposizione:

- Cristalloidi Soluzioni isotoniche (Ringer acetato, Hartmann, soluzione salina 0.9%)

- Colloidi
 - Soluzioni saline ipertoniche
 - Dextrano (interferisce con la funzionalità piastrinica)
 - Emagel
 - Gelofusine
 - Albumina
- Emoderivati
 - Emazie concentrate
 - Plasma fresco congelato (Piastrine, Fattori V, VIII e ATIII)
 - Concentrato piastrinico
 - Crioprecipitato (fibrinogeno)
 - Sangue intero

La tabella 6. indica il contenuto e l'effetto per unità di emoderivati.

Tabella.6

Product	Volume (mL)	Contents	Effect (per unit)
Packed red cells	240	Red blood cells, white blood cells, plasma	Increase hematocrit 3 percentage points, hemoglobin by 1 g/dL
Platelets	50	Platelets, red blood cells, white blood cells, plasma	Increase platelet count 5,000–10,000/mm ³ per unit
Fresh frozen plasma	250	Fibrinogen, antithrombin III, factors V and VIII	Increase fibrinogen by 10 mg/dL
Cryoprecipitate	40	Fibrinogen, factors VIII and XIII, von Willebrand factor	Increase fibrinogen by 10 mg/dL

Modified from Martin SR, Strong TH Jr. Transfusion of blood components and derivatives in the obstetric intensive care patient. In: Foley MR, Strong TH Jr, Garite TJ, editors. Obstetric intensive care manual. 2nd ed. New York (NY): McGraw-Hill; 2004. Produced with permission of The McGraw-Hill Companies.

Poiché l'anemia è tollerata meglio dell'ipovolemia, in attesa del sangue si deve ripristinare il volume ematico. Questo si può ottenere somministrando fino a 2 litri di cristalloidi in aggiunta a 1.5 litri di colloidi. Non esistono evidenze che l'impiego di colloidi rispetto ai cristalloidi riduca il rischio di morte, inoltre non si devono infondere quantità di colloidi superiori a 1500 ml/ 24 ore, per il rischio di alterare la funzione emostatica. Le attuali evidenze consigliano, come terapia di prima linea, l'infusione di cristalloidi come Ringer acetato, soluzione di Hartmann, sodio cloruro. Il Ringer acetato contiene sodio, potassio e calcio a concentrazioni simili a quelle plasmatiche. Dopo l'infusione, l'80% di una soluzione cristalloide come il Ringer si distribuisce nello spazio extravascolare, ed è quindi prevedibile la comparsa di edema periferico in donne che ricevono massivi volumi di cristalloidi (rapporto 3:1= per 3 litri somministrati, 1 litro nel distretto vascolare). Il destrosio è inadatto, perché solo il 10% permane nel distretto vascolare. Le soluzioni saline dovrebbero essere evitate in pazienti con preeclampsia.

Le donne con preeclampsia oltre allo shock ipovolemico (spesso dovuto a un distacco di placenta) presentano particolari problemi di gestione. La preeclampsia può essere associata ad una preesistente

deplezione del volume plasmatico, a vasospasmo, aumentata permeabilità capillare ed ipoproteinemia, che complicano il trattamento dello shock ipovolemico. A causa dell'aumentata permeabilità capillare il margine tra ripristino del volume ematico e comparsa di edema polmonare è molto stretto. La perdita di cristalloidi dalla circolazione è esagerata, quindi è raccomandato l'impiego di colloidi dopo i primi 2000 ml di cristalloidi per mantenere il volume intravascolare. L'infusione di albumina non è sicura, ed andrebbe evitata.

Le soluzioni ipertoniche possono essere vantaggiose nello shock emorragico, poichè producono una maggiore espansione del volume ematico con minore infusione di volume e con minor accumulo di liquidi nello spazio interstiziale, ma occorrono ulteriori evidenze per raccomandare questo tipo di approccio terapeutico.

Dopo i liquidi vanno trasfuse emazie concentrate e plasma fresco congelato. La trasfusione di emazie concentrate è indicata per la correzione rapida di una inadeguata capacità di trasporto di ossigeno del sangue. È sempre necessaria per una perdita ematica > 40% del volume. Una perdita del 30-40% richiede molto probabilmente una trasfusione di emazie concentrate. Le condizioni cliniche della paziente, la risposta alla iniziale infusione di liquidi e il livello iniziale di emoglobina devono essere presi in considerazione nella decisione di trasfondere. Una emoglobina normale in una donna che sanguina attivamente può indicare emoconcentrazione per perdita di volume. Il sangue deve essere trasfuso attraverso set appositi dotati di filtri di 170-200 µm, va riscaldato, e deve essere infuso attraverso una linea intravenosa diversa da quella utilizzata per somministrare farmaci o cristalloidi.^{1,6,10,11,12,13}

Molti casi di emorragia massiva in ostetricia sono associate o aggravate da una coagulopatia. In questi casi è importante coinvolgere l'ematologo. Una trasfusione massiva (un volume di sangue > 10 unità di emazie) è frequentemente associata ad una riduzione dei livelli di fattori della coagulazione e a trombocitopenia. Quando vengono trasfusi più di 1.5 volumi di sangue può verificarsi un aumento della tendenza al sanguinamento o un sanguinamento microvascolare.

Una coagulazione intravascolare disseminata può essere causata da embolia di liquido amniotico, distacco di placenta, pre-eclampsia, morte endouterina del feto, sepsi peripartum, rottura d'utero, ipotensione prolungata o ipotermia. La causa scatenante sembra essere l'ingresso nella circolazione di tromboplastina o endotossina, che inducono attivazione della cascata emocoagulativa. Questo determina consumo dei fattori di coagulazione e delle piastrine e deposizione di fibrina all'interno dei vasi, causando trombosi e danno multisistemico. La formazione di microtrombi stimola il rilascio

dell'attivatore del plasminogeno, che porta a fibrinolisi, con aumento in circolo dei prodotti di degradazione del fibrinogeno (FDP). Gli FDP, a loro volta, esercitano una potente attività anticoagulante interferendo con la funzione piastrinica e con la polimerizzazione della fibrina, e possiedono inoltre tossicità miocardica e miometriale. Questo processo comporta inefficacia dell'emostasi e sanguinamento microvascolare con aumento della perdita ematica da ogni area di traumatismo vascolare.

La coagulazione intravascolare disseminata necessita di una rapida correzione. La trasfusione di piastrine o plasma fresco congelato dovrebbe essere guidata dai risultati dell'emocromo e delle prove di coagulazione, ma non deve essere negata in base al sospetto clinico se la paziente continua a sanguinare; in questi casi dovrebbero essere preparate e trasfuse inizialmente 4 unità di plasma (12-15 ml/kg). Successivamente si dovrebbero somministrare 4 unità di plasma ogni 6 unità di emazie concentrate. Questa dose dovrebbe mantenere i fattori di coagulazione ed il fibrinogeno al di sopra dei livelli critici. Se si sospetta una CID dovrebbero essere richiesti anche un concentrato piastrinico e 10 unità di crioprecipitato. Le piastrine vanno trasfuse se inferiori a $50 \times 10^9/l$ ed il crioprecipitato se il fibrinogeno è minore di 1.0 g/l. Le prove di coagulazione vanno ripetute ad intervalli regolari. Se il fibrinogeno resta basso nonostante la trasfusione di plasma, va richiesto crioprecipitato (1.5U per 10 kg peso).^{3,4,14} Letsky (1985) ha proposto una classificazione della CID in relazione alla severità (tab.7). Dal punto di vista gestionale-clinico, in caso di emorragia severa, appare tuttavia indicato procedere ai trattamenti sostitutivi senza attendere l'esito delle prove emogeniche: la mancata formazione del coagulo in provetta da 5ml è fortemente suggestiva per valori di fibrinogeno inferiori a 150mg/dl

Tabella 7 Classificazione della CID (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
----------	--------------------------------------	--

Recentemente è stato proposto per il trattamento delle emorragie massive l'utilizzo del fattore ricombinante VII attivato, inizialmente utilizzato nel trattamento delle emorragie in caso di emofilia A o B con inibizione Fattore VIII o IX. L'utilizzo di tale farmaco trova indicazione inoltre nei casi che presentano trombocitopenia, deficit funzionali di PLT, disfunzioni epatiche ed emorragie post-Traumatiche. L'indicazione è comunque principalmente rappresentata dall'emorragia con bassi livelli di fattore V –VIII e fibrinogeno. L'azione si esplica al livello della via estrinseca della cascata emocoagulatoria attivando il fattore X ed agendo quindi sulla trasformazione della protrombina in trombina. Agisce inoltre indirettamente sulle piastrine e l'evento finale è rappresentato dalla stabilizzazione della Fibrina con mantenimento dell'emostasi. E' un farmaco che comunemente viene utilizzato a dosaggi di 50-100mg/Kg in bolo e.v con risposta entro 10' dalla somministrazione¹⁵ ed è da alcuni Autori raccomandato prima di ricorrere all'isterectomia

In Tabella 8 sono riassunte le linee guida nella correzione dell'ipovolemia.

Tabella 8. Linee guida nella correzione dell'ipovolemia

Accesso venoso con 2 agocannule da 14 gauge
Maschera facciale ad ossigeno, 8 litri/minuto
Cristalloidi (fino a 2 litri)
Colloidi (fino a 1.5 litri)
Sangue: O rh negativo se la perdita ematica è pericolosa per la vita di gruppo omologo se molto urgente prove crociate complete se il tempo lo consente
Componenti ematici: Plasma fresco congelato (mantenere PT/APTT < 1.5 volte i controlli) Crioprecipitato (mantenere fibrinogeno > 1.0 g/l) Piastrine (mantenere Plt > 50 x 10 ⁹ /l)

Casi particolari

- *Trattamento di pazienti con anticorpi antieritrocitari.* In via profilattica, se esistono fattori di rischi per emorragia si deve informare la banca del sangue. Se non esistono fattori di rischio, l'ematologo deve consigliare sui rischi della trasfusione di sangue non compatibile che può variare da nessuna reazione ad un'emolisi acuta o ritardata. Se l'emorragia è massiva, la trasfusione non va ritardata.
- *Trattamento di donne che rifiutano la trasfusione.* In questi casi è utile l'identificazione antepartum, e la documentazione del rifiuto. In caso di emorragia vanno coinvolti il consulente ostetrico, l'anestesista e l'ematologo. La correzione dell'ipovolemia inizia con cristalloidi e colloidi, e la paziente deve essere informata dei rischi che derivano dal rifiuto della trasfusione. I sostituti delle emazie possono aumentare temporaneamente il trasporto di ossigeno. In queste pazienti non si deve procrastinare la decisione di ricorrere all'isterectomia. Con un sanguinamento massivo intra-addominale è possibile il recupero e la reinfusione del sangue intraoperatoria.^{3,4}

Monitoraggio

Una registrazione accurata dei parametri fisiologici, ematologici e biochimici e particolarmente il loro andamento è essenziale per guidare e valutare la risposta al trattamento. Emocromo, prove di funzionalità epatica e renale, prove di coagulazione e fibrinogeno vanno ripetuti ogni 2-4 ore o dopo sostituzione di 1/3 del volume ematico. La riduzione della frequenza cardiaca è un importante indicatore precoce della risposta alla terapia. Un componente dello staff deve essere deputato alla registrazione di tutti i parametri vitali, delle terapie somministrate e di altri eventi. Devono essere monitorate pressione arteriosa, frequenza cardiaca e saturazione di ossigeno e dovrebbe essere inserito un catetere vescicale per monitorare la diuresi (> 30 ml/h). Un accesso venoso centrale per misurare la pressione è utile per valutare il volume intravascolare e la risposta all'infusione di liquidi a condizione che sia posizionato correttamente (la posizione va confermata con un radiogramma). In relazione alla severità della condizione possono essere necessari il monitoraggio elettrocardiografico ed un catetere arterioso per misurare la pressione arteriosa e facilitare l'emogasanalisi. La cateterizzazione dell'arteria polmonare può esser vantaggiosa, ma il suo impiego è controverso. Va programmato appena possibile l'eventuale trasferimento in unità di terapia intensiva (tab. 9)^{3,4}

Tabella 9. Emorragia post partum: monitoraggio dei parametri clinico-strumentali

1.Clinici	Frequenza cardiaca Pressione arteriosa Frequenza respiratoria Temperatura Diuresi Perdite ematiche Pressione venosa centrale	3. Laboratoristici	Emocromo Piastrine Coagulazione+ATIII e D Dimeri Elettroliti Prove di funzionalità epatica e renale
2.Strumentali	Saturazione di ossigeno Elettrocardiogramma Pressione arteriosa diretta Pressione capillare polmonare	4. Trattamento	Terapia infusione (tipo, volume, orario) Farmaci Procedure

Arresto del sanguinamento

Nell'emorragia post-partum è di fondamentale importanza applicare in modo sequenziale una serie di interventi di sempre maggiore invasività finché non si ottiene il controllo dell'emorragia. Questi interventi si possono distinguere in:

- farmacologici: uterotonici ed emostatici. Gli uterotonici (ergometrina, ossitocina, prostaglandine) incoraggiano la contrazione uterina, mentre gli agenti emostatici (acido tranexamico, fattore VII ricombinante) influenzano la cascata della coagulazione
- chirurgici: tamponamento uterino, catetere intrauterino, devascularizzazione, compressione uterina mediante suture compressive emostatiche, isterectomia (subtotale, totale).
- radiologici: embolizzazione sotto guida radiografica.

È importante identificare rapidamente la fonte di sanguinamento, escludere sanguinamenti occulti (ematoma vaginale o retroperitoneale) e controllare il sanguinamento, se necessario con metodi prima temporanei e poi permanenti. È importante avere un approccio metodico per determinare l'esatta fonte di sanguinamento. La vescica deve essere vuota. Dopo l'esclusione di lacerazioni del basso tratto genitale, nella maggioranza dei casi il sanguinamento è dovuto ad atonia uterina. Se il sanguinamento proviene dall'utero si può ottenere una emostasi temporanea con la compressione bimanuale. Un pugno è posizionato nel fornice vaginale anteriore e l'altra mano sull'addome materno per avvicinare il fondo dell'utero e comprimerlo tra le due mani (fig.1) Se la placenta è in sede, occorre rimuoverla urgentemente, se necessario si procede ad un secondamento manuale sotto anestesia. Si può facilitare il secondamento iniettando 10 UI di ossitocina in 30 ml di salina attraverso la vena ombelicale.

Se la placenta è stata rimossa, la contrazione uterina può essere stimolata con una sequenza di tappe farmacologiche: ossitocina 10 UI endovena, ergometrina 0.5 mg endovena, infusione continua di

ossitocina (20-40U in 500 ml di cristalloide), prostaglandina $F_{2\alpha}$ in infusione o direttamente nel miometrio o il suo derivato 15-metilestere-PGF $_{2\alpha}$ per via intramuscolare o intramiometriale (off label). La 15-metil-PGF $_{2\alpha}$ è efficace nel trattamento della PPH e riduce la necessità di ricorrere all'isterectomia in donne con PPH severa non responsiva agli ossitocici. Il carboprost (Hemabate), un analogo PGF $_{2\alpha}$ può essere somministrato per via intramuscolare. Il sulprostone (Nalador) è un analogo PGE $_2$, efficace, ma è stato associato ad alcuni casi di arresto cardiaco. Il gemeprost un analogo PGE $_1$, per via vaginale o rettale, è un farmaco alternativo in donne con PPH.

Il misoprostolo, un analogo PGE $_1$, commercializzato per il trattamento dell'ulcera gastrica, è interessante, perché non richiede particolari accorgimenti per la conservazione, è un potente uterotonico e con posologia di 800-1000 μ g per via rettale risulta essere efficace nei casi non responsivi al trattamento farmacologico convenzionale. I trial randomizzati sin ora eseguiti hanno dimostrato che tale farmaco potrebbe rappresentare la terapia di prima istanza per il trattamento dell'emorragia post-partum. Ulteriori studi randomizzati sono tuttavia necessari per identificare quale sia la migliore associazione farmacologica, la via di somministrazione e il dosaggio per il trattamento dell'emorragia post-partum.

Se il sanguinamento continua nonostante la terapia farmacologica, la donna va esaminata in anestesia. La cervice va esaminata su tutta la circonferenza, suturando le lacerazioni sanguinanti. La cavità uterina va esplorata per ricercare materiale ritenuto o rotture d'utero.

Un sanguinamento dalla sede di inserzione placentare può essere controllato con tamponamento uterovaginale o con sonde idrostatiche. Il catetere di Sengstaken – Blakemore intrauterino, riempito con 80-150 ml di soluzione fisiologica può essere usato come alternativa al tamponamento uterino, metodica oramai non più utilizzata. L'applicazione è rapida, ed il successo nel controllo dell'emorragia è visibile immediatamente, a differenza di quanto accade con il tamponamento uterino. Il catetere di Sengstaken – Blakemore va tenuto in sede per 12-24 ore, osservando attentamente le dimensioni dell'utero e le condizioni generali della paziente poiché un sanguinamento significativo si può verificare distalmente ad esso. Questo metodo oltre ad avere un ruolo terapeutico, può essere utilizzato come test diagnostico per identificare le pazienti che continuano a sanguinare e necessitano quindi di una laparotomia ("tamponade test"). Altri dispositivi sono stati proposti fra cui il Rusch ballon, comunemente utilizzato in urologia e il S.O.S. Bakry tamponade ballon (fig.2), designato appositamente per il trattamento dell'emorragia post partum ed utilizzabile anche in caso di sanguinamento dal letto placentare

in corso di Taglio Cesareo per previetà placentare (capacità massima 800cc /consigliati 250-500cc di Soluzione fisiologica tiepida).

La scelta del tipo di intervento chirurgico laparotomico dipende da molti fattori, tra cui l'esperienza del chirurgo. Altri fattori includono la parità, il desiderio di ulteriori gravidanze, l'entità e la causa di emorragia e le condizioni generali della donna. Tentativi di introdurre procedure conservative per evitare l'isterectomia includono:

- iniezione diretta intramiometriale di sulprostone 0.5 mg
- legature bilaterali delle arterie uterine e dei vasi ovarici o dell'arteria iliaca interna
- suture compressive.

La legatura delle arterie uterine o dell'arteria iliaca interna può essere presa in considerazione in casi selezionati. La legatura dell'arteria uterina viene effettuata immediatamente al di sotto del sito di incisione trasversa del taglio cesareo, 2 cm sopra la sua curvatura e 2-3 cm medialmente al suo decorso, comprendendo il miometrio nella sutura. Può essere effettuata unilateralmente, bilateralmente, o essere associata alla legatura dei vasi ovarici. La legatura del ramo anteriore dell'arteria iliaca interna ha un tasso di successo del 42% ed un discreto tasso di complicanze. Richiede l'accesso allo spazio retroperitoneale, la medializzazione dell'uretere e l'identificazione dell'arteria iliaca interna che viene legata al di sotto dell'insorgenza del ramo posteriore con due suture.

Le suture compressive uterine sono state descritte recentemente, inclusa una sutura che passa attraverso l'intero spessore di entrambe le pareti uterine, anteriore e posteriore. Queste suture permettono una stretta compressione delle pareti uterine e il blocco del sanguinamento. Possono essere utilizzate legature singole o multiple e secondo la loro forma sono chiamate brace suture (B-Lynch 1997), simple brace (Hayman 2002), square suture (Cho 2000) o sec. OUAHBA (fig.3-4-5).

L'embolizzazione radiologica selettiva dei vasi sanguinanti può essere un'opzione terapeutica se è disponibile un angiografista esperto e se il sanguinamento non è minaccioso per la vita. Rare complicanze di questa procedura sono febbre, tossicità da mezzo di contrasto, ischemia agli arti inferiori. Recentemente il Royal College of Obstetricians and Gynecologists ha emanato in un "Good Practice" report che le strutture ospedaliere afferenti al sistema sanitario del UK, in caso di emorragia severa o nei casi a rischio per emorragia massiva (placenta previa, sospetto accretismo placentare) dovrebbero avere linee guida per la radiologia interventistica o dovrebbero attrezzarsi, in caso di mancanza, per essere strettamente collegate a strutture di riferimento³⁰. Ma cosa fare se il trattamento medico fallisce: ricorso precoce alla chirurgia? Sonde idrostatiche o radiologia interventistica? Una

review sistematica condotta recentemente ha evidenziato che non vi sono trias randomizzati che possano chiarire il quesito. Dall'analisi di 46 studi esaminati emerge che il tasso di risoluzione si attesta al 90,7%, 84,% , 91,7% e 84,6%% rispettivamente per l'embolizzazione radiologica, il tamponamento mediante sonde idrostatiche, le suture compressive e la legatura dell'ipogastrica o devascolarizzazione dell'arteria uterina. Non avendo riscontrato tuttavia differenze statisticamente significative in termini di successo fra le 4 opzioni, gli Autori concludono che la metodica da utilizzare dovrebbe essere il tamponade balloon perchè più rapida e meno invasiva rispetto alle altre opzioni ³¹. Se il sanguinamento continua l'ultima possibilità di trattamento consiste nell'isterectomia. La scelta tra isterectomia totale e subtotale va individualizzata, ma in caso di condizioni instabili della paziente può essere preferibile l'isterectomia subtotale. Le cause più frequenti di isterectomia peripartum sono la placenta accreta, la rottura d'utero, un'ematoma del legamento largo. Si dovrebbe evitare di ritardare la procedura nei casi in cui le misure conservative hanno fallito e nelle donne con elevata parità.

Il sanguinamento può persistere dopo isterectomia per l'insorgenza di una discoagulopatia, per manipolazione eccessiva degli organi pelvici o per retrazione retroperitoneale dei vasi sanguinanti. In questi casi le uniche misure possibili per salvare la paziente sono il tamponamento addominale (per 24 ore, con rimozione per via vaginale) e l'embolizzazione dell'arteria uterina o dell'arteria iliaca interna.¹⁶⁻³¹

Conclusioni

L'emorragia massiva è una situazione rapidamente progressiva che richiede una identificazione precoce e un rapido ripristino del volume ematico. Tale emergenza è gravata da elevata morbilità (shock & CID, insufficienza renale, sepsi puerperale, inibizione dell'allattamento, reazioni avverse da trasfusione ematica, tromboembolismo, Sheehan's sindrome) e mortalità materna (>25% dei decessi materni sono riconducibili ad emorragia postpartum)

Raccomandazioni e linee guide istituzionali multidisciplinari (ostetrico, anestesista,ematologo), un esempio delle quali, attuate nel nostro dipartimento, è schematicamente riportato in tab. 10 e nell'algoritmo in fig.1, devono essere predisposte affinché il clinico possa individuare i casi a rischio per emorragia post-partum si' da poter predisporre interventi appropriati per prevenire le possibili conseguenze drammatiche di tale condizione³².

Tab.10 Prevenzione dell'emorragia post-partum: raccomandazioni

Ia Raccomandazione Il Clinico deve individuare ogni caso a rischio di PPH e <i>predisporre</i> interventi appropriati (cfr accesso venoso intrapartum)
IIa Raccomandazione Somministrazione profilattica di Ossitocina dopo il disimpegno della spalla (riduce il rischio di emorragia) Durante il TC, considera 10U Syntocinon ev in bolo all'estrazione del neonato/isterorrafia seguita da infusione ossitocica 20-30U in 500cc SF (125ml/h). Esegui attentamente la dilatazione del canale cervicale
IIIa Raccomandazione Precoce Cord Clamping, Modica trazione funicolare (Brandt-Andrews), Massaggio uterino, Ispezione placentare e di eventuali lacerazioni del tratto genitale

Algoritmo per il management dell'emorragia postpartum massiva (>2000ml) o con segni e sintomi da shock - Management I°

1. Chiama aiuto

- a. Chiamata Anestesista/ Collega Ostetrico
- b. Assegnare un'Ostetrica ed uno Specializzando "dedicati"
- c. Allerta la banca del sangue
- d. **Documenta su foglio di monitoraggio intensivo i parametri vitali**

2. Rianimazione

- a. 2 Accessi venosi (agocannula 14-16G)
- b. Maschera O₂ (8l/min)
- c. Poni la pz in Trendelemburg
- d. Richiedi i seguenti esami:
 - Prove crociate (6U di emazie concentrate)
 - Emocromo, funzionalità epatica/ renale, elettroliti /Prove emogeniche /ATIII, D Dimeri
 - Foley vescicale (diuresi oraria)
 - Monitorizza PA, Fc, Saturazione O₂, ECG
- e. Accesso venoso centrale

3. Ripristino del volume

- a. Cristalloidi 2000 ml (SF o Ringer lattato) + colloidi 500 ml
- b. Sangue: appena disponibile o O Rh negativo o Gruppo specifico se emorragia massiva in atto
- c. Plasma fresco (se PT/APTT 1.5 x v.normali) oppure 1U ogni 4-6 U di emazie concentrate
- d. Correggi ATIII
- e. Ripeti emocromo e prove emogeniche
- f. Concentrato piastrinico se < 50.0000/l

4. Identifica e tratta la causa

- a. Se emorragia prima del secondamento: Secondamento manuale o 10U Syntocinon in 30 mL SF in cordone (vena ombelicale)
- b. Compressione bimanuale
- c. Esamina la placenta, sutura delle lacerazioni
- d. Assicurati che l'utero sia contratto:
 - 5-10U Syntocinon ev lentamente
 - Metilergometrina 0.5 mg ev
 - Infusione ossitocica (20-40U in 500 SF 125ml/h)

Trasferisci la paziente in Unità di terapia intensiva

Algoritmo per il management dell'emorragia postpartum massiva (>2000ml) o con segni e sintomi da shock

Management II° se persistenza di emorragia

5. Valutazione in anestesia in sala operatoria

- a. RCU / rimozione frammenti placentari
- b. Sutura delle lacerazioni
- c. Compressione bi manuale

6. Mantieni la compressione bi manuale

7. Chiama l'ostetrico anestesista reperibili (su indicazione del medico di Guardia)

8. Infondi emoderivati (vedi fase 1)

9. Opzioni mediche:

- a. Misoprostolo 800- 1000 µg per via rettale o
- b. Sulprostone 0.5mg in 250 SF (40-160 gtt/min fino a 330 gtt per brevi periodi) o 0.25mg i.m ogni 15-90' (max 8 dosi)
- c. Fattore ricombinante VIIa: 50-100 µg/Kg ogni 2h

10. Opzioni alternative

- a. Sonde idrostatiche per tamponamento intrauterino
- b. (Embolizzazione radiologica aa uterine)

11. Opzioni chirurgiche

- a. Suture emostatiche
- b. Legature arteriose (aa uterine, a.ipogastrica)
- c. Isterectomia totale/subtotale

Documenta le fasi di intervento/la terapia effettuata

Trasferisci la paziente in Unità di terapia intensiva

Fig 1. Emorragia postpartum: compressione bimanuale

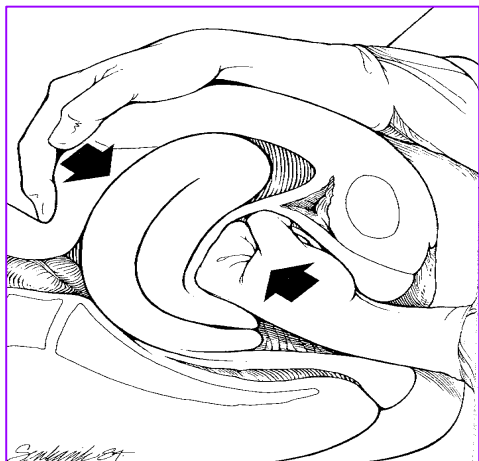


Fig.2 SONDE IDROSTATICHE: SOS Bakri tamponade balloon

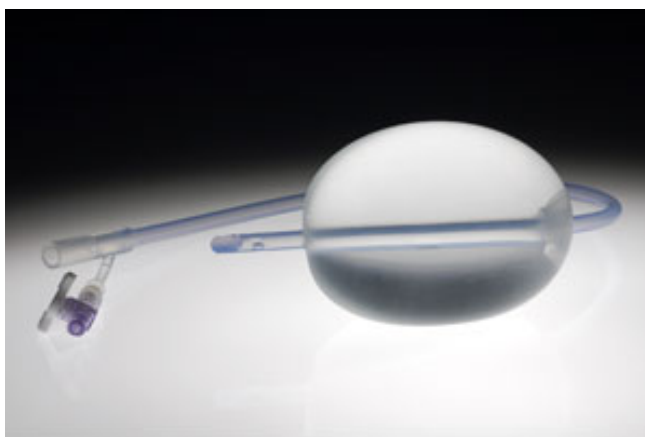
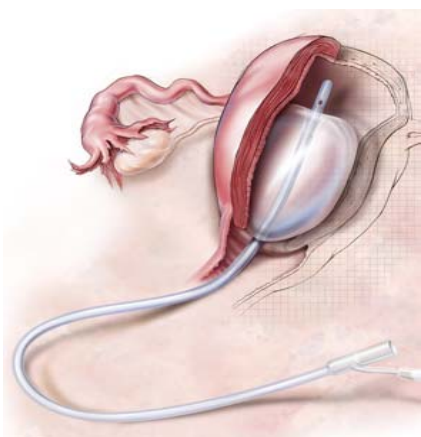


Fig 3. Sutura compressiva B-Lynch

1. Paziente in posizione litotomica e in Trendelemburg (Lloyd-Davies)
2. Esteriorizzazione dell'utero
3. Isterotomia
4. Catgut cromico 2 ago curvo libero da 70mm
5. Continuo massaggio bimanuale e controllo del sanguinamento vaginale

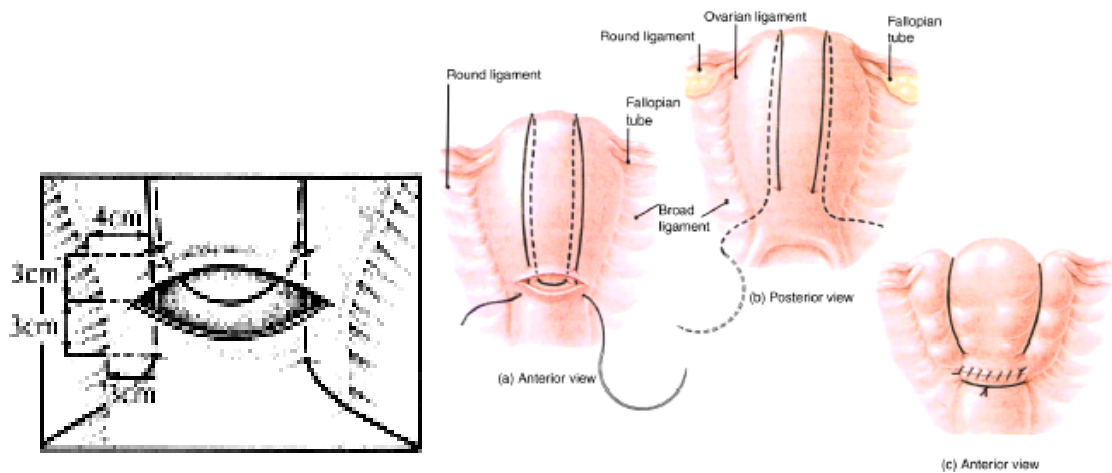


Fig.4 Suture compressive quadrate (Cho)

- Placenta previa e placenta accreta
- Catgut cromico 1 ago curvo 70-80mm

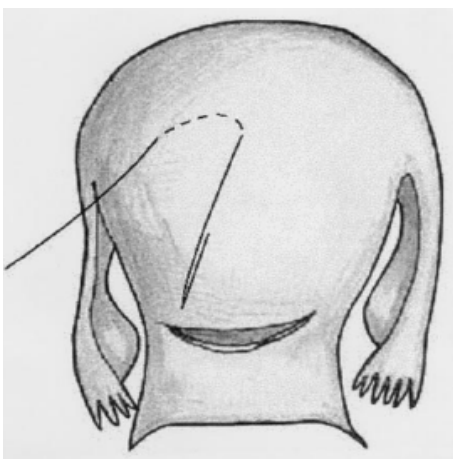


Figure 1. Hemostatic multiple square suture method.

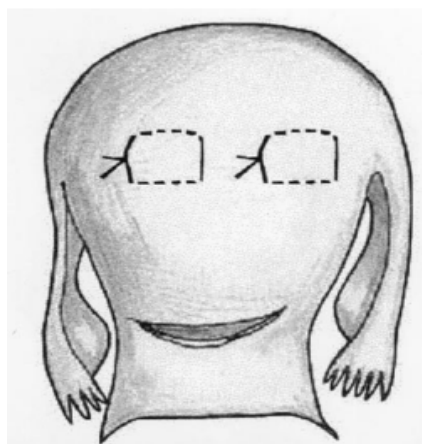


Figure 2. Bleeding because of uterine atony or placenta accreta.

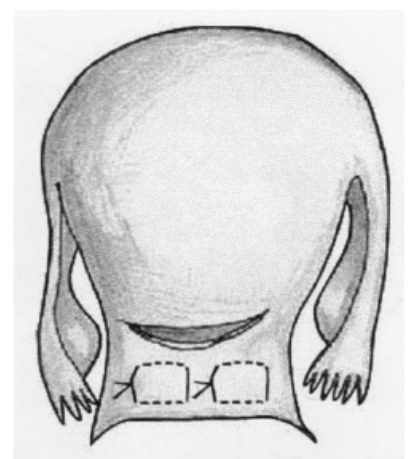


Figure 3. Bleeding because of placenta previa or accreta.

Fig. 5. Sutura compressiva sec. OUAHBA

1. LPT Cohen
2. Esteriorizzazione dell'utero
3. CONTINUA COMPRESSIONE BIMANUALE
4. APPOSIZIONE DI 4 SUTURE EMOSTATICHE che trasfiggono l'utero da davanti a dietro in tutto lo spessore:

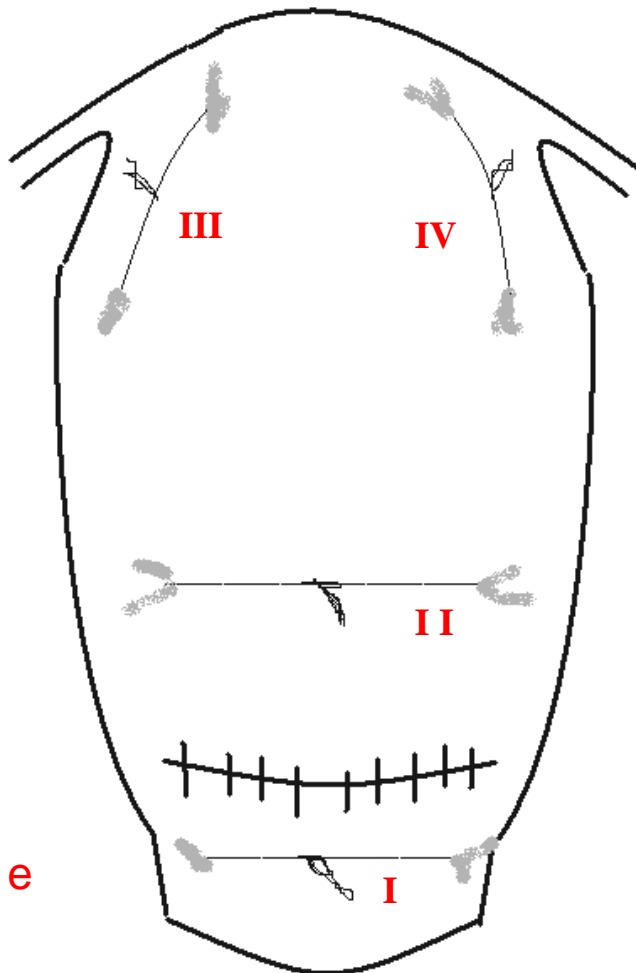
→ Vycril 1 ago curvo da 70mm o ago retto da 90mm

→ nodo chirurgico

III° e IV°: corni uterini

II°: 8 cm dalla prima

I°: 3cm sotto l'isterotomia e
2cm sopra la plica



Bibliografia

1. Lewis, G (ed) 2007. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003-2005. The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: CEMACH
2. Mantel C, Buchmann E, Rees H & Pattinson RC. Severe acute maternal morbidity: a pilot study of a definition for a 'near miss'. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 985-990
3. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2000; 14: 1-18
4. Hofmeyr GJ, Mohlala BK. Hypovolaemic shock. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol*; 2001; 15:645-62
5. Stones RW, Paxton CM & Saunders NStG. Risk factors for major obstetric haemorrhage. *European J Obstet, Gynaecol Reprod Biol* 1993; 48: 15-18
6. SCOTTISH OBSTETRIC GUIDELINES AND AUDIT PROJECT. The Management of Postpartum Haemorrhage. SPCERH 6, published June 1998. Guideline Update prepared March 2002
7. Drife J. Management of primary postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 275-277
8. Prendville WJ, Elbourne D et Al. Active versus expectant management in the third stage of labour (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004
9. Villar J, Gulmezoglu AM et Al. Systematic review of randomized controlled trials of misoprostol to prevent postpartum haemorrhage. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1301-12
10. Hewitt PE & Machin SJ. Massive blood transfusion. In *ABC of Transfusion*. London: BMJ Publishing Group, 1998: 49-52.
11. Schierhout G & Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ* 1998; 316: 961-964.
12. Stehling L. Fluid replacement in massive transfusion. In Jeffres LC & Brecher ME (eds) *Massive Transfusion*. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks, 1994: 1-15.
13. Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised control trials. *BMJ* 1998; 317: 235-239.
14. Letsky EA. Disseminated Intravascular Coagulation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol* 2001; 15: 623-44
15. Hedner U. Recombinant Factor VIIa (Novoseven) as a Hemostatic Agent. *Dis Mon* 2003;49: 39-48
16. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004
17. Alexander J, Thomas P et Al. Treatments for secondary postpartum haemorrhage (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004

18. O'Brien P, El-Rafaey H, Gordon A et al. Rectally administered misoprostol for the treatment of postpartum hemorrhage unresponsive to oxytocin and ergometrine: a descriptive study. *Obstet Gynecol* 1998; 92(2): 212-214.
19. Maier RC. Control of postpartum haemorrhage with uterine packing. *Am J Obstet Gynaecol* 1993; 169: 317-323.
20. Bobrowski RA & Jones TB. A thrombogenic uterine pack for postpartum hemorrhage. *Obstetrics and Gynecology* 1995; 85: 836-837.
21. Merland JJ, Houdart E, Herbreteau D et al. Place of emergency arterial embolisation in obstetric haemorrhage in 16 personal cases. *European J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 65(1): 141-143.
22. Pelage JP, Le Dref O, Mateo J et al. Life threatening primary postpartum haemorrhage: treatment with emergency selective arterial embolisation. *Radiology* 1998; 208(2): 359-362.
23. Condous GS, Arulkumaran S et Al. The "Tamponade Test" in the Management of Massive Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2003;101:767-72
24. Tamizian O, Arulkumaran S. The surgical management of postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13:127-31
25. Riley DP & Burgess RW. External abdominal aortic compression. A study of a resuscitation manoeuvre for postpartum haemorrhage. *Anaesthesia - Intensive Care* 1994; 22(5): 571-575.
26. O'Leary JA. Uterine artery ligation in the control of post-caesarean hemorrhage. *Journal of Reproductive Medicine* 1995; 40: 189-193.
27. Abd Rabbo SA. Stepwise uterine devascularisation: a novel technique for management of uncontrollable postpartum haemorrhage with preservation of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 694-700.
28. Labour ward guidelines – St George's Hospital, Medical School. London 2003
29. Doumouchtsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S. Systematic Review of Conservative Management of Postpartum Hemorrhage: What to Do When Medical Treatment Fails. *Obstet Gynecol Surv* 2007; 62(8): 540-47
30. RCOG. The role of emergency and elective interventional radiology in post partum haemorrhage. Good practice 6, 2007. www.rcog.org.uk
31. Ministero della salute. Raccomandazione per la prevenzione della morte materna correlata al travaglio e/o parto. Raccomandazione n° 6, Aprile 2007