



L'emorragia del post partum

Introduzione.....	2
Definizione di emorragia del post partum.....	2
Incidenza.....	3
Cause dell'emorragia del post partum.....	4
Fattori di rischio.....	4
Terzo e quarto stadio del travaglio.....	6
Il management del terzo stadio del travaglio.....	6
Sorveglianza del quarto stadio del travaglio.....	6
Gestione dell'emorragia del post partum.....	8
Rianimazione, valutazione e trattamento.....	8
Tono.....	9
Trauma.....	11
Tessuto.....	13
Trombina.....	14
Assistenza post natale.....	18

La formazione a distanza "Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS): la prevenzione e la gestione dell'emorragia del post partum" è stata organizzata dal Reparto Salute della Donna e dell'Età Evolutiva del CNESP-ISS nell'ambito dei progetti multiregionali coordinati dall'ISS: "Sorveglianza della mortalità materna: e "Near miss ostetrici in Italia: l'emorragia grave del post partum", finanziati dal Ministero della Salute

Autore: Serena Donati, ricercatrice Reparto Salute della Donna e dell'Età Evolutiva, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute – Istituto Superiore di Sanità

Revisori:

Salvatore Alberico, Patologia Ostetrica IRCCS Burlo Garofolo, Trieste
 Giuseppe Battagliarin, UO di Ostetricia e Ginecologia, PO Infermi Rimini, Azienda AUSL della Romagna
 Fabio Facchinetti, Università di Modena e Reggio Emilia
 Maria Grazia Frigo, UOS Anestesia Rianimazione Ostetrica, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma
 Evelina Gollo, Università di Torino, Dipartimento di Anestesia e Rianimazione Ospedale S. Anna, Torino
 Maria Grazia Pellegrini, Ospedale Fatebenefratelli Isola Tiberina, Roma
 Anita Regalia, già responsabile della Sala Parto dell'Ospedale San Gerardo di Monza
 Paola Serafini, Università di Torino, AOU Città della salute e della scienza di Torino, Ospedale S. Anna, Torino
 Tullia Todros, Università di Torino, Struttura Complessa di Ginecologia e Ostetricia 2, Ospedale S. Anna, Torino

gennaio 2016 - Zadig editore - direttore Pietro Dri - via Ampère 59, Milano - piazza Antonio Mancini 4, Roma

Il documento è stato approvato dalle seguenti Società scientifiche e Federazioni: SIGO, AOGOI, AGUI, SIAARTI, SIMP, FNCO



Introduzione

L'emorragia del post partum (PPH) è un evento raro ma potenzialmente letale che, talvolta, può non essere diagnosticato prima che le condizioni della donna risultino critiche. La diagnosi precoce, il trattamento tempestivo e appropriato insieme a un efficace lavoro di team, sono i requisiti essenziali per ridurre al minimo il rischio di morte e grave morbosità materna.

L'emorragia ostetrica in generale, e in particolare la PPH, è risultata essere la prima causa di mortalità e grave morbosità materna in 6 regioni italiane (Piemonte, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Campania e Sicilia) tra il 2000 e il 2007.^{1,2,3} Questi eventi si sono verificati nonostante le donne avessero partorito in presidi sanitari dotati di professionisti competenti, fortemente motivati ed esperti. Quest'emergenza assistenziale rappresenta un evento drammatico, il cui trattamento richiede una precisa strutturazione in termini di appropriatezza, di tempi e di performance del team assistenziale. Disporre di un "buon protocollo" che non è mai stato messo in pratica neppure attraverso l'ausilio di simulazioni periodiche è come avere un equipaggio di vela che studia la tattica di gara senza mai uscire in mare prima della regata. Pertanto per promuovere interventi volti a ridurre l'incidenza delle morti materne da PPH, i centri nascita dovrebbero disporre di una procedura condivisa che promuova la comunicazione tra tutti i professionisti coinvolti nella gestione dell'emergenza e che descriva nel dettaglio un protocollo assistenziale basato sulle più recenti prove di efficacia disponibili. Ogni protocollo deve essere condiviso e approvato dai professionisti che dovranno adottarlo, i quali devono disporre del tempo necessario per verificare collegialmente che esso sia appropriato per il contesto assistenziale in cui operano. A tal fine il protocollo deve essere testato mediante simulazioni periodiche che permettano di validarne l'applicabilità e verificare la qualità del lavoro di gruppo indispensabile a un efficace trattamento dell'emorragia ostetrica.⁴⁻⁶

Definizione di emorragia del post partum

Esistono molteplici definizioni di PPH che si basano principalmente sulla stima del volume della perdita ematica e sulle modificazioni dello stato emodinamico della donna.

L'emorragia **primaria** del post partum è definita come una perdita di sangue oltre i 500 ml nelle prime 24 ore dopo il parto⁷, la **secondaria** si riferisce ai casi insorti tra 24 ore e 12 settimane dopo il parto.^{4,8-9} In questo documento prenderemo in esame solo l'emorragia primaria.

La definizione tradizionale di PPH si basa sulla stima della perdita ematica e può essere distinta in tre gradi in base alla quantità della perdita ematica stessa:^{4,8-12}

- PPH **minore** quando la perdita è compresa tra 500 e 1.000 ml;
- PPH **maggiore** quando la perdita è compresa tra 1.000 e 1.500 ml;
- PPH **massiva** quando sono applicabili uno o più dei seguenti criteri:
 - oltre 1.500 ml di perdita ematica persistente
 - segni di shock clinico
 - trasfusione di 4 o più unità di sangue
 - emoglobina <4 g/dl
 - parere di un clinico anziano.

La diagnosi può essere difficile a causa dei problemi legati alla quantificazione della perdita ematica. Inoltre i cambiamenti fisiologici che avvengono in gravidanza includono un incremento di circa il 40% del volume plasmatico e di circa il 25% dei globuli rossi in donne per lo più giovani, sane e con buona riserva cardiaca, per cui i segni vitali possono non mostrare alcun cambiamento fino a quando la perdita ematica non raggiunge i 2-3 litri.

A causa della frequente sottostima della perdita ematica,⁷ talvolta la PPH può essere identificata grazie alla rilevazione di un'alterazione del quadro emodinamico.¹⁰ Questa compromissione può essere rilevata più precocemente in caso di ipertensione gestazionale con proteinuria, anemia e disidratazione della donna. Occorre ricordare che l'utero e la vagina possono trattenere grandi coaguli non visibili e che anche un sanguinamento contenuto, ma persistente, può essere responsabile di una perdita ematica considerevole. La Tabella 1 presenta i principali riscontri clinici in caso di PPH distinti in base alla quantità della perdita ematica.

Tabella 1. Riscontri clinici in caso di PPH¹³

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, sudorazione, tachicardia	lieve
1.500-2.000 ml (25-35%)	forte decremento (70-80 mmHg)	agitazione, pallore, oliguria	moderato
2.000-3000 ml (35-45%)	profondo decremento (50-70 mmHg)	collasso, fame d'aria, anuria	grave

Incidenza

La PPH è la forma più comune di emorragia ostetrica ed è una delle principali cause di mortalità e grave morbosità materna nel mondo.⁴ La PPH primaria complica circa il 5-15% delle gravidanze^{8,13} ed è globalmente responsabile del 25% di tutte le morti materne.⁹ Nonostante la maggior parte delle morti materne da PPH avvenga nei paesi a basso reddito, in alcuni paesi ad alte risorse economiche è stata rilevata una tendenza all'aumento del fenomeno. L'International PPH Collaborative Group che include Australia, Stati Uniti, Canada, Regno Unito, Francia e Belgio ha osservato una tendenza in aumento di PPH in Canada, Australia, Stati Uniti e Scozia dove la mortalità materna da emorragia si è tuttavia mantenuta stabile.¹⁴

Cause dell'emorragia del post partum

Le cause più comuni di PPH possono essere prese in esame facendo riferimento alla regola delle 4 T^{4,13,15} che, in ordine di frequenza decrescente, distingue le seguenti cause secondarie a:

- **Tono** uterino (circa il 70% dei casi):
 - atonia uterina
- **Trauma** (circa il 20% dei casi):
 - lacerazioni della cervice, della vagina, del perineo
 - estensione di lacerazioni durante il taglio cesareo
 - rottura o inversione dell'utero
 - sanguinamento extragenitale, per esempio rottura epatica sottocapsulare
- **Tessuto** (circa il 10% dei casi):
 - ritenzione di placenta (cotiledoni o lobi succenturiati) membrane o coaguli, anomalie della placentazione
- **Trombina** (<1% dei casi):
 - anomalie della coagulazione congenite o acquisite.

Nonostante il tono uterino sia la causa più frequente di PPH primaria, in ogni caso di sanguinamento deve essere sistematicamente eseguito un esame clinico completo per escludere altre possibili cause che potrebbero contribuire all'emorragia.

Fattori di rischio

Tutte le condizioni che rappresentano fattori di rischio per la PPH devono essere prese in esame e valutate durante l'assistenza prenatale insieme alla donna, per facilitare la scelta di un centro nascita di livello appropriato. L'attenta valutazione anamnestica per identificare le donne a maggior rischio di sanguinamento eccessivo deve sempre essere effettuata anche presso i presidi ospedalieri quando una donna si presenta in travaglio di parto. La Tabella 2 descrive i principali fattori di rischio per PPH in epoca pre, intra e post natale e specifica la loro eziologia, facendo riferimento alla regola delle 4 T (Tono, Trauma, Tessuto, Trombina).^{4,10,12}

Tabella 2. Fattori di rischio per PPH

Fattori di rischio	Eziologia
Prenatali	
Età materna avanzata (>40 anni, non multipara)	tono
Etnia asiatica	tono/trauma
Obesità (BMI>35)	tono
Anomalie uterine (anomalie congenite, fibromi)	tono
Disturbi della coagulazione materna: <ul style="list-style-type: none"> • malattia di Von Willebrand • porpora trombocitopenica idiopatica • trombocitopenia da preeclampsia/ipertensione gestazionale • coagulazione intravascolare disseminata (CID) 	trombina
PPH o ritenzione di placenta in parti precedenti	tono/tessuto
Anemia con Hb<9 g/dl all'inizio del travaglio	tono
Emorragia ante partum associata a: <ul style="list-style-type: none"> • distacco di placenta sospetto o certo • diagnosi di placenta previa 	tessuto/tono/trombina
Eccessiva distensione dell'utero: <ul style="list-style-type: none"> • gravidanza multipla • polidramnios • macrosomia (>4.000 g) 	tono
Morte fetale intrauterina	trombina
Intrapartum	
Parto precipitoso	trauma/tono
Travaglio prolungato oltre 12 ore (primo, secondo o terzo stadio)	tono/tessuto
Iperpiressia in travaglio, sospetta corionamnionite	tono/trombina
Uso di ossitocina (induzione o accelerazione del travaglio)	tono
Sospetta embolia da liquido amniotico/CID	trombina
Inversione uterina	trauma/tono
Trauma del tratto genitale (per esempio episiotomia, rottura d'utero)	trauma/tono
Parto vaginale operativo	trauma/tono
Manovra di Kristeller	trauma/tono

Taglio cesareo con rischio maggiore in caso di cesareo d'emergenza (per esempio distensione o lacerazioni per malpresentazione o impegno profondo della parte presentata)	trauma/tono
Post natale	
Ritenzione di prodotti del concepimento (per esempio placenta, cotiledoni o lobi succenturiati, membrane o coaguli)	tessuto
Embolia da liquido amniotico/CID	trombina
Ipotonia indotta dai farmaci (per esempio anestetici, magnesio solfato)	tono
Sovradistensione vescicale che ostacola la contrattilità uterina (per esempio mancato monitoraggio della diuresi in travaglio, ostruzione di catetere a permanenza)	tono

Nonostante diversi limiti metodologici degli studi osservazionali disponibili in letteratura, si è tentato di quantificare il rischio associato ad alcune delle condizioni elencate in tabella. Quelle associate al maggior rischio di difficoltà di trattamento/risoluzione della PPH sono:

- il distacco di placenta sospetto o certo (odds ratio 13, limiti di confidenza al 95% da 7,61 a 12,9);
- la diagnosi di placenta previa (odds ratio 12, limiti di confidenza al 95% da 7,17 a 23);
- la gravidanza multipla (odds ratio 5, limiti di confidenza al 95% da 3,0 a 6,6);
- la preeclampsia/ipertensione gestazionale (odds ratio 4).⁴

Per queste condizioni la Linea guida del RCOG⁴ raccomanda di indirizzare le donne sempre a strutture sanitarie di livello appropriato per gestire l'eventuale emergenza.

Terzo e quarto stadio del travaglio

L'assistenza offerta durante il terzo e il quarto stadio del travaglio può aiutare a prevenire o diagnosticare e trattare precocemente la PPH. Si riassumono pertanto le principali evidenze disponibili.

Il management del terzo stadio del travaglio

Il management attivo del terzo stadio del travaglio prevede le tre seguenti componenti assistenziali:

- la somministrazione routinaria di farmaci uterotonici;
- il clampaggio precoce e taglio del cordone ombelicale;
- la trazione controllata del cordone.

Il management fisiologico del terzo stadio del travaglio:

- non prevede l'uso routinario di farmaci uterotonici
- raccomanda il clampaggio del cordone solo al cessare della pulsazione
- raccomanda l'espulsione della placenta grazie al solo contributo della madre.¹²

Una disamina attenta e routinaria dei fattori di rischio individuali per PPH facilita l'appropriatezza nella scelta della modalità assistenziale del terzo stadio del travaglio. In presenza di fattori di rischio è opportuno ricorrere sempre al trattamento attivo, in loro assenza può invece essere messo in atto un management fisiologico.

Una revisione Cochrane del 2011¹¹ passa in rassegna le evidenze disponibili relative ai vantaggi e agli svantaggi del management attivo del terzo stadio del travaglio in donne con rischio variabile di PPH e raccomanda di discutere in epoca prenatale con tutte le donne i rischi e i benefici del management attivo in alternativa a quello fisiologico.¹¹ La recente linea guida australiana¹⁵ sottolinea che le evidenze disponibili non sono sufficienti per stabilire il *timing* ottimale della somministrazione di ossitocina dopo il parto e raccomanda di effettuare la trazione controllata del cordone durante una contrazione uterina intensa e solo dopo aver verificato i segni dell'avvenuto distacco della placenta. Il clampaggio precoce, effettuato immediatamente o entro 30 secondi, è stato messo in discussione da più recenti evidenze che descrivono il beneficio del clampaggio effettuato dopo i 30 secondi raccomandati, per ridurre l'anemia del neonato, specie se pretermine, grazie alla trasfusione del sangue placentare.¹⁶ Del resto il clampaggio ritardato del cordone non appare incrementare il rischio di PPH e probabilmente la riduzione delle emorragie, descritta in letteratura in caso di management attivo del travaglio, è ascrivibile interamente alla somministrazione di ossitocina. Il RCOG raccomanda che la decisione del *timing* del clampaggio sia riservata al professionista sanitario che assiste la donna in base alle singole situazioni cliniche.¹⁷

Nel caso si decida di ricorrere a un management attivo è raccomandato prediligere l'ossitocina come uterotonico profilattico^{9,10} e ritardare il clampaggio del funicolo di 2-3 minuti.¹⁶ Nel caso si decida di ricorrere, nelle donne a basso rischio di sanguinamento, a un management fisiologico del terzo stadio è bene assicurare la disponibilità di un trattamento uterotonico in caso di eccessivo sanguinamento e/o in caso di ritardo nell'espulsione della placenta di oltre 1 ora e/o in caso di richiesta della donna di ridurre il tempo di durata del terzo stadio.

Sorveglianza del quarto stadio del travaglio

Tutte le donne con fattori di rischio intrapartum per PPH devono essere sorvegliate con attenzione per 2 ore dopo il parto, controllando i segni vitali, il tono del fondo uterino e la perdita ematica.^{4,15}

Le modalità della sorveglianza raccomandate dopo il parto vanno distinte in base al rischio materno di PPH.

In caso di **donne a basso rischio** di PPH è raccomandata la rilevazione della temperatura durante la prima ora dopo il parto, il controllo del polso e della pressione arteriosa una singola volta, la valutazione del fondo uterino e della lochiazione ogni 30 minuti, la valutazione del dolore da ripetere qualora indicato e il controllo della diuresi nelle prime 2 ore.

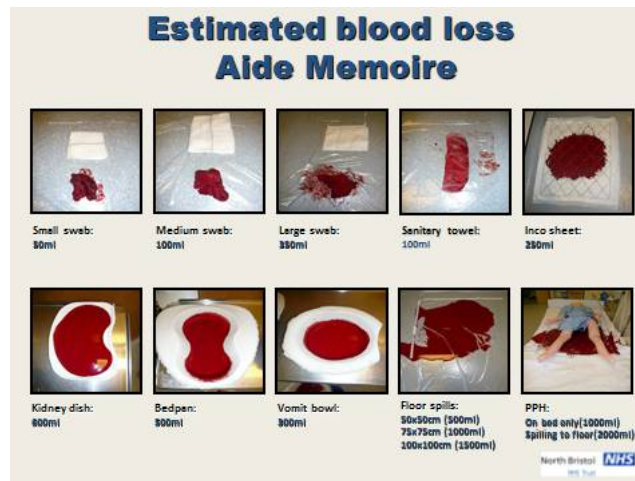
In caso di **donne ad alto rischio** di PPH è raccomandata la rilevazione della temperatura ogni 30 minuti, il controllo del polso e della pressione arteriosa ogni 15 minuti o come indicato, la valutazione del fondo uterino e della lochiazione ogni 15-30 minuti, la valutazione del dolore da ripetere qualora indicato e il

controllo della diuresi nelle prime 2 ore. In caso di taglio cesareo occorre includere la sorveglianza nell'osservazione post operatoria di routine.

La stima della perdita ematica

La stima accurata della perdita ematica è uno dei principali segni dell'emorragia ostetrica, tuttavia la rilevazione a occhio è spesso associata a una sottostima. Per cercare di minimizzare questo rischio è bene pesare le pezze e i tamponi operatori sporchi di sangue, utilizzare sacche trasparenti per la raccolta del sangue e disseminare di protocolli e guide illustrate per aiutare i professionisti a stimare la perdita ematica. Il poster prodotto dal NHS (figura 1) rappresenta un utile ausilio per i professionisti sanitari nella valutazione della perdita ematica effettiva in caso di emergenza ostetrica.

Figura 1. Valutazione della perdita ematica effettiva in caso di emergenza ostetrica



La partecipazione routinaria ad audit multiprofessionali che ricostruiscono gli eventi sentinella in caso di mortalità o grave morbosità materna da PPH può facilitare l'acquisizione di competenze utili alla diagnosi precoce e al rapido e appropriato trattamento della PPH. Un altro elemento in grado di facilitare una stima appropriata della perdita ematica è valutare la compromissione del quadro emodinamico della donna, in base ai parametri di riferimento descritti nella Tabella 1.

Gestione dell'emorragia del post partum

La gestione dell'emorragia del post partum richiede un approccio multidisciplinare¹⁸ per arrivare a ristabilire le condizioni emodinamiche della donna e, contemporaneamente, identificare e trattare le cause dell'emorragia.^{4,15} E' bene ricordare sempre che anche una PPH minore, talvolta non identificata, può facilmente progredire in PPH maggiore o massiva.

La **comunicazione** è parte integrante della gestione dell'emergenza.^{4,8,9,15} Ogni presidio sanitario deve dotarsi di appropriati protocolli che prevedano informazione/allerta/chiamata dei professionisti necessari in base alla gravità della PPH. Occorre un approccio multidisciplinare che preveda una comunicazione rapida ed efficiente tra professionisti di diverse specialità (per esempio ostetrici, anestesisti, ematologo, personale del centro trasfusionale). La classificazione dell'emergenza/urgenza nel ricorso al taglio cesareo è utile perché favorisce una rapida ed efficace comunicazione nell'ambito del team di sala parto con conseguente migliore qualità dell'assistenza. L'Istituto Superiore di Sanità nella prima parte della [Linea guida sul taglio cesareo del 2010](#) raccomanda di adottare nella comunicazione con il team e nella documentazione in cartella una classificazione dell'emergenza/urgenza secondo una versione modificata da quella di Lucas che prevede:

- **Codice rosso** – pericolo immediato per la vita della madre e/o del feto
- **Codice giallo** – compromissione delle condizioni materne e/o fetali che non costituisce un immediato pericolo di vita
- **Codice verde** – assenza di compromissione delle condizioni materne e/o fetali, ma necessità di anticipare il parto.

La completezza della documentazione in cartella clinica prevede anche la segnalazione dei consulenti allertati specificando l'orario del loro coinvolgimento.

Rianimazione, valutazione e trattamento

Nella gestione delle misure assistenziali iniziali, la rianimazione per ristabilire le condizioni emodinamiche della donna e la valutazione e il trattamento delle cause dell'emorragia devono procedere parallelamente.^{4,8,9,15}

Le raccomandazioni di buona pratica clinica prevedono il mantenimento della donna distesa e al caldo e il controllo della temperatura ogni 15 minuti. L'intensità e il volume del sanguinamento devono essere valutati rapidamente, ponendo la massima attenzione a non sottostimare la perdita ematica. Una volta rilevate le condizioni della donna e la gravità del quadro clinico, occorre attivare tempestivamente la risposta multidisciplinare all'emergenza contattando tutti gli specialisti necessari. In presenza di emorragia grave o persistente è vitale che i giovani ostetrici e anestesisti non temano di chiamare i colleghi anziani che devono essere prontamente disponibili.

Le misure assistenziali iniziali prevedono le seguenti azioni in parallelo:^{4,15}

- la valutazione della pervietà delle vie aeree e della qualità della respirazione e la somministrazione di ossigeno in maschera a 10-15 litri/minuto. In caso di respirazione anormale o assente l'avvio della ventilazione assistita;
- la valutazione della perfusione con il monitoraggio della pressione arteriosa, del polso e della saturazione di ossigeno in continua, registrando i valori ogni 5 minuti;
- la valutazione delle quattro T:
 - **tono**: in caso di fondo atonico, massaggiare il fondo dell'utero (sospingendo sempre verso l'alto il collo/bocca uterina con batuffolo di garza montato) e somministrare uterotonici facendo riferimento alla [sezione successiva](#) per la terapia farmacologica.
 - **trauma**: in caso di fondo ben contratto e presenza di coaguli di sangue, far riferimento alla [sezione successiva](#) per la riparazione delle lesioni.
 - **tessuto**: in caso di placenta ritenuta o fondo atonico e non rispondente a uterotonici, far riferimento alla [sezione successiva](#) per la rimozione di tessuti.
 - **trombina**: in caso di fondo contratto (che può divenire atonico) e presenza di sangue non coagulato, far riferimento alla [sezione successiva](#) per la correzione della coagulopatia.
 - **causa sconosciuta**: valutare la possibilità di rottura/inversione dell'utero (fare riferimento alla [sezione successiva](#)), di emorragia non evidente (per esempio un ematoma) e di cause extragenitali (per

esempio una rottura epatica sottocapsulare). Trasferire comunque la donna in sala operatoria per esplorazione in anestesia.

- La predisposizione di un accesso endovenoso con 2 cannule da 14-16 gauge e il prelievo ematico urgente per emocromo, gruppo sanguigno e prove crociate, profilo della coagulazione (PT, PTT, INR e fibrinogeno), uricemia ed elettroliti incluso CA^{2+} e lattato.
 - La prima linea endovenosa è dedicata al ricambio di fluidi e sangue per favorire la perfusione tissutale e la capacità di trasporto dell'ossigeno.
 - La seconda linea endovenosa è dedicata ai farmaci per il trattamento dell'atonia uterina.
- L'applicazione di una compressione bimanuale, specie in caso di trattamento tardivo o collasso materno.
- L'inserimento di un catetere per svuotare la vescica e monitorare il bilancio idrico mirando a un output urinario di 30 ml/ora o più.
- La considerazione precoce della necessità di un intervento chirurgico e dell'attivazione di un protocollo trasfusionale massivo in caso di persistenza del sanguinamento.

Tono

Il trattamento dell'atonia uterina richiede in via generale la somministrazione di ossitocici terapeutici anche nel caso fossero stati somministrati durante il terzo stadio del travaglio in profilassi. Si raccomanda di massaggiare il fondo dell'utero e controllare che placenta e membrane siano complete. Favorire l'espulsione di coaguli uterini, avvisando la donna del disagio, e inserire un catetere per mantenere la vescica vuota e monitorare la diuresi. Valutare sempre l'opportunità di ricorrere alla compressione bimanuale (vedi figura 2) per stimolare la contrattilità uterina.

Figura 2. Compressione bimanuale



La **terapia farmacologica di prima linea** prevede una delle seguenti alternative:

- la **somministrazione di ossitocina** 10 UI per via endovenosa. I principali vantaggi sono legati alla sua rapidità d'azione e al fatto che, a differenza della metilergometrina, non causa aumenti della pressione arteriosa o contrazioni tetaniche. **ATTENZIONE:** la somministrazione rapida (in 30 secondi) e/o una singola dose >di 5 UI è associata a tachicardia transitoria, ipotensione e alterazioni ischemiche all'elettrocardiogramma.¹⁹ Pertanto, nelle donne con disturbi cardiovascolari maggiori, un'infusione a basso dosaggio di ossitocina (40 UI in 500 ml di soluzione a 125 ml/ora), a meno che sia indicata una restrizione dei fluidi, è un'alternativa più sicura rispetto a una dose in bolo di ossitocina;
- la **somministrazione di ergometrina** 0,4 mg per via intramuscolare. **ATTENZIONE:** il farmaco è controindicato in caso di preeclampsia e disturbi cardiovascolari maggiori. Effetti collaterali: cefalea, vomito e ipertensione;
- la **combinazione di ossitocina** (5 UI per via endovenosa) ed ergometrina (0,4 mg per via intramuscolare) da associare a una terapia di mantenimento con ossitocina per infusione (40 UI in 500 ml a 125 ml/h)

In caso di PPH non responsiva al trattamento di prima linea, la terapia **di seconda linea** prevede:

- la **somministrazione di ergometrina** 0,4 mg per via intramuscolare **e/o**
- la **somministrazione di sulprostone** (1 fiala per via endovenosa in 250 cc) **oppure**
- la **somministrazione di misoprostolo** 800-1000 mcg per via rettale o 600-800 mcg per os.^{4,15}
Occorre ricordare che è un farmaco usato *off label*. Ha recentemente ricevuto l'approvazione dell'EMA²⁰

per il trattamento dell'emorragia post partum dovuta ad atonia uterina in pazienti nelle quali non sia praticabile la somministrazione di ossitocina per via endovenosa e solo nei Paesi fuori dall'Unione Europea. Il suo impiego nei Paesi del Sud del mondo è infatti particolarmente prezioso perché si tratta di un farmaco poco costoso, attivo per via orale e stabile senza necessità di refrigerazione. La dose può essere ripetuta una seconda volta. **ATTENZIONE:** il farmaco è controindicato in caso di donne forti fumatrici, asmatiche e/o con fattori di rischio cardiovascolare. Effetti collaterali: broncocostrizione.

Nel caso in cui il trattamento farmacologico unito al continuo massaggio uterino non riesca a controllare l'emorragia, iniziare senza indugio l'[emostasi chirurgica](#).

Sanguinamento intrattabile

Durante l'esecuzione delle procedure chirurgiche, da effettuare in caso di sanguinamento non responsivo alle terapie farmacologiche, occorre porre la massima attenzione all'insorgenza di segni di coagulopatia²¹ e, nel caso dovessero manifestarsi, occorre [trattarla tempestivamente](#), in concomitanza alle procedure messe in atto per arrestare l'emorragia.

Il trattamento del sanguinamento intrattabile prevede la somministrazione di sostituti del sangue appena possibile facendo riferimento al protocollo per l'attivazione di una [trasfusione massiva](#) e il trasferimento urgente in sala operatoria con maschera di ossigeno applicando una compressione bimanuale.²¹

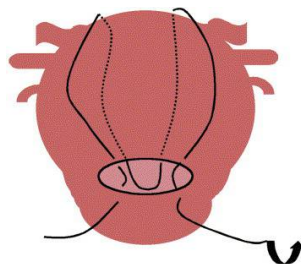
In sala operatoria la donna deve essere mantenuta al caldo per facilitare la coagulazione. Il sangue e i fluidi da utilizzare per via endovenosa devono essere scaldati e, in caso di procedure prolungate, è bene considerare l'opportunità di un dispositivo esterno di riscaldamento. E' inoltre raccomandato applicare un dispositivo di compressione pneumatica del polpaccio per ridurre il rischio di tromboembolismo venoso e assicurare che le procedure siano effettuate o supervisionate da un ostetrico esperto.²¹

Occorre verificare, sotto anestesia, che la cavità uterina sia vuota e integra.⁴

Nel caso la **compressione bimanuale** sia risultata efficace è opportuno procedere tempestivamente con l'applicazione di un **balloon** intrauterino (per esempio Bakri o Rusch) che va inserito in cavità uterina e riempito con 300-500 ml di soluzione salina.^{4,9,21} E' un intervento chirurgico di prima linea efficace, specialmente se l'atonia è l'unica o la principale causa dell'emorragia. Il balloon ha sostituito il tamponamento vaginale che può mascherare e ritardare la diagnosi di emorragia persistente.⁹ Mancano evidenze chiare circa la durata ottimale del tamponamento mediante balloon, le donne devono rimanere a letto e la rimozione viene effettuata abitualmente dopo un intervallo variabile fino a 24 ore, ma 4-6 ore sono ritenute sufficienti per ottenere un'emostasi.¹⁵ Il dispositivo va comunque rimosso in orario diurno per garantire la disponibilità di professionisti esperti. Il tasso di successo di questo metodo di tamponamento nell'evitare il ricorso all'isterectomia si attesta intorno al 75%. Nel caso il balloon intrauterino non riuscisse ad arrestare l'emorragia, in base alle condizioni cliniche della paziente e alle competenze dei professionisti sanitari disponibili, è possibile ricorrere ad altri interventi chirurgici che riportiamo in ordine crescente di invasività.

Le **suture emostatiche** (per esempio B-Lynch, vedi Figura 3, o altre varianti di suture compressive), in caso di risposta positiva alla compressione bimanuale, sono risultate efficaci nel controllare la grave PPH e nell'evitare l'isterectomia in proporzione analoga al tamponamento con balloon intrauterino.^{4,9,15} Non sono disponibili dati comparativi di efficacia tra le diverse varianti di suture compressive che permettano di raccomandarne alcuna in particolare. La variante più nota, descritta da B-Lynch nel 1997, richiede l'isterotomia per l'inserzione ed è quindi particolarmente utile nel caso in cui l'utero sia già stato aperto in corso di taglio cesareo. Le evidenze non sostengono l'uso simultaneo del tamponamento con balloon e della sutura B-Lynch.²²

Figura 3. Sutura B-Lynch



Nel caso la compressione o il tamponamento risultino inefficaci, considerare la **legatura bilaterale delle arterie uterine**^{4,9,15} e l'eventuale legatura bilaterale delle arterie utero-ovariche.

La **legatura bilaterale delle arterie iliache interne** (ipogastriche) richiede una buona competenza chirurgica in quanto è un intervento più complesso e più lungo rispetto alla legatura delle arterie uterine.

L'**embolizzazione arteriosa selettiva per via angiografica** ha pari efficacia rispetto al tamponamento e alle suture emostatiche,⁴ ma necessita di un radiologo interventista e delle infrastrutture necessarie oltre a condizioni relativamente stabili della paziente, visto che la procedura richiede circa un'ora di tempo.

Se la donna è in pericolo di vita e/o nel caso il sanguinamento persista nonostante i trattamenti conservativi adottati, occorre eseguire senza indugio²¹ un'**isterectomia** che deve essere realizzata tempestivamente specie in caso di placenta accreta o rottura uterina con la garanzia di una concomitante adeguata terapia massiva trasfusionale. Il timing dell'intervento è difatti critico²³ per la sopravvivenza della paziente. Il ricorso a un'isterectomia subtotale o totale deve essere deciso in base alle capacità del chirurgo e alle condizioni materne.^{4,21} In ogni caso si raccomanda di utilizzare tamponi caldi in cavità addominale e controllare con cura l'emostasi dopo la laparotomia.

Trauma

Il trauma rappresenta, per frequenza, la seconda causa di PPH e può riguardare l'utero, la cervice, la vagina e/o il perineo. **Occorre sempre accertare che l'utero sia ben contratto prima di valutare un eventuale trauma.**

Trauma genitale

In caso di utero ben contratto il trauma del tratto genitale è la causa più frequente di PPH.

Se la donna è **in condizioni stabili**: tentare il clampaggio delle arterie sanguinanti prima di procedere con la riparazione della lesione. Posizionare la donna in modo da massimizzare la visualizzazione della lesione e garantire il comfort materno con adeguata anestesia locale o loco-regionale e procedere con la riparazione assicurandosi che l'emostasi del sanguinamento all'apice della lacerazione sia sicura.

Se la donna è **in condizioni instabili**: trattare lo shock, applicare una pressione sulla ferita o una compressione bimanuale valutando l'opportunità dell'anestesia²¹ e di un trasferimento urgente in sala operatoria per riparare la lesione. Il trasferimento in sala operatoria è raccomandato se la visualizzazione della lesione è subottimale o l'anestesia locale o regionale inefficace o in caso di grande ematoma puerperale. In sala operatoria utilizzare delle valve per facilitare la visualizzazione della lesione e avvalersi dell'aiuto di un assistente. Verificare sempre che l'utero sia vuoto e integro. In caso di grande ematoma non emostatico trattare lo shock e procedere a evacuazione e riparazione con posizionamento in sede di drenaggio.

Trauma cervicale

Generalmente non impedisce la contrazione del segmento superiore dell'utero tranne quando la cavità uterina è piena di coaguli. Il travaglio precipitoso, la dilatazione manuale, il parto vaginale operativo sono dei fattori di rischio, ma il trauma cervicale può verificarsi anche in loro assenza. Si presenta con un'emorragia profusa durante o dopo il terzo stadio del travaglio. La diagnosi è rafforzata dall'esclusione di altre cause di PPH. Per il trattamento si raccomanda di trasferire la paziente in sala operatoria per valutare e riparare la lesione in anestesia ottimizzando la sua esposizione grazie al corretto posizionamento, alla luce, all'utilizzo delle valve e all'aiuto da parte di assistenti. Assicurarsi di ispezionare tutto il tratto genitale.²⁴ Per la riparazione della cervice è opportuno l'intervento di ostetrici esperti. Afferrare un lato mediante 2 *holder* rivestiti di spugna, rimuovere e riapplicare le pinze una alla volta in senso orario tenendole a 2-3 cm di distanza e controllare eventuali stillicidi di sangue tra le pinze dopo ciascun riposizionamento fino ad aver completato l'ispezione della cervice a 360 gradi. Accertarsi che il sanguinamento all'apice della lesione sia stato arrestato.²⁴ In caso di difficile visualizzazione, iniziare a suturare dalla parte distale della lacerazione e aiutarsi a visualizzare l'apice della lesione facendo trazione sul filo di sutura.

Non apporre suture cranialmente al fornice anteriore per evitare il rischio di legare gli ureteri. In caso di estensione della lesione (per esempio segmento inferiore dell'utero, vagina, legamento cardinale) valutare l'opportunità di una laparotomia per permettere simultaneamente l'accesso vaginale e addominale e facilitare la riparazione. In caso di sanguinamento persistente considerare l'opportunità di altri interventi chirurgici.

Rottura d'utero

La rottura d'utero può verificarsi spontaneamente o a seguito di pregressa chirurgia ostetrica.²⁴ La gravità dell'emorragia dipende dall'estensione della rottura. La pregressa chirurgia uterina o il pregresso taglio cesareo, la somministrazione di ossitocina, l'uso della manovra di Kristeller e la presentazione anomala sono tutti fattori di rischio per la condizione in esame.

I segni della **rottura d'utero intra partum** possono includere:

- **nella madre:** tachicardia e segni di shock, improvviso fiato corto, dolore addominale continuo, possibile dolore all'apice della spalla, dolorabilità uterina/sovrapubica, modificazione del contorno uterino, anello di Bandl patologico, arresto o mancata coordinazione delle contrazioni, ematuria franca, sanguinamento vaginale anomalo, palpazione addominale di parti fetali;
- **nel feto:** tracciato cardiocografico anormale, risalita del livello della parte presentata.

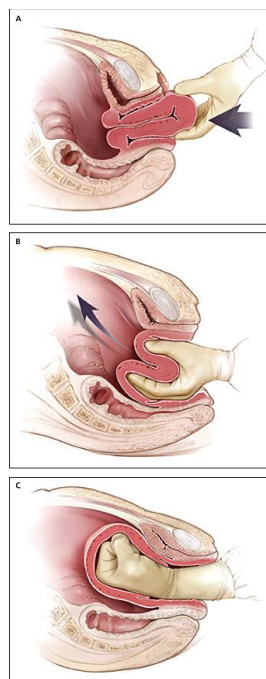
I segni della **rottura d'utero post partum**²⁴ possono includere dolore, shock, distensione addominale e sanguinamento vaginale persistente ed ematuria in caso di rottura estesa alla vescica.

La conferma della diagnosi è intraoperatoria. Il trattamento²⁴ richiede il trasferimento urgente in sala operatoria, l'esecuzione di una laparotomia, la palpazione in anestesia della cavità uterina per identificare la sede della rottura e la riparazione della rottura con sutura assorbibile a strati multipli. In caso di lesione ampia, difficile da suturare e/o se è a rischio la stabilità del quadro emodinamico è bene considerare l'opportunità di ricorrere a un'isterectomia.

Inversione uterina

L'inversione uterina è associata a immediata emorragia e shock gravissimi. Il ritardo nel trattamento aumenta il rischio di mortalità. Una sovradistensione uterina, una placentazione invasiva, un cordone ombelicale corto, la tocolisi, l'uso di ossitocina, la primiparità, la manovra di Kristeller, l'estrazione manuale della placenta, l'eccessiva trazione del cordone ombelicale, e la manovra di Credè troppo vigorosa rappresentano dei fattori di rischio per la condizione in esame.²⁴ I segni dell'inversione uterina possono includere: l'insorgenza improvvisa di PPH, un fondo uterino assente o palpabile irregolarmente, una massa grigio bluastra all'introito vaginale in caso di inversione completa, l'instabilità emodinamica, un dolore lancinante e uno shock sproporzionato rispetto alla perdita ematica rilevata. La diagnosi si basa sull'esecuzione di un esame bimanuale per localizzare il fondo uterino nel segmento uterino inferiore o in vagina. Il trattamento richiede in prima battuta la valutazione dell'opportunità di effettuare l'anestesia prima del riposizionamento del fondo.

Figura 4. Manovra per risolvere manualmente l'inversione uterina



In caso di **rapida riduzione manuale**, se la placenta è in situ è raccomandato lasciarvela fin dopo la riduzione per evitare di peggiorare l'emorragia. Afferrare il fondo sporgente con il palmo della mano, indirizzare le dita verso il fornice posteriore e sollevare cautamente l'utero attraverso la pelvi nell'addome, in direzione dell'ombelico.

Una volta effettuata la riduzione iniziare la terapia uterotonica per contrarre l'utero ed evitare una recidiva. Solo una volta effettuata la manovra di riduzione, tentare l'espulsione della placenta.

In caso di **riduzione mediante pressione idrostatica**, distendere la donna o porla con la testa leggermente in basso. Iniziare la riduzione manuale fino a portare il fondo in vagina.

Dopo che gli assistenti abbiano provveduto a posizionare le labbra in sicura apposizione, infondere soluzione salina calda nella vagina per aumentare la pressione, utilizzando un tubo da EV posizionato nel fornice posteriore e tenendolo a due metri di altezza. La pressione idrostatica dovrebbe correggere l'inversione.

Nel caso si decida di ricorrere al **trattamento chirurgico**²⁴ trasferire la donna in sala operatoria e somministrare tocolitici sotto anestesia per rilassare l'utero e la cervice. Se la placenta è in situ estrarla manualmente con rapidità e applicare una cauta pressione sul fondo uterino e riporlo nella posizione addominale. In caso di anello costringente tenace considerare l'opportunità di una laparotomia per consentire una manipolazione vaginale e addominale del fondo oppure per utilizzare una sutura di trazione profonda per manipolare il fondo e mantenerlo in posizione. Una volta ridotto, iniziare immediatamente una terapia uterotonica per contrarre l'utero e prevenire le recidive. Valutare l'opportunità di applicare una compressione bimanuale fin quando non sia ristabilito il tono dell'utero e monitorare per assicurarsi che non si verifichino recidive.

Tessuto

Assicurarsi che la donna sia informata e abbia ricevuto un'adeguata analgesia prima di procedere con le manovre necessarie per la rimozione del tessuto.

- Tentare di espellere i coaguli prendendo il fondo dell'utero nel palmo della mano dominante e comprimendo con fermezza l'utero tra il pollice e le dita. Controllare l'espulsione dei coaguli e misurarne il volume. Massaggiare con decisione il fondo uterino e provvedere a quanto necessario per prevenire una successiva atonia.
- In caso di membrane sfilacciate, utilizzando pinze rivestite di spugna, afferrare le membrane sporgenti dall'introito vaginale senza tirare, ma arrotondandole grazie a una rotazione della pinza. Muovere la pinza in alto e basso applicando una trazione delicata assecondando la rimozione anche grazie alla spinta materna. Una volta estratte le membrane, effettuare un'esplorazione vaginale per verificare che non vi siano ulteriori residui. Nel caso vi fossero residui di membrane in vagina tentare di rimuoverle con le dita o con la pinza. Controllare il tono uterino e la perdita di sangue, facendo attenzione a un eventuale gocciolamento lento e continuo.
- In caso di ritenzione di molte membrane trasferire la donna in sala operatoria per effettuare una rimozione manuale.
- In caso di placenta ritenuta inserire un catetere vescicale e assicurarsi che siano stati somministrati uterotonici profilattici durante il terzo stadio. La ergometrina non è raccomandata perché le contrazioni tetaniche possono ritardare l'espulsione della placenta.⁹ Non utilizzare un'infusione endovenosa di ossitocina per assistere l'espulsione placentare.¹² Durante una PPH l'uso di ossitocina¹² nella vena ombelicale per accelerare l'espulsione placentare risulta inappropriato a causa dei limiti di tempo a disposizione. Tentare nuovamente una trazione controllata del cordone ricordando che la collaborazione materna può favorire la procedura.
- Nel caso si renda necessaria una trazione maggiore, eseguire un'esplorazione vaginale per verificare se la placenta sia tutta all'interno dell'utero, se sporga dal canale cervicale o se sia sul fondo della vagina. Nel caso sia in vagina tentare di rimuoverla e verificarne la completezza. Nel dubbio è opportuno verificare se esistano rischi di placentazione anomala; localizzare la placenta mediante ecografo. Dopo l'espulsione, massaggiare il fondo e sostenere il tono dell'utero.
- Nel caso non si riesca a rimuovere la placenta o questa sia incompleta si raccomanda di trasferire la donna in sala operatoria per la rimozione manuale. In caso di urgenza e indisponibilità della sala operatoria,

considerare l'opportunità di rimuovere manualmente la placenta utilizzando nitrossido di azoto, midazolam, fentanyl o ketamina.

- **In sala operatoria, in anestesia generale**, rimuovere con cautela digitalmente i tessuti ritenuti.²⁴ In caso di insuccesso: verificare placentazione con ecografo portatile, effettuare un delicato curettage con una curette/cucchiaio smussata grande. Dopo la procedura controllare e riparare eventuali lesioni cervicali, vaginali e perineali. Controllare sempre accuratamente l'emostasi ottenuta.

Trombina

In caso di sospetta coagulopatia consultare un ematologo o uno specialista in trasfusioni per una consulenza sul ripristino dei componenti del sangue, sul monitoraggio del laboratorio e sull'interpretazione dei risultati.

La coagulopatia è un criterio per l'attivazione di un protocollo di trasfusione massiva.

I segni clinici della coagulopatia possono includere:

- lo stillicidio dalle sedi di puntura/iniezione o dal campo operatorio;
- l'ematuria;
- le petecchie;
- le emorragie della congiuntiva o delle mucose;
- il sangue che non coagula;
- l'atonía uterina secondaria a un aumento dei prodotti di degradazione del fibrinogeno.

In caso di segni clinici di coagulopatia non attendere i risultati del laboratorio per iniziare il trattamento.

I segni dal laboratorio possono includere:

- conta piastrinica $<50 \times 10^9/l$
- tempo di protrombina (PT) $>1,5$ il normale
- INR $>1,5$
- tempo parziale di tromboplastina attivato (aPTT) $>1,5$ il normale
- concentrazioni di fibrinogeno $<2,0 \text{ g/l}$ ²⁵

ATTENZIONE: concentrazioni di fibrinogeno inferiori a 2 g/l, che possono essere normali in donne non in gravidanza, sono associate a un rischio quasi doppio di emorragia grave e possono rappresentare un segnale precoce di allerta. Le procedure raccomandate per la correzione della coagulopatia prevedono di ottimizzare la temperatura corporea ($>35^\circ\text{C}$). In caso di EPP grave in atto (perdita $>1.000 \text{ ml}$ o shock clinico) e qualora i test dell'emostasi (APTT, fibrinogeno, TEG/ROTEM) non siano disponibili, si suggerisce di infondere:

- 4 unità di plasma fresco scongelato ogni 6 unità di emazie (far riferimento alla [sezione per la logistica del ripristino di emazie](#));
- 2 unità di crioprecipitato;
- una singola dose da adulto di piastrine (dopo 8-10 unità di emazie);²⁶
- ripetere se necessario sotto la guida dei risultati di laboratorio, considerando i [target di riferimento](#).

Includere in un'altra vena:

- calcio gluconato 10%, 10 ml se il calcio ionizzato (Ca^{2+}) è $<1,1 \text{ mmol/l}$.

Consultare un medico esperto di patologie della coagulazione o un ematologo in caso di:

- [somministrazione di acido tranexamico](#)
- [somministrazione di fattore VIIa ricombinante](#).

Stare all'erta per l'insorgenza di una CID precoce²⁷ in caso di:

- distacco di placenta;
- preeclampsia grave o sindrome HELLP;
- fegato grasso acuto in gravidanza;
- embolia da liquido amniotico;
- morte fetale in utero;
- setticemia;
- coagulopatia da diluizione secondaria a trasfusione massiva.

Porre sempre la massima attenzione nel ridurre il rischio di mortalità associata evitando fattori precipitanti²⁸ quali:

- lo shock;
- l'ipotermia;
- l'acidosi.

Considerazioni sul laboratorio

Comunicare con chiarezza la necessità di una provvista d'emergenza di sangue e di componenti del sangue. Definire il tempo minimo per la disponibilità dei prodotti includendo il tempo necessario per il trasporto.²⁸

Assicurare la disponibilità basale di:

- emocromo, profilo della coagulazione (PT, INR, APTT, fibrinogeno), biochimica (elettroliti e test di funzionalità epatica incluso Ca^{2+} e lattato), emogasanalisi (EGA).

Non aspettare i risultati del laboratorio per iniziare il trattamento e controllare ogni 30-60 minuti i seguenti parametri: emocromo, profilo della coagulazione Ca^{2+} , EGA.^{24,25}

Gli obiettivi target del laboratorio sono:^{15,25}

- $\text{pH} > 7,2$;
- eccesso di basi > -6 ;
- lattato < 4 mmol/l;
- $\text{Ca}^{2+} > 1,1$ mmol/l;
- piastrine $> 50 \times 10^9/l$;
- PT e aPTT $< 1,5$ per controllo medio;
- INR $\leq 1,5$;
- fibrinogeno $> 2,5$ g/l;
- Hb > 70 g/l.

Rispettare i seguenti principi coagulativi per trasfondere

Per quanto riguarda l'ottimale rapporto tra gli emocomponenti, attualmente non sono disponibili evidenze o consenso per guidare un rapporto ottimale nel rimpiazzo degli emocomponenti in caso di emorragia ostetrica.²⁴ L'obiettivo è quello di rimpiazzare la perdita ematica con un rapporto unità di plasma fresco congelato/emazie di 4 a 6.²⁹ Pertanto per un adulto medio di 70 kg è opportuno suggerire:

- 4 unità di plasma fresco congelato ogni 6 unità di emazie;
- una singola dose da adulto di piastrine dopo 8-10 unità di emazie.

Da ripetere se necessario per raggiungere l'obiettivo.

Prove di efficacia di non buona qualità metodologica suggeriscono che per pazienti con trauma in shock emorragico un rapporto 1:1 di emazie/plasma fresco scongelato/piastrine può aumentare la sopravvivenza³⁰ tuttavia l'estrapolazione di questo protocollo all'emorragia ostetrica non è stata validata.²⁵

Nel caso non fossero disponibili emazie compatibili per le prove crociate, fare riferimento al paragrafo Logistica del ripristino delle emazie (sotto).

Livelli di fibrinogeno

A causa del fisiologico aumento del fibrinogeno in gravidanza, un livello di 2 g/l o meno riflette un livello di consumo significativo.²⁵

Consigliare l'uso precoce di crioprecipitati^{25,31} per mantenere livelli di fibrinogeno $> 2,5$ g/l. Includere i crioprecipitati nel primo pacco una volta attivato il protocollo di trasfusione massiva. Ricordare che i risultati del laboratorio sono in ritardo rispetto allo scenario clinico della CID, pertanto i risultati relativi al fibrinogeno sono verosimilmente peggiori di quelli pervenuti dal laboratorio.

Porre sempre la massima cura nell'evitare l'ipotermia e l'acidosi.

Ricordare sempre di ottimizzare i fattori della coagulazione e la funzione piastrinica mirando a mantenere i seguenti parametri:

- temperatura $> 35^\circ\text{C}$;
- $\text{pH} > 7,2$;
- eccesso di basi > -6 .

Logistica del ripristino delle emazie

Prelevare il sangue per le prove crociate prima di infondere emazie zero negative e, in caso di urgenza, ricordare di non attendere i risultati del laboratorio.¹⁵

- Nel caso in cui il gruppo sanguigno e lo screening per anticorpi non fossero conosciuti, inviare urgentemente sangue per la ricerca di anticorpi e per le prove crociate e trasfondere emazie zero negative.
- Nel caso in cui il gruppo sanguigno fosse noto e lo screening per anticorpi fosse negativo trasfondere emazie compatibili se disponibili in sede, in caso contrario trasfondere emazie zero negative e attendere quelle gruppo specifiche.
- Nel caso in cui il gruppo sanguigno fosse noto e lo screening per anticorpi fosse positivo attendere la ricerca degli anticorpi e le prove crociate necessarie per l'approvvigionamento di sangue compatibile. Nell'attesa e in caso di urgenza trasfondere le emazie più adatte avvalendosi della consulenza dell'ematologo.
- Nel caso in cui il sangue compatibile non fosse disponibile in tempo utile, trasfondere uno stock di emergenza di emazie zero negative.

Ottimizzare il quadro metabolico

L'ipotermia e l'acidosi insieme alla coagulopatia formano una triade letale che aumenta il rischio di mortalità. Per migliorare il quadro metabolico della donna e la sua probabilità di sopravvivenza si raccomanda di evitare l'ipotermia utilizzando riscaldatori per fluidi e riscaldatori ad aria forzata, minimizzando l'esposizione, rimuovendo eventuali panni bagnati, utilizzando coperte calde e controllando la temperatura corporea almeno ogni 15 minuti.

Per evitare l'acidosi si raccomanda di mantenere l'ossigenazione, l'output cardiaco e la perfusione tissutale e di controllare il pH e l'eccesso di basi attraverso l'EGA.¹⁵

Acido tranexamico

In pazienti con trauma non ostetrico l'acido tranexamico aumenta la sopravvivenza riducendo il rischio di morte da emorragia e la mortalità per tutte le cause.³² Il trial World Maternal Antifibrinolytic attualmente in corso sta valutando la sua efficacia e sicurezza nella PPH. Risultati di studi clinici di non buona qualità metodologica hanno mostrato che l'uso profilattico di acido tranexamico riduce la perdita media di sangue dopo il parto vaginale e dopo taglio cesareo.³³ Alte dosi di acido tranexamico possono ridurre la perdita ematica e la morbosità materna in corso di PPH.³⁴

L'OMS⁹ suggerisce di usare l'acido tranexamico quando i farmaci di prima e seconda linea sono inefficaci nel controllare la PPH o quando l'emorragia è dovuta a un trauma. In una paziente con trauma l'acido tranexamico va usato in caso di trasfusione massiva o se i componenti del sangue (per esempio plasma fresco congelato, piastrine) non siano prontamente disponibili.

La somministrazione è raccomandata entro 3 ore dal trauma o dall'inizio dell'emorragia.³²

Nell'unico studio realizzato per il trattamento della PPH le dosi utilizzate sono state notevolmente più elevate (dose di carico 4 g endovena in un'ora, poi infusione di 1 g/ora per 6 ore) rispetto a quelle utilizzate in altri setting chirurgici (15/20 mg/kg per via endovenosa seguiti da 1 g in 8 ore). Non è possibile trarre conclusioni definitive relativamente al rischio di complicanze tromboemboliche dopo somministrazione di acido tranexamico in corso di PPH.

Fattore VII attivato ricombinante

Può essere utilizzato per arrestare una PPH persistente, tuttavia occorre ricordare che è un farmaco usato *off-label* e non raccomandato per uso generale, che potrebbe essere salvavita ma è anche associato a effetti collaterali pericolosi per la vita.⁹ Pertanto la decisione del suo utilizzo spetta al clinico.

L'utilizzo del fattore VII attivato ricombinante può avere un ruolo in casi selezionati non responsivi ad altri trattamenti/procedure, o ove la radiologia interventistica non sia disponibile in emergenza, come opzione adiuvante prima di procedere all'isterectomia oppure nel caso di una paziente che per motivi personali rifiuta la somministrazione di prodotti del sangue.²⁸

E' raccomandata la consulenza di medici esperti in patologie della coagulazione. Va ricordato che in donne con PPH trattate con Fattore VII attivato ricombinante sono stati registrati eventi avversi di tipo tromboembolico potenzialmente fatali, anche se non attribuibili con certezza al farmaco.

Prima di somministrare il farmaco è fondamentale controllare la presenza di altre cause di coagulopatia e assicurarsi che le concentrazioni di fibrinogeno e piastrine siano adeguate (piastrine $>20 \times 10^9/l$ e fibrinogeno $>1 g/l$, pH $>7,2$ e temperatura corporea $>34^\circ C$).^{28,35}

Protocollo per trasfusione massiva

La riduzione della morbosità e della mortalità associate alla PPH può essere facilitata da una risposta clinica multidisciplinare rapida e coordinata; e grazie all'attivazione di un protocollo per trasfusione massiva.³⁶

Il protocollo deve essere attivato in caso di una paziente con diagnosi di PPH che perde sangue attivamente con evidenza di uno o più dei seguenti criteri:¹²

- emorragia ostetrica maggiore (perdita stimata >2.500 ml);
- attuali o precedenti 4 unità di emazie in meno di 4 ore e instabilità emodinamica;
- evidenza clinica o di laboratorio di coagulopatia.

Il clinico ha la responsabilità di decidere il ricorso a un protocollo di trasfusione massiva e di contattare il laboratorio o la banca del sangue per attivarlo.

Lo staff del laboratorio prepara e rilascia i prodotti del sangue come da protocollo, anticipa la ripetizione del test e i requisiti dei componenti del sangue, minimizza i tempi e valuta le risorse dello staff.

L'ematologo/specialista in trasfusioni, in base al parere del clinico, viene contattato per fornire supporto circa i componenti del sangue o altre terapie e circa l'interpretazione dei risultati.

Per quanto riguarda l'integrazione dei componenti del sangue e di altre terapie esistono dei criteri predefiniti che riguardano:

- la dose, il timing e il rapporto dei componenti ematici che prevedono un rapporto 6:4 tra emazie e plasma fresco congelato, ma variano in base alle risorse del presidio;
- l'allerta per la somministrazione di crioprecipitati e calcio gluconato;
- l'allerta per la consulenza di un medico esperto in patologie della coagulazione o di un ematologo, per esempio in caso di uso di [acido tranexamico](#) o di [fattore VII attivato ricombinante](#);
- l'ulteriore terapia a base di componenti del sangue in caso di emorragia persistente.

I test di laboratorio e i loro target predefiniti comprendono gli esami ematochimici di base, i test da ripetere ogni 30-60 minuti e quanto previsto nel [paragrafo sul laboratorio](#).

Non appena l'emorragia è sotto controllo il clinico contatta il laboratorio/banca del sangue per disattivare il protocollo per trasfusione massiva.

Assistenza post natale

- Se le condizioni della paziente sono critiche è bene trasferirla in Unità di terapia intensiva o sub intensiva per osservazione.⁴ L'opportunità di un eventuale trasferimento della donna ad altro presidio sanitario deve essere decisa precocemente.

Se le condizioni non sono critiche, la paziente può essere mantenuta sotto osservazione in sala parto fino alla stabilizzazione delle sue condizioni e quindi trasferita in reparto. Durante le prime 24 ore è raccomandato controllare i segni vitali, il tono uterino e la perdita ematica almeno ogni 4 ore. Passate 24 ore dal parto il monitoraggio sarà effettuato in base alle condizioni cliniche.

Il livello di emoglobina deve essere controllato 6 ore dopo la stabilizzazione e ripetuto entro 24 ore dal parto.

- In caso di Hb<7 g/dl e/o donna sintomatica è opportuno offrire una trasfusione di emazie e, in caso di rifiuto per motivi personali, è raccomandato considerare una terapia marziale per via endovenosa.
- In caso di Hb<7 g/dl e donna asintomatica è opportuno iniziare una terapia marziale con supplemento di vitamina C, fornire informazioni per aumentare il ferro nella dieta e informare la donna che le compresse di ferro possono essere letali per i bambini.
- In caso di Hb<7-8 g/dl nel periodo post natale, senza persistenza né minaccia di sanguinamento la decisione circa un'eventuale trasfusione deve essere adottata solo in casi specifici.

E' raccomandato sostenere una mobilizzazione precoce ed evitare la disidratazione della paziente oltre a controllare l'eventualità di una trombosi venosa profonda e di un'embolia polmonare, specie in caso di condizioni cliniche di rischio.³⁶

A causa dell'aumentato rischio di tromboembolismo venoso a seguito di PPH considerare l'opportunità di una profilassi farmacologica nel periodo post natale per le donne che hanno avuto un'emorragia grave o sono state sottoposte a trasfusione.

In caso di catetere spinale ed epidurale in situ è opportuno applicare un dispositivo a compressione progressiva e raccomandare l'uso di calze elastiche a compressione graduata e/o la profilassi farmacologica dopo la rimozione del catetere.

E' comunque raccomandato sostenere il bonding madre-neonato facilitando il regolare contatto pelle a pelle sotto supervisione diretta e sostenendo l'allattamento al seno facilitato da un'ostetrica consulente dell'allattamento. In caso di mancato allattamento o in caso di ipotensione persistente è opportuno prendere in considerazione la sindrome di Sheehan.

In preparazione della dimissione offrire alla donna e ai familiari un colloquio di spiegazione su quanto è accaduto con un membro esperto del team assistenziale che, preferibilmente, sia stato presente all'evento.⁴ E' raccomandato informare la donna circa i segni, sintomi e le opportunità di visita dal medico di famiglia in caso di infezioni (rischio di PPH secondaria), depressione post natale (rischio associato all'anemia), trombosi venosa profonda (rischio associato a PPH). Incoraggiare un follow-up dal medico di famiglia (per esempio controllo Hb, allattamento, salute mentale), completare una sintesi per la dimissione, indirizzare al consultorio familiare o ad altra struttura deputata per il sostegno all'allattamento al rientro a domicilio e offrire consigli circa la funzionalità intestinale in caso di terapia marziale.

Informare la donna dell'aumentato rischio di PPH nelle gravidanze successive e della necessità di riferire la PPH ai professionisti che l'assisteranno in future gravidanze.

Bibliografia

1. Donati S, Senatore S, Ronconi A and the Regional Maternal Mortality group. Maternal mortality in Italy: a record-linkage study. BJOG 2011;118:872-9.
2. Senatore S, Donati S, Andreozzi S. Studio delle cause di mortalità e morbosità materna e messa a punto dei modelli di sorveglianza della mortalità materna. Roma Istituto Superiore di Sanità, 2012 (Rapporti ISTISAN 12/6).
3. Donati S, Senatore S, Ronconi A, and the Regional Maternal Mortality Working Group. Obstetric near-miss cases among women admitted to intensive care units in Italy. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91:452-7.
4. Arulkumaran S, Mavrides E, Penney GC. Prevention and management of postpartum haemorrhage. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline N. 52. 2009
5. Rizvi F, Mackey R, et al. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. BJOG 2004;111:495-8.
6. Crofts J, Ellis D, et al. Change in knowledge of midwives and obstetricians following obstetric emergency training: a randomized controlled trial of local hospital, simulation centre and teamwork training. BJOG 2007;114:1534-41.
7. Mousa H, Alfirevic Z. Treatment of primary postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007. Issue 1 Art. No:CD003249.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Postpartum Hemorrhage. ACOG Practice Bulletin No 76. Obstetrics and Gynecology 2006;108:1039-47.

9. World Health Organization. WHO guidelines for the management of the postpartum hemorrhage and retained placenta, 2009.
10. Leduc D, Senikas V, Lalonde A. SOGC Clinical Practice Guideline: No 235, Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynecol Canada* 2009;31:980-93.
11. Beglay C, Gyte G, et al. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011. Issue 11 Art. No:CD007412.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. Intrapartum Care. Care of healthy women and their babies during childbirth. CG55, London, 2007.
13. Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. SOGC Clinical Practice Guidelines. *J Soc Obstet Gynaecol Can* 2000;22:271-81.
14. Knight M, Callaghan W, et al Trends in postpartum hemorrhage in high resources countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009;9:55.
15. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program. Primary postpartum haemorrhage. November 2012, Queensland Government.
16. McDonald S, Middleton P. Effect of timing of umbelical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008. Issue 2 Art. No:CD004074.
17. Scientific Advisory Committee's Opinion Paper No14 (2009) available at: <http://www.rcog.org.uk/clamping-umbelical-cord-and-placental-transfusion>.
18. McClintock C, James A. Obstetric hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2011;9:1441-51.
19. Svanstrom M, Biber B, et al. Signs of myocardial ischaemia after injections of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during caesarean section. *Brit J Anaesthesia* 2008;100:683-9.
20. European Medicine Agency – Science Medicines Health 23 January 2014 EMA/CHMP/750274/2013 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Hemprostol, disponibile all'indirizzo http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002652/WC500160110.pdf ultimo accesso gennaio 2014
21. Somerset D. The emergency management of catastrophic obstetric haemorrhage. *Obstet Gynaecol* 2006;8:18-23.
22. Diemert A, Ortmeier G, et al. The combination of intrauterine balloon tamponade and the B-Lynch procedure for the treatment of severe postpartum haemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206:65 e1-4.
23. Rossi A, Lee R, Chmait R. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2010;115:637-44.
24. Jacobs A, Lockwood C, Barss V. Management of postpartum haemorrhage at vaginal delivery. *UpToDate* 2012 Available from: <http://www.uptodate.com>.
25. James A, McLintock C, Lockhart E. Postpartum haemorrhage :when uterotonics and sutures fail. *Am J Haematol* 2012, available from <http://wileyonlinelibrary.com/cgi-bin/jhome/35105>.
26. Padmakumar A, Bellamy M. Review of current practice of blood and component transfusion: critical issues for the critically ill patient. *J Intensive Care Soc* 2011;12:134-9.
27. Thachil J, Toy C. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. *Blood Reviews* 2009;23:167-76.
28. Wise A, Clark V. Challenges of major obstetric haemorrhage. *Best Practice and Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24:353-65.
29. RCOG Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Postpartum haemorrhage, prevention and management. green-top Guideline No. 52, May 2009. Disponibile all'indirizzo: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg52/>; ultima consultazione 10 febbraio 2016
30. Holcomb J. Optimal use of blood products in severely injured trauma patients. *Haematology* 2010:465-9.
31. Cortet M, Deneux-Tharauk C, et al. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Brit J Anaesthesia* 2012;108:984-9.
32. Gruen R. Tranexamic acid for trauma. *Lancet* 2011;377:1052-3.
33. Novikova N, Hofmeyr G. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 7 Art. No:CD007872.
34. Ducloy-Bouthers A, Jude B, et al. High-dose tranexamic acid reduce blood loss in postpartum haemorrhage. *Critical Care* 2011;15:R117.
35. Su L, Chong Y. Massive obstetric haemorrhage with disseminated intravascular coagulopathy. *Best Practice Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26:77-90.
36. National Institute for Health and Clinical Excellence. Venous thromboembolism: reducing the risk: CG92. London, 2010.