



## Linee guida per Emorragia post partum

Da: Linee Guida dell'Istituto Superiore di Sanità; Emorragie post partum: come prevenirla e come curarla.

Data Pubblicazione Ottobre 2016

Il testo completo della LG è disponibile sul sito SNLG-ISS (<http://www.snlg-iss.it>), all'indirizzo [http://www.snlg-iss.it/lgn\\_EPP](http://www.snlg-iss.it/lgn_EPP).

*Traduzione italiana a cura del Dott. Francesco Giurazza; revisione a cura del Dr. Maurizio Cariatì*

### Epidemiologia dell'emorragia post partum a livello internazionale

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) afferma che l'emorragia del post partum (EPP), a livello globale, rappresenta la prima causa di mortalità e grave morbosità materna.

La condizione è infatti responsabile di circa un quarto delle morti che avvengono in gravidanza, al parto o durante il puerperio [1], di cui la gran parte si verifica nei paesi del Sud del mondo [2]. Una revisione sistematica [3] riporta una prevalenza di EPP con perdita ematica  $\geq 500$  ml globalmente pari al 10,8% (IC 95%: 9,6-12,1). La stessa condizione presenta una prevalenza del 13% in Europa e Nord America. La prevalenza di EPP maggiore, con perdita ematica  $\geq 1.000$  ml, è invece significativamente più bassa, con una stima globale del 2,8% (IC 95%: 2,4-3,2) [3] e del 3% in Europa.

Nelle ultime due decadi molti studi hanno riportato un aumento di incidenza dell'EPP anche nei paesi industrializzati; su oltre 8 milioni di parti assistiti negli Stati Uniti tra il 1999 e il 2008, l'incidenza di EPP grave è passata da 1,9 a 4,2 casi per 1.000 parti [4].

### Definizione di EPP

Esistono molteplici definizioni di EPP che si basano principalmente sulla stima del volume della perdita ematica e sulle modificazioni dello stato emodinamico della donna [5, 6].

L'emorragia primaria del post partum è definita comunemente come una perdita di sangue oltre i 500 ml nelle prime 24 ore dopo il parto vaginale, e oltre i 1.000 ml dopo il taglio cesareo.

L'EPP secondaria si riferisce ai casi di emorragia insorti tra le 24 ore e le 12 settimane dopo il parto [6-8].

La definizione tradizionale di EPP si basa sulla stima della perdita ematica e abitualmente distingue tre livelli di gravità della condizione: EPP minore quando la perdita è compresa tra 500 e 1.000 ml; maggiore, tra 1.000 e 1.500 ml e massiva quando sono applicabili uno o più dei seguenti criteri: oltre 1.500 ml di perdita ematica persistente e/o segni di shock clinico e/o trasfusione di 4 o più unità di emazie concentrate [7].

In questa linea guida sarà presa in considerazione solo l'emorragia primaria del post partum e adotteremo la seguente definizione di EPP, in analogia a quella proposta dal Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG) e dallo Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN):

- EPP minore in caso di perdita ematica stimata tra 500 e 1.000 ml;
- EPP maggiore in caso di perdita ematica stimata  $> 1.000$  ml.

L'EPP maggiore a sua volta è distinta in due condizioni di diversa gravità che comportano un'allerta e una prognosi diversificate:

- EPP maggiore controllata in caso di perdita ematica controllata, con compromissione delle condizioni materne che richiede un monitoraggio attento;
- EPP maggiore persistente in caso di perdita ematica persistente e/o segni di shock clinico con una compromissione delle condizioni materne che comporta un pericolo immediato per la vita della donna.

La diagnosi può risultare difficile a causa dei problemi legati alla quantificazione corretta della perdita ematica. Inoltre i cambiamenti fisiologici che avvengono in gravidanza includono un incremento fino al 50% del volume plasmatico e di circa il 20% 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.

Non si dispone di un metodo ottimale per stimare accuratamente la perdita ematica in caso di EPP.

Per cercare di massimizzare l'accuratezza della rilevazione durante l'emergenza emorragica, è raccomandato diricorrere non solo alla stima visuale, ma anche ad altri strumenti di rilevazione, tra cui l'utilizzo di sacche trasparenti graduate per la raccolta del sangue [9], il peso di teli, garze e pezze laparotomiche intrisi di sangue e la sistematica valutazione dei segni clinici e dei sintomi di ipovolemia materna (Tabella 1).

#### Tabella 1

Principali riscontri clinici in caso di EPP in base all'entità della perdita ematica [10].

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

#### **Fattori di rischio della EPP**

Durante la gravidanza devono essere prese in esame e valutate, insieme alla donna, tutte le condizioni che rappresentano potenziali fattori di rischio e/o predittivi per l'EPP. Occorre tuttavia ricordare che molti casi di EPP avvengono in donne che non presentano alcun fattore di rischio.

In caso di fattori associati in maniera significativa a maggior rischio di difficile trattamento/risoluzione dell'EPP, per alcune condizioni come la precedente EPP, la placenta previa, la sospetta placentazione anomala invasiva e la pre-eclampsia grave, occorre considerare sempre la possibilità di indirizzare le donne a strutture sanitarie di livello appropriato per la gestione dell'eventuale emergenza.

*Fattori di rischio identificabili durante la gravidanza:* una precedente EPP, la gravidanza multipla, la preeclampsia, il sospetto di un peso alla nascita >4.000 g, placenta previa, sospetta placentazione anomala invasiva;

*Fattori di rischio identificabili durante il travaglio e il parto:* mancata progressione del secondo stadio del travaglio, prolungamento del terzo stadio del travaglio, placenta ritenuta, placentazione anomala invasiva, episiotomia e lacerazioni perineali.

La valutazione della sede di impianto del sacco gestazionale nelle pazienti precesarizzate è una delle indicazioni all'esame ecografico del primo trimestre [11, 12]. La diagnosi di gravidanza su cicatrice isterotomica mediante ecografia transvaginale si basa su definiti criteri diagnostici e la maggiore accuratezza è tra 6 e 8 settimane perchè successivamente l'espansione del sacco gestazionale nella cavità

uterina potrebbe non rendere chiaro il sito primitivo di impianto [12]. L'ecografia di screening del secondo trimestre e, qualora indicata, quella del terzo trimestre indagano invece la localizzazione placentare in tutte le gravidanze.

### **Trattamento della EPP**

La gestione dell'emorragia del post partum richiede un approccio multidisciplinare per arrivare a ristabilire le condizioni emodinamiche della donna e, contemporaneamente, identificare e trattare le cause dell'emorragia [13].

La rianimazione per ristabilire le condizioni emodinamiche della donna, il monitoraggio delle sue condizioni cliniche, la valutazione e il trattamento delle cause dell'emorragia devono procedere simultaneamente [7, 8, 13, 14].

In caso di EPP maggiore (perdita ematica superiore a 1.000 ml) controllata (Tabella 2) si richiede di coinvolgere rapidamente un'ostetrica, un ginecologo e un anestesista esperti e allertare il laboratorio e il centro trasfusionale. Il sangue compatibile in forma di emazie concentrate è il miglior fluido per ripristinare emorragie maggiori, e dovrebbe essere trasfuso il prima possibile [13].

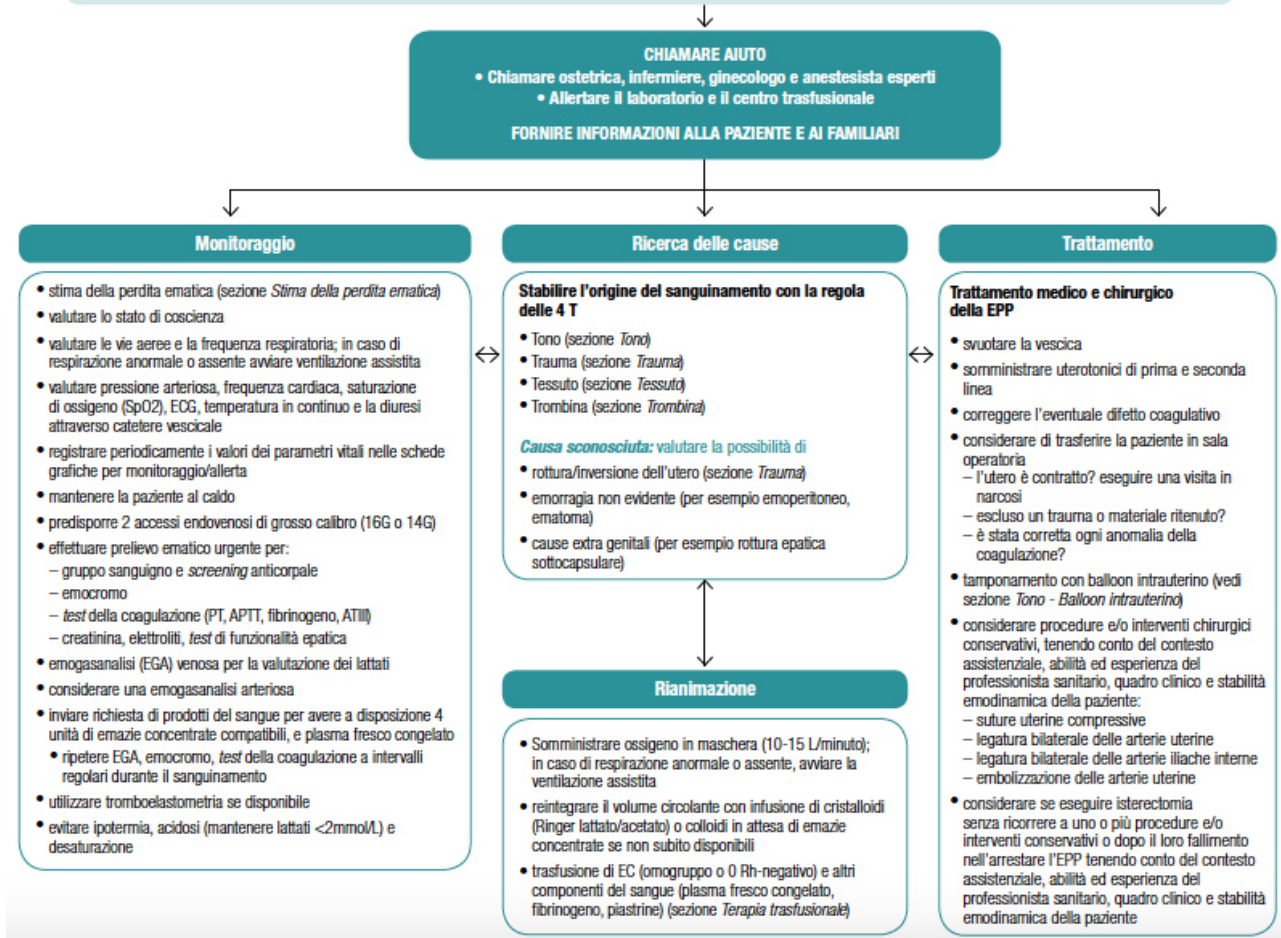
La ricerca simultanea delle cause del sanguinamento, che può richiedere il trasferimento della paziente in sala operatoria per eseguire una visita in narcosi, aiuta nella definizione dell'approccio terapeutico, che comprende il trattamento medico e l'applicazione di un balloon intrauterino, e/o il ricorso a procedure o interventi chirurgici in caso di mancato arresto o di diversa etiologia del sanguinamento (come l'embolizzazione delle arterie uterine).

La scelta dell'approccio chirurgico deve essere effettuata tenendo sempre conto del contesto assistenziale, dell'abilità ed esperienza dei professionisti sanitari, del quadro clinico e della stabilità emodinamica della paziente.

### Tabella 2

Gestione della EPP maggiore (superiore a 1.000 ml) controllata.

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



In caso di EPP maggiore persistente (perdita ematica superiore a 1.000 ml) o in presenza di segni clinici di shock (Tabella 3) si richiede di coinvolgere rapidamente un'ostetrica, un infermiere, un ginecologo e un anestesista esperti, allertando anche i ginecologi reperibili, un medico esperto in patologie della coagulazione, il laboratorio e il centro trasfusionale.

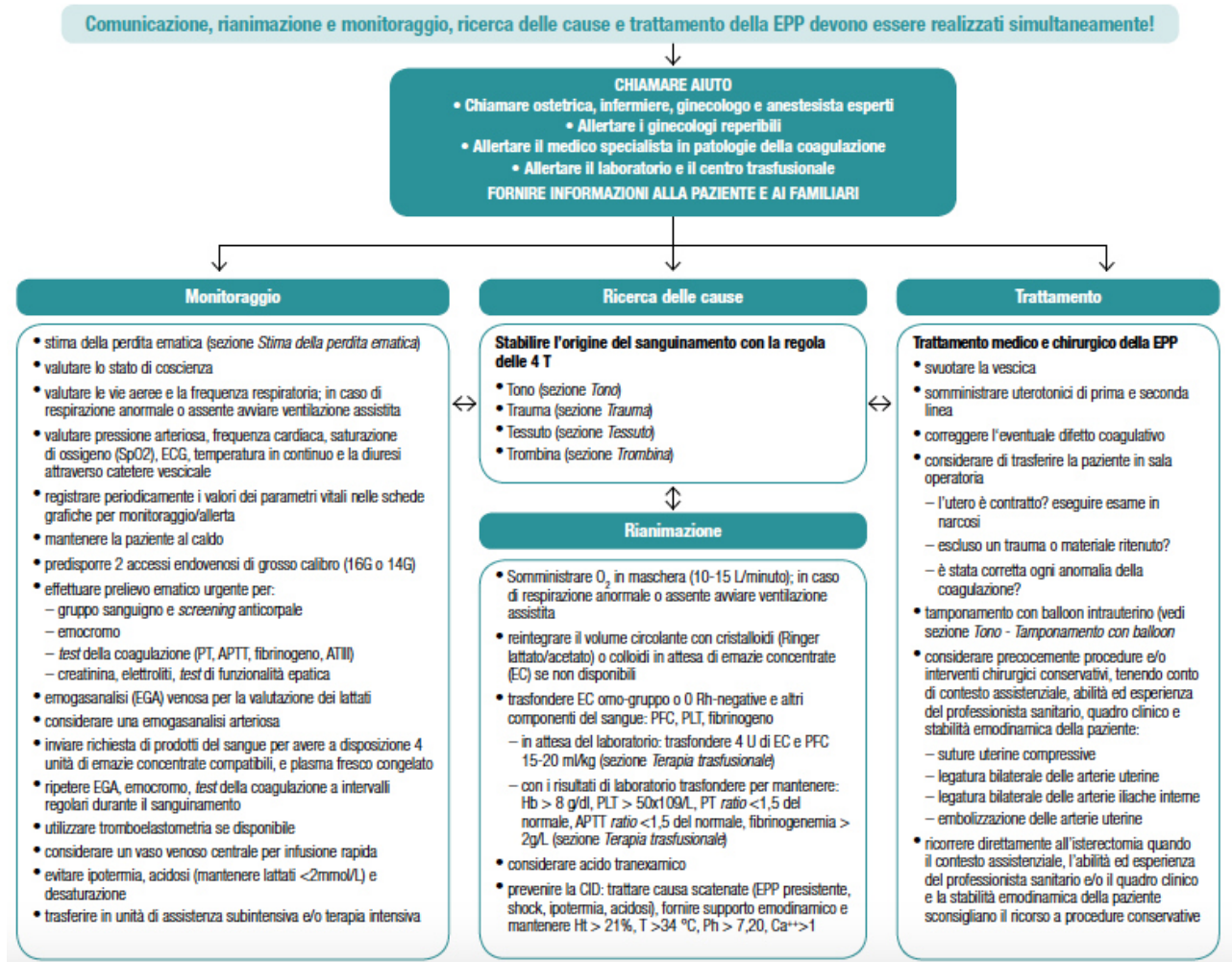
Occorre procedere alla rianimazione mediante un approccio strutturato di tipo ABC (Air, Breath, Circulation). La donna deve essere tenuta al caldo adottando misure idonee a prevenire l'ipotermia [14].

In caso di necessità di trasfusione immediata, in attesa dei risultati del laboratorio, somministrare comunque il prima possibile prodotti del sangue. Il sangue compatibile in forma di emazie concentrate è il miglior fluido per ripristinare emorragie maggiori. Occorre trattare la causa scatenante dell'emorragia persistente e dello shock, evitando l'ipotermia e l'acidosi, e instaurare un adeguato supporto emodinamico aiuta a prevenire la coagulazione intravasale disseminata (CID). La ricerca simultanea delle cause del sanguinamento, che può richiedere il trasferimento della paziente in sala operatoria per eseguire una visita in narcosi, aiuta nella definizione dell'approccio terapeutico, che comprende il trattamento medico e l'applicazione di un balloon intrauterino in caso di atonia uterina e/o il ricorso a procedure o interventi chirurgici in caso di mancata risposta o di diversa etiologia del sanguinamento.

La scelta dell'approccio chirurgico deve essere effettuata tenendo conto del contesto assistenziale, dell'abilità ed esperienza dei professionisti sanitari, del quadro clinico e della stabilità emodinamica della paziente. Le linee guida internazionali [1, 13, 14] raccomandano di eseguire tempestivamente un'isterectomia, specie in caso di sospetta placentazione anomala invasiva o in caso di rottura uterina. L'intervento non dovrebbe essere rimandato, anche nel caso il chirurgo abbia poca esperienza con le procedure/interventi chirurgici.

Tabella 3

Gestione della EPP maggiore (superiore a 1.000 ml) persistente.



Nei casi in cui il trattamento farmacologico, unito al continuo massaggio bimanuale uterino, non riesca a controllare l'emorragia, è necessario eseguire un esame in narcosi, assicurarsi che l'utero sia vuoto, riparare gli eventuali traumi del canale del parto e, qualora necessario, ricorrere senza indugio a procedure e/o interventi chirurgici per arrestare l'emorragia ed evitare il decesso materno (come ad esempio l'embolizzazione delle arterie uterine).

I medici e professionisti sanitari devono essere a conoscenza delle diverse tecniche chirurgiche che potrebbero risultare utili per arrestare l'emorragia. Inoltre devono essere in grado di valutare l'appropriatezza e il timing delle indicazioni alle diverse procedure e/o interventi chirurgici, in funzione delle specifiche condizioni cliniche delle pazienti.

L'esperienza e le abilità chirurgiche del clinico, oltre alla sua familiarità con le diverse procedure e/o interventi chirurgici, rappresentano elementi aggiuntivi da tenere nella dovuta considerazione nella definizione del piano terapeutico.

#### RACCOMANDAZIONI

*In caso di fallimento dei trattamenti farmacologici di prima e seconda linea si raccomanda di ricorrere senza indugio a procedure e/o interventi chirurgici per arrestare l'emorragia.*

*Si raccomanda che ciascun punto nascita disponga di procedure multidisciplinari per la gestione dell'EPP, nelle quali siano definiti anche i tempi e le modalità di un eventuale trasporto in emergenza della donna.*

Nel caso la compressione bimanuale risulti inefficace, è opportuno procedere tempestivamente con il

tamponamento mediante balloon intrauterino, dopo aver escluso la presenza di lacerazioni e rottura d'utero. Si tratta di una procedura poco invasiva, semplice e rapida che ha l'obiettivo di ridurre il ricorso a metodiche maggiormente invasive per il controllo dell'emorragia. Oggi viene considerato un intervento di prima scelta, in caso di fallimento del trattamento farmacologico [15] ed è incluso negli algoritmi delle linee guida nazionali per il trattamento dell'EPP nel Regno Unito [13], negli USA [7, 8] e in Canada [10]. Il balloon, in gomma o silicone, viene inserito in cavità uterina e riempito mediante una soluzione salina o acqua sterile, e sostituisce il tamponamento uterino mediante garza sterile. Tra le procedure conservative, il balloon presenta diversi vantaggi: un tasso di successo analogo a quello di altre procedure di seconda linea, la semplicità e rapidità di utilizzo senza necessità di particolare abilità chirurgica, un basso tasso di complicazioni e la possibilità di impiego in associazione ad altre tecniche. La sua efficacia sembra riconducibile a due principali meccanismi d'azione: la compressione vascolare e l'emostasi della superficie di sanguinamento esercitata dalla pressione del balloon che supera quella arteriosa sistemica [16], e lo stiramento delle cellule muscolari uterine con secondaria contrazione riflessa e facilitazione dell'emostasi [17].

Le suture uterine compressive sono invece interventi chirurgici conservativi utilizzati quale trattamento di seconda linea per controllare l'EPP grave ed evitare l'isterectomia. In caso di risposta positiva alla compressione bimanuale sono risultate efficaci in proporzione analoga al tamponamento con balloon intrauterino [7, 8, 13]. Esistono diverse tecniche di cui la più nota è la sutura descritta da B-Lynch nel 1997 [18]. Tutte richiedono una laparotomia motivo per cui risulta più indicata nel caso l'utero sia già stato aperto in corso di taglio cesareo. Le prove non sostengono l'uso simultaneo del tamponamento con balloon e della sutura B-Lynch [19].

Le legature delle arterie pelviche sono interventi utilizzati come trattamento di seconda linea per controllare l'EPP grave ed evitare l'isterectomia. Possono essere effettuate a carico delle arterie uterine e utero-ovariche, e dell'arteria iliaca interna (ipogastrica). La legatura delle arterie uterine è un intervento molto più semplice e sicuro rispetto alla legatura delle ipogastriche e, specialmente in caso di taglio cesareo, può essere prontamente eseguito legando le arterie uterine appena sopra il legamento cardinale a livello sopra-cervicale, e avendo cura di legare anche le anastomosi con l'arteria ovarica. L'approccio, viste le condizioni di emergenza, è quasi sempre transperitoneale.

Se la donna è in pericolo di vita e/o nel caso il sanguinamento persista, nonostante i trattamenti conservativi medici e/o chirurgici adottati, occorre eseguire senza indugi un'isterectomia che deve essere realizzata tempestivamente, specie in caso di sospetta placentazione anomala invasiva o rottura uterina [13, 20]. La decisione di ricorrere all'isterectomia, qualora possibile, deve essere presa da un clinico esperto, tenendo in considerazione le aspirazioni riproduttive della donna. Sarebbe auspicabile che l'intervento venisse eseguito da un chirurgo esperto a causa delle possibili complicazioni ascrivibili all'intensa vascolarizzazione e all'alterata topografia pelvica e morfologia cervicale. In ogni caso l'isterectomia non dovrebbe essere rimandata, anche nel caso il chirurgo abbia poca esperienza.

### **Ruolo della Radiologia Interventistica**

L'embolizzazione delle arterie uterine rappresenta un'opzione terapeutica per il trattamento dell'EPP, che richiede la disponibilità di una struttura dedicata e altamente specializzata con la presenza di un radiologo interventista, nonché tutte le infrastrutture necessarie. La procedura viene eseguita in sala angiografica o, preferibilmente, in sala operatoria, utilizzando un angiografo mobile per evitare lo spostamento della paziente, che potrebbe far perdere tempo prezioso in caso di pazienti in condizioni critiche, quando l'emorragia si manifesta durante, o immediatamente dopo il taglio cesareo.

Il rationale della tecnica in ostetricia, mutuato dalla traumatologia, si basa su principi fisiopatologici relativi alle molteplici interconnessioni vascolari del pavimento pelvico. La procedura prevede l'occlusione distale

dei vasi, evitando il formarsi di circoli collaterali che possono essere fonte di sanguinamento, come avviene nelle occlusioni prossimali realizzate attraverso le legature chirurgiche. La complessità della circolazione uterina, che prevede una differente irrorazione per il corpo del viscerale (alimentato dalle arterie uterine, ovariche e vescicali superiori) rispetto al segmento uterino inferiore (irrorato dalle arterie cervicali, vescicali inferiori e vaginali superiore, media e inferiore), diversifica l'efficacia delle procedure di devascularizzazione/embolizzazione in base all'origine del sanguinamento.

Le procedure sono efficaci in caso di atonia uterina e in caso di persistenza di emorragia dopo isterectomia; al contrario la loro efficacia si riduce notevolmente quando il sanguinamento proviene dal segmento uterino inferiore (ad es. in caso di placenta previa) con l'utero lasciato in situ. L'indicazione della tecnica in caso di EPP da atonia uterina non rappresenta una prima scelta in quanto sono disponibili altre metodiche ugualmente efficaci, ma di più semplice esecuzione, come l'applicazione di un balloon intrauterino.

La tecnica prevede l'accesso arterioso femorale con posizionamento di un introduttore, il cateterismo selettivo delle arterie uterine per una corretta mappatura dei vasi, e la successiva somministrazione di agenti embolizzanti scelti dal radiologo interventista in base ai reperti angiografici. Gli agenti embolizzanti, opportunamente miscelati con mezzo di contrasto per consentirne la visualizzazione scopica, possono essere riassorbibili, come la spugna di gelatina, e non riassorbibili, come le particelle di alcool polivinilico. In caso di nuova embolizzazione nell'evenienza di un sanguinamento secondario, è possibile ricorrere anche ad altri agenti embolizzanti come le spirali, sempre in base al criterio e alla scelta dell'operatore. Dopo l'embolizzazione viene eseguito un controllo angiografico per verificare l'avvenuta deafferentazione vascolare.

#### Interpretazione dell'EvidenceBased Medicine

Sono stati presi in esame 19 studi osservazionali primari e 2 revisioni sistematiche, le quali concludono che la forza delle prove circa gli esiti presi in esame è bassa perché gli studi inclusi sono osservazionali, spesso retrospettivi con lunghi periodi di osservazione per le casistiche più ampie e quindi, con protocolli poco omogenei nel tempo e senza univoca modalità di stima della perdita ematica. Inoltre i campioni sono di piccole dimensioni e privi di gruppo di confronto.

La procedura richiede delle competenze specifiche di radiologia interventistica e la disponibilità di risorse economiche e organizzative; la letteratura riporta un tasso di successo compreso tra il 58% e il 98%.

Nonostante la forza delle prove disponibili circa l'efficacia dell'embolizzazione nell'arrestare l'EPP, senza ricorrere ad altre procedure o interventi chirurgici, sia bassa, la procedura sembra promettente e solo lo sviluppo di un approccio multidisciplinare, che preveda l'invio delle donne con EPP ai centri dedicati, potrà facilitare la realizzazione di studi in grado di rispondere ai quesiti ancora aperti.

#### RACCOMANDAZIONI

*In caso di EPP non responsiva ai trattamenti farmacologici di prima e seconda linea e al balloon intrauterino si raccomanda di valutare il ricorso a procedure di embolizzazione arteriosa selettiva in base alle condizioni cliniche della paziente, alla modalità di espletamento del parto, all'esperienza dei professionisti sanitari e alle risorse disponibili.*

(Raccomandazione debole, prove di qualità bassa)

#### RACCOMANDAZIONI PER LA RICERCA

*Si raccomanda la conduzione di studi osservazionali prospettici population-based per confrontare l'efficacia delle diverse procedure/interventi chirurgici nel trattamento dell'EPP.*

#### Bibliografia

1. WHO. World Health Organization. Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage. Geneva: World Health Organization, 2012.

2. Khan KS, Wojdyla D, SayL et al. WHO analysis of causes of maternaldeath: a systematicreview. *Lancet* 2006; 367(9516):1066-1074.
3. Calvert C, Thomas SL, Ronsmans C et al. Identifyingregionalvariation in the prevalence of postpartumhaemorrhage: a systematicreview and meta-analysis. *PLoSOne* 2012; 7(7): e41114.
4. Kramer MS, Berg C, Abenheim H et al. Incidence, riskfactors, and temporal trends in severe postpartumhemorrhage. *Am J ObstetGynecol* 2013; 209(5):449.
5. Rath W. H.Postpartumhemorrhage - update on problems of definitions and diagnosis *Acta ObstetGynecolScand* 2011; 90:421-28.
6. Mousa HA, BlumMousa H, Abou El Senoun G et al. Treatment for primarypostpartumhaemorrhage. *Cochrane Database of SystematicReviews* 2014; (2):CD003249.
7. ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists. Postpartumhemorrhage. ACOG PracticeBulleltin no 76. *J ObstetGynaecol* 2006; 108:1039-47.
8. WHO. World Health Organization. WHO guidelines for the management of the postpartumhemorrhage and retained placenta. Geneva: World Health Organization, 2009.
9. Shorn MN. Measurement of bloodloss: review of the literature. *J MidwiferyWomensHealth* 2010; 55:20-7.
10. Leduc D, Senikas V, Lalonde A. SOCG ClinicalPracticeGuideline: no 235, Active management of the third stage of labour: prevention and treatment ofpostpartumhemorrhage. *J ObstetGynecol Canada* 2009; 31:980-93.
11. D'Antonio F, Iacovella C, Bhide A. Prenatal identificationof invasive placentationusingultrasound: systematicreview and meta-analysis. *UltrasoundObstetGynecol* 2013; 42:509-17.
12. SIEOG. Società Italiana di Ecografia Ostetrico Ginecologica. Linee Guida SIEOG ed. 2015. Cento (FE): Editeam, 2015. [www.sieog.it](http://www.sieog.it)
13. RCOG.Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartumhaemorrhage. (GreentopGuideline No. 52) London: RCOG, 2009.
14. QueenslandMaternity and NeonatalClinicalGuidelines Program. Primarypostpartumhaemorrhage. QueenslandGovernment, 2012.
15. Doumouchtsis SK, PapageorghiouAT. Managingmassivepostpartumhaemorrhage. *BJOG* 2009; 116(12):1687-8.
16. Condous GS, Arulkumaran S, Symonds I et al. The tamponade test for massive postpartumhaemorrhage. *ObstetGynecol* 2003; 104(4):767-72.
17. Cho Y, Rizvi C, Uppal T et al. Ultrasonographicvisualization of balloon placementfor uterine tamponade in massive primarypostpartumhemorrhage. *UltrasoundObstetGynecol* 2008;32(5):711-3.
18. B-Lynch C, Coker A, Lawal AH et al. The B-Lynch surgicaltechnique for the control of massive postpartumhaemorrhage: an alternative to hysterectomy? Fivecasesreported. *Br J ObstetGynaecol* 1997; 104(3):372-5.



19. Diemert A, Ortmeyer G, Hollwitz B et al. The combination of intrauterine balloon tamponade and the B-Lynch procedure for the treatment of severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206(1):65.
20. NICE. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014.