



PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE (PDTA) PER LA PREVENZIONE E GESTIONE DELL' EMORRAGIA DEL POST PARTUM

Sommario

1. GRUPPO DI LAVORO	2
2. RIFERIMENTI PER L'ELABORAZIONE DEL PDTA	3
3. RAZIONALE	4
4. ANALISI DEL CONTESTO	5
5. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE	8
6. ACRONIMI	8
7.DEFINIZIONE E INQUADRAMENTO.....	9
8. EZIOLOGIA	9
Tabella 1 –	11
10. MODALITÀ OPERATIVE	11
10.1 Prevenzione	11
10.2 Management.....	15
11.GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO	33
12. MATRICE DI RESPONSABILITÀ	35
13.FORMAZIONE	37
14. INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO.....	37
15. MONITORAGGIO DEL PDTA	38
15.1.Diffusione	38
15.2 Implementazione	38
15.3 Revisione	38
16. BIBLIOGRAFIA.....	39

1. GRUPPO DI LAVORO

Componenti Comitato Percorso Nascita Regionale partecipanti alla stesura:

Dott. Pietro Buono: Dirigente dello Staff Tecnico Operativo della D.G per la Tutela della Salute e Dirigente U.O.D. Attività Consultoriale e Materno Infantile della Direzione Generale per la Tutela della Salute;

Prof. Luigi Cobellis: Direttore U.O.C. Ostetricia e Ginecologia- A.O. Sant'Anna e San Sebastiano di Caserta

Dott. Salvatore Ronsini: Direttore UOC Ostetricia e Ginecologia P.O "San Luca"- Vallo della Lucania;

Dott.ssa Eutalia Esposito: Direttrice U.O.C. Ginecologia ed Ostetricia P.O. "S.Leonardo" - C/mare di Stabia;

Dott.ssa Rosa Papa: Ginecologo – ASL Napoli 1 Centro ;

Dott. Alessandro Scoppa: Dirigente Medico Neonatologo - ASL Napoli 1 Centro;

Prof. Francesco Raimondi: Responsabile UOSD Neonatologia e Terapia Intensiva-Neonatale - AOU Federico II;

Dott. Francesco Marino: Dirigente Medico di Anestesia e Rianimazione- ASL Napoli1 Centro;

Dott.ssa Carmen Ruotolo: Responsabile UOS Gestione Rischio Clinico e PDTA della ASL Napoli1 Centro;

Dott. Marcello Pezella: funzionario U.O.D. Assistenza Ospedaliera ed Emergenza-Urgenza della D.G per la Tutela della Salute;

Dott.ssa Antonella Anginoni: Ostetrica - ASL Napoli 1 Centro;

Dott.ssa Concetta Pane: Infermiera Pediatrica- ASL Napoli 3 Sud;

Dott. Nicola Ferrara: Medico di medicina generale- ASL Napoli 2 Nord;

Dott.ssa Valentina Malagoli: Segretaria funzionario della UOD Materno Infantile della Direzione Generale per la Tutela della Salute.

2. RIFERIMENTI PER L'ELABORAZIONE DEL PDTA

- Emorragia post-partum: linee guida per la prevenzione, la diagnosi, e il trattamento – Linee Guida AOGOI 2009;
- Raccomandazione per la prevenzione della morte materna o malattia grave correlata al travaglio e/o parto - Ministero della Salute - Raccomandazione n° 6 Marzo 2008;
- Raccomandazione per la prevenzione di Morte o grave danno conseguente a non corretta attribuzione del codice triage nella Centrale operativa 118 e/o all'interno del Pronto soccorso - Ministero della Salute - Raccomandazione n°15 - Febbraio 2013;
- Raccomandazione per la prevenzione della morte o disabilità permanente in neonato sano di peso maggiore di 2500 grammi non correlata a malattia congenita- Ministero della Salute - Raccomandazione n° 16 Aprile 2016;
- Accordo Stato Regioni 16.12.2010: “Linee di indirizzo per la promozione ed il miglioramento della qualità, della sicurezza e dell’appropriatezza degli interventi assistenziali nel percorso nascita e per la riduzione del taglio cesareo”;
- Emorragia del post partum: come prevenirla, come curarla - Ministero della Salute, Linea guida SNLG, ultimo aggiornamento 2020;
- Intrapartum care for healthy women and babies - Clinical guideline, last updates 2020;
- Taglio cesareo: una scelta appropriata e consapevole - SNLG Ministero della Salute 2016;
- Gravidanza fisiologica - SNLG Ministero della Salute 2014;
- Mortalità materna in Europa: cause e differenze – Sorveglianza Ostetrica ITOSS 2022;
- 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;
- 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;
- Postpartum Hemorrhage: A Comprehensive Review of Guidelines, Obstet Gynecol Surv 2022 Nov;77(11):665-682;
- Current State and Future Direction of Postpartum Hemorrhage Risk Assessment, Obstet Gynecol 2021 Dec 1;138(6):924-930;
- Evaluation of blood transfusion rates by blood loss estimation techniques, J Matern Fetal Neonatal Med 2022 Dec;35(25):6961-6966;
- Piano Regionale di Programmazione della Rete Ospedaliera ai sensi del DM 70/2015 - D.C.A. n.103/2018;
- Documento Tecnico di indirizzo sulla metodologia di stesura dei PDTA in Regione Campania - D.C.A. n. 32/2019;
- Programmazione di attività per la promozione e potenziamento della lotta al dolore durante il travaglio di parto per via naturale, parto-analgesia - DCA 109/2016;
- Introduzione classificazione di Robson per il monitoraggio dell’appropriatezza del taglio cesareo -DCA n. 155/2016;
- Approvazione Linee di Indirizzo per la riorganizzazione dello STEN e l’attivazione dello STAM in Regione Campania - DCA n.62/2018;
- Modifica del Comitato Permanente del Percorso Nascita Regionale - (C.P.N.R.) DCA N. 50/2019 D.C.A. 37/2016 - D.C.A. 68/2016 - DCA 4/2017;
- Primary Postpartum Haemorrhage - Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program 2021.

3. RAZIONALE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) afferma che l'emorragia del post partum (EPP) è, a livello globale, 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 (WHO 2012), di cui la gran parte si verifica nei paesi del Sud del mondo (Khan 2006).

Una revisione sistematica (Calvert 2012) riporta una prevalenza di EPP con perdita ematica ≥ 500 ml globalmente pari al 10,8% (IC 95%: 9,6-12,1). Il dato presenta un'ampia variabilità regionale compresa tra il 7,2% (IC 95%: 6,3-8,1) in Oceania e il 25,7% (IC 95%: 13,9-39,7) in Africa. La stessa condizione presenta una prevalenza dell'8% in America Latina e in Asia e del 13% in Europa e Nord America. La prevalenza di EPP maggiore, con perdita ematica ≥ 1.000 ml, è invece significativamente più bassa, con una stima globale del 2,8% (IC 95%: 2,4-3,2) (Calvert 2012). Anche per l'EPP grave il continente Africano registra la prevalenza maggiore, pari al 5,1% (IC 95%: 0,3-15,3), seguita dal 4,3% in Nord America e dal 3% in America Latina, Europa e Oceania. L'Asia detiene la prevalenza più bassa della condizione pari al 1,9%.

Nelle ultime due decadi molti studi hanno riportato un aumento di incidenza dell'EPP anche nei paesi industrializzati nonostante questa condizione sia storicamente meno frequente nei paesi a sviluppo economico avanzato.

4. EPIDEMIOLOGIA DELL'EMORRAGIA POST-PARTUM IN ITALIA

In Italia il Ministero della Salute ha sostenuto con continuità, una serie di progetti multiregionali coordinati dall'ISS con l'obiettivo di raccogliere dati affidabili e di qualità sulla mortalità e grave morbosità materna.

L'emorragia ostetrica in generale, e in particolare la EPP, è risultata essere la prima causa di mortalità e grave morbosità materna tra il 2006 e il 2012.

Dal 2015 l'ISS ha istituito un sistema di sorveglianza e monitoraggio ostetrico coinvolgente 8 regioni (Lombardia, Piemonte, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Campania, Puglia e Sicilia, con una copertura del 73% dei nati del paese) che si avvale di una duplice metodologia per rilevare le morti materne: un record-linkage retrospettivo tra registro di mortalità e schede di dimissione ospedaliera, e una sorveglianza attiva che prevede la segnalazione di tutti i casi incidenti che si verificano nelle regioni partecipanti e la loro analisi puntuale tramite audit e indagine confidenziale multiprofessionale

Le indagini confidenziali realizzate nell'ambito del sistema di sorveglianza ISS-regioni tra il 2013 e il 2015 hanno evidenziato che oltre la metà dei casi di morte materna dovuta a EPP presentavano un'assistenza al di sotto dello standard. Le principali criticità emerse dall'analisi dei casi evitabili presi in esame sono:

- ✓ l'inappropriatezza dell'indicazione al taglio cesareo, sia programmato che d'urgenza; l'inappropriato monitoraggio della puerpera nell'immediato post partum e nelle prime 24 ore dal parto;
- ✓ l'inadeguata comunicazione tra professionisti;
- ✓ l'incapacità di apprezzare la gravità del problema;
- ✓ il ritardo nella diagnosi e nel trattamento,
- ✓ l'inappropriata assistenza durante la gravidanza e la mancata richiesta di prodotti del sangue nei tempi opportuni.

Il margine di evitabilità dei decessi secondari a EPP, descritto in tutti i paesi che si sono dotati di un sistema di indagini confidenziali, va interpretato come un'opportunità per migliorare l'organizzazione e la qualità dell'assistenza con l'obiettivo di ridurre gli esiti sfavorevoli per la madre e il neonato.

4. ANALISI DEL CONTESTO

Nell'anno 2021 in regione Campania sono stati registrati (dati SDO) **43.362 parti** (Tabella1) in **49 punti** nascita (16 di II livello e 33 di I livello)

Nel DCA 62/2018 vengono individuati i seguenti centri HUB, destinati allo STAM, per la regione Campania

Centri HUB per la provincia di NAPOLI (bacino di utenza circa 25.000 parti/anno):

- AOU Federico II
- AORN A. Cardarelli

Centri HUB per la provincia di SALERNO (bacino di utenza circa 7.000 parti/anno):

- AOU Ruggi d'Aragona

Centri HUB per la provincia di CASERTA (bacino di utenza circa 7000 parti/anno):

- AO Sant'Anna e San Sebastiano

Centri HUB per la Provincia di AVELLINO (bacino di utenza circa 3000 parti/anno):

- AORN G. Moscati

Centri HUB per la provincia di BENEVENTO (bacino di utenza circa 2000 parti/anno):

- AO G. Rummo

Tabella 1

Struttura	Totale parti	Spon.	TC	TC primari	% TC Primari
A.O.U. 'FEDERICO II' DI NAPOLI	2702	1306	1320	748	28%
Fondazione Evangelica Betania	1713	1082	580	249	15%
Casa di Cura Osp. Internazionale	1590	569	983	495	31%
Casa di Cura Villa Cinzia	1547	567	972	474	31%
Casa di Cura Villa dei Platani	1537	844	386	240	16%
A.O. OO.RR. "San Giovanni di Dio e Ruggi d'Aragona"	1467	678	767	445	30%
Casa di Cura Ospedale Fatebenefratelli	1395	642	739	451	32%
Casa di Cura 'N.S. di Lourdes' s.p.a.	1387	590	755	339	24%
P. O. Umberto I Nocera Inferiore - Pagani	1323	585	707	395	30%
Clinica Mediterranea S.p.A.	1230	656	454	287	23%
Casa di Cura Pineta Grande	1217	513	564	301	25%
A.O. Sant'Anna e San Sebastiano Caserta	1159	640	484	300	26%
Hippocratica s.p.a. Casa di Cura Villa del Sole	1133	434	653	396	35%
Azienda Ospedaliera S.G. Moscati	1109	724	327	204	18%
Casa di Cura Villa dei Fiori s.r.l. - Acerra	1097	402	685	379	35%
Casa di Cura Maria Rosaria s.p.a.	1064	444	569	212	20%
Clinica Sanatrix S.p.A.	1025	364	660	368	36%
Ospedale Sacro Cuore di Gesù Fatebenefratelli	1012	534	449	228	23%
Casa di Cura Villa Stabia	985	465	489	267	27%
A.O.U. Luigi Vanvitelli	968	594	328	150	15%

Ospedale San Giuliano	909	420	464	203	22%
Clinica Santa Patrizia	907	313	586	230	25%
S. Leonardo	860	513	322	176	20%
P. O. S.M. Speranza Battipaglia	921	287	533	336	36%
Casa di Cura 'La Madonnina' s.r.l.	806	381	418	177	22%
Casa di Cura 'Villa Fiorita' s.p.a. - Capua	791	279	475	269	34%
Villa del Sole	738	261	448	201	27%
Ospedale Civile S. Giovanni di Dio	738	422	310	116	16%
Presidio Ospedaliero Rummo	710	454	245	144	20%
P. O. di Marcanise	672	363	285	139	21%
P. O. "S. Maria Delle Grazie"	643	329	310	177	28%
A.O. 'A. Cardarelli'	635	281	321	173	27%
Casa di Cura San Paolo	589	176	411	191	32%
Clinica Villa delle Querce	570	153	416	196	34%
Clinica San Michele	563	256	305	153	27%
OSPEDALI RIUNITI AREA NOLANA	517	295	199	91	18%
P. O. S.G. Moscati di Aversa	516	331	180	46	9%
Osp. De Luca e Rossano	504	305	179	111	22%
P.O. S.Paolo	504	199	295	142	28%
ICM - Istituto Clinico Mediterraneo S.p.A.	498	186	291	158	32%
P.O. Martiri di Villa Malta Sarno	470	226	241	127	27%
P.O. OSPEDALE DEL MARE	362	196	161	72	20%
P. O. Luigi Curto di Polla	341	153	175	89	26%
Dea Vallo della Lucania	279	90	187	116	42%
P. O. San Rocco	271	118	147	75	28%
Casa di Cura S. Maria La Bruna s.r.l.	266	93	173	76	29%
P. O. dell'Immacolata - Sapri	259	161	94	47	18%
Ospedale Ariano Irpino	218	110	108	57	26%
Ospedale Rizzoli	182	85	94	53	29%
Presidio Ospedaliero Piedimonte Matese	169	74	90	38	22%
Casa di Cura Ruesch S.p.A.	152	17	135	104	68%
P.O. San Giovanni Bosco	142	45	90	40	28%
TOTALE PARTI	43362				

La decima revisione della International Classification of Disease (ICD-10) (WHO, 2004) definisce la morte materna come la morte di una donna durante la gravidanza o entro 42 giorni dal suo termine, indipendentemente dalla durata e dalla sede della gravidanza, per qualsiasi causa legata o aggravata dalla gravidanza o dal suo management, ma non per cause accidentali o incidentali.

L'indicatore di esito più frequentemente utilizzato per rilevare il numero di morti materne è il rapporto di mortalità materna (Maternal Mortality Ratio: MMR) che esprime il rapporto tra il numero di morti materne dirette e indirette rilevate durante la gravidanza o entro 42 giorni dal suo termine in un dato intervallo di tempo e il numero dei nati vivi nel medesimo intervallo di tempo.

Per lo studio delle morti direttamente correlate a cause ostetriche un altro importante indicatore è il "rapporto di mortalità materna ostetrico diretto" (Direct Maternal Mortality Ratio: DMMR) che è dato dal rapporto tra le sole morti materne dirette fino a 42 giorni dall'esito di gravidanza e il totale dei nati vivi. Il rapporto di mortalità materna ostetrico diretto è una misura delle morti che si verificano come conseguenza

di complicazioni ostetriche e sono considerate a livello internazionale le morti materne con più ampio margine di evitabilità.

Il sistema di sorveglianza della mortalità materna coordinato dall'Iss raccoglie dati completi e affidabili sulla mortalità materna in 13 Regioni italiane (Piemonte, Lombardia, Veneto, Friuli Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Marche, Toscana, Lazio, Campania, Puglia, Calabria, Sicilia e Sardegna), coprendo il 91% dei nati in Italia

Una rete di Sorveglianza della mortalità materna, supportata dalla Rete Rischio clinico, con raccolta dei casi e studio delle informazioni anonime e confidenziali - alla stregua del modello *Confidential Enquiries* e *no blame* del Regno Unito, operativo dal 1952 - è attiva già da molti anni in Regione Campania (la Campania è stata tra le prime Regioni ad aderire al progetto dell'ISS) e ha coinvolto le strutture pubbliche e private presenti sul territorio dotate di UU.OO di Ostetricia e Ginecologia e/o Terapia Intensiva (TI) e/o Unità Coronariche (UTIC) e/o Stroke Unit/Unità Ictus.

Gli obiettivi della sorveglianza sono: rendere disponibili stime affidabili della mortalità materna, individuare i principali determinanti delle morti materne, promuovere interventi di sanità pubblica finalizzati al miglioramento della qualità dell'assistenza al percorso nascita e alla prevenzione delle morti evitabili, promuovere e facilitare la diffusione di pratiche cliniche di comprovata efficacia e appropriatezza (EBM), di promuovere una cultura della trasparenza finalizzata al miglioramento dell'assistenza e non alla colpevolizzazione dei professionisti, promuovere il confronto tra professionisti anche attraverso l'utilizzo dell'*audit* multi-professionale, in particolare il Significant Event Audit (SEA).

La Tabella 2 descrive nel dettaglio i nati vivi, l'MMR e il DMMR per Regione e per anno di disponibilità dei flussi adottati per effettuare le stime. Il Regno Unito e la Francia presentano un MMR pari a circa 10 morti materne ogni 100.000 nati vivi (2, 3); il dato italiano risulta quindi in linea con quello di Paesi dotati di sistemi socio-sanitari analoghi al nostro e nei quali è attivo un sistema di sorveglianza della mortalità materna.

	Anni	Nati vivi	Mortalità materna (≤ 42 gg)				Mortalità materna diretta (≤ 42 gg)			
			n.	MMR	IC 95%		n.	DMMR	IC 95%	
Piemonte	2006-2012	268.301	19	7,08	4,26	11,06	8	2,98	1,29	5,88
Lombardia	2006-2012	672.592	48	7,14	5,26	9,46	30	4,46	3,01	6,37
Friuli Venezia Giulia	2006-2012	71.983	3	4,17	0,86	12,18	1	1,39	0,04	7,74
Emilia-Romagna	2006-2012	285.587	22	7,70	4,83	11,66	10	3,50	1,68	6,44
Toscana	2006-2012	225.179	15	6,66	3,73	10,99	7	3,11	1,25	6,40
Lazio	2006-2012	378.551	48	12,68	9,35	16,81	20	5,28	3,23	8,16
Campania	2006-2012	414.038	51	12,32	9,17	16,81	29	7,00	4,69	10,06
Puglia	2004-2010	268.719	23	8,56	5,43	12,84	17	6,33	3,69	10,13
Sicilia	2006-2012	339.707	40	11,77	8,41	16,03	21	6,18	3,38	9,45
Sardegna	2006-2012	92.631	8	8,64	3,73	17,02	6	6,48	2,38	14,10
Totale		3.017.288	277	9,18	8,13	10,33	149	4,94	4,18	5,80

Tabella 2 : rapporto di mortalità materna (MMR) e Rapporto di mortalità materna diretta (DMMR) per Regione

5. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

lo scopo del presente PDTA è quello di definire gli appropriati comportamenti assistenziali e la procedura organizzativa multidisciplinare da adottare nella gestione dell'EPP al fine di uniformare i comportamenti degli operatori e facilitarne l'integrazione in procedure sempre più complesse per definire l'origine del sanguinamento, identificarne le cause e predisporre le opportune misure terapeutiche.

Obiettivo generale è fornire delle indicazioni di buona pratica clinica per identificare le donne a maggior rischio di EPP, identificare gli interventi assistenziali e organizzativi per il management dell'emorragia post-parto, realizzare uno strumento di supporto decisionale in grado di garantire rapidità di intervento, buona comunicazione tra i professionisti coinvolti nella gestione multidisciplinare del caso ed efficace per ridurre la probabilità di accadimento di esiti avversi prevenibili e aumentare la sicurezza delle pazienti nelle strutture sanitarie.

Il presente PDTA è rivolto agli operatori sanitari che sono coinvolti nel percorso nascita e nell'assistenza delle pazienti durante la gravidanza e che gestiscono la prevenzione, la diagnosi e il trattamento dell'EPP nei punti nascita (medici specialisti in ginecologia e ostetricia, anestesiology, ematologia, radiologia interventistica, medicina trasfusionale, anatomia patologica; infermieri; ostetriche). Esso si applica a tutte le pazienti gravide nell'Area Parto delle strutture sanitarie pubbliche e private.

6. ACRONIMI

ATIII: Antitrombina III.,
BCF :Battito cardiaco fetale
CC: Cartella Clinica
CI: Consenso Informato
CID:coagulazione intravascolare disseminata
CTG :cardiotocogramma
ECG: Elettrocardiogramma
EGA: Emogasanalisi
EPP: Emorragia Post Partum
FC :Frequenza cardiaca
Fibr: Fibrinogeno
GRC: Globuli rossi concentrati
ISS: Istituto Superiore di Sanità
LG: Linea Guida
It OSS: Italian Obstetric Surveillance System
MEC : Malattie Emorragiche Congenite
MMR: Maternalmortality ratio
MMG: Medici di Medicina generale
PA: Pressione arteriosa
PAO: Pressione arteriosa omerale
PFC
PO : Presidio Ospedaliero
PLT: Piastrine
PT: Attività Tromboplastina
PVC: Pressione venosa centrale
PZ: paziente

RF: Raccomandazione Forte
TC: Taglio Cesareo
TEG: Tromboelastogramma
TI: Terapia intensiva
UO: Unità Operativa

7. DEFINIZIONE E INQUADRAMENTO

Esistono molteplici definizioni di EPP che si basano principalmente sulla stima del volume della perdita ematica e sulle modificazioni dello stato emodinamico della donna (*Rath 2011, Mousa 2014*).

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

L'EPP post-partum secondaria si riferisce ai casi di emorragia insorti tra le 24 ore e le 12 settimane dopo il parto (*Mousa 2014, Arulkumaran 2009, ACOG 2006, WHO 2009*).

L'EPP primaria si distingue in:

- **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.

8. EZIOLOGIA

Le cause di EPP possono essere molteplici. Nella pratica clinica vengono riassunte sinteticamente attraverso la formula delle "4T" [Mukherjee S, 2009; Lancé MD, 2013]:

- **Tono** (in relazione alle possibili anomalie della contrazione uterina (atonia uterina);
- **Tessuto** (per la ritenzione di tessuto amniocoriale o placentare all'interno della cavità uterina);
- **Trauma** (per lesioni tissutali, ad esempio per rottura uterina, lacerazioni cervicali, inversione uterina o lacerazioni del canale del parto);
- **Trombina** (in relazione a disordini emocoagulativi dovuti a disfunzione della trombina).

Le principali cause di emorragia post-partum sono: atonia uterina (90%), lacerazioni della cervice e/o del perineo (5%), ritenzione di materiale placentare (4%), disordini della coagulazione, inversione uterina, e rottura d'utero (1%).

Le anomalie della placentazione, come la placenta previa o placenta accreta, si pone oggi come importante causa di emorragia primaria, come diretta conseguenza dell'aumento della frequenza di tagli cesarei e dell'aumento dell'età delle donne al parto.

Tuttavia, molti dei casi di EPP avvengono in donne senza fattori di rischio [Ministero della Salute, 2007].

Un'attenzione particolare deve anche essere posta alla valutazione dell'anemia e alla sua prevenzione: l'anemia infatti, oltre a costituire un fattore di rischio per l'insorgenza di EPP (soprattutto se di grado grave),

può avere conseguenze negative anche sugli esiti del sanguinamento, che risultano peggiori in una paziente con una importante anemia di base rispetto a una paziente con valori di emoglobina pre-parto nel range di normalità.

9.FATTORI DI RISCHIO

In Figura 1, sono indicati i maggiori fattori di rischio di EPP primaria scientificamente riconosciuti e potenziali così come esposti nella Linea Guida n. 26 del Ministero della Salute sull'Emorragia Post Partum.

Tabella 1 –

Fattori di rischio	Eziologia	Odds ratio (95% CI)	Riferimenti bibliografici
Gravidanza multipla	Tono	3,3 (1,0-10,6) 4,7 (2,4-9,1)	Combs et al., 1991a Sosa et al., 2009
Precedente EPP	Tono	3,6 (1,2-10,2)	Combs et al., 1991a
Preeclampsia	Trombina, Tono	5,0 (3,0-8,5) 2,2 (1,3-3,7)	Combs et al., 1991b
Peso alla nascita >4.000 gr	Tono	2,11 (1,62-2,76) 2,4 (1,9-2,9)	Bais et al., 2004 Sosa et al., 2009
Mancata progressione del secondo stadio	Tono	3,4 (2,4- 4,7) 1,9 (1,2-2,9)	Sheiner et al., 2005 Combs et al., 1991b
Prolungamento del terzo stadio del travaglio	Tono	7,6 (4,2-13,5) 2,61 (1,83-3,72)	Combs et al., 1991a Bais et al., 2004
Placenta ritenuta	Tessuto	7,83 (3,78-16,22) 3,5 (2,1-5,8) 6,0 (3,5-10,4)	Bais et al., 2004 Sheiner et al., 2005 Sosa et al., 2009
Placenta accreta	Tessuto	3,3 (1,7-6,4)	Sheiner et al., 2005
Episiotomia	Trauma	4,7 (2,6-8,4) 2,18 (1,68-2,76) 1,7 (1,2-2,5)	Combs et al., 1991a Bais et al., 2004 Sosa et al., 2009
Lacerazione perineale	Trauma	1,4 (1,04-1,87) 2,4 (2,0-2,8) 1,7 (1,1-2,5)	Bais et al., 2004 Sheiner et al., 2005 Sosa et al., 2009

10. MODALITÀ OPERATIVE

10.1 Prevenzione

- Valutazione dei fattori di rischio

Al fine di facilitare la migliore organizzazione dell'assistenza e la scelta di un centro nascita adeguato alla complessità assistenziale, 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.

<p>In gravidanza</p>	<p>In corso di accessi ambulatoriali pubblici ospedalieri, pubblici consultoriali, privati etc. andrebbero evidenziati i seguenti fattori di rischio e segnalati in cartella clinica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • precedente EPP, • gravidanza multipla, • preeclampsia, • peso fetale stimato >4.000 g, • placenta previa, • distacco intempestivo di placenta • sospette anomalie della placentazione (placenta previa / accreta) o dell'inserzione cordonale (vasa previa) • anomalie uterine malformative • disordini della coagulazione ereditari (MEC malattie emorragiche congenite i più frequenti sono la malattia di von Willebrand, l'emofilia A o deficit di fattore VIII in eterozigosi e l'emofilia B o deficit di fattore IX) o acquisiti; stati anemici
<p>Al momento del ricovero e durante il travaglio di parto</p>	<p>L'attenta valutazione anamnestica, per identificare le donne a maggior rischio di sanguinamento eccessivo, deve essere effettuata di routine non solo durante l'assistenza in gravidanza, ma anche al momento del ricovero per travaglio di parto, per facilitare il ricorso tempestivo alle eventuali terapie mediche e chirurgiche e l'organizzazione dell'assistenza in caso di emergenza.</p> <p>Valutazione dei fattori di rischio durante il travaglio -parto</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mancata progressione I-II stadio travaglio • Prolungamento III stadio • Anomalie della placentazione • placenta ritenuta • episiotomia e lacerazioni perineali • parto operativo • inversione uterina • induzione farmacologica al travaglio di parto • iperpiressia in travaglio-parto • parto precipitoso • uso di ossitocina >12 ore • età materna >40 anni • utilizzo di antidepressivi inibitori reuptake della serotonina

<p>Raccomandazioni</p> <ul style="list-style-type: none"> • prendere in esame i fattori di rischio per EPP in ogni donna assistita durante l'assistenza in gravidanza e al momento del ricovero per il parto, al fine di identificare precocemente le pazienti a rischio
--

- tutte le donne a rischio di EPP per le seguenti condizioni: precedente EPP, placenta previa, sospetta placentazione anomala e preeclampsia grave, vengano indirizzate a strutture sanitarie di livello appropriato per la gestione della complessità assistenziale e monitorate con particolare attenzione durante il post partum.
- la vigilanza e la diagnosi precoce dell'emorragia in tutti i setting assistenziali perché molti casi di EPP non presentano fattori di rischio identificabili.
- indagare la localizzazione placentare in tutte le donne in occasione dell'ecografia di screening del secondo trimestre e, qualora indicata, in occasione di quella del terzo trimestre.
- determinare in tutte le donne con precedente taglio cesareo la localizzazione della sede di impianto del sacco gestazionale, in occasione dell'ecografia ostetrica del I trimestre, per escludere una gravidanza su cicatrice da taglio cesareo.

Interventi per ridurre il rischio di EPP nelle donne con fattori di rischio noti

- offrire alle donne in gravidanza lo screening dell'anemia. Gli esami devono essere effettuati precocemente al primo appuntamento; successivamente devono essere ripetuti a 28 settimane, per disporre di un tempo adeguato per il trattamento se necessario, e a 33-37 settimane.
- indagare i casi di livelli di emoglobina inferiore al normale per l'epoca di gravidanza, ed effettuare opportuni correttivi (es. supplementazione di ferro)
- assicurare il counselling e i test in grado di identificare le portatrici di emoglobinopatie (anemia falciforme e talassemia) in epoca preconcezionale a tutte le donne che non li hanno ricevuti in precedenza.
- offrire informazioni e screening delle emoglobinopatie (anemia falciforme e talassemia) alla prima visita (idealmente entro 13 settimane) a tutte le donne che non li hanno ricevuti in precedenza.
- offrire tempestivamente anche al partner counselling e screening se la donna è identificata come portatrice di una emoglobinopatia.
- controllare le concentrazioni ematiche dei fattori della coagulazione specifici nel terzo trimestre e possibilmente il giorno del ricovero per il parto nelle donne affette da malattie emorragiche congenite, per stabilire la necessità di profilassi in caso di livelli inferiori a quelli raccomandati.
- indirizzare per il parto le donne affette da malattie emorragiche congenite in centri con équipe multidisciplinare formata da ginecologo, anestesista e medico esperto in patologie della coagulazione e dotati di laboratorio, banca del sangue e disponibilità di concentrati dei fattori della coagulazione per il trattamento.

➤ **Prevenzione e trattamento della EPP nelle donne che rifiutano trasfusioni di sangue**

- raccogliere informazioni sull'orientamento della donna per quanto riguarda l'accettazione di trasfusioni e di tecniche di recupero intraoperatorio del sangue in occasione della **prima visita prenatale**.
- **E' fondamentale il Counselling** attraverso il quale è necessario offrire alla donna che rifiuta trasfusioni l'opportunità di discutere il consenso con un clinico esperto, il quale deve informarla in modo completo sui rischi che questo rifiuto comporta, sulle prove di maggiore mortalità e morbosità materna indirizzandola a strutture sanitarie di livello appropriato; **durante il counselling informare la donna che il rifiuto di trasfusioni potrà comportare in caso di emorragia un piu' precoce ricorso alle strategie chirurgiche compreso l'isterectomia**
- ottimizzare prima del parto la concentrazione emoglobinica nelle donne che rifiutano trasfusioni.
- inserire un elenco di tutti gli emoderivati accettabili per la paziente nella cartella clinica della donna che rifiuta trasfusioni (**soluzioni di albumina, crioprecipitato, fattori della coagulazione, immunoglobuline**) e **valutare la possibilità di utilizzare le tecniche di recupero intraoperatorio del sangue**
- considerare precocemente l'utilizzo di farmaci e procedure meccaniche e chirurgiche per evitare il ricorso a trasfusioni di emocomponenti nelle donne che rifiutano trasfusioni.

➤ **Ridurre la perdita ematica**

<p>Il trattamento attivo del terzo stadio nel parto vaginale:</p>	<p>Si raccomanda di somministrare 10 UI IM di ossitocina dopo l'espulsione della spalla anteriore o immediatamente dopo l'espulsione del feto, prima di clampare e tagliare il funicolo.</p> <p>Si raccomanda in donne a rischio aumentato di emorragia del post partum la somministrazione di 10 UI IM di ossitocina dopo l'espulsione della spalla anteriore o immediatamente dopo l'espulsione del feto prima di clampare e tagliare il funicolo, seguita da un'infusione lenta di 8-10 UI/ora in soluzione isotonica per 2-4 ore.</p> <p>Si raccomanda nel caso una donna a basso rischio chieda un approccio fisiologico senza ossitocina, di informarla dettagliatamente dei benefici associati al trattamento. Se la donna, dopo avere ricevuto queste informazioni, conferma la personale valutazione del rapporto beneficio/danno favorevole all'approccio fisiologico, si raccomanda di assecondarla in questa scelta documentando in cartella l'assistenza concordata.</p> <p>Si raccomanda, in assenza di segni di compromissione fetale di non clampare il cordone ombelicale prima che siano trascorsi 1-3 minuti dalla espulsione del feto, attendendo, se la donna lo desidera, fino alla fine delle pulsazioni del funicolo</p>
--	--

	<p>Si raccomanda di esercitare un'eventuale trazione controllata del funicolo solo dopo la somministrazione di ossitocina, il clampaggio del cordone ombelicale e il riconoscimento di segni di distacco placentare</p> <p>Si raccomanda di non somministrare di routine ossitocina in infusione per via ombelicale né prostaglandine</p> <p>Si raccomanda di porre diagnosi di terzo stadio del travaglio prolungato trascorsi 30 minuti dalla nascita se è stata somministrata ossitocina, o trascorsi 60 minuti nell'approccio fisiologico.</p>
<p>Nel taglio cesareo</p>	<p>Si raccomanda l'ossitocina come farmaco di prima scelta per la prevenzione dell'EPP nel taglio cesareo.</p> <p>Si raccomanda in donne a basso rischio di emorragia post partum dopo taglio cesareo una dose di 5 UI di ossitocina in bolo endovenoso lento (non meno di 1-2 minuti; non meno di 5 minuti in donne con rischio cardiovascolare), seguita da un'infusione lenta di 10 UI/ora in soluzione isotonica per 2-4 ore.</p> <p>Si raccomanda la trazione controllata del cordone per favorire il secondamento della placenta</p>

10.2 Management

➤ Gestione Multidisciplinare dell'emorragia del post partum

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

Il percorso terapeutico della paziente che va incontro a EPP richiede uno stretto coinvolgimento di più figure professionali: lo specialista ginecologo, l'anestesista rianimatore, il trasfusionista, il radiologo interventista. In una condizione in cui la tempestività risulta vitale per ridurre eventuali complicanze a carico della paziente, un algoritmo di trattamento di impronta multidisciplinare si propone di contribuire ad ottimizzare la gestione dell'evento emorragico [RCOG 2009-2011; CMACE, 2011; Linee Guida AOGOI, 2009]

I cardini del trattamento dell'EPP sono:

- 1) il mantenimento della contrattilità uterina, ottenuto tramite mezzi fisici o farmacologici;
- 2) il mantenimento o sostegno del circolo con opportuna idratazione;
- 3) la prevenzione o la terapia della coagulopatia emorragica instauratasi.

È possibile identificare quattro componenti che devono essere messe in atto simultaneamente nella gestione dell'EPP: comunicazione, rianimazione e monitoraggio, ricerca delle cause e trattamento per arrestare l'emorragia.

La comunicazione è parte integrante della gestione dell'EPP, condizione che richiede sempre un passaggio di informazioni rapido ed efficiente tra professionisti di diverse specialità – ostetriche, ginecologi, anestesisti, medici esperti di patologie della coagulazione, trasfusionisti.

Ogni presidio sanitario deve pertanto dotarsi di appropriate procedure che contengano indicazioni chiare sulla modalità di informazione/allerta/chiamata dei professionisti necessari in base alla gravità dell'EPP.

In primo luogo è strategico **adottare una classificazione concordata dell'emergenza/urgenza** nella comunicazione con il team di sala parto, con il centro trasfusionale, e nella documentazione in cartella distinguendo:

- 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.

➤ **Valutazione della perdita ematica**

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

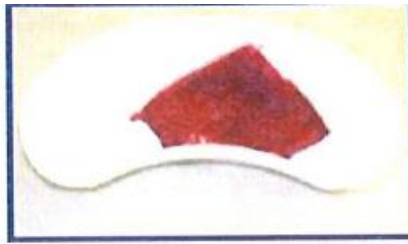
- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. valutazione qualitativa2. valutazione quantitativa3. valutazione clinica/sintomatologica. |
|--|

Per cercare di massimizzare l'accuratezza della rilevazione durante l'emergenza emorragica, è opportuno ricorrere 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 (Shorn 2010), il **peso di teli, garze e pezze laparotomiche intrisi di sangue** e la sistematica **valutazione dei segni clinici** e dei sintomi di ipovolemia materna.

Il *poster* visuale diffuso dal *Royal College of Obstetricians & Gynaecologists* britannico (RCOG 2006) (Figura 3) può rappresentare un ausilio per la valutazione della perdita ematica effettiva in caso di emergenza emorragica e dovrebbe essere disponibile nei presidi assistenziali e conosciuto dai professionisti sanitari.



Assorbente macchiato
30 ml



Tampone piccolo
60 ml



Assorbente inzuppato
100 ml



Lenzuolo per incontinenza
250 ml



Tampone grande inzuppato
(45x45 cm) 350 ml



Arcella reniforme
500 ml



Versamento solo sul letto
1.000 ml



Versamento sul pavimento
(diametro 100 cm) 1.500 ml



Versamento sul pavimento
2.000 ml

Royal College of Obstetricians & Gynaecologists britannico (RCOG 2006)

Considerata la difficoltà nella rilevazione accurata della perdita ematica e la sua ricaduta sulla complessità delle decisioni relative all'appropriata gestione dell'emergenza da EPP, è importante rilevare che **anche i segni clinici e i sintomi di ipovolemia devono entrare a far parte della valutazione della gravità del quadro emorragico.**

I professionisti sanitari devono tuttavia essere consapevoli che l'incremento fisiologico del volume sanguigno circolante in gravidanza comporta una minore sensibilità dei segni di *shock* ipovolemico.

In gravidanza occorre infatti una perdita di oltre 1.000 ml per alterare il valore del polso e della pressione arteriosa (PA). Tachicardia, tachipnea e una considerevole diminuzione della PA sono infatti compatibili con una perdita ematica pari a 1.000-1.500 ml. In aggiunta ai metodi di rilevazione già descritti, valutare la compromissione del quadro emodinamico della donna, in base ai parametri di riferimento riportati nella seguente tabella

Tabella 3. Principali riscontri clinici in caso di EPP in base all'entità della perdita ematica (Leduc 2009)

<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

L'Indice di Shock (IS) è un parametro utilizzato nella pratica clinica per valutare lo shock ipovolemico, e corrisponde al **rapporto tra la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa sistolica (FC/PAS)**. Nella popolazione generale l'IS presenta un range di normalità compreso tra 0,5 e 0,7 (Cannon 2009)

L'Indice di Shock Ostetrico (ISO) è un indicatore di instabilità emodinamica utile in caso di EPP maggiore, specie se persistente. Un ISO >1 viene considerato un indicatore di gravità clinica e un predittore della necessità di trasfondere la paziente, a patto che la donna abbia una risposta fisiologica all'ipovolemia. Ad esempio, **in caso di preeclampsia l'ISO non risulta affidabile perché la PA alta a riposo può determinare un indice erroneamente rassicurante.**

Recentemente è stata promossa l'adozione di sistemi grafici di monitoraggio dei parametri vitali e di allarme precoce, gli Early Obstetric Warning Systems (EOWS), con l'obiettivo di facilitare l'identificazione tempestiva delle situazioni a rapida evoluzione clinica e ridurre l'incidenza di condizioni di grave morbosità materna.

Nel Regno Unito la Confidential Enquiry into Maternal Death ha raccomandato nel report triennale del 2007 (Lewis 2007) l'adozione del sistema di monitoraggio denominato Modified Early Obstetrics Warning System (MEOWS)

➤ **Valutazione delle condizioni materne**

L'adozione del sistema di monitoraggio e allerta MEOWS, grazie al riconoscimento precoce della compromissione delle condizioni materne, permette di migliorare gli esiti materni in caso di emergenze ostetriche.

Contattare un medico se, in qualsiasi momento, si rileva un parametro ROSSO o due parametri GIALLI

		Data																		
		Ora																		
Atti respiratori /min.	≥25																			
	20-24																			
	11-19																			
	≤10																			
SpO ₂	96-100%																			
	≤95%																			
Temperatura C°	≥38																			
	37,5-37,9																			
	36-37,4																			
	35,1-35,9																			
	≤35																			
Frequenza cardiaca bpm	≥120																			
	100-119																			
	60-99																			
	50-59																			
	≤50																			
Pressione sistolica mmHg	≥160																			
	140-159																			
	100-139																			
	91-99																			
	≤90																			
Pressione diastolica mmHg	≥100																			
	90-99																			
	50-89																			
	41-49																			
	≤40																			
Diuresi	>30 cc/h																			
	<30 cc/h																			
Livello di coscienza	Vigile																			
	Voce																			
	Dolore																			
	Non responsiva																			
Dolore	0																			
	1																			
	2																			
Totale parametri rossi																				
Totale parametri gialli																				
Nome del professionista																				

E' importante sottolineare che una singola rilevazione dei parametri vitali secondo lo schema MEOVS non può essere considerata rassicurante **perché fondamentale è la loro variazione nel tempo e il loro inquadramento in una valutazione clinica complessiva.**

- **Frequenza di monitoraggio dei Parametri Materni**

Tutte le donne devono essere sorvegliate per due ore dopo il parto, controllando i segni vitali, il tono del fondo uterino, la perdita ematica.

In donne a Basso rischio, l'ostetrica, effettua i seguenti interventi:

- Valuta fondo uterino e la lochiazione ad un'ora e due ore dal parto
- Valuta entità perdite ematiche
- Rileva e registra la T°C, FC, diuresi entro due ore

In donne ad Alto rischio, l'ostetrica e il medico, effettuano i seguenti interventi:

- valuta fondo uterino e la lochiazione ogni 30 minuti per due ore dal parto
- valuta entità perdite ematiche
- rileva e registra la T°C ad un'ora e due ore
- rileva e registra la FC e la PA ogni 30 minuti per due ore
- registra la minzione entro due ore

In caso di taglio cesareo, nell'immediata fase post-operatoria, devono essere monitorati attentamente ogni 30 minuti i PV, il tono, le perdite ematiche vaginali, le perdite della ferita LPT e la diuresi.

Considerare segni di allarme, anche solo uno tra:

- PAS < 90 mmHg
- FC > 120bpm
- FR > 20 atti/min
- Sat O₂ < 95%
- Diuresi < 20 cc/h

Si raccomanda di monitorare e documentare in cartella clinica i parametri riscontrati.

➤ **Misure assistenziali**

Gestione EPP minore: perdite ematiche tra 500-1000 ml

Chiamare aiuto (ostetrica, ginecologo e anestesisti esperti)

Informare paziente e familiari

- Valutare perdite ematiche
- Valutare stato di coscienza
- Valutare vie aeree e FR e somministrare O₂ alto flusso in maschera
- Monitoraggio in continuo dei parametri vitali (scheda MEOVS)
- Catetere vescicale e controllo diuresi
- Doppio accesso venoso (16 o 14G)
- Prelievo per gruppo, emocromo e coagulazione

- Richiesta di disponibilità componenti ematici
- EGA venoso per lattati
- Eventuale EGA arterioso
- Ripetere emocromo e coagulogramma a intervalli regolari (2-4 ore)

Evitare

- Ipotermia: telini e scaldafiumi
- Acidosi (lattati < 2): rianimazione volemica
- Desaturazione: ossigenoterapia

Cercare fonte emorragica con regola 4 T

- Tessuto
- Trauma
- Trombina
- Tono

TRATTAMENTO IN BASE ALLE CAUSE

- **Tono:** fondo atonico

Il trattamento dell'atonia uterina richiede in via generale la somministrazione di ossitocici terapeutici anche nel caso fossero stati somministrati in profilassi durante il terzo stadio del travaglio. In linea generale, procedendo dalla profilassi alla terapia si aumenta la dose di ossitocina (i.e. 10 UI/ora in soluzione isotonica) e, qualora dopo 20 minuti non si riscontri alcun effetto, si passa a un uterotonico di seconda linea (Metilergometrina, sulprostone) in base alla situazione clinica della paziente. Si raccomanda, inoltre, di massaggiare il fondo dell'utero mediante movimenti manuali ripetuti di pressione, sfregamento e spremitura. Non esiste una descrizione univoca della tecnica; la più diffusa prevede una mano posizionata sull'addome che massaggia il fondo dell'utero verso il segmento inferiore e l'altra applicata a coppa contro la parte inferiore dell'utero per supportarlo (massaggio bimanuale). Negli studi inclusi in una revisione sistematica (Hofmeyr 2013), il massaggio era iniziato subito dopo la nascita del neonato e continuato per 30 minuti, oppure iniziato dopo l'espulsione della placenta ed eseguito ogni 10 minuti per un'ora. Il massaggio va eseguito per il tempo necessario a raggiungere l'obiettivo della contrazione uterina o della riduzione del sanguinamento dal momento che la manovra può risultare molto dolorosa per la donna. È opportuno favorire l'espulsione di coaguli uterini, avvisando la donna del disagio, e inserire un catetere a permanenza per mantenere la vescica vuota e monitorare la diuresi.

In presenza di EPP si raccomanda come **trattamento farmacologico di prima linea:**

- **Ossitocina 5 UI** in bolo endovenoso lento (non meno di 1-2 minuti; non meno di 5 minuti in donne con rischio cardiovascolare)
- **ergometrina 0,2 mg i.m** (massimo due fiale)

oppure

- combinazione di ossitocina 5 UI per via enovenosa (non meno di 1-2 minuti; non meno di 5 minuti in donne con rischio cardiovascolare) ed ergometrina (1 fiale 0,2 mg intramuscolare) da associare a una terapia di mantenimento con ossitocina per infusione (10 UI in soluzione isotonica per 2 ore)

- Si raccomanda di valutare come **trattamento farmacologico di seconda linea**, in presenza di EPP non responsiva al trattamento di prima linea:
 - **ergometrina**, i.m. se non utilizzata precedentemente (2 fiale da 0,2 mg) e/o
 - **sulprostone** (1 fiala 0,50 mg per via endovenosa in 250 cc; da 0,1 a 0,4 mg/h fino a un max di 1,5 mg nelle 24 ore)

In caso di mancata risposta alla terapia farmacologica si raccomanda di eseguire: *compressione uterina bimanuale, tamponamento endocavitario con catetere a palloncino idrostatico (vedi in seguito).*

In caso di fallimento dei trattamenti farmacologici di prima e seconda linea si raccomanda:

- Di ricorrere senza indugio a procedure e/o interventi attivi per arrestare l'emorragia.
- In presenza di EPP non responsiva ai trattamenti farmacologici di prima e seconda linea si raccomanda di eseguire un esame esplorativo in anestesia, assicurarsi che l'utero sia vuoto e riparare gli eventuali traumi del canale del parto.
- 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.

Balloon intrauterino

Nel caso la compressione bimanuale risulti inefficace, è possibile procedere 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. Il balloon, in gomma o silicone, viene inserito in cavità uterina e riempito mediante una soluzione 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 (Condous 2003), e lo stiramento delle cellule muscolari uterine con secondaria contrazione riflessa e facilitazione dell'emostasi (Cho 2008). I modelli di balloon utilizzati nella pratica clinica sono diversi e comprendono: il condom, il catetere di Foley, il balloon di Rush, il balloon di Bakri e il tubo di Sengstaken-Blakemore (Georgiou 2009). L'efficacia della procedura nell'arrestare l'emorragia viene valutata attraverso il test di tamponamento (Condous 2003), che è definito "positivo" quando con il riempimento del balloon si ottiene l'arresto dell'emorragia, e le probabilità che la paziente richieda una laparotomia sono significativamente ridotte. In caso di test "negativo" – mancato arresto della perdita dopo il riempimento del balloon – sussiste invece l'indicazione a procedere con procedure chirurgiche aggiuntive. In caso di parto vaginale, i balloon possono essere inseriti per via transvaginale, senza necessità di laparotomia, utilizzando una pinza atraumatica dopo aver identificato la cervice con pinze ad anelli, o digitalmente esercitando una piccola pressione per il posizionamento attraverso il canale cervicale. Dopo un parto vaginale o dopo TC a dilazione avanzata, è raccomandato un tamponamento vaginale per evitare la dislocazione del balloon in vagina a causa della dilatazione della cervice uterina. L'inserimento e la conferma del corretto posizionamento del balloon possono essere effettuati mediante controllo ecografico (Cho 2008), ricordando che lo spostamento del catetere verso il segmento uterino inferiore, visualizzabile al controllo ecografico, non significa che la metodica abbia fallito, perché il balloon per poter esercitare una adeguata pressione sul plesso vascolare uterino non deve essere collocato sul fondo dell'utero. In caso di laparotomia per taglio

cesareo, il balloon può essere inserito per via vaginale dopo la chiusura dell'utero, avendo cura di riempire il balloon prima di chiudere il sito laparotomico per verificare la sua distensione, oppure può essere posizionato in utero, prima di chiudere la breccia uterina, e procedendo con il riempimento dopo aver chiuso l'incisione. Il volume medio di riempimento con soluzione salina, o acqua sterile sufficiente per ottenere l'emostasi, si attesta intorno ai 300-500 ml, ma è il giudizio dei clinici a valutare l'opportunità di sospendere o aumentare il riempimento del balloon a seconda dei singoli casi (Doumouchsis 2008). Il volume di riempimento è funzione della capacità della cavità uterina e della risposta ottenuta. In caso di sovradistensione uterina, per gravidanza multipla o polidramnios, o in caso di grande multiparità, può essere necessario ricorrere a volumi maggiori. I tassi di deflazione del riempimento variano da 20 ml/ora a metà del volume di riempimento dopo 12 ore dall'inserimento. Non sono disponibili prove chiare circa il tempo di posizionamento del dispositivo, generalmente viene tenuto in sede 12-24 ore, ma 4-6 ore dovrebbero essere sufficienti per ottenere l'emostasi. La rimozione del dispositivo richiede la presenza di professionisti esperti nell'eventualità dovesse riprendere l'emorragia. La distensione del balloon e, conseguentemente, dell'utero può risultare dolorosa, pertanto è raccomandato valutare l'opportunità di offrire alla donna una adeguata analgesia/ anestesia (Georgiou 2009). Il balloon non presenta controindicazioni, salvo l'allergia alla gomma/latex. Tuttavia chi lo applica deve avere certezza che non vi siano lacerazioni cervico-isthmiche, che potrebbero essere peggiorate dalla pressione esercitata dal balloon. I fallimenti nel suo posizionamento possono essere secondari a una irregolarità della superficie della cavità uterina prodotta da frammenti di placenta ritenuta/accreta o da una ostruzione meccanica per la presenza di miomi uterini, tutte condizioni che possono vanificare l'effetto di tamponamento del dispositivo. Talvolta i fallimenti possono essere dovuti a un riempimento insufficiente o a un danneggiamento del balloon durante il suo inserimento.

In caso di EPP non responsiva ai trattamenti farmacologici di prima e seconda linea e al balloon intrauterino si raccomanda:

- Valutare il ricorso a procedure di embolizzazione selettiva, in base alle condizioni cliniche della paziente, alla modalità di espletamento del parto, all'esperienza dei professionisti sanitari e alle risorse disponibili.
- Valutare il ricorso a interventi chirurgici di tipo laparotomico. In particolare:
 - valutare il ricorso alle suture uterine compressive in base alle condizioni cliniche della paziente, alla modalità di espletamento del parto, all'esperienza dei professionisti sanitari e alle risorse disponibili. Si raccomanda che in sala operatoria sia disponibile il materiale di sutura necessario e uno schema che descriva la procedura per l'esecuzione delle suture uterine compressive.
 - Valutare il ricorso all'isterectomia nel caso di fallimento (o non fattibilità) delle precedenti metodiche. Si raccomanda di coinvolgere il ginecologo ostetrico di guardia o reperibile di maggiore esperienza per un secondo parere nel caso si decida di effettuare un'isterectomia.

➤ **Trauma:**

Il trauma rappresenta, per frequenza, la seconda causa di EPP e può interessare l'utero, la cervice, la vagina e/o il perineo. In caso di utero ben contratto, il trauma del tratto genitale è la causa più frequente di EPP. 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, loco-regionale o generale, e procedere con la riparazione assicurandosi che l'emostasi del sanguinamento all'apice della lacerazione sia sicura. Considerare sempre l'opportunità di trasferire la donna in sala operatoria, per garantire una buona illuminazione e

visione, e favorire la riparazione della lesione. Se la donna è in condizioni instabili: allertare l'anestesista, trattare lo shock, applicare una pressione sulla ferita, o una compressione bimanuale (Diemert 2012), e trasferire urgentemente la donna 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, trattare lo shock e procedere a evacuazione e riparazione con posizionamento in sede di drenaggio.

➤ **Tessuto:**

La presenza di frammenti placentari, o di membrane ritenute all'interno della cavità uterina, può ostacolare la regolare contrazione del miometrio e causare un'EPP. Anche in caso di apparente integrità della placenta e completezza delle membrane all'ispezione visiva, in presenza di EPP la ritenzione di materiale tissutale deve essere sospettata e valutata, ed è quindi appropriato assicurarsi del regolare svuotamento della cavità uterina mediante esame clinico (NICE 2014, RCOG 2011) ed ecografico. È stato riportato che l'esplorazione della cavità uterina può essere eseguita avvolgendo una garza intorno al guanto, o mediante scovoli con tamponi montati su pinza ad anelli, per esercitare un'azione abrasiva sulle pareti della cavità. Se i frammenti placentari e delle membrane non possono essere rimossi manualmente, viene proposto il curettage con curette di grandi dimensioni, da eseguire con estrema cautela a causa del rischio di perforazione dell'utero (RCOG 2011). Questo intervento è doloroso e va eseguito in anestesia (NICE 2014).

Raccomandazioni

- In presenza di EPP e di sospetta ritenzione di frammenti di tessuti amniocoriali, si raccomanda la esplorazione manuale della cavità uterina se le condizioni della donna lo consentono.
- In presenza di EPP con ritenzione di frammenti placentari e delle membrane che non possono essere rimossi manualmente si raccomanda, se le condizioni della donna lo consentono, il curettage della cavità uterina con una curette di grandi dimensioni da eseguire con estrema cautela a causa del rischio di perforazione dell'utero.
- In caso di esplorazione manuale o curettage della cavità uterina si raccomanda di spiegare alla donna che questo intervento può essere doloroso e si raccomanda di non procedere senza anestesia.

In presenza di placenta ritenuta senza sanguinamento, dopo 30 minuti, si raccomanda di:

- assicurare un accesso endovenoso spiegando alla donna perché esso sia necessario;
- non somministrare farmaci attraverso la vena ombelicale;
- non utilizzare di routine farmaci ossitocici per via endovenosa. In assenza di segni di distacco evitare manovre inappropriate per favorire il distacco precoce della placenta.

In presenza di placenta ritenuta senza sanguinamento, prima di procedere a rimozione manuale della placenta, si raccomanda di:

- continuare l'osservazione per altri 30 minuti oltre i primi 30 intercorsi dall'espulsione del feto.
- In presenza di placenta ritenuta e sanguinamento persistente dopo parto vaginale si raccomanda di somministrare ossitocina (10 UI in bolo endovenoso lento, non meno di 1-2 minuti; non meno di 5 minuti

in donne con rischio cardiovascolare) da associare a una terapia di mantenimento (ossitocina 10 UI ora in soluzione isotonica per 2 ore).

In presenza di placenta ritenuta e di emorragia grave e persistente dopo parto vaginale si raccomanda di:

- eseguire una esplorazione genitale per valutare l'opportunità di una rimozione manuale della placenta; spiegare alla donna che l'esplorazione può essere dolorosa, consigliare l'analgesia e verificare che essa sia efficace;
- non effettuare l'esplorazione uterina o la rimozione manuale della placenta senza anestesia.
- In caso di rimozione manuale della placenta dopo parto vaginale si raccomanda la somministrazione di una singola dose di antibiotici prima/durante l'esecuzione della procedura (ampicillina o cefalosporine di prima generazione).

➤ **Trombina:**

Quattro linee guida su diagnosi e trattamento della CID considerate nella revisione di Wada (2014), pur in assenza di prove di alta qualità, concordano sulla necessità di trattare primariamente la causa sottostante responsabile dell'insorgenza della CID per ottenere, nella maggior parte dei casi, la sua risoluzione spontanea. In caso di pazienti con EPP maggiore persistente, il ricorso alla terapia trasfusionale in corso di CID è guidato dalle stesse prove riportate nella sezione Terapia trasfusionale, per il supporto al controllo dell'EPP in atto ed è orientato dalle medesime raccomandazioni di buona pratica clinica per quanto riguarda: la trasfusione di emazie, il plasma fresco congelato, la trasfusione di piastrine, la concentrazione di fibrinogeno plasmatico da mantenere in corso di EPP, il ricorso ad altri agenti emostatici. Anche gli obiettivi di laboratorio predefiniti per orientare la gestione dell'emorragia maggiore sono i medesimi. Ai fini del trattamento della CID è opportuno sottolineare in questa sezione alcuni aspetti:

- per quanto riguarda i fattori relativi alle precondizioni dell'emostasi (pH, temperatura, infusioni di liquidi, etc.) si rimanda alla sezione Trattamento della EPP, dove sono presentati in maniera esaustiva;
- la terapia con emocomponenti è fortemente indicata nelle pazienti con sanguinamento persistente, in quelle che richiedono procedure invasive o nelle pazienti a rischio per complicanze legate al sanguinamento, mentre non dovrebbe essere istituita unicamente sulla base dei risultati dei test di laboratorio. La valutazione dei parametri di laboratorio relativi alla coagulazione presenta infatti due limiti principali: i risultati spesso non sono disponibili nel momento in cui si deve prendere una decisione in merito al rimpiazzo degli emocomponenti; le prove a supporto delle modalità di trasfusione del plasma e degli emoderivati, sia come tempi che come quantità, sono deboli (Chandler 2010, Cotton 2011);
- l'utilizzo di plasma fresco congelato comporta una trasfusione di componenti del sangue con un livello minore di fibrinogeno e di altri fattori della coagulazione, rispetto a quelli circolanti (Wikkelso 2015, Collins 2015). Nelle pazienti sottoposte a trasfusioni massive, il plasma può determinare un rischio di sovraccarico di fluidi (edema, compromissione respiratoria, sindrome del compartimento addominale) e aumentare il rischio di disfunzione multipla d'organo;
- in pazienti con emorragia in atto e PT e a PTT prolungato, la somministrazione di plasma fresco congelato può essere utile. Non dovrebbe essere tuttavia utilizzato sulla base dei soli dati laboratoristici, ma in caso di sanguinamento attivo o necessità di eseguire una procedura invasiva. Non vi è prova che l'infusione di plasma stimoli l'attivazione della coagulazione in atto (Levi 2009);

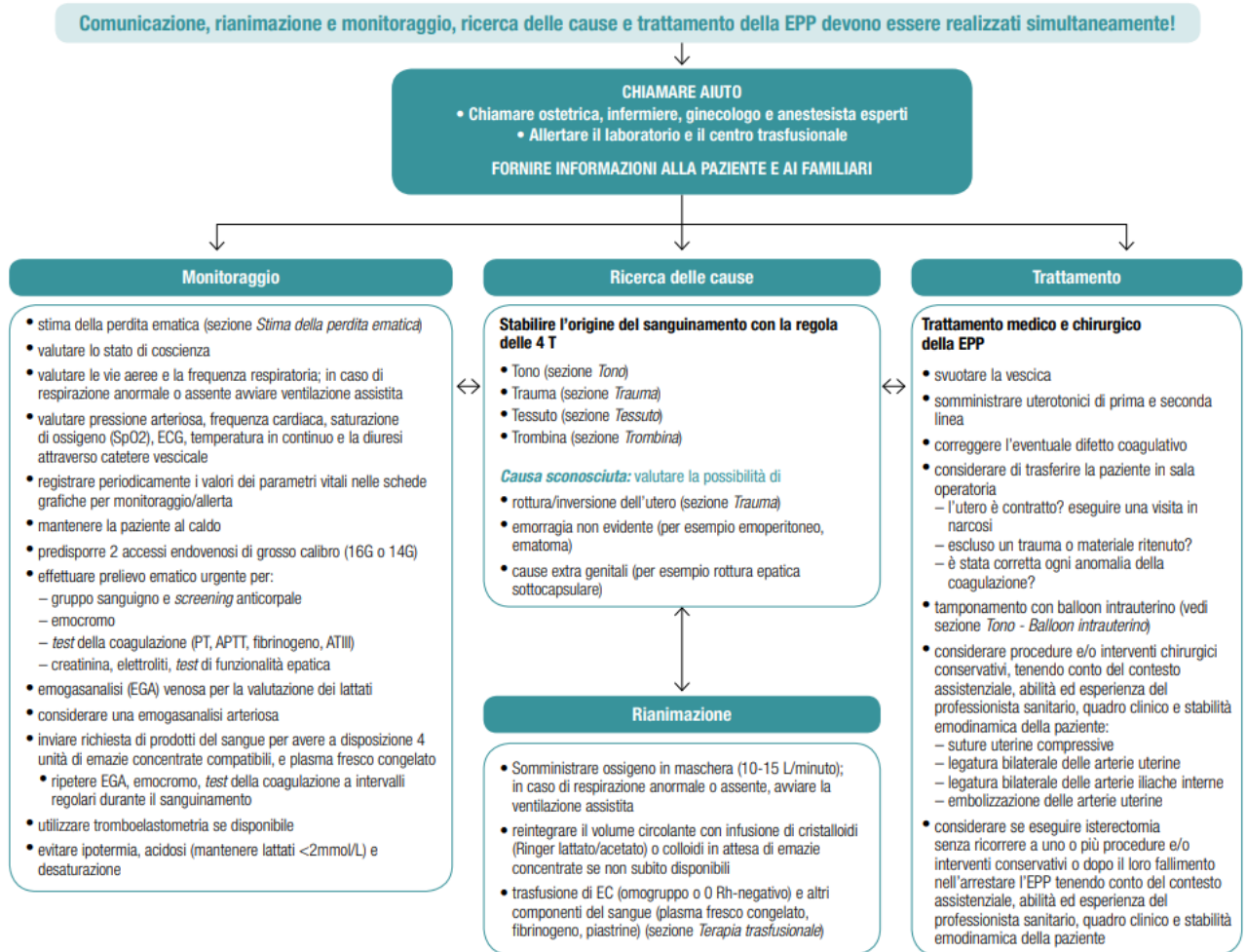
- il valore limite oltre il quale è indicato trasfondere piastrine dipende dalle condizioni cliniche della paziente. Le linee guida ISTH riportano un consenso alla trasfusione di piastrine per valori di $75 \times 10^9/L$ per mantenere un livello $>50 \times 10^9/L$ in caso di EPP in atto (RCOG 2009, Thomas 2010). È comunque raro rilevare una conta piastrinica $<75 \times 10^9/L$ in caso di EPP, e spesso questi livelli piastrinici si osservano in pazienti con un quadro di piastrinopenia precedente, di preeclampsia/eclampsia o di trombocitopenia, o in presenza di sanguinamento da distacco di placenta o di embolia di liquido amniotico, o in caso di EPP maggiore con perdita ematica >4.000 ml. Le donne con EPP massiva e coagulopatia devono ricevere eparina a basso peso molecolare come profilassi del tromboembolismo venoso (TEV) non appena possibile dopo il controllo del sanguinamento e la correzione della coagulopatia. È anche raccomandabile che, qualora la profilassi farmacologica non sia attuabile per un rischio emorragico troppo elevato, sia attuata una profilassi con mezzi meccanici (calze elastiche e/o compressione pneumatica intermittente). La profilassi farmacologica dovrebbe essere continuata per almeno 7 giorni, e anche oltre qualora persistano fattori di rischio di TEV aggiuntivi, come ad esempio ridotta mobilità o infezioni. Tutti gli ospedali dovrebbero essere dotati di procedure condivise sulla profilassi del TEV con specifici riferimenti alla gravidanza (SFAR 2016).

Raccomandazioni

Si raccomanda di:

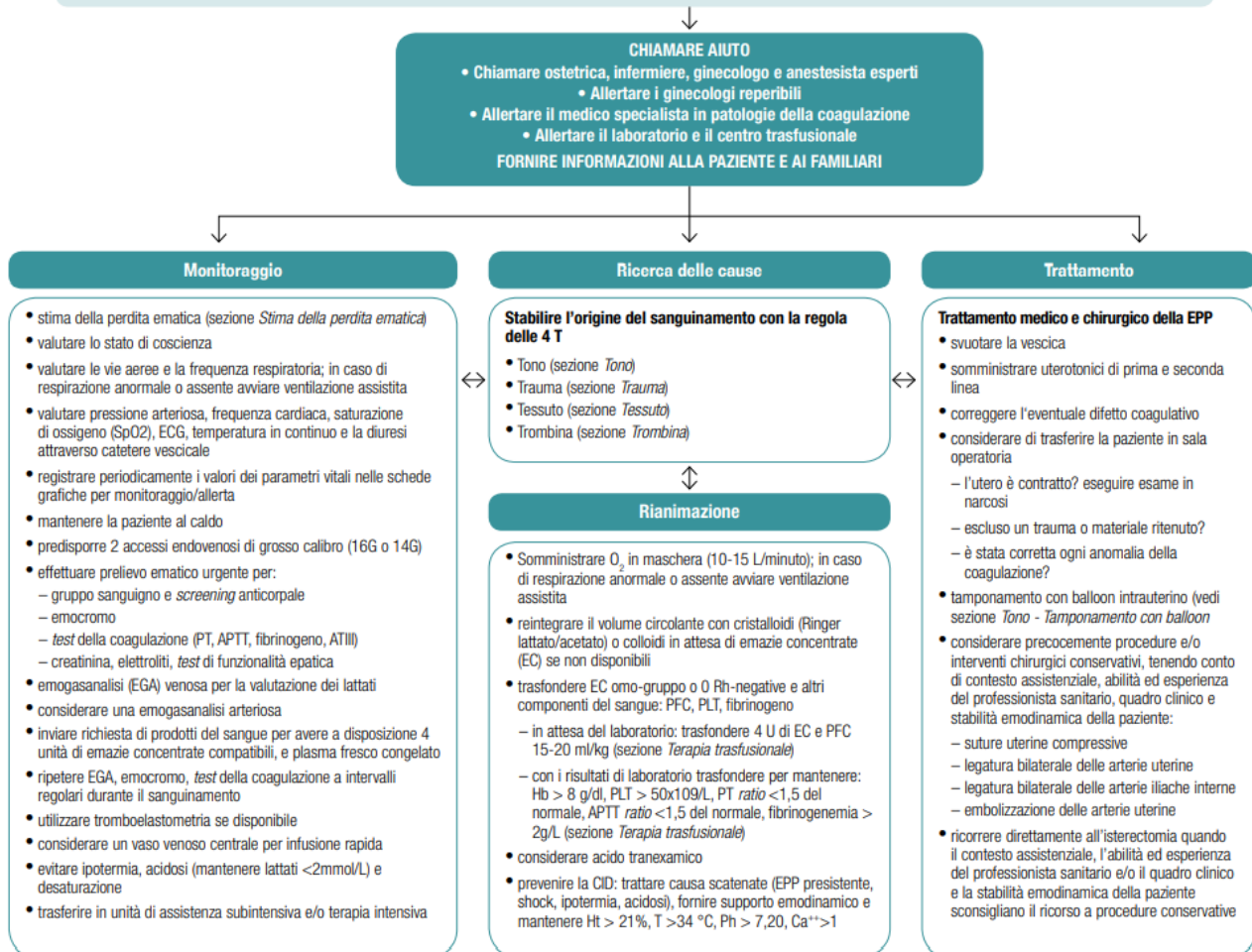
- Formulare la diagnosi di CID sia mediante una valutazione clinica sia attraverso gli esami di laboratorio che devono essere ripetuti per monitorare in maniera dinamica l'evoluzione del quadro clinico.
- In caso di insorgenza di CID si raccomanda il trattamento della condizione di base responsabile della coagulopatia.
- Nelle donne con EPP massiva e coagulopatia si raccomanda di istituire una profilassi farmacologica del tromboembolismo venoso con eparina a basso peso molecolare non appena il sanguinamento sia controllato e la coagulopatia corretta.
- Nelle donne con EPP massiva e coagulopatia, si raccomanda di attuare una profilassi con mezzi meccanici (calze elastiche e/o compressione pneumatica intermittente) qualora la profilassi farmacologica del tromboembolismo venoso non sia attuabile per un rischio emorragico troppo elevato.

Gestione della EPP maggiore (superiore a 1.000 ml) controllata



Gestione della EPP maggiore (superiore a 1.000 ml) persistente

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



Il ruolo dell'anestesista

Nell'ambito del team multidisciplinare coinvolto nella gestione delle pazienti con EPP, l'anestesista ha un ruolo fondamentale. Il sistema delle indagini confidenziali del Regno Unito (Cantwell 2011) raccomanda di allertare e coinvolgere precocemente un anestesista esperto in caso di EPP maggiore, per valutare, intraprendere e proseguire la rianimazione della paziente anche attraverso un'appropriata somministrazione di fluidi e di prodotti del sangue. In caso di ricorso alla terapia chirurgica, l'anestesista è ugualmente chiamato a valutare tempestivamente il quadro clinico della paziente per decidere, in base alle sue condizioni cliniche ed emodinamiche, l'approccio anestesilogico più appropriato. Nelle pazienti ostetriche l'anestesia locoregionale è di regola la tecnica di scelta che ha permesso di ridurre la morbosità e la mortalità materna associata alla anestesia generale, tuttavia quest'ultima deve essere presa in considerazione in caso di pazienti con condizioni emodinamiche instabili o affette da coagulopatia.

Raccomandazione:

- Si raccomanda di gestire l'EPP con un approccio multidisciplinare nell'ambito del quale l'anestesista gioca un ruolo cruciale nel mantenere la stabilità emodinamica della paziente e, quando necessario, nello scegliere e praticare la tecnica anestesilogica più appropriata.

10.3 PROTOCOLLO TRASFUSIONALE

Quando necessarie le trasfusioni sono una parte essenziale del trattamento dell'EPP e possono determinare l'esito materno specialmente nei casi più gravi (Bonnet 2012). Le analisi retrospettive dei casi di morte materna condotte nel Regno Unito hanno spesso valutato l'impiego delle trasfusioni come "troppo scarso, troppo tardivo" (Cantwel 2011). Gli obiettivi principali di una terapia trasfusionale appropriata sono: • un'adeguata capacità di trasporto dell'ossigeno;

- la prevenzione o la correzione tempestiva della coagulopatia. Il ripristino del volume circolante finalizzato al controllo emodinamico in corso di EPP deve essere coordinato da un team multidisciplinare che si occupi contestualmente di diagnosi eziologica dell'emorragia, valutazione di laboratorio, tecniche anestesologiche e chirurgiche, rianimazione comprensiva del management dei fluidi e monitoraggio clinico della paziente. Poiché la perdita ematica è spesso sottostimata, il quadro clinico è l'elemento principale per valutare la necessità di una trasfusione (vedi sezione Stima della perdita ematica, pag. 28). Quando necessaria, la trasfusione di emazie concentrate deve essere effettuata il prima possibile, senza attendere i risultati di laboratorio (RCOG 2015). La mancata disponibilità di emocomponenti e/o emoderivati, o il ritardo nella loro somministrazione, possono compromettere la prognosi e la sopravvivenza della donna, specie nei casi di EPP non responsiva agli interventi di prima e seconda linea, o in caso di EPP maggiore persistente (Bonnet 2012). Per questo motivo è strategico comunicare tempestivamente con chiarezza la necessità di emocomponenti in urgenza, definendo il tempo minimo necessario per la loro disponibilità e considerando anche il tempo necessario per il trasporto (Abdul-Kadir 2014). I professionisti che assistono la donna e i medici del centro trasfusionale dovrebbero disporre di procedure concordate per la comunicazione in caso di emergenza, che comprendano definizioni standard in base all'urgenza ("EPP maggiore controllata" o "EPP maggiore persistente") e per la rapida comunicazione di emocomponenti necessari ("occorre sangue compatibile" o "sangue gruppo-specifico").

Gli obiettivi di laboratorio predefiniti sono utili per orientare la gestione dell'emorragia maggiore, che deve essere orientata a mantenere:

- concentrazione emoglobinica superiore a 8 g/dl
- conta piastrinica superiore a 50×10^9 /L
- PT ratio a meno dell'1,5 del normale
- APTT ratio a meno dell'1,5 del normale
- fibrinogenemia superiore a 2g/L.

La trasfusione di sangue può essere una procedura salvavita, ma non è priva di rischi. Chi la riceve può, sebbene raramente, sviluppare infezioni trasmesse con la trasfusione e presentare sequele immunologiche, come la alloimmunizzazione. Quest'ultima, che riconosce come stimolo anche precedenti gravidanze, potrebbe rendere assai difficile il reperimento di unità di sangue compatibile e determinare un pericoloso ritardo nel rilascio dei concentrati eritrocitari in urgenza. Pertanto nel primo trimestre di gravidanza, come raccomandato nella linea guida SNLG "gravidanza fisiologica", devono essere eseguite la determinazione del fenotipo ABO/Rh e la ricerca degli anticorpi eritrocitari irregolari. La ricerca di questi ultimi deve essere ripetuta alla 28a settimana.

La disponibilità dei dati immunoematologici necessari alla trasfusione per tutte le donne in gravidanza, la precoce individuazione delle donne ad alto rischio di terapia trasfusionale in emergenza, e l'inclusione delle procedure relative alla terapia trasfusionale nei protocolli locali per la gestione dell'EPP possono contribuire a ridurre i rischi menzionati.

- **Trasfusione di emazie**

La funzione principale della trasfusione di eritrociti è il mantenimento di un'adeguata capacità di trasporto dell'ossigeno per evitare l'ipossia tissutale. In corso di emorragia acuta, la concentrazione emoglobinica non riflette la reale condizione clinica e può essere falsamente rassicurante, causando ritardi nel procedere alla trasfusione di emazie concentrate (RCOG 2015). Per il ripristino delle emazie è necessario prelevare il sangue per i test pretrasfusionali. Tuttavia in caso di urgenza è fondamentale infondere tempestivamente emazie O RhD negative senza attendere i risultati del laboratorio (Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program 2011). Per questo motivo tutti i punti nascita, specialmente quelli che non dispongono di un centro trasfusionale in loco, devono disporre di almeno due sacche di sangue O RhD negativo. Se il gruppo sanguigno è noto, e lo screening per anticorpi è negativo, si procede alla trasfusione di emazie compatibili se disponibili in sede, in caso contrario vanno trasfuse emazie O RhD negative e K negative in attesa di quelle omogruppo.

Raccomandazioni:

- Non sono disponibili parametri di riferimento definiti per decidere quando iniziare la trasfusione di emazie in corso di EPP. Si raccomanda di decidere se effettuare una trasfusione in base alle indicazioni cliniche e di laboratorio valutate dai professionisti sanitari.
- Si raccomanda di valutare clinicamente, sempre con la massima attenzione, la paziente con EPP in atto poiché in corso di emorragia acuta la concentrazione emoglobinica non riflette la reale condizione clinica.
- Si raccomanda di elaborare istruzioni operative sul trattamento della emorragia ostetrica in uso a livello locale che contengano indicazioni chiare su come ottenere disponibilità di sangue in emergenza, incluso sangue di gruppo O, RhD e K negativo, per evitare ritardi in caso di EPP grave.
- Si raccomanda di valutare regolarmente emogasanalisi, emocromo e test della coagulazione (PT, APTT, fibrinogeno) durante il sanguinamento.

- **Altri emocomponenti/emoderivati**

Trasfusione di plasma fresco congelato e fibrinogeno Se l'emorragia persiste anche dopo la somministrazione di quattro unità di emazie concentrate, e i test della coagulazione non sono disponibili, è opportuno trasfondere plasma fresco congelato. Per la definizione del rapporto ottimale tra gli emocomponenti sono stati chiamati in causa protocolli con un rapporto fisso tra plasma fresco congelato (PFC) ed emazie concentrate (EC) pari a 1:1, 2:3 o 4:6 desunti dalla traumatologia, ma non sono disponibili prove robuste per guidare un rapporto ottimale nel rimpiazzo degli emocomponenti in caso di emorragia ostetrica (Collins 2016). Le più recenti linee guida sulla gestione della emorragia ostetrica, basate sul consenso tra esperti, promuovono un uso precoce del PFC, con un rapporto tra PFC ed EC pari a 4:6 (RCOG 2015). Il rovescio della medaglia del ricorso precoce al PFC è rappresentato dal rischio aumentato di sviluppare un sovraccarico circolatorio (TACO) o un danno polmonare acuto correlato alla terapia trasfusionale (TRALI) che potrebbe non essere sempre giustificato (Mallaiah 2015, Teofili 2014). Per ridurre il rischio di TRALI, in alternativa al plasma attualmente impiegabile per uso clinico, proveniente da donatori di sesso maschile o da nullipare con anamnesi negativa per precedenti trasfusioni di emocomponenti, può

essere utilizzato plasma di grado farmaceutico (inattivato con solvente/detergente), considerato equivalente (D.Lgs 2 novembre 2015, G.U. 28/12/2015). Il PFC aumenta di poco la concentrazione di fibrinogeno, che può essere invece aumentata rapidamente somministrando crioprecipitato o fibrinogeno concentrato.

Raccomandazioni:

- In caso di EPP maggiore in atto, e qualora i test dell'emostasi non siano disponibili, si raccomanda, dopo aver somministrato 4 unità di emazie, di infondere plasma fresco congelato alle dosi di 15-20 ml/kg.
- Si raccomanda di valutare l'infusione di plasma fresco congelato (15-20 ml/kg) in caso emorragia in atto e di test dell'emostasi alterati, con l'obiettivo di mantenere il tempo di protrombina (PT) ratio e tempo di tromboplastina parziale attivata (APTT) ratio a meno dell'1,5 del normale.
- Non è raccomandata una profilassi anti-D se una donna RhD negativa riceve plasma fresco congelato o crioprecipitati RhD positivi.
- Si raccomanda di mantenere una concentrazione di fibrinogeno plasmatico superiore ai 2 g/L. È possibile aumentare la concentrazione di fibrinogeno infondendo plasma fresco congelato, crioprecipitato o fibrinogeno concentrato (*)

(*) Il fibrinogeno concentrato non è registrato in Italia per questo uso.

- Trasfusione di piastrine

Vi è consenso sulla necessità di trasfondere concentrati piastrinici a partire da conte piastriniche inferiori a $75 \times 10^9/L$ per mantenere una concentrazione superiore a $50 \times 10^9/L$ in corso di EPP.

Raccomandazioni:

- In corso di EPP si raccomanda e di valutare la trasfusione di concentrati piastrinici (1 unità random ogni 10 kg di peso o equivalente da donatore unico) in presenza di conte piastriniche inferiori a $75 \times 10^9/L$.
- Se una donna RhD negativa riceve piastrine RhD positive è necessaria una profilassi anti-D.

Agenti emostatici

- Acido tranexamico

L'acido tranexamico (AT) è un agente antifibrinolitico che si è mostrato in grado di ridurre l'emorragia e il bisogno di trasfusioni in vari contesti di chirurgia elettiva e che, somministrato entro otto ore da un trauma alla dose di carico di 1 g in 10-20 minuti, seguita da dosi eventuali di mantenimento da 1 gr ogni 4-8 ore, è risultato associato a una riduzione della mortalità intraospedaliera per tutte le cause e per emorragia (Henry 2011, Crash-2 2010 e 2011).

Raccomandazione:

- In presenza di EPP non responsiva ai trattamenti farmacologici di prima e seconda linea valutare il ricorso a opzioni terapeutiche adiuvanti tra cui la somministrazione di acido tranexamico.

- Fattore VII attivato ricombinante (rFVIIa)

L'uso di rFVIIa, in persone non affette da emofilia, per ridurre il sanguinamento post operatorio in pazienti sottoposti a interventi di chirurgia maggiore e in pazienti con gravi traumi, è stato valutato da alcuni studi con risultati promettenti (Friederich 2003; Sachs 2007; Rizoli 2006; Franchini 2008). L'uso off-label di rFVIIa

nell'EPP si è diffuso in centri ostetrici di terzo livello negli ultimi 15 anni, pur in assenza di prove solide sulla sua efficacia e sicurezza (Franchini 2010; Wise 2010; Alfirevic 2007). Vi è consenso sul fatto che l'infusione di rFVIIa necessiti della consulenza di un medico esperto in patologie della coagulazione e, benché non siano disponibili raccomandazioni univoche circa il dosaggio e il timing (Wise 2010), anche sul fatto che prima di somministrare il farmaco sia fondamentale controllare la presenza di altre cause di coagulopatia, e assicurarsi che le concentrazioni di fibrinogeno e piastrine siano adeguate (Ahnonen 2007; McMorrow 2008). Una revisione narrativa (Ahonen 2012) suggerisce di raggiungere una concentrazione di emoglobina di 9-10g /dl, una conta piastrinica >70.000, fibrinogenemia > 2 g/L, PT ratio e APTT <1,5 del normale prima di considerare la somministrazione di rFVIIa. In pazienti con EPP massiva, trattate con rFVIIa, dovrebbe essere considerata la tromboprofilassi (Lavigne-Lissalde 2015).

Raccomandazione:

In presenza di EPP grave e persistente, non responsiva ai trattamenti farmacologici di prima e seconda linea e alle procedure/interventi chirurgici, va valutato l'utilizzo del rFVIIa quale opzione adiuvante nel rispetto di protocolli condivisi o con la diretta consulenza di medici esperti in patologie della coagulazione.

Il monitoraggio nel post partum

Il monitoraggio materno nel post partum è una pratica assistenziale ineludibile, anche se in letteratura mancano studi che abbiano valutato la modalità più appropriata, la frequenza dei controlli e la loro durata ottimale (NICE 2014). Le Società Scientifiche internazionali forniscono raccomandazioni generiche e non sempre univoche. Tutte concordano sulla primaria importanza di tale pratica assistenziale per facilitare la diagnosi precoce dell'emorragia e il suo trattamento tempestivo. Il NICE raccomanda di valutare le condizioni della paziente senza interferire, quando possibile, con il vissuto della donna e del suo partner e cercando di integrare le procedure del monitoraggio nel fisiologico processo di transizione alla maternità (NICE 2014).

Raccomandazioni:

- Si raccomanda di monitorare e documentare in cartella clinica i parametri vitali, il tono uterino, le lochiazioni, i traumi vulvo-vaginali, la funzione vescicale e il dolore di tutte le donne nell'immediato post partum al fine di evidenziare precocemente sintomi e segni clinici di emorragia.
- Si raccomanda che la frequenza dei controlli e la modalità del monitoraggio rispettino le procedure assistenziali condivise nel centro nascita.
- Si raccomanda l'adozione di schede di monitoraggio per l'individuazione precoce di condizioni critiche poiché questo intervento facilita l'osservazione.
- Il ferro per via orale è il trattamento di scelta nell'anemia del post partum da lieve a moderata (concentrazione emoglobinica compresa fra 8 e 10 g/dl). In presenza di concentrazione emoglobinica inferiore a 7 g/dl nel periodo post natale, senza sanguinamento in atto o minaccia di sanguinamento, si raccomanda di valutare caso per caso la decisione di effettuare una trasfusione.
- In caso di EPP associata ad altri fattori di rischio di tromboembolismo venoso preesistenti o ostetrici, si raccomanda la profilassi farmacologica del TEV con eparine a basso peso molecolare una volta controllato il sanguinamento. La profilassi va proseguita anche dopo il parto, previa esclusione della presenza di EPP secondaria.

Colloquio prima della dimissione

Le donne che hanno vissuto un'emergenza ostetrica possono riportare conseguenze psicologiche e sviluppare depressione post partum e/o timore di affrontare una nuova gravidanza. Un'EPP grave può risultare traumatica sia per la donna che per la sua famiglia, e in letteratura la condizione è associata

all'insorgenza di disturbi mentali inquadrabili nella sindrome da stress post traumatico (Beck 2004). Per questo motivo è importante che ogni donna affetta da EPP grave abbia l'opportunità di discutere con un professionista sanitario dell'equipe assistenziale quanto accaduto in occasione dell'emergenza ostetrica, e le possibili ricadute sulle future gravidanze prendendo in esame anche la paura di affrontare una nuova gestazione. Nel corso del colloquio la donna dovrà essere informata che una pregressa EPP è un fattore di rischio per EPP future, e dell'importanza di segnalare l'accaduto ai clinici che l'assisteranno in eventuali future gravidanze. È inoltre importante informare la donna circa i servizi territoriali ai quali si può rivolgere una volta rientrata a casa anche per il sostegno all'allattamento e alle cure neonatali. Se opportuno, il professionista dovrà anche prescrivere lo screening per la sindrome di Sheehan che, raramente, può insorgere a seguito dell'ipotensione materna (Dökmetaş 2006).

Raccomandazioni:

- Si raccomanda di offrire alla donna e possibilmente al partner, in un momento appropriato per entrambi, un colloquio sugli eventi che hanno caratterizzato l'EPP, specificando i rischi per le future gravidanze.
- Si raccomanda di consegnare alla donna una lettera di dimissione che contenga informazioni dettagliate relative all'EPP e alle eventuali procedure/interventi chirurgici eseguiti.

11.GESTIONE DEL RISCHIO CLINICO

Il risk management è definito come "la cultura, i processi e le strutture volte a realizzare le opportunità relative alla gestione degli eventi avversi". In ambito sanitario il risk management è uno strumento finalizzato a migliorare la qualità delle cure.

La gestione del rischio clinico deve prevedere il coinvolgimento sia dei clinici che dei professionisti che non si occupano della pratica clinica, e deve far parte dell'aggiornamento continuo degli specialisti.

Il risk management comprende azioni proattive, come le simulazioni periodiche volte alla riduzione dell'incidenza di eventi sentinella e azioni reattive, come l'incident reporting finalizzate all'identificazione del rischio.

L'ostetricia è una disciplina particolarmente esposta a situazioni a rischio clinico elevato, e i punti nascita dovrebbero essere costantemente preparati alla loro gestione grazie a una adeguata pianificazione della loro gestione, basata sulla collaborazione tra le diverse professionalità coinvolte e su un'adeguata allocazione di risorse umane e tecnologiche.

L'ACOG raccomanda l'adozione di procedure che, tenendo conto del contesto locale e delle risorse disponibili, prevedano interventi standardizzati per le diverse emergenze ostetriche, perché la pronta identificazione della situazione critica e la velocità di risposta del team assistenziale aumenta la sicurezza e riduce la severità degli esiti.

Ogni sala parto deve disporre di tutti i farmaci e presidi necessari per la gestione di un'emergenza da EPP, la cui disponibilità e ubicazione devono essere conosciute e condivise da tutto il personale coinvolto nell'assistenza, al fine di facilitare la comunicazione tra professionisti e la rapidità e appropriatezza degli interventi assistenziali.

Il materiale necessario alla gestione dell'emergenza deve essere convenientemente organizzato affinché sia facilmente reperibile, sempre accessibile e periodicamente controllato.

Le flow chart condivise e adottate per la gestione dell'EPP devono essere prontamente disponibili in modo che i membri dello staff assistenziale possano verificare l'esecuzione di quanto previsto durante la gestione dell'emergenza.

Una documentazione accurata della gestione dell'emergenza emorragica è preziosa per la qualità e la continuità dell'assistenza, specie in caso di coinvolgimento di più professionisti e/o di trasferimento della paziente.

La completezza della documentazione in cartella clinica prevede la segnalazione accurata dei seguenti aspetti:

- i professionisti coinvolti nell'assistenza (compresi i consulenti di altre discipline allertati) e l'orario del loro coinvolgimento;
- la sequenza degli eventi;
- la somministrazione di farmaci, il timing e la sequenza;
- l'orario degli interventi chirurgici;
- le condizioni della donna durante l'intero percorso assistenziale;
- il timing della somministrazione dei fluidi e dei prodotti del sangue.

Raccomandazioni per il miglioramento dell'organizzazione assistenziale:

- Elenco dei fattori di rischio per ipotonia, disponibile nella Sala Parto.
- In presenza di fattori di rischio, oltre a garantire una gestione attiva del postpartum (linee-guida FIGO), continuare il trattamento con farmaci uterotonici durante le due ore del post-partum.
- Protocollo per la stima accurata della quantità del sangue perso
- Scheda unica per la monitoraggio dei parametri vitali, PA, polso e atti respiratori con la documentazione dei liquidi persi e di quelli infusi.
- Predisposizione di un elenco dei farmaci da tenere sempre disponibili e immediatamente accessibili presso la Sala Parto e il Reparto (KIT emorragia postpartum), assieme a tutti gli strumenti e dispositivi chirurgici
- Protocollo locale per la gestione dell'emorragia postpartum, con i tempi e le quantità dei liquidi e del sangue da somministrare, da condividere con equipe anestesiologicala e Centro Sangue.
- Formazione periodica dell'equipe medica della Sala Parto sulle tecniche chirurgiche indicate dalle linee-guida in caso di emorragia uterina
- Protocollo locale per l'emergenza: elenco delle figure da coinvolgere e dei modi per reperirle
AUDIT su indicatore di rischio= emorragia postpartum L'emorragia postpartum può essere considerato uno degli eventi indesiderati più gravi nell'ambito dell'assistenza della Sala Parto. È inclusa tra gli eventi avversi importanti e di complessa conduzione in Sala Parto, ed inclusa tra gli indicatori di rischio dalla JC e dal RCOG. Secondo i principi della Gestione del rischio clinico è quindi opportuna una verifica periodica della frequenza e del trattamento dei casi di emorragia postpartum. A tal scopo è necessario predisporre: 1. scheda con griglia dati predefinita per la documentazione dei casi (vedi bozza di esempio) 2. compilazione della scheda/griglia da

parte degli operatori che incorrono nell'evento, preferibilmente in tempo reale 3. discussione dei casi almeno due volte l'anno

Raccomandazioni:

Si raccomandano l'introduzione e l'utilizzo di procedure multidisciplinari condivise per la prevenzione e il trattamento dell'EPP.

Si raccomandano l'addestramento e la formazione continua multiprofessionale e multidisciplinare sulle emergenze ostetriche, inclusa l'EPP, di tutti i professionisti coinvolti nell'assistenza al parto.

Si raccomanda di condurre simulazioni periodiche multiprofessionali del trattamento dell'EPP.

Si raccomanda di condurre audit clinici di tutti i casi di EPP con perdita ematica >1.500 ml.

12. MATRICE DI RESPONSABILITÀ

Diffusione e monitoraggio

RESPONSABILITÀ ATTIVITÀ	Direttore UO	Medico Medico Ostetrico	Medico Anestesista	Ostetrica	Infermiere CO	Infermiere UO	
Diffusione del PDTA	R	R	C	C	C	C	
Adozione e contestualizzazione del PDTA	R	C	C	I	I	I	
Verifica e monitoraggio sull'applicazione	R	C-V	C-V	C	C	C	
Analisi degli standard e degli indicatori	R	C-V	C-V	C	C	C	
Legenda: R: responsabile dell'attività; C: collabora all'attività; I: informato; V: verifica l'attività							

RESPONSABILITÀ ATTIVITÀ	Direttore UO	Medico Medico Ostetrico	Medico Anestesista	Ostetrica	Infermiere CO	Infermiere UO
Valutazione fattori di rischio	R	R	R	C	C	C
Gestione attività del III stadio	R	R	R	R	R	R
Stima della perdita ematica	R	R	I	R	C	C
Valutazione delle condizioni materne	I	R	R	R	R	R
Individuazione della causa	I	R	R	R	I	I
Chiamata aiuto	I	R	R	R	R	R
Predisposizione accessi venosi	I	I	R	C	R	R
Posizionamento catetere vescicale	I	I	I	I	R	R
Esecuzione EGA venoso per valutazione lattanti	I	I	I	C	R	R
Chiamata medico ostetrico se non già presente in sala parto	I	I	R	R	R	R
Chiamare anestesista di guardia	I	R	I	R	R	R
Chiamare Centro Trasfusionale	I	R	R	I	I	I
Monitoraggio intensivo dei parametri e della diuresi	I	I	R	R	R	R
Predisposizione di due accessi venosi, somministrazione di O2	I	I	R	I	R	R
Prevenzione ipotermia	I	R	R	R	R	R
Prescrizione terapia infusionale ed eventuali emoderivati	I	R	R	C	C	C
Somministrazione terapia infusionale ed emoderivati	C	C	C	R	R	R
Rianimazione(IOT,catecolamine,ventilazione assistita)	I	I	R	I	C	C
Massaggio uterino/Compressione bimanuale	I	R	C	C	I	I
Prescrizione farmaci prima e/o seconda linea	I	R	R	I	I	I
Somministrazione farmaci prima e/o seconda linea	I	V	V	C	R	R
Valutazione e inserimento di balloon intrauterino	I	R	C	R	C	C
Trasferimento in sala operatoria	I	R	R	C	I	I
Monitoraggio parametri vitali materni(MEOWS)	I	R	R	R	R	R
Controllo di tono e fondo uterino	I	R	I	R	I	I
Valutazione per trasferimento in terapia intensiva	R	R	R	I	I	I

Legenda: R: responsabile dell'attività; C: collabora all'attività; I: informato; V: verifica l'attività

Prevenzione e Management

13.FORMAZIONE

La gestione delle emergenze ostetriche necessita della collaborazione tra differenti “attori”, è pertanto necessaria la creazione di una “rete” di professionalità che opera in sinergia con una linea d’azione condivisa e con percorsi e competenze ben delineate.

A tal fine si rende necessario elaborare un piano formativo che risponda a:

- Formazione centrata sulla gestione delle emergenze ostetriche (CRM-Crisis Resource Management) e sul ruolo dell’ équipe come elemento di coordinamento anche attraverso una rivisitazione di modelli operativi che hanno caratterizzato in questi anni la gestione della donna gravida, con particolare riferimento alle criticità di collegamento con il territorio e di accesso in PS;
- Corsi di formazione per il personale coinvolto nel percorso assistenziale finalizzati a migliorare l’integrazione degli interventi sul territorio di fronte a situazioni complesse ad elevata criticità al fine assicurare il percorso di presa in carico più appropriato della gestante
- Corsi di formazione per il personale attivo sulle ambulanze del 118 perchè individuino le donne gravide fisiologiche o a rischio e indichino alla centrale operativa il setting assistenziale più appropriato già al primo soccorso
- Corsi di formazione, scambio di esperienze, idee e proposte ma anche emergenze simulate tra i vari attori del processo per creare interazione collaudata, rapida ed efficace nel momento dell'emergenza.

14. INDICATORI DI PROCESSO E DI ESITO

- n° EPP/parti spontanei tot.
- n.°EPP/TC tot.
- n.°mortimaterne per EPP
- n.°isterectomie per EPP
- n.°schede MEOWS compilate/tot.parti

15. MONITORAGGIO DEL PDTA

15.1. Diffusione

Il documento viene reso disponibile alle organizzazioni e ai professionisti sanitari al fine della diffusione delle raccomandazioni e standard di sicurezza volti a rafforzare i processi pre, intra, e post-operatori.

In tal senso si auspica che le Aziende sanitarie regionali provvedano al recepimento delle indicazioni cliniche-organizzative, attraverso l'emanazione o l'aggiornamento delle procedure aziendali sulla tematica.

Livello regionale

- invio Decreto di adozione ai Direttori Generali ;
- pubblicazione Decreto di adozione sul sito regionale.

Livello aziendale

- pubblicazione da parte delle Aziende, sul sito aziendale, del PDTA contestualizzato alla propria realtà;
- presentazione e diffusione nelle strutture aziendali.

15.2 Implementazione

Le Aziende Sanitarie dopo aver recepito il PDTA devono assicurarne l'applicazione contestualizzandolo alla propria realtà .Particolare importanza è riservata alla formazione degli operatori, agli Audit periodici, all'analisi e valutazione degli eventi avversi in particolare casi di mortalità materna e near miss ostetrici, alla redazione di Report

15.3 Revisione

Il documento sarà revisionato in base alle nuove conoscenze scientifiche, alla innovazione tecnologica, a modifiche/integrazioni della normativa di riferimento.

16. BIBLIOGRAFIA

- AHRQ. Agency for Healthcare Research and Quality. Likis FE, Sathe NA, Morgans AK et al. Management of postpartum hemorrhage. Comparative effectiveness review No. 151. AHRQ Publication No. 15-EHC013-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2015.
- NICE (CG190). 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.
- SNLG ISS. Sistema nazionale per le linee guida-Istituto superiore di sanità. Come produrre, diffondere e aggiornare raccomandazioni per la pratica clinica. Manuale metodologico. Roma:PNLG,2002.http://www.snlg-iss.it/manuale_metodologico_SNLG
- WHO. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. Geneva:World Health Organization, 2012.
- 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.
- 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).
- ISS-SNLG. Linea guida Emorragia post partum: come prevenirla, come curarla. Linea guida 26, ottobre 2016.
- Arulkumaran S, Mavrides E, Penney GC. Prevention and management of postpartum haemorrhage. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline N. 52. 2009
- Rizvi F, Mackey R, et al. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. BJOG 2004;111:495-8.
- 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.
- Mousa H, Alfirevic Z. Treatment of primary postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007. Issue 1 Art. No:CD003249.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Postpartum Hemorrhage. ACOG Practice Bulletin No 76. Obstetrics and Gynecology 2006;108:1039-47.
- World Health Organization. WHO guidelines for the management of the postpartum hemorrhage and retained placenta, 2009.
- 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 ObstetGynecol Canada 2009;31:980-93.
- 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.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Intrapartum Care. Care of healthy women and their babies during childbirth. CG55, London, 2007.
- Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. SOGC Clinical Practice Guidelines. J SocObstetGynaecol Can 2000;22:271-81.
- 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.
- Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program. Primary postpartum haemorrhage. November 2012, Queensland Government.

- 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.
- Scientific Advisory Committee's Opinion Paper No14 (2009) available at: <http://www.rcog.org.uk/clampingumbelical-cord-and-placental-transfusion>.
- Le Bas A, Chandraharan E, et al. Use of the "obstetric shock index" as an adjunct in identifying significant blood loss in patients with massive postpartum hemorrhage. Int J GynaecolObstet 2014;124:253-5.
- Singh S, McClennan A, et al. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). Anaesthesia 2012;67:12-8.
- McClintock C, James A. Obstetric hemorrhage. J ThrombHaemost 2011;9:1441-51.
- Svanstrom M, Biber B, et al. Signs of myocardial ischaemia after injections of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylethylergometrine during caesarean section. Brit J Anaesthesia 2008;100:683-9.
- European Medicine Agency – Science Medicines Health 23 January 2014 EMA/CHMP/750274/2013 Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) Hemprostol, disponibile a l'indirizzo http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/002652/WC500160110.pdf ultimo accessogennaio 2014
- Somerset D. The emergency management of catastrophic obstetric haemorrhage. ObstetGynaecol 2006;8:18-23.
- Diemert A, Ortmeyer G, et al. The combination of intrauterine balloon tamponade and the B-Lynch procedure for the treatment of severe postpartum haemorrhage. Am J ObstetGynecol 2012;206:65 e1-4.
- Rossi A, Lee R, Chmait R. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding: a systematic review. ObstetGynecol2010;115:637-44.