

Protocolli di ricerca 2009

Gruppo di Ricerca in ostetricia

Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
Arcispedale Santa Maria Nuova
Dipartimento Ostetrico Ginecologico e Pediatrico
Struttura complessa di Ginecologia e Ostetricia
Direttore prof. Giovanni Battista La Sala

**Protocollo di studio di fase III sull'efficacia del trattamento passivo o attivo del terzo stadio del travaglio in parti fisiologici
(nella prevenzione dell'emorragia del postpartum)**

Centro promotore:

Clinica Ostetrica Ginecologica dell'Azienda Ospedaliera San Gerardo di Monza

Prof.ssa Anna Laura Regalia

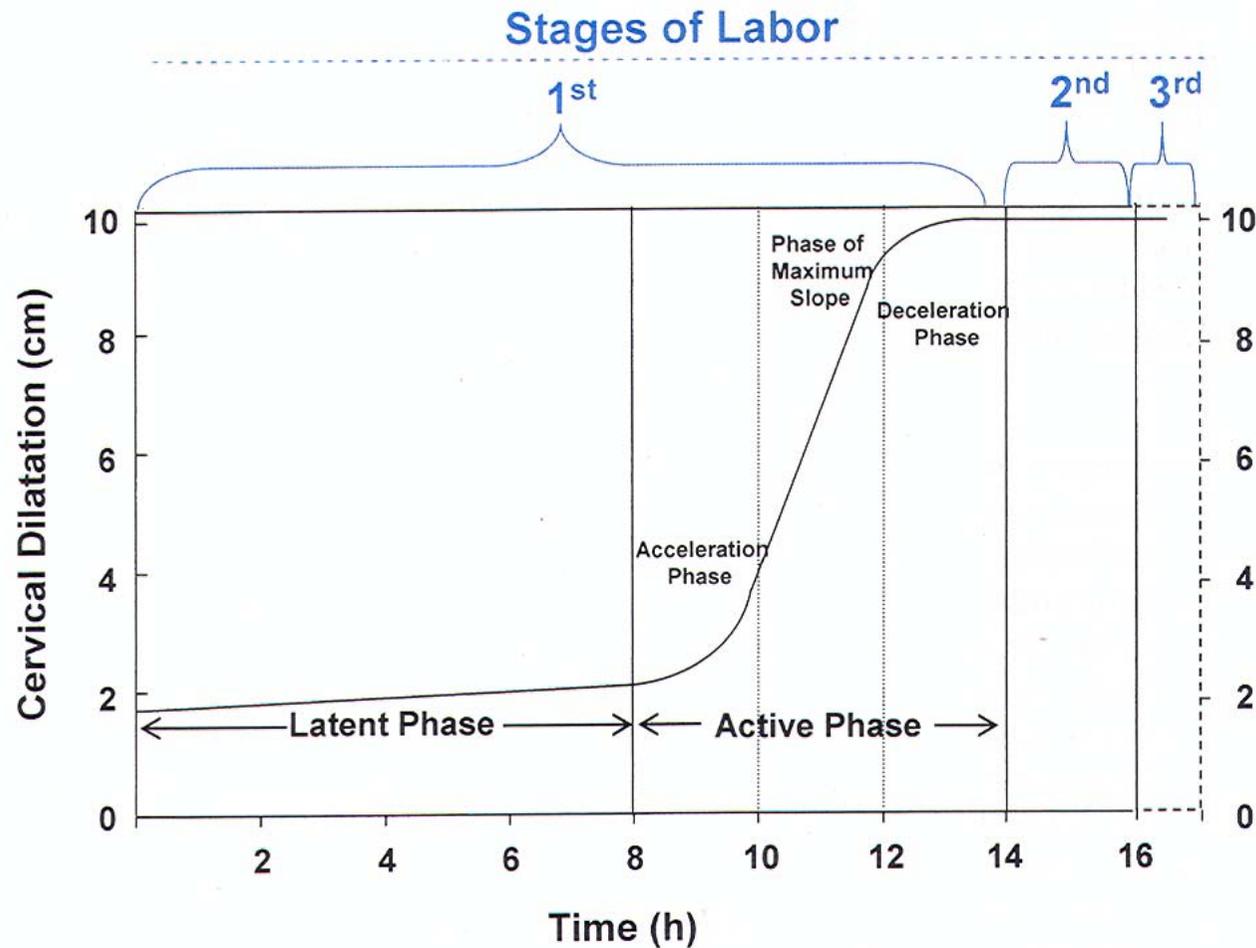
Centro collaboratore:

Struttura Complessa di Ginecologia e Ostetricia

Azienda Ospedaliera Santa Maria Nuova di Reggio Emilia

Prof. Giovanni Battista La Sala

I tre stadi del travaglio, nelle nullipare, ridisegnata da Friedman, 1978



Emorragia del postpartum (PPH)

PPH: Perdita di sangue > 500 ml nelle 24 ore dopo l'espulsione del bambino
Incidenza stimata: 6%*

EMORRAGIA GRAVE: Perdita di sangue > 1000 ml
Incidenza stimata: 1,8%*

Rischio di morte materna:
1/100000 PAESI SVILUPPATI**
1/1000 PAESI IN VIA DI SVILUPPO***

La diagnosi tempestiva ed il trattamento adeguato sono decisivi per l'outcome materno

* Carroli G. WHO 2008

** Department of Health. London. 1996.

*** Selo-Ojeme DO. J Obstet Gynaecol 2002.

Cause e fattori predisponenti

- Atonia uterina (90%)
 - Precedente atonia uterina, Emorragia del postpartum
 - Grande Pluriparità (>3)
 - Distensione uterina per gravidanza multipla, polidramnios, macrosomia
 - Parto prolungato o precipitoso
 - Farmaci quali anestesia generale, tocolitici, solfato di Mg, ossitocina (in travaglio)
 - Amnionite
- Lacerazioni ed ematomi tessuti molli
- Placenta previa e Placenta accreta
- Abruptio placentae
- Ritenzione di materiale amnio-coriale
- Coagulopatie congenite o acquisite
- Inversione d'utero
- Rottura d'utero

Prevenzione: management “attivo” del III stadio del parto

- PPH: evento prevenibile; la WHO raccomanda di eseguire SEMPRE la prevenzione della PPH
- Efficace sulle forme da atonia uterina (90% del totale):
 - si ottiene una diminuzione del rischio > 50%
- Metodi farmacologici:
 - Somministrazione di uterotonici dopo l'espulsione della spalla del feto (Syntocinon 10 - 40 U ev o 5-10 U im; Methergin 0,2 mg im; misoprostolo 400-800µg PO/PR)
- Metodi meccanici
 - Clampaggio precoce del cordone ombelicale
 - Trazione gentile del cordone e secondamento della placenta

Razionale dello studio

- Il trattamento “attivo” del terzo stadio del travaglio permette una riduzione dell’incidenza dell’emorragia del postpartum, in particolare delle emorragie legate alla atonia uterina
- Non è chiaro se l’applicazione di un management “attivo” sia utile nelle pazienti “a basso rischio” ossia con travaglio-parto fisiologico e senza fattori di rischio ostetrici per emorragia del postpartum

Obiettivi principali

- **Obiettivo principale primario:**
valutare se il trattamento di attesa rispetto al trattamento attivo del terzo stadio del travaglio non comporti un aumento clinicamente rilevante di incidenza delle emorragie post-partum (PPH) in parti “fisiologici”
- **Obiettivo principale secondario è:**
valutare se il trattamento passivo rispetto al trattamento attivo del terzo stadio del travaglio non comporti un aumento di incidenza di anemia materna in parti a termine non complicati.

Obiettivi secondari

Confronto nei due gruppi in termini di:

1. Durata del terzo stadio del travaglio
 2. Incidenza di secondamenti manuali
 3. Uso di uterotonici aggiuntivi
 4. Attaccamento precoce
 5. Aumento della pressione arteriosa nel post-partum
 6. Incidenza di nausea e vomito
 7. Uso di antidolorifici nell'immediato post partum
 8. Necessità di terapia infusionale per il ripristino della perdita ematica
 9. Emoglobinemia ed ematocrito neonatali
 10. Necessità di trattamento fototerapico neonatale
 11. Durata del ricovero della puerpera
 12. Durata del ricovero del neonato
 13. Ricoveri dei neonati in terapia intensiva neonatale (TIN)
- Allattamento alla dimissione e a 30 giorni di vita

Protocollo

- Studio prospettico randomizzato (1:1) controllato non in cieco a 2 gruppi di trattamento
- Randomizzando 1453 donne lo studio ha una potenza del 90% per verificare la non inferiorità (<3.5%) del trattamento passivo rispetto all'attivo con un livello di significatività 5% (test a una coda)

Selezione delle pazienti

- Criteri di inclusione
 - Maggiore età
 - Gravidanza a termine (37° - 41°+5 sett.)
 - Feto singolo in presentazione di vertice
 - Travaglio insorto spontaneamente
- Criteri di esclusione
 - Non potranno essere incluse nello studio le partorienti che presentino delle caratteristiche di patologia nel percorso gravidanza, I e II stadio del travaglio.
 - Le pazienti "escluse" verranno gestite con un management attivo (quando indicato)

Criteria di esclusione (1)

ALL'INGRESSO IN SALA PARTO:

- Minore età
- Iposviluppo diagnosticato clinicamente e/o ecograficamente (circonferenza addominale < 5°centile)
- Macrosomia: peso fetale previsto >4000gr
- Gravidanza gemellare
- Presentazione podalica
- Polidramnios = falda massima > 8 cm
- Oligoidramnios= AFI < 6
- Obesità materna: Body Mass Index (BMI) > 35
- Grande pluriparità, definita come numero di parti pregressi > 3
- Patologie della gravidanza: ipertensione, diabete gestazionale, pre-eclampsia, colestasi.
- Patologia materna: piastrinopenia, ipertensione cronica, epilessia, patologia tiroidea, neurologica, oculare autoimmune, neoplastica, scheletrica, psichiatrica, polmonare, nefropatie.
- Pregresso taglio cesareo o apertura cavità
- Mioma o malformazione uterina.
- Induzione del travaglio
- Pregressa atonia – emorragia del postpartum
- Anemia materna = Ematocrito < 25 % eseguito negli esami di fine gravidanza

Criteria di esclusione (2)

I STADIO DEL TRAVAGLIO

- Accelerazione del travaglio con amnioressi < 8 cm di dilatazione cervicale e/o somministrazione di ossitocina endovena
- Iperpiressia = temperatura corporea ascellare > 38°C per due rilevazioni consecutive
- Analgesia epidurale

II STADIO DEL TRAVAGLIO

- Parto in acqua
- Parto operativo = applicazione in periodo espulsivo di ventosa sullo scalpo fetale o esecuzione della manovra di Kristeller sull'addome materno.
- Episiotomia paramediana

Trattamenti studiati

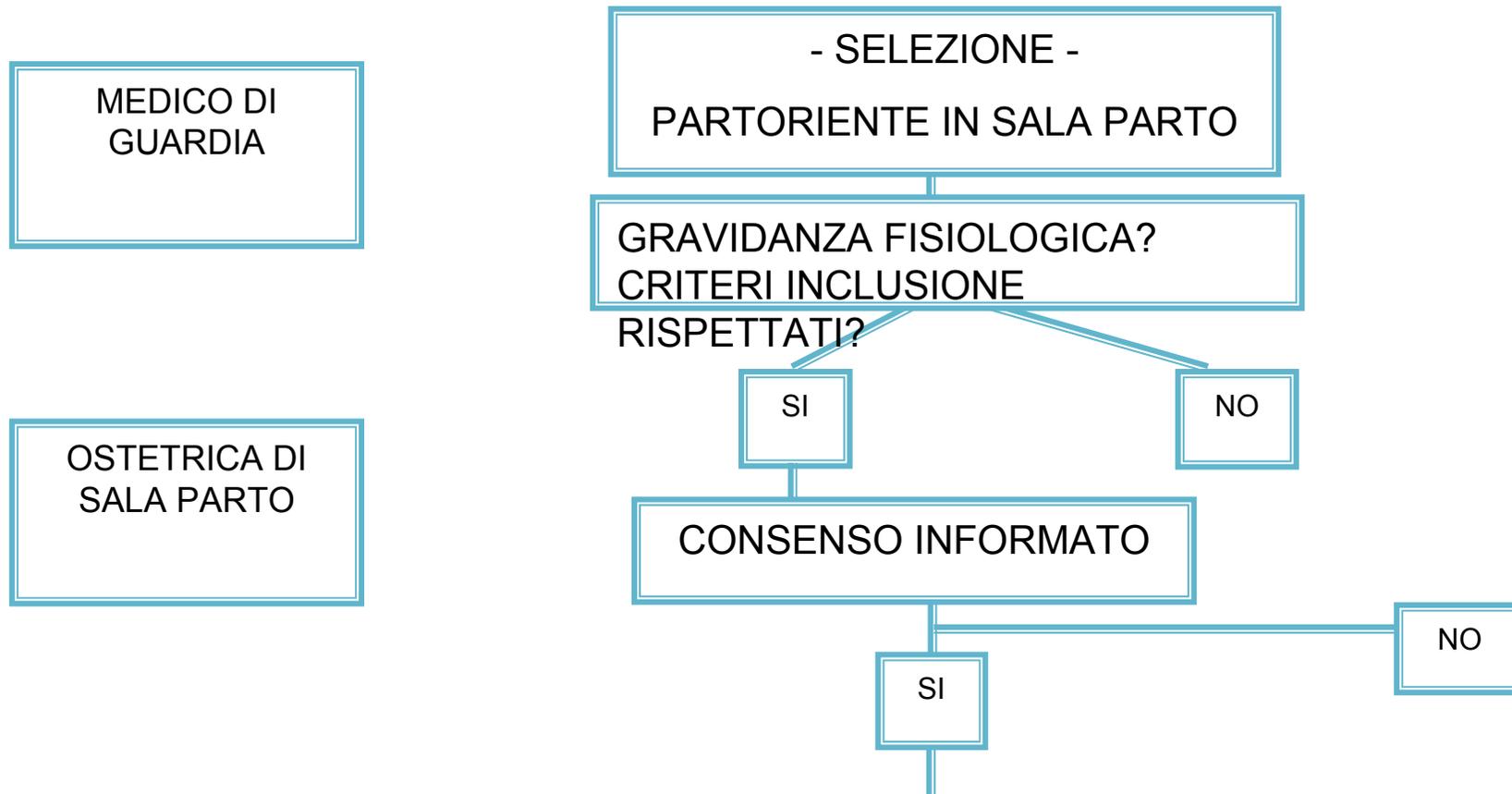
■ TRATTAMENTO ATTIVO

- Somministrazione i.m. alla partoriente di farmaci uterotonici , Ossitocina sintetica (Syntocinon ®) 5 U.I. + metilergometrina maleato (Methergin ®) 0,4 mg al disimpegno della spalla anteriore.
- Clampaggio del cordone ombelicale entro 120 sec dalla nascita.
- Trazione controllata sul funicolo

■ TRATTAMENTO "PASSIVO" (vigile attesa)

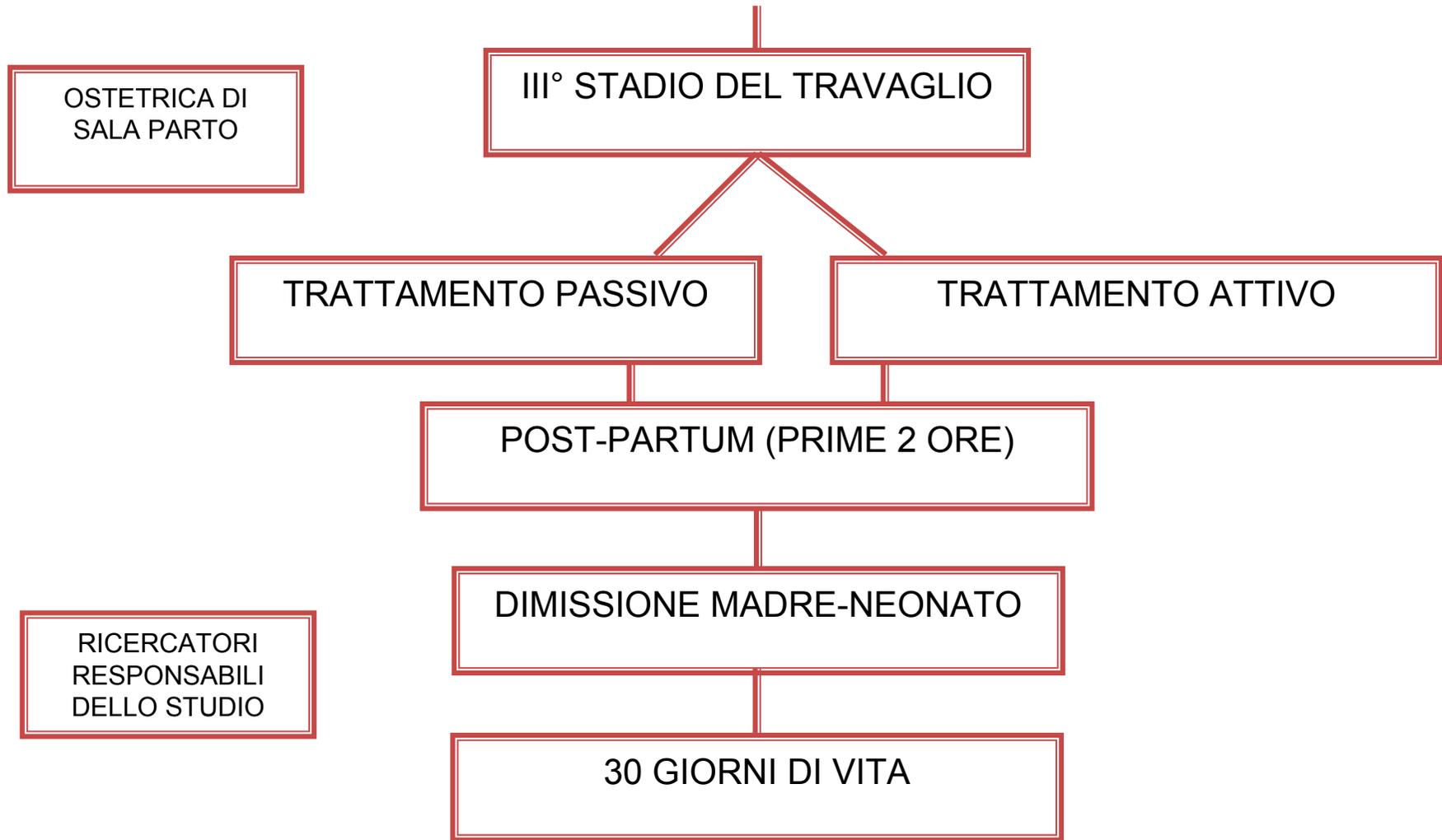
- Nessun utilizzo di farmaci uterotonici
- Clampaggio del cordone ombelicale solo dopo aver apprezzato l'assenza di pulsatilità del funicolo e/o avvenuto secondamento.
- Attendere la fuoriuscita spontanea della placenta senza esercitare alcuna trazione sul funicolo.

Protocollo – Flow Chart



OSTETRICA DI
SALA PARTO





Operatori coinvolti

OPERATORI COINVOLTI

- Ostetriche di Sala Parto
- Medici ginecologi di guardia "ostetrica"
- Coinvolgimento della neonatologia per follow-up neonato:
 - Necessità di fototerapia
 - Hb e Bilirubina neonatale

INIZIO STUDIO

Aprile 2009

DURATA STUDIO

2 anni circa

Analisi Statistiche

L'analisi sugli end-point primari si baserà sul calcolo dell'intervallo di confidenza della differenza tra le probabilità di emorragia post-partum nei due gruppi, passivo verso attivo. L'incidenza sarà stimata come numero di eventi osservati sul numero totale di donne randomizzate.

Per quanto riguarda l'end point secondario principale e tutti i secondari si procederà come segue:

- per gli end-point categorici si condurrà un test per il confronto di probabilità nei due gruppi.
- per le variabili continue saranno utilizzati il test t di Student per il confronto di medie in campioni indipendenti, nel caso in cui seguano approssimativamente una distribuzione gaussiana, o, in alternativa, utilizzando il test non parametrico di Mann-Whitney per dati non appaiati.
- La distribuzione del tipo di trattamento fototerapico nei due gruppi di trattamento verrà valutata utilizzando un Test Chi Quadro per evidenziare eventuali associazioni.