

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ**



**Scor prognostic și plan terapeutic în marile hemoragii
obstetricale**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

COORDONATOR ȘTIINȚIFIC:

Prof. Univ. Dr. Popa Florian

STUDENT DOCTORAND:

Dr. Țârcomnicu căs. Jitianu Iulia-Maria

BUCUREȘTI

2019

CUPRINS

PARTEA GENERALĂ:

CAPITOLUL I. Anatomia aparatului genital feminin - modificări adaptative în sarcină.....	1
I.1. Anatomia organelor genitale interne.....	1
I.2. Anatomia organelor genitale externe.....	6
I.3. Structurile musculo-aponevrotice ale perineului.....	7
CAPITOLUL II. Cauzele sângerarilor în obstetrică, mecanisme fiziopatologice.....	9
II.1. Hemoragiile obstetricale apărute înainte de 20 de săptămâni.....	10
II.1.1. Avortul.....	10
II.1.2. Sarcina extrauterină.....	11
II.1.3. Boala trofoblastică gestatională.....	11
II.2. Hemoragiile obstetricale antepartum.....	12
II.2.1. Placenta praevia.....	12
II.2.2. Decolare prematură de placenta normal inserată.....	13
II.2.3. Vassa praevia.....	15
II.3. Hemoragiile obstetricale în postpartum.....	16
II.3.1. Leziunile de părți moi perineo- vaginale.....	16
II.3.2. Atonia uterină.....	17
II.3.3. Inversiunea uterină.....	17
II.3.4. Ruptura uterină.....	18
II.3.5. Anomalii de inserție placentară.....	18
II.3.6. Anomalii de coagulare.....	20
CAPITOLUL III. Clasificări, scoruri în hemoragiile obstetricale.....	21
III.1. Evaluarea gravității sângerării.....	21
III.2. Definiții și criterii de diagnostic ale hemoragiilor obstetricale.....	23
III.2.1. Hemoragii obstetricale antepartum.....	23
III.2.2. Hemoragiile obstetricale în postpartum.....	25
CAPITOLUL IV. Șocul hemoragic în obstetrică.....	30
IV.1. Definiții și clasificări.....	30
IV.2. Fiziopatologia șocului hipovolemic.....	30

IV.3. Evaluarea pacientului șocat.....	32
IV.4. Management în șocul hipovolemic.....	36
IV.5. Complicații, riscuri materne și fetale.....	38
CAPITOLUL V. Opțiuni terapeutice medicale în hemoragiile obstetricale.....	39
V.1 Uterotonicele.....	39
V.2. Resuscitarea volemică.....	44
V.3. Transfuzii de sânge și produse de sân.....	45
V.4. Antibioprolaxia.....	46
V.5. Agenți hemostatici.....	46
V.6. Suportul nutrițional.....	47
V.7. Suportul inotrop.....	47
V.8. Suportul funcției renale.....	47
V.9. Tratamentul anticoagulant.....	47
CAPITOLUL VI. Tratamentul prin transfuzii cu sânge și derivați din sânge.....	49
VI.1. Indicații ale transfuziei de Produse Sanguine Labile.....	49
VI.2. Protocol standard de efectuare transfuzii, etapele transfuziei.....	50
VI.3. Managementul de transfuzie corelat cu severitatea hemoragiei.....	51
VI.4. Utilitate și aplicabilitate practică a transfuziei PSL.....	52
VI.5. Accidentele posttransfuzionale.....	54
CAPITOLUL VII. Opțiuni terapeutice chirurgicale.....	55
VII.1. Salpingotomia, salpingostomie, salpingectomia.....	55
VII.2. Curetajul uterin.....	56
VII.3. Tratamentul chirurgical al sarcinii ectopice cervicale.....	56
VII.4. Tratamentul chirurgical in cazul delivrenței placentare anormale.....	57
VII.4.1. Extractia manuala a placentei.....	58
VII.4.2. Controlul manual al cavității uterine.....	58
VII.4.3. Controlul instrumental al cavității uterine.....	59
VII.5. Tratamentul chirurgical al leziunilor de părți moi în periodul IV.....	59
VII.5.1. Sutura lacerățiilor colului uterin.....	59
VII.5.2. Sutura laceratiilor peretelui vaginal.....	60
VII.5.3. Tratamentul hematoamelor vaginale, perineale, vulvare.....	60

VII.5.4. Sutura lăcerățiilor perineale.....	61
VII.6. Optiuni terapeutice chirurgicale specifice atoniei uterine.....	62
VII.6.1. Masajul uterin bimanual – manevra Zweifel.....	62
VII.6.2. Tamponamentul utero-vaginal Dührssen.....	63
VII.6.3. Tamponamentul uterin prin baloane compresive.....	64
VII.6.4. Sutura uterină compresivă B-Lynch.....	64
VII.7. Tehnici de devascularizare a uterului.....	66
VII. 7.1. Ligatura arterelor uterine, arterelor utero-ovariene.....	66
VII. 7.2. Ligatura arterelor hipogastrice.....	67
VII. 7.3. Embolizarea arterială.....	68
VII.8. Tehnici și variante terapeutice în inversiunea uterină.....	69
VII.9. Tehnici particulare de hemostaza anomalii de aderență placentară..	71
VII.10. Tratamentul chirurgical în cazul rupturii uterine.....	72
VII.11. Histerectomia de hemostază.....	73
VII.12. Tamponamentul pelvin.....	73

PARTEA SPECIALĂ:

CAPITOLUL VIII. STUDIU CLINIC.....	74
VIII.1. Ipoteza de lucru.....	74
VIII.2. Material și metodă de lucru.....	76
VIII.3. Rezultate.....	83
VIII.4. Discuții.....	155
CAPITOLUL IX. CONCLUZII.....	176
BIBLIOGRAFIE.....	178
ANEXE.....	191

INTRODUCERE

În era obstetricii moderne, hemoragiile încă și-au păstrat un loc important în ierarhia magnitudinii severității și fatalității din domeniu.

Trecutul și prezentul în acest domeniu nu mai sunt o necunoscută, viitorul obstetricii se îndreaptă către un trend al terapiei conservatoare și minim invazive. Cunoscut fiind faptul că vârsta medie de concepție în zilele noastre a crescut, rata nașterilor prin operație cezariană a crescut și riscul pentru complicații obstetricale a crescut. Dorința de păstrare a fertilității, a feminității și a integrității anatomice a determinat populația de medici ginecologi, interesați de acest domeniu, să definească noi concepte de abordare a acestor complicații.

Modul în care sunt alese variantele terapeutice în momente acute este un subiect care mi-a stârnit atenția.

Necesitatea de evaluare clinică și paraclinică, deseori detaliată, și așteptarea rezultatelor imagistice sunt etape ale deciziei ce necesită timp; timp ce se poate scurge în dezavantajul gravidei sau al fătului. Din dorința de a scurta acest timp decizional, am derulat un studiu clinic cu prilejul acestei teze de doctorat. Intenția a fost să conturez un scor prognostic și un plan terapeutic în marile hemoragii obstetricale, un instrument care să ofere utilitate prin obținerea rapidității deciziilor terapeutice.

PARTEA GENERALĂ

Teza de față este structurată pe 7 capitole de parte generală, cu o întindere de 73 de pagini, și pe 2 capitole de parte specială, contribuții proprii, cu o întindere de 105 pagini, și au fost utilizate 125 de referințe bibliografice.

Partea generală a acestei teze de doctorat a fost întocmită cu scopul de a trece în revistă cele mai importante informații teoretice despre hemoragiile obstetricale, informații demult emise și demonstrate, precum și informații actualizate.

Primul capitol dezvoltă, pe scurt, anatomia organelor genitale feminine, precum și modificările anatomice ale organelor genitale feminine în sarcină. Întreg organismul matern, sub influența hormonală, prezintă modificări anatomice, fiziologice pe perioada celor nouă luni de sarcină, modificări ce fac posibile creșterea, dezvoltarea și, ulterior, nașterea fătului. Modificările organelor genitale pe parcursul sarcinii sunt consecința necesității de adaptare la noul volum și la prezența unui nou teritoriu circulator – placenta [1].

În al doilea capitol am dezvoltat marile cauze ale apariției hemoragiilor obstetricale, precum și mecanismele fiziopatologice prin care apare sângerarea. Am subîmpărțit acest capitol în: cauze ale hemoragiilor obstetricale din prima parte a sarcinii, cauze ale hemoragiilor obstetricale antepartum și cauze ale hemoragiilor obstetricale în postpartum.

Clasificările și modalitatea de definire a hemoragiilor obstetricale antepartum și postpartum au reprezentat subiectul de dezbatere al capitolului III. Am conceput acest capitol sub forma unui *review* prin care să exemplific în mod sistematizat modalitățile de definire și clasificare ale hemoragiilor obstetricale în lumea întreagă.

Șocul hemoragic în obstetrică reprezintă un capitol aparte, cu un aport concis de informații, prin care am încercat să deslușesc fiziopatologia de apariție, modalitatea de evaluare clinică și paraclinică a pacientei șocate și, nu în ultimul rând, pe scurt, elemente de management în cazul acestui tip de pacientă și complicațiile materne și fetale în șocul hemoragic.

În capitolele V și VII am centralizat, pe scurt, opțiunile terapeutice medicale, respectiv opțiunile terapeutice chirurgicale în cazul tuturor tipurilor de hemoragii obstetricale, iar în capitolul VI am încercat să sintetizez elementele importante și aplicabile practic în cazul laboriosului proces de transfuzie de sânge și derivați din sânge.

PARTEA SPECIALĂ

CAPITOLUL VIII. STUDIU CLINIC

VIII.1. IPOTEZĂ DE LUCRU ȘI OBIECTIVE

Hemoragiile obstetricale apar fulminant, neprevăzut de cele mai multe ori, și consider că un instrument, un scor care ar putea să călăuzească rapid și sigur pașii terapeutici în momente de cumpănă, ar fi util. Diagnosticul prompt, intervenția rapidă, modalitățile terapeutice inovative din zilele de astăzi au condus, totuși, la o îmbunătățire a prognosticului sumbru din trecut. Noi metode terapeutice chirurgicale minim invazive și-au făcut loc printre măsurile terapeutice radicale de obținere a hemostazei.

Cu toate acestea, cel puțin până în momentul de față, nu am regăsit în literatura de specialitate un scor al hemoragiilor obstetricale care să cuprindă, pe lângă clasificarea stadială a hemoragiei în funcție de datele clinice și paraclinice, și prognosticul matern, prognosticul fetal, principii terapeutice de utilizat în cadrul fiecărui stadiu al hemoragiei obstetricale în parte.

Sunt deja demonstrate multiplele principii terapeutice ce ajung să fie aplicate în urma utilizării elementelor clinice și paraclinice în prealabil.

Este bine ca transfuzia de sânge și derivați din sânge să fie aplicată în situațiile care au indicație și a nu se aplica și din exces de zel, fără argumente medicale. De asemenea, lipsa utilizării transfuziilor, atunci când este nevoie, nu este o decizie de dorit în momentele critice.

Histerectomia de hemostază este gestul terapeutic chirurgical ultim, la care se ajunge după epuizarea celorlalte metode terapeutice; apare după un drum lung de încercări de stăpânire a sângerării. Există și situații în care, întârziind acest gest chirurgical, se ajunge, de fapt, la un deznodământ nefast. Există, uneori, și tendința de uzitare a histerectomiei de hemostază când această este neneesară sau când alte metode conservatoare și la îndemână sunt *șuntate* fără argument.

Există spitale în lumea întreagă unde nu există Secție de ATI, unde nu există medic ATI de gardă, nu există Unitate de Transfuzii Sanguine, nu există Secție ATI neonatală și atunci consider că este foarte important de anticipat dacă pacienta vă fi operată, dacă vă necesita

transfuzie de PSL, dacă vă avea nevoie de îngrijiri în Secția de ATI. Un caz care se preconizează a avea un anumit prognostic este imperios necesar să fie îngrijit într-o unitate medicală ce poate pune la dispoziție dotările și personalul medical necesar unei conduite medicale cât se poate de corecte și complete, pentru a crește șansele de supraviețuire maternelă și fetale și pentru a scădea riscul morbidității asociate.

În multe specialități medicale există deja aceste tipuri de scor de gravitate. Am avut parte de inspirație revizuiind scoruri precum: Apache II [2], Balthazar [3], Glasgow [4], Alvaredo [5].

Prin evaluarea unui număr de date clinice și paraclinice, extrase de la paciente, doresc să obțin o standardizare, un scor al claselor de gravitate și o conduită terapeutică particularizată în funcție de clasa de gravitate a hemoragiei.

Prin acest scor prognostic și plan terapeutic, doresc să reușesc obținerea rapidității în luarea deciziilor terapeutice, cu scopul de a nu pierde timp prețios în detrimentul pacientelor.

VIII.2. MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

Pentru a putea demonstra ipoteza de lucru și pentru a încerca să ating scopul lucrării, am efectuat un studiu clinic pe un lot de 88 de paciente cu hemoragii obstetricale, internate și tratate în Clinica de Obstetrică-Ginecologie a Spitalului Clinic de Urgență *Sfântul Pantelimon* București.

Studiul clinic de față a fost efectuat prin două metode:

- o metodă retrospectivă, pe o perioadă de 5 ani: martie 2015-septembrie 2019;
- o metodă prospectivă, pe o perioadă de 2 ani: octombrie 2015-decembrie 2016.

Din totalul celor 88 de paciente, 27 de paciente au fost incluse în studiu prin metoda prospectivă, acestea fiind primele paciente analizate, iar 61 de paciente au fost incluse, ulterior, în studiu, prin metoda retrospectivă.

Pentru a putea obține acest lot de 88 de paciente, am extras, inițial, 221 paciente cu diagnostic sugestiv pentru hemoragie obstetricală, utilizând: registrele de nașteri, protocoalele operatorii din Clinica de Obstetrică-Ginecologie și registrele rezultatelor histopatologice din Secția de Anatomie Patologică.

Din totalul celor 221 de paciente inițial extrase, 88 au fost încadrate în studiu.

Criteriile de includere în studiu au fost:

- criterii paraclinice: valori ale hemoglobinei sub 10 g/dl, la momentul critic al hemoragiei obstetricale;
- criterii clinice: cantitatea de sânge pierdut, peste 750-1.000 ml, diagnostic obstetrical sugestiv pentru hemoragie obstetricală, rezultat anatomo-patologic al pieselor studiate sugestiv pentru hemoragie obstetricală.

Criteriul de excludere din studiu a fost reprezentat de lipsa datelor medicale complete din foile de observație și protocoalele operatorii ale pacientelor.

Am întocmit o bază de date de tip numeric în *Microsoft Excel* pentru cele 88 de paciente, în care 32 de parametri descriptivi – clinici, paraclinici și terapeutici – au fost utilizați pentru descrierea acestor paciente incluse în studiu; o parte din baza de date este exemplificată în figura 8.2.2.

Tabel Excel doctorat-1 [Read-Only] - Microsoft Excel

Home Insert Page Layout Formulas Data Review View

Cut Copy Paste Format Painter Clipboard

Calibri 11 Font

Wrap Text Alignment

General Number

Conditional Formatting Styles

Format as Table Styles

Cell Styles

Insert Delete Format Cells

AutoSum Fill Clear Editing

Sort & Find & Filter & Select

	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF
	Tensiune	AV	I de soc	Hipoperfu	Hgb	HT	Coagulopii	CID	Diagnostic	Uterotonic	Resuscitat	T. chirurgi	Histerecto	Transfuzie	Sange piei	T. F. coagu	ATI	Ingrij	M Deces	Complicat	HGB ext	F deces	Gemelara
64	2	2	1	1	3	4	0	0	11	1	1	1	1	0	1	4	0	0	0	0	1		
65	1	1	1	1	4	4	0	0	5	0	1	1	1	1	1	4	0	0	0	0	1		
66	1	1	0	0	1	1	0	0	11	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	1		
67	1	1	0	0	3	3	1	0	11	1	1	1	0	1	3	0	1	0	0	1			
68	2	2	1	1	1	2	0	0	14	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	1		
69	3	2	1	1	2	3	0	0	7	0	1	1	0	1	3	0	0	0	0	0	2		
70	2	2	1	1	3	4	0	0	4	0	1	1	1	0	1	3	0	0	0	0	1	0	0
71	3	3	1	1	2	3	1	0	6	1	1	1	1	1	3	0	0	0	0	0	1		
72	1	1	0	0	3	4	0	0	1	1	1	1	0	1	2	0	0	0	0	1	2	0	0
73	3	2	1	1	1	2	0	0	1	1	1	1	0	1	3	0	1	0	0	0	1	0	0
74	4	1	0	1	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1	2	0	1	1	1	1	4	1	0
75	1	1	0	0	1	2	0	0	18	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
76	2	2	1	0	3	4	1	0	2	1	1	1	1	1	3	0	0	0	0	0	1	0	0
77	1	2	1	0	1	2	0	0	2	1	1	1	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0
78	1	1	0	0	2	3	0	0	2	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0	0
79	1	1	0	0	1	3	0	0	2	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
80	1	1	0	0	1	2	0	0	1	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	0	1	1	0
81	4	1	0	0	3	4	1	0	1	1	1	1	0	1	3	0	0	0	0	0	3	0	0
82	1	1	0	0	1	2	0	0	2	1	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0
83	1	1	0	0	1	2	0	0	2	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0
84	1	1	0	0	1	2	0	0	1	1	0	1	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0
85	1	2	1	1	3	4	1	0	4	1	1	1	0	1	4	0	0	0	0	1	1		
86	1	1	0	0	3	3	1	0	6	1	1	1	0	1	3	0	0	0	0	0	2		
87	3	2	1	1	3	4	1	0	7	0	1	1	0	1	3	0	0	0	0	0	1		
88	2	2	1	1	1	2	0	0	5	1	1	1	0	1	3	0	0	0	0	0	1	0	1
89	1	1	0	1	3	4	0	0	17	1	1	1	1	1	2	0	0	0	0	0	1	0	0
90																							
91																							
92																							

Sheet1 Baza de date

90%

Figura 8.2.2. Baza de date a pacientelor lotului studiat

Menționez că identitatea pacientelor studiate nu poate fi dezvăluită, întrucât nu au fost folosite date cu caracter personal.

Cu ajutorul programelor *Microsoft Office Word* și *Microsoft Excel 2007* am efectuat calcule precum distribuții numerice și procentuale ale diferiților parametri studiați, precum și calcule de corelație prin tehnici parametrice ANOVA, în lotul studiat.

Pentru încadrarea pacientelor în stadiul de șoc hemoragic am utilizat clasificarea stadiilor de șoc hemoragic conform David James, *High-Risk pregnancy, management options*, Fifth edition, volume 2, ilustrată în tabelul 8.2.1 [6].

Tabelul 8.2.1. Stadii de șoc hemoragic [6]

Stadii	I – Compensat	II – Ușor	III – Moderat	IV – Sever
Pierdere de sânge	<15 % 750-1.000 ml	15-30% 1.000- 1.500 ml	30-40% 1.500- 2.000 ml	>40% ≥2.000 ml
Frecvență cardiacă	<100 bpm	100-120 bpm	120-140 bpm	>140 bpm
TA	Normală; Ușoară creștere a tensiunii arteriale diastolice	Scăderea tensiunii arteriale	Scădere marcată a tensiunii arteriale sistolice, (90 mmHg);	Scădere profundă a tensiunii arteriale sistolice, (80 mmHg);
Respirație	Normală	Ușoară accelerare	Tahipnee moderată	Tahipnee severă
Eliminare de urină	>30 ml/h	20-30 ml/h	<20 ml/h	Anurie
Status mental	Normal, ușor anxios	Moderat anxios, agit	Confuz, agitat	Obnubilat, comă
Reumplerea capilară (secunde)	Normală (<2 s)	>2 s, piele transpirată	>3 s, piele rece, tegumente palide	>3 s, piele rece, tegumente marmorate

VIII.3. REZULTATE

În acest subcapitol al studiului clinic, în prima parte am efectuat calcule și distribuții procentuale ale pacientelor lotului studiat în funcție de multiplele criterii ce au conferit un interes în acesta teza. Am calculat distribuția lotului studiat în funcție de următoarele criterii: grupe de vârstă, dispensarizarea sarcinii, cauze de hemoragie obstetricală, metode medicale și chirurgicale utilizate, îngrijire în Secția ATI, stadii de șoc hemoragic, grad de anemie, prezența anomaliilor timpilor de coagulare, prezenta CID (coagulare intravasculară diseminată), grupe de vârstă gestațională, mortalitate fetală, mortalitate maternă. Aceste rezultate sunt expuse în teză și sub forma unor diagrame explicite.

În partea de final a acestui subcapitol al studiului am efectuat calcule statistice de corelație prin tehnici parametrice ANOVA între diferite variabile ce descriu clinic sau paraclinic și terapeutic pacientele studiate, cu scopul de a ajunge la acele variabile ce prezintă corelații suficient de solide pentru a putea fi utilizate în etapa de definire și concretizare a scorului de gravitate al hemoragiilor obstetricale căutat. Rezultatele corelațiilor efectuate în cadrul lotului studiat sunt expuse în tabelul 8.3.8.

Având în vedere lotul restrâns de paciente, am luat în calcul pentru studiul propriu corelații cel puțin rezonabile ($r \geq 0,4$) sau semnificative statistic ($p\text{-value} < 0,05$), aceste rezultate numerice fiind evidențiate cu culoarea roșie în cele ce urmează.

Tabelul 8.3.8. Rezultate ale corelațiilor în lotul de paciente studiat

Variabile ale corelației	Coeficient de corelație	P-value
Transfuzia de PSL – Tensiune arterială	0,452	8,66
Transfuzia de PSL – Hipotensiune	0,490	3,73
Histerectomie – Tensiune arterială	0,282	2,1
Histerectomie – Hipotensiune	0,326	4,3
Intervenție chirurgicală radicală – Tensiune Arterială	0,284	1,26
Transfuzia de PSL – Semne de hipoperfuzie tisulară	0,642	2,28

Deces fetal – Vârsta de gestație	- 0,048	2,23
Transfuzia de PSL – Index de șoc	0,587	2,68
Histerectomie – Index de șoc	0,356	0,0009
Intervenție chirurgicală radicală – Index de șoc	0,445	1,27
Îngrijire în Secția de ATI – Index de șoc	0,252	0,002
Deces fetal- Index de șoc	- 0,039	0,694
Scor Apgar- Index de șoc	- 0,452	0,576
Histerectomie – Cauza de hemoragie obstetricală	0,019	0,055
Transfuzia de PSL – Histerectomie	0,589	3,66
Îngrijire în Secția de ATI – CID	0,638	2,26
Transfuzia de PSL – CID	0,544	0,001
Histerectomie – CID	0,753	6,26
Intervenție chirurgicală radicală – CID	0,620	0,0002
CID – Cauza de hemoragie obstetricală	0,005	0,409
Stadiu șoc hemoragic – Grad anemie	0,523	8,9
Histerectomie – Stadiu șoc hemoragic	0,232	0,002
Intervenție chirurgicală radicală – Stadiu șoc hemoragic	0,197	0,0005
Transfuzia de PSL – Stadiu șoc hemoragic	0,425	2,25
Îngrijire în Secția de ATI – Stadiu de șoc Hemoragic	0,141	0,002
CID – Stadiu de șoc hemoragic	0,109	0,002
CID – Cantitatea de sânge pierdut	0,117	0,0006
Tulburări de coagulare – Stadiu șoc Hemoragic	0,227	1,54
Tulburari de coagulare– Cantitatea de sânge Pierdut	0,22	1,31
Scor Apgar fetal – Stadiu șoc hemoragic	-0,043	0,203

Deces fetal – Stadiu șoc hemoragic	0,022	0,703
Vârsta de gestație în momentul nașterii – Stadiu șoc hemoragic	-0,023	0,438
Resuscitare volemică– Tensiune arterială	0,371	9,22
Resuscitare volemică – Alură ventriculară	0,399	5,4
Resuscitare volemică – Index de șoc	0,612	1,38
Stadiu de șoc – Index de șoc	0,962	1,28
CID –Index de șoc	0,141	0,029
Resuscitare volemică – CID	0,377	0,022
Resuscitare volemică – Stadiu de șoc	0,237	8,3
Uterotonice – CID	-0,45	2,3
Uterotonice – Stadiu de șoc	-0,053	0,207
Uterotonice – Index de șoc	- 0,093	0,194

Corelații între potențiale scoruri de hemoragii obstetricale și eventuale principii terapeutice

Am simulat efectuarea a multiple scoruri de gravitate ale hemoragiilor obstetricale, cumulând mai multe variabile ce definesc pacientele lotului.

Am efectuat suma pe orizontală în tabelul *Excel* pentru fiecare pacientă, între variabilele prestabilite, am obținut pentru fiecare pacientă în parte un scor de gravitate și am efectuat analize statistice de corelație între acest scor nou obținut și o altă variabilă unică. Prin aceste corelații am încercat să obțin o legătură între datele clinice și paraclinice, exprimate prin scorul nou obținut, și principiul terapeutic. De aceea, pentru scorurile nou obținute am efectuat calcule statistice de corelație cu: histerectomia de hemostază, intervenția chirurgicală radicală, transfuzia de PSL și cu îngrijirea în ATI.

În tabelul 8.3.9. sunt expuse corelațiile între scorurile de gravitate ale hemoragiilor obstetricale și eventualele principii terapeutice, în lotul studiat.

Tabelul 8.3.9. Corelații complexe în lotul studiat

Variabile ale corelației	Coeficient de corelație	P- value
Histerectomie - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - CID	0,271297	2,82
Intervențiechirurgicală radială - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - CID	0,292713	4,85
Transfuzie PSL - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - CID	0,195963	1,05
Îngrijire în ATI - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - CID	0,187592	2,72
Histerectomie - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - Anemie	0,15564	5,59
Intervențiechirurgicală radicală - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - Anemie	0,159621	9,06
Transfuzie PSL - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - Anemie	0,229527	1,54

Îngrijire în ATI - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - Anemie	0,110852	1,7
Histerectomie - Scor: - Index de șoc - CID - Stadiu de șoc hemoragic	0,185107	1,87
Intervenție chirurgicală radicală - Scor: - Index de șoc - CID - Stadiu de șoc hemoragic	0,175431	1,68
Transfuzie PSL - Scor: - Index de șoc - CID - Stadiu de șoc hemoragic	0,271022	9,2
Îngrijire în ATI - Scor: - Index de șoc - CID - Stadiu de șoc hemoragic	0,130101	1,55
Îngrijire în ATI - Scor: - Index de șoc - Stadiu șoc	0,12043	0,00036
Histerectomie - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - Stadiu de șoc hemoragic	0,153097	3,35
Intervenție chirurgicală radicală - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - Stadiu de șoc hemoragic	0,155527	3,75

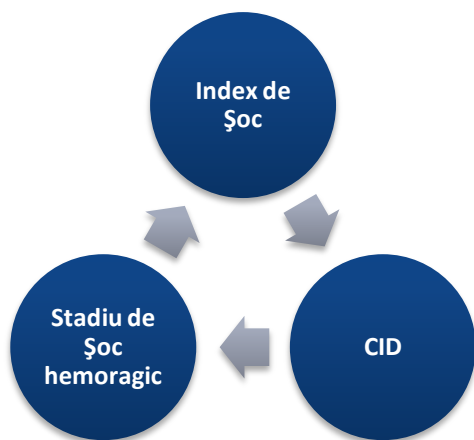
Transfuzie PSL - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - Stadiu de șoc hemoragic	0,233048	8,7
Ingrijire in ATI- Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - Stadiu de șoc hemoragic	0,095784	0,000194
Histerectomie - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - CID - Stadiu de șoc hemoragic	0,155084	1,94
Intervențiechirurgicală radicala- Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - CID - Stadiu de șoc hemoragic	0,153642	5,21
Transfuzie PSL - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - CID - Stadiu de șoc	0,21	3,79
Îngrijire în ATI - Scor: - Semne de hipoperfuzie tisulară - Index de șoc - CID - Stadiu de șoc	0,102315	1,48

SCOR DE GRAVITATE A HEMORAGIILOR OBSTETRICAL

În urma calculelor statistice de corelație între potențialele scoruri, formate din mai multe variabile, și potențialele conduite terapeutice, din subcapitolul anterior, am obținut rezultate insuficiente și ne semnificative care să mă ajute în obținerea unui scor de gravitate al hemoragiilor obstetricale prin aceasta metodă. Am observat, însă, între corelațiile simple efectuate anterior, că cele mai multe corelații înalte sau corelații cel puțin semnificative statistic au fost în cazul: CID, stadiul de șoc hemoragic, Index de șoc, transfuzia de PSL, histerectomie, îngrijirea în ATI, intervenția chirurgicală radicală, resuscitarea volemică. Cu alte cuvinte, Indexul de șoc, CID, stadiul de șoc hemoragic reprezintă *numitorul comun* al multitudinii acestor corelații statistice. Am efectuat, de asemenea, corelații între cele trei variabile, două câte două. În urma analizelor statistice de corelație între CID și Index de șoc, CID și stadiu de șoc, Stadiu de șoc și Index de șoc, am obținut corelații înalt pozitive și/sau semnificative statistic, după cum urmează în tabelul 8.3.10:

Tabelul 8.3.10. Corelații ale variabilelor scorului de gravitate a hemoragiilor obstetricale

Variabile	Coeficient de corelație	P- value
Index de șoc – CID	0,1416	0,029
CID – Stadiu șoc hemoragic	0,1099	0,002
Index de șoc – Stadiu șoc hemoragic	0,9625	1,28



Având în vedere aceste rezultate de corelație între toate cele trei variabile, **Index de șoc, CID, Stadiu de șoc hemoragic**, am decis că sunt o variată optimă pentru utilizarea lor împreună în cadrul scorului de gravitate căutat.

Astfel, am calculat pentru fiecare pacientă în parte scorul de gravitate al hemoragiei obstetricale prin însumarea pe orizontală, în baza de date *Excel*, printr-o formulă de calcul, a Indexului de șoc cu CID și cu Stadiul de șoc hemoragic. De la minim la maxim, scorul de șoc se încadrează numeric între 0 și 6. Am subîmpărțit rezultatul scorului în patru intervale, și anume: 0-2/3/4/5-6.

Am ales, pentru efectuarea corelațiilor cu intervalele scorurilor, următoarele principii terapeutice: *Resuscitarea volemică, Transfuzia de PSL, Îngrijirea în ATI, Intervenția chirurgicală radicală, Histerectomia de hemostază* (unde este cazul), deoarece toate acestea au avut corelații cel puțin rezonabile și/sau semnificative statistic cu fiecare variabilă în parte dintre cele trei variabile componente ale scorului nou constituit.

Într-un final, am reușit să conturez un Scor de gravitate al hemoragiilor obstetricale, numit **Scorul ICS**, acronim ce derivă din abrevierea variabilelor scorului: ***Index de șoc, CID, Stadiu de șoc***. Scorul ICS generează, în urma calculului scorului, principiile terapeutice dedicate pentru fiecare interval valoric în parte al scorului.

În tabelul 8.3.11 sunt expuse rezultatele corelațiilor dintre principiile terapeutice utilizate în scor și cele patru intervale prestabilite ce au fost obținute utilizând variabilele: *Index de șoc, CID, Stadiu de șoc*.

Tabelul 8.3.11. Scorul ICS de gravitate al hemoragiilor obstetricale

Valoare scor 0-2		Valoare scor 3		Valoare scor 4		Valoare scor 5-6		Principiu terapeutic
r	P- value	r	P- value	r	P- value	r	P- value	
-0,624 NU	7,1	0,219 DA	0,082	0,358 DA	0,003	0,41 DA	0,001	• Resuscitare volemica
-0,789 NU	3,87	0,195 DA relativ	0,149	0,474 DA	0,00023	0,589 DA	1,54	• Transfuzie PSL
-0,306 NU	0,0003	-0,047 NU	0,659	0,23 DA	0,029	0,315 DA	0,005	• Îngrijire în ATI
-0,344 NU	0,001	-0,207 NU	0,115	0,211 DA	0,11	0,590 DA	1,25	• Intervenție chirurgicală radicală
-0,323 NU	0,029	-0,18 NU	0,178	0,161 DA relativ	0,267	0,683 DA	2,37	• Histerectomie

VIII.4. DISCUȚII

În urma efectuării distribuției lotului studiat, am constatat că grupa de vârstă cea mai reprezentată este 31-35 de ani. În statistică națională din 2017, oferită de Raportul Național al Stării de Sănătate a Populației din 2017, cel mai bine reprezentată grupă de vârstă a femeilor gravide a fost 25-29 ani [7]. Vârsta maternă înaintată imprimă risc de hemoragie obstetricală, prin creșterea frecvenței factorilor de risc ce conduc către aceste circumstanțe patologice [1, 8].

Frecvența cauzelor hemoragiilor nu este omogenă în lume, nici măcar în cadrul aceleiași țări. Această incidență este influențată foarte mult de practică obstetricală adoptată. În România, indicele de naștere vaginală este net mai mic față de media de nașteri naturale din lumea întreagă [9]. Se explică, astfel, de ce la nivel mondial, pe primul loc, în cazul hemoragiilor obstetricale, se află hemoragiile obstetricale în postpartum [1, 10], iar în grupul de paciente studiat cea mai mare reprezentare au avut-o cauzele de hemoragii obstetricale antepartum: placenta praevia, decolarea prematură de placentă normal inserată și sarcina extrauterină.

În grupul de paciente studiat, am constatat că 67,14% au avut sarcini dispensarizate, fiind un procent ce se încadrează între cele două categorii de dezvoltare: țările în curs de dezvoltare (50%) și țările dezvoltate (80%) [9]. Dispensarizarea sarcinii este un gest de bază, care ajută la scăderea șanselor ca o patologie obstetricală să aibă un prognostic sumbru, principiu valabil și în cazul hemoragiilor obstetricale.

Mecanismele adaptative din trimestrul III și perioada de lehoz oferă posibilitatea unei toleranțe crescute la pierderea volemică prin hemoragie. Nu același lucru se întâmplă și în cazul hemoragiilor apărute în prima parte a sarcinii, când aceeași cantitate de sânge pierdut imprimă modificări clinice semnificativ amplificate față de pacientele din celelalte categorii de hemoragii obstetricale [1]. Încadrarea pacientelor pe stadii de șoc hemoragic nu a fost perfect superpozabilă pe criteriile clinice și paraclinice ale fiecărui stadiu în parte, datele obținute din foile de observație nefiind uneori complete, iar cantitatea de sânge pierdut a fost consemnată, de cele mai multe ori, sub forma descriptivă și nu cantitativă. Consider că aceste aspecte au reprezentat o limită metodică ce m-a împiedicat, într-o mică măsură, să încadrez corect pacientele lotului în stadii de șoc hemoragic.

Am constatat, în lotul studiat, că majoritatea pacienților cu anomalii de coagulare și CID au avut pierderi sanguine de minim 1.000 ml. Nu am regăsit în literatura de specialitate o corelație între cantitatea de sânge pierdut prin hemoragii și apariția anomaliilor de coagulare și a CID. Realizarea unei măsurători cât mai corecte și reale a cantității de sânge pierdut în contextul hemoragiilor și corelarea cantității de sânge pierdut cu potențialul de apariție al CID și al anomaliilor de coagulare reprezintă un beneficiu în abordarea acestor cazuri. Am efectuat analiza statistică de corelație între cantitatea de sânge pierdut și apariția CID, rezultate ce îmi confirmă, în lotul studiat, că apariția CID este liniar legată de cantitatea de sânge pierdut în contextul hemoragiilor obstetricale.

Din totalul celor 71 de paciente pretabile pentru utilizarea uterotonicele, în cazul a 92,95% dintre ele au fost utilizată aceasta metodă terapeutică. Uterotonicele sunt o metodă ieftină, la îndemână, noninvasivă, repetabilă; de aceea sunt recomandate a fi utilizate de prima intenție în cazul hemoragiilor obstetricale cu sursă uterină de sângerare [6]. Este de înțeles că de multe ori în cazul hemoragiei obstetricale, ce nu poate fi controlată prin utilizarea uterotonicele, nu trebuie amânată o metodă terapeutică chirurgicală concomitent cu alte măsuri terapeutice medicale precum resuscitarea volemică și transfuzia de PSL.

Măsurile de resuscitare volemică prin administrarea de soluții cristaloide și coloide au reprezentat, în lotul studiat, atât o metodă terapeutică în scopul menținerii debitului cardiac, cât și diagnostică, prin evaluarea răspunsului pacienților la administrarea de fluide. Din totalul celor 88 de paciente din lotul studiat, 61,36% au fost tratate prin administrarea de soluții cristaloide și coloide în scopul resuscitării volemice. Am constatat, în lotul studiat, că severitatea șocului hemoragic impune utilizarea acestei măsuri terapeutice medicale concomitent cu principiile de efectuare a hemostazei.

În urma calculelor statistice efectuate, interpretez că, în lotul studiat, există o asociere între valoarea tensiunii arteriale, a alurii ventriculare și a Indexului de șoc cu administrarea de fluide, însă această constatare nu poate fi generalizată de la eșantion la populație. De asemenea, am observat, în urma acestor calcule statistice, că valoarea tensiunii arteriale și a alurii ventriculare luate separat au o semnificație mai slabă în ceea ce privește decizia administrării de fluide, față de Indexul de șoc, în lotul studiat. Din sursele bibliografice studiate, am constatat că Indexul de șoc este un marker mai important în evaluarea pacienților cu șoc hipovolemic în comparație cu valoarea tensiunii arteriale și a alurii ventriculare [8, 11].

O indicație corectă, cu punerea în balanță a riscurilor și beneficiilor administrării sângelui și derivaților din sânge, precum și utilizarea fracțiunilor din sânge și supravegherea riguroasă a administrării acestora sunt principii solide ce trebuie respectate și care ajută la prevenirea apariției complicațiilor posttransfuzionale, ajută la optimizarea administrării acestora [12].

În scopul finalizării hemostazei, pentru îmbunătățirea prognosticului matern și eventual fetal (unde este cazul), în lotul studiat au fost utilizate mai multe metode terapeutice chirurgicale. Cel mai frecvent utilizate metode chirurgicale au fost: operația cezariană, 42 de cazuri, și histerectomia de hemostază, 24 de cazuri. În contextul unor hemoragii obstetricale la paciente cu sarcina peste 24 de săptămâni, decizia de naștere de urgență este de la sine înțeles, în această circumstanță, modalitatea rapidă de naștere în condiții de siguranță pentru mamă și pentru făt fiind nașterea prin operație cezariană, în lotul studiat. Acest rezultat se suprapune pe recomandările din literatură de specialitate, în cazul de hemoragie obstetricală antepartum, gestul terapeutic salvator trebuie să fie aplicat rapid, niciuna dintre cauzele de hemoragie obstetricală antepartum observate în lotul studiat nu s-a pretat teoretic pentru declanșare și naștere pe cale vaginală. Nașterea vaginală este contraindicată în aceste circumstanțe, fiecare secundă în plus, până la stăpânirea sângerării, contează [1, 6].

În lotul studiat, o singură pacientă a avut parte de ligatura hemostatică B-Lynch, o pacientă cu placenta praevia ce s-a asociat cu relaxare uterină în timpul nașterii de urgență prin operație cezariană. Tehnica a fost utilizată cu succes, iar pacienta nu a necesitat histerectomie de hemostază sau alte metode pentru obținerea hemostazei.

Din totalul celor 88 de cazuri de hemoragii obstetricale, 20% au avut nevoie de îngrijire în Secția de ATI. Admiterea în acest compartiment al spitalului denotă un marker de gravitate al acestor cazuri. Este important de știut că hemoragia în obstetrică este o patologie ce necesită de multe ori: echipa multidisciplinară, îngrijire avansată în Secția de ATI adulți (și ATI neonatal, în cazul sarcinilor peste 24 de săptămâni), Unitate de transfuzie de PSL, obiective ce sunt îndeplinite de o Maternitate de grad III. Subliniez încă o dată importanța faptului că potențialul unei managerieri corecte și cât se poate de complete a acestor cazuri necesită resursele umane și materiale anterior descrise, astfel încât șansele de prognostic favorabil pentru mamă și făt să crească.

În comparație cu mortalitatea perinatală medie a anilor 2015, 2016, 2017, în România, de 6,3/1.000 [13], mortalitatea în lotul studiat este foarte mare, iar acest aspect denotă, de fapt, severitatea acestei complicații obstetricale și răsunetul pe care îl are asupra feților.

Însăși patologia obstetricală hemoragică este cea care dictează momentul imprevizibil al nașterii pentru acești copii, de aceea și rata atât de mare de prematuritate în lotul studiat [14].

Am constatat, în lotul studiat, că există o corelație pozitivă între valoarea Indexului de șoc și Transfuzia de PSL. Conform unui studiu, încă din 2013 se confirma că Indexul de șoc poate decide și orienta către alegerea pacienților ce necesită Transfuzie de PSL [15]. Indexul de șoc este un parametru clinic ce s-a demonstrat că prezintă o fidelitate mai mare ca marker al hipoperfuziei tisulare și al confirmării stării de șoc față de ceilalți indicatori de hipoperfuzie tisulară.

Din multitudinea corelațiilor expuse în capitolul „Rezultate”, am obținut corelații semnificative statistic sau rezonabile sau înalte între: *Index de șoc, CID, Stadiu de șoc hemoragic* și cu următoarele conduite terapeutice: *Resuscitare volemică, Transfuzie de PSL, Îngrijire în ATI, Intervenție chirurgicală radicală, Histerectomie* și am optat pentru utilizarea acestora în conținutul *Scorului ICS de gravitate al hemoragiilor obstetricale*, scor inventat în urma studiului tezei de față și enunțat în tabelul 8.4.1.

Tabelul 8.4.1. Scorul ICS de gravitate al hemoragiilor obstetricale

Scor 0-2	Scor 3	Scor 4	Scor 5-6	Tratament administrat
NU	DA	DA	DA	Resuscitare volemică
NU	DA relativ	DA	DA	Transfuzie PSL
NU	NU	DA	DA	Îngrijire în ATI
NU	NU	DA	DA	Intervenție chirurgicală radicală
NU	NU	DA relativ	DA	Histerectomie (unde este cazul)

Am interpretat toate corelațiile statistice cu semnul pozitiv din interiorul scorului drept validare (DA) pentru principiile terapeutice testate prin corelații. Sunt foarte importante principiile statistice și rezultatele obținute prin calcule, însă, având în vedere că lotul de paciente studiat este mic, reconsider corelații pozitive foarte slabe ($r=[0;2]$) și cu un interval de încredere sub 95% (rezultatele notate cu “DA relativ”) sub o interpretare particularizată. Voi recomanda ca, în momentul în care este obținut rezultatul “DA relativ”, utilizatorul scorului să ia în calcul sau nu recomandarea de utilizare a principiului terapeutic, validat prin intermediul scorului. În această situație, recomand ca utilizatorul, clinicianul, să particularizeze decizia în mod obiectiv, la caz.

Am reușit schișarea acestui *Scor ICS de gravitate al hemoragiilor obstetricale* pe baza acestui lot de 88 de paciente. Cred în acest scor, însă, ca orice scor, rezultatele generate în urma utilizării vor fi sub formă de recomandare și nu sub formă de obligativitate; scorul are rolul de a orienta și oferi rapiditate în procesul de luare a unei decizii în momente critice.

IX. CONCLUZII

1. Există o relație direct proporțională, liniară, între cantitatea de sânge pierdut/stadiul de șoc hemoragic și agresivitatea, amplitudinea măsurilor terapeutice instituite.

2. Managerierea corectă și cât se poate de completă a acestor cazuri de mari hemoragii obstetricale necesită resursele umane și materiale caracteristice unei Maternități de grad III, astfel încât șansele de prognostic favorabil pentru mamă și făt să crească.

3. Este nevoie de studii clinice pe loturi mult mai ample de paciente pentru a putea generaliza rezultatele semnificative obținute în studiul tezei de față. Consider că numărul redus de 88 de paciente al lotului studiat, lipsa omogenității lotului în ceea ce privește cauzele hemoragiilor obstetricale, precum și modalitatea în care au fost selectate și culese pacientele (prin anumite criterii de includere și excludere) reprezintă aspecte ce mă împiedică să emit concluzii general valabile.

În urma analizării celor 88 de paciente incluse în studiu, am obținut următoarele concluzii ce sunt adresate strict pacientelor lotului studiat:

4. Vârsta maternă înaintată este grevată, în general, de complicații obstetrice. Vârsta maternă înaintată crește șansa apariției hemoragiilor obstetrice.

5. Uterotonicele reprezintă o linie terapeutică de primă intenție în majoritatea cazurilor de hemoragii obstetrice cu sursa de sângerare uterină. Nu se recomandă amânarea metodelor terapeutice chirurgicale atunci când apare eșecul administrării uterotonice.

6. Managementul de îngrijire în ATI semnifică un marker de severitate al cazurilor de hemoragii obstetrice. Decizia de îngrijire în secția de ATI este influențată de stadiul de șoc hemoragic.

7. Indexul de șoc $>0,9$ poate reprezenta un indicator al necesității îngrijirii în Secția de ATI, în situații critice, când deciziile medicale trebuie luate rapid, în contextul hemoragiilor obstetrice.

8. Cu cât severitatea șocului hemoragic crește, cu atât necesitatea utilizării măsurilor de resuscitare volemică crește. Aceste măsuri terapeutice sunt, desigur, însoțite de măsurile terapeutice medicale sau chirurgicale, ce sunt menite să stăpânească sursa sângerării.

9. Necesitatea resuscitării volemice este asociată cu un Index de șoc $>0,9$. Indexul de șoc are o valoare mai mare față de tensiunea arterială și alura ventriculară în ceea ce privește decizia de resuscitare volemică.

10. Pentru apariția anomaliilor timpilor de coagulare a fost nevoie de o pierdere sanguină de minimum 1.000 ml, iar pentru apariția CID a fost nevoie de o pierdere de minimum 1.500 de ml. Apariția CID este dependentă de cantitatea de sânge pierdut și de stadiul șocului hemoragic.

11. Există o asociere directă între Indexul de șoc $> 0,9$ și apariția CID.

12. Hemoragiile obstetricale cresc șansa de apariție a decesului fetal și a prematurității. Starea de șoc a gravidelor cu certitudine influențează starea fătului la naștere. Prin inducerea unui tratament agresiv, hemoragiile obstetricale sunt un context ce dictează momentul nașterii și, implicit, al creșterii ratei prematurității în rândul acestor paciente.

13. Transfuzia de PSL este asociată liniar cu severitatea hipotensiunii și prezența semnelor de hipoperfuzie tisulară. În schimb, decizia de administrare a PSL nu este recomandată prin utilizarea solitară a hipotensiunii sau a semnelor de hipoperfuzie tisulară; este nevoie întotdeauna de coroborarea datelor clinice cu cele paraclinice în luarea deciziei de transfuzie de PSL.

14. Indexul de șoc prezintă o aplicabilitate clinică mai mare decât alte semne de hipoperfuzie tisulară; există o asociere între un Index de șoc $>0,9$ și necesitatea de transfuzie de PSL.

15. Este posibilă asocierea între Indexul de șoc și decizia histerectomie de hemostază, respectiv intervenția chirurgicală radicală în cazul hemoragiilor obstetricale.

16. Este probabil ca prezența CID să inducă necesitatea îngrijirii în Secția de ATI.

17. CID produs de hemoragiile acute impune transfuzia de PSL și, în mod particular, de masă eritocitară.

18. CID reprezintă un marker de prognostic, un semn de gravitate al hemoragiilor obstetricale ce poate să inducă necesitatea intervenției chirurgicale radicale, respectiv a histerectomiei de hemostază.

19. Intervențiile chirurgicale radicale, în scop hemostatic, și, în mod particular, histerectomia de necesitate sunt influențate liniar de severitatea șocului hemoragic.

20. În urma acestui studiu efectuat în cadrul tezei de față, am reușit să inventez acest *Scor ICS de gravitate al hemoragiilor obstetricale*. Acest scor va rămâne sub formă de propunere și mă simt obligată să derulez efectuarea unui studiu mai amplu, pe un număr mai mare de paciente, menit să îl perfecționeze și să îl valideze ca pe un scor aplicabil clinic populației generale. Acest algoritm poate deveni un instrument util în situații de cumpănă decizională în cazul hemoragiilor obstetricale.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ A REZUMATULUI

1. F. Gary Cunningham, Kenneth J. Leveno, Steven L. Bloom, John C. Hauth, Dwinght J. Rouse, Catherine Y. Spong, Williams obstetrics, 23rd edition, 2010, pp. 14-29, 238-262, 757-798.
2. <https://reference.medscape.com/calculator/apache-ii-scoring-system>
3. <https://www.revistagalenus.ro/practica-medicala/pancreatita-acuta>
4. www.glasgowcomascale.org
5. 108. wikipedia.org
6. David James, Philip J. Steer, Carol P. Weiner, Bernard Gonik, Stephen C. Robson. High-Risk pregnancy, management options, Fifth edition, 2017, volume 2, pp. 1567, 1580, 1581, 1929, 1986-1995, 2015-2063.
7. Insp.gov.ro, Raportul național al stării de sănătate a populației României 2017.
8. Irinel Popescu, Constantin Ciuce, Gheorghe Peltecu, Tratat de Chirurgie, volumul V, Obstetrică și ginecologie, 2014, pp. 41-50, 227-240, 335-347, 511-552.
9. V. Luca, Hemoragiile obstetricale, 1994, pp. 60, 61, 62.
10. **Iulia-Maria Țârcomnicu**, M.C.T. Dimitriu, Ramona Adela Calin, Diana Gheorghiu, Irina Pacu, F.D. Calin, M. Bănac, Ina Popescu, Irina Hanganu, Teodora Vlădescu, B. Socea, C.G. Furău, G. Furău, N. Bacalbașa, C.R. Jitianu, F. Popa, C.A. Ionescu, Pregnancy with an increased obstetrical risk. Placenta accreta. Trends. Archives of the Balkan Medical Union, June 2016.
11. UpToDate, ectopic pregnancy, epidemiology, risk factors and anatomic sites.
12. Florea Purcaru, Marius Novac, Maria Stoica, Daniela Cernea, Derivatele de sânge în terapia intensivă, caracteristici, indicații, complicații, atimisoara.ro.
13. [cnsisp. Insp.gov.ro](http://cnsisp.Insp.gov.ro), Ministerul sănătății, Institutul Național de Sănătate Publică , Centru Național de Statistică în Sănătate Publică, Mortalitatea perinatală 2017.
14. cdt-babes.ro
15. UpToDate, Clinical fetures, diagnosis, and treatment of disseminated intravascular coagulation in adults.

LISTĂ DE LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE PUBLICATE:

1. **Iulia-Maria Târcomnicu**, M.C.T. Dimitriu, Irina Pacu, Diana Gheorghiu, D.F. Calin, H. Haradja, Teodora Vlădescu, M. Bănac, Ana-Maria Ciobanu, Ina Popescu, R.C. Jitianu, V.D. Constantin, F. Popa, Georgeta Păunica-Penea, N. Bacalbașa, C.A. Ionescu; Obstetric Haemorrhages, a reality in spite of modern obstetrics!, Archives of the Balkan Medical Union, vol. 50, Number 4, December 2015, Celsius Publishing House pp. 513-517;

2. **Iulia-Maria Târcomnicu**, M.C.T. Dimitriu, Mariana Brăgaru, Irina Pacu, Diana Claudia Gheorghiu, D.F. Calin, H. Haradja, M. Bănac, Ana Maria Ciobanu, Ina Popescu, R.C. Jitianu, F. Popa, C.A. Ionescu; Obstetrical hemorrhages, a reality that endangers the patient's life; Archives of The Balkan Medical Union, vol. 51, Number 1, March 2016, Celsius Publishing House, pp. 133-137;

3. **Iulia-Maria Târcomnicu**, M.C.T. Dimitriu, Ramona Adela Calin, Diana Gheorghiu, Irina Pacu, F.D. Calin, M. Bănac, Ina Popescu, Irina Hanganu, Teodora Vlădescu, B. Socea, C.G. Furău, G. Furău, N. Bacalbașa, C.R. Jitianu, F. Popa, C.A. Ionescu, Pregnancy with an increased obstetrical risk. Placenta accreta. Trends. Archives of the Balkan Medical Union, vol. 51, number 2, June 2016, Celsius Publishing House, pp.273-278.

LISTĂ ABREVIERI

ATI – anestezie și terapie intensivă

AV – alura ventriculară

CID – coagulare intravasculară diseminată

PSL – produse de sânge labile

TA – tensiune arterială

**THE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY
“CAROL DAVILA” BUCHAREST
DOCTORAL SCHOOL**



**Prognostic score and therapeutic plan in major obstetric
haemorrhages**

PHD THESIS SUMMARY

**SCIENTIFIC COORDINATOR:
Professor Popa Florian, MD, PhD**

**PhD STUDENT
Țârcomnicu (Jitianu) Iulia-Maria, MD**

**BUCHAREST
2019**

CONTENTS

GENERAL PART:

CHAPTER I. Anatomy of the female genital tract – adaptive changes in pregnancy	1
I.1.The anatomy of the internal genital organs	1
I.2.The anatomy of the external genital organs.....	6
I.3.The musculoskeletal structures of the perineum	7
CHAPTER II. Causes of obstetric bleeding, pathophysiological mechanisms	9
II.1. The obstetric haemorrhages that appeared before 20 weeks	10
II.1.1. Miscarriage.....	10
II.1.2. Ectopic pregnancy.....	11
II.1.3. Gestational trophoblastic disease	11
II.2. Antepartum obstetric haemorrhages	12
II.2.1. Placenta praevia	12
II.2.2 Placental abruption.....	13
II.2.3. Vasa praevia	15
II.3. Postpartum obstetric haemorrhages	16
II.3.1. The lesions of perineo-vaginal parts	16
II.3.2. Uterine atony.....	17
II.3.3. Uterine inversion	17
II.3.4. Uterine rupture	18
II.3.5 Placenta accreta, increta, percreta.....	18
II.3.6 Coagulation abnormalities	20
CHAPTER III. Classifications, scores in obstetric haemorrhages	21
III.1. Evaluation of the severity of bleeding	21
III.2. Definitions and diagnostic criteria for obstetric haemorrhages	23
III.2.1. Antepartum obstetric haemorrhages.....	23
III.2.2. Postpartum obstetric haemorrhages.....	25
CHAPTER IV. Haemorrhagic shock in obstetrics	30
IV.1. Definitions and classifications	30
IV.2. Pathophysiology of hypovolemic shock	30
IV.3. Evaluation of the shocked patient	32

IV.4. Management in hypovolemic shock	36
IV.5. Complications, maternal and fetal risks	38
CHAPTER V. Medical therapeutic options in obstetric haemorrhages.....	39
V.1. Uterotonics	39
V.2. Intravenous fluid resuscitation	44
V.3. Blood transfusions.....	45
V.4. Antibiotic prophylaxis	46
V.5. Hemostatic agents	46
V.6. Nutritional support	47
V.7. Inotropic support	47
V.8. Support for renal function	47
V.9. Anticoagulant treatment	47
CHAPTER VI. Treatment by blood transfusions and blood derivatives	49
VI.1. Indications of blood transfusion.....	49
VI.2. Standard protocol for transfusion, transfusion stages	50
VI.3. Management of transfusion correlated with the severity of bleeding	51
VI.4. Usefulness and practical applicability of blood transfusion	52
VI.5. Post-transfusion accidents	54
CHAPTER VII. Surgical therapeutic options in obstetric haemorrhages	55
VII.1. Salpingotomy, salpingostomy, salpingectomy	55
VII.2. Uterine curettage	56
VII.3. Surgical treatment of cervical ectopic pregnancy	56
VII.4. Surgical treatment in the case of abnormal placental delivery.....	57
VII.4.1. Manual extraction of the placenta	58
VII.4.2. Manual control of the uterine cavity	58
VII.4.3. Instrumental control of the uterine cavity	59
VII.5. Surgical treatment of lesions in fourth stage	59
VII.5.1. Suture of cervical lesions.....	59
VII.5.2. Suture of lacerations of the vaginal wall	60
VII.5.3. Treatment of vaginal, perineal, vulvar hematomas	60
VII.5.4. Suture of perineal lacerations	61

VII.6. Therapeutic surgical options specific to uterine atony	62
VII.6.1. Bimanual uterine massage – Zweifel manoeuvre	62
VII.6.2. The uterine-vaginal tamponade Dührssen	63
VII.6.3. Uterine tamponade by compressive balloons	64
VII.6.4. B-Lynch compressive uterine suture	64
VII.7. Devascularisation uterine techniques	66
VII.7.1. Ligation of uterine arteries, uterine-ovarian arteries	66
VII.7.2. Hypogastric artery ligation	67
VII.7.3 Arterial embolization	68
VII.8. Therapeutic techniques in uterine inversion	69
VII.9. Particular haemostasis techniques of placental adhesion abnormalities...	71
VII.10. Surgical treatment in case of uterine rupture	72
VII.11. Haemostasis hysterectomy	73
VII.12. Pelvic tamponade	73

SPECIAL PART:

CHAPTER VIII. CLINICAL STUDY	74
VIII.1. Working hypothesis	74
VIII.2. Material and methods.....	76
VIII.3. Results.....	83
VIII.4. Discussions	155
CHAPTER IX. CONCLUSIONS	176
BIBLIOGRAPHY.....	178
ANNEXES.....	191

INTRODUCTION

In the period of modern obstetrics, haemorrhages still kept an important place in the hierarchy of magnitude of severity and fatality of the branch.

The past and the present in this branch no longer represent a mystery, as the future of obstetrics is moving towards a conservative and minimally invasive therapy trend. Knowing that the average age of conception nowadays has increased, the births rate by caesarean section has increased and the risk for obstetric complications has increased. The desire to preserve fertility, femininity and anatomical integrity has led the gynaecologists' interested in this medical branch to define new concepts to approach these complications.

The way in which the therapeutic options are chosen in critical moments is a subject that has attracted my attention.

The need for clinical and paraclinical evaluation (often detailed), waiting for the imaging results, are decision stages that require time, which may be to the disadvantage of the pregnant woman or the foetus. From the desire to shorten this decision time, I have conducted a clinical study during this PhD thesis. The intention was to outline a prognostic score and a therapeutic plan in the major obstetric haemorrhages, an instrument that will provide utility by speeding up the therapeutic decisions.

GENERAL PART

The present thesis is structured in 7 chapters of general part, comprising 73 pages and 2 chapters of special part, own contributions, comprising 105 pages; 125 bibliographic references have been used.

The general part of this PhD thesis was drawn up in order to review the most important theoretical information on obstetrical haemorrhages, long-issued and proven information as well as updated information.

The first chapter briefly presents the anatomy of the female genital organs, as well as the anatomical changes of the female genital organs during pregnancy. The whole maternal organism, under the hormonal influence, presents anatomical and physiological changes during the 9 months of pregnancy, changes that make possible the growth, development and subsequently the birth of the foetus. Changes of the genital organs during pregnancy are a consequence of the need to adapt to the new volume and the presence of a new circulatory territory – the placenta [1].

In the second chapter I presented the major causes of the occurrence of obstetric haemorrhages as well as the pathophysiological mechanisms by which bleeding occurs. I have divided this chapter into causes of obstetric haemorrhages in the first part of pregnancy, the causes of antepartum obstetric haemorrhages as well as the causes of postpartum obstetric haemorrhages.

The classifications and the definition of the antepartum and postpartum obstetric haemorrhages have represented the debate topic in Chapter III. I created this chapter as a review, to exemplify the ways of definition and classification of obstetric haemorrhages worldwide.

The haemorrhagic shock in obstetrics represents a separate chapter with a concise contribution of information by which I tried to disclose the pathophysiology appearance, the modality of clinical and paraclinical evaluation of the shocked patient and the management elements related to this type of patient, as well as maternal and foetal complications during a haemorrhagic shock.

In chapters V and VII, I briefly centralized the medical therapeutic options, respectively the surgical therapeutic options for all types of obstetric haemorrhages. In Chapter VI I tried to

synthesize the important, practically applicable elements in the laborious process of blood transfusion and blood derivatives.

THE SPECIAL PART

CHAPTER VIII. CLINICAL STUDY

VIII.1. WORK HYPOTHESIS AND OBJECTIVES

Obstetric haemorrhages appear fulminant, most often unforeseen, and I consider that an instrument, a score, that could guide the therapeutic steps quickly and safely at critical times, would be useful. The prompt diagnoses, rapid intervention, and innovative therapeutic modalities of today have led to an improvement of the unfavourable prognosis of the past. New minimally invasive surgical therapeutic methods have emerged among the radical therapeutic measures to obtain haemostasis.

However, at least until now, I have not found in the literature a score of obstetric haemorrhages that includes, besides the stage classification of haemorrhage based on clinical and paraclinical data, the maternal prognosis, foetal prognosis and therapeutic principles to be used within each stage of obstetric haemorrhage.

The multiple therapeutic principles that are going to be applied following the use of clinical and paraclinical elements have already been demonstrated.

It is good for blood transfusion and blood derivatives to be applied in situations that have an indication and not to be applied without medical arguments. Also, the lack of use of transfusions, when needed, is not a desirable decision at critical times.

Haemostasis hysterectomy is the last surgical option, which is reached after the exhaustion of the other therapeutic methods; it is used after many other attempts to manage the bleeding. There are also situations in which delaying this surgical intervention may lead to unfortunate results. Sometimes, there is a tendency to use haemostasis hysterectomy when it is unnecessary or when other conservative and handy methods are dismissed without an explanation.

There are hospitals all over the world where there is no Anaesthesia and Intensive Care Department, where there is no doctor of anaesthesia and intensive care on duty, no Blood Transfusion Unit, no neonatal Anaesthesia and Intensive care departments and then I think it is very important to anticipate if the patient will be operated, if she needs PSL (labile blood products transfusion), if she needs care in the Anaesthesia and Intensive Care Department. A case that is expected to have a certain prognosis must be cared for in a medical unit that can provide the necessary equipment and staff for medical care as accurate and complete as possible, in order to increase the chances of maternal and foetus survival and to reduce the risk of associated morbidity.

In many medical parts, these types of severity score already exist. I was inspired to review scores like: Apache II [2], Balthazar [3], Glasgow [4], Alvaredo [5].

By evaluating a number of clinical and paraclinical data extracted from the patients, they wish to obtain a standardization, a score of severity classes and a specific therapeutic behaviour according to the severity class of the haemorrhage.

With this prognostic score and therapeutic plan, I wish to achieve a speedy therapeutic decision making, in order to not waste valuable time at the disadvantage of the patients.

VIII.2. WORKING MATERIAL AND METHOD

In order to prove the hypothesis and to try to reach the purpose of the thesis, I performed a clinical study on a group of 88 patients with obstetric haemorrhages, hospitalized and treated in the Clinic of Obstetrics-Gynaecology within *The Saint Pantelimon* Emergency Clinic Hospital of Bucharest.

The present clinical study was performed via two methods:

- a retrospective method for a period of 5 years: March 2015-September 2019;
- a prospective method for a period of 2 years: October 2015-December 2016.

Out of a total of 88 patients, 27 patients were included in the study by using the prospective method, these being the first analysed patients, and 61 patients were subsequently included using the retrospective method.

In order to obtain this group of 88 patients, I initially extracted 221 patients with suggestive diagnosis of obstetric haemorrhage, using: birth records, operating protocols from

the Clinic of Obstetrics-Gynaecology and histopathological results records from the Pathological Anatomy Department.

Out of the total of 221 patients initially extracted, 88 were included in the study.

The study inclusion criteria were:

- paraclinical criteria: haemoglobin values below 10 g/dl at the critical moment of obstetric haemorrhage;
- clinical criteria: the amount of blood lost over 750 ml-1.000 ml, obstetric diagnosis suggestive for obstetric haemorrhage, anatomical-pathological result of the sample examined, suggestively for obstetric haemorrhage.

The exclusion criterion from the study was the lack of complete medical data from the observation file and the patient operating protocols.

I developed a numerical database in Microsoft Excel of the 88 patients in which 32 descriptive parameters (clinical, paraclinical and therapeutic) were used to describe these patients; part of the database is exemplified in figure 8.2.2.

 Tabel Excel doctorat-1 [Read-Only] - Microsoft Excel

HomeInsertPage LayoutFormulasDataReviewView

 CutCopyFormat Painter

Calibri11







General















AutoSum





FontAlignmentNumberStylesCellsEditing

	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB	AC	AD	AE	AF
	Tensiune	AV	I de soc	Hipoperfu	Hgb	HT	Coagulop	CID	Diagnostic	Uterotonix	Resuscitat	T. chirurgi	Histerecto	Transfuzie	Sange pier	T. F. coagu	ATI	ingrij	M Deces	Complicat	HGB ext	F deces	Gemelara
64	2	2	1	1	3	4	0	0	11	1	1	1	0	1	4	0	0	0	0	1			
65	1	1	1	1	4	4	0	0	5	0	1	1	1	1	4	0	0	0	0	1			
66	1	1	0	0	1	1	0	0	11	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1			
67	1	1	0	0	3	3	1	0	11	1	1	1	0	1	3	0	1	0	0	1			
68	2	2	1	1	1	2	0	0	14	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	1			
69	3	2	1	1	2	3	0	0	7	0	1	1	0	1	3	0	0	0	0	2			
70	2	2	1	1	3	4	0	0	4	0	1	1	0	1	3	0	0	0	0	1	0	0	
71	3	3	1	1	2	3	1	0	6	1	1	1	1	1	3	0	0	0	0	1			
72	1	1	0	0	3	4	0	0	1	1	1	1	0	1	2	0	0	0	1	2	0	0	
73	3	2	1	1	1	2	0	0	1	1	1	1	0	1	3	0	1	0	0	1	0	0	
74	4	1	0	1	4	4	1	1	1	1	1	1	1	1	2	0	1	1	1	4	1	0	
75	1	1	0	0	1	2	0	0	18	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	
76	2	2	1	0	3	4	1	0	2	1	1	1	1	1	3	0	0	0	0	1	0	0	
77	1	2	1	0	1	2	0	0	2	1	1	1	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	
78	1	1	0	0	2	3	0	0	2	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	2	0	0	
79	1	1	0	0	1	3	0	0	2	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	0	0	
80	1	1	0	0	1	2	0	0	1	1	0	1	0	0	2	0	0	0	0	1	1	0	
81	4	1	0	0	3	4	1	0	1	1	1	1	0	1	3	0	0	0	0	3	0	0	
82	1	1	0	0	1	2	0	0	2	1	0	1	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	
83	1	1	0	0	1	2	0	0	2	0	0	1	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	
84	1	1	0	0	1	2	0	0	1	1	0	1	0	0	3	0	0	0	0	1	0	0	
85	1	2	1	1	3	4	1	0	4	1	1	1	0	1	4	0	0	0	0	1	1		
86	1	1	0	0	3	3	1	0	6	1	1	1	0	1	3	0	0	0	0	2			
87	3	2	1	1	3	4	1	0	7	0	1	1	0	1	3	0	0	0	0	1			
88	2	2	1	1	1	2	0	0	5	1	1	1	0	1	3	0	0	0	0	1	0	1	
89	1	1	0	1	3	4	0	0	17	1	1	1	1	1	2	0	0	0	0	1	0	0	
90																							
91																							
92																							

Ready

Sheet1Baza de date

90%

Figure 8.2.2. Patients database of the studied group

The identity of the patients studied cannot be disclosed, as no personal data has been used.

Using *Microsoft Office Word* and *Microsoft Excel 2007*, I performed, on the study group, calculations such as numerical distributions, percentages of the different parameters studied, as well as correlation calculations using ANOVA parametric techniques.

For the classification of patients in the stage of haemorrhagic shock, I used the classification of the stages of haemorrhagic shock according to David James, *High-Risk pregnancy, management options*, Fifth edition, 2nd volume, illustrated in table 8.2.1 [6].

Table 8.2.1. Stages of haemorrhagic shock [6]

Stages	I – Compensated	II – Mild	III – Moderate	IV – Severe
Blood loss	<15 % 750-1.000 ml	15-30% 1.000-1.500 ml	30-40% 1.500- 2.000 ml	>40% ≥2.000 ml
Heart rate	<100 bpm	100-120 bpm	120-140 bpm	>140 bpm
Arterial blood pressure	Normal; slight increase in diastolic pressure	Orthostatic changes in arterial pressure	Markedly decreased (systolic arterial pressure 90 mmHg)	Profoundly decreased (Systolic arterial pressure 80 mmHg)
Respiration	Normal	Mild increase	Moderate Tachypnoea	Marked Tachypnoea - respiratory failure
Urine output	>30 ml/h	20-30 ml/h	<20 ml/h	None (anuria)
Mental status	Normal, slightly anxious	Mildly anxious, agitated	Confused, agitated	Obtunded, coma
Capillary refill	Normal (<2 s)	>2 s; clammy skin	Usually >3 s; cool, pale skin	>3 s; cold, mottled skin

VIII.3. RESULTS

In this subchapter of the clinical study, in the first part, I performed calculations and percentage distributions of the patients of the studied group according to the multiple criteria that conferred an interest in this thesis. I calculated the distribution of the studied group according to the following criteria: age groups, pregnancy dispensation, causes of obstetrical haemorrhage, medical and surgical methods used, treatment in the Anaesthesia and Intensive Care Department, stages of haemorrhagic shock, anaemia degree, presence of coagulation abnormalities, CID (disseminated intravascular coagulation) presence, gestational age, foetal mortality, maternal mortality. These results are presented in the thesis and in the form of explicit diagrams.

In the final part of this subchapter of the study I performed statistical calculations of correlation by ANOVA parametric techniques between different variables that describe clinical or paraclinical and therapeutically the patients studied, in order to reach those variables that have strong enough correlations to be used in the stage of defining and concretizing the severity score of the obstetrical haemorrhages looked up. The results of the correlations performed within the studied group are shown in table 8.3.8.

Given the small group of patients, I considered for my own study, reasonable ($r \geq 0.4$) or statistically significant ($p\text{-value} < 0.05$) correlations; the results are highlighted with red colour in the following tables.

Table 8.3.8. Results of the correlations in the group of patients studied

Correlation variables	Correlation coefficient	P-value
Blood transfusion – Arterial blood pressure	0,452	8,66
Blood transfusion – Hypotension	0,490	3,73
Hysterectomy – Arterial blood pressure	0,282	2,1
Hysterectomy – Hypotension	0,326	4,3
Radical surgery – Arterial blood pressure	0,284	1,26
Blood Transfusion – Signs of tissue hypoperfusion	0,642	2,28

Foetal death – Gestational age	- 0,048	2,23
Blood transfusion – Shock index	0,587	2,68
Hysterectomy – Shock Index	0,356	0,0009
Radical surgery – Shock Index	0,445	1,27
ATI care – Shock index	0,252	0,002
Foetal death – Shock index	- 0,039	0,694
Apgar score – Shock index	- 0,452	0,576
Hysterectomy – The cause of obstetric bleeding	0,019	0,055
Blood transfusion – Hysterectomy	0,589	3,66
ATI care – DIC	0,638	2,26
Blood transfusion – DIC	0,544	0,001
Hysterectomy – DIC	0,753	6,26
Radical surgery – DIC	0,620	0,0002
DIC – The cause of obstetric bleeding	0,005	0,409
Haemorrhagic shock stage – Anaemia degree	0,523	8,9
Hysterectomy – Haemorrhagic shock stage	0,232	0,002
Radical surgery – Haemorrhagic shock stage	0,197	0,0005
Blood transfusion – Haemorrhagic shock stage	0,425	2,25
ATI care – Haemorrhagic shock stage	0,141	0,002
DIC – Haemorrhagic shock stage	0,109	0,002
DIC – The amount of blood lost	0,117	0,0006
Coagulation disorders –Haemorrhagic shock stage	0,227	1,54
Coagulation disorders – The amount of blood lost	0,22	1,31
Apgar score – Haemorrhagic shock stage	-0,043	0,203
Foetal death – Haemorrhagic shock stage	0,022	0,703
Gestational age – Haemorrhagic shock stage	-0,023	0,438
Intravenous fluid resuscitation – Arterial blood pressure	0,371	9,22
Intravenous fluid resuscitation – Heart rate	0,399	5,4
Intravenous fluid resuscitation – Shock index	0,612	1,38

Haemorrhagic shock stage – Shock index	0,962	1,28
DIC – Shock index	0,141	0,029
Intravenous fluid resuscitation – DIC	0,377	0,022
Intravenous fluid resuscitation – Haemorrhagic shock stage	0,237	8,3
Uterotonic – DIC	-0,45	2,3
Uterotonic – Haemorrhagic shock stage	-0,053	0,207
Uterotonic – Shock Index	- 0,093	0,194

Correlations between potential scores of obstetric haemorrhages and possible therapeutic principles

I simulated performing multiple severity scores of obstetric haemorrhages, cumulating several variables that define the patients of the group.

I summed the amount horizontally in the *Excel* table for each patient, for the pre-set variables; I obtained for each patient a severity score and I performed the statistical analyses of correlations between this newly obtained score and another unique variable. Through these correlations I tried to obtain a link between the clinical and paraclinical data expressed by the newly obtained score, and the therapeutic principle. Therefore, for the newly obtained scores I performed statistical calculations of correlation with: haemostasis hysterectomy, radical surgery, blood transfusion and with treatment in the Anaesthesia and Intensive Care Department.

Table 8.3.9 shows the correlations between the severity scores of the obstetric haemorrhages and the possible therapeutic principles, in the studied group.

Table 8.3.9. Complex correlations in the studied group

Correlation variables	Correlation coefficient	P- value
Hysterectomy- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - DIC	0,271297	2,82
Radial surgery - Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - DIC	0,292713	4,85
Blood transfusion - Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - DIC	0,195963	1,05
ATI care- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock Index - DIC	0,187592	2,72
Hysterectomy- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - Anaemia	0,15564	5,59
Radial surgery - Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - Anaemia	0,159621	9,06
Blood transfusion -Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - Anaemia	0,229527	1,54

ATI care- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - Anaemia	0,110852	1,7
Hysterectomy- Score: -Shock index -DIC -Haemorrhagic shock stage	0,185107	1,87
Radical surgery- Score: -Shock index -DIC -Haemorrhagic shock stage	0,175431	1,68
Blood transfusion- Score: -Shock index -DIC -Haemorrhagic shock stage	0,271022	9,2
ATI care- Score: -Shock Index -DIC -Haemorrhagic shock stage	0,130101	1,55
ATI care- Score: - Shock index - Haemorrhagic shock stage	0,12043	0,00036
Hysterectomy- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - Haemorrhagic shock stage	0,153097	3,35
Radical surgery- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - Haemorrhagic shock stage	0,155527	3,75

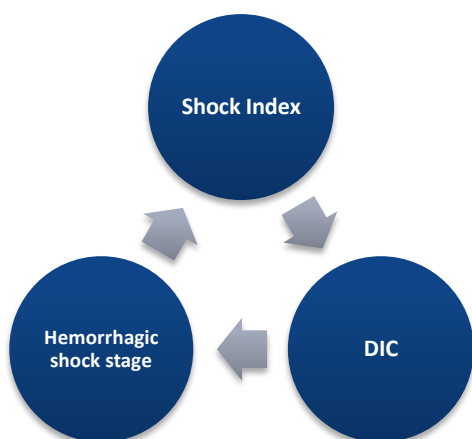
Blood transfusion- Score: - Haemorrhagic shock stage - Shock index - Haemorrhagic shock stage	0,233048	8,7
ATI care- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - Haemorrhagic shock stage	0,095784	0,000194
Hysterectomy- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - DIC - Haemorrhagic shock stage	0,155084	1,94
Radical surgery - Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - DIC - Haemorrhagic shock stage	0,153642	5,21
Blood transfusion- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - DIC - Haemorrhagic shock stage	0,21	3,79
ATI- Score: - Signs of tissue hypoperfusion - Shock index - DIC - Haemorrhagic shock stage	0,102315	1,48

SEVERITY SCORE FOR OBSTETRIC HAEMORRHAGES

Following the statistical calculations of the correlation between the potential scores formed by several variables and the potential therapeutic option of the previous subchapter, I obtained insufficient and insignificant results to help me to obtain a severity score of the obstetric haemorrhages using this method. I observed, however, from the simple correlations made previously, that most high correlations or at least statistically significant correlations were found in the case of: CID, stage of haemorrhagic shock, Shock index, blood transfusion, hysterectomy, ATI care, radical surgery, intravenous fluid resuscitation. In other words, shock index, CID, haemorrhagic shock stage is the common part of the multitude of these statistical correlations. I also made correlations between the 3 variables, two by two. Following the statistical analysis of the correlation between CID and Shock Index, CID and shock stage, shock stage and Shock Index, I obtained highly positive and / or statistically significant correlations, as follows in table 8.3.10:

Table 8.3.10 Correlations of the severity score variables of obstetric haemorrhages

Variables	Coefficient of correlation	P- value
Shock index – DIC	0,1416	0,029
DIC – Haemorrhagic shock stage	0,1099	0,002
Shock index – Haemorrhagic shock stage	0,9625	1,28



Given these correlation results between all 3 variables, **Shock Index**, **CID**, **Haemorrhagic Shock Stage**, I decided that they are optimal for using them together within the searched severity score.

Thus, I calculated for each patient the severity score of the obstetric haemorrhage by summing horizontally, in the *Excel* database, the Shock Index with CID and the stage of haemorrhagic shock. From the minimum to the maximum, the shock score is numerically classified between 0 and 6. I have divided the score result into 4 intervals: 0-2, 3, 4, 5-6.

In order to perform correlations with the range of scores, I chose to use the following therapeutic principles: ***Intravenous fluid resuscitation, Blood transfusion, ATI care, Radical surgery, Haemostasis hysterectomy*** (where applicable), because all of these had at least reasonable and / or statistically significant correlations with each variable in part of the 3 variable components of the newly formed score.

Finally, I outlined a Severity Score for obstetric haemorrhages, called ***ICS Score***, an acronym that derives from the abbreviation of the score variables: ***Shock Index, CID, Shock Stage***. The ICS score generates, after the calculation, the dedicated therapeutic principles for each value range.

Table 8.3.11 shows the results of the correlations between the therapeutic principles used in the score and the 4 predetermined intervals that were obtained using the variables: *Shock index, CID, shock stage*.

Table 8.3.11. *ICS score for severity of obstructive bleeding*

Score 0-2		Score 3		Score 4		Score 5-6		Therapeutic options
r	P-value	r	P-value	r	P-value	r	P-value	
-0,624 NO	7,1	0,219 YES	0,082	0,358 YES	0,003	0,41 YES	0,001	• Intravenous fluid resuscitation
-0,789 NO	3,87	0,195 YES relative	0,149	0,474 YES	0,0002 3	0,589 YES	1,54	• Blood transfusion
-0,306 NO	0,0003	-0,047 NO	0,659	0,23 YES	0,029	0,315 YES	0,005	• ATI care
-0,344 NO	0,001	-0,207 NO	0,115	0,211 YES	0,11	0,590 YES	1,25	• Radical surgery
-0,323 NO	0,029	-0,18 NO	0,178	0,161 YES relative	0,267	0,683 YES	2,37	• Hysterectomy

VIII.4. DISCUSSIONS

Following the distribution of the studied group, I found that the most represented age group is 31-35 years. In the national statistics of 2017, provided by the National Report of the Population Health Status of 2017, the best represented age group of pregnant women was 25-29 years old [7]. Older maternal age is at risk of obstetric haemorrhage by increasing the frequency of risk factors leading to these pathological circumstances [1, 8].

The frequency of the causes of bleeding is not homogeneous across the world, not even within the same country. This incidence is greatly influenced by the obstetric practice adopted. In Romania, the vaginal birth rate is significantly lower than the average of natural births worldwide [9]. Therefore it explains why, in the case of obstetric haemorrhages, the first place worldwide is occupied by postpartum obstetric haemorrhages [1, 10]; and in the group of patients studied the highest representation had the causes of antepartum obstetric haemorrhages: placenta praevia, placental abruptio and ectopic pregnancy.

In the study group I found that 67.14% of patients had the pregnancy monitored by the gynaecologist doctor, being a percentage that falls between the two categories: developing countries (50%) and developed countries (80%) [9]. Monitoring of pregnancy is a basic way that helps to reduce the chances that an obstetric pathology will have an unfavourable prognosis, a valid principle in the case of obstetric haemorrhages.

The adaptive mechanisms of the third trimester and the period of delusion offer the possibility of an increased tolerance to the fluid loss through haemorrhage. It is not the same case for haemorrhages occurring in the first part of pregnancy, when the same amount of blood lost causes significantly greater clinical changes compared to patients from other categories of obstetric haemorrhages [1]. The classification of patients with haemorrhagic shock was not perfectly superimposed on the clinical and paraclinical criteria of each stage, the data obtained from the observation files sometimes not being complete, and the amount of blood lost was recorded mostly in the descriptive form and not quantitative. I believe that these aspects represent a methodological limitation that prevented to correctly group patients in haemorrhagic shock stages.

I found, in the studied group, that most patients with coagulation abnormalities and DIC had a blood loss of at least 1,000 ml. I did not find in the literature a correlation between the amount of blood lost through bleeding and the appearance of coagulation abnormalities and

DIC. Making a correct and real measurement of the amount of blood lost in the context of haemorrhages and correlating the amount of blood lost with the potential for DIC and coagulation abnormalities is a benefit in addressing these cases. I performed the statistical correlation analysis between the amount of blood lost and the appearance of DIC, results confirming, within the studied group, that the appearance of DIC is linearly related to the amount of blood lost in the context of obstetric haemorrhages.

Out of the 71 patients eligible for uterotonic use, this therapeutic method was used for 92.95% of them. Uterotonics are a cheap, handy, non-invasive and repeatable method; therefore, they are recommended to be the first used in the case of obstetric haemorrhages with uterine bleeding source [6]. It is understandable that, often in the case of obstructive haemorrhage that cannot be controlled by the use of uterotonics, a surgical therapeutic method should not be postponed concomitantly with other medical therapeutic measures such as intravenous fluid resuscitation and blood transfusion.

Intravenous fluid resuscitation measures through the administration of crystalloid and colloid solutions represented, in the studied group, both a therapeutic method for maintaining the cardiac output and a diagnosis, by evaluating the response of patients to fluid administration. Of the total 88 patients in the studied group, 61.36% were treated by administering crystalloid and colloidal solutions for the purpose of volume resuscitation. I found, in the studied group, that the severity of the haemorrhagic shock requires the use of this medical therapeutic measure in conjunction with the principles of haemostasis.

Out of the 88 cases of obstetric haemorrhage, 20% needed treatment in the ATI Care Department. Admission to this hospital compartment denotes a severity marker of these cases. It is important to know that obstetric haemorrhage is a pathology that often requires: multidisciplinary team, advanced care in the Adult Section of anaesthesia and intensive care (and neonatal of anaesthesia and intensive care department, in the case of pregnancies over 24 weeks), blood transfusion Unit, goals that are fulfilled by a 3rd Grade Maternity. I emphasize again the importance of the potential of a correct and as complete as possible management of these cases require the human and material resources previously described, so that the chances of a favourable prognosis for the mother and child will increase.

Compared with the average perinatal mortality of the years 2015, 2016, 2017, in Romania, of 6.3/1,000 [13], the mortality within the studied group is very high, and this

shows, in fact, the severity of this obstetric complication and the resonance it has on the foetuses.

The very haemorrhagic obstetric pathology forces itself the unpredictable moment of birth for these children, hence the high prematurity rate in the studied group [14].

I found, in the studied group, that there was a positive correlation between the value of the Shock Index and blood transfusion. According to a study, since 2013 it has been confirmed that the Shock Index can decide and guide the choice of patients who need blood transfusion [15]. The shock index is a clinical parameter that has been shown to exhibit greater fidelity as a marker of tissue hypoperfusion and confirmation of shock status than other tissue hypoperfusion indicators.

From the multitude of correlations presented in the chapter “Results” I obtained statistically significant or reasonable or high correlations between: ***Shock index, CID, stage of haemorrhagic shock*** and with the following therapeutic behaviours: ***intravenous fluid resuscitation, labile blood products transfusion, anaesthesia and intensive care, radical surgical intervention, Hysterectomy*** and I chose for their use in the ***ICS Score of severity of obstetric haemorrhages***, score invented following the study of the present thesis and listed in table 8.4.1.

Table 8.4.1. ICS severity score for obstetric haemorrhages

Score 0-2	Score 3	Score 4	Score 5-6	Therapeutic options
NO	YES	YES	YES	Intravenous fluid resuscitation
NO	Relative YES	YES	YES	Blood transfusion
NO	NO	YES	YES	ATI care
NO	NO	YES	YES	Radical surgery
NO	NO	Relative YES	YES	Hysterectomy (where applicable)

I interpreted all the positive statistical correlations inside the score as validation (YES) for the therapeutic principles tested by correlations. Statistical principles and results obtained by calculations are very important, but, given that the group of patients studied is small, reconsider very weak positive correlations ($r = [0;2]$) and with a confidence interval below 95% (the results noted with "relative YES") under a particular interpretation. I will recommend that, when the "relative YES" result is obtained, the score user could choose to consider or not recommending the use of the therapeutic principle, validated through the score. In this situation I recommend that the user, the clinician, to customize the decision objectively with each case.

I managed to create this *ICS Score of severity of obstetric haemorrhages* based on this batch of 88 patients. I trust this score, but, like any score, the results generated from the use will be as a recommendation and not obligatory; the score has the role to guide and provide speed in the decision-making process at critical moments.

IX. CONCLUSIONS

1. There is a directly proportional, linear relationship between the amount of blood lost / the stage of haemorrhagic shock and the aggressiveness, the extent of the therapeutic measures instituted.

2. The correct and as complete as possible management of these cases of major obstetric haemorrhages requires the human and material resources characteristic of a 3rd Grade Maternity, so that the chances of a favourable prognosis for the mother and foetus may increase.

3. Clinical studies on much larger groups of patients are needed in order to generalize the significant results obtained in the study of this thesis. I consider that the reduced number of 88 patients of the studied group, the lack of homogeneity of the group regarding the causes of obstetric haemorrhages, as well as the way in which the patients were selected (by certain

criteria of inclusion and exclusion) are aspects that prevent me from drawing generally valid conclusions.

Following the analysis of the 88 patients included in the study, I obtained the following conclusions that are strictly addressed to the patients of the studied group:

4. Advanced maternal age is generally encumbered by obstetric complications. Advanced maternal age increases the incidence of obstetric haemorrhages.

5. Uterotonics are a first line treatment in most cases of obstetric haemorrhages with the source of uterine bleeding. It is not recommended to postpone the surgical therapeutic methods when the failure of uterotonics administration occurs.

6. Care management in Anaesthesia and intensive care department means a marker of severity of obstetric haemorrhages cases. The decision of treatment in the Anaesthesia and intensive care department is influenced by the stage of haemorrhagic shock.

7. The shock index > 0.9 may represent an indicator of the treatment need in the Anaesthesia and intensive care department in critical situations, when medical decisions must be made quickly in the context of obstetric haemorrhages.

8. The higher the severity of the haemorrhagic shock, the greater the need for the use of intravenous fluid resuscitation measures. These therapeutic measures are, of course, accompanied by medical or surgical therapeutic measures that are meant to control the source of the bleeding.

9. The need for intravenous fluid resuscitation is associated with a shock Index > 0.9 . The shock index has a higher value than the arterial blood pressure and heart rate concerning the decision of fluid resuscitation.

10. For the occurrence of the coagulation times abnormalities, a blood loss of at least 1,000 ml was required and for the occurrence of the DIC a loss of at least 1,500 ml was required. The occurrence of DIC is dependent on the amount of blood lost and the stage of haemorrhagic shock.

11. There is a direct association between the Shock Index > 0.9 and the occurrence of DIC.

12. Obstetric haemorrhages increase the incidence of foetal death and prematurity. The shock state of pregnant women with certainty influences the condition of the unborn foetus. By inducing an aggressive treatment, obstetric haemorrhages force the time of birth and, of course, the increase in the rate of prematurity among these patients.

13. The blood transfusion is linearly associated with the severity of hypotension and the presence of signs of tissue hypoperfusion. On the other hand, the decision to administer blood products is not recommended by the solitary use of hypotension or signs of tissue hypoperfusion; it is always necessary to corroborate the clinical data with the paraclinical data in the decision of labile blood products transfusion.

14. The shock index has greater clinical applicability than other signs of tissue hypoperfusion; there is an association between a Shock Index > 0.9 and the need for labile blood products transfusion.

15. It is possible to associate between the shock index and the decision of hysterectomy of haemostasis, respectively the radical surgery in the case of obstetric haemorrhages.

16. The presence of DIC is likely to induce the need for treatment in the Anaesthesia and intensive care Department.

17. DIC produced by acute haemorrhages requires the labile blood products transfusion, and, in particular, red blood cell mass.

18. DIC is a prognostic marker, a sign of severity of obstetric haemorrhages that may induce the need for radical surgery, respectively of haemostasis hysterectomy.

19. Radical surgery for haemostatic purpose and, in particular, the necessary hysterectomy is linearly influenced by the severity of the haemorrhagic shock.

20. As a result of the study carried out within the present thesis, I managed to create this ICS Score of severity of obstetric haemorrhages. This score will remain in the form of a proposal and I feel compelled to carry out a larger study, on a larger number of patients, aimed at perfecting it and validating it as a clinically applicable score to the general population. This algorithm can become a useful instrument in decision-making situations in the case of obstetric haemorrhages.

SELECTIVE BIBLIOGRAPHY OF THE SUMMARY

1. F. Gary Cunningham , Kenneth J. Leveno, Steven L.Bloom, John C. Hauth, Dwinght J. Rouse, Catherine Y. Spong, Williams obstetrics, 23rd edition, 2010, pp. 14-29, 238-262, 757- 798.
2. <https://reference.medscape.com/calculator/apache-ii-scoring-system>
3. <https://www.revistagalenus.ro/practica-medicala/pancreatita-acuta>
4. www.glasgowcomascale.org
5. 108. wikipedia.org
6. David James, Philip J. Steer, Carol P. Weiner, Bernard Gonik, Stephen C. Robson. High- Risk pregnancy, management options, Fifth edition, 2017, volume 2, pp 1567, 1580, 1581, 1929, 1986- 1995, 2015- 2063.
7. Insp.gov.ro, Raportul național al stării de sănătate a populație României 2017.
8. Irinel Popescu, Constantin Ciuce, Gheorghe Peltecu, Tratat de Chirurgie, volumul V, Obstetrică și ginecologie, 2014, pp. 41-50, 227-240, 335-347, 511-552.
9. V. Luca, Hemoragiile obstetricale, 1994, pp. 60, 61, 62.
10. **Iulia-Maria Țârcomnicu**, M.C.T. Dimitriu, Ramona Adela Calin, Diana Gheorghiu, Irina Pacu, F.D. Calin, M. Bănac, Ina Popescu, Irina Hanganu, Teodora Vlădescu, B. Socea, C.G. Furău, G. Furău, N. Bacalbașa, C.R. Jitianu, F. Popa, C.A. Ionescu, Pregnancy with an increased obstetrical risk. Placenta accreta. Trends. Archives of the Balkan Medical Union, June 2016.
11. UpToDate, ectopic pregnancy, epidemiology, risk factors and anatomic sites.
12. Florea Purcaru, Marius Novac, Maria Stoica, Daniela Cernea, Derivatele de sânge în terapiaintensivă, caracteristici, indicații, complicații, atimisoara.ro.
13. [cnsisp. Insp.gov.ro](http://cnsisp.Insp.gov.ro), Ministerulsănătății, Institutul Național de Sănătate Publică , CentruNațional de StatisticăînSănătatePublică, Mortalitateaperinatală 2017.
14. [cdt-babes. ro](http://cdt-babes.ro)
- 15.UpToDate, Clinical fetures , diagnosis, and treatment of disseminated intravascular coagulation in adults.

LIST OF PUBLISHED SCIENTIFIC WORKS:

1. **Iulia-Maria Țârcomnicu**, M.C.T. Dimitriu, Irina Pacu, Diana Gheorghiu, D.F. Calin, H. Haradja, Teodora Vlădescu, M. Bănac, Ana- Maria Ciobanu, Ina Popescu, R.C. Jitianu, V.D. Constantin, F. Popa, Georgeta Păunica-Penea, N. Bacalbașa, C.A. Ionescu; Obstetric Haemorrhages, a reality in spite of modern obstetrics!, Archives of the Balkan Medical Union, vol 50, Number 4, December 2015, Celsius Publishing House pp. 513-517;

2. **Iulia-Maria Țârcomnicu**, M.C.T. Dimitriu, Mariana Brăgaru, Irina Pacu, Diana Claudia Gheorghiu, D.F. Calin, H.Haradja, M. Bănac, Ana Maria Ciobanu, Ina Popescu, R.C. Jitianu, F. Popa, C.A. Ionescu; Obstetrical haemorrhages, a reality that endangers the patient's life; Archives of The Balkan Medical Union, vol. 51, Number 1, Martch 2016, Celsius Publishing House, pp. 133-137;

3. **Iulia-Maria Țârcomnicu**, M.C.T. Dimitriu, Ramona Adela Calin, Diana Gheorghiu, Irina Pacu, F.D. Calin, M. Bănac, Ina Popescu, Irina Hanganu, Teodora Vlădescu, B. Socea, C.G. Furău, G. Furău, N. Bacalbașa, C.R. Jitianu, F.Popa, C.A. Ionescu, Pregnancy with an increased obstetrical risk. Placenta accreta. Trends. Archives of the Balkan Medical Union, vol. 51, number 2, June 2016, Celsius Publishing House, pp. 273-278.

LIST OF ABBREVIATIONS

ATI – Anaesthesia and intensive care

AV – Heart rate

CID – Disseminated intravascular coagulation

PSL – Labile blood products

TA – Arterial blood pressure