



# *Ministero della Salute*

**DIPARTIMENTO DELLA QUALITÀ  
DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA, DEI  
LIVELLI DI ASSISTENZA E DEI PRINCIPI ETICI DI SISTEMA  
UFFICIO III**

## **DOCUMENTO DI INTEGRAZIONE ED INDIRIZZO RELATIVO ALLA RACCOMANDAZIONE PER LA PREVENZIONE DELLA MORTE MATERNA CORRELATA AL TRAVAGLIO E/O PARTO**

La mortalità e la morbosità materna correlate al travaglio e/o al parto sono fenomeni sempre più rari nei paesi socialmente avanzati. Tuttavia le indagini confidenziali e i comitati sulla mortalità materna, istituiti in diversi paesi europei, rilevano un'incidenza del fenomeno maggiore di quanto le notifiche volontarie riportino e stimano che circa la metà delle morti materne rilevate potrebbe essere evitata grazie a migliori standard assistenziali (1-3).

Target di questo documento sono le donne in gravidanza, assistite per l'espletamento del travaglio e/o parto all'interno delle strutture ospedaliere.

**Aprile 2007**

governo clinico



sicurezza dei pazienti

## INDICE

1. Premessa.....	3
2. Azioni.....	7
2.1. Aspetti organizzativi.....	7
2.1.a. Il triage ostetrico.....	7
2.1.b. I percorsi assistenziali.....	8
2.1.c. La comunicazione interna.....	9
2.1.d. La comunicazione con la donna assistita.....	10
2.1.e. La documentazione in forma integrata dell'attività clinica.....	11
2.2. Aspetti clinici.....	11
2.2.a. La malattia tromboembolica.....	11
2.2.b. L'emorragia del post partum.....	14
2.2.c. L'Ipertensione in gravidanza e al parto.....	19
2.2.d. La sepsi.....	22
2.2.e. Le morti materne da anestesia.....	24
3. Formazione.....	25
Bibliografia.....	29

## 1. Premessa

La morte materna rappresenta un evento drammatico e un indicatore cruciale, benché complesso, delle condizioni generali di salute e di sviluppo di un paese.

In Italia, in analogia con gli altri paesi industrializzati, il rapporto di mortalità materna, definito come numero di morti materne ogni 100.000 nati vivi (3), è progressivamente diminuito da 133 per 100.000 nel 1955, a 53 nel 1970, 13 nel 1980, 9 nel 1990, e 3 per il quinquennio 1998-2002 (4,5). La Tabella 1 mostra il rapporto di mortalità materna in Italia e per grande ripartizione negli anni 1998-2002 (5).

Tabella 1.

	Nati vivi	Decessi (ICD-9 630-676)	Rapporto di mortalità materna
Italia	2638112	69	2,62
Nord Ovest	647207	14	2,16
Nord Est	473355	10	2,11
Centro	478241	15	3,14
Sud	716527	16	2,23
Isole	322782	14	4,34

Fonte: ISTAT

Tuttavia, in un'indagine condotta nella Regione Lombardia (6) è stato riscontrato un rapporto di mortalità materna per il triennio 96/98 di 13 morti su 100.000 nati, di molto superiore al dato nazionale ISTAT. Il rapporto di mortalità materna rilevato nella Regione Lombardia, confermato da una successiva indagine telefonica nello stesso territorio (7), è in accordo con quello rilevato in un'indagine condotta nella Regione Emilia Romagna (8) e nella gran parte dei paesi socialmente avanzati.

Rilevazioni ad hoc effettuate in diversi paesi Europei, in Canada e negli Stati Uniti hanno evidenziato sottostime variabili dal 10 al 60% nei rapporti di mortalità materna rilevati dai flussi correnti.

La Tabella 2 riporta la sottostima dei rapporti di mortalità materna rilevata in diversi paesi europei a seguito dell'istituzione di un sistema di sorveglianza, e la sottostima presunta per l'Italia.

**Tabella 2. Sottostima dei rapporti di morte materna**

<b>Nazione</b>	<b>Sottostima</b>	<b>Riferimento bibliografico</b>
Francia	56%	9
Olanda	26%	10
Austria	38%	11
Finlandia	60%	12
UK	28%	1
Italia/Lombardia	50%	6,7,13

Modificata da Ragusa et al. (13)

La sottostima del rapporto di mortalità materna attraverso il flusso informativo corrente, riconsiderata alla luce del potenziale incremento del fenomeno a seguito dell'aumento dell'età media delle donne al parto, dell'incremento delle donne straniere in età riproduttiva e dell'elevata proporzione di parti espletati mediante taglio cesareo, richiede l'attivazione in tempi brevi di un sistema di sorveglianza attiva della morbosità e mortalità materna e l'analisi delle cause più frequentemente associate ad esse.

La decima revisione dell'“International Classification of Disease (ICD-10) (14) definisce “**morte materna**” “la morte di una donna durante la gravidanza o entro 42 giorni dal termine della gravidanza per qualsiasi causa correlata o aggravata dalla gravidanza o dal suo trattamento”.

La stessa revisione (ICD-10) introduce i concetti di “morte tardiva” e di “morte correlata alla gravidanza”. La **morte tardiva** viene definita come la morte di una donna per cause ostetriche dirette o indirette oltre i 42 giorni ma entro un anno dal termine della gravidanza. Esiste difatti crescente evidenza che la restrizione di tempo a 42 giorni dal parto rappresenti una limitazione al rilevamento di tutte le morti materne. La **morte correlata alla gravidanza** viene definita come la morte di una donna in gravidanza o entro 42 giorni dal suo termine, indipendentemente dalla causa di morte. Questa definizione include quindi le morti per ogni causa comprese quelle accidentali e gli infortuni (ad esempio, incidenti stradali o omicidi).

Le morti materne vengono distinte in:

- **dirette** quando risultano da complicanze ostetriche della gravidanza, del parto e del puerperio per interventi, omissioni o trattamenti inappropriati. Le cause più frequenti sono: trombosi e tromboembolismo, emorragia, ipertensione, embolia da liquido amniotico, morti precoci in gravidanza, sepsi e morti associate ad anestesia.
- **indirette** quando risultano da malattie preesistenti o insorte durante la gravidanza o aggravate dalla gravidanza quali la patologia cardiaca, le neoplasie e le morti da malattie psichiatriche (suicidio).

Il problema della sottostima del fenomeno non riguarda gli obiettivi della presente raccomandazione che si propone di promuovere un management delle condizioni di rischio clinico in corso di travaglio e/o parto in grado di prevenire esiti sfavorevoli e/o fatali.

L'assistenza al di sotto dello standard (*substandard care*) è risultata frequentemente associata al decesso materno (1) e può essere distinta in:

- **maggiore** quando un diverso management avrebbe potuto determinare un esito differente, ovvero quando contribuisce in modo sostanziale alla morte della donna;

- **minore** quando un diverso management avrebbe potuto determinare risultati differenti, ma la sopravvivenza materna era in ogni caso improbabile, ovvero quando contribuisce in modo non rilevante alla morte della donna;
- **incidentale** quando un diverso management non avrebbe comunque cambiato l'esito finale.

Identificare le cause di *substandard care* permette di programmare interventi volti al loro contenimento. Nell'ultimo Report anglosassone (1) le cause di *substandard care* sono state analizzate e classificate in ordine di frequenza (Tab.2).

**Tab. 3. Cause maggiori di *substandard care* nel Regno Unito (morti dirette e indirette)**

	<b>% di tutti i casi*</b>
Mancanza di adeguata comunicazione tra professionisti	42
Incapacità di apprezzare la gravità del problema	39
Diagnosi non corretta	38
Trattamento subottimale/ non corretto	38
Mancato accesso all'ospedale	21
Mancata revisione da parte di specialista esperto	13
Mancanza di posti letto in terapia intensiva	6
Terapia intensiva troppo distante	6
Mancanza di sangue e/o derivati	6

\*Alcune cause sono concomitanti

Modificata da: *Why Mothers Die 2000-2002 (1)*

## **2. Azioni**

### ***2.1. Aspetti organizzativi***

#### ***2.1.a. Il triage ostetrico***

La corretta valutazione del rischio della donna in occasione del parto, rappresenta la base per una valida impostazione di un piano di assistenza appropriato e per la precoce individuazione delle potenziali complicanze. Un corretto triage può favorire l'identificazione delle priorità assistenziali correlate alla gravità del singolo caso. Alla classificazione del rischio all'atto del ricovero (distinto in basso, medio e alto) devono conseguire specifici "percorsi assistenziali", differenziati per profilo di rischio e caratterizzati da definite responsabilità cliniche e organizzative. La valutazione del profilo di rischio della donna deve essere effettuata sulla base di criteri definiti e condivisi dall'équipe assistenziale (ostetriche, ginecologo, neonatologo, anestesista ed eventuali altri specialisti coinvolti nell'assistenza alla gestante) e deve essere caratterizzata da un processo di rivalutazione continuo e dinamico, sempre associato ad un'adeguata e continuativa sorveglianza della donna e del feto in travaglio.

Per la determinazione del profilo di rischio di una donna in travaglio devono sempre essere considerati e accuratamente riportati nella documentazione clinica:

- i fattori biologici, tra i quali: anamnesi familiare, età, andamento della o delle gravidanze e dei parti precedenti, peso, altezza, complicanze nella storia ostetrica come morte endouterina e taglio cesareo (TC), pre-eclampsia, gravidanza multipla, emorragie pre e intra parto, anemia, rischio tromboembolico, ecc;

- i fattori sociali, come fattori socio-economici, appartenenza a fedi religiose che possono condizionare i comportamenti in sala parto, qualità dell'assistenza antenatale, supporto familiare, presenza di barriere linguistiche o culturali, ecc;
- i fattori psicologici, come fattori emozionali e di comportamento, coping, precedenti esperienze di parto, ecc.

Al fine di instaurare un'adeguata relazione assistenziale è opportuno che vengano sistematicamente adottate appropriate modalità di comunicazione con la donna all'atto del triage ostetrico per aiutarla a comprendere il significato del concetto di "rischio" e qual è il miglior percorso assistenziale che i clinici, in base alle evidenze disponibili, hanno identificato.

### ***2.1.b. I percorsi assistenziali***

E' opportuno predisporre un piano organizzativo-assistenziale che, laddove possibile, coinvolga anche il territorio, nell'ottica di favorire la continuità e l'integrazione dell'assistenza al percorso nascita di disporre di una raccolta anamnestica completa e di garantire ricoveri appropriati per livello di punto nascita.

Ogni struttura ospedaliera (dipartimenti di emergenza oltre che di ostetricia) deve dotarsi di protocolli e percorsi assistenziali scritti, basati sulle prove di efficacia, condivisi da tutti gli operatori sanitari coinvolti.

L'adozione di protocolli scritti offre molteplici vantaggi:

- riduzione della variabilità clinica spesso presente in contesti organizzativi complessi;
- adeguato coordinamento di tutte le professionalità coinvolte nell'assistenza;
- migliore comunicazione tra la persona assistita e i componenti dell'èquipe;
- possibilità di monitoraggio e valutazione dei percorsi assistenziali adottati.

Alla luce delle prove di efficacia attualmente disponibili è opportuno sviluppare protocolli volti a prevenire/ridurre i fattori iatrogeni di morbosità/mortalità materna.

Si suggerisce, pertanto, di considerare il rischio potenziale di emorragia legato alle induzioni, il rischio di sepsi legato ad ospedalizzazioni prolungate, il rischio di trombosi legato a immobilizzazione prolungata, il rischio anestesiológico legato a TC.

I protocolli devono prevedere anche le modalità di trasporto in caso di emergenza ostetrica. Nella valutazione della conduzione di un caso clinico è opportuno considerare sempre le possibili ricadute di una condizione ostetrica su entrambi i soggetti assistiti, madre e feto, nella loro complessità, evitando scelte che privilegino solo uno dei due. Per esempio, nel caso si renda necessario il trasferimento della donna gravida in bassa epoca gestazionale presso un reparto ostetrico di livello assistenziale superiore, occorre tenere presente che la tempestività dell'intervento ostetrico influisce notevolmente sul benessere materno fetale (per esempio, distacco di placenta in bassa epoca gestazionale).

### ***2.1.c. La comunicazione interna***

La comunicazione tempestiva e completa tra operatori e strutture coinvolte nella gestione dell'emergenza presenta a tutt'oggi aspetti di criticità.

Il mancato o insufficiente scambio di importanti informazioni sui casi è una delle maggiori fonti di rischio per esiti avversi. L'inadeguata comunicazione tra professionisti è stata responsabile del 42% dei casi maggiori di *substandard care* riportati nell'ultimo Rapporto del Regno Unito (1). Ogni unità operativa ostetrica deve mettere a punto un proprio sistema di comunicazione tra tutti i professionisti, identificando sia gli strumenti più adeguati alla complessità assistenziale e organizzativa presente nel contesto, sia le modalità di comportamento da adottare soprattutto in fase di emergenza.

La predisposizione dei turni di servizio deve avvenire nel rispetto di criteri di sicurezza e garanzia sia per le donne che per gli operatori, equilibrando le competenze presenti in servizio. Nella distribuzione dei turni di servizio si raccomanda, inoltre, di non impegnare contemporaneamente lo stesso personale in sala operatoria ed in sala parto, al fine di rendere il team tempestivamente disponibile in caso di necessità. Le ostetriche e i medici, in caso di emergenza, devono avere la possibilità di consultarsi prontamente con i membri più esperti dell'équipe che devono essere rapidamente rintracciabili all'interno della struttura o a turno reperibili.

E' opportuno strutturare lo scambio di informazioni mediante riunioni di reparto prevedendo la presenza di tutti gli operatori sanitari coinvolti.

#### ***2.1.d. La comunicazione con la donna assistita***

Alla donna devono essere fornite informazioni, ove disponibili, basate su prove di efficacia, in grado di aiutarla a comprendere il progetto assistenziale e metterla in grado di partecipare ai processi decisionali. Ogni atto sanitario deve essere preceduto e accompagnato da un'esauriente azione informativa di cui ogni operatore deve farsi carico per le sue specifiche competenze professionali. E' sempre necessario illustrare, nella scelta assistenziale, le possibili alternative, in particolare in presenza di rischio ostetrico. In tal caso devono essere esplicitati gli interventi sanitari di maggior rilievo, i rischi a essi connessi e i risultati che è possibile conseguire. Si suggerisce di valutare sempre il momento più opportuno per dare l'informazione, in modo da garantire il tempo per la riflessione ed elaborazione da parte della donna.

### ***2.1.e. La documentazione in forma integrata dell'attività clinica***

La documentazione clinica deve essere in grado di fornire tutti gli elementi necessari a rendere rintracciabili e verificabili le azioni assistenziali e terapeutiche intraprese. La documentazione inerente il decorso della gravidanza e il partogramma devono far parte integrante della documentazione ostetrica.

La persona assistita deve poter conoscere e visionare la documentazione riguardante il proprio stato di salute.

### ***2.2. Aspetti clinici***

In questo documento verranno affrontate le cinque cause più frequenti e più efficacemente prevenibili di morte materna nei paesi occidentali (1): **la malattia tromboembolica, l'emorragia postpartum, l'ipertensione – preeclampsia, la sepsi e la morte dovuta ad anestesia.** In proposito ricordiamo che gli aspetti legati all'integrazione e alla continuità dell'assistenza, all'appropriata informazione delle persone assistite e alla qualità della documentazione clinica rivestono pari importanza rispetto all'appropriatezza dei percorsi diagnostico-terapeutici. Occorre inoltre tener presente che la maggiore frequenza di TC in Italia (37% nel 2003; 38% nel 2004) (15) rispetto all'Europa ed in particolare alla realtà anglosassone (23% nel 2003-04) cui si fa frequente riferimento, potrebbe aumentare l'esposizione al rischio di morbosità e mortalità materna per alcune condizioni cliniche (ad esempio, la malattia tromboembolica, la morte dovuta ad anestesia).

#### ***2.2.a. La malattia tromboembolica***

La malattia tromboembolica, sia pur rara in valore assoluto: 13 casi per 10.000 (16), rappresenta una delle principali cause di mortalità materna diretta (15 casi mortali per milione di gravidanze) (1). La raccomandazione principale riguarda la valutazione del profilo di rischio trombotico della donna in occasione di ogni contatto con la struttura ospedaliera, anche per aborti interni o interruzioni di

gravidanza, gravidanze extrauterine o interventi per cause non ostetriche (17); infatti, come risulta dall'ultimo rapporto anglosassone (1), circa l'80% delle donne decedute per embolia polmonare presentava anamnesi positiva per specifici fattori di rischio tromboembolico (1).

Il mancato riconoscimento dei fattori di rischio, di segni e sintomi della malattia tromboembolica e i trattamenti non sufficientemente tempestivi o i dosaggi inappropriati in caso di tromboprolifassi sono gli aspetti di *substandard care* rilevati più frequentemente. Infatti, come riportato nel 2004 dal Report Anglosassone, una condizione di *substandard care* risulta presente in più della metà dei casi di malattia tromboembolica in donne gravide.

I fattori di rischio per la malattia tromboembolica in gravidanza, in corso di parto spontaneo e in puerperio possono essere preesistenti alla gestazione, come riportato in Tabella 4 (18).

**Tabella 4. Fattori di rischio in gravidanza, in corso di parto vaginale e in puerperio**

---

Età > 35 anni  
Immobilità  
BMI > 30  
Parto operativo (applicazione di ventosa e/o forcipe)  
Pre-eclampsia  
Parità > 4  
Interventi chirurgici in gravidanza o puerperio (ad es. legatura delle tube post-partum)  
Pregressa tromboembolia  
Trombofilia congenita: deficit di antitrombina, proteina C, proteina S, fattore V di Leiden  
Trombofilia acquisita: anticorpi anticardiolipina, anticoagulante lupico  
Eccessiva perdita ematica  
Paraplegia  
Anemia falciforme  
Processi infiammatori ed infettivi (ad es. infezioni delle vie urinarie)  
Disidratazione

---

*Modificato da RCOG 2004 (16)*

Per quanto riguarda la profilassi nel parto vaginale, il Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (17) propone di attribuire alle donne che partoriscono naturalmente le seguenti categorie di rischio:

- rischio moderato per le donne in gravidanza che possiedono 2 fattori di rischio preesistenti o in atto;
- rischio alto le donne che possiedono 3 o più fattori di rischio preesistenti o in atto.

Il rischio di malattia tromboembolica è maggiore dopo TC non solo perché le indicazioni al TC sono spesso di per sé fattori di rischio tromboembolico, ma anche perché il TC è un intervento di chirurgia maggiore in donne con modificazioni “fisiologiche” della coagulazione in senso trombofilico. Vi è pertanto consenso a effettuare la tromboprofilassi in caso di TC, in base al profilo di rischio (Tabella 5).

**Tabella 5. Valutazione del profilo di rischio di EP in seguito a taglio cesareo (TC).**

***Rischio basso:***

Cesareo elettivo  
Gravidanza non complicata  
Assenza di fattori di rischio specifico

***Rischio moderato:***

Età >35 anni  
Obesità (BMI>30)  
Parità ≥4  
Grosse vene varicose  
Infezione in atto  
Pre-eclampsia  
Immobilità >4 giorni precedente l'intervento  
Malattie importanti in corso (cardiopatie, pneumopatie, neoplasie, malattia infiammatoria intestinale, sindrome nefrosica)  
Cesareo in urgenza in corso di travaglio

***Rischio alto:***

Donna con tre o più fattori di rischio moderato tra quelli elencati sopra  
Chirurgia pelvica o addominale maggiore (ad es. cesareo demolitore)  
Donna con storia personale o familiare di TVP, embolia polmonare o trombofilie,  
Paralisi arti inferiori  
Sindrome antifosfolipidi (anticorpi cardiolipinici o antiacoagulante lupico)

*Modificato da: RCOG 1995*

Sia in caso di TC che in caso di parto spontaneo le modalità della profilassi devono essere modulate in funzione del profilo di rischio e sono le seguenti:

- nella categoria **rischio basso** è richiesta solo *mobilizzazione precoce & agguerrita* e attenzione allo stato di idratazione;
- nella categoria **rischio moderato**, oltre alla *mobilizzazione precoce & agguerrita* e all'idratazione è richiesta eparina a basso peso molecolare o, se controindicata, calze elastiche a compressione graduata. La profilassi andrebbe iniziata entro 6 ore dal parto spontaneo, dopo 8-12 ore dal taglio cesareo o dal posizionamento di un catetere peridurale e proseguita per tutto il periodo del ricovero ospedaliero;
- nella categoria **rischio alto** oltre alla *mobilizzazione precoce & agguerrita* e idratazione sono indicate sia l'eparina a basso peso molecolare che le calze elastiche. La profilassi va proseguita per 6 settimane.

In tutti i casi di somministrazione di eparina, dopo 4-5 giorni è tassativa l'esecuzione di una conta piastrinica (17). Per quanto attiene alla scelta dei farmaci (EBPM o ENF) e alla relativa posologia si rimanda alla bibliografia di approfondimento (17-19).

In considerazione del timing precoce della profilassi antitrombotica e dell'elevata frequenza di tecniche di anestesia perimidollare che risultano essere notevolmente meno rischiose per la vita della madre (20), l'adozione di una strategia di tromboprofilassi peripartum deve essere concordata tra equipe ostetrica e anestesiologicala per evitare rischi di ematoma spinale iatrogeno (21,22).

### ***2.2.b. L'emorragia del post partum***

Per emorragia del post partum si intende una perdita ematica uguale o superiore a 500 ml in un parto vaginale (grave se supera i 1000 ml); nel taglio cesareo può essere definita abnorme una perdita ematica pari o superiore a 1000 ml.

La frequenza stimata oscilla tra il 5 e il 22% del totale dei parti (23). La mortalità è pari all'8,5 per milione di gravidanze, di cui il 71%, come riportato nel Regno Unito, attribuibile a *substandard care* (1).

Le cause di emorragia post partum sono: l'atonìa uterina (90%), le lacerazioni della cervice e/o del perineo (5%), la ritenzione di materiale placentare (4%), i problemi della coagulazione, l'inversione uterina e la rottura d'utero. La placenta accreta si pone oggi come importante causa di emorragia primaria (nelle prime 24 ore dal parto), probabilmente a seguito dell'aumento della frequenza di tagli cesarei e dell'aumento dell'età delle donne al parto (24).

Molti dei casi di emorragia del post partum avvengono in donne senza fattori di rischio.

Le evidenze emerse dalla revisione sistematica della Cochrane Library (25), che nel 2003 ha preso in esame più di 4.500 casi, paragonando il trattamento attivo con la gestione fisiologica del secondamento, suggeriscono il seguente protocollo per la **prevenzione** dell'emorragia post-partum:

1. somministrazione di una fiala di metilergometrina 0,2 mg. più una fiala di ossitocina (5 UI) intramuscolo al coronamento della spalla fetale e comunque prima dell'avvenuto secondamento a tutte le donne che partoriscono (gruppo 1);
2. somministrazione nelle donne con controindicazioni all'uso della metilergometrina (ipertensione, allergia, ecc.) di due fiale intramuscolo di ossitocina (10 UI) al coronamento della spalla fetale e comunque prima dell'avvenuto secondamento (gruppo 2);
3. nelle assistite particolarmente a rischio di emorragia del post-partum (gravidanza gemellare, preeclampsia, atonia uterina pregressa, obesità, distacco di placenta, placenta previa, placenta ritenuta, febbre in travaglio >38°, peso del neonato > 4000gr, travaglio indotto, portatrici di mioma):

- somministrazione intramuscolare dell'ossitocico (sia le donne del gruppo 1 che quelle del gruppo 2) e somministrazione endovenosa di quattro fiale di ossitocina (20UI) diluite in 500 ml di soluzione fisiologica;
- 4 per ciò che concerne le altre due componenti del trattamento attivo del terzo stadio (trazione controllata sul cordone ombelicale e clampaggio precoce dello stesso) gli operatori della sala parto potranno decidere di applicarle o meno, secondo le circostanze e la loro personale esperienza.

L'attenta sorveglianza della donna nelle prime 2 ore del post-partum e la promozione di un precoce attaccamento del neonato al seno materno rappresentano azioni raccomandabili per la prevenzione e la precoce individuazione di eventuali sanguinamenti anomali.

I cardini **del trattamento** dell'emorragia del post partum sono: il mantenimento della contrattilità uterina ottenuto tramite mezzi fisici o farmacologici e il mantenimento o sostegno del circolo con opportuna idratazione.

Da un punto di vista organizzativo è opportuno:

- dotarsi di un protocollo scritto per la pronta disponibilità del sangue, nonché per il tempestivo intervento di figure professionali non presenti in reparto;
- prevedere periodiche esercitazioni sulle emergenze, rivolte a tutti i membri dello staff sia medico che ostetrico e infermieristico.

Da un punto di vista clinico è raccomandato:

- mantenere la contrattilità uterina meccanicamente (compressione uterina bimanuale, tamponamento uterino endocavitario con garza o catetere uretro- vescicale a palloncino di Rusch) o mediante farmaci (ossitocina, metilergometrina, derivati sintetici delle prostaglandine);

- nei casi che lo richiedano andranno attuate le manovre ginecologiche evacuative della cavità uterina o riparative di lacerazioni del canale del parto che possano rendersi necessarie;
- incannulare due accessi venosi di grosso calibro (16 G o meglio 14 G), per separare nettamente la via di somministrazione degli ossitocici da quella delle infusioni necessarie per sostenere la volemia e utilizzare preferibilmente la somministrazione tramite pompe infusionali;
- impostare un adeguato trattamento dello shock emorragico, per evitare la deplezione del letto vascolare e prevenire l'instaurarsi di una coagulazione intravasale disseminata;
- in generale, in caso di infusione di cristalloidi infonderne una quantità pari a 3:1 rispetto al volume ematico perso;
- richiedere un riscaldatore di liquidi e di sangue e uno spremisacca per accelerare la somministrazione di emoderivati;
- somministrare ossigeno in maschera;
- monitorare con attenzione: pressione arteriosa, frequenza cardiaca, saturazione arteriosa di ossigeno, temperatura, ECG, diuresi attraverso un catetere vescicale a permanenza e un urinometro per valutare la diuresi oraria che deve mantenersi superiore a 30 ml/ora;
- registrare i parametri vitali;
- richiedere al Servizio trasfusionale un congruo numero di sacche di emazie concentrate e plasma (in sala parto e/o a disposizione se il protocollo per l'accesso agli emoderivati del nosocomio d'appartenenza lo richiede);
- mantenere l'ematocrito relativamente alto rispetto ai valori minimi accettati abitualmente (a livello del 25-30%);
- in presenza di contrazione della diuresi può essere indicato il controllo della PVC tramite un catetere venoso centrale;

- monitorare/ripristinare i parametri della coagulazione: PT, PTT, fibrinogeno, d-dimero, AT III;
- in caso di alterazioni gravi della coagulazione (PLT <50.000/  $\mu$ l; fibrinogeno <100 mg/100 ml; PT-INR o PTT-R >1,5; Fattori coagulazione <30%; deficit grave di AT III) correggere tali deficit somministrando, secondo necessità, dosi adeguate rispettivamente di piastrine, plasma, AT III o concentrati dei fattori della coagulazione;
- in caso di coagulazione intravascolare disseminata acuta (DIC) mirare a correggere la causa scatenante e a instaurare un'adeguata terapia di supporto emodinamico;
- nei casi che non rispondano alle terapie sopra indicate, organizzare per tempo manovre chirurgiche di devascularizzazione (arterie uterine, ovariche o iliache interne) o di compressione dell'utero (suture B-Linch o tecnica semplificata proposta da Hayman);
- in caso di necessità, procedere all'isterectomia eventualmente preceduta da un tentativo di controllo dell'emorragia tramite somministrazione sistemica di Fattore VII ricombinante;
- stabilizzare la donna che ha subito un'emorragia grave, per un congruo numero di ore, in un'area che consenta un controllo post-partum di tipo intensivo, con disponibilità adeguata di emoderivati e possibilità di accesso urgente a un'area operatoria.

Per quanto attiene alla scelta dei farmaci e alla relativa posologia si rimanda alla bibliografia di approfondimento (23-30).

Sarebbe inoltre opportuno conoscere già in epoca prenatale le attitudini delle assistite verso l'emotrasfusione e le pratiche di emorecupero, soprattutto in caso di rischio noto di emorragia peripartum (preeclamptiche, gemellari, placenta

previa, ecc.), in modo da concordare e predisporre un piano assistenziale in caso di emorragia post partum.

### ***2.2.c L'Ipertensione in gravidanza e al parto***

Si definisce ipertensione gestazionale o ipertensione indotta dalla gravidanza la comparsa di valori di pressione sistolica  $\geq 140$  mmHg o diastolica  $\geq 90$  mmHg dopo le 20 settimane di età gestazionale in una donna precedentemente normotesa.

Se all'ipertensione è associata proteinuria  $\geq 300$  mg in un campione di 24 ore, si parla di preeclampsia (PE).

La PE si definisce grave quando si verifica una o più delle seguenti condizioni (31):

- pressione sistolica  $\geq 160$  mmHg o diastolica  $\geq 110$  mmHg in due misurazioni consecutive a distanza di almeno 6 ore
- proteinuria  $\geq 5$  g/24h oppure 3+ su 2 campioni urinari consecutivi raccolti a distanza di almeno 4 ore
- oliguria (<500 ml nelle 24 ore)
- disturbi cerebrali o visivi
- edema polmonare o cianosi
- dolore epigastrico o nel quadrante superiore destro
- alterazione della funzionalità epatica
- trombocitopenia
- restrizione di crescita fetale

Le complicanze della PE sono l'eclampsia e la sindrome HELLP.

L'eclampsia è definita dalla comparsa di convulsioni e/o perdita di coscienza non attribuibili a patologie neurologiche preesistenti. Cefalea, scotomi ed iperreflessia possono precedere la crisi eclamptica.

La HELLP è definita sulla base di dati laboratoristici: emolisi, aumentati livelli degli enzimi epatici, diminuzione dei livelli di piastrine.

L'incidenza di ipertensione indotta dalla gravidanza, è dell'8-10%.

La PE complica il 3-4% di tutte le gravidanze; nella sua forma grave si verifica in meno dell'1% di tutte le gravidanze.

L'eclampsia ha un'incidenza di 1:2000 parti. La HELLP complica il 20% delle PE gravi.

La PE costituisce il 13% - 15% delle cause dirette di morte materna nei Paesi occidentali (1, 3). Il tasso di mortalità è pari a 7 casi mortali per milione di maternità, la percentuale di *substandard care* riportato dal Report Anglosassone è pari al 50% (1). Le cause più frequenti di morte nelle pazienti preeclamptiche sono: l'emorragia cerebrale, la Multiple Organs Failure (MOF) e la coagulazione intravasale disseminata.

Fattori di rischio per lo sviluppo della PE sono: la nulliparità, la gravidanza gemellare, una preeclampsia pregressa, una storia familiare di preeclampsia, l'ipertensione cronica, il diabete pregravidico, le malattie vascolari e del tessuto connettivo, la nefropatia, la sindrome degli anticorpi antifosfolipidi, l'obesità, l'età > 35 anni, la razza afro-americana (31, 32).

A tutt'oggi non esistono interventi di provata efficacia per prevenire la PE: modesti benefici potrebbero derivare dall'uso dell'aspirina a basse dosi (33).

L'unica terapia definitiva della PE è l'interruzione della gravidanza. In caso di età gestazionale pari o superiore alle 34 settimane si procede all'espletamento del parto; quando la PE si sviluppa precocemente (prima delle 34 settimane di età gestazionale) si dovranno accuratamente bilanciare i benefici

dell'interruzione di gravidanza per la madre con i rischi del parto pretermine per il feto (mortalità perinatale ed esiti neurologici a distanza).

Uno degli obiettivi delle cure prenatali è il riconoscimento precoce dell'insorgenza di PE al fine di prevenire le sue complicanze. Le misure in questo senso sono:

- a) nelle gravidanze a basso rischio, misurazione della P.A. ad ogni controllo ostetrico;
- b) nelle donne con fattori di rischio, sorveglianza più intensiva della P.A. materna e della crescita fetale (la riduzione o l'arresto della crescita fetale possono precedere anche di settimane lo sviluppo dell'ipertensione materna);
- c) trattamento dell'ipertensione con farmaci ipotensivi non controindicati in gravidanza (di prima scelta: alfa-metil-dopa, calcio antagonisti e labetalolo per os o ev);
- d) nei casi di PE grave, riferimento immediato a un centro specialistico con competenze multidisciplinari (ostetriche, anestesilogiche, neonatologiche) in cui si instaurerà un monitoraggio materno e fetale intensivo e un trattamento finalizzato alla stabilizzazione delle condizioni dell'assistita: ipotensivi, profilassi anticonvulsivante con MgSO<sub>4</sub> (33), accurato bilancio idrico, cauta espansione dei volumi plasmatici, monitoraggio della pressione venosa centrale in casi selezionati.

Se l'età gestazionale è pari o superiore a 34 settimane si procede quindi all'espletamento del parto; in età gestazionali inferiori, ginecologo, neonatologo, anestesista ed eventuali altri specialisti coinvolti nell'assistenza alla gestante dovranno accuratamente bilanciare rischi per la madre e vantaggi per il feto nel proseguimento della gravidanza.

In merito alla scelta dei farmaci e alla relativa posologia si rimanda alla bibliografia di approfondimento (31-39).

Per quanto riguarda le modalità del parto si possono formulare le seguenti *raccomandazioni*:

- una gravida con ipertensione gestazionale non complicata può partorire a termine per via vaginale;
- l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* consiglia il parto per via vaginale nella pre-eclampsia lieve e moderata (31);
- non sono disponibili studi clinici controllati randomizzati di valutazione della modalità ottimale del parto in caso di pre-eclampsia severa o eclampsia;
- non esistono evidenze in letteratura sull'opportunità di un espletamento anticipato del parto, fatti salvi i casi in cui si verificano aggravamento del quadro ipertensivo e/o mancata risposta alla terapia farmacologica e/o IUGR e/o sofferenza fetale;
- l'anestesia perimidollare è la modalità di scelta nelle donne con preeclampsia severa o eclampsia, ma è generalmente controindicata in caso di rischio o presenza di coagulopatia (40).

#### ***2.2.d. La sepsi***

La sepsi può verificarsi nella prima metà della gravidanza, in genere correlata all'aborto o, molto raramente, a manovre diagnostiche (ad esempio, amniocentesi); durante la gravidanza e al momento del parto o durante il puerperio, sia dopo un parto spontaneo che dopo un taglio cesareo. La sepsi è la sindrome clinica definita dalla contemporanea presenza di infezione e risposta infiammatoria sistemica (41). L'OMS definisce la sepsi puerperale come: "infezione del tratto genitale che si verifica in qualunque momento fra l'inizio della rottura delle membrane o del travaglio e il 42° giorno dopo il parto o l'aborto in cui sono presenti due o più dei seguenti segni o sintomi: dolore

pelvico, febbre a 38.5° C o superiore misurata per via orale in qualsiasi momento, anomale perdite vaginali, perdite vaginali maleodoranti, ritardo nell'involuzione uterina" (42). Va ricordato che la diagnosi di sepsi deve essere sospettata anche in presenza di vomito, diarrea e dolore addominale, con o senza febbre.

L'incidenza della sepsi è di circa 1/1000 parti (43); la sua forma più grave, lo shock settico, ha un'incidenza di 1/8000 parti circa (44). La sepsi rappresenta l'8% - 12% delle cause dirette di mortalità materna. Il tasso di casi mortali è pari al 5,5 per milione di maternità, la percentuale di *substandard care* riportato dal Rapporto Anglosassone è pari al 77% (1)

I patogeni più frequentemente coinvolti nelle morti riportate dalla Confidential enquiry (1) sono: Streptococco dei gruppi A, B, C, D e G, Stafilococco aureo, Escherichia coli, anaerobi (*bacterioides* e *Fusobacterium*). Deve essere sottolineato che in alcuni casi di sepsi non è stato possibile evidenziare alcun agente patogeno.

I fattori di rischio per tale patologia sono: le infezioni del tratto urinario, il parto pretermine, la rottura prolungata delle membrane, la corionamniotite, il taglio cesareo in generale e il taglio cesareo d'emergenza, la ritenzione di materiale ovarico dopo un aborto o un parto, l'endometrite post partum e la morte fetale.

In termini di prevenzione primaria è raccomandato ridurre le esplorazioni vaginali all'essenziale nelle donne con membrane rotte e rispettare comunque rigorose misure di asepsi durante le esplorazioni vaginali, mantenere un'accurata pulizia delle mani, utilizzare la profilassi antibiotica in caso di taglio cesareo (45).

La prevenzione secondaria si avvale, in caso di sospetta sepsi, di un trattamento aggressivo e tempestivo, mediante antibiotici a largo spettro, per evitare che le condizioni materne si aggravino in modo irreversibile. Il trattamento deve essere instaurato immediatamente, senza attendere gli esiti degli accertamenti di

laboratorio. La scelta del farmaco è lasciata alle politiche locali, ma è importante che sia sempre consultato un medico infettivologo. Se si sospetta una ritenzione di membrane, sono necessari un esame clinico e un tampone vaginale e un'ecografia per verificare se la cavità uterina è vuota.

### ***2.2.e Le morti materne da anestesia***

Le morti materne riconducibili direttamente all'anestesia sono ormai rare e dovute prevalentemente al mancato controllo delle vie aeree in anestesia generale per TC (1). Il tasso di casi mortalità è pari a 3 per milione di maternità; in caso di taglio cesareo il tasso di mortalità sale a 1 per 100.000 cesarei. La percentuale di *substandard care* riportato dal Report Anglosassone è pari al 100% (1).

Dato l'incremento di rischio anestesilogico che si configura in caso di intervento non programmato, sarebbe opportuno favorire la visita anestesilogica alla trentaduesima settimana per le donne con gravidanze patologiche (preeclampsia, diabete, minaccia di parto pretermine). Inoltre, considerando il numero sempre maggiore di gravide straniere che partoriscono in Italia ed essendo dimostrato dall'esperienza anglosassone che la mancata comunicazione è una delle possibili fonti di *substandard care* in ostetricia, si raccomanda che, se necessario, tale visita venga programmata avvalendosi di mediatori culturali. E' inoltre opportuno comunicare tempestivamente e formalmente all'unità operativa di anestesia e rianimazione il ricovero in reparto ostetrico di assistite ad alto rischio anestesilogico (tra cui le gravide grandi obese e le cardiopatiche gravi), oltre che di quelle con gravidanze patologiche, affinché, nell'eventualità di un cesareo, possano venire predisposti per tempo piani di trattamento anestesilogico e intensivistico adeguati alla gravità del caso (tecniche di monitoraggio invasivo, tecniche particolari di intubazione, ricovero postoperatorio in aree intensive). L'anestesia di prima scelta per il parto cesareo

è oggi rappresentata dall'anestesia peridurale e/o subaracnoidea, dato l'incremento di rischio di mortalità materna ormai dimostrato in caso di anestesia generale (21). Si raccomanda che, tenendo conto della possibilità concreta che la gravida necessiti di un'anestesia peripartum, tutta l'équipe (ginecologo, ostetrica, specialisti che hanno in cura la gestante patologica) concorra fattivamente a rendere possibile tale scelta (programmazione, indicazioni e *timing* di un eventuale cesareo, scelta di farmaci appropriati, con particolare attenzione alle sostanze attive sull'emostasi).

Qualora si dovesse ricorrere all'anestesia generale è necessario che l'anestesista conosca e applichi le linee guida esistenti per un adeguato controllo delle vie aeree (46-48).

### **3. Formazione**

E' di fondamentale importanza che, nell'ambito dell'aggiornamento continuo, venga prevista la formazione di tutto il personale sanitario potenzialmente coinvolto nella gestione della donna assistita in emergenza ostetrica. Le modalità e la tempistica dell'aggiornamento del personale vanno definite fin dall'inizio dell'incarico professionale, con garanzia di partecipazione a intervalli regolari e verifica della qualità dell'apprendimento. Le aziende e i professionisti sanitari debbono potersi avvalere di strumenti di indirizzo concordati e condivisi quali linee guida, protocolli e percorsi clinico-assistenziali per migliorare lo standard delle cure erogate e garantire appropriatezza nei percorsi clinico-organizzativi.

Sarebbe opportuno che, sulla base del modello anglosassone, tutti gli operatori partecipassero a periodiche esercitazioni di simulazione di emergenze ostetriche per verificare l'appropriatezza delle procedure messe in atto dalle diverse figure professionali coinvolte, dalle prime cure alle tecniche di rianimazione vera e propria (49-51).

Andrebbero inoltre organizzati audit sistematici che permettano di confrontare le procedure assistenziali a standard riconosciuti, al fine di valutarne l'appropriatezza con l'obiettivo di migliorare l'assistenza (52).

Per attuare percorsi di audit in grado di incidere positivamente nei percorsi assistenziali è necessario dotare i professionisti sanitari degli strumenti metodologici atti a far sì che il processo di audit sia oggettivo, quantificato e in grado di promuovere miglioramenti nell'organizzazione del servizio e nella pratica clinica.

Sarebbe infine opportuno che la struttura sanitaria organizzasse un sostegno psicologico individuale e di gruppo per gli operatori sanitari coinvolti nell'assistenza di un'emergenza che esiti in un decesso della donna (1).

## Ringraziamenti

Il presente documento è stato elaborato nel 2006 dal gruppo di lavoro multidisciplinare (epidemiologi, ginecologi, anestesisti e ostetriche) coordinato dalla dott.ssa Serena Donati, Centro Nazionale di Epidemiologia, Sorveglianza e Promozione della Salute dell'Istituto Superiore di Sanità e composto da: Tullia Todros, Nicola Natale, Mauro Alberto Buscaglia, Antonio Ragusa, Anita Regalia, Vincenzo Scotto, Evelina Gollo, Ida Salvo, Roberto G. Wetzl, Emanuela Redaelli, Marina Carfagna, Paola Serafini, Maria Grazia Pellegrini.

Il Documento è stato predisposto e revisionata dall'Ufficio III - Qualità delle attività e dei servizi- (Alessandro Ghirardini, Roberta Andrioli, Rosetta Cardone, Susanna Ciampalini, Angela De Deo, Giorgio Leomporra, Carmela Matera, Giuseppe Murolo, Claudio Seraschi) della Direzione Generale della Programmazione Sanitaria, dei livelli essenziali di assistenza e dei principi etici di sistema, con il supporto del Gruppo per la sicurezza dei pazienti.

Il documento è stato quindi sottoposto ad un processo di consultazione aperta, che si è concluso nel novembre del 2006, con esperti delle seguenti Società Scientifiche, Ordini e Collegi Professionali, Aziende che si ringraziano per la collaborazione fornita:

- Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia -**S.I.G.O**
- Federazione Nazionale Collegi Infermieri professionali, Assistenti sanitari, Vigilatrici d'infanzia – **IPASVI**
- Federazione Nazionale dei Collegi delle Ostetriche - **FNCO**
- Società Italiana di Medicina d'Emergenza- Urgenza -**SIMEU**
- Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva -**SIAARTI**
- Società Italiana per la Qualità dell'Assistenza Sanitaria - **SIQuAS-VRQ**
- Federazione Italiana Aziende Sanitarie e Ospedaliere - **FIASO**

- Associazione Nazionale dei Medici delle Direzioni Ospedaliere - **A.N.M.D.O**
- Federazione Nazionale Ordine dei Medici ed Odontoiatri - **FNOMCeO**
- Centro per la valutazione dell'Efficacia dell'Assistenza Sanitaria- **CEVEAS**

Il processo di revisione esterna si è avvalso anche della collaborazione del Prof. Umberto Nicolini (Ospedale Buzzi-Milano), del Prof. Sergio Ferrazzani (Università Cattolica del Sacro Cuore –Roma) e della Dott.ssa Emanuela Terzian (Istituto Mario Negri - Milano).

## Bibliografia

1. Confidential Enquiries into Maternal Death in the United Kingdom. Why mothers die 2000-02. London: RCOG Press 2004.
2. Preventability of Pregnancy-Related Deaths. Results of a State-Wide Review. Cynthia J. Berg, MD, MPH, Margaret A. Harper, MD, MS, Samuel M. Atkinson MD, Elizabeth A. Bell, MD, Haywood L. Brown, MD, Marvin L. Hage, MD, Avick G. Mitra, MD, Kenneth J. Moise Jr, MD, and William M. Callaghan, MD, MPH *Obstetrics & Gynecology* vol. 106, No. 6, December 2005.
3. Joint WHO/UNFPA/UNICEF/World Bank statement. *Reduction of maternal mortality*. Geneva: World Health Organization; 1997.
4. ISTAT "La mortalità per causa in Italia" anni 1970-1998, Istituto Nazionale di Statistica, Roma.
5. Elaborazione da fonte ISTAT: Ufficio di Statistica - Centro Nazionale di Epidemiologia Sorveglianza e Promozione della Salute - Istituto Superiore di Sanità, maggio 2006.
6. 6.Natale/Buscaglia-GynecoAgoi n.9/2002.
7. Meregalli- GynecoAgoi n.1/2005.
8. Le informazioni acquisite con i "Registri Nascita" della Regione Emilia Romagna. Mortalità materna. Giuliana Simonazzi. Relazione all'81 Congresso della Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia. Bologna 24 Settembre 2005. Dati non pubblicati.
9. Bouvier-Colle MH, Varnoux N, Costes P, Hatton F Maternal mortality in France. Frequency and reasons for its under-estimation in the statistics of medical cause of death. (Group of Experts on Maternal Mortality) *J Gynecol Obstet Biol Reprod* (Paris) 1991; 20:885-91.

10. Schuitemaker N, Van Roosmalen J, Dekker G, Van Dongen P, Van Geijn H, Gravenhorst JB. Underreporting of maternal mortality in The Netherlands. *Obstet Gynaecol* 1997;90:78-82.
11. Karimian K, Teherani D, Haidinger G, Waldhoer T, Beck A, Vutuc C. Underreporting of direct and indirect obstetrical deaths in Austria, 1980-98. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 2002; 81:323-7.
12. Gissler M, Kauppila R, Merilainen J, Toukomaa H, Hemminki E. Pregnancy associated deaths in Finland 1987-1994 - definition problems and benefits of record linkage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997;76:651-7.
13. Ragusa A, Pisoni MP, Wetzl RG, Maccario L, Crescini C. Maternal mortality and thromboembolic risk in pregnancy *Haematologica Reports* 2005;1(10):22-29.
14. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. Geneva, World Health Organization. Vol 1: Tabular list. 1992. Vol. 2: Instruction manual, 1993.
15. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO, Anno 2004. Ministero della Salute.
16. Lindqvist P, Dahlback B, Marsal K. Trombotic risk during pregnancy: a population study. *Obstet Gynecol* 1999; 94(4): 595-9.
17. Thromboprophylaxis during pregnancy, labour and after vaginal delivery Guideline No. 37 January 2004 - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. [http:// www. rcog.org.uk](http://www.rcog.org.uk).
18. Geerts WH, Pineo GF, Heit JA, et al. Prevention of venous thromboembolism. The Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest* 2004; 126:338S-400S.

19. Report of a Working Party on Prophylaxis against Thromboembolism in Gynaecology and Obstetrics. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologist 1995.
20. Tryba M. Clinical practice guidelines for the practice of regional anaesthesia (FirstDraft) in <http://www.esraeurope.org/about/Guidelines/anticoagulation.htm>.
21. Hawkins JL, Gibbs CP, Orleans M, et al. Anesthesia-related deaths during obstetric delivery in the United States, 1979-1990. *Anesthesiology* 1997; 86:277.
22. Horlocker T. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks. *Reg Anesth Pain Med* 2003 ; 28:172-197.
23. Bukowski R and Hankins D.V. Managing postpartum hemorrhage, *Contemporary Obstetric/Gynecology Archive*, Sep.1, 2001.
24. Rogers S, Chang AMZ. Postpartum hemorrhage and other problems of the third stage. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. *High Risk Pregnancy. Management options*. ElsevierSaunders, Philadelphia 2006:1559-1578.
25. Prendiville WJ “Active versus expectant management in the third stage of labour”; *The Cochrane library* ; 2003.
26. Antony J. Major obstetric hemorrhage and Disseminated Intravascular Coagulation. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B, eds. *High Risk Pregnancy. Management options*. Elsevier Saunders, Philadelphia 2006:1606-1623.
27. Kwan I, Bunn F, Roberts I; WHO Pre-Hospital Trauma Care Steering Committee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD003249. Treatment for primary postpartum haemorrhage.

28. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(3):CD002245. Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1): CD002245. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding.
29. Mousa HA, Alfirevic Z Department of Obstetrics and Gynaecology, Whiston Hospital, Warrington Road, Prescott, Merseyside, UK, L35 5DR. [yn5@hotmail.com](mailto:yn5@hotmail.com) Cochrane Database Syst Rev. 2003;(1):CD001319. Update of: Cochrane Database Syst Rev. 2001;(2):CD001319. Colloid solutions for fluid resuscitation.
30. Gulmezoglu AM, Villar, J, Ngoc NTN, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. For the WHO Collaborative Group to evaluate misoprostol in the management of the third stage of labor. WHO multicentre randomized trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001;358:689-95.
31. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin: Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol* 2002 Jan; 99 (1):159-167.
32. Sibai BM. Hypertension in pregnancy. In: Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. *Obstetrics. Normal and Problem Pregnancies*. New York, NY: Churchill Livingstone; 1996, 935-96.
33. Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1): CD004659.
34. Altman D. Carroli G. Duley L. Farrell B. Moodley J. Neilson J. Smith D. Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 359(9321):1877-90
35. Vigil-De Gracia P., Montufar-Rueda C., Ruiz J. Expectant management of severe preeclampsia and preeclampsia superimposed on chronic

- hypertension between 24 and 34 weeks' gestation. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2003; 107: 24-27.
36. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd CD000128.
37. Duley L, Henderson-Smart DJ. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy (Cochrane Review) In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd CD001449.
38. Duley L. Preeclampsia e ipertensione. *Clinical Evidence edizione italiana* n.2, anno 2003.
39. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1983-92.
40. Jouppila P, Jouppila R, Hollmén A, Koivula A. Lumbar epidural analgesia to improve intervillous flow during labor in severe pre-eclampsia. *Obstet Gynecol* 1982; 59:158-161.
41. Levi MM et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31, 1250.
42. Dolea C, Stein C. 2003. Global burden of maternal sepsis in the year 2000. GBD 2000 Working Paper, World Health Organization, Geneva.  
<http://www.who.int/evidence/bod>
43. Kankuri E, Kurki T, Carlson P et al. Incidence, treatment and outcome of peripartum sepsis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:730.
44. Mabie WC, Barton JR, Sibai B. Septic shock in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90:553.
45. Smaill F, Hofmeyr GJ. Antibiotic prophylaxis for caesarean section. *The Cochrane database of systematic reviews*, vol 4, 2005.

46. Commissione SIAARTI. Raccomandazioni per il controllo delle vie aeree. *Minerva Anesthesiol*, 71(11):604-657, 2005 .
47. Guarino A. Anestesia in ostetricia: gestione delle vie aeree. In: Celleno D, Gollo E, Uskok M, eds. *Analgesia, anestesia e terapia intensiva in ostetricia*. Edizioni Minerva Medica, Torino 2006: 89-92.
48. Crosby ET. The difficult airway in obstetric anaesthesia. In: Benumofn JL. *Airway management. Principles and practice*. Mosby, St. Louis 1996:638-665.
49. Deshpande N, Publicover M, Gee H, Khan KS. Incorporating the views of obstetric clinicians in implementing evidence-supported labour and delivery suite ward rounds: a case study. *Health Info Libr J*. 2003 Jun;20(2):86-94. Birmingham Women's Health Care NHS Trust, Birmingham, UK.
50. Lakasing L, Spencer JA. Care management problems on the labour ward: 5 years' experience of clinical risk management. *Obstet Gynaecol*. 2002 Sep;22 (5):470-6. Department of Obstetrics and Gynaecology, Northwick Park Hospital, Middlesex, UK.
51. Luckas M, Walkinshaw S. Risk management on the labour ward. *Hosp Med*. 2001 Dec;62 (12): 751-6. Department of Obstetrics and Gynaecology, Leighton Hospital, Crewe, Cheshire.
52. Agence Nationale d'Accreditation et D'Evaluation en Santé. *L'audit clinique. Bases methodologiques de l'evaluation des pratiques professionnelles*; 1999.