

RICERCA

Relazione tra emorragia post partum e durata del travaglio di parto: Revisione della letteratura

- Postpartum Hemorrhage and labour length: a Literature review -

Autori: Furlan Chiara¹, Panzeri Maria², Fumagalli Simona³, Pellegrini Edda⁴, Nespoli Antonella⁵.

^{1,2,3,4,5} *Dipartimento di Medicina e Chirurgia Università degli Studi di Milano Bicocca*.

Abstract

Background: La letteratura propone il travaglio prolungato come fattore di rischio per l'emorragia post partum (EPP), tuttavia questa non definisce la durata dei singoli stadi in relazione all'outcome indagato. Questa revisione della letteratura ha come obiettivo primario quello di valutare la presenza di una correlazione tra durata dei singoli stadi del travaglio e rischio di EPP. Obiettivo secondario è determinare i cut off relativi ad ogni stadio, oltre i quali aumenta il rischio di EPP.

Metodi: gli articoli sono stati reperiti da Pubmed e CINAHL in febbraio 2016. Gli studi inclusi riportavano la definizione di EPP e della durata degli stadi.

Risultati: dalla revisione della letteratura è emerso che c'è correlazione tra la durata dei singoli stadi e l'EPP ma non si identifica un cut off comune tra gli studi.

Discussione: gli studi inclusi non permettono di stabilire un limite temporale comune per ogni stadio in quanto il campione di ogni studio ha caratteristiche differenti (parità, tipo di parto, età gestazionale, insorgenza del travaglio, utilizzo dell'epidurale); inoltre gli studi non descrivono le singole fasi di ogni stadio.

Background: literature shows that prolonged labour is a risk factor for the postpartum haemorrhage (HPP); although studies don't define the specific stage associated with HPP. This literature review was conducted to evaluate evidence for the influence of each stage on the risk of HPP; and eventually, to define temporary cut off beyond whom there is an increase of HPP.

Methods: articles were searched using Pubmed and CINAHL in February 2016. Studies were included according to 2 criteria: definition of HPP and length of each stage.

Results: our literature review found evidence of association between the length of each stage and HPP; however, the literature review is not able to define a shared cut for each stage.

Discussion: included studies don't allow to define a unique cut off due to the heterogeneity of sample (parity, delivery, gestational age, onset of labor, use of epidural analgesia); moreover, the studies don't evaluate the single phases of each stage.

Introduzione

L'emorragia post partum (EPP) è la principale causa di mortalità e morbidità materna non solo nei paesi in via di sviluppo [RCOG, 2009-2011]. Secondo il WHO l'EPP occorre in circa il 2% di tutti i parti e costituisce una delle cause più frequenti di mortalità e morbidità nella popolazione ostetrica a livello globale, provocando circa un quarto delle morti materne all'anno e rappresentando la prima causa di morte materna nel mondo [WHO, 2012]. A livello europeo il rapporto European Perinatal Health Report [EURO-ISTAT, 2010] identifica l'emorragia post partum come principale contribuente tra le cause ostetriche dirette al tasso di mortalità materna (MMR) con un'incidenza di 0.68 per 100 000 nati vivi. Anche il rapporto ISTISAN conferma l'emorragia e i disordini ipertensivi in gravidanza come cause principali di mortalità materna (MMR) e di morbosità materna grave (SMMR), in particolare l'EPP risulta essere la causa del 57% delle morti materne dirette, che rappresentano il 22% del totale delle morti materne rilevate, entro 42 giorni dal parto [ISTISAN 12/39, 2012] Secondo la definizione dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, per

EPP si intende una perdita ematica nelle prime

24 ore uguale o superiore a 500 mL nel parto vaginale e maggiore a 1000 mL nel taglio cesareo [WHO, 2012]. L'emorragia post partum può anche essere classificata a seconda della distanza temporale della comparsa del sanguinamento dal parto in: *primaria* se la perdita ematica insorge entro 24 ore dal parto, *secondaria* se avviene tra 24 ore e 12 settimane dopo il parto [RCOG, 2009-2011]. Tra i fattori di rischio per l'EPP si riconosce la durata del travaglio di parto [RCOG, 2009-2011; Queensland, 2012; NICE, 2014] senza distinzione tra i diversi stadi. In caso di travaglio prolungato, il miometrio è sottoposto ad una prolungata sollecitazione che potrebbe influire sull'emostasi meccanica dopo il secondamento causando un aumentato rischio di EPP [Pairman et al, 2015] Tuttavia il cut off oltre il quale considerare la lunghezza del travaglio di parto un fattore di rischio per EPP non è definito [ACOG, 2006; Queensland, 2012; NICE 2014]; solo uno ne definisce la durata ponendo il limite a 12 ore [RCOG, 2009-2011]. Per tale motivo si è deciso di condurre una revisione della letteratura per indagare l'in-

O biettivi

L'obiettivo della revisione della letteratura è quello di valutare la presenza di un'associazione tra la durata di ciascuno stadio e l'EPP e di definire per ogni stadio il cut off oltre il quale aumenta il rischio di EPP.

M ateriali e metodi

Criteri di inclusione: Nella revisione sono stati inclusi tutti i documenti pubblicati in lingua inglese. La selezione degli articoli è stata fatta da due ostetriche. I criteri di inclusione degli studi sono stati due: la descrizione della durata degli stadi del travaglio di parto e la valutazione dell'outcome materno emorragia post partum correlato alla durata degli stadi. Sono stati inclusi tutti gli articoli indipendentemente dal profilo di rischio ostetrico del campione analizzato.

Strategia di ricerca: La ricerca è stata condotta dal 5 febbraio 2016 al 15 febbraio 2016 attraverso i seguenti databases elettronici: Pubmed e CINAHL. Le key words utilizzate sono riassunte in Tabella 1 e sono state opportunamente combinate utilizzando l'operatore booleano AND.

| | |
|--|---|
| duration of labor; first/second/third stage of labor; length of first/second/third stage of labor; prolonged/precipitous labor; active phase of second stage; prolonged first/second/third stage of labor; risk factor | postpartum hemorrhage; perinatal/maternal outcomes |
|--|---|

Tabella 1: keywords

Risultati

La revisione della letteratura ha portato ad identificare 24 documenti, escludendo quelli in comune alle due banche dati. In seguito viene riportato il diagramma di flusso per la ricerca nelle banche dati utilizzate (Figura 1)

C ontentuti

La revisione della letteratura ha portato all'analisi di 24 studi pubblicati in lingua inglese tra il 1976 e il 2015; nella Tabella 2 vengono descritte le principali caratteristiche degli studi inclusi. Tutti gli articoli sono stati sottoposti alla valutazione critica tramite Critical Appraisal Skills Programme (CASP) risultando essere di buona qualità (<http://www.casp-uk.net/>). Questi studi hanno un alto grado di eterogeneità rispetto al disegno di studio (1 revisioni sistematiche della letteratura^e, 2 RCT^{t,u}, 18 studi osservazionali retrospettivi^{a,b,c,d,g,h,i,j,k,l,m,n,o,p,q,r,v,w,x}, 2 studi prospettici^{x,y} e 1 studio caso controllo^s). Differenze tra gli studi emergono rispetto al setting (16 USA, 4 Europa, 2 Israele, 1 Australia) e alle caratteristiche del campione. La popolazione di donne incluse negli studi analizzati è eterogenea: la gravidanza singola è stato utilizzato come criterio

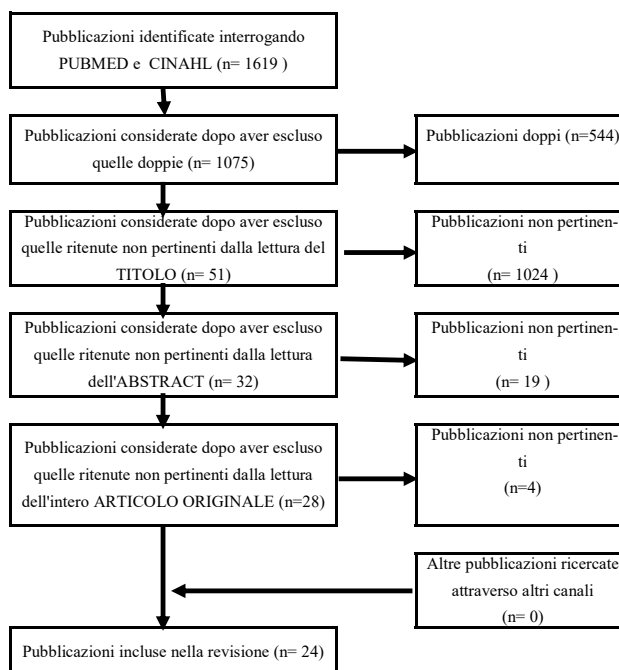


Figura 1: diagramma di flusso degli studi selezionati

di inclusione per 19^{a,b,c,d,e,g,h,i,j,k,l,m,n,o,p,t,u,y,z} studi; di questi, 9 analizzano solo la popolazione con gravidanza con età gestazionale superiore a 37 settimane^{a,b,c,d,i,j,k,m,n}. Dato l'obiettivo della revisione gli studi sono stati classificati in base allo stadio del travaglio preso in considerazione come descritto in Figura 2. Dei 25 studi, 4^{a,b,c,d} sono stati inclusi nell'analisi del primo stadio del travaglio, 14 del secondo^{e,g,h,i,j,k,l,m,n,o,p,q,s,x} e 8 del terzo^{s,t,u,v,w,x,y,z}. Due studi^{s,x} sono stati considerati sia per il secondo che per il terzo stadio.

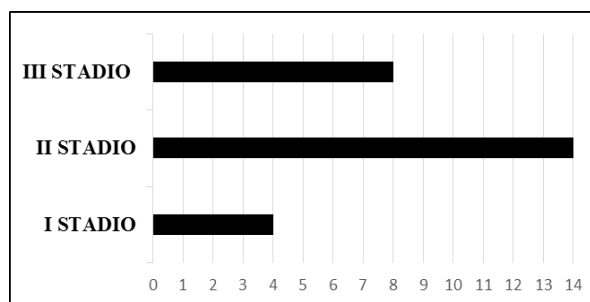


Figura 2: distribuzione degli studi in relazione allo stadio indagato

Definizione emorragia postpartum

La definizione di EPP è disomogenea nei diversi studi inclusi nella revisione. I parametri utilizzati per definirla sono: perdite ematiche (esprese in ml), differenza di emoglobina (pre e post partum), differenza di ematocrito (pre e post partum) e necessità di trasfusione. La figura 3 riporta la distribuzione degli studi per i parametri considerati nella definizione.

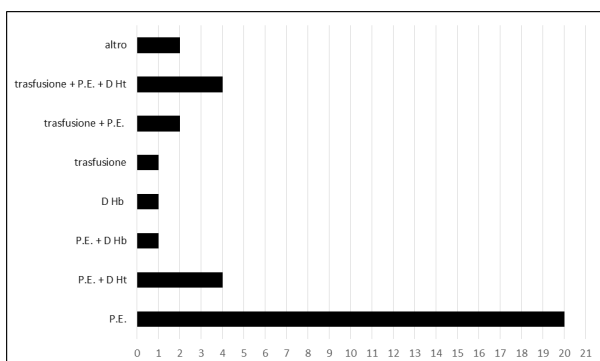


Figura 3: Distribuzione degli studi per parametri considerati nella definizione di EPP

Solo due articoli non hanno utilizzato i parametri sopracitati, definendo EPP come atonia postpartum¹ oppure riportando i casi di EPP senza la stima della perdita ematica^a.

Tra i 20 studi che considerano come parametro la perdita ematica, 11^{g,h,j,k,m,n,o,q,s,x,y} la definiscono superiore a 500 ml, 4^{b,c,d,e} la definiscono superiore a 500 ml nel parto vaginale e 1000 nel TC, 5^{i,t,u,w,z} la definiscono superiore a 1000 ml nel parto vaginale.

Tra i 4 studi che considerano come parametro la differenza di ematocrito pre e postpartum, uno^q si riferisce ad un decremento del 6%, due^{t,u} ad un decremento di 10 punti e uno^z ad una riduzione del 10%. Dei due studi che utilizzano il parametro dell'emoglobina quello di Dionne et al (2015)^g fa riferimento ad un decremento di emoglobina di 4 gr/dl, mentre quello di Janni et al (2002)^p non specifica un delta.

Quando si ricorre all'utilizzo del parametro trasfusione si fa riferimento alla necessità di transfondere emazie senza indicare le condizioni.

Primo stadio

Tutti e 4 gli studi^{a,b,c,d} che prendono in considerazione il primo stadio del travaglio di parto sono studi osservazionali retrospettivi. Di questi, due studi^{b,c} lo definiscono come il periodo di tempo caratterizzato dalla comparsa di contrazioni regolari e dolorose con frequenza di almeno 3 in 10 minuti o ogni 5 minuti e con modificazioni cervicali fino alla dilatazione completa. Un articolo^a lo definisce a partire da 4 centimetri di dilatazione fino alla dilatazione completa. L'ultimo studio^d analizza esclusivamente l'arresto della fase attiva, definito come mancanza di modificazioni cervicali per almeno 2 ore in presenza di attività contrattile adeguata.

L'EPP, in 3 studi^{b,c,d}, viene definita come perdita ematica; l'articolo di Harper et al. (2014)^a la considera EPP solo se definita tale dal ginecologo.

Di 4 studi analizzati, 3^{b,c,d} descrivono una correlazione tra incidenza di EPP e durata del primo stadio (vedi Tabella 2). Di questi Cheng et al (2009)^c riporta in un primo lavoro, una durata del primo stadio superiore a 24 ore oltre la

quale si osserva un aumento del rischio di EPP per un gruppo di donne con travaglio di parto indotto; in un lavoro del 2010^b la prolunga fino a 30 ore in caso di travaglio spontaneo non accelerato (OR 1.81 IC 95% 1.06-3.09).

In entrambi i lavori non viene fatta distinzione tra fase latente e fase attiva del primo stadio. La correlazione tra i due eventi analizzati viene descritta anche da Henry et al. (2008)^d, tuttavia perde significatività se corretta per età materna, parità, etnia, BMI, pre TC, induzione del travaglio di parto, analgesia epidurale.

Secondo stadio

Tra i 14 articoli che analizzano il secondo stadio ve ne sono 10 che non distinguono la fase attiva e quella passiva del secondo stadio^{h,j,l,m,n,o,p,q,s,x}, 1ⁱ le descrive entrambe e i restanti due articoli^{g,k} prendono in analisi solo la fase attiva.

L'EPP viene definita con il solo parametro delle perdite ematiche in 8^{h,j,k,m,n,o,s,x}, mentre l'articolo di Le Ray et al. (2011)ⁱ la definisce come perdita ematica maggiore di 1000 ml o necessità di trasfusione. Tre studi^{e,g,p} la definiscono con la presenza di almeno uno tra i parametri perdite ematiche e differenza di emoglobina; l'articolo di Cohen et al. (1976)^q, invece, valuta le perdite ematiche o la differenza di ematocrito.

Solo uno studio^l la definisce come atonia postpartum. Lo studio proposto da Rouse et al. (2009)^l, Cheng et al. (2004 - 2007)^{n,m}, Cohen et al. (1977)^q riportano la correlazione tra EPP e durata del secondo stadio maggiore di 3 ore. Il cut off viene anticipato a 2 ore dagli articoli di Myles et al. (2003)^o, Janni et al. (2002)^p.

Lo studio prodotto da Henry et al. (2005)^s anticipa ulteriormente la soglia a 1 ora, durate ridotta a 30 minuti nello studio di Bais et al. (2004)^x. Anche il lavoro di Laughon et al. (2014)^h trova questa correlazione ponendo dei limiti differenti in relazione alla parità: 3 ore per le nullipare con epidurale e 2 ore per le pluripare con l'epidurale; l'associazione si indebolisce per nullipare e pluripare senza epidurale, i cui cut off sono rispettivamente 2 e 1 ora. Quest'ultimo limite era stato identificato come significativo anche da Allen et al. (2009)^j. L'articolo^l che analizza separatamente le due fasi del secondo stadio non trova correlazione tra la durata della fase passiva e l'EPP, mentre correla la durata della fase attiva maggiore di 40 minuti.

Tra i 2 studi che analizzano solo la fase attiva, uno^g trova la correlazione tra i due eventi, ponendo il cut off a 18 minuti; l'altro^k posticipandolo a 2 ore.

Tra gli studi inerenti al secondo stadio c'è una revisione sistematica della letteratura^e condotta da Altman et al. (2006)^e che trova forte associazione tra durata del secondo stadio maggiore di 2 ore e l'EPP: 4 dei 5 studi analizzati riportano questa correlazione.

I dati significativi sono riassunti nella Tabella 2.

| | N° articoli analiz- zati | N° articoli che corre- lano con EPP | Descrizione risultati significativi | |
|------------|-----------------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------------|
| I stadio | 4 | 3 | >24 ore | OR 3.16 I.C. 95% (1.73-5.79)c |
| | | | Arresto fase attiva | OR 1.70 I.C. 95% (1.32-2.18)d |
| II stadio | 14 | 14 | >18 minuti | OR 1.35 I.C. 95% (1.10-1.67)g |
| | | | >40 minuti | OR 3.5 I.C. 95% (1-12.3)i |
| | | | >2 ore | OR 1.51 I.C. 95% (1.38-1.65)j |
| | | | >1 ora | OR 1.6 I.C. 95% (1.10-2.30)k |
| | | | >3 ore | P value < 0.01l |
| | | | >3 ore | OR 2.27 I.C. 95% (1.66-3.11)m |
| | | | >3 ore | OR 1.48 I.C. 95% (1.24-1.78)n |
| | | | >2 ore | P value < 0.001o |
| | | | >2 ore | OR 2.3 I.C. 95% (1.60-3.31)p |
| | | | >3 ore | P value < 0.001q |
| | | | >1 ora | OR 2.13 I.C. 95% (1.28-3.55)s |
| III stadio | 8 | 8 | >30 minuti | OR 7.56 I.C. 95% (2.25-25.45)s |
| | | | >10 minuti | OR 2.70 I.C. 95% (1.13-6.42)t |
| | | | >10 minuti | OR 2.70 I.C. 95% (1.13-6.42)u |
| | | | >10 minuti | OR 1.43 I.C. 95% (1.15-1.79)v |
| | | | >10 minuti | OR 2.1 I.C. 95% (1.60-6)w |
| | | | >30 minuti | OR 4.07 I.C. 95% (3.07-5.40)x |

Tabella 2: Descrizione degli studi che correlano la durata dei singoli stadi del travaglio con l'EPP

Terzo stadio

Gli 8 articoli che analizzano il terzo stadio sono concordi nel considerare questo stadio dal momento della nascita del feto all'espulsione della placenta e degli annessi fetali.

Un solo studio^v definisce l'EPP come necessità di trasfusione; 3^{t,u,z} studi la definiscono con la presenza di almeno uno tra i parametri perdite ematiche, differenza di ematocrito pre e post partum o necessità di trasfusione; lo studio di Magann et al. (2005)^w la definisce utilizzando le perdite ematiche o la necessità di trasfusione; due articoli^{x,y} la definiscono utilizzando solo la perdita ematica.

Per quanto riguarda la correlazione tra EPP e durata del terzo stadio (vedi Tabella 3), 3 studi^{s,x,z} pongono il limite di 30 minuti oltre il quale aumenta il rischio di EPP: in particolare, nel paper di Bais et al. (2004)^x la correlazione è significativa sia per EPP minore che maggiore, sia nella popolazione a basso rischio sia ad alto rischio ostetrico; mentre nello studio condotto da Henry et al. (2005)^s, su una popolazione di

donne che hanno avuto un parto vaginale, vi è correlazione solo per EPP maggiore. Lo studio condotto da Domrowsky et al (1994)^y mostra un incremento del tasso di EPP a partire da 10 minuti con un picco a 40 minuti. Magann et al. (2005-2006-2008)^{w,u,t} conferma nei tre studi condotti che la durata del terzo stadio superiore a 10 minuti è fattore di rischio per EPP.

Nel primo studio^w il campione è costituito da 6588 donne che partoriscono per via vaginale e che ricevono un trattamento attivo del terzo stadio; nel secondo^u e nel terzo^t vengono reclutate 1607 donne con feti singoli e senza controindicazioni al parto per via vaginale.

Lo studio di Shinar et al. (2015)^v è stato condotto su un campione formato da 25160 donne, di cui 345 caratterizzate da EPP, il cui secondamento era spontaneo e completo; il management del terzo stadio era attivo.

Questo studio introduce, attraverso l'utilizzo della ROC curves, un cut off per la durata del terzo stadio per prevenire l'EPP a 17 minuti, con sensibilità pari a 35% e specificità pari al 78%.

Discussione e implicazioni per la pratica

Gli studi analizzati nella revisione della letteratura portano ad identificare la correlazione tra durata dei singoli stadi del travaglio ed Emorragia Post Partum.

Dalla revisione condotta possiamo concludere che è riduttivo parlare genericamente di "Travaglio prolungato" come fattore di rischio per l'EPP: è risultato

necessario definire il contributo dei singoli stadi nell'incidenza di EPP. Infatti la definizione generica di Travaglio prolungato non sostiene il clinico nella pratica assistenziale, in particolare nella sorveglianza del rischio per EPP.

Per quanto riguarda il primo stadio c'è concordanza nel definire la sua durata come fattore di rischio, ma non c'è concordanza sul cut off. I due studi condotti da Cheng et al. (2010)^b, 2009^c) identificano due limiti differenti, 30^b e 24^c ore, probabilmente riconducibile alle differenze del campione analizzato: donne con parto spontaneo^b e donne indotte^c.

Nello studio condotto da Henry et al. (2008)^d la correlazione tra i due eventi perde di significatività se corretta per età materna, parità, etnia, BMI, pre TC, induzione del travaglio di parto, analgesia epidurale; molti di questi fattori sono però già identificati come fattori di rischio per EPP. [RCOG 2009-2011; ACOG, 2006; NICE, 2014; QUEENSLAND, 2012].

Si potrebbe ipotizzare che correggere l'effetto della durata del primo stadio sull'EPP con altri

fattori di rischio specifici ne annulla l'impatto sull'outcome primario. Diventa quindi opportuno condurre nuovi studi su campioni stratificati per profilo di rischio ostetrico, per ottenere dei cut off adeguati. Inoltre, sarebbe conveniente condurre studi che separino per il primo stadio la fase latente dalla fase attiva.

Gli articoli revisionati con oggetto di studio il secondo stadio sono in numero maggiore e tutti correlano la durata di questo stadio con il rischio di EPP. Anche in questo caso, i cut off proposti non sono omogenei: da 18 minuti a 3 ore. Questa disomogeneità potrebbe dipendere dalla definizione di secondo stadio: alcuni studi lo differenziano nelle due fasi, attiva e passiva, altri no e altri considerano solo la fase attiva. Anche le caratteristiche del campione potrebbero influenzare la variabilità dei limiti temporali descritti (parità, epidurale, epoca gestazionale, modalità del parto, storia ostetrica).

Vista l'influenza che la tipologia di management ha sulla durata del terzo stadio del travaglio, e quindi la correlazione con il rischio di EPP, sarebbe opportuno condurre studi che stratifichino il campione analizzato per management. Lo studio di Laughton et al (2014)^h ben descrive questa variabilità riprendendo i cut off proposti dalle linee guida [ACOG, 2006] e trovando correlazione tra i due eventi; correlazione che si indebolisce nel caso di nullipare e pluripare senza epidurale. Anche questi dati confermano che la presenza di fattori di rischio concomitanti indeboliscono la correlazione tra durata del secondo stadio ed EPP.

L'unico studio che analizza separatamente la fase passiva e quella attiva del secondo stadio non trova correlazione tra durata della fase passiva e rischio di EPP.

Inoltre tra gli studi analizzati vi è una revisione della letteratura^e che propone come cut off 2 ore. Per questi motivi sarebbe necessario condurre studi con caratteristiche omogenee del campione e che suddividano e analizzano separatamente le fasi del secondo stadio. Nel caso del terzo stadio, gli studi considerati identificano un range compreso tra 10 e 40 minuti avendo, anche in questo caso, campioni con caratteristiche disomogenee (modalità del parto, nulliparità, storia ostetrica, età gestazionale). La maggior parte degli studi identifica il cut off a 10 minuti, tra questi sono presenti due studi^{w,y} che utilizzano il management attivo.

Anche nello studio di Shinar et al (2015)^y, il cui campione è numeroso (25160) e con caratteristiche che rispecchiano la popolazione generale, il management utilizzato è attivo, ma il limite viene posticipato a 17 minuti tramite l'utilizzo della ROC curves.

Questo limite individua solo un valore oltre il quale aumenta il rischio di EPP, non fornendo un cut off di importanza clinica. Gli altri studi non specificano il tipo di management utilizzato nella gestione del terzo stadio.

Vista l'influenza che la tipologia di management ha sulla durata del terzo stadio del travaglio, e quindi la correlazione con il rischio di EPP, sarebbe opportuno condurre studi che stratifichino il campione analizzato per management.

C onclusioni

La revisione della letteratura ha portato a descrivere una correlazione tra la durata dei singoli stadi e il rischio di EPP. Per quanto riguarda i limiti temporali di ciascuno stadio non possono essere definiti in modo univoco per la disomogeneità delle caratteristiche dei campioni e delle fasi del travaglio presi in considerazione.

I limiti emersi possono fungere da guida nella pratica clinica per la prevenzione dell'EPP: la revisione non ha lo scopo di definire la durata del travaglio e quindi intervenire per modificarla ma permettere all'ostetrica/o di identificare correttamente i fattori di rischio per l'EPP, in particolare la durata dei singoli stadi del travaglio.

F onti bibliografiche

Allen VM, Baskett TF, O'Connell CM, McKeen D, Allen AC. Maternal and perinatal outcomes with increasing duration of the second stage of labor. *Obstet Gynecol.* 2009 Jun; 113(6):1248–1258. [PubMed: 19461419]

Altman, M, & Lydon-Rochelle, M 2006, 'Prolonged second stage of labor and risk of adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review', *Birth: Issues In Perinatal Care*, 33, 4, pp. 315-322 8p, CINAHL with Full Text, EBSCOhost, viewed 21 March 2016

American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1039-47

Bais MJM, Eskes M, Pel M, Bonsel GJ, Bleker OP. Postpartum haemorrhage in nulliparous women: incidence and risk factors in low and high risk women. A Dutch population-based cohort study on standard (> or = 500 ml) and severe (> or = 1000 ml) postpartum haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 115(2): 166-72.

Cheng YW, Delaney SS, Hopkins LM, Caughey AB. The association between the length of first stage of labor, mode of delivery, and perinatal outcomes in women undergoing induction of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Nov; 201(5):477.e1-7.

Cheng YW, Hopkins LM, Caughey AB. How long is too long: Does a prolonged second stage of labor in nulliparous women affect maternal and neonatal outcomes? *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Sep; 191 (3):933-8. PMID: 15467567

Cheng YW, Shaffer BL, Bryant AS, Caughey AB. Length of the first stage of labor and associated perinatal outcomes in nulliparous women. *Obstet Gynecol* 2010;116: 1127-35.

Cohen WR. Influence of the duration of second stage labor on perinatal outcome and puerperal morbidity. *Obstet Gynecol* 1977;49:266-9.

Combs CA, Laros RK: Prolonged third stage of labor: morbidity and risk factors. *Obstet Gynecol* 1991;77:863-867.

Dionne, Marie-Danielle et al. "Duration of Expulsive Efforts and Risk of Postpartum Hemorrhage in Nulliparous Women: A Population-Based Study." Ed. Tao (Tony) Duan. *PLoS ONE* 10.11 (2015): e0142171.

Dombrowski, M. P., Bottoms, S. F., Saleh, A. A. A., Hurd, W. W., & Romero, R. (1995). Third stage of labor: analysis of duration and clinical practice. *American journal of obstetrics and gynecology*, 172(4), 1279-1284.

EURO-PERISTAT. European Perinatal Health Report – Health and Care of Pregnant Women and Babies in Europe in 2010. EURO-PERISTAT; 2010. Disponibile all'indirizzo: www.europeristat.com.

Harper LM, Caughey AB, Roehl KA, et al. Defining an abnormal first stage of labor based on maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:536.e1-7.

Henry DE, Cheng YW, Shaffer BL, Kaimal AJ, Bianco K, Caughey AB. Perinatal outcomes in the setting of active phase arrest of labor. *Obstet Gynecol* 2008;112:1109-15.

Henry, A., BIRCH, M. R., Sullivan, E. A., Katz, S., & Wang, Y. A. (2005). Primary postpartum haemorrhage in an Australian tertiary hospital: a case-control study. *Australian and New Zealand journal of obstetrics and gynaecology*, 45(3), 233-236. <http://www.casp-uk.net/>

Janni W, Schiessl B, Peschers U, et al. The prognostic impact of a prolonged second stage of labor on maternal and fetal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:214-21.

Laughton, S, Berghella, V, Reddy, U, Sundaram, R, Lu, Z, & Hoffman, M

2014, 'Neonatal and maternal outcomes with prolonged second stage of labor', *Obstetrics & Gynecology*, 124, 1, pp. 57-67 11p.

Lauria L, Lamberti A, Buoncristiano M, Bonciani M, Andreozzi S (Ed.). Percorso nascita: promozione e valutazione della qualità di modelli operativi. Le indagini del 2008-2009 e del 2010-2011. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2012. (Rapporti ISTISAN 12/39).

Le Ray C, Audibert F, Goffinet F, Fraser W. When to stop pushing: effects of duration of second-stage expulsion efforts on maternal and neonatal outcomes in nulliparous women with epidural analgesia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Oct; 201(4):361.e1-7.

Le Ray C, Fraser W, Rozenberg P, Langer B, Subtil D, Goffinet F. Duration of passive and active phases of the second stage of labour and risk of severe postpartum haemorrhage in low-risk nulliparous women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Oct; 158(2):167-72. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.04.035 PMID: 21640464

Magann E, F, Doherty D, A, Briery C, M, Niederhauser A, Chauhan S, P, Morrison J, C, Obstetric Characteristics for a Prolonged Third Stage of Labor and Risk for Postpartum Hemorrhage. *Gynecol Obstet Invest* 2008;65:201-205

Magann, E. F., Doherty, D. A., Briery, C. M., Niederhauser, A. and Morrison, J. C., Timing of placental delivery to prevent post-partum haemorrhage: Lessons learned from an abandoned randomised clinical trial.

Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2006 46: 549-551. doi: 10.1111/j.1479-828X.2006.00658.x

Myles TD, Santolaya J. Maternal and neonatal outcomes in patients with a prolonged second stage of labor. *Obstet Gynecol* 2003;102:52-58.

NICE clinical guideline CG190: Intrapartum care: Care of healthy women and their babies during childbirth National Institute for Health and Care Excellence NICE: London, 2014

Pairman, S, Pincombe, J, Thorogood, C, & Tracy, S 2015, *Midwifery : Preparation For Practice*, Chatswood, NSW: Churchill Livingstone Australia, eBook Collection (EBSCOhost), EBSCOhost.

Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program Steering Committee. Primary postpartum haemorrhage, 2012

Rouse DJ, Weiner SJ, Bloom SL, et al. Second stage labor duration in nulliparous women: relationship to maternal and perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:357e1-7e.

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Prevention and management of postpartum haemorrhage. Green-top Guideline N. 52, 2009-2011

Shinar S1, Schwartz A1, Maslovitz S1, Many A1. How Long Is Safe? Setting the Cutoff for Uncomplicated Third Stage Length: A Retrospective Case-Control Study. *Birth*. 2016 Mar;43(1):36-41. doi: 10.1111/

| | Studio | Disegno di ricerca | Totale partecipanti | Stadio indagato | Caratteristiche del campione |
|---|------------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------|---|
| a | Harper et al 2014 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 5039 | I | Feto sano, singolo, cefalico di vertice, EG > 37 sg con emogasanalisi alla nascita. Assenza di patologia materna attuale e/o pregressa. |
| b | Cheng et al 2010 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 10661 | I | Feto sano, singolo, cefalico, EG > 37 sg, nullipara con travaglio spontaneo. Gennaio 1990 - Luglio 2008. |
| c | Cheng et al 2009 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 3620 | I | Feto sano, singolo, cefalico, EG > 37 sg, travaglio indotto. Criteri di esclusione: placenta previa, TC nel I stadio. |
| d | Henry et al 2008 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 13915 | I | Prima coorte: Feto sano, singolo, cefalico, EG > 37 sg, diagnosi di arresto della fase attiva Seconda coorte: Feto sano, singolo, cefalico, EG > 37 sg. |
| e | Altam et al 2006 | Revisione sistematica | 8 studi osservazionali | II | Diversi per ogni studio |
| g | Dionne et al 2015 (Europa) | Osservazionale retrospettivo | 5662 | II | Feto singolo di vertice a termine. Nullipare con parto vaginale in ospedale. Criterio di esclusione: donne ad alto rischio per EPP e con controindicazioni a sforzi espulsivi per motivi medici. |
| h | Laughon et al 2014 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 20869 | II | Feto singolo, di vertice, EG > 36. Criteri di esclusione: MEF, cicatrice uterina e anomalie congenite. |
| i | Le Ray et al 2011 (Europa) | Osservazionale retrospettivo | 3330 | II | Feto singolo, cefalico, EG > 37. Criteri di esclusione: pre TC, induzione per anomalie materne e/o fetali e anomalie congenite. |
| j | Allen et al 2009 (Europa) | Osservazionale retrospettivo | 12200 | II | Feto vivo, singolo, EG > 37. Donne che raggiungono dilatazione completa. Criteri di esclusione: TC, anomalie congenite, pre TC, disordini materni medici. |
| k | Le Ray et al 2009 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 1862 | II | Nullipare a termine. Feto singolo di vertice a termine. Criteri di esclusione: anomalie BCF, febbre materna, disordini materni medici e condizioni patologiche che portano ad accorciare il stadio. |
| l | Rouse et al 2009 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 4126 | II | Nullipare, feto singolo di vertice > 36 sg. Criteri di esclusione: febbre materna, condizioni patologiche mediche. |
| m | Cheng et al 2007 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 5158 | II | Feto a termine o post termine, cefalico, vivo, singolo. Multipare con travaglio spontaneo. Criteri di esclusione: TC, anomalie materne e/o fetali. |
| n | Cheng et al 2004 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 15759 | II | Feto a termine, cefalico, vivo, singolo. Nullipare. Criteri di esclusione: TC, anomalie materne e/o fetali. |
| o | Myles et al 2003 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 6791 | II | Feto singolo, vertice. |
| p | Janni et al 2002 (Europa) | Osservazionale retrospettivo | 1457 | II | Feto singolo, cefalico, EG > 34. |
| q | Cohen et al 1976 (Israele) | Osservazionale retrospettivo | 4403 | II | Nullipare con parto vaginale senza anomalie materne e/o fetale. |
| s | Henry et al 2005 (Australia) | Studio caso controllo | 300 | II | Età > 17 anni, parto vaginale in ospedale che hanno avuto epp (> 500 ml). |
| t | Magann et al 2008 (USA) | RCT | 1607 | III | Feto singolo, assenza di controindicazioni a parto vaginale. |
| u | Magann et al 2006 (USA) | RCT | 1607 | III | Feto singolo, no controindicazioni a parto vaginale. Criteri di esclusione: TC, complicazioni gravidanza. |
| v | Shinar et al 2015 (Israele) | Osservazionale retrospettivo | 25160 | III | Secondamento spontaneo e completo. Criteri di esclusione: III stadio > 60 min. |
| w | Magann et al 2005 (USA) | Osservazionale retrospettivo | 6588 | III | |
| x | Bais et al 2004 (Europa) | Osservazionale retrospettivo | 3464 | III | Inizio cure prenatali prima di 20 sg, nullipare, eg > 20 sg. |
| y | Dombrowsky et al 1994 (USA) | Prospettivo | 45852 | III | Feto singolo, parto vaginale, eg > 20 sg. Criteri di esclusione: incerta datazione. |
| z | Combs et al 1991 (USA) | Prospettivo | 12979 | III | Feto singolo, parto vaginale, eg > 20 sg. |

Allegato 1- Tabella 3: Descrizione degli studi inclusi nella revisione