



Metodologia del nuovo Progetto sulla grave morbosità materna da eclampsia, sepsi, embolia di liquido amniotico ed emoperitoneo spontaneo

Dott.ssa Alice Maraschini, Dott.ssa Ilaria Lega, Dott.ssa Paola D'Aloja, Dott.ssa Elisabetta Colciago, Dott.ssa Irene Cetin, Dott.ssa Maria Grazia Valsecchi, Sig.ra Silvia Andreozzi, Sig. Mauro Bucciarelli, Dott.ssa Claudia Ferraro, Dott. Valerio Occhiodoro, Dott.ssa Serena Donati

Near miss e morbosità materna grave sono due termini utilizzati, indifferentemente, per indicare una grave complicanza ostetrica potenzialmente fatale. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) definisce *near miss* la condizione di una donna che "sarebbe deceduta, ma che è sopravvissuta alle complicazioni insorte durante la gravidanza, il parto o entro 42 giorni dal termine della gravidanza stessa" (1). Si tratta di un concetto che sta acquisendo sempre maggiore importanza quale indicatore della qualità dell'assistenza ostetrica, in aggiunta alle statistiche relative alla mortalità materna (2). Nei Paesi socialmente avanzati, infatti, la maggiore frequenza dei *near miss* rispetto alle morti materne permette di produrre stime affidabili in tempi molto più rapidi e produce conoscenza preziosa per il miglioramento dell'appropriatezza clinica coinvolgendo e rafforzando la rete dei professionisti sanitari. Questi eventi, inoltre, rispetto alla tragicità delle morti materne che rende il confronto tra i clinici delicato e difficile, rappresentano dei successi terapeutici che facilitano le procedure di *audit* e di revisione critica dei percorsi assistenziali.

In Europa è stato stimato che gli eventi morbosi gravi correlati al percorso nascita sono compresi tra 9-16 casi ogni 1.000 parti (3). L'Istituto Superiore di Sanità (ISS) ha realizzato un Progetto di ricerca multiregionale per stimare il tasso di *near miss* materni (4) effettuando una analisi retrospettiva delle Schede di Dimissione Ospedaliera in grado di individuare i ricoveri in terapia intensiva e unità coronarica a seguito di complicanze insorte in gravidanza o al parto. L'analisi ha permesso di quantificare il fenomeno e di descrivere le principali cause associate ai gravi eventi morbosi. L'utilizzo di fonti di dati amministrativi non ha, però, permesso di ricostruire il percorso assistenziale dei casi identificati per intervenire su eventuali criticità cliniche e/o organizzative suscettibili di miglioramento. Per questo motivo, nel 2014, l'ISS ha avviato la prima raccolta prospettica *population-based* dei casi incidenti di *near miss* ostetrici in modo da raccogliere informazioni utili alla pratica clinica (5). Poiché l'emorragia del *post partum* rappresenta la prima causa di mortalità materna nel Paese (6), il primo studio sui *near miss* ostetrici ha raccolto informazioni sui casi incidenti di gravi eventi emorragici (emorragia grave del *post partum*, rottura d'utero, placentazione anomala invasiva e isterectomia *peripartum*) in 6 regioni. In base ai risultati prodotti dal sistema di sorveglianza ISS-Regioni, in ordine di frequenza, la sepsi, i disordini ipertensivi della gravidanza e la tromboembolia sono le altre principali cause di morte materna che, insieme alle emergenze emorragiche, sono responsabili di circa il 75% dei decessi materni (6).

La sepsi, inoltre, è una condizione emergente in termini di frequenza sia nei Paesi ad alto che a basso sviluppo economico e, anche a causa della sua alta letalità, è al centro di uno sforzo internazionale, coordinato dall'OMS (7), per ridurre la quota evitabile e migliorarne l'assistenza. L'eclampsia è un'altra grave complicazione legata ai disordini ipertensivi per la quale la revisione critica dei casi esitati in morte materna ha evidenziato in oltre il 50% dei casi un trattamento inadeguato. L'embolia di liquido amniotico e l'emoperitoneo spontaneo sono due condizioni molto rare in ambito ostetrico per le quali i dati raccolti nel Progetto coordinato dall'*Italian Obstetric Surveillance System* (ItOSS) saranno analizzati insieme a quelli raccolti, con metodologia analoga, da altri Paesi partecipanti all'*International Network of Obstetric Survey System* (8) al fine di disporre di una casistica sufficiente numerosa. L'embolia di liquido amniotico è una diagnosi difficile, di non univoca definizione e ad altissima letalità. L'emoperitoneo spontaneo è una condizione potenzialmente fatale per la madre e il feto che soffre di una oggettiva difficoltà di inquadramento diagnostico, per facilitare il quale è importante raccogliere una attenta anamnesi e valorizzare i sintomi riferiti dalle pazienti.

Per nessuna di queste quattro condizioni sono disponibili tassi di incidenza *population-based* in Italia.

Disporre di dati italiani che stimino l'incidenza, conoscano i percorsi assistenziali adottati nei punti nascita che assistono le donne e stimino la quota di eventi evitabili è di fondamentale importanza per ridurre non solo l'incidenza, ma anche la gravità delle condizioni in studio.

È con questi presupposti che dal 1 novembre 2017 è partita la seconda raccolta dati *population-based* sui *near miss* ostetrici. Il Progetto, coordinato dalla Regione Lombardia in collaborazione con l'ItOSS e 9 regioni (Lombardia, Piemonte, Friuli Venezia Giulia, Emilia-Romagna, Toscana, Lazio, Campania, Puglia e Sicilia), raccoglie informazioni sui casi incidenti dovuti a sepsi, eclampsia, embolia di liquido amniotico ed emoperitoneo spontaneo secondo le definizioni cliniche riportate nella Tabella 1. La popolazione in studio sono le donne che partoriscono nei Presidi ospedalieri pubblici e privati delle regioni partecipanti e che sviluppano una delle condizioni in esame. Le unità di ostetricia partecipanti sono 319.



Le definizioni di caso e la scelta delle informazioni da raccogliere sono state messe a punto e concordate con un *panel* di ginecologi-ostetrici, ostetriche e anestesisti.

La segnalazione dei casi incidenti e la descrizione delle loro caratteristiche avviene mediante un sistema di inserimento dati *online*. In ciascun Presidio partecipante è stato nominato un referente responsabile della raccolta dati debitamente formato sulle procedure del Progetto. Per ogni caso identificato viene promossa l'organizzazione di un *audit* multi-professionale per promuovere l'abitudine al confronto tra pari in caso di evento sentinella e facilitare la promozione di una cultura "no blame". Vengono, inoltre, raccolte informazioni relative alle caratteristiche strutturali e organizzative di tutti i Presidi sanitari coinvolti in modo da poter valutare possibili esiti differenziali tra strutture diverse.

Dal punto di vista metodologico, mentre la rilevazione dei casi di eclampsia, embolia di liquido amniotico ed emoperitoneo spontaneo e sepsi *ante partum* seguono un disegno di studio osservazionale trasversale, per i casi di sepsi *peripartum* si è scelto di effettuare uno studio caso-controllo. Per ogni caso incidente di sepsi *peripartum* vengono selezionati due controlli, rappresentati dalle due donne che hanno partorito immediatamente prima di ciascun caso all'interno della stessa struttura. Questo tipo di studio permetterà analisi più robuste su questa condizione, che consentiranno, auspicabilmente, di identificare fattori di rischio associati alla patologia in esame. Lo studio si propone di valutare l'appropriatezza clinica e organizzativa dei percorsi assistenziali adottati al fine di identificare aree di criticità e promuovere il loro miglioramento anche attraverso l'aggiornamento dei professionisti sanitari.

Il Progetto prevede, inoltre, la predisposizione e implementazione di un piano di formazione a distanza, accreditato (Educazione Continua in Medicina) e gratuito, sulla sepsi, condizione emergente sulla quale i professionisti richiedono aggiornamento professionale. Sul modello dei tre precedenti corsi realizzati dall'ItOSS sulla prevenzione e gestione della emorragia del *post partum* e sui disordini ipertensivi della gravidanza, il corso adotta un metodo didattico per adulti basato sulla simulazione di casi clinici che consentono al partecipante di cimentarsi con la gestione di problemi abituali e di valutare la propria capacità di applicazione delle nozioni acquisite nella pratica clinica quotidiana (9).

Tabella 1 - Definizione di caso nello studio sulla grave morbosità materna da eclampsia, sepsi, embolia di liquido amniotico ed emoperitoneo spontaneo

Condizione clinica	Definizione
Sepsi	Sepsi insorta durante la gravidanza o entro 42 giorni dal suo esito, indipendentemente dalla fonte di infezione. La diagnosi di sepsi prevede il riscontro di: infezione certa o sospetta associata a danno di uno o più organi.
Eclampsia	Convulsioni in una donna in gravidanza o entro 14 giorni dal suo esito, senza alcuna altra causa attribuibile, con almeno uno dei seguenti segni: - ipertensione (≥ 140 mmHg sistolica e/o ≥ 90 mmHg diastolica); - proteinuria (almeno 1 g/L corrispondente ad almeno 2+ di proteine allo <i>stick</i> urinario, proteine >300 mg/L nella raccolta delle 24 ore, campione casuale di urine con rapporto proteine/creatinina >30 mg/mmol - 0,3 mg/mg); - trombocitopenia (conta piastrinica $<100 \times 10^9/L$); - alterazione dei valori plasmatici di Alanino Amino Transferasi o di Aspartato Amino Transferasi (valori doppi rispetto al limite superiore del normale).
Embolia di liquido amniotico	Collasso cardio-respiratorio acuto entro 6 ore dal travaglio, dal parto o dalla rottura delle membrane, senza alcuna altra causa identificabile, seguito da coagulopatia acuta nelle donne sopravvissute all'evento iniziale.
Emoperitoneo spontaneo	Emorragia intraperitoneale spontanea (non traumatica) durante la gravidanza o entro 42 giorni dal suo esito, che richiede un intervento chirurgico o di embolizzazione. Sono escluse dalla definizione la gravidanza ectopica, la rottura d'utero e il sanguinamento associato al Taglio Cesareo.

Riferimenti bibliografici

- (1) World Health Organization. Evaluating the quality of care for severe pregnancy complications. The WHO near-miss approach for maternal health. Geneva: WHO; 2011.
- (2) Say L, Souza JP, Pattinson RC. WHO working group on Maternal Mortality and Morbidity classifications. Maternal near miss - towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2009; 23: 287-296.
- (3) Peristat Monitoring and Evaluating Perinatal Health in Europe. Disponibile sul sito: www.sahha.gov.mt/showdoc.aspx?id=46&filesource=4&file=WEB_PERISTAT_Indicators.pdf.
- (4) Donati S, Senatore S, Ronconi A, and the regional maternal mortality-working group. Obstetric near-miss cases among



- women admitted to intensive care units in Italy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2012; 91: 452-457.
- (5) Donati S, Maraschini A, Buoncristiano M, Lega I, Bucciarelli M, Andreozzi S, Gruppo di lavoro Istituto Superiore di Sanità-Regioni. Stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni Italiane. Attività della sorveglianza ostetrica: l'Istituto Superiore di Sanità-Regioni per la gestione della grave morbosità materna da emorragia del post partum. *Rapporto Osservasalute 2015*: 264-266.
- (6) Donati S, Maraschini A, Lega I, D'Aloja P, Buoncristiano M, Manno V; Regional Maternal Mortality Working Group. Maternal mortality in Italy: Results and perspectives of record-linkage analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; 97: 1.317-1.324.
- (7) D'Aloja P, Lega I, Maraschini A, Donati S. (WHO GLOSS: a global study to promote the reduction of preventable maternal and neonatal deaths related to sepsis). *Recenti Prog Med* 2017; 108: 363-365.
- (8) Knight M; INOSS. The International Network of Obstetric Survey Systems (INOSS): benefits of multi-country studies of severe and uncommon maternal morbidities. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014; 93: 127-31.
- (9) Disponibile sul sito: <https://fad.snlg.it>.

