

راهنمای بالینی مدیریت بیماران با خونریزی پس از زایمان

دکتر فاطمه تارا^۱، دکتر رزیتا داودی^{۲*}، دکتر نفیسه ثقفی^۳، دکتر معصومه میر تیموری^۴، دکتر هاله قوشخانه ئی^۵، دکتر آزاده سلطانی فر^۶، دکتر مریم صالحی^۷، دکتر سلمه دادگر^۸، دکتر فاطمه عبداللهی^۹، دکتر منیره دباغ^{۱۰}، دکتر عالم تاج صمصامی^{۱۱}، دکتر زهرا علامه^{۱۲}، دکتر گلناز صبوری^{۱۳}

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، واحد مدیریت دانش بالینی ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. پزشک عمومی، MPH، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، واحد مدیریت دانش بالینی ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. پزشک عمومی، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، واحد مدیریت دانش بالینی ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۶. استادیار گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، واحد مدیریت دانش بالینی ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۷. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.
۸. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۹. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۱۰. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۵/۹ تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۳۰

خلاصه

مقدمه: پیچیدگی روند تشخیص و درمان و مشکلات موجود در زمینه مدیریت درمان خونریزی پس از زایمان و عدم وجود یک راهنمای بالینی واحد در این زمینه، منجر به تدوین راهنمای بالینی جامع و بومی به منظور کاهش مرگ و میر و افزایش پیش آگهی شد.

روش کار: ابتدا تمام منابع راهنماهای بالینی بین المللی در موضوع خونریزی پس از زایمان جستجو شد. پس از بررسی کیفیت و نقد راهنماهای بالینی بر پایه سیستم امتیازدهی Agree، سه راهنمای مناسب با عنوان های راهنمای بالینی مدیریت خونریزی بعد از زایمان کالج رویال متخصصین زنان و مامایی، سازمان جهانی بهداشت و راهنمای بالینی ایرلند انتخاب شدند. به منظور بومی سازی، جداولی طراحی شد که در آنها، توصیه های سه راهنمای بالینی منتخب در قالب سؤالات بالینی استخراج شد. شواهد پشتیبان هر توصیه بر اساس رفرنس ذکر شده در راهنمای بالینی مشخص شد و مقالات از نظر پیامدهای اولیه مورد مقایسه قرار گرفتند. هزینه مداخلات و عوارض جانبی و مزیت بالینی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت راهنمای بومی، پس از جمع بندی، قضاوت و اجماع اعضاء پانل تخصصی و در غالب مرور مقالات، همراه با شواهد و توصیه ها تدوین شد.

یافته ها: نتایج حاصل از بررسی های انجام شده در قالب توصیه های بالینی ارائه شد. به عنوان مثال: پروفیلاکسی با اکسی توسیک ها در مدیریت مرحله سوم زایمان برای همه باید انجام شود و این تجویز خطر ایجاد خونریزی اولیه پس از زایمان را ۶۰ درصد کاهش می دهد.

کلمات کلیدی: بومی سازی، توصیه های بالینی، خونریزی پس از زایمان

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر رزیتا داودی؛ مرکز تحقیقات ایمنی بیمار، واحد مدیریت دانش بالینی ایمنی بیمار، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران؛ تلفن: ۰۵۱۱-۸۵۲۱۱۱۹؛ پست الکترونیک: davoodir@mums.ac.ir

مقدمه

یکی از شایعترین علل مرگ مادر در تمام دنیا خونریزی پس از زایمان است که جزء علل قابل پیشگیری می‌باشد (۱-۳) و تقریباً بیشتر موارد در کشورهای کمتر توسعه یافته اتفاق می‌افتد (۴).

خونریزی پس از زایمان (PPH) به صورت از دست دادن خون بیشتر از ۵۰۰ میلی لیتر یا بیشتر از دستگاه ژنیتال پس از کامل شدن سومین مرحله زایمان و یا در مدت ۲۴ ساعت پس از زایمان، تعریف شده است (۵) و در صورتی که میزان خونریزی بیشتر از ۱۰۰۰ میلی لیتر باشد، به آن خونریزی شدید اطلاق می‌شود (۶). تعریف سازمان جهانی بهداشت از خونریزی پس از زایمان تمام موارد خونریزی بیشتر از ۵۰۰ میلی لیتر می‌باشد (۷). در حالی که بیشتر موارد مرگ و میر مربوط به خونریزی، در ۲۴ ساعت اول اتفاق می‌افتد، ممکن است خونریزی به میزان متوسط تا شدید بین ۲۴ ساعت تا ۱۲ هفته پس از زایمان، رخ دهد که به آن خونریزی ثانویه گفته می‌شود. علل شایع PPH عبارتند از خونریزی از محل لانه‌گزینی جفت، ضربه به دستگاه تناسلی و ساختارهای مجاور آن و یا هر دو، عدم جمع‌شدگی کامل رحم (آتونی)، پارگی رحم و اختلالات خونریزی دهنده مادر (۵). آتونی رحم شایعترین علت و به عبارتی علت عمده مرگ و میر مادران در سراسر جهان می‌باشد. متأسفانه به دلیل شرایط نامناسب اقتصادی و اجتماعی، کاهش سرمایه‌گذاری در حوزه سلامت و عملکرد ضعیف

در سیستم‌های بهداشتی، بسیاری از زنان قادر به دسترسی به مراقبت‌های ضروری دوران بارداری، زایمان و پس از آن نیستند (۸). سیستم نظارت بر مرگ و میر بارداری وابسته به مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها، نشان می‌دهد که خونریزی، عامل مستقیم بیش از ۱۷٪ از ۴۲۰۰ مورد مرگ مادری وابسته به بارداری در ایالات متحده بوده است (۹). در کشورهای کمتر توسعه یافته، نقش خونریزی در میزان مرگ و میر مادران باارزاهم بالاتر است (۱۰، ۱۱). شواهد نشان دهنده این مطلب است که در اکثریت موارد مرگ، میزان مراقبت از مادر پایین تر از سطح استاندارد بوده است. به نظر می‌رسد که کمبود حد و مرزهای مشخص و استاندارد در زمینه ارجاع بیماران، ارزیابی‌های لازم و انواع مختلف درمان‌های مؤثر، لزوم مداخلات به موقع و بجا، درمان غیر جراحی و جراحی و زمان مناسب آن، موجب ناهمگونی و تنوع ارائه خدمات در این مقوله شده است. با تدوین راهنمای بالینی و تعیین راهکارهای عملی و بومی، می‌توان به ارائه خدمات یکسان و استاندارد نزدیک شد. لذا بومی سازی راهنمای بالینی مدیریت خونریزی پس از زایمان در دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت.

روش کار

در این مرور سیستماتیک مقالات و راهنماهای بالینی، تمامی منابع راهنماهای بالینی بین‌المللی (جدول ۱) در موضوع خونریزی پس از زایمان جستجو شد.

جدول ۱- لیست منابع راهنمای بالینی

منابع راهنما
National Guidelines Clearinghouse (NGC)
Guidelines International Network (G-I-N)
National Institute for Clinical Excellence (NICE)
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
Ontario Guidelines Advisory Committee (GAC) Recommended Clinical Practice Guidelines
New Zealand Guidelines Group
National Health and Medical Research Council (NHMRC)

عنوان‌های راهنمای بالینی مدیریت خونریزی بعد از زایمان کالج رویال متخصصین زنان و مامایی (۱۲)، سازمان جهانی بهداشت (۱۳) و راهنمای بالینی ایرلند (۱۴) انتخاب شد. به منظور بومی سازی، جداولی طراحی شد که در آنها توصیه‌های سه راهنمای بالینی منتخب در

هفت راهنمای بالینی در این زمینه موجود بود. سرانجام پس از بررسی کیفیت و نقد راهنماهای بالینی بر پایه سیستم امتیازدهی^۱ Agree، سه راهنمای مناسب با

^۱ Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation in Europe

تری بودند حذف شدند. هزینه مداخلات و عوارض جانبی و مزیت بالینی نیز مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت راهنمای بومی، پس از جمع بندی، قضاوت و اجماع اعضا پانل تخصصی و در غالب مرور مقالات، همراه با شواهد و توصیه‌ها تدوین شد. درجه توصیه‌ها در این راهنما (A,B,C,D) مربوط به قدرت شواهد مطالعاتی است که توصیه بر اساس آنها می باشد (جدول ۲).

قالب سؤالات بالینی استخراج شد. همچنین جمعیت و مداخله (یا اقدام) اصلی هر توصیه مشخص شد. شواهد پشتیبان هر توصیه بر اساس رفرنس ذکر شده در راهنمای بالینی مشخص شد و مقالات از نظر پیامدهای اولیه مورد مقایسه قرار گرفت. در صورتی که برای یک سؤال بیش از یک توصیه موجود بود و توصیه‌ها با یکدیگر همخوانی نداشتند و یا توصیه‌ها سطوح متفاوت شواهد داشتند، توصیه‌هایی که شواهد پشتیبان آنها دارای سطح پایین

جدول ۲- کلید ارزیابی سطوح شواهد و درجه توصیه ها

سطوح شواهد (Level of Evidence)
۱++ متآنالیز با کیفیت بالا، مرور نظام مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT) (RCT) ها با خطای بسیار ناچیز
۱+ متآنالیز خوب طراحی شده، مرور نظام مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، (RCT) ها با خطای اندک
۱- متآنالیزها، مرور نظام مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی (RCT)، (RCT) ها با احتمال خطای بالا
۲++ مرور نظام مند با کیفیت بالا از مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت، مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با کیفیت بالا و با احتمال بسیار ناچیز خطا و مخدوش شدگی و احتمال زیاد اینکه رابطه علیتی است.
۲+ مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت خوب طراحی شده با احتمال کم خطا و مخدوش شدگی و احتمال متوسط اینکه رابطه علیتی است.
۲- مطالعات مورد شاهدهی و کوهورت با احتمال زیاد خطا و مخدوش شدگی و خطر بارزی که رابطه علیتی نیست.
۳ مطالعات غیر تحلیلی مثل گزارش موارد و گزارش موردی
۴ نظر متخصصین
درجه توصیه ها (Grade of Recommendation)
A- حداقل شامل یک متآنالیز، مرور نظام مند مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی و یا RCT در سطح ۱++ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و یا مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۱+ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند.
B- مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲++ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح ۱+ یا ۱++ باشد.
C- مجموعه ای از شواهد شامل مطالعات سطح ۲+ که به طور مستقیم برای جمعیت هدف قابل استفاده باشد و در کل نشانگر نتایج مشابه باشند و یا منتج از مطالعات سطح ۲++ باشد.
D- شواهد سطح ۳ یا ۴ و یا منتج از مطالعات سطح ۲+ باشد

یافته ها

در این قسمت نتایج حاصل از بررسی‌های انجام شده در قالب توصیه‌های بالینی ارائه می شود.

۱- پس از تولد نوزاد، میزان خون از دست رفته و پارامترهای بالینی باید به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند. شواهد کافی برای توصیه اندازه گیری دقیق میزان خون از دست رفته نسبت به تخمین بالینی وجود ندارد (B) (۱۵-۱۷).

شامل نظارت نزدیک، دسترسی وریدی، شمارش کامل خون، تعیین گروه خونی و غربالگری به منظور تسهیل عمل احیاء باید انجام گیرد (C).

۳- اگر خونریزی در بیماری با تشخیص خونریزی اولیه پس از زایمان و تخمین خونریزی در حد ۱۰۰۰ میلی لیتر (یا تخمین خونریزی کمتر و وجود علائم بالینی شوک و تاکی کاردی) ادامه یافت، باید سریعاً یک پروتکل کامل از اقدامات احیاء و هموستاز صورت گیرد (C).

۲- در خونریزی اولیه پس از زایمان که شامل از دست دادن خون حدود ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر (در صورت عدم وجود علائم بالینی شوک) می‌باشد، اقدامات پایه

۴- مدیریت فعال مرحله سوم زایمان در مقایسه با مدیریت انتظاری و فیزیولوژیک، خطر خونریزی پس از

زایمان و یا میزان خون از دست رفته مادر را کاهش می‌دهد (A) (۱۸).

۵- پروفیلاکسی با اکسی توسین باید در مرحله سوم زایمان به همه زنان داده شود و این تجویز خطر ایجاد خونریزی اولیه پس از زایمان را ۶۰ درصد کاهش می‌دهد (A) (۱۹، ۲۰).

۶- برای زنان بدون عوامل خطرساز برای خونریزی پس از زایمان و زایمان واژینال، اکسی توسین (۵ یا ۱۰ واحد وریدی) عامل انتخابی برای پروفیلاکسی در مرحله سوم زایمان است (A) (۲۱).

۷- در زایمان سزارین، اکسی توسین (۵ واحد تزریق آهسته داخل وریدی) به منظور افزایش انقباضات رحم و کاهش میزان خونریزی، باید مورد استفاده قرار گیرد (C) (۲۲، ۲۳).

۸- سنتومترین با نام تجاری Alliance ممکن است در نبود فشارخون بالا (به عنوان مثال هموگلوبین پایین در حوالی تولد) استفاده شود و خطر خونریزی خفیف (۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی لیتر) پس از زایمان را کاهش می‌دهد ولی عارضه جانبی استفراغ افزایش می‌یابد (C).

۹- در بیماران سزارین قبلی، باید توسط اولتراسوند (ترجیحاً داپلر) محل جفت مورد ارزیابی قرار گیرد. در جایی که تسهیلات لازم برای انجام MRI وجود داشته باشد می‌توان از آن برای تشخیص جفت اکرتا/پرکرتا استفاده کرد (C) (۲۴).

۱۰- بیماران دارای جفت اکرتا/پرکرتا در خطر بالای بروز خونریزی پس از زایمان هستند. هنگامی که پلاسنٹا اکرتا/پرکرتا قبل از تولد تشخیص داده شد، باید مشاوره چند منظوره برای زایمان انجام گیرد. اساتید مشاور زنان و بیهوشی، جراح عروق و ارولوژیست باید حضور داشته باشند، رزور خون کافی (حداقل ۴ واحد خون کراس مچ شده آماده باشد)، پلاسمای منجمد تازه و پلاکت داشته باشیم و زمان و محل زایمان طوری انتخاب شود که امکان دسترسی به مشاور و واحد مراقبت‌های ویژه وجود داشته باشد (C).

۱۱- شواهد موجود در مورد سودمندی پیش‌گیری از خونریزی پس از زایمان با انسداد و یا آمبولیزاسیون

شربان لگن در زنان مبتلا به جفت اکرتا مبهم است و نیاز به ارزیابی بیشتر دارد (B) (۲۵-۲۸).

۱۲- به محض تشخیص PPH باید چهار عمل به طور همزمان و سریع انجام شود: ارتباط، احیاء، ارزیابی و جستجو، توقف خونریزی (C).

۱۳- مشاوران به توافق نظر رسیدند که در مورد استفاده از فاکتور نوترکیب VIIa برای درمان خونریزی پس از زایمان شواهد کافی وجود ندارد و استفاده از آن باید محدود به زنان با اندیکاسیون‌های هماتولوژیک خاص باشد (C) (۲۹، ۳۰).

۱۴- ترانگزامیک اسید ممکن است در موارد زیر به عنوان یک درمان برای خونریزی پس از زایمان مورد استفاده قرار گیرد: الف) تجویز اکسی توسین و پروستاگلندین در توقف خونریزی ناموفق باشد. ب) خونریزی تا حدی در اثر تروما باشد (C) (۳۱-۳۴).

۱۵- ماساژ رحمی پس از تشخیص خونریزی پس از زایمان مؤثر می‌باشد (B) (۳۵، ۳۶).

۱۶- فشار بر رحم با دو دست، ممکن است به عنوان یک اقدام در درمان خونریزی پس از زایمان به علت آتونی رحم پس از زایمان واژینال، انجام شود (C) (۳۷).

۱۷- پک کردن رحم به عنوان یک درمان برای توقف خونریزی پس از زایمان واژینال توصیه نمی‌شود (C) (۳۸-۴۲).

۱۸- در زنانی که اکسی توسین را به عنوان پیش‌گیری در مرحله سوم زایمان دریافت نکرده‌اند، اکسی توسین به تنهایی داروی انتخابی در درمان خونریزی پس از زایمان می‌باشد (A) (۴۳).

۱۹- برای مدیریت درمان خونریزی پس از زایمان، اکسی توسین نسبت به ارگومترین به تنهایی یا ترکیبی از ارگومترین و اکسی توسین، کربتوسین و پروستاگلاندین‌ها ترجیح داده می‌شود (B).

۲۰- اگر اکسی توسین در دسترس نیست یا اگر خونریزی به اکسی توسین پاسخ نمی‌دهد، ارگومترین یا ترکیبی از ارگومترین و اکسی توسین با دوز ثابت به عنوان درمان ثانویه مورد استفاده قرار گیرد (B).

۲۱- اگر خط دوم درمان در دسترس نیست و یا اگر خونریزی به خط دوم درمان پاسخ نمی‌دهد،

پروستاگلاندین باید به عنوان خط سوم درمان بکار گرفته شود (B) (۴۴، ۴۵).

۲۲- هیچ مزیت اضافی در تجویز میزوپروستول به عنوان درمان کمکی خونریزی پس از زایمان در زنانی که در مرحله سوم زایمان اکسی توسین دریافت کرده اند وجود ندارد. اگر اکسی توسین در دسترس باشد و در مرحله سوم مورد استفاده قرار گرفته باشد، اکسی توسین به تنهایی نسبت به درمان کمکی میزوپروستول ارجحیت دارد. میزوپروستول ممکن است هنگامی که اکسی توسین در دسترس نباشد به عنوان مثال در زایمان در خانه مورد استفاده قرار گیرد. (A) (۴۶، ۴۷).

۲۳- هنگامی که درمان های دارویی در توقف خونریزی موثر نبودند، اقدام به هموستاز جراحی هر چه سریعتر بهتر است. بالون تامپوناد داخل رحم یا کاندوم تامپوناد، یک مداخله جراحی خط اول مناسب برای بیمارانی است که آتونی رحم علت اصلی خونریزی می باشد. اگر این عمل نیز موثر نباشد، مداخلات جراحی نگهدارنده بعدی، بسته به شرایط بالینی و دسترسی به متخصص مربوطه انجام خواهد شد. (C) (۴۸-۴۹).

۲۴- اگر خونریزی علی رغم درمان با داروهای منقبض کننده رحم، سایر مداخلات نگهدارنده (به عنوان مثال

ماساژ رحمی) و فشار خارجی و داخلی بر رحم متوقف نشد، باید مداخلات جراحی را آغاز کنید. ابتدا اقدامات محافظه کارانه و در صورت عدم پاسخ، از روشهای تهاجمی تر استفاده کنید. به عنوان مثال اول بخیه های فشاری را بکار بگیرید و اگر خونریزی متوقف نشد، بستن رگ هیپوگاستریک و تخمدانی-رحمی را امتحان کنید. اگر حتی پس از این کار، خونریزی تهدیدکننده حیات ادامه داشت، باید هیستریکتومی ساب توتال (سوپراسرویکال) یا توتال انجام شود (هر چه سریعتر بهتر خصوصا در موارد جفت اکرتا و پارگی رحم). (B) (۶۵-۶۷).

۲۵- اگر سایر اقدامات با شکست مواجه شد و منابع در دسترس باشد، آمبولیزاسیون سرخرگ رحمی ممکن است به عنوان یک درمان برای خونریزی پس از زایمان به علت آتونی رحم مورد استفاده قرار گیرد. (C) (۶۸-۷۱).

۲۶- خونریزی ثانویه پس از زایمان اغلب با اندومتریت همراه است. هنگامی که آنتی بیوتیک ها از نظر بالینی اندیکاسیون دارند، ترکیبی از آمپی سیلین و مترونیدازول مناسب می باشد (در صورت حساسیت به پنی سیلین، از کلیندامایسین استفاده شود). در موارد اندومیومتری (رحم دردناک) یا عفونت آشکار، توصیه می شود جنتامایسین را نیز به رژیم درمانی اضافه کنید (C) (۷۲).

منابع

- McCormick ML, Sanghvi HC, Kinzie B, McIntosh N. Preventing postpartum hemorrhage in low-resource settings. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002 Jun; 77(3):267-75.
- World Health Organization. Maternal mortality in 1995: estimates developed by WHO, UNICEF, UNFPA. Geneva: World Health Organization, 2001.
- Hogan MC, Foreman KJ, Naghavi M, Ahn SY, Wang M, Makela SM, et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980- 2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal. *Lancet*. 2010 May 8; 375(9726):1609-23.
- Sloan NL, Langer A, Hernandez B, Romero M, Winikoff B. The etiology of maternal mortality in developing countries: what do verbal autopsies tell us?. *Bull World Health Organ*. 2001; 79(9):805-10. Epub 2001 Oct 23.
- Cunningham, FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams's obstetrics*. 23th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2010.
- Royston E, Armstrong S, editors. *Preventing Maternal Deaths*. Geneva: World Health Organization; 1989
- World Health Organization. *The Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage*. Report of a Technical Working Group. Geneva: WHO; 1990.
- Acuin CS, Khor GL, Liabsuetrakul T, Achadi EL, Htay TT, Firestone R, et al. Maternal, neonatal, and child health in southeast Asia: towards greater regional collaboration. *Lancet*. 2011 Feb 5; 377(9764):516-25.
- Gerberding JL: Centers for disease control and prevention: update: pregnancy related mortality ratios by year of death-united states, 1991-1999. *MMWR* 52:1, 2003.
- Jegasothy R. Sudden maternal deaths in Malaysia: a case report. *J Obstet Gynaecol Res*. 2002 Aug; 28(4):186-93.
- Rahman MH, Akhter HH, Khan Chowdhury ME, Yusuf HR, Rochat RW. Obstetric deaths in Bangladesh, 1996-1997. *Obstetric deaths in Bangladesh, 1996-1997. Int J Gynaecol Obstet*. 2002 May; 77(2):161-9.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage*. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2009. RCOG Green-top Guideline No. 52.
- World Health Organization. *WHO Guidelines for the Management of Postpartum Haemorrhage and Retained Placenta*. Geneva: World Health Organization; 2009.

14. Royal College of Physicians of Ireland. Prevention and Management of Primary Post Partum hemorrhage. Institute of Obstetricians and Gynecologists: Dublin; 2012.
15. Toledo P, McCarthy RJ, Hewlett BJ, Fitzgerald PC, Wong CA. The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery. *Anesth Analg*. 2007 Dec;105(6):1736-40
16. Patel A, Goudar SS, Geller SE, Kodkany BS, Edlavitch SA, Wagh K, et al. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Jun; 93(3):220-4.
17. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG*. 2006 Aug;113(8):919-24.
18. Prendiville WJP, Elbourne D, McDonald SJ. Active versus expected management in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2000 ;(3):CD000007.
19. Begley CM, Gyte GM, Murphy DJ, Devane D, McDonald SJ, McGuire W. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Jul 7 ;(7):CD007412.
20. Cotter AM, Ness A, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2001 ;(4):CD001808.
21. McDonald SJ, Abbott JM, Higgins SP. Prophylactic ergometrineoxytocin versus oxytocin for the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 ;(1):CD000201.
22. Munn MB, Owen J, Vincent R, Wakefield M, Chestnut DH, Hauth JC. Comparison of two oxytocin regimens to prevent uterine atony at caesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2001; 98:386-90.
23. Lokugamage AU, Paine M, Bassaw-Balroop K, Sullivan KR, Refaey HE, Rodeck CH. Active management of the third stage at caesarean section: a randomised controlled trial of misoprostol versus syntocinon. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001; 41:411-14.
24. You WB, Zahn CM. Postpartum haemorrhage: abnormally adherent placenta, uterine inversion, and puerperal haematomas. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:184-97.
25. Mitty HA, Sterling KM, Alvarez M, Gendler R. Obstetric haemorrhage: prophylactic and emergency arterial catheterization and embolotherapy. *Radiology* 1993; 188:183-7.
26. Hansch E, Chitkara U, McAlpine J, El-Sayed Y, Dake MD, Razavi MK. Pelvic arterial embolization for control of obstetric haemorrhage: a five-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1454-60.
27. Ojala K, Perala J, Kariniemi J, Ranta P, Raudaskoski T, Tekay A. Arterial embolization and prophylactic catheterization for the treatment for severe obstetric hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005; 84:1075-80.
28. Bodner LJ, Noshier JL, Gribbin C, Siegel RL, Beale S, Scorza W. Balloon-assisted occlusion of the internal iliac arteries in patients with placenta accreta/percreta. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:354-61.
29. Franchini M., Lippi G. & Franchi M. The use of recombinant activated factor VII in obstetric and gynaecological haemorrhage. *BJOG* 2007; 114: 8-15.
30. Sobieszczyk S. & Breborowicz GH. Management recommendations for postpartum haemorrhage. *Arch Perinat Med* 2004; 10: 1-4.
31. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, McClelland B, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007 Oct 17; (4): CD001886.
32. Lethaby A, Farquhar C, Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2000; (4): CD000249.
33. Gai MY, Wu LF, Su QF, Tatsumoto K. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004 Feb 10; 112(2):154-7.
34. As AK, Hagen P, Webb JB. Tranexamic acid in the management of postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol*. 1996 Dec; 103(12):1250-1.
35. Abdel-Aleem H, Hofmeyr GJ, Shokry M, El-Sonoosy E. Uterine massage and postpartum blood loss. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006 Jun; 93(3):238-9. Epub 2006 May 6.
36. Hofmeyr GJ, Abdel-Aleem H, Abdel-Aleem MA. Uterine massage for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2008; (3): CD006431.
37. Kovavisarath E, Kosolkittiwong S. Bimanual uterine compression as a major technique in controlling severe postpartum hemorrhage from uterine atony. *J Med Assoc Thai*. 1997 Apr; 80(4):266-9.
38. Haq G, Tayyab S. Control of postpartum and post abortal haemorrhage with uterine packing. *J Pak Med Assoc*. 2005 Sep; 55(9):369-71.
39. Hester JD. Postpartum hemorrhage and reevaluation of uterine packing. *Obstet Gynecol*. 1975 May; 45(5):501-4.
40. Hsu S, Rodgers B, Lele A, Yeh J. Use of packing in obstetric hemorrhage of uterine origin. *J Reprod Med*. 2003 Feb; 48(2):69-71.
41. Nwagha UI, Okaro JM, Nwagha TU. Intraoperative uterine packing with mops: an effective, but underutilized method of controlling post partum haemorrhage – experience from South Eastern Nigeria. *Niger J Med*. 2005 Jul-Sep; 14(3):279-82.
42. Wax JR, Channell JC, Vandersloot JA. Packing of the lower uterine segment – new approach to an old technique. *Int J Gynaecol Obstet*. 1993 Nov; 43(2):197-8.
43. Scottish Obstetric Guidelines and Audit Project. The Management of Postpartum Haemorrhage: A Clinical Practice Guideline for Professionals Involved in Maternity Care in Scotland. SPCERH Publication No. 6. Edinburgh: Scottish Programme for Clinical Effectiveness in Reproductive Health; 1998 [www.nhshealthquality.org/nhsqis/files/MATERNITY SERVICES_PostpartumHaemorrhage_SPCERH6_JUN98.pdf].

44. Oleen MA. & Mariano JP. (1990) Controlling refractory atonic postpartum hemorrhage with Hemabate sterile solution. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 Jan; 162(1):205-8.
45. Buttino L Jr. & Garite TJ. The use of 15 methyl F2 alpha prostaglandin (Prostin 15M) for the control of postpartum hemorrhage. *Am J Perinatol.* 1986 Jul; 3(3):241-3.
46. Mousa HA. & Alfirevic Z. (2007) Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24; (1):CD003249.
47. Hofmeyr GJ., Walraven G., Gulmezoglu AM., Maholwana B., Alfirevic Z. Villar J. Misoprostol to treat postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG.* 2005 May; 112(5): 547-53.
48. Ikechebelu JI, Obi RA, Joe-Ikechebelu NN. The control of postpartum haemorrhage with intrauterine Foley catheter. *J Obstet Gynaecol.* 2005 Jan; 25(1):70-2.
49. Akhter S, Begum MR, Kabir Z, Rashid M, Laila TR, Zabeen F. Use of a condom to control massive postpartum haemorrhage. *MedGenMed.* 2003 Sep 11; 5(3):38.
50. Harma M, Gungen N, Ozturk A. B-Lynch uterine compression suture for postpartum haemorrhage due to placenta praevia accreta. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2005 Feb; 45(1):93-5.
51. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Raio L, Bolis P, Surbek D. The Hayman technique: a simple method to treat postpartum haemorrhage. *BJOG* 2007 Mar; 114:362-5.
52. Joshi VM, Otiv SR, Majumder R, Nikam YA, Shrivastava M. Internal iliac artery ligation for arresting postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2007 Mar; 114(3):356-61. Epub 2007 Jan 22.
53. Nizard J, Barrinque L, Frydman R, Fernandez H. Fertility and pregnancy outcomes following hypogastric artery ligation for severe post-partum haemorrhage. *Hum Reprod.* 2003 Apr; 18(4):844-8.
54. Wee L, Barron J, Toye R. Management of severe postpartum haemorrhage by uterine artery embolization. *Br J Anaesth.* 2004 Oct; 93(4):591-4. Epub 2004 Jul 26.
55. Hong TM, Tseng HS, Lee RC, Wang JH, Chang CY. Uterine artery embolization: an effective treatment for intractable obstetric haemorrhage. *Clin Radiol.* 2004 Jan; 59(1):96-101.
56. Yong SPY, Cheung KB. Management of primary postpartum haemorrhage with arterial embolism in Hong Kong public hospitals. *Hong Kong Med J.* 2006 Dec; 12(6):437-41.
57. Descargues G, Mauger Tinlot F, Douvrin F, Clavier E, Lemoine JP, Marpeau L. Menses, fertility and pregnancy after arterial embolization for the control of postpartum haemorrhage. *Hum Reprod.* 2004 Feb; 19(2):339-43.
58. Akhter S, Begum MR, Kabir J. Condom hydrostatic tamponade for massive postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005 Aug; 90(2):134-5.
59. Bagga R et al. Postpartum hemorrhage in two women with impaired coagulation successfully managed with condom catheter tamponade. *Indian J Med Sci.* 2007 Mar; 61(3):157-60.
60. Doumouchsis SK, Papageorghiou AT, Arulkumaran S. Systematic review of conservative management of postpartum hemorrhage: what to do when medical treatment fails. *Obstet Gynecol Surv.* 2007 Aug; 62(8):540-7.
61. Seror J, Allouche C, Elhaik S. Use of Sengstaken-Blakemore tube in massive postpartum hemorrhage: a series of 17 cases. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005 Jul; 84(7):660-4.
62. Nelson WL, O'Brien JM. The uterine sandwich for persistent uterine atony: combining the B-Lynch compression suture and an intrauterine Bakri balloon. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 May; 196(5):e9-10.
63. Keriakos R, Mukhopadhyay A. The use of the Rusch balloon for management of severe postpartum haemorrhage. *J Obstet Gynaecol.* 2006 May; 26(4):335-8.
64. Dabelea V, Schultze PM, McDuffie RS Jr. Intrauterine balloon tamponade in the management of postpartum hemorrhage. *Am J Perinatol.* 2007 Jun; 24(6):359-64. Epub 2007 Jun 13.
65. Brace V., Kernaghan D. & Penney G. (2007) Learning from adverse clinical outcomes: major obstetric haemorrhage in Scotland, 2003-05. *BJOG.* 2007 Nov; 114(11):1388-96.
66. Ghezzi F., Cromi A., Uccella S., Raio L., Bolis P., & Surbek D. The Hayman technique: a simple method to treat postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2007 Mar; 114(3):362-5.
67. Hwu YM., Chen CP., Chen HS. & Su TH. (2005) Parallel vertical compression sutures: a technique to control bleeding from placenta praevia or accreta during caesarean section. *BJOG.* 2005 Oct; 112(10):1420-3.
68. Wee L., Barron J. & Toye R. Management of severe postpartum haemorrhage by uterine artery embolization. *Br J Anaesth.* 2004 Oct; 93(4):591-4. Epub 2004 Jul 26.
69. Hong TM, Tseng HS, Lee RC, Wang JH, Chang CY. Uterine artery embolization: an effective treatment for intractable obstetric haemorrhage. *Clin Radiol.* 2004 Jan; 59(1):96-101.
70. Bloom AI, Verstandig A., Gielchinsky Y., Nadjari M., Elchlal U. (2004) Arterial embolisation for persistent primary postpartum haemorrhage: before or after hysterectomy? *BJOG.* 2004 Aug; 111(8):880-4.
71. Yong SPY. & Cheung KB. Management of primary postpartum haemorrhage with arterial embolism in Hong Kong public hospitals. *Hong Kong Med J.* 2006 Dec; 12(6):437-41.
72. French LM, Smaill FM. Antibiotic regimens for endometritis after delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18; (4):CD001067.