

Neža Pezdirc¹, Tatjana Stopar Pintarič², Miha Lučovnik³

Sistematično spremeljanje hude maternalne obolenosti po porodu

Systematic Audit of Severe Postpartum Maternal Morbidity

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: maternalno zdravje, perinatalni izidi, huda maternalna obolenost, enota za intenzivno perinatalno medicino, hipertenzivni zapleti, poporodna krvavitev

IZHODIŠČA. Analiza incidence hude maternalne obolenosti je ključna za oceno kako-vosti perinatalne oskrbe. V Sloveniji še nimamo vzpostavljenega sistematičnega zbiranja podatkov o maternalni obolenosti. Eden izmed razlogov je tudi ta, da na ravni strokovnih združenj še ni prišlo do sprejetja enotne opredelitev in meritv za hudo maternalno obolenost. METODE. V retrospektivni kohortni raziskavi smo pregledali dokumentacijo 723 otročnic, ki so bile neposredno po porodu sprejeti v Enoto za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana med 1. 10. 2020 in 31. 3. 2021. Za opredelitev hude maternalne obolenosti smo uporabili dva različna nabora diagnostičnih meritv: merila Ameriškega združenja porodničarjev in ginekologov ter merila, uporabljeni v raziskavi Singha in sodelavcev (2012). REZULTATI. Incidenca hude maternalne obolenosti je bila 3,3 % po merilih Ameriškega združenja porodničarjev in ginekologov ter 13,1 % po merilih Singha in sodelavcev. Najpogosteji vzrok hude maternalne obolenosti so bili hipertenzivni zapleti in poporodna krvavitev. RAZPRAVA. Incidenca hude maternalne obolenosti v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana se je pri obeh skupinah uporabljenih diagnostičnih meritv izkazala za večjo od incidence v splošni populaciji otročnic v razvitih državah. Glede na to, da gre za enoto v velikem terciarnem perinatalnem centru, kjer so obravnavane ogrožene nosečnice in otročnice iz celotne Slovenije, je večja incidenca pričakovana. Obenem pa naš rezultat kaže na potrebo po sistematičnem spremeljanju in analizi podatkov o hudi maternalni obolenosti.

¹ Neža Pezdirc, dr. med., Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana; pezdirc.neza@gmail.com

² Prof. dr. Tatjana Stopar Pintarič, dr. med., Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška ulica 7, 1000 Ljubljana; Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

³ Izr. prof. dr. Miha Lučovnik, dr. med., Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana, Šlajmerjeva ulica 4, 1000 Ljubljana; Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Šlajmerjeva ulica 3, 1000 Ljubljana

ABSTRACT

KEY WORDS: maternal health, perinatal outcomes, severe maternal morbidity, obstetric high dependency unit, hypertensive complications, obstetric haemorrhage

BACKGROUNDS. As maternal death has become a very rare event, severe maternal morbidity analysis is an increasingly important way to monitor maternal health and the quality of perinatal care. To date, there has been no systematic audit of severe maternal morbidity in Slovenia. One of the reasons for this is the lack of consensus among professional organisations as to which conditions and complications should define severe maternal morbidity. **METHODS.** This study was designed as a retrospective cohort study. We reviewed the hospital documentation of 723 women admitted directly postpartum to the Obstetric High Dependency Unit at the Department of Perinatology, University Medical Centre Ljubljana between 1. 10. 2020 and 31. 3. 2021. Following the in-depth review of each case, we identified women with severe maternal morbidity using two different groups of diagnostic criteria. We used the criteria proposed by the American College of Obstetricians and Gynecologists, and the criteria from the Singh et al. (2012) study. **RESULTS.** The incidence of severe maternal morbidity depended on the diagnostic criteria used: 3.3% with the American College of Obstetricians and Gynecologists criteria and 13.1% with Singh et al.'s criteria. Overall, hypertensive complications and obstetric haemorrhage were the most common causes of severe maternal morbidity. **DISCUSSION.** The incidence of severe maternal morbidity at our institution is higher than the one reported in the literature for the general maternal population in developed countries, regardless of which of the two groups of diagnostic criteria we used to assess it. This could be expected given the tertiary nature of our obstetric unit and university hospital. However, the high incidence of maternal morbidity highlights the importance of its prediction and audit.

IZHODIŠČA

Zdravstveno stanje nosečnic, otročnic in novorojenčkov spada med ključne kazalnine zdravja in uspešnosti zdravstvene oskrbe prebivalstva, hkrati pa je tudi pomemben kazalec kakovosti perinatalne oskrbe (1–3). Maternalna umrljivost in pogostost resnih maternalnih bolezni oz. stanj (v nadaljevanju t. i. huda maternalna obolenost) sta dva izmed temeljnih kazalcev perinatalnega zdravja nosečnic, porodnic in otročnic ter dajeta pomemben vpogled v kakovost porodniške obravnave pred, med in po porodu (1, 2, 4).

Da bi zmanjšali perinatalno obolenost in umrljivost v Sloveniji, je bil leta 1986 zasnovan Nacionalni perinatalni informacijski sistem (NPIS), v katerem se od leta 1987 zbirajo podatki o porodnicah in novoro-

jenčkih iz vseh 14 slovenskih porodnišnic, s čimer lahko spremeljamo številne maternalne in neonatalne izide (5).

V Sloveniji imamo zelo dobre podatke o maternalni umrljivosti, a je ta zaradi svoje redkosti postala vedno manj natančen kazalnik kakovosti perinatalne oskrbe (1, 2, 6). Ker je vzrok maternalne umrljivosti v Sloveniji v največji meri posledica posrednih vzrokov, kot so maligne bolezni, se pojavi vprašanje, če je podatek o maternalni umrljivosti še vedno verodostojen kazalec kakovosti porodniške oskrbe (2, 6, 7).

Zaradi zmanjšanja incidence maternalne umrljivosti v zahodnem svetu je večjo vlogo pri spremeljanju kakovosti perinatalne oskrbe dobila analiza incidence dogodkov pred, ob in po porodu, ki jih uvrščamo med napovedne dejavnike hude maternalne

obolevnosti. (1, 2, 6). Dobrih podatkov o maternalni obolenosti v Sloveniji nima- mo, prav tako ne sistematičnega spremlja- nja incidence hude maternalne obolenosti. Eden od vzrokov za to je tudi dejstvo, da v okviru združenj porodničarjev in gine- kologov na svetovni, evropski in državni ravni še ni prišlo do poenotenja meril in sprejetja opredelitve hude maternalne obo- levnosti (6). V angleški literaturi za po- imenovanje hude maternalne obolenosti najpogosteje srečamo izraze angl. *severe maternal morbidity*, angl. *maternal near miss* in angl. *severe acute maternal morbidity* (8).

Spremljanje hude maternalne obolenosti – pregled literature

Glavna pomanjkljivost spremljanja inci- dence hude maternalne obolenosti in dobre primerljivosti podatkov med posameznimi državami, zdravstvenimi ustanovami in kliničnimi oddelki je odsotnost enotnega sistema za spremljanje hude maternalne obolenosti (6, 7). Številne raziskovalne skupine so že naslovile težavo poenotenja opredelitev in meril za hudo maternalno obolenost ter za to predlagale svoja merila (9–12). Na ravni velikih strokovnih združenj, kot je Svetovna zdravstvena organizacija (World Health Organization, WHO), pa še ni prišlo do sprejetja enotnih meril, ki bi veljala kot mednarodni standard za epidemiološko spremljanje hude maternalne obolenosti (4, 6, 12, 13).

Raziskava projekta EURO-PERISTAT, v okviru katere so v evropskih državah ugo- tavljali razpoložljivost podatkov o kazalnikih perinatalnega zdravja otročnic, je pokazala nezadostnost podatkov o incidenci stanj in zapletov, povezanih s hudo maternalno obo- levnostjo. Taki podatki bi omogočili učinkovo- vito spremljanje njenega trenda v Evropi in primerjavo podatkov med državami (6).

Incidenca hude maternalne obolenosti

Podatki populacijskih raziskav v razvitih državah zadnjih dvajsetih let so pokazali, da

je incidenca hude maternalne obolenosti neposredno po porodu v tem delu sveta 0,4–1,4 % (14–22). Precej velike razlike v incidenci hude maternalne obolenosti med raziskavami so posledica različnih meril, ki so bila uporabljena za prepozna- vo hude maternalne obolenosti pri otro- čnicah (7).

Najpogostejši vzrok za hudo maternal- no obolenost otročnic v razvitih državah so stanja in zapleti, ki jih uvrščamo v kate- goriji poporodna krvavitev in hipertenzivni zapleti (13, 17–21). Določen delež otročnic je celo ustrezal več kategorijam hude mater- nalne obolenosti hkrati (16–22).

Le v redkih raziskavah najdemo podat- ke o incidenci hude maternalne obolenvo- sti znotraj posameznih zdravstvenih ustanov oz. na njihovih porodniških oddel- kih. V raziskavi Singha in sodelavcev na porodniškem oddelku ene izmed bolnišnic v Londonu so ugotovili incidento hude maternalne obolenosti pri kar 13 % otro- čnic. Med posameznimi kategorijami hude maternalne obolenosti so bile najpogo- stejše poporodna krvavitev (43 %), hipertenzivni zapleti (31 %) in sum na okužbo (20 %) (23). V podobni raziskavi, opravlje- ni na porodniškem in ginekološkem oddel- ku indijske univerzitetne bolnišnice, so ugotovili incidento hude maternalne obo- levnosti pri kar 16,6 %. Med kategorijami hude maternalne obolenosti so najpogo- stejše ugotovili hipertenzivne zaplete (69 %), anemijo (14 %) in poporodno krvavitev (10 %) (24). V obeh raziskavah so uporabi- li primerljiva merila za hudo maternalno obolenost, ki so jih avtorji pripravili za namen raziskave (23, 24).

Merila in razvrstitev meril za hudo maternalno obolenost

V raziskavah se pojavljajo različna merila in razvrstitev meril za hudo maternalno obolenost (13–25).

Center za nadzor in preprečevanje bolezni (Centers for Disease Control and

Prevention, CDC) je za spremeljanje hude maternalne obolenosti na populacijski ravni predlagal uporabo razvrstitev, ki temelji na skupini diagnoz in terapevtskih postopkov, ki so kodirani po trenutno veljavni Mednarodni razvrstitvi bolezni in sorodnih zdravstvenih problemov ter Razvrstitvi terapevtskih in diagnostičnih postopkov WHO (14, 25, 26). Podatki o postavljenih diagnozah in opravljenih terapevtskih postopkih pri otročnici v času bolnišnične oskrbe so dostopni v administrativni dokumentaciji otročnice ob njenem odpustu. Uporaba tovrstne razvrstitve omogoča preprosto zbiranje podatkov in spremeljanje hude maternalne obolenosti tako na populacijski ravni kot tudi na ravni zdravstvenih ustanov (8, 25, 26).

Raziskava Maina in sodelavcev, v kateri so preverjali zanesljivost razvrstitve hude maternalne obolenosti CDC, je po pregledu zdravstvene dokumentacije otročnic s hudo maternalno obolenostjo, opredeljeno po merilih CDC, pokazala dobro občutljivost (80 %), vendar nizko pozitivno napovedno vrednost (40 %) za prepoznavo otročnic s pravo hudo maternalno obolenostjo (26). Za namen raziskave so Main in sodelavci pripravili t. i. zlati standard kliničnih meril za hudo maternalno obolenost, ki jih danes kot merila za spremeljanje incidence hude maternalne obolenosti v zdravstvenih ustanovah podpira tudi Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov (The American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) (4, 26). Predlagana merila ACOG so predstavljena v tabeli 1.

Spremljanje poporodnih zapletov v slovenskih porodnišnicah

Podatki iz NPIS ne omogočajo natančne analize hude maternalne obolenosti za slovensko populacijo otročnic. Vsebujejo namreč le nekatere kazalce, ki sodijo med merila stanj in zapletov, povezanih s hudo maternalno obolenostjo – histerekтомije po porodu, eklamptični napadi in tromboembolični zapleti. Nimamo pa podatkov o količini transfundiranih enot krvnih pravkov, premestitvah otročnic v enote za intenzivno terapijo tretje stopnje, potrebi po invazivni mehanski ventilaciji otročnic itd. Ti podatki so dostopni le z vpogledom v zdravstveno dokumentacijo otročnic, saj jih sistematično ne beležimo v informacijski sistem.

METODE

V retrospektivni kohortni raziskavi smo pregledali dokumentacijo otročnic, ki so bile neposredno po porodu sprejete v Enoto za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana med 1. 10. 2020 in 31. 3. 2021. Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko (št. sklepa 0120-8/2021/6).

Ugotavljanje hude maternalne obolenosti pri otročnicah

Po odpustu otročnice iz porodnišnice smo pregledali vso dokumentacijo, ki jo je imela v času bolnišnične oskrbe po porodu. Na podlagi zbranih podatkov o morebitnih poporodnih zapletih smo otročnico glede na

Tabela 1. Predlagana merila hude maternalne obolenosti Ameriškega združenja porodničarjev in ginekologov (The American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG) (4). Prikazana so merila za različne kategorije hude maternalne obolenosti. ACOG – Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov (The American College of Obstetricians and Gynecologists), ARDS – sindrom akutne dihalne stiske (angl. *acute respiratory distress syndrome*), HELLP – hemoliza, povečana aktivnost jetrnih encimov v serumu, znižana koncentracija trombocitov (angl. *haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets*). str. 455 ►

HUDA MATERNALNA OBOLEVNOST

Poporodna krvavitev	<ul style="list-style-type: none"> Poporodna krvavitev in transfuzija ≥ 4 enot koncentriranih eritrocitov. Poporodna krvavitev in transfuzija 2 enot koncentriranih eritrocitov in 2 enot sveže zmrzljene plazme brez drugih postopkov ali zapletov. Poporodna krvavitev in transfuzija < 4 enot krvnih pripravkov, znaki pljučne kongestije in prejetje > 1 odmerka furosemida. Kirurški poseg v splošni anesteziji po porodu (razen za prvo iztipanje maternice ali luščenje posteljice). Urgentna poporodna histerektomija ne glede na količino prejetih krvnih pripravkov (vključno s histerektomijo zaradi vraščene posteljice, lat. <i>placenta accreta</i>). Poporodna krvavitev z embolizacijo materničnih arterij ne glede na količino prejetih krvnih pripravkov. Poporodna krvavitev z balonsko tamponado maternice ali kompresijskim šivom na maternici in transfuzijo 2-3 enot krvnih pripravkov. Premestitev v enoto za intenzivno terapijo za invazivni nadzor ali zdravljenje, ne le za opazovanje.
Hipertenzija in nevrološki zapleti	<ul style="list-style-type: none"> Eklamptični napad ali eklamptični status. Zdravljenje hipertenzije z intravensko antihipertenzivno terapijo. Neodzivnost bolnice ali izguba vida (trajna ali začasna). Ishemična možganska kap, znotrajmožganska krvavitev. Preeklampsija s težko nadzorovano hipertenzijo (sistolični tlak > 160 mmHg ali diastolični tlak > 110 mmHg), pri kateri je potrebnih več odmerkov antihipertenzivne terapije intravensko in/ali ki vztraja ≥ 48 ur. Hematom jeter ali sprejem v enoto za intenzivno terapijo zaradi hude jetrne okvare ($\text{bilirubin} > 103 \mu\text{mol/l}$) ali vrednosti jetrnih encimov $> 10 \mu\text{kat/l}$. Sindrom HELLP.
Okvara ledvic	<ul style="list-style-type: none"> Diagnoza akutne tubulne nekroze ali zdravljenje z dializo. Oligurija, zdravljenja z več odmerki furosemida. Kreatinin $\geq 178 \mu\text{mol/l}$ pri ženski brez predhodne ledvične bolezni ali podvojitev izhodiščne vrednosti kreatinina pri ženski s predhodno ledvično boleznjijo.
Sepsa	<ul style="list-style-type: none"> Hipotenzija zaradi okužbe z nadomeščanjem več litrov tekočin ali uporabo vazopresorjev (septični šok). Pljučni zapleti, kot sta pljučni edem ali ARDS, zaradi okužbe.
Dihalni zapleti	<ul style="list-style-type: none"> ARDS, pljučni edem ali pljučnica po kirurškem posegu. Invazivna ali neinvazivna mehanska ventilacija. Globoka venska tromboza ali pljučna embolija.
Srčni zapleti	<ul style="list-style-type: none"> Sprejem v enoto za intenzivno terapijo za zdravljenje znane prirojene ali pridobljene srčne bolezni. Obporodna kardiomiopatija. Aritmija, zdravljenja z > 1 odmerkom intravenske terapije, brez premestitve v enoto za intenzivno terapijo. Premestitev v enoto za intenzivno terapijo za zdravljenje aritmije.
Nadzor v enoti za intenzivno terapijo tretje stopnje ali invazivni nadzor bolnice	<ul style="list-style-type: none"> Vsakršna premestitev v enoto za intenzivno terapijo tretje stopnje za zdravljenje, diagnostični ali terapevtski poseg. Vstavitev centralnega venskega katetra ali pljučnega arterijskega katetra.
Kirurški zapleti, motnje mikcije ali defekacije	<ul style="list-style-type: none"> Poškodba mehurja ali črevesja med kirurškim posegom. Zapora tankega črevesa (z ali brez kirurškega zdravljenja) med nosečnostjo ali v obdobju po porodu. Ileus, ki traja ≥ 4 dni.
Zapleti anestezije	<ul style="list-style-type: none"> Popolna spinalna blokada. Aspiracijska pljučnica. Epiduralni hematom.

vnaprej določena merila uvrstili v skupino s hudo maternalno obolenostjo oz. brez nje. Pri tem smo uporabili dva nabora različnih diagnostičnih meril hude maternalne obolenosti (4, 23). Za izhodišče smo uporabili merila, ki jih za spremeljanje incidence hude maternalne obolenosti v zdravstvenih ustanovah predlaga strokovno združenje ACOG (tabela 1).

Da bi rezultate naše raziskave lahko bolje primerjali s sorodno raziskavo Singha in sodelavcev, smo preiskovane otročnice razvrstili tudi po merilih hude maternalne obolenosti, ki so jih uporabili v tej raziskavi (23). Merila, uporabljeni v raziskavi

Singha in sodelavcev, so predstavljena v tabeli 2. Med merili Singha in sodelavcev smo znotraj kategorije drugo upoštevali tista merila hude maternalne obolenosti, ki niso zajeta v merilih ostalih kategorij, a smo jih v okviru pregleda dokumentacije otročnic prav tako upoštevali kot merila hude maternalne obolenosti (4).

Statistična analiza

Za statistično analizo smo uporabili programski orodji IBM® SPSS Statistics® 27.0 in MedCalc Diagnostic test evaluation calculator 20.104.

Tabela 2. Merila Singha in sodelavcev, ki opredeljujejo stanja hude maternalne obolenosti (23). AST – aspartat transaminaza, PEFR – največji pretok zraka med izdihom (angl. *peak expiratory flow rate*).

HUDA MATERNALNA OBOLEVNST

Poporodna krvavitev	<ul style="list-style-type: none"> Poporodna krvavitev > 1500 ml. Padev koncentracije hemoglobina v krvi za ≥ 30 g/l. Transfuzija koncentriranih eritrocitov.
Preeklampsija	<ul style="list-style-type: none"> Sistolični tlak ≥ 160 mmHg ali diastolični tlak ≥ 110 mmHg s proteinurijo ≥ 3 g/dan oz. oceno proteinurije s semikvantitativnim testom $\geq 2 +$. Krvni tlak $\geq 140/90$ mmHg in proteinurija z izpolnjenim vsaj enim od sledečih meril: glavobol, motnje vida, bolečina v epigastriju, klonus, trombociti $\leq 100 \times 10^9$ l⁻¹, AST $> 0,83$ µkat/l, kreatinin > 100 µmol/l ali očistek kreatinina $< 80,8$ ml/min.
Sum na okužbo	<ul style="list-style-type: none"> Klinični znaki in simptomi okužbe in/ali pozitivna mikrobiološka preiskava vzorca s potrebo po antibiotičnem zdravljenju (razen profilaktične antibiotične terapije).
Pljučna embolija	<ul style="list-style-type: none"> CT-angiografija pljuč ali ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija pljuč, ki kaže na veliko verjetnost pljučne embolije.
Tromboza venskih sinusov	<ul style="list-style-type: none"> Dokazana s CT ali MR.
Intrakranialna krvavitev	<ul style="list-style-type: none"> Dokazana s CT ali MR.
Akutno poslabšanje astme	<ul style="list-style-type: none"> Osebna anamneza astrme, ob avskultaciji ekspiratorni piski nad pljuči in zmanjšanje PEFR.
Epileptični status	
Diabetična ketoacidozra	
Akutni infarkt srčne mišice	
Pljučni edem	<ul style="list-style-type: none"> Dispneja, avskultatorno slišni poki nad pljuči, potreba po diuretku.
Zapleti anestezije	<ul style="list-style-type: none"> Visoka spinalna ali epiduralna blokada. Aspiracija po težki ali neuspeli intubaciji.
Drugo	

Analiza incidence hude maternalne obolenosti v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana

Na osnovi števila otročnic, uvrščenih v skupino s hudo maternalno obolenostjo po merilih ACOG in merilih Singha in so-delavcev smo glede na število vseh otročnic, vključenih v raziskavo, izračunali incidenco hude maternalne obolenosti in posameznih kategorij hude maternalne obolenosti v Enoti za intenzivno perinatalno medicino. Rezultate smo primerjali s podatki iz literature.

Analiza in primerjava skupin otročnic s hudo maternalno obolenostjo in brez nje ob upoštevanju merit Ameriškega združenja porodničarjev in ginekologov

V skupinah otročnic s hudo maternalno obolenostjo ali brez nje, ki smo jih razvrstili na podlagi merit ACOG, smo analizirali in med seboj primerjali spremenljivke: starost otročnice, indeks telesne mase (ITM) pred nosečnostjo in ob porodu, gestacijsko starost, paritet (tj. število predhodnih porodov), število plodov, način poroda, ocenjeno izgubo krvi do sprejema v Enoti za intenzivno perinatalno medicino in čas bolnišnične oskrbe otročnice v Enoti za intenzivno perinatalno medicino.

Normalnost porazdelitve zveznih številskih spremenljivk (starost otročnice, ITM pred nosečnostjo in ob porodu, gestacijska starost, ocenjena izguba krvi do sprejema v Enoti za intenzivno perinatalno medicino in čas bolnišnične oskrbe otročnice v Enoti za intenzivno perinatalno medicino) smo preverili s Shapiro-Wilkovim testom. Za nenormalno porazdeljene zvezne spremenljivke smo izračunali mediano in interkvartilni razmik ter za primerjavo skupin s hudo maternalno obolenostjo in brez nje uporabili neparametrični Mann-Whitneyev test.

Pri diskretnih spremenljivkah (paritehta, število plodov, način poroda) smo izra-

čunali število otročnic in delež otročnic za posamezne kategorije. Za primerjavo porazdelitve kategorij diskretnih spremenljivk smo uporabili test χ^2 ali Fisherjev test.

Za statistično značilno smo privzeli vrednost $p \leq 0,05$.

REZULTATI

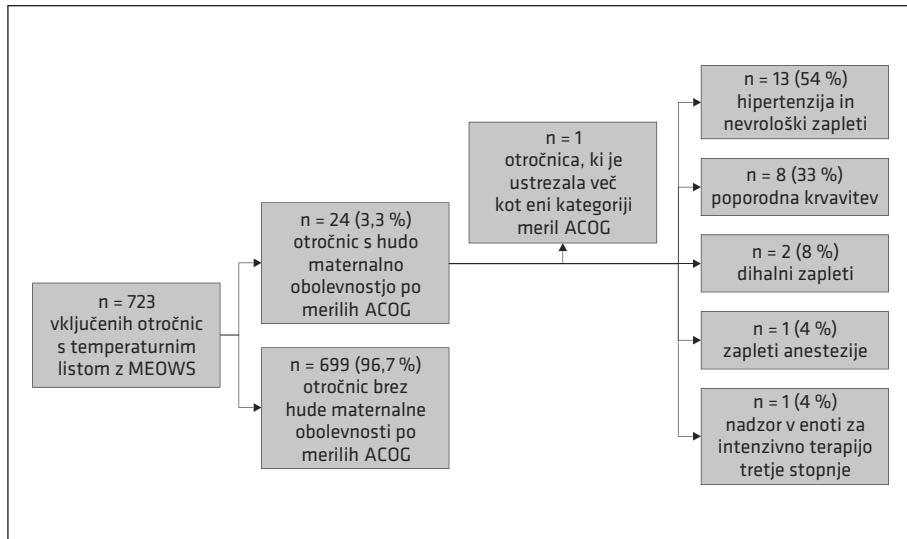
Splošni podatki

V raziskavo smo vključili 723 otročnic, ki so bile v obdobju izvajanja raziskave ne-posredno po porodu sprejete v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana.

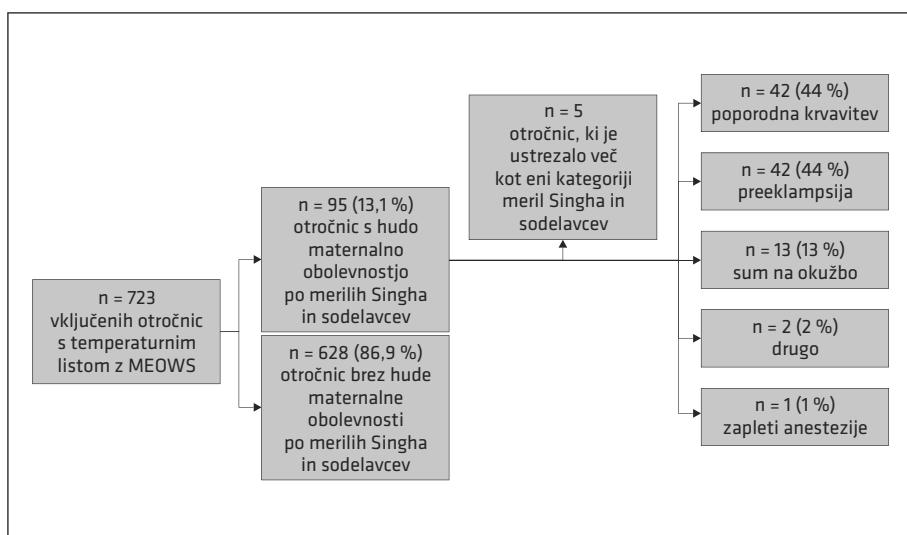
Huda maternalna obolenost v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana

Med 723 analiziranimi otročnicami je merilom hude maternalne obolenosti po diagnostičnih meritih ACOG ustrezalo 24 otročnic (3,3 %), po merilih Singha in so-delavcev pa 95 otročnic (13,3 %). Rezultati analize incidence hude maternalne obolenosti in njenih vzrokov v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana so predstavljeni na sliki 1 in sliki 2.

Izračunali smo incidence posameznih kategorij hude maternalne obolenosti znotraj obeh skupin diagnostičnih merit hude maternalne obolenosti. Ob upoštevanju merit ACOG so bile incidence posameznih kategorij naslednje: 1,8 % za hipertenzijo in nevrološke zaplete, 1,1 % za poporodno krvavitev, 0,3 % za dihalne zaplete, 0,1 % za zaplete anestezije in 0,1 % za nadzor v enoti za intenzivno terapijo tretje stopnje ali invazivni nadzor bolnice. Med 24 otročnicami, ki so izpolnile meritila hude maternalne obolenosti po merilih ACOG, je ena otročnica (4 %) hkrati ustrezala merilom dveh kategorij hude maternalne obolenosti (dihalni zapleti in nadzor v enoti za intenzivno terapijo tretje stopnje ali invazivni nadzor bolnice) (slika 1).



Slika 1. Shematični prikaz rezultatov analize hude maternalne obolenosti po merilih Ameriškega združenja porodničarjev in ginekologov (The American College of Obstetricians and Gynecologists). Podatki za posamezne kategorije hude maternalne obolenosti so predstavljeni kot n = število otročnic (delež vseh otročnic s hudo maternalno obolenostjo). Otročnice so lahko ustrezače več kategorijam hude maternalne obolenosti hkrati, zato vsota deležev ni 100 %. ACOG – Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov (The American College of Obstetricians and Gynecologists), MEOWS – za porodništvo prilagojeni zgodnji opozorilni točkovni sistem (Modified Early Obstetric Warning System), n – število otročnic.



Slika 2. Shematični prikaz rezultatov analize hude maternalne obolenosti po merilih Singha in sodelavcev. Podatki za posamezne kategorije hude maternalne obolenosti so predstavljeni kot n = število otročnic (delež vseh otročnic s hudo maternalno obolenostjo). Otročnice so lahko ustrezale več kategorijam hude maternalne obolenosti hkrati, zato vsota deležev ni 100 %. MEOWS – za porodništvo prilagojeni zgodnji opozorilni točkovni sistem (Modified Early Obstetric Warning System), n – število otročnic.

Incidence ob upoštevanju meril Singha in sodelavcev so bile: 5,8 % za preeklampsijo in poporodno krvavitev, 1,8 % za sum na okužbo, 0,3 % za kategorijo drugo in 0,1 % za zaplete anestezije. Med 95 otročnicami, ki so izpolnile merila hude maternalne obolevnosti po merilih Singha in sodelavcev, je pet otročnic (5%) izpolnilo hkrati merila v dveh kategorijah hude maternalne obolevnosti: dve sta imeli hkrati poporodno krvavitev in preeklampsijo, tretja otročnica je imela preeklampsijo in sum na okužbo, četrta poporodno krvavitev

in sum na okužbo ter peta poporodno krvavitev in kategorijo drugo. Pri slednji smo za izpolnitev meril kategorije drugo šteli dihalne zaplete in nadzor v enoti za intenzivno terapijo tretje stopnje (slika 2).

Primerjava skupin otročnic s hudo maternalno obolevnostjo in brez nje ob upoštevanju meril Ameriškega združenja porodničarjev in ginekologov

S Shapiro-Wilkovim testom nismo potrdili normalnosti porazdelitve vrednosti za

Tabela 3. Primerjava med otročnicami s hudo maternalno obolevnostjo in brez nje po merilih Ameriškega združenja porodničarjev in ginekologov (The American College of Obstetricians and Gynecologists). Podatki so prikazani kot mediana (Me) in interkvartilni razmik (Q_1-Q_3) ali število otročnic (n) in delež otročnic (%). Za statistično značilno smo privzeli $p \leq 0,05$. ACOG – Ameriško združenje porodničarjev in ginekologov (The American College of Obstetricians and Gynecologists), EIN – Enota za intenzivno perinatalno medicino, Me – mediana, n – število otročnic, Q_1 – 1. kvartil, Q_3 – 3. kvartil, ITM – indeks telesne mase, p – vrednost p, * – pogoji za izvedbo testa χ^2 niso bili izpolnjeni, zato smo vrednost p izračunali s Fisherjevim testom. T – Mann-Whitneyev test, ‡ – test χ^2 .

	Brez hude maternalne obolevnosti po merilih ACOG (n = 699)		Huda maternalna obolevnost po merilih ACOG (n = 24)		p
	Me/n	Q_1-Q_3/%	Me/n	Q_1-Q_3/%	
Starost (leta)	32,0	28,0–35,0	30,5	28,0–33,5	0,241 ^T
ITM pred nosečnostjo (kg/m^2)	23,9	21,4–27,5	23,6	21,3–28,8	0,918 ^T
ITM ob porodu (kg/m^2)	29,2	26,4–32,7	30,1	25,9–35,7	0,713 ^T
Gestacijska starost (tedni)	39,1	38,0–40,0	36,8	31,5–38,5	< 0,001 ^T
Prvorodnica	367	52,0	17	70,8	0,096 [‡]
Število plodov					0,300*
En plod	668	95,6	22	91,7	
Dvojčki	31	4,4	2	8,3	
Način poroda					0,080*
Spontani vaginalni porod	117	16,7	5	20,8	
Elektivni carski rez	252	36,1	3	12,5	
Urgentni carski rez	321	45,9	16	66,7	
Kirurško dokončan vaginalni porod	9	1,3	0	0	
Ocenjena izguba krvi do sprejema v EIN (ml)	400	300–500	500	300–1630	0,073 ^T
Čas bolnišnične oskrbe v EIN (dan)	2	2–2 (1–11)	3	3–4 (2–10)	< 0,001 ^T

nobeno izmed zveznih spremenljivk, zato smo za testiranje statistično značilnih razlik med skupinama otročnic s hudo maternalno obolenostjo in brez nje uporabili ne-parametrični Mann-Whitneyev test. Tabela 3 prikazuje primerjavo med skupinama otročnic s hudo maternalno obolenostjo in brez nje ob upoštevanju merit ACOG.

RAZPRAVA

Glavno ugotovitev naše raziskave predstavlja incidenca hude maternalne obolenosti v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana.

Incidenca hude maternalne obolenosti

Rezultati naše raziskave so pokazali 3,3–13,1% incidenca hude maternalne obolenosti v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana. Ta incidenca je pričakovano večja od incidence hude maternalne obolenosti, ki so jo ugotavljali v raziskavah, opravljenih v splošni populaciji otročnic v razvitih državah (0,4–1,4 %) (7, 14–22). Pomembno je poudariti, da smo med otročnice s hudo maternalno obolenostjo uvrstili le tiste otročnice, ki so merila hude maternalne obolenosti izpolnile v času bolnišnične oskrbe po porodu, in ne tudi tistih, ki bi merila izpolnile že v času nosečnosti, med porodom ali kasneje, po odpustu iz porodnišnice. V tem primeru bi pričakovali še večjo incidenco hude maternalne obolenosti (14, 16, 19).

Večjo incidenco hude maternalne obolenosti, ki smo jo ugotovili v raziskavi, lahko pojasnimo z dejstvom, da je Enota za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana z vidika strokovno-organizacijske ravni zdravstvene oskrbe t. i. enota za intenzivni nadzor (angl. *high dependency unit*). V takih enotah populacijo bolnikov predstavljajo bolj ogroženi bolniki, ki potrebujejo nepre-

kinjeni nadzor ter zahtevnejše zdravljenje in nego (28). Prav zato v taki enoti lahko pričakujemo večjo incidento hude maternalne obolenosti (28, 29). Ker pa tako skupina otročnic predstavlja le delež tistih, ki so sprejete na običajne oddelke, lahko z gospodovstvo pričakujemo, da bo v splošni populaciji otročnic incidenca hude maternalne obolenosti manjša.

V dosedanji literaturi nismo našli raziskav, ki bi ocenjevale incidence hude maternalne obolenosti v enotah za intenzivni nadzor oz. na oddelkih podobne ravni porodniške oskrbe, kar bi omogočilo boljšo primerljivost z rezultati naše raziskave. Rezultate raziskave pa lahko primerjamo z rezultati Singha in sodelavcev, ki so ugotovili 13%-incidenco hude maternalne obolenosti. Avtorji v raziskavi niso pojasnili vzroka za dokaj visoko incidenco hude maternalne obolenosti (23). V drugi prospektivni raziskavi, ki je potekala na porodniškem in ginekološkem oddelku univerzitetne bolnišnice v Indiji, so ugotovili še večjo incidenco hude maternalne obolenosti – 16,6 % (24). To bi lahko pripisali dejству, da gre za raziskavo v bolnišnici manj razvite države, kjer pričakujemo večjo incidenco hude maternalne obolenosti (12, 24, 30).

Raziskava Zwarta in sodelavcev, v kateri so sicer ugotavljali incidenco hude maternalne obolenosti v splošni populaciji otročnic na Nizozemskem (0,7 %), je pokazala velike razlike v incidenci hude maternalne obolenosti med posameznimi zdravstvenimi ustanovami (0–3,9 %). Srednja vrednost incidence hude maternalne obolenosti pri otročnicah, obravnavanih na sekundarnem in tertiarnem nivoju porodniške oskrbe, ko je pri porodu prisoten tudi zdravnik porodničar, je bila 1,1 %. Poleg tega so ugotavljali incidenco 0,9 % v neuniverzitetnih splošnih bolnišnicah in 2,7 % v univerzitetnih bolnišnicah. Razlike v incidenci med posameznimi ustanovami so avtorji razložili zlasti z drugačno oz.

zahtevnejšo obravnavo otročnic na višjih ravneh porodniške oskrbe, kjer je tudi večja verjetnost za določene zdravstvene intervencije, ki so obenem merila za hudo maternalno obolenost (npr. nadzor v enoti za intenzivno terapijo tretje stopnje, transfuzija različne količine in vrste krvnih pripravkov) (19). Podatek o incidenci hude maternalne obolenosti v univerzitetnih bolnišnicah iz raziskave Zwarta in sodelavcev (2,7 %) je podoben našemu rezultatu (3,3 %), ko smo za določanje incidence hude maternalne obolenosti uporabili nabor diagnostičnih meril ACOG. Primerljivost obeh rezultatov podpira tudi podobnost med merili ACOG in merili, uporabljenimi v raziskavi Zwarta in sodelavcev (4, 19).

Razpon rezultatov incidence hude maternalne obolenosti, ki smo ga ugotovili v raziskavi (3,3–13,1 %), je posledica uporabe dveh naborov različno strogih diagnostičnih meril hude maternalne obolenosti (8, 19). Do podobne ugotovitve so prišli v raziskavi Englandove in sodelavcev, v kateri so podatke o bolnišnični oskrbi otročnic po porodu, pridobljene v državni bazi podatkov ZDA (t. i. National Inpatients Sample database, NIS database), uporabili za izračun incidence hude maternalne obolenosti po petih različnih diagnostičnih merilih. Ugotovili so statistično značilne razlike med dobljenimi vrednostmi incidence hude maternalne obolenosti – vrednosti so bile v razponu 5–8 % (8). Manjši razpon incidence hude maternalne obolenosti v raziskavi Englandove in sodelavcev v primerjavi z naši raziskavo je najverjetneje posledica manjših razlik med posameznimi merili za opredelitev hude maternalne obolenosti (4, 8, 23).

Med raziskavami, opravljenimi v splošni populaciji otročnic razvitih držav, ugotavljamo velike razlike v incidenci hude maternalne obolenosti (0,4–1,4 %) (8, 15–22). Takšnih razlik v incidenci ob enotnih merilih za spremeljanje incidence hude maternalne obolenosti ne bi pričakovali,

saj gre za raziskave v državah s primerljivo kakovostjo zdravstvene oskrbe prebivalstva in podobnimi družbenodemografskimi značilnostmi populacije (19). Avtorji raziskav razlike v podatkih o incidenci pripisujejo zlasti različno strogim merilom, ki opredeljujejo kategorijo hude maternalne obolenosti »poporodna krvavitev«, saj ta predstavlja pomemben delež vzrokov za hudo maternalno obolenost v več raziskavah (17–20). Ključna razlika med bolj in manj strogimi merili za opredelitev poporodne krvavitev je v merilu, ki določa najmanjšo količino transfundiranih krvnih pripravkov pri otročnici, ki je potrebna za opredelitev hude maternalne obolenosti. Strožje merilo za poporodno krvavitev v teh raziskavah predstavlja transfuzija ≥ 4 oz. ≥ 5 enot koncentriranih eritrocitov, manj stroga merila pa podatki o katerikoli količini transfundiranih krvnih pripravkov in/ali ocenjena izguba krvi po porodu > 1500 ml (15–22). V primerljivih populacijskih raziskavah so tako ugotavljeni manjšo incidento hude maternalne obolenosti ob uporabi strožjih meril za poporodno krvavitev (0,4–0,7 %), v raziskavah z manj strogimi merili pa večjo incidento (1,2–1,4 %) (17–20). Podobno ugotavljamo tudi v naši raziskavi.

Vzroki hude maternalne obolenosti

Najpogosteji vzroki hude maternalne obolenosti pri otročnicah po porodu v Enoti za intenzivno perinatalno medicino so bili hipertenzivni zapleti in poporodna krvavitev. To smo dokazali z obema uporabljenima naboroma diagnostičnih meril za prepoznavo hude maternalne obolenosti.

Po merilih ACOG so bili pri otročnicah s hudo maternalno obolenostjo najpogosteji hipertenzivni zapleti (54 %), druga najpogostejša pa poporodna krvavitev (33 %). Po merilih Singha in sodelavcev so bile otročnice s hipertenzivnimi zapleti in po-porodno krvavitijo zastopane v enakem deležu (44 %). Med hipertenzivne

zaplete smo šteli kategorijo hipertenzija in nevrološki zapleti meril ACOG in kategorijo preeklampsija meril Singha in sodelavcev.

Ob upoštevanju meril Singha in sodelavcev je bil tretji najpogostejši vzrok hude maternalne obolevnosti sum na okužbo (13%). Ob tem ni nobena otročnica izpolnila meril ACOG primerljive kategorije sepsa. To je posledica razlik med diagnostičnimi merili obeh naborov oz. strožjih meril ACOG (4, 23). V ostalih primerih ugotavljanja hude maternalne obolevnosti pri preiskovanih otročnicah po porodu med uporabljenima naboroma diagnostičnih meril ni bilo razlik.

Podatki naše raziskave se ujemajo s podatki raziskav v razvitih državah iz dostopne literature glede vzrokov za hudo maternalno obolevnost, ne pa glede deležev posameznih vzrokov za hudo maternalno obolevnost (16–24). V večini raziskav v razvitih državah poporodna krvavitve predstavlja vsaj polovico vseh primerov hude maternalne obolevnosti (16–21). Večji delež primerov poporodne krvavitve kot v naši raziskavi je po eni strani posledica različno strogih meril za opredelitev poporodne krvavitve, po drugi strani pa posledica drugačnih deležev otročnic v ostalih kategorijah hude maternalne obolevnosti (19). Hipertenzivni zapleti so bili v posameznih raziskavah zastopani v različnem deležu primerov hude maternalne obolevnosti, še vedno pa spadajo med najpogostejše zaplete (16–24). Poporodne okužbe in sepsa so v raziskavah le redko predstavljale pomemben delež hude maternalne obolevnosti pri otročnicah po porodu, kar je skladno z našimi rezultati (22, 23).

Delež otročnic s hudo maternalno obolevnostjo, ki so hkrati izpolnile merila več kategorij hude maternalne obolevnosti, je bil v naši raziskavi manjši (4–5%) v primerjavi z dostopnimi podatki iz literature (9–30%), kar pojasnimo z razlikami v merilih in razvrstitvah hude maternalne obo-

levnosti, ki so bili uporabljeni v raziskavah (17, 19, 20).

Vpliv različno strogih meril na incidenca hude maternalne obolevnosti smo v izvedeni raziskavi pokazali z uporabo dveh različnih naborov diagnostičnih meril, pri čemer smo v primerljivih kategorijah obeh naborov ugotavliali različne incidente in deleže otročnic. Omenjeno se je pokazalo v kategorijah hipertenzivnih zapletov, poporodne krvavitve in poporodne okužbe, kar je posledica dejstva, da so stanja in dogodki, povezani s temi kategorijami, najpogostejše oblike hude maternalne obolevnosti, ki jih pričakujemo v našem okolju (13–22, 27).

Razlike med otročnicami s hudo maternalno obolevnostjo in brez nje po merilih Ameriškega združenja porodničarjev in ginekologov

Rezultati primerjave med skupinama otročnic s hudo maternalno obolevnostjo in brez nje po merilih ACOG so pokazali statistično značilne razlike v gestacijski starosti ($p < 0,001$) in času bolnišnične oskrbe otročnic v Enoti za intenzivno perinatalno medicino ($p < 0,001$).

V skupini otročnic s hudo maternalno obolevnostjo po merilih ACOG je bila mediana gestacijska starost nižja ($Me = 36,8$ tedna, 95%- IZ = 31,5–38,5 tedna) kot pri otročnicah brez hude maternalne obolevnosti ($Me = 39,1$ tedna, 95%- IZ = 38,0–40,0 tedna). Pokazali smo večjo incidenco hude maternalne obolevnosti pri otročnicah s prezgodnjim porodom (gestacijska starost < 37 tednov), kar je skladno z ugotovitvami drugih raziskav (19, 31). Pri tem je treba poudariti, da je prezgodnji porod lahko tako dejavnik tveganja za hudo maternalno obolevnost kot tudi posledica zapletov in stanj, ki vodijo v hudo maternalno obolevnost po porodu (19).

Otročnice s hudo maternalno obolevnostjo po merilih ACOG so bile dlje časa bol-

nišnico oskrbovane v Enoti za intenzivno perinatalno medicino ($Me = 3$ dni, 95%-IZ = 3–4 dni) kot otročnice brez hude maternalne obolenosti ($Me = 2$ dni, 95%-IZ = 2–2 dni). Rezultat je skladen z dostopnimi podatki iz literature (27). Pomembno je, da smo za ugotavljanje povezave med trajanjem bolnišnične oskrbe otročnice in hudo maternalno obolenostjo analizirali čas bolnišnične oskrbe v Enoti za intenzivno perinatalno medicino – t. i. čas intenzivne obravnave – in ne celotnega trajanja bolnišnične oskrbe otročnice v porodnišnici. Celotno trajanje bolnišnične oskrbe pri večini otročnic namreč ni odvisno od zdravja otročnic, saj te po porodu večinoma ostanejo v porodnišnici zaradi otroka in ne zaradi sebe (32). Otročica, ki je neposredno po porodu sprejeta v Enoto za intenzivno perinatalno medicino, je tako premeščena na standardni oddelek za otročnice, ko je njen stanje stabilno in bi bila že pripravljena na odpust iz oskrbe, a bo zaradi otroka še ostala v porodnišnici. Za analizo povezave s hudo maternalno obolenostjo je zato bolj poveden čas intenzivne obravnave otročnice kot celotno trajanje bolnišnične oskrbe (29, 32).

Pri spremenljivkah starost otročnice, ITM pred nosečnostjo, ITM ob porodu, število plodov, pariteta, ocenjena izguba krvi do sprejema v Enoti za intenzivno perinatalno medicino in način poroda rezultati primerjave med skupinama otročnic s hudo maternalno obolenostjo in brez nje po merilih ACOG niso pokazali statistično značilnih razlik. Glede na podatke raziskav iz dostopne literature bi v skupini otročnic s hudo maternalno obolenostjo pričakovali večji delež prvorodnic, večji delež porodov s carskim rezom, večji delež urgentnih carskih rezov in večjo izgubo krvi do sprejema v Enoti za intenzivno perinatalno medicino (18, 19, 22, 27). V skupini otročnic s hudo maternalno obolenostjo bi pričakovali tudi večji delež večplodnih nosečnosti (18, 19, 31, 33). Takšnih je bilo v našem

vzorcu le 33, kar je lahko vzrok, da povezave med večplodno nosečnostjo in večjo incidento hude maternalne obolenosti v raziskavi nismo potrdili.

Prednosti in slabosti raziskave

Z raziskavo smo prvi v Sloveniji analizirali incidento hude maternalne obolenosti po porodu. Prednost raziskave je uporaba dveh različnih naborov diagnostičnih merit hude maternalne obolenosti za ugotavljanje njene incidence. To nam je omogočilo primerjavo rezultatov in analizo incidence hude maternalne obolenosti ob uporabi različno strogih merit. Poleg tega smo z uporabo dveh naborov diagnostičnih merit izboljšali objektivnost analize in interpretacije rezultatov incidence hude maternalne obolenosti, saj za primerjavo nismo imeli dobrih podatkov predhodnih raziskav na oddelkih primerljive ravni porodniške oskrbe ali predhodnega podatka o incidenti na izbranem oddelku.

Z raziskavo smo ugotovili le incidento hude maternalne obolenosti v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Ta podatek vsekakor ne velja za celotno populacijo otročnic v Sloveniji, je pa naša raziskava lahko prvi korak k spremeljanju incidence hude maternalne obolenosti na državni ravni. To bi bilo zelo koristno z vidika analize kakovosti predporodne, obporodne in poporodne oskrbe pri nas, saj s pregledi maternalne umrljivosti, ki jih trenutno izvajamo, zajamemo le manjši del pomembnih perinatalnih zapletov.

Največja pomanjkljivost naše raziskave je razmeroma majhno število otročnic s poporodnimi zapleti, ki so ustrezale merilom hude maternalne obolenosti. To še posebej velja za uporabljeni nabor merit ACOG. V raziskavo je bilo sicer vključeno razmeroma veliko število otročnic, vendar je bilo končno število tistih z resnimi zapleti zaradi redkosti stanj hude maternalne

obolevnosti majhno. V prihodnosti bo zato treba v naši enoti in na celotnem Kliničnem oddelku za perinatologijo Ljubljana vzpostaviti sistematično spremeljanje hude maternalne obolevnosti v daljšem časovnem obdobju, kar bo omogočilo tudi bolj zanesljive analize dejavnikov tveganja za maternalne zaplete.

Pomen za nadaljnje delo

Raziskava predstavlja prvi korak k vzpostavitvi kontinuiranega sistematičnega spremeljanja hude maternalne obolevnosti. Dokazali smo, da lahko z analizo že obstoječe dokumentacije in upoštevanjem jasno določenih diagnostičnih merit natančno opredelimo incidenco hude maternalne obolevnosti na izbranem oddelku. Na podlagi ugotovitev in izkušenj z raziskavo želimo v prihodnosti nadaljevati z razvojem spremeljanja hude maternalne obolevnosti na ravni slovenskih porodnišnic in postopoma vzpostaviti učinkovitejše zbiranje tistih podatkov, ki predstavljajo klinična merila pomembna za spremeljanje hude maternalne obolevnosti.

ZAKLJUČKI

Z raziskavo smo ugotovili incidenco hude maternalne obolevnosti po porodu v Enoti za intenzivno perinatalno medicino Kliničnega oddelka za perinatologijo Ljubljana. Tega podatka do zdaj še nismo imeli. Ugotovljali smo pričakovano večjo incidenco hude maternalne obolevnosti v Enoti za intenzivno perinatalno medicino v primerjavi s podatki za splošno populacijo otročnic v razvitih državah iz raziskav v dostopni literaturi.

Raziskava je potekala v okviru raziskovalnih dejavnosti Kliničnega oddelka za perinatologijo Ginekološke klinike UKC Ljubljana. Ob raziskavi niso nastali dodatni stroški. Raziskovalci in osebe v raziskavi niso prejeli denarnega ali drugega nadomestila za sodelovanje v raziskavi. Avtorji izjavljamo, da ne ustanova in ne sodelujoči raziskovalci v raziskavi nimamo nasprotna interesov.

LITERATURA

1. European Perinatal Health Report. Core indicators of the health and care of pregnant women and babies in Europe in 2015 [internet]. Euro-Peristat Project; 2018 [citrirano 2022 Apr 8]. Dosegljivo na: www.europeristat.com
2. Novak Ž, Verdenik I. Primerjava slovenskih perinatalnih podatkov z evropskimi ali čim bolj nazaj gledamo, daje v prihodnost bomo videli. Zdrav Vestn. 2009; 78 (1): I-19-I-23.
3. Resolucija o nacionalnem planu zdravstvenega varstva 2016–2025 »Skupaj za družbo zdravja«. Uradni list RS, št. 25/16.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Severe maternal morbidity: screening and review. Obstetric Care Consensus No. 5. Obstet Gynecol. 2016; 128: 54–60.
5. Perinatalni informacijski sistem [internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje; 2020 [citrirano 2022 Apr 08]. Dosegljivo na: <https://www.niz.si/sl/podatki/perinatalni-informacijski-sistem>
6. Bouvier-Colle MH, Mohangoo AD, Gissler M, et al. What about the mothers? An analysis of maternal mortality and morbidity in perinatal health surveillance systems in Europe. BJOG. 2012; 119 (7): 880–90.
7. Van Roosmalen J, Zwart J. Severe acute maternal morbidity in high-income countries. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009; 23 (3): 297–304.
8. England N, Madill J, Metcalfe A, et al. Monitoring maternal near miss/severe maternal morbidity: A systematic review of global practices. PLoS One. 2020; 15 (5): e0233697.
9. Mantel GD, Buchmann E, Rees H, et al. Severe acute maternal morbidity: A pilot study of a definition for a near-miss. Br J Obstet Gynaecol. 1998; 105 (9): 985–90.
10. Pattinson R, Say L, Souza JP, et al. WHO maternal death and near-miss classifications. Bull World Health Organ. 2009; 87 (10): 734.
11. Say L, Souza JP, Pattinson RC. Maternal near miss – towards a standard tool for monitoring quality of maternal health care. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2009; 23 (3): 287–96.
12. Geller SE, Koch AR, Garland CE, et al. A global view of severe maternal morbidity: Moving beyond maternal mortality. Reprod Health. 2018; 15 (1): 98.
13. Zhang W, Alexander S, Bouvier-Colle MH, et al. Incidence of severe pre-eclampsia, postpartum haemorrhage and sepsis as a surrogate marker for severe maternal morbidity in a European population-based study: The MOMS-B survey. BJOG. 2005; 112 (1): 89–96.
14. Declercq E, Zephyrin L. Severe maternal morbidity in the United States: a primer. The Commonwealth Fund [internet]. 2021 [citrirano 2022 Jun 25]: 1–15. Dosegljivo na: https://www.commonwealthfund.org/sites/default/files/2021-10/Declercq_severe_maternal_morbidity_in_US_primer_db.pdf
15. Brown CC, Adams CE, George KE, et al. Associations between comorbidities and severe maternal morbidity. Obstet Gynecol. 2020; 136 (5): 892–901.
16. Callaghan WM, Creanga AA, Kuklina EV. Severe maternal morbidity among delivery and postpartum hospitalizations in the United States. Obstet Gynecol. 2012; 120 (5): 1029–36.
17. Deneux-Tharaux C, Bouvier-Colle MH. Severe acute maternal morbidity in France: The epimoms population-based study. Am J Obstet Gynecol. 2017; 216 (1): 345–6.
18. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: Case-control study. BMJ. 2001; 322 (7294): 1089–94.
19. Zwart JJ, Richters JM, Öry F, et al. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: A nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. BJOG. 2008; 115 (7): 842–50.
20. Brace V, Penney G, Hall M. Quantifying severe maternal morbidity: A Scottish population study. BJOG. 2004; 111 (5): 481–4.
21. Wen SW, Huang L, Liston R, et al. Severe maternal morbidity in Canada, 1991–2001. CMAJ. 2005; 173 (7): 759–64.
22. Pallasmaa N, Ekblad U, Gissler M. Severe maternal morbidity and the mode of delivery. Acta Obstet Gynecol Scand. 2008; 87 (6): 662–8.
23. Singh S, McGlennan A, England A, et al. A validation study of the CEMACH recommended modified early obstetric warning system (MEOWS). Anaesthesia. 2012; 67 (1): 12–8.
24. Singh A, Guleria K, Vaid NB, et al. Evaluation of maternal early obstetric warning system (MEOWS chart) as a predictor of obstetric morbidity: A prospective observational study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 207: 11–7.
25. How does CDC identify severe maternal morbidity? [internet]. Centers for Disease Control and Prevention; 2019 [citrirano 2022 Jun 25]. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth/maternalinfanthealth/smm/severe-morbidity-ICD.htm>

26. Main EK, Abreo A, McNulty J, et al. Measuring severe maternal morbidity: Validation of potential measures. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214 (5): 643.e1–643.e10.
27. Hannola K, Hoppu S, Mennander S, et al. Obstetric early warning system to predict maternal morbidity of pre-eclampsia, postpartum hemorrhage and infection after birth in high-risk women: A prospective cohort study. *Midwifery.* 2021; 99: 103015.
28. Tičar Z, Medved R, Muzlovič I, et al. Strategija razvoja intenzivne medicine v Republiki Sloveniji [internet]. Ljubljana: 2020 [citirano 2022 Jul 10]. Dosegljivo na: <https://www.zbornica-zveza.si/wp-content/uploads/2021/10/Strategija-razvoja-intenzivne-medicine-2020.pdf>
29. Hospitalni oddelki – UKC Ljubljana [internet]. Ljubljana: Univerzitetni klinični center Ljubljana; 2000–2022 [citirano 2022 Jul 10]. Dosegljivo na: https://www.kclj.si/index.php?dir=/pacienti_in_obiskovalci/klinike_in_oddelki/ginekoloska_klinika/porodnisnica_ljubljana_-ko_za_perinatologijo/hospitalni_oddelki
30. Ronmans C. Severe acute maternal morbidity in low-income countries. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009; 23 (3): 305–16.
31. Ozimek JA, Eddins RM, Greene N, et al. Opportunities for improvement in care among women with severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215 (4): 509.e1–6.
32. Gandhi A. Organisation and role of critical care units: obstetric HDU/ICU. In: Gandhi A, Malhotra N, Malhotra J, et al., eds. *Principles of critical care in obstetrics:* Vol. 1. New Delhi: Springer India; 2016. p. 21–34.
33. Witteveen T, Van Den Akker T, Zwart JJ, et al. Severe acute maternal morbidity in multiple pregnancies: A nationwide cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214 (5): 641.e1–641.e10.

Prispelo 2. 10. 2023