



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Recognition and management of persistent postpartum haemorrhage: Time to take timing seriously

Henriquez, D.D.C.A.

Citation

Henriquez, D. D. C. A. (2020, December 1). *Recognition and management of persistent postpartum haemorrhage: Time to take timing seriously*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/138245>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/138245>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Cover Page



Universiteit Leiden



The handle <http://hdl.handle.net/1887/138245> holds various files of this Leiden University dissertation.

Author: Henriquez, D.D.C.A.

Title: Recognition and management of persistent postpartum haemorrhage: Time to take timing seriously

Issue date: 2020-12-01

Appendices



Dutch summary

In dit proefschrift zijn drie vragen over het herkennen en behandelen van vrouwen met ernstige fluxus postpartum centraal gesteld. De focus van deze drie vragen was in het bijzonder het tijdig herkennen van de vrouw met hoog risico op een slechte uitkomst ten gevolge van fluxus postpartum, en het tijdig toepassen van obstetrische en haemostatische interventies om het bloedverlies te stoppen.

I. Vrouwen met fluxus postpartum: welke problemen dienen nog te worden opgelost?

Binnen het internationale samenwerkingsverband *International Network for Obstetric Surveillance Systems* (INOSS) hebben we de behandeling en uitkomsten vergeleken van vrouwen met een ernstige fluxus postpartum in zes verschillende landen met hoge inkomens. In deze vergelijking hebben we gezien dat vrouwen die in deze landen een transfusie van ten minste 8 eenheden erythrocytenconcentraat hebben gekregen vergelijkbare oorzaken van de fluxus postpartum hadden, maar dat de behandeling grote verschillen vertoonde in de obstetrische en haemostatische interventies. Het risico op overlijden ten gevolge van fluxus postpartum was gelijk in deze landen, maar tussen de landen werd tot 40% verschil gezien in het aantal uterusexirpaties en een vijfvoudige variatie in de incidentie van massale transfusie.

In onze review met als onderwerp het verbeteren van de maternale uitkomsten hebben we vier domeinen geïdentificeerd om deze uitkomsten te verbeteren: 1) definities van ernstige fluxus postpartum en het gebruik hiervan voor het tijdig herkennen van vrouwen met een ernstige fluxus postpartum, en het tijdig onderkennen van een achteruitgang in de klinische situatie van deze vrouwen, 2) de timing van obstetrische interventies om het bloeden te stoppen, 3) het moment voor switchen van volumeresuscitatie met kristalloïden en colloïden naar transfusie van erythrocytenconcentraten, en 4) het stellen van de diagnose “coagulopathie” tijdens een doorgaande fluxus postpartum en de timing van haemostatische interventies om het bloeden te stoppen.

II. Vrouwen met fluxus postpartum: wie heeft een verhoogd risico op een slechte uitkomst?

In de groep vrouwen die geïnccludeerd zijn in de TeMpOH-1 studie, hebben we de klinische karakteristieken en uitkomsten van vrouwen vergeleken die voldeden aan de criteria van verschillende definities van ernstige fluxus postpartum: vrouwen die voldeden aan de definitie *persistent postpartum haemorrhage* werden vergeleken met vrouwen die voldeden aan definities gebaseerd op de hoeveelheid bloedverlies en aan

definities gebaseerd op aantallen getransfundeerde eenheden erythrocytentransfusie. Met de definitie *persistent postpartum haemorrhage* werden vrouwen vroeg tijdens de fluxus geïdentificeerd, vergelijkbaar met vrouwen geïdentificeerd met de definities gebaseerd op de hoeveelheid bloedverlies. Met deze definitie werd ook het grootste gedeelte van de vrouwen met slechte uitkomsten ten gevolge van de fluxus geïdentificeerd, in tegenstelling tot de definities gebaseerd op transfusiecriteria.

Omdat vrouwen met hypertensieve aandoeningen van de zwangerschap een hoog risico hebben op een fluxus postpartum vergeleken met vrouwen zonder hypertensieve aandoeningen, hebben we geanalyseerd of de uitkomsten van vrouwen met *persistent postpartum haemorrhage* én een hypertensieve aandoening als co-morbiditeit slechter zouden zijn dan uitkomsten van vrouwen met *persistent postpartum haemorrhage* zonder hypertensieve aandoeningen. Vrouwen met preëclampsie bleken een verhoogd risico te hebben op ernstige uitkomsten ten gevolge van de bloeding, vergeleken met vrouwen zonder hypertensieve aandoeningen van de zwangerschap.

III. Vrouwen met fluxus postpartum: wanneer en welke bloedproducten transfunderen?

In dit proefschrift hebben we ook gekeken naar de timing van het switchen van volumeresuscitatie met kristalloïde en colloïde vloeistoffen naar erythrocytentransfusie, en naar de timing van plasmatransfusie om maternale uitkomsten te verbeteren. Na het corrigeren voor de ernst van de bloeding, bleek volumeresuscitatie met meer dan 4 liter kristalloïden en colloïden geassocieerd met een slechte maternale uitkomst, vergeleken met volumeresuscitatie met 2 liter of minder van deze vloeistoffen. In onze analyse van vrouwen met *persistent postpartum haemorrhage* gematched op tijdsafhankelijke propensity scores, was plasmatransfusie gestart binnen 60 minuten na het stellen van de diagnose *persistent postpartum haemorrhage* niet geassocieerd met verbeterde maternale uitkomsten vergeleken met geen of een latere start van plasmatransfusie. Onze cohortstudie hebben we specifiek opgezet om ook te kunnen corrigeren voor de *confounding-by-indication* bias inherent verbonden met vraagstukken rondom de timing van behandeling. Dat dit risico op bias een uitdagend probleem blijft voor wetenschappelijk onderzoek naar haemostatische interventies bij vrouwen met fluxus postpartum, hebben we laten zien in ons commentaar op de secundaire analyse van een grote, gerandomiseerde trial bij vrouwen met fluxus postpartum. In deze analyse naar de timing van tranexaminezuur bij deze vrouwen hebben de auteurs niet gecorrigeerd voor tijdsafhankelijke confounding, met als

gevolg dat hun conclusie niet onderbouwd wordt door de resultaten verkregen uit de uitgevoerde analyses.

