



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Postpartum hemorrhage: from insight to action

Ramler, P.I.

Citation

Ramler, P. I. (2022, September 20). *Postpartum hemorrhage: from insight to action*. *Safe Motherhood*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3464217>

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/1887/3464217>

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

SAMENVATTING

Postpartum hemorragie is het verliezen van overmatig bloedverlies na de bevalling en is een van de belangrijkste oorzaken van maternale morbiditeit en mortaliteit wereldwijd. Het belang van gedegen onderzoek naar postpartum hemorragie wordt benadrukt door de toenemende incidentie van postpartum hemorragie in meerdere hoge inkomenslanden. Om deze reden ligt de focus van dit proefschrift op het inzicht verkrijgen van ernstige postpartum hemorragie in Nederland welke geassocieerd is met ernstige maternale morbiditeit en mortaliteit, en richt zich daarnaast op het evalueren van de obstetrische zorg op verschillende momenten tijdens overmatig bloedverlies na de bevalling. **Deel 1** van dit proefschrift omvat ons onderzoek naar vrouwen die ruim zijn getransfundeerd met bloedproducten bestaande uit rode bloedcellen (d.w.z. massale bloedtransfusie) vanwege postpartum hemorragie om op die manier inzicht te krijgen in ernstig bloedverlies na de bevalling welke geassocieerd is met ernstige maternale morbiditeit en mortaliteit en om de verscheidene behandelstrategieën te kunnen vergelijken tussen verschillende settings. In **Deel 2** van dit proefschrift evalueren we obstetrische zorg tijdens verschillende momenten gedurende postpartum hemorragie: tijdens de aanvang van het bloedverlies (vroegtijdige herkenning van vrouwen met een verhoogd risico op progressie naar ernstiger bloedverlies), tijdens aanhoudend bloedverlies (door evaluatie van obstetrische interventies om aanhoudend bloedverlies te stoppen), en aan het einde van het bloedverlies (door lessen te trekken uit een maternale sterfte ten gevolge van obstetrisch bloedverlies).

Deel I: Postpartum hemorragie geassocieerd met massale bloedtransfusie

In **hoofdstuk 2** en **hoofdstuk 3** onderzochten we de incidentie, oorzaken, behandelingen en uitkomsten van vrouwen die een zogenoemde massale bloedtransfusie (gedefinieerd als ≥ 8 zakjes met erytrocyten binnen 24 uur na de bevalling) hadden gekregen vanwege postpartum hemorragie binnen Nederland in de tijdsperiodes van 2004-2006 en 2011-2012 door gebruik te maken van twee grote landelijke multicenter cohortstudies, de LEMMoN en de TeMpOH-1 studie. We lieten zien dat postpartum bloedingen waarbij een massale bloedtransfusie werd gegeven geassocieerd zijn met een aanzienlijk hoog risico op ernstige maternale uitkomst. Hoewel de incidentie tussen beide tijdsperiodes afnam was de incidentie van vrouwen die een massale bloedtransfusie na de bevalling hadden gekregen in Nederland nog aanzienlijk hoger dan andere settings met vergelijkbare zorgstelsels en beschikbaarheid tot dezelfde medische

hulpmiddelen. Daarnaast zagen we een groot verschil in de obstetrische en hematologische behandelstrategieën tussen deze verschillende settingen. Onze resultaten benadrukken het belang van deze nationale studies naar ernstige postpartum hemorragie en de noodzaak tot verdere evaluatie en vergelijking van behandelstrategieën tussen verschillende settingen om zo tot een beste behandelstrategie te komen voor ernstig postpartum bloedverlies. Evidence-based uniforme richtlijnen zijn essentieel om zo de maternale uitkomst te doen verbeteren.

Deel II: Evaluatie van obstetrische zorg tijdens en na postpartum hemorragie

Aanvang van bloedverlies: vroegtijdige herkenning van progressie naar ernstig bloedverlies

In **hoofdstuk 4** presenteren we een prospectieve studie waarin we de voorspellende waarde van ROTEM® FIBTEM A5 voor progressie naar ernstige postpartum hemorragie (gedefinieerd als een totaal bloedverlies >2000mL, transfusie van ≥ 4 zakjes erythrocyten, en/of noodzaak tot een invasieve interventie) beoordelen wanneer deze test wordt afgenomen tussen de 800 en 1500mL bloedverlies na de bevalling. Onze resultaten lieten zien dat ROTEM® FIBTEM A5 niet in staat was om onderscheid te maken tussen vrouwen met en zonder progressie naar ernstige postpartum hemorragie. Daarnaast waren de FIBTEM A5 waardes slechts matig gecorreleerd aan de tegelijk bepaalde Clauss fibrinogeen concentraties waarvoor ROTEM® FIBTEM eigenlijk een surrogaat bepaling hoort te zijn. Hoewel er geen bewijs werd gevonden om FIBTEM A5 te implementeren als standaard bepaling tijdens aanvang van bloedverlies zou ROTEM® FIBTEM mogelijk wel van toegevoegde waarde zijn in een specifieke patiëntenpopulatie om vrouwen met progressie naar ernstiger bloedverlies te kunnen identificeren of om onnodige toediening van bepaalde bloedproducten tegen te gaan wanneer deze vooralsnog niet zijn geïndiceerd.

Aanhoudend bloedverlies: evaluatie van obstetrische interventies om de bloeding te stoppen

Persisterende postpartum hemorragie is gedefinieerd als persisterend bloedverlies ondanks het toepassen van initieel noodzakelijke medicatie of handelingen die nodig worden geacht bij de desbetreffende oorzaak van het bloedverlies. In het geval van persisterend bloedverlies kunnen verschillende interventies worden toegepast, maar welke de voorkeur heeft boven de ander is veelal nog onduidelijk. In **hoofdstuk 5** vergelijken we de uitkomsten van vrouwen die vanwege een persisterende postpartum hemorragie aanvankelijk werden behandeld met intra-uteriene ballon tamponade of door middel van embolisatie van de toevoerende vaten naar de

baarmoeder. Door het construeren van een *propensity score matched-cohort* konden we deze twee interventie groepen met elkaar te vergelijken en onze bevindingen lieten zien dat een initiële behandeling met intra-uteriene ballon tamponade de potentie heeft om bloedverlies te doen stoppen en de noodzaak tot een embolisatie bij de meeste vrouwen kan voorkomen zonder verhoogd risico op een hysterectomie of maternale sterfte. Daarnaast zagen we ook geen verschil in de totale hoeveelheid bloedverlies en het aantal getransfundeerde zakjes met erytrocyten tussen beide interventiegroepen. Een intra-uteriene ballon lijkt dus een geschikte interventie als eerste maatregel tijdens een persisterende postpartum hemorrhagie. Hoewel onze kleine studiestudiepopulatie tot grote betrouwbaarheidsintervallen leidden dient onze studie-opzet wel als een geschikt voorbeeld voor eventueel toekomstig vergelijkend onderzoek naar obstetrische interventies wanneer een gerandomiseerde studie niet haalbaar wordt geacht.

Einde bloedverlies: lessen trekken uit maternale sterfte ten gevolge van obstetrisch bloedverlies

Hoofdstuk 6 bestaat uit een zowel kwantitatief als kwalitatief landelijke casestudie naar alle maternale sterfte ten gevolge van obstetrisch bloedverlies in Nederland die tussen 2006 en 2019 zijn gemeld aan de Auditcommissie Maternale Sterfte en Morbiditeit van de Nederlandse Vereniging van Obstetrie en Gynaecologie. In deze casestudie laten we zien dat de maternale mortaliteitsratio (MMR) van obstetrisch bloedverlies in Nederland tussen 2006 en 2019 laag was, maar nog steeds vergelijkbaar met de MMR van de vorige tijdsperiode tussen 1993 en 2005. Onze vertrouwelijke audits naar de gerapporteerde sterfte ten gevolge van obstetrisch bloedverlies tussen 2006 en 2019 leidden tot een meerdere aanbevelingen hoe we de zorg in zulke ernstige bloedingen alsnog kunnen verbeteren zodat we moedersterfte ten gevolge van obstetrisch bloedverlies in de toekomst kunnen voorkomen en de MMR in de komende jaren kunnen reduceren. Deze resultaten geven aan dat voortdurende inspanningen nodig zijn om de kwaliteit van de zorg te verbeteren en de veiligheid van moeders tijdens de bevalling zo nog meer te kunnen waarborgen. Wij pleiten voor de implementatie van een terugkerende cyclus van vertrouwelijke audits naar obstetrisch bloeding-gerelateerde maternale sterfte om zo herhaaldelijk de zorg te kunnen evalueren en waar nodig aanbevelingen te kunnen doen.

Hoofdstuk 7 bevat de algemene discussie waarin we laten zien dat postpartum hemorrhagie een obstetrische complicatie is die onze aandacht vereist om zo de zorg te kunnen verbeteren en de veiligheid van moeders tijdens ernstig bloedverlies verder te kunnen waarborgen. Om dit te kunnen bewerkstellingen pleiten we

voor een noodzakelijke 'next step' waarbij we de incidentie en behandeling van ernstige postpartum hemorragie continue blijven monitoren, evalueren en verbeteren. Resultaten in dit proefschrift moedigen verder aan tot:

- Ontwikkelen van een internationaal geaccepteerde definitie van ernstige postpartum hemorragie zodat het mogelijk is om behandelstrategieën en maternale uitkomsten tussen verschillende settings te vergelijken om zo op zoek te gaan naar de meest optimale management strategieën leidend tot de beste maternale uitkomst
- Opzetten van een landelijk systeem voor continue en systematische registratie van ernstige postpartum hemorragie om zo gegevens in de loop van de tijd te kunnen verzamelen en te evalueren
- Uitvoeren van *maternal near miss* audits van ernstige postpartum hemorragie als aanvulling op de vertrouwelijke audits naar maternale sterfte wegens obstetrische bloedingen om zo nog meer mogelijkheden te kunnen identificeren om de kwaliteit van onze obstetrische zorg verder te kunnen verbeteren

