

Implementing personalized obstetric care

Citation for published version (APA):

van Montfort, P. (2020). *Implementing personalized obstetric care*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20200219pm>

Document status and date:

Published: 01/01/2020

DOI:

[10.26481/dis.20200219pm](https://doi.org/10.26481/dis.20200219pm)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

Dutch obstetric care is divided into primary care provided by autonomous midwives and secondary care provided by obstetricians. In this system, risk selection plays a pivotal role. Nevertheless, the obstetric guideline used for the risk assessment, and thus the assignment of healthcare level, is merely a checklist of several single risk factors. This list does not assess women's absolute risk nor does it take a combination of multiple factors into account. Furthermore, Dutch obstetric care typically involves reacting to complications when they already exist or are imminent. Especially in obstetrics, prevention is better than cure, since therapeutic options are often limited due to the relatively short time window and sometimes potentially adverse effects for the foetus. A number of interventions has been shown to reduce the risk of adverse pregnancy outcomes, but most of these interventions are not suitable for all pregnant women.

In the past years, a number of prediction models have been developed that estimate the risk of pregnancy related complications including pre-eclampsia, gestational diabetes, preterm birth, and foetal growth deviations. Prediction models weigh several risk factors simultaneously and consider their possible interrelations, thereby potentially improving risk assessment. During Expect Study I, published prediction models relying on predictors readily available in Dutch obstetric care were externally validated. At the same time, the Limburg obstetric consortium focused at standardizing obstetric care by developing healthcare pathways tailored to individual risk assessments. Risk-based care (RBC) was designed by combining the results of the external validation study with the obstetric care pathways. Subsequently, the Expect Study II was performed, focusing on implementation and impact of RBC. The preparations and framework conditions necessary for the implementation of RBC are covered in the first part of this thesis. The second part of this thesis reports on the implementation and impact of RBC as compared to care-as-usual (CAU).

For Expect Study I, from 2013 to 2015, 2,614 pregnant women were enrolled in a multicenter prospective cohort in the Southeastern part of the Netherlands. These women received CAU, completed multiple web-based surveys, and allowed collection of their medical record. Of these women, 884 participated in a sub cohort by completing additional surveys. This sub cohort was used to evaluate healthcare related costs and patient satisfaction associated with CAU.

Results of the external validation of models predicting spontaneous preterm birth (sPTB) are covered in chapter 2 of this thesis. Five models were retrieved from the literature. Most studies suffered from a moderate to high risk of bias. Models' discriminative performance ranged from 0.54 to 0.70 in the general population, but was poor in a subgroup composed of nulliparous women (0.51-0.56). Decision curve analyses indicated low clinical benefit, even for the best performing model.

Chapter 3 evaluates women's satisfaction regarding the obstetric care services they received in the CAU situation. In general, women were highly satisfied. However, satisfaction questionnaires often result in high scores. For this reason, determinants related to sub optimal satisfaction scores were analyzed. Antenatal anxiety and antenatal transferal from healthcare level were both significantly related to reduced satisfaction scores. Moreover, antenatal anxiety was experienced by 25% of the pregnant women.

Chapter 4 covers the strategy used to implement RBC as well as the methods used to evaluate its impact as compared to CAU. Chapter 5 describes the methods used to decide

on the risk-threshold to discriminate between low and increased risk of PE. Participants in the decision process stressed that the threshold to be selected should be a starting point for a shared-decisional process regarding management of PE risk, rather than a compulsory ground for advising low-dose aspirin (LDA). As a result, an above-population-average PE risk was selected as threshold ($>3.0\%$; sensitivity 75%, specificity 64%) to start discussing the option of using LDA with the pregnant woman. General adherence of care professionals to this recommendation was high: 81% of women identified with a PE risk $>3.0\%$ reported that the option of LDA usage was discussed with them.

Chapter 6 evaluates LDA usage-rates of pregnant women receiving RBC and compares it to the usage rates reported by women whom received CAU. LDA usage by women with an elevated risk increased strongly as compared to CAU (29.4% vs. 1.5%, RR 19.1; 95%CI 11.2-32.5). However, the general per protocol usage rate of LDA in RBC, 25%, remained moderate. In RBC, daily LDA usage was positively associated with both predicted PE risk and women's concerns regarding PE. Most reported reasons for non- or incomplete use were unawareness of LDA as a preventive intervention, concerns for potential adverse effects, and doubts regarding the benefits.

The consortium achieved consensus regarding a suitable GDM risk-threshold using a similar procedure as for the selection of a PE risk threshold. A predicted risk $\geq 3.5\%$ was used as cut-off value to identify women at increased risk of GDM (sensitivity 80%, specificity 51%) and to discuss the option of an oral glucose tolerance test (OGTT) with these women. The adherence rate to risk-based GDM care is covered in chapter 7. Of all women, 78% reported their healthcare professional discussed their GDM-risk with them. In case of an increased risk, 59% of women received an OGTT within the recommended gestational window. Predicted GDM risks were positively correlated with the performance of an OGTT. The OGTT was experienced as uncomfortable by 25% of women who had an OGTT. Therefore, a selective screening strategy based on a prediction model with a high detection rate may be an interesting alternative to universal screening. Furthermore, a selective screening strategy relying on a prediction model enables women to make an informed decision together with their healthcare professional.

The impact of RBC on perinatal outcomes and healthcare related costs are described in chapter 8. Data of 3,425 women were available for the analysis of the adverse neonatal outcome; 2,590 women received CAU and 835 received RBC. No statistically significant difference was observed regarding the adverse neonatal composite outcome between the RBC and CAU group. However, subgroup analysis regarding parity showed a significant reduction of neonatal adverse outcomes among the RBC group in nulliparous women (aOR 0.56; 95%CI 0.32-0.94). We think that the differences between RBC and CAU mostly affect obstetric care for nulliparous women. For multiparous women, irrespective of care being RBC or CAU, health care professionals' judgment of risk is strongly influenced by the available information on obstetric history. For nulliparous women, the risk assessment may be less straightforward, as less information is available. As a result, improvement of the risk assessment would mainly effect these nulliparous women.

For the economic evaluation, data of 1,693 women were available: 884 and 809 women receiving CAU and RBC, respectively. Healthcare related costs per pregnant women were statistically significantly lower for RBC (mean difference $-\text{€}2,766$, 95%CI $-\text{€}3,700 - -\text{€}1,825$). Moreover, the incremental cost effectiveness ratios (ICERs) indicated RBC was highly cost-effective), while no differences in maternal quality of life, adjusted for baseline health, were

Addendum

observed.

Chapter 9 discusses the evidence presented in this thesis. We conclude that RBC, as developed and implemented in our region, increases the usage of preventive measurements, but also that there remains room for improvement. We also conclude that RBC results in lower costs and, in nulliparous women, improves neonatal outcomes. Nationwide implementation of RBC is likely to have a positive impact on the obstetric care in the Netherlands. Future qualitative research is necessary to improve our insights regarding the shared decisional process between pregnant women and healthcare professionals, in order to improve usage rates of preventive measurements.

Samenvatting

Het Nederlandse verloskundige zorgsysteem is onderverdeeld in 1e lijns zorg (verloskundigen in zelfstandige praktijken) en 2e lijns zorg (gynaecologen in het ziekenhuis). In dit systeem speelt risicoselectie, het beoordelen van de zwangerschapsrisico's, een belangrijke rol. Immers, aan de hand van de verloskundige indicatielijst, de richtlijn die doorgaans wordt gebruikt voor de risicoselectie, wordt een zwangere vrouw al dan niet doorverwezen naar de 2^e lijn. De verloskundige indicatielijst is echter slechts een checklist van losstaande risicofactoren. Middels deze lijst kan niet het absolute risico van een vrouw worden bepaald en ook is het niet mogelijk om een combinatie van factoren gelijktijdig te wegen in de daadwerkelijke risicoselectie.

De Nederlandse verloskundige zorg worden medische interventies doorgaans toegepast op het moment dat er complicaties (dreigen te) ontstaan. Juist in de verloskunde geldt echter het adagium van 'voorkomen is beter dan genezen'. In een zwangerschap worden de therapeutische mogelijkheden beperkt door mogelijke foetale bijwerkingen en het relatief korte tijdsbestek waarin een effect zou moeten optreden. Van een aantal interventies en maatregelen is bekend dat zij complicaties voorkomen of het risico daarop verkleinen. Het merendeel van deze interventies is echter niet geschikt om aan alle vrouwen aan te bieden. In de afgelopen jaren zijn diverse predictiemodellen ontwikkeld die het risico op zwangerschapscomplicaties voorspellen, bijvoorbeeld: pre-eclampsie, diabetes gravidarum, vroeggeboorte en afwijkende foetale groei. Predictiemodellen zijn in staat om meerdere risicofactoren simultaan te wegen en nemen daarbij ook eventuele onderlinge verbanden mee in de voorspelling. In de Expect Studie I zijn gepubliceerde predictiemodellen die gebruik maken van voorspellers die eenvoudig beschikbaar zijn in de Nederlandse verloskunde, extern gevalideerd. Tegelijkertijd heeft het Limburgs obstetrisch consortium zich gericht op het standaardiseren van de obstetrische zorg middels het ontwikkelen van risico zorgpaden. Door de resultaten van de externe validatie studie te combineren met de ontwikkelde zorgpaden ontstaat risico-gebaseerde zorg. Middels risico-gebaseerde zorg is het mogelijk om vrouwen met een verhoogd risico te counselen omtrent preventieve maatregelen die het risico verkleinen. De Expect Studie II richtte zich op de implementatie van risico-gebaseerde zorg en het meten van de impact daarvan.

De voorbereidende werkzaamheden alsmede de basiscondities die nodig waren voor het slagen van de implementatie zijn beschreven in het eerste deel van dit proefschrift. Het tweede deel van dit proefschrift beschrijft de implementatie en impact van risico-gebaseerde zorg ten opzichte van het voormalige verloskundige systeem (standaardzorg).

Gedurende 2013-2015 is ten behoeve van Expect Studie I in Limburg een multicenter prospectief cohort gevormd bestaande uit totaal 2.614 vrouwen. Deze vrouwen hebben allen de standaardzorg ontvangen tijdens hun zwangerschap. Verder hebben zij meerdere online vragenlijsten beantwoord en toegang tot hun medisch dossier verleend. Van deze groep heeft 884 vrouwen deelgenomen aan een subcohort door extra vragenlijsten te beantwoorden. Dit subcohort is gebruikt voor de evaluatie van zorgkosten en patiënttevredenheid voor de standaardzorg.

De resultaten van de externe validatie van modellen die spontane vroeggeboorte voorspellen staan beschreven in hoofdstuk 2 van dit proefschrift. In totaal werden vijf modellen geselecteerd uit de literatuur. De meeste studies van deze modellen hadden een redelijk tot hoog risico op vertekende resultaten. Het onderscheidende vermogen van de

modellen in de algemene populatie was matig tot redelijk (0,54-0,70), echter in nulliparae was dit vermogen lager (0,51-0,56). *Decision curve analysis* toonde aan dat de modellen waarschijnlijk niet in staat zijn de huidige klinische praktijk te verbeteren.

Hoofdstuk 3 evalueert de tevredenheid van zwangere vrouwen over de medische hulpverlening die zij tijdens de zwangerschap en de geboorte hebben mogen ontvangen. Over het algemeen waren vrouwen erg tevreden, maar tevredenheidsvragenlijsten binnen het verloskundige domein resulteren vaak in hoge scores. Om deze reden zijn de analyses gericht geweest op factoren die bijdragen tot een suboptimale tevredenheid. Antenatale angst alsook een antenatale overname van de zorg waren significant geassocieerd met verminderde tevredenheid. Antenatale angst werd door 25% van de zwangere vrouwen ervaren.

De strategie en methoden toegepast om risico-gebaseerde zorg te implementeren en de impact ten opzichte van de standaardzorg te evalueren zijn beschreven in hoofdstuk 4. In hoofdstuk 5 wordt beschreven welke methode is gehanteerd om een geschikt afkappunt te selecteren. Op basis van dit afkappunt wordt de mogelijkheid tot preventieve aspirine-inname besproken met de zwangere vrouw om zo het risico op pre-eclampsie te reduceren. Zorgverleners kwamen overeen om een afkappunt te kiezen waarbij laagdrempelig het gebruik van aspirine besproken zou worden. Er werd echter benadrukt dat dit afkappunt als startpunt dient voor de gezamenlijke besluitvorming omtrent preventief aspirine gebruik. Dit resulteerde in het feit dat het risico van de algemene populatie als grenswaarde is gekozen (grenswaarde >3,0%; sensitiviteit 75%, specificiteit 64%). De naleving van deze aanbeveling was over het algemeen hoog: 81% van de vrouwen met een pre-eclampsie risico >3,0% gaf aan dat de optie om aspirine in te nemen met hen besproken was.

In hoofdstuk 6 wordt geëvalueerd hoeveel vrouwen aspirine hebben gebruikt gedurende hun zwanger, daarbij wordt de risico-gebaseerde zorg met de standaardzorg vergeleken. Het aspirine gebruik nam tijdens de risico-gebaseerde zorg sterk toe in vergelijking tot de standaardzorg (29.4% vs. 1.5%, RR 19.1; 95%BI 11.2-32.5). Desondanks was ook gedurende de risico-gebaseerde zorg het percentage vrouwen dat conform de aanbevelingen aspirine gebruikte, met 25%, relatief laag. Het aspirine gebruik in de risico-gebaseerde zorg was positief gecorreleerd met het voorspelde pre-eclampsie risico als ook de mate van bezorgdheid van de vrouw omtrent pre-eclampsie. De meest genoemde redenen voor het niet innemen van aspirine waren onwetendheid over het preventieve effect, zorgen omtrent mogelijke bijwerkingen en twijfels over de voordelen.

Middels een vergelijkbare strategie als toegepast bij het pre-eclampsie model, bereikte het consortium ook consensus omtrent een afkappunt voor het diabetes gravidarum predictiemodel. Een geschat risico $\geq 3,5\%$ (sensitiviteit 80%, specificiteit 51%) werd geselecteerd als drempelwaarde om vrouwen met een verhoogd diabetes gravidarum-risico op te sporen. Bij een risico $\geq 3,5\%$ wordt middels gezamenlijke besluitvorming een keuze gemaakt om gedurende de zwangerschap een orale glucosetolerantie test (OGTT) uit te voeren. De naleving van deze aanbevelingen staan verslagen in hoofdstuk 7. Van alle vrouwen gaf 78% aan dat de zorgverlener het diabetes gravidarum-risico met hen had besproken, in geval van een verhoogd risico was bij 58% van de vrouwen de OGTT tijdig uitgevoerd. Het voorspelde diabetes gravidarum-risico was daarbij positief gecorreleerd met het tijdig uitvoeren van een OGTT. De OGTT werd door 25 van de vrouwen als een erg onaangename test ervaren. Mede om die reden is een selectieve screeningsprocedure gebaseerd op een predictiemodel met een hoge detectiegraad wellicht een interessant alternatief vergeleken

met een universele screeningsprocedure. Daarnaast biedt selectieve screening middels een predictiemodel zwangere vrouwen de mogelijkheid om samen met hun zorgverlener een weloverwogen besluit te nemen (zgn. *shared decision making*).

De impact van risico-gebaseerde zorg met betrekking tot perinatale uitkomsten en zorgkosten staat beschreven in hoofdstuk 8. Voor deze analyse werden gegevens van in totaal 3.425 vrouwen gebruikt, daarvan hebben 2.590 vrouwen de standaardzorg ontvangen en 835 risico-gebaseerde zorg. Er was geen statistisch significant verschil tussen beide groepen met betrekking tot de neonatale uitkomstmaat. Subgroepanalyses lieten echter een statistisch significante reductie van negatieve neonatale uitkomsten zien onder nulliparae (gecorrigeerde OR 0.56; 95%BI 0.32-0.94). Mogelijk hebben de verschillen tussen risico-gebaseerde zorg en standaardzorg met name een effect hebben op nulliparae. Bij multiparae wordt de boordeling van risico's sterk bepaald door informatie over de obstetrische voorgeschiedenis, ongeacht de methode van risicoselectie die men toepast. Voor nulliparae is de risicoselectie wellicht minder eenduidig, omdat er minder informatie beschikbaar is. Om die reden zal een mogelijke verbetering van de risicoselectie met name de zorg voor nulliparae beïnvloeden.

Voor de economische evaluatie waren de gegevens van 1.693 vrouwen beschikbaar: 884 vrouwen die standaardzorg ontvingen en 809 vrouwen die risico-gebaseerde zorg kregen. Zorgkosten per zwangere vrouw waren statistisch significant lager bij risico-gebaseerde zorg (gemiddelde verschil -€2.766, 95%BI -€3.700 – -€1.825). Na correctie voor de gezondheidsscore bij aanvang van de zwangerschap werd er geen verschil met betrekking tot maternale kwaliteit van leven waargenomen tussen beide groepen. Bovendien impliceerde de incrementele kosteneffectiviteit ratio's (ICERs) dat risico-gebaseerde zorg overduidelijk kosteneffectief was.

In hoofdstuk 9 wordt de onderzoeksresultaten gepresenteerd in dit proefschrift bediscussieerd. Wij concluderen dat risico-gebaseerde zorg, zoals ontwikkeld en geïmplementeerd in onze regio, leidt tot een toename in het toepassen van preventieve maatregelen. Er blijft echter ruimte voor verbetering. Verder concluderen wij dat risico-gebaseerde zorg leidt tot lagere zorgkosten en kosteneffectief is. Bovendien verbeteren de neonatale uitkomsten bij nulliparae. Landelijke implementatie van risico-gebaseerde zorg zal daarom zeer waarschijnlijk een positieve impact hebben op de Nederlandse obstetrische zorg. Toekomstig kwalitatief onderzoek is noodzakelijk om ons inzicht met betrekking tot het proces van gezamenlijke besluitvorming tussen de zwangere vrouw en haar zorgverlener te verbeteren. Op die manier worden mogelijk handvatten aangedragen om het gebruik van preventieve maatregelen verder te laten toenemen.

Valorisation

This chapter discusses the societal and economic relevance of this thesis. Valorisation has been defined by the Dutch National valorisation committee as *'the process of value creation from knowledge by making knowledge suitable for either economical or societal utilization and by translating knowledge into new products, services, processes, or business'*¹.

Relevance

The unique Dutch system with autonomous midwives providing primary care for pregnant women and obstetricians providing secondary, used to be an example of well-organized maternity care with low rates of medical interventions². However, this conservative approach underlying the Dutch system became subject of debate due to high perinatal mortality rates in the Netherlands as reported by two successive European perinatal health reports³⁻⁵.

A system strictly divided into two separate levels of care, such as Dutch obstetric care, may suffer from disadvantages such as insufficient risk awareness and selection, discontinuity of care, and an increased risk of inaccurate communication⁶. Due to the European perinatal health reports, there was an increasing call for a reform of obstetric care into a system of integrated client-centered care with a more proactive approach^{3,6}. In Limburg, the obstetric consortium, consisting of obstetric healthcare professionals representing the region, chose to achieve this by designing and implementing a risk-based care (RBC) approach: an obstetric healthcare system relying on an individual risk assessment with basic care pathways for low-risk women and additional recommendations for women identified with an increased risk for pregnancy related complications. Furthermore, RBC pathways might stimulate integrated care by intensifying the collaboration between autonomous midwives and gynecologists.

The majority of perinatal deaths in the Netherlands are related to either asphyxia, preterm birth (PTB), small-for-gestational-age infancy (SGA), or congenital anomalies⁷. Hypertensive disorders in pregnancy, such as pre-eclampsia (PE), are strongly associated with SGA and PTB⁸. Gestational diabetes mellitus (GDM) increases the risk of with birth injuries and asphyxia^{9,10}. Therefore, preventing these adverse outcomes could eventually lead to a reduction of perinatal mortality.

A number of interventions have shown to be effective in the prevention of adverse pregnancy outcomes, such as low-dose aspirin treatment in case of PE¹¹⁻¹³, adequate management of GDM^{14,15}, and progesterone administration in women at risk of spontaneous PTB¹⁶. Most of the interventions, however, are not suitable for all pregnant women, because of either possible adverse effects, patient burden, or costs. Consequently, healthcare professionals need a risk assessment in order to decide which women may, on average, benefit most from such preventive measurements.

In care-as-usual (CAU), the Dutch obstetric indication list is used to check whether there is a predefined risk factor present, or a complication during pregnancy that warrants transfer from primary to secondary care¹⁷. However, this list does not assess an individual woman's absolute risk and is unable to take a combination of factors into account simultaneously. Furthermore, it does not describe the contents of obstetric care that should be offered.

The Expect Study was designed to improve the risk selection of pregnant women and consists of two parts^{11,18}. Expect Study I was aimed at the external validation of in total 39 non-invasive prediction models predicting important pregnancy related complications. Expect Study II, which is reported on in this thesis, focused on the implementation and evaluation