

# Regioprotocol Hypertensieve Aandoeningen van de Zwangerschap

## **Colofon**

Datum eerste versie: 17 november 2014

Versie: 2 (mei 2016)

### **Samenstelling werkgroep:**

M. de Boer, gynaecoloog VUmc Amsterdam

W. Ganzevoort, gynaecoloog AMC Amsterdam, voorzitter

M. van Pampus, gynaecoloog OLVG Amsterdam

S. Rang, gynaecoloog BovenIJ ziekenhuis Amsterdam

M. Sanders, verloskundige AMC Amsterdam

C. Scheffer, 1<sup>e</sup> en 2<sup>e</sup> lijns verloskundige, Waterland ziekenhuis Purmerend

H. Visser, gynaecoloog Tergooi ziekenhuis Blaricum

T. Zamani, 1<sup>e</sup> lijns verloskundige, geboortecentrum Amsterdam

H. van Zandvoort, gynaecoloog Slotervaart Amsterdam

### **Contact Netwerk Geboortezorg:**

e-mail: [info@nwgz.nl](mailto:info@nwgz.nl)

website: [www.nwgz.nl](http://www.nwgz.nl)

### **Disclaimer:**

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u per e-mail aanvragen.

## Voorwoord

Dit protocol is opgesteld voor de regio van het Netwerk Geboortezorg Noordwest Nederland, te weten Noord-Holland en Flevoland.

Het regioprotocol is geschreven voor alle geboortezorg professionals in het werkgebied, met als doel concrete en uniforme afspraken te maken voor alle professionals in de 0<sup>de</sup> tot en met de 3<sup>de</sup> lijn.

Het primaire doel van het Netwerk Geboortezorg is het terugdringen van vermijdbare perinatale sterfte. De stuurgroep Zwangerschap en Geboorte geeft in haar adviesrapport 'Een Goed Begin' aan dat hier een belangrijke rol is weggelegd voor samenwerking en multidisciplinaire lijnoverstijgende afspraken.

Door het opstellen van regioprotocollen willen we duidelijkheid scheppen voor alle partijen in de regio en de samenwerking tussen de professionals bevorderen.

De regioprotocollen houden ruimte voor lokale invulling en eigen professionele visies en voorkeuren.

Gemotiveerd afwijken mag, indien de situatie hierom vraagt. Het gemotiveerd afwijken zal zo nodig aan bod komen tijdens de Perinatale Audits en/of regionale VSV vergaderingen.

De regioprotocollen die binnen het Netwerk Geboortezorg Noordwest Nederland zijn geaccordeerd in het Groot Perinataal overleg van het AMC en VUmc, zijn evidence based opgesteld door landelijke richtlijnen en afspraken als kader te gebruiken.

Het protocol zal iedere 2 jaar worden geëvalueerd, zo nodig bijgesteld en opnieuw geaccordeerd in het Groot Perinataal Overleg.

Dit regioprotocol is geaccordeerd tijdens het Groot Perinataal Overleg op 17 november 2014.

Dit regioprotocol beschrijft de multidisciplinaire behandeling van vrouwen met (verdenking op) hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Het protocol is ontwikkeld door een multidisciplinaire en transmurale werkgroep. De basiszorg wordt gedefinieerd door de relevante richtlijnen van de beroepsverenigingen KNOV en NVOG, daar wordt ook principieel naar verwezen. Dit protocol definieert kort en bondig de zorg en overdracht zoals die gewenst is wanneer hulpverleners samenwerken. In appendix een voorbeeld van een uitgewerkt volledig ziekenhuisprotocol, dat centra naar gelang hun eigen situatie kunnen aanpassen.

# Inhoud

1. Doel.....	5
2. Achtergrond.....	5
3. Definitie .....	5
4. Kennisdomein.....	5
5. Indicatoren .....	6
6. Verwijzing tussen eerste en tweede lijn .....	7
7. Verwijzing tussen tweede en derde lijn .....	8
8. Appendix: Matrix ziekenhuisprotocol Hypertensieve Aandoeningen van de Zwangerschap	9
9. Beleid chronische hypertensie .....	11
10. Beleid preeclampsie / HELLP / zwangerschapshypertensie .....	12
11. Verwijzingen .....	18
12. Addendum A: Antihypertensieve medicatie .....	19
13. Addendum A1: Trandate® iv .....	21
14. Addendum A2: Nicardipine® iv.....	22
15. Addendum B – MgSO4 iv .....	24

## 1. Doel

Dit regioprotocol behandelt de zorg rondom een vrouw met (verdenking op) hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Tevens in appendix een voorbeeld van een uitgewerkt volledig ziekenhuisprotocol, dat centra naar gelang hun eigen situatie kunnen aanpassen.

## 2. Achtergrond

Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap zijn zeer frequent en genereren een belangrijke stroom verwijzingen tussen de diverse betrokkenen in de zorg voor deze zwangeren. Gezien de belangrijke associaties met maternale en perinatale morbiditeit en mortaliteit is het zeer relevant deze verwijzingen goed te definiëren.

## 3. Definitie

Hypertensieve aandoeningen van de zwangerschap zijn alle aandoeningen waarbij een hoge bloeddruk aanwezig is. Voor de specifieke definities van de verschillende varianten wordt verwezen naar de richtlijnen van de beroepsgroepen en het in appendix meegeleverde voorbeeld ziekenhuisprotocol.

## 4. Kennisdomein

Achterliggende kennis wordt verondersteld en besproken in de richtlijnen van de beroepsgroepen.

## 5. Indicatoren

### **Structuurindicatoren:** (organisatorische randvoorwaarden)

Adequate afspraken over verwijzingsstructuur tussen zorgverleners binnen VSV (op basis van voorliggend regioprotocol of anderszins expliciet eigen VSV-protocol)

- Teller: Aantal VSV's met expliciet verwijzingen-protocol
- Noemer: Aantal VSV's in regio

### **Procesindicatoren** (handelingen binnen het proces)

Adequate verwijzing (cf praktijkkaart) uit eerste naar tweede lijn :

- Teller: Aantal vrouwen met adequate verwijzing
- Noemer: Totaal aantal vrouwen met hypertensieve aandoening van de zwangerschap in eerste lijn

Adequate diagnostiek proteinurie (cf praktijkkaart):

- Teller: Aantal vrouwen met bepaling proteinurie
- Noemer: Totaal aantal vrouwen met indicatie bepaling proteinurie (eerste+tweede lijn)

Adequaat voorschrijven ascal bij vrouwen met ernstige vroege hypertensieve aandoening in de voorgeschiedenis en partus <34 weken:

- Teller: Aantal vrouwen met VG en indicatie ascal
- Noemer: Totaal aantal vrouwen met VG en indicatie ascal

Adequate begeleiding huisarts cardiovasculair risicoprofiel:

- Teller: Aantal vrouwen met adequate follow-up
- Noemer: Totaal aantal vrouwen met voorgeschiedenis van hypertensieve aandoening van de zwangerschap in praktijk

### **Uitkomstindicatoren:** (uitkomsten op patiënteniveau)

Maternale uitkomst bevalling:

Eclampsie of andere ernstige maternale morbiditeit (waaronder hersenbloeding of IC opname)/maternale mortaliteit, waarbij substandard care van de zorgverlener een rol speelde.

- Teller: Aantal vrouwen met ernstige maternale morbiditeit/mortaliteit, met substandard care
- Noemer: Totaal aantal vrouwen met hypertensieve aandoening van de zwangerschap

Neonatale uitkomst bevalling

- Aantal neonaten geboren < AD 32+<sup>0/7</sup> in een derdelijn lijns centrum
  - Teller: Aantal neonaten geboren < AD 32+<sup>0/7</sup> waarbij partus in derdelijns centrum
  - Noemer: Totaal aantal neonaten geboren < AD 32+<sup>0/7</sup>

## 6. Verwijzing tussen eerste en tweede lijn

### Ante partum, durante partu en post partum

*Verwijzing vanuit eerste lijn naar tweede lijn* voor consult (evt. overdracht) gebeurt op basis van de praktijkkaart KNOV-protocol:

[http://dutchmidwife.com/docs/uploads/Praktijkkkaart\\_hypertensie\\_web.pdf](http://dutchmidwife.com/docs/uploads/Praktijkkkaart_hypertensie_web.pdf).

Minimale aanvullend onderzoek bij evaluatie betreft bepaling proteïnurie; serum trombocytengetal, kreatinine, ASAT en/of ALAT)

Voorwaarden voor *terugverwijzing vanuit tweede lijn naar eerste lijn*: bij herhaling niet (meer) voldoen aan oorspronkelijke criteria voor verwijzing.

Bij hypertensie die ante partum bekend was en post partum persisteert wordt de zorg expliciet via de ontslagbrief aan de *huisarts* overgedragen. De verloskundige (en kraamzorg) worden adequaat geïnformeerd. De verloskundige draagt zo nodig de zorg aan de huisarts over conform de praktijkkaart KNOV. Als er bloeddrukmedicatie nodig blijft gebeurt deze overdracht ook telefonisch. Patiënte komt minimaal rond de 10<sup>e</sup> dag PP voor bloeddrukcontrole bij de huisarts. De gynaecoloog kan er ook voor kiezen zelf de hypertensiezorg langer voort te zetten, en draagt in dat geval de zorg uiterlijk bij 6 weken post partum over aan de huisarts. Ook volgt 6-12 maanden post partum een minimale screening van cardiovasculaire risicofactoren. De huisarts zal handelen conform de richtlijn cardiovasculair risicomangement van de NHG.

Bij keuze bloeddrukmedicatie wordt gestreefd naar inname 1dd om compliantie te verhogen. Zo mogelijk monotherapie, echter bij hoge benodigde doseringen van 1 medicament leidt een keuze voor 2 medicamenten uit een andere klasse die laag gedoseerd worden tot betere effectiviteit met minder bijwerkingen.

## 7. Verwijzing tussen tweede en derde lijn

### Bij pre-eclampsie

1. <24 weken overname perinatale zorg derdelijn. Counseling over prognose en evt beëindigen zwangerschap
2. 24-32 weken zeer laagdrempelig overname perinatale zorg derdelijn omdat meestal binnen 10 dagen na ontstaan van ernstige pre-eclampsie de geboorte van het kind noodzakelijk wordt.
3. >32 weken overweeg consultatie danwel overname perinatale zorg derdelijn bij matig tot ernstige maternale ziektelast (HELLP-syndroom, ernstige therapieresistente hypertensie, stollingsstoornis, nierfunctiestoornis, ernstige hoofdpijn of andere neurologische symptomen, eclampsie), co-morbiditeit of twijfels over foetale conditie, bijvoorbeeld ernstige foetale groeirestrictie.

Bij alle overplaatsingen: bespreek de gewenste omstandigheden van de overplaatsing, met name ten aanzien van medicatie: magnesiumsulfaat, antihypertensiva, corticosteroïden.



## 8. Appendix: Matrix ziekenhuisprotocol Hypertensieve Aandoeningen van de Zwangerschap

### Algemeen

Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap zijn geassocieerd met een significant aandeel van de maternale sterfte als gevolg van ernstige morbiditeit: ernstige onbehandelbare hypertensie, eclampsie, hersenbloeding, leverkapselbloeding/ruptuur, ARDS/longoedeem, nierinsufficiëntie, en/of trombose/longembolie. Ook is er een associatie met verhoogde kans op neonatale sterfte door een abruptio placentae of foetale groeirestrictie, alsmede neonatale morbiditeit en mortaliteit door iatrogene prematuriteit.

### Classificatie/gradatie

#### Hypertensie

$RR_{syst} \geq 140$  mmHg en/of  $RR_{diast} \geq 90$  mmHg, 2x gemeten met interval >4 uur, danwel  $RR_{syst} \geq 160$  mmHg en/of  $RR_{diast} \geq 110$  mmHg eenmalig.

#### Proteinurie

De gouden standaard benodigd voor de definitieve diagnose van proteïnurie is een kwantitatieve eiwitbepaling in gedurende 24 uur verzamelde urine, waarbij een afkapwaarde geldt van  $\geq 0.3g$  eiwit/24uur. Lokaal kan gekozen worden voor een 12-uurs verzameling (sensitiviteit 96%, specificiteit 100%).

Albuminestick ( $\geq 1+$ ) en eiwit/kreatinine ratio ( $\geq 30$  mg/mmol) in een urineportie hebben een redelijke negatief voorspellende waarde en een matige positief voorspellende waarde. Deze worden dus meestal niet als diagnostische test, maar als rule-out test gebruikt).

#### Chronische hypertensie

Hypertensie gediagnosticeerd voor of na de zwangerschap, of bij een AD < 20 wkn.

#### Zwangerschapshypertensie

Hypertensie gediagnosticeerd bij AD > 20 wkn, bij een vrouw die voordien normotensief was. De bloeddruk hoort 3 maanden post partum weer normaal te zijn.

#### Pre-eclampsie

Zwangerschapshypertensie met proteïnurie. Hierbij kunnen de volgende klinische verschijnselen optreden:

- nierfunctiestoornis: verhoogd plasma kreatinine en/of oligurie
- leverstoornis: verhoogde transaminasen en/of pijn boven in de buik
- neurologische afwijkingen: convulsies (eclampsie), ernstige hoofdpijn, verwardheid, visusstoornis, hyperreflexie
- hematologische afwijkingen: trombocytopenie, intravasale stolling, hemolyse

Bij klinische verschijnselen van pre-eclampsie kan proteïnurie soms ontbreken.

#### HELLP syndroom

De combinatie van hemolyse ( $LDH \geq 600$  U/L, haptoglobine < 0.2 g/L), verhoogde leverenzymen (ASAT of ALAT > 70 U/L) en verlaagde trombocyten (<  $100 \cdot 10^9/L$ ) wordt ook wel HELLP syndroom genoemd.

Het HELLP syndroom kan zonder hypertensie/pre-eclampsie voorkomen.

### **Gesuperponeerde pre-eclampsie**

Bij een patiënte met chronische hypertensie ontstaat bij een AD > 20 wkn *de novo* proteïnurie en/of symptomen die geassocieerd zijn met pre-eclampsie

### **Gradatie**

- **niet-ernstige** pre-eclampsie:  $RR_{syst} < 160$  mmHg en  $RR_{diast} < 110$  mmHg, zonder klinische verschijnselen
- **ernstige** pre-eclampsie:  $RR_{syst} \geq 160$  mmHg en/of  $RR_{diast} \geq 110$  mmHg en/of aanwezigheid van klinische verschijnselen, of proteïnurie >5 g/24 uur

## 9. Beleid chronische hypertensie

### Preconceptieel

- diagnostiek naar onderliggende oorzaken en/of geassocieerde afwijkingen via huisarts of polikliniek Interne Geneeskunde
- streven naar “normalisering” van de bloeddruk ( $RR_{\text{syst}} < 140$  mm Hg en  $RR_{\text{diast}} < 90$  mm Hg). Zie Addendum A voor medicatie van eerste keus en dosering.
- Voor vrouwen met een chronische hypertensie dient in de zwangerschap een target bloeddruk vastgesteld te worden. Dit mag hoger zijn dan preconceptioneel, een advies range is 140-160/90-100 mm Hg. Bij tekenen van eindorgaanschade (chronische proteinurie, linkerventrikelhypertrofie) is dit  $< 140/90$  mm Hg.
- ACE-remmers, angiotensinereceptorblokkers (ARB's) en directe renineremmers behoren in de zwangerschap niet gebruikt te worden. Aanbevolen wordt de behandeling preconceptioneel aan te passen.
- counseling
  - vrouwen met een ernstige hypertensie hebben een kans van  $\pm 50\%$  op pre-eclampsie, vrouwen met een niet-ernstige hypertensie een kans van  $\pm 25\%$ . De kans neemt toe met de leeftijd en is ook afhankelijk van de aanwezigheid van additionele risicofactoren, zoals diabetes mellitus, cardiovasculaire aandoeningen (myocardhypertrofie, cardiomyopathie, coarctatio aortae), en pre-eclampsie in de voorgeschiedenis.

### Graviditeit

#### AD < 20 wkn

- bij zwangerschapsintake beperkt bloedonderzoek (Hb, Tr, ALAT, LDH, kreatinine) en uitsluiten proteïnurie
  - dipstick (positief is 1+) of
  - eiwit/kreatinine ratio<sub>urine</sub> (positief  $\geq 30$  mg/mmol)
- bloeddrukbehandeling vergelijkbaar met buiten de zwangerschap (behoudens iets hogere targetRR en beperktere keuze medicatie)
- overweeg om bij het structureel echoscopisch onderzoek ook een Doppler van de arteria uterina te verrichten

#### AD > 20 wkn

- echoscopische controle foetale biometrie met groeicurve 20-28-32w en op indicatie

### Partus

- Nastreven baring bij 38-40 weken amenorroeduur indien geen evidente zwangerschapscomplicaties, anders eventueel eerder.

## 10. Beleid preeclampsie / HELLP / zwangerschapshypertensie

### Maternale diagnostiek/bewaking

- Opname ter evaluatie ernst pre-eclampsie
- mobilisatie: naar vermogen
- klachten: regelmatig vragen naar pre-eclamptische klachten. Patiënte wordt geïnstrueerd deze te melden op elk moment van de dag of nacht. Bij toename van of nieuwe klachten wordt de bloeddruk gemeten, de foetale conditie beoordeeld en extra laboratorium diagnostiek ingezet.
- bloeddruk en pols: 3x dd. Frequenter bij optreden/verergeren van pre-eclamptische klachten.
  - auscultatoir in zittende houding (eventueel halfzittend) aan de rechter bovenarm met juiste maat van de bloeddrukmanchet, waarbij het verdwijnen van de tonen de diastolische waarde aangeeft (Korotkoff V)
  - beoordeling van het effect van de behandeling en noodzaak tot aanpassen van de therapie altijd op basis van auscultatoire metingen
  - automatische bloeddrukmeters zijn niet gevalideerd voor het stellen van de diagnose zwangerschapshypertensie of voor het bepalen van de noodzaak tot beginnen of wijzigen van behandeling
- gewicht: op indicatie 1x dd. Indien niet mogelijk door de klinische situatie, dan vochtbalans bijhouden.
- vochtbalans op indicatie
- saturatie met de pulsoximeter op indicatie
- bloed: bij opname en bij in latere fase acuut optredende pre-eclamptische klachten of bloeddrukstijging. In stabiele situaties hoeft dit niet standaard herhaald te worden, bij klinische verslechtering kan dit wel gebeuren. Afhankelijk van de situatie wordt een beperkt bloedonderzoek gedaan (Hb, Tr, ALAT, LDH, kreatinine) of wordt dit uitgebreid (met Na, K, haptoglobine, glucose, bilirubine totaal, albumine, eiwit totaal, urinezuur, protrombintijd (PT) en cefalinetijd (APTT)).
- urine: bij opname eiwit/kreatinine ratio<sub>urine</sub>. Indien positief dan 24 uur urine sparen (positief  $\geq 300$  mg/24 uur). Urineonderzoek hoeft bij positieve 24-uurs urine niet herhaald.

Bij patiënten met een **niet-ernstige pre-eclampsie >32 weken** of **stabiele zwangerschapshypertensie** kan overwogen worden de controle frequent poliklinisch plaats te laten vinden of, indien beschikbaar, via thuismonitoring. Voorwaarden zijn wel dat patiënte goed geïnstrueerd is om bij pre-eclamptische klachten naar het ziekenhuis te komen (max. reistijd 30 minuten), er altijd op korte termijn vervoer naar het ziekenhuis te regelen is, en er geen taalprobleem en goed ziekteinzicht is.

- RR, CTG en beoordeling conditie van patiënte dagelijks tot 2x/week
- urine onderzoek bij zwangerschapshypertensie en zn bloedonderzoek 1x/week
- echo foetale Doppler 1x/week en 1x/14 dagen biometrie

## Foetale diagnostiek/bewaking

- kindsbewegingen: de anamnestiche vermindering of afwezigheid van kindsbewegingen is een belangrijk signaal. Patiënte moet hierover geïnstrueerd worden en het aangeven hiervan is een indicatie voor extra diagnostiek (CTG, echoscopie).
- CTG: afhankelijk van de termijn/situatie en het ingeschatte foetale risico wordt de frequentie van draaien van het CTG bepaald. Bij pre-eclampsie met groeivertraging en Dopplerafwijkingen is dit 1-2 dd. Bij start of verandering van antihypertensieve medicatie, klachten van moeder of verminderde kindsbewegingen moeten extra CTGs worden gemaakt.
- echoscopisch onderzoek
  - foetale biometrie: bij klinische patiënten 1x/7-14 dgn. Bij poliklinische patiënten 1x/14 dgn.
  - Doppler: Bij klinische patiënten 2x/week bepaling van de PI van de arteria umbilicalis en beoordeling aanwezigheid einddiastolische flow. Indien dit afwijkend is, wordt ook foetale redistributie bepaald met de PI van de arteria cerebri media. Bij poliklinische patiënten 1x/week.
  - vruchtwater: amniotic fluid index (AFI)
  - structurele afwijkingen: aangezien foetale groeirestrictie ( $AC < P_5$  en/of oligohydramnion) ook geassocieerd is met congenitale afwijkingen, wordt gedurende de opname eenmalig geavanceerd echoscopisch onderzoek verricht ter uitsluiting van congenitale afwijkingen (Echo II).
  - arteria uterina: eenmalig wordt bij foetale groeirestrictie <34 weken in het kader van de differentiële diagnostiek bepaald of de Doppler van de arteria uterina verhoogd is en of er notches zijn (als uiting van onvoldoende uteriene perfusie).

## Maternale behandeling

### Hypertensie

- extra rust, klinisch of thuis afhankelijk van situatie
- medicatie indien  $RR_{syst} \geq 160$  mm Hg en/of  $RR_{diast} \geq 110$  mm Hg. De toedieningsvorm van medicatie is bij voorkeur oraal, de dosering wordt geleidelijk opgehoogd opdat geen hypotensie ontstaat. Bij onvoldoende effect van het eerste medicament een tweede toevoegen. Multitherapie met matige doseringen heeft de voorkeur boven monotherapie met hoge dosering. De streefwaarde voor de bloeddruk is  $RR_{syst}$  140-160 mm Hg en  $RR_{diast}$  95-105 mm Hg. Voor medicamenten en doseringen zie Addendum A.
- bij (intraveneuze) medicamenteuze behandeling kan hypotensie optreden resulterend in foetale nood. Dan overwegen medicatie te stoppen, CTG maken, en eenmalig 500 mL vulling geven met een crystalloïde oplossing (NaCl 0.9%).
- Bij intraveneuze therapie zo snel mogelijk orale medicatie weer starten of aanpassen zodat bij bloeddrukdaling de intraveneuze therapie uitgesloten kan worden.

### Pre-eclamptische klachten/symptomen

- pijn boven in de buik: paracetamol (tablet 500 mg à 4 uur of suppositoria 1000 mg à 8 uur), of morfine 10 mg sc eenmalig. Bij ernstige pijn echoscopie van de lever verrichten om een subcapsulair leverhematoom uit te sluiten. Dan ook  $MgSO_4$  starten (zie dreigende eclampsie).

- **hoofdpijn:** behandelen als bij bovenbuikpijn. Bij ernstige persisterende pijn, zeker in samenhang met visusstoornis, consult neuroloog overwegen en MRI hersenen (dd sinus trombose, hersenbloeding). Dan ook MgSO<sub>4</sub> starten (zie dreigende eclampsie).
- **oligurie:** Patiënte mag drinken naar behoefte, maar hoeft hiertoe niet gestimuleerd te worden. Oligurie (< 500 ml/dag) is meestal tijdelijk van aard en is niet nadelig zolang er geen kreatinine stijging is. Extra vochttoediening kan leiden tot overvulling en longoedeem. Diuretica zijn niet werkzaam en geven mogelijk schade door extra toename van hematocriet.
- **benauwdheid:** zn O<sub>2</sub> toediening, cave longoedeem
  - bepaling saturatie met de pulsoximeter
  - auscultatie
  - zn bloedgas/X thorax

**Dreigende eclampsie:** Het optreden van eclampsie is vaak moeilijk te voorspellen. Bij elke patient met ernstige pre-eclampsie moet profylactische behandeling met MgSO<sub>4</sub> overwogen worden. In ieder geval dient gestart te worden bij ernstige en aanhoudende klachten van hoofdpijn, plotse ernstige bloeddrukstijging, pijn boven in de buik, visusstoornissen, onrust, verwardheid, verhoogde reflexen met uitbreiding of clonus dient patiënte. Voor het doseringsschema, zie Addendum B.

### Eclampsie

- stabilisatie van patiënte: vrijhouden van de ademhalingsweg, controle van de circulatie en voorkomen van letsel
- infuus inbrengen voor toediening van MgSO<sub>4</sub> (doseringsschema zie Addendum B)
- Als na starten van MgSO<sub>4</sub> de bloeddruk boven de eerder genoemde behandelgrenzen valt, dan starten antihypertensiva (voor medicamenten en doseringen zie Addendum A)
- consult neuroloog en MRI hersenen indien bij behandeling met MgSO<sub>4</sub> het bewustzijn niet binnen 2-4 uur terugkeert of als er neurologische symptomen zijn (dd hersenbloeding)
- na stabiliseren van de maternale conditie dan beoordeling foetale conditie en in principe nastreven van de baring. Voorkom het liefst in spoedsituaties een gecompliceerde intubatie met hoog maternaal risico. Indien sectio sterke voorkeur voor spinale anesthesie.

### Foetale behandeling

- Corticosteroïden toedienen bij de verwachting dat de geboorte binnen 1-2 wkn en voor een AD < 34<sup>0/7</sup> wkn zal plaats vinden, tenzij op basis van de zwangerschapsduur en het geschatte foetale gewicht wordt afgezien van interventie.
- Indicaties:
  - ernstige pre-eclampsie
  - suboptimaal CTG (sporadische deceleraties)
  - echoscopisch onderzoek (verhoogde PI of afwezige of reversed einddiastolische [ARED] flow in de arteria umbilicalis)
- Dosering corticosteroïden: zie protocol partus prematurus
  - bij stollingsstoornis corticosteroïden iv toedienen
- kinderarts informeren en een consult voor een antenataal gesprek bij AD <

32<sup>0/7</sup> wkn

## Partus

Bij opgenomen patiënten met ernstige pre-eclampsie een consult anesthesie voorafgaand aan de partus. Indicatiestelling partus individueel bekijken.

## Richtlijnen indicatiestelling

bij zwangerschapshypertensie

- <37 weken geen reden voor eerdere interventie tenzij therapieresistente hypertensie
- 37-42 weken nastreven baring binnen enkele dagen leidt tot lager sectiopercentage, in individuele gevallen is expectatief beleid onder intensieve follow-up een optie (bijvoorbeeld: milde hypertensie en indicatie primaire sectio kan evt. wachten tot geplande datum)

bij pre-eclampsie

- <24 weken counseling in derdelijn over prognose en evt beëindigen zwangerschap
- <26-27 weken of geschat foetaal gewicht <500 gram in principe geen interventie voor foetale nood vanwege slechte prognose voor gezonde overleving van de baby. Uiteraard uitgebreide informatievoorziening aan de ouders en beslissing na overleg tussen obstetricus, neonatoloog en de ouders. Voorbij deze grenzen in principe ingrijpen bij foetale nood (spontane deceleraties of verlies van de variabiliteit op het CTG), tenzij de ouders dit niet wensen. Deze grenzen kunnen in loop van de jaren verschuiven.
- 24-32 weken nastreven baring alleen bij ernstige maternale ziektelast (therapie resistente ernstige hypertensie of ernstige maternale morbiditeit) en afhankelijk van foetale conditie/neonatale prognose. Vaginale partus >28 weken is een optie, het succespercentage neemt toe met amenorroeduur en neemt af met mate van foetale groeirestrictie. Magnesiumsulfaat direct ante partum voor neuroprotectie tot 30 weken. Corticosteroïden voor foetale longrijping tot 34 weken.
- 32-37 weken nastreven baring afhankelijk van maternale ziektelast en foetale conditie/neonatale prognose (primair expectatief, tenzij ernstige maternale symptomen); In principe vaginale partus. Corticosteroïden voor foetale longrijping tot 39 weken kan overwogen worden in samenspraak met kinderarts.
- 37-42 weken nastreven vaginale baring binnen enkele dagen leidt tot lager sectiopercentage, in individuele gevallen is expectatief beleid onder intensieve follow-up een optie (bijvoorbeeld: milde PE en indicatie primaire sectio kan evt. wachten tot geplande datum).

## Stollingsstoornissen/ T<50. 10<sup>9</sup>/L

### Vaginale partus

- alleen trombocyten / FFP bij fluxus
- Geen epiduraal anesthesie, geen im injecties

### Sectio caesarea

- bestellen trombocyten, FFP en packed cells iom stollingsarts en anesthesist
- trombocyten toedienen 2<sup>e</sup> helft operatie



- kinderarts informeren over medicatie van patiënte
- geen epiduraal of spinaal anesthesie, geen im injecties
- tromboseprofylaxe uitstellen tot trombocyten  $> 50 \cdot 10^9/L$  of 24 uur postoperatief

## Post partum

Patiënten met ernstige pre-eclampsie ten tijde van de partus worden post partum nog 24-48 uur nauwkeurig geobserveerd. De antihypertensieve medicatie wordt geleidelijk afgebouwd, met een streefbloeddruk  $RR_{\text{sys}} < 140$  mm Hg en  $RR_{\text{diast}} < 90$  mm Hg. Bij ontslag met medicatie, heeft nifedipine de voorkeur (zie Addendum A). Verdere begeleiding van de bloeddrukcontrole kan door de huisarts plaatsvinden.

De Verloskundige (en met haar de kraamverzorgende) krijgt adequate overdracht en zal volgens de praktijkkaart KNOV handelen. De verloskundige neemt contact op met de gynaecoloog wanneer de vrouw pre-eclamptische klachten rapporteert. Het HELLP-blokje (<http://www.stghellpsyndroom.nl>) kan daarbij gebruikt worden.

## Toekomst

### Na-onderzoek

Doel van dit onderzoek is het opsporen van pre-existent nier- en/of vaatlijden, betere voorlichting over een toekomstige zwangerschap en participatie in wetenschappelijke studies.

- bloeddrukcontrole (bijvoorbeeld gedurende 1 uur automatische bloeddrukmeting -Dynamap- met metingen a 10 min) en eiwit/kreatinine ratio 6 wkn post partum. (NB normalisatie proteïnurie kan 6-8 maanden duren)
- bij pre-eclampsie, HELLP of foetale groeirestrictie en AD bij geboorte  $< 34$  wkn uitgebreid onderzoek (niet eerder dan 3 maanden postpartum, zonder orale anticonceptie of vitaminegebruik en in de eerste helft van de cyclus ivm interactie met sommige factoren)
  - bloedonderzoek nuchter
    - geassocieerde factoren: proteïne S, proteïne C, APC resistentie (ratio), factor II en factor V mutatie, antitrombine, anticardioline IgG en IgM, lupus anticoagulans, nuchtere homocysteïne en lipidspectrum (totaal cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglyceriden)
    - natrium, kalium, kreatinine, ALAT, ASAT, gammaGT, LDH, glucose, albumine, totaal eiwit, foliumzuur en vitamine B<sub>6</sub> en B<sub>12</sub>
  - urine
    - 24 uren urine op eiwit en kreatinine (hoeveelheid) of microalbumine (+ hoeveelheid) of microalbumine/kreatinine ratio
  - bloeddrukmeting
- bij persisterende proteïnurie of chronische hypertensie verwijzen (via verloskundige) naar de huisarts of polikliniek Interne Geneeskunde. In terugkoppeling aan patiënte en verslag aan huisarts moet de associatie van hypertensieve aandoeningen van de zwangerschap met cardiovasculaire complicaties op de lange termijn vermeld worden (zie onder 'Lange termijn risico's').



## Nazorg

Veel vrouwen geven aan dat de psychologische impact van de moeizaam verlopen zwangerschap groot is geweest. Veel gehoorde klachten zijn vermoeidheid, concentratiestoornis, vergeetachtigheid en depressiviteit. Bij vrijwel iedereen treedt na verloop van tijd herstel op, hoewel de herstelperiode wel een jaar kan duren. Zo nodig worden meerdere post partum gesprekken aangeboden en wordt mogelijkheid van een preconceptioneel consult expliciet benoemd. Bij langdurige problemen kan maatschappelijk werk worden aangeboden of psychologische hulpverlening via de huisarts. Patiënte op de hoogte stellen van de patiëntenverenigingen (HELLP, VOC).

## Volgende zwangerschap/preconceptioneel consult

- in een volgende zwangerschap na ernstige pre-eclampsie of HELLP bestaat 25-30% kans op hypertensieve complicaties. Gemiddeld is het kindsgewicht 1500 gram meer en de zwangerschapsduur een maand verder als eerste partus voor 32 weken. De herhalingskans van HELLP syndroom is laag (1-2%).
- profylactische medicatie
  - acetylsalicylzuur 80-100 mg 1 dd ('s avonds innemen) vanaf 8 tot 36 weken amenorroeduur kan de kans op pre-eclampsie gering reduceren (OR 0.85, 95%CI 0.78-0.92; NNT 89, 95% CI 59-167) bij vrouwen met een verhoogd risico (vooral bij belaste obstetrische voorgeschiedenis). Eenzelfde relatief risico wordt ook gevonden voor belangrijke uitkomsten als perinatale sterfte, maar de NNT is daarvoor hoog.
  - het is onzeker of profylaxe met laag moleculair gewichts heparine bij vrouwen met een trombofilie de uitkomst van een volgende zwangerschap verbetert, maar dit kan op basis van de FRUIT-trial wel aangeboden worden.
  - andere preventieve behandelingen (calcium, visolie, omega3 vetzuren, antioxidanten of vitamines) of lifestyle interventies zijn niet bewezen effectief

## Lange termijn risico's

Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met een hypertensieve complicatie van de zwangerschap een verhoogd risico op hart- en vaatziekten hebben in het latere leven, waarschijnlijk vanwege gedeelde risicofactoren. Het is belangrijk patiënte hierover te informeren en te instrueren om risicofactoren (mn chronische hypertensie) te laten controleren en behandelen.

NHG standaard CVRM:

- Aanbevelingen na pre-eclampsie: Bij verhoogde bloeddruk >140 mm Hg starten met antihypertensiva volgens stappenplan NHG standaard CVRM. Eens per 3 jaar oproepen voor bloeddruk, BMI en nuchter glucose meting en leefstijl counseling. Bij een verhoogde bloeddruk > 140 mm Hg behandelen.
- Aanbevelingen na zwangerschapshypertensie: gelet op het significant maar in absolute zin beperkt toegenomen relatieve risico op HVZ bij vrouwen met zwangerschapshypertensie is er geen reden om af te wijken van de huidige CVRM richtlijn.

## 11. Verwijzingen

Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap, NVOG richtlijn [www.nvog.nl](http://www.nvog.nl)

KNOV-standaard [www.knov.nl](http://www.knov.nl)

Chronische hypertensie in de zwangerschap, NVOG richtlijn [www.nvog.nl](http://www.nvog.nl)

Hoge bloeddruk in de zwangerschap, NVOG patiëntenfolder [www.nvog.nl](http://www.nvog.nl)

NICE guideline Hypertension in Pregnancy [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)

### Patiëntenverenigingen

[Stichting HELLP-syndroom](#)

[Vereniging van ouders van couveusekinderen](#)

## 12. Addendum A: Antihypertensieve medicatie

Medicament	Type	Dosering en bijzonderheden
<b>Methyldopa</b> Aldomet® tablet van 125, 250 en 500 mg	$\alpha_2$ receptor agonist	- <b>3 dd 125 mg tot maximaal 4 dd 500 mg oraal</b> - Tmax effect na 4-6 uur - contra indicatie: leverziekten - bijwerkingen: sedatie, hoofdpijn
<b>Nifedipine</b> Nifedipine retard tablet 10, 20  Nifedipine retard tablet met gereguleerde afgifte 30 en 60 mg	calcium antagonist	- <b>2-3 dd 10-20 mg</b> - Tmax effect na 1-4 uur - afhankelijk van het effect, kan met intervallen van 0.5-2 uur de dosering worden verhoogd - bijwerkingen: palpitaties, hoofdpijn - <b>1-2 dd 30 mg</b> - Tmax effect na 2-4 uur - vooral geschikt als onderhoudsmedicament
<b>Labetalol</b> Trandate® oraal tablet: 100, 200 en 400 mg  Trandate® iv 5 mg/mL, ampul 20 mL	$\alpha_1$ en $\beta$ receptor antagonist	- <b>2-3 dd 100-200 mg</b> - effect na 1-4 uur - onderhoudsmedicament - bijwerkingen: hoofdpijn, misselijkheid, leverfunctie stoornissen, cave interactie met insuline - contraindicatie: astma, pulmonale aandoeningen, sick sinus syndroom, 2 <sup>e</sup> /3 <sup>e</sup> graads AV block, sinus bradycardie  - start met bolus 20 mg in 5 min - onderhoudsdosering van 20 mg/uur - Tmax effect na 5-10 min - indien geen effect na 30 min, dan de pomp verhogen naar onderhoudsdosering van 40 mg/uur - bij $RR_{diast} < 100$ mmHg dosering halveren - bijwerkingen: neonatale bradycardie mn vroeg preterm en bij hoge iv dosering
<b>Nicardipine iv</b> Cardena 1 mg/mL ampul 5 mL	calcium antagonist	- IV: 1-10mg/uur - Zeer snelle werking - Halfwaardetijd 2-5 minuten na korte infusie. 1-2 uur na een langere infusie van 24-48 uur - Bijwerkingen: hoofdpijn, hypotensie, tachycardie, palpitaties, supraventriculaire aritmieën, blozen, oedeem onderste ledematen, duizeligheid - Lactatie mag - Contra-indicatie: ernstige aortastenose

Start antihypertensieve medicatie vanaf  $RR_{diast} \geq 110$  mmHg of  $RR_{syst} \geq 160$  mmHg

- Streefwaarde bloeddruk tijdens **zwangerschap**  $RR_{syst}$  140-160 mmHg /  $RR_{diast}$  95-105 mmHg
- Streefwaarde bloeddruk **postpartum**  $RR_{syst} < 140$  mmHg en  $RR_{diast} < 90$  mmHg

Alle bovengenoemde medicatie is bij deze doseringen compatibel met zwangerschap en lactatie. Bij gebruik van de geadviseerde medicatie is er geen noodzaak tot opname van de neonat ter observatie. ACE-remmers, angiotensinereceptorblokkers (ARB's) en directe renineremmers behoren in de zwangerschap niet gebruikt te worden. Enalapril kan evt post partum wel gebruikt worden en is compatibel met borstvoeding.

De keuze voor intraveneuze medicatie is afhankelijk van de eigen bestaande ervaring met de verschillende opties. Eerste voorkeur is labetalol, tweede voorkeur nicardipine (voornaamste indicatie inadequate respons op labetalol).

Indien toch nog onvoldoende bloeddrukcontrole dan kan in overleg andere medicatie worden toegevoegd (nimodipine, hydralazine [nepresol], nitroglycerine). Dan meestal IC verzorging noodzakelijk. Ook andere medicatie kan op individuele basis toegediend worden, waarbij wel strikt de dosering en de motivatie genoteerd dienen te worden.

## 13. Addendum A1: Trandate® iv

Oplossing: 5 mg/ml

1 ampul bevat 20 ml = 100 mg Trandate®

Hoeveelheid	Tijd	Dosering	Pompstand
Bolus	in 5 min	20 mg = 4 ml	48 ml/u
Onderhoudsdosis		20 mg = 4 ml	4 ml/u
<b>Indien geen effect na 30 min:</b>			
Onderhoudsdosis		40 mg = 8 ml	8 ml/u

- Bolustoediening voor doseringswijziging is optioneel
- Dosering: tot 1200 mg/dag. Gezien bijwerkingen voor de neonaat bij >2400 mg/dag tussen 1200-2000 mg/dag zorgvuldig overwegen.
- Post partum maximale dosering tot 3600 mg/dag
- Trandate® kan het glucose verlagende effect van insuline potentieren
- Trandate® kan over dezelfde intraveneuze toegangsweg met MgSO<sub>4</sub>
- Compatibel met borstvoeding. Geen noodzaak tot opname van de neonaat ter observatie bij ante partum gebruik.

## 14. Addendum A2: Nicardipine® iv

Oplossing: 1 mg/ml

1 ampul bevat 5 mg = 5 ml

Meng 5 ampullen (25 mL = 25 mg) met 25 mL NaCl 0.9% of glucose 5%

<b>Doseringsschema Nicardipine i.v.</b>	
<b>Dosering</b>	<b>Pompstand</b>
1 mg = 2 ml	2.0 ml/u
2 mg = 4 ml	4.0 ml/u
3 mg = 6 ml	6.0 ml/u
4 mg = 8 ml	8.0 ml/u
5 mg = 10 ml	10.0 ml/u
6 mg = 12 ml	12.0 ml/u
7 mg = 14 ml	14.0 ml/u
8 mg = 16 ml	16.0 ml/u
9 mg = 18 ml	18.0 ml/u
10 mg = 20 ml	20.0 ml/u
11 mg = 22 ml	22.0 ml/u
12 mg = 24 ml	24.0 ml/u
13 mg = 24 ml	26.0 ml/u
14 mg = 24 ml	28.0 ml/u
15 mg = 24 ml	30.0 ml/u

- Houdbaarheid 24 uur bij kamertemperatuur
- Toedienen via spuitpomp, doseren op geleide van effect
- Kan over 1 lijn met NaCl 0.9%, glucose 5%, magnesiumsulfaat, labetalol
- Niet over 1 lijn met Ringer's lactaat en oxytocine (onbekende interactie)
- Bolus niet nodig
- Tijdens instellen bloeddruk continue CTG en bloeddrukmeting elke 10 minuten
- Ante partum aanvangsdosering 1 mg/uur; bij niet-adequate bloeddrukdaling na 30 minuten ophogen tot maximum van 10 mg/uur
- Post partum aanvangsdosering 3 mg/uur (6 ml/uur); bij niet-adequate bloeddrukdaling na 15 minuten ophogen tot maximum van 15 mg/uur
- Bij afbouwen combinatiemedicatie eerst labetalol afbouwen.
- Bij afbouwen nicardipine overwegen bijstarten nifedipine oraal
- Compatibel met borstvoeding. Geen noodzaak tot opname van de neonat ter observatie bij ante partum gebruik.

## Monitoring

### Bijwerkingen

Zeer vaak (> 10%): hoofdpijn.

Vaak (1-10%): hypotensie, tachycardie, transpireren, palpitaties, oedeem van onderste ledematen. Maag-darmstoornissen zoals misselijkheid, braken, diarree, obstipatie, buikpijn en droge mond.

Bijzonderheden: Bij perifere of centrale toediening wordt aangeraden bij beginnende flebitis klachten een andere infusieplaats te kiezen.

Voorzichtigheid is geboden bij ernstige leverfunctiestoornissen, matige tot ernstige nierfunctiestoornissen. Ernstige lever-/nierfunctiestoornissen kunnen de plasmaconcentratie verhogen en de halfwaardetijd verlengen.

Symptomen overdosering: hypotensie, bradycardie (mogelijk na een initiële tachycardie), palpitaties, blozen, slaperigheid, verwardheid en een onduidelijke spraak.

Bij overdosering intraveneus calciumgluconaat om blokkade van de calcium-influx op te heffen (dosering: 1 ampul toedienen van 10ml 10% (= 1 gram) calciumgluconaat; toedienen in 1 minuut iv.

## 15. Addendum B – MgSO<sub>4</sub> iv

Flacons van 50 ml met 20% MgSO<sub>4</sub>oplossing

50 ml = 10 g MgSO<sub>4</sub>

Niet meer dan 25 ml in een spuit doen

Hoeveelheid		Tijd	Dosering	Pompstand
Oplaaddosering	eclampsie	in 10 min	5 g = 25 ml	150 ml/u
	pre-eclampsie	in 20 min	5 g = 25 ml	75 ml/u
Onderhoudsdosering	eclampsie/pre-eclampsie		1 g = 5 ml	5 ml/u
Herhaald insult		in 5 min	2 g = 10 ml	120 ml/u

- NVOG-advies onderhoudsdosering 1-2 gram/uur
- Bij overdosering (ademhalingsstilstand): Calciumgluconaat 10 ml iv (225 µmol Ca<sup>2+</sup>/ml) in 5 min
- MgSO<sub>4</sub> kan niet over dezelfde intraveneuze toegangsweg met colloïden
- MgSO<sub>4</sub> kan niet over dezelfde intraveneuze toegangsweg met oxytocine
- Compatibel met borstvoeding. Geen noodzaak tot opname van de neonat ter observatie bij ante partum gebruik.

## Maatregelen bij MgSO<sub>4</sub> toediening

- Na inlopen van de oplaaddosis direct over op de onderhoudsdosering
- Bij de onderhoudsdosering mag als een spuit leeg is een nieuwe worden aangesloten na onderzoek door de behandelend arts (reflexen/urine productie à 5 uur). Indien reflexen afwezig, dan MgSO<sub>4</sub> staken.
- Bij extra dosering bij een herhaald insult, moet een aparte spuit worden gevuld
- MgSO<sub>4</sub> staken na 24 uur indien klinische situatie dit toelaat. Zo nodig kan weer worden herstart. Post partum kan, indien de patiënte klachtenvrij is, MgSO<sub>4</sub> na 12-24 uur worden gestaakt.
- Bepaling van bloedspiegels is niet noodzakelijk als binnen 24 uur de toediening gestaakt wordt en bovenstaande doseringsregels worden aangehouden
- Magnesiumbloedspiegels: streefwaarde bloedspiegel 2-3 mmol/L. Bij oplopende spiegels verdwijnen van de patellareflex (4-5 mmol/L), ontstaan van ademhalingsdepressie (± 6.5 mmol/L) en hartstilstand (± 13 mmol/L)

## Bewaking na een insult

- bloeddruk auscultatoir à 15-20 min, indien bij bewustzijn à 30-60 min
- ademhalingsfrequentie
- saturatie meting, eventueel bloedgassen
- bij gestoord bewustzijn verblijfskatheter en urimeter. Normaliter is na enkele uren het bewustzijn hersteld en kan de vrouw zelf urineren. Bij twijfel kan echoscopisch worden gecontroleerd of de blaas al dan niet leeg is.