

Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap Netwerk

1. Inleiding

Elke zwangerschap gaat gepaard met ingrijpende veranderingen in het cardiovasculaire systeem. Er treedt vasodilatatie op en de elasticiteit van het hart neemt toe. De systemische vaatweerstand daalt hierdoor. Als gevolg hiervan nemen het hartminuutvolume en het circulerende volume toe.

Door de cardiovasculaire veranderingen daalt de bloeddruk in het algemeen tijdens het eerste en tweede trimester, met een dieptepunt tussen 20 en 24 weken amenorroeduur. Hierna stijgt de bloeddruk weer tot waarden vergelijkbaar aan de waarden voor de zwangerschap.

Bij de pathofysiologie van hypertensieve aandoeningen speelt de placenta aanleg een belangrijke rol. Het mechanisme berust op een afwijkende maternale immuunrespons op antigenen van het trofoblast. Hierdoor ontstaan er vaatveranderingen waardoor er een minder goede adaptie aan de zwangerschap plaatsvindt. Ook stollingsactivatie en toxische stoffen, zoals vrije zuurstofradicalen, spelen een rol.

Zwangerschapsgeïnduceerde hypertensie en pre-eclampsie kunnen gepaard gaan met ernstige complicaties zoals eclampsie, abruptio placentae, vroeggeboorte, HELLP-syndroom en uiteindelijk zelfs maternale of neonatale sterfte (NVOG 2012).

Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap leiden tot een vier maal hogere kans op hart en vaatziekten op oudere leeftijd.

2. Definitie

- Pregnancy induced hypertension (PIH): diastolische bloeddruk ≥ 90 mm Hg en/of systolisch ≥ 140 mm Hg, ontstaan na de 20e zwangerschapsweek.
- Pre-existente hypertensie (PEH): diastolische bloeddruk ≥ 90 mm Hg en/of systolische ≥ 140 mmHg, bestaand voor de 20e zwangerschapsweek.
- Pre-eclampsie (PE): PIH en proteïnurie (≥ 300 mg/24 uur)
- Ernstige pre-eclampsie: diastolische bloeddruk ≥ 110 mmHg (systolisch ≥ 170 mmHg) en proteïnurie ≥ 5 gram/24 uur of de aanwezigheid van HELLP syndroom, of ernstige neurologische afwijkingen: convulsies (eclampsie), ernstige hoofdpijn, visusstoornis, hyperreflexie.
- HELLP syndroom : hemolyse: LDH >300 IU/L, haptoglobine $< 0,3$ g/l, verhoogde leverenzymen: ALAT > 70 U/L, ASAT >70 U/L, lage trombocyten $< 100000/mm^3$. In het geval niet voldaan wordt aan alle criteria spreekt men van een partieel HELLP syndroom.

3. Epidemiologie

Ongeveer 11% van de nullipara en 6% van de multipara krijgt een hypertensieve aandoening in de zwangerschap.

Pre-existente hypertensie komt voor bij 1,5% van de zwangeren. Mogelijk is hier sprake van een onderrapportage omdat vaak de bloeddruk vooraf niet bekend is.

Een eclampsisch insult komt voor bij 0,02% van de nullipara en 0,01% van de multipara. Hiervan ontstaat 39% tijdens de zwangerschap, 32% tijdens de partus en 28% in het kraambed.

4. Risicofactoren

- Pre-eclampsie in de familie
- Een hypertensieve aandoening in een eerdere zwangerschap
- Een BMI > 35 aan het begin van de zwangerschap
- Leeftijd > 40 jaar
- Etniciteit (Afrikaanse en Antiliaanse vrouwen hebben een hoger risico)
- Partner van andere etnische afkomst dan zwangere
- Nullipara
- Leeftijd < 20 jaar

5. Algemeen

Anamnese

Het grootste gedeelte van de zwangeren met een hypertensieve aandoening rapporteert geen klachten.

Klachten die kunnen voorkomen zijn:

- Hoofdpijn
- Pijn in de rechter bovenbuik of een band gevoel in de bovenbuik
- Misselijkheid en/of braken
- Visus klachten
- Onwel bevinden, griepige klachten
- Dyspnoe

Lichamelijk onderzoek

Hypertensieve aandoeningen gaan regelmatig gepaard met oedeem in handen, voeten en gelaat. Echter ook bij 30% van de normotensieve zwangeren komt oedeem voor.

Ook hyperreflexie is een regelmatig voorkomend verschijnsel.

Bloeddruk meting

De bloeddruk wordt gemeten met een jaarlijks geijkte veermanometer, voorzien van een adequate manchet. Gebruik bij een arm omtrek van maximaal 33 cm een luchtzak van tenminste 12x26cm (smalle band) en bij een arm omtrek tot 50 cm een luchtzak van tenminste 15x40cm (brede band).

De bloeddruk wordt gemeten met Korotkoff 5, aan de rechter bovenarm, nadat de vrouw 3 minuten heeft gezeten. Na 3 minuten wordt de meting zo nodig herhaald; de meting met de laagste systolische waarde is bepalend.

Meet de eerste keer de bloeddruk aan beide armen. Is het verschil minder dan 10 mmHg, meet dan voortaan de bloeddruk aan de rechterarm.

Is het verschil groter of gelijk aan 10mmHg meet dan voortaan aan de arm met de hoogste waarde.

Zie ook de bijlage

Metten van proteïnurie

Proteïnurie kan op 3 manieren worden gemeten:

- Eiwitbepaling in één portie urine met een dipstick.
- EKR (eiwit-kreatinine ratio) bepaling in één portie urine
- Eiwit gehalte bepalen in 24 uren urine (gouden standaard)

6. Zwangerschap

Minimaal vereiste zorg in de eerstelijns en tweedelijns

- Bij elke reguliere controle vindt een bloeddruk bepaling plaats
- Bevestig een eenmalig gemeten hypertensie altijd met een nameting na tenminste 4 uur om "witte jassen hypertensie" uit te sluiten. Bij een systolische bloeddruk ≥ 160 en/of een diastolische bloeddruk ≥ 100 , is een eenmalige meting voldoende om de diagnose te stellen.
- Verricht een proteïnurie bepaling bij een systolische bloeddruk ≥ 140 en/of een diastolisch bloeddruk ≥ 90 .
- Verricht een proteïnurie bepaling bij een systolische bloeddruk ≥ 130 en/of een diastolische bloeddruk ≥ 85 en de aanwezigheid van twee of meer risicofactoren.
- Alle zwangeren krijgen tussen de 23 en 26 weken voorlichting over de lichamelijke klachten en verschijnselen die zich kunnen voordoen bij een hypertensieve aandoening.

Verwijsindicaties van eerstelijns naar tweedelijns

- Een systolische bloeddruk ≥ 140 en/of een diastolische bloeddruk ≥ 90
- Aanwezigheid van proteïnurie en/of pre-eclamptische klachten

Beleid tweedelijns

- Poliklinische controles en TM (thuismonitoring), indien diastolische bloeddruk < 100 mmHg en systolisch < 160 mmHg
- Klinische observatie indien diastolische bloeddruk ≥ 100 mmHg en in geval van pre-eclampsie. Milde pre-eclampsie (proteïnurie ≤ 1 gram/24 uur kan begeleid worden in de TM)
- Milde pre-eclampsie / PIH ($\geq 145/95$ mmHg bij herhaling)
 - o 37 weken: inleiden (HYPITAT 1)
 - o 34 -37 weken: expectatief

- Ernstige pre-eclampsie:

≥ 34 weken na stabilisatie zwangerschap beëindigen

32-34 weken: 2 maal 24 uur verlenging nastreven ter foetale longrijping

- o Indien verbetering klinisch beeld expectatief tot ≥ 34 weken (dan ook Celestone toedienen)
- o Indien klinische verslechtering streven naar partus
 - o HELLP- syndroom
 - o Noodzaak tot intra veneuze behandeling
 - o > 5 gram /24 proteïnurie
 - o Intra uteriene groeistilstand en/of nulflow en/of reversed flow bij Doppler onderzoek

- Longoedeem, crepiteren, noodzaak tot Lasix geven

< 32 weken en/of verwachte foetale groei \leq 1500 gram antepartum overplaatsing.

Bij een verwachte partus onder de termijn van 34 weken dient counseling plaats te vinden ten aanzien van de prognose van het kind door kinderarts en/of gynaecoloog

Beleid bij opname op afdeling

- De gynaecoloog beoordeeld de patiënte samen met de klinisch verloskundige (face-to-face)
- 3 maal daags bloeddruk meten
- Dagelijks urine dipstick op eiwit
- Bij opname in verband met pre eclampsie: 2 maal per week 24-uurs urine sparen.
- Minimaal 2 maal per week toxlab (p19) prikken
- Bij ernstige pre-eclampsie en bij magnesiumsulfaat: verblijfskatheter en urimeter. Diurese van \geq 30 ml/uur is acceptabel.
- 1 daags CTG (op indicatie vaker CTG in overleg)
- 1 maal per 10-14 dagen echo groei. (bij groeivertraging $p < 10$ of afbuiging van de groei, doppler meten, 1 maal per week)
- Waaknaald bij pre-eclampsie in overleg met de gynaecoloog
- Wekelijks wegen
- Bij pre-eclampsie dagelijks de reflexen controleren (vaker bij klachten)
- Dagelijks bespreken van het beleid bij het ochtend en middag overleg met het team dat die dag aanwezig is.
- In principe loopt de dienstdoende gynaecoloog, in overleg met de dienstdoende verloskundige, visite bij de zwangere. Gynaecoloog en verloskundige stemmen het beleid voor die dag met elkaar af.

Medicamenteuze therapie

- Bloeddruk \leq 100 mmHg diastolisch en \leq 160 systolisch: Geen medicamenteuze therapie in principe. Echter op indicatie kan hier vanaf worden geweken.
- Bloeddruk $>$ 100 mmHg en \leq 110 mmHg diastolisch en $>$ 160 mmHg en \leq 170 mmHg systolisch: Start oraal antihypertensiva:
 - Methyldopa startdosering 3 dd 250 mg tot maximaal 3 dd 1000mg. (let op leverenzymstoornissen door methyldopa gebruik)
 - Labetalol per os start dosering 3 dd 100 mg tot een maximum van 1200 mg per 24 uur.
 - Nifedipine retard start dosering 1 dd 30 mg tot maximaal 3 dd 30 mg.

Met name bij onvoldoende werking van de methyldopa is een goede combinatie 1 daags 30 mg nifedipine retard toe te voegen.

Let op de inname tijden van de medicatie: in principe 8.00 uur, 15.00 uur en 22.00 uur.

- Bloeddruk $>$ 110 mmHg diastolisch (systolisch $>$ 170 mmHg): Start magnesiumsulfaat naast de antihypertensieve therapie:
 - Oplaaddosis: 4 gram iv in 25 minuten (alternatief: pomp op stand 99 gedurende 20 minuten met onderhoudsdosering in de spuit)
 - Onderhoudsdosering 1 gram/uur
 - Magnesiumsulfaat in principe minimaal 48 uur continueren
- Wanneer bloeddruk $>$ 110 mmHg diastolisch dan starten met iv antihypertensiva:
 - Labetalol start met 20 mg/uur iv, elk half uur met 20 mg/ uur ophogen tot de streef bloeddruk van diastolisch 90-100 mmHg. Maximale dosering van labetalol 160 mg/uur. Bloeddruk en pols elke 5 minuten meten en continue CTG bewaking.

Bij maternale bradycardie (55 / min) 0,3-0,6 mg atropine langzaam toedienen. Start met 0,3 mg atropine. Binnen enkele minuten gaat pols weer stijgen.

7. Partus

Minimaal vereiste zorg durante partu (eerstelij en tweedelij)

- Meet de bloeddruk minimaal eenmaal tijdens de ontsluitingsfase
- Meet de bloeddruk minimaal eenmaal na de geboorte van de placenta
- Meet bij een systolische bloeddruk ≥ 140 en/of een diastolische bloeddruk ≥ 90 na één uur nogmaals de bloeddruk

Een systolische bloeddruk ≥ 150 en/of een diastolische bloeddruk ≥ 95 durante partu is een verwijsindicatie naar de tweedelij. Dit geldt ook voor pre-eclamptische klachten en/of proteïnurie.

Beleid durante partu bij afwijkende bloeddruk

- Minimaal elk uur bloeddruk meten
- Waakinfuus
- Bij ernstige pre-eclampsie en bij magnesiumsulfaat: verblijfskatheter en urimeter. Diuresis van ≥ 30 ml/uur is acceptabel
- Bloedonderzoek: P19
- Continue CTG bewaking
- De klinisch verloskundige stemt het beleid af met de dienstdoende gynaecoloog
- De gynaecoloog beoordeelt de patiënte face-to-face
- De klinisch verloskundige informeert de dienstdoende gynaecoloog over afwijkende bevindingen en/of toename klachten

De medicamenteuze behandeling is conform de behandeling zoals beschreven in paragraaf 14.

8. Kraambed

- In geval van een ernstige pre-eclampsie minimaal 2 maal 24 uur observatie / behandeling
- Magnesiumsulfaat 2 maal 24 uur continueren
- Antihypertensive therapie 2 maal 24 continueren, op geleide van de bloeddruk. Intraveneuze medicatie omzetten naar orale medicatie.
- Voorkeurs medicatie oraal: methyldopa of labetalol.
- Bij en ernstige trombocytopenie streven naar een bloeddruk < 100 mmHg.
- Borstvoeding mag in combinatie met methyldopa en labetalol.

Zie ook het netwerk protocol: Behandeling van hoge bloeddruk in het kraambed

9. Eclampsie

Thuisituatie

- Laat een zwangere met een (dreigende) eclampsie nooit alleen en zorg voor assistentie
- Verwijs de zwangere met spoed naar de tweedelij en start de parallelle actie
- Zorg voor een vrije luchtweg en voorkom verwondingen
- Controleer bloeddruk, pols, bewustzijn en pupilreflex
- Controleer de foetale conditie (de maternale conditie heeft de eerste prioriteit)
- Vervoer vindt plaats middels een ambulance

Ziekenhuis

- Laat een zwangere met een (dreigende) eclampsie nooit alleen en zorg voor assistentie (verpleegkundige, verloskundige en gynaecoloog)
- Bel zo nodig het reanimatieteam
- Zorg voor een vrije luchtweg en voorkom verwondingen
- Zorg voor een intraveneuze toegangsweg
- Start Magnesiumsulfaat (bijlage)
- Dien 10mg Diazepam (Stesolid) rectaal toe indien er niemand aanwezig is die Magnesiumsulfaat mag toedienen
- Controleer bloeddruk, pols, bewustzijn en pupilreflex
- Controleer de foetale conditie (de maternale conditie heeft de eerste prioriteit)
- Breng een verblijfskatheter met urimeter in

10. Literatuur

Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. NVOG maart 2012.

Standaard hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap, bevalling en kraamperiode. KNOV 2011.

Bijlage: Magnesiumsulfaat

Indicatie:

- Eclampsie
- Preventie eclampsie bij ernstige pre-eclampsie en hyperreflexie
- Behandeling ernstige pre-eclampsie

Contra-indicatie:

- **ABSOLUUT**: aanwezigheid van een partieel of totaal hartblock.
- Relatief: stoornissen in de calciumstofwisseling, myastenia gravis of andere neuromusculaire geleidingsstoornissen.

Dosering:

- Oplaaddosis 4 gram. 4 gram = 40 ml in 25 minuten langzaam iv. door gynaecoloog of door verloskundige na overleg gynaecoloog. (alternatief: pomp op stand 99 gedurende 20 minuten met onderhoudsdosering in de spuit).
- Onderhoudsdosering 1 gram= 10 ml per uur.
- Bij opnieuw een insult, maximaal 2 maal 2 gram bolus bijgeven. (2 gram = 20 ml).
- Bij instellen op Magnesiumsulfaat elke 15 minuten: bloeddruk, pols, reflexen en ademfrequentie meten.
- Bij eerstvolgend laboratorium onderzoek wordt een Mg spiegel meebepaald en tevens calcium, fosfaat en albumine. Daarna alleen op indicatie (urine productie 30 ml/ uur, gestoorde nierfunctie, ademdepressie).

Bijwerkingen:

- Flushes, smaaksensatie, verminderde uterus activiteit, lichte bloeddruk verlaging.

- Foetaal vermindering van de beat to beat variatie. Bij de neonat treden zelden hypotonie en respiratoire depressie op.

Optimale dosering Magnesiumsulfaat:

- Therapeutische spiegel 2- 3,5 mmol/, of indien vooraf waarde Mg bekend is dan 2 maal basiswaarde.
- Streven naar verlaagde maar nog aanwezige reflexen

STOPPEN / VERMINDEREN magnesiumsulfaat:

- Kniepeesreflex afwezig
- Urineproductie < 30 ml
- Hartfrequentie < 60 per minuut
- Respiratie < 12 per minuut

Beleid bij eclampsie: ALTIJD DIENSTOENDE GYNAECOLOOG BELLEN

- 4 gram magnesiumsulfaat in 20 minuten
- Wanneer patiënte al gestart is met magnesiumsulfaat bolus van 2 gram, maximaal nog 1 maal herhalen.
gram, maximaal nog 1 maal herhalen.

Bijlage: meten van de bloeddruk

Aanbevelingen

Meet de bloeddruk op de volgende gestandaardiseerde wijze.

- Meet de bloeddruk met een gevalideerde handbloeddrukmeteren laat deze jaarlijks iken. Hypertensie kan uitsluitend met een handmeter gediagnostiseerd worden.
- Gebruikt u een gevalideerde automatische bloeddrukmeter, meet dan de bloeddruk opnieuw met een handmeter vanaf een waarde van ≥ 130 en/of 80
- Gebruik bij een armomtrek van maximaal 33 cm een luchtzak van tenminste 12x26 cm en bij een armomtrek tot 50 cm een van tenminste 12x40 cm.
- Meet de eerste keer de bloeddruk aan beide armen. Is het verschil < 10 mm Hg, meet dan voortaan de bloeddruk aan de rechterarm. Is het verschil ≥ 10 mmHg, meet dan voortaan aan de arm met de hoogste waarde.
- Zorg dat de vrouw al twee tot drie minuten rustig rechtop zit met beide voeten op de grond.
- Laat de arm op een tafel steunen en plaats de manchet ter hoogte van het hart op de blote arm. Plaats de manchet 2-3 cm boven de elleboogplooï, zodat er ruimte is voor een goede stethoscoop.
- Pomp op tot 20-30 mmHg boven de waarde waarop u de pols niet meer voelt.
- Laat de ballon leeglopen met een snelheid van ongeveer 2 mmHg per seconde.
- Bepaal de diastolische bloeddruk met Korotkoff 5 (tonen verdwijnen). Gebruik Korotkoff 4 (ruisen) alleen als K5 er niet is.
- Noteer de gevonden waarde op 2 mmHg nauwkeurig.