

Regioprotocol Hypertensieve Aandoeningen van de Zwangerschap



Colofon

Datum eerste versie: 17 november 2014

Versie: 2 (mei 2016)

Versie: 3 (april 2021)

Samenstelling werkgroep

M. de Boer, gynaecoloog AUMC Amsterdam

W. Ganzevoort, gynaecoloog AUMC Amsterdam, voorzitter

M. van Pampus, gynaecoloog OLVG Amsterdam

H. Visser, gynaecoloog Tergooi ziekenhuis Blaricum

Contact Netwerk Geboortezorg Noordwest Nederland

coordinatorwnl@amsterdamumc.nl

Website: Kennisnet Geboortezorg; Netwerk Geboortezorg Noordwest Nederland

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^{de} tot en met de 3^{de} 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 AUMC, 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.

De eerste versie van 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	199
12. Addendum A: Antihypertensieve medicatie	20
13. Addendum A1: Labetalol® iv	222
14. Addendum A2: Nicardipine® iv.....	23
15. Addendum B – MgSO4 iv	255

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 zwangere vrouwen. 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

Structuur indicatoren: (organisatorische randvoorwaarden)

Adequate afspraken over verwijzstructuur 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

Proces indicatoren (handelingen binnen het proces)

Adequate verwijzing (conform 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 proteïnurie (conform praktijkkaart):

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

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

- Teller: Aantal vrouwen met voorgeschiedenis en indicatie Ascal
- Noemer: Totaal aantal vrouwen met voorgeschiedenis en indicatie Ascal profylaxe

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

Uitkomst indicatoren: (uitkomsten op patiëtniveau)

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 < 32+^{0/7} weken in een derdelijns centrum
 - Teller: Aantal neonaten geboren < 32+^{0/7} weken bij wie partus in derdelijns centrum
 - Noemer: Totaal aantal neonaten geboren < 32+^{0/7} weken

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.

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

Voorwaarden voor *terugverwijzen 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-protocol. Als er bloeddrukmedicatie nodig blijft gebeurt deze overdracht ook telefonisch. De kraamvrouw komt minimaal rond de 10^e dag post partum 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 zes 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 risicomanagement van de NHG.

Bij keuze bloeddrukmedicatie wordt gestreefd naar inname 1dd om compliantie te verhogen. Zo mogelijk monotherapie, echter bij hoge benodigde doseringen van één medicament leidt een keuze voor twee 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 derde lijn. Counseling over prognose en eventueel beëindigen zwangerschap
2. 24-32 weken zeer laagdrempelig overname perinatale zorg derde lijn omdat met een mediaan van 10 dagen na ontstaan van ernstige pre-eclampsie de geboorte van het kind noodzakelijk wordt.
3. > 32 weken overweeg consultatie dan wel overname perinatale zorg derde lijn 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, corticosteroiden.

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.

Proteïnurie

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 ≥ 0.3 g eiwit/24uur.

Een eiwit/kreatinine ratio (EKR) < 30 mg/mmol) in een gewassen urineportie heeft een redelijke goede negatief voorspellende waarde. Een EKR van > 50 mg/mmol heeft een goede positief voorspellende waarde en heeft een 24 uurs bepaling geen toegevoegde waarde voor de diagnose. Bij een EKR tussen 30 en 50 is een aanvullende 24-uurs bepaling noodzakelijk.

$$EKR = \text{eiwit (g/L)}/\text{kreatinine mmol/l maal 1000} = EKR \text{ in mg/mmol}$$

Chronische hypertensie

Hypertensie gediagnosticeerd voor of na de zwangerschap, of bij een zwangerschapsduur < 20 weken.

Zwangerschapshypertensie

Hypertensie gediagnosticeerd bij zwangerschapsduur > 20 weken, bij een vrouw die voordien normotensief was. De bloeddruk hoort drie maanden post partum weer normaal te zijn.

Pre-eclampsie conform definitie ISSHP

Zwangerschapshypertensie met

- Proteïnurie (EKR >50 mg/mmol of > 0.3 g eiwit/24 uurs of in een portie > 1g/L)
- Of

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

Of

- Foetale groei restrictie bij placentaire insufficiëntie

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 (in het begin) zonder hypertensie/pre-eclampsie voorkomen.

Gesuperponeerde pre-eclampsie

Bij een zwangere vrouw met chronische hypertensie ontstaat bij een zwangerschapsduur > 20 weken *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
- **Ernstige** pre-eclampsie: pre-eclampsie < 32 weken

9. Beleid chronische hypertensie

Preconceptioneel

- Diagnostiek naar onderliggende oorzaken en/of geassocieerde afwijkingen via huisarts of polikliniek Interne Geneeskunde
- Streven naar “normalisering” van de bloeddruk ($RR_{syst} < 140$ mm Hg en $RR_{diast} < 90$ 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 proteïnurie, linker ventrikel hypertrofie) 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.
 - ter verkleining van de kans op bovengenoemde aandoeningen wordt het gebruik van aspirine aangeraden 1dd 80-100 mg, start 10-12 weken bij voorkeur, maar in ieder geval voor 16 weken zwangerschapsduur, toediening ante noctem.
 - ter verkleining van de kans op bovengenoemde aandoeningen wordt suppletie van calcium 1000 mg aangeraden (tenzij de totale dagelijkse inname van 2500 mg daarmee wordt overschreden). Toediening niet gelijktijdig met ferrofumaraat-suppletie.

Graviditeit

Zwangerschapsduur < 20 weken

- Bij zwangerschapsintake beperkt bloedonderzoek (Hb, Tr, ALAT, LDH, kreatinine) en uitsluiten proteïnurie
 - dipstick (positief is 1+) of
 - eiwit/kreatinine ratio_{urine} (positief ≥ 30 mg/mmol)
- Bloeddrukbehandeling vergelijkbaar met buiten de zwangerschap (Streeftensie 130-160/80-95 mm Hg)
- Advies om bij het structureel echoscopisch onderzoek ook een Doppler van de arteria uterina te verrichten

Zwangerschapsduur > 20 weken

- Echoscopische controle foetale biometrie met groeicurve 20-28-32 weken en op indicatie

Partus

Nastreven baring bij 39-40 weken indien geen evidente zwangerschapscomplicaties, anders eventueel eerder.

10. Beleid pre-eclampsie / HELLP / zwangerschapshypertensie

Maternale diagnostiek/bewaking

- Opname bij (verdenking) pre-eclampsie/HELLP of ernstige zwangerschapshypertensie
- Mobilisatie: naar vermogen. Bij iv medicatie bedrust met douche/toilet.
- Klachten: tenminste 1x/dienst 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, protrombinetijd (PT) en cefalinetijd (APTT)).
- urine: bij opname eiwit/kreatinine ratio_{urine}. Indien EKR ≥ 50 mg/ mmol dan als proteïnurie beschouwen. Indien EKR tussen de 30 en de 50 mg/ mmol dan 24 uur urine sparen. Urine onderzoek hoeft bij positieve 24-uurs urine (≥ 300 mg /24 uur) niet herhaald, alleen op indicatie.

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 ziekte inzicht is.

- RR, CTG en beoordeling conditie van patiënte dagelijks tot 2x/week
- Urine onderzoek bij zwangerschapshypertensie en zo nodig bloedonderzoek 1x/week
- Echo foetale Doppler 1x/week en 1x/14 dagen biometrie

Foetale diagnostiek/bewaking

- Kindsbewegingen: de anamnesticke 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. Standaard is dit 1 dd. Bij pre-eclampsie met foetale groeivertraging en dopplerafwijkingen (A(R)ED flow) is dit 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 vastgestelde foetale groei restrictie bij klinische patiënten 1x/week. Bij poliklinische patiënten 1x/14 dagen
 - 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: bij foetale groeirestrictie (HC, AC of FL < P2.3 bij zwangerschapsduur < 32 weken) wordt gedurende de opname eenmalig geavanceerd echoscopisch onderzoek verricht ter uitsluiting van congenitale afwijkingen (Echo II), tenzij reeds GUO verricht,
 - 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
- Streef naar een bloeddruk van > 80 tot < 100 mmHg diastolisch. Streef naar een systolische bloeddruk van < 160 mmHg, onafhankelijk van de diastolische bloeddruk.
- Medicatie indien structureel buiten deze waarde of eenmalig $RR_{syst} \geq 160$ 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. 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 kristalloïde oplossing (NaCl 0.9%).
- Bij intraveneuze therapie zo snel mogelijk orale medicatie weer starten of aanpassen zodat bij bloeddrukdaling de intraveneuze therapie uitgeslopen 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 MgSO₄ 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 MgSO₄ 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: zo nodig O₂ toediening, cave longoedeem
 - bepaling saturatie met de pulsoximeter
 - auscultatie
 - zo nodig bloedgas/X thorax

Dreigende eclampsie: Het optreden van eclampsie is vaak moeilijk te voorspellen. Bij elke patiënte met ernstige pre-eclampsie moet profylactische behandeling met MgSO₄ 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 MgSO₄ (doseringsschema zie Addendum B)
- Als na starten van MgSO₄ de bloeddruk boven de eerdergenoemde behandelgrenzen valt, dan starten antihypertensiva (voor medicamenten en doseringen zie Addendum A)
- Consult neuroloog en MRI hersenen indien bij behandeling met MgSO₄ 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 weken en voor een zwangerschapsduur < 34 weken 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 regio protocol Partus prematurus
 - bij stollingsstoornis corticosteroïden iv toedienen (dexamethason 2dd 6 mg iv, gedurende 48 uur, of 1 dd 12 mg iv gedurende 48 uur)
- Kinderarts informeren en een consult voor een antenataal gesprek bij zwangerschapsduur < 30 weken
- Start MgSO₄ ter foetale neuroprotectie voorafgaand aan de partus < 30 weken indien niet al reeds MgSO₄ is gestart op maternale indicatie

Partus

Bij opgenomen patiënten met ernstige pre-eclampsie een consult anesthesie voorafgaand aan de partus. Indicatiestelling partus individueel bekijken. Indien te verwachten geïnduceerde vaginale partus < 37 weken dan GBS introïtusweek afnemen ter beoordeling indicatie GBS profylaxe durante partu.

Zwangerschapshypertensie

- <37 weken geen reden voor eerdere interventie tenzij therapieresistente hypertensie
- 37-42 weken nastreven baring binnen enkele dagen leidt tot lager sectio caesarea percentage. In individuele gevallen kan in overleg met de zwangere vrouw expectatief beleid met intensieve follow-up worden gevoerd (bijvoorbeeld: zwangere vrouwen met een milde hypertensie of een indicatie primaire sectio caesarea die kan wachten op de al geplande operatiedatum).

Pre-eclampsie

- < 24 weken counseling in derde lijn over prognose en eventueel beëindigen zwangerschap
- < 26-27 weken of geschat foetaal gewicht <500 gram in principe geen sectio caesarea voor foetale nood vanwege slechte prognose voor gezonde overleving van de baby en toegenomen maternale morbiditeit. 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 (therapieresistente 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 zwangerschapsduur 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 in principe temporiserend, maar nastreven baring afhankelijk van ernstige maternale ziektelast (oplopend matернаal risico) en foetale conditie/neonatale prognose In principe vaginale partus. Corticosteroïden voor foetale longrijping tot 34 weken.
- > 37 weken nastreven vaginale baring binnen enkele dagen. Dit leidt tot minder ernstige maternale ziekte en mogelijk lager sectio caesarea

percentage (HYPITAT trial). In individuele gevallen is expectatief beleid onder intensieve follow-up een optie (bijvoorbeeld: pre-eclampsie die net voldoet aan de brede ISSHP definitie met de klinische inschatting op geen verhoogd maternaal risico of zwangere vrouwen met een indicatie voor een primaire sectio die kan wachten op de al geplande operatiedatum).

Stollingsstoornissen / T<50. 10⁹/L

Vaginale partus

- Alleen trombocyten / FFP bij fluxus
- Geen regionale anesthesie, geen intramusculaire injecties

Sectio caesarea

- Bestellen trombocyten, FFP en packed cells iom stollingsarts en anesthesist
- Trombocyten toedienen na geboorte neonat
- Kinderarts informeren over medicatie van patiënte
- Geen epiduraal of spinaal anesthesie, geen intramusculaire injecties
- Overweeg mediane incisie en nietjes voor sluiten huid
- Tromboseprofylaxe uitstellen tot trombocyten > 50.10⁹/L of 24 uur postoperatief
- Bij pre-eclampsie met foetale groeirestrictie dan indicatie verlengde tromboseprofylaxe tot zes weken post partum

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_{sys} < 140 mm Hg en RR_{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 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 (gedurende 1 uur automatische bloeddrukmeting - Dynamap- met metingen a 10 min) en eiwit/kreatinine ratio 6 weken post partum. (NB normalisatie proteïnurie kan 6-8 maanden duren)

Bij pre-eclampsie, HELLP of foetale groeirestrictie en geboorte < 34 weken uitgebreider onderzoek drie maanden post partum,

- Bloedonderzoek: Trombocyten, ASAT, kreatinine
- Optioneel bloedonderzoek: (na counseling en consent)
 - Antifosfolipidensyndroom (lupus anticoagulans (LAC) anticardiolipine

antistoffen (ACA) IgG en IgM, anti B2 glycoproteïne I antistoffen) in het kader van onderzoek

- Erfelijke trombofilie: protrombine mutatie, factor V Leiden mutatie, proteïne S Ag Totaal en proteïne S vrij, proteïne C, en antitrombine. Indien er een erfelijke trombofilie wordt gevonden is er een mogelijke reductie van recidief hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap bij toediening van LMWH.
- Urine: EKR

Bij persisterende proteïnurie of chronische hypertensie verwijzen 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, Care4 Neo).

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.
 - adviseer 1000 mg calcium suppletie gedurende de gehele zwangerschap
 - andere preventieve behandelingen (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 (vooral 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 drie 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 hart en vaatziekten bij vrouwen met zwangerschapshypertensie is er geen reden om af te wijken van de huidige CVRM richtlijn.

11. Verwijzingen

[Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap](#), Richtlijnen database
Modules Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap, NVOG 2021
[Chronische hypertensie in de zwangerschap](#), NVOG richtlijn 2005
[Factsheet Preeclampsie](#)
[Praktijkaart hypertensie](#), KNOV
[Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap, bevalling en kraamperiode](#),
KNOV-standaard 2011
[Hypertension in Pregnancy, diagnosis and management](#), NICE guideline 2019
[Trombofilie en zwangerschapscomplicaties: Vrouwen met
Zwangerschapscomplicaties die baat hebben bij tromboseprofylaxe](#), Richtlijnen
Database
Labetalol gebruik tijdens de zwangerschap - VKC - NICU, protocol AUMC

Patiëntenverenigingen

[Stichting HELLP-syndroom](#)
[Care 4 Neo](#)

12. Addendum A: Antihypertensieve medicatie

Medicament	Type	Dosering en bijzonderheden
Methyldopa Aldomet® tablet van 125, 250 en 500 mg	α 2 receptor agonist	<ul style="list-style-type: none"> - 3 dd 125 mg tot maximaal 4 dd 500 mg oraal - effect na 4-6 uur - contra indicatie: leverziekten - bijwerkingen: sedatie, hoofdpijn - eerste keus tijdens zwangerschap - meest gebruikte startdosering 3 dd 250 mg, bij klinische opname 3 dd 500 mg overwegen
Nifedipine Nifedipine retard tablet 10, 20 mg	calcium antagonist	<ul style="list-style-type: none"> - 2-3 dd 10-20 mg - effect na 20-30 minuten - afhankelijk van het effect, kan met intervallen van 0.5-2 uur de dosering worden verhoogd - bijwerkingen: palpaties, hoofdpijn
Nifedipine retard tablet met gereguleerde afgifte 30 en 60 mg		<ul style="list-style-type: none"> - 1 dd 30-60 mg - maximale dosering 90 mg/24 u - effect na 2-4 uur - vooral geschikt als onderhoudsmedicament - eerste keus post partum
Labetalol Trandate® oraal tablet: 100, 200 en 400 mg	α 1 en β receptor antagonist	<ul style="list-style-type: none"> - 2-3 dd 100-200 mg - effect na 1-4 uur - onderhoudsmedicament - bijwerkingen: hoofdpijn, misselijkheid, leverfunctie stoornissen, cave interactie met insuline - contra-indicatie: astma, pulmonale aandoeningen, sick sinus syndroom, 2e/ 3e graads AV block, sinus bradycardie (< 60bpm)
Trandate® iv 5 mg/ml, ampul 20 ml		<ul style="list-style-type: none"> - start met bolus 20 mg in 5 min - onderhoudsdosering van 20 mg/ uur - 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 met name vroeg preterm en bij hoge iv dosering
Nicardipine iv Cardene 1 mg/ml ampul 5 ml	calcium antagonist	<ul style="list-style-type: none"> - 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, palpaties, supraventriculaire aritmieën, blozen, oedeem onderste ledematen, duizeligheid - lactatie mag - contra-indicatie: ernstige aortastenose

Start antihypertensieve medicatie vanaf $RR_{diast} \geq 100$ mmHg of $RR_{syst} \geq 160$ mmHg

- Streefwaarde bloeddruk tijdens **zwangerschap** $RR_{syst} < 160$ mmHg / $RR_{diast} > 80$ en ≤ 100 mmHg
- Streefwaarde bloeddruk **post partum** $RR_{syst} < 140$ 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 eventueel post partum wel gebruikt worden en is compatibel met borstvoeding. Bij borstvoeding maximaal 1 dd 20 mg, bij flesvoeding maximaal op te hogen naar maximaal 2 dd 20 mg.

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: Labetalol (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
Indien geen effect na 30 min ophogen van onderhoudsdosis:		40 mg = 8 ml	8 ml/u
		60 mg = 12 ml	12 ml/u
		80 mg = 16 ml	16 ml/u
		100 mg = 20 ml	20 ml/u

- Bolustoediening voor doseringswijziging is optioneel
- Dosering: tot 1200 mg/dag. Tussen 1200-2000 mg/dag zorgvuldig overwegen. Bijwerkingen voor de neonat bij > 2400 mg/dag (100 mg.uur)
- Post partum maximale dosering tot 3600 mg/dag
- Labetalol kan het glucose verlagende effect van insuline versterken
- Labetalol kan over dezelfde intraveneuze toegangsweg met MgSO₄
- Compatibel met borstvoeding. Geen noodzaak tot opname van de neonat ter observatie bij ante partum gebruik.
- Labetalol gebruik tijdens de zwangerschap - VKC - NICU, protocol AUMC
 - neonat: glucose protocol bij matернаal labetalol gebruik
 - opname neonat observatie bij Labetalol > 1200 mg in afgelopen 24 uur

14. Addendum A2: Nicardipine® iv

1 ampul bevat 5 mg = 5 ml (1 mg/ml)

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

Oplossing 0.5 mg/ml

Doseringschema Nicardipine i.v.	
Dosering	Pompstand
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
- Kan 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 1 mg/uur (2 ml/uur); bij niet-adequate bloeddrukdaling na 15 minuten ophogen tot maximum van 15 mg/uur
- Bij afbouwen combinatiemedicatie eerst labetalol afbouwen.
- Eventueel kan in halve mg/uur worden gedoseerd
- Bij afbouwen nicardipine overwegen bijstarten nifedipine oraal
- Compatibel met borstvoeding
- Geen noodzaak tot opname neonat ter observatie bij ante partum gebruik

Bijwerkingen

Zeer vaak (> 10%): hoofdpijn.

Vaak (1-10%): hypotensie, tachycardie, transpireren, palpitations, 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), palpitations, 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 – MgSO₄ iv

Flacons van 50 ml met 20% MgSO₄oplossing

50 ml = 10 g MgSO₄

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 Ca²⁺/ml) in 5 min
- MgSO₄ kan over dezelfde intraveneuze toegangsweg met Trandate
- MgSO₄ kan over dezelfde intraveneuze toegangsweg met Nicardipine
- MgSO₄ kan niet over dezelfde intraveneuze toegangsweg met colloïden
- MgSO₄ 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 MgSO₄ 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 MgSO₄ staken.
- Bij extra dosering bij een herhaald insult, moet een aparte spuit worden gevuld
- MgSO₄ staken na 24 uur indien klinische situatie dit toelaat. Zo nodig kan weer worden herstart. Post partum kan, indien de patiënte klachtenvrij is, MgSO₄ 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 bloedgasen
- 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.