



Ketenprotocol

Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap

Auteurs: M.W. de Jong, J. van der Wilt,
J.G.H. van Heiningen

Medeauteur: Miryam Huiberts

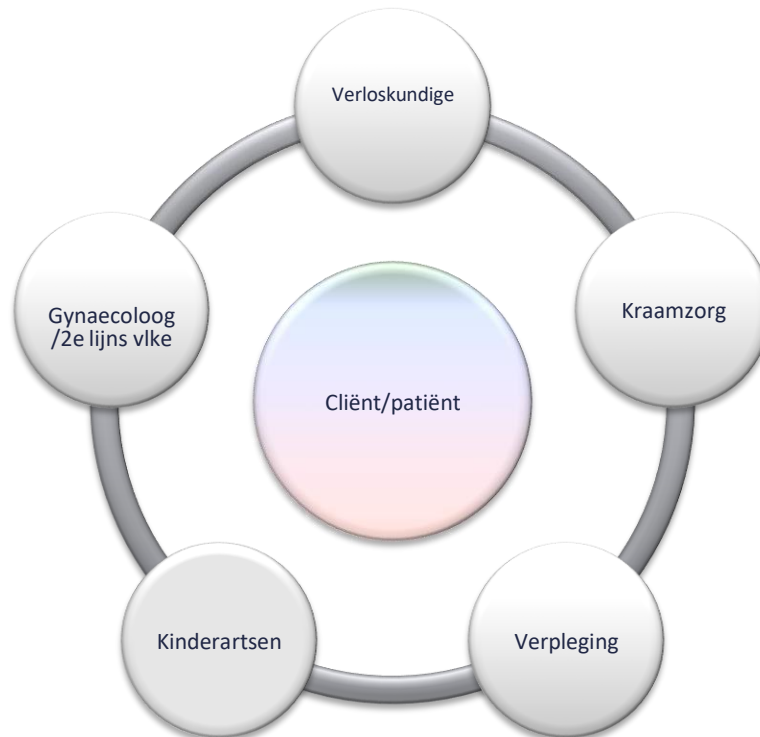
Versie 1.0

Datum 03-01-2024

Algemeen

Het Verloskundig Samenwerkings Verband Zoetermeer (VSV Zoetermeer) is in 2012 formeel opgericht ter verbetering van de verloskundige zorg in Zoetermeer. Het uitgangspunt is het bieden van een samenhangend zorgtraject waarbij alle ketenpartners verantwoordelijk zijn binnen hun eigen domein.

Stroomdiagram verloskundige keten



Doel van dit protocol

Het doel van dit protocol is de totstandkoming van een eenduidige, transparante en evidence-based werkmethode ten aanzien van de preventie van, risicoselectie en de behandeling voor hypertensieve aandoeningen. De beschreven zorg wordt waar mogelijk afgestemd op aangrenzende richtlijnen zoals de KNOV-richtlijn, NVOG-richtlijn en de multidisciplinaire richtlijnen (MDR) Cardiovasculair risicomanagement (CVRM) en CVRM na een reproductieve aandoening (FMS, 2014, 2019).

Betrokken disciplines bij dit protocol

Verloskundigen 1^e lijn

Verloskundigen 2^e lijn

O/(G) Verpleegkundigen

Gynaecologen

Kinderartsen

Kraamzorg

Inhoudsopgave

Inleiding en definities	p 5
Etiologie	p 6
Uitgangsvragen	p 7
1) Wat zijn de risicofactoren voor het ontwikkelen van een hypertensieve aandoening in de zwangerschap?	
2) Wat is de voorspellende waarde van lichamelijke klachten voor het opsporen van een hypertensieve aandoening in de zwangerschap?	
3) Wat zijn geschikte methoden om de tensie te meten in de zwangerschap?	
4) Wat zijn de testeigenschappen van de dipstick voor eiwitbepaling in de urine?	
5) Welke leefstijladviezen kunnen gegeven worden aan zwangere vrouwen ter preventie van hypertensieve aandoeningen?	
Verwijzing en terugverwijzing	p 12
Streefbloeddruk bij hypertensieve aandoeningen	p 12
Antihypertensiva bij hypertensieve aandoeningen	p 13
Antenatale corticosteroïden bij hypertensie	p 15
Magnesiumsulfaat bij hypertensieve aandoeningen	p 15
Inleiding van de baring bij hypertensieve aandoening	p 15
Antihypertensieve behandeling postpartum	p 16
Voor patiënten	p 17
Bronnen	p 18
Bijlagen	p 22
- Bijlage 1: overzichtslijst met PE-klachten	
- Bijlage 2: Lijst met valide automatische bloeddrukmeters	
- Bijlage 3: KNOV praktijkkaart hypertensie	
- Bijlage 4: calcium advies	
- Bijlage 5: wetenschappelijke bewijskracht	
- Bijlage 6: niveaus bewijskracht	

Inleiding en uitgangspunten

Binnen het VSV Zoetermeer is er behoefte aan een eenduidig, transparante en evidence-based onderbouwd protocol ten aanzien van de preventie van, risicoselectie en de behandeling van hypertensieve aandoeningen in de eerste en tweede lijn.

Definitie

Met hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap worden alle hypertensieve aandoeningen bedoeld die in de zwangerschap voorkomen. Er is een indeling in twee groepen: voor twintig weken en na twintig weken zwangerschapsduur (Brown et al., 2018 KNOV/NVOG-richtlijn).

Hypertensie

Er wordt gesproken over hypertensie wanneer de systolische tensie ≥ 140 mmHg en/of de diastolische tensie ≥ 90 mmHg is. Om de diagnose hypertensie te stellen, moet de tensiemeting herhaald worden. Bij ernstige hypertensie (systolische tensie ≥ 160 mmHg en/of diastolische tensie ≥ 110 mmHg) mag de meting binnen vijftien minuten herhaald worden en bij minder ernstige hypertensie kan de tensie na een aantal uur herhaald worden (Brown et al., 2018).

Voor twintig weken zwangerschap

Chronische hypertensie

Chronische hypertensie wordt gedefinieerd als hypertensie die voor twintig weken zwangerschapsduur wordt vastgesteld. Chronische hypertensie kan worden geclassificeerd als essentiële of primaire hypertensie (hypertensie zonder duidelijke oorzaak: geen afwijkingen in organen die de tensie reguleren) of secundaire hypertensie (hypertensie waarbij de oorzaak bekend is: door leefstijl of afwijkingen in organen die de tensie reguleren). Secundaire hypertensie is onwaarschijnlijk bij zwangere vrouwen. Om de diagnose chronische hypertensie vast te stellen in de zwangerschap, zal de tensiemeting herhaald moeten worden met een 24-uursmeting of een aantal uur na de eerste meting (Brown et al., 2018).

Witte jassen hypertensie

Witte jassen hypertensie betreft hypertensie (≥ 140 mmHg/ 90 mmHg) voor twintig weken zwangerschapsduur, die alleen optreedt in aanwezigheid van de zorgverlener. De tensiemeting kan in een andere omgeving herhaald worden, zoals thuis of op het werk. Wanneer deze op dat moment lager is dan $135/85$ mmHg is er een vermoeden op witte jassen hypertensie. Zwangere vrouwen met witte jassen hypertensie hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Brown et al., 2018).

Zwangerschapshypertensie

Zwangerschapshypertensie wordt gedefinieerd als hypertensie na twintig weken zwangerschapsduur. Deze verhoogde bloeddruk moet minimaal twee keer vastgesteld worden, met een tussenpoos van minimaal 4 uur (of langer).

Wanneer de eerste tensiemeting na twintig weken zwangerschapsduur plaatsvindt en hypertensie wordt waargenomen, valt dit onder de noemer zwangerschapshypertensie. Indien de hypertensie drie maanden postpartum nog aanwezig is, wordt dit geclassificeerd als chronische hypertensie (Brown et al., 2018).

Pre-eclampsie

Pre-eclampsie is zwangerschapshypertensie in combinatie met één of meer van de volgende symptomen:

- Proteïnurie: 24-uursurine ≥ 300 mg, EKR > 50 mg/mmol
- Maternale orgaanafwijkingen:
- afwijkende nierfunctie: creatinine ≥ 90 µmol/L

- leverafwijkingen: ALAT of ASAT > 40 IU/L
- neurologische complicaties: blindheid, beroerte, clonus, heftige hoofdpijn en aanhoudende visuele scotomen
- hematologische complicaties: trombocytopenie – bloedplaatjes < 150.000/ μ L, diffuse intravasculaire stolling (DIS) en hemolyse
- Utero-placentaire dysfunctie (foetale groeirestrictie, abnormale dopplermeting van de arteria umbilicalis of intra-uteriene vruchtdood (IUVD)).

Gesuperponeerde pre-eclampsie

Bij een patiënte met chronische hypertensie ontstaat bij een amenorroeduur boven de 20 weken de novo proteïnurie en/of symptomen die geassocieerd zijn met pre-eclampsie.

HELLP-syndroom

De kenmerken van HELLP zijn een combinatie van hemolyse, verhoogde leverenzymen en trombocytopenie. Dit kan gepaard gaan met hypertensie en/of lichamelijke klachten. De International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) beschrijft HELLP als een ernstige vorm van pre-eclampsie en niet als een op zichzelf staande aandoening. Vrouwen met HELLP moeten worden behandeld zoals bij een pre-eclampsie (Brown et al., 2018).

Etiologie

Het cardiovasculaire systeem ondergaat grote veranderingen in de zwangerschap. Vanaf een amenorroeduur van vijf weken daalt de tonus in het vaatbed. Deze tonusverlaging leidt tot vasodilatatie en toegenomen compliantie. Hierdoor daalt de perifere weerstand, stijgt de veneuze opslagcapaciteit en verbetert de diastolische functie van het hart en de arteriën. De veranderingen leiden tot een bloeddrukverlaging in de zwangerschap tot een zwangerschapsduur van 20-24 weken. De pathofysiologie van hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap is complex en nog deels onduidelijk. De symptomen van pre-eclampsie zijn terug te voeren op endotheel activatie, die vermoedelijk ontstaat na blootstelling aan toxische stoffen. Een abnormale functionerende placenta kan hier de oorzaak van zijn, echter spelen ook maternale aandoeningen een rol (Heineman et al., 2016, KNOV-richtlijn).

Incidentie Nederland

De incidentie van hypertensieve aandoeningen in Nederland is moeilijk ~~om~~ exact vast te stellen. Van de nulliparae krijgt 10 tot 15 procent een hypertensieve aandoening, waarvan minder dan 2% een ernstige pre-eclampsie krijgen. Deze aandoeningen zijn de belangrijkste oorzaak van moedersterfte in Nederland.

De jaarcijfers van Perined geven enkel het aantal overdrachten van hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap weer van de eerste lijn naar de tweede of derde lijn. In 2020 ging het om 11,0% van de nulliparae en 4,1% van de multiparae (Perined, 2019, 2020). Deze cijfers representeren niet de incidentie van hypertensieve aandoeningen, alleen het aantal overdrachten. Men vermoedt dat er sprake is van onderrapportage. Er zijn geen andere bronnen waar de incidentie van hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap in Nederland wordt beschreven.

Uitgangsvragen:

- 1) Wat zijn de risicofactoren voor het ontwikkelen van een hypertensieve aandoening in de zwangerschap?
- 2) Wat is de voorspellende waarde van lichamelijke klachten voor het opsporen van een hypertensieve aandoening in de zwangerschap?
- 3) Wat zijn geschikte methoden om de tensie te meten in de zwangerschap?
- 4) Wat zijn de testeigenschappen van de dipstick voor eiwitbepaling in de urine?
- 5) Welke leefstijladviezen kunnen gegeven worden aan zwangere vrouwen ter preventie van hypertensieve aandoeningen?

1) Risicofactoren voor het ontwikkelen van een hypertensieve aandoening in de zwangerschap

Er zijn meerdere risicofactoren gevonden voor het ontwikkelen van hypertensie in de zwangerschap. Deze zijn ingedeeld in zes categorieën: leefstijl en socio-demografische kenmerken in de zwangerschap, obstetrische voorgeschiedenis, conceptiemethode, chronische ziektes, auto-immuun ziektes en infecties. De GRADE-methodiek wordt toegepast (zie bijlage 5).

- Leefstijl en socio-demografische kenmerken in de zwangerschap

<i>Redelijk GRADE</i>	Het is waarschijnlijk dat een verhoogd BMI (>25 kg/m ²) een hoger risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016; He et al., 2020).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen voor een lineaire relatie tussen een verhoogde BMI (>25kg/m ²) en het ontwikkelen van hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap (Bartsch et al., 2016; He et al., 2020).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat een gewichtstoename ten opzichte van eerdere zwangerschappen geassocieerd is met het ontwikkelen van hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap (Martínez-Hortelano et al., 2020).
<i>Erg laag GRADE</i>	Er zijn milde aanwijzingen dat een verlaagd (<6,8mmol/L) of verhoogd (>8,1mmol/L) hemoglobinegehalte geassocieerd is met een hoger risico op het ontwikkelen van hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap (Young et al., 2019).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat een verlaagd vitamine D gehalte geassocieerd is met het ontwikkelen van pre-eclampsie (Aguilar-Cordero et al., 2020; Townsend et al., 2019).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat een maternale leeftijd >40 jaar geassocieerd is met een verhoogd risico op het ontwikkelen van hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Dit risico geldt ook, maar minder sterk, voor vrouwen in de leeftijd van 35-40 jaar (Bartsch et al., 2016; Pinheiro et al., 2019).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat chronische hypertensie vaker gezien wordt bij vrouwen met een maternale leeftijd >40 jaar (Pinheiro et al., 2019).
<i>Redelijk GRADE</i>	Het is waarschijnlijk dat mentale stress geassocieerd is met een verhoogd risico op hypertensieve aandoeningen tijdens de zwangerschap. Mentale stress is geassocieerd met het ontwikkelen van pre-eclampsie, echter het voorkomen van zwangerschap gerelateerde hypertensie is wisselend (S. Zhang et al., 2013).
<i>Redelijk GRADE</i>	Het is waarschijnlijk dat verschillende vormen van mentale stress of psychische klachten (werk gerelateerde stress, zwangerschap gerelateerde stress, depressie en/of angstgevoelens) een verhoogd risico geven op hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap (met name pre-eclampsie) (Shay et al., 2020; S. Zhang et al., 2013).

- Obstetrische voorgeschiedenis

<i>Hoog GRADE</i>	Primiparae hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van pre-eclampsie in vergelijking met multiparae (Bartsch et al., 2016; Luo et al., 2007).
<i>Hoog GRADE</i>	Een pre-eclampsie i.a. geeft een verhoogd risico op het ontwikkelen van pre-eclampsie in de volgende zwangerschap (Bartsch et al., 2016).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat een langer interval (>24 maanden) tussen zwangerschappen geassocieerd is met een verhoogd risico op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Gebremedhin et al., 2021; Townsend et al., 2019).
<i>Redelijk GRADE</i>	Het is waarschijnlijk dat een IUVD i.a. een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie in een volgende zwangerschap (Bartsch et al., 2016).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat een IUGR i.a. een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016).
<i>Redelijk GRADE</i>	Het is waarschijnlijk dat een abruptio placentae i.a. een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016).
<i>Redelijk GRADE</i>	Het is waarschijnlijk dat een gemelli zwangerschap een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016).

- Conceptiemethode

<i>Goed GRADE</i>	Het is aangetoond dat eiceldonatie een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap (Moreno-Sepulveda & Checa, 2019; Townsend et al., 2019).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat spermadonatie leidt tot een verhoogd risico op het ontwikkelen van pre-eclampsie. Deze associatie is niet aangetoond voor zwangerschapshypertensie (González-Comadran et al., 2014).
<i>(Erg) Laag GRADE</i>	Er zijn mogelijke aanwijzingen dat voortplantingsmethoden OI en ART (o.a. IVF/ICSI) een verhoogd risico geven op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016; Qin et al., 2016; Townsend et al., 2019).

- Chronische ziektes

<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat astma een verhoogd risico geeft voor het ontwikkelen van hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Actief beleid lijkt alleen tot een vermindering van zwangerschapshypertensie te zorgen, niet voor andere vormen van hypertensieve aandoeningen (M. Wang et al., 2020).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat een cardiovasculaire aandoening in de familieanamnese (graad onbekend) een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Kay et al., 2021).
<i>Redelijk GRADE</i>	Het is waarschijnlijk dat een chronische nierziekte bij zwangere vrouwen een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016; J. J. Zhang et al., 2015).
<i>Redelijk GRADE</i>	Het is waarschijnlijk dat diabetes mellitus bij zwangere vrouwen een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat diabetes mellitus in de familieanamnese (graad onbekend) een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Kay et al., 2021).
<i>Hoog GRADE</i>	Chronische hypertensie bij de zwangere vrouwen geeft een verhoogd risico op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016).
<i>Laag GRADE</i>	Er zijn aanwijzingen dat chronische hypertensie en/of PE in de familieanamnese (graad onbekend) een verhoogd risico geeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Kay et al., 2021).

- Auto-immuun ziektes en infecties

Redelijk GRADE	Het is waarschijnlijk dat vrouwen met SLE een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016; Dong et al., 2020).
Laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met aPL een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Bartsch et al., 2016).
Redelijk GRADE	Het is waarschijnlijk dat vrouwen met factor V Leiden een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. (Li & Ruan, 2019)
Laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat vrouwen met PCOS een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van pre-eclampsie (Townsend et al., 2019).
Laag GRADE	Er zijn aanwijzingen dat coeliakie geen invloed heeft op het ontwikkelen van pre-eclampsie in de zwangerschap (Townsend et al., 2019).

In het verlengde van deze lijst met risicofactoren is er een protocol over acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie en foetale groeirestrictie bij zwangere vrouwen (VSV Zoetermeer Ketenprotocol 'De rol van acetylsalicylzuur, gestart ≤ 16 weken amenorroeduur ter preventie van pre-eclampsie en foetale groeirestrictie bij zwangere vrouwen' (Versie 1.1 VSV-protocol). Het gebruik van acetylsalicylzuur wordt geadviseerd bij een hoog risicofactor of twee matige risicofactoren.

Risico	Risicofactor
HOOG	Pre-eclampsie in een eerdere zwangerschap Chronische nierziekten Auto-immuun aandoeningen zoals SLE of APS Type 1 of 2 diabetes mellitus Pre-existente hypertensie
MATIG	Nullipariteit Maternale leeftijd ≥ 40 jaar interval tussen zwangerschappen > 10-jaar Pre-eclampsie in de familie-anamneses (moeder of zuster) Obesitas (BMI > 35 kg/m ²) Meerlingzwangerschap Placentaire insufficiëntie in de obstetrische voorgeschiedenis (bijv. eerder kind met laag geboortegewicht of perinatale sterfte t.g.v. placenta insufficiëntie of onverklaarde perinatale sterfte) Zwangerschap na eiceldonatie

Bron: gebaseerd op de NICE-guideline 'Hypertension in pregnancy: diagnosis and management' (NICE, 2010), de USPSTF richtlijn (LeFevre, 2014) en Bartsch, 2016.

Aanbevelingen

- Spoor bij de intake, bij voorkeur in het eerste trimester, risicofactoren op.
- Maak gebruik van de praktijkkaart om een inschatting te maken van de invloed tussen de potentiële risicofactor en hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap (zie bijlage 3).

2) Lichamelijke klachten

Op basis van de literatuur kan niet worden vastgesteld dat lichamelijke klachten (hoofdpijn, epigastrische pijn, visusstoornissen en misselijkheid) op zichzelf goede voorspellers zijn voor hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Wel lijkt de afwezigheid van deze klachten hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap nagenoeg uit te sluiten.

Aanbevelingen

- Adviseer zwangere vrouwen na een amenorroeduur van twintig weken contact op te nemen met de zorgverlener wanneer zij minimaal één van de volgende lichamelijke klachten ervaren: hoofdpijn, epigastrische pijn, visusstoornissen of misselijkheid/braken.

- Vraag bij de aanwezigheid van lichamelijke klachten (zoals hoofdpijn, epigastrische pijn, visusstoornissen en/of misselijkheid/braken), na een amenorroeduur van twintig weken, eventueel naar overige klachten zoals: duizeligheid, kortademigheid, oedeemvorming, lage rugpijn, hematurie, icterus en (andere) neurologische stoornissen.
- Controleer en beoordeel de tensie en het klinisch beeld bij zwangere vrouwen na een amenorroeduur van twintig weken bij minstens één van volgende lichamelijke klachten: hoofdpijn, epigastrische pijn, visusstoornissen, misselijkheid/braken.
- Overweeg een overleg met en/of consult in de tweede lijn bij zwangere vrouwen na een amenorroeduur van twintig weken die normotensief zijn zonder proteïnurie met aanhoudende of ernstige lichamelijke klachten zoals hoofdpijn, epigastrische pijn, visusstoornissen, misselijkheid/braken.
- Overweeg een extra tensiemeting en controle op proteïnurie bij zwangere vrouwen na een amenorroeduur van twintig weken met aanhoudende of ernstige klachten van: duizeligheid, kortademigheid, oedeemvorming, lage rugpijn, hematurie, icterus en/ of neurologische stoornissen. Afhankelijk van de bevindingen consult 2^e lijn.
- Voer aanvullend onderzoek uit bij zwangere vrouwen na een amenorroeduur van twintig weken met hypertensie ongeacht of lichamelijke klachten aanwezig zijn (vanwege de matige voorspellende waarde van de klachten) door middel van het controleren van proteïnurie (1^e lijn). Voor verdere evaluatie wordt in de 2^e lijn laboratoriumonderzoek ingezet, CTG-controle uitgevoerd en seriële automatische bloeddrukmetingen.

3) Geschikte methoden om de tensie te meten in de zwangerschap

De bloeddruk kan gemeten worden met een automatische bloeddrukmeter gevalideerd voor gebruik in de zwangerschap (bijlage 2) en nagemeten worden met een hand bloeddrukmeter in geval van hypertensie.

De KNOV heeft een praktijkkaart hypertensie ontwikkeld hoe een tensie te meten en hypertensie te diagnosticeren in de eerste lijn. Zie bijlage 3.

- Het verdient aanbeveling om voor de meting van de bloeddruk de zwangere 5 minuten te laten rusten.
- Het verdient aanbeveling om bij het eerste consult de bloeddruk zowel aan de linker als aan de rechterarm te meten.
- Indien bij het eerste consult het verschil tussen beide armen > 10mmHg is, meet dan alle volgende metingen aan de arm met de hoogste waarde. Indien het verschil < 10mmHg is, meet dan de bloeddruk aan de rechterarm.
- De bloeddruk kan het best gemeten worden bij de zwangere in een zittende positie met de arm waaraan gemeten wordt op dezelfde hoogte als het hart.

4) Eiwitbepaling in de urine

Verschillende testmethoden

- 24-uurs urine: De gouden standaard voor de definitieve diagnose van proteïnurie is een kwantitatieve eiwitbepaling in gedurende 24 uur verzamelde urine. Gedurende 24 uur wordt alle urine opgevangen in een steriele opvangcontainer. Dit staal wordt dan door een laboratorium geanalyseerd.
 - +Accuraat resultaat
 - -Tijdsintensief
 - -Belasting zwangere
- Proteïne-Creatinine ratio (EKR-ratio): er wordt eenmalig urine opgevangen. Dit staal wordt door het laboratorium geanalyseerd.

- +Accuraat resultaat
- +Snel resultaat
- Dipstick (visueel – automatisch): er wordt eenmalig urine opgevangen. Dit staal wordt getest met een dipstick die visueel of automatisch wordt afgelezen. Het automatisch aflezen van een dipstick verdient hierbij de voorkeur.
 - - Visueel minder accuraat resultaat (waarbij accuratesse wel toeneemt $\geq 2+$) dan automatisch
 - + Snel resultaat

EKR

Afkapwaarde eiwit-kreatinine ratio EKR - pre-eclampsie. EKR = eiwit (g/L)/kreatinine mmol/l maal 1000 = EKR in mg/mmol.

Onder de 30 mg/mmol lijkt de sensitiviteit voldoende hoog te zijn om proteïnurie uit te sluiten. Boven de 50 mg/mmol lijkt de specificiteit voldoende hoog te zijn om de diagnose proteïnurie te stellen en is het verzamelen van 24 uren urine niet nodig. Bij alle waarden tussen 30 tot 50 mg/mmol wordt geadviseerd om op basis van de klinische gegevens te bepalen of een her-evaluatie met EKR dan wel 24 uren urine nodig is.

5) Welke leefstijladviezen kunnen gegeven worden aan zwangere vrouwen ter preventie van hypertensieve aandoeningen?

De leefstijladviezen zijn ingedeeld in de volgende (grote) categorieën:

- lichaamsbeweging
- voeding

Lichaamsbeweging

Er zijn milde aanwijzingen dat fysieke activiteit voor en/of tijdens de zwangerschap een beschermend effect heeft op de ontwikkeling van pre-eclampsie. Dit effect lijkt toe te nemen naarmate de intensiteit van en de tijd besteed aan fysieke activiteit toeneemt (Duley et al., 2006, Hegaard et al., 2007, KNOV-richtlijn).

Eetgewoontes – voeding - dieet

Er is onvoldoende bewijs om een uitspraak te doen over het nut van bedrust, verlaagde werkdruk of aangepast dieet bij vrouwen met hypertensieve aandoeningen. Een zoutbeperkt dieet vermindert de kans op pre-eclampsie niet. Bij chronische hypertensie in de zwangerschap kan zoutbeperking nuttig zijn, zoals dat ook buiten de zwangerschap het geval is. Niveau 2 (zie bijlage 6) (Duley et al., 2005, He et al., 2004, NVOG-richtlijn).

Calciumsuppletie tijdens de zwangerschap (zie bijlage 4)

Adviseer zwangere vrouwen met een lage calcium intake om 1 gram calcium per dag in te nemen, ter preventie van pre-eclampsie. Bij voorkeur wordt dit uit de voeding gehaald. Adviseer zwangere vrouwen met een hoog risico op hypertensieve aandoeningen, dat wil zeggen indicatie voor profylactisch laag gedoseerd aspirine, 1 gram calciumsuppletie met vitamine-D, mits de totale dagelijkse calcium intake van 2,5 gram niet wordt overschreden. Start de calciumsuppletie vóór 16 weken zwangerschap. Gecombineerd met vitamine-D, wordt calcium door de darmen beter geresorbeerd.

Aanbevelingen

- Adviseer zwangere vrouwen gezonde voeding met als basis de adviezen van het voedingscentrum (groenten, fruit, noten, vis), zowel pre-conceptioneel als prenataal.

[https://www.voedingscentrum.nl/Assets/Uploads/voedingscentrum/Documents/Consument en/Mijn%20kind%20en%20ik/Zwanger/ontwerp_Infographic_Zwangeradviezen_A4_def.pdf](https://www.voedingscentrum.nl/Assets/Uploads/voedingscentrum/Documents/Consument%20en/Mijn%20kind%20en%20ik/Zwanger/ontwerp_Infographic_Zwangeradviezen_A4_def.pdf).

- Adviseer zwangere vrouwen zowel pre-conceptioneel als prenataal om voldoende te bewegen.
- Raad zoutrestrictie bij zwangere vrouwen niet aan ter preventie van hypertensieve aandoeningen.
- Stimuleer elke zwangere vrouw, door middel van motiverende gespreksvoering, tot een gezond voedings- en bewegingspatroon.
- Er is meer onderzoek nodig naar de effectiviteit van voedings- en leefstijladviezen op het ontstaan van hypertensieve aandoeningen bij zwangere vrouwen.

Verwijzing en terugverwijzing naar 1^e lijn

Verwijzingen van 1e naar 2e lijn

- Zwangerschap voor 20 weken: verwijs bij een SBD ≥ 140 en/of DBD ≥ 90 naar de tweede lijn vanwege chronische hypertensie.
- Tussen de 20 en 36 weken: verwijs bij een SBD ≥ 140 en/of DBD ≥ 90 voor een consult naar de tweede lijn.
- Vanaf 36 weken: verwijs bij een SBD ≥ 150 en/of DBD ≥ 95 voor een consult naar de tweede lijn.
- Bevalling: Verwijs in ieder geval bij een SBD ≥ 150 en/of DBD ≥ 95 en/of bij pre-eclamptische klachten en/of bij proteïnurie naar de tweede lijn. Een RR-meting wordt verricht bij opname of het eerste bezoek en een moment postpartum of bij het vertrek van de verloskundige postpartum.
- Kraamperiode: Verwijs in ieder geval bij een SBD ≥ 150 en/of DBD ≥ 95 , bij pre-eclamptische klachten en/of bij proteïnurie. *Bron: KNOV-standaard*

Terugverwijzingen van 2e naar 1e lijn

- Verwijs tijdens de zwangerschap terug naar de eerste lijn bij normale groei van de foetus, geen proteïnurie, SBD < 150 en DBD < 95 en normale toxlabwaarden.
- Verwijs tijdens de bevalling en kraamperiode terug naar de eerste lijn bij normale toxlabwaarden, SBD < 150 en DBD < 95 .

Streefbloeddruk bij hypertensieve aandoeningen

Streef in de zwangerschap bij pre-existente hypertensie of zwangerschap geïnduceerde hypertensie naar een bloeddruk van > 80 tot < 100 mmHg diastolisch.

Streef naar een systolische bloeddruk van < 160 mmHg, onafhankelijk van de diastolische bloeddruk.

Rationale van de aanbeveling: Op basis van de literatuur, met minimale verschillen tussen de strakke en de minder strakke regulatie, wordt er pragmatisch gekozen om tot een streefbloeddruk van diastolisch >80 - < 100 mmHg te komen. Bij een systolische bloeddruk van > 160 wordt geadviseerd om medicatie te starten of te verhogen.

Gezien de middelmatige sterkte van de conclusies, en een aanbeveling die niet direct volgt uit de bevindingen is de aanbeveling zwak.

Antihypertensiva bij hypertensieve aandoeningen

Middelen die de voorkeur verdienen voor de behandeling van hypertensie in de zwangerschap zijn methyldopa, labetalol en nifedipine.

ACE-remmers, angiotensinereceptorblokkers (ARB's) en directe renineremmers behoren in de zwangerschap niet gebruikt te worden. Aanbevolen wordt de behandeling pre-conceptioneel aan te passen.

De discussie over het al of niet behandelen van matige hypertensie leidt op dit moment in Nederland nog tot variatie in zorg. De NVOG-werkgroep heeft de voordelen (reductie van de kans op het optreden van ernstige hypertensie, echter geen effect op het ontwikkelen van pre-eclampsie of eclampsie) en nadelen (lager geboortegewicht) hiervan afgewogen en constateert dat er onvoldoende bewijs is om bloeddrukverlagende behandeling te adviseren bij matige hypertensie in de zwangerschap.

Gezien de middelmatige sterkte van de conclusies, en een aanbeveling die niet direct volgt uit de bevindingen is de aanbeveling zwak.

Niveau 1 (zie bijlage 6)

Medicamenteuze behandeling van matige zwangerschapshypertensie (diastolische bloeddruk < 110 mmHg en systolische bloeddruk < 160 mmHg)

Maternale effecten:

Medicamenteuze behandeling vermindert de kans op het optreden van ernstige hypertensie, maar is niet geassocieerd met een lagere incidentie van pre-eclampsie of eclampsie

Niveau 2

Effecten op het kind:

Medicamenteuze bloeddrukverlaging tijdens de zwangerschap is waarschijnlijk geassocieerd met een lager geboortegewicht. Er is geen effect op perinatale sterfte of preterm geboorte. Over de effecten hiervan op lange termijn zijn geen gegevens beschikbaar.

Niveau 3

Gebruik van ACE-remmers en ARB's tijdens het eerste trimester is mogelijk geassocieerd met congenitale afwijkingen. Gebruik later in de zwangerschap is geassocieerd met foetale sterfte en foetale nierfunctiestoornis.

Niveau 4

Er is algemene consensus dat ernstige hypertensie (systole >160 of diastole >110) en ernstige pre-eclampsie behandeld dienen te worden om maternale morbiditeit en mortaliteit te verlagen.

Tabel 1 Overzicht van in Nederland gebruikte antihypertensive (bron: NVOG-richtlijn Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap 2005)

medicament	type	dosering	werking	Halfwaardetijd	veilig in 1e trim	bijwerkingen	Lactatie	Bijzonderheden
methyldopa	α_2 -receptoragonist	2-3 x 250-1000 mg	na 3-4 uur, max. na 4-6 uur	20 uur	ja	sedatie (meestal tijdelijk), hoofdpijn, depressie	ja	niet bij leverziekte
nifedipine *	calciumantagonist	2 x 10-40 mg retard 1 x 30-90 mg oros	na 1 uur na 2-4 uur	6-11 uur 24 uur	Waar-schijnlijk	hoofdpijn, misselijkheid, blozen, perifeer oedeem	ja	capsules in principe niet gebruiken wegens gevaar hypotensie
labetalol	α_1 - en β -receptor-antagonist	oraal 3 x 50 - 3 x 200 mg	oraal na 1-4 uur	4-6 uur, korter in graviditeit	Waar-schijnlijk	blozen, misselijkheid, braken	ja	bij hoge i.v. dosering neonatale bradycardie en hypotensie, m.n. vroeg preterm
ketanserine	serotonineantagonist met zwakke α_1 -receptorblokkade	start 5 mg bolus en 4 mg/uur, ophogen met bolus 5 mg en infuus 2 mg/uur meer tot max 14 mg/uur	i.v. na 1-3 min.,	13-18 uur	Waar-schijnlijk	zelden: droge mond, hoofdpijn, duizeligheid	nee?	ecg voor toediening i.v.m. mogelijke QT-tijdverlenging
nicardipine	calciumantagonist			oraal 1-12 uur		hoofdpijn, hypotensie, tachycardie, palpities, supraventriculaire aritmieën, blozen, oedeem onderste ledematen, duizeligheid	nee?	niet bij ernstige aortastenose, hypotensie, shock of compensatoire hypertensie

* Nifedipine 10 en 20 mg retard is uit de handel.

Antenatale corticosteroïden bij hypertensie

Wanneer de geboorte voor 34 weken op korte termijn (binnen 2-10 dagen) verwacht wordt, dient antenitaal een kuur corticosteroïden gegeven te worden om de kans op perinatale complicaties (zoals neonatale sterfte, RDS en intra ventriculaire bloedingen) te verminderen.

Behandeling met routinematig herhaalde giften corticosteroïden ter bevordering van de foetale longrijping wordt afgeraden.

Magnesiumsulfaat bij hypertensieve aandoeningen

Magnesiumsulfaat lijkt veilig voor moeder en kind. De voordelen bij de moeder wegen ruimschoots op tegen de mogelijk geringe en voorbijgaande bijwerkingen. Mogelijke maternale bijwerkingen zijn flushing, misselijkheid en braken, spierzwakte, respiratoire nood, dorst, hoofdpijn, hypotensie, palpitations of tachycardie, duizeligheid, slaperigheid of verwarring, jeuk of tintelingen, branderigheid en pijn bij de insteekopening/injectieplaats. Bij het kind worden zelden symptomen gezien als spierzwakte, voorbijgaande respiratoire depressie en voedingsproblemen. Een protocol voor het gebruik van magnesiumsulfaat bij (pre-)eclampsie is op de verloskundige afdeling aanwezig.

Stabilisatie bij ernstige (pre-)eclampsie bestaat uit toediening van magnesiumsulfaat en behandeling van hypertensie (systolisch > 160 mmHg of diastolisch > 110 mmHg). Na eclampsie of niet goed te stabiliseren ernstige PE wordt meestal besloten de graviditeit te beëindigen. Indien na eclampsie goede stabilisatie mogelijk is en de zwangerschapsduur < 30 weken, kan overwogen worden af te wachten tot inwerking van de corticosteroïden, en eventueel langer als de maternale conditie duidelijk verbeterd.

Een goede hoge initiële dosering en ook weer op tijd staken van deze behandeling zijn belangrijk voor het voorkomen van bijwerkingen. Uiteraard hoort dit samen te gaan met snelle en adequate behandeling van hypertensie om verdere complicaties te voorkomen. Bij normale nierfunctie, kortdurende behandeling (24 uur) en aanwezig blijven van achilles- of kniepeesreflexen is het bepalen van magnesium serumspiegels niet nodig. Bij eclampsie behoort het beëindigen van de zwangerschap na stabilisatie van de moeder overwogen te worden. De stollingsstatus van de moeder moet hierbij ook niet vergeten worden. Bij behandeling van eclampsie is magnesiumsulfaat het middel van eerste keus.

Vrouwen met een ernstige PE behoren behandeld te worden met magnesiumsulfaat om de kans op een eclamptisch insult te verminderen. Bij matige PE kan behandeling met magnesiumsulfaat overwogen worden. Moeders die behandeld worden met magnesiumsulfaat dienen gezien de bijwerkingen geprotocolleerd gecontroleerd te worden.

Inleiding van de baring bij hypertensieve aandoening

- Maak samen met de patiënt een afweging ten aanzien van maternale en perinatale risico's het beleid bij inleiding of monitoring, bij milde zwangerschapshypertensie na 37 weken.
- Adviseer inleiding van de baring vanaf 37 weken zwangerschap bij vrouwen met milde pre-eclampsie, Indien gekozen wordt voor monitoring, her-evalueer en spreek het beleid regelmatig door met de zwangere vrouw.
- Adviseer inleiding van de baring bij vrouwen met ernstige pre-eclampsie. Indien toch gekozen wordt voor monitoring, her-evalueer en spreek het beleid regelmatig door met de zwangere vrouw. Tekenen van ernstige pre-eclampsie zijn: oncontroleerbare hypertensie, lage zuurstofsaturatie (< 90%), progressieve lever- of nierfunctiestoornis,

hemolyse/trombocytopenie, progressie van neurologische klachten, abruptio placentae, of andere foetale indicatie.

Antihypertensieve behandeling postpartum

Er is voldoende bewijs dat hypertensieve complicaties tijdens of na de zwangerschap (pre-eclampsie, zwangerschapshypertensie, postpartum hypertensie, HELLP-syndroom) gepaard gaan met een verhoogd risico op het ontwikkelen van cardiovasculaire aandoeningen op latere leeftijd, zoals beroerte, ischaemische hartziekten maar ook diabetes mellitus. Vroege herkenning en behandeling van risicofactoren past in het thema cardiovasculair risicomanagement (CVRM)

Onderstaande adviezen kunnen als leidraad gebruikt worden in de preparaat keuze:

1. Monotherapie heeft de voorkeur vanwege betere therapietrouw (NICE-guideline, 2019) en is aannemelijk minder belastend voor de patiënte.
Een streef bloeddruk van 140/90 mmHg, zoals gehanteerd wordt in de behandeling van hypertensie in het algemeen, kan aangehouden worden. De duur van de behandeling hangt af van het verloop van de bloeddruk. Streef naar een afbouwschema. Therapie kan gestopt worden indien de bloeddruk na afbouwschema onder 140/90 mmHg blijft.
2. Keuze antihypertensieve preparaten:
 - a. ACE-remmers: de NICE-guideline (2019) adviseert enalapril (begindosering 5 tot 20 mg 1x/dag). Bij lichte hypertensie 5 tot 10 mg 1x/dag; onderhoudsdosering naar behoefte, max. 40mg per dag. Als eerste keuze preparaat. Enalapril heeft een lange halfwaardetijd en kan volstaan als éénmaal daagse dosering. Het wordt als veilig beschouwd tijdens de lactatieperiode omdat een minimale hoeveelheid de moedermelk in komt. ACE-remming heeft de voorkeur bij de behandeling van hypertensie bij diabetische nefropathie en kan als zodanig herstart worden in de postpartum periode als deze al pre-conceptioneel gegeven werd.
 - b. Calciumantagonisten: calciumantagonisten worden vanwege hun vaatverwijdende eigenschappen vaak toegepast in de behandeling van hypertensieve complicaties tijdens de zwangerschap. Deze werking is in de postpartum periode niet anders te verwachten. In de dagelijkse obstetrische praktijk is ruime ervaring opgedaan met calciumantagonisten zoals nifedipine met gereguleerde afgifte (startdosering 30mg 1x/dag; zo nodig stapsgewijs ophogen tot 120mg 1x/dag). Het middel is veilig voor zowel moeder als kind en komt niet of nauwelijks in de moedermelk. Vanwege de korte halfwaardetijd en gereguleerde afgiftetijd is een snelle bloeddrukdaling realiseerbaar, hetgeen de opnameduur van de moeder zou kunnen verkorten.
 - c. Bètablokkers: de effectiviteit van bètablokkers in de behandeling van hypertensie tijdens de zwangerschap is bekend. Zij worden ruimschoots gebruikt en worden ook door vele (internationale) richtlijnen aangeraden. De mate waarin zij in de moedermelk komen is afhankelijk van de eiwitbinding van het preparaat. Hoe hoger de mate van eiwitbinding, hoe lager de kans op dat ze in de moedermelk terechtkomen, en hoe veiliger ze zijn voor de neonat. Van labetalol is bekend dat het een hoge eiwitbinding heeft en veilig voor de neonat is.
 - d. Diuretica: diuretica hebben niet de voorkeur bij de behandeling van hypertensie postpartum, tenzij reeds gestart pre-conceptioneel. Er is onvoldoende ervaring hiermee opgedaan in de obstetrische praktijk. Door de ruime diurese geven diuretica dorstklachten welke de melkproductie zou kunnen remmen
 - e. Methyldopa: methyldopa is minder potent dan andere middelen in de behandeling van hypertensie, en moet meermaals per dag voorgeschreven worden. Dit komt de therapietrouw niet ten goede. Daarnaast is methyldopa geassocieerd met postpartum depressie. Het dient niet meer als eerste keuze middel gegeven te worden in de behandeling van hypertensie postpartum.
 - f. observatie postpartum: 24 uur bij hypertensie, 48 uur bij pre-eclampsie.

Nazorg en pre-conceptioneel advies:

Geef bij de nacontrole voorlichting aan vrouwen die een hypertensieve aandoening doormaakten over:

- De eerste 6 weken postpartum zal, afhankelijk van de ernst van de hypertensieve aandoening en medicatiegebruik individuele afspraken gemaakt worden.
- Indien antihypertensiva nog geïndiceerd zijn, wordt mevrouw 6 weken postpartum verwezen naar huisarts voor verdere begeleiding.
- Het herhalingsrisico; In een volgende zwangerschap na ernstige pre-eclampsie of HELLP bestaat 25-30% kans op hypertensieve complicaties. De herhalingskans van HELLP-syndroom is laag (1-2%).
- Het verhoogde risico op hypertensie en de hart- en vaatziekten later in het leven;
- De mogelijkheden voor psychosociale begeleiding en lotgenotencontact.
- Risico verhogende en verlagende factoren voor een eventuele volgende zwangerschap.
- Adviseer het gebruik van acetylsalicylzuur indien er sprake was van pre-eclampsie tijdens de vorige graviditeit.

Preconceptiezorg

- Voorlichting over het belang van een gezond gewicht.

Voor patiënten

Tijdens de zwangerschap kan je bloeddruk ineens hoger worden. Dit heet hoge bloeddruk of hypertensie. Vaak heb je geen klachten en merk je er niet zo veel van. Hoge bloeddruk is op zich niet gevaarlijk. Afhankelijk van wanneer het optreedt tijdens de zwangerschap, zul je extra in de gaten gehouden worden. Want heel soms kun je wel klachten krijgen en moet er snel ingegrepen worden.

Pre-eclampsie en het HELLP-syndroom hebben ook te maken met een te hoge bloeddruk. Ernstige vormen hiervan kunnen wél gevaar opleveren voor jezelf en je zwangerschap. Gelukkig zijn deze vormen zeldzaam.

Link naar patiëntinformatie op de verloskundige:

<https://deverloskundige.nl/zwangerschap/subtekstpagina/130/hoge-bloeddruk/>

Bronnen:

1. Aguilar-Cordero, M. J., Lasserrot-Cuadrado, A., Mur-Villar, N., Ríos, X. a. L., Rivero-Blanco, T., & Pérez-Castillo, Í. M. (2020). Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. *Midwifery*, *87*, 102707. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102707>
2. Bartsch, E., Medcalf, K. E., Park, A. L., & Ray, J. G. (2016). Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*, i1753. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1753>
3. Brown, M., Magee, L. A., Kenny, L. C., Karumanchi, S. A., McCarthy, F. P., Saito, S., Hall, D., Warren, C. E., Adoyi, G., & Ishaku, S. M. (2018). The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertension*, *13*, 291–310. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.05.004>
4. Cordero, M. J. A., Lasserrot-Cuadrado, A., Mur-Villar, N., Leon-Rios, X. A., Rivero-Blanco, T., & Perez-Castillo, I. (2020b). Vitamin D, preeclampsia and prematurity: A systematic review and meta-analysis of observational and interventional studies. *Midwifery*, *87*, 102707. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2020.102707>
5. Dong, Y., Yuan, F., Dai, Z., Wang, Z., Zhu, Y., & Wang, B. (2019). Preeclampsia in systemic lupus erythematosus pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rheumatology*, *39*(2), 319–325. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04823-8>
6. Duley, L., Henderson-Smart, D. J., & Meher, S. (2005). Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *The Cochrane library*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd005548>
7. Duley, L., Meher, S., & Abalos, E. (2006). Management of pre-eclampsia. *BMJ*, *332*(7539), 463–468. <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7539.463>
8. FMS. (2019). Cardiovasculair risicomanagement: bloeddrukmeting bij CVRM. Beschikbaar via: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cardiovasculair_risicomanagement_cvr/risicofactor_interventie_bij_cvr/bloeddruk_bij_cvr/bloeddrukmeting_bij_cvr.htmlhttps://richtlijnen.nl/richtlijn/cardiovasculair_risicomanagement_cvr/risicofactor_interventie_bij_cvr/bloeddruk_bij_cvr/bloeddrukmeting_bij_cvr.html
9. Gebremedhin, A. T., Regan, A. K., Ball, S. J., Betrán, A. P., Foo, D., Gissler, M., Håberg, S. E., Malacova, E., Marinovich, M. L., & Pereira, G. (2020). Interpregnancy interval and Hypertensive Disorders of pregnancy: a population-based cohort study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, *35*(4), 404–414. <https://doi.org/10.1111/ppe.12668>
10. González-Comadran, M., Ávila, J., Tascón, A. S., Jiménez, R., Solà, I., Brassesco, M., Carreras, R., & Checa, M. A. (2014). The impact of donor insemination on the risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, *182*, 160–166. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.09.022>
11. He, F. J., Li, J., & MacGregor, G. A. (2013). Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane Systematic Review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ*, *346*(apr03 3), f1325. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1325>
12. He, X., Dai, R., & Hu, C. (2020). Maternal prepregnancy Overweight and Obesity and the risk of preeclampsia: A Meta-analysis of cohort studies. *Obesity Research & Clinical Practice*, *14*(1), 27–33. <https://doi.org/10.1016/j.orcp.2020.01.004>
13. Hegaard, H. K., Pedersen, B. K., Nielsen, B. B., & Damm, P. (2007). Leisure time physical activity during pregnancy and impact on gestational diabetes mellitus, pre-eclampsia, preterm delivery and birth weight: a review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, *86*(11), 1290–1296. <https://doi.org/10.1080/00016340701647341>
14. Heineman, M., Evers, J., Massuger, L., & Steegers, E. (2016). *Obstetrie en gynaecologie*. <https://doi.org/10.1007/978-90-368-1191-0>

15. Van Den Heuvel, J. F., Van Lieshout, C., Franx, A., Frederix, G., & Bekker, M. N. (2021). SAFE@HOME: Cost analysis of a new care pathway including a digital health platform for women at increased risk of preeclampsia. *Pregnancy Hypertension*, *24*, 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.03.004>
16. Kay, V., Wedel, N., & Smith, G. N. (2021). Family History of hypertension, cardiovascular disease, or diabetes and Risk of developing preeclampsia: A Systematic review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, *43*(2), 227-236.e19. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2020.08.010>
17. KNOV. (2022). Conceptractlijn MDR Hypertensie KNOV. Beschikbaar via: <https://www.knov.nl/zoeken/document?documentregistratieid=14660403>.
18. Li, Y., & Ruan, Y. (2019). Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy Risk and Factor V Leiden Mutation: a Meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, *45*(7), 1303–1310. <https://doi.org/10.1111/jog.13976>
19. Luo, Z., An, N., Xu, H., Larante, A., Audibert, F., & Fraser, W. D. (2007). The Effects and Mechanisms of primiparity on the risk of pre-eclampsia: a systematic review. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, *21*(s1), 36–45. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2007.00836.x>
20. Martínez-Hortelano, J. A., Cavero-Redondo, I., Álvarez-Bueno, C., Sanabria-Martínez, G., Poyatos-León, R., & Martínez-Vizcaíno, V. (2020). Interpregnancy weight change and hypertension during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, *135*(1), 68–79. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003573>
21. Moreno-Sepulveda, J., & Checa, M. A. (2019). Risk of adverse perinatal outcomes after oocyte donation: A Systematic review and meta-analysis. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, *36*(10), 2017–2037. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01552-4>
22. NICE. (2019). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management.
23. NVOG (2018). Richtlijn Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap; Acetylsalicylzuur pre-eclampsie zwangerschap. Beschikbaar via: https://richtlijnen database.nl/richtlijn/hypertensieve_aandoeningen_in_de_zwangerschap/a_cetylsalicylzuur_pre-eclampsie_zwangerschap.html
24. NVOG Modules hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Autorisatie heden 2023
25. Perined. (2019). Perinatale zorg in Nederland anno 2019. Beschikbaar via: <https://assets.perined.nl/docs/aeb10614-08b4-4a1c-9045-8af8a2df5c16.pdf>.
26. Perined. (2020). Perinatale zorg in Nederland anno 2020. Beschikbaar via <https://assets.perined.nl/docs/3d6a2b46-aa8a-417e-a55e-de0184fe2078.pdf>
27. Pinheiro, R. A., Areia, A. L., Mota-Pinto, A., & Donato, H. (2019). Advanced Maternal Age: Adverse Outcomes of Pregnancy, A Meta-Analysis. *Acta Médica Portuguesa*, *32*(3), 219–226. <https://doi.org/10.20344/amp.11057>
28. Qin, J., Zhang, Y., Sheng, X., Wang, H., & Gao, S. (2016). Assisted Reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: A Meta-analysis of cohort studies. *Fertility and Sterility*, *105*(1), 73-85.e6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.09.007>
29. Shay, M., MacKinnon, A. L., Metcalfe, A., Giesbrecht, G. F., Campbell, T. S., Nerenberg, K., Tough, S., & Tomfohr-Madsen, L. (2020). Depressed mood and anxiety as risk factors for hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, *50*(13), 2128–2140. <https://doi.org/10.1017/s0033291720003062>
30. Townsend, R. R., Khalil, A., Premakumar, Y., Allotey, J., Snell, K. I. E., Chan, W. C., Chappell, L. C., Hooper, R., Green, M. G., Mol, B. W., Thilaganathan, B., & Thangaratinam, S. (2019b). Prediction of pre-eclampsia: review of reviews. *Ultrasound in obstetrics and gynecology*, *54*(1), 16–27. <https://doi.org/10.1002/uog.20117>
31. Wang, M., He, W., Li, M., Li, F., Jiang, L., Wang, J., Wang, H., Liu, X., Yang, K., & Qiu, J. (2019). Maternal asthma and the risk of hypertensive Disorders of pregnancy: A Systematic review

- and meta-analysis of cohort studies. *Hypertension in Pregnancy*, 39(1), 12–24. <https://doi.org/10.1080/10641955.2019.1693591>
32. Young, M. F., Oaks, B. M., Tandon, S., Martorell, R., Dewey, K. G., & Wendt, A. (2019). Maternal hemoglobin concentrations across pregnancy and maternal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1450(1), 47–68. <https://doi.org/10.1111/nyas.14093>
33. Yuanyuan, D., Yuan, F., Dai, Z., Wang, Z., Zhu, Y., & Wang, B. (2019). Preeclampsia in Systemic Lupus erythematosus pregnancy: A Systematic review and Meta-analysis. *Clinical Rheumatology*, 39(2), 319–325. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04823-8>
34. Zhang, S., Ding, Z., Liu, H., Chen, Z., Wu, J., Zhang, Y., & Yu, Y. (2013). Association Between Mental Stress and Gestational Hypertension/Preeclampsia. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 68(12), 825–834. <https://doi.org/10.1097/ogx.000000000000009>

Vaststelling protocol

Verantwoordelijk voor implementatie : Leden VSV Zoetermeer

Versie 1.0 goedgekeurd op :

Ingangsdatum :

Revisiedata van het protocol

Volgende revisiedatum :

Ingangsdatum :

Alle protocollen van het VSV Zoetermeer zijn terug te vinden op het publieke deel van de website

www.vsvzoetermeer.nl

In het LangeLand Ziekenhuis is er via het programma iProva een link naar de ketenprotocollen van het VSV Zoetermeer.

De standaard herzieningstermijn is 3 jaar.

Bijlagen

Bijlage 1 Memo overzichtslijst met PE-klachten.

**Herken je een van de onderstaande klachten?
Neem dan contact op met je verloskundige of
gynaecoloog.**

Klachten kunnen zijn:

- Hoofdpijn
- Sterretjes zien
- Braken
- Gevoel van strakke band om hoofd of bovenbuik
- Pijn in de bovenbuik of tussen de schouderbladen
- Plotseling vocht vasthouden in bijvoorbeeld gezicht, handen of voeten

Andere verschijnselen zijn:

- Hoge bloeddruk
- Eiwit in je urine

De klachten kunnen wijzen op de ernstige zwangerschapscomplicaties pre-eclampsie/HELLP-syndroom.

**Herken de klachten, vertrouw op jezelf en
onderneem actie!**

Ga voor meer informatie naar www.hellp.nl



NEDERLANDSE VERENIGING VOOR
OBSTETRIE & GYNAECOLOGIE

Bijlage 2 Lijst met valide automatische bloeddrukmeters.

De automatische bloeddrukmeters zijn o.a. beschikbaar via groothandels in medische instrumenten.

Microlife:

- Watch home
- WatchBP office
- WatchBP 03
- WatchBP 03 AFIB
- WatchBP office AFIB
- Watch 30 minuten AFIB
- Watch home AFIB
- WatchBP office ABI
- BPA6 BT
- BPB3 Comfort PC
- BPB3 AFIB

Omron

- HEM 907
- M3 Comfort
- M6 Comfort (HEM 7360-E)
- M7 inteli IT (HEM 7361T-EBK)
- M4 IT
- M7 IT

Bijlage 3 KNOV praktijkkaart Hypertensie.

Praktijkaart bij de KNOV-Standaard Hypertensieve Aandoeningen tijdens zwangerschap, bevalling en kraamperiode			
Termijn	Bloeddruk SBD/DBD mm Hg*	Twee of meer risicofactoren? (zie box 1)	Actie**
Hele zwangerschap, baring en kraamperiode	≥ 160/100	nvt	• Spoedverwijzing
	Bij pre-eclampsische klachten (ongeacht RR)		• Verwijs voor consult
	Bij proteïnurie		• Verwijs voor consult
< 20 weken	≥ 140/90	nvt	• Meet RR na 1 week → RR idem of hoger: verwijs wegens chronische hypertensie
20-35 weken	≥ 130/85	ja	• Meet RR na minimaal 4 uur (of langer) → RR idem: beleid individualiseren • Bepaal proteïnurie • Vraag naar symptomen en geef beladvies
		nee	• Vraag naar symptomen en geef beladvies
	≥ 140/90	nvt	• Meet RR na minimaal 4 uur (of langer) → RR idem: verwijs voor consult • Bepaal proteïnurie • Vraag naar symptomen en geef beladvies
	≥ 150/95	ja	• Spoedverwijzing
		nee	• Meet RR na minimaal 4 uur (of langer) → RR idem of hoger: spoedverwijzing • Bepaal proteïnurie • Vraag naar symptomen en geef beladvies
	≥ 36 weken	≥ 130/85	ja
nee			• Meet RR na minimaal 4 uur (of langer) → RR idem: beleid individualiseren • Bepaal proteïnurie • Vraag naar symptomen en geef beladvies
≥ 140/90		ja	• Meet RR na minimaal 4 uur (of langer) → RR idem: verwijs voor consult • Bepaal proteïnurie • Vraag naar symptomen en geef beladvies
		nee	• Meet RR na minimaal 4 uur (of langer) → RR idem: beleid individualiseren • Bepaal proteïnurie • Vraag naar symptomen en geef beladvies
≥ 150/95		ja	• Spoedverwijzing
		nee	• Meet RR na minimaal 4 uur (of langer) → RR idem of hoger: verwijs de zelfde dag
Intrapartum	≥ 140/90	nvt	• Meet na 1 uur → RR idem: blijf elk uur monitoren • Vraag naar symptomen
	≥ 150/95	nvt	• Meet na 1 uur → RR idem of hoger: spoedverwijzing
Kraamperiode	≥ 140/90	ja	• Meet RR na minimaal 4 uur (of langer) → RR ≥ 150/95: verwijs de zelfde dag • Vraag naar symptomen en geef beladvies • Bepaal eventueel proteïnurie met katheterurine
	≥ 150/95	nee	• Meet RR na 1 dag → RR ≥ 150/95 of hoger: verwijs de zelfde dag • Vraag naar symptomen en geef beladvies • Bepaal eventueel proteïnurie met katheterurine
Nacontrole	≥ 140/90	nvt	• Verwijs naar de huisarts voor verdere monitoring • Geef voorlichting (zoz)

* Voor de gegeven afkapwaarden van de bloeddruk geldt de actie wanneer genoemde systolische (SBD) en diastolische (DBD) bloeddrukwaarden verhoogd zijn of als een van beiden geïsoleerd verhoogd is. Minimaal twee maal vastgesteld, met de hand gemeten en met een tussenpoos van minimaal 4 uur (of langer).

** **Spoedverwijzing** = direct naar het ziekenhuis; **verwijs de zelfde dag**: kan eerst nog langs huis; **verwijs voor consult**: i.o.m. tweede lijn urgentie bepalen; **beleid individualiseren**: opnieuw consult in de eerste lijn i.o.m. cliënte, gebaseerd op individuele parameters.

Bijlage 4: Calciumadvies

Samenvatting

Calcium is essentieel voor de ontwikkeling, groei en instandhouding van de botten, daarnaast reguleert calcium spiercontracties. In de zwangerschap neemt de absorptie van calcium toe. Onvoldoende calcium intake door zwangere vrouwen kan leiden tot ongunstige maternale en perinatale uitkomsten, zoals hypertensie, IUGR, vroeggeboorte en zwakke botten bij het kind. Calciumsuppletie kan deze ongunstige uitkomsten verminderen, vooral het risico op hypertensieve aandoeningen die geassocieerd zijn met maternale morbiditeit en mortaliteit en het risico op vroeggeboorte, de belangrijkste oorzaak van perinatale morbiditeit en mortaliteit. Er wordt aan zwangeren geadviseerd om 1000 mg calcium per dag in te nemen.

Soorten en kosten suppletie

Merk	Hoeveelheid Calcium per eenheid	Toevoegingen	Aantal tabletten p/d	Tabletten per potje	Prijs per pot/tablet
Kruidvat Calcium met vitamine D en K	400 mg	Vitamine D3 5 mcg Vitamine K1 50 mcg	1x 2	90	€ 2,79/ 0,03
Kruidvat Calciumtabletten	1000 mg	-	2x 1	90	€ 4,29/ 0,05
Davitamon Calcium met D3 kauwtabletten	400 mg	Vitamine D3 5 mcg	1-2	60	€ 9,-/ 0,15
Davitamon Calcium met D3 Gummies	250 mg	Vitamine D3 5 mcg	1x 2	60	€ 13/ 0,21
Lucovitaal Calcium D3 gummies	200 mg	Vitamine D3 10 mcg	1x 2	60	€ 15,99/ 0,27
Etos Calcium Magnesium Zink	274 mg	Vitamine D3 2 mcg Magnesium 133 mg Zink 3,6 mg	1x 1	90	€ 5,29/ 0,06

Davitamon	120 mg		1x 1	60	€ 15,50/ 0,26
Compleet Zwanger					

Suppletie van calcium vaak in combinatie met vitamine D3 (verhoogt calciumabsorptie) en vitamine K (bevordert calciumdistributie). Calciumsupplementen bevatten: Carbonaat, citraat, lactaat, gluconaat: alle hebben een goede biologische beschikbaarheid. Calciumcarbonaat heeft het hoogste gehalte aan calcium (40%).

Belangrijkste bronnen van calcium

Melk, melkproducten en kaas zijn de belangrijkste bronnen van calcium. Hoe 1000 mg binnen te krijgen:

1. Door dagelijks zo'n 300 tot 450 milliliter aan melkproducten en 40 gram kaas te eten. Dit komt neer op 2 tot 3 porties melk of yoghurt en 2 boterhammen met kaas. In totaal dus zo'n 4-5 porties zuivelproducten per dag.
2. Gezonde keuzes voor calciuminname zijn bijvoorbeeld magere of halfvolle melk, yoghurt of kwark en 40 gram kaas.

Twijfel over voldoende calciumrijke producten? Vul dan een aantal dagen de Eetmeter in.

Contra-indicaties voor calciumsuppletie

- ernstige nierinsufficiëntie (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) en nierfalen;
- nefrolithiase, nefrocalcinose
- hypercalciëmie (> 2,62 mmol/l) en/of hypercalciurie (zoals bij hyperparathyroïdie, decalcificerende tumoren zoals bij myeloom en botmetastasen, osteoporose door langdurige immobilisatie)
- te hoge vitamine D-spiegels
- kinderen < 18 jaar
- overgevoeligheid voor soja of pinda bij preparaten die deze hulpstoffen bevatten.

Bron: Farmacotherapeutisch kompas geneesmiddel Calciumcarbonaat.

https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/c/calciumcarbonaat_colecalciferol

Wat bevordert/ remt de opname van calcium in het lichaam? Zijn er negatieve effecten van calciumsuppletie op andere middelen?

Wat stimuleert de opname:

1. Vitamine D stimuleert de opname van calcium
2. Voldoende beweging bevordert ook de opname van calcium

Wat remt de opname/verhoogd de uitscheiding:

3. Oxaalzuur vermindert de opname van calcium in het lichaam. Dit komt voor in rabarber, spinazie, cacao, chocolade, noten, bessen, bonen, bieten.
4. Fytinezuur werkt ook de opname van calcium tegen. Dit zit vooral in granen, sojaproducten, zaden, peulvruchten, noten, tofu, rauwe chocolade.
5. Te kort aan vitamine D zorgt ervoor dat calcium minder wordt opgenomen
6. Alcohol verlaagt de opname van calcium.

7. Natrium, cafeïne en alcohol verhogen de calcium uitscheiding

Inname calcium:

- Neem calcium niet gelijktijdig in met sotalol (beta blokker), levothyroxine, of quinolonen (antibioticum); calcium kan de opname van deze medicijnen verlagen.

Overschot aan calcium kan de opname van ijzer, zink, magnesium en fosfor beïnvloeden. Dit kan zorgen voor een tekort aan mineralen. Daarnaast heb je een grotere kans op ~~nierstenen~~ en slechtere opbouw van botten.

Wat is het effect van tekort/ teveel aan calcium? Hoe is dit bij zwangeren?

Te veel aan calcium

Bij meer dan 2.500 milligram calcium per dag kunnen urinewegstenen ontstaan. Er kan ook verkalking van de nieren en bloedvaatwanden optreden. Dit geldt vooral als je langdurig maagzuurneutraliserende tabletten met calciumbicarbonaat gebruikt, zoals Rennies.

Bij zwangeren

Tijdens de zwangerschap is er meer calcium nodig dan normaal. Het lichaam past zich hierop aan door twee keer zoveel calcium uit voeding op te nemen en door het mineraal minder in de urine uit te scheiden. Door deze maatregelen van het lichaam is de aanbevolen dagelijks hoeveelheid voor zwangere vrouwen niet veel anders dan voor niet-zwangere vrouwen. Dit blijft 1000 mg per dag. Als je 25 jaar of ouder bent, is de eerste 20 weken van je zwangerschap 950 mg zelfs genoeg.

Bijlage 5: wetenschappelijke bewijskracht

Er bestaan wereldwijd veel verschillende methodieken voor het beoordelen en graderen van de kwaliteit van wetenschappelijke studies en van aanbevelingen. In 2000 is door een internationale werkgroep een 'vernieuwd' beoordelingssysteem ontwikkeld, genaamd GRADE. Deze methode wordt gebruikt om de kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs en de sterkte van een aanbeveling te bepalen.

De belangrijkste kenmerken van GRADE:

1. Vooraf vaststellen welke (voor de patiënt) belangrijkste uitkomstmaten meegenomen worden.
2. Wetenschappelijk bewijs (de evidence) gericht en explicieter beoordelen (per uitkomstmaat en met vastgestelde criteria op het niveau van een systematische review).
3. Maakt het beoordelingsproces transparanter (duidelijk maken hoe en waarom je tot bepaald oordeel bent gekomen; expliciet afwegen van de voor- en nadelen).

Bij GRADE wordt de evidence per uitkomstmaat beoordeeld. De beoordeling wordt gedaan door het invullen van een evidenceprofiel. Alleen voor kritieke en/of belangrijke uitkomstmaten wordt een evidenceprofiel gemaakt.

Er zijn in totaal 5 factoren die de kwaliteit van de evidence per uitkomstmaat kunnen verlagen, namelijk studiebeperkingen, inconsistentie, indirectheid, imprecisie en publicatiebias. Er zijn 3 factoren die de kwaliteit kunnen verhogen, namelijk groot effect, dosis-responsrelatie en plausibele confounding. Per factor kan de kwaliteit met 1 of 2 niveaus omlaag gaan. Als het om een ernstige beperking gaat dan gaat de kwaliteit met 1 niveau omlaag, als het om een zeer ernstige beperking gaat dan gaat de kwaliteit met 2 niveaus omlaag.

Voor het formuleren van aanbevelingen kunnen, naast de kwaliteit van de evidence, andere overwegingen (waar geen of onvoldoende wetenschappelijk bewijs voor is) een rol van belang spelen bij het formuleren van aanbevelingen. GRADE noemt 3 extra punten die overwogen kunnen worden alvorens er aanbevelingen gemaakt worden. Met deze overwegingen kan tevens de sterkte van een aanbeveling bepaald worden. De overwegingen zijn:

1. Kwaliteit van (vertrouwen in) het wetenschappelijk bewijs (evidence)
2. Balans tussen gewenste en ongewenste effecten van interventies ('benefits vs. harms')
3. Waarden en voorkeuren van patiënten
4. Kosten (effectiviteit)

Bijlage 6: niveaus bewijskracht

Tabel 1: Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs

Niveau van bewijs	Conclusie gebaseerd op	Formulering
1	Eén systematische review (A1) of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2	Het is aangetoond dat...; men dient...
2	Tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B	Het is aannemelijk dat...; men zou...moeten...
3	Eén onderzoek van niveau A2, B of C	Er zijn aanwijzingen dat...; men kan...
4	Mening van deskundigen (bijvoorbeeld de werkgroepleden)	De werkgroep is van mening dat...

Tabel 2: Indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies

Voor artikelen betreffende interventie	
A1	Systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn.
A2	Gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en met voldoende omvang en consistentie.
B	Gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd: vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek)
C	Niet-vergelijkend onderzoek
D	Mening van deskundigen (bijvoorbeeld de werkgroepleden)

