

Preeclampsie en hypertensie tijdens de zwangerschap

Practotopics – GZA

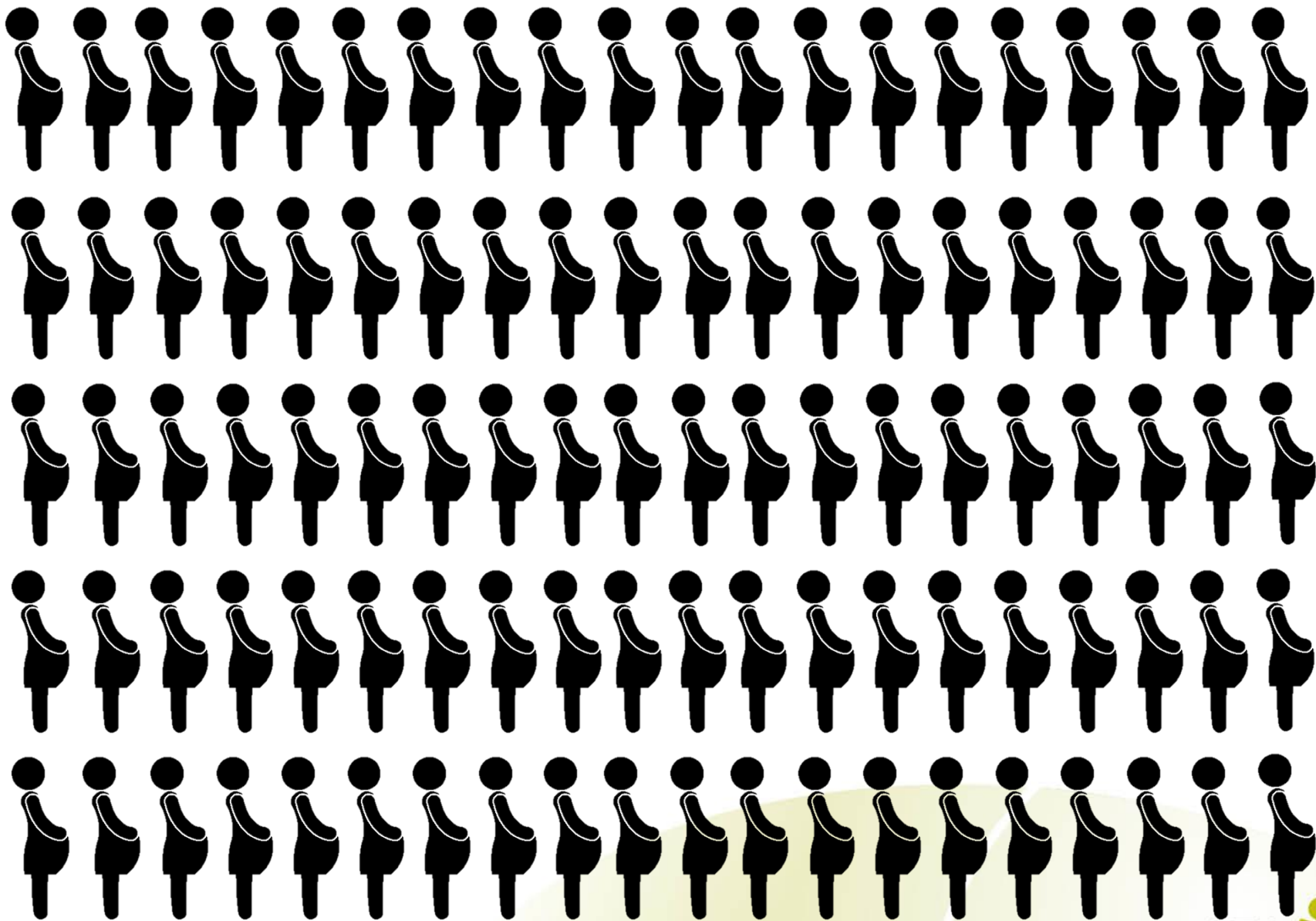
Juni 2021

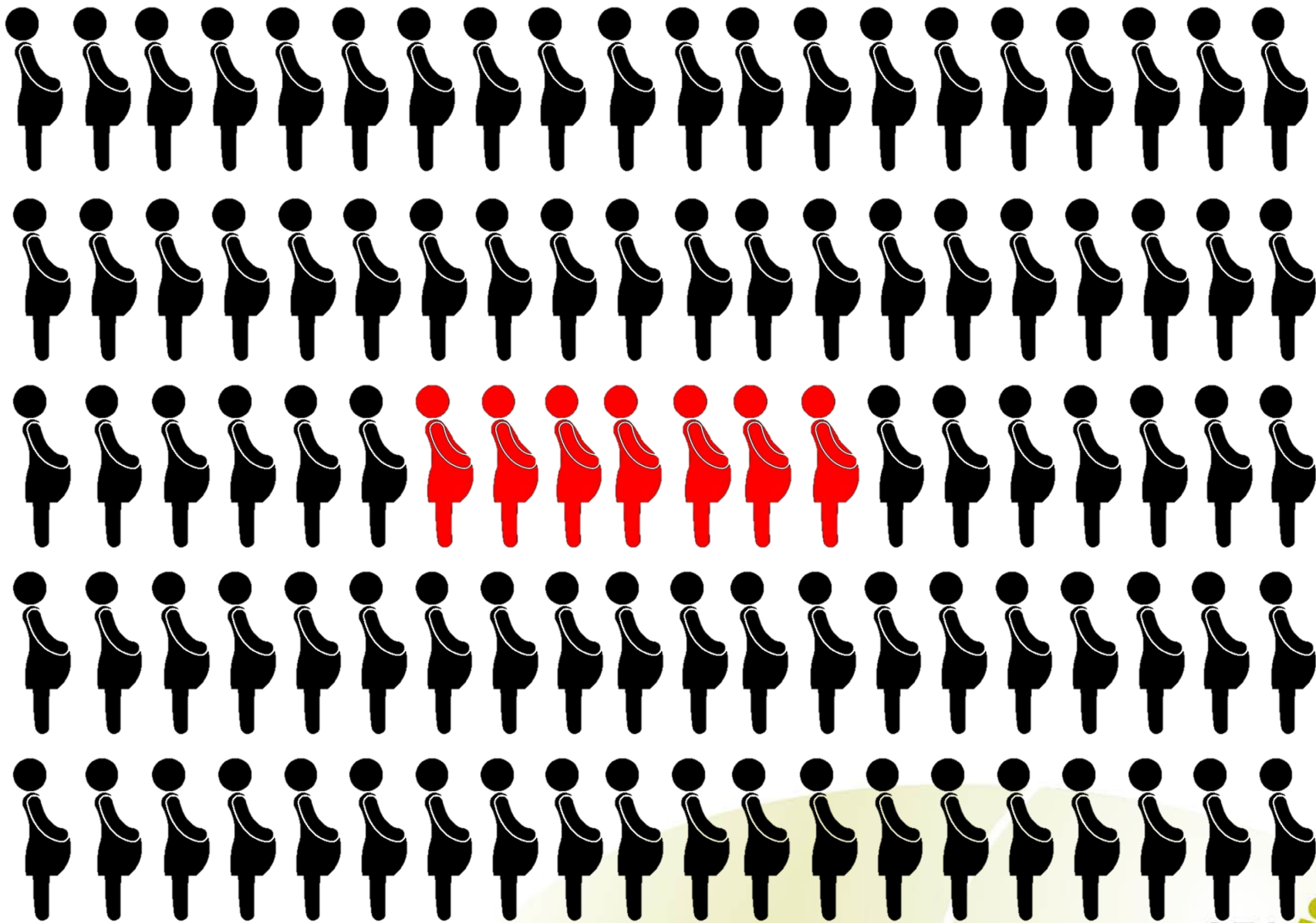
Dr. Staelens A

Dr. Werquin L

Inhoud

- Introductie: definities & pathofysiologie
- Diagnosestelling
- Therapie
- Gevolgen moeder & kind
- Screening & Preventie
- Lange termijneffecten





Niet zwanger

Conceptie

20 weken

40 weken



= Pre-existente hypertensie



= Zwangerschapshypertensie

- ! Gesuperponeerde pre-eclampsie
- ! Wittejas hypertensie
- ! Gemaskeerde hypertensie
- ! Transiënte zwangerschapshypertensie



= Pre-eclampsie





NephSim

www.nephsim.com



- **Gestational Hypertension (gHTN)**



BP > 140/90



Onset > 20 wks gestation

- **Preeclampsia = gHTN + New Onset \geq 1:**



Proteinuria (300 mg/24 hr)



Cr > 1.1 mg/dL or \uparrow 2x



Thrombocytopenia



Elevated AST/ALT



Pulmonary edema



Cerebral/visual symptoms

- **Eclampsia**



Preeclampsia + Grand Mal Seizure

HELLP Syndrome



Thrombocytopenia



Elevated AST/ALT



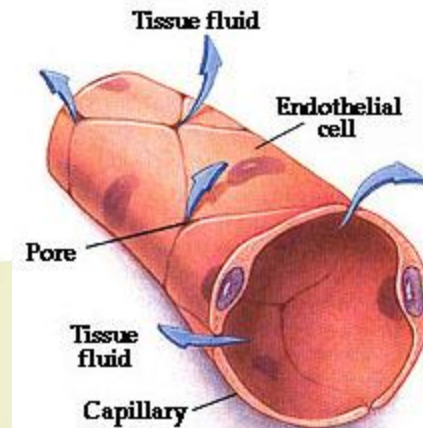
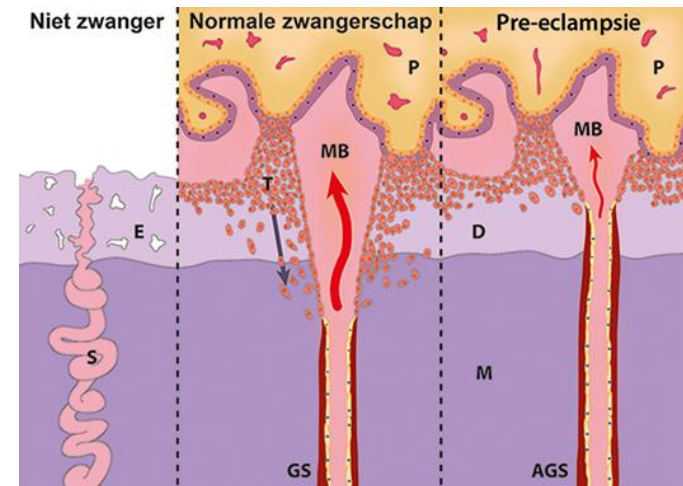
Hemolysis

Introductie: definities

- PIH evolutie naar PE : gemiddeld 15%
- Echter sterk afhankelijk van ZS-duur
 - 40% PE indien PIH ontstaan < 30wk
 - 7% PE indien PIH ontstaan > 38wk

Pathofysiologie

- Exacte mechanisme is niet gekend
- Inadequate placentatie door slechte ontwikkeling van de spiraalarteriën → ↓ uteroplacentaire perfusie
- Capillair lek → oedeem, proteïnurie
- Enige behandeling = bevallen
- Genetische predispositie!



Diagnose: Symptomen PE

- Symptomen zijn niet obligaat!
- **Algemene malaise**, aspecifieke klachten bij zwangere patiënte...

!!!! denk aan pre-eclampsie !!!



PREECLAMPSIA

LIVER

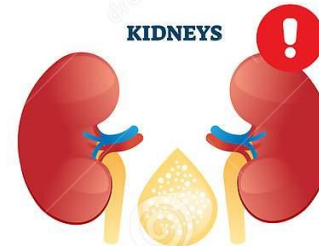


HELLP Syndrome

Breakdown of Red Blood Cells and Complications With Liver

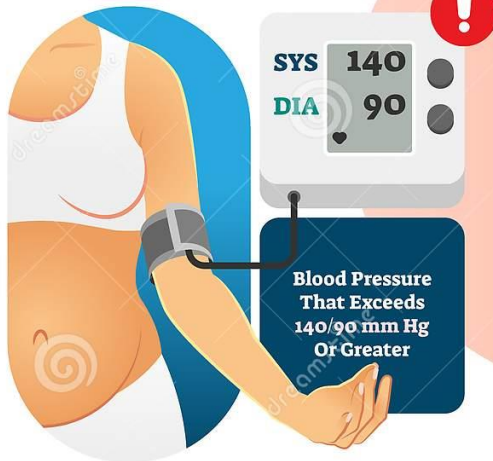
PREECLAMPSIA is a Pregnancy Complication Characterized by **HIGH BLOOD** Pressure and Signs of **DAMAGE** to Another Organ System, Most Often the **LIVER** and **KIDNEYS**

KIDNEYS



PROTEINURIA

Protein in Urine. The Condition is Often a Sign of Kidney Disease



Blood Pressure That Exceeds 140/90 mm Hg Or Greater



Water Retention and Swelling

OTHER SYMPTOMS



Severe Headaches



Changes in Vision



Upper Abdominal Pain



Nausea or Vomiting



Decreased Urine Output



Shortness of Breath

Diagnose: labo afwijkingen

- Urine: proteïnurie?
 - > 1+ proteïne op stick
 - 24-uurs proteïnurie > 0,3g (= **gouden standaard**)
 - EKR (eiwit-creatinine ratio) > 30mg/mmol

!! Proteïnurie **NIET** meer **obligaat** voor diagnose!!

- Bloedname : mogelijke afwijkingen
 - Hb ↑ / Hct ↑ (hemoconcentratie, echter hemolyse bij HELLP!)
 - Trombocyten ↓ (trombopenie)
 - Transaminasen ↑ (leverfunctiestoornissen) en LDH ↑ (hemolyse bij HELLP)
 - Nierfunctie: ureum ↑ , creatinine ↑ , **urinezuur** ↑
 - APTT ↑, PT ↑ (stollingsstoornissen bij HELLP)
 - Eventueel haptoglobine (↓ bij hemolyse), bilirubine (↑ bij hemolyse)

Therapie

Pre-existente hypertensie

- Switch naar medicatie compatibel met zwangerschap
- Strikte bloeddrukcontrole !
 - Streefwaarde < 140/90mmHg, idealiter 135/85mmHg
CAVE ↓ placentaire perfusie indien DBD < 80mmHg
 - Eventueel BD-monitoring thuis , zeker bij witte jas - / gemaskeerde hypertensie
- Gezien verhoogd risico op pre-eclampsie:
 - Aspirine 160mg 1dd vanaf 12 weken
 - Urine dipstick
 - Bij twijfel: bloedname

Therapie: antihypertensiva

	Groep	Dosis	Bijwerkingen	Contra-indicaties
Labetalol (Trandate®)	Alfa-Beta blokker	100mg 2dd max 500mg 4dd	Bronchospasme bradycardie Soms resistent (Arikaanse origine)	Astma, bradycardie
Nifedipine (Adalat®)	Calcium antagonist	30mg 1dd max 60mg 1dd	Hoofdpijn, flushing, oedeem	
Methyldopa (Aldomet®)	Centraal werkend	250mg 2dd max 1000mg 3dd	Orthostatische hypotensie, sedatie, depressie	Depressie

—> Cfr richtlijnen ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) en RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) / NICE guidelines

Therapie: antihypertensiva

- Diuretica?
 - Enkel te gebruiken bij de behandeling van hartfalen, longoedeem en idiopatische intracraniële hypertensie
- ACE-inhibitoren/Angiotensine II receptor blokkers?
 - Teratogeen!

Therapie postpartum

- Vaak normalisatie BD eerste dagen postpartum
- Indien nog behandeling nodig en borstvoeding:
 - Continueer **labetalol of nifedipine**
 - Alternatieven:
 - **enalapril** (! Controle nierfunctie/ionogram bij start en na 1 week)
 - **amlodipine**
 - **atenolol**
 - Vermijd diuretica en ARB
- Geen borstvoeding: herstart preconceptionele medicatie
- **! GEEN methyldopa** postpartum (risico op postpartum depressie)
- Medicatie verminderen indien BD persisterend $< 130/80\text{mmHg}$
- Controle BD na ontslag materniteit bij huisarts na 2 en na 6 weken
- Bij onvoldoende respons: overleg cardiologie

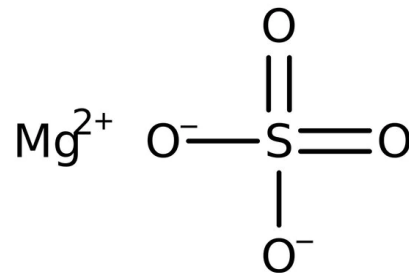
Maternale gevolgen

Eclampsie

- Gegeneraliseerde tonisch-clonische insulten of coma tijdens, voor of na de bevalling bij vrouwen met PE
- 0,03% in Europa
- 1% in ontwikkelingslanden



Stabiele zijligging
Luchtweg vrij



Magnesiumsulfaat
4g IV over 15'
Cave toxiciteit!!



2^{de} keuze: Valium IV
of rectaal

Maternale gevolgen

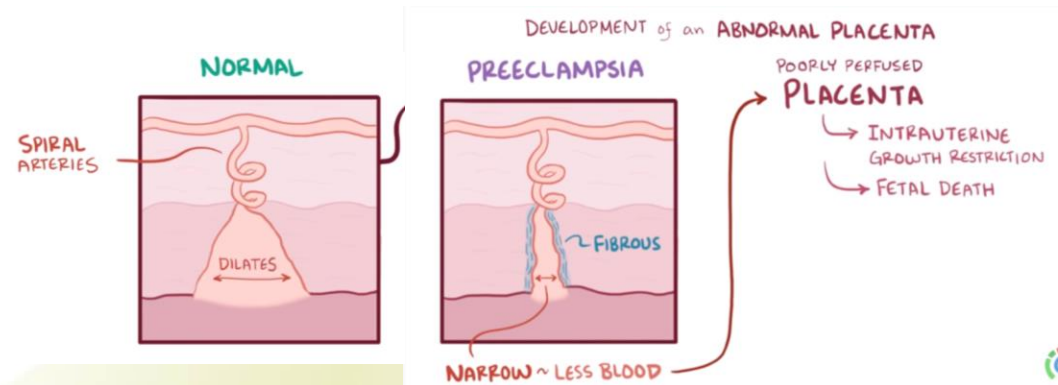
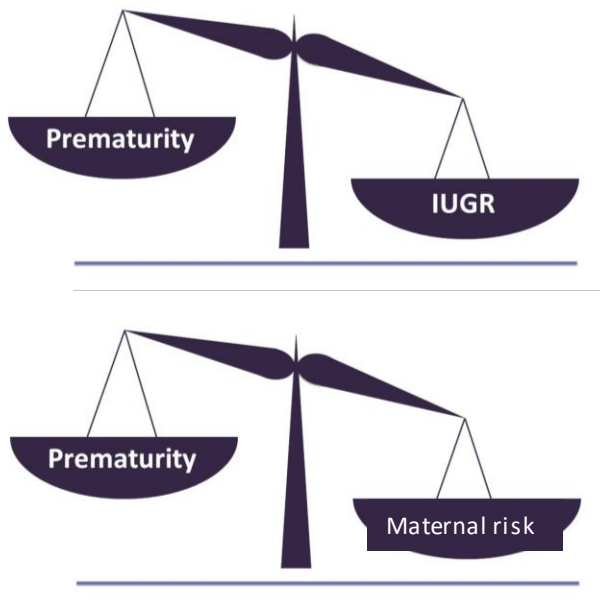
- HELLP (Hemolysis Elevated Liver enzymes and Low Platelets)
- Nierfalen
- Longoedeem
- Hersenbloeding
- Leverruptuur
- Hartfalen
- DIC
- Solutio placentae

!! Kan plots deterioreren!!

→ Pre-eclampsie is een reden voor opname tot aan de partus

Foetale gevolgen

- Intra-uteriene vruchtdood (tgv ernstig maternale comorbiditeit)
- Intra-uteriene groei retardatie
- (Iatrogene) prematuriteit



Screening

Anamnese: ken de risicofactoren!

Sterke risicofactoren

- PE in anamnese
- IDDM (RR 4)
- Onderliggend nierlijden,
- Chronische hypertensie
- Antifosfolipiden syndroom
- SLE (13-32%)
- Meerlingzwangerschap (RR3)
- Obesitas (BMI>30: RR 2)
- ART

Zwakke risicofactoren

- Hogere maternale leeftijd
 - >40 jaar: RR 2
- Familiale belasting PE
- Primipariteit (RR3)
- Relatie < 6 mnd voor zwangerschap
- Multipara, maar nieuwe partner

Screening

		Huidige zwangerschap	
		Pre-eclampsie	Gestationele hypertensie
Prevalentie bij een volgende zwangerschap	Pre-eclampsie	16% (1/6) <34w: 33% (1/3) 34-37w: 23% (1/4)	7% (1/14)
	Gestationele hypertensie	6-12% (1/8)	11-15% (1/7)
	Chronische hypertensie	2% (1/50)	3% (1/34)

- Geen sluitende predictieve test
- Fetal medicine foundation - <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia>

Competing Risks Model in Early Screening for Preeclampsia by Biophysical and Biochemical Markers

Ranjit Akolekar^{b, d} Argyro Syngelaki^{b–d} Leona Poon^b David Wright^a
Kypros H. Nicolaides^{b, c}









- 60.000 eenling-zwangerschappen
- Sens 76% preterm PE
- Sens 38% term PE

Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 52: 186–195

Published online 11 July 2018 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.19112



Screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation

M. Y. TAN^{1,2} , A. SYNGELAKI¹ , L. C. POON^{1,2} , D. L. ROLNIK¹ , N. O'GORMAN¹, J. L. DELGADO³, R. AKOLEKAR⁴ , L. KONSTANTINIDOU⁵, M. TSAVDARIDOU⁶, S. GALEVA⁷, U. AJDACKA⁸, F. S. MOLINA⁹, N. PERSICO¹⁰ , J. C. JANI¹¹ , W. PLASENCIA¹², E. GRECO¹³, G. PAPAIOANNOU¹⁴ , A. WRIGHT¹⁵, D. WRIGHT¹⁵ and K. H. NICOLAIDES^{1,2}

¹King's College Hospital, London, UK; ²King's College London, London, UK; ³Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain; ⁴Medway Maritime Hospital, Gillingham, UK; ⁵Homerton University Hospital, London, UK; ⁶North Middlesex University Hospital, London, UK; ⁷University Hospital Lewisham, London, UK; ⁸Southend University Hospital, Essex, UK; ⁹Hospital Universitario San Cecilio, Granada, Spain; ¹⁰Ospedale Maggiore Policlinico, Milan, Italy; ¹¹University Hospital Brugmann, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium; ¹²Hospiten Group, Tenerife, Canary Islands, Spain; ¹³Royal London Hospital, London, UK; ¹⁴Attikon University Hospital, Athens, Greece; ¹⁵University of Exeter, Exeter, UK

Please record the following information and then press Calculate.

Pregnancy type

Singleton or twins

Pregnancy dating

Fetal crown-rump length

 mm (45-84 mm)

Examination date

 dd-mm-yyyy

Maternal characteristics

Date of birth

 dd-mm-yyyy

Height

 cm ft in

Weight

 kg lbs

Racial origin

Smoking during pregnancy

 Yes No

Mother of the patient had PE

 Yes No

Conception method

Medical history

Chronic hypertension

 Yes No

Diabetes type I

 Yes No

Diabetes type II

 Yes No

Systemic lupus erythematosus

 Yes No

Anti-phospholipid syndrome

 Yes No

Obstetric history

Nulliparous (no previous pregnancies at ≥ 24 weeks)

Parous (at least one pregnancy at ≥ 24 weeks)

Biophysical measurements

Mean arterial pressure ⁱ

 mmHg

Mean uterine artery PI ⁱ

Date of measurement

 dd-mm-yyyy

Biochemical measurements

Includes serum PLGF

 No MoM Raw data

Includes serum PAPP-A

 No MoM Raw data

Calculate risk

Risk assessment

Risk for preeclampsia

Report date 24-05-2021
Examination date 24-05-2021
Gestational age 11⁺⁶ weeks

1E1C09ABFDF160

Maternal characteristics

Age in years	34.3
Height in cm	168
Weight in kg	69.9
Racial origin	White
Smoking during pregnancy	No
Family history of preeclampsia	No
Method of conception	Spontaneous
Singleton or twins	Singleton

Medical history

Chronic hypertension	No
Diabetes type I	No
Diabetes type II	No
Systemic lupus erythematosus	No
Anti-phospholipid syndrome	No

Obstetric history

Parity	Parous
Preeclampsia	Yes
Date of delivery	15-05-2018
Gestational age at delivery	34 ⁺⁰ weeks
Inter-pregnancy interval	2.8 years

Biophysical measurements

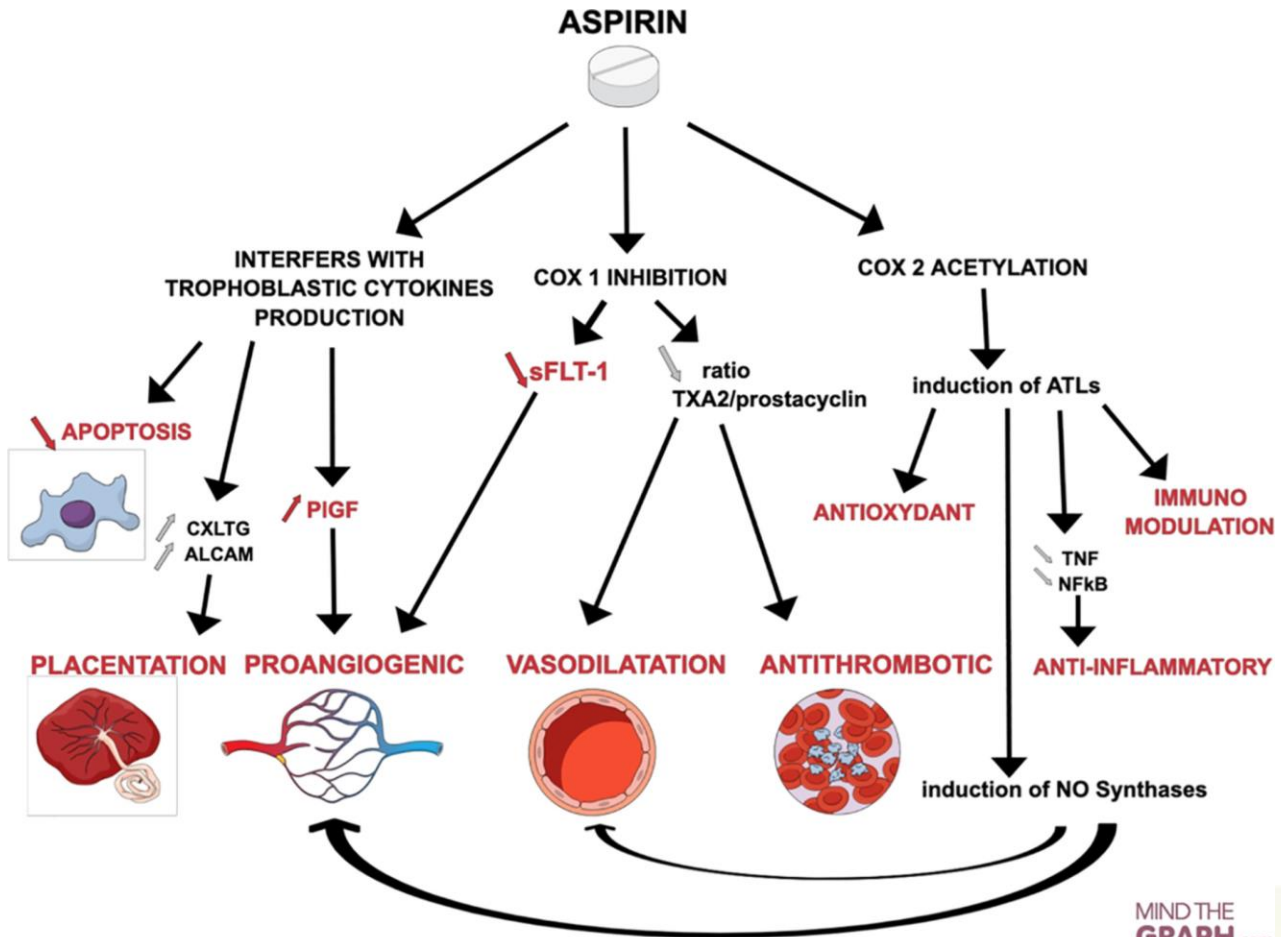
Mean arterial pressure	109 mmHg (1.232 MoM)
Uterine artery PI	1.9 (1.077 MoM)
Measurement date	24-05-2021

Preeclampsia risk from history only

< 37 weeks: 1 in 27

Preeclampsia risk from history plus MAP, UTPI

< 37 weeks: 1 in 10



MIND THE GRAPH.com

Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia

Daniel L. Rolnik, M.D., David Wright, Ph.D., Liona C. Poon, M.D., Neil O’Gorman, M.D., Argyro Syngelaki, Ph.D.,

ASPRE-trial

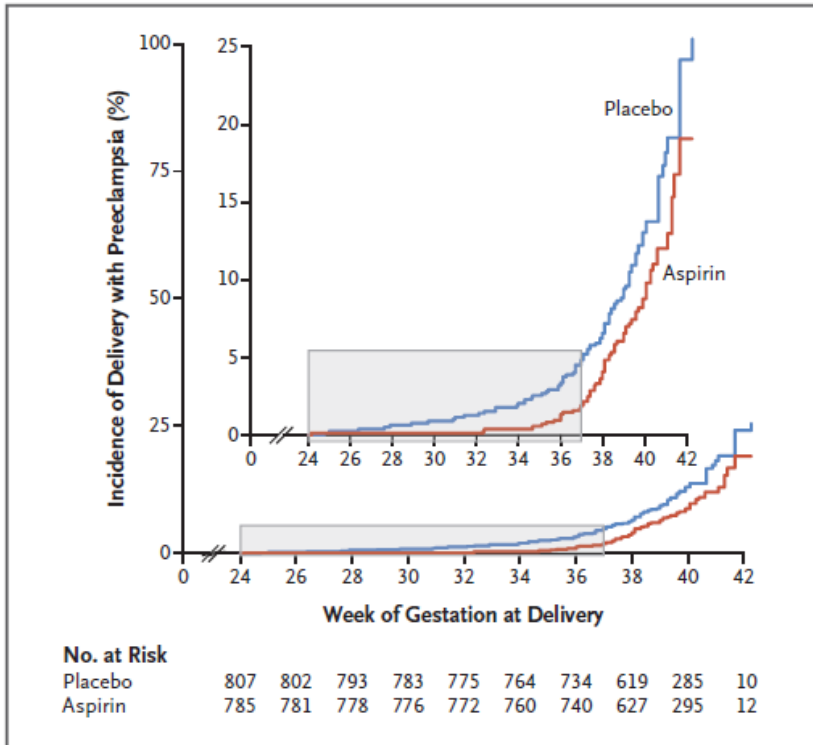
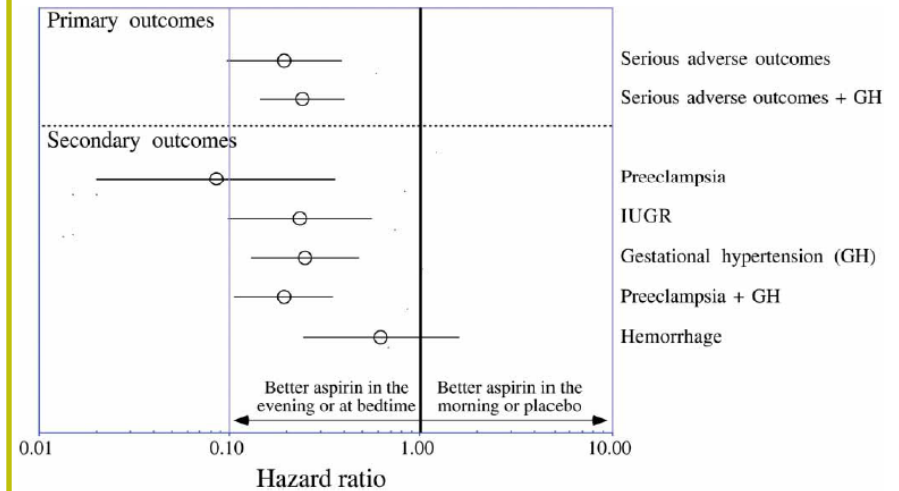


Figure 2. Kaplan–Meier Plot of Incidence of Delivery with Preeclampsia. The gray box highlights the rate of preeclampsia before 37 weeks of gestation. Data were censored after deliveries not associated with preeclampsia. The inset shows the same data on an enlarged y axis.

Chronotherapy With Low-Dose Aspirin for Prevention of Complications in Pregnancy

Diana E. Ayala,¹ Rafael Uceda,² and Ramón C. Hermida¹

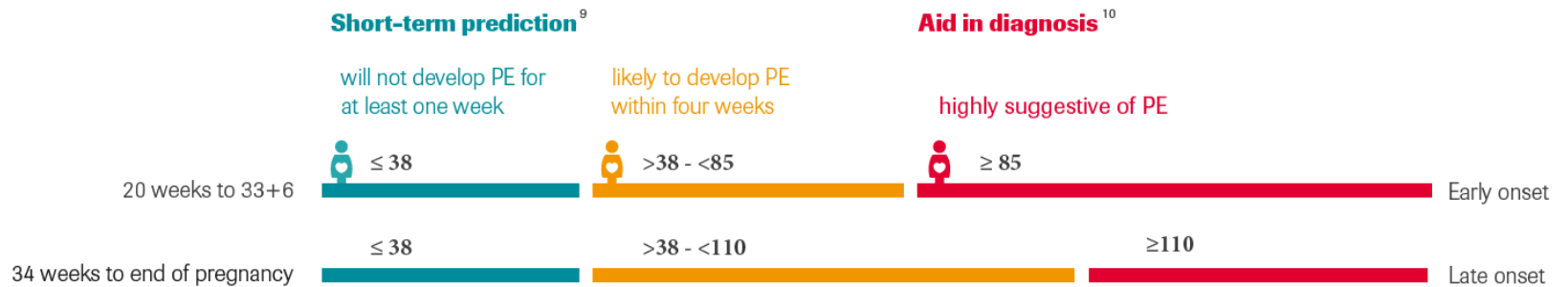
¹Bioengineering & Chronobiology Laboratories, University of Vigo, Campus Universitario, Vigo, Pontevedra, Spain, ²Obstetric Physiopathology Service, Obstetrics and Gynecology Department, Hospital Clínico Universitario, Santiago de Compostela, A



Hoog risico voor PE:
reductie van 4,3% naar 1,6%
in de aspirinegroep

2nd and 3rd trimester

the Elecsys[®] immunoassay sFlt-1/PlGF ratio



99.3%
rules out
within 1 week

97.9%
rules out
within 2 weeks

95.7%
rules out
within 3 weeks

94.3%
rules out
within 4 weeks

Preventie

- Preventie Aspirine ® (160mg 1x daags)
 - NNT: 70
 - Te starten vóór de 16^{de} zws-week
 - 's Avonds in te nemen
 - Antico's hebben geen voordeel tov aspirine
- Bij lage Ca-intake (<600 mg/d): suppletie minstens 1g/d
- Beweging! (aerobe training, 50 min, 3x/w)

Original Research

ajog.org

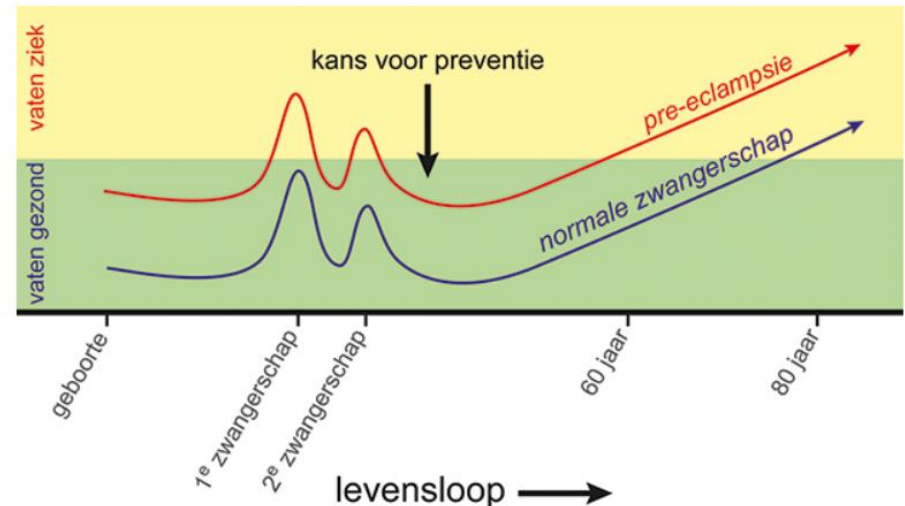
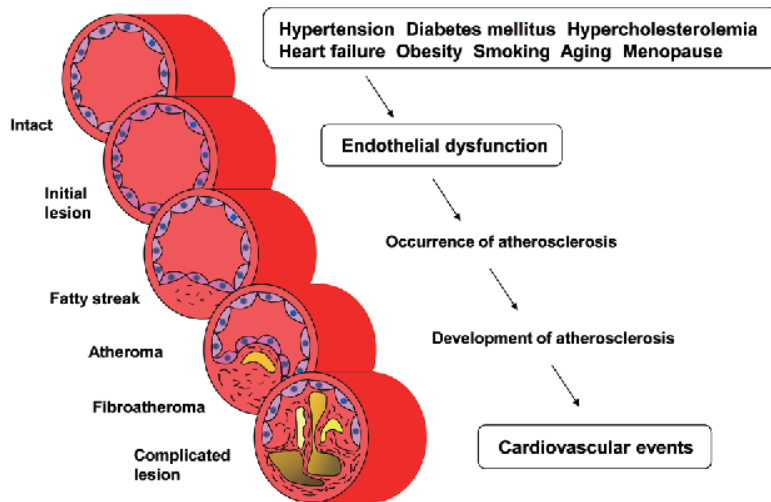
OBSTETRICS

Exercise during pregnancy protects against hypertension and macrosomia: randomized clinical trial

Ruben Barakat, PhD; Mireia Pelaez, PhD; Yaiza Cordero, PhD; Maria Perales, PhD; Carmina Lopez, MSc; Javier Coteron, PhD; Michelle F. Mottola, PhD, FACSM

Lange termijngevolgen

- Zwangerschap = stresstest + belasting CV systeem
 - Pre-eclampsie = grotere belasting + aantasting van (preexistent minder functionerend) CV systeem
- Erken pre-eclampsie als een CV event op jonge leeftijd!



Lange termijngevolgen

Cardiovasculaire gevolgen

- ↑ vasculaire weerstand en vaatstijfheid
- ↑ afterload
 - LV remodelling + diastolische dysfunctie
 - 40-70% asymptomatische LV dysfunctie 1j postpartum
 - Tot 40% Hypertensie 1j postpartum

Lange termijneffecten

- Weinig consensus over hoe deze patienten op de volgen

	ACOG 2013	ANZJOG 2014	NICE 2011	AHA 2011	ISSHP 2018
Populatie	Preterm PE of recurrent PE	PE of PIH		PE of PIH	PE of PIH
Bloeddruk	Jaarlijks	Jaarlijks	Informereren	<90/140 mmHg	Jaarlijks
BMI	Jaarlijks			<25 kg/m ²	Jaarlijks
Lipiden	Jaarlijks	1x/ 5 jaar			Jaarlijks
Nuchter glycemie	Jaarlijks	1x/ 5 jaar			Jaarlijks
Roken				Stop	
Inspanning				150min/week	+

Lange termijngevolgen

- Praktisch:
 - 3 maand postpartum
 - Bloeddruk
 - Proteinurie
 - Bloedname met glycemie, lipiden, nierfunctie, leverfunctie...
 - Consult cardioloog (EEG, TTE, evt fietsproef)
 - Levenslang jaarlijkse controle
 - Tensies
 - Lifestyle
 - Gewicht

Lange termijngevolgen

Informeer en adviseer!

- Verhoogde kans op IDDM, cardiovasculair ziekten, stroke
- Kans op kleinere babies bij volgende zwangerschap
- Aspirine bij nieuwe zwangerschap!
- Moedig gezonde levensstijl aan
- Jaarlijkse controle bij huisarts

	Pre-eclampsie	Gestationele hypertensie	Chronische hypertensie
“Major adverse cardiovascular event”	RR 1,5-3	RR 1,5-3	RR 1,7
Cardiovasculaire mortaliteit	RR 2	?	?
Stroke	RR 2-3	Mogelijks ↑	RR 1,8
Hypertensie	RR 2-5	RR 2-4	nvt

The THM



- **KEN** de risicofactoren
- **DENK** eraan bij algemene/vage klachten
- **KEUZE** antihypertensivum
- **ASPIRINE**
- **JAARLIJKSE** follow-up

Bedankt voor jullie aandacht!