

Acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie en foetale groeirestrictie

Doel

Verlagen risico op hypertensieve ziekte en daarmee geassocieerde zwangerschapsuitkomsten zoals pre-eclampsie en foetale groeirestrictie op basis van placenta insufficiëntie.

Uitvoerenden

Gynaecologen
Arts-assistenten
Klinisch verloskundigen
1^o lijns verloskundigen

Achtergrond

- *Pre-eclampsie*
Pre-eclampsie is één van de meest voorkomende zwangerschapscomplicaties. In Nederland krijgt ongeveer 2-5% van de zwangere vrouwen pre-eclampsie. Vrouwen die al eerder een zwangerschap met pre-eclampsie hebben doorgemaakt hebben een verhoogd risico op het herhaald optreden van de aandoening. Preventieve behandeling met acetylsalicylzuur (ASA) gestart ≤ 16 weken amenorroeduur verlaagt het risico op hypertensieve ziekte en daarmee geassocieerde zwangerschapsuitkomsten zoals pre-eclampsie en foetale groeirestrictie op basis van placenta insufficiëntie.
- *Foetale groeiretardatie*
Het is aangetoond dat, indien een patiënte een hoog risico heeft op het ontstaan van foetale groeirestrictie (FGR) op basis van placentaire insufficiëntie, ASA een gunstig effect heeft in de preventie hiervan indien deze gestart is voor een zwangerschapsduur van 16 weken.
- *Toepassing*
Een dosering van 80 – 100 mg/dag is de minimaal benodigde dosering. De preventieve behandeling met acetylsalicylzuur dient bij voorkeur < 16 weken te worden gestart, waarbij de meeste bewijskracht beschikbaar is voor het starten van de behandeling vanaf 12 weken. De risico's van starten vóór 12 weken zijn onvoldoende onderzocht. Het gebruik van acetylsalicylzuur wordt gestaakt bij 36 weken amenorroeduur, danwel minimaal één week voorafgaand aan de partus of een operatieve ingreep als een partus eerder verwacht wordt.
- *Bijwerkingen Acetylsalicylzuur*
Er lijkt voldoende bewijs dat een lage dosis acetylsalicylzuur niet gepaard gaat met een verhoogd risico op abruptio placentae, postpartum bloeding of foetale intracranieële bloeding. Meta-analyses en internationale richtlijnen onderstrepen allen de veiligheid en beperkte risico's van het gebruik van acetylsalicylzuur. De bijwerkingen zijn bij lage doseringen zeldzaam en omvatten naast overgevoeligheidsverschijnselen of allergieën een verlenging van de bloedingstijd (1-10%) en soms maagklachten (1-10%).

Bij het voorschrijven dient rekening gehouden te worden met contra-indicaties en interacties met andere geneesmiddelen.

- *Absolute contra-indicaties:*
 - Overgevoeligheid voor salicylzuurverbindingen of NSAID's (bv. optreden van astma-aanval of collaps na gebruik van acetylsalicylzuur of andere NSAID's bij astmapatiënt)
 - Hemorragisch CVA in de anamnese
 - Bij eerder gebruik maagklachten en maagpijn
 - Ulcus pepticum
 - Maag-/darmbloeding
 - Hemorragische diathese of stollingsstoornissen zoals trombocytopenie, hemofilie
 - Ernstige leverinsufficiëntie, ernstige nierinsufficiëntie
 - Ernstig hartfalen.

(<https://farmacotherapeutischkompas.nl> , januari 2020

Risicofactoren

Risicofactoren geassocieerd met pre-eclampsie staan in Tabel 1. Onderstaande risicofactoren zijn geassocieerd met een verhoogde incidentie (5-17%) van pre-eclampsie waarbij de gerapporteerde relatieve risico's variëren tussen de 1,5-8,4. Omdat uniforme definiëring van risicofactoren en kwantificering van het geschatte risico middels gevalideerde multivariate modellen veelal ontbreekt wordt in de tabel volstaan met een pragmatische indeling in hoog en matig risico.

Tabel 1. Risicofactoren geassocieerd met pre-eclampsie

Risico	Risicofactor
HOOG	Pre-existente hypertensie PIH in een eerdere zwangerschap Pre-eclampsie in een eerdere zwangerschap, dat wil zeggen: PIH + één of meerdere van de volgende criteria <ul style="list-style-type: none"> - Proteïnurie - Acute nierfunctiestoornis of nierfalen - Leverbetrokkenheid - Neurologische complicatie - Hematologische complicaties - Utero placentaire dysfunctie (zoals foetale groeirestrictie, abnormale doppler a. umbilicalis, IUVD) Foetale groeirestrictie i.a. (<p3 of 2x < p10) waarbij placentaire insufficiëntie de meest waarschijnlijke oorzaak is Diabetes mellitus, type 1 of 2 Chronische nierziekten Auto-immuun aandoeningen zoals SLE of antiphospholipiden syndroom (APS)
MATIG	Nullipariteit Maternale leeftijd ≥ 40 jaar Interval tussen zwangerschappen > 10-jaar Pre-eclampsie in 1 ^e graad (moeder of zus) Meerlingzwangerschap Zwangerschap na eiceldonatie Obesitas (BMI > 35 kg/m ²) Foetale groeirestrictie i.a. (1x p3 - p10) waarbij placentaire insufficiëntie de meest waarschijnlijke oorzaak is

Regionale werkwijze

- Inventariseer risicofactoren voor pre-eclampsie en foetale groeiretardatie tijdens de intake.
- Inventariseer contra-indicaties voor het gebruik van acetylsalicylzuur en interacties met andere geneesmiddelen.
- Adviseer het gebruik van acetylsalicylzuur aan zwangere vrouwen met **één** hoge risicofactor zoals genoemd in tabel 1.
- Adviseer het gebruik van acetylsalicylzuur aan zwangere vrouwen met **twee of meer** matige risicofactoren zoals genoemd in tabel 1.
- Counseling voor gebruik acetylsalicylzuur vindt plaats in 1^e of 2^e lijn afhankelijk van de indicatie. Zie hiervoor tabel 2.
- Counseling vindt plaats met behulp van het counselingformat in de cliënteninformatie.
- Documenteer dat counseling heeft plaatsgevonden (documentatieplicht). Geef cliënteninformatie mee aan patiënte/cliënte na counseling.
- Alle cliënten/patiënten (1^e en 2^e lijn) worden na intake in het MDO besproken om gezamenlijk overeen te komen dat er een indicatie voor ASA bestaat en dat er geen sprake is van een contra-indicatie voor ASA.
- Indien counseling door de 1^e lijns verloskundige, dan wordt het recept
 - **ofwel** voorgeschreven door de huisarts (ASA 80 mg)
 - **ofwel** tijdens MDO door de gynaecoloog (ASA 80 mg)
 - **ofwel** cliënt gaat zonder recept naar de apotheek/drogist (Aspirine100 mg)
- Bij twijfel over indicatie, contra-indicatie, bijwerkingen of andere reden tot consult volgens afgesproken zorgpaden, consult 2^e lijn.
- Start profylaxe met acetylsalicylzuur in een dosering van 80-100 mg per dag vanaf 12 weken amenorroe en bij voorkeur vóór het voltooiën van de 16^e week. Staak de behandeling minimaal één week voorafgaand aan de partus of een operatieve ingreep (sectio), in ieder geval bij 36 weken amenorroeduur, tenzij een partus eerder verwacht wordt.
- Adviseer om acetylsalicylzuur in de avond in te nemen.
- Naast counseling voor ASA dient een patiënte/cliënte ook geïnformeerd te worden over het preventieve gebruik van calcium en vitamine D.

Counseling

Tabel 2. Locatie counseling

Locatie	Risicofactor
1e lijn	PIH > 34 weken ia Combinatie matige risicofactoren
2e lijn	Pre-existente hypertensie PIH < 34 wkn of PE/HELLP ia Foetale groeirestrictie < p3 of 2x < p10 i.a. Chronische nierziekten Auto-immuunziekten DM type 1 of 2 Meerling Eiceldonatie BMI > 40

Bronnen

- * Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. High Risk of Pre-eclampsia Identification Group. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016 Apr 19;353:i1753.

- * Bonten TN, Saris A, van Oostrom MJ, Snoep JD, Rosendaal FR, Zwaginga J, Eikenboom J, van der Meer PF, van der Bom JG. Effect of aspirin intake at bedtime versus on awakening on circadian rhythm of platelet reactivity. A randomized cross-over trial. *Thromb Haemost*. 2014 Dec;112(6):1209-18.

- * Brown A, Magee A, Kenny L, Karumanchi S, McCarthy F, Saito S, Hall D, Warren C, Adoyi G, Ishki S, The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy*, Published by Elsevier B.V.
<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.05.004>

- * KNOV Wetenschappelijke reactie op Ascal bij verhoogd risico hypertensie

- * LeFevre ML; U.S. Preventive Services Task Force. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2014 Dec 2;161(11):819-26.
doi:10.7326/M14-1884.

- * National Institute for Health and Care Excellence (2010). Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Updated 2011. Beschikbaar via:
<https://www.nice.org.uk/guidance/cg107/evidence/full-guideline-pdf-134794333>.

- * NVOG-richtlijn foetale groeirestrictie Beschikbaar via:
<https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2018/08/NVOG-richtlijn-FGR-2017-definitief-incl.-aanpassingen-Doppler-ACM-aug.-2018.pdf>

- * NVOG-module: Acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie bij zwangerschap met hypertensie. Beschikbaar via:
https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/hypertensieve_aandoeningen_in_de_zwangerschap/ace tylsalicylzuur_pre-eclampsie_zwangerschap.html

- * Zorginstituut Nederland. Farmacotherapeutisch Kompas (z.j.). Beschikbaar via:
<https://farmacotherapeutischkompas.nl>.