

Inhoud

Doel.....	1
Doelgroep.....	1
Achtergrond informatie met betrekking tot pre-eclampsie en foetale groeivertraging	1
Preventie pre-eclampsie	1
Preventie foetale groeivertraging	2
Timing acetylsalicylzuur	2
Dosering acetylsalicylzuur.....	2
Veiligheid acetylsalicylzuur	2
Inventarisatie risicofactoren ontwikkeling pre-eclampsie en/of foetale groeivertraging	3
Werkwijze VSV Geboortezorg Boxmeer.....	3
Bronnen	3
Tabel 1: risicofactoren pre-eclampsie.....	4
Tabel 2: risicofactoren foetale groeivertraging	4

Doel

Eenduidig beleid ten aanzien van het voorschrijven acetylsalicylzuur bij zwangere met een verhoogd risico op

- 1) Pre-eclampsie
- 2) Foetale groeivertraging

Doelgroep

Gynaecologen, verloskundigen en verpleegkundigen (i.o.)

Algemene aandachtspunten

- Overtuig je van de juiste patiënt door naam en geboortedatum te controleren.

Achtergrond informatie met betrekking tot pre-eclampsie en foetale groeivertraging

Pre-eclampsie

In Nederland krijgt 2-5% van de zwangere vrouwen pre-eclampsie (PE).

PE in de voorgaande zwangerschap is de bekendste risico factor voor het (opnieuw) ontwikkelen van PE. Er zijn echter meer factoren die een verhoogd risico geven. Deze staan hieronder vermeld. De verschillende factoren verhogen het risico met 5-17% (afhankelijk van welke factor). Er is een pragmatische indeling gemaakt tussen factoren met een 'hoog' en 'matig' risico in het NVOG protocol.

Foetale groeivertraging

Er zijn verscheidene oorzaken voor het ontstaan van een foetale groeivertraging, oa. congenitale afwijkingen/infecties/placenta insufficiëntie. Indien de foetale groeivertraging samenhangt met een placentaire insufficiëntie, kan het geven van acetylsalicylzuur als preventieve behandeling in een volgende zwangerschap worden overwogen. Het gaat dus niet om de vrouwen die in hun huidige zwangerschap te maken hebben met een foetale groeivertraging.

Algemene informatie met betrekking tot preventie pre-eclampsie en foetale groeivertraging doormiddel van toediening van acetylsalicylzuur.

Preventie pre-eclampsie

Toediening van acetylsalicylzuur tussen de 12-36 weken verlaagd mogelijk het risico op het ontwikkelen van PE bij patiënten die een verhoogd risico lopen op het ontwikkelen van een PE. Hierbij kan een onderscheid gemaakt worden bij vrouwen die reeds eerder PE hebben doorgemaakt en vrouwen die een negatieve anamnese hebben voor PE.

- Vrouwen met PE in voorgeschiedenis:
uit een analyse gebaseerd op 21 gerandomiseerde studies blijkt dat de kans op PE significant af neemt in de groep die wordt behandeld met acetylsalicylzuur t.o.v. een groep die wordt behandeld met placebo (RR 0.49, CI 0.36-0.67). Het absolute risicoreductie is 7.6%. Dit betekent dat 13 vrouwen met een hoog risico profiel

	Protocol Acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie en foetale groeivertraging	Documentnummer : 14879 Versie : 2 Publicatiedatum : 28-08-2021 Controledatum : 28-08-2024 Bladen : Pagina 2 van 4
Autorisator: Gynaecoloog		Schrijver: Verloskundige

behandeld moeten worden om bij 1 patiënt PE te voorkomen. Kwaliteit van het bewijs is 'matig' op basis van de verschillende opzet van de onderzochte studies.

- Vrouwen met risico factoren, maar géén PE in de anamnese: toediening van acetylsalicylzuur geeft mogelijk aan afname van het risico op het ontwikkelen van PE, maar het bewijs van 'lage' kwaliteit. Dit komt onder andere omdat in de verschillende studies veel verschillende factoren als risicofactor meegenomen zijn en (kleine) subgroepanalyses zijn verricht.

Preventie foetale groeivertraging

Er zijn 2 meta-analyses verschenen, waarin in totaal 16 studies zijn geïnccludeerd waarbij acetylsalicylzuur is gestart <17 weken zwangerschapsduur. Hierbij wordt een gunstig effect gezien op het ontstaan van foetale groeivertraging (OR 0.35 en 0.44). Er wordt dan ook geconcludeerd dat het voorschrijven van acetylsalicylzuur aan hoog risico patiënten een preventief effect heeft op het ontstaan van een foetale groeivertraging. Wel is het zo dat in de studies verschillende definities hebben gebruikt van 'hoog risico' groepen. Derhalve wordt geadviseerd met de zwangere te bespreken of zij wel/niet op basis van het verhoogde risico in aanmerking wil komen voor behandeling met acetylsalicylzuur

Timing acetylsalicylzuur

Het liefst wordt niet gestart met medicatie tijdens de organogenese.

De preventieve behandeling met acetylsalicylzuur dient bij voorkeur vanaf 12w0d gestart te worden. In ieder geval dient er gestart te worden voor de termijn van 16w0d. Er is namelijk sprake van een relatie tussen de start van de medicatie en het te verwachten effect. Indien gestart wordt na de 16^e week, wordt geen significant gunstig effect meer gezien (Roberge 2017).

Bij voorkeur wordt de acetylsalicylzuur in de avond gegeven.

Omdat acetylsalicylzuur de placenta passeert en ook in de foetale trombocyt terecht komt, is het advies minimaal een week voorafgaand aan de partus of operatieve ingreep (sectio) te staken. Dat wil zeggen bij een amenorroeduur van 36 weken, tenzij de baring eerder wordt verwacht.

Dosering acetylsalicylzuur

In de huidige NVOG richtlijn wordt een dosering tussen 80-150 mg geadviseerd.

Farmacokinetische studies laten zien dat hoge dosis aspirine (150 mg) gepaard gaan met langere plasma spiegels t.o.v. laag gedoseerde aspirine (100mg). Daarbij blijkt dat 30%, 10% en 5% van zwangere vrouwen 'aspirine resistent' zijn voor doseringen van resp. 80mg, 120mg en 150mg per dag (Shanmugalingam). Ook in klinische studies is het preventieve effect van een hogere dosering gunstiger t.o.v. de lagere dosering (Rolnik). Op basis van deze gegevens is ons verwijscentrum (Radboudumc) over gegaan op 160 mg/dag (een preparaat van 150mg bestaat niet in Nederland) en zullen ook wij deze dosering aanhouden.

Veiligheid acetylsalicylzuur

In studies is met name de veiligheid van een dosering acetylsalicylzuur 80-100 mg onderzocht. Er is slechts 1 studie (ASPRE trial, Rolnik 2017) die een dosering 150 mg heeft onderzocht. Hierbij lijkt er geen sprake te zijn van een hogere bloedingsneiging indien 150 mg acetylsalicylzuur wordt gebruikt.

Bijwerkingen: overgevoeligheid, verlengde bloedingstijd (1-10%), maagklachten (0.1-1%)

Veiligheid: géén hoger risico op abruptio, post partum bloeding of foetale intra-craniele bloedingen. Meta-analyse en internationale richtlijnen onderstrepen veiligheid.

	Protocol Acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie en foetale groeivertraging	Documentnummer	: 14879
		Versie	: 2
		Publicatiedatum	: 28-08-2021
		Controledatum	: 28-08-2024
		Bladen	: Pagina 3 van 4
Autorisator: Gynaecoloog		Schrijver: Verloskundige	

Inventarisatie risicofactoren ontwikkeling pre-eclampsie en/of foetale groeivertraging

Hoog risico:

- Chronische nierziekte
- Auto-immuunstoornis zoals antifosfolipiden syndroom of SLE, M. Crohn, colitis ulcerosa, reumatoïde artritis.
- PE in voorgeschiedenis
- Diabetes mellitus type I of II
- Pre-existente hypertensie
- Foetale groeirestrictie <p5 (op basis van de Hoftiezer/Perined curve) in een voorgaande zwangerschap
- Onverklaarde IUVD in de voorgeschiedenis
- Matig risico:
- Leeftijd > 40 jaar
- BMI >35
- Nullipariteit
- Interval tussen zwangerschappen > 10 jaar
- Moeder of zus van zwangere met PE
- Meerling zwangerschap
- Zwangerschap na eiceldonatie

Werkwijze VSV Geboortezorg Boxmeer

- Inventariseer risicofactoren bij intake zwangere (zie bovenstaande tabel)
- Inventariseer of er een contra-indicatie bestaat voor acetylsalicylzuur: maagklachten, maagzweer, maag-darmbloeding, maag-darmperforatie, maagontsteking, overgevoeligheid voor aspirine, neuspoliepen, ernstige lever- of nierfunctiestoornis, ernstig hartfalen, verhoogde bloedingsneiging.
- Indien 1 'hoog' risicofactor aanwezig is: adviseer acetylsalicylzuur
- Indien 2 'matige' risicofactoren aanwezig zijn: bespreek met patiënte de mogelijke voor- en nadelen van het preventief voorschrijven van acetylsalicylzuur en maak gezamenlijk een keuze.
- Indien gewenst, wordt het recept tijdens de GIB voorgeschreven door de aanwezige gynaecoloog (liefst op tijd bespreken, zodat recept vanaf ongeveer 12 weken gestart kan worden)
- Dosering: acetylsalicylzuur 160mg 1x daags in de avond, van 12+0 tot 36+0 (in ieder geval starten ≤16 weken)
- Bij gebruik van SSRI's en acetylsalicylzuur: maagbeschermer voorschrijven (Omeprazol 20 mg 1dd1)

Belangrijke opmerking tot slot:

Een klein aantal zwangeren heeft al preconceptioneel een indicatie voor acetylsalicylzuur i.v.m. cardiovasculaire aandoeningen; bijvoorbeeld bij CVA of cardiale aandoening (myocardinfarct, aangeboren hartafwijking). In dit geval dient de acetylsalicylzuur niet gestaakt te worden tijdens of na de zwangerschap!

Bronnen

- NVOG-module 'wat is de rol van acetylsalicylzuur, gestart ≤ 16 weken amenorroeduur, ter preventie van pre- eclampsie bij zwangere vrouwen?'. Publicatie januari [2019](#) (behorende bij de richtlijn 'hypertensie aandoeningen in de zwangerschap').
- NVOG richtlijn 'Foetale groeirestrictie', [2017](#).
- Roberge et al. Am J Obst Gynaecol. [2017](#); 216(2): 110-120
- Roberge et al. Am J Obst Gynaecol. [2018](#); 218(5): 483-489
- Roberge et al. Am J Obstet Gynecol. [2018](#); 218(3): 287-293
- Rolnik et al. N Engl J Med. [2017](#); 377(7): 617-622
- Shanmugalingam et al. Am J Obstet Gynecol. [2019](#); 221(3): 255-263

Bijlagen

Tabel 1: risicofactoren pre-eclampsie

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 ($BMI > 35 \text{ kg/m}^2$) 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.

Tabel 2: risicofactoren foetale groeivertraging

Oorzaak	Risico
Maternale ziekten - Nierziekten - Hypertensie - AFS - Diabetes - Obesitas - o BMI 25-30 - o BMI >30	OR 5,3 (2,0-10) RR 2,5 (2,1-2,9) RR 6,22 (2,45-16,0) OR 1,6 (1,5-2,3) RR 1,2 (1,1-1,3) RR 1,5 (1,3-1,7)
Roken Cocaïne	OR 1,4 (1,2-1,7) OR 3,25 (2,45-4,3)
Maternaal overig - Leeftijd - o >35 jaar - o >40 jaar - Zwangerschapsinterval - o <6 maanden - o >60 maanden - FGR in eerdere zwangerschap - IUVD in eerdere zwangerschap	OR 1,4 (1,1-1,8) OR 3,2 (1,9-5,4) OR 1,26 (1,10-1,33) OR 1,29 (1,2-1,39) OR 3,9 (2,14-7,12) OR 6,4 (0,7-52,56)