

Verhoogd cardiovasculair risico na pre-eclampsie

Barbara Klein Bramel, Marja-Liisa Hendriks, Ibo Souwer

Pre-eclampsie is een risicofactor voor cardiovasculaire ziekten op latere leeftijd. Het is belangrijk dat vrouwen met pre-eclampsie in de voorgeschiedenis hiervan op de hoogte worden gesteld, zodat ze preventieve maatregelen kunnen nemen. Wij vinden dat het tot de taken van de huisarts behoort om deze vrouwen over het verhoogde cardiovasculaire risico te informeren.

CASUS

Mevrouw 't Hart bezoekt haar huisarts voor cardiovasculair risicomangement. Ze is 60 jaar en was altijd gezond, maar heeft 2 maanden geleden een acuut coronair syndroom doorgemaakt. Desgevraagd blijkt dat ze op 30-jarige leeftijd tijdens haar zwangerschap opgenomen is geweest met pre-eclampsie. In het HIS van de praktijk is daar niets over terug te vinden.

De klinische diagnose pre-eclampsie kunnen we stellen op basis van een klachtenpatroon, in combinatie met zwangerschapshypertensie én proteïnurie [kader 1].¹ We spreken van vroege pre-eclampsie wanneer de aandoening bij een zwangerschapsduur van minder dan 34 weken ontstaat.² Er zijn risicofactoren voor pre-eclampsie bekend [kader 2].² Vrouwen met pre-existente hypertensie, een eerder doorgemaakte pre-eclampsie of met het antifosfolipidensyndroom lopen het grootste risico op het ontwikkelen van pre-eclampsie.³ De prevalentie van pre-eclampsie ligt in Nederland tussen de 3 en 5% van alle zwangerschappen.⁴ In 2021 was het totaal aantal geboorten in Nederland 179.441.⁵ Bij 5000 tot 9000 zwangerschappen was in dat jaar dus sprake van pre-eclampsie. Bij het ontstaan van vroege pre-eclampsie spelen problemen in de ontwikkeling van de placenta, de placentatie, een belangrijke rol. De ingroei en aanpassing van de spiraalarteriën in



[Vroege] pre-eclampsie is een belangrijke risicofactor voor cardiovasculaire ziekten op latere leeftijd.

Foto: Shutterstock

DE KERN

- [Vroege] pre-eclampsie is een risicofactor voor cardiovasculaire ziekten op latere leeftijd.
- Goede registratie van [vroeg] pre-eclampsie is belangrijk, zodat we deze vrouwen kennen en kunnen bereiken.
- Wij pleiten voor het informeren van vrouwen over het verhoogde cardiovasculaire risico na het doormaken van pre-eclampsie en het bespreken van preventieve maatregelen met de patiënt.

de placenta verlopen verstoord, waardoor de placenta niet goed kan innestelen. Dit leidt in de loop van de zwangerschap tot hypoxie en schade aan de placenta, wat zich uit in foetale groeivertraging en bij de moeder in een systemische vasculaire inflammatoire respons, die endotheelactivatie geeft. Deze endotheelactivatie leidt tot hypertensie en proteïnurie.⁶ Verstoord de placentatie als oorzaak voor pre-eclampsie zien we vaker bij vrouwen met pre-existente vaatproblematiek/hypertensie. Bij late pre-eclampsie lijkt een ander pathofysiologisch proces een rol te spelen. Meestal is hier geen sprake van een slechte innesteling van de placenta en dus ook niet van foetale groeivertraging. Wel lijkt de placenta meer signaalmoleculen af te geven, waardoor we endotheelactivatie bij de moeder zien. De verhoogde afgifte van signaalmoleculen kan plaatsvinden op basis van immunologische risicofactoren. Dit zijn onder andere nullipariteit en korte blootstelling aan paternale antigenen (denk aan: barrière-anticonceptie tot aan de conceptie,

een nieuwe partner, gameetdonatie, enzovoort). Ook kunnen vasculaire factoren een rol spelen (onder andere chronische hypertensie, obesitas, nierziekten). Hierbij kunnen we de zwangerschap als een soort 'stresstest' van het cardiovasculair systeem beschouwen.⁶

(VROEGE) PRE-ECLAMPSIE VERHOOGT HET CARDIOVASCULAIR RISICO

Vrouwen die vroege pre-eclampsie hebben doorgemaakt blijken later 3 maal zo vaak hypertensie te ontwikkelen als andere vrouwen.⁷ Het risico op het doormaken van een cardiovasculair event tussen de 50 en 70 jaar verdubbelt.⁸ Nederlandse onderzoekers hebben de prevalentie van cardiovasculaire risicofactoren na het doormaken van vroege pre-eclampsie met die na een late pre-eclampsie vergeleken. In de vroege-pre-eclampsiegroep bleek 45% hypertensie te hebben (screeningsmoment gemiddeld 7 maanden post partum). In de late-pre-eclampsiegroep was dit 25% (screeningsmoment gemiddeld 2,5 jaar post partum).⁹ Aangezien cardiovasculaire ziekten doodsoorzaak nummer 1 zijn bij vrouwen, is het belangrijk om vast te stellen welke vrouwen een verhoogd cardiovasculair risico hebben.¹⁰

Een interessante vraag is of er specifieke risicofactoren zijn voor pre-eclampsie die later in het leven ook cardiovasculaire ziekten veroorzaken, of dat pre-eclampsie zelf een risicofactor is voor cardiovasculaire ziekten.^{2,8} We kunnen deze vraag niet goed beantwoorden, omdat we de pathofysiologie van pre-eclampsie nog niet volledig begrijpen. In het HUNT-onderzoek in Noorwegen, waarbij de onderzoekers een groot cohort gedurende 20 jaar volgden, is bij 3225 vrouwen gekeken naar cardiovasculaire risicofactoren (zoals BMI, bloeddruk en het lipidenprofiel) voor en na de zwangerschap.

KADER 1

PRE-ECLAMPSIE¹

Klachten in de zwangerschap die op pre-eclampsie kunnen wijzen:

- pijn in de bovenbuik of tussen de schouderbladen;
- misselijkheid en/of braken, ziek of griepachtig gevoel [zonder koorts]
- hoofdpijn [erger wordend, geen baat bij pijnstillers]
- plotseling vocht vasthouden in het gezicht, de handen of voeten
- visusklachten [sterretjes zien, lichtflitsen, dubbelzien]

Zwangerschapshypertensie:

- systolische bloeddruk \geq 140 mmHg; en/of
- diastolische bloeddruk \geq 90 mmHg
- bij een vrouw die een normale bloeddruk had voor de zwangerschap

Proteïnurie:

- 300 mg eiwit per 24 uur

KADER 2

RISICOFACTOREN VOOR HET ONTSTAAN VAN PRE-ECLAMPSIE²

- Hypertensie
- Antifosfolipidensyndroom
- Systemische lupus erythematosus
- Diabetes mellitus
- Chronische nierziekten
- Pre-eclampsie, placentaruptuur, intra-uteriene groeiachterstand of doodgeboorte in de voorgeschiedenis
- BMI > 30 voor de zwangerschap
- Meerlingzwangerschap
- Eerste zwangerschap
- Leeftijd van de moeder > 40 jaar
- Lange periode tussen zwangerschappen (> 5 jaar)
- Laag opleidingsniveau
- Fertiliteitsbehandeling
- Roken

De resultaten lijken erop te wijzen dat het positieve verband tussen pre-eclampsie en zwangerschapshypertensie met een later verhoogd cardiovasculair risico grotendeels samenhangt met een al verhoogd cardiovasculair risico vóór de zwangerschap.¹¹

De American Heart Association benadrukt dat bij cardiovasculaire risicoanalyse bij vrouwen de zwangerschapshistorie meegenomen moet worden en dat pre-eclampsie zelf gezien moet worden als een risicofactor. Hoe het verhoogde risico op cardiovasculaire ziekten door pre-eclampsie vertaald moet worden naar de praktijk is *work in progress*. Er wordt nog onderzoek gedaan om te bepalen of surveillance (vaker of vroeger) of farmacologische interventies zinvol zijn.²

Wij denken dat (vroeg) pre-eclampsie een belangrijke risicofactor is voor het ontstaan van cardiovasculaire ziekten op latere leeftijd en dat een vorm van preventie voor deze groep zinvol is.

ONDERRAPPORTAGE VAN PRE-ECLAMPSIE IN HET HIS

In juli 2022 deden we in 3 normpraktijken in Noord-Holland (met in totaal 3177 vrouwen van 18 jaar en ouder) een search in het elektronisch patiëntendossier. Tussen 1970 tot 2022 werden slechts 752 zwangerschappen geregistreerd en werd 21 keer de episode Toxicose/preëclampsie of HELLP-syndroom gebruikt. Omdat het gemiddelde kindertal per vrouw in die periode tussen de 2,15 (1972) en 1,62 (2021) lag, hadden we rond de 6000 geregistreerde zwangerschappen verwacht, waarvan ongeveer 300 gecompliceerd door pre-eclampsie.^{4,5} Er is dus sprake van een enorme onderregistratie.

We vermoeden dat dit beeld in de meeste huisartsenpraktijken niet anders is. Wellicht is het aantal geregistreerde zwangerschappen zo laag doordat deze informatie niet altijd in het patiëntendossier van de huisarts terechtkomt omdat verloskundigen en gynaecologen zwangerschappen begeleiden. Daarnaast is het mogelijk dat huisartsen voor een volgende zwangerschap niet altijd een nieuwe episode aanmaken. Dat het vervolgen van zwangerschappen niet bij de huisarts gebeurt zal ook een belangrijke oorzaak zijn van de slechte registratie van pre-eclampsie.

Onderscheid tussen pre-eclampsie en vroege pre-eclampsie werd niet gemaakt, wat ook onmogelijk is omdat er maar 1 ICPC-code is voor pre-eclampsie.

Wij pleiten ervoor om (vroeg) pre-eclampsie goed te registreren in het elektronisch patiëntendossier (W81.02 Toxicose/preëclampsie), zodat we deze vrouwen kennen en kunnen bereiken voor preventieve maatregelen.

EEN PREVENTIEVE KERNTAAK

Op dit moment zijn er wel adviezen voor het vervolgen van vrouwen met pre-eclampsie, maar geen eenduidige richtlijnen. De NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement adviseert bij vrouwen met pre-eclampsie of zwangerschapshypertensie in de voorgeschiedenis vanaf de leeftijd van 45 jaar elke 5 jaar een screening op hypertensie en diabetes te overwegen.¹ De Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

(NVOG) geeft in haar richtlijn het advies op 50-jarige leeftijd een risicoprofiel op te stellen volgens de NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement.¹² De factsheet van de NVOG raadt aan na pre-eclampsie een gezonde levensstijl na te streven en iedere 2 tot 5 jaar bloeddrukcontrole bij de huisarts te laten verrichten.¹³

Er zijn geen adviezen geformuleerd over de vraag wanneer deze vrouwen geïnformeerd moeten worden over hun verhoogde cardiovasculaire risico en wie hier verantwoordelijk voor is. Wachten tot deze patiënten in de risicotabel CVRM passen en dan pas tot actie overgaan, strookt volgens ons niet met de nieuw geformuleerde (preventieve) kerntaken van de huisarts: 'Het signaleren en bespreekbaar maken van gezondheid en leefstijl en het voorkomen van (complicaties van) chronische ziekten'.¹⁴ Omdat we mogen aannemen dat een gezonde leefstijl ook in deze groep het cardiovasculair risico verlaagt, behoort het informeren over de risico's en adviseren over een gezonde leefstijl tot de preventieve kerntaken van de huisarts.

Wij pleiten ervoor dat huisartsen vrouwen informeren over het verhoogde cardiovasculaire risico na het doormaken van pre-eclampsie, 6 maanden na de bevalling. Kennis over de doorgemaakte aandoening en welke risico's deze met zich meebrengt stelt vrouwen in staat leefstijlaanpassingen te doen die het cardiovasculair risico verlagen. Patiënten kunnen op deze manier zelf weloverwogen keuzen maken. Ook kunnen huisartsen met hen bespreken hoe ze verder vervolgd willen worden. Bijvoorbeeld iedere 2 tot 5 jaar een bloeddrukcontrole (zoals de NVOG adviseert) of vanaf de leeftijd van 45 jaar vijfjaarlijks een screening (zoals het NHG adviseert).

CONCLUSIE

(Vroege) pre-eclampsie is een belangrijke risicofactor voor cardiovasculaire ziekten op latere leeftijd. Wij pleiten voor het goed registreren van de diagnose pre-eclampsie in het elektronisch patiëntendossier, het informeren van vrouwen over het verhoogde cardiovasculaire risico na het doormaken van pre-eclampsie en het bespreken van preventieve maatregelen. Mogelijk kunnen zo cardiovasculaire events, zoals mevrouw 't Hart in de casus overkwam, voorkomen worden. ■

LITERATUUR

1. NHG-werkgroep Cardiovasculair risicomanagement. NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. Richtlijnen. nhg.org. Utrecht: NHG, 2019. Geraadpleegd op 8 juli 2022.
2. Burton GK, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ* 2019;366:l2381.
3. 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;353:i1753.
4. Mol BWJ, Roberts CT, Thangaratinam S, Magee LA, De Groot CJM, Hofmeyr GJ. Pre-eclampsia. *Lancet* 2016;387:999-1011.
5. CBS. Geboorte; kerncijfers. Beschikbaar via: <https://www.cbs.nl/nl-nl/cijfers/detail/37422ned>. Geraadpleegd op 8 augustus 2022.
6. Ganzevoort W. Pre-eclampsie – het huidige paradigma. *NTOG* 2019;132:118-9.

7. Drost JT, Arpacı G, Ottervanger JP, De Boer MJ, Van Eyck J, Van der Schouw YT, et al. Cardiovascular risk factors in women 10 years post early preeclampsia: the Preeclampsia Risk Evaluation in FEMales study (PREVFEM). *Eur J Prev Cardiol* 2012;19:1138-44.
8. Bokslag A, Teunissen PW, Franssen C, Van Kesteren F, Kamp O, Ganzevoort W, et al. Effect of early-onset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:523.e1-e7.
9. Veerbeek JH, Hermes W, Breimer AY, Van Rijn BB, Koenen SV, Mol BW, et al. Cardiovascular disease risk factors after early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia, and pregnancy-induced hypertension. *Hypertension* 2015;65:600-6.
10. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e67-492.
11. Romundstad PR, Magnussen EB, Smith GD, Vatten LJ. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents? *Circulation* 2010;122:579-84.
12. Federatie Medisch Specialisten. CVRM na een reproductieve aandoening. 2014. Beschikbaar via: https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/cvrm_na_een_reproductieve_aandoening/diagnostiek_en_behandeling_bij_cvrm.html. Geraadpleegd op 1 september 2022.
13. Van der Heijden OWH. Factsheet pre-eclampsie. 2019. Beschikbaar via: <https://www.nvog.nl/wp-content/uploads/2019/06/Factsheet-Pre-eclampsie.pdf>. Geraadpleegd op 8 augustus 2022.
14. Toekomst Huisartsenzorg. Herijking kernwaarden en kerntaken. 2020. Beschikbaar via: <https://toekomsthuisartsenzorg.nl/>. Geraadpleegd op 10 november 2022.



Lees ook: Van den Belt SM, Feijen-de Jong EI. Veiligheid van aspirine bij preventie van pre-eclampsie. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI:10.7/s12445-022-2161-z.

Klein Bramel BR, Hendriks ML, Souwer IH. Verhoogd cardiovasculair risico na pre-eclampsie. *Huisarts Wet* 2023;66:DOI: 10.1007/s12445-022-3269-4.
 Heiloo, B.R. Klein Bramel, waarnemend huisarts, bkleinbramel@gmail.com. Amsterdam UMC, locatie AMC, afdeling huisartsgeneeskunde, huisartsopleiding AMC, Amsterdam; dr. M.L. Hendriks, huisarts, kaderhuisarts urogynaecologie; dr. I.H. Souwer, huisarts.
 Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.