

- 3 Mannix KA. Palliation of nausea and vomiting. In: Doyle D, Hanks GWC, Cherry NI, Calman KC, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2004.
- 4 Twycross R, Back I. Nausea and vomiting in advanced cancer. *Eur J Palliat Care* 1998;5:39-45.
- 5 Bower M, Cox S. Endocrine and metabolic complications of advanced cancer. In: Doyle D, Hanks GWC, Cherry NI, Calman KC, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2004.
- 6 Richtlijn Hypercalciëmie. *Oncologieboek deel II: Richtlijnen palliatieve zorg*. Utrecht: IKMN, 2002:181-9.
- 7 Van Bekkum JW, Crougts P, Groenen MJM, Ouwendijk RJTh, Bac DJ. Percutane endoscopische gastrostomie bij patiënten met obstructieve ileus tengevolge van een maligniteit. *Ned Tijdschr Pall Zorg* 2001;2:49-52.
- 8 Ripamonti C and other members of the Working Group of the European Association for Palliative Care. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Support Care Cancer* 2001;9:223-33.
- 9 Marchioro G, Azzarello G, Viviani F, Barbato F, Pavanetto M, Rosetti F, et al. Hypnosis in the treatment of anticipatory nausea and vomiting in patients receiving cancer chemotherapy. *Oncology* 2000;59:100-4.
- 10 Troesch LM, Rodehaver CB, Delaney EA, Yanes B. The influence of guided imagery on chemotherapy-related nausea and vomiting. *Oncol Nurs Forum* 1993;20:1179-85.
- 11 Woodruff R. *Palliative Medicine. Evidence-based symptomatic and supportive care for patients with advanced cancer* 4th ed. Melbourne: Oxford University Press, 2004.
- 12 Twycross R. The use of prokinetic drugs in palliative care. *Eur J Palliat Care* 1995;2:143-5.
- 13 De Wit R, Van Alphen MMA. Nieuwe ontwikkelingen in de behandeling van misselijkheid en braken door chemotherapie. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:690-4.
- 14 Feuer DJ, Broadley KJ with members of The Systematic Review Steering Committee. Systematic review and meta-analysis of corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancers. *Ann.Oncol* 1999;10:1035-41.
- 15 Skinner J, Skinner A. Levomepromazine for nausea and vomiting in advanced cancer. *Hosp Med* 1999;60:568-70.

## Klinische les

# Bovenbuikklachten in de loop van de zwangerschap: HELLP voor de huisarts

LJ Boomsma, JWA Valeton, E Ligthart, DA Smit, FM Bekke

## Inleiding

De meeste huisartsen begeleiden geen zwangere vrouwen meer. Soms roepen zwangere vrouwen de hulp van de huisarts in voor klachten die op het eerste gezicht geen verband houden met de zwangerschap. Helaas kunnen ernstige zwangerschapscomplicaties zich voordoen met op het eerste gezicht onschuldige klachten. Als de huisarts deze klachten niet herkent, kan het beloop dramatisch zijn.

De indeling van de aandoeningen die gepaard gaan met een verhoogde bloeddruk in de zwangerschap is gewijzigd. Men spreekt niet meer van toxicose maar van zwangerschapshypertensie; bij pre-eclampsie is er naast een verhoogde bloeddruk ook proteïnurie, maar deze hoeft niet samen te gaan met de vroeger omschreven pre-eclamptische klachten (hoofdpijn, bandgevoel, visusstoornissen) en bij eclampsie treden er ook insulpen op.<sup>1</sup> Een ern-

stige vorm van pre-eclampsie is het HELLP-syndroom (*Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count*).

Aan de hand van twee patiënten bespreken we de symptomatologie van ernstige pre-eclampsie, de risico's voor moeder en kind en de aandachtspunten bij de diagnostiek voor de huisarts.

## Mevrouw Desmet

In 1988 kwam om 4 uur 's ochtends mevrouw Desmet, een dertigjarige primigravida, naar de praktijk vanwege pijn in de rug en in de bovenbuik zonder echte uitstraling. Ze was ongeveer 24 weken zwanger en had tot op dat moment geen problemen gehad. De avond daarvoor had ze zich nogal opgewonden tijdens een wedstrijd van haar volleybalteam. Zij had geen vaginaal bloedverlies gemerkt, was niet misselijk en had geen hoofdpijn. Het kind schopte gewoon. Mevrouw Desmet was rusteloos, maar maakte geen zieke indruk. Ze 'hyperventileerde' en had wisselende spiercontracties. Daardoor was zij lastig te onderzoeken: de bloeddrukmeter ging met de spiercontracties op en neer en schommelde systolisch tussen 150 en 200 mmHg en diastolisch tussen 90 en 120 mmHg. De baarmoeder voelde normaal aan, maar door de spiercontracties van de benen was het moeilijk om te luisteren naar foetale harttonen. Mogelijk waren de nierloges licht slagpijnlijk. Differentieel-diagnostisch dacht de huisarts aan hyper-

## Auteursgegevens

L.J. Boomsma, huisarts, Parallelweg 17, 7442 EA Nijverdal; J.W.A. Valeton, E. Ligthart, huisartsen te Nijverdal; Twenteborg Ziekenhuis, Almelodr. D.A. Smit, gynaecoloog; F.M. Bekke, verloskundige te Nijverdal.

Correspondentie: lboomsma@wanadoo.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

### De kern

- ▶ Het HELLP-syndroom – een bijzondere vorm van pre-eclampsie in de zwangerschap – heeft een hoge mortaliteit van moeder en kind.
- ▶ Het HELLP-syndroom komt in 90% van de gevallen met atypische bovenbuikklachten voor in de tweede helft van de zwangerschap.
- ▶ Bij aanwijzingen voor een HELLP-syndroom meet de huisarts de bloeddruk en onderzoekt hij de urine op eiwit.
- ▶ Bij problemen in de zwangerschap is het zinvol om te overleggen met een verloskundige.

ventilatie (met tetanie) of een nierstenkoliek. Helaas had ze thuis net geplast. Na inbrengen van een zetpil butylscopolamine nam de pijn af en werd mevrouw Desmet rustiger. De bloeddruk bleef 150/95 mmHg. Ze ging naar huis met het verzoek om urine op te vangen en later op dezelfde ochtend terug te komen. De ochtendurine vertoonde macroscopische hematurie met proteïnurie en erythrocytencilinder in het sediment. Mevrouw Desmet voelde zich op dat moment goed; bij lichamelijk onderzoek vielen haar erg rode tenen op maar verder waren er geen afwijkingen, ook niet in de nierloges. De bloeddruk was beiderzijds 160/100 mmHg, de harttonen van het kind waren niet hoorbaar. De huisarts stuurde haar tot haar verbazing in met de diagnose zwangerschapshypertensie.

In het ziekenhuis werd een intra-uteriene vruchtdood vastgesteld en de gynaecoloog besloot een spontane partus af te wachten. Het verloop was dramatisch, want de uterus reageerde niet op weeënstimulerende middelen en er ontwikkelde zich een foudroyant HELLP-syndroom. Mevrouw Desmet werd in zeer slechte toestand overgeplaatst naar een academisch centrum, waar zij de volgende dag overleed.<sup>2</sup>

### Mevrouw Kasimier

Recent kwam mevrouw Kasimier, een 28-jarige nullipara, met een tot dan toe ongestoorde zwangerschapsduur van 34 weken 's nachts naar de huisartsenpost. Zij was wakker geworden vanwege branderige pijn in de maagstreek, die niet echt uitstraalde. Zij was misselijk en had gebrakt, maar er was geen duidelijke relatie met voedselinname. Verder had ze geen klachten. De dienstdoende huisarts vond bij onderzoek lichte drukpijn in de maagstreek bij een verder soepele buik. De lever was niet vergroot of gevoelig. Er leek geen reden te zijn om de bloeddruk te meten en patiënte ging naar huis met een recept antacida. In de loop van die dag kreeg zij wat hoofdpijn, die 's avonds sterk toenam. Kort daarop kon mevrouw Kasimier niets meer zien en kreeg zij een eerste eclamptisch insult. Ze werd door haar partner met spoed naar de huisartsenpost gebracht. Tijdens het meten van de bloeddruk (150/100 mmHg) kreeg ze opnieuw een insult. Ze werd direct verwezen naar de gynaecoloog. In het ziekenhuis zag men een somnolente vrouw met een bloeddruk van 150/110 mmHg. Bij onderzoek bleek het kind klein, maar het leefde nog wel. Het bloedonderzoek wees op een anemie, trombocytopenie en gestoorde

lever- en nierfuncties, suggestief voor een HELLP-syndroom. Mevrouw Kasimier kreeg magnesiumsulfaat en nifedipine per os, waarna een keizersnede werd uitgevoerd. Er werd een gezonde zoon van 1800 gram geboren, die kortdurend zuurstof nodig had, maar het verder prima deed. Postoperatief werd mevrouw Kasimier intensief bewaakt, maar ze herstelde zeer snel. De visus herstelde en na vijf dagen werd de patiënte in goede conditie ontslagen. Zij is momenteel klachtenvrij en normotensief zonder medicatie. Ook haar zoontje doet het goed.

### Bespreking

Bij beide patiënten werd de zwangerschap gecompliceerd door een HELLP-syndroom dat in eerste instantie niet werd herkend. Na de eerste fase van bovenbuikklachten was er een periode van windstilte voordat het syndroom zich in één dag volledig ontwikkelde met bij de eerste patiënte een zeer dramatisch beloop.<sup>2</sup> Bij de tweede patiënte bleek het imponerende beeld gelukkig reversibel. Er is weinig geschreven over het HELLP-syndroom in de eerste lijn. Een zoekactie in Pubmed in december 2004 onder de termen HELLP *syndrom*\* AND *primary care* leverde geen treffers op. HELLP *syndrom*\* AND *diagnosis* leverde 772 treffers op, maar slechts enkele overzichtsartikelen met diagnostische criteria die van belang zijn voor de eerste lijn.

### Achtergrond

In de normale zwangerschap daalt de bloeddruk aan het eind van het eerste trimester en keert in het begin van het derde trimester terug naar de uitgangswaarde. Het plasmavolume en het hartminuutvolume zijn dan 40% gestegen, maar de vaatweerstand is net zo fors gedaald. Bij zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie zijn het plasma- en hartminuutvolume gedaald met een verhoogde vaatweerstand door vasoconstrictie. De perfusiestoornis geeft aanleiding tot klachten en symptomen bij de zwangere vrouw en de verminderde doorstroming van de placenta brengt de foetus in gevaar. Zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie vormen tijdens de zwangerschap de belangrijkste oorzaak van maternale en foetale sterfte in Nederland.<sup>1</sup> De placenta speelt de belangrijkste rol bij het optreden van pre-eclampsie, dat zich bij ongeveer 10% van de patiënten ontwikkelt tot een HELLP-syndroom. Het precieze mechanisme is nog niet opgehelderd.<sup>1,3</sup> De belangrijkste behandeling van het HELLP-syndroom is het zo snel mogelijk beëindigen van de zwangerschap. Het herhalingsrisico op pre-eclampsie in een volgende zwangerschap schat men op 14%, voor het HELLP-syndroom op 3%. Andere risicofactoren voor een recidief zijn nog niet bekend. Het nut van acetylsalicylzuur bij de profylaxe lijkt inmiddels bewezen.<sup>3</sup>

### Klachten en onderzoek

De klachten en symptomen die kunnen voorkomen bij zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie zijn samengevat in de tabel.<sup>4</sup> Het is belangrijk om te beseffen dat bij 90% van de patiënten met een HELLP-syndroom bovenbuikklachten zoals pijn of een bandgevoel op de voorgrond staan, die al dan niet samengaan met

misselijkheid en braken. De oorzaak van die klachten is de verminderde doorstroming van lever en nieren. Bovenbuikklachten leiden meestal niet tot het meten van de bloeddruk, maar in de zwangerschap is daar alle reden voor.<sup>4</sup> Helaas heeft 20% van de patiënten met een HELLP-syndroom een normale bloeddruk, maar een ogenschijnlijk normale bloeddruk van 140/80 mmHg kan toch verhoogd zijn als de patiënte tijdens de zwangerschapscontroles steeds bloeddrukken had van 120/70 mmHg.<sup>1,3,5</sup> Dat veronderstelt wel dat de huisarts inzicht heeft in het verloop van de bloeddruk bij die patiënte. Vaak heeft de patiënte de kaart met zwangerschapsgegevens in eigen beheer en anders kan de huisarts overleggen met de dienstdoende verloskundige, die toegang heeft tot de gegevens.

De verminderde visus zoals bij de tweede patiënte is als onderdeel van het HELLP-syndroom eerder beschreven,<sup>6</sup> maar het is een zeldzame complicatie.

#### Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek dat voor de huisarts van belang is om de diagnose HELLP-syndroom te kunnen stellen is urineonderzoek op eiwit. Helaas is bij 5-15% van de patiënten met een HELLP-syndroom geen proteïnurie aantoonbaar.<sup>5</sup> Als de huisarts op korte termijn bloedonderzoek kan doen, zijn de eerste afwijkingen te verwachten in parameters voor hemolyse (haptoglobine en lactaatdehydrogenase), leverfuncties (ASAT en ALAT) en het afnemend aantal trombocyten.<sup>5,7</sup>

Differentieel-diagnostisch kan de huisarts bij bovenbuikklachten nog denken aan maagproblemen of galstenen. Bij echografisch onderzoek waren er bij 88% van de zwangere vrouwen met preeclampsie en bovenbuikklachten specifieke afwijkingen in de lever (zonder dat er galstenen werden aangetoond).<sup>8</sup> Gezien het beloop van het HELLP-syndroom, dat zich binnen een halve dag na het optreden van de eerste bovenbuikklachten volledig kan ontwikkelen, is het de vraag of de huisarts uitgebreid aanvullend onderzoek moet inzetten. Helaas heeft de huisarts ook geen houvast aan risicofactoren die de kans op een HELLP-syndroom verhogen. Mogelijk komt het HELPP-syndroom vaker voor bij vrouwen van Afrikaanse herkomst dan bij blanke vrouwen, maar dit is voor de huisarts van weinig praktisch belang.<sup>9</sup>

#### Samenwerking huisarts-verloskundige

Een apart aandachtspunt bij het vermoeden van de diagnose HELLP-syndroom is de plaats van de verloskundige, bij wie de vrouw veelal onder controle staat. Bij zwangeren met bovenbuikklachten en een ogenschijnlijk normale bloeddruk, kunnen de (bloeddruk)gegevens van de verloskundige richting geven aan de diagnose. Overleg met de dienstdoende verloskundige is daarom zeker te overwegen. Daarnaast moet de verloskundige op de hoogte gebracht worden van hetgeen er in de dienst gebeurd is. Bij de eerste casus kreeg de verloskundige via een omweg te horen dat de patiënte overleden was. Bij de tweede casus is de verloskundige daags na de opname door de huisarts van de vrouw op de hoogte gesteld.

#### Conclusie

Een zwangere vrouw met bovenbuikklachten aan het eind van het tweede of in het derde trimester van de zwangerschap is een risicopatiënt tot het tegendeel is bewezen.<sup>1,2,4,5,7</sup> De huisarts stemt zijn onderzoek af op het aantonen of uitsluiten van het HELPP-syndroom door de bloeddruk te meten en de urine te onderzoeken op eiwit. Gezien de ernst en het snelle beloop van het HELLP-syndroom regelt de huisarts bij twijfel een spoedige verwijzing.

#### Literatuur

- 1 Aarnoudse JG. Pijn in de bovenbuik in de tweede helft van de zwangerschap; HELLP. Ned Tijdschr Geneesk 1995;139:865-8.
- 2 Reuwer PJHM, Bruinse HW. Pre-eclampsia still kills. Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:1974.
- 3 Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynaec 2003;102:181-92.
- 4 Schuitemaker NWE, Jansen FW, Kanhai HHH. De verzuimde bloeddrukmeting in de zwangerschap. Ned Tijdschr Geneesk 1989;133:2105-7.
- 5 Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. J Perinat Med 2000;28:249-60.
- 6 Tara PN, Byrne H, Francis PJ, Shennan A. HELLP syndrome complicated by visual loss. J Obstet Gynaecol 2002;23:562-3.
- 7 Martin JN, May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK, Black J. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. Am J Obstet Gynaec 1999;180:1407-14.
- 8 Suarez B, Alves K, Senat MV, Fromageot J, Fischer C, Rosenberg P, et al. Abdominal pain and preeclampsia: sonographic findings in the maternal liver. J Ultrasound Med 2002;21:1077-83.

9 Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcome among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. Am J Obstet Gynaec 2000;183:444-8.

**Tabel** Klachten en bijbehorende symptomen en laboratoriumonderzoek in de zwangerschap die kunnen voorkomen bij zwangerschapshypertensie (ZH), pre-eclampsie (PE), eclampsie (EC) en HELLP(HE)<sup>4</sup>

| Klachten   | Lichamelijk onderzoek  | Laboratoriumonderzoek   |
|--|--|---|
| Hoofdpijn (EC, HE)<br>Visusstoornissen (EC, HE)                | Hypertensie (ZH, PE, EC, HE)<br>Verhoogde reflexen (EC, HE)<br>Convulsies en coma (EC, HE) |   |
| Pijn in de bovenbuik (HE)<br>Misselijkheid (HE)<br>Braken (HE) | Hypertensie (vergelijk met eerdere metingen)   | Leverfunctiestoornissen (HE)  |
| Verminderde urineproductie (ZH, PE, EC, HE)                    | Hypertensie (ZH, PE, EC, HE)<br>Oedeem (PE, HE)<br><br>Bloedingen en hematomen (HE)        | Nierfunctiestoornissen (PE, EC, HE)<br>Proteïnurie (PE, EC, HE)<br><br>Hemolyse (HE)<br>Trombocytopenie (HE)<br>(Diffuse intravasale stolling (HE)) |