

GEBRUIK VAN ANTIHYPERTENSIVA TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

- Bij vrouwen met *chronische hypertensie* die zwanger wensen te worden of zwanger zijn, dient de behandeling te worden herzien: geneesmiddelen die inwerken op het renine-angiotensinesysteem (ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren) moeten worden gestopt. Andere antihypertensiva kunnen verder gegeven worden. Bij sommige vrouwen met milde tot matig ernstige hypertensie, kan overwogen worden de antihypertensieve medicatie af te bouwen of zelfs te stoppen.
- Bij vrouwen die *zwangerschapshypertensie* ontwikkelen en bij wie de bloeddrukwaarden stijgen tot boven de 160/110 mmHg, moeten antihypertensiva worden gestart. Er bestaat daarentegen geen eensgezindheid over de nood aan antihypertensiva bij vrouwen met milde tot matig ernstige zwangerschapshypertensie.
- Bij zwangere vrouwen met ernstige hypertensie komt het er in de eerste plaats op aan de toestand te stabiliseren en waarden lager dan 160/110 mmHg te bereiken. Te snelle en te uitgesproken bloeddrukdaling (tot minder dan 80 mmHg diastolisch) moet vermeden worden.
- De beschikbare gegevens laten niet toe een bepaald antihypertensivum naar voren te schuiven, maar geneesmiddelen die inwerken op het renine-angiotensine-systeem zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse zwangerschap.

Hypertensie tijdens de zwangerschap blijft wereldwijd een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit bij moeder en kind. De adviezen in verband met het gebruik van antihypertensiva tijdens de zwangerschap zijn grotendeels ongewijzigd ten opzichte van wat we schreven in de Folia van januari 2005. In dit artikel worden, na enkele definities, de geüpdatete kernboodschappen gegeven.

Definities

Men spreekt van hypertensie tijdens de zwangerschap bij bloeddrukwaarden gelijk aan of hoger dan 140 mmHg systolisch en/of 90 mmHg diastolisch. De ernst van de hypertensie wordt geklasseerd als “mild”, “matig ernstig” of “ernstig”.

- *Milde hypertensie*: 140-149/90-99 mmHg
- *Matig ernstige hypertensie*: 150-159/100-109 mmHg
- *Ernstige hypertensie*: \geq 160/110 mmHg.

Men onderscheidt “chronische hypertensie” en “zwangerschapshypertensie”.

- *Chronische hypertensie*: hypertensie die reeds bestond vóór de zwangerschap of optreedt vóór de 20^{ste} zwangerschapsweek, en minstens 12 weken na de bevalling aanhoudt. De incidentie bedraagt ongeveer 2%.
- *Zwangerschapshypertensie*: hypertensie die optreedt na de 20^{ste} zwangerschapsweek (meestal in de periode rond de bevalling, soms pas 3 tot 6 dagen na de bevalling). De zwangerschapshypertensie verdwijnt meestal binnen de 6 weken na de bevalling, maar kan soms tot 6 maanden na de bevalling blijven bestaan. De incidentie bedraagt 4 à 8%.

Men spreekt van *pre-eclampsie* wanneer er, naast hypertensie, ook proteïnurie ($> 0,3$ g/24 uur) is, en van *eclampsie* wanneer er daarenboven ook convulsies en/of coma zijn. Belangrijke risicofactoren voor pre-eclampsie zijn chronische hypertensie, chronisch nierlijden, hypertensie bij een vorige zwangerschap, type 1- of type 2-diabetes en auto-immuunziektes (bv. lupus erythematoses disseminatus).

Risico's van hypertensie

Hypertensie, zeker bij bloeddrukwaarden vanaf 160/110 mmHg en bij bestaan van pre-eclampsie, kan leiden tot ernstige complicaties:

- bij de moeder vooral het HELLP-syndroom – een combinatie van hemolyse, verhoogde leverenzymen en trombocytopenie – , retroplacentair hematoom, longoedeem, acute nierinsufficiëntie, cerebrovasculair accident;
- bij het kind o.a. intra-uteriene groeivertraging, preterme geboorte, zelden doodgeboorte. Bloeddrukwaarden boven 160/110 mmHg vereisen onmiddellijke gespecialiseerde hulp, zeker als er ook proteïnurie aanwezig is.

Alle zwangere vrouwen met hypertensie moeten van dichtbij worden gevolgd, met regelmatige controle van bloeddruk en proteïnurie en, afhankelijk van de ernst van de hypertensie en het bestaan van pre-eclampsie, controle van nier- en leverfunctie, elektrolytenbalans en bloedbeeld.

Doeltreffendheid van antihypertensiva tijdens de zwangerschap

- Bij zwangere vrouwen met milde tot matige hypertensie gaan antihypertensiva de progressie naar ernstige hypertensie tegen. Bij zwangere vrouwen met ernstige hypertensie geven ze meestal een bevredigende bloeddrukcontrole.
- Er zijn geen gegevens die toelaten een uitspraak te doen over een effect van de antihypertensiva op het optreden van complicaties bij moeder en kind.

Streefdoel voor de bloeddrukcijfers

- Als streefwaarde voor de bloeddruk worden meestal waarden lager dan 160/110 mmHg aanbevolen; bij vrouwen met orgaanschade worden lagere streefwaarden, met name tot 140/90 mmHg, aanbevolen. Bij ernstige hypertensie komt het er in de eerste plaats op aan de toestand te stabiliseren en waarden lager dan 160/110 mmHg te bereiken.
- Te snelle en te uitgesproken bloeddrukdaling (tot lager dan 80 mmHg diastolisch) moet vermeden worden. Er is gesuggereerd dat antihypertensiva het risico van intra-uteriene groeivertraging zouden verhogen; het zou kunnen dat dit risico eigen is aan de β -blokkers (de evidentie komt vooral uit een studie met atenolol), maar er wordt gesteld dat de hypertensie zelf of een te uitgesproken bloeddrukdaling, onafhankelijk van het gebruikte antihypertensivum, een rol speelt.

Chronische hypertensie

- Bij vrouwen met voorafbestaande hypertensie die wensen zwanger te worden of bij wie zwangerschap wordt vastgesteld, en die al behandeld worden met antihypertensiva, moet

de behandeling worden herzien. Geneesmiddelen die inwerken op het renine-angiotensinesysteem (ACE-inhibitoren, sartanen, renine-inhibitoren) zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap (zie ook “Nota”). Voor de andere antihypertensiva is er geen duidelijke evidentie van nefaste effecten voor het ongeboren kind, maar de ervaring, zeker in het 1^{ste} trimester, is beperkt.

- Bij vrouwen met voorafbestaande milde tot matig ernstige hypertensie kan men overwegen om de behandeling langzaam af te bouwen (verminderen van de dosis of zelfs volledig stoppen, in functie van de bloeddruk en de klinische situatie). Bij vrouwen met orgaanschade moet men zeer terughoudend zijn om de behandeling af te bouwen of te stoppen.

Zwangerschapshypertensie

- Antihypertensiva moeten zeker gestart worden bij zwangere vrouwen met ernstige hypertensie; er bestaat daarentegen geen eensgezindheid over de nood aan antihypertensiva bij zwangere vrouwen met milde tot matig ernstige hypertensie. Een strikte follow-up is nodig en bij bestaan van risicofactoren zoals nierlijden, moet er sneller gestart worden met een antihypertensivum.

- De beschikbare gegevens laten niet toe een bepaald antihypertensivum als eerste keuze naar voren te schuiven.

- ACE-inhibitoren, sartanen en renine-inhibitoren zijn gecontra-indiceerd gedurende de ganse duur van de zwangerschap (zie “Nota”).

- Meerdere bronnen stellen een β -blokker (meeste gegevens over labetalol) als eerste keuze voor. Gebruik van een β -blokker kort voor de bevalling kan leiden tot bradycardie, hypotensie en hypoglykemie bij de pasgeborene. [N.v.d.r.: enkel in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP, de vroegere wetenschappelijke bijsluiter) van de specialiteit op basis van labetalol (Trandate®) wordt “zwangerschapshypertensie in het tweede en derde trimester” specifiek als indicatie vermeld.].

- Als alternatief (bv. bij contra-indicatie voor een β -blokker) wordt vooral een *calciumantagonist* (meeste gegevens over nifedipine in een preparaat met vertraagde vrijstelling en over nicardipine) voorgesteld.

- Over het gebruik van *diuretica* zijn de adviezen uiteenlopend: in de meeste bronnen wordt gebruik tijdens de zwangerschap formeel afgeraden (wegens het doen dalen van het circulerende bloedvolume), terwijl volgens andere bronnen diuretica veilig kunnen gebruikt worden. Zeker in situaties waarbij de uteroplacentaire perfusie reeds verminderd is (pre-eclampsie en intra-uteriene groeivertraging) moeten diuretica vermeden worden.

- *Methyldopa* wordt door sommigen, eerder om historische redenen en op basis van de ruime ervaring tijdens de zwangerschap (ook in het eerste trimester), nog steeds voorgesteld tijdens de zwangerschap. In vergelijkende studies waren ongewenste effecten bij de moeder frequenter met methyldopa (vooral duizeligheid, slaperigheid, braken, leverfunctiestoornissen) dan met β -blokkers.

- Bij ernstige hypertensie kan intraveneuze toediening van antihypertensiva nodig zijn.

Nota

- ACE-inhibitoren en, bij extrapolatie, sartanen en renine-inhibitoren zijn absoluut gecontra-indiceerd gedurende het tweede en derde trimester van de zwangerschap omwille van het risico van foetale nierinsufficiëntie, anurie, hypotensie, oligohydrannie, longhypoplasie en andere morfologische afwijkingen. Over het gebruik van ACE-inhibitoren in het eerste zwangerschapstrimester verschenen op basis van observationele studies zowel signalen van een teratogeen effect [zie Folia augustus 2006] als geruuststellende gegevens. De resultaten van een recente retrospectieve cohortstudie voegen zich bij de geruuststellende gegevens [*Br Med J* 2011;343:d5931 (doi: 10.1136/bmj.d5931), met editoriaal d6667 (doi: 10.1136/bmj.d6667)]. De incidentie van congenitale afwijkingen (o.a. ter hoogte van het hart) was in deze studie niet hoger voor de ACE-inhibitoren dan voor allerlei andere antihypertensiva (o.a. β -blokkers en diuretica; vrouwen op sartanen werden in de analyse uitgesloten). Ook was de incidentie van congenitale afwijkingen niet verschillend bij hypertensieve vrouwen behandeld met een antihypertensivum ten opzichte van hypertensieve vrouwen die geen antihypertensivum kregen. Volgens de onderzoekers zou dit er kunnen op wijzen dat de hypertensie op zich gepaard gaat met een verhoogd risico van congenitale afwijkingen.

- De referenties zijn te vinden bij het artikel op onze website www.bcfi.be

BETA-BLOKKERS BIJ PATIENTEN MET COPD OF ASTMA

- Bij *patiënten met COPD* zijn de meeste auteurs het erover eens dat cardioselectieve β -blokkers veilig kunnen gebruikt worden als om een of andere reden (bv. na myocardinfarct) er een indicatie is voor een β -blokker. Wel moet de patiënt bij inname van de eerste dosis geobserveerd worden i.v.m. het mogelijk optreden van bronchospasme. Voor de niet-cardioselectieve β -blokkers zijn de gegevens beperkter.

- Bij *patiënten met astma* blijft men terughoudender over het gebruik van β -blokkers.

Bij patiënten met astma of met COPD die een β -blokker (veelal een niet-cardioselectieve β -blokker) kregen, zijn acute bronchospasmen beschreven. Klassiek worden β -blokkers, zeker de niet-cardioselectieve middelen, daarom gecontra-indiceerd bij patiënten met astma of COPD. De laatste jaren worden deze contra-indicaties genuanceerd.

COPD

Zoals in het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium vermeld, wordt algemeen aanvaard dat COPD een relatieve contra-indicatie is voor het gebruik van β -blokkers. Er is echter meer en meer evidentie dat cardioselectieve β -blokkers (d.w.z. de β_1 -selectieve: acebutolol, atenolol, betaxolol, bisoprolol, celiprolol, esmolol, metoprolol, nebivolol) veilig kunnen gebruikt worden bij patiënten met COPD.