

VSV Oost Achterhoek

Titel

Acetylsalicylzuur

Specialisme

Obstetrie en gynaecologie

Soort document

VSV-protocol

Doel

Eenduidig beleid en counseling acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie.

Aard van de behandeling

Vrouwen met minimaal 1 hoog-risicofactor of minimaal 2 matig-risicofactoren hebben een indicatie om 160 mg per dag acetylsalicylzuur te gebruiken.

Algemene opmerkingen

Definities

(Zwangerschaps-)hypertensie	systolische bloeddruk \geq 140 mmHg en/of diastolische bloeddruk \geq 90 mmHg (Korotkoff V) ontstaan na 20 weken zwangerschap.
Pre-eclampsie (PE)	combinatie van zwangerschapshypertensie, tweemaal gemeten, bij een vrouw die voordien een normale bloeddruk had) met proteïnurie (\geq 300 mg/24 uur).
Pre-existente hypertensie	reeds voor de zwangerschap bestaande hypertensie of voor het eerst vastgesteld <20 week zwangerschap.
SLE	systemische lupus erythematoses.
APS	antifosfolipiden syndroom.
IUGR	intra-uteriene groeivertraging.

Indicaties

Bij minimaal 1 hoog-risicofactor of minimaal 2 matig-risicofactoren is er een indicatie voor het gebruik van acetylsalicylzuur. Zie onderstaande tabel.

Risicofactoren voor pre-eclampsie:

Risico	Risicofactor	RR
HOOG	• Pre-eclampsie in een eerdere zwangerschap	8.4
	• Chronische nierziekten	1.8
	• Auto-immuun aandoeningen zoals SLE of APS	2.8
	• Type 1 of 2 diabetes mellitus	3.7
	• Pre-existente hypertensie	5.1
	• IUGR i.a. < p10 (t.g.v. placenta insufficiëntie)*	1.4
MATIG	• Nullipariteit	2.1
	• Maternale leeftijd \geq 40 jaar	1.5
	• Interval tussen zwangerschappen > 10-jaar	
	• Pre-eclampsie in de familie-anamnese (moeder of zuster)	
	• Obesitas (BMI > 35 kg/m ²)	>2.8
	• Meerlingzwangerschap	2.9
	• Solutio placenta i.a.	2.0
	• Perinatale sterfte i.a. (onverklaard of t.g.v. placenta insufficiëntie)	2.4
• Zwangerschap na eiceldonatie	1.8	
*NB	IUGR i.a. wel behandelen met acetylsalicylzuur om IUGR te voorkomen (zie protocol FGR)	

Bronnen: NVOG protocol 2018; Bartsch 2016

Contra-indicaties

- Ulcus ventriculi of ulcus duodeni (actief of in de anamnese)
- Maagdarmlaedingen (actief of in de anamnese)
- Andere bloedingen (zoals cerebrovasculaire bloedingen)
- Gastritis
- Ernstig hartfalen
- Overgevoeligheid of intolerantie (ook voor NSAID's)
- Optreden van astma-aanval na gebruik van acetylsalicylzuur
- Hypoprotrombinemie

Stop acetylsalicylzuur minimaal 1 week voor partus of sectio. Vermijd gelijktijdig gebruik met andere NSAID's.

Mogelijke bijwerkingen:

- Verlenging bloedingstijd
- Maagklachten

Cave: overgevoeligheid bij astmapatiënten (urticaria, huiduitslag, angio-oedeem, rinitis, bronchospasmen, anafylactische shock).

Vorbereiding

Counseling

Pre-eclampsie komt in 2-5% van zwangeren voor met daarbij:

- Kans op maternale complicaties.

- Kans op foetale complicaties: o.a. vroeggeboorte.

Een meta-analyse uit 2019 (Duley et al 2019; 74 trials, >40,000 women) vond een risicoreductie bij gebruik van acetylsalicylzuur van:

- Pre-eclampsie: 18% lager (RR 0.82, 95% CI 0.77-0.88; NNT 61, 95% CI 45-92).
- Vroeggeboorte <37 weken: 9% lager (RR 0.91, 95% CI 0.87-0.95; NNT 61, 95% CI 42-114).
- Groeivertraging: 16% lager (RR 0.84, 95% CI 0.76-0.92; NNT 146, 95% CI 90-386).
- Perinatale sterfte: 15% lager (RR 0.85, 95% CI 0.76-0.95; NNT 197, 95% CI 115-681).
- Serious adverse outcomes: 10-20% lager (RR 0.90, 95% CI 0.85-0.96, NNT 54, 95% CI 34-132).

In absolute termen, bij gebruik van profylaxe is er een reductie in:

- Pre-eclampsie: 16 minder gevallen per 1000 behandelde zwangeren.
- Vroeggeboorte: 16 minder gevallen per 1000 behandelde zwangeren.
- Groeivertraging: 7 minder gevallen per 1000 behandelde zwangeren.
- Perinatale sterfte: 5 minder gevallen per 1000 behandelde zwangeren.
- Serious adverse outcomes: 20 minder gevallen per 1000 behandelde zwangeren.

Er is mogelijk een klein verhoogd risico op postpartum bloeding >500 ml (RR 1.06, 95% CI 1.00-1.12), maar geen significant effect op risico van abruptio placentae (RR 1.21, 95% CI 0.95-1.54).

Werkwijze

Vrouwen met minimaal 1 hoog-risicofactor of minimaal 2 matig-risicofactoren hebben een indicatie om 160 mg per dag acetylsalicylzuur te gebruiken.

Hoog-risico profiel

- Vrouwen hebben >8 % kans op PE. Risico wordt lager met acetylsalicylzuur.
- Consult gynaecoloog 10-12 week: advies start acetylsalicylzuur bij 12 weken.
- Controles bij gynaecoloog.
- Basiszorgpad: 2x controle/kennismaking eerstelijnsverloskundige.

Uitzonderingen

- Late PE in anamnese (na 36 weken)
 - o Controles eigen verloskundige en groeiecho's bij 28 en 34 weken bij de gynaecoloog.
- Kind met relatief laag geboortegewicht (p5-10) in anamnese
 - o Controles eigen verloskundige en groeiecho's bij EVA.

Matig-risico profiel

- Consult gynaecoloog bij 10-12 weken voor counseling acetylsalicylzuur.
- Voorkeur start acetylsalicylzuur bij 12 weken zwangerschap.
- Verdere prenatale controles bij eigen verloskundige indien geen (andere) medische indicatie.
- Groeiecho's EVA bij 28 en 34 weken zwangerschap.

Aandachtspunten

Acetylsalicylzuur: inname en veiligheid

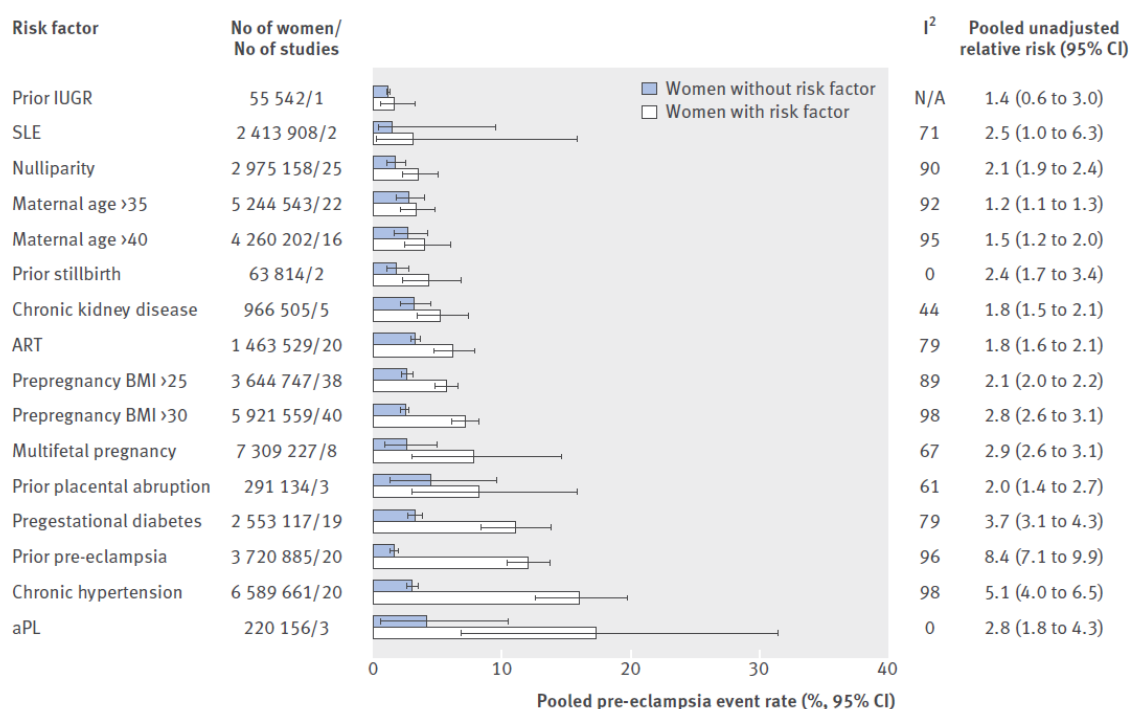
- Lijkt veilig. Lange termijn studies nog beperkt.
- Maagdarmlaesten 10%, bloedingen zeldzaam.

- Start 12-16 weken.
- 160 mg/dag.
- Innemen in de avond/voor bedtijd (waarschijnlijk betere spiegel).
- Indien gelijktijdig gebruik met SSRI's of corticosteroiden; voeg maagbeschermer toe, omeprazol 1 dd 20 mg.
- Stop acetylsalicylzuur bij 36 weken of eerder indien geïndiceerd (bijv. dreigende vroeggeboorte).

Extra info

Acetylsalicylzuur in een lage dosis kan vroeg in de zwangerschap gegeven worden ter preventie van pre-eclampsie en gerelateerde nadelige uitkomsten.

Pre-eclampsie geassocieerde aandoeningen zoals trombose, hypertensie en verminderde placentaire ontwikkeling, kunnen een resultaat zijn van een disbalans tussen thromboxane (TXA2) en prostacycline. TXA2 wordt geproduceerd door trombocyten en door de placenta en heeft protrombotische eigenschappen (vasoconstrictie en verhoogde aggregatie van trombocyten). Prostacyclines zorgen voor vasodilatatie en remmen aggregatie van trombocyten. De hypothese is dat bij pre-eclampsie de placentaproductie van TXA2 verhoogd is en de productie van prostacycline verlaagd. Acetylsalicylzuur zorgt voor selectieve remming van TXA2 productie waardoor pre-eclampsie kan worden voorkomen. Vroege behandeling (<AD 16 weken) is belangrijk om dat pathofysiologische kenmerken zich vroeg in de zwangerschap ontwikkelen.



Risk of pre-eclampsia among women with and without individual clinical risk factors determined by 16 weeks' gestation. IUGR=intrauterine growth restriction; SLE=systemic lupus erythematosus; ART=assisted reproductive technology; BMI=body mass index; aPL=antiphospholipid antibody syndrome; N/A=not applicable (Bartsch 2016)

Datum protocol

Gepubliceerd in 2020

Bronvermelding/literatuurverwijzing

- Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database of Systematic 2019.
- NVOG module de 2018: Rol van acetylsalicylzuur < 16 weken ter preventie van pre-eclampsie
- Roberge S., Nicolaidis KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2018; 218:287
- Rolnik DL, Wright D et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. N.Engl J Med 2017; 377:613
- Roberge S. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2017;216:110-120.
- Bartsch E , Medcalf KE; Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis for large cohort studies. BMJ 2016;353:i1753