Jan Bonte
neuroloog

PROTOCOL OM BARING IN TE LEIDEN NERGENS OP GEBASEERD

Onbewezen behandeling, nodeloze onrust

Als toeschouwer bij de zorg voor zijn zwangere vrouw, trapte neuroloog Jan Bonte op de rem en voorkwam een zinloze ziekenhuisopname. Het advies om de bevalling in te leiden, was helemaal niet zo gek, zeggen twee betrokkenen bij de Hypitat-studie in een reactie.

Mijn vrouw was op 39-jarige leeftijd zwanger van ons derde kind. De vorige zwangerschappen verliepen probleemloos. Ook deze zwangerschap verliep goed, totdat in de 37e week een bloeddruk gemeten werd van 135/90. Daarop volgde verwijzing naar de polikliniek verloskunde van het naburig gelegen topklinisch ziekenhuis. Bloed werd afgenomen en een plasje ingeleverd. Er was niks aan de hand, alle labuitslagen waren normaal, mijn vrouw had geen klachten, de echografie liet een normale baby zien en dus gingen we opgelucht snel terug naar huis.

‘Dat betekent opname en morgen de bevalling inleiden’

Bij 39+2 mat de verloskundige opnieuw een verhoogde bloeddruk. Zij houdt praktijk aan huis op de 1e verdieping. Mijn vrouw was aan de late kant, en probeerde met haar dikke buik snel de trap te nemen. Daarna werd een te hoge bloeddruk gemeten. Opnieuw volgde verwijzing naar het ziekenhuis en vervoegden we ons op de afdeling Verloskunde.

Allesbehalve accuraat

Aanvullend onderzoek vond plaats, waaronder een CTG, en een ouderejaars aios gynaecologie kwam de uitslagen bespreken. Het CTG was in orde, bloed en urine ook. Maar ja, de bloeddruk, die was nu voor de tweede keer te hoog, nu 145/95. ‘Dat betekent opname en morgen de bevalling inleiden.’ Toen ik vroeg waarop dit behandelvoorstel gebaseerd was, vertelde ze dat uit ‘goed onderzoek’ was gebleken dat dit de beste behandeling was bij zwangerschapshypertensie.
We waren niet overtuigd, en met mijn beperkte kennis van methodologie en statistiek ging ik op zoek naar relevante literatuur. Al snel maakte onze verloskundige mij attent op de Hypitat-studie, die aanleiding zou zijn geweest voor het recentelijk gewijzigde beleid om snel in te leiden bij een verhoogde bloeddruk bij pre-eclampsie en ongecompliceerde zwangerschapshypertensie.[1]
Wat ik verontrustend vind aan deze studie is dat niet wordt voorgeschreven hoe de bloeddruk moet worden gemeten: zittend, in rug- of zijligging, en in het geval van zijlegging, aan de bovenste of onderste arm? In ons geval gebeurde het (half)zittend, maar ook in rugligging, en op mijn verzoek ook in zijligging, met de bloeddrukband aan de bovenste arm en aan de onderste arm. En passant plaatste de verpleegkundige meerdere malen de stethoscoop in haar oren met de oordopjes naar achteren gericht. Maar alle metingen werden zonder meer als betrouwbaar geaccepteerd.
In meerdere handboeken en in een recente Policy Statement worden de problemen rondom het verkrijgen van een goede bloeddrukmeting uitgebreid besproken.[2] Het blijkt dat de kennis en vaardigheden omtrent bloeddrukmeting niet goed worden aangeleerd, niet aan artsen, en niet aan verpleegkundigen. Een groot deel van deze metingen blijkt dan ook allesbehalve accuraat te zijn.
Het lijkt mij dat goed wetenschappelijk onderzoek begint met het standaardiseren en adequaat uitvoeren van een meting die zo centraal staat in het onderzoek.
Ik begrijp best dat men in deze trial de dagelijkse klinische werkelijkheid wil benaderen, maar als iedere techniek en uitvoering van een bloeddrukmeting geaccepteerd wordt zonder enige training in, of aandacht voor een correcte uitvoering van de meting, wat is dan nog de wetenschappelijke waarde van dat onderzoek?
Vervolgens valt op dat er een samengesteld eindpunt is gedefinieerd als *poor maternal outcome*. In dit eindpunt is ook *progression to severe hypertension* opgenomen. Dit is gedefinieerd als ten minste een systolische bloeddruk van 170 mm Hg, of ten minste een diastolische bloeddruk van 110 mm Hg, of een proteïnurie van meer dan 5 gram per 24 uur. Inspectie van de tabellen in het artikel leert dat de samengestelde uitkomst vrijwel volledig wordt bepaald door het optreden van de surrogaatparameter ‘ernstige hypertensie’ volgens de eerste twee definities waarbij in beide groepen de incidentie van proteïnurie 2 procent is. Het gaat blijkbaar om weliswaar ernstige maar nog steeds asymptomatische hypertensie. De auteurs verdedigen dit door te stellen dat men beter een goed haalbare en kleinere studie kan doen met surrogaatparameters dan een grotere studie met harde klinische uitkomstmaten die niet haalbaar is.

‘Mijn vrouw probeerde met haar dikke buik snel de trap te nemen. Daarna werd een te hoge bloeddruk gemeten.’



HOLLANDSE HOOGTE

Multiparae
Is deze trial eigenlijk wel van toepassing op mijn vrouw? Iets meer van 70 procent van de geïncludeerde patiënten blijken nulliparae te zijn. Nulliparitеit is een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van pre-eclampsie, met een relatief risico van bijna 3, en ongeveer de helft van alle patiënten met pre-eclampsie verwacht een eerste kind.[3] Een vrouw die meerdere kinderen van dezelfde vader krijgt en in de voorgaande zwangerschappen geen pre-eclampsie ontwikkelde, heeft een risico op pre-eclampsie van ongeveer 1 procent.[4]
De vraag of de resultaten van deze trial wel van toepassing zijn op mijn vrouw lijkt hiermee ook beantwoord te zijn. In de subgroepanalyse waarin multiparae worden vergeleken met nulliparae blijkt het effect van inleiden niet significant van invloed op de samengestelde uitkomstmaat, dit ondanks dat er waarschijnlijk een selectiebias is ten faveure van multiparae die eerder een pre-eclampsie doormaakten. Een recente systematische review waarschuwt dan ook voor de interpretatie van gerandomiseerde trials naar de preventie van pre-eclampsie waarbij zowel nulliparae als multiparae worden geïncludeerd. Noch in de discussie, noch in de commentaren op dit artikel worden deze punten belicht.

Onnodige medicalisering
Betreft dit een goed uitgevoerde en grote trial zoals bedoeld door Ioannidis?[5] Is dit het beste wat evidencebased medicine de patiënt te bieden heeft? Is dit informed consent? Ik waag het te betwijfelen. Moet ik vertrouwen op een aios, of gynaecoloog, die stelt dat er 'goed onderzoek' is gedaan, dit ter verdediging van een behandelvoorstel waarvan de wetenschappelijke onderbouwing, heel voorzichtig gesteld, als uitermate mager kan worden beschouwd? Niettemin zou op basis van dit veronderstelde 'bewijs' mijn vrouw rücksichtslos en zonder enige twijfel zijn opgenomen en de baring ingeleid, als wij zelf niet op de rem hadden getrapt. Dit lijkt mij een onwenselijke en onnodige medicalisering van een normale zwangerschap, wat bij ons tot de nodige onrust heeft geleid. Waar het protocol begint, eindigt niet zelden het nadenken. Twee dagen later volgde een nieuwe bloeddrukcontrole, ditmaal met een automatische intermitterende bloeddrukmeting, toevallig met een bredere bloeddrukband, samen met een CTG. Conclusie: baby in zijn sas, bloeddruk ruim binnen de normale normen, en geen enkele aanwijzing voor pre-eclampsie. Nog twee dagen later was een bezoekje aan de Ikea voldoende om de baring op te wekken, en tweeënhalf uur later was ons derde kind geboren. Moeder en kind maken het prima. ■

contact
gjbonte@gmail.com
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld

web
De voetnoten vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.


CORBIS

Waar het protocol begint, eindigt niet zelden het nadenken

REACTIE: VOORGESTELDE BEHANDELING WAS ZO GEK NOG NIET

Medisch Contact nodigde Corine Koopmans en Mariëlle van Pampus uit om te reageren op de ervaringen van Jan Bonte.

Het verheugt ons dat collega Bonte zich naar aanleiding van de zwangerschap van zijn vrouw heeft verdiept in de Hypitat-studie en de trialresultaten hun weg naar de praktijk hebben gevonden. We geven toe dat ten aanzien van standaardisatie en communicatie nog wel wat te verbeteren valt. De Hypitat-studie was geïnspireerd op grote praktijkvariatie ten aanzien van het al dan niet inleiden van de baring bij zwangeren met een verhoogde bloeddruk à terme.[1] Ten tijde van het bedenken van de studie moesten wij elke inleiding kunnen verantwoorden. Er bestond op sommige plaatsen zelfs een 'embargo op inleiden'.[2] Daarnaast was er het feit dat Nederland slecht scoorde in de zorg voor vrouwen met pre-eclampsie, met een moedersterfte die veel hoger was dan in ons omringende landen.[3]
De resultaten van de Hypitat-studie laten zien dat bij milde pre-eclampsie en zwangerschapshypertensie à terme het inleiden van de baring vergeleken met een afwachtend beleid leidt tot een betere maternale uitkomst (31% versus 44%; RR 0,71; p<0,001) met een tendens van minder sectio caesarea (14% versus 19%; RR 0,75; p=0,085), bij een vergelijkbare neonatale uitkomst en maternale kwaliteit van leven. Inleiden leidt jaarlijks tot een kostenbesparing van enige miljoenen. Daarom wordt een inleiding van de baring geadviseerd bij vrouwen met een milde pre-eclampsie of zwangerschapshypertensie in de à terme-periode, met als kanttekening dat beoordeling van de individuele patiënt altijd centraal behoort te staan.

Standaardzorg
Ten aanzien van de geleverde zorg bij de vrouw van collega Bonte willen wij het volgende opmerken. In de eerste plaats horen gynaecologen zelf te zorgen voor goede uitvoering van standaardzorg, zoals het meten van de bloeddruk. Het valt ons niet aan te rekenen dat in een en dezelfde kliniek de bloeddruk op verschillende wijze gemeten wordt. Ten tijde van de studie waren zowel bij de KNOV als bij de NVOG richtlijnen voor het gestandaardiseerd meten van de bloeddruk. Voor inclusie in de Hypitat-studie moest de bloeddruk tweemaal gemeten worden, met een tussentijd van ten minste zes uur. Daarbij werd de diagnose zwangerschapshypertensie gesteld bij een diastolische bloeddruk vanaf 95 mmHg en pre-eclampsie vanaf 90 mmHg, in combinatie met proteïnurie.

Het valt ons niet aan te rekenen dat de bloeddruk verschillend gemeten wordt

Hypertensieve aandoeningen waren voor de Hypitat-studie dé belangrijkste oorzaak van maternale mortaliteit en morbiditeit. Substandard care werd in dergelijke casussen vaak beschreven, waarbij gedacht kan worden aan inadequate diagnosestelling en verwijzing, te weinig gebruik van antihypertensiva en magnesiumsulfaat, inadequate stabilisering voor overplaatsing naar een derdelijnscentrum en een te groot tijdsinterval tussen de diagnosestelling en de bevalling. Door de toegenomen bewustwording bij de Nederlandse verloskundige zorgverleners ten aanzien van hypertensieve complicaties – door onder meer een actiever beleid op dit terrein, waaronder beëindiging van

de zwangerschap – is het aantal maternale sterftes door hypertensieve aandoeningen afgenomen.[3 4] In de eerste twee jaar na uitvoering van de Hypitat-studie is het aantal inleidingen met 8,8 procent gestegen. Het aantal eclamptische insulten daalde van 0,85 procent voor de trial naar 0,19 procent erna. Deze daling was vooral te zien in Hypitat-ziekenhuizen.[5]

Differentiëren

Uiteraard heeft niet iedere zwangere met een hypertensieve aandoening een even groot risico op het ontwikkelen van een ernstige complicatie, zoals Jan Bonte terecht opmerkt. Predictiemodellen helpen ons om te differentiëren tussen zwangeren met een hoog risico en zwangeren met een laag risico op het ontwikkelen van ernstige complicaties als eclampsie.

Moedersterfte door hypertensieve aandoeningen is afgenomen

Zo onderzochten wij dat nullipara, met een hogere leeftijd, van niet-Kaukasische afkomst, een miskraam in de voorgeschiedenis, een systolische bloeddruk > 155 mmHg, proteïnurie en toegenomen laboratoriumwaarden (urinezuur, kreatinine, LDH en ASAT) een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van eclampsie.[6] Bij deze groep vrouwen zou men de zwangerschap in de à terme-periode dus zonder twijfel willen termineren om complicaties te voorkomen. Echter in de praktijk is dit best lastig en moeten dergelijke studies extern gevalideerd worden voordat ze toepasbaar zijn.

Shared decision making

En hoe zit dat dan met multipara-zwangeren met zwangerschapshypertensie, zoals de vrouw van Jan Bonte? Uit de subgroepanalyse van de Hypitat-studie blijkt dat deze groep zwangeren ook neigt naar een betere maternale uitkomst na een inleiding, alhoewel de verwachte gezondheidswinst in deze situatie veel lager is. Het zou verdedigbaar zijn om de zwangere gedurende 24 uur te observeren met frequente bloeddruk- en laboratoriumcontroles om daarna het beleid te bepalen. In een dergelijke situatie is het wenselijk de voor- en nadelen van een inleiding te bespreken en de wens van patiënte en haar partner mee te nemen en tot shared decision making te komen. Toch kan een door hypertensie gecompliceerde zwangerschap niet gelijkgesteld worden aan een gezonde zwangerschap en is het risico op ernstige maternale morbiditeit verhoogd.[7]

Overigens hebben we zojuist in de Hypitat II-studie laten zien dat inleiden van de baring bij dezelfde indicatie voor 37 weken niet aan te raden valt, vanwege de gevolgen van vroeggeboorte voor de baby.[8] ■

dr. Corine Koopmans
promoveerde in 2011 op de Hypitat-studie

dr. Mariëlle van Pampus
projectleider Hypitat-studie

contact
marielle.van.pampus@gmail.com
cc: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld

web
De voetnoten vindt u onder dit artikel op medischcontact.nl/artikelen.

PRAKTIJKPERIKEL

VALSHEID IN GESCHRIFTE

Een patiënte van mij, apotheekhoudend huisarts in Zuid-Limburg, bezoekt al jaren de oogarts in Maastricht. Door multiple oculaire ingrepen met de ooglidspreider is een eenzijdige ptosis van het bovenooglid op basis van een levatordehiscentie ontstaan. De oogarts stelt in zijn brief een levatorreïnsertie voor. Echter (en ik citeer letterlijk uit zijn brief):

'Aangezien CZ in de gehele provincie Limburg alleen een contract heeft met de Reinaertkliniek, waar deze ingreep niet verricht wordt, adviseerde de helpdeskmedewerker van CZ op de aanvraag te laten vermelden dat er een facialisparese zou zijn geweest, hetgeen niet het geval is.
Aangezien valsheid in geschrifte niet mijn metier is, adviseerde ik een afspraak bij het Oogziekenhuis Rotterdam te maken, waar CZ gelukkig nog wel een contract voor deze ingreep mee heeft.'

Ik heb waardering voor deze oogarts, die zegt hoe het is, en zich niet laat verleiden tot aangepast handelen. Zou CZ ook de reiskosten voor deze visueel gehandicapte patiënte vergoeden? En wat zijn dan de voordelen nog?

Heeft u ook een perikel?
Stuur uw verhaal naar redactie@medischcontact.nl