

# Implementatie protocol acetylsalicylzuur

---

## Inhoudsopgave:

<b>Inhoudsopgave:</b> .....	<b>1</b>
<b>Achtergrond informatie over acetylsalicylzuur</b> .....	<b>2</b>
<b>Aanbevelingen vanuit verschillende beroepsverenigingen</b> .....	<b>3</b>
<b>Implementatie acetylsalicylzuur in de eerste lijn</b> .....	<b>6</b>
<b>Referenties</b> .....	<b>7</b>

## Achtergrond informatie over acetylsalicylzuur

De wetenschappelijk adviseurs van de KNOV schreven een wetenschappelijke reactie op Ascal bij verhoogd risico hypertensie. Hieronder is de door hen beschreven samenvatting te lezen:

*Hypertensieve aandoeningen en met name preëclampsie en eclampsie, zijn een belangrijke oorzaak van ernstige perinatale morbiditeit en mortaliteit en behoren in Nederland tot de belangrijkste oorzaken van maternale sterfte (2;3). Sterfte als gevolg van preëclampsie of eclampsie is vaak vermijdbaar wanneer tijdige en adequate zorg wordt geleverd (1). De pathogenese van preëclampsie is nog niet volledig duidelijk, maar vangt aan bij de aanwezigheid van trofoblast (4). Ook bij een intra-uteriene groeivertraging met een foetale groei <math>< p10</math> (IUGR) zijn de perinatale morbiditeit en mortaliteit verhoogd en speelt de trofoblast een grote rol (5). Verscheidene maternale karakteristieken verhogen het risico op preëclampsie en foetale groeivertraging (4;5). Een verandering in het evenwicht tussen prostacycline (verlaagd) en thromboxaan (verhoogd), en een verhoogde ontstekingsneiging als gevolg van een maternale immunreactie op lichaamsvreemd trofoblast, zouden bijdragen aan het optreden van preëclampsie. Prostacycline is een vasodilator en thromboxaan een vasoconstrictor die ook de aggregatie van trombocyten stimuleert. Bij preëclampsie is er dus een verminderde vasodilatatie en een verhoogde stollings- en ontstekingsneiging. Aspirine vermindert de ontstekingsreactie en remt de productie van thromboxaan, waardoor de activatie van trombocyten en het stollingssysteem verminderd worden. De kans op het ontstaan van preëclampsie zou daardoor lager kunnen zijn bij het gebruik van aspirine (6;7). De werkzame stof van Ascal is carbasalaatcalcium, het calciumzout van acetylsalicylzuur (aspirine). Onderzoek heeft uitgewezen dat de werking en bijwerkingen vergelijkbaar zijn (8).*

Internationaal werden er geen onderzoeken gevonden die Ascal gebruikten i.p.v. acetylsalicylzuur (aspirine) (1).

## Aanbevelingen vanuit verschillende beroepsverenigingen

NVOG december 2018

De NVOG heeft in december 2018 de module acetylsalicylzuur gepubliceerd. Deze module kreeg de naam: wat is de rol van acetylsalicylzuur, gestart  $\leq 16$  weken amenorroeduur, ter preventie van pre-eclampsie bij zwangere vrouwen? (9).

Daarbij maakten zij onderscheid tussen drie deelvragen:

1. Is er een rol voor acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie bij zwangere vrouwen met risicofactoren voor pre-eclampsie?
2. Is er een rol voor acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie bij zwangere vrouwen met risicofactoren voor pre-eclampsie, maar zonder pre-eclampsie in de voorgeschiedenis?
3. Is er een rol voor acetylsalicylzuur ter preventie van pre-eclampsie bij zwangere multipara vrouwen zonder risicofactoren voor pre-eclampsie?

Na bestuderen van internationale literatuur deden zij de volgende aanbevelingen:

- Schrijf géén acetylsalicylzuur voor aan zwangere vrouwen zonder risicofactoren voor pre-eclampsie.
- Adviseer het gebruik van acetylsalicylzuur aan zwangere vrouwen met een hoog risico op het ontwikkelen van pre-eclampsie.
- Bespreek de mogelijkheid om acetylsalicylzuur te gebruiken bij zwangere vrouwen met twee of meer matige risicofactoren voor pre-eclampsie.
- Start profylaxe met acetylsalicylzuur in een dosering van 80-150 mg per dag vanaf 12 weken amenorroe en bij voorkeur vóór het voltooien van de 16<sup>e</sup> week. Staak de behandeling minimaal een week voorafgaand aan de partus of een operatieve ingreep (sectio), d.w.z. bij 36 weken amenorroeduur, tenzij een partus eerder verwacht wordt. Bij voorkeur wordt acetylsalicylzuur in de avond ingenomen.

Tabel 1. Risicofactoren voor pre-eclampsie volgens NVOG-module acetylsalicylzuur dec 2018.

Risico	Risicofactor
<b>HOOG</b>	Pre-eclampsie in een eerdere zwangerschap Chronische nierziekten Auto-immuun aandoeningen zoals SLE of APS Type 1 of 2 diabetes mellitus Pre-existente hypertensie Obesitas (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> )
<b>MATIG</b>	Nullipariteit Maternale leeftijd $\geq 40$ jaar interval tussen zwangerschappen > 10-jaar Pre-eclampsie in de familie-anamneses (moeder of zuster) Meerlingzwangerschap Placentaire insufficiëntie in de obstetrische voorgeschiedenis (bijv. eerder kind met laag geboortegewicht of perinatale sterfte t.g.v. placenta insufficiëntie of onverklaarde perinatale sterfte) Zwangerschap na eiceldonatie

### KNOV januari 2019

Wetenschappelijk adviseurs schreven een reactie op Ascal bij verhoogd risico hypertensie.

Naar aanleiding van verschillende onderzoeken kwamen de wetenschappelijk adviseurs met de volgende aanbevelingen (1):

- Voorschrijven van Aspirine in plaats van Ascal
- Zo vroeg mogelijk in de zwangerschap aspirine voorschrijven (in elk geval vóór 16 weken) tot aan 36 weken aan vrouwen met een verhoogd risico op pre-eclampsie (zie hieronder) of foetale groeivertraging;
- Vrouwen hebben een verhoogd risico op in geval van:
  - Preëclampsie (eventueel zwangerschapshypertensie) in de anamnese;
  - Chronische hypertensie;
  - Preexistente diabetes;
  - Nierziekte;
  - Auto-immuunziekte;
- Dosering van 100-150 mg Aspirine per dag;
- Inname bij het naar bed gaan;
- Let op contra-indicaties van aspirinegebruik.

### NVOG oktober 2019

In oktober 2019 werd er een aanpassing van de NVOG-module Wat is de rol van acetylsalicylzuur, gestart  $\leq 16$  weken amenorroeduur, ter preventie van pre-eclampsie bij zwangere vrouwen? gepubliceerd.

Daarbij werd de tabel van de risicofactoren voor pre-eclampsie aangepast naar de volgende:

Tabel 2 Risicofactoren voor pre-eclampsie volgens NVOG-module acetylsalicylzuur okt 2019.

Risico	Risicofactor
<b>HOOG</b>	Pre-eclampsie in een eerdere zwangerschap Chronische nierziekten Auto-immuun aandoeningen zoals SLE of APS Type 1 of 2 diabetes mellitus Pre-existente hypertensie
<b>MATIG</b>	Nullipariteit Maternale leeftijd $\geq 40$ jaar interval tussen zwangerschappen $> 10$ -jaar Pre-eclampsie in de familie-anamneses (moeder of zuster) Obesitas (BMI $> 35$ kg/m <sup>2</sup> ) Meerlingzwangerschap Placentaire insufficiëntie in de obstetrische voorgeschiedenis (bijv. eerder kind met laag geboortegewicht of perinatale sterfte t.g.v. placenta insufficiëntie of onverklaarde perinatale sterfte) Zwangerschap na eiceldonatie

De meest opvallende wijziging is dat definitie van obesitas is veranderd van  $>30$  kg/m<sup>2</sup>, naar 35 kg/m<sup>2</sup>. Daarnaast is het geen hoog risico meer op pre-eclampsie, maar een matig risico. Met deze aanpassing sluit de indeling van de risicofactoren aan bij de

indeling die ook gehanteerd wordt in internationale richtlijnen van de NICE en de USPSTF (US Preventive Services Task Force)(10). De hoogrisico factoren beschreven door de KNOV en de NVOG zijn door deze aanpassing hetzelfde geworden.

Verschil Ascal en acetylsalicylzuur:

In het werkveld blijkt er verwarring te zijn tussen Ascal en acetylsalicylzuur. De werkzame stof van Ascal is carbasalaatcalcium, het calciumzout van acetylsalicylzuur (aspirine). In internationale onderzoeken wordt alleen gesproken over aspirinegebruik en niet over ascalgebruik, waardoor het aan te bevelen is om aspirine te gebruiken, aangezien hier duidelijk meer onderzoek naar is gedaan.

## Implementatie acetylsalicylzuur in de eerste lijn

In bijlage van de NVOG-module wordt het advies gegeven om lokale afspraken te maken in het VSV over doorverwijzen en/of uitschrijven receptuur.

We zijn gekomen tot het volgende implementatieprotocol:

Counseling bij eerstelijns cliënten met een indicatie voor preventief Aspirine gebruik, zal worden uitgevoerd door eerstelijnsverloskundigen:

- Eerstelijnsverloskundigen counsellen cliënten met een hoog en matig risico op pre-eclampsie over het gebruik van Aspirine. Dit zal voornamelijk bij cliënten zijn die pre-eclampsie in de anamnese (hoog risico) hebben en cliënten met twee of meer matige risicofactoren.
- De counseling zal gedaan worden aan de hand van de ontwikkelde folder van de KNOV, die aangepast is op ons VSV. In de bijlage is deze folder te vinden.
- Het protocol wordt verspreid onder de hele eerste lijn, zodat alle eerstelijnsverloskundigen van het VSV InZwang weten hoe ze moeten counsellen.
- Alle huisartsen uit de regio zijn via de nieuwsbrief van Mediis (september 2020) op de hoogte gesteld van dit protocol.

Indien cliënt kiest voor Aspirine gebruik:

- Zal de eerstelijnsverloskundige haar doorverwijzen naar de huisarts voor een consult over het voorschrijven van 80 mg Aspirine/dag.
- De eerstelijnsverloskundige is verantwoordelijk voor de indicatiestelling.
- De huisarts is verantwoordelijk voor de controle op contra-indicaties en interactie met eventuele andere medicatie.
- Ondanks voldoende wetenschappelijk bewijs is Aspirine is nog niet officieel geregistreerd voor deze indicatie en zal het zogenaamd 'Offlabel' voorgeschreven worden, de huisarts zal dit verder toelichten.
- Cliënt zal starten met Aspirine gebruik tussen 12-16 wkn AD. De behandeling wordt minimaal een week voorafgaand aan de partus of een operatieve ingreep (sectio) gestaakt, d.w.z. bij 36 weken amenorroeduur, tenzij een partus eerder verwacht wordt. Bij voorkeur wordt acetylsalicylzuur in de avond ingenomen.
- Het is de verantwoordelijkheid van de eerstelijns verloskundige de client er op te wijzen dat zij bij 36 weken stopt met inname van Aspirine.
- In het dossier wordt duidelijk de keuze van de cliënte na counseling vermeldt.

NB: er wordt 80 mg/dag Aspirine voorgeschreven en geen Ascal.

Bijlage 1: Werkprotocol Aspirine eerste lijn inclusief stroomdiagram

Bijlage 2: Cliëntenfolder

## Referenties

- (1) Wetenschappelijk adviseurs. Wetenschappelijke reactie op Ascal bij verhoogd risico hypertensie. Januari 2019.
- (2) World Health Organization. WHO recommendations for Prevention and treatment of pre- eclampsia and eclampsia. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2011.
- (3) Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap. Utrecht: 2011.
- (4) August P. Preeclampsia: Prevention. UpToDate Beschikbaar via: [https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-prevention?source=search\\_result&search=antiplatelet%20pregnancy&selectedTitle=2~150](https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-prevention?source=search_result&search=antiplatelet%20pregnancy&selectedTitle=2~150) Geraadpleegd 19 mei 2017.
- (5) Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie. Foetale groeibeperking. Utrecht: 2008.
- (6) Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Washington: American College of Obstetricians and Gynaecologists; 2013.
- (7) Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane Database Syst Rev 2007;(2):CD004659.
- (8) Van Oijen MG, Dieleman JP, Laheij RJ, Sturkenboom MC, Jansen JB, Verheugt FW. Peptic ulcerations are related to systemic rather than local effects of low-dose aspirin. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6(3):309-13.
- (9) NVOG. NVOG-module Wat is de rol van acetylsalicylzuur, gestart  $\leq 16$  weken amenorroeduur, ter preventie van pre-eclampsie bij zwangere vrouwen? NVOG; dec 2018. 1-34.
- (10) KNOV. Berichtgeving website NVOG module acetylsalicylzuur 2019. KNOV; nov 2019. 1-2.