

## Evidencetabel Lichamelijke klachten en verschijnselen

### Zoekvraag: Wat is de prevalentie en de voorspellende waarde van lichamelijke klachten en verschijnselen?

Een deel van de zwangeren zal zich presenteren met lichamelijke klachten zoals hoofdpijn, bovenbuikspijn, visusklachten of eclampsie. Het is de vraag hoe vaak zwangeren zich presenteren met lichamelijke klachten en met welke klachten of verschijnselen zij zich dan presenteren.

Er zijn searches uitgevoerd voor drie specifieke klachten, namelijk visusklachten, bovenbuikspijn/pijn in maagstreek, en hoofdpijn.

#### Visusklachten

Zoekvraag: ‘Wat zijn de testeigenschappen van het klinische symptoom visusklachten?’

Search: "hypertension, pregnancy-induced"[majr] AND (sensitivity and specificity[mh] OR (predictive[tw] AND value[tw]) OR diagnosis[sh] OR "reproducibility of results"[mh] OR "mass screening"[mh]) AND ("signs and symptoms"[majr] OR "clinical symptoms"[tiab]) AND "vision disorders"[mh] AND (("1994"[EDat]:"2009"[EDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (Female[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Dutch[lang]))

Opbrengst: 1 artikel, geselecteerd op titel {367/id}. Dit artikel: Visual Loss in Pregnancy, door A. Park {367/id}, is toch geëxcludeerd. Het artikel bevat geen bruikbare info voor deze richtlijn, en is om deze reden geëxcludeerd. Het betreft een case report van een kraamvrouw bij wie 10 uur postpartum blindheid optrad. Het artikel is geschreven voor oogartsen en beschrijft uitgebreid de differentiaal diagnose.

#### Bovenbuikspijn

Zoekvraag: ‘Wat zijn de testeigenschappen van het klinische symptoom bovenbuikspijn/pijn in maagstreek?’

Search: "hypertension, pregnancy-induced"[majr] AND (sensitivity and specificity[mh] OR (predictive[tw] AND value[tw]) OR diagnosis[sh] OR "reproducibility of results"[mh] OR "mass screening"[mh]) AND ("signs and symptoms"[majr] OR "clinical symptoms"[tiab]) AND "abdominal pain"[mh] AND (("1994"[EDat]:"2009"[EDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (Female[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Dutch[lang]))

#### Hoofdpijn

Zoekvraag: ‘Wat zijn de testeigenschappen van het klinische symptoom hoofdpijn?’

Search: "hypertension, pregnancy-induced"[majr] AND (sensitivity and specificity[mh] OR (predictive[tw] AND value[tw]) OR diagnosis[sh] OR "reproducibility of results"[mh] OR "mass screening"[mh]) AND ("signs and symptoms"[majr] OR "clinical symptoms"[tiab]) AND headache[mh] AND (("1994"[EDat]:"2009"[EDat]) AND (Humans[Mesh]) AND (Female[MeSH Terms]) AND (English[lang] OR Dutch[lang]))

Opbrengst: 1 artikel, geselecteerd op titel. Na selectie op de abstract bleef 1 artikel over {364/id,} Cephalalgia 1999 Jan;19(1):67-9

Dit artikel is geen studie of onderzoek maar een letter to the editor en is om die reden geexclueerd. Blijkbaar heeft de International Headache Society een definitie opgenomen over hoofdpijn gerelateerd aan pre-eclampsie en eclampsie. Een van de diagnostische criteria is dat het moet gaan om zwangeren (during pregnancy). Hiertegen wordt in dit artikel bezwaar aangetekend. Met het beschrijven van een case, waarin een kraamvrouw 3 dagen post partum klachten krijgt waaronder hoofdpijn en visusklachten en die de 4<sup>e</sup> dag pp een eclamptisch insult doormaakt. De schrijvers van deze brief bevelen aan om de diagnostische criteria uit te breiden met de postpartumperiode.

De search naar specifieke klachten leverde slechts drie artikelen op die na de selectie op titel en abstract (op relevantie) alle drie werden geexclueerd. Om toch een beeld te krijgen van de prevalentie van lichamelijke klachten bij hypertensieve aandoeningen werd gezocht naar informatie hierover in studies die voor andere onderzoeksvragen waren gebruikt. Via deze 'sneeuwbalmethode' kwamen er nog 5 artikelen bij {Cavkaytar, 2007 357 /id; Knuist, 1998 58 /id; Zwart, 2008 478 /id; Chames, 2002 316 /id; Matthys, 2004 315 /id} en een internet rapport van eclampsie {E-medicine; Ross, 2009 7 /id}. De artikelen die informatie bevatten over de incidentie van lichamelijke klachten werden eveneens beoordeeld op kwaliteit en toepasbaarheid.

Geïncludeerd: {Cavkaytar, 2007 357 /id}, {Knuist, 1998 58 /id} {Zwart, 2008 478 /id} {Chames, 2002 316 /id} {Matthys, 2004 315 /id} en E-medicine {Ross, 2009 7 /id}

Geëxclueerd werden de volgende artikelen: Santos, 2008 {Santos, 2008 356/id}. Reden van exclusie: Casus van Braziliaanse vrouw die na 4 dagen postpartum eclampsie kreeg.

### Evidencetabel 3 Prevalentie lichamelijke klachten en verschijnselen.

1 <sup>e</sup> auteur, jaar,	Type Studie	Populatie (inclusiecriteria)	Doel van de studie	Methode	Resultaten	Conclusies	Bewijs niveau
Zwart, 2008	Retro-spectief cohort	N=222 zwangeren met eclampsie	Incidentie van eclampsie bepalen als mede risicofactoren en substandard care.	Alles cases werden prospectief verzameld in periode 2004-2006. referentie cohort= alle zwangeren n=371 021. Deel (n=18) werd ge-audit.	- n=175 heeft 1 <sup>e</sup> eclamptisch insult in ziekenhuis, n=38 heeft 1 <sup>e</sup> insult thuis. - hoofdpijn: 69%; pijn in bovenbuik: 45%; misselijkheid: 49%; braken: 28%; visuele problemen: 41%; hyperreflexie: 55%. - 10.8% eclampsie zonder een van bovenstaande klachten. - 41.5% (vd 175) heeft hoofd- of buikpijn of visuele stoornissen, 23.2% / 55% heeft hyperreflexie.	- Van de klachten waarmee patiënten zich presenteerden of die nagevraagd werden, komen hoofdpijn, hyperreflexie en misselijkheid het meeste voor. - 11% van de vrouwen met eclampsie 'heeft geen klachten'.	C
Cavkaytar, 2007	Retro-spectief cohort	N=61 zwangeren met HELLP syndroom antenataal	Is de voorspellende waarde van klinische verschijnselen groter dan die van labwaarden?	Uitkomsten: eclampsie, abruptio placentae, acuut nierfalen, behoefte aan transfusie bloed, diffuse intravasale stolling, sectio caesaria, maternale sterfte	-Eclampsie bij 52% , 73% van vrouwen met HELLP heeft slechte maternale uitkomst, n=3 overleden. - Zwangeren die eclampsie ontwikkelden, hadden sign meer hoofdpijn (68.7 vs 38%), misselijkheid en braken (28 vs 0%), visuele veranderingen (62.5 vs 24.1%) en buikpijn ( 37.5 vs 14%) (p < .05) ivm zwangeren met alleen HELLP. - Geen sign verschil in bloedplaatjes (< 50.000 cellen/mm <sup>3</sup> ) en AST (>150 U/l) tussen zwangeren met HELLP die wel of niet eclampsie ontwikkelden.	Symptomen zoals hoofdpijn, visuele problemen, buikpijn en misselijkheid en braken hebben betere voorspellende waarde dan labwaarden.	C
Chames, 2002	Retrospectieve studie	N=89 met eclampsie	Bepalen of er een verschuiving is in tijdstip optreden eclampsie, en welke symptomen vooraf- gaan	Multicenter analyse 1996-2001, focus op postpartum gevallen.	- N=89 eclampsie waarvan 29 (33%) postpartum waarvan 23 (79%) >48 uur na bevalling, waarvan 5 eerder de diagnose PE kregen en 18 dus niet! - 21 van de late pp eclampsie gevallen had > 1 symptoom, n=20 (87%) hoofdpijn, n=10 (44%) visuele veranderingen,	Verschuiving naar meer late pp eclampsie. Zorgverleners en vrouwen moeten beter voorgelicht worden over het belang van snelle rapportage en	C

					n=5 (22%) misselijkheid en braken, n=2 (9%) pijn in bovenbuik - 7 (33%) van de 21 vrouwen met symptomen zocht medische hulp, waarvan 6 PE hadden zonder dat de arts het wist.	behandeling van symptomen.	
Matthys, 2004	Retro-spectieve studie	N=151 vrouwen met postpartum PE	Demografische kenmerken, uitkomsten en behandeling onderzoeken van pp PE cases	Multi-center studie 1992-2002. Inclusie: vrouwen die pp diagnose hypertensie of PE kregen en ≤ 6 weken na de bevalling in het ZH opgenomen werden.	-3988 diagnoses PE/Eclampsie; n=229 (5.7%) pp, waarvan 78 nog in het ZH waren en 151 (66%) opnieuw opgenomen werden. - Gem tijd van bevalling –opname is 6-7 dagen (164.5 uur (24-576 uur) - hoofdpijn: 62%; visuele veranderingen 19%; kortademigheid/pijn op de borst 13%; convulsie 11%; buikpijn 7%. -15.9% eclampsie; 5.9% longoedeem; 3.9% endometritis , 1 vrouw overlijdt.	Na bevalling is het risico op PE niet geweken. Belangrijk is goed te monitoren of er pp symptomen van PE zijn, er naar te vragen en de vrouw stimuleren symptomen te rapporteren, en ze te behandelen.	C

PE=pre-eclampsie; zwhyp=zwangerschapshypertensie; BI=betrouwbaarheidsinterval; adj OR= gecorrigeerde odd's ratio; BMI=body mass index; wk=weken; pp=postpartum; ZH=ziekenhuis; DBD=diastolische bloeddruk;

### Bespreking van de resultaten

Systematisch onderzoek naar de prevalentie van lichamelijke klachten bij zwangeren met een hypertensieve aandoening ontbreekt. De onderzoeken die gebruikt werden om na te gaan hoe vaak bepaalde klachten of verschijnselen voorkwamen, bevatten soms informatie over een deel van de onderzoekspopulatie, hadden alle klachten bij elkaar genomen, of hadden naar een klacht of verschijnsel gevraagd.

Uit de schaarse literatuur komt het beeld naar voren dat zwangerschapshypertensie niet gepaard gaat met lichamelijke klachten {Knuist, 1998}. Dit geldt ook voor zwangeren met milde pre-eclampsie. Het ontstaan van klachten markeert vaak de overgang naar ernstige pre-eclampsie. Dit onderscheid werd ook in bepaalde definities gemaakt.

Ernstige pre-eclampsie of eclampsie gaat vaak wel met klachten gepaard, vooral hoofdpijn en visusklachten. Buikpijn en misselijkheid en braken komen minder vaak voor {Chames, 2002; Matthys, 2004}<sup>19 18</sup>. Toch rapporteert ook een deel van de vrouwen voorafgaand aan een eclamptisch insult geen klachten {Zwart, 2008; Chames, 2002; Matthys, 2004}<sup>11</sup>. Bij Zwart is dit 11%, maar het is onduidelijk hoe dit percentage tot stand is gekomen. Bij Chames is eveneens ongeveer 10% zonder klachten en bij Matthys is dit niet na te gaan.

Het omgekeerde komt ook voor. Sommige zwangeren rapporteren wel lichamelijke klachten, passend bij een hypertensieve aandoening zonder dat er bij hen sprake is van hypertensie en/of proteïnurie {Airoldi, 2007}<sup>50</sup>. In het onderzoek van Zwart was van 25% (44 van de 175) van de vrouwen die met eclampsie in het ziekenhuis werden opgenomen, niet bekend dat zij hypertensie hadden {Zwart, 2008}.

Oedeem is geen onderscheidend symptoom. Bij 30% van de normotensieve zwangeren komt oedeem van het gezicht en de handen voor {Sibai, 1988 /id}<sup>31</sup>. Van de vrouwen met eclampsie had ongeveer 40% geen oedeem voor de eerste convulsie {Sibai, 1988} <sup>31</sup>.

Een ander veelvoorkomend verschijnsel is hyperreflexie. Dit treedt op bij ongeveer 80% van de vrouwen die eclampsie krijgt {Ross, 2009 /id}<sup>51</sup>. In het onderzoek van Zwart komt hyperreflexie bij ongeveer een kwart van de vrouwen die vanwege eclampsie worden opgenomen in het ziekenhuis {Zwart, 2008}.

### Methodologische overwegingen

In geen van de onderzoeken is duidelijk beschreven hoe de klachtenrapportage tot stand kwam {Knuist, 1998; Zwart, 2008; Chames, 2002;Matthys, 2004}.

Nederlandse onderzoek van Zwart {Zwart, 2008 478 /id}: wanneer onbekend was of de zwangere symptomen had, werd deze geexclueerd in de statistische analyse. Dit gold voor 47 van de 222 casus (22%). Bovendien werden 9 vrouwen geexclueerd van de analyse, waardoor er gegevens van 213 gevallen beschikbaar waren. De incidentie van symptomen is dus maar bij driekwart van de groep bekend. Daarnaast is uit de beschrijving van het onderzoek niet op te maken hoeveel patiënten wel of geen klachten hebben. Zwart haalt aan dat 11% (23 van de 213) eclampsie heeft zonder symptomen, maar uit de bijgevoegde tabel is niet na te gaan hoe de auteurs aan dit percentage komen.

In het onderzoek van Matthys naar postpartum pre-eclampsie is niet te traceren hoeveel vrouwen geen symptomen hadden. In het onderzoek van Chames wordt zeer precies gerapporteerd welke symptomen de vrouwen voorafgaand aan postpartum eclampsie hadden. De steekproef in dit onderzoek is anders dan die in het onderzoek van Zwart en Matthys. Aan het onderzoek van Chames doen vooral Afro-Amerikaanse nulliparae mee (beide 67%), terwijl aan het onderzoek van Matthys 54% Afro-Amerikaanse vrouwen deelnemen, en minder dan de helft nulliparae is. Matthys vergelijkt ook de vrouwen met en zonder eclampsie en het enige significante verschil is dat vrouwen met eclampsie vaker Afro-Amerikaans zijn ( $p < .026$ ). Chames kijkt helaas niet naar verschillen tussen vrouwen met pre- of postnatale eclampsie, of tussen wel en niet eclampische vrouwen. Zwart doet dit wel en het blijkt dat van de vrouwen met eclampsie vaker nulliparae zijn (70 versus 45%).

De rapportage van hyperreflexie is afkomstig uit e-Medicine. Het is niet te achterhalen of dit een betrouwbaar onderzoek of een betrouwbare registratie is. In het onderzoek van Zwart wisselen de cijfers: 55% van de vrouwen met eclampsie hyperreflexie te hebben, en bijna een kwart (23.2%) heeft ernstige hyperreflexie. Opvallend in het Turkse onderzoek van Cavkaytar is het hoge percentage zwangeren met HELLP die eclampsie ontwikkelt, 52%. De auteurs realiseren zich ook dat dit wel erg hoog is. Mogelijk is er sprake van bias {Cavkaytar, 2007}.

## Conclusies

- Niveau 3 Zwangerschapshypertensie en pre-eclampsie gaan meestal niet gepaard met lichamelijke klachten.  
C Knuist, 1998 {Knuist, 1998 58/id }
- Niveau 3 60% van de vrouwen met (pre-)eclampsie die in het ziekenhuis worden opgenomen heeft hoofdpijn, buikpijn of problemen met zien.  
C Zwart, 2008 {Zwart, 2008 478 /id }
- Niveau 3 Voorafgaand aan eclampsie komen lichamelijke klachten en verschijnselen in wisselende mate voor. Hoofdpijn en visusklachten zijn de meest voorkomende klachten of verschijnselen.  
C Zwart, 2008 {Zwart, 2008 478 /id }, Matthys, 2004 {Matthys, 2004 /id } , Chames, 2002 {Chames, 2002 /id }
- Niveau 3 Zwangeren met HELLP-syndroom die eclampsie ontwikkelen hebben vaker lichamelijke klachten dan zwangeren met HELLP die geen eclampsie ontwikkelen.  
C Cavkaytar, 2007 {Cavkaytar, 2007 357 /id }
- Niveau 4 Hyperreflexie komt voor bij ongeveer 24 - 80% van de vrouwen met eclampsie.  
C Zwart, 2008 {Zwart, 2008 478 /id }  
D Ross, 2009

## Overige overwegingen

De beperkingen van de onderzoeken naar lichamelijke klachten bij de verschillende hypertensieve aandoeningen zijn duidelijk. Hoewel elke verloskundige zorgverlener de symptomen kent, is deze kennis niet gebaseerd op systematisch onderzoek. Hebben zwangeren met hypertensie of pre-eclampsie echt haast geen klachten? Klopt het echt dat een gedeelte (10-40%) van de vrouwen met eclampsie helemaal geen klachten of verschijnselen heeft/ rapporteert? Wat is de

voorspellende waarde van lichamelijke klachten en verschijnselen. Uit het onderzoek van Cavkaytar blijkt dat de lichamelijke klachten betere voorspellers van het ontwikkelen van eclampsie zijn dan laboratoriumwaarden bij zwangeren met het HELLP-syndroom {Cavkaytar, 2007}.

Een andere vraag is of er ook nog andere klachten zijn die kunnen optreden. Verloskundigen in de werkgroep hadden de indruk dat een algeheel gevoel van malaise of een grieperig gevoel (zonder koorts) regelmatig voorkwamen bij vrouwen die pre-eclampsie en/of eclampsie ontwikkelden. Deze klacht wordt meestal niet in handboeken genoemd {Heineman, 2007 /id}. Kortom, op al deze vragen zou systematisch onderzoek en/of registratie een antwoord kunnen geven.

Hyperreflexie is geen klacht waarmee vrouwen zich presenteren. Bovendien heeft de verloskundige geen vaardigheid in het onderzoeken van dit verschijnsel. De prevalentie loopt in onderzoeken erg uiteen: van 24% in het Nederlandse cohort {Zwart, 2008} tot 80% in een Amerikaans registratiesysteem {Ross, 2009}.

Mogelijk reflecteert deze variatie het gebrek aan systematisch onderzoek of aan andere definities van hyperreflexie.

De conclusie in veel onderzoeken luidt dat informatie over de symptomen en verschijnselen van de diverse hypertensieve aandoeningen kan bewerkstelligen dat zwangeren die deze verschijnselen bij zichzelf bemerken, tijdig contact opnemen met de verloskundige zorgverlener. Hierdoor kan de patientendelay beperkt worden.

### **Referentielijst (alfabetische volgorde)**

Airoldi J, Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62(2):117-124.

Cavkaytar S, Ugurlu EN, Karaer A, Tapisiz OL, Danisman N. Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(6):648-651.

Chames MC, Livingston JC, Ivester TS, Barton JR, Sibai BM. Late postpartum eclampsia: a preventable disease? *Am J Obstet Gynecol* 2002;186(6):1174-1177.

Heineman MJ, Evers JLH, Massuger LFAG, Steegers EAP. *Obstetrie en gynaecologie: de voortplanting van de mens*. 6th ed. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg; 2007.

Knuist M. *Zwangerschapshypertensie in de eerste lijn [dissertatie]*. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1998.

Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE. Risk factors for preeclampsia in nulliparous women in distinct ethnic groups: a prospective cohort study. *Obstet Gynecol* 1998;92(2):174-178.

Ross MG. Eclampsia. *eMedicine* 2009;(April)

Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190(5):1464-1466.

Sibai BM. Pitfalls in diagnosis and management of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159(1):1-5.

Zwart JJ, Richters A, Ory F, de Vries JIP, Bloemenkamp KWM, van Roosmalen J. Eclampsia in the Netherlands. *Obstet Gynecol* 2008;112(4):820-827.