

Cardiac adaptation during and after hypertensive gestation

Citation for published version (APA):

Ghossein-Doha, C. (2015). *Cardiac adaptation during and after hypertensive gestation*. Datawyse / Universitaire Pers Maastricht.

Document status and date:

Published: 01/01/2015

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.



Nederlandstalige samenvatting

Samenvatting

Dit proefschrift beschrijft de studies betreffende de lange termijn gevolgen van pre-eclampsie (PE) op het hart en de cardiovasculaire gezondheid. **Hoofdstuk 1** geeft een introductie over de achterliggende problemen die aan de vraagstellingen van dit proefschrift ten grondslag liggen. Zwangerschap wordt gezien als vrouw specifieke stresstest voor hart en vaten. Vaatproblemen tijdens de zwangerschap komen tot uiting door hoge bloeddrukproblemen zoals PE enerzijds en groeibeperking anderzijds en verraden een twee tot acht voudig verhoogd risico op hart en vaatziekten bij vrouwen. PE en hart- en vaatziekten hebben vaak gezamenlijke risicofactoren zoals obesitas, hypertensie en diabetes mellitus waardoor er vaak gedacht wordt dat er een overlap is in de pathogenese van beide ziektes. Het hart verandert tijdens zwangerschapsvergiftiging op een ongunstigere manier dan tijdens een probleemloze zwangerschap. Tijdens een normale zwangerschap wordt het hart groter en de wand dikker met daarbij een evenredige vergroting van de diameter van het linker ventrikel. Deze aanpassing wordt eccentriche remodelering genoemd. Tijdens PE wordt het hart groter en de wand dikker zonder een evenredige toename in de diameter van het linker ventrikel. Deze laatste aanpassing wordt concentrische remodelering genoemd. Dezelfde vorm van remodelering treedt ook op bij hartfalen. Dit proefschrift geeft antwoord op de vraag hoe na een doorgemaakte PE, het hart zich in een tweede zwangerschap aanpast, hoe het hart zich aanpast in de 14 jaar na PE en hoe deze aanpassingen gerelateerd zijn aan het ontwikkelen van hypertensie en hartfalen.

In het eerste deel van dit proefschrift wordt ingegaan op de aanpassing van het hart aan een tweede zwangerschap bij vrouwen met PE in de voorgeschiedenis en op de leeftijdsgebonden aanpassingen van het hart tot 14 jaar postpartum. **Hoofdstuk 2** beschrijft de aanpassingen van het hart bij een groep vrouwen die een vroege PE hebben doorgemaakt in het verleden. Deze groep vrouwen kreeg op vier momenten metingen van het hart- en vaatstelsel. De eerste meting vond plaats voor de tweede zwangerschap. De tweede, derde en vierde meting vonden plaats in de eerste helft van de tweede zwangerschap. Van de deelnemende vrouwen is aan het einde van de zwangerschap de uitkomst van die zwangerschap nagevraagd en de groep werd verdeeld in een groep vrouwen die een tweede keer PE heeft ontwikkeld en een groep die de tweede keer een gezonde zwangerschap heeft doorgemaakt. In dit hoofdstuk wordt aangetoond dat de linker ventrikel massa van het hart bij vrouwen die een tweede PE ontwikkelen kleiner is dan bij vrouwen die de tweede keer een normale zwangerschap ontwikkelen, met daarbij een kleiner slagvolume en een hogere hartslag. Dit verschil bleef aanwezig tot een amenorroeduur van 20 weken. In **Hoofdstuk 3** wordt bij een groep vrouwen die PE heeft gehad en bij een groep vrouwen zonder PE het hart onderzocht 1 jaar en 14 jaar postpartum. Hiermee werd de vraag onderzocht of de leeftijdsgebonden veranderingen van het hart anders en ongunstiger is bij vrouwen met PE in de voorgeschiedenis ten opzichte van vrouwen zonder PE in de voorgeschiedenis. Hiermee wordt aangetoond dat de leeftijdsgebonden aanpassing van het hart bij vrouwen met PE in de voorgeschiedenis in de daaropvolgende 14 jaar lijkt op die van vrouwen met enkel gezonde zwangerschappen in de voorgeschiedenis. In dit hoofdstuk hebben we geen

onderscheid gemaakt in verschillende fenotypes na PE en konden dan ook niks zeggen over de aanpassingen van het hart bij de subgroep die hypertensie ontwikkelt.

In **deel 2** van dit proefschrift wordt onderzocht in hoeverre bepaalde risicofactoren en cardiale waarden gerelateerd zijn aan hypertensie en hartfalen stadium-B. **Hoofdstuk 4** beschrijft bij een groep vrouwen met PE in de voorgeschiedenis, welke risicofactoren en cardiale variabelen gerelateerd zijn aan het ontstaan van hypertensie in initieel normotensieve vrouwen. Het blijkt dat bij voormalig PE vrouwen, een vergrote linker ventrikel massa, een verhoogde diastole bloeddruk en de aanwezigheid van prehypertensie, alle drie sterk gerelateerd zijn aan het ontwikkelen van hypertensie in de daaropvolgende 12 jaar.

Hoofdstuk 5 toont de resultaten van een longitudinale pilotstudie waarbij vrouwen met PE in de voorgeschiedenis cardiovasculaire metingen hebben ondergaan 1 jaar postpartum en 14 jaar postpartum. Bij 14 jaar postpartum werd de onderverdeling gemaakt in een groep vrouwen die hypertensie heeft ontwikkeld en een groep vrouwen die geen hypertensie heeft ontwikkeld. In dit hoofdstuk wordt aangetoond dat de groep met hypertensie vaker, al 1 jaar postpartum een mild verhoogde bloeddruk heeft ten opzichte van de groep vrouwen die 14 jaar later geen hypertensie heeft ontwikkeld. Daarnaast heeft de groep met hypertensie 14 jaar later een grotere ratio tussen wanddikte en diameter van het linker ventrikel en een slechtere ontspanfunctie van het hart.

Hoofdstuk 6 toont aan dat in het eerste decennium na een zwangerschapsvergiftiging bij 1 op de 4 vrouwen een asymptomatische vorm van hartfalen (hartfalen stadium-B) voorkomt. Hartfalen is de belangrijkste veroorzaker van sterfte bij vrouwen. HF stadium-B is een voorloper van de klinische vorm van hartfalen. De overgang van subklinisch naar klinisch hartfalen gaat gepaard met een vijfvoudige stijging in gerelateerde sterfte. Daarnaast zijn een mild verhoogde bloeddruk, hogere BMI en een lager HDL geassocieerd met deze aandoening.

In **Hoofdstuk 7** worden de bevindingen van dit proefschrift bediscussieerd. De studies in dit proefschrift tonen een hoge prevalentie aan van prehypertensie, aanhoudend vergrote linker ventrikel massa en bepaalde componenten van het metabool syndroom na preeclampsie. In dit proefschrift tonen wij aan dat deze risicofactoren geassocieerd zijn met chronische hypertensie en hartfalen stadium-B later in het leven. Het doormaken van preeclampsie zou de clinicus moeten attenderen op het aanpassen van de zorg en om cardiovasculair risicomanagement aan te bieden met minstens regelmatige bloeddruk controles om secundaire preventie te kunnen toepassen.

Tot slot wordt in **Hoofdstuk 8** ingegaan op de valorisatiemogelijkheden van de onderzoeksresultaten, de gebruikte cohorten en de ideeën die ontstaan zijn tijdens de studieperiode. Pre-eclampsie (PE) kan gezien worden als een vrouwspecifiek risico indicator die op jonge leeftijd de mogelijkheid biedt om vrouwen met een verhoogd risico op HVZ te identificeren en op een multidisciplinaire poli cardiovasculaire management aan te bieden. Omdat deze groep vrouwen een hoge prevalentie subklinisch hartfalen heeft, biedt deze groep vrouwen mogelijkheid om onderzoek te verrichten naar veelbelovende biomarkers die in een vroeg stadium vrouwen met een verhoogd risico op hart- en Vaatziekte kunnen opsporen.