

Maatschap Gynaecologen Gelderse Vallei

Protocol hypertensieve complicaties in de graviditeit.

I INLEIDING

Classificatie van hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap

Hypertensieve complicaties (zwangerschapshypertensie, pre-eclampsie, HELLP en eclampsie) zijn een belangrijke oorzaak van perinatale morbiditeit en mortaliteit, kunnen ernstige maternale morbiditeit veroorzaken en vormen de belangrijkste oorzaak van maternale sterfte. In dit protocol wordt uitgegaan van de definities van de International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP), omdat deze wereldwijd het meest gebruikt worden om de hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap in te delen.

Definities

Zwangerschapshypertensie

systolische bloeddruk groter of gelijk 140 mmHg en/of een diastolische bloeddruk van groter of gelijk 90 mmHg twee maal gemeten bij een vrouw die voorheen een normale bloeddruk had.

hypertensie:

Eénmalig een diastolische bloeddruk van 110 mmHg of meer (Korotkoff V), of een diastolische bloeddruk van 90 mmHg of meer (Korotkoff V) bij twee opeenvolgende bloeddrukmetingen, waarbij er minstens een interval van vier uur moet bestaan tussen deze twee metingen.

Proteïnurie:

≥ 300 mg gedurende een periode van 24 uren urine óf
≥ 500 mg/L óf een teststrook 1+ of hoger (= 300 mg/L) in portie urine

Pré-eclampsie:

De combinatie van zwangerschapshypertensie met proteïnurie van groter of gelijk 0.3 gr/24 uur.

-matige pré-eclampsie diastolische RR kleiner of gelijk 110 mmHg in afwezigheid van klinische verschijnselen van de pré-eclampsie

-ernstige pré-eclampsie diastolische RR groter of gelijk 110 mmHg met klinische verschijnselen van de pré-eclampsie

Eclampsie:

Zwangerschapshypertensie die gepaard gaat met een of meer insulden.

HELLP syndroom:

De combinatie van hemolyse, verhoogde leverenzymen en verlaagde trombocyten

Pré-existente (c.q. chronische) hypertensie:

Hypertensie die is gediagnosticeerd voorafgaand aan de zwangerschap of vóór de amenorroe van 20 weken.

Gesuperponeerde pré-eclampsie:

Bij een patiënte met chronische hypertensie ontstaan na 20 weken amenorroe symptomen die geassocieerd zijn met pré-eclampsie zoals boven beschreven.

Epidemiologie

Bij 5-18% van de nulliparae ontstaat zwangerschapshypertensie en bij 1-7% pre-eclampsie [2-8]. Deze aandoeningen komen bij nulliparae 3× vaker voor dan bij multiparae. Getallen zijn sterk afhankelijk van definitie en selectie van de onderzochte groep. In Amerikaanse studies wordt een hogere incidentie opgegeven dan in Europese studies, mogelijk

t.g.v. een hoger percentage geïnccludeerde vrouwen met Afrikaanse herkomst. De incidentie van eclampsie is circa 1/2000 zwangerschappen, waarvan bijna de helft na de geboorte optreedt. In een Nederlands cohort laagrisico-nulliparae was de incidentie van zwangerschapshypertensie 16%, van chronische hypertensie 1,5% en van pre-eclampsie 1,4%. In de LVR-2 over 2002 werd 17% zwangerschapshypertensie en 2% pré-eclampsie geregistreerd.

Etiologie

Het optreden van de ziekte is gebonden aan de aanwezigheid van trofoblast. Bij het ontstaan spelen immunologische, genetische en omgevingsfactoren een rol. Aangenomen wordt dat de basis van het ziektebeeld gevormd wordt door een deficiënte aanleg en vascularisatie van de placenta en het uitblijven van een normale maternale circulatoire adaptatie aan de graviditeit. Ten gevolge van vooralsnog onbekende factoren kan activatie van trombocyten en disfunctie van het vasculaire endotheel optreden met als gevolg vasoconstrictie en hypertensie, verhoogde vasculaire doorlaatbaarheid, waardoor oedeem en proteïnurie, en in sommige gevallen uitgebreidere stollingsactivatie en orgaanbeschadiging.

Predisponerende factoren

Er kan onderscheid worden gemaakt in factoren of omstandigheden die gerelateerd zijn aan een extra grote trofoblastmassa, en factoren of omstandigheden die worden gekenmerkt door afwijkingen op cardiovasculair gebied.

Tot de eerste groep behoren de meerling- en molazwangerschap en een aantal chromosomale afwijkingen (met name triploïdie). Tot de tweede groep behoren chronische hypertensie, chronische vaat- en nieraandoeningen, dislipidemie, SLE, antifosfolipidensyndroom, diabetes, adipositas, leeftijd > 40 jaar, en mogelijk een aantal aandoeningen die worden gekenmerkt door trombofilie.

Nulliparae hebben een 3× groter risico dan multiparae. Een aanwijzing voor een genetische oorzaak is de observatie dat vrouwen met een zuster of moeder die pre-eclampsie heeft doorgemaakt, in hun eerste graviditeit een verhoogde kans op pre-eclampsie hebben (RR 2,2; 1,9-2,5). De vrouw van een man wiens eerdere partner in haar eerste graviditeit preeclampsie kreeg, heeft eveneens een verhoogd risico in haar eerste graviditeit (RR 1,8; 1,2- 2,6). Vrouwen van sub-Sahara-Afrikaanse herkomst hebben een hoger risico op preeclampsie dan blanke vrouwen (RR 2,4; 95%-CI 1,1-5,6).

Herhalingsrisico pré-eclampsie

Bij vrouwen na een vroege pre-eclampsie (< 34 weken) die geen onderliggende ziekte hebben (zoals hypertensie, nierziekte, SLE), bestaat bij een volgende graviditeit ca. 25% kans op een zwangerschapshypertensie. De kans op ernstige morbiditeit (o.a. HELLPsyndroom) is 2-6% en afhankelijk van de zwangerschapsduur bij bevalling in de indexzwangerschap. Wel bestaat een aanzienlijke kans op foetale groeivertraging. De ernst hiervan wordt met name beïnvloed door de mate van groeivertraging tijdens de eerste graviditeit. Gemiddeld vindt in een volgende graviditeit de geboorte een maand later plaats en is de baby 1300-1400 g zwaarder. Dit is onafhankelijk van het al of niet optreden van een bloeddrukverhoging tijdens deze graviditeit. Vrouwen die in een tweede of latere graviditeit een pre-eclampsie ontwikkelden, hebben een 2× hogere recidiefkans. Een Noorse studie berekende een kans op pre-eclampsie in een volgende zwangerschap met data van het Noorse geboorteregister over de jaren 1967-1992. Indien geen pre-eclampsie was opgetreden in de eerste graviditeit en het geboortegewicht groter of gelijk 3000 gram was, bedroeg de kans 1%, bij een geboortegewicht groter of gelijk 2000 en < 3000 gram 1,5% en bij een geboortegewicht < 2000 gram 3%. Was wel pre-eclampsie in de indexzwangerschap opgetreden, dan waren deze kansen respectievelijk 9, 16 en 24%.

II HYPERTENSIE IN DE ZWANGERSCHAP / Pré-ECLAMPISIE / HELLP-SYNDROOM (BIJ EVALUATIE IN KLINIEK)

Controles: bloeddruk 3 maal per dag, zo nodig vaker
vochtbalans
gewicht 2 x per week
letten op pré-eclamptische verschijnselen

Mobilisatie: bedrust op voor douche en toilet, tenzij er ernstige pré-eclamptische klachten zijn.

Dieet: er wordt geen dieet geadviseerd.

Onderzoeken:

urine	twee keer per week ochtendurine op eiwit (kwalitatief en kwantitatief)
Bloed	twee keer per week kreatinine, urinezuur, LDH, glucose, ALAT, Hb, Ht, thrombocyten, FDP. Indien er laboratorium-afwijkingen zijn in de acute fase om de dag.
CTG	dagelijks, zonodig vaker.
Echo	wekelijks biometrie en z.n. Doppler.
VT	Indien inleiding overwogen wordt.

Bijzonderheden: Bij ernstige pré-eclampsie, HELLP-syndroom of na eclampsie geluids- en lichtprikkels beperken en bezoekenregeling. Medicatie, zuurstof en uitzuigapparatuur en tongspatel gebruiksklaar.

Medisch beleid

De basis van het beleid is controle van de conditie van moeder en kind

Matige pré-eclampsie:

regelmatige (poli)-klinische controle maternale en foetale parameters.

Geen medicamenteuze anti-hypertensieve therapie c.q. een behandeling met magnesiumsulfaat. Dit verbetert de perinatale uitkomst niet.

Ernstige pré-eclampsie:

In het geval van een ernstige pré-eclamptische patiënten met een zwangerschapsduur van minder dan 32 weken of het geschatte foetale gewicht < 1200 gram kan na stabilisatie een verwijzing naar een perinatologisch centrum overwogen worden. Ook ná de 32 weken dient overleg met of overplaatsing naar een perinatologisch centrum sterk te worden overwogen bij na stabilisatie persisterende ernstige maternale morbiditeit (therombocyten < 50.000, persisterende hoge bloeddruk)

De eerste behandeling dient te bestaan uit **magnesiumsulfaat** ter preventie van eclampsie (zie behandelingschema).

Er worden **anti-hypertensiva** voorgeschreven indien:

- de bloeddruk bij **herhaalde** meting over een periode van enkele uren systolisch groter of gelijk 170 en/of diastolisch groter of gelijk 110 mm Hg is: Aldomet (methyldopa) 4 maal daags 250 mg. De dosering kan eventueel verhoogd worden tot 4 dd 500 mgr en maximaal 4 x 750 mg/dag. Streefwaarden zijn systolisch 140 - 160 mmHg en diastolisch 90-105 mmHg.
- indien dit onvoldoende resultaat heeft wordt **Adalat (nifedipine) retard** voorgeschreven 2 maal daags 10 - 40 mg. (Antepartum liever geen kauwcapsules geven aangezien de snelle werking gevaar oplevert voor de foetus t.g.v. van maternale hypotensie).
- Is de bloeddruk hoger dan 120 mm Hg diastolisch en vooral bij een acute stijging: Labetalol (Trandate®) zie addendum of Ketanserin (Ketensin®) zie behandelingschema. Tevens Aldomet continueren of starten. Schommelingen in de bloeddruk worden opgevangen door aanpassing van de Ketanserin hoeveelheid, niet door aanpassing van de orale medicatie.
- Bij voorkeur patiënte altijd eerst stabiliseren vóórdat sectio wordt verricht of overplaatsing wordt overwogen.
- De ernst van de eventuele lab afwijkingen is geen goede voorspellende factor voor maternale of neonatale complicaties.
- plasmavolume-expansie geeft geen verbetering zien van de maternale of neonatale uitkomst.

Pijnbestrijding:

➤ bij bovenbuikspijn: paracetamol 500 mg p.o. of morfine 10 mg. s.c.

NB: Indien wegens klachten de medicatie wordt aangepast altijd **eerst een CTG draaien** om de toestand van de foetus te beoordelen!

De **bloeddruk meting** geschiedt door frequente auscultatoire meting, zonodig aangevuld met automatische metingen (Dynamap). Deze automatische metingen kunnen onbetrouwbaar blijken t.g.v. de extreme vasoconstrictie.

Bij **sectio caesarea** pré-operatief: Hb, Ht, trombocyten, kreatinine, kruisbloed.

Bij **stollingsstoornissen** en het verrichten van een sectio: twee packed cells in voorraad, vers plasma of stollingsfactoren (bij verlende APTT) , trombocytensuspensie bij thrombo's < 50 10⁹/l en . Indien trombocyten < 30 x 10⁹/l : Overplaatsing naar 3e lijn overwegen.

Ontslag post partum:

Klinische observatie gedurende minimaal 24 uur bij alle patienten die bevallen zijn met een bekende zwangerschapshypertensie/pré-eclampsie. Ontslag na klinische evaluatie.

III ECLAMPSIE

**Eerstehulpmaatregelen: vrijmaken en vrijhouden luchtweg, stabiele zijligging en voorkomen van aspiratie en tongbeet (Mayo-tube).
Bel de dienstdoende gynaecoloog**

Controles: temp 2 x daags
pols volgens afspraak
RR volgens afspraak
gewicht volgens afspraak
vochtbalans
observatie bewustzijn, ademhaling en reflexen.

Mobilisatie: strikte bedrust, isolatie, vermijden van fel licht.

Medicatie: Couperen van het insult bij voorkeur met **magnesiumsulfaat** (zie behandelingschema).
Benzodiazepinen. Van de diazepinen verdient **Midazolam (Dormicum)** de voorkeur wegens de zeer korte halfwaardetijd (1,5-2,5 uur en de tragere/beperktere placentapassage doordat het minder lipofiel is. Dosering Midazolam (Dormicum): ampullen van 1 en 3 ml; 5 mg per ml):
Insult couperen met 10 mg I.V. (zonodig tot 15 of zelfs 20 mg gaan), langzaam spuiten en zodra effect bereikt is over op onderhoudsdosering (3 mg per uur via infuuspomp en op geleide van beeld in stappen van 2 mg ophogen tot zelfs 12 mg per uur). Cave respiratoire insufficiëntie.

Indien om logistieke redenen I.V. behandeling met magnesiumsulfaat niet realiseerbaar is, vormt de rectale toediening van een **rectiole met 10 mg diazepam** (Stesolid) een voorlopig alternatief.

Indien insulten blijven optreden sedatie en intubatie overwegen.

Anti-hypertensiva zo nodig.

Onderzoeken: zie bij hypertensie/pré-eclampsie.

Bij gestoorde vitale functies (ademhalingsdepressie, hypotensie, langer durende bewusteloosheid) overplaatsing naar intensive care of eventueel naar 3e lijn (mede afhankelijk van de foetale parameters en amenorrhoe).

Medisch beleid

Eerst stabilisatie van patiënt: vrijhouden ademhalingswegen, controle circulatie en voorkomen van nieuwe insulten. Overplaatsing naar 3e lijn overwegen.

Over het algemeen dient bij behandeling met magnesium-sulfaat het bewustzijn binnen 24 uur weer te zijn teruggekeerd. Indien de bewustheidsgraad van patiënte niet verbetert of bij (andere) neurologische afwijkingen dient echter reeds veel eerder de mogelijkheid van een hersenbloeding te worden overwogen en is een consult door een neuroloog en eventueel een MRI/CT-scan van de schedel geïndiceerd.

Pas als de conditie van patiënte stabiel is, d.w.z. acceptabele bloeddruk, geen respiratoire problemen, geen aanwijzingen voor hersenbloeding, dan kan overwogen worden een sectio te doen indien er aanwijzingen zijn voor foetale nood en de zwangerschapsduur en het geschatte kindsgewicht acceptabel zijn. Bij het ontbreken van tekenen van foetale nood is er geen reden de zwangerschap binnen 24 uur na het insult te beëindigen. Het is zelden nodig langer dan 24 uur te behandelen met magnesiumsulfaat.

Als de indicatie tot een sectio caesarea gesteld is terwijl er stollingsstoornissen zijn dan packed cells, FFP en thrombocyten-suspensie bestellen. Operatie via een mediane incisie overwegen. Geen epidurale - of subdurale analgesie bij thrombocyten $< 70 \times 10^9$.

V MAGNESIUM-SULFAAT DOSERING

Indicatie: - Eclampsie
- Ernstige pré-eclampsie met onrust en hyper-reflexie.

Oplossing 20% magnesium-sulfaat. 10 gram = 50 ml	Hoeveelheid	Tijd	Pompstand
oplaad-dosis bij eclampsie	6 gram=30ml	20 min	90 ml/uur
oplaad-dosis bij pré-eclampsie	4 gram=20ml	30 min	40 ml/uur
Onderhoudsdosering	1 gram= 5ml <i>(spuit vullen met 50ml = 10 gram)</i>		5 ml/uur
Bij persisteren hyperreflexie	2 gram=10ml <i>(spuit vullen met 50ml = 10 gram)</i>		10 ml/uur
Bij herhaald insult	2 gram=10ml	10 min	60 ml/uur (max. 2 maal)

N.B.

- Bij het begin van de behandeling niet meer dan de oplaad-dosis (=30 ml) in de spuit doen, zodat de dosering nooit kan doorschieten.
- Als een spuit leeg is mag pas een nieuwe worden aangesloten na onderzoek door de behandelend gynaecoloog of de dienstdoende arts. (reflexen! urineproductie!)
- Bij extra dosering na een herhaald insult moet een aparte spuit worden gevuld met 10 ml. Deze moet in 10 minuten inlopen. Daarna weer overgaan op de onderhouds-dosering van 10 ml/uur.

- Magnesiumsulfaat niet samen met Ketanserin via één infuisnaald ("één lijn") in laten lopen.
- Verpleging kan voor het klaarmaken van de pomplossing de klapper Intraveneuze Medicatie Toediening raadplegen.
- Magnesiumsulfaat veroorzaakt vasodilatatie en heeft een bloeddrukverlagend effect wat in de 1-2 uur na het begin van de dosering geleidelijk toeneemt.
- Magnesiumsulfaat geeft een vermindering van de foetale hartslagvariabiliteit en een daling van de foetale hartfrequentie, maar veroorzaakt géén deceleraties.
- In situatie waar geen Magnesiumsulfaat voorhande is kan gekozen worden voor een éénmalig 10 mg diazepam rectaal.
- behandeling kan in principe na 24 uur gestaakt worden.

Bewaking:

- In de acute fase na een insult continue bewaking van bloeddruk en ademhalingsfrequentie.
- Eventueel bloedgasanalyse verrichten. Na stabilisatie van de conditie controle à 30 minuten.
- **Kniepees-reflexen** elke 2 uur. Indien deze reflexen afwezig zijn de toediening van magnesiumsulfaat staken.
- Indien de urineproductie minder is dan 150 ml per 4 uur: infuussnelheid verlagen. Indien de urineproductie minder is dan 100 ml per 4 uur: toediening magnesiumsulfaat staken. Een catheter à demeure met uri-meter aanbrengen bij een gestoord bewustzijn of mictieproblemen.
- Nadat de conditie gedurende 24 uur stabiel is kan de magnesiumsulfaat toediening worden gestaakt.
- Desgewenst kan - indien daarvoor een indicatie bestaat - ter documentatie de magnesiumspiegel bepaald worden.

BIJ OVERDOSERING (ADEMHALINGSSTILSTAND) 10 ML CALCIUM GLUCONAAT (= 1 GRAM) IN 5 MINUTEN INTRAVENEUS.

Farmacokinetiek:

90 minuten na oplaaddosis is 50 % van de dosis opgenomen in skelet en intracellulair. De uitscheiding van magnesiumsulfaat gaat via de nieren: halfwaardetijd bij normale urineproductie is 4 uur.

Therapeutische bloedspiegel	2 - 3 mmol/L
Intoxicatie: afwezige patellareflex	4 - 5 mmol/L
ademhalingsdepressie	± 6,5 mmol/L
hartstilstand	± 13 mmol/L

VI INTRAVENEUZE ANTI-HYPERTENSIEVE THERAPIE

Indicaties

- Eclampsie met bloeddruk diastolisch > 110 mm Hg.
- (Acuut ontwikkelde) pré-eclampsie met diastolische bloeddruk > 120 mm Hg.

Medicatie	Ketanserin (Ketensin®)
verpakking:	Ketanserin oplossing (serotonine ₂ -receptorblokker met geringe α ₁ -receptor blokkerende werking): oplossing ampullen 5mg/ml, ampullen van 10 ml.
Oplossing:	10ml/50mg Ketanserin aanvullen met 40 ml glucose 5% geeft een oplossing van 1mg Ketanserin/ml.

De verpleging kan voor het klaarmaken van de pomplossing de klapper Intraveneuze Medicatie Toediening raadplegen.

Voor start medicatie

- ECG maken en laten beoordelen door internist (zie contra-indicaties: verlengt QT-interval)
- expansie plasmavolume met 500 - 750 ml gelofusine. Dit ter preventie van hypotensie en verminderde placentaire circulatie!!!
- Magnesiumsulfaat niet samen met Ketanserin via één infuisonaald ("één lijn") in laten lopen.

Dosering

Beginnen met bolus van 5 mg direct intra-veneus. Aansluitend infusie van 4 mg/uur (pompstand 4 ml/uur). Iedere 20 minuten opnieuw bolus van 5 mg en de dosis ophogen met 2 mg/uur totdat streefbloeddruk is bereikt. Maximale dosering is 14 mg/uur. Streven naar een diastolische bloeddruk van 95 - 100 mm Hg. Ketanserin en magnesiumsulfaat mogen samen via een infuuskraan op één infuisonaald toegediend worden.

Bijwerkingen

- Hoofdpijn, slaperigheid
- Foetale nood t.g.v. hypovolaemie. Frequentie CTG bewaking is dus aangewezen.

Contra indicaties

- ventrikel tachycardie
- ventrikel fibrilleren
- tweede- of derde graads blok
- congenitaal verlengde QT-tijd
- sick sinus syndrome

Tevens starten met orale medicatie, bij voorkeur Aldomet (methyldopa), beginndosis 3 x 250 mg/dag. Indien een goede regulatie is bereikt met Aldomet als basis, dan geen verdere orale medicatie geven, maar infuus continueren, met name om de pieken in het bloeddrukverloop, die nogal eens optreden, te kunnen opvangen.

Bewaking

Aanvankelijk bloeddrukmeting à 15 minuten, indien stabiel à 30 minuten, gedurende de eerste 2 uur. Daarna elk uur. Metingen liever auscultatoir verrichten aangezien automatische metingen (Dynamap) onbetrouwbaar zijn bij patiënten met eclampsie en ernstige pré-eclampsie.

**maatschap Gynaecologen
Ziekenhuis Gelderse vallei
April 2012**

LABETALOL (TRANDATE®)

Afleveringsvorm	Ampul van 20 ml met 100 mg labetalol hydrochloride (= 5 mg/ml), overeenkomend met 90 mg labetalol (base) (= 4,5 mg/ml).
Toediening i.m.	Niet mogelijk.
Toediening i.v.	<p>a. Rechtstreeks: max. 50 mg (= 10 ml) over tenminste 1 minuut injecteren. Evt. elke 5 minuten te herhalen tot max. 200 mg.</p> <p>b. Verdunnd als infuus: verdun de benodigde hoeveelheid met NaCl 0,9% of glucose 5%, zodat een oplossing van 1 mg/ml labetalol ontstaat. Inlooptijd individueel, ca. 2 mg (= 2 ml) per minuut. N.B. Zie protocol 'pre-eclampsie'.</p> <p>c. Per spuitpomp: zie het schema op volgende pagina.</p>
Wet B.I.G.	Een directe intraveneuze bolusinjectie van dit middel is een handeling voorbehouden aan gespecialiseerde verpleegkundigen of artsen.
Kans op flebitis	De oplossing heeft een pH van 3,6 en is vrijwel iso-osmotisch. De rechtstreekse i.v. injectie kan vanwege de pH pijnlijk zijn en flebitis veroorzaken; na verdunnen met NaCl 0,9% is de pH ca. 4,8, zodat de kans op flebitis kleiner is.
Houdbaarheid	De geopende ampul direct gebruiken. De onverdunde en verdunde oplossing binnen 24 uur na klaarmaken gebruiken.
Onverenigbaarheden	Labetalol is onverenigbaar met alkalische oplossingen (pH hoger dan 7), zoals natriumwaterstofcarbonaat- en theofylline-oplossingen. Overige (on)verenigbaarheden raadpleeg zonodig een ziekenhuisapotheker.
Hulpstoffen	zoutzuur

LABETALOL (TRANDATE®) POMPPROTOCOL

Vorm ampul 100 mg = 20 ml labetalol.

Oplossing 3 ampullen, d.w.z. 300 mg = 60 ml .
 Neem hiervan
 50 ml = 250 mg
 1 ml = 5 mg labetalol.

Dosering Bij hypertensie doorgaans ca. 2 mg/minuut tot normalisatie van de tensie. In de zwangerschap verschillende doseringsschema's zijn mogelijk, bv. 0,3-0,4 mg per minuut (18-25 mg per uur), vervolgens ieder ½ uur te verhogen met 25 mg/uur tot normalisatie bloeddruk.
 Maximale dosering 150 mg/uur.

Dosering (mg/minuut)	Dosering (mg/uur)	Pompstand (ml/uur)
0,3	18	3,6
0,4	25	5,0
0,8	50	10,0
1,3	75	15,0
1,7	100	20,0
2,1	125	25,0
2,5	150	30,0

"NB. De groene Braun-pompen bouwen bij afsluiting van de toegangsweg (bv. indien kraantje per abuis dicht is) druk op, en alarmeren pas na ca. een uur. Om te voorkomen dat de patiënt een bolus toegediend krijgt, moet er als volgt gehandeld worden: koppel bij alarmering de lijn naar de patiënt af, hef de obstructie op, en sluit pas dan opnieuw aan bij de patiënt".