

Hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi

Annetine Staff

Alice Beathe Andersgaard

Tore Henriksen

Eldrid Langesæter

Elisabeth Magnussen

Trond Melbye Michelsen

Liv Cecilie Thomsen

Pål Øian

Sammendrag av anbefalinger

Reduksjon av risiko for hypertensive svangerskapskomplikasjoner

Anbefal kvinner med høy risiko for preeklampsi (slik som tidligere gjennomgått preeklampsi med start før 34-36 uker) inntak av 75 mg acetylsalisylsyre per os fra 12 uker til fødsel. Gravide med SLE og fosfolipidantistoffer eller antifosfolipidsyndrom anbefales lavmolekylært heparin i tillegg (se aktuelt kapittel).

Kvinner med kronisk hypertensjon

Mål: Hold blodtrykket lavere enn 150/100 mmHg i svangerskapet.

Ikke bruk angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitorer eller angiotensin II reseptor-blokkere i svangerskapet pga. risiko for føtale misdannelser.

Blodtrykksbehandling ved moderat og alvorlig preeklampsi

Ved BT $\geq 150/100$ mmHg er det indikasjon for blodtrykksbehandling. Hensikten er å unngå materielle komplikasjoner som hjerneblødning, hypertensiv encephalopati og kramper (la)¹. Målet er ikke en normalisering av blodtrykket, men diastoliske verdier rundt 80-100 mmHg og systoliske verdier <150 mmHg. Høyt systolisk trykk øker risikoen for hjerneblødning².

Ved eklampsi eller alvorlig preeklampsi

Støtdose med MgSO₄, deretter 24 timers vedlikeholdsdose med MgSO₄. Halv dose ved truende eklampsi sammenlignet med eklampsivedlikeholdsdose.

Postpartumoppfølging

Blodtrykkskontroll av alle kvinner som har gjennomgått preeklampsi. Informer kvinner med gjennomgått preeklampsi om økt risiko for hypertensjon i et nytt svangerskap, spesielt dersom de har hatt alvorlig preeklampsi, HELLP, eklampsi og/eller forløsning før uke 34.

Søkestrategi

Ikke-systematisk søk og oppdatering av forrige veileder. Oppdateringer er gjort ut fra forfatterens erfaring fra klinisk arbeid og forskning og ved bruk av "Pyramidesøk" via [Helsebiblioteket](#) med oppslagsverkene "Up to date", "Best Practice", samt NICE guideliner.

Definisjoner¹⁻³

Kronisk hypertensjon

Kjent hypertensjon før svangerskapet eller vedvarende BT (blodtrykk) ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg før 20. svangerskapsuke. "Superimposed" preeklampsi diagnostiseres dersom pasienten i tillegg får proteinuri (uten kjent nyresykdom).

Svangerskapshypertensjon

- Vedvarende BT ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk som inntreffer etter 20. svangerskapsuke. Ikke proteinuri. BT normalt innen 12 uker etter fødselen. Svangerskapshypertensjon kan utvikles til preeklampsi

Preeklampsi

- Vedvarende BT ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk som oppstår etter 20. svangerskapsuke, og proteinuri ≥ 0.3 g per 24 timer eller total protein/kreatinin ratio >0.3 (eller $\geq +1$ på urin stix ved minimum to målinger)
- I meget sjeldne tilfeller, slik som ved mola hydatidosa, kan preeklampsi debutere tidligere i svangerskapet

Alvorlig preeklampsi (preeklampsi samt tillegg av en eller flere av følgende funn/symptomer)

- Tilstedeværelse av kliniske symptomer: Smarter i epigastriet, uvelhet, kraftig hodepine og/eller andre cerebrale symptomer (irritabilitet, synsforstyrrelser, hyperrefleksi), raskt økende ødemer, lungeødem (dyspne, cyanose)
- Eklampsi
- Vedvarende BT $\geq 160/110$ mmHg
- Laboratorieprøver: proteinuri ≥ 3 g per 24 timer, konsentrert urin med oliguri (<500 ml/24 timer), raskt fallende trombocytter, tegn på mikroangiopatisk hemolytisk anemi (økende LD, fallende haptoglobin), forhøyede leverenzymer (partiell eller komplett HELLP-utvikling)

HELLP-syndrom

- Hemolysis - Elevated Liver enzymes - Low Platelets
- Hemolyse påvises ved lav haptoglobin i serum (<0.2 g/l) og forhøyet bilirubin og/eller LD
- Leveraffeksjonen påvises ved forhøyet ASAT, ALAT og LD
- Lave (gjentatte) trombocytter: $<100 \times 10^9/L$

Eklampsi

- Generelle kramper som opptrer under svangerskap, fødsel eller de første syv dager etter fødsel, der det samtidig foreligger preeklampsi eller svangerskapshypertensjon (alle alvorlighetsgrader) uten at det foreligger andre nevrologiske årsaker til krampene

Forekomst¹⁻⁴

Hypertensive svangerskapskomplikasjoner sees hos 8-10 % av alle gravide i Norge:

Kronisk hypertensjon: 1-2 %

Svangerskapshypertensjon: 4-5 %

Preeklampsi: 3-4 %

Eklampsi: Insidens 5/10.000 fødsler. Eklampsi kan opptre tidligere i svangerskapet (ved mola hydatidosa), men de aller fleste tilfeller sees i siste del av graviditeten hos pasienter med alvorlig preeklampsi. 40 % av eklampsitilfellene skjer før fødselen, 30 % intrapartum, og 30 % postpartum. Eklampsi intra- og postpartum forekommer oftest ved termin, mens eklampsi antepartum opptrer oftest før svangerskapsuke 37.

Etiologi/patogenese^{2,3}

Preeklampsi er en sykdom som forutsetter tilstedeværelse av placentært vev, men der maternell predisposisjon også spiller en vesentlig rolle. Hos en del, men ikke alle, foreligger det en mangelfull utvikling av den maternoplacentære sirkulasjon (spiralarteriene). Sentralt i utviklingen av de maternelle symptomene står en økt systemisk inflammasjon med vaskulær (endotelial) dysfunksjon. En rekke organer påvirkes i varierende grad.

Det er mye som tyder på at tidlig innsettende preeklampsi (forløsning <34-36 svangerskapsuger) og sent innsettende preeklampsi kan ha forskjellig patofysiologi. Den tidlige innsettende preeklampsi preges i større grad av placentær insuffisiens. Føtal tilveksthemming sees derfor oftere ved tidlig innsettende preeklampsi.

Kronisk hypertensjon kan være essensiell eller sekundær, særlig sekundært til nyresykdom.

Årsak til eklamptiske anfall er ikke kjent, men en teori er at de cerebrovaskulære forandringene er de samme som ved hypertensiv encephalopati⁵. Dette inkluderer tap av autoreguleringen av den cerebrale blodstrømmen med påfølgende hyperperfusjon og utvikling av cerebralt ødem. Årsaken kan være den raske blodtrykkstigningen. Med avansert CT-apparatur kan cerebrale forandringer sees i ca 50 % av tilfellene. EEG er ofte patologisk de første dager etter eklampsianfall, men vil som regel normaliseres etter noen uker.

Risikofaktorer^{2,3,6}

Økt risiko for preeklampsi sees ved

- Førstegangsfødende
- Flerlingsvangerskap
- Tidligere gjennomgått preeklampsi (spesielt dersom oppstått < 34 uker)
- Tidligere gjennomgått alvorlig preeklampsi og/eller prematurt forløst pga. preeklampsi
- Alder >40 år
- Kronisk hypertensjon
- Nyresykdom
- Diabetes mellitus, også svangerskapsdiabetes
- Bindevessykdommer (spesielt SLE)
- Antifosfolipidsyndromer (positiv lupus antikoagulant og/eller cardiolin antistoff og klinisk anamnese)
- Høy kroppsmasseindeks (lineært økende risiko fra KMI ≥26)
- Familiehistorie med mor eller søster som har hatt preeklampsi
- Vekstretardert foster (placentarsvikt)
- Trombofili (klinisk er det ikke funnet kost-nytte-effektivt å screene for dette).
- Notch/høy PI i arteria uterina gir økt risiko for preeklampsi. Undersøkelsen har høy negativ prediktiv verdi slik at unødige undersøkelser i spesialisthelsetjenesten kan reduseres med en normal test. Det er usikker helseøkonomisk gevinst av denne undersøkelsen. Gravide med høy risiko for preeklampsi anbefales denne undersøkelsen, siden notch/høy PI kan være en faktor i en samlet vurdering
- Lav konsentrasjon av PIGF (placenta growth factor) og høy sFlt1 (soluble Flt1) i den gravides blod fra andre trimester predikerer preeklampsi, spesielt tidlig innsettende, og preeklampsi assosiert med vekstretardert foster. PIGF-konsentrasjonen har bedre prediksjonsevne enn de fleste kliniske faktorer nevnt over, men kost-nytte effekt er ukjent og er derfor ikke anbefalt som rutineanalyse i dag
- Kombinasjoner av risikofaktorer gir bedre prediksjon av preeklampsi enn enkeltfaktorer alene. Likevel er anvendbarheten i praktisk klinisk arbeid foreløpig begrenset, samt at den helseøkonomiske gevinst også her er uavklart

Diagnostikk^{2,3,7}

Kliniske symptomer

Ved stigende blodtrykk (med eller uten proteinuri) skal en alltid vurdere kliniske symptomer som kan varsle om alvorlig preeklampsiutvikling, slik som "dårlig form", rask vektøkning/kliniske ødemer, (kraftig) hodepine, synsforstyrrelser, tungpust med trykk for brystet, kvalme, oppkast, epigastriesmerter eller irritabilitet/uro. Tilstanden er uforutsigbar og kan utvikles til en alvorlig, livstruende tilstand på kort tid, fra timer til dager. Tidlig innsettende preeklampsi er oftere assosiert med tilveksthemmet foster, men også sen preeklampsi kan ha alvorlige maternelle og føtale konsekvenser, for eksempel ved eklampsiutvikling.

Eklampsiforvarsel

Svært mange (nesten 90 %) har kliniske symptomer (intens pannehodepine, men også kvalme, smerter i epigastriet, synsforstyrrelser, irritabilitet eller uro) i tillegg til diagnostisert preeklampsi før de får eklampsianfall.

Kliniske tegn (objektive funn)

Preeklampsi diagnostiseres ved forhøyet BT og proteinuri som beskrevet under definisjoner. Preeklampsi gir klinisk et maternelt syndrom (hypertensjon, proteinuri, ødem og aktivert koagulasjon) og i tillegg økt risiko for et føtalt syndrom (veksthemming, fosterhypoksi, placentalesning, intrauterin fosterdød og prematuritet). Ved sent innsettende preeklampsi dominerer oftest de maternelle symptomer og funn, mens ved tidlig innsettende preeklampsi vil både de maternelle og føtal tegn sees i ulik grad. De føtale tegn vil preges av placentasvikt med tilveksthemming og føtoplacentære sirkulasjonsendringer.

Differensialdiagnostikk^{2,3}

Differensialdiagnoser til alvorlig preeklampsi og HELLP-syndrom kan være

- Nyresykdom
- Hepatitt (autoimmun og infeksøs)
- Gastroenteritt/gastritt/ulcus
- Gallesykdom/pankreatitt
- Forverring av SLE
- Akutt fettlever i graviditet (AFLP)
- Hemolytisk uremisk syndrom (HUS)
- Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP), trombocytopenier ved autoimmunitet
- Appendisitt/andre årsaker til akutt abdomen
- Migrene (dersom debuterer i svangerskapet)
- Infeksjoner, særlig ved nyreaffeksjon (f eks Hantavirus, CMV, etc)

Det kan være vanskelig å vurdere om en pasient med kronisk hypertensjon også har utviklet preeklampsi (ca. 20 % risiko), særlig når proteinuri i utgangspunktet er ledd i sykdomsbildet ved den kroniske hypertensjonen.

Ved diagnostisering av preeklampsi hos pasienter med proteinurisk nefropati (før 20 uker) og kronisk hypertensjon må diagnosen preeklampsi basere seg på andre preeklamptiske tegn, som kliniske symptomer, placentær affeksjon (tilveksthemming), raskt stigende blodtrykk, transaminasestigning og aktivering av hemostasen (fallende trombocytter etc). Spesielt vanskelig er det å skille "flare up" hos pasienter med nefropatisk SLE og (forverring av) preeklampsi. Rådføring med regionsykehusets kvinneklinikk foreslås.

Differensialdiagnoser til eklampsi er epilepsi eller andre sykdommer som kan gi krampes (delirium, tumor cerebri, infeksjoner etc).

Oppfølging^{2,3,8}

Ved preeklampsi henvises pasienten til fødeavdelingen. Ved lette former for preeklampsi kan poliklinisk oppfølging i spesialisthelsetjenesten med få dagers kontrollintervall være aktuelt. Situasjonen kan endre seg på kort varsel, og innleggelse ved fødeavdeling er nødvendig ved alvorlig preeklampsi for å redusere maternell og føtal morbiditet og å unngå mortalitet. Klinisk kontinuitet i oppfølgingen er viktig, også etter innleggelse.

Undersøkelser ved erkjent preeklampsi

- BT-målinger: hyppighet avhengig av klinisk vurdering

- Proteinuri: stix, total protein/kreatinin ratio eller kvantitering per 24 timer (brukes nå lite, men har vært referansemotoden)
- Blodprøver: Hb, trombocytter, ASAT/ALAT/LD, urinsyre, kreatinin
 - Ved alvorlig preeklampsi og HELLP anbefales i tillegg: albumin, INR, APTT, fibrinogen, D-Dimer, antitrombin og haptoglobin
 - Ved mistanke om akutt fettlever bør det tas tilleggsundersøkelser som: plasma-glukose, leukocytter, triglyserider og total kolesterol
- CTG, eventuelt med korttidsvariabilitet
- Ultralyd: Føtometri (vurdere asymmetri, tilvekstvurdering) og biofysisk profil Dopplerundersøkelse (arteria umbilicalis, og evt. arteria cerebri media og ductus venosus etter vurdering) (la)^{9,10}

Klinisk vurdering av forløsningsstidspunkt ved erkjent preeklampsi

Den eneste endelige behandlingen av de maternelle symptomene ved preeklampsi eller ved utvikling av HELLP-syndrom er forløsning. Ved svært tidlig innsettende preeklampsi (før 28-30 uker) anbefales at forløsning diskuteres med regionens kvinneklinikk.

Svangerskapsvarighet <34 uker

Tilstanden vurderes fra dag til dag, og særlig ved uttalt prematuritet prøver man å forlenge svangerskapet så sant det er hensiktsmessig. Ved alvorlig tidlig innsettende preeklampsi må risikoen for ekstremt for tidlig fødte barn kontinuerlig balanseres mot den maternelle risiko ved å fortsette svangerskapet^{9,11}. Foreliggende randomiserte studier og observasjonelle studier indikerer at ekspektans kan bedre det neonatale utkommet ved preeklampsi før 34 uker.

Tilstander som ikke er forenlig med ekspektans er eklampsi, progredierende HELLP, eller alvorlig preeklampsi som forverres klinisk eller patofysiologisk (f. eks. DIC-utvikling).

Svangerskapsvarighet 34+0 uker til 36+6 uker

Det foreligger ikke randomiserte studier som kan legges til grunn for spesifikke anbefalinger for gruppen preeklampstiske svangerskap mellom uke 34+0 og 36+6, men en totalvurdering av mors og fosters helsestilstand må gjøres, slik som for alle preeklampsitilfeller, uansett svangerskapsvarighet.

Svangerskapsvarighet ≥37 uker

Det foreligger ikke metaanalyser av induksjon versus ekspektans ved hypertensive svangerskapskomplikasjoner omkring termin. Norsk praksis har vært å forløse ved etablert preeklampsi etter 37 uker der milde/moderate former viser tydelige tegn til progresjon, men uansett må totalsituasjonen for mor og foster vurderes i hvert enkelt tilfelle. Ifølge en multisenter, randomisert ikke-blindet klinisk studie hvor kvinner enten ble indusert eller ble behandlet med ekspektans ved svangerskaphypertensjon eller mild preeklampsi, hadde induksjonsgruppen bedre maternelt utfall uten flere keisersnitt. Det var ikke forskjeller mellom gruppene i neonatalt utkomme.¹²

Symptomer og funn som indikerer behov for snarlig forløsning

Mor

- Høyt blodtrykk (spesielt der det er vanskelig kontrollert) med alvorlige subjektive symptomer (se ovenfor)
- Eklampsi
- Trombocytopeni med raskt og sikkert fall
- Alvorlig/økende leveraffeksjon
- Lungeødem
- Kreatininstigning
- Raskt stigende proteinuri tillegges vekt, men det er lite formålstjenelig daglig å følge proteinuriutvikling når først preeklampsi diagnosen er satt, da proteinurigrad samsvarer dårlig med klinisk utfall for øvrig

Pasienten bør før forløsning stabiliseres blodtrykksmessig, gjerne i samråd med anestesilege. Det må tas hensyn til uteroplacental sirkulasjon ved at maternelt blodtrykk ikke senkes for mye. Målet er ikke en normalisering av blodtrykket, men diastoliske verdier rundt 80-100 mmHg og systoliske verdier <150 mmHg.

Foster

- Patologisk CTG, eventuelt med computerbasert registrering av korttidsvariabilitet¹³
- Oligohydramnion/alvorlig intrauterin veksthemming/patologiske dopplerfunn
 - Funnene ved doppler bør diskuteres med kompetent kollega ved egen avdeling/eventuelt ved sykehus med høy spesialkompetanse. Det gjelder særlig ved fare for betydelig prematuritet (<28-30 uker).
 - Aktuelle alarmerende Dopplerparametre: opphevet eller reversert flow i art. umbilicalis, sentralisering til art. cerebri media, eventuelt økt PI i ductus venosus

Vurdering av forløsningsmåte

Keisersnitt versus vaginal forløsning må vurderes individuelt, der mange faktorer må tas hensyn til (svangerskapsvarighet, modenhet av cervix, paritet, alvorlighetsgrad av preeklampsi, fosterets tilstand, avdelingens generelle obstetriske og anesthesiologiske beredskap etc).

Behandling

Dersom prematuritetsfare

Lungemodning av fosteret med kortikosteroider til mor (svangerskapsuke 23/24-34) gir økt overlevelse (la)¹⁴.

Dersom væskebehandlingsbehov

Lungeødem kan utvikles ved tilførsel av væskemengder av en betydelig lavere mengde enn hos andre pasientgrupper, og det må vurderes sirkulasjonsmonitorering.

Blodtrycksbehandling

Det er ingen holdepunkter for gunstig effekt av blodtrycksbehandling ved BT <150/100 mmHg. Det gir ingen maternelle fordeler og kan føre til veksthemming hos fosteret (la)¹⁵. Det ene blodtrycksmedikament er ikke funnet bedre enn det andre, det viktigste er å få erfaring med dem man velger å bruke.

De vanligste brukte antihypertensiva som brukes i graviditet i Norge er

- Labetalol tablett 100 mg x 2, stigende til 200 mg x 3-4. Maks plasmakonsentrasjon 1-2 timer etter inntak. Kombinasjon med nifedipin i doser som anført nedenfor kan forsøkes. Vanskelig kontrollert blodtrykk kan være uttrykk for en forverring, og en samlet vurdering av indikasjon for forløsning anbefales
- Nifedipin tablett 10 mg x 2, økende til maks 40 mg x 2/døgn. Virkning etter 45-60 minutter. Depottabletter kan være aktuelt, 30 mg x 1 evt. 30 mg x 2
- Metyldopa tablett 250 mg x 2-3. Kan økes til 500 mg x 3. Virkning etter 3-8 timer, full effekt etter 12 timer. Dette medikamentet egner seg ikke der akutt blodtrycks-senkning er viktig. Vurderes høyere doser av metyldopa kan det være nyttig å velge kombinasjon med labetalol eller nifedipin på grunn av fare for bivirkninger (munntørhet, obstipasjon, depressive tegn)

Blodtrycksbehandling ved kronisk hypertensjon før forløsning

Kvinner som utenom svangerskap bruker ACE-hemmer/AT-receptor antagonist eller andre antihypertensiva som ikke bør brukes i svangerskap skal skifte medikament (se medikamenter over) før de planlegger svangerskap, eventuelt ved påvist graviditet. I noen tilfeller kan de være uten medikamenter en periode midt i svangerskapet på grunn av fysiologiske endringer i svangerskapet.

Blodtrycksbehandling ved moderat og alvorlig preeklampsi før forløsning

Ved BT ≥150/100 mmHg⁷ er det indikasjon for blodtrycksbehandling. Hensikten er å unngå maternelle komplikasjoner som hjerneblødning, hypertensiv encephalopati og kramper (la)¹⁶. Målet er ikke en normalisering av blodtrykket, men å oppnå diastoliske verdier rundt 80-100 mmHg og et systolisk blodtrykk <150 mmHg. Høyt systolisk trykk øker risikoen for hjerneblødning¹⁷.

Blodtrycksbehandling ved akutt høyt blodtrykk

Både labetalol tablett og nifedipin tablett har tilstrekkelig rask innsettende effekt og kan brukes til gradvis senking av blodtrykket (for rask senking av blodtrykk er ikke ønskelig pga truet uteroplacental sirkulasjon og fosterdødfare), evt. i kombinasjon med metyldopa. Dersom man ikke kommer til målet, kan intravenøs behandling startes.

Labelalol

Hvis oral terapi (se over for alternativer, for eksempel labelalol tabletter 200 mg, forventet effekt etter ca 30 minutter) ikke tolereres på grunn av kvalme og oppkast, eller ved ustabil og rask stigning av blodtrykket gis labelalol intravenøst intermitterende eller i infusjon:

Labelalol støtdose intravenøst. 20 mg (4 ml av injeksjonsvæske 5 mg/ml) intravenøst. Effekt etter 5-10 minutter. Hvis ikke effekt etter 10-15 minutter kan dosen økes til 40-50 mg i.v. Maksimum dose 200 mg.

Labelalol kontinuerlig infusjon. Bland 200 mg labelalol, dvs 2 ampuller a 20 ml (5 mg/ml) i 160 ml fysiologisk NaCl. Dette gir 1 mg labelalol per ml infusjon.

Startinfusjonshastigheten er 20 ml/time (1 mg/ml), dvs 20 mg/time, som kan økes med 10-20 ml/time ca hvert 20-30 minutt inntil tilfredsstillende blodtrykk oppnås. Maks infusjons-hastighet 160 ml/time.

Intrapartum blodtrykksbehandling

Blodtrykket øker under rier og spesielt i utdrivingsfasen, slik at kvinner med alvorlig preeklampsi som føder vaginalt bør overvåkes nøye, både under fødsel og postpartum.

Epidural foreslås ved vaginal forløsning av hypertensive kvinner.

Postpartum blodtrykksbehandling

- Siden uteroplacentar sirkulasjon ikke er et problem postpartum, bør blodtrykksgrensene være lavere etter forløsning enn før forløsning, f.eks 140/90 mmHg
- Ved behandling av hypertensjon postpartum bør metylopa seponeres først pga bivirkninger. Behandling bør fortsette med labelalol eller nifedipin, evt. i kombinasjon
- Et problem med store odemer postpartum er at betydelige væskemengder mobiliseres til blodbanen og kan bidra til lungeødem, slik at det kan være aktuelt å gi furosemid i små doser postpartum. Ved symptomer på overvæsking med dyspnoe og evt. redusert oksygenering vil det også nesten alltid være indikasjon for intensivmedisinsk overvåking. Pasienter med persisterende symptomer på overvæsking bør henvises til ekkokardiografi for videre diagnostikk

Krampeprofylakse

Ved raskt innsettende, alvorlig preeklampsi bør krampeprofylakse gis med MgSO₄. Det halverer risikoen for eklampsi og reduserer risiko for maternell død (Maggie Trial)(la)^{18,19}. Man må bruke klinisk skjønn på hvem som bør få profylakse, med vekt på alvorlighetsgrad og hvor raskt tilstanden forverres (truende eklampsi). Startdosen er den samme som ved eklampsi (se under), men vedlikeholdsdosen halveres (se eklampsi-behandling). Er man i tvil om det er indikasjon for MgSO₄, vil det ofte være grunn til å gi det. Det er vesentlig med overvåking av kvinnen ved bruk av MgSO₄. Lokale rutiner avgjør hvordan dette best kan gjøres (intensiv-avdeling, post-operativ avdeling eller i fødeavdelingen).

Anestesi til kvinner med alvorlig preeklampsi^{17,20,21}

- Lav terskel for å gjøre ekkokardiografi ved kardielle symptomer i form av dyspnoe eller trykk i brystet
- Noninvasiv systolisk blodtrykk er systematisk 20-30 mmHg lavere enn invasivt og kan være et argument for å legge inn arteriekran i forbindelse med keisersnitt ved alvorlig preeklampsi
- Ved keisersnitt: spinalanestesi er anbefalt ved trombocytter > 75 x10⁹/L. Spinal er mindre vevstraumatisk enn epidural. Dersom et epiduralkateter er på plass før kvinnen får fallende trombocytter, vil det være naturlig å fylle på epiduralen ved sectio. Hos kvinner med rask forverring av sin preeklampsi og HELLP-utvikling er spinalanestesi førstevalg ved sectio. Risiko ved narkose (hypertensjon, overvekt, vanskelig luftvei) må vurderes opp mot risiko for spinalt hematom hos kvinner med HELLP og raskt fallende trombocytter
- Ved narkoseinnledning til kvinner med alvorlig preeklampsi bør det gis opioider (alfentanil, remifentanil, fentanyl) for intubasjon for å unngå potensiell farlig blodtrykksstigning. Barnelege skal hvis mulig være tilstede og må informeres om opioid-bruk til mor pga effekt på det nyfødte barnets respirasjon
- Oksytocin må titreres sakte til effekt pga risiko for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger

Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser ved preeklampsi/HELLP-syndrom

- Ved tegn på DIC må graden og utviklingen vurderes nøye fordi rask forløsning kan bli indisert. Forløsningsplanen må planlegges fordi det kan bli aktuelt å gi SAG, human koagulasjonsaktivt plasma, trombocyttkonsentrat og fibrinogen. I noen tilfeller vurderes også antitrombinkonsentrat
- For kirurgisk inngrep bør trombocytterne helst være >50 x 10⁹/l pga risiko for blødning ved lavere verdier. Ved vaginal forløsning kan man akseptere trombocytter ned i 10-20 x 10⁹/l hvis det ikke er kliniske tegn på blødningstendens
- Pasienter med alvorlig preeklampsi/HELLP med koagulasjonsforstyrrelser bør ikke ha tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin før koagulopati er i bedring og det ikke er kliniske blødningsproblemer. Ved alvorlige koagulasjonsforstyrrelser bør det rådføres med hematolog

Kortikosteroider ved HELLP-syndrom²²

Systemiske steroider er ingen etablert behandling ved HELLP, men kan vurderes i spesielle tilfeller. I noen tilfeller sees forbigående bedring i blodprøvene og klinikk ved HELLP der det gis på vanlig prematur indikasjon betametasonregime til mor for lungemodning av fosteret (Celeston Chronodose 12 mg im, gjentas etter 24 timer). I flere mindre studier anbefales det at pasienter med HELLP-syndrom bør behandles med steroider i form av deksamethason (pga bedre effekt på blodplater), dosering 10 mg x 2 intravenøst, men flere studier er nødvendig (lb). Deksametason passerer placenten, og mulige uheldige sider ved føtal steroideksponering (utover Celeston) må vurderes. Deksametason til mor er ingen anbefalt rutinebehandling ved HELLP.

Behandling av eklampsi

- Frie luftveier. Pass på at pasienten ikke faller ut av sengen
- Tilkall øyeblikkelig hjelp, vakthavende gynekolog og anestesipersonell
- *Magnesiumsulfat* (MgSO₄) er primær behandling av kramper ved eklampsi. Noen kvinner vil oppleve flushing-symptomer pga vasodilatasjon ved MgSO₄-bruk
Diazepam, 10-20 mg kan gis først, dersom magnesiumsulfat ikke er tilgjengelig. Diazepam gis som intravenøs injeksjon eller rektalvæske-oppløsning, men har ikke like god krampeeffekt som magnesiumsulfat og vil påvirke barnet etter forløsning. Start med MgSO₄ så fort dette er tilgjengelig

I situasjoner der stabilisering/behandling av mor kommer i strid med at det er indikasjon for forløsning på føtal indikasjon, har mor prioritet

Magnesiumsulfat metningsdose (17.5-20 mmol)

- Alternativ A: *Ferdigblandet MgSO₄-bolus fra apotek:* Magnesiumsulfat 0,5 mmol/ml. Injeksjonsvæske 50 ml. Gi 35 ml av dette (= 17,5 mmol) langsomt intravenøst i løpet av minst 5 minutter, bruk helst 10-15 minutter
- Alternativ B: *Lag MgSO₄-bolus-blanding selv.*
b1) Bland magnesiumsulfat 20 mmol (2 ampuller med 10 ml magnesiumsulfat 1 mmol/ml) i 20 ml NaCl 9mg/ml, gir totalvolum 40 ml. Bolusdosen intravenøst kan med fordel gis med sprøytepumpe. Gitt over 15 minutter er hastigheten 140 ml/t.
b2) Bland magnesiumsulfat 20 mmol (2 ampuller med 10 ml magnesiumsulfat 1 mmol/ml) i 100 ml glukose (1mmol/ml, 1 ampulle =10 ml), gis intravenøst over 5 (-15) minutter. Husk å trekke ut 20 ml glukose før magnesiumsulfat tilsettes

Magnesiumsulfat vedlikeholdsdose

- MgSO₄: 4-6 mmol/time. Maks døgndose: 150 mmol.
 - Magnesiumsulfat 100 mmol (10 amp a 10 ml magnesiumsulfat 1mmol/ml) i 500 ml glukose etter å ha trukket ut 100 ml glukose før tilsetning.
Infusjonsstart 20 ml/time = 4 mmol/time. Kan økes til 30 ml/time (6mmol/t)

Ved nye eklampsianfall

Dersom dette skjer under pågående infusjon (eller etter at infusjon er avsluttet) gis på nytt metningsdose MgSO₄ (17.5-20 mmol, avhengig av kroppsvekt) intravenøst i løpet av 5 minutter. Blanding: se over.

Kontroll av MgSO₄-terapi

Toksiske bivirkninger av MgSO₄ kan sees ved opphevet patellar-refleks, respirasjonshemming og nedsatt urinproduksjon.

- De første 2 timer kontrolleres patellar-refleks og respirasjonsfrekvens hvert 10. minutt, senere med 15-60 minutters intervaller
- Timediurese måles

- Dersom patellarefleks bortfaller: avbryt magnesiuminfusjon. Observer respirasjonen. Når patellar-refleksen kommer tilbake, begynn infusjonen igjen med redusert dose, forutsatt at respirasjonen er normal
- Hvis respirasjonsfrekvens <16/minutt: avbryt infusjon. Gi O₂ på maske. Hold frie luftveier. Ved uttalt respirasjonsdepresjon gis antidot (se under)
- Ved respirasjonsstans intuber og ventiler umiddelbart. Gi antidot (se under)
- Dersom nedsatt urinproduksjon (<25 diurese ml/time) som antas skyldes magnesium-effekt, uten andre symptomer på magnesium-intoksikasjon, reduseres infusjonshastighet til 0,5 g/time (2 mmol/time)
- Serumnivåer av magnesium kontrolleres ved behov. Terapeutisk nivå: 2-4 mmol/l.
- Behandlingen med magnesiumsulfat bør fortsette ca 24 timer etter fødsel ved krampeanfalle ante- eller intrapartum og 24 timer etter krampeanfalle ved eklampsi postpartum

Antidot til MgSO₄-terapi

Kalciumglubionat: 10 ml. Calcium-Sandoz® (9 mg kalciumglubionat/ml) skal finnes i rommet og gis langsomt intravenøst ved behov.

Videre oppfølging ved eklampsi

- Behandle blodtrykk hvis dette er nødvendig (se over)
- Hvis pasienten ikke er forløst ved eklampsi anfall: Hvis det er forløsningsindikasjon på føtal indikasjon, vurderes det om stabilisering/behandling av mor lar seg kombinere med forløsning. Hvis det ikke er mulig, må mor ha prioritet. Ofte vil keisersnitt være nødvendig hvis ikke vaginal forløsning kan forventes snart
- Intensivovervåking etter eklampsi anfall er nødvendig. Som regel bør dette skje på intensivavdeling i nært samarbeid mellom anestesilege og gynekolog. God laboratorieservice med tanke på oppfølging/behandling av multiorganaffeksjon er viktig. Hvis slik service ikke er tilgjengelig bør pasienten overflyttes etter stabilisering til sykehus der slike fasiliteter foreligger
- Skriftlige behandlingsregimer anbefales og avdelinger bør ha "eklampsiboks" som ligger klar til bruk til enhver tid. Den skal inneholde handlingsplanen for behandling av eklampsi, skjema for overvåking av pasientene, nødvendige medikamenter og annet utstyr.

Komplikasjoner^{2,3,17}

Alvorlige komplikasjoner ved preeklampsi

- Eklampsi
- Hjerneblødning (hyppigste dødsårsak globalt)
- HELLP-syndrom
- Lungeødem
- Nyresvikt
- Placentaløsning
- Fosterdød
- Disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC)
- Leverruptur
- Postpartum trenger disse pasientene ofte mange ukers rekonvalesens. Økt forekomst av forbigående kognitive forstyrrelser og mental ubalanse/depressive reaksjoner

Alvorlige komplikasjoner ved eklampsi

- Maternell og føtal død og hjerneskade

Klinisk oppfølging etter hypertensive svangerskapskomplikasjoner og eklampsi

- Oppfølging etter svangerskap avhenger av alvorlighetsgrad av preeklampsi i dette svangerskapet og risiko for gjentakelse eller fremtidig hjerte- og karsykdom
- Det anbefales at pasienten vurderes neurologisk etter eklampsi anfall med tanke på differensialdiagnoser

Postpartumoppfølging på sykehus

- Unngå å bruke NSAIDs i postpartum smerteregimet så lenge kvinnen har dårlig regulert hypertensjon, oliguri, tegn på dårlig nyrefunksjon, eller trombocytopeni
- Fragminprofylakse ved lave trombocytter, se pkt "Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser ved preeklampsi/HELLP-syndrom" over
- Samtaler og gjennomgang av forløpet med involverte leger og jordmødre under barseloppholdet. Hvis kvinnen har hypertensjon ved utskrivning avtales kontroll enten ved fødeavdelingen eller hos egen lege

Postpartum kontroll/prekonsepsjonell veiledning før senere svangerskap

- BT- og urinkontroll etter utskrivning fra sykehus er avhenging av blodtrykk og andre kliniske variabler som eventuelle grunnsykdommer etc. Utvikling av kronisk hypertensjon må vurderes
- Kontroll ved fødeavdelingens poliklinikk anbefales etter 2-3 måneder ved alvorlig preeklampsi, eklampsi og HELLP med ny gjennomgang av graviditeten, informasjon og planlegging av neste svangerskap. Det bør vurderes videre utredning (hypertensjon, nyrefunksjon, trombofili, antifosfolipidsyndrom)

Neste svangerskap etter preeklampsi

- Ved senere svangerskap hos disse kvinnene bør kontrollene foregå i samarbeid med fødeavdelingene fra svangerskapsuke 23-24. Doppler-undersøkelser av a. uterina i risikogrupper for preeklampsi og vekstretarderte fostre foreslås
- I neste svangerskap har kvinner med alvorlig, tidlig innsettende preeklampsi, eklampsi eller HELLP økt risiko for å få preeklampsi på nytt (10-40 %, høyere jo tidligere sykdommen starter, se over)
- ASA-profylakse bør vurderes (se under)

Senere i livet²³⁻²⁶

- Tidligere preeklampsi og hypertensjon i svangerskap gir økt risiko for senere hjerte- og karsykdom. Generelt er risikoen for senere hjerte- og karsykdom sterkest assosiert med tidlig innsettende sykdom (og dermed tidlig forløsning) og alvorlige former for preeklampsi, spesielt der placentalfunksjonen er affisert (med tilveksthemmet foster eller intrauterin fosterdød)
- Kvinnene bør få informasjon om fordelaktig livsstil og kostholdsvaner for å forebygge hjerte- og karsykdommer etter avsluttet svangerskap og følges perimenopausal med tanke på tidlig diagnostikk og behandling

Preeklampsi profylakse⁷

ASA

Kvinner med høy risiko for preeklampsi (spesielt ved tidligere alvorlig preeklampsi, dvs forløsning før <34-36 uker (la)^{27,28}), men også kvinner med kronisk nyresykdom eller autoimmun sykdom (systemisk lupus erythematosus og antifosfolipidsyndrom): Inntak av 75 mg acetylsalisylsyre per os daglig fra 12 uker til fødsel. Ved SLE med fosfolipidantistoffer eller antifosfolipidsyndrom anbefales lavmolekylært heparin i tillegg (se aktuelt kapittel).

Litteratur

1. Klungsøyr K, Morken N, Irgens L, Vollset S, Skjærven R. *Secular trends in the epidemiology of pre-eclampsia throughout 40 years in Norway: prevalence, risk factors and perinatal survival*. Paediatr Perinat Epidemiol. 2012;26(3):190-8. Epub doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01260.x.
2. Pre-Eclampsia: Current Perspectives and Management. New York: The Parthenon Publishing Group; 2004.
3. Managing Obstetric Emergencies and Trauma-the MOET Course Manual. 2 ed. London: RCOG Press; 2007. 370 p.
4. Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M, Ivarsson A, Ingemarsson I, Langhoff-Roos J, et al. *Eclampsia in Scandinavia: incidence, substandard care, and potentially preventable cases*. Acta Obstet Gynecol Scand. 2006;85(8):929-36. PubMed PMID: 16862470.
5. Cipolla MJ. *Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia*. Hypertension. 2007 Jul;50(1):14-24. PubMed PMID: 17548723.
6. Staff AC. *Circulating predictive biomarkers in preeclampsia*. Pregnancy Hypertens. 2011;1:28-42.
7. Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) clinical guideline 107. London: 2010. [Hypertension in pregnancy \(pdf\)](#)
8. Sibai BM. *Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation*. AJOG. 2011;3:191-8.

9. Alfirevic Z, Stampalija T, Gyte GM. *Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies*. Cochrane Database Syst Rev. 2010 (1):CD007529. PubMed PMID: 20091637.
10. Stampalija T, Gyte GM, Alfirevic Z. *Utero-placental Doppler ultrasound for improving pregnancy outcome*. Cochrane Database Syst Rev. 2010 (9):CD008363. PubMed PMID: 20824875.
11. Churchill D, Duley L. *Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term*. Cochrane Database Syst Rev. 2002 (3):CD003106. PubMed PMID: 12137674.
12. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, et al. *Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPIAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial*. Lancet. 2009 Sep 19;374(9694):979-88. PubMed PMID: 19656558.
13. Pardey J, Moulden M, Redman CW. *A computer system for the numerical analysis of nonstress tests*. Am J Obstet Gynecol. 2002 May;186(5):1095-103. PubMed PMID: 12015543.
14. Roberts D, Dalziel S. *Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth*. Cochrane Database Syst Rev. 2006 (3):CD004454. PubMed PMID: 16856047.
15. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. *Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev. 2007 (1):CD002252. PubMed PMID: 17253478.
16. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. *Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev. 2006 (3):CD001449. PubMed PMID: 16855969.
17. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. *Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. BJOG. 2011 Mar;118 Suppl 1:1-203. PubMed PMID: 21356004.
18. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. *Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia*. Cochrane Database Syst Rev. 2010 (11):CD000025. PubMed PMID: 21069663.
19. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. *Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Maggie Trial: a randomised placebo-controlled trial*. Lancet. 2002 Jun 1;359(9321):1877-90. PubMed PMID: 12057549.
20. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. *Haemodynamic effects of oxytocin in women with severe preeclampsia*. Int J Obstet Anesth. 2011 Jan;20(1):26-9. PubMed PMID: 21224021.
21. Moen V, Irestedt L. *Neurological complications following central neuraxial blockades in obstetrics*. Curr Opin Anaesthesiol. 2008 Jun;21(3):275-80. PubMed PMID: 18458541.
22. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. *Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev. 2010 (9):CD008148. PubMed PMID: 20824872.
23. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. *Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis*. BMJ. 2007 Nov 10;335(7627):974. PubMed PMID: 17975258. Pubmed Central PMCID: 2072042.
24. McDonald SD. *Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: A systematic review and meta-analyses*. Am Heart J. 2008;156(5):918-30.
25. Romundstad PR, Magnussen EB, Smith GD, Vatten LJ. *Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents?* Circulation. 2010 Aug 10;122(6):579-84. PubMed PMID: 20660802.
26. Andersgaard AB, Acharya G, Mathiesen EB, Johnsen SH, Straume B, Oian P. *Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study*. Am J Obstet Gynecol. 2012 Feb;206(2):143 e1-8. PubMed PMID: 22036665.
27. Villar J, Abalos E, Nardin JM, Merialdi M, Carroli G. *Strategies to prevent and treat preeclampsia: evidence from randomized controlled trials*. Semin Nephrol. 2004 Nov;24(6):607-15. PubMed PMID: 15529296.
28. 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. PubMed PMID: 17443552.

Annex anbefalt litteratur

- Barton JR, Sibai BM. *Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome*. Clin Perinatol 2004;31:807-33.
- The Eclampsia Trial Collaborative Group. *Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial*. Lancet 1995; 345: 1455-63.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 125: *Chronic hypertension in pregnancy*. Obstet Gynecol. 2012;119:396-407.
- Danske faglige retningslinjer for behandling av hypertensjon i svangerskapet [Hypertension og præeklamsi \(pdf\)](#)