

## Preeklampsi och graviditetsinducerad hypertoni

Under graviditet ses hos ca 8 % av alla gravida någon form av blodtrycksstegring och 3-7% insjuknar i preeklampsi, vilket är en av de vanligaste orsakerna till perinatal och maternell morbiditet och mortalitet. Preeklampsi manifesterar sig kliniskt efter graviditetsvecka 20. Patofysiologin är ej fullt klarlagd men defekt placentation, oxidativ stress och generell endotelskada i maternella cirkulationen ger upphov till organsymtom enligt nedan. Enda botande behandling är förlossning. Då kärlväggen är påverkad vid preeklampsi ökar risken för intrakraniell hjärnblödning vid blodtryck >160/110 mmHg.

### Definitioner

Graviditetsinducerad hypertoni	Systoliskt blodtryck $\geq 140$ mmHg och/eller diastoliskt blodtryck $\geq 90$ mmHg uppmätt vid två tillfällen med 15 minuters intervall.  Debut efter 20 graviditetsveckor och normaliserat inom 12 veckor postpartum
Svår hypertoni	Systoliskt blodtryck $\geq 160$ mmHg och/eller diastoliskt blodtryck $\geq 110$ mmHg uppmätt vid två tillfällen med 15 minuters intervall
Kronisk hypertoni	Hypertonidiagnos före graviditet eller till och med graviditetsvecka 20
Preeklampsi	Multiorgansyndrom med hypertoni och nydebuterat engagemang av ett eller flera organsystem och/eller fostret.  <i>Njurpåverkan:</i> Proteinuri verifierad med slumpmässig alb/krea $\geq 8$ mg/mmol (ej obligat) Njurinsufficiens: Krea $\geq 90$ $\mu\text{mol/L}$ , oliguri $<500$ mL/dygn  <i>Leverpåverkan:</i> Transaminasstegring $>1,2$ $\mu\text{kat/L}$ , svår epigastriesmärta eller smärta under höger arcus  <i>Hematologisk påverkan:</i> TPK $<100 \times 10^9/\text{L}$ , hemolys (haptoglobin $<0,25$ g/L eller LD $>10$ $\mu\text{kat/L}$ )

	<p><i>Neurologisk påverkan:</i> Svår huvudvärk, persisterande synstörning, hyperreflexi med klonus, kramper (eklampsi)</p> <p><i>Cirkulationspåverkan:</i> Lungödem, bröstsmärta, uteroplacentär dysfunktion, intrauterin tillväxthämning</p>
Pålagrad preeklampsi	<p>Kronisk hypertoni som efter graviditetsvecka 20 utvecklar en eller flera av följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persisterande hypertoni trots minst 2 olika antihypertensiva</li> <li>• Ny eller försämrade proteinuri</li> <li>• Organpåverkan en eller flera enligt ovan</li> </ul>
Svår preeklampsi	<p>Preeklampsi med svår hypertoni och/eller organpåverkan/kliniska symptom och/eller försämring av organpåverkan/kliniska symptom enligt ovan.</p> <p>Diagnos och/eller födsel på preeklampsiindikation före graviditetsvecka 34</p>
HELLP (Hemolysis Elevated Liver Enzymes Low Platelets)	<p>Tecken på hemolys dvs haptoglobin <math>&lt;0,25</math> g/L eller LD <math>&gt;10</math> <math>\mu</math>kat/L, TPK <math>&lt;100 \times 10^9</math>/L samt ASAT, ALAT <math>&gt;1,2</math> <math>\mu</math>kat/L.</p> <p>Hypertoni eller proteinuri är ej obligat.</p>
Eklampsi	<p>Generella kramper i samband med graviditet, födsel eller de första veckorna efter födsel hos patienter med preeklampsi som inte kan förklaras av andra orsaker, exempelvis epilepsi</p> <p>Hypertoni eller proteinuri är ej obligat.</p>

## MÄTMETODER OCH SCREENING

Blodtryck mäts vid varje besök på MVC sittande och armen i hjärthöjd i vila. Adekvat manschettbredd. Automatisk blodtrycksmätare validerad för gravida rekommenderas, annars kalibrerad manuell blodtrycksmätare.

I samband med att BT registreras noteras även puls. (Normalvärde 60-110/min)

Alla gravida screenas för proteinuri vid inskrivning på MHV, därefter vid misstanke preeklampsi. Vid riskfaktorer för preeklampsi ska screening för proteinuri ske vid varje kontroll på MHV.

Kvantifiering av proteinuri med alb/krea kvot vid 2+ eller upprepade 1+ på urinsticka.

När signifikant proteinuri med alb/krea kvot  $\geq 8$  mg/mmol registrerats behöver ytterligare alb/krea i urinen ej mätas.

## PROFYLAX

Acetylsalicylsyra (ASA) 75 mg till kvällen senast från graviditetsvecka 12 (senare insättning kan även ha effekt) till graviditetsvecka 36 ges till **högriskgrupper:**

- Tidigare preeklampsi eller eklampsi
- Autoimmuna sjukdomar: SLE eller APLS (antifosfolipidsyndrom)
- Tidigare graviditetshypertoni med födsel före graviditetsvecka 34, eller IUGR eller IUFD eller ablatio
- Diabetes typ 1 eller 2
- Flerbörd
- Njursjukdom
- Kronisk hypertoni
- IVF med äggdonation

Profylax med ASA övervägs även vid flera **måttliga riskfaktorer:**

- Nullipara
- Hereditet för preeklampsi
- BMI  $> 30$
- Ålder  $> 40$
- Graviditetsintervall  $> 10$  år
- sBT  $> 130$  mmHg eller dBT  $> 80$  mmHg vid inskrivning
- Afrikanskt ursprung
- Verifierad obstruktiv sömnapné

## HANDLÄGGNING OCH ÖVERVAKNING UNDER GRAVIDITET

**Vid BT  $\geq 140/90$  mmHg:**

- Kontroll Hb, TPK, ALAT, Kreatinin och Urat.
- Ultraljud med viktskattning av fostret vid diagnos. Vid misstänkt IUGR uppföljning enligt separat PM: Tillväxthämning.
- Liberal sjukskrivning.
- Om inga subjektiva symptom eller organpåverkan, kontroll inom en vecka, därefter 1-3 ggr/vecka.

**Vid  $BT \geq 150/100$  mmHg, eller subjektiva symptom** såsom huvudvärk, buksmärtor, organpåverkan krävs snar handläggning på S-MVC och ofta sjukhusvård.

### **Vid slutenvård**

- Kontrolleras laboratorieprover enligt ovan minst varannan dag.
- Vid svår preeklampsi/HELLP eller patologiska svar görs utvidgad provtagning som ovan med tillägg av ASAT, bilirubin, LD, albumin, Na, K, haptoglobin, AT, fibrinogen, APTT, PK(INR).
- Ultraljud med viktskattning. Vid misstänkt IUGR uppföljning enligt separat PM: Tillväxthämning
- Vätskebalans vid svår preeklampsi. Dygnsdiures. OBS Max intag av vätska 80 ml/tim (2000ml/dygn).
- BT mäts minst 4ggr/dag eller enligt ordination.
- CTG 2 ggr/dagligen.
- 

### **ANTIHYPERTENSIV BEHANDLING**

Behandling inleds vid sBT  $\geq 150$  mmHg och/eller dBT  $\geq 100$  mmHg.

**Målbloodtryck:** sBT  $< 150$  mmHg och dBT 80-100 mmHg. Vid diabetes, njursjukdom eller annan samsjuklighet är målet sBT  $< 140$  mmHg och dBT 80-90 mmHg.

#### **Läkemedel:**

I första hand **labetalol** (Trandate®).

Startdos 100 mgx3. Kan höjas till 400 mgx4. Överväg kombinationsbehandling vid dos  $> 200$  mgx3

I andra hand nifedipine (Adalat®) Startdos 10 mg .....

Då Adalat för närvarande inte framställs föreslås att Nifedipin tillhandahålls via licensförfarande. Vad gäller andra Calciumblockerare saknas evidens för användning under graviditet.

I tredje hand **hydralazin** (Apresolin®)

25mgx3. Kan höjas till 50 mgx4.

Metoprolol, Viskén och Amlodipin kan även övervägas.

## **AKUT SÄNKNING AV BLODTRYCK**

sBT  $\geq$  160mmHg och/ eller dBT  $\geq$  110mmHg skall sänkas **akut**.

**Nifedipin** 10 mg alternativt **Trandate** 200 mg används som peroral behandling vid akut BT behandling. Behandling kan påbörjas på MHV.

### *alternativt*

Injektion **Trandate®**) 20 mg långsamt i.v. under minst 2 minuter (dra 4 ml ur en 20 ml ampull med Trandate®) 5 mg/ml). Kan upprepas vid utebliven effekt 40 mg + 80 mg, max 200 mg (=40ml).

### *alternativt*

Infusion Trandate®) 4x20 ml Trandate®) 5 mg/ml tillsätts till 420 ml 5% glukos eller till 420 ml 0,9% NaCl. Infusionstakt initialt 30 ml/tim (24 mg/tim). Infusionstakt dubblas var 30:e minut tills ett tillfredsställande svar, max 200 ml/tim (160 mg/tim). Maxdos 200 mg.

### *alternativt*

**Injektion dihydralazin** (Nepresol®, licenspreparat) 6,25 mg långsamt intravenöst (en ampull = 25mg pulver, blandas med lösningsmedel, som finns i samma förpackning, till 2 ml färdigberedd lösning, av denna ges 0,5 ml). Kan vid behov upprepas med 6,25 mg + 6,25 mg. Maxdos 25 mg som iv injektion

### *alternativt*

**Infusion Nepresol** (två ampuller à 25 mg (= 50 mg) blandas i 500 ml NaCl). Initial dropptakt 30ml/h. Kan ökas med 15 – 30 ml/h var 20:e min till önskat svar

**CTG övervakning** är väsentligt eftersom snabb blodtryckssänkning kan påverka fostret. Vid tillväxthämning och flödespåverkan ska barnets näringstillförsel beaktas vid blodtryckssänkande behandling.

## **Trombosprofylax**

Före partus vid S-albumin  $<20\text{mg/L}$

Vid sänkt antitrombinnivå  $<0,7$ , immobilisering eller andra riskfaktorer skall trombosprofylax övervägas.

## INTENSIVÖVERVAKNING VID SVÅR PREEKLAMPSI

**Anestesiolog** ska informeras och involveras tidigt i teamet för bedömning och behandling av patient med preeklampsi som inkommer förlossningsavdelning eller antenatalavdelning.

Patient som kräver intensivövervakning p g a mycket högt blodtryck, svår organpåverkan eller andra svåra symtom ska övervakas på förlossningen eller IVA. Rummet ska vara rofyllt och svagt upplyst.

Venflon.

Läkarundersökning med prövning av reflexer och ev. fotklonus, hjärt- och lungauskultation, bukpalpation.

Ansvarig läkare ska skriftligen dokumentera vad som ska övervakas och hur ofta. Obstetrisk NEWS2 enligt ordination.

Laboratorieprover: Hb, TPK, ASAT, ALAT, bilirubin, LD, haptoglobin, kreatinin, urat, Na, K, albumin, APTT, PK (INR), AT, fibrinogen.

Vätskebalans. Daglig vikt. Urinmätning. Diures bör vara >500ml/dygn. Vätskerestriktion med max 2000ml/dag. Diuretika endast indicerat vid lungödem/hjärtsvikt. Furosemid 10-20 mg iv.

CTG 2 ggr/dag. Kontinuerlig CTG vid akutbehandling.

"Toxbricka" på rummet.

Vid svår huvudvärk, synstörningar, medvetandepåverkan, fotklonus, eller annan **neurologisk påverkan**, överväg utredning med akut CT/MRI för undersökning av komplikation såsom blödning eller PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome).

**Vid misstänkt hjärtsvikt**, utredning med hjärtultraljud som kan påvisa eventuell försämrad systolisk och diastolisk funktion vänster kammare, EKG och NT-proBNP. Behandling sköts i samråd med kardiolog. PPCM (peripartumkardiomyopati) är vanligast postpartum och upp till 6 månader efter födseln med försämrad vänsterkammarfunktion med systolisk dysfunktion (LVEF <45%) och dilaterad kammare. PPCM har högre mortalitet och risk för kronisk hjärtsvikt jämfört med hjärtsvikt vid preeklampsi. Avråd från ny graviditet vid PPCM!

## **HELLP**

### ***Klinisk bild:***

- Smärtor under höger arcus och epigastralgi. Ofta hypertoni och proteinuri men 10-20 % normotensiva och 15% ingen initial proteinuri.
- Tecken på hemolys i laboratorieprover.
- Mikrotrombotisering i levern ger ökad risk för infarkter och blödning i levern, risk för kapselruptur. Överväg ultraljud buk. Differentialdiagnos AFLP (akut fettlever).

Behandling i samråd med anestesilog och vb hepatolog, koagulationsspecialist.

Födelse indicerad  $\geq$  graviditetsvecka 34.

Före graviditetsvecka 34 om möjligt invänta steroideffekt hos fostret. Kortikosteroider ges ej för behandling av modern.

Magnesiumsulfat är indicerat vid födseln.

Vanligen snabb normalisering efter partus, men försämring kan inträffa första 3-4 dygnen.

Kontrollera laboratorieprover inom 6 timmar efter partus, därefter individuell bedömning till normalisering.

Vid ny graviditet ökad risk för recidiv, 25% får svår preeklampsi vid ny graviditet.

Skärpt övervakning.

## **EKLAMPSIPROFYLAX**

Magnesiumbehandling är indicerad vid svår preeklampsi, hyperreflexi, huvudvärk eller andra CNS-symtom, HELLP samt vid eklamptiskt anfall. För dosering och övervakning se *ARG-rapport Preeklampsi nr 72, 2014*.

Färdigberedd bolusdos magnesium ska finnas på "toxbrickan" på förlossningsrummet

## **EKLAMPSI**

ABC viktigast!

Kramperna i regel självbegränsande – se till att patienten har fria luftvägar och inte skadar sig.

Ge magnesium bolusdos följt av infusion enligt PM snarast.

Avvakta med fosterövervakning under krampanfallet.

Stabilisera patientens tillstånd inklusive blodtrycket och ta först därefter ställning till förlossningssätt.

Induktion kan övervägas om gynnsamt cervixstatus

***Det finns ingen maternell indikation för omedelbart sectio!***

## **FÖDSEL**

### **Graviditetsinducerad hypertoni:**

Förlossningsplanering vid graviditetsvecka 37+0. Vid stabilt tillstånd och normal fostertillväxt kan expektans övervägas till graviditetsvecka 39+6.

### **Kronisk hypertoni:**

Förlossningsplanering vid graviditetsvecka 37+0. Vid stabilt tillstånd och normal fostertillväxt kan expektans övervägas till graviditetsvecka 39+6.

### **Preeklampsi:**

Förlossning vid graviditetsvecka 37+0. Vid graviditetsvecka <37+0 kan expektans och övervakning övervägas till v37+0 om stabilt tillstånd.

***Förlös oavsett graviditetslängd*** vid svårkontrollerat blodtryck trots antihypertensiv behandling, eklampsi, HELLP, placentaavlossning, hjärtsvikt, lungödem, IUFD.

***Överväg födsel oavsett graviditetslängd*** vid sjunkande TPK <100, stigande transaminaser, stigande kreatinin, kvarstående neurologiska symptom, kvarstående epigastriska smärtor, illamående och kräkning med påverkade levervärden, allvarlig fosterpåverkan, svår tillväxthämning.

### **Förlossningssätt**

Induktion av födsel kan övervägas efter graviditetsvecka 32, annars sectio.

Vid spontan värkstart kan vaginal födsel ske oavsett graviditetsvecka.

### **Allmänt**

Tidig kontakt med anestesiläkare vid svår preeklampsi och neonatolog vid hotande prematur födsel.



*Omedelbart sectio är kontraindicerat vid preeklampsi och / eller svår hypertoni. Omedelbart sectio utan möjlighet för anestesilog att bedöma patienten och förbereda säkert omhändertagande kan utsätta patienten för livsfara.*

### **Provtagning**

Hb, TPK, INR och APTT tas vid värkstart eller induktion.

Inför EDA krävs APTT och INR inom normalområdet och TPK  $>75 \times 10^9/L$ . Prover tagna max 6 timmar före EDA om tidigare normalvärden, men vid svår preeklampsi prover tagna max 2 timmar före EDA.

### **Trombosprofylax**

Före partus vid S-albumin  $<20\text{mg/L}$

Vid sänkt antitrombinnivå  $<0,7$ , immobilisering eller andra riskfaktorer skall trombosprofylax övervägas.

Vid sectio är trombosprofylax indicerat. (Se PM Trombosprofylax)

### **Smärtlindring**

EDA rekommenderas under partus om ej koagulationsrubbning. Tidigt anlagd välfungerande EDA minskar också risken för akut generell anestesi vid operationsbehov.

NSAID bör undvikas första dagarna postpartum vid svår preeklampsi pga risk för koagulations- och njurpåverkan samt svår hypertoni

### **Uterotonika**

Oxytocin kan användas men kan orsaka hypotension och administreras därför sakta och i små doser. Misoprostol (Cytotec®) kan ges. Karboprost (Prostin-fenem®) kan användas med försiktighet då det kan ge hypotension. Metylergometrin (Methergin®) är kontraindicerat pga blodtryckshöjande effekt.

### **Diuretika**

Indicerat endast vid lungödem/hjärtsvikt. Furosemid 10-20 mg iv.

## **POSTPARTUM**

### **Blodtrycksmätning**

Blodtrycket mäts hos alla kvinnor vid efterskötning på förlossningen, mätningen ska ske i sittande i höger arm, i hjärthöjd och efter 15 minuters vila.

På BB mäts blodtrycket hos kvinnor med hypertoni x 4 samt vid symtom eller tätare vid behov om svår sjukdom eller svårkontrollerat blodtryck.

### **Smärtlindring**

NSAID bör undvikas första dagarna post partum vid svår preeklampsi pga risk för koagulations- och njurpåverkan samt svår hypertoni.

**Laboratorieprover** följs tills normalisering

### **Vårdtid**

Vid preeklampsi bör kvinnan kvarstanna minst 3 dygn på BB.

## **HYPERTONIBEHANDLING POSTPARTUM**

Adekvat blodtryckssänkande effekt är av yttersta vikt. Målblodtryck se nedan.

**Fortsätt insatt antihypertensiv behandling** minst 1-2 dygn postpartum, minska behandlingen succesivt.

**Vid nydebuterad hypertoni postpartum** (sBT  $\geq 140$  mm Hg eller dBT  $\geq 90$  mm Hg) starta antihypertensiv behandling. Vid-behovs-medicinering med nifedipin (Adalat®) 10 mg *alternativt* labetalol (Trandate®) 100 mg kan initialt ges men kontinuerlig medicinering ska tidigt övervägas och bör oftast sättas in om >2 enstaka doser behövs.

**Långvarig hypertonibehandling efter födseln** blir oftare aktuellt om kvinnan har essentiell hypertoni, haft långvarig antihypertensiv medicin under graviditeten, haft höga maxblodtryck, har högt BMI eller om hypertoni debuterat prematurt.

### **Läkemedel godkända vid amning**

Gäller fullgångna barn from v 37+0, vid prematuritet alternativt tillväxthämning görs individuell bedömning:

#### ***Betablockad***

Metoprolol (Seloken ZOC®) 50-200 mgx1, är långverkande och ger jämn effekt över dygnet och är att föredra.

*alternativt*

Labetalol (Trandate®) 100-200 mgx2-4.

**Kalciumblockad**

Nifedipin (Adalat®) 10-30 mgx2-3

*alternativt*

långverkande Nifedipin (Adalat Oros®) 20-60 mgx1.

*alternativt*

Amlodipin 5-10 mgx1

**ACE-hämmare**

Enalapril, startdos 5 mgx1. Maxdos 20 mgx1.

Obs elektrolytstatus innan samt cirka 2 veckor efter insättning för kontroll av njurfunktion. Enalapril ges med fördel vid förväntat längre hypertoni-behandling.

Observera dock att enalaprieffekt uppnås först efter flera dagars behandling. Denna medicinering kan övervägas om man förväntar sig att kvinnan kommer att kvarstå på blodtrycksmedicinering.

Ovanstående preparat kan ges i mono- eller i kombinationsterapi.

**Vid BT  $\leq 130/80$  mmHg:** Överväg att reducera BT medicinering

**POSTPARTUM UPPFÖLJNING****Vid utskrivning**

Alla kvinnor med hypertoni i samband med graviditet och/eller födseln ska få skriftlig information om tillståndet samt informeras om symtom vid preeklampsi och eklampsi och instrueras att utan dröjsmål höra av sig till kvinnokliniken om dessa symtom tillstår.

Alla ska planeras för kontroll av BT dag 5-7 postpartum

Vid kvarvarande medicinering återbesök till läkare inom två veckor.

Om återbesöket sker hos annan vårdgivare ska remissen innehålla noggrann planering och information angående:

- Diagnos
- Planerad uppföljning
- **Mål BT**  $< 140/90$  mmHg, reduktion av dos vid BT  $\leq 130/80$  mmHg och utsättning vid normaliserat blodtryck.

### **Återbesök hos läkare 8-12 veckor efter partus**

- Informera om risker vid kommande graviditet och på lång sikt.
- Tidig läkarkontakt vid ny graviditet för vårdplanering och ställningstagande till profylax.
- Ge kvinnan information om framtida ökad risk för hjärt-kärlsjukdom/metabolt syndrom och värdet av sund livsstil. De rekommenderas mäta blodtrycket årligen, förslagsvis via distriktssköterska.
- Vid kvarstående behandlingskrävande hypertoni, remiss till invärtesmedicin/vårdcentralen för eventuell kompletterande utredning och planering av fortsatta kontroller.

### **Uppföljning av svår preeklampsi**

#### **Vid utskrivning med pågående blodtrycksbehandling kontrollera blodtrycket 1-3 gånger/vecka första två veckorna via S-MVC.**

Därefter kan patienten remitteras till VC för fortsatt monitorering om kvarvarande medicinering, men ska också komma tillbaka till SMVC för kontroll av blodtryck och proteinuri ca 8-12 v postpartum.

I samband med postpartum-samtal ges information om upprepningsrisk samt risker på lång sikt. Remiss till VC för årlig uppföljning av BT och andra kardiovaskulära riskfaktorer. Vid kvarstående behandlingskrävande hypertoni, remiss till invärtesmedicin/vårdcentral för eventuell kompletterande utredning och planering av fortsatta kontroller.

Utredning är indicerad avseende APS efter tidig och/eller svår preeklampsi, HELLP, eklampsi eller svår tillväxthämning (lupus antikoagulans- och beta 2 glykoprotein1-ak).

### **VID NÄSTA GRAVIDITET**

Profylaktisk behandling med ASA 75 mg (Trombyl®) rekommenderas vid nästa graviditet till högriskgrupper. Trombyl® insätts senast i graviditetsvecka 12 (kan ha effekt även vid senare insättning) och tas till kvällen t.om graviditetsvecka 36.

Kvinnor med antifosfolipidsyndrom rekommenderas profylaktisk behandling med lågmolekylärt heparin i kombination med lågdos ASA t.om 12 veckor post partum Se Hem-ARG rapport nr 79.

Det finns otillräcklig evidens för screening med flödesmätning av a.uterina i graviditetsvecka 24 avseende prognos för PE och/eller intrauterin tillväxthämning. Gravida med

hög risk såsom tidigare svår PE, APS, SLE, diabetes med kärlkomplikation och njursjukdom bör övervakas med flöde i a.uterina i graviditetsvecka 24. Se även rekommendationer från Ultra-ARG.

**Referenser:**

SFOG Svenska riktlinjer för hypertonisjukdomar under graviditet, 2019

SFOG ARG-rapport Preeklampsi nr 72, 2014

SFOG ARG-rapport Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi nr 79, 2018

Ryggbedövning vid vaginal födsel, Riktlinje SFOAI 2019

Obstetrisk NEWS 2

**Beslutad/godkänd av:** Karin Pettersson SPESAK Obstetrik **Datum:** 2020-11-10

**Publicerat, uppdaterat:** 2020-11-18

**Vid eventuella frågor kontakta:** Malin Thorsell eller Petra Ryman

[malin.thorsell@bbstockholm.se](mailto:malin.thorsell@bbstockholm.se) eller [petra.ryman@sll.se](mailto:petra.ryman@sll.se)

---