

Förord

Riktlinjer avseende graviditet med hypertoni

SFOGs riktlinje är utarbetad av medarbetare vid kvinnoklinikerna vid universitetssjukhusen i Lund/Malmö (SUS), Uppsala, Göteborg (Sahlgrenska universitetssjukhuset), Stockholm (Karolinska universitetssjukhuset, Södersjukhuset, Danderyds sjukhus och UltraGyn).

Sammanfattning

Definitionen av preeklampsi kräver idag inte att proteinuri påvisas, manifest hypertoni i kombination med någon organpåverkan anses vara tillräckligt. Prediktion av preeklampsi/eklampsi, i tidig graviditet, kan ännu inte göras på annat sätt än genom anamnes och blodtrycksmätning. Antihypertensiv behandling är den viktigaste åtgärden för att minska förekomst av såväl maternella som fetala/neonatala komplikationer. Denna behandling rekommenderas idag vid blodtryck $\geq 140/90$ mmHg i många internationella riktlinjer. Tidpunkten för förlossning har tidigarelagts för att minska risken för maternella komplikationer. Behandling av hypertoni postpartum och uppföljning årligen rekommenderas till kvinnor som haft hypertoni under graviditet. Förekomsten av hypertoni och kardiovaskulära sjukdomar är högre hos dessa kvinnor på sikt.

Bakgrund

Incidensen hypertoni under graviditet varierar mellan 3 - 7% och är en av de viktigaste orsakerna till maternell, fetal och neonatal död. Allvarligast är preeklampsi/eklampsi, som i Sverige idag är en av de vanligaste orsakerna till mödramortalitet, ca 1 dödsfall per 100 000 kvinnor som föder barn. Detta i jämförelse med Storbritannien där man i den senaste MBRRACE-rapporten* visar en sänkt dödlighet till 0.13/100.000 graviditeter. Det finns ett behov av evidensbaserade riktlinjer avseende definition, prediktion, prevention, behandling och övervakning under graviditet, vid partus och postpartum. Dessa riktlinjer har utarbetats för att minska maternell morbiditet och mortalitet och för att ge möjlighet till jämlik och säker vård avseende hypertoni under graviditet i Sverige.

Metod

Sökning av litteratur efter framtagande av MESH-termer gjordes tillsammans med bibliotekarie på Sahlgrenska universitetssjukhusets fackbibliotek i PubMed, Embase och "The Cochrane Library". Litteratur utgick från internationella riktlinjer 2014. Sökning av litteratur gjordes första gången från 2014 fram till 25 februari 2016 därefter till 30 januari 2018 och slutligen gjordes en begränsad sökning för cerebrala komplikationer och hjärtsvikt fram till 24 januari 2019. ISSHP uppdaterade sina riktlinjer 2018 och NICE samt FIGO 2019 varför även dessa har inkluderats.

Specifika PICO utarbetades för de olika kapiteldelarna i riktlinjerna.

Gemensamma exklusionskriterier var: språk (om ej engelska), mindre än 50 deltagare i grupperna vid RCT studier (färre deltagare godkändes i ämnesområden med liten kunskap), djurstudier, singel-case rapporter, studier ej relevanta utifrån PICO.

Den totala litteratursökningen resulterade i 12 634 artiklar med titlar med abstract. De inkluderade artiklarna kvalitetsbedömdes. All granskning, kvalitetsbedömning samt dataextraktion gjordes av minst 2 personer oberoende av varandra. Oenighet avseende artiklar och data bestämdes genom konsensus i gruppen. Dessutom granskades internationella evidensbaserade riktlinjer (NICE, ACOG, SOGC, QLD, FIGO och ISSHP) samt danska och norska riktlinjer.

För bedömning av vetenskaplig evidensstyrka användes **GRADE systemet**.

Starkt vetenskapligt underlag (GRADE ÅÅÅÅ).

Osannolikt att framtida forskning ändrar uppfattning om effekt.

Måttligt starkt vetenskapligt underlag (GRADE ÅÅÅ○).

Sannolikt att framtida forskning kan ha betydelsefull inverkan.

Begränsat vetenskapligt underlag (GRADE ÅÅ○○).

Mycket sannolikt att framtida forskning kan ha betydelsefull inverkan.

Otillräckligt vetenskapligt underlag (GRADE Å○○○).

Uppskattade effekter mycket osäkra.

Gradering av rekommendationerna enligt GRADE

Rekommendationen kan vara **stark eller svag** och baseras på styrkan i det vetenskapliga underlaget, nytta-risk balans för interventionen samt kostnadsaspekter. I de fall där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt ger arbetsgruppen ändå en rekommendation.

Förkortningar

ACOG The American College of Obstetricians and Gynecologists

ADAM12 Disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 12

Alb albumin

AFP Alfafetoprotein

AFLP Akut fettlever

AT antitrombin

APS Antifosfolipidantikropps syndrom
ASA Acetylsalicylsyra
AUC Area under the curve/Area under the Receiver Operating curve
AV-block atrioventrikulärt block
bHCG beta humant koriongonadotropin
BMI Body Mass Index
BNP brain-natriuretic protein
BT blodtryck
sBT systoliskt blodtryck
dBT diastoliskt blodtryck
CSE kombinerad spinal och epiduralbedövning
CTG cardiotochografi
DIC disseminated intravascular coagulation
DR detection rate
DSOG Danish Society of Obstetrics and Gynaecology
EKG elektrokardiografi
GH Graviditetshypertoni
HELLP hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count
ISSHP International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy
ISUOG International Society of Ultrasound in Obstetrics & Gynecology
IUFD Intrauterin fosterdöd
IUGR Intrauterin tillväxthämning
IVF In Vitro fertilisering
Krea kreatinin
KUB Kombinerat Ultraljud och Blodprov
LMH Lågmolekylärt Heparin
LVEF left ventricular ejection fraction
MAP Medelartärtryck
MHV mödrahälsovård
MRI magnet resonance imaging
NEWS2 ("Modified Early Obstetric Warning Score 2)
NGAL Neutrophil gelatinase-associated lipocalin
NLF Norsk legeförening
NICE National Institute for Health and Care Excellence

NSAID – icke steroida antiinflammatoriska läkemedel
OR Odds ratio
PAPP-A Pregnancy-associated plasmaprotein-A
PE Preeklampsi
PIERS Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk
PIGF Placental growth factor
POX pulsoximetri
PP13 Placental Protein 13
PPCM postpartum cardiomyopati
proBNP brain natriuretic peptide, kallas även natriuretisk peptid av B-typ
QLD Queensland Clinical Guidelines
Ratio kvot
RBP4 Retinol binding protein 4
RSI rapid sequence induction, Metod för snabb nedsövning och intubation för att snabbt säkra luftvägen
RUL rutinultraljud
sEng Soluble endoglin
S-FLT-1 Soluble fms-like tyrosine kinase-1
SLE Systemisk lupus erytematosus
SOGC The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada
Spec MVC specialmödravård
TEG tromboelastografi
TNFR1 Tumor necrosis factor receptor 1
TPK trombocytantal
TTE transthorakalt EKG
UCG ekokardiografi
VEGF Vascular endothelial growth factor
VTE venös tromboembolism

Arbetsgruppens medlemmar

Lina Bergman,	KK Falun, Akademiska Sjukhuset, Uppsala
Katarina Bremme	KK, Karolinska Universitetssjukhuset Solna
Stefan Hansson, ordf	KK, Skånes Universitetssjukhus (SUS)
Anette Hein	Anestesikliniken, Danderyd
Margareta Hellgren	KK, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Ragnhild Hjertberg, sekr	Ultragyn, Stockholm
Charlotte Iacobeus	KK, Danderyd
Ove Karlsson	Anestesikliniken, Borås
Josefine Nasiell	KK, Danderyd
Anna Sandström	KK, Karolinska Universitetssjukhuset Solna
Maria Sennström	KK, Karolinska Universitetssjukhuset Solna
Ulla-Britt Wennerholm	KK, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Anna-Karin Wikström	KK Akademiska Sjukhuset, Uppsala
Eva Östlund	KK, Södersjukhuset

Redaktionsgrupp

Stefan Hansson
Margareta Hellgren
Ragnhild Hjertberg

Riktlinjer för hypertonisjukdomar under graviditet, SFOG 2019-10-23.

1. Definitioner av hypertonisjukdomar under graviditet

Kronisk hypertoni	Hypertonidiagnos innan graviditet eller till och med graviditetsvecka 20. Kvinnor med antihypertensiv behandling även med normalt systoliskt eller diastoliskt blodtryck (BT)
Graviditetshypertoni (GH)	Systoliskt blodtryck (sBT) ≥ 140 mmHg och/eller Diastoliskt blodtryck (dBT) ≥ 90 mmHg Mätt två gånger med 15 minuters intervall (medelvärde anges) Debut efter graviditetsvecka 20 och normaliserat inom 12 veckor postpartum
Svår hypertoni	sBT ≥ 160 mmHg och/eller dBT ≥ 110 mmHg
”White coat hypertension”	Förhöjt blodtryck på mottagningen (sBT blodtryck ≥ 140 mmHg och/eller dBT ≥ 90 mmHg) men normalt BT hemma ($<135/85$ mmHg)
Preeklampsi (PE)	Multiorgansyndrom med hypertoni och nydebuterade kliniska symptom eller engagemang av ett eller flera organsystem <i>och/eller</i> fosterpåverkan efter graviditetsvecka 20. <i>Njurpåverkan</i> <ul style="list-style-type: none">• Signifikant proteinuri verifieras med slumpmässig albumin/kreatinin (alb/krea) kvot ≥ 8 mg/mmol eller protein/kreatinin (prot/krea) kvot ≥ 30 mg/mmol eller U-Protein/albumin ≥ 0.3 g/24 h. Proteinuri är <i>ej obligat</i> för diagnos

	<ul style="list-style-type: none"> • Njurinsufficiens (kreatinin >90 umol/L), oliguri (<500 mL/dygn) <p><i>Leverpåverkan</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Transaminasstegring 2 gånger övre referensvärdet, smärta i epigastriet eller smärta under höger arcus <p><i>Hematologisk påverkan</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sjunkande trombocyter, trombocytopeni • Hemolys (haptoglobin <0.25 g/L eller LD 600 U/L eller >10.0 ukat/L) <p><i>Neurologisk påverkan</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Svår huvudvärk • Persisterande synstörning • Fotklonus, kramper (eklampsi) • Stroke <p><i>Cirkulationspåverkan</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Lungödem • Bröstmärta <p><i>Uteroplacentär dysfunktion</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Intrauterin tillväxthämning
Svår preeklampsi	<p>Preeklampsi med svår hypertoni och/eller organpåverkan/kliniska symptom och/eller försämring av organpåverkan/kliniska symptom enligt ovan. Diagnos och/eller förlossning på preeklampsiindikation innan graviditetsvecka 34. Internationella guidelines anser att termen svår preeklampsi bör undvikas i klinisk praxis.</p>
Pålagrad preeklampsi	<p>Kronisk hypertoni som efter graviditetsvecka 20 utvecklar ≥ 1 av följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Persisterande hypertoni trots minst 2 olika antihypertensiva • Ny eller tilltagande proteinuri • ≥ 1 organpåverkan enligt ovan
Eklampsi	<p>Debut av kramper under graviditet, förlossning eller de första veckorna efter förlossning</p>

	utan annan förklaring som t.ex. epilepsi. Hypertoni eller proteinuri är <i>ej obligat</i> .
HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet counts)	Hemolys bestämt med haptoglobin (<0.25 g/L) eller LD (>600 E/L eller >10 ukat/L), TPK <100x10 ⁹ /L samt ASAT eller ALAT >1.2 ukat/L. Hypertoni eller proteinuri är <i>ej obligat</i> .

2. Mätmetoder och screening av blodtryck och proteinuri

Åtgärd		Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE
Blodtrycksmätning	BT skall mätas vid varje besök. Sittande med stöd för ryggen, armen i hjärthöjd, benen ej korslagda, ej prata. Vila 5 minuter. Vid första besöket tas det i båda armarna. Adekvat manschettbredd.	Starkt/⊕⊕⊕⊕ Starkt /⊕⊕⊕⊕	Stark Stark
Puls	Automatisk blodtrycksmätare validerad för gravida rekommenderas, annars kalibrerad manuell blodtrycksmätare. Puls ska registreras när BT mäts.	Starkt/⊕⊕⊕⊕ Måttligt starkt /⊕⊕⊕O	Stark Stark

	Normalintervall för gravida är 60 - 110 slag per min.	Starkt /⊕⊕⊕⊕	Stark
Urinprov	<p>Alla gravida screenas för proteinuri vid inskrivning på MHV. Vid riskfaktorer för preeklampsi bör urinsticka för protein kontrolleras vid varje besök på MHV.</p> <p>Automatisk mätning av urinsticka för proteinuri rekommenderas.</p> <p>Kvantifiering av proteinuri ska utföras med alb/krea eller prot/krea kvot vid ≥2+ eller upprepade 1+ på urinsticka.</p> <p>Test för proteinuri behöver ej upprepas när signifikant proteinuri, albumin/krea kvot eller protein/krea kvot >30 mg/mmol har konstaterats.</p>	<p>Måttligt starkt /⊕⊕⊕O</p> <p>Måttligt starkt /⊕⊕⊕O</p> <p>Måttligt starkt /⊕⊕⊕O</p> <p>Måttligt starkt /⊕⊕⊕O</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p> <p>Stark</p> <p>Stark</p>

3. Prediktion av preeklampsi

	Prediktion	Vetenskapligt underlag/GRADE	Rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Första trimestern	Maternella riskfaktorer för att identifiera högriskgrupper enligt de listade riskfaktorerna (se punkt 4)	Starkt /⊕⊕⊕⊕	Starkt
	Mätning av medelartärtryck.	Otillräckligt/⊕000	Starkt emot*
	Användning av biomarkörer ensamma eller i prediktionsmodeller.	Otillräckligt/⊕000	Starkt emot*
Andra trimestern	Användande av biokemiska prediktorer eller prediktionsmodeller.	Otillräckligt/⊕000	Starkt emot*
Tredje trimestern	Användande av biokemiska prediktorer eller prediktionsmodeller.	Otillräckligt/⊕000	Starkt emot*
Komplikationer till preeklampsi	Användande av biokemiska prediktorer eller prediktionsmodeller.	Otillräckligt/⊕000	Starkt emot*

4.Kliniska riskfaktorer för preeklampsi

	Kliniska riskfaktorer	Vetenskapligt underlag/GRADE	Rekommendation enligt GRADE
Hög risk	Autoimmun sjukdom som SLE eller APS Tidigare PE eller eklampsi Tidigare GH med förlossning före v34 eller IUGR eller IUFD eller ablatio Diabetes typ 1 eller 2 Flerbörd Njursjukdom, proteinuri vid inskrivning Kronisk hypertoni IVF med äggdonation	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
Moderat risk	Nulliparitet Hereditet för preeklampsi BMI >30 Ålder >40 år Graviditetsintervall >10 år sBT >130 eller dBT >80 mmHg vid inskrivning Afrikanskt ursprung Verifierad obstruktiv sömn-apné "White coat hypertension"	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark

4. Profylax mot preeklampsi

Profylax ges till högriskgrupper samt övervägs till kvinnor med flera måttliga riskfaktorer

		Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Acetylsalicylsyra (ASA)	75 mg till kvällen startas senast från graviditetsvecka 12. Effekt kan finnas även vid insättning efter graviditetsvecka 16. Utsätts inför förlossning, dock senast graviditetsvecka 36. Vid annan indikation för ASA förutom profylax mot preeklampsi görs individuell bedömning. För behandling av kvinnor med APS eller SLE se Hem-ARG rapport nr 79.	Måttligt starkt /⊕⊕⊕⊕	Stark
Lågmolekylärt heparin(LMH)	Kvinnor med APS eller annan trombofili ges LMH enligt Hem-ARG rapport nr 79. Kan övervägas till gruppen med upprepade placentamedierade komplikationer	Måttligt starkt /⊕⊕⊕⊕ Otilräckligt/⊕⊕⊕⊕	Stark Svag
Calcium	Ges till gravida med hypocalcemi, ingen screening	Begränsat /⊕⊕⊕⊕	Stark
Vitamin D, folsyra, L-arginin	Vit D-brist skall substitueras, ingen screening	Begränsat /⊕⊕⊕⊕	Stark

Fiskolja	Ej rutinprofylax	Otillräckligt/⊕000	Starkt emot*
Vitamin B6	Ej rutinprofylax	Otillräckligt/⊕000	Starkt emot*
Fysisk aktivitet/vila	Rekommenderas 30 minuter per dag	Begränsat /⊕⊕00	Stark
	Minska stress, liberal sjukskrivning	Otillräckligt/⊕000	Svag

5. Behandling och handläggning under graviditet vid kronisk hypertoni, graviditetshypertoni och preeklampsi

5.1 Behandling vid BT \geq 140/90 mmHg och $<$ 160/110 mmHg

	BT nivåer	Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Indikation för farmakologisk behandling	sBT \geq 150 mmHg dBT \geq 100 mmHg	Måttligt starkt /⊕⊕⊕0	Stark
	sBT \geq 140mmHg dBT \geq 90 mmHg	Otillräckligt/⊕000	Svag
MåIBT	sBT $<$ 150 mmHg	Måttligt starkt /⊕⊕⊕0	Stark

	dBT: 80 - 100 mmHg sBT 110 - 140 mmHg dBT ≤85 mmHg	Otillräckligt/⊕000	Svag
MåIBT vid annan sjuklighet ex. diabetes med nefropati, kronisk njursjukdom, hemostasrubbing	sBT <140 mmHg dBT <90 mmHg, >80 mmHg	Otillräckligt/⊕000	Stark*

Peroral antihypertensiv behandling

I första hand används betablockerare eller kalciumantagonister, nedan rangordnas inte preparaten. Dihydralazin kan användas om inte tillräcklig effekt av betablockerare och/eller kalciumantagonister. Det är bättre att kombinera läkemedel med olika verkningsmekanismer än att ge maxdoser av ett läkemedel.

Läkemedel	Mekanism	Dosering	Kommentar
Labetalol (Trandate®)	Betablockerare	100 - 400 mg per oralt 2 - 4 gånger dagligen). Vanlig startdos 100 mg x 3	Försiktighet vid astma, AV block II-III. Vid labetalol-doser >1200 mg överväg kombinationsbehandling.
Metoprolol (Seloken®)		25 - 100 mg per oralt 1 - 2 gånger dagligen	Långtidsbruk av selektiva betablockerare (atenolol, metoprolol) undviks under graviditet då det finns

Pindolol (Visken®)		2,5 - 10 mg per oralt 2 gånger dagligen	risk för negativ påverkan på fostertillväxten. OBS! att behandling med beta-blockerare kan medföra risk för neonatal hypoglykemi och bradykardi. Kvinnor med afrikanskt ursprung är mindre känsliga för beta-blockare.
Nifedipin (Adalat®)	Kalciumantagonister	10 - 30 mg per oralt 2-3 gånger dagligen eller depottablett per oralt 20 - 60 mg en gång dagligen	OBS! att det finns två olika beredningsformer av nifedipin och isradipin (tabletter och depottabletter). Tablett används initialt. Interaktion mellan kalciumantagonister och magnesiumsulfat, myokard depression, finns beskrivet men är mindre vanligt (<1%), Behandlas med kalciumglukonat 10 g iv. Kalciumantagonister rekommenderas ej under första trimestern pga. otillräcklig kunskap om fosterskadande effekt.
Hydralazin (Apresolin®)	Kärl dilaterare	25 - 50 mg per oralt 3 - 4 gånger dagligen	Om annan behandling inte har tillräcklig effekt. Kan användas vid SLE, men SLE-liknande biverkningar kan förekomma.
Behandling bör minskas om dBT är <80 mmHg vid upprepade mätningar.			

5.2 Behandling vid svår hypertoni, sBT ≥160 och /eller dBT ≥110 mm Hg

MBRRACE-UK (2011); för åren 2006 - 2008 rapporterades att bristande behandling av svår hypertoni (speciellt sBT>150 mm Hg) var den enskilt viktigaste faktorn för maternell död.

Kontakta omedelbart obstetriker vid sBT ≥160 mmHg eller dBT ≥ 110 mmHg

		Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE
Indikation för farmakologisk behandling	sBT≥160 mm Hg och/eller dBT≥110 mm Hg skall behandlas omgående . Behandling ges även vid MHV och kvinnan skall då skyndsamt föras till slutenvård	Måttligt starkt /⊕⊕⊕○	Stark
MåIBT	Syftet är att snabbt sänka BT till <160/110 mmHg för att skydda modern. Därefter ges fortsatt behandling med måIBT ≤150/80 - 100 mm Hg i slutenvård Observera att moderns liv går före fostret!	Måttligt starkt /⊕⊕⊕○	Stark
Åtgärd	Multidisciplinär samverkan, obstetriker och anesthesiolog Vårdas vid avdelning med hög övervakningsfaktor Läkemedel, se nedan	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark

	Mät BT/puls initialt var 10-15:e minut tills stabilisering och sedan var 4:e tim enligt nedan Övervakning enligt Obstetrisk NEWS2 se Punkt 11.		
--	---	--	--

Farmakologisk behandling av svår hypertoni

Nedan anges tre olika behandlingar vid akut svår hypertoni där labetalol och dihydralazin är de mest beprövade medlen. För kalciumantagonister finns mindre erfarenhet men data visar att nifedipin också kan användas vid akut svår hypertoni, speciellt om tillgång till iv behandling saknas. Patienter kan svara bra på ett läkemedel och sämre på ett annat varför byte av preparat rekommenderas enligt nedan om ej effekt på första läkemedlet.

Preparat	Dos	Tid till effekt, upprepad dos, maxdos	Kommentar
Nifedipin (Adalat®)	<p>10 mg nifedipin (vanlig tablett) efter 20 min om ej effekt</p> <p>20 mg nifedipin (vanlig tablett) efter ytterligare 20 min om ej effekt</p> <p>20 mg nifedipin (vanlig tablett) efter ytterligare 20 min om ej effekt</p>	<p>Tid till effekt 5 - 10 min.</p> <p>Ej effekt = kvarstående svår hypertoni (sBT \geq160 mm Hg och/eller dBT \geq110 mm Hg).</p> <p>Maxdos nifedipin 80 mg per 24 timmar.</p>	<p>Interaktion mellan kalciumantagonister och magnesiumsulfat, myokard depression. finns beskrivet men är mindre vanligt (<1%), Behandlas med kalciumglukonat 10 g iv.</p> <p>Vid stabilt BT fortsatt med Nifedipin se ovan per oral farmakologisk behandling</p>

			Kontroll av BT enligt nedan
Labetalol (Trandate®)	<p>20 mg labetalol iv under minst 2 min</p> <p>om ej effekt efter 10 min 40 mg labetalol iv under minst 2 minuter</p> <p>om ej effekt efter 10 min 80 mg iv labetalol under minst 2 min</p> <p>om fortfarande ej effekt <i>efter 10 min övergå till</i></p> <p>dihydralazin 10 mg iv under minst 2 min</p>	<p>Tid till effekt 5 minuter (iv inj) Ej effekt= kvarstående svår hypertoni (sBT ≥160 mm Hg och/eller dBT ≥110 mm Hg).</p> <p>Maxdos iv inj 200 mg.</p> <p>Vid stabilt blodtryck fortsatt med labetalol som infusion eller tabletter.</p> <p>Iv infusion labetalol: 20 - 160 mg/timme. Infusionstakten ska starta på 20 mg/tim och dubbleras var 30:e min tills ett tillfredsställande svar erhålls, dvs 40 mg/tim, 80 mg/tim upp till 160 mg/tim</p>	<p>Försiktighet vid astma, AV block II-III. Behandling med betablockerare kan medföra risk för neonatal hypoglykemi och bradykardi, informera neonatolog.</p> <p>Kvinnor med afrikansk etnicitet är mindre känsliga för betablockerare.</p>
Dihydralazin (Nepresol®) (licenspreparat)	<p>5 mg dihydralazin iv under minst 2 min</p> <p>om ej effekt efter 20 min 5-10 mg dihydralazin iv under min 2 min</p> <p>om ej effekt efter 20 min 5-10 mg dihydralazin iv</p>	<p>Tid till effekt 5 min. Ej effekt =kvarstående svårhypertoni (sBT ≥160 mm Hg och/eller dBT ≥110 mm Hg)</p> <p>Maxdos 25 mg som iv injektion</p>	<p>Risk för maternell hypotension:</p> <p>Överväg att ge 500 ml extra Ringer Acetat intravenöst inför behandling med intravenös injektion av dihydralazin för att</p>

	<p>under minst 2 min</p> <p>om ej effekt <i>övergå till</i> labetalol 40 mg iv under minst 2 min</p>		<p>undvika blodtrycksfall</p> <p>Vid stabilt blodtryck fortsätt med infusion dihydralazin</p> <p>Dosering iv infusion av dihydralazin se Appendix 1</p>
Vid utebliven effekt	Kontakta anestesilog, internmedicinare		
BT kontroll efter att målBT erhållits	Vid uppnådd effekt (sBT <150 mm Hg och dBT <100 mm Hg) upprepa BT var 10 min under 1 tim, sedan var 15 min under 1 tim, sedan var 30 min under 1 tim och sedan varje tim under 4 tim. Individuell plan för övervakning rekommenderas därefter.		
Underhållsbehandling	Per oral behandling enligt ovan med målBT sBT <150 mm Hg och dBT 80-100 mm Hg		

6.3 Antenatal handläggning

Perinatale komplikationer är vanligare hos alla kvinnor med hypertoni jämfört med normotensiva kvinnor. Alla patienter med hypertoni och/eller preeklampsi övervakas enligt svenskt obstetriskt NEWS2 ("Modified Early Obstetric Warning Score") vg se anestesikapitel 11

Vid varje vårdtillfälle efter upptäckt av hypertoni görs systematisk bedömning av symptom, examinationsfynd, laboratorieprover och kontroll av fostrets tillstånd.

Hypertoni och subjektiva besvär såsom svår huvudvärk, synrubbning, epigastralgi, oliguri, illamående och kräkningar är allvarliga symptom. Något av dessa skall innebära snabb transport till sjukhusvård för bedömning, behandling och kontroll av kvinnans och fostrets tillstånd. Påbörja antihypertensiv behandling, ge magnesiumsulfat behandling under transport vid svår preeklampsi/HELLP, se nedan.

Svårighetsgrad, tidpunkt och progress är svårt att förutsäga.

Hypertoni och proteinuri kan saknas initialt t.ex. vid HELLP eller eklampsi.

Förlossning är den enda möjligheten för att avbryta detta tillstånd och följs i regel av tillfrisknande efter ett par dagar, ibland tar det dock betydligt längre tid.

<p>Poliklinisk vård (MHV/spec MVC)</p>	<p>Kvinnor med välbehandlad kronisk hypertoni utan komplikationer. Kvinnor med graviditetshypertoni utan komplikationer. Etablera samarbete mellan obstetiker som har huvudansvar för kvinnan, och allmänläkare/patientens aktuella läkare. Kontroller är individuella och föreslås vara varje vecka till var 14:e dag. Prekonceptionell rådgivning kan vara aktuellt för kvinnor med riskfaktorer.</p>
<p>Dagsjukvård</p>	<p>Kvinnor med kronisk hypertoni och komplikationer. Kvinnor med graviditetshypertoni och pågående antihypertensiv behandling, stabilt BT och inga subjektiva besvär. Täta kontroller med bedömning av obstetiker. Tveksamt vid preeklampsi, internationellt sköts dessa patienter vanligtvis inom sjukhusvård.</p>
<p>Sjukhusvård</p>	<p>Kvinnor med preeklampsi</p> <ul style="list-style-type: none"> • sBT ≥ 140 mm Hg eller dBT ≥ 90 mm Hg och tecken på preeklampsi med subjektiva besvär och/eller organpåverkan • sBT ≥ 160 mm Hg eller dBT ≥ 110 mm Hg • Vid fosterpåverkan

Konsultation/Transport till klinik med utökade resurser	<p>Tillstånd med eller utan hotande förtidsbörd där lokala resurser bedöms som otillräckliga. Kvinnan skall vara stabil innan transport! Innan transport från MHV ge 10 mg nifedipin om svår hypertoni. Magnesiumsulfat behandling ges före och under transport vid svår hypertoni eklampsi, svår preeklampsi eller HELLP. Vid insjuknande utanför sjukhuset ges magnesiumsulfat behandling av ambulanspersonal.</p>
Vårdplan	<p>Upprätta och godkänn en vårdplan, inom MHV, special-MVC alt sjukhusvård beroende på grad av hypertoni/preeklampsi, tillsammans <i>med varje kvinna</i> avseende;</p> <ul style="list-style-type: none"> • övervakning • risker och nytta av åtgärder • indikation för elektiv förlossning (för kvinnan respektive fostret) • tidpunkt och val av förlossningssätt • varför eventuellt antenatala kortikosteroider ges <p>Dokumentera i journalen</p>

Övervakning och åtgärder

Kronisk hypertoni	
BT/puls	MHV; varje besök enligt individuell plan
Urinanalys	Varje besök om urinsticka 1+ upprepade ggr eller 2+ kvantifiering med protein/krea eller

Blodprover*	albumin/krea kvot Initialt vid inskrivning, vid försämring eller misstanke på preeklampsi
Ultraljud**	Tidig datering med ultraljud, RUL i andra trimestern, tillväxtkontroller senast v 28 och därefter var 4:e vecka. Vid tillväxthämning övervakning enligt Ultra-ARG
Graviditetsinducerad hypertoni	
BT/puls	MHV; varje besök enligt individuell plan
Urinalanalys	Varje besök och om urinsticka 1+ upprepade ggr eller 2+ kvantifiering med protein/krea eller albumin/krea kvot
Blodprover*	Initialt vid diagnos, vid försämring eller misstanke på preeklampsi
Ultraljud**	Vid diagnos och sedan tillväxtkontroll varannan till var 4:e vecka. Vid tillväxthämning övervakas enligt Ultra-ARG
Preeklampsi	
BT/puls	Vid diagnos Vid alla besök inom poliklinisk vård efter diagnos; minst 2 ggr med 2 timmars mellanrum Slutenvård; minst 4 ggr/dag
Urinalanalys	Vid poliklinisk vård;-minst 2 ggr/vecka. Om urinsticka 1+ bestämning av protein/krea kvot eller albumin/krea kvot. Behöver ej upprepas vid signifikant proteinuri Slutenvård; dagligen om inte verifierad proteinuri
Blodprover*	Vid diagnos och minst 2ggr/vecka

Vätskebalans	<p>Vätsketillförsel innebär en ökad risk för lungödem och försämring av perifera ödem. Totalt vätskeintag ska inte överstiga 80 mL/tim eller cirka 2000 mL/24 timmar. Vid svår preeklampsi kan njurfunktionen försämrans snabbt och därför rekommenderas kontroll av diures var 4:e tim. Oliguri definieras som <500 mL /24 tim. Diuretika behövs vanligen inte i frånvaro av övervätskning eller lungödem.</p>
MgSO ₄	<p>Ges profylaktiskt vid neurologiska symtom såsom fotklonus, synförändringar, påverkat sensorium eller HELLP och som behandling vid eklampsi inför partus, under partus samt 24 timmar postpartum, se nedan.</p>
Trombosprofylax	<p>Preeklampsi är en riskfaktor för tromboembolism (VTE) under graviditet och puerperium. Vid S-albumin <20 g/L ges trombosprofylax. Vid hereditär antitrombinbrist ges trombosprofylax under graviditet och postpartum. Vid låg antitrombinaktivitet och där hereditär brist kan uteslutas övervägs. trombosprofylax vid AT aktivitet <0.7 kIE/L och ges om AT aktivitet <0.6 kIE/L under graviditet och puerperium. Vid samtidig annan koagulationsrubbning individuellt ställningstagande i samråd med koagulationsspecialist.</p> <p>Försiktighet rekommenderas avseende profylax med lågmolekylärt heparin (LMH) vid svårkontrollerat BT och risk för intrakraniell eller annan blödning! Kompressionsstrumpor kan alltid användas.</p> <p>Se HEM-ARG rapport nr 79 - Trombosprofylax under graviditet och puerperium.</p>

Ultraljud**	Vid diagnos och sedan minst var 2-3:e vecka tillväxtkontroll, fostervattenmängd, a. umbilicalis flöde enligt individuell bedömning Vid tillväxthämning övervakning enligt Ultra-ARG
CTG	Individuell bedömning

*För blodprover se nedan punkt 7.

**Tecken på fosterpåverkan; Det finns inga enskilda tecken som specifikt visar fosterpåverkan vid graviditetsinducerad hypertoni, preeklampsi eller kronisk hypertoni. En kombination av tester med framför allt mätning av flöde i a umbilicalis vid tillväxthämning rekommenderas. Följ rekommendationer från Ultra-ARG.

6.4 Eklampsi

Förekomst av ett eller flera krampanfall under graviditet, förlossning eller de första veckorna efter förlossning hos kvinnor med preeklampsi och som inte kan förklaras av andra orsaker, exempelvis epilepsi.

Eklampsi är svårt att förutsäga och kan uppträda utan föregående symtom.

Hypertoni och/eller proteinuri kan saknas före krampanfallet

Eklampsi kan förekomma före, under och efter förlossningen. Postpartum vanligen inom 24-72 timmar efter förlossningen

Generella kramper hos gravid kvinna är alltid eklampsi tills motsatsen har bevisats

		vetenskapligt underlag/ GRADE	rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Behandling	Kvinnor med eklampsi	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
Profylax	Kvinnor med svår preeklampsi och/eller alarmerande symptom	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
Alarmerande symptom	<ul style="list-style-type: none"> • Huvudvärk • Synstörningar • Medvetandepåverkan • Fotklonus • Svår hypertoni • Svårreglerat BT • HELLP 		
Behandling	<p>Basala principer för återupplivning tillämpas.</p> <p>Magnesiumsulfat är "the drug of choice" för prevention och behandling av eklampsi. Behandling ges även under ambulanstransport.</p> <p>Om pågående eller långvariga kramper under magnesiumsulfat infusion ges; diazepam 5-10 mg iv (2-5 mg/min (max dos 10 mg)</p> <p>Misstänk då annan genes kontakta Vid kontraindikation för magnesiumsulfat kan fenantoin ges.</p>	<p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p> <p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p> <p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p> <p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p> <p>Stark</p> <p>Stark</p>

	<p>Se vidare Appendix 2. "Behandling av manifest eklampsi".</p> <p>Interaktion mellan kalciumantagonister och magnesiumsulfat, myokard depression, finns beskrivet men är mindre vanligt (<1%). Behandlas med kalciumglukonat 10 g iv.</p>		
Kontroll av S-Mg	Vid njurinsufficiens eller toxiska symtom	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
Efter krampanfall	<p>Noggrann övervakning krävs på lämplig vårdnivå</p> <p>Ej indikation för omedelbart sectio.</p> <p>Om kvinnan är oförlöst, stabilisera och planera för förlossning.</p>		Stark*
Lokala protokoll	För övervakning och användning av magnesiumsulfat se Appendix 1.	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark

6.5 Åtgärder vid misstanke på intracerebral komplikation

		Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE
Klinisk bild	<p>Intrakraniell blödning; mycket svår huvudvärk, neurologiska symtom, påverkad vakenhetsgrad, fokala symtom, vanligt med mycket högt BT.</p> <p>Posterior reversible encephalopathy syndrom (PRES); Svår preeklampsi med cerebral påverkan och hjärnödem i den vita substansen Det är vanligt med visuell påverkan och svår huvudvärk</p>	<p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p> <p>Måttligt starkt /⊕⊕⊕○</p>	
Utredning	<p>Utredning bör göras vid svår huvudvärk vid preeklampsi och eklampsi</p> <p>Akut CT/MRI för undersökning av intrakraniell komplikation såsom blödning och PRES.</p> <p>Diagnostik av PRES sker bäst med MRI; flera områden i hjärnan påverkas men vanligast occipitalt och parietalt Det förekommer cytotoxiskt och vasogent ödem, blödningar kan inträffa</p>	<p>Måttligt starkt /⊕⊕⊕○</p> <p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p>

	Differentialdiagnos; sinustrombos		
Behandling	<p>Gemensamt omhändertagande, obstetriker, anestesilog, neurolog</p> <p>Vid blödning omhändertagande enligt ovan samt neurokirurg.</p> <p>Behandling av svår PRES bör ske i samråd med neurolog, i övriga fall kan kvinnan skötas på förlossningsavdelning/BB</p> <p><i>Antihypertensiv behandling</i> med målBT enl ovan punkt 6.1, 6.2 samt 9.</p> <p><i>Magnesiumsulfat</i>, enligt behandling vid eklampsi Smärtlindring, diuretika</p> <p>Eventuell utrymning av intracerebralblödning. Eventuellt avlastning av intrakraniell tryckökning vid svår PRES (hemikranioektomi)</p>	<p>Begränsat /⊕⊕OO</p> <p>Begränsat /⊕⊕OO</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p>
Förlossningstidpunkt	Individuell bedömning		

Uppföljning	<p>Intracerebral blödning är livshotande och sena sequelae är inte ovanliga. Uppföljning hos neurolog och obstetriker.</p> <p>PRES vanligtvis reversibelt Recidivrisk vid ny graviditet är okänd Uppföljning hos obstetriker och om utebliven regress hos neurolog.</p>		

6.6 HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets)

Svår preeklampsi med hemolys, trombocytopeni och förhöjda transaminaser, vanligt med epigastralgi eller smärta under höger arcus.

		Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Klinisk bild	<p>Vanligt med hypertoni, 10 - 20 % normotensiva</p> <p>Vanligt med proteinuri, 15 % ingen initial proteinuri</p> <p>Vanligt med epigastralgi och smärtor under höger arcus</p>	Starkt/⊕⊕⊕⊕	
Organpåverkan	<ul style="list-style-type: none"> • TPK <100 x 10⁹/L • ASAT, ALAT x 2 ggr övre ref. 	Starkt/⊕⊕⊕⊕	

	<p>värde</p> <ul style="list-style-type: none"> • LDH förhöjt pga hemolys och leverpåverkan • Kreatinin normalt eller förhöjt • Haptoglobin lågt som tecken på hemolys • Hb lågt pga hemolys • Mikroangiopatisk hemolytisk anemi (DIC) med förekomst av schistocyter <p>Mikrotrombotisering i levern, infarkter och blödningar, <i>risk för kapselruptur</i> Maternell och feto-neonatal mortalitet finns och är högst vid leverruptur</p> <p>Differentialdiagnos: akut fettlever (AFLP) med förfettning av hepatocyter, vilket medför försämrad leverfunktion, vanligtvis i större grad än vid HELLP Hypoglykemi är ett vanligt allvarligt tillstånd vid AFLP.</p>	<p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p> <p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p>	
Behandling	<p>Gemensamt omhändertagande: obstetriker, anestesilog, hepatolog och koagulationsspecialist</p> <p>Stabilisera alltid modern först!</p> <p>Antihypertensiv behandling enligt</p>	<p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p> <p>Begränsat /⊕⊕00</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p>

	<p>ovan</p> <p>Magnesiumsulfat är indicerat vid förlossning</p> <p>Överväg abdominellt ultraljud vid svår smärta för bedömning av levern för upptäckt av hematom och risk för leverruptur.</p> <p>Kortikosteroider ges inte för behandling av moderns leverkomplikation, men för fetal lungmognad på sedvanligt sätt.</p> <p>Behandling av koagulationsrubbing i samråd med koagulationsspecialist.</p> <p>Överväg trombosprofilax. Kompressionsstrumpor kan alltid användas. Avvakta med LMH om ökad blödningsrisk.</p>	<p>Begränsat /⊕⊕00</p> <p>Begränsat /⊕⊕00</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p> <p>Stark*</p> <p>Stark*</p>
Förlossningstidpunkt	<p>Förlossning indicerad om ≥34 veckor</p> <p>Vid graviditetstidslängd <34 graviditetsveckor: individuellt ställningstagande, om möjligt vänta 24</p>	<p>Begränsat /⊕⊕00</p> <p>Måttligt stark/ ⊕⊕⊕0</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p>

	- 48 timmar för effekt av kortikosteroider på fetal lungmognad		
Uppföljning	Normalisering sker snabbt efter partus, men en försämring kan inträffa under de första 3 - 4 dyggen Fortsatt kontroll av lab. prover till normalisering Vid ny graviditet ökad risk för recidiv. 25% får svår preeklampsi vid ny graviditet. Skärpt övervakning!	Måttligt stark/ ⊕⊕⊕○	Stark

6.7 Misstänkt hjärtsvikt vid hypertoni eller peripartum kardiomyopati (PPCM)

		Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Klinisk bild	Hjärtsvikt vid preeklampsi; Vanligast under tredje trimestern Ofta egen eller familjeanamnes på hjärtkärlsjukdom Hjärtsvikt med fotödem, hypertoni, begynnande lungödem, Hjärtultraljud(UCG) visar försämrad systolisk och diastolisk funktion i vänster kammare.	Måttligt starkt/⊕⊕⊕○	

	<p>PPCM; Vanligast postpartum. Kan förekomma sent under graviditet, vid partus och upp till 6 månader postpartum, vanligast första 2 veckorna</p> <p>Försämrad vänsterkammarmfunktion med systolisk dysfunktion (LVEF <45%.) och dilaterad kammare. Tromboemboliska komplikationer förekommer.</p> <p>Diagnoserna överlappar och uppvisar flera likheter.</p>	<p>Måttligt starkt/⊕⊕⊕○</p> <p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p>	
Diagnostik	<p>EKG, UCG ev transtorakalt hjärtultraljud (TTE), troponin-1, brain-natriuretic peptide (BNP) och NT-proBNP , lungröntgen</p> <p>Kontroll av inflammationsmarkörer bestäms av kardiolog</p>	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
Behandling	<p>Sköts av kardiolog och obstetiker</p> <p>Sedvanlig hjärtsviktsbehandling med hänsynstagande till kontraindikationer under graviditet och förlossning.</p> <p>PPCM skall skötas på enhet med stor erfarenhet av hjärtsjuka kvinnor vid</p>		<p>Stark*</p> <p>Stark*</p>

	gravitet, om möjlighet där tillgång till transplantation finns. Vid PPCM avråd amning och behandla med bromokriptin	Begränsat/⊕⊕OO	Stark
Förlossningstidpunkt	Individuell bedömning.		
Uppföljning	Fortlöpande kontroll hos kardiolog. PPCM har högre mortalitet och risk för kronisk hjärtsvikt jämfört med hjärtsvikt vid preeklampsi. Avråd från ny graviditet efter PPCM.	Starkt/⊕⊕⊕⊕ Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark

7 Blodanalyser vid hypertoni och graviditet

För bedömning av organfunktioner och svårighetsgrad av preeklampsi.

Lokala referenser för laboratorieanalyser rekommenderas eftersom en del analyser skiljer sig åt på grund av metod.

Vårdsnivå	Biokemiska analyser	Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE
MHV	Prover vid inskrivning i MHV för kvinnor med		

	<p>riskfaktorer för PE, misstänkt GH eller PE.</p> <p>Hb, TPK, kreatinin, ALAT, urat</p> <p>Urinsticka $\geq 1+$, kvantifiering av proteinuri med protein/krea eller alb/krea kvot</p> <p>Patologiska svar till obstetriker för uppföljning</p>	<p>Måttligt starkt /$\oplus\oplus\oplus\circ$</p> <p>Måttligt starkt /$\oplus\oplus\oplus\circ$</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p>
Inkomstprover vid kronisk hypertoni, GH, misstänkt PE	<p>Hb, TPK, kreatinin, ALAT, urat</p> <p>Urinsticka $\geq 1+$, kvantifiering av proteinuri med protein/krea eller alb/krea kvot</p> <p>Antitrombin</p>	<p>Måttligt starkt /$\oplus\oplus\oplus\circ$</p> <p>Måttligt starkt /$\oplus\oplus\oplus\circ$</p> <p>Begränsat/$\oplus\oplus\circ\circ$</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p> <p>Svag</p>
Utvidgad provtagning vid svår preeklampsi eller patologiska svar	<p>Hb, APTT, PK(INR), TPK, antitrombin, fibrinogen, kreatinin, ALAT, ASAT, bilirubin, LDH, urat, haptoglobin, S-albumin</p> <p>Urinsticka $\geq 1+$: kvantifiering av proteinuri med protein/krea eller alb/krea kvot</p> <p>Pulsoximeter (POX)</p>	<p>Måttligt starkt /$\oplus\oplus\oplus\circ$</p> <p>Måttligt starkt /$\oplus\oplus\oplus\circ$</p> <p>Måttligt starkt /$\oplus\oplus\oplus\circ$</p> <p>Begränsat/$\oplus\oplus\circ\circ$</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p> <p>Stark</p> <p>Stark</p>

	Troponin-1 och BNP och/eller NT-proBNP om patologiskt POX eller annan misstanke på hjärtsvikt	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
	ADDAMTs 13 vid isolerad trombocytopeni (kan vara TTP speciellt vid cerebrala symtom)	Begränsat/⊕⊕OO	Stark
Vid HELLP och hemostasrubbing såsom trombocytopeni, lågt fibrinogen eller/och lågt antitrombin	Viskoelastiska koagulationsanalyser (Rotem/TEG) kan övervägas	Begränsat /⊕⊕OO	Svag

8 Handläggning av förlossning vid kronisk hypertoni, graviditetsinducerad hypertoni och preeklampsi

Viktigt att behålla ett normaliserat BT under förlossning och postpartum.

Omedelbart sectio är kontraindicerat vid preeklampsi eller svår hypertoni

	Åtgärd	Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Multidisciplinärt omhändertagande	Tidig kontakt med anestesilog och ev neonatolog	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark

Kronisk hypertoni	Planera förlossning $\geq v37+0$ och senast $v39+6$ om stabilt tillstånd och normal fostertillväxt	Begränsat/ $\oplus\oplus 00$	Stark
Graviditetshypertoni	Planera förlossning $\geq v37+0$ och senast $v39+6$ om stabilt tillstånd och normal fostertillväxt	Måttligt starkt / $\oplus\oplus\oplus 0$	Stark
Preeklampsi	$\geq v37+0$: förlossning $<v37+0$: expektans och övervakning, förlös enligt nedan	Måttligt starkt / $\oplus\oplus\oplus 0$	Stark
Förlös oavsett graviditetslängd	Svårkontrollerat blodtryck trots antihypertensiv behandling Eklampsi HELLP Placentaavlossning Hjärtsvikt Lungödem IUFD	Måttligt starkt / $\oplus\oplus\oplus 0$	Stark
Förlossning ska övervägas oavsett graviditetslängd	Sjunkande TPK, trombocytopeni Stigande transaminaser Stigande kreatinin Kvarstående neurologiska symtom Kvarstående epigastriesmärter, illamående och kräkning med påverkade levervärden Allvarlig fosterpåverkan	Måttligt starkt / $\oplus\oplus\oplus 0$	Stark

	<p>Svår tillväxthämning</p> <p>Grad av proteinuri eller uratstegring är ej indikation för förlossning men indicerar ökad observans på fostrets tillstånd</p>		
Stabilisering före förlossningen	<p>Behandla hypertoni</p> <p>Eventuell profylax mot eklampsi med magnesiumsulfat</p> <p>Korrigera koagulationsrubbnig Värdera vätskebalansstatus</p>	Måttligt starkt /⊕⊕⊕○	Stark
Antihypertensiv behandling	Eftersträva målBT enligt ovan		Stark*
Förlossningssätt	<p>Vaginal förlossning Vid spontant värkarbete och huvudbudning kan vaginal förlossning ske oavsett graviditetsvecka under noggrann övervakning av moder och foster</p> <p>Induktion av förlossning kan prövas efter graviditetsvecka 32</p> <p>För induktion av förlossning kan mekanisk dilatation, prostaglandin och oxytocin användas</p>	Måttligt starkt /⊕⊕⊕○	Stark

Kejsarsnitt	Omedelbart sectio är kontraindicerat vid preeklampsi eller svår hypertoni , i övrigt gäller sedvanliga obstetriska indikationer och vanligtvis vid förlossning före graviditetsvecka 32.	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
Kortikosteroider för fetal lungmognad	Ges när förlossning planeras mellan 22+0 v-33+6 v Avvakta om möjligt förlossning 48 timmar	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
Magnesiumsulfat för fetal neuroprotektion	Nationella riktlinjer saknas i Sverige		
Övervakning under förlossning	<ul style="list-style-type: none"> • Noggrann övervakning enligt svenskt obstetriskt NEWS2 ("Modified Early Obstetric Warning Score") vg se anestesi punkt 11 • BT/puls minst varje halvtimme • Kontinuerlig CTG övervakning • Intravenös infart • Strikt kontroll av vätskebalans: max vätsketillförsel 80 ml/tim (2000 ml/24 tim) 		Stark*
Antihypertensiv behandling	Eftersträva målBT enligt ovan		

Smärtlindring vid förlossning	Epidural(EDA) rekommenderas och är ett värdefullt komplement för kontroll av BT Se Anestesi punkt 11.		
Utdrivningsskedet	Instrumentell förlossning kan bli nödvändig förutom på sedvanlig obstetrisk indikation OM; <ul style="list-style-type: none"> • Tecken på hotande eklampsi • Instabilt blodtryck som inte svarar på behandling 		
Efterbördsskedet	Aktiv handläggning pga den ökade risken för postpartumblödning Ge INTE metylergometrin (Methergin®) vilket kan framkalla akut stegring av BT		

9 Behandling och uppföljning postpartum av kronisk hypertoni, graviditetsinducerad hypertoni och preeklampsi

		Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Vårdplan	Kvinnor med fastställd hypertoni eller preeklampsi bör vara inläggande minst 72 h därefter individuell bedömning.		Stark*

	<p>Övervakning minst 4 gånger per dygn med BT, puls, andningsfrekvens och saturation (enligt Obstetrisk NEWS2) till: Stabilt BT, normal urinproduktion, stabila eller förbättrade lab parametrar, frånvaro av subjektiva symtom.</p> <p>Efterfråga cerebrala symtom och epigastriesmärter vid varje kontroll av BT.</p>		<p>Stark*</p> <p>Stark*</p>
Farmakologisk behandling av hypertoni	<p>Fortsätt antihypertensiv behandling minst 1-2 dygn postpartum, minska behandlingen successivt. Lämpliga preparat: metoprolol, labetalol, nifedipin</p> <p>Vid nydebuterad hypertoni postpartum (sBT ≥140 mmHg eller dBT ≥90 mmHg) starta antihypertensiv behandling.</p> <p>Vid behov av flera olika preparat eller vid kvarstående behandling längre tid, använd långtidsverkande preparat ex. metoprolol, nifedipin, amlodipin, atenolol eventuellt enalapril. (Observera att effekt av enalapril uppnås först efter flera dagars behandling). Kvinnor med afrikanskt eller karibiskt ursprung rekommenderas calcium-</p>	<p>Begränsat/⊕⊕00</p> <p>Otillräckligt/⊕000</p> <p>Begränsat/⊕⊕00</p>	<p>Stark</p> <p>Stark*</p> <p>Stark</p>

	blockare		
Trombosprofylax	Efter sectio rekommenderas trombosprofylax i minst en vecka. Längre profylax kan vara indicerat i vissa fall, samt trombosprofylax efter vaginal förlossning. Se Hem-ARG rapport nr 79.	Starkt/⊕⊕⊕⊕	Stark
Blodanalyser	Individuell bedömning. Om tidigare avvikande prover kontrolleras dessa dag 1 och minst varannan dag till hemgång. Uppföljning till normalisering.		Stark*
NSAID	Undvik vid svårstyrtd BT då NSAID höjer BT. Undvik vid koagulations-och njurpåverkan.	Begränsat/⊕⊕OO	Stark
Utskrivningssamtal	<ul style="list-style-type: none"> • Skriftlig och muntlig information om tillståndet och vilka åtgärder som föranletts av detta. • Information om förlossningsförlopp. • Informera om vilka symtom på preeklampsi som ska föranleda kontakt med förlossningen. • Alla med preeklampsi eller 		Stark*

	<p>graviditetshypertoni ska planeras för kontroll av BT på dag 5-7 postpartum.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vid kvarstående antihypertensiv behandling återbesök inom två veckor till läkare. • Om återbesöket sker hos annan vårdgivare ska remissen innehålla tydlig information om diagnos och planerad uppföljning: BT mätning (1-3ggr/vecka), mål-BT <140mmHg/90mmHg, minskad behandling vid BT <130/80mmHg. • Planera för återbesök till läkare 8 - 12 veckor postpartum • Informera om risker inför kommande graviditet och långsiktiga risker. • Informera om behov av tidig läkarkontakt i nästa graviditet för vårdplanering och ställningstagande till profylax 		
Återbesök 8 – 12v postpartum	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrollera BT och urinsticka. 		Stark*

	<ul style="list-style-type: none"> • Uppföljning avvikande laboratorieanalyser. • Efterfråga psykiska symptom, ex posttraumatisk stress, depression • Vid eklampsi - fråga efter neurologiska restsymptom • Gå åter igenom graviditets-och förlossningsförloppet med kvinnan och hennes partner. • Informera om upprepningsrisk samt risker på lång sikt. • Risken för hjärt-kärlsjukdom är störst hos de som haft tidig eller upprepad preeklampsi eller en preeklampsi där barnet har varit litet för tiden. • Ge information om att kvinnor som haft hypertoni under sin graviditet kan minska sin återupprepningsrisk samt risk för kronisk hypertoni genom en sund livsstil och genom att eftersträva ett normalt BMI. • Initiera utredning/remittering till lämplig instans vid kvarstående 	<p>Starkt/⊕⊕⊕⊕</p>	
--	---	--------------------	--

	hypertoni, proteinuri eller avvikande provsvar efter 12 veckor.		
Utredning trombofili	Utredning indicerad avseende APS efter tidig och/eller svår PE, HELLP, eklampsi eller svår tillväxthämning (lupus antikoagulans, kardiolipin- och beta2glykoprotein1-antikroppar)	Måttligt starkt /⊕⊕⊕○	Stark
Långtidsuppföljning vid preeklampsi	Alla med tidig och/eller svår PE och de med upprepad PE har en ökad risk avseende BT och andra kardiovaskulära riskfaktorer. Dessa ska remitteras till primärvården för årlig uppföljning	Måttligt starkt /⊕⊕⊕○	Stark* Stark*
Långtidsuppföljning vid hypertoni	Alla med genomgången hypertonisjukdom under graviditet skall informeras muntligt och skriftligt om årlig kontroll avseende BT och andra kardiovaskulära riskfaktorer.		Stark*

10. Risk för upprepning samt risk för långtidseffekt av hypertonisjukdom under graviditet

Aktuell graviditetskomplikation	Återupprepningsrisk	
	Graviditetshypertoni	Preeklampsi
Graviditetshypertoni	16 - 47%	2 - 7%
Preeklampsi	13 - 53%	16%
Preeklampsi <34v		25%
Preeklampsi <28v		55%

Långtidsrisk efter preeklampsi	Relativ risk (95% CI)	Absolut risk
Kronisk njursvikt	4.3 (3.3 - 5.6)	Låg
Kronisk hypertoni	3.7 (2.7 - 5.0)	14 - 33% efter 10 år
Ischemisk hjärtsjukdom	2.2 (1.9 - 2.5)	
Typ 2 diabetes	1.9 (1.2 - 2.8)	
Hjärtkärlsjukdom	1.8 (1.4 - 2.3)	
Djup ventrombos	1.8 (1.4 - 2.3)	

11. Anestesi och intensivvård vid svår hypertoni och/eller preeklampsi

Generellt är riktlinjer för anestesi och intensivvård vid preeklampsi baserade huvudsakligen på beprövad erfarenhet då begränsad evidens finns av randomiserade studier. Rekommendationsgraden är ändå ofta stark då beprövad erfarenhet med morbiditet och mortalitetsuppföljning visat framgång med riktlinjer enligt nedan.

	Bakgrund/åtgärd	Vetenskapligt underlag/ GRADE	Rekommendation enligt GRADE eller arbetsgruppen*
Involvera anestesiolog tidigt	Anestesiolog ska informeras och involveras tidigt i teamet för bedömning och behandling av patient med preeklampsi som inkommer till förlossningsavdelning eller antenatalavdelning.	Begränsat/⊕⊕00	Stark
Monitorering Obstetrisk NEWS2	Kvinna med hypertoni/preeklampsi ska följas avseende vitalparametrar med obstetrisk NEWS2 under graviditet, förlossning och eftervård. Obstetrisk NEWS2 är en bedömningsskala anpassad för obstetriska patienten för att i tid identifiera försämringar i gravida kvinnors tillstånd och underlätta att patienter får rätt vård i rätt tid och på rätt vårdnivå. https://lof.se/wp-content/uploads/NEWS2-broschyr.pdf s 18-19		

Monitorering	<ul style="list-style-type: none"> • Icke invasiv BT monitorering är lämplig vid okomplicerad preeklampsi. • Automatisk apparatur kan underskatta BT vid preeklampsi och skall vara validerad för gravida. • Artärnål rekommenderas vid svårstyrd hypertoni, blödning, njursvikt, lungödem och eklampsi. • Urinkateter med mätning av timdiures rekommenderas vid svår preeklampsi. • Transthorakal ekokardiografi(TTE) rekommenderas vid svår hypertoni/ preeklampsi och misstanke om hjärtpåverkan • Passiv benlyft (Passive leg-raising) i kombination med artärnål och TTE rekommenderas vid svårbedömt vätskestatus och behandling för att förutsäga om patienten kommer svara på vätskebolus (van användare). 	Begränsat/⊕⊕00	Stark

	<ul style="list-style-type: none"> • Pulsvågsanalys för hemodynamisk monitorering (ex Lidco monitor) rekommenderas för analys av trender vid svårbedömt vätskestatus och behandling (van användare) • Ultraljud av lungor rekommenderas för att bedöma ödem. • Central venkateter och pulmonalisartärkateter rekommenderas vid multiorgansvikt som vid övrig intensivvård. 		
Smärtlindring vid förlossning	<ul style="list-style-type: none"> • FörlossningsEDA är medicinskt indicerad och inte endast för komfort. • FörlossningsEDA bör anläggas tidigt för att minska cirkulerande katekolaminer och därigenom förbättra kontroll av BT och uteroplacentärt blodflöde. • Tidigt anlagd välfungerande förlossningsEDA minskar också risken för akut generell anestesi vid operationsbehov. 	Måttligt starkt/⊕⊕⊕○	Stark

	<ul style="list-style-type: none"> FörlossningsEDA är relativt kontaindicerat vid koagulopati, detta kräver individuell bedömning 		
Vätskebalans	<ul style="list-style-type: none"> Var restriktiv med tillförsel av vätska för att undvika ödem i lungor och CNS som lätt kan uppkomma. Totalt vätskeintag ska inte överstiga 80 ml/timme eller cirka 2000 ml/ 24 timmar. Ge inte vätskebolus inför ryggbedövning. Hypotension vid ryggbedövning vid sectio ska i första hand behandlas med vasopressor. 	Begränsat/⊕⊕00	Stark
Oliguri	<ul style="list-style-type: none"> Fysiologisk oliguri föreligger något dygn efter partus och regleras sedan vanligen spontant. Oliguri vid normal njurfunktion ska inte behandlas med diuretika såsom furosemid. Oliguri ska inte behandlas med vätska om inte säker hypovolemi föreligger 	Begränsat/⊕⊕00	Stark

	<ul style="list-style-type: none"> • Vid svår preeklampsi och oliguri kan passivt ben-lyft i kombination med a-nål och invasiv blodtrycksmätning samt TTE utföras i syfte att förutsäga vilka patienter som kommer svara positivt på vätskebehandling (van användare). • Diuretika avråds som regel om det inte föreligger övervätskning eller lungödem 		
Sectio - anestesiform	<p>Regional anestesi ger mindre mortalitet och morbiditet jämfört med generell anestesi vid sectio och rekommenderas om inte kontraindikation finns.</p> <p>Vid koagulationspåverkan se nedan samt "Riktlinje för obstetrisk spinal/epidural anestesi vid hemostasrubbnig och antikoagulantibehandling, SFOAI 2019" (https://sfai.se/wp-content/uploads/2015/02/Riktlinje-Regionalanestesi-och-hemostas-2019-03-01.pdf)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Välj i första hand top-up av välfungerande EDA • I andra hand lägg spinalbedövning 	Måttligt starkt/⊕⊕⊕O	Stark

	<p>med tunn pencilpointnål.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Generell anestesi används då regional anestesi är kontraindicerat; eklampsi med sänkt medvetande lungödem nedsatt koagulation efter individuell riskbedömning. • Omedelbart sectio är kontraindicerat vid preeklampsi. och/eller svår hypertoni • Omedelbart sectio utan möjlighet för anesthesiolog att bedöma patienten och förbereda säkert omhändertagande kan utsätta modern för livsfara! 		
Sectio med regional anestesi	<ul style="list-style-type: none"> • Idealiskt bör EDA alternativt kombinerad spinal-EDA (CSE) anläggas i tidigt förlossningsskede för att v b möjliggöra snabb top-up till bedövning vid akut behov av sectio. • Om EDAtateter ej är etablerad rekommenderas spinalbedövning med tunn pencilpointnål. Mängden lokalanestesi + opioid är densamma 	Måttligt starkt/⊕⊕⊕○	Stark

	<p>vid preeklampsi som vid normalt blodtryck.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vid tidig preeklampsi där fostret är litet/tillväxthämmat kan det rekommenderas att öka dosen bupivakain i spinal, för att uppnå fullgod bedövning. Risken är liten för problem avseende hypotension. 		
Hypotension vid regional anesthesi	<ul style="list-style-type: none"> • Hypotension vid regionalanesthesi är mindre vanlig vid preeklampsi än när inte preeklampsi föreligger och är lättbehandlad • Fenylefrin eller efedrin kan användas för att behandla hypotension vid regional anesthesi. • Om uttalad hypotension misstänks odiagnosticerad komplikation såsom blödning, hjärtsvikt eller samtidig klaffstenos. Detta indicerar vidare utredning. • 		

Hemostas vid regional anestesi	<ul style="list-style-type: none"> • Inför ryggbedövning skall blodprover avseende koagulation kontrolleras. TEG/ROTEM rekommenderas. • Vid svår preeklampsi skall prover vara kontrollerade inom 2 timmar, annars inom 6 timmar. • Individuell riskavvägning ska göras. • Ryggbedövning rekommenderas vid $TPK \geq 75 \cdot 10^9 / L$ i frånvaro av riskfaktorer så som antikoagulantia, trombocytfunktionsnedsättande läkemedel, förvärvad eller medfödd hemostasrubbing eller snabbt sjunkande trombocytnivåer. • Ryggbedövning kan ges vid ASA behandling med dos 75 mg per dygn 	<p>Begränsat/⊕⊕00</p> <p>Begränsat/⊕⊕00</p>	<p>Stark</p> <p>Stark</p>
Transfusion	<p>Transfusion av trombocyter rekommenderas</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Alltid vid $TPK < 20 \cdot 10^9 / L$ 2. Vid $TPK < 50 \cdot 10^9 / L$ före sectio 3. Vid $TPK < 50 \cdot 10^9 / L$ före vaginal förlossning där EDA/spinal kan bli aktuellt 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Begränsat/⊕⊕00 2. Begränsat/⊕⊕00 3. Begränsat/⊕⊕00 4. Begränsat/⊕⊕00 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Stark 2. Stark 3. Stark 4. Stark

	<p>4. Vid TPK $<100 \times 10^9/L$ om: stor pågående blödning, känd nedsatt trombocytfunktion, snabbt sjunkande trombocytantal, annan koagulationsrubbning eller läkemedelsbehandling som försämrar hemostasen exempelvis ASA eller LMH.</p> <p>Pga hemokoncentration vid preeklampsi skall blödning ersättas tidigt med blodprodukter.</p>		
<p>Sectio med generell anestesi</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Vid generell anestesi till patienter med preeklampsi och/eller svår hypertoni finns risk att laryngoskopi och endotracheal intubation utlöser hypertensivt stressvar som kan leda till cerebrovaskulär blödning och lungödem. • BT bör vara reglerat $\leq 150 / 100$ mmHg innan induktion för att undvika hypertensivt stressvar. • Behandlingsförslag: <ul style="list-style-type: none"> ○ Betablockerande läkemedel (esmolol 1.5 mg/kg, labetalol 20mg, itererat vb) 	<p>Måttligt starkt/⊕⊕⊕○</p>	<p>Stark</p>

	<ul style="list-style-type: none"> ○ hydralazin 5-10 mg, ○ nicardipin, ○ nitroglycerin 2 microg/kg ○ propofol 2 mg/kg ○ remifentanil 1(-2)microg/kg (<i>VIKTIGT att informera neonatal läkare om att mamma får opioid</i>) ○ alfentanil 10 microg/kg (<i>VIKTIGT att informera neonatal läkare om att mamma får opioid</i>) <ul style="list-style-type: none"> • Magnesiumsulfat, 4 g bolusdos, ges som tillägg till ovan om det inte redan givits. • Om magnesiumsulfat infusion pågår kan 2 g bolusdos ges inför induktion. • Ketamin ska undvikas pga sympatikomimetisk och epileptogen aktivitet. • <i>Suxametonium rekommenderas</i> för neuromuskulär blockad vid RSI (=rapid sequence induktion, metod för snabb nedsövning och intubation för att snabbt säkra luftvägen). • <i>atracurium eller cisatracurium</i> rekommenderas vid leverinsufficiens där nedbrytande cholinesterasnivåer kan vara sänkta. 		
--	---	--	--

Svår luftväg	<ul style="list-style-type: none"> • Svår luftväg med misslyckad intubation är vanligare bland obstetriska patienter (1:250) jämfört med icke obstetriska patienter (1:2000). Vid preeklampsi är luftvägarna trängre p g a ödem än hos normotensiva gravida. • Luftvägen försvåras ytterligare under värkarbete och förlossning och korrelerar till duration av värkarbete. Detta kvarstår 48 timmar efter partus. • Om generell anestesi beslutas görs individuell riskavvägning avseende luftväg. Nödvändiga försiktighetsåtgärder såsom adekvat bemanning, utrustning ex videolaryngoskop ev. vaken fiberintubation 	Måttligt starkt/⊕⊕⊕O	Stark
Uterussamman- dragande läkemedel vid sectio/vaginal förlossning	<ul style="list-style-type: none"> • Oxytocin kan orsaka hypotension och skall användas med försiktighet, administreras sakta och i små doser. 	Måttligt starkt/⊕⊕⊕O	Stark

	<ul style="list-style-type: none"> • Karboprost ska användas med särskild försiktighet till patienter med hypertoni då det kan ge hypotension. • Misoprostol används i låg dos för induktion. Kan även ges sublingualt som uterussammandragande medel. • Metylergometrin är kontraindicerat pga blodtryckshöjande effekt. 		
Smärtbehandling; NSAID	<ul style="list-style-type: none"> • NSAID skall undvikas under graviditet efter gv 26. • NSAID skall undvikas de första dagarna postpartum vid svår preeklampsi med risk för koagulations- och njurpåverkan och vid svår hypertoni. • Beakta ökad blödningsrisk med NSAID vid samtidig behandling med LMH 	Begränsat/⊕⊕00	Stark
Smärtbehandling; EDA	<ul style="list-style-type: none"> • Överväg att behålla förlossningsepidual för postoperativ smärtbehandling efter sectio 	Otillräckligt/⊕000	Svag
Eklampsi;	Generell kramp hos gravid eller nyförlöst kvinna skall alltid betraktas och behandlas	Måttligt starkt/⊕⊕⊕0	Stark

<p>Behandling</p>	<p>som eklampsi. Vid misstanke om annan diagnos ge eklampsibehandling under fortsatt utredning.</p> <p>Vid kramp:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stabilisera patienten enligt ABC, intravenös infart • Krampbehandling/ krampprofylax med <i>magnesiumsulfat</i>, bolus 4g + infusion 1g/h <p><i>Eklampsi är inte indikation för omedelbart kejsarsnitt</i></p> <p>Förlossning:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Efter att modern stabiliserats. • Vaginal förlossning bör övervägas • Kontinuerlig CTG övervakning • EDA vid vaginal förlossning om frånvaro av koagulopati och/eller medvetande sänkning. • Sectio i top up av välfungerande EDA/ spinalanestesi • Sectio i generell anestesi om kvarstående neurologiska symtom/ 		
--------------------------	--	--	--

	<p>koagulopati</p> <ul style="list-style-type: none">• Magnesiumsulfat är förstahandsbehandling och profylax mot eklampsi till kvinnor med svår preeklampsi och ges vid svår hypertension, huvudvärk/synförändringar, epigastiesmärter / smärter under höger arcus, TPK $<100\ 000 \times 10^9/L$, progredierande njursvikt eller stegrade leverenzymmer.• Magnesiumsulfat ska ges som 4 g intravenös laddningsdos följt av 1g/timme under 24 - 48 timmar postpartum och 24 timmar efter senaste kramp. Se Appendix 1.• Vid upprepad kramp ges 2 g magnesiumsulfat och infusionen kan ökas till 2g/ timme.• För att undvika toxicitet monitoreras medvetandegrad, andningsfrekvens, pulsoximetri, BT, patellarreflexer och diures.• Monitorering av S- Magnesium rekommenderas vid njurinsufficiens, sänkt diures (< 40 ml/timme) eller toxiska symtom.		
--	---	--	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Kalciumglukonat 1 g under 10 minuter ges vid tecken till toxicitet, andningsdepression. 		
Eklampsi; Sedering postoperativt av ventilerad eklampsipatient	<i>Dexometomedine</i> kan ha fördelar vid sedering av kvinnor, som ventileras i respirator efter eklampsi jämfört med sedering med propofol och midazolam. Detta pga stabilare BT, mindre behov av tillägg med antihypertensiva läkemedel och analgetika.	Otillräckligt/⊕000	Svag

Patientinformation 1 och 2 se Arg-rapport nr 72, 2014

Appendix 1. Infusion dihydralazin (Nepresol) se Arg-rapport nr 72, 2014

Appendix 2. Magnesiumsulfatbehandling se Arg-rapport nr 72, 2014