

SFOG-råd angående Magnesiumsulfatbehandling ($MgSO_4$) för neuroprotektion vid hotande förtidsbörd före graviditetsvecka 32+0

Bakgrund

För tidig förlossning innebär en ökad risk att drabbas av neurologisk skada såsom CP, blindhet, dövhet eller kognitiva handikapp. Flera studier indikerar en reduktion av risken för CP-skada efter antenatal behandling med $MgSO_4$. Cochrane's metaanalys från 2009, liksom en senare Individuell Patient Data-Analys (IPD) från 2017, visade en signifikant reduktion av utfallet CP-skada (32%, Number Needed to Treat, NNT = 46) samt för mortalitet och CP-skada kombinerat (NNT = 41).

Indikation

- Förväntad/planerad förtidsbörd inom 1–24 timmar före graviditetsvecka 32+0. Om behandlingen ges senare än 1 timme före förlossningen tros effekten vara mindre, men behandlingen är inte skadlig. Ges behandlingen >24 timmar innan förlossningen har den sannolikt mindre effekt och detta bör, i möjligaste mån, undvikas. Vid vaginal förlossning ska patienten vara i aktivt värvarkarbete när $MgSO_4$ ges, d.v.s. med sammandragningar och en öppningsgrad av cervix på minst 3 cm, buktande hinnblåsa och/eller vattenavgång ska föreligga och en sådan progress att förlossning med all sannolikhet kommer att ske inom 24 timmar.
- En upprepad dos av $MgSO_4$ kan ges om >24 timmar gått sedan tidigare dos och risken för hotande förtidsbörd är fortsatt hög.
- Behandlingen ges efter konsultation med förlossningsöverläkare/bakjour och överväg även att involvera neonatolog. Överväg alltid att ge $MgSO_4$ i samband med att andra dosen Betapred ges.

Utförande

- Sex (6) g $MgSO_4$ ges som en bolusdos intravenöst under **20 minuter** (30 minuter om vikt under 60 kg). Dosen skall ges i så jämn takt som möjligt i syfte att undvika/minimera biverkningar. De flesta patienter får dock en brännande känsla över halsen. Detta är inte farligt och är snabbt övergående (några

minuter) och patienter som är informerade tolererar det väl.

- **Kontroll av terapi:** Ingen övervakning av patienten krävs i samband med att bolusdosen med 6 g MgSO₄ ges. Personal ska dock vara närvarande på rummet under tiden som injektionen/infusionen ges, då tillfällig hypotoni och takykardi finns beskrivet i litteraturen och de flesta patienter upplever obehag de första minuterna.
Överdosering av magnesium kan leda till upphävd patellarreflex, nedsatt urinproduktion och andningsdepression. Vid misstanke om överdosering kontrolleras andningsfrekvens, pulsoxymetri, NEWS-parametrar samt patellarreflex.
- **Kontraindikation:** Överkänslighet mot magnesium, neuromuskulär sjukdom (t. ex. myastenia gravis), pågående infusion med magnesium pga. preeklampsi/eklampsi, känd njurinsufficiens.
Njurinsufficiens: Om tidigare kreatinin >100 µmol/L ska s-kreatinin tas och svar måste inväntas innan MgSO₄ kan ges. Vid kreatinininvärde >100 µmol/L avråds från MgSO₄.
- **Antidot:** Calcium gluconate 10% 95mg/ml (eller motsvarande preparat och dos) ska finnas på avdelningen eller inne hos patienten i enlighet med klinikens rutin för behandling med MgSO₄. Tio (10) ml ges som långsam intravenös injektion under 10 minuter vid andningsdepression.

Diagnossättning

- **KVÅ-kod MÅSTE** registreras för att behandlingen ska kunna utvärderas!
- **Använd KVÅ-kod DT016 (intravenös läkemedelstillförsel) med tillägg B05XA05 Magnesiumsulfat**
- Lathund för registrering i Obstetrix:
 - gå in på vald patient
 - välj diagnossättning under Förlossningsmapp (F)
 - välj fliken KVÅ kod och välj där kod: **DT016**
 - denna kod kommer nu att hamna i diagnosfältet nedtill
 - högerklicka på denna KVÅ kod (intravenös läkemedelstillförsel) och välj alternativet 'ändra/sök text'
 - nu kommer en ny ruta upp
 - i det nedre fältet i den rutan skriver ni in hela texten: DT016 läkemedelstillförsel intravenöst + **B05XA05 Magnesiumsulfat**
 - Klicka på spara/enter - klart!

- **OBS** Om patienten skickas för att förlösas på annat sjukhus – oftast universitetssjukhus – ska åtgärdskoden anges även där som en diagnos på patienten i Obstetrix, dvs två gånger!
Viktigast är att det sätts på förlösande sjukhus, men det är högst önskvärt att åtgärdskoden noteras på bågge sjukhusen.

Vanliga frågor

- Även kvinnor med **flerbörd** ska erbjudas MgSO₄.
- Magnesiumsulfat ska övervägas och ges **från v 22+0** i enlighet med de nationella riktlinjerna för Betapred.
Enligt litteraturen finns inte skäl att exkludera de allra minsta även om det vetenskapliga stödet för att använda MgSO₄ är svagare vid mycket låg gestationsålder (pga av små patientgrupper).
- MgSO₄ kan ges vid **avvikande flöde i a. umbilicalis** inklusive blodflödesklass 3b men behandlingen med MgSO₄ ska inte försena förlossningen om andra flöden (ductus venosus) och/eller CTG indikerar snar förlossning.
- Endast en bolusdos på 6 g MgSO₄ ska ges, **INGEN efterföljande infusion**.
- Ge **INTE** MgSO₄ för neuroprotektion om kvinnan redan får det som krampprofylax vid **svår preeklampsi**
- Patienter som genomgår **akut eller elektivt kejsarsnitt** ska också erhålla MgSO₄ 1–24 timmar innan kejsarsnittet om det sker före graviditetsvecka 32+0. MgSO₄ ska ges så snart som möjligt när snitt planeras inom 24 timmar.
- **När är den optimala tidpunkten för att ge MgSO₄ innan förlossningen?**
I djurstudier har MgSO₄ haft effekt från 12 timmar till 6 dagar innan insulten. Problemet är att vi inte vet när insulten sker i den kliniska situationen hos barnet. Kliniska studier tyder på att start 8–12 timmar innan förlossningen är bäst och att mer än 36 timmar är sämst (ref Crowther CA, tabell 15), men detta är högst osäkert. Sammanfattningsvis rekommenderas de tider som används i studierna, dvs upp till 24 timmar före förlossning.

Referenser

Doyle LW et al; Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 1.

Bain E et al; Different magnesium sulphate regimens for neuroprotection of the fetus for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 2.

Crowther CA et al; Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus (Review). PLoS Med. 2017 Oct 4;14(10).

Conde-Agudelo A and Romero R; Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. AJOG 2009 Volume 200, Issue 6, Pages 595-609.

Stockley EL et al; Intrapartum magnesium sulfate is associated with neuroprotection in growth-restricted fetuses. AJOG 2018 Dec;219(6):606.e1-606.e8.

Wolf HT ; Antenatal magnesium sulphate for the prevention of cerebral palsy in infants born preterm: a double-blind, randomised, placebo-controlled, multi-centre trial. BJOG 2020 April 1.

Wolf HT et al; Magnesium Sulphate for foetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BJOG 2020 Mar 31.

Domellöf M, Blomberg M, Engström E, et al; Konsensusgruppen. Handläggning av hotande förtidsbörd och nyfödda barn vid gränsen för viabilitet. Stockholm: Svenska neonatalföreningen, Svensk förening för obstetrikt och gynekologi (SFOG); 2016. <https://neo.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/14/2016/04/Konsensusdokument-final-2016-04-07.pdf>

På uppdrag av Perinatal-ARG och Svensk Förening för Neonatologi:

Ylva Carlsson (Västra Götalands Regionen) – ylva.carlsson@vgregion.se

Andrea Jonsdotter (Västra Götalands Regionen)

Henrik Hagberg (Västra Götalands Regionen)

Magnus Domellöf (Region Västerbotten)

Karin Pettersson (Region Stockholm)

Sissel Saltvedt (Region Stockholm)



SVENSK FÖRENING FÖR OBSTETRIK & GYNEKOLOGI
Swedish Society of Obstetrics and Gynecology

Ulrika Åden (Region Stockholm)

Andreas Herbst (Region Skåne)

Maria Jonsson (Region Uppsala)

Johan Ågren (Region Uppsala)