



Anæstesiologisk håndtering af præeklampsi og eklampsi

National behandlingsvejledning, DASAIM 2023

INDLEDNING OG FORMÅL

Denne behandlingsvejledning er udarbejdet af en arbejdsgruppe under DASAIMs Obstetrisk Anæstesi Udvalg i 2023 og erstatter DASAIM-vejledningen fra 2016 "Præeklampsi/ Eklampsi – en klinisk guideline" [1]. Vejledningen er tænkt som en beslutningsstøtte ved anæstesiologisk involvering. Fokus er primært på den perioperative behandling og peripartum. Vejledningen er et supplement til Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologis (DSOG) monofaglige vejledning "Hypertension og Præeklampsi" [2], der senest er opdateret 2023. Behandlingsvejledningen er udarbejdet med udgangspunkt i den omfattende nationale svenske evidensgraderede tværfaglige guideline [3], der senest er opdateret i 2023. Forfattergruppen har enkelte steder suppleret med tilføjelser, som angives specifikt med referencer. Metodebeskrivelse og AGREE-II vurdering kan læses i Appendix 1 og 2. Revisionen har haft til formål at opdatere til nyeste viden og optimere klinisk anvendelighed og formidling samt lette arbejdet omkring litteraturgennemgang. Formatet er i overensstemmelse med DASAIMs forskrifter [4] og henvender sig primært til anæstesiologer, intensivister og andet personale, som er involveret i den perioperative håndtering af patienter med præeklampsi og eklampsi. Del I omfatter baggrundsviden og definitioner. Del II er selve behandlingsvejledningen.

ARBEJDSGRUPPE

Tovholder: Anne Juul Wikkelsø, Sjællands Universitetshospital, Roskilde (wikkelsa@gmail.com)

Arbejds- og forfattergruppe:

Region Nord: Malene Lund Abildgren, Aalborg Universitetshospital

Region Midt: Christine Cramer, Regionshospitalet Gødstrup

Janne Lund-Olesen, HEM, Regionshospitalet Viborg

Region Syd: Mette Legaard Andersson, Odense Universitetshospital

Helene Nedergaard, Kolding Sygehus

Christina Frøslev, Sygehus Sønderjylland

Lisbeth Holmgaard Quitzau, Sygehus Sønderjylland

Neel Walløe, Esbjerg Sygehus - Grindsted Sygehus

Region H: Maria Egede Kromann, Hvidovre Hospital

Kim Lindelof, Rigshospitalet

Patricia Duch, Nordsjællands Hospital, Hillerød

Region Sjælland: Ida Guldberg, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

Ida Wibrandt, Holbæk Sygehus

Liva Christensen, Nykøbing Falster Sygehus

Anne Juul Wikkelsø, Sjællands Universitetshospital, Roskilde

INDHOLD

BAGGRUND (DEL I)

- Kort baggrundsviden
- Definitioner

BEHANDLINGSVEJLEDNING (DEL II)

1. Initiel vurdering og diagnose

- 1.1 Diagnostiske kriterier og definitioner
- 1.2 Initiel vurderingsalgoritme
- 1.3 Kliniske manifestationer og differential diagnoser

2. Perioperativ håndtering

- 2.1 Blodtryksregulering og antihypertensiva
- 2.2 Eklampsi og krampebehandling
- 2.3 Krampeprofylakse ved præeklampsi og HELLP
- 2.4 HELLP
- 2.5 Komplikationer til præeklampsi og HELLP
- 2.6 Kriterier for forløsning
- 2.7 Koagulation og neuroaksiale procedurer ved præeklampsi
- 2.8 Fødeepidural til vaginal forløsning ved præeklampsi
- 2.9 Sectio i neuroaksial blokade ved præeklampsi
- 2.10 Sectio i generel anæstesi ved præeklampsi
- 2.11 Væskebehandling og nyrepåvirkning
- 2.12 Blødning inkl. blodtransfusion og valg af uterotonika
- 2.13 Monitoreringsniveau, intensiv indlæggelse og overflytning
- 2.14 Postoperativ smertebehandling
- 2.15 Tromboseprofylakse

FORKORTELSER

REFERENCER

APPENDIX OG BILAG

Appendix 1: Metode- og arbejdsbeskrivelse

Appendix 2: AGREE II vurderinger af SFOGs vejledning

Bilag 1: Præ- og postoperativ tjekliste ved præeklampsi med tegn på svær sygdom og HELLP

Figurer og tabeller:

Figur 1:	Flow-chart til vurdering af maternel hypertension og mistanke om præeklamsi
Tabel 1:	Kliniske manifestationer af præeklamsi baseret på organsystemer
Tabel 2:	Vigtige differentialdiagnoser til præeklamsi
Tabel 3:	Hyppigheden af forskellige symptomer og kliniske fund ved tilstande som kan ligne præeklamsi
Tabel 4:	Differentiering mellem præeklamsi, HELLP, Akut Fedtlever i Graviditeten (AFLP), Trombotisk Trombocytopenisk Purpura (TTP) og Hæmolytisk Uræmisk Syndrom (HUS)
Figur 2:	Behandlingsalgoritme for opstart af antihypertensiva baseret på niveauet af hypertension (moderat, svær eller hypertensiv krise)
Tabel 5:	Oversigt over antihypertensiva og adjuverende behandling
Figur 3:	Flowchart for krampebehandling og profylakse med magnesiumsulfat
Figur 4:	Illustration af overvejelser vedrørende obstetrisk beslutning om at forløsnings ved præeklamsi
Figur 5:	Grænser for trombocytaltal ved præeklamsi ifm. neuroaksial blokade og indikation for trombocyttransfusion
Figur 6:	Resusciteringsstrategi ved postpartum blødning hos patienter med præeklamsi
Tabel 6:	Oversigt over uterotonika og deres anvendelse ved præeklamsi
Tabel 7:	Monitoreringsniveauer
Tabel 8:	Forslag til blodprøver og indikation

BAGGRUND (DEL I)

1. Kort baggrundsviden

Forekomst

Lægmandsbetegnelsen for *præeklampsi* er *svangerskabsforgiftning*. Tilstanden komplicerer 2-3% af fødsler i Danmark og forårsager godt 50.000 dødsfald årligt på verdensplan. Præeklampsi kan opstå fra 20. gestationsuge indtil 6 uger post partum. *Eklampsi* er toniske eller kloniske kramper med bevidstløshed hos en gravid, fødende eller barslende kvinde. Dette forekommer hos 4,1 ud af 10.000 fødsler hvoraf ca. 34% opstår før fødslen, 24% under fødselsforløbet og 42% efter fødslen. Eklampsi kan være første symptom på præeklampsi. *HELLP* er en forkortelse for "Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets" og forekommer hos 4-14% af kvinder med præeklampsi, men forekommer uden hypertension hos 10-20%. Disse tilstande er en del af et bredere sygdomsspektrum kaldet *Graviditetsrelaterede hypertensive tilstande*.

Sygdomsmekanisme

Sygdommen menes at opstå i placenta og medfører en universel påvirkning af endothelceller og de vitale organer. En defekt i den tidlige implantation af placenta, formentlig betinget af et øget maternelt immunrespons, medfører en dårlig etablering af ilt-diffusion fra den materielle til den føto-placentale cirkulation. Den utilstrækkelige blodforsyning til placenta medfører frigivelse af inflammatoriske stoffer og oxidativt stress, som kan give vekslende grader af vasospasmer/vasokonstriktion og universel endothelcelledysfunktion med aktivering af koagulationssystemet og tillukning af spiralarterierne, der forsyner placenta og dermed fosteret med ilt. Denne systemiske inflammation forårsager maternal hypertension, hurtig ødemdannelse med væskeophobning samt væksthæmning hos fosteret. Proteinuri evt. med nyreinsufficiens, leverpåvirkning, epigastrielle smerter, cerebralt ødem, lungeødem, synspåvirkning, hyperrefleksivitet og trombocytopeni foruden egentlig hæmolyse vidner om, at sygdomskomplekset i sin svære form forårsager multiorgansvigt og risiko for død. Præeklampsi og HELLP øger bl.a. risikoen for intracerebral blødning, sub-kapsulært leverhæmatom og abruptio placenta, og dermed maternal såvel som føtal morbiditet og mortalitet.

Ætiologi

Genetik synes at have stor betydning for udvikling af præeklampsi. Døtre til mødre som har haft eklampsi, førstegangsgraviditet, præeklampsi i tidligere graviditet, kroniske sygdomme som hypertension, diabetes mellitus og adipositas foruden afrikansk oprindelse er associeret med øget risiko. Paternelle risikofaktorer, som at være førstegangs far, foruden fædre til præeklampstisk graviditet med anden kvinde, vidner også om den immunologiske komponent. En tidlig debut af sygdommen er associeret med et sværere forløb med større risiko for svære komplikationer og risiko for gentagelse i senere graviditet.

Behandlingsprincipper i forbindelse med anæstesiologisk involvering

Behandlingen af præeklampsi er forløsning af placenta. Måltet blodtryksreduktion reducerer risikoen for intracerebral blødning og død. Behandling med magnesiumsulfat forebygger udvikling af kramper og er førstevalg ved behandling af eklampsi. Den svære endothelcellepåvirkning medfører ødemtendens og risiko for overhydrering og svær dyshydrering specielt ved nyreinsufficiens og ihærdig væskebehandling. Udvikling af trombocytopeni begrænser muligheden for anvendelse af neuroaksiale analgesi- og anæstesiformer under vaginal forløsning og evt. sectio. Luftvejsødem og risikoen for intrakraniell blødning i forbindelse med intubation ved induktion af generel anæstesi er en anæstesiologisk udfordring. Smerter i fødselsforløbet og postoperativt kan forværre hypertensionsgraden. Behovet for monitorering og intensiv terapi har mange facetter og er påvirket af lokale forhold samt muligheder i obstetrisk regi. Overordnet set er tidlig perinatal opsporing/svangreomsorg og forebyggende behandling afgørende for en

reduktion i maternel og føtal morbiditet og mortalitet - Disse tiltag er dog udenfor den anæstesiologiske berøringsflade og vil derfor ikke blive omtalt i denne behandlingsvejledning.

Kapitlet er baseret på følgende referencer: [5]–[7]

2. Definitioner

Følgende definitioner er baseret på DSOGs danske vejledning (2024): Hypertension og præeklamsi [2].

Hypertension	Systolisk blodtryk (SBT) ≥ 140 mmHg og/eller diastolisk blodtryk (DBT) ≥ 90 mmHg målt ved to lejligheder med minimum 4 timers mellemrum, gennemsnitsværdien angives.
White coat hypertension	Forhøjet konsultationsblodtryk, men hjemmeblodtryk $<140/90$ mmHg. Tilstanden er ofte kendt fra før graviditeten.
Svær hypertension	SBT ≥ 160 mmHg og/eller DBT ≥ 110 mmHg målt ved to lejligheder med 15 minutters interval.
Kronisk hypertension	Hypertension diagnosticeret tidligt i (før gestationsuge 20) eller forud for graviditeten.
Gestationel hypertension	Nyopstået hypertension optrædende efter 20. gestationsuge uden tegn på præeklamsi som defineret nedenfor.
Præeklamsi	Gestationel hypertension ledsaget af nytilkommen signifikant proteinuri eller tegn på organ dysfunktion*
*Organ dysfunktion	• Hæmatologiske komplikationer: Trombocytopeni ($< 100 \times 10^9/l$), tegn på DIC og/eller hæmolyse (haptoglobin $<0,3$ g/L) • Nyre påvirkning: Kreatinin ≥ 90 mmol/l; Albumin/kreatinin-ratio > 200 mg/g • Lever påvirkning: ALAT eller ASAT $\geq 2 \times$ øvre referenceinterval for gestationsalder • Lungeødem • Svære neurologiske manifestationer: Eklamsi, bevidsthedspåvirkning, blindhed, stroke, klonus, svær hovedpine og persisterende flimmerskotom • Utero-placental dysfunktion: Intrauterin væksthæmning (IUGR) sv.t. ultralyds-estimeret vægt ($<-22\%$) eller fødselsvægt mindre end -15% og flowforandringer, abruptio placentae eller foetus mortuus.
Præeklamsi med tegn på svær sygdom	HELLP syndrom eller præeklamsi med minimum ét nyopstået tegn på svær sygdom: • Svær hypertension: BT ≥ 160 mmHg systolisk og/eller ≥ 110 mmHg diastolisk • Trombocytter $< 100 \times 10^9/l$ • Kreatinin ≥ 100 mmol/l • ALAT $\geq 2 \times$ øvre referenceinterval for GA • DIC • Hæmolyse (haptoglobin $<0,3$ g/l) • Lungeødem • Svære neurologiske manifestationer: Eklamsi, bevidsthedspåvirkning, blindhed, stroke, klonus, svær hovedpine eller persisterende flimmerskotom
Præeklamsi som overbygning til kronisk hypertension	Markant BT-stigning og/eller andre nytilkomne tegn på organ dysfunktion som beskrevet ovenfor.
Eklamsi	Debut af kramper under graviditeten, forløsning eller de første uger efter forløsning. Andre årsager til kramper skal udelukkes. Hypertension eller proteinuri behøver ikke at være til stede.
HELLP	Samtidig forekomst af alle tre af følgende kriterier uanset blodtryk: - hæmolyse (haptoglobin $<0,3$ g/l) - ALAT $\geq 2 \times$ øvre referenceinterval for GA - trombocytter $< 100 \times 10^9/l$

BEHANDLINGSVEJLEDNING (DEL II)

1. Initial vurdering og diagnose

1.1 Diagnostiske kriterier

Kriterier for Præeklamsi

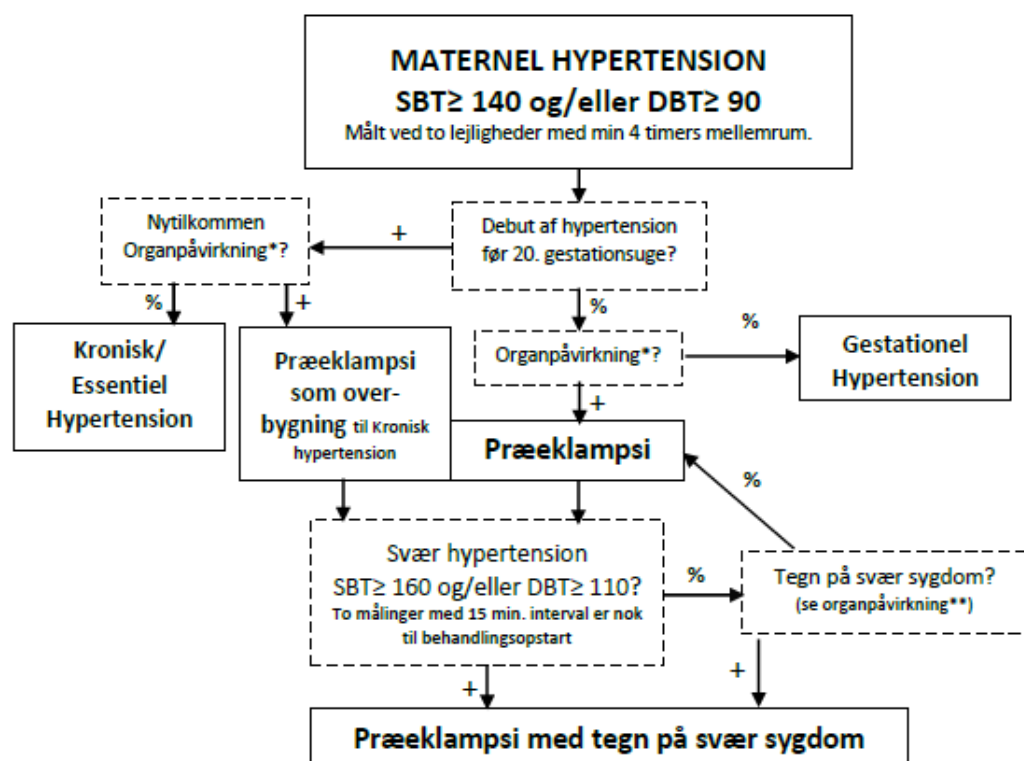
Præeklamsi er kendetegnet ved hypertension og organpåvirkning. DSOG anbefaler at det tidligere begreb "svær præeklamsi" udgår, da sygdommen uanset sværhedsgrad indebærer en risiko for akut og alvorlig forværring. Af samme årsag bør betegnelsen "mild præeklamsi" helt undgås. I stedet bruges nu betegnelsen "præeklamsi med tegn på svær sygdom" (internationalt kaldet "severe features"), hvilket skal opfattes som skærpende faktorer, der bør øge den kliniske opmærksomhed. For at diagnosticere præeklamsi på baggrund af hypertension og hovedpine som neurologiske symptomer, bør der være tale om svær hovedpine (ofte frontal), og man bør gøre en indsats for at udelukke differentialdiagnoser så som spændingshovedpine eller migræne. Andre neurologiske symptomer kan være til stede eks. sløret sensorium i form af "osteklokke"-fornemmelse, at "man er ved siden af sig selv" eller at man præsenterer sig med fokale neurologiske udfald, absencer, synkope, hyperrefleksi, fokale eller generaliserede kramper eller synsforstyrrelser såsom flimmerskotom eller nedsat syn.

DSOG 2024		Præeklamsi	Præeklamsi med tegn på svær sygdom	HELLP
Definitoriske forudsætninger:		Gestationel hypertension og én af nedenstående organ dysfunktioner som er nyopstået	Gestationel hypertension og én af nedenstående organ dysfunktioner som er nyopstået	Alle tre krav skal være opfyldt
Blodtryksgrenser		>140/90	>160/110	Intet krav
Symptomer	CNS		Svære neurologiske manifestationer*	
	Respiratorisk/ Kardielt		Lungeødem	
	Gastrointestinalt		Svære smerter i epigastriet eller under hø. kurvatur evt. med opkast	
Paraklinik	Lever		ASAT/ALAT $\geq$ x2 øvre ref. for gestationsalder	ASAT/ALAT $\geq$ x2 øvre ref. for gestationsalder
	Renalt	Kreatinin $\geq$ 90 mmol/l Proteinuri	Kreatinin > 100 mmol/l	Intet krav
	Koagulation		Trombocytal <100 x10 ⁹ /L DIC	Trombocytal < 100 x10 ⁹ /L Hæmolyse**
	Føto-placentalt	IUGR: UL-estimeret vægt $\leq$ 15% og flowforandringer eller UL-estimeret vægt $\leq$ 22%, foetus mortuus og/eller abruptio placentae		

* Eklamsi, bevidsthedspåvirkning, blindhed, stroke, klonus, svær hovedpine og persisterende flimmerskotom, ** Hæmolyse: LDH >600 eller haptoglobin <0,3g/l (3 μ mol/l)

1.2 Initial vurderingsalgoritme

Figur 1: Flow-chart til vurdering af maternel hypertension og mistanke om præeklamsi.



*Organpåvirkning

Organsystem	Præeklamsi	Præeklamsi med tegn på svær sygdom**
CNS		Svære neurologiske manifestationer: • Eklamsi • Bevidsthedspåvirkning • Blindhed • Stroke • Klonus • Svær hovedpine • Persisterende flimmerskoton
RESPIRATORISK/ KARDIELT		• Lungeødem
RENALT	• Kreatinin ≥ 90 mmol/l • Signifikant proteinuri albumin/kreatinin-ratio ≥ 200 mg/g	• Kreatinin > 100 mmol/l
GASTRO-INTESTINALT		• ASAT/ALAT $\geq x2$ øvre ref. for gestationsalder
KOAGULATION	• Trombocytal $< 100 \times 10^9/L$	• Trombocytal $< 100 \times 10^9/L$ • DIC • Hæmolyse (haptoglobin $< 0,3$ g/L)
FØTO-PLACENTALT	• IUGR: UL-estimeret vægt $\leq 15\%$ og flowforandringer eller UL-estimeret vægt $\leq 22\%$, foetus mortuus og/eller abruptio placentae	

HELLP

(Hemolysis, Elevated Liverenzymes, Low Platelets)

Samtidig forekomst af alle tre af følgende kriterier uanset blodtryk:

- Hæmolyse: haptoglobin $< 0,3$ g/l
- Forhøjede leverenzymmer: ASAT/ALAT $\geq x2$ øvre ref. for gestationsalder
- Trombocytopeni: TRC $< 100 \times 10^9/L$

Symptomer: Ofte diffuse, Smerter i epigastriet/ under højre kurvatur, kvalme/opkastninger, Anæmi, Blødnings-tendens, evt ikterus.

Hypertension og proteinuri er ikke nødvendigt for diagnosen!

1.3 Kliniske manifestationer og differentialdiagnoser

Præeklamsi, HELLP og eklamsi er komplekse og dynamiske tilstande med varierende sværhedsgrad og symptomer (Se Tabel 1). Diagnostikken er en obstetrisk kerneopgave, hvorfor tabellerne 1-4 herunder alene er tænkt som inspiration til at tænke i alternativer, hvis symptomatologien er atypisk.

Tabel 1: Kliniske manifestationer af præeklamsi baseret på organsystemer [8].

Organ	Manifestation
Renalt	• Proteinuri • Hypertension • Renal dysfunktion • Hyperurikæmi • Hyponatriæmi • Perifere ødemer
Respiratorisk/ Kardiologisk	• Lungeødem • Hjertesvigt (Venstre ventrikel dysfunktion) • Effusioner i pleura og pericardium • Forhøjet troponin • Myokardieiskæmi
Hepatisk	• Kvalme og opkast • Epigastriell smerte • Forhøjede leverenzzymer • Hyperbilirubinæmi (icterus) • Hepatisk blødning/ruptur/infarkt • Lever-syntetisk dysfunktion (hypoalbuminæmi, forlænget prothrombin tid/ øget INR) • Ascites
Hæmatologisk	• Thrombocytopeni • Microangiopatisk hæmolytisk anæmi • Disseminated Intravascular Coagulation
Neurologisk	• Hovedpine • Synsforstyrrelser • Ændret bevidsthedsniveau • Cerebrovaskulært event (blødning/trombose) • Generaliserede kramper (eklamsi) • Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES) • Kortikal blindhed
Føtalt	• Oligohydramnios • Intrauterin væksthæmning (IUGR) • Påvirket slut-diastolisk flow ved Doppler velocimetry
Placenta	• Abruptio Placenta • Placentalt infarkt

Tabel 2: Vigtige differentialdiagnoser til præeklamsi [8].

Præeklamsi (uden HELLP)	• Sekundær hypertension – Renalt betinget ○ Eksisterende nyresygdom/hypertension ○ Nyrearteriestenose pga fibromuskulær dysplasi • Sekundær hypertension – Endokrint betinget ○ Fæokromocytom ○ Cushing's syndrom ○ Primær aldosteronisme • Obstruktiv søvnapnø • Mirror Syndrom • Non-steroid anti-inflammatorisk (NSAID) medicin
--	---

	Svær hypothyroidisme
HELLP syndrom	- Trombotisk Trombocytopenisk Purpura - Hæmolytisk Uræmisk Syndrom - Akut Fedtlever i Graviditeten - Systemisk Lupus Erytomatosus - Antiphospholipid syndrom - Herpes simplex hepatitis - Andre infektioner (insekt-bårne, leptospirosis, bakteriel sepsis) - Andre (kokain, medicin, pulmonal hypertension, B12/folat mangel, Wilson's sygdom)
Eklampsi/ bevidsthedspåvirkning	- Epilepsi - Cerebral venetrombose - Reversibelt cerebralt vasokonstriktions syndrom (RCVS) - Durapunktur - Metabolisk – hyponatræmia, hypoglycæmi, hypocalcæmi

Tabel 3: Hyppigheden af forskellige symptomer og kliniske fund ved tilstande som kan ligne præeklampsi [9]. HELLP: Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets, AFLP: Akut Fedtlever i Graviditeten, TTP: Trombotisk Trombocytopenisk Purpura, HUS: Hæmolytisk Uræmisk Syndrom, SLE: Systemisk Lupus Erytomatosus, APA: Antifosfolipid antistoffer med eller uden katastrofisk antifosfolipid syndrom, NR: Værdier er ikke rapporteret.

Klinik og symptomer	HELLP	AFLP	TTP	HUS	SLE exacerbation
Hypertension	85%	50%	20-75%	80-90%	80% med APA nefritis
Proteinuri	90-95%	30-50%	Med hæmaturi	80-90%	100% med nefritis
Feber	Ikke tilstede	25-32%	20-50%	NR	Normalt under opblussen
Icterus	5-10%	40-90%	Sjældent	Sjældent	Fraværende
Kvalme og opkast	40%	50-80%	Normalt	Normalt	Kun med APA
Abdominalia	60-80%	35-50%	Normalt	Normalt	Kun med APA
CNS symptomer	40-60%	30-40%	60-70%	NR	50% med APA

Tabel 4: Differentiering mellem præeklampsi, HELLP, Akut Fedtlever i Graviditeten (AFLP), Trombotisk Trombocytopenisk Purpura (TTP) og Hæmolytisk Uræmisk Syndrom (HUS) [10]. Disse fire differentialdiagnoser omfatter alvorlige tilstande som kan have konsekvens for behandling og håndtering. TRC: trombocytter, LFT: Levertal (ASAT og ALAT), Bili: Bilirubin, Crea: kreatinin, LDH: LDH, Glu: glucose, DIC: Dissemineret Intravaskulær Koagulation (DIC), CNS: Neurologisk påvirkning. ↑: Øget, ↓: Nedsat, ±: Er evt. påvirket, →: Er oftest ikke påvirket. Flere samtidige pile forstærker retningen [10].

	TRC	LFT	Bili	Crea	LDH	Glu	DIC	CNS
Præeklampsi	±	±	±	±	±	→	±	±
HELLP	↓↓↓	↑↑	↑	±	↑	→	±	±
AFLP	↓↓	↑↑	↑↑↑	↑	↑	↓↓↓	↑↑↑	±
TTP	↓↓↓	↑	↑	↑	↑↑	→	±	++

HUS	↓	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑	→	±	±
-----	---	----	----	-----	---	---	---	---

2. Perioperativ håndtering

2.1 Blodtryksregulering og antihypertensiva

Definitioner	
Kronisk hypertension	Hypertension diagnosticeret forud for graviditeten eller inden 20. gestationsuge
White coat hypertension	Forhøjet konsultations-BT, men hjemme-BT <140/90 mmHg. Tilstanden er ofte kendt fra før graviditeten.
Gestationel hypertension	SBT ≥ 140 mmHg og/eller DBT ≥ 90 mmHg målt minimum 2 gange med mindst 4 timers interval efter 20. gestationsuge hos kvinde med tidligere normalt blodtryk
Svær gestationel hypertension	SBT ≥ 160 mmHg og/eller DBT ≥ 110 mmHg. Diagnosen kan bekræftes indenfor kortere interval (15 min.) for at facilitere rettidig og relevant antihypertensiv behandling
Hypertensiv krise	SBT ≥ 180 mmHg og/eller DBT ≥ 115 mmHg

Antihypertensiv behandling er det vigtigste tiltag for at nedsætte forekomsten af maternelle, føtale og neonatale komplikationer hos kvinder med hypertension og præeklamsi. En retrospektiv britisk opgørelse fra årene 2006-2008 har rapporteret mangelfuld behandling af svær hypertension som den største risikofaktor for maternel død[11]. Specielt et højt systolisk blodtryk er associeret med mortalitet i denne patientgruppe [12].

Ved moderat hypertension er peroral antihypertensiva at foretrække, da man undgår pludselige blodtryksfald. Ved svær hypertension og/eller hypertensiv krise, hvor forsøg på initial stabilisering ikke medfører acceptabelt blodtryk, bør behandlingen intensiveres og foretages under tæt monitorering af patient og foster. Desuden bør kontinuerlig invasiv måling af blodtryk overvejes. Algoritme for opstart af antihypertensiva og vedligehold er illustreret i Figur 2. Tabel 5 opsummerer de forskellige antihypertensiva præparater inkl. adjuverende behandling. Epidural analgesi skal ikke anvendes som blodtryksnænkende behandling. Epidural analgesi vil ofte være indiceret for at undgå smertebetinget blodtryksstigning under samtidig behandling med antihypertensiva (Se Afsnit 2.8).

Behandlingsindikation	SBT ≥140 mmHg og/eller DBT ≥90 mmHg
Behandlingsmål	Behandlingsmålet er SBT < 135 mmHg og DBT < 85 mmHg. Der tilstræbes et BT <150/100 mmHg før anæstesi til sectio. Antihypertensiv behandling bør være opstartet inden neuroaksial blokade (Se Afsnit 2.8).

Figur 2: Behandlingsalgoritme for opstart af antihypertensiva baseret på niveauet af hypertension (moderat, svær eller hypertensiv krise).

Moderat hypertension

140/90 - 159/109 mmHg

- Tbl. Methyldopa 250-500 mg x 3-4 dgl eller
- Tbl. Labetalol 100-200 mg x 3-4 dgl eller
- Tbl. Nifedipin (Adalat) 30-120 mg x 1 dgl. eller 60 mg x 2 dgl.

Kan også gives som kombinationsbehandling

BT kontrol x 4 dagligt

Methyldopa har først effekt efter 1 døgn

Svær hypertension

160/110-180/115mmHg

Tabl. Nifedipin (hurtigt virkende Cordaflex) 10 mg p.o.

Kan gentages med 20-30 min. interval til maks dosis 60 mg.

Tbl. Labetalol 200 mg



Ved BT fortsat >160/110

Labetalol i.v. 5-10 mg



Ved BT fortsat >160/110

Labetalol i.v. 20 mg



Ved BT fortsat >160/110

Labetalol i.v. 40 mg



Ved BT fortsat >160/110

Labetalol i.v. 60 mg



Ved BT fortsat >160/110

Labetalol i.v. 80 mg

Vedligeholdelse

- Tbl. Labetalol 200-400 mg x4 dgl*
Kan suppleres med
- Tbl. Methyldopa 250-500 mg x 3-4 dgl. og/eller
- Tbl. Nifedipin (Adalat) 30-120 mg x1 eller 60 mg x 2 dgl.

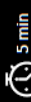
* Max oral Labetalol dosis: 2400 mg/døgn.
Max iv Labetalol dosis: 400 mg/døgn

! Husk evt indikation for magnesium-sulfat bolus + infusion og væskerestriktion

Hypertensiv krise

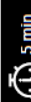
>180/115

Labetalol i.v. 5-10 mg



Ved BT fortsat >180/115

Labetalol i.v. 20 mg



Ved BT fortsat >180/115

Labetalol i.v. 40 mg



Ved BT fortsat >180/115

Labetalol i.v. 80 mg



Ved BT fortsat >180/115

• Labetalol i.v. 80 mg kan gentages x 3 alternativt

• Labetalol i.v. infusion 20 mg/time med optritering*

* Max iv labetalol dosis: 400 mg/døgn
! Husk magnesium-sulfat bolus og infusion
! Væskerestriktion

Ved BT fortsat >180/115

• Dihydralazin/ Nephresol i.v. 6,25 mg

Kan gentages x 3 med 30 min interval.

Herefter evt infusion 0,5-10 mg/time (se Afsnit 2.1/Tabel 5)

• Natrium-nitroprusside/ Nipruss infusion

i.v. 0,15 mikrog/kg/min med optitrering.
(Obs! Lysfølsom medicin. se Afsnit 2.1/Tabel 5)

Ved BT fortsat >180/115

Tillæg adjuverende

- Nifedipine
 - Urapidil
 - Nicardipin
 - Diazoxid
 - Clevidine
- Evt. konferer med nefrolog

Tabel 5: Oversigt over antihypertensiva og adjuverende behandling. NO: Nitrogenoxid, BT: Blodtryk, ICP: Intrakranielt tryk, Tabl: tablet, P.o.: Per os, i.v.: Intravenøs, i.m.: intramuskulær, NaCl: Natriumklorid, ICP: intrakranielt tryk, min: Minutter. ACE-hæmmere og angiotensin II-antagonister er kontraindicerede under graviditet bl.a. på grund af risiko for oligohydramnios samt føtal og neonatal nyresvigt ved anvendelse i 2. og 3. trimester [13].

Præparat	Virkningsmekanisme, administration og dosering	Bivirkninger
Standard præparater		
Methyldopa (Aldromet®)	Hæmmer produktion af noradrenalin, og fremmer decarboxylering af methyldopa til methylnoradrenalin, der er en potent central α -receptoragonist. Herved nedsættes den sympatiske tonus betydeligt. Effekten er væsentligst central. Der kan først forventes effekt af Methyldopa efter ca. et døgn. Dosis: 250 mg 3 gange daglig, og dosis kan øges til 500 mg 3-4 gange daglig Tabl./P.o.	Uden alvorlige maternelle bivirkninger. Ingen utilsigtede virkninger på placentalcirkulation eller foster. Præparatet kan i terapeutiske doser anvendes under amning. Dog ses forbigående bivirkninger, især i begyndelsen af behandlingen: ● Træthed ● Hovedpine ● Svimmelhed ● Depression (usikker sammenhæng) ● Mundtørhed og mave-tarm gener, især diare, kan forekomme
Labetolol (Trandate®)	Adrenergt α - og β -receptorblokerende middel uden egen stimulerende ("intrinsic") sympatomimetisk virkning. Patienter med afrikansk oprindelse har mindre effekt af betablokkere. P.o. eller i.v. (bolus eller infusion) I.v. anslagstid 2-5 min. Oral maksimal effekt efter 4 timer (varighed 8-12 timer) Dosering efter algoritme med stigende dosis (se Figur 2) Max dosis p.o. 2400 mg/døgn. Max dosis i.v. 400 mg/døgn. Forslag til infusion af labetalol: Blanding 2,5 mg/ml. Startdosis 20 mg/time (8 ml/time) kan øges hver 30. min. Indtil max 160 mg/time (64 ml/time).	● Føto-maternel bradykardi ● Hypotension ● Er ikke β1-selektivt, hvorfor det har en vis bronkokonstriktorisk virkning (forsigtighed ved astma). Ved længerevarende behandling ses der påvirkning af fostertilvækst. Dertil giver labetalol øget risiko for neonatal hypoglykæmi og bradykardi. <i>Kontraindikationer: svær/dysreguleret astma, svær bradykardi, 2. og 3. grads AV-blok</i>
Nifedipin (Adalat®, Cordaflex®)	Calciumantagonist (gruppe II) med overvejende kardilatation af perifere og koronare arterier og vener. Hæmmer desuden calcium-influks, der resulterer i nedsat hjertemuskelkontraktion. Adalat er et retard præparat. Cordaflex er hurtigt virkende. Tabl./P.o. Tabl. Cordaflex 10 mg kan gentages hver 30. min til max. 60 mg ved svær hypertension (Figur 2). Vedligehold med Tabl. Adalat 30-120 mg x1 eller 60 mg x 2.	● Hovedpine ● Ansigts flushing ● Refleks takykardi <i>Kontraindikation: Ustabil angina pectoris</i> Interaktion mellem calciumantagonist og magnesiumsulfat kan i sjældne tilfælde forårsage myocardiodepression (<1%). Behandles med calciumgluconat.
Dihydralazin (Nepresol®) / Hydralazin	Væsentligst en direkte hæmmende virkning på arteriole-muskulaturens tonus. Skyldes formentlig hæmning af inositol trisphosphate-induceret calcium frigørelse i glatte muskelceller. <i>Kræver udleveringstilladelse</i> Bolus i.v. og evt. infusion [14], [15] Kan også administreres i.m. [14], [15]. Anslagstid 5-10 min ved i.v. Effekt kan være svær at forudsige og varierer, hvorfor hydralazin ikke er et førstevalgspæparat ved hypertension. Væskebolus på 250 ml kan evt. administreres ved indgift af hydralazin for at modvirke pludseligt blodtryksfald, men cave overhydrering. <i>Dosering:</i> Bolus i.v. 6,25 mg kan gentages 3 gange med 30 min interval (Se Figur 2) Infusion hydralazin: Infusion 0,5-10 mg/time [14]. Forslag til blanding 0,05 mg/ml [16]: blandes som 12,5 mg/ml, 2 ml (25 mg) blandes med 500 ml isotonisk NaCl. Startdosis 10 ml i timen og kan øges med 5 ml hver 30. minut indtil 30 ml/time. Herefter som dobbeltkoncentreret ved utilstrækkelig effekt: 0,1 mg/ml med startdosis 10 ml/time, som kan øges med 5 ml hver 30. minut indtil 30 ml/time.	● Takykardi ● Hypotension ● Hovedpine ● Flushing ● Kvalme ● Øget ICP <i>Kontraindikationer: Systemisk Lupus erythematosus (SLE), reumatoid arthritis, takykardi</i>

	<i>I intensiv regi:</i> Nepresol i.v. infusion 0,5 mg/ml. Hastighed 1-20 ml/time. Blandes som 100 mg (4 ampuller med tørstof + 4 x 2 ml steril vand) i 292 ml isoton NaCl.	
Natriumnitroprussid (Nipruss®)	Nedsætter perifer modstand og det venøse tilbageløb via øget NO-produktion, og reducerer herved både preload og afterload. Følsomheden for natriumnitroprussid er øget hos patienter med præeklamsi. Kræver invasiv BT monitorering og EKG overvågning. Infusion i.v. Initial infusionshastighed 0,15 µg/kg/min. Infusionen startes med en dosis på 0,2 µg natriumnitroprussid/kg/min og fordobles derefter hvert 3. til 5. minut, indtil det ønskede blodtrykniveau er opnået. Infusionshastigheden varierer mellem 0,2 og 10 µg natriumnitroprussid/kg/min. Blanding: Kan blandes til koncentration 1,2 mg/ml [17]. Maksimal døgndosis 1,0-1,5 mg/kg legemsvægt. Der skal benyttes farvede sprøjter og slanger for at beskytte den brugsfærdig infusionsvæske mod lys under indgivelse (læs detaljer i brugsvejledning) [17].	• Paradoksalt fald i maternel puls ses ofte (reduceret sinoaortic baroreceptor følsomhed). Selv ved lave doser, så som 0,3 µg/kg/min, kan der observeres pludselig maternal hypotension. • Cyanid toxicitet (specielt ved leverinsufficiens og nyreinsufficiens) • Øget ICP
Adjuverende antihypertensiva på særlig udleveringstilladelse		
Urapidil	Perifert virkende postsynaptisk α1-adrenoreceptor antagonist der sænker den systemisk vaskulære modstand uden refleks takykardi. <i>Kræver udleveringstilladelse</i> Bolus og infusion i.v. [18] I.v. 10-25 mg under langsom injektion og invasiv monitorering af BT. Forvent hurtig effekt. Kan gentages efter 2-5 min, hvorefter der ved 3. boli kan øges til 50 mg. Infusion: 2-4 mg/time initialt. Max 120 mg/time	• Kvalme • Erythem • Kløe • Trombocytopeni (sjældent) <i>Forsigtighed ved</i> mitralstenose, lungeemboli og aortastenose <i>Kontraindikation:</i> Svær leversvigt, baklofenbehandling (forstærkende effekt)
Nicardipin	Calcium antagonist <i>Kræver udleveringstilladelse</i> Infusion i.v. 5-15 mg/time (25-75 ml/time). Blanding: 0,2 mg/ml svarende til 20 mg i 100 ml isot NaCl [19]. Må ikke blandes med lægemidler eller infusionsvæsker med en pH over 6, fx natriumbikarbonatopløsninger, på grund af risiko for udfældning.	• Hypotension • Hovedpine • Takyarytmi
Diazoxid	Perifer vasodilatator (Kalium kanal aktivator) <i>Kræver udleveringstilladelse</i> Infusion i.v. 30-50 mg hver 5-15 min	• Flushing • Hypotension • Øget ICP
Clevidipine	Calcium antagonist <i>Kræver udleveringstilladelse</i> Infusion i.v. 1-21 mg/time	• Hypotension • Takyarytmi

2.2 Eklamsi og krampebehandling

Eklamsi

Definition	Eklamsi defineres som debut af generelle kramper under graviditet, forløsning eller de første 6 uger efter forløsning. Andre årsager til kramper skal udelukkes. Hypertension eller proteinuri behøver ikke at være til stede.
Patofysiologi	Ætiologien er ikke fuldt klarlagt, men cerebralt blod flow og ødem spiller formentlig en central rolle [20].
Debut	Kan opstå i graviditeten (34%), under fødslen (24%) og i ugerne efter forløsning (42%) [5], dog hyppigst inden for 48-72 timer post partum [5]

	Eklampsi er svært at forudsige og kan debutere uden forudgående alarmerende symptomer. Hos 10-20% af kvinderne vil der ved debut af eklampsi være <i>fravær</i> af hypertension og proteinuri.
Alarmerende symptomer som er prædikerende for eklampsi	• Hovedpine • Synsforstyrrelser • Bevidsthedspåvirkning • Fodklonus/hyperrefleksi • Svært regulerbart BT og svær hypertension • HELLP • Svære epigastrielle smerter
Differentialdiagnoser	Generelle kramper hos en gravid er altid eklampsi indtil andet er bevist. Differentialdiagnoser kan være epilepsi, cerebral iskæmi, cerebral hæmorrhagi, hyponatriæmi, hypertensiv encefalopati, abstinenser, hypoglykæmi, sepsis foruden funktionelle kramper (PNES)[21] (se også Afsnit 1.3). Psychogenic Non-Epileptic Seizures (PNES) præsenterer sig sig oftest med lukkede øjne i modsætning til generaliserede kramper. Mistanke om PNES forstærkes hvis patienten med kraft forsøger at holde øjnene lukkede ved undersøgelse[21]. Ved mistanke om anden årsag fortsættes behandlingen af eklampsi under udredning.
Krampeanfald	Ved krampeanfaldet ses oftest initialt en tonisk fase efterfulgt af kloniske kramper med bevidsthedstab. Kramperne varer 2-3 minutter og er oftest selvlimiterende. Den postiktale fase varer som regel 10-20 minutter. Der findes oftest ingen fokale neurologiske udfald.
Forløsning	Kramper er ikke indikation for haste-sectio (se Afsnit 2.5). Når den gravide er stabiliseret, planlægges det videre fødselsforløb.
Det føtale respons	Under kramperne får fosteret initial bradykardi, som afløses af takykardi. Fosterets hjertelyd normaliseres oftest indenfor 3-10 minutter [22]. CTG er ikke forløsningsindikation under eklampsi (DSOG 2023). For detaljer se DSOGs vejledning.

Eklampsi håndtering	
Akutte behandlingstiltag:	Behandlingsmål:
• Kald hjælp, ABC • Læg kvinden i venstre sideleje • Ilttilskud på maske til sufficient saturation • I.v. adgang • Monitorering	• Vedvarende antihypertensiv behandling til stabilisering, BT < 150/100 mmHg • Krampeforbyggende behandling (MgSO₄) • Planlægning af forløbstidspunkt

Krampebehandling og magnesiumsulfat

Magnesiumsulfat (MgSO₄) er førstevalg til behandling og forebyggelse af kramper (Figur 3). Da selve det eklamptiske anfald er kortvarigt (2-3 min.) er det ikke selve krampeanfaldet, som behandles med MgSO₄, men derimod forebyggelse af yderligere anfald[23]. Ved pågående eller langvarige kramper (>5 min.) anvendes i.v. diazepam[23]. MgSO₄ har vist sig overlegent i forhold til diazepam, fenytoin og andre antikonvulsiva i forhold til krampeprofylakse. Fenytoin eller diazepam kan bruges ved kontraindikationer til MgSO₄ (se nedenfor). Der foreligger ikke evidens for hvor mange gange, der kan gives bolus MgSO₄ inden anden krampebehandling overvejes. Hyppighed af boli må bero

på klinikken ud fra det tidsmæssige interval mellem kramperne, monitorering af plasma-Magnesium, reflekser, nyrefunktion og vurdering af bevidsthedsniveau.

MgSO₄ blandinger	MgSO₄: 4 mmol = 1 g Færdigblandet (findes i mange afdelinger): MgSO₄ 0,2 mmol/ml, 100 ml. Koncentrat i ampul: MgSO₄ 2 mmol/ml, 10 ml. Koncentrat til infusionsvæske opblandes i isoton NaCl eller isoton glukose. Blandingsforslag: 10 ml (1 ampul) MgSO₄ 2 mmol/ml + isoton NaCl 90 ml Ved koncentrationer > 0,4 mmol/ml anbefales infusion via central adgang (CVK) [24].
------------------------------------	--

Farmakologiske detaljer ved MgSO ₄	
Virkningsmekanisme	Magnesium virker som en calciumantagonist, der påvirker de fleste typer calciumkanaler i glatmuskulatur [24]. Effekten ved præeklamsi er endnu uklar men har mange facetter[25]: ● Ophør af calciumafhængig vasokonstriktion og vasospasmer, især cerebralt. ● Mulig mindsket iskæmiudløst stigning i intracellulær calcium, der ellers forårsager celleskade og -død. ● Hæmmende effekt på trombocytter. ● Forstærker de celler, der udgør blodhjernebarrieren og synes derved at kunne reducere cerebralt ødem. ● Hævet krampetærskel og effekt ved eklamsi menes at skyldes en NMDA-receptor antagonistisk effekt [24]. ● Effekten på skeletmuskulatur, som skyldes en hæmning af acetylcholin frisættelse ved den motoriske endeplade [24] kan iagttages ved undersøgelse af patellarefleks. Magnesium udskilles renalt. Virkningen er momentan og varer ca. 30 minutter.
Indikationer	● Eklamsi ● Præeklamsi med tegn på svær sygdom, ukontrollabel hypertension, cerebrale symptomer og/eller hyperrefleksi ● HELLP Bør påbegyndes præhospitalt, hvis relevant. MgSO₄ plads i behandlingen af præeklamsi er <i>ikke</i> som antihypertensiva [25].
Kontraindikationer	● Myastenia Gravis ● Morbus cordis, AV-blok ● Nyreinsufficiens (kreatinin > 300 µmol/l) Forsigtighed ved påvirket nyrefunktion og oliguri.
Bivirkninger	Negative effekter er dosisafhængige og skyldes universel påvirkning af den glatte og den tværstribede skeletmuskulatur. <i>Almindelige bivirkninger:</i> Flushing, svedtendens, kvalme, fornemmelse af at "en tung dyne bliver placeret over en" og svie ved infusion. Derudover ses forbigående hypotension. Hurtig indgift af MgSO₄ kan udløse respirationsstop og/eller hjertestop. Overdosering eller ophobning giver paralyse (nedsat patellarefleks) og i værste fald hæmmet respirationsmuskulatur.

Interaktioner	Calciumantagonister kombineret med MgSO ₄ kan give myokardiedepression (<1%), men kan modvirkes ved administration af calciumglyconat eller calciumclorid. MgSO ₄ har en potenserende effekt på non-depolariserende muskelrelaksantia samt aminoglykosider. Dialyse kan medføre tab af sporstoffer, herunder magnesium.
----------------------	---

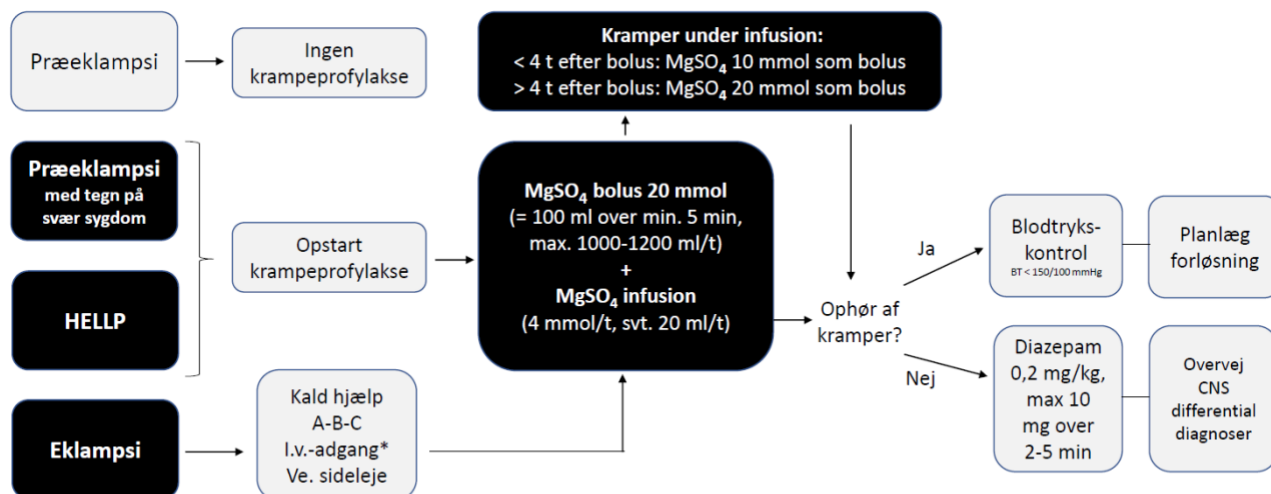
Monitoreringsbehov ved MgSO₄	
Overvågning	(Se også Afsnit 2.13) Hver 2. time monitoreres: • Respirationsfrekvens (mål: Respirationsfrekvens > 16/min) • Urinproduktion (mål: Timediurese > 25 ml) • Patellarreflekser: Ved bevarede senereflekser er overdosering ikke sandsynligt
Monitorering af P-Mg – bør foretages ved	• Recidiverende kramper • Mistanke om overdosering • Nyreinsufficiens (overvejes ved timediurese < 40 ml, kreatinin >90 µmol/l) • Manglende mulighed for monitorering af senereflekser og/eller respirationsfrekvens
Plasma magnesiumværdier⁹	• Normal: 0,7-1,1 mmol/l (gravides er lavere 0,6-0,9 mmol/l) [26] • Terapeutisk niveau: 2,0-3,5 mmol/l • Ophør af reflekser: > 4-5 mmol/l • Respirationsdepression: 5-7,5 mmol/l • Hjertestop: 10-12,5 mmol/l

Forgiftning og justering af dosis			
Overdosering	Infusionshastigheden bør ikke overstige 10 mmol/time, da påvirkning af den glatte muskulatur kan medføre nedsat respirationsfrekvens, bradykardi, hypotension og hjertestop.		
Antidot	Calciumgluconat 1 g/10 ml (2,3 mmol) eller Calciumclorid 2,5 mmol (0,5 mmol/ml, 5 ml) over 10 minutter Anvendes ved forgiftning eks. med respirationsdepression, men ophæver formentlig også den krampeforebyggende effekt. Respirationsstøtte kan blive nødvendig indtil effekten sætter ind. Virkningsmekanisme: Magnesiums hæmmende effekt på skeletmuskulatur, der medfører risiko for paralyse (bortfald af senerefleks) og respirationsstop skyldes, at magnesium udkonkurrerer calcium i den præsynaptiske membran og dermed hæmmer frisættelsen af acetylcholin. Denne hæmning kan modvirkes ved at øge koncentrationen af calcium i synapsen [24].		
<u>Reducér</u> infusion MgSO₄ til 2 mmol/t ved:		<u>Stand</u>s infusion MgSO₄ ved:	<u>Genoptag</u> infusion MgSO₄ ved:
• Nedsatte senereflekser • Respirationsfrekvens < 12/min • Timediurese < 100 ml over 4 timer		• Fravær af senereflekser • Respirationsinsufficiens/-stop • Timediurese < 25 ml	Når reflekser er til stede og respirationen er sufficient, genoptages infusion med ½ dosis.

2.3 Krampeprofylakse ved præeklamsi og HELLP

Magnesiumsulfat nedsætter risikoen for eklamsi/kramper. Bolus til opstart og infusion er samme som ved manifest eklamsi, se Figur 3. Behandlingsvarigheden er afhængig af den kliniske tilstand, der vurderes løbende. Infusionen tilstræbes opretholdt i 24 timer, hvorefter ny status og stillingtagen til evt. fortsættelse.

Figur 3: Flowchart for krampebehandling og –profylakse med magnesiumsulfat. For definitioner se baggrundsafsnit DEL I.



*Alternativt bolus som i.m. 20 mmol MgSO₄ ufortyndet i begge lår/balle (i alt 40 mmol). Herefter etableres i.v. adgang og opsættes infusion.

2.4 HELLP

Generelt

HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets) bør betragtes som en selvstændig variant af præeklamsi med tegn på svær sygdom. Hos op mod 10-20 % af patienterne præsenterer tilstanden sig uden hypertension, og symptomatologien kan være meget varierende. Trombocytopeni medfører en blødningsrisiko ikke mindst for intrakraniell blødning og leverkapselblødning specielt i kombination med svær hypertension. Nyrepåvirkning er ofte en del af det kliniske billede.

En underopdeling af HELLP lader ikke til at være af klinisk betydning [27]. Dog er graden af organpåvirkning og den deraf påvirkede biokemi associeret med øget morbiditet [10], [28]. Biokemi med ASAT > 2.000 UI/l og LDH > 3.000 UI/l er associeret med øget mortalitet [15]. Omtrent 30 % af tilfældene opstår efter forløsning, oftest indenfor de første 48 timer post partum [29].

Definition/kriterier (DSOG)	• Hæmolyse (haptoglobin <0,3 g/l) • Elevated Liver-enzymes (ALAT/ASAT > 2 x øvre referenceinterval for gestationsalder) • Low Platelets (trombocytal <100 x 10⁹ /l)
Klinisk præsentation og organpåvirkning	• Ofte hypertension (10-20% er normotensive) • Ofte proteinuri (15% har ikke initial proteinuri) • Forhøjet kreatinin kan forekomme initielt • Almindeligt med epigastrielle smerter og smerter under højre kurvatur • 5-20 % af kvinder med HELLP har <i>ikke</i> kliniske symptomer [29]
Differential diagnoser (se Afsnit 1.3)	• Akut fedtlever i graviditet (AFLP):

	Hypoglykæmi og lav/faldende antitrombin præger AFLP og gentagne blodsukkermålinger kan hjælpe med differential diagnostikken [10]. • <i>Trombotisk Trombocytopenisk Purpura (TTP)</i>: Differentialdiagnose er vigtig ift. TTP, da plasmaferese kan være indiceret [10] • <i>Hæmolytisk Uræmisk Syndrom (HUS)</i>
Behandling	• Forløsning efter stabilisering (se Afsnit 2.5) • Blodtrykskontrol (se Afsnit 2.1) • Krampeprofylakse (se Afsnit 2.3) • Væskerestriktion (se Afsnit 2.11) • Substitution ved svær trombocytopeni (se Afsnit 2.7) • Organunderstøttende terapi • Fokus på at undgå/minimere komplikationer • Ultralyd af abdomen kan overvejes ved abdominalsmerter mhp. subkapsulær blødning
Opfølgning	Typisk bedring efter forløsning. Der kan dog i 3-4 døgn efter forløsning fortsat ske forværring i den kliniske tilstand såvel som biokemisk, hvorfor blodprøver bør kontrolleres til de er (nær-) normaliseret (se afsnit 2.13). Diureser og væskebalance følges indtil stabilisering af nyrefunktion og kreatinin normalisering.

Behandlingsprincipper

Forløsning er den endelige behandling af HELLP uanset gestationsalder, men dette forudsætter stabilisering for at forebygge komplikationer. Blodtrykskontrol, krampeprofylakse og væskerestriktion bør foregå som ved præeklampsi med tegn på svær sygdom. Blodprøver bør kontrolleres løbende (se Afsnit 2.14), med en hyppighed der afhænger af sværhedsgrad og udviklingshastighed. Prøverne bør dog som minimum tages hver 12. time [15], og gerne hyppigere ved forestående forløsning. Behandling af HELLP med steroid (maternel indikation) anbefales ikke. Steroid kan dog gives som evt. lungemodning (neonatal indikation). Plasmaferese anbefales ikke ved HELLP [29]. Forløsning ved sectio bør planlægges i tæt samarbejde mellem obstetrikere og anæstesiolog.

2.5 Komplikationer ved præeklampsi og HELLP

Maternelle komplikationer er oftest relateret til blødningsrisikoen forbundet med koagulopati (intrakraniell blødning og leverblødning). Kombinationen af hypertension og trombocytopeni øger risikoen for udvikling af cerebral blødning. Neonatale komplikationer er oftest relateret til præterm forløsning, abruptio placenta (asfyksi og hypovolæmi) og intrauterin væksthæmning [27]. Abruptio placenta er en kendt antenatal komplikation, som er associeret med udvikling af postpartum blødning med forbrugskoagulopati, hypofibrinogenæmi og fulminant DIC (dissemineret intravaskulær koagulation). Derudover ses nyresvigt, lungeødem og retinaløsning samt fulminant leversvigt [27]. Der kan tilstå hjertesvigt hvorfor røntgen af thorax og transthorakal ekkokardiografi bør overvejes ved symptomer. Overflytning til et center specialiseret i håndtering af hjertesygge, kan blive nødvendig. Maternel mortalitet er minimum 1% [27], [30] og den neonatale er omkring 7-20%[27].

Mistanke og udredning ved cerebral komplikation	
Klinisk mistanke Se Afsnit 1.3	Intrakraniell blødning/ hæmoragisk stroke: Meget svær og/eller pludselig hovedpine, neurologiske symptomer, påvirket bevidsthedsniveau, fokale symptomer, vanligvis meget højt blodtryk. Livstruende tilstand. Sequelae er almindelige. Udgør 66% af maternelle strokes[31].

	Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (PRES): Præeklamsi med cerebral påvirkning og hjerneødem i den hvide substans. Klinisk ofte svær synspåvirkning, evt kortikal blindhed, svær hovedpine og/eller bevidsthedspåvirkning. CT af cerebrum viser kun ødem hos 50-60%. Cerebral Venøs Sinus trombose: Oftest diffus tiltagende hovedpine foruden svimmelhed, kvalme, generaliserede anfald, papilødem, lateralisering og koma. Symptomer varierer med lokalisation af tromben. Forværring ses ved fladt rygleje pga. øget ICP. CT af cerebrum ofte negativ uden kontrast, men hos 30% kan der ses indirekte tegn. Mortalitet er 12% [32].
Udredning	Akut CT af cerebrum/MR overvejes ved præeklamsi, HELLP og eklamsi med svær hovedpine og/eller atypiske symptomer/forløb. PRES og Cerebral Venøs Sinus Trombose diagnosticeres bedst med MR. Der ses cerebralt ødem og det kan kompliceres af blødninger, hyppigst occipitalt og parietalt.
Behandling	• Tværfaglig behandlingsstrategi (obstetriker, anæstesiolog, neurolog og evt. neurokirurg) • Blodtrykskontrol med antihypertensiv behandling (Afsnit 2.1) • Krampebehandling eller profylakse (Afsnit 2.2-2.3) • Forløsning (ved antenatal komplikation) (Afsnit 2.6) • Neuroprotektivt regime [14], [33] (Afsnit 2.5) • Smertelindring (Fødepidural Afsnit 2.8 og Postoperativ smertebehandling Afsnit 2.14) • Væskerestriktion og evt. diuretika (Afsnit 2.11) • Substitution ved koagulopati (Afsnit 2.7+2.11) • Evt. udtømning af intracerebral blødning eller neurokirurgisk intervention mhp. aflastning af forhøjet intrakranielt tryk.

Neuroprotektivt regime gælder typisk for patienter med forhøjet intrakranielt tryk [33], som er i respirator i intensiv regi. Denne behandlingsmålsætning bør også omfatte patienter med præeklamsi i samme tilstand [14] og indbefatter bl.a.:

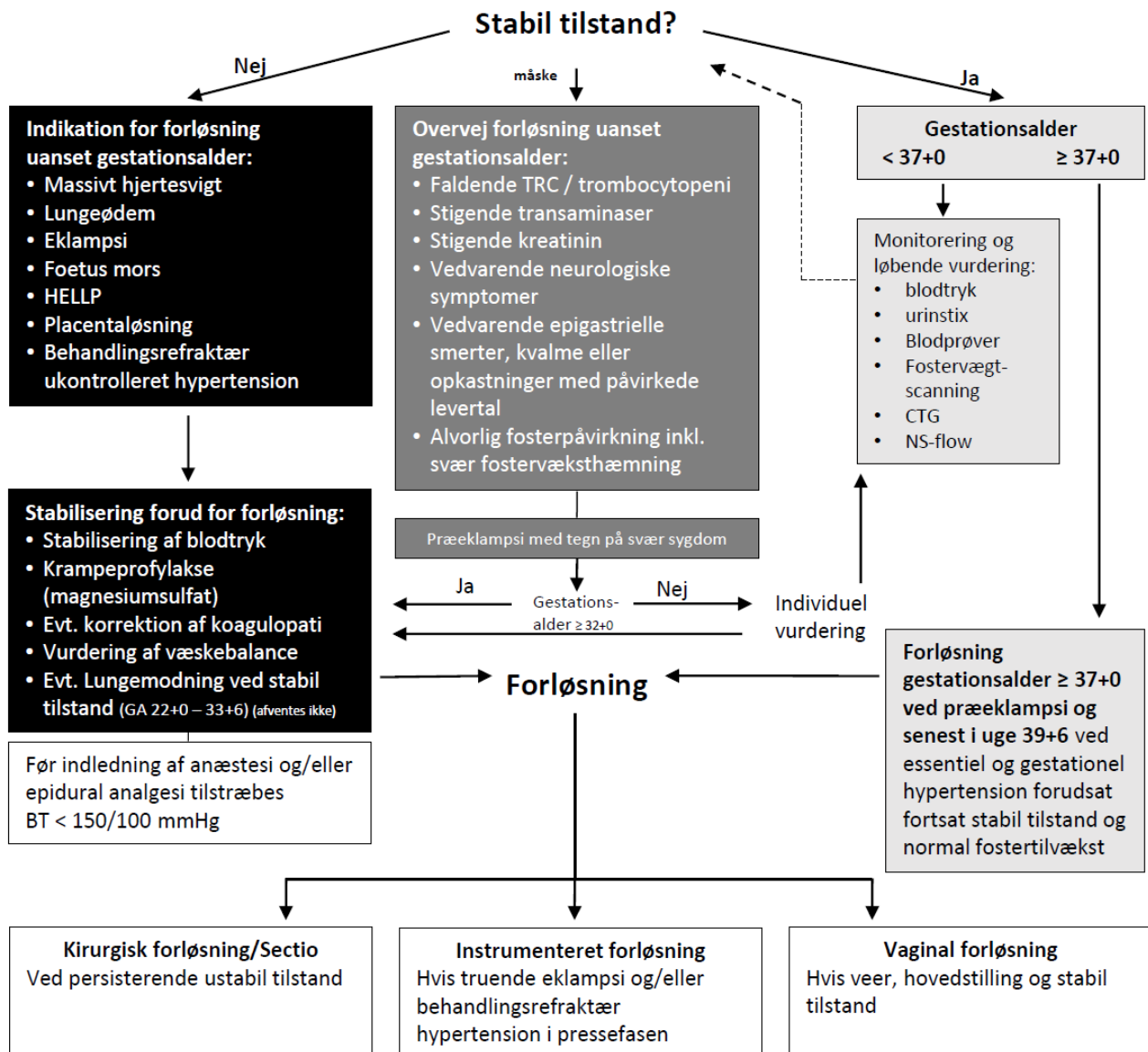
- Eleveret hovedgærde [33]
- Iltning, Mål: $\text{SaO}_2 > 92\%$, $\text{PaO}_2 > 9,3 \text{ kPa}$ [14]
- Kuldioxid/ PaCO_2 , Mål: $4,0-4,3 \text{ kPa}$ [14]
- Undgå acidose, da det dilaterer de cerebrale kar og øger risikoen for intrakranielt tryk [33]
- Hæmoglobin $4,3-6,2 \text{ mmol/l}$ [14]
- Dyb sedation og evt. relaxation [33]
- Serum-Natrium $135-145 \text{ mmol/l}$ [14]
- Hypertont saltvand kan anvendes ved svært forhøjet intrakranielt tryk [14]
- Temperatur bør holdes indenfor $36,5-37,5$ grader [14]
- Blodsukker $6,1-8,3 \text{ mmol/l}$ [14]

Mistanke om hjertesvigt ved maternel hypertension eller peripartum kardiomyopati	
Klinisk mistanke Se Afsnit 1.3	Hjertesvigt ved præeklamsi: Forekommer hyppigst under tredje trimester. Ofte er der anamnese med egen eller familiær hjertekarsygdom. Symptomer er ankelødemer, hypertoni, begyndende lungeødem. Ultralyd af hjertet (ekko) viser reduceret venstre-ventrikel-systolisk og -diastolisk funktion. Peripartum kardiomyopati: Opstår hyppigst postpartum. Kan dog forekomme sent i graviditeten, omkring forløsning og op til 6 måneder post partum. Dog oftest inden for de første to uger. Ekko viser nedsat venstre ventrikelfunktion med systolisk dysfunktion (LVEF <45%) og dilatation. Tromboemboliske komplikationer kan opstå. Diagnoserne overlapper hinanden og har flere ligheder. Peripartum kardiomyopati har dog højere dødelighed og medfører øget risiko for kronisk forløb sammenlignet med hjertesvigt ved præeklamsi.
Udredning	Kardiologisk involvering EKG, ekko, røntgen af thorax Evt. Blodprøver: Troponin-1, Brain-Natriuretic Peptide (BNP) og NT-proBNP
Behandling	Bør følges tæt af kardiolog og obstetriker og behandling varetages på et center specialiseret i håndtering af hjertesygge gravide (Rigshospitalet, Århus Universitets Hospital, Odense Universitets Hospital). Sædvanlig hjertesvigtbehandling under hensyntagen til kontraindikationer under graviditet og fødsel. Ved postpartum kardiomyopati frarådes amning. Behandling med bromocriptin opstartes.

2.6 Kriterier for forløsning

Det er en obstetrisk kerneopgave at afgøre det rette tidspunkt for forløsning - især for patienter med præeklamsi. Imidlertid er udførelsen ved præeklamsi med tegn på svær sygdom/HELLP/eklamsi en multidisciplinær opgave, der tidligt bør involvere neonatolog og anæstesiolog. Akut sectio med præeklamsi som isoleret indikation bør aldrig foretages forhastet, og bør altid forudgås af et aktivt forsøg på stabilisering af blodtrykket med det mål at sænke blodtrykket til <150/100 mmHg (se Figur 4).

Figur 4: Illustration af de overvejelser vedrørende den obstetriske beslutning om forløsning. GA: Gestationsalder, TRC: Trombocytal, CTG: Kontinuerlig fosterovervågning, NS-flow: Navlesnors flow.



2.7 Koagulation og neuroaksiale procedurer ved præeklampsi

Trombocytopeni

Trombocytopeni hos patienter med præeklampsi skyldes et øget forbrug som følge af den universelle endotheldysfunktion, der er karakteristisk for sygdommen. Trombocytopeni øger risikoen for spinal/epiduralt hæmatom og skal altid vurderes forud for anlæggelse af neuroaksial blokade hos patienter med præeklampsi eller mistanke herom. Forbruget af trombocytter ved præeklampsi er dynamisk og associeret med sværhedsgraden af sygdommen.

Trombocyt-blodprøver være max. 6 timer gamle ved en stabil tilstand og max. 2 timer gamle ved en ustabil tilstand.

En ustabil tilstand er kendetegnet ved progredierende forværring i klinik og/eller biokemi f.eks. i form af fortsat faldende trombocytter, bevidsthedspåvirkning, intraktabel svær hypertension trods relevant behandling, HELLP og eklampsi.

Se Figur 5 for risikovurdering og grænseværdier for trombocytal. I den tidligere DASAİM vejledning om præeklamsi/HELLP [1] differentierede vi blødningsrisikoen mellem anlæggelse af henholdsvis epidural eller spinal anæstesi i forhold til trombocytallet, men med endorsement af den svenske nationale guideline og skelen til SOAP (Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology) [34] differentieres der ikke længere mellem om der skal anlægges epidural eller spinal.

INR

Koagulationspåvirkningen ved præeklamsi skyldes oftest en mild og langsomt udviklende forbrugskoagulopati der involverer trombocytter, koagulationsfaktorer og fibrinogen. Mere sjældent ses egentlig dissemineret intravaskulær koagulation[35] og akut leversvigt med nedsat produktion af koagulationsfaktorer. Der tages erfaringsmæssigt mange og gentagne blodprøver på patienter med præeklamsi eller mistanke herom. Mange af disse blodprøver er ikke indicerede såsom rutinemæssig måling af INR forud for neuroaksial blokade. INR, der afspejler koncentrationen af faktor II, VII og X, bør generelt være normal forud for neuroaksiale procedurer, men INR <1,5 accepteres ved neuroaksial procedure også hos gravide [36], [37]. Trombocytallet bør altid suppleres med klinisk vurdering [35], [38].

Hos stabile ukomplicerede præeklamsi patienter, uden mistanke om leversvigt eller abruptio placenta og med et trombocytallet > 100x10⁹/l anbefales INR ikke målt rutinemæssigt af DASAİM forud for anlæggelse af neuroaksial blokade.

Supplerende vurdering af koagulation anbefales ved medfødt eller erhvervet koagulationsdefekt, sivblødning, HELLP, mistanke om DIC, abruptio placenta, leversvigt (ALAT > 70 IU/l eller LDH > 600 U/l) eller trombocytal < 100 x10⁹/l (se Afsnit 2.14 vedrørende blodprøver). INR-grænsen er også gældende ved seponering af epiduralkateter eller manipulation heraf.

TEG/ROTEM samt trombocytfunktionsanalyser

Viskoelastiske hæmostatiske tests som TEG eller ROTEM kan være et supplement til vurdering af koagulationsevnen ved trombocytopeni og risiko for blødning. Dog bør man være opmærksom på, at disse tests ikke er valideret med henblik på vurdering af neuroaksial blødningsrisiko [34], [39]. Disse tests må derfor anses som et supplement til en helhedsvurdering af risikoen for blødning ved anlæggelse af neuroaksiale blokader. Gravide og fødende er som udgangspunkt hyperkoaguable, også målt med TEG/ROTEM. Interventionstriggerne under blødning er dog de samme som for øvrige patienter, og man skal derfor ikke tage højde for graviditet ift. vurdering af, om en blødende patient har brug for hæmostatisk behandling [40]. Multiplate og TEG-platelet-mapping er analyser, der vurderer trombocytternes evne til at aggregere. Disse aggregationsanalyser er foreløbig uden påvist værdi ved præeklamsi [39] og anbefales derfor ikke[34]. Ydermere er aggregationsevnen svær at måle ved svær trombocytopeni.

Andre årsager til trombocytopeni og koagulopati

Trombocytopeni under graviditeten kan også have andre årsager, hvoraf de hyppigste er Gestationel Trombocytopeni og Primær Immuntrombocytopeni (tidligere benævnt Idiopatisk Trombocytopenisk Purpura, ITP)[41] (se Afsnit 1.3).

Trombocyttransfusion

Transfusion af trombocytter skal altid ske efter en individuel vurdering. Ved pågående blødning kan transfusion af hæmostatiske produkter vejledes af TEG/ROTEM (se Afsnit 2.12). Ved lave værdier af trombocytter betinget af Primær Immuntrombocytopeni, kan man evt. behandle med trombocyttransfusion og/eller immunoglobulin for at hæve trombocytallet forud for fødsel/neuroaksial blokade[41]. Ved øget blødningstendens, fx ved lave trombocytter, bør neuroaksial blokade alene vælges, hvis der er tungtvejende grunde til at gennemføre et sectio i neuroaksial blokade. Det er DASAİMs holdning, at profylaktisk trombocyttransfusion kan anvendes som forsøg på at mindske risiko for epidural hæmatom ved neuroaksial anæstesi hos præeklamsi-patienter, i særdeleshed hvis trombocytallet er under 50 x 10⁹/l. Den beskyttende effekt og dermed risikoreduktionen, der opnås ved transfusion, er dog uklar[42]. Beslutningen om anvendelse af neuroaksial blokade må derfor træffes uden hensyn til, om der gives trombocyt-

transfusion før og under proceduren. Patientens samlede risici inkl. alternativet i form af generel anæstesi må tages i betragtning i forhold til risikoen forbundet med anlæggelse af neuroaksiale blokade og trombocytopeni. Ved komplicerede cases konfereres med hæmatolog/hæmostaseekspert.

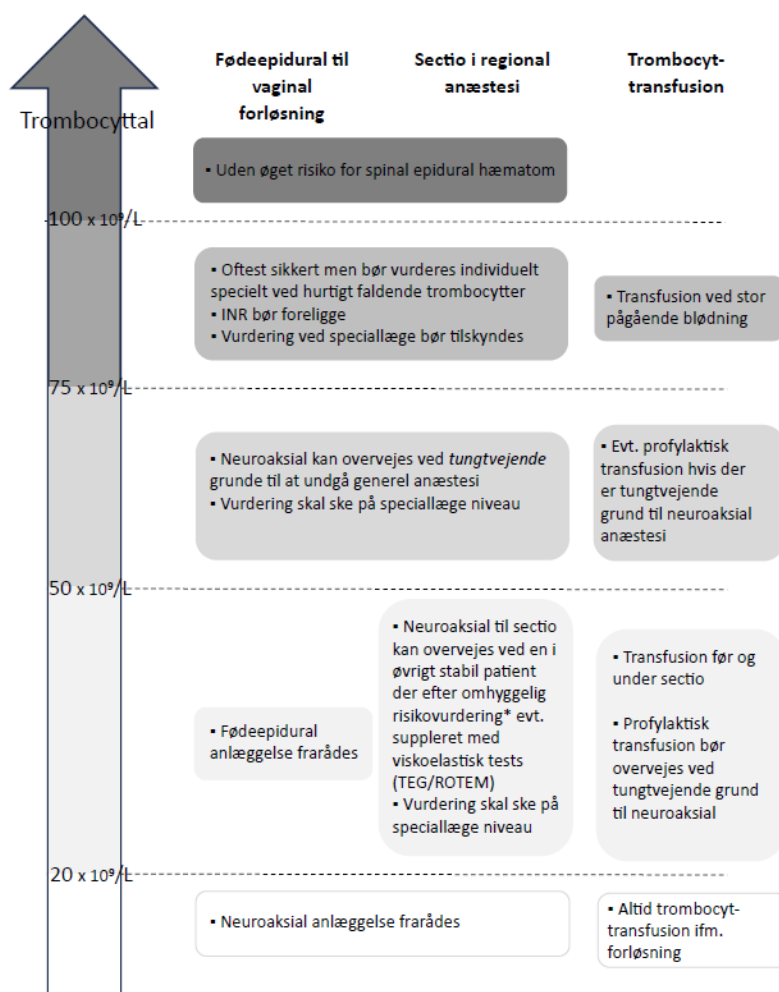
- Trombocyttransfusion bør gives ved forløsning (vaginal såvel som sectio) når trombocytallet er $\leq 20 \times 10^9/l$
- Trombocyttransfusion anbefales i forbindelse med sectio når trombocytallet er $\leq 50 \times 10^9/l$
- Profylaktisk transfusion bør ske umiddelbart før og under indgrebet

Neuroaksial blokade og antitrombotisk behandling

Acetylsalicylsyre anvendes ofte som profylakse ved præeklamsi hos risikopatienter for at forebygge blodpropper i placenta og gives fra 16. gestationsuge (75 mg tablet). Denne behandling påvirker ikke muligheden for anlæggelse af neuroaksial blokade, men kan have betydning ved komplicerede forhold[34]. Ved tvivl bør hæmatolog/hæmostaseekspert kontaktes. Gravide, der behandles med lavmolekylært heparin profylaktisk såvel som terapeutisk skal holde pause forud for neuroaksial blokade iht. gældende retningslinier[36]. Koagulations/hæmostasevagt kan i de fleste regioner kontaktes døgnet rundt med henblik på vejledning og individuel anbefaling i komplicerede tilfælde.

Figur 5: Grænser for trombocytaltal ved præeklamsi ifm. neuroaksial blokade og indikation for trombocyttransfusion. ASA: Acetylsalicylsyre, LMWH: Lavmolekylært heparin.

*Planer for screening af neurologisk funktion bør indtænkes op til 48 timer efter højrisiko procedure [34].



2.8 Fødepidural til vaginal forløsning ved præeklamsi

Det anbefales at opstarte epidural analgesi (fødeepidural) tidligt i fødselsforløbet hos patienter med præeklamsi og hypertension. Epidural analgesi er den mest effektive metode til smertelindring under en fødsel, og den vasodilaterende effekt med sænkning af katekolamin niveauet kan være et værdifuldt supplement til hypertensionsbehandlingen, og bedrer den utero-placentale gennemblødning. Epidural-induceret analgesi er ikke i sig selv blodtryksbehandling. Antihypertensiv farmakologisk behandling skal være opstartet inden anlæggelse af epidural kateter. Optimalt anlægges epidural ved BT < 150/100 mmHg. En velfungerende epidural kan desuden anvendes til anæstesi under et eventuelt sectio, samt til behandling af postoperative smerter. Der skal tages forbehold for koagulopati ved anlæggelse af fødeepidural til præeklamptikere (se Figur 5 og Afsnit 2.7). Ved forværring, herunder faldende trombocytal, kan det være en fordel at få anlagt epiduralen tidligere i fødselsforløbet, inden udvikling af svær trombocytopeni. Ved præeklamsi anlægges en fødeepidural ellers som vanligt og efter gældende retningslinjer [43].

Seponering eller manipulation af epiduralkateter

Ved fjernelse/manipulation af epiduralkateteret gælder samme forholdsregler, som ved anlæggelsen, herunder værdier for koagulationstal og pause i antitrombotika [36] (se Afsnit 2.7).

2.9 Sectio i neuroaksial blokade ved præeklamsi

Akut sectio ved præeklamsi skal altid forudgås af anæstesiologisk vurdering, så man kan sikre sig, at patienten er optimeret præoperativt i forhold til blodtryk og koagulation. Præoperativ tjekliste (Bilag 1) kan anvendes til at få overblik inden gennemførelse af sectio. Regional anæstesi anbefales, hvis der ikke er kontraindikationer, da morbiditet og mortalitet er mindre sammenlignet med sectio i generel anæstesi. Ved en etableret og velfungerende fødeepidural anbefales det, at sectio gennemføres ved top-up af fødeepiduralen til anæstesi efter vanlig forskrift. Alternativt bør sectio gennemføres i spinal anæstesi med brug af sædvanlig dosering [43]. Kombineret epidural-spinal (CSE) kan overvejes, hvis der er risiko for langvarig kirurgi eller et ekstra behov for postoperativ smertebehandling som ved sectio generelt. Hvis patienten vurderes i højrisiko for at udvikle spinalt eller epiduralt hæmatom, bør der gennemføres vurdering af neurologisk funktion indtil ca. 48 timer efter proceduren [34], [44].

Behandling af blodtryk under regional anæstesi til sectio

Hypotension ved regional anæstesi er mindre hyppigt ved præeklamsi og behandles ved sectio som vanligt med vasopressor (målet er 90-100% af udgangstryk dog under 150/100)[45]. Man kan med fordel titrere vasopressor forsigtigt op, og infusionshastigheden halveres fra start[45]. Ved svær udtalt hypotension må man overveje om det skyldes uerkendt blødning, sepsis, hjertesvigt eller hjerteklapstenose.

2.10 Sectio i generel anæstesi ved præeklamsi

Generel anæstesi anvendes ved sectio, hvis neuroaksial blokade er kontraindiceret (fx ved svær respiratorisk påvirkning på basis af lungeødem, svær koagulopati efter individuel vurdering eller dysfungerende central blokade)[45]. Præoperativ tjekliste (Bilag 1) kan anvendes til at få overblik inden gennemførelse af sectio.

Blodtrykshåndtering

Cerebral katastrofe (blødning og infarkt) og lungeødem er væsentlige dødsårsager ved præeklamsi. Præoperativ stabilisering af patienten er vigtig. Inden induktion af generel anæstesi stiles der mod SBT <150 mmHg og DBT < 100 mmHg for at nedsætte risikoen for intracerebral blødning. Selve anæstesien bør gennemføres uden at det intrakranielle og pulmonale tryk øges væsentligt. Laryngoskopi, intubation og insufficient anæstesi under kirurgi kan medføre en væsentlig blodtryksstigning med risiko for blødning specielt ved samtidig trombocytopeni. For at imødegå dette er der bred international enighed om at anvende hurtigt virkende opioider under induktion til generel anæstesi. Den svenske guideline anbefaler således enten remifentanil 1-(2) µg/kg eller alfentanil 10 µg/kg. Højere doser

alfentanil virker ikke til at have været systematisk undersøgt, men da vi har god erfaring med den sædvanlige akut-indlednings dosering af alfentanil på 15-30 µg/kg, har vi som konsensus beslutning valgt at bibeholde den højere dosering sv.t hvad vi anbefaler i DASAIMS sectio vejledning [45]. Samme forhold gør sig gældende for propofol doseringen, hvor vi mener at en sufficient dosering snarere bør være 2,5-3 mg/kg[45] fremfor 2 mg/kg. Der stiles samtidig mod stabilt blodtryk under proceduren (90-100% af udgangstryk dog under 150/100) [45]. Invasiv blodtryksmonitorering kan overvejes ved præeklampsi med tegn på svær sygdom/ HELLP eller labilt blodtryk (se Afsnit 2.13). Vedligehold sker med sevofluran og skift til total intravenøs anæstesi (TIVA) ved svær uterus atoni og således følges DASAIMs guideline for sectio i generel anæstesi [45]. Sufficient postoperativ smertebehandling bør prioriteres (se Afsnit 2.14).

Medicin til generel anæstesi til sectio

Induktions medicin ved akut indledning (RSI) til sectio ved præeklampsi		
Opioid	Hypnotikum	Relaksans
• Remifentanil iv. 1 -2 µg/kg eller • Alfentanil iv. 15-30 µg/kg	• Propofol iv. 2,5-3 mg/kg eller • Thiopental iv. 5-7 mg/kg	• Suxamethonium iv. 1-1,5 mg/kg (total kropsvægt) eller • (Rocuronium iv. 1 mg/kg*)
Mod blodtryksstigning ved induktion og intubation anbefales korttidsvirkende opioid. Pædiater orienteres om, at der er givet opioid.	Ketamin frarådes da der er risiko for stigning i blodtryk, pga. sympatikometisk og epileptogen effekt. Ketamin kan dog anvendes i sjældne tilfælde, fx ved nedblødt patient.	*OBS! Ved samtidig magnesium infusion forlænges effekten af non-depolariserende neuromuskulære blokkere. Derfor anbefales rocuronium ikke som standard til intubation under magnesium-infusion[46], medmindre der foreligger kontraindikation mod suxamethonium. Neuromuskulær (TOF)-måling bør anvendes.

Adjuverende medicin til at mindske blodtryksstigning ved induktion

Blodtrykket bør stabiliseres inden forløsning (se Afsnit 2.1 og Figur 2).

Medicin der kan tilføjes ovenstående for at forebygge hypertensiv peak ved intubation
Beta-blokade • Labetalol i.v. bolus 10 mg i refrakte doser op til 1 mg/kg før indledning (Anslagstid: 2-5 min; peak effekt efter 5-15 min og effekt i op til 4 timer) [47] • Esmolol i.v. bolus 1,5 mg/kg under indledning* (Anslagstid: 1 min; T½ 9 min; kan give bradykardi hos foster) [48] Andre antihypertensivae • Dihydralazin/Hydralazin i.v. bolus 5-10 mg • Nitroglycerin i.v. bolus 2 µg/kg • Nicardipine i.v. bolus 15-30 µg/kg eller 100-200 µg under indledning *anvendes ex. ved kontraindikation for labetalol

Hvis der ikke allerede er givet magnesiumsulfat ved præeklampsi med tegn på svær sygdom gives bolus 20 mmol over 5-6 min som vanligt. Magnesiumsulfat gives for at forebygge eklampsi, og ikke som antihypertensiv behandling, men kan give blodtryksfald.

Luftvejshåndtering

Risikoen for vanskelig og mislykket intubation er øget blandt obstetriske patienter (1:250) sammenlignet med ikke-obstetriske patienter (1:2000). Ved præeklamsi er der yderligere risiko for vanskelig luftvejshåndtering pga. ødem, hvorfor luftveje og intubationsforhold skal vurderes specielt med henblik på ødem (tunge, ansigt, tunge, uvula, pharynx og larynx).

2.11 Væskebehandling og nyrepåvirkning

Væskebehandling

Ved præeklamsi er den totale perifere modstand øget og karbanen er præget af øget permeabilitet som følge af en universel endotheldysfunktion. Dette medfører hæmokoncentrering og kan forårsage dyshydrering med intravaskulær hypovolæmi og øget interstitiel væskeophobning/ødemer, inkl. lunge- og hjerneødem. Indførelse af væskerestriktion i behandlingen af præeklamsi har reduceret mortaliteten[29]. Vigtigheden af denne behandlingsstrategi er mest afgørende for præeklamsi-patienter med svær organpåvirkning inkl. HELLP. En lempeligere tilgang er formentlig acceptabel i mildere tilfælde (DSOG 2023).

Peroperativt/ Intrapartum	Postoperativt
• Væskeindgift max. 80 ml/time (2000 ml/24 timer) (al medicin inklusiv) • Ingen co-load ved neuroaksial anæstesi, anvend i stedet vasopressor (Se Afsnit 2.9) • 0-balance ift. blødning (Se Afsnit 2.12)	• Mål: Negativ væskebalance – 1000 ml første døgn • Oliguri (<0,5 ml/kg/time) er normalt og kan også skyldes syntocinon-infusion • Væskebolus (eks. 250 ml) evt. med slagvolumenmåling ved mistanke om hypovolæmi • Diuretika kun ved intravaskulær overhydrering eller lungeødem • Fuldt væskeskema anbefales ved præeklamsi med tegn på svær sygdom eller HELLP

Nyrepåvirkning

Risikoen for udvikling af permanent nyresvigt er lav, mens forbigående nyrepåvirkning er hyppig hos patienter med præeklamsi med tegn på svær sygdom. Urinkateter til måling af diurese anbefales. Normalisering af nyrefunktionen sker typisk 1-2 døgn efter forløsning [49]. Lavere urinproduktion er almindeligt i dagene efter en fødsel, men regulerer sig herefter oftest spontant. Oliguri ses også ved Syntocinon-infusion. Væskeskema anbefales til patienter med præeklamsi med tegn på svær sygdom eller HELLP.

Væskebolus-test ved oliguri

Patienter med tegn på svær præeklamsi er ofte dyshydrerede evt. med intravaskulær hypovolæmi (hæmokoncentrering) [15] til trods for ekstravaskulær overhydrering med ødemer. Hypovolæmi kan forsøges vurderet ved passivt ben løft test evt. i kombination med pulskonturanalyse, der dog kræver invasiv blodtryksmåling. Væskebolus (eks. 250 ml) anbefales ved mistanke om hypovolæmi, men er forbundet med risiko for lungeødem, især hvis der samtidig pågår Syntocinon-infusion, som virker væskeretinerende. Væskebolus kan dog være nødvendig ved hypertensionsbehandling med dihydralazin, som virker vasodilaterende [50] (Se Tabel 5). Ved oliguri (<0,5 ml/kg/time el. <100 ml/4 timer) og mistanke om hypovolæmi kan i.v. væskebolus med krystalloid forsøges (250 ml i.v.). Ved fortsat anuri/oliguri efter 4 timer og et væskeoverskud på 1000 ml krystalloid, kan man forsøge lille dosis furosemid (5-10 mg i.v.) [10]. Ved oliguri (<500 ml/ 24 timer) og/eller anuri under pågående MgSO₄-infusion er der risiko for udvikling af hypermagnesiæmi (se Afsnit 2.2).

Diuretika ved oliguri

Oliguri med normal nyrefunktion skal ikke behandles med diuretika. Diuretika anbefales kun ved intravaskulær overhydrering eller lungeødem. Ved langvarig oliguri (<80 ml/4 timer) bør S-kreatinin kontrolleres. Øget urinproduktion er ofte tegn på bedring i tilstanden [50]. Ved langvarig oliguri eller anuri kan dialyse blive aktuelt [50] (svær overhydrering, svær acidose eller svær hyperkaliæmi).

Lungeødem

Ultralyd kan anvendes til vurdering af lungeødem. Alternativ røntgen af thorax. Ved tegn på udvikling af lungeødem bør diuretika anvendes [29].

2.12 Blødning inkl. blodtransfusion og valg af uterotonika

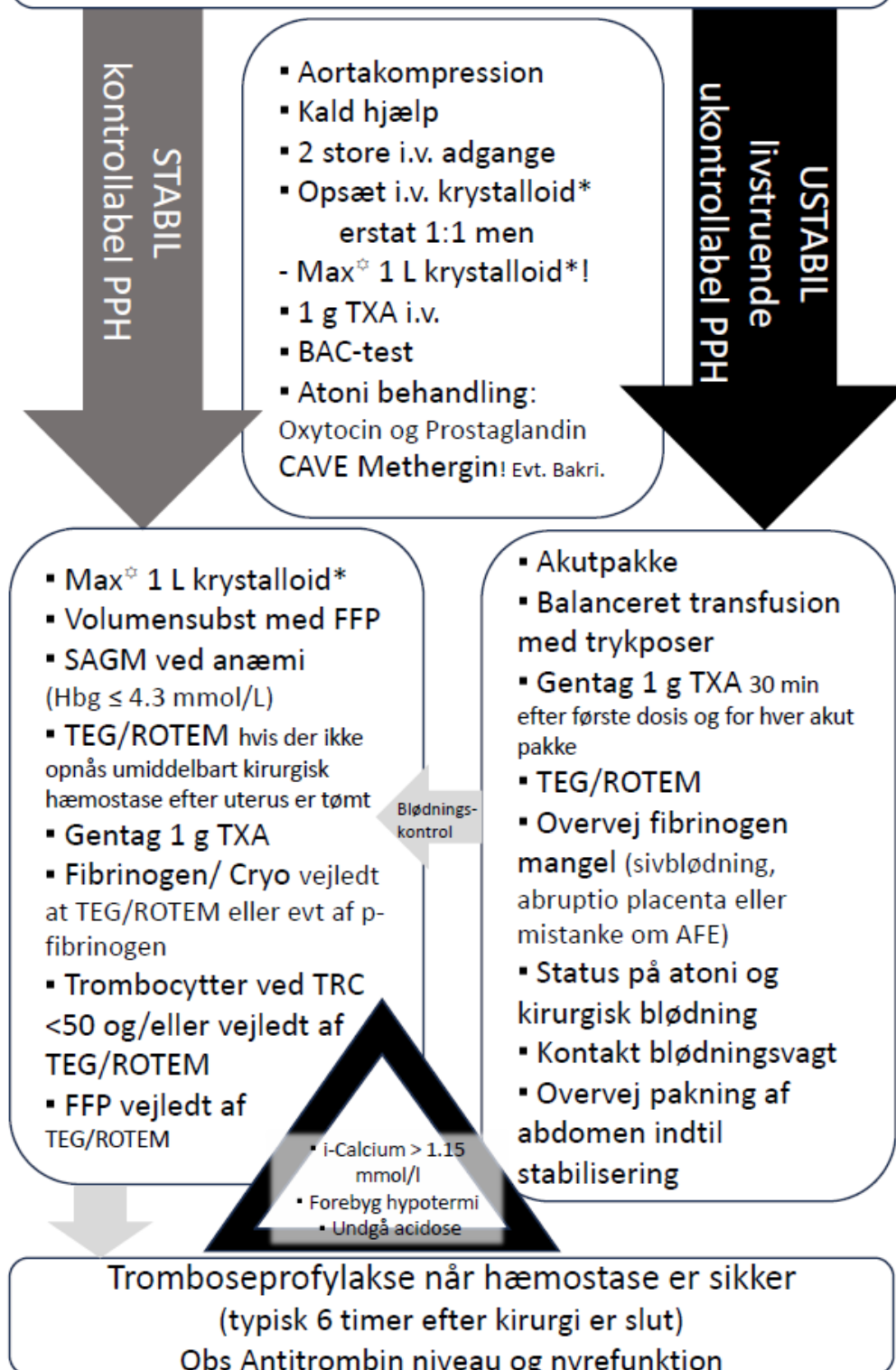
Blødning

Blødning bør erstattes initialt 1:1 med krystalloid, men ved præeklamsi med tegn på svær sygdom og i særdeleshed ved neurologisk påvirkning bør der udvises stor forsigtighed med krystalloider. Væskerestriktion er derfor en udfordring hos den blødende patient med præeklamsi. I den svenske guideline anbefales det, at man tidligt konverterer til blodprodukter uden nærmere specifikation af hvilke. Evidensen på området er meget lav, og derfor har vi som konsensus valgt at anbefale maksimalt 1 L krystalloid ved patienter med tegn på svær præeklamsi, og op til maksimalt 2 L *inklusive* syntocinon- og MgSO₄-infusion, antibiotika og anden væske ved præeklamsi, hvor der ikke er tegn på svær præeklamptisk tilstand (se Figur 6). Ved behov for volumensubstituering udover krystalloider er det rationelle valg frisk frosset plasma, som har vist sig at have en effekt ift. endothelskade hos andre patientkategorier [51]. Med udgangspunkt i DASAIMs vejledning om perioperativ væskebehandling [51], har vi valgt at supplere de svenske anbefalinger således, at man bør foretrække isotonisk saltvand fremfor balancerede krystalloider ved svær neurologisk påvirkning, mistanke om eller verificeret forhøjet ICP eller ved hyponatriæmi. Albumin som kolloid infusion øger mortaliteten hos visse typer af traumepatienter især ved neurotraume [51], derudover har albumin ikke vist at være en fordel fremfor krystalloider til patienter med præeklamsi [52]. Derfor bør man være tilbageholdende med at anvende dette til præeklamsi-patienter med svær neurologisk påvirkning. Blodtab bør generelt behandles iht. Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger om blodtransfusion [53]. Ved kontrollabel blødning er transfusionsgrænsen for røde blodlegemer således den samme som for patienter uden præeklamsi, dog bør der nok tilstræbes en højere blodprocent ved mistanke eller verificeret forhøjet intrakranielt tryk (4,3-6,2 mmol/l) [14]. Hypocalcæmi hæmmer koagulationen og er negativt inotrop. Ved blødning bør ioniseret calcium holdes i normalområdet (> 1,15 mmol/l) [51], men da calciumsubstitution er antidot til MgSO₄ og formentlig ophæver noget af den krampehæmmende effekt, bør dette have in mente også i en blødningssammenhæng, medmindre der er tale om akut livstruende blødning.

Figur 6: Resusciteringsstrategi ved postpartum blødning (PPH) hos patienter med præeklamsi. Volumensubst: volumensubstituering; BAC: Blod forlig, cryo: Cryopræcipitat, TRC: Trombocytal, FFP: Frisk Frosset Plasma, Hbg: Hæmoglobin, TXA: tranexamsyre, AFE: Amnion Væske Emboli.

RESUSCITERING VED BLØDNING

PPH (>500 ml) hos PRÆEKLAMPSI patient



* Specielt ved neurologisk påvirkning bør isot. NaCl formentlig foretrækkes fremfor Ringer, og albumin bør undgås.

[°] Max 1 L gælder præeklamsi med tegn på svær sygdom eller HELLP.

Op til max. 2 L inkl. medicin ved præeklamsi uden tegn på alvorlig sygdom.

Uterotonica – behandling og forebyggelse af uterus atoni

Oxytocin-infusion (Syntocinon®) anvendes som førstevalg til forebyggelse og som behandling af atoni også hos patienter med præeklamsi. I forbindelse med væskerestriktion kan man overveje at blande Syntocinon som dobbelt eller trippel koncentreret [49] (f.eks. 40 IE i 500 ml isotonisk NaCl eller 10 IE i 100 ml isotonisk NaCl) afhængig af vanlig koncentration. Under pågående MgSO₄-infusion kan der være behov for at øge dosis af Syntocinon for at opnå tilstrækkelig effekt [46]. Ved sectio anvendes som udgangspunkt samme bolus-dosis af Syntocinon hos patienter med præeklamsi som hos patienter uden præeklamsi. Methergin er kontraindiceret ved præeklamsi pga. bivirkninger i form af hypertoni og vasokonstriktion.

Tabel 6: Oversigt over anvendte midler til forebyggelse og behandling af uterus atoni og deres anvendelse ved præeklamsi (PE).

*Anvendelse sker ved samme dosering og administration som til patienter uden præeklamsi.

** 20-40 IE i 1000 ml NaCl [54] eller efter lokal instruks. !=Cave ved PE. PE: præeklamsi; i.v.: Intravenøs; i.m.: Intramuskulær; i.u.: Intrauterint

Generisknavn/ Handelsnavn	Ok ved PE?	Adm.	Dosis	Detaljer
Oxytocin (Syntocinon®)	Ja	i.v. i.m. i.u.	5 IE bolus* Infusion**	- Indgift er forbundet med hypotension, takykardi og myocardiæskæmi ved for hurtig indgift. - Syntocinon virker antidiuretisk og kan forårsage væskeretention med svær hyponatriæmi [46].
Carboprost (Prostinfenem®)	Ja	i.m. i.u.	0,25 mg*	- Stoffet bør gives forsigtigt, da det kan give hypotension. - Det kan udløse anfald hos patienter kendt med svær astma [46]. - evt. gentaget med 10-15 minutters interval. Totaldosis bør ikke overskride 2 mg.
Carbetocin (Pabal®)	Måske	i.v.	100 µg*	- Carbetocin anvendes udelukkende forebyggende i stedet for bolus oxytocin ved sectio. - Stoffet er en langtidsvirkende oxytocin analog. - har været associeret til blodtryksstigning hos raske patienter, derfor har anvendelsen til patienter med præeklamsi været kontraindiceret (pro.medicin.dk), men er ikke genfundet i RCT [55]. Evidensen på området er sparsom [56]. - Behandelende obstetrikere og lokal retningslinje afgør om Pabal® kan bruges ved præeklamsi på de centre, der anvender dette rutinemæssigt.
Methylethergometrin (Methergin®)	Nej	i.v. i.m.	0,2 mg (1 ml) !	Stoffet er kontraindiceret hos kvinder med præeklamsi, da det øger blodtrykket som følge af karkontraktion. Anvendelse af Methergin® til patienter med præeklamsi øger dermed risikoen for intrakraniell blødning som følge af det øgede blodtryk.

Andre tiltag

For beskrivelse af Bakri-ballon, pakning af abdomen og andre tiltag til behandling af uterusatoni se desuden DSOG/DASAIM guideline om postpartum blødning [54].

2.13 Monitorering, intensiv indlæggelse og overflytning

Når obstetriske patienter er indlagt på intensiv afdeling, bør der tilstræbes tæt kontakt med obstetrikere og jordemoder [57]. Hvis den fødende indlægges i intensiv, opvågnings eller intermedieært regi bør kontakten mellem mor og nyfødt understøttes inkl. muligheden for amning [57]. Dette kan lindre det psykologiske traume, der ofte er forbundet med et uventet kritisk obstetrisk sygdomsforløb [57].

Indlæggelse og behov for intensiv terapi

Monitoreringsbehov og dertil krævende udstyr kan inddeles i 3 niveauer [50] (Tabel 7). Lokale forhold afgør, hvor de forskellige niveauer fysisk varetages bedst. Anæstesiologisk vagthavende bør informeres og involveres ved præeklamsi med tegn på svær sygdom, HELLP og/eller komplicerende forhold. Anæstesiologisk vagthavende skal også informeres før der tages beslutning om forløsning ved sectio. Centralt venøst kateter (CVK) kan overvejes ved svær perifer iv adgang, men er ellers ikke indiceret ved præeklamsi. Transthorakal ekkokardiografi (TTE) anbefales ved svær hypertension og præeklamsi eller ved mistanke om kardiell påvirkning. Ultralyd af lunger anbefales ved

mistanke om lungeødem. Arteriekanyler anbefales ved svær ukontrollabel hypertension, blødning, nyresvigt, lungeødem og eklampsi.

Tabel 7: Monitoreringsniveauer. Baseret på britiske NICE guidelines[50]. BT: Blodtryk, PVK: perifert venekateter, PE: Præeklampsi, MEWS: Maternal Early Warning Score, CTG: fosterovervågning, TTE: transthorakal ekkokardiografi, KAD: kateter a demeure.

	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 3
Sygdomssværhedsgrad og aktuel tilstand	Ukomliceret	Kompliceret (tilstand med svær påvirkning af flere organsystemer)	Kompliceret ustabil (tilstand med forværring og svigt af ét eller flere organsystemer)
Eksempler på kliniske tilstande, behandlings- eller monitoreringsbehov eller manifestationer	● Præeklampsi med let til moderat hypertension ● Længerevarende konservativ antenatal behandling af svær præterm hypertension ● Step-down fra niveau 2	● Eklampsi ● HELLP ● Blødning ● Svær koagulopati ● Svær hyperkaliæmi ● Svær oliguri ● Behov for infusion og invasiv monitorering af antihypertensiva ● Hjertesvigt ● Svære neurologiske manifestationer ● Step-down fra niveau 3	● Behov for respiratorterapi
Monitorerings muligheder afhængig af kliniske behov	● Obstetrisk MEWS[57]: Non-invasiv BT, puls, saturationsmåling, bevidsthedsniveau, patellar reflekser, temperatur ● CTG ● Vurdering af uterus tonus og vaginal blødning efter forløsning ● Diurese (KAD) og væskeskema ● Vægt ● Blodprøver	● Kontinuerlig EKG (skop), saturationsmåling, respirationsfrekvens ● Timediurese og væskestatus ● Arteriekanyler anbefales ved svær ukontrollabel hypertension, blødning, nyresvigt, lungeødem og Eklampsi ● Pulskontur analyse kan anvendes til hæmodynamisk monitorering af væskestatus og -behandling ● (foruden niveau 1 muligheder)	● Central venekateter (CVK) og pulmonalis kateter (Swan Ganz) er ikke indiceret ved PE. Anvendes på vanlig ITA-indikation ved multiorgansvigt ● (foruden niveau 2 muligheder)

Da de fysiske rammer såvel som fødestedernes størrelse varierer landet over, er det lokale forhold som afgør den bedste fysiske placering af den kritisk syge gravide eller fødende. Niveau 2 (Tabel 7) vil derfor nogle steder fysisk være en opvågningsafdeling, intermediær- eller intensiv afdeling alternativt et specialiseret barselsafsnit. Det anbefales derfor, at man baseret på de anførte anbefalinger til monitoreringsbehov og behandling, udarbejder en lokal samarbejdsaftale, med beskrivelse af hvor og hvordan dette håndteres, herunder placering før, under og efter forløsning, samt hvem der har beslutningskompetence.

Blodprøver

Hyppighed af blodprøvetagning afhænger af sværhedsgrad og evt. nært forestående forløsning. Blodprøverne bør dog kontrolleres minimum hver 12. time ved præeklampsi med tegn på svær sygdom [15]. Normalværdier kan afhænge af lokale målemetoder og gestationsalder [58]. Ved tæt monitorering af biokemi er det ikke nødvendigt med samtlige prøver hver gang, men kan i stedet vejledes af patienten kliniske tilstand.

Tabel 8: Forslag til blodprøver og indikation. PE: Præeklamsi, LDH: Laktatdehydrogenase, INR: International Normalized Ratio, PT: Prothrombin Time, AFLP: Akut fedtlever i graviditeten, AFE: Amnion Fluid Embolism, BNP: Brain Natriurætisk Peptid, NT-proBNP: Pro Brain Natriurætisk Peptid.

Indikation	Blodprøver
Tages ved screening for PE, og er oftest tilstrækkelige ved PE uden tegn på svær sygdom	• Hæmoglobin • Trombocytal • Natrium • Kalium • Kreatinin • ALAT • Urat
Tages ved mistanke om PE med tegn på svær sygdom eller ved patologisk svar på screeningsprøver	Ovenstående + • Albumin • Bilirubin • LDH • Leukocytter
Tages ved mistanke om koagulopati, HELLP, DIC, leversvigt inkl AFLP eller følgende selvstændigt påvirkede blodprøver (Trombocytal < 100 x10 ⁹ /l eller ALAT > 70 IU/l eller LDH > 600 U/l) *INR skal foreligge hvis der skal anlægges neuroaksial blokade og Trombocytal ≤ 100 x 10 ⁹ /l (Se Afsnit 2.7)	• INR/PT* • APTT • D-dimer • Fibrinogen • Antitrombin • Haptoglobin Evt TEG/ROTEM (Overvejes ved mistanke om abruptio placenta, amnionemboli eller aktiv blødning inkl antepartum blødning)
Hæmatologiske differentialdiagnoser ex. ved isoleret trombocytopeni (TTP differential diagnose - se Afsnit 1.3) (Oftest i samråd med hæmatolog)	• Reticulocytter • ADDAM-Ts 13 • Coombs test • Blodudstryg
Kardiologiske differentialdiagnoser (Hjertesvigt) (Se Afsnit 2.5) (Oftest i samråd med kardiolog)	• Troponin-1 • BNP • (NT-)pro-BNP

Monitoreringsbehov

Monitorering kan med fordel ske med brug af Obstetrisk/Maternal Early Warning Sign (MEWS), som kan anvendes post partum op til 42 dage efter fødsel[50]. Præoperativ og postoperativ tjekliste (se Bilag 1) kan hjælpe til at give anæstesiologen overblik og facilitere en god dialog med obstetrikere og andre samarbejdspartnere.

Overflytning

Den svenske guideline har ingen anbefalinger vedrørende overflytning mellem fødselscentre. DSOG anbefaler nøje vurdering af moderens tilstand ved behov for overflytning pga. lav gestationsalder til et hospital med neonatologiske kompetencer. Moderens tilstand bør være stabiliseret klinisk og blodtryksmæssigt. Medmindre patienten er klinisk velbefindende, paraklinisk og blodtryksmæssigt stabil bør man nøje overveje, om forløsning bør finde sted lokalt. Overflytning af barnet kan derefter foregå med assistance fra neonatalt transporthold fra modtagende sygehus iht. de lokale aftaler. Moderen kan derefter overflyttes efter stabilisering (typisk 1-2 døgn senere). Ved overflytning af en patient bør denne ledsages af kompetent sundhedspersonel efter individuel vurdering af behovet. Man bør som minimum have magnesiumsulfat og labetalol til i.v. brug med på transport, og relevant stabiliserende medicinsk behandling bør være sikret.

2.14 Postoperativ smertebehandling

Generelle forhold vedrørende postoperativ smertebehandling er omtalt i DASAIMs Sectio vejledning [45]. Analgetika kan anvendes på vanlige indikationer og med vanlige kontraindikationer. Intravenøs administration bør foretrækkes ved postoperativ ventrikelretention, kvalme og opkastninger.

Ved præeklamsi med tegn på svær sygdom gælder følgende opmærksomhedspunkter for NSAID
• Bør undgås de første dage postpartum, da præeklamsi med tegn på svær sygdom kan medføre koagulations- og nyrepåvirkning • Bør undgås ved svær hypertension (SBT ≥ 160 mmHg og/eller DBT ≥ 110 mmHg) • Vær opmærksom på øget blødningsrisiko ved samtidig behandling med NSAID og lavmolekylær heparin

Paracetamol kan som udgangspunkt anvendes. Paracetamols metabolisering i leveren er ikke kompromitteret, dvs. der er ingen grund til dosisreduktion. Det er DASAIMs holdning, at kun ved udvikling af fulminant leversvigt (med høj bilirubin og INR) og samtidig høj ALAT, bør paracetamol undgås.

Opioider i.v./ p.o./s.c./intratekalt kan anvendes. Overvej dosis reduktion ved svær nyrepåvirkning.

Trunkale blokader (TAP, TQL, ESP) kan anvendes (OBS koagulationsstatus [37], [59]).

Epidural kateter kan bibeholdes postoperativt:

- Som postoperativ smertebehandling mhp. at reducere katekolaminstimuleret hypertension.
- Ved øget risiko for post partum blødning hos patienter med præeklamsi. Epidural top-up foretrækkes til post partum blødning, hvis der er en velfungerende epidural.

Derudover bibeholdes epiduralkateter postoperativt ved:

- Trombocytopeni ($<75 \times 10^9/l$)
- INR $\geq 1,5$
- Mistanke om eller verificeret koagulopati

Ved fortsat postoperativ udvikling i trombocytopeni bør der formuleres og dokumenteres en klar plan for opfølgning, samt for hvornår epidural kateteret kan seponeres. Både forhold omkring trombocytal (se Afsnit 2.7) og opstart/behandling med lavmolekylært heparin, som tromboseprofylakse [36] bør indtænkes.

2.15 Tromboseprofylakse

Præeklamsi er en risikofaktor for venøs tromboembolisme under og efter fødslen. Tromboseprofylakse bør startes i henhold til DSOG-DSTHs guideline [36]. Kompressionsstrømper kan altid anvendes. Nedsat antitrombin reducerer effekten af lavmolekylært heparin, og ved lav albumin (<20 g/L) synes der også at være en øget risiko for tromboembolisme hos disse kvinder. Ved komplicerende forhold bør der konfereres med hæmatolog/hæmostaseekspert.

FORKORTELSER

AFLP	Akut Fedtlever i Graviditeten
AGREE	The tool for Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
ALAT	Alanin Aminotransferase
APA	Antifosfolipid antistoffer
APTT	Aktiveret Partiel Tromboplastintid
ASAT	Aspartat Aminotransferase
AV	Atrie-Ventrikel
B12	B12-vitamin
BT	Blodtryk
CSE	Kombineret Spinal-Epidural (Combined spinal-epidural)
CTG	Cardiotografi/ fostermonitorering
CT	Computertomografi skanning
CVK	Centralt venøst kateter
DASAIM	Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin
DBT	Diastolisk Blodtryk
DIC	Dissemineret Intravascular Koagulation
DSOG	Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi
DSTH	Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase
EKG	Elektrokardiogram
Ekko	Ekkokardiografi
ESP	Erector Spina Plane blokade
EWS	Early Warning Score
HELLP	Hemolysis, Elevated Liverenzymes and Low Platelets
HUS	Hæmolytisk Uræmisk Syndrom
ICP	Intracranielt tryk
I.m.	Intramuskulær
INR	International Normaliseret Ratio af koagulations faktor II, VII og X
IUGR	Intrauterine Growth Retardation/ Føtal væksthæmning
I.v.	Intravenøs
ITA	Intensiv afdeling
LDH	Lactatdehydrogenase
MgSO ₄	Magnesiumsulfat
MR	Magnetisk Resonans skanning
NaCl	Natriumklorid
NMDA	N-Methyl-D-aspartat
NO	Nitrogenoxid
NSAID	Non-steroid anti-inflammatorisk
PaCO ₂	Partielt kuldioxidtryk i arterie
PaO ₂	Partielt ilttryk i arterie
PE	Præeklamsi
PNES	Psychogenic Non-Epileptic Seizures (funktionelle anfald)
P.o.	Per Oral
PRES	Posterior Reversible Encephalopathy Syndrom
RCVS	Reversibelt cerebralt vasokonstriktions syndrom
ROTEM	Tromboelastometri
SaO ₂	Arteriel saturation
SBT	Systolisk Blodtryk
SFOG	Svensk Forening for Obstetrik og Gynækologi
SLE	Systemisk Lupus Erythromatosis
SOAP	Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology
Tabl.	Tablet
TAP	Transmuskulær Abdominal Plane blokade

TEG	Thrombelastografi
TIVA	Total Intravenøs Anæstesi
TOF	Train of Four/ neuromuskulær relaxations-måling
TQL	Transmuskulær Quadratus Lumborum blokade
TTP	Trombotisk Trombocytopenisk Purpura

REFERENCER

- [1] DASAİM, "DASAİM guideline "Præeklamps/Eklamps – en klinisk guideline" 2016." 2017. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://dasaim.dk/guides/praeklamps-eklamps-en-klinisk-guideline/>
- [2] L. H. Nielsen *et al.*, "Hypertension og præeklamps," 2018. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://static1.squarespace.com/static/5467abcc4b056d72594db79/t/5bac84e7652dea0a1b5fb489/1538032877105/180924+PE-guideline-final+sandbjerg.pdf>
- [3] Swedish Society of Obstetrics and Gynecology and Swedish Society of Anaesthesia and Intensive Care Medicine, "Preeklamps. Riktlinje Hypertonisjukdomar under graviditet inkl. baggrundsmateriale." Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.sfog.se/start/kunskapsstoed/obstetrik/preeklamps>
- [4] DASAİM, "DASAİMs vejledning til udarbejdelse af guidelines og behandlingsvejledninger," <https://dasaim.dk/guides/guideline-om-guidelines/>.
- [5] L. Hvidman and A. Søndergaard, "Præeklamps og eklamps," Sundhed.dk. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/obstetrik/tilstande-og-sygdomme/komplikationer-i-svangerskabet/praeklamps-og-eklamps/>
- [6] L. A. Magee, K. H. Nicolaides, and P. von Dadelszen, "Preeclampsia," *New England Journal of Medicine*, vol. 386, no. 19, pp. 1817–1832, May 2022, doi: 10.1056/NEJMra2109523.
- [7] L. C. Chappell, C. A. Cluver, J. Kingdom, and S. Tong, "Pre-eclampsia," *The Lancet*, vol. 398, no. 10297, pp. 341–354, Jul. 2021, doi: 10.1016/S0140-6736(20)32335-7.
- [8] A. Morton, "Imitators of preeclampsia: A review," *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health*, vol. 6, no. 1, pp. 1–9, Jan. 2016, doi: 10.1016/j.preghy.2016.02.001.
- [9] P. August, C. J. Lockwood, and V. A. Barss, "Hypertensive disorders in pregnancy: Approach to differential diagnosis," *UpToDate*, 2023, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/hypertensive-disorders-in-pregnancy-approach-to-differential-diagnosis>
- [10] M. Druzin, "Improving Health Care Response to Hypertensive Disorders of Pregnancy, a California Maternal Quality Care Collaborative Quality, Improvement Toolkit," 2021, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://pro.medicin.dk/Sygdomme/Sygdom/318487>
- [11] M. Knight *et al.*, "Examining the impact of introducing ICD-MM on observed trends in maternal mortality rates in the UK 2003–13," *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 16, no. 1, p. 178, Dec. 2016, doi: 10.1186/s12884-016-0959-z.
- [12] A. E. Judy, C. L. McCain, E. S. Lawton, C. H. Morton, E. K. Main, and M. L. Druzin, "Systolic Hypertension, Preeclampsia-Related Mortality, and Stroke in California," *Obstetrics & Gynecology*, vol. 133, no. 6, pp. 1151–1159, Jun. 2019, doi: 10.1097/AOG.0000000000003290.
- [13] L. A. Bang, B. Christensen, K. Skov, and N. H. Buus, "Hypertension hos gravide," 2023.
- [14] D. A. Godoy, C. Robba, W. S. Paiva, and A. A. Rabinstein, "Acute Intracranial Hypertension During Pregnancy: Special Considerations and Management Adjustments," *Neurocrit Care*, vol. 36, no. 1, pp. 302–316, Feb. 2022, doi: 10.1007/s12028-021-01333-x.
- [15] ACOG, "Gestational Hypertension and Preeclampsia," *Obstetrics & Gynecology*, vol. 135, no. 6, pp. e237–e260, Jun. 2020, doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.
- [16] Svensk Förening för Obstetrik Gynekologi (SFOG), "ARG rapport 72, Preeklamps," 2014. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.sfog.se/media/167003/info72web.pdf>
- [17] Medicin.dk, "Nipruss®, indlægsseddel." Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.indlaegssedler.dk/resource/Pdf/Indlaegsseddel/496f462d-fbbe-4a49-92e0-dbf636d9fc4d>
- [18] J. Slíva, "Urapidil: an unknown / known antihypertensive," *Vnitř Lek*, vol. 68, no. 4, pp. 253–256, 2022, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36220424/>

- [19] "Nicardipin." Accessed: Nov. 10, 2023. [Online]. Available: https://iv-vejledning.dk/_layouts/15/Amgros.IVCard.ModernBrand/login.aspx?ReturnUrl=%2f_layouts%2f15%2fAuthenticate.aspx%3fSource%3d%252F&Source=%2F
- [20] M. M. Tawfik and M. A. Tolba, "Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice, 6th ed," in *Anesthesia & Analgesia*, 6th ed., vol. 129, 2019, pp. e170–e170. doi: 10.1213/ANE.0000000000004414.
- [21] J. S. Huff and N. Murr, *Psychogenic Nonepileptic Seizures*. 2023. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28722901/>
- [22] B. August and B. Sibai, "Preeclampsia: Clinical features and diagnosis," *UpToDate*, 2023, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis/print#>
- [23] R. E. Norwitz, "Eclampsia," *UpToDate*, 2023, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/eclampsia>
- [24] A. G. Euser and M. J. Cipolla, "Magnesium Sulfate for the Treatment of Eclampsia," *Stroke*, vol. 40, no. 4, pp. 1169–1175, Apr. 2009, doi: 10.1161/STROKEAHA.108.527788.
- [25] M. Sadeh, "Action of magnesium sulfate in the treatment of preeclampsia-eclampsia," *Stroke*, vol. 20, no. 9, pp. 1273–1275, Sep. 1989, doi: 10.1161/01.STR.20.9.1273.
- [26] L. Friis-Hansen and J. Kolding Kristensen, "Magnesium," *Sundhed.dk*. Accessed: Nov. 04, 2023. [Online]. Available: <https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/undersogelser-og-proever/klinisk-biokemi/blodproever/magnesium/>
- [27] B. M. Sibai, "HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets)," *UpToDate*, 2023, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome-hemolysis-elevated-liver-enzymes-and-low-platelets>
- [28] DGGG, "Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen: Diagnostik und Therapie, Leitlinienprogramm," 2019. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: https://register.awmf.org/assets/guidelines/015-018l_S2k_Diagnostik_Therapie_hypertensiver_Schwangerschaftserkrankungen_2019-07.pdf
- [29] The International Federation of Gynecology and Obstetrics, "The FIGO Textbook of Pregnancy Hypertension 2016," London, 2016. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: https://www.glowm.com/pdf/NEW-Pregnancy_Hypertension-Final2.pdf
- [30] M. Porter, *Obstetric Anaesthetists Handbook, Hypertension in pregnancy including pre-eclampsia*, 14th ed. 2021. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://online.anyflip.com/janls/tyit/mobile/>
- [31] M. D. Zambrano and E. C. Miller, "Maternal Stroke: an Update," *Curr Atheroscler Rep*, vol. 21, no. 9, p. 33, Sep. 2019, doi: 10.1007/s11883-019-0798-2.
- [32] M. Lucia *et al.*, "Neurological Complications in Pregnancy and the Puerperium: Methodology for a Clinical Diagnosis," *J Clin Med*, vol. 12, no. 8, p. 2994, Apr. 2023, doi: 10.3390/jcm12082994.
- [33] DASAİM og DSIT, "Neuroprotektionsvejledning," 2021, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://dasaim.dk/guides/neuroprotektionsvejledning/>
- [34] M. E. Bauer *et al.*, "The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary Consensus Statement on Neuraxial Procedures in Obstetric Patients With Thrombocytopenia," *Anesth Analg*, vol. 132, no. 6, pp. 1531–1544, Jun. 2021, doi: 10.1213/ANE.0000000000005355.
- [35] S. Laskin *et al.*, "The Role of Platelet Counts in the Assessment of Inpatient Women With Preeclampsia," *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 33, no. 9, pp. 900–908, Sep. 2011, doi: 10.1016/S1701-2163(16)35015-0.
- [36] DSTH og DSOG, "Retningslinje: Graviditetsrelateret trombose," 2023. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: https://dsth.dk/pdf/gravid_final_2023.pdf
- [37] S. Kietai *et al.*, "Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs," *Eur J Anaesthesiol*, vol. 39, no. 2, pp. 100–132, Feb. 2022, doi: 10.1097/EJA.0000000000001600.
- [38] L. Leduc, J. M. Wheeler, B. Kirshon, P. Mitchell, and D. B. Cotton, "Coagulation profile in severe preeclampsia," *Obstetrics and gynecology*, vol. 79, no. 1, pp. 14–8, Jan. 1992, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1727573/>
- [39] C. Jakobsen, J. B. Larsen, J. Fuglsang, and A.-M. Hvas, "Platelet function in preeclampsia – a systematic review and meta-analysis," *Platelets*, vol. 30, no. 5, pp. 549–562, Jul. 2019, doi: 10.1080/09537104.2019.1595561.
- [40] S. Kietai *et al.*, "Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care," *Eur J Anaesthesiol*, vol. 40, no. 4, pp. 226–304, Apr. 2023, doi: 10.1097/EJA.0000000000001803.

- [41] Dansk Studiegruppe for Benign Hæmatologi, "Vejledning for diagnostik og behandling af primær immuntrombocytopeni (ITP)," 2018, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.hematology.dk/index.php/retningslinjer/359-ityp/file>
- [42] F. Reizine *et al.*, "Prophylactic platelet transfusion response in critically ill patients: a prospective multicentre observational study," *Crit Care*, vol. 27, no. 1, p. 373, Sep. 2023, doi: 10.1186/s13054-023-04650-z.
- [43] DASAIM, "Fødeepidural," 2021, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://dasaim.dk/guides/foedeepidural/>
- [44] S. M. Yentis *et al.*, "Safety guideline: neurological monitoring associated with obstetric neuraxial block 2020," *Anaesthesia*, vol. 75, no. 7, pp. 913–919, Jul. 2020, doi: 10.1111/anae.14993.
- [45] DASAIM, "Anæstesi til kejsersnit – en klinisk guideline," 2014, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://dasaim.dk/guides/anaestesi-til-kejsersnit/>
- [46] J. Hawkins and E. McQuaid-Hanson, "Anesthesia for the patient with preeclampsia," *UpToDate*, 2022, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-the-patient-with-preeclampsia/print>
- [47] M. Miller, C. C. Kerndt, and C. V. Maani, *Labetalol*. 2023. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521208/>
- [48] A. Pevtsov, C. C. Kerndt, I. Ahmed, and K. L. Fredlund, *Esmolol*. 2023. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085507/>
- [49] M. Kennelly and E. Kilgariff, "Clinical practice guideline: The diagnosis and management of severe pre-eclampsia and eclampsia," 2016. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://rcpi-live-cdn.s3.amazonaws.com/wp-content/uploads/2021/12/Diagnosis-and-Management-of-Pre-Eclampsia-and-Eclampsia.pdf>
- [50] London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), *Hypertension in pregnancy: diagnosis and management*. 2019. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31498578/>
- [51] DASAIM, "Vejledning til perioperativ væskebehandling," 2022, Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://dasaim.dk/guides/vejledning-til-perioperativ-vaeskebehandling/>
- [52] T. Pretorius, G. van Rensburg, R. A. Dyer, and B. M. Biccari, "The influence of fluid management on outcomes in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis," *Int J Obstet Anesth*, vol. 34, pp. 85–95, May 2018, doi: 10.1016/j.ijoa.2017.12.004.
- [53] DSKI – Dansk Selskab for Klinisk Immunologi, "VEJLEDNING OM TRANFUSIONSMEDICINSK BEHANDLING OG MONITORERING AF BLØDENDE PATIENTE." Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://dski.dk/wp-content/uploads/2019/03/dski-vejledning-bloedning-2018-behandlingsvejledning-version3-0-januar2019-final.pdf>
- [54] DSOG, "Guideline: Postpartum blødning." Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://dasaim.dk/guides/postpartum-bloedning/>
- [55] O. A. Reyes and G. M. Gonzalez, "Carbetocin Versus Oxytocin for Prevention of Postpartum Hemorrhage in Patients With Severe Preeclampsia: A Double-Blind Randomized Controlled Trial," *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 33, no. 11, pp. 1099–1104, Nov. 2011, doi: 10.1016/S1701-2163(16)35077-0.
- [56] M. H. Bahr, A. Abdelaal Ahmed Mahmoud M Alkhatip, A. G. Ahmed, A. F. Elgamel, M. Abdelkader, and H. A. Hussein, "Hemodynamic Effects of Oxytocin and Carbetocin During Elective Cesarean Section in Preeclamptic Patients Under Spinal Anesthesia: A Randomized Double-blind Controlled Study," *Anesth Pain Med*, vol. 13, no. 1, Feb. 2023, doi: 10.5812/aapm-128782.
- [57] R. C. of O. & G. R. C. of midwives, I. care society, T. faculty of intensive care M. O. A. A. Royal Collage of Anaesthetists, "Guideline: Care of the critically ill woman in childbirth - enhanced maternal care"., " 2018. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.rcoa.ac.uk/sites/default/files/documents/2019-09/EMC-Guidelines2018.pdf>
- [58] DSOG, "Guideline: Referenceintervaller for gravide." 2010. Accessed: Oct. 19, 2023. [Online]. Available: http://gynobsguideline.dk/files/Referenceintervaller_sandbjerg%2006%2006%202010.pdf
- [59] DANSK SELSKAB FOR TROMBOSE OG HÆMOSTASE, "RETNINGSLINJE: PERIOPERATIV REGULERING AF ANTITROMBOTISK BEHANDLING," Jun. 2023. Accessed: Nov. 10, 2023. [Online]. Available: https://dsth.dk/pdf/prab_final_2023.pdf

PRÆOPERATIV tjekliste ved Præeklampsie med tegn på svær sygdom /HELLP forud for sectio



Klinisk vurdering	Forberedelse	Plan
CNS: ☐ Bevidsthedsniveau RESPIRATORISK: ☐ Behov for ilttilskud? ☐ Lungestase? CIRKULATORISK: ☐ Relevant anti-hypertensiva igangsæt? ☐ BT<150/100 mmHg? ☐ Mistanke om hjerteinsufficiens? GASTROINTESTINALT: ☐ Mavesmerter? ☐ Øget aspirationsrisiko? ☐ Mistanke om intraabdominal/subkapsulær blødning? RENALT: ☐ Nyrefunktion* ☐ Hyperkaliæmi? ☐ Hyponatriæmi? ☐ Ødemer? ☐ Væskestatus (overhydreret/hypovolæmi) ☐ Væskeskema/-balance præoperativt? ☐ Anuri/Oliguri? SYSTEMISK: ☐ Hypoglykæmi? KOAGULATION: ☐ Trombocyttal (>100/ 75-100/ 50-75/ 20-50/ <20) ☐ INR (ved TRC < 100 bør den foreligge) ☐ TEG/ROTEM**? (eks. abruptio placenta/ antepartum blødning/trombocytopeni <50) ☐ Hæmolyse? (haptoglobin/LDH/bilirubin) ☐ Hæmoglobin? ☐ Antitrombotika givet inden operation? (ASA, Lavmolekylært heparin; Dosis; Sidste administrationstid)	☐ Hasteegrad & indikation for sectio ☐ Min. 2 store PVK anlagt ☐ Magnesiumsulfat igangsæt ☐ Plan for antihypertensiva (infusion peroperativt?) ☐ Behov for invasiv BT måling ☐ KAD med monitorering af timediuurese ☐ Blodprøver max. 2 timer gamle (ustabil tilstand)/ 6 timer gamle (stabil tilstand) ☐ Luftvejsvurdering, Videolaryngoskop ☐ Evt. Natriumcitrat, 30 ml per os ☐ BAC-test ☐ TRC inden kirurgi? ☐ Blod (SAGM/FFP/TRC) på stuen fra start? BARN: ☐ Tilstand af foster og gestationsalder? ☐ Lungemodning? ☐ Pædiater informeret og involveret?	☐ Primær anæstesiplan ☐ Back-up anæstesiplan ☐ Plan for at modvirke hypertension ved induktion af generel anæstesi (opioid bolus + evt adjuverende) ☐ Plan for håndtering af hypotension under anæstesi? (metaxedrin eller noradrenalin) ☐ Plan for restriktiv væske (ingen co-load ved neuroaksial, max. væske-indgift 80 ml/time inkl medicin) ☐ Plan for uterotonica (cave methergine, ekstra koncentreret Syntocinon-infusion?) ☐ Plan for resuscitering ved blødning (1:1 erstatning af blodtab, Max. 1 L krystalloid***, herefter blodprodukterø)

* Kreatinin referenceinterval: Uge 21 - 34: 42-74 µmol/L; Uge 35 - partus: 44-89 µmol/L.

** Bør vurderes med Funktionel fibrinogen assay/ FIBTEM; *** Ved svære neurologiske manifestationer bør NaCl formentlig foretrækkes fremfor Ringer; Ø FFP ved volumenbehov udover krystalloid, SAGM ved anæmi. Forkortelser: BT: blodtryk; KAD: urinkateter; SAGM: røde blodlegemer blodprodukt; FFP: frisk frosset plasma; TRC: trombocyt pool; BAC-test: blodforlidelighedstest, PVK; perifert venøst kateter

POSTOPERATIV tjekliste ved Præeklamps i med tegn på svær sygdom/HELLP



I samarbejde med obstetrikere lægges overordnet plan for:

- ☐ Monitoringshyppighed/sted
- ☐ Antihypertensiva og behandlingsmål
- ☐ Postoperativ smertebehandling (Cave NSAID)
- ☐ Magnesium-infusion
- ☐ Atoni behandling
- ☐ Væskeplan inkl. diureser
- ☐ Blodprøvehyppighed (og hvilke prøver bør kontrolleres)
- ☐ Mor-barn-kontakt

Huskeliste for postoperativ gennemgang af organspecifikke forhold ved præeklamps i med tegn på alvorlig sygdom/HELLP:

CNS ☐ Bevidsthedsniveau? ☐ Hyperrefleksi? ☐ Hovedpine? ☐ Justering og varighed af magnesium-infusion? ☐ Behov for måling af p-magnesium? ☐ Behov for CT af cerebrum? ☐ Smerteplan? ☐ Cave NSAID	RESPIRATORISK ☐ Respirationsinsufficiens eller hypoxi? ☐ Respirationsfrekvens? ☐ Lungestase? ☐ Behov for UL af lunger ☐ Behov for rtg thorax? ☐ Behov for transthorakal ekkokardiografi?	CIRKULATORISK ☐ Rest-effekt af neuroaksial-anæstesi (sympatektomi)? ☐ BT < 135/85? ☐ Plan for antihypertensiva? ☐ Behov for invasiv BT monitorering/a-kanyler? ☐ Behov for CVK?	GASTROINTESTINAL ☐ Mavesmerter? ☐ Mistanke om leversvigt? ☐ Mistanke om subkapsulær blødning? ☐ Behov for UL eller CT af abdomen? ☐ Opkast/PONV? ☐ Kan indtage medicin per os?
RENAL ☐ Væskestatus (hypovolæmi/hypervolæmi)? ☐ Anuri/Oliguri? ☐ Væskebalance og væskeplan? Max. indgift 80 ml/time inkl. medicin - VB Mål: - 1 L første postoperative døgn ☐ Elektrolytforstyrrelser? ☐ Acidose og azotæmi parametre?	SYSTEMISK ☐ Hypoglykæmi? ☐ Hyperglykæmi? ☐ Normoterm?	KOAGULATION ☐ Blødning peroperativt? ☐ Postoperativ blødning? ☐ Anæmi? ☐ Uterus atoni? ☐ Udvikling i trombocytal ☐ Klinisk mistanke om koagulopati (DIC-screening)? ☐ Behov for transfusion med blodprodukter? ☐ Tegn til hæmolyse? ☐ Antitrombose plan?	MIKROBIOLOGISK ☐ Plan for antibiotika udover peroperativ profylakse?

APPENDIX 1: METODE- OG ARBEJDSBESKRIVELSE

Metode beskrivelse

Overordnet formål og omfang

Det generelle formål med Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin (DASAIM) guidelines er:

- At ensarte behandlingen i Danmark
- At udbrede nye behandlingsprincipper i en form der er praktisk anvendelig
- At sikre optimal udnyttelse af arbejdsgruppernes værdifulde arbejde

Behandlingsvejledninger, der udarbejdes af arbejdsgrupper nedsat af DASAIMs udvalg, har omfang svarende til en oversigtsartikel og er en kortere gennemgang af et bestemt område. Skrives på dansk eller engelsk og udgives gerne i f.eks. Ugeskrift for Læger. Behandlingsvejledninger indeholder ikke nødvendigvis en kritisk gennemgang af al tilgængelig litteratur¹.

Specifikt formål

DASAIMs behandlingsvejledning med fokus på Præeklamsi og Eklamsi er et supplement til Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologis (DSOG) monofaglige guideline "Hypertension og Præeklamsi"². Denne DASAIM behandlingsvejledning skal kunne fungere som beslutningsstøtte og tjekliste ved anæstesiologisk involvering i patienter med præeklamsi/eklamsi. anbefalingerne er i overensstemmelse med Internationale Guidelines og kan danne grundlaget for lokale vejledninger på tværs af landet. Fokus er på den perioperative behandling og på den del af forløsningsen der involverer anæstesilægen.

Emner

Behandlingsvejledningen fokuserer på følgende emner, der er relevante for anæstesiologisk praksis samt involvering af intensiv terapi:

Tabel A: Emner til behandling i opdateret DASAIM behandlingsvejledning for præeklamsi/eklamsi

Anæstesiologisk relevante emner
1. Antihypertensiva
2. Krampeprofylakse
3. Eklamsi/krampebehandling
4. HELLP
5. Monitoreringsniveau/indlæggelse, overflytning og behov for intensiv terapi
6. Væskebehandling inkl nyresvigt og dialysebehov
7. Fødepidural til vaginal forløsning
8. Kriterier for forløsning
9. Sectio i neuroaksial blokade
10. Sectio i generel anæstesi
11. Blødningsrisiko inkl DIC, blodtransfusion, antitrombotika og valg af uterotonica
12. Postoperativ smertebehandling

Endorsement, evidens og anbefalinger

Anbefalingerne i vejledningen tager udgangspunkt i endorsement (tilslutning til anbefaling) af den svenske nationale guideline senest opdateret i 2023 og først udgivet i 2019. Den svenske guideline er udarbejdet som et samarbejde mellem SFOG (Svensk Forening for Obstetrik og Gynækologi) og SFAI (Svensk Forening for Anæstesi og Intensiv medicin)³. Forfatterne af denne behandlingsvejledning har derudover suppleret med anbefalinger eller udspecificeringer fra andre kilder, som derfor er markeret specifikt med referenceangivelse.

Screening af internationale guidelines

Den svenske guideline er udvalgt til endorsement efter screening af internationale guidelines ud fra disse emnemæssige kriterier: 1) *Omhandler præeklampi/ eklampi*, 2) *Sprog: Engelsk, tysk, norsk eller svensk*, 3) *Publiceret efter 2018*, 4) *Udarbejdet i regi af et videnskabeligt selskab eller relevant organisation*, 5) *Rekommandationer baseret på evidensgradering og systematisk søgning af litteratur*, 6) *Forholder sig til en eller flere af de anæstesiologisk relevante emner jvf. Tabel A*.

Arbejdsfase 1: Gennem systematisk gennemgang af eksisterende litteratur indsamledes publicerede eller elektronisk tilgængelige nyere internationale guidelines og vejledninger omhandlende præeklampi/eklampi. Vi identificerede og screenede 31 publikationer, hvoraf 11 var forfattet før 2018 og yderligere 4 omhandlede regionale tolkninger af nationale vejledninger (typisk forskellige NHS Thrusts udgaver af den britiske NICE guideline), der derfor ikke var relevante. Tabel 9 indeholder de resterende 16 stk., hvoraf kun 2 stk. (UpToDate og den svenske guideline) omhandlede alle emner fra Tabel A. Af Tabel B fremgår screeningsresultaterne: Publikationssår, organisation bag guideline, sprog, litteratursøgningsmetode, evidensgraderingsmetode foruden screening i emnegrupperne fra Tabel A.

Arbejdsfase 2: Forfattergruppen blev inddelt i 5 arbejdsgrupper, der udarbejdede specifikke kliniske spørgsmål til uddybelse af emnerne i Tabel A. Forfattergruppen enedes om, at den svenske guideline fremstod som den mest komplette. Grupperne gennemgik den svenske guideline ud fra deres kliniske spørgsmål og kom med en anbefaling til den samlede gruppe på, om den svenske guideline var dækkende som kilde til udarbejdelse af en behandlingsvejledning. Grupperne har udarbejdet de enkelte kapitler med udgangspunkt i den svenske guideline evt. suppleret med andre kilder ved behov for udspecificering.

Arbejdsfase 3: Alle forfattere har deltaget i udarbejdelsen samt godkendt den samlede vejledning, som ligeledes er diskuteret på Obstetrisk anæstesiologisk internat september 2023. Herefter er vejledningen sendt i ekstern høring (se nedenfor).

Kvaliteten og generaliserbarheden i vores valg af endorsement er synliggjort gennem systematisk vurdering med AGREE II⁴, der belyser kvalitet af guidelines. En gruppe på 4 personer har vurderet og scoret den svenske guideline ved hjælp af software værktøjet My AgreePlus⁵. For AGREE II vurdering af den svenske guideline se Appendix 2.

Tværfagligt samarbejde

DSOG har uafhængigt af denne arbejdsgruppe arbejdet med en monofaglig opdatering af deres vejledning ”

Præeklamsi og Hypertension” fra 2018. Vi har løbende været i kontakt med DSOGs arbejdsgruppe, som også har haft denne vejledning til gennemsyn og kommentarer.

Ekstern høring

Denne behandlingsvejledning er godkendt 2023 af DASAIMs Obstetrisk udvalg, DASAIMs bestyrelse, DSOG samt Udvalget for Intensiv Medicin (UFIM).

Referencer

1. DASAIM ”vejledning til udarbejdelse af guidelines og behandlingsvejledninger” <http://www.dasaim.dk/wp-content/uploads/2019/04/DASAIMs-guideline-om-guidelines.pdf>
2. DSOG ”Hypertension og Præeklamsi” guideline 2018 <https://static1.squarespace.com/static/5467abcce4b056d72594db79/t/5bac84e7652dea0a1b5fb489/1538032877105/180924+PE-guideline-final+sandbjerg.pdf>
3. Svensk forening for Obstetrik og Gynækologi. 2023. Guideline. ”Hypertonisjukdomar under graviditet” <https://www.sfog.se/start/kunskapsstoed/obstetrik/preeklamsi/>
4. The Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE) Instrument <https://www.agreetrust.org/>
5. Tutorials der beskriver My AgreePlus platformen <http://www.agreetrust.org/help/>

Tabel B: Viser screeningsresultat for 16 internationale guidelines

Nr.	År	Land	Sprog	Organisation	Kommentar	Systematisk Litt.søgning	Evidens- grade- ring	Anti-hyper- tensiva	Krampe- profylakse	Eklamsi/ krampe- behandling	HELLP	Monitorerings niveau /indlæggelse, overflytning og ITA behov	V b ir d
1	2020	USA	Engelsk	ACOG	(medline, Cochrane, ACOG 1985-2018)	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nej	
2	2022	Internati- onal	Engelsk	The international Society for the study of hypertension in pregnancy		ja	nej	ja	ja	nej	nej	ja	
3	2019	UK	Engelsk	NICE	Ja (findes i ”Evidence reviews”, som er tilgængelig som supplement)	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja	
4	2020	Norge	Norsk	Norsk Gynekologisk Forening		grundig, ikke- systemat- isk litteratur søgning	nej	ja	ja	ja	ja	nej	
5	2022	Amerika- nsk?	Engelsk	UpToDate	* Omtalt i anden UpToDate artikel	ja	nej	ja	ja	ja	Ja*	ja	
6	2021	Internati- onal	Engelsk	FIGO - the International Federation of Gynecology and Obstetrics	Grade	nej(?)	ja	ja	ja	ja	ja	nej	

7	2019	Polen	Engelsk	Polish Society of Hypertension, Cardiac Society and of Gynecologists and Obstetricians	(tværfaglig statement) ikke Grade	nej	ja	ja	ja	ja	ja	nej
8	2021	USA	Engelsk	California Maternal Quality Care Collaborative (CMQCC)	ikke GRADE se appendix A.	nej?	ja	ja	ja	ja	ja	ja
9	2023	Sve-rige	Svensk	SFOG	Første udgave 2019. Opdateret 2023. Grade baseret	ja	ja	ja	ja	ja	ja	ja
10	2021	Australien	Engelsk	Maternity and Neonatal Clinical Network (Queensland, Australia)	I samarbejde med Queensland Clinical Guidelines Steering Committee Statewide	ikke beskrevet	nej	ja	ja	ja	ja	nej
11	2022	Canada	Engelsk	Society of Obstetrician and Gynaecologists of Canada (SOGC)	GRADE	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nej
12	2022	International	Engelsk	International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy	GRADE	ikke beskrevet	ja	ja	ja	ja	ja	nej
13	2021	Amerikansk	Engelsk	SOAP	Søgning nævnt, men ikke beskrevet) samt Delphi-proces (beskrevet i supplement) (Class of Recommendation (COR) and level of evidence (LOE)) * Generelt om neuroaksial blokade ved trombocytopeni hos gravide	ja	Ja	nej	nej	nej	nej	nej
14	2019	Tyskland /Østrig/Schweiz	Tysk	Deutsche, Österreichische und Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe		ja	ja	ja	ja	ja	ja	nej
15	2022	NZ	Engelsk	Te Whatu Ora-Health New Zealand	[Aotearoa] betyder Maori, altså fokus på håndtering af den oprindelige befolkning i New Zealand	ja	ja	ja	ja	ja	ja	nej
16	2021	Finland	Svensk/Finsk	Finska Läkarföreningen Duodecim och Finlands Gynekologförening		nej uklart	nej	ja	ja	ja	nej	delvist ikke ITA omtale

Referencer:

1. ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists
2. Magee et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension on Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice
3. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline
4. Norsk gynekologisk forening 2020; hypertensive-svangerskapskomplikasjoner-og-eklamsi
5. Anesthesia for the patient with preeclampsia, UpToDate 2023
6. Poon et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia
7. Prejbisz et al. POLISH Management of hypertension in pregnancy: prevention, diagnosis, treatment and long-term prognosis
8. Improving Health Care Response to Hypertensive Disorders of Pregnancy
9. SFOG Riktlinjer för hypertonijsjukdomar under graviditet, riktlinje för anestesi och intensivvård vid preeklamsi
10. Queensland Clinical Guidelines. Hypertension and pregnancy
11. SOGL-PEC Practice Guideline 2022 Guideline No. 426: Hypertensive Disorders of Pregnancy: Diagnosis, Prediction, Prevention, and Management
12. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice
13. The Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology Interdisciplinary Consensus Statement on Neuraxial Procedures in Obstetric Patients With Thrombocytopenia
14. Hypertensive Schwangerschafts-kränkungen: Diagnostik und Therapie
15. Diagnosis and Treatment of Hypertension and Pre-eclampsia in Pregnancy in Aotearoa New Zealand
16. Graviditetshypertoni och preeklamsi, Finsk guideline 2021

AGREE II bedømmelse

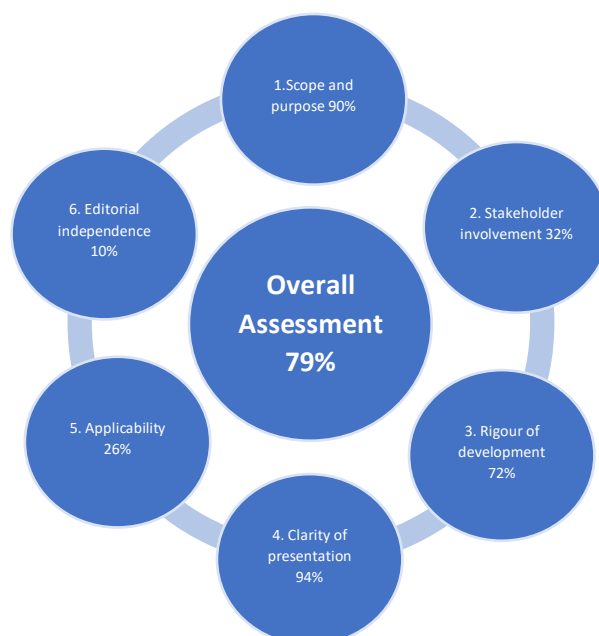
Riktlinjer för hypertonisjukdomar under graviditet, SFOG 2019-10-23. Reviderad 210121, 220406, 220929, 230214: Endorsement ved Dansk Selskab for Anæstesi og intensiv Medicin (DASAIM)

Vurderingsredskabet AGREE II (The Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation II)¹ er anvendt til bedømmelse af den svenske Præeklampsiguideline udarbejdet af Svensk Förening För Obstetrik og Gynækologi (SFOG) og Svensk Förening for Anestesi og Intensivvård (SFAI)² (seneste opdatering 2023) med henblik på at anvende den som grundlag for udarbejdelse af en dansk behandlingsvejledning til anæstesiologisk håndtering. Bedømmelsen blev foretaget af fire medlemmer af forfattergruppen til denne behandlingsvejledning. Tre af disse fire er nuværende medlemmer af DASAIMs obstetriske udvalg. Beskrivelse af vurderingsmetoden kan findes andetsteds³.

Alle fire bedømmere gennemførte vurderingen. De individuelle resultater for domænerne var: Formål og omfang (Scope and Purpose) 90%; Inddragelse af interessenter (Stakeholder Involvement) 32%; Stringens i udarbejdelsen (Rigour of Development) 72%; Præsentationstydelighed (Clarity of Presentation) 94%; Anvendelighed (Applicability) 26%; Redaktionel uafhængighed (Editorial Independence) 10%; Overordnet vurdering (Overall Assessment) 79% (Se figur). De enkelte bedømmeres anonymiserede vurderinger kan fås ved henvendelse til tovholder.

Overensstemmelsen mellem forfatternes vurdering var acceptabel, og den overordnede vurdering af guideline var god. Der var forbehold ift. involvering af patientgruppen og eksterne interessenter, anvendelse af eksternt review, vejledning i implementering og kvalitetssikring, økonomisk implikation af anbefalingerne, foruden det forhold at guideline-forfatternes mulige interessekonflikter ikke er beskrevet.

Konklusion: Anbefalingerne i SFOG/SFAIs guideline kan anvendes som grundlag for udarbejdelse af en dansk behandlingsvejledning med fokus på anæstesiologisk håndtering af præeklampsipatienter i en dansk hospitalskontekst.



Referencer

1. Brouwers MC et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. J Clin Epidemiol. 2010;63:1308-1311.
2. Svensk guideline med link <https://www.sfog.se/start/kunskapsstoed/obstetrik/preeklampsiguideline/>
3. Rehn M et al. Endorsement of clinical practice guidelines by the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Acta Anaesthesiol Scand. 2019;63:161-163.

