
Preeklampsi – en oversikt

AKTUELT PROBLEM

KJELL HARAM

LINE BJØRGE

KRISTIAN GUTTU*

* Nåværende adresse:

Kvinneklinikken
Sentralsykehuset i Vestfold
3116 Tønsberg

PER BERGSJØ

Kvinneklinikken
Haukeland Sykehus
5021 Bergen

Preeklampsi er en sykdom karakterisert av hypertensjon, proteinuri, og eventuelt ødem. Artikkelen gir en oversikt over preeklampsi som omfatter epidemiologi, klassifikasjon, overvåking og behandling. Tilstanden kan klassifiseres som lett eller alvorlig. Preeklampsi kan føre til patologiske forandringer i ulike organer som placenta, lever, nyrer og hjerne. Alvorlige komplikasjoner til preeklampsi er HELLP-syndromet, for tidlig løsning av placenta og eklampsi. Preeklampsi som starter tidlig (før 34. uke) er ofte forbundet med infarkter i placenta og redusert fostervekst. I artikkelen fokuseres på tidlige symptomer og tegn på preeklampsi. Det diastoliske blodtrykket bør estimeres ved Korotkoffs fase V. Ved nyoppdaget proteinuri skal pasienten innlegges i sykehus. Indikasjoner for behandling med antihypertensiver diskuteres. Ved alvorlig preeklampsi er det ofte nødvendig å forløse før terminen. Vaginal forløsning foretrekkes. Fødsel kan induseres med pitocin, eventuelt etter modning av cervix med prostaglandin. Fødselen

overvåkes med kardiokografi. Keisersnitt bør utføres hos selekterte pasienter med alvorlig preeklampsi. Enkelte pasienter med lett preeklampsi kan fullføre svangerskapet og føde vaginalt; fødsel bør induseres ved overtid.

Preeklampsi oppstår i svangerskapet og går over etter fødselen. Diagnosen forutsetter at både hypertensjon og proteinuri er til stede. Ødem er vanlig, men er ikke nødvendig for å stille diagnosen. Preeklampsi kan utvikles tidlig i svangerskapet og er da ofte ledsaget av redusert fostervekst. Sykdomsforløpet er vanskelig å forutsi og tilstanden kan forverre seg raskt. Hos noen pasienter oppstår komplikasjoner med lever-, nyre-, eller hjerneskode. Vi gir en oversikt over preeklampsi som omfatter definisjon, epidemiologi, klassifikasjon, diagnose og behandling.

Definisjoner

Preeklampsi er en tilstand i svangerskapet karakterisert av hypertensjon, proteinuri og eventuelt ødem. Det er ikke generell enighet om klassifikasjonen av preeklampsi. Ett system går på at preeklampsi defineres som lett eller alvorlig etter grad av hypertensjon og/eller proteintap (tab 1) (1 – 4).

Tabell 1

Vanlig brukt klassifikasjon av hypertensjon og preeklampsi hos gravide

Hypertensjon	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 140 mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk• ≥ 90 mm Hg
Preeklampsi	Hypertensjon, signifikant proteinuri, eventuelt ødem
Signifikant proteinuri	Proteintap over 300 mg/døgn (tilsvarer for eksempel albusstiks +), eller en prøve med mer enn 1 g protein/l (tilsvarer albusstiks ++)
Lett preeklampsi	<ul style="list-style-type: none">• ≥ 140 mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk• ≥ 90 mm Hg og proteinuri
Alvorlig preeklampsi	<ul style="list-style-type: none">• BT ≥ 160 mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk• ≥ 110 mm Hg, og/eller proteintap over 3 g per døgn

Det kalles svangerskapsbetinget hypertensjon når det hos en tidligere normotensiv kvinne måles systolisk blodtrykk ≥ 140 mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk ≥ 90 mm Hg, og hun ikke har proteinuri. Det forutsettes to målinger med 4 – 6 timers mellomrom.

Dersom hun både har hypertensjon og proteinuri, kalles tilstanden preeklampsi. Signifikant proteinuri er proteintap over 300 mg/døgn (tilsvarende albustiks +), eller mer enn 1 g protein/l (tilsvarende albustiks ++). Hvis proteinuri påvises i tilfeldig dagurin, bør det verifiseres i morgenurin.

Det er alvorlig preeklampsi dersom det systoliske blodtrykket er lik eller over 160 mm Hg og/eller det diastoliske blodtrykket er lik eller over 110 mm Hg, eller dersom proteintapet er 3 g per døgn eller mer. Dersom proteintapet er over 3 g/døgn, er det også alvorlig preeklampsi, selv om blodtrykket bare tilfredsstiller kravet til lett preeklampsi (1, 2, 4 – 6).

Hypertensjon som påvises før 20. svangerskapsuke er oftest uttrykk for kronisk hypertensjon. Kompliseres hypertensjonen av proteinuri, brukes betegnelsen ”superimposed preeclampsia”, altså en slags ”tilskudds-preeklampsi”. Proteinuri tidlig i svangerskapet kan være tegn på nyresykdom. Systolisk og diastolisk blodtrykksstigning på minst 30 mm Hg og 15 mm Hg, som ofte nevnes i forbindelse med diagnostikk, har ikke annen virkning enn å komplisere definisjonen (7).

Hodepine, uro, magesmerter og livlige senerereflekser hos en kvinne med preeklampsi betegnes som truende eklampsi (7).

Epidemiologi

Preeklampsi oppstår i 5 – 10 % av alle svangerskap (8). I årene 1994, 1995 og 1996 ble det rapportert fra Medisinsk fødselsregister at om lag 5 % av alle svangerskap i Norge var komplisert av hypertensjon eller preeklampsi. 1 – 2 % av gravide har kronisk hypertensjon før svangerskapet (5). Fra Sverige er det rapportert 7 – 9 % hypertensjon og 2 % preeklampsi (2). 65 – 75 % av preeklampstiske kvinner er førstegangsfødende. De fleste tilfeller (70 %) oppstår etter 37. uke, 10 % før 32. uke. Flergangsfødende med kronisk hypertensjon har 25 % risiko for ”superimposed” preeklampsi (”tilskudds-preeklampsi”). Ca. 5 % av kvinner som utvikler preeklampsi i første svangerskap, får preeklampsi i neste. Sibai og medarbeidere angir at halvparten av pasientene med alvorlig preeklampsi og tidlig debut vil få preeklampsi i neste svangerskap. Ved preeklampsi som starter før 30. svangerskapsuke og ved preeklampsi i flere svangerskap, er det økt risiko for utvikling av kronisk hypertensjon senere i livet (9 – 14).

Blodtrykksmåling

Teknikken ved blodtrykksmåling er viktig. Den gravide bør ha hvilt minst fem minutter før blodtrykket måles. Sittende eller liggende stilling (sideleie) er valgfritt, så lenge det gjøres på samme måte hver gang. Mansjetten skal være i hjertenivå. Om mansjetten er nedenfor hjertenivå, vil systolisk og diastolisk blodtrykk registreres ca. 10 mm Hg for høyt. Er mansjetten for stram, vil blodtrykket også kunne registreres for høyt (15, 16).

Det er ulike syn på om Korotkoffs fase IV eller V skal brukes til registrering av diastolisk trykk. I England brukes fase IV, i USA fase V. Ved Korotkoffs fase IV registreres blodtrykket når lyden endres. Ved Korotkoffs fase V registreres blodtrykket når lyden forsvinner. Fase V estimerer det arterielle trykket sikrest og kan registreres hos ca. 90 % av de gravide. I Norge er bruk av fase V anbefalt ved blodtrykkskontroll hos gravide (17 – 20).

Dersom overarmene har stor omkrets, bør det benyttes bred mansjett (>35 cm) (15).

Prognostiske markører

Anamnesen kan gi en pekepinn om risiko for utvikling av preeklampsi. Er det familieanamnese med hensyn til preeklampsi? Hadde kvinnen selv preeklampsi i første svangerskap eller har hun en tilstand som disponerer for preeklampsi? (12).

I internasjonal litteratur er det beskrevet mer enn 100 kliniske, biofysiske og biokjemiske tester for å predikere risiko for utvikling av preeklampsi. Det er sprikende resultater om sensitivitet og spesifisitet ved mange av testene. Det er så stor variasjon i vektøkning, og overlapping hos normotensive og preeklamptikere, at tegnet er usikkert som markør for utvikling av preeklampsi. ”Roll over test” (snu pasienten for å provosere hypertensjon) er lite brukt i dag. Angiotensinsensitivitetstest (injeksjon av angiotensin for å få blodtrykksstigning) er for komplisert til rutinebruk. Konsentrasjonen av serum-urat (s-urat) er en god indikator på tilstandens alvor ved etablert preeklampsi, men har usikker diagnostisk verdi (21, 22). Det er også beskrevet unormalt høy konsentrasjon av s-fibronektin (>400 mg/l) hos 16 av 17 normotensive gravide som utviklet preeklampsi, men den kliniske verdi av dette funn er begrenset (tab 2) (12, 17, 23 – 26).

Tabell 2

Tidlige mulige markører på preeklampsi

Høy Hb-verdi i første og andre trimester ($\geq 13,5$ g/100 ml)
Gjennomsnittlig arterielt blodtrykk (MAP) i 2. trimester ≥ 85 mm Hg (relativ risiko og 95 % konfidensintervall 3,3 (2,4 – 4,4))
Trombocytopeni (og eventuelt økt trombocyttevolum, nydannede trombocytter)
S-fibronektin
Proteinuri (dvs. ≥ 300 mg/døgn)
Rask vektøkning (>1 kg/uke)
Generelt ødem
Økt konsentrasjon av s-urat

Høy hemoglobinkonsentrasjon (Hb-verdi) tidlig i svangerskapet, som kan avspeile redusert plasmavolum, gir økt risiko for placentainfarkt og redusert fostervekst pga. økt viskositet og redusert blodstrøm i det intervilløse rom (24, 25, 27). I en studie basert på Cardiff Birth Survey-data med enkeltfødslere, viste det seg at ved hemoglobinkonsentrasjon over 10,5 g/100 ml før 24. uke, utviklet 7 % av de førstegangsgravide hypertensjon eller preeklampsi. Dersom Hb-konsentrasjonen var lik eller over 14,5 g/100 ml, fikk mer enn 40 % preeklampsi (27). Uforandret Hb-verdi er også tidlig varsel om mulig preeklampsiutvikling. Høy Hb-verdi i siste del av svangerskapet er også en prediktor for hemmet fostervekst (tab 2). Sensitivitet og spesifisitet av hemoglobin som markør på preeklampsi bør avklares ytterligere ved en prospektiv undersøkelse. Uforandret blodtrykk tidlig i svangerskapet er også et signal om manglende fysiologisk tilpasning. Økning i blodtrykket i 2. trimester av svangerskapet er også en risikofaktor for utvikling av preeklampsi. Hos førstegangsgravide er en økning i gjennomsnittlig arterielt blodtrykk (mean arterial pressure, MAP) en risikofaktor for preeklampsi (28).

Høy konsentrasjon av total kolesterol i 1. trimester av svangerskapet (>6 mmol/l) er assosiert med økt risiko for preeklampsi, men måling av total kolesterol har ikke vunnet innpass som standardtest i svangerskapsomsorgen. Høy verdi av humant choriongonadotropin (HCG-verdi) i andre trimester er en annen markør for utvikling av preeklampsi og hypertensjon. Måling av HCG-nivå synes imidlertid å ha begrenset verdi som screeningstest for preeklampsi (22, 29, 30).

Inhibin A og aktivin A produseres i placenta. Disse viser forhøyet serumkonsentrasjon hos gravide med preeklampsi. Inhibin A-konsentrasjonen i serum er økt lang tid før kliniske symptomer manifesterer seg. Begge substanser er sensitive markører på tilstanden, som kanskje kan få sin plass i overvåkingen av dette sykdomsbildet (31 – 33).

Normalt trombocytall i svangerskapet er 250 – 290 × 10⁹/l. Blodplattetall under 150 × 10⁹/l defineres arbitrært som trombocytopeni i svangerskapet (34) og sees bl.a. ved begynnende HELLP-syndrom (35). Trombocytopeni kan ledsage eller forutgå preeklampsi. Telling av blodplater er en viktig del av preeklampsiovervåkingen, men blodplattetallet har heller ikke fått en sikker plass som preeklampsi prediktor (36).

Proteinuri og nyrefunksjon

Signifikant proteinuri defineres som utskilling av protein ≥ 300 mg/døgn og er uttrykk for nyreskade (1, 4). Påvisning av signifikant proteinuri er fundamental for preeklampsi diagnosen. Stiksundersøkelse kan være falskt positiv ved alkalisk urin og falsk negativ ved sur urin (12). Proteinmengden som utskilles kan variere betydelig gjennom døgnet. Derfor bør døgnutskilling anvendes ved overvåking av tidlig preeklampsi og alvorlig preeklampsi (37). Ved alvorlig preeklampsi med oliguri kan s-uratverdien være betydelig forhøyet og kreatininclearance svært redusert (12). S-urat er uspesifikk, men kan likevel brukes til den kliniske overvåkingen av preeklampsi (21).

Normalt reduseres gjennomsnittskonsentrasjonen av s-protein ca. 10 g/l i løpet av svangerskapet; fra 70 g/l ved 8. – 11. svangerskapsuke til ca. 60 g/l ved 40. – 41. svangerskapsuke. Gjennomsnittskonsentrasjonen av s-albumin reduseres tilsvarende fra ca. 45 g/l til ca. 30 g/l (38). Enkelte pasienter med alvorlig preeklampsi har et stort proteintap og kan utvikle hypoproteinemi og generelt ødem som ved nefrotisk syndrom (12).

Overvåking og behandling

Innleggelse i sykehus

Skal pasienten behandles i sykehus eller hjemme? Ved preeklampsi tilrår Redman sykehusopphold frem til forløsning (12). Andre anbefaler ambulans behandling dersom tilstanden ikke viser tegn til forverring (7, 39, 40). Vi mener at alle gravide med diastolisk BT \geq 90 mm Hg og nyoppdaget proteinuri skal innlegges straks, fordi tilstanden kan forverre seg raskt (12). Den gravide blir ikke innlagt fordi sengeleie er terapeutisk, men for å at man skal kunne oppdage komplikasjoner så raskt som mulig (12). Dersom preeklampsi ikke verifiseres, eller tilstanden er fredelig, kan pasienten sendes hjem etter kort observasjon. Hos oss er det altså rom for ambulans behandling dersom blodtrykket blir stabilisert. Det krever god informasjon og hyppig kontroll. Gravide med alvorlig preeklampsi, ”tilskuddspreeklampsi” preeklampsi, truende eklampsi og lett preeklampsi som debuterer i 24. – 35. svangerskapsuke skal innlegges i sykehus. Som hovedregel bør de bli i sykehuset til de har født.

Sengeleie

Pasienter med preeklampsi skal ha ro og hvile. Sengeleie antas å kunne bedre den uteroplacentære blodstrøm, men nytten er ikke klarlagt (13). Sengeleie i sykehus har også negative sider. En studie over hypertensjon i svangerskapet viste ingen fordel av sengeleie fremfor vanlig fysisk aktivitet. To randomiserte studier viste ikke fordel av sengeleie (hjemme eller i sykehus) ved lett preeklampsi. Selv ved alvorlig preeklampsi er strengt sengeleie sjelden nødvendig (13, 41, 42).

Oppfølging

Hos gravide med liten risiko for preeklampsi kan man ha lange kontrollintervaller. Ved stor risiko kan kontroll hver 14. dag være for sjelden (12). Moderat og fysisk hardt arbeid gir økt risiko for utvikling av preeklampsi (43). Tungt fysisk arbeid kan ha uheldig effekt på blodstrømmen i uterus og lede til hyperlipidemi. Forhøyede nivåer av triglyserider antas å akselerere den patologiske prosessen (44). Det at den gravide har kontroll over sin egen arbeidssituasjon, er også gunstig og synes ifølge Wergeland & Strand til en viss grad å motvirke preeklampsi (45). Hos gravide med lett preeklampsi kan det å redusere aktiviteten være et effektivt middel til å senke blodtrykket (13). En gravid med preeklampsi skal være sykmeldt.

Røyking kombinert med hypertensjon og karskade er viktige risikofaktorer for for tidlig løsnung av morkaken og fosterdød (13, 46, 47). Gravide bør av denne grunn ikke røyke.

Ved preeklampsi før 27. uke er målet å forlenge svangerskapet til beste for fosteret (48). Ved svær preeklampsi før 24. svangerskapsuke er det lite å vinne med konservativ behandling (49). Ved sykdomsdebut før 34. uke vil 90 % av fostrene ha vekt under 25-percentilen ved fødselen (12). En studie fant oddsratio for lav fødselsvekt på 2,65 (95 konfidensintervall 1,73 – 4,39) for preeklampsi og 2,53 (95 % konfidensintervall 1,19 – 4,93) for alvorlig preeklampsi (50). 32 % av nyfødte av mødre med ”tilskudds-preeklampsi” hadde redusert fostervekst (51). Hos gravide med alvorlig preeklampsi vil svangerskap etter 32. – 34. uke generelt ikke være noen neonatal nyttegevinst ved konservativ behandling. Morens risiko må stadig vurderes, gjerne daglig (49). Kvinnens allmentilstand, blodtrykk, vektøkning, urin og eventuelt grad av ødem vurderes. Proteintapet bør kvantiteres ved preeklampsi som starter tidlig og ved alvorlig preeklampsi. Kardiotokografisk ”non-stresstest”, populært kalt sparketest, utføres etter 32. svangerskapsuke, enkelte ganger tidligere, for å kartlegge fosterets trivsel. Med ultralyd kontrolleres fosteraktivitet, fostervannsmengde, fostervekst og placentamodning. Normal fosteraktivitet er et sunnhetstegn. Blodstrømsmåling i fosterets a. umbilicalis og a. cerebri media gjøres enkelte steder. Økt motstand i a. umbilicalis kan være uttrykk for patologiske forhold i placenta.

Dersom man velger å behandle kvinnen ambulant, kan tilstanden sannsynligvis holdes bedre i sjakk ved en moderat medikamentdose (for eksempel metyldopa (Aldomet) 250 mg 2 – 3 ganger daglig, labetalol (Labetalol eller Trandate) 100 – 200 mg 2 – 3 ganger daglig. Det sørges samtidig for adekvat informasjon og kontroll.

Praktiske retningslinjer ved preeklampsiovervåking

- – Blodtykk og urinundersøkelse regelmessig, minst en gang per uke, hos innlagte pasienter måles blodtrykket hver dag (1 – 3 ganger)
- – ”Sparketest” 1 – 2 ganger/uke, eventuelt daglig, etter individuell bedømming
- – Ultralydmåling (vektestimering) ca. hver 14. dag
- – Ved smerter i øvre del av abdomen: Undersøk med tanke på HELLP-syndromet: bilirubin, leverenzymmer, trombocytter, haptoglobin og blodutstryk. Pasienten kan ha intravaskulær koagulasjon og fibrinolyse. Ta derfor også prøver med henblikk på fibrinogen og D-dimer (52)
- – Urinprøver ved alvorlig preeklampsi: diurese, proteintap/døgn, hvis det er nødvendig å kartlegge nyrefunksjonen, tas kreatinin-clearance. Som regel nøyer man seg med å kvantitere proteintapet. Ved liten diurese kan det bli aktuelt å forløse, likeså ved stort proteintap

Medikamentell behandling ved preeklampsi

Antihypertensiver: Målet for medikamentell behandling er å beskytte moren mot komplikasjoner av høyt blodtrykk, særlig hjerneblødning, og å senke blodtrykket til fosteret er tilstrekkelig modent. Endotel skades raskt når BT \geq 180/120 mm Hg. Antihypertensiv behandling er derfor indisert ved blodtrykk over 160 – 170/100 – 110 mm Hg (4, 5, 12, 13, 41, 53, 54). Behandlingsmålet er å holde diastolisk blodtrykk på om lag 100 mm Hg. Ved lavere blodtrykk (140 – 150/90 – 100 mm Hg) er det ingen enighet om nytten av medikamentell behandling. (54).

Medikamenter

En del medikamenter er trygge å bruke i svangerskapet, andre er kontraindiserte (12, 13, 40, 46, 48, 54 – 62):

- – Hydralazinderivater (Apresolin)
- – Dihydralazin (Nepresol) 6,25 mg langsomt intravenøst for å oppnå rask blodtrykksreduksjon. Dosen kan gjentas etter 20 – 30 minutter for å oppnå ønsket virkning
- – Metyldopa (Aldomet). Oral startdose av metyldopa er for eksempel 250 mg · 3. Maksimumeffekten inntreffer etter 6 – 8 timer. Vedlikeholdsdose 1 – 3 g/døgn, maksimum 4 g/døgn
- – Kombinert alfa- og betablokker (Labetalol, Trandate) 200 – 800 mg daglig. Labetalol kan kombineres med metyldopa dersom det er behov for større dose labetalol enn 800 mg
- – Kombinerte alfa- og beta-blokkere og metyldopa regnes som sikre medikamenter mot preeklampsi
- Mange er skeptiske til bruk av betablokkere i svangerskapet. Slike stoffer (oksprenolol, atenolol, metoprolol, pinolol) bør ikke brukes i langtidsbehandling (>4 – 6 uker) av frykt for bl.a. redusert fostervekst. Betablokker kan kombineres med hydralazin. Såfremt det ikke er tegn på hemmet fostervekst, synes betablokkere å være ufarlige ved korttidsbruk (<4 – 6 uker). Ikke-selektive betablokkere (pinolol og oxprenolol) foretrekkes fremfor kardioselektive. Betablokkere er ikke teratogene. Både atenolol og metoprenol har effekt på kardiografimønsteret. Basislinjen senkes, akselerasjonene blir sjeldnere og mindre. Labetalol er like sikker som metyldopa.
- – Kalsiumblokkere (Nifedipin, Adalat) er et alternativ. De sies å gi lavere insidens av fosterasfyksi enn hydralazin
- – Ketanserin er en serotoninhemmer som kan brukes både til å behandle hypertensjon og til profylakse i kombinasjon med acetylsalisylsyre. Preparatet er førstehåndsmiddel i Nederland, men er ennå ikke registrert i Norge

ACE-hemmere og angiotensin II-reseptoragonister bør ikke brukes under svangerskapet (4, 13, 18). De kan forårsake oligohydramnion. Flere har rapportert nyresvikt og anuri hos barnet etter fødselen. Diuretika regnes også som kontraindisert hos gravide, særlig fordi diuretika vil kunne redusere plasmavolumet (4, 13, 18). Kun ved lungeødem og ved eventuell nyresvikt etter en operativ forløsning er det indikasjon for å gi diuretika (4).

Andre behandlingsaspekter

En metaanalyse av seks randomiserte studier med 1 700 gravide viste at kalsiumtilskudd reduserte risiko for hypertensjon (63). Det ser ut til at effekten av kalsiumtilskudd er størst hos kvinner med lavt kalsiuminntak (64). Også hos angiotensinsensitive gravide motvirker 2 g kalsium daglig forekomsten av preeklampsi og hypertensjon (65). Eventuelt tilskudd av kalsium bør starte midt i svangerskapet (66). Preliminære data tyder på at tilskudd av en liten dose linolensyre (450 mg) og kalsium (600 mg) i 3. trimester av svangerskapet til gravide med betydelig økt risiko for preeklampsi (positiv "roll over test", forhøyet blodtrykk tidlig i svangerskapet) reduserer hyppigheten av preeklampsi. Behandlingen fører til økt PGE₂-konsentrasjon som virker kardilaterende (67). En arbeidsgruppe her i landet tilrådte likevel foreløpig ikke å bruke behandling med kalsium for å forebygge preeklampsi. Det er vist lovende virkning av kalsiumtilskudd, men klinisk nytteverdi bør bekreftes (4, 68).

Protein S- og protein C-mangel og aktivert protein C-resistens disponerer for trombose i placenta og preeklampsi. Det er et rasjonelt grunnlag for profylakse og behandling med lavdose acetylsalisylsyre eller heparin hos denne gruppe pasienter (69).

Hyperhomocysteinemi kan skyldes mangel på cystation- β , folinsyre eller vitamin B₆. I svangerskap komplisert med preeklampsi hvor det er økt konsentrasjon av homocystein som kan skade blodkar og bidra til utvikling av preeklampsi er det aktuelt å behandle med folinsyre og vitamin B₆ (70, 71).

Det er fortsatt rom for å gi profylakse med acetylsalisylsyre (60 – 100 mg/dag). Behandlingen bremser den skadelige effekten av lipidperoksid og produksjonen av tromboksan uten synderlig uheldig virkning på prostasyklinproduksjonen. Behandling bør i tilfelle startes tidligst mulig i svangerskapet hos gravide som kan dra nytte av slik behandling (for eksempel gravide som utviklet preeklampsi tidlig i forrige svangerskap) (68, 72). Nytteverdien av slik behandling er likevel svært liten (73). Det er mulig at en dose på 150 mg kan ha en klinisk nytteeffekt (74).

Kombinasjon av heparin og lavdose acetylsalisylsyre som profylakse hos gravide med nyresykdom (glomerulonefritt og diabetisk retinopati) kan muligens redusere insidensen av preeklampsi (75).

Det er vist at profylaktisk behandling med vitamin E og C av gravide med økt risiko for preeklampsi, både har gunstig effekt på markører på endotelaktivering og på forekomsten av preeklampsi (76, 77).

Diett kan være gunstig hos kvinner med dyslipidemi som utvikler preeklampsi (78).

Forløsning

Dersom tilstanden er stabil, er vaginal forløsning å foretrekke fremfor keisersnitt (13, 49). Redman poengterer at gravide med alvorlig preeklampsi skal forløses når tilstanden er stabilisert, uansett fosterets modenhet (12). Ved alvorlig preeklampsi er det lite å vinne ved konservativ behandling hos relativt modne fostre (>32 til 34 uker) (49). Det skal altså svært gode grunner til for å fortsette konservativ behandling etter 36. uke ved alvorlig preeklampsi. Selv etter 34. uke er det vanskelig å forsvare konservativ behandling (12). Ved alvorlig preeklampsi og for øvrig også ved eklampsi er det gunstig å stabilisere tilstanden (dvs. korrigere hypertensjon, sikre adekvat diurese, korrigere koagulasjonsavvik og oppheve kramper) før forløsning. Epiduralanestesi minsker perifer motstand og senker blodtrykket (4, 13, 41). Epiduralanestesi kan imidlertid utløse hypovolemi og krever derfor nøye overvåking (12). Epiduralanestesi er kontraindisert ved intravaskulær koagulasjon og fibrinolyse og lavt blodplatetall (12).

Ved alvorlig preeklampsi kan det bli nødvendig å avbryte svangerskapet før 34. uke. Det bør skje i samråd med den gravide, fødselslege og barnelege, eventuelt også anestesilege (4). Pasienter med truende eklampsi skal ha kontinuerlig overvåking (timediurese, blodtrykk, puls, temperaturmåling, fosterlyd med korte intervaller). Ved forløsning før 32. – 33. fullgatte svangerskapsuke gis forbehandling med glukokortikosteroider (f.eks. betametason, Celeston Chrondose 12 mg per dose, minst to ganger med minst ett døgnintervall) (12, 79). I svangerskap komplisert av hypertensjon er lungemodningen hos fosteret særlig forsinket mellom 24. og 33. svangerskapsuke. Behandlingseffekten av betametason er størst før 34. uke (80). Lecitin-sfingomyelin-ratio (L/S-ratio) i fostervann kan eventuelt undersøkes først, men det gjøres nå sjelden.

Gravide med isolert asymptomatisk hypertensjon kan vente til termin på spontane rier. Induksjon anbefales hvis terminen overskrides.

Ved placentasvikt vil fødselsprosessen kunne føre til fosterasfyksi. Eventuelt kan man forsøke stresstest. Hvis den viser at fosteret tåler riaktiviteten, går det an å forsøke fødselsinduksjon, i sectioberedskap.

Vaginal fødsel nyttes ved:

- – Vaginal forløsning bør forsøkes dersom cervix er moden og non-stresstest er normal
- – Selv ved alvorlig preeklampsi og umoden cervix er vaginal forløsning et alternativ. Cervix kan modnes med prostaglandin gel/vagitorier og fødsel induseres med pitocin. Slike gravide må få fødselen overvåket med kardiokografi (64)
- – Det er greit å bruke epiduralbedøvelse. Moren skal ikke trykke aktivt, men forløses med tang eller kopp når betingelsene er til stede, for å hindre blodtrykkstigning og eklampsi

- Keisersnitt er indisert ved:
 - – Alvorlig preeklampsi når cervix er umoden, og/eller når pasienten er besværet (hodepine, magesmerter, hypertensjon, oliguri), eventuelt også ved koagulasjonsavvik eller tegn til asfyksi hos fosteret
 - – Ved preeklampsi som starter tidlig, og hvor det er påvist redusert fostervekst
 - – Ergometrin (Methergin) skal ikke gis etter forløsningen, pga. fare for blodtrykksstigning; i stedet gis pitocin (12)
-

Tiden etter fødsel

På grunn av risiko for eklampstiske anfall, bør mødre med preeklampsi ha jevnlig tilsyn av jordmor eller sykepleier de første par døgn etter fødselen, også om natten.

Det er kontraindisert å gi ACE-hemmere i svangerskapet, men slike preparater kan godt brukes i barselperioden (4, 12, 53). Preeklampsi varer sjelden mer enn en uke post partum, men kan vedvare opptil tre uker. Dersom preeklampsi vedvarer mer enn 3 – 5 dager etter fødselen, kan det skyldes kronisk hypertensjon. Hos disse kvinnene bør antihypertensiv behandling vurderes før reise fra barselavdelingen. Tre til fire uker post partum kan antihypertensiver seponeres og pasienten vurderes på nytt hos egen lege.

Oppsummering

- – Preeklampsi er et syndrom med hypertensjon, proteinuri og eventuelt ødem. Tilstanden kan klassifiseres som lett eller alvorlig
- – Stigende eller høy Hb-verdi betyr økt risiko for preeklampsi og redusert fostervekst
- – Diastolisk blodtrykk skal bestemmes ved Korotkoffs fase V
- – Gravide med tidlig preeklampsi (< 34. svangerskapsuke) bør innlegges i sykehus straks
- – Antihypertensiv behandling er indisert ved BT $\geq 160 - 170/100 - 110$ mm Hg
- – Aldomet, labetalol, kalsiumantagonist og betablokkere er aktuelle medikamenter
- – Diuretika og ACE-hemmere er generelt kontraindisert i svangerskapet, men kan gis etter fødselen
- – Ved preeklampsi som starter tidlig (<34. svangerskapsuke), er fosteret ofte vekstretardert. Forløsning med keisersnitt er derfor ofte aktuelt

- – Ved forløsning før 32. – 33. svangerskapsuke bør det gis minst to doser Celeston chronodose 12 mg med minst ett døgns intervall for å bedre fosterets lungemodning
- – Profylaktisk behandling med acetylsalisylsyre i svangerskapet er teoretisk vel fundert, men indikasjonene for behandling diskuteres og det er lite å vinne ved slik behandling

LITTERATUR

1. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 892 – 8.
2. Montân S. Hypertension in pregnancy-preeclampsia-eclampsia. I: Workshop, red. Treatment of hypertension in pregnancy. Uppsala/ Oslo: Läkemedelsverket/Statens legemiddelkontroll, 1997: 21 – 8.
3. Perry IJ, Beevers DG. The definition of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 587 – 91.
4. Tiltrådning fra Workshop. I: Workshop, red. Treatment of hypertension in pregnancy. Uppsala/Oslo: Läkemedelsverket/Statens legemiddelkontroll, 1997: 7 – 20.
5. Øian P, Henriksen T, Sviggum OI. Hypertensive svangerskapskomplikasjoner. I: Dalaker K, Nøstdahl W, Nilsen ST, Løvset T, Jerve F, red. Veileder i fødselshjelp 1998. Oslo: Den norske lægeforening, 1998: 94 – 7.
6. Maltau JM, Skjæråsen J, Øian P. Kroniske sykdommer som kan forstyrre svangerskapet. I: Bergsjø P, Maltau JM, Molne K, Nesheim B-I, red. *Obstetikk*. Oslo: Universitetsforlaget, 1987: 111 – 30.
7. Symonds Malcom E. Hypertension in pregnancy. I: Symonds ME, red. *Essential obstetrics and gynaecology*. 2. utg. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992: 99 – 106.
8. Lindheimer MD, Katz AI. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313: 675 – 80.
9. Zuspan FP, Samuels P. Preventing preeclampsia. *N Engl J Med* 1993; 329: 1265 – 6.
10. Medisinsk fødselsregister. Fødsler i Norge gjennom 30 år. Bergen: Medisinsk fødselsregister, 1998: 56 – 7.
11. Myatt L, Miodovnik M. Prediction of preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999; 23: 45 – 57.
12. Redman CW. Hypertension in pregnancy. I: Turnbull A, Chamberlain G, red. *Obstetrics*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1998: 515 – 41.

13. National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1691 – 712.
14. Sibai BM, el-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 1011 – 6.
15. Petrie JC, O'Brien ET, Littler WA, de Swiet M. Recommendations on blood pressure measurement. *BMJ* 1986; 293: 611 – 5.
16. Zuspan FP. Chronic hypertension in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1984; 27: 854 – 73.
17. Bergsjø P, Førde R, Telje J. Kontrollprogrammet. I: Bergsjø P, Sjøli S, Telje J, Thesen J, red. *Svangerskapsomsorg i allmenpraksis*. Oslo: Universitetsforlaget, 1998: 158 – 92.
18. Henriksen T. Blodtrykksmåling i svangerskapet. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 735 – 7.
19. Johenning AR, Barron WM. Indirect blood pressure measurement in pregnancy: Korotkoff phase 4 versus phase 5. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 577 – 80.
20. Shennan A, Gupta M, Halligan A, Taylor DJ, de Swiet M. Lack of reproducibility in pregnancy of Korotkoff phase IV as measured by mercury sphygmomanometry. *Lancet* 1996; 347: 139 – 42.
21. Dekker GA, Sibai BM. Early detection of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 160 – 72.
22. Sorensen TK, Williams MA, Zingheim RW, Clement SJ, Hickok DE. Elevated second-trimester human chorionic gonadotropin and subsequent pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 834 – 8.
23. Ahmed Y, van Iddekinge B, Paul C, Sullivan HF, Elder MG. Retrospective analysis of platelet numbers and volumes in normal pregnancy and in preeclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 216 – 20.
24. Koller O, Haram K, Sagen N. Maternal hemoglobin concentration and fetal health. I: Bern MB, Frigoletto FD, red. *Hematologic disorders in maternal-fetal medicine*. New York: Willy-Liss, 1990: 31 – 46.
25. Murphy JF, O'Riordan J, Newcombe RG, Coles EC, Pearson JF. Relation of haemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet* 1986; 1: 992 – 5.
26. Nilsen ST, Sagen N, Kim HC, Bergsjø P. Smoking, hemoglobin levels, and birth weights in normal pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 752 – 8.

27. Sagen N, Nilsen ST, Kim HC, Bergsjø P, Koller O. Maternal hemoglobin concentration is closely related to birth weight in normal pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1984; 63: 245 – 8.
28. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer M, VanDorsten P, Klebanoff M et al. Predictors of pre-eclampsia in women at high risk. National institute of child health and human development network of maternal-fetal medicine units. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 946 – 51.
29. Ashour AM, Lieberman ES, Haug LE, Repke JT. The value of elevated second-trimester beta-human chorionic gonadotropin in predicting development of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 438 – 42.
30. van den Elzen HJ, Wladimiroff JW, Cohen-Overbeek TE, de Bruijn AJ, Grobbee DE. Serum lipids in early pregnancy and risk of pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 117 – 22.
31. Cuckle H, Sehmi I, Jones R. Maternal serum inhibin A can predict pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105: 1101 – 3.
32. Muttukrishna S, Knight PG, Groome NP, Redman CW, Ledger WL. Activin A and inhibin A as possible endocrine markers for pre-eclampsia. *Lancet* 1997; 349: 1285 – 8.
33. Lindheimer MD, Woodruff TK. Activin A, inhibin A, and pre-eclampsia. *Lancet* 1997; 349: 1266 – 7.
34. Pillai M. Platelets and pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1993; 100: 201 – 4.
35. Sill PR, Lind T, Walker W. Platelet values during normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 480 – 3.
36. Lazarov R, Konijnenberg A, van der Post JA, Sturk A, Boer K. [Preeclampsia not (yet) predictable from the blood platelet count]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1999; 143: 10 – 3.
37. Lindow SW, Davey DA. The variability of urinary protein and creatinine excretion in patients with gestational proteinuric hypertension. *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 869 – 72.
38. Haram K, Augensen K, Elsayed S. Serum protein pattern in normal pregnancy with special reference to acute-phase reactants. *Br J Obstet Gynaecol* 1983; 90: 139 – 45.
39. Cunningham FG, Lindheimer MD. Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 1992; 326: 927 – 32.
40. Maltau JM, Øian P. Hypertensjon i svangerskapet. I: Bergsjø P, Maltau JM, Molne K, Nesheim B-I, red. *Obstetrikk*. Oslo: Universitetsforlaget, 1998: 83 – 8.

41. Anderson GA, Sibai BM. Hypertension in pregnancy. I: Gabbe SG, Nielbyl JR, Simpson JL, red. *Obstetrics*. New York: Churchill Livingstone, 1986: 819 – 63.
42. Mathews DD. A randomized controlled trial of bed rest and sedation or normal activity and non-sedation in the management of non-albuminuric hypertension in late pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1977; 84: 108 – 14.
43. Spinillo A, Capuzzo E, Colonna L, Piazzzi G, Nicola S, Baltaro F. The effect of work activity in pregnancy on the risk of severe preeclampsia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35: 380 – 5.
44. Wergeland E, Strand K. Working conditions and prevalence of preeclampsia, Norway 1989. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58: 189 – 96.
45. Wergeland E, Strand K. Work pace control and pregnancy health in a population-based sample of employed women in Norway. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24: 206 – 12.
46. Cnattingius S, Mills JL, Yuen J, Eriksson O, Salonen H. The paradoxical effect of smoking in preeclamptic pregnancies: smoking reduces the incidence but increases the rates of perinatal mortality, abruptio placentae, and intrauterine growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 156 – 61.
47. Conde-Agudelo A, Althabe F, Belizan JM, Kafury-Goeta AC. Cigarette smoking during pregnancy and risk of preeclampsia: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1026 – 35.
48. Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 733 – 8.
49. Van Hook JW. Management of complicated preeclampsia. *Semin Perinatol* 1999; 23: 79 – 90.
50. Xiong X, Mayes D, Demianczuk N, Olson DM, Davidge ST, Newburn-Cook C et al. Impact of pregnancy-induced hypertension on fetal growth. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 207 – 13.
51. Witlin AG. Counseling for women with preeclampsia or eclampsia. *Semin Perinatol* 1999; 23: 91 – 8.
52. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 311 – 6.
53. Henriksen T. Hypertension in pregnancy: use of antihypertensive drugs. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 96 – 106.
54. Wilde-Swensson D. Pharmacological treatment of hypertension in pregnancy. I: Workshop, red. *Treatment of hypertension in pregnancy*. Uppsala/Oslo: Läkemedelsverket/Statens legemiddelkontroll, 1997: 77 – 97.

55. Bolte AC, van Eyck J, Kanhai HH, Bruinse HW, van Geijn HP, Dekker GA. Ketanserin versus dihydralazine in the management of severe early-onset preeclampsia: maternal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 371 – 7.
56. Constantine G, Beevers DG, Reynolds AL, Luesley DM. Nifedipine as a second line antihypertensive drug in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94: 1136 – 42.
57. Repke JT, Villar J, Anderson C, Pareja G, Dubin N, Belizan JM. Biochemical changes associated with blood pressure reduction induced by calcium supplementation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 684 – 90.
58. Scardo JA, Vermillion ST, Hogg BB, Newman RB. Hemodynamic effects of oral nifedipine in preeclamptic hypertensive emergencies. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 336 – 8.
59. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, Villar MA, Anderson GD. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 960 – 6.
60. Sibai BM. Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 1996; 335: 257 – 65.
61. Steyn DW, Odendaal HJ. Randomised controlled trial of ketanserin and aspirin in prevention of pre-eclampsia. *Lancet* 1997; 350: 1267 – 71.
62. Weiner CP. The role of serotonin in the genesis of hypertension in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 156: 885 – 8.
63. Lenox JW, Uguru V, Cibils LA. Effects of hypertension on pregnancy monitoring and results. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1173 – 9.
64. Lòpez-Jaramillo P, Delgado F, Jácome P, Terân E, Ruano C, Rivera J. Calcium supplementation and the risk of preeclampsia in Ecuadorian pregnant teenagers. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 162 – 7.
65. Sanchez-Ramos L, Briones DK, Kaunitz AM, Delvalle GO, Gaudier FL, Walker CD. Prevention of pregnancy-induced hypertension by calcium supplementation in angiotensin II-sensitive patients. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 349 – 53.
66. Ehrenberg A. Non-medical prevention of pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997; 164: 108 – 10.
67. Herrera JA, Arevalo-Herrera M, Herrera S. Prevention of preeclampsia by linoleic acid and calcium supplementation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 585 – 90.
68. Hanson U. Prevention of preeclampsia. I: Workshop, red. Treatment of hypertension in pregnancy. Uppsala/Oslo: Läkemedelsverket/Statens legemiddelkontroll, 1997: 113 – 9.

69. Dekker GA, de Vries JI, Doelitzsch PM, Huijgens PC, von Blomberg BM, Jakobs C et al. Underlying disorders associated with severe early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1042 – 8.
70. Leeda M, Riyazi N, de Vries JI, Jakobs C, van Geijn HP, Dekker GA. Effects of folic acid and vitamin B6 supplementation on women with hyperhomocysteinemia and a history of preeclampsia or fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 135 – 9.
71. Rajkovic A, Catalano PM, Malinow MR. Elevated homocyst(e)ine levels with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 168 – 71.
72. Walsh SW, Wang Y, Kay HH, McCoy MC. Low-dose aspirin inhibits lipid peroxides and thromboxane but not prostacyclin in pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 926 – 30.
73. Duley L. Aspirin for preventing and treating pre-eclampsia. *BMJ* 1999; 318: 751 – 2.
74. Bower H. Studies reject aspirin for prevention of preeclampsia. *BMJ* 1998; 318: 885.
75. North RA, Ferrier C, Gamble G, Fairley KF, Kincaid-Smith P. Prevention of preeclampsia with heparin and antiplatelet drugs in women with renal disease. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995; 35: 357 – 62.
76. Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354: 810 – 6.
77. Roberts JM, Hubel CA. Is oxidative stress the link in the two-stage model of pre-eclampsia? *Lancet* 1999; 354: 788 – 9.
78. Hubel CA, Roberts JM, Ferrell RE. Association of pre-eclampsia with common coding sequence variations in the lipoprotein lipase gene. *Clin Genet* 1999; 56: 289 – 96.
79. Haram K, Reigstad H, Markestad T. Prenatal forebygging av åndenødssyndrom hos nyfødte. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1993; 113: 1698 – 700.
80. Piazzze JJ, Maranghi L, Nigro G, Rizzo G, Cosmi EV, Anceschi MM. The effect of glucocorticoid therapy on fetal lung maturity indices in hypertensive pregnancies. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 220 – 5.
-

Publisert: 10. mai 2000. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 5. juli 2026.