

Behandlingsrekommendation

Behandling av hypertoni under graviditet

Den 8-9 maj 1996 anordnade Läke-medelsverket tillsammans med Statens legemiddelkontroll i Norge ett expertmöte om behandling av hypertoni under graviditet. Tendensen bland skandinaviska obstetiker är att mindre ofta än tidigare behandla högt blodtryck under graviditet. Svår hypertoni bör dock behandlas utan dröjsmål. Data som visar preferens för ett visst medel saknas. Diuretika är sällan indicerade och ACE-hämmare bör ej användas alls under graviditet. På basen av internationella studier rekommenderas införande av magnesiumsulfat vid behandling av eklampsi.

Definitioner

Hypertoni

Hypertoni under graviditet föreligger definitionsmässigt då man vid två separata mätningar med minst fyra timmars intervall påvisat systoliskt blodtryck 140 mm Hg och/eller diastoliskt blodtryck 90 mm Hg. Svår hypertoni föreligger vid systoliskt blodtryck 160 mm Hg och/eller diastoliskt blodtryck 110 mm Hg.

Under graviditet förekommer olika former av hypertoni. Proteinuri uppträder ofta samtidigt, men kan också förekomma separat.

- *Kronisk hypertoni* är hypertoni diagnostiserad före eller under graviditet och som kvarstår efter graviditeten. Då hypertoni påvisas före 21:a graviditetsveckan föreligger troligen kronisk hypertoni. Förekomst av proteinuri före 21:a veckan talar för kronisk njurskada/njursjukdom.

Hypertoni och/eller proteinuri, som utvecklas under graviditet (företrädesvis efter 20 fullbordade graviditetsveckor), förlossning eller puerperium hos en tidigare normotensiv kvinna utan proteinuri, indelas i följande diagnoser:

- *Graviditetshypertoni (övergående hypertoni) utan proteinuri*
- *Graviditetsproteinuri utan hypertoni*
- *Preeklampsi*. Preeklampsi kännetecknas av hypertoni och signifikant proteinuri efter 20:e graviditetsveckan. Preeklampsi är en vaskulär systemsjukdom, karakteriserad av vasokonstriktion, som förutom placenta också kan involvera njurar, lever, lungor och hjärna. Kärlkonstriktionen orsakar ökat flödesmotstånd och därmed arteriell hypertension. En särskild typ av preeklampsi med svår organpåverkan utgör det sk HELLP-syndromet, som innefattar hemolys, leverpåverkan med förhöjda transaminaser och trombocytopeni (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets).

Eklampsi

Eklampsi föreligger då kramper, ej orsakade av andra cerebrala störningar som epilepsi eller hjärnblödning, uppträder under graviditet, partus eller under de första två veckorna efter partus.

Risikfaktorer för utveckling av preeklampsi - eklampsi

- Familjär förekomst av preeklampsi-eklampsi
- Förstagångsgraviditet (6-8 ggr högre risk än hos omföderskor)
- Ålder <20 eller >35 år
- Tidigare graviditet med preeklampsi
- Kronisk hypertoni eller njursjukdom
- Vaskulär sjukdom, t ex SLE
- Diabetes mellitus
- Övervikt
- Flerbörd (tvillinggraviditet medför cirka 5 ggr ökad risk)
- Mola (cirka 10 ggr ökad risk)

Epidemiologi

Blodtrycket sjunker normalt under första trimestern och är som lägst under andra trimestern. Hos flertalet kvinnor stiger sedan åter det diastoliska trycket och är mot slutet inte sällan 10-15 mm Hg högre än i början av graviditeten.

Hypertoni är den vanligaste (7-9%) av de komplikationer under graviditet som kan medföra allvarlig fara för mor eller foster.

Kronisk hypertoni ses hos 1-2% av gravida kvinnor. I de flesta fall med kronisk hypertoni anpassar sig moderns cirkulation väl till graviditeten, men preeklampsi utvecklas i cirka 15% av fallen.

Graviditetshypertoni förekommer hos 4-5% av gravidae. Graviditetshypertoni har en tendens att återkomma och cirka 20% av de kvinnor som haft graviditetshypertoni utvecklar senare i livet hypertoni.

Preeklampsi förekommer hos cirka 2% av gravida kvinnor, vanligast hos förstföderskor. Hos omföderskor som får preeklampsi eller eklampsi bör man misstänka förekomst av någon predisponerande faktor som t ex kronisk hypertoni. Risken för återkommande symtom vid ny graviditet är då hög.

Frekvensen eklampsi påverkas bland annat av tillgången på mödravård och dess standard. I Sverige förekom eklampsi vid 29/100 000 förlossningar under åren 1971-1980. Motsvarande siffra för Storbritannien under samma tid var 49/100 000 förlossningar. Frekvensen eklampsi och svår preeklampsi synes ha ökat något i Sverige under de senaste 15 åren.

Diagnostik

Blodtrycksmätning

Blodtrycket mäts med patienten sittande och manschetten på överarmen i hjärthöjd efter minst fem minuters vila. *Obs* att rätt manschettbredd måste användas och att samma arm bör väljas vid alla mätningar. Medelvärdet av två blodtryck mätta med en minuts intervall anges på 2 mm Hg

när. Om stor diskrepans mellan dessa blodtryck föreligger tas ett tredje tryck och medelvärdet av de två lägsta anges. Förhöjt blodtryck bör verifieras med patienten liggande i snedläge mellan rygg- och sidoläge (kudde bakom ryggen).

Vid misstanke om stressutlöst hypertoni bör blodtrycket kontrolleras under så lugna omständigheter som möjligt. För att klarlägga dygnsvariationer av blodtrycket kan 24-timmarsmätning användas.

Proteinuri

Med signifikant proteinuri menas utsöndring av 0,3 g protein/24 timmar. I klinisk praxis används urinstickor på morgonurin (rent mittstråleprov). För diagnosen proteinuri krävs två prov med 0,3 g/l (motsvarar Albustix 1+) eller ett prov med 1 g/l (Albustix 2+). Om proteinuri påvisats i dagurin bör detta verifieras i morgonurin.

Övriga laboratorieprover vid misstanke om preeklampsi

För att värdera tillståndets svårighetsgrad tas i första hand Hb, EVF, trombocyter, urat, kreatinin och ASAT.

Kliniska tecken och fynd vid preeklampsi

Symtom som kan tyda på preeklampsi är (förutom hypertoni och proteinuri) huvudvärk, ögonsymtom, illamående och/eller buksmärtor. Buksmärtor under graviditet tolkas ofta som gastrit eller gallbesvär, men kan således vara tecken på preeklampsi. Vid något eller några av dessa symtom bör patienten noga övervakas och utvidgad provtagning ske.

Dekliva ödem förekommer hos cirka 80% av gravida kvinnor med normalt blodtryck och ingår ej i de diagnostiska kriterierna för preeklampsi. Snabb viktökning under slutet av andra och början av tredje trimestern kan dock, liksom ansiktsödem, vara ett tecken på uppseglande preeklampsi och bör föranleda skärpt uppmärksamhet.

Behandlingsprinciper

Under senare år har tendensen bland skandinaviska obstetiker varit att mindre ofta än tidigare behandla högt blodtryck under graviditet. Det finns dock vissa grupper av patienter där behandling av hypertoni är klart indicerad. En allmän uppfattning är att svår hypertoni är klart indicerad. En allmän uppfattning är att svår hypertoni (diastoliskt blodtryck 110 mm Hg) skall behandlas utan dröjsmål. Indikationen för behandlingen är främst att förhindra kraftig blodtrycksstegring som kan innebära risk för allvarliga komplikationer hos modern som t ex hjärnblödning, hjärtsvikt, lungödem, bestående njurskada eller koagulationsrubbingar.

Man kan däremot inte med dagens läkemedel förvänta sig att genom antihypertensiv behandling förbättra den fetomaternala cirkulationen och därigenom förbättra t ex tillväxten hos fostret. Ej heller har dessa medel någon dokumenterad effekt vad gäller att förhindra uppkomst av preeklampsi eller att säkert förhindra aggravering av redan etablerad preeklampsi. Inga studier har visat att antihypertensiv behandling med läkemedel kan förlänga graviditeten eller påverka barnets tillstånd i positiv riktning; det krävs dock fler och större studier för att slutgiltigt klargöra detta.

I brist på jämförande studier styrs preparatvalet ofta av egen erfarenhet och lokala traditioner. Man bör välja läkemedel som på ett kontrollerat sätt sänker blodtrycket och undvika medel som medför risk för missbildningar i tidig graviditet, påverkar fostrets intrauterina utveckling eller medför konsekvenser för barnet efter födseln. Av de läkemedel som används idag för behandling av högt blodtryck hos gravida synes flertalet sakna teratogen effekt hos människa. *ACE-hämmare skall ej användas under graviditeten på grund av ogyynnsamma effekter på fostret.* Det är också av

stor vikt att läkemedlet inte har effekter på fostrets dynamik som registreras med cardiotocografi (CTG) och blodflödesregistreringar. Vidare är det givetvis önskvärt att de antihypertensiva medel man väljer har så få maternella biverkningar som möjligt.

Farmakologisk översikt

Metyldopa

Metyldopa är ett sympatikusdämpande medel med central verkan, som sänker blodtrycket genom perifer vasodilatation. Metyldopa har använts framför allt inom den anglosaxiska obstetrikern, där man har god erfarenhet av medlet. Det har inga kända teratogena effekter. Hypotension hos nyfödda finns beskrivet. Studier av 7-åriga barn till mödrar som fått metyldopa visade inga negativa effekter vad gäller längd, vikt eller neurologisk utveckling. De vanligaste maternella biverkningarna är trötthet, yrsel och muntorrhet. Man bör undvika att ge medlet till patienter som anamnestiskt har depressiva besvär, då metyldopa kan ha depression som biverkning.

Beta-receptorblockerande medel

Selektiva beta-1-receptorblockerare

Betablockerare av selektiv typ har effekt i första hand på adrenerga beta-1-receptorer och påverkar därigenom hjärtfrekvens och cardiac output. Några teratogena effekter av dessa medel har inte observerats hos människa. I studier med atenolol har man dock påvisat en negativ effekt på blodflödet i arteria umbilicalis, vilket i sin tur kan resultera i tillväxthämning hos barnet. Man bör därför undvika långtidsbehandling under graviditet och helt undvika behandling med selektiva betablockerare vid misstanke om fetal tillväxthämning, som är vanlig framför allt vid preeklampsi. Medlen ger dessutom effekter på CTG (sänkt foster-hjärtfrekvens, minskad amplitud på acceleration). Betablockerare av denna typ har dock få maternella biverkningar. De kan användas vid korttidsbehandling i fall där man har säkerställt en normal intrauterin tillväxt och där modern har hypertoni och samtidigt hög hjärtfrekvens, vilket ofta beror på ett ökat katekolaminpåslag.

Icke-selektiva betablockerare

Dessa medel påverkar såväl beta-1- som beta-2-receptorer. Teratogena effekter har ej observerats hos människa. Effekter och biverkningar på bland annat CTG och fetal cirkulation varierar mellan medlen. För pindolol och labetalol har negativa effekter på CTG inte noterats, ej heller negativ effekt på blodflödet i den fetala cirkulationen. Det saknas dock studier av långtidsbehandling (månader) under graviditet.

Pindolol har, utöver en icke-selektiv betareceptorblockerande effekt, också en betastimulerande effekt (egenstimulerande effekt, sk ISA-effekt), vilket påverkar hjärtfrekvens och hjärtminutvolym i positiv riktning, framför allt i vila. Pindolol kan initialt ge en viss tremor.

Labetalol är en icke-selektiv betablockerare som även har alfa-receptorblockerande effekt.

Labetalol är möjligen mera fosterdiabetogent än andra betablockerare, men det är oklart om detta har någon klinisk relevans och i en långtidsstudie där man jämförde labetalol och metyldopa sågs inga skillnader i barnets tillstånd. Huvudvärk är den vanligaste maternella biverkningen av labetalol.

Kalciumantagonister

Kalciumantagonister i dihydropyridingruppen har på senare år använts allt mer som antihypertensiva medel under graviditeten. De utövar sin blodtryckssänkande effekt genom en perifer vasodilatation. Eftersom kvinnor med preeklampsi har en perifer kärlkonstriktion, är kalciumantagonister teoretiskt lämpliga behandlingsalternativ. Vissa försöksdjur har uppvisat ändfalangdefekter efter tillförsel i tidig graviditet, varför medlen ej bör användas under första trimestern, även om teratogena effekter hos människa ej rapporterats.

Hos får har man sett tecken på hypoxi efter tillförsel av nifedipin i höga doser, men sannolikt har detta ingen klinisk relevans vid användning av terapeutiska doser hos människa. Varken i studier av nifedipin eller isradipin har man påvisat negativa effekter på den fetomaternala cirkulationen, ej heller effekter på CTG-registrering. I en långtidsstudie med isradipin respektive nifedipin fann man inga negativa effekter på barnets tillstånd. Initial huvudvärk är en vanlig maternell biverkan, liksom "flushing".

OBS: Samtidig användning av kalciumantagonister och magnesiumsulfat kan ge svår hypotension.

Dihydralazin

Hydralazin utövar sin effekt via perifer vasodilatation. Vasodilatationen stimulerar reflektoriskt det sympatiska nervsystemet och ger en ökad hjärtfrekvens.

Dihydralazin i.v. har kraftigt blodtryckssänkande effekt och måste användas med försiktighet för att inte påverka den fetomaternala cirkulationen. Vid placentainsufficiens bör extra försiktighet iakttagas.

ACE (angiotensin converting enzyme)-hämmare och angiotensin II-receptorantagonister

Dessa läkemedel *bör undvikas* under graviditet då oönskade effekter, framför allt på fostrets njurar, kan leda till anuri hos fostret och oligohydramnios. Påverkan på fostrets blodbildande organ förekommer också. *Varken ACE-hämmare eller AII-receptorantagonister har således någon plats i dagens behandling av hypertoni under graviditet.*

Diuretika

Preeklampiska kvinnor är ofta hypovolemiska, varför användning av diuretika kan förvärra tillståndet. Teratogen effekt hos människa är ej beskriven. Modern dokumentation saknas vad gäller påverkan på den fetomaternala cirkulationen och andra effekter på fostret. Det finns idag sällan anledning att välja diuretika, då det finns en rad andra läkemedel som saknar dessa negativa effekter. Vid hypervolemi/lungödem är dock diuretika indicerade.

Magnesiumsulfat

Magnesiumsulfat är inte ett antihypertensivt medel utan används för behandling av eklampsi. En hypotes är att magnesiumsulfat förhindrar återkommande kramper genom att förhindra neuronal och vaskulär skada och genom att motverka ökning av intracellulärt kalcium orsakad av ischemi. Magnesiumsulfat kan i toxiska doser orsaka andnings- och hjärtstillestånd. Det utsöndras via njurarna och serumkoncentrationen är således beroende av njurfunktionen. Medvetandegraden påverkas inte av terapeutiska doser.

Behandling av preeklampsi

Patienter med preeklampsi skall omedelbart hänvisas till kvinnoklinik. Vila rekommenderas, men strikt sängläge har visats sakna effekt på utfallet för dessa kvinnor. Motivet för eventuell sjukhusvistelse är möjligheten till noggrann maternell och fetal uppföljning.

Patienter med mild till måttlig preeklampsi bör kontrolleras regelbundet men kräver i regel ingen farmakologisk behandling.

Svår preeklampsi kännetecknas av systoliskt BT 160, diastoliskt BT 110 mm Hg och/eller proteinuri 3 g protein/dygn, eller förhöjt blodtryck och proteinuri i kombination med tecken på organsvikt.

Den enda kurativa behandlingen är förlossning. Eftersom förlossning efter 34 veckors graviditet innebär föga extra risk för barnet, kan mödrar som utvecklar svårkontrollerad preeklampsi efter denna tidpunkt förlösas.

Övriga patienter följs noggrant avseende moderns och fostrets tillstånd. Även vid debut av svår preeklampsi före 34:e veckan kan förlossning bli aktuell efter samråd mellan obstetriker och barnläkare. Steroidbehandling är då ofta aktuell för att påskynda fostrets lungmognad. Antihypertensiv behandling kan i allmänhet inte skjuta upp förlossningen mer än en kort tid.

Syftet med antihypertensiv behandling är att minska risken för cerebrovasikulära skador hos modern. Att detta uppnås med antihypertensiv behandling har dock ej visats i kontrollerade studier, utan behandlingsstrategin bygger på erfarenheter av patienter med andra typer av hypertoni.

Indikation för behandling: Såvida inte andra kliniska symtom föreligger är systoliskt BT 170 och/eller diastoliskt BT 110 mm Hg indikation för behandling. Vid kliniska symtom som huvudvärk, ögonflimmer och smärtor i epigastriet, eller trombocytopeni och laboratoriemässiga tecken på DIC kan behandling övervägas vid lägre nivåer. Nivån på det diastoliska blodtrycket tillmäts vanligen störst betydelse vid ställningstagande till behandling. Vid uttalad blodtrycksstegring (diastoliskt BT > 115-120 mm Hg) och symtom enligt ovan, eller progredierande snabb tryckstegring, är akut trycksänkning indicerad. Trycksänkningen bör dock inte ske alltför snabbt (minuter) då detta medför risk för fostret.

Målblodtryck: Diastoliskt BT cirka 100 mm Hg. Vid lägre diastoliskt BT minskar placentaperfusionen med ökade risker för fostret.

Läkemedelsval: Den vetenskapliga dokumentationen är bristfällig och data som visar preferens för något medel saknas. Tillgänglig dokumentation och klinisk erfarenhet talar för att följande medel (utan inbördes rangordning) kan användas utan oacceptabla biverkningar på moder eller foster.

- Metyldopa
- Pindolol
- Labetalol (kan även ges i.v. vid akutbehandling)
- Kalciumantagonisterna isradipin och nifedipin (tablett, ej kapsel som vid underhållsbehandling medför onödigt snabb absorption och därmed snabbt blodtrycksfall). Nifedipin kapsel kan användas för akutbehandling. **OBS!** Kombinationen med MgSO₄ bör undvikas pga risk för uttalad hypotoni.
- Kombinationer av betablockerare och kalciumantagonister
- Dihydralazin i.v. för akutbehandling

Behandling av graviditetshypertoni

Patienter med graviditetshypertoni, dvs de som uppvisar ett systoliskt BT 140 och/eller diastoliskt BT 90 mm Hg vid upprepad mätning med några dagars mellanrum, bör bedömas av specialist i kvinnosjukdomar.

Läkemedelsbehandling är indicerad vid systoliskt BT 170 och/eller diastoliskt BT 110 mm Hg samt vid lägre nivåer om symtom av blodtrycksförhöjningen (hjärtklappning, huvudvärk) föreligger. Vid sådana symtom bör möjligheten av eventuell preeklampsi bedömas. Behandlingsmål och

läkemedelsval är desamma som vid preeklampsi.

Patienterna kan som regel skötas i öppen vård av specialist i kvinnosjukdomar i samarbete med primärvården.

Blodtrycket hos kvinnor som haft graviditetsutlöst hypertoni stabiliseras i regel inom sex månader efter partus. Även kvinnor som når normal blodtrycksnivå har dock en ökad risk att utveckla hypertoni på lång sikt, varför de bör vara informerade om detta och rekommenderas BT-kontroll varje till vartannat år under lång tid.

Behandling av kronisk hypertoni

Kvinnor med hypertoni (eller med sjukdom med benägenhet för hypertoni) som avser bli gravida, bör ges *prekonceptionell rådgivning* avseende sin läkemedelsbehandling samt behovet av fetal och maternell övervakning under en kommande graviditet.

Den normala sänkningen av blodtrycket under graviditet innebär att många i övrigt friska kvinnor med kronisk hypertoni kan klara sig utan läkemedel eller med reducerad läkemedelsdos. Ställningstagande till läkemedelsval, dosering och eventuellt seponeringsförsök bör i första hand företas av internmedicinare eller obstetriker, men kan genomföras i primärvården med uppföljning av specialist enligt ovan.

Hos i övrigt friska kvinnor kan ett diastoliskt BT upp till 100-105 mm Hg accepteras under regelbundna kontroller. Vid känd njursjukdom eller konstaterad organskada (t ex vänsterkammahypertrofi, mikroalbuminuri, ögonbottenförändringar) bör inte ett diastoliskt BT över 90-95 mm Hg godtas.

Vid graviditet hos patient som behandlas med ACE-hämmare eller AII-receptorantagonist bör dessa läkemedel sättas ut. Betablockerare, med undantag för de nedan nämnda, bör inte användas. Kalciumantagonister bör inte användas under första trimestern.

Läkemedelsval (utan inbördes rangordning)

- Metyldopa
- Pindolol
- Labetalol
- Kalciumantagonister (under andra hälften av graviditeten)
- Diuretika av tiazidtyp eller loop-diuretika i lägsta dos

Profylax mot preeklampsi

ASA

Vid preeklampsi föreligger en obalans mellan den potenta vasokonstriktorn tromboxan A II och vasodilateraren prostacyclin, vilket anses bidra till den vasokonstriktion och trombocyttaggregation som ses. Lågdos ASA-behandling (60-75 mg dagligen) hämmar syntesen av tromboxan A II mer än av prostacyclin.

Tidigare små studier visade en minskad förekomst av såväl preeklampsi som intrauterin tillväxthämning vid ASA-behandling. Senare studier har dock ej kunnat verifiera resultaten.

Oprecisa inklusionskriterier och svårigheter att prospektivt identifiera de kvinnor som löper risk att utveckla preeklampsi kan förklara detta. För närvarande saknas stöd för att rekommendera allmän ASA-profylax. Det finns emellertid hållpunkter för att ASA minskar förekomsten av svår och tidigt debuterande preeklampsi. Kvinnor med hög risk för tidig preeklampsi, som de med tidigare svår och tidigt debuterande preeklampsi, SLE, antifosfolipidsyndrom och kronisk njursjukdom, kan ha nytta av ASA i lågdos. Behandling bör i så fall sättas in tidigt, dvs före 20:e veckan. Negativa effekter för mor eller barn har ej observerats. Pågående studier torde kunna ge information om vilka ytterligare grupper som eventuellt kan ha nytta av behandlingen.

Kalcium

Studier av kalciumtillskott har visat en sänkning av blodtrycket och incidensen av preeklampsi, däremot ej reduktion av intrauterin tillväxthämning. De doser som använts i studierna har i allmänhet varit 1,5-2 g dagligen. Inga av studierna har genomförts i Skandinavien, där det dietära kalciumintaget sannolikt är högre än i de länder där studierna utförts, och underlag saknas därför för ställningstagande till extra kalciumtillförsel.

Övrigt

Studier i vilka saltreducerad kost givits har ej visat någon effekt. Tillförsel av fiskleverolja samt spårämnen som zink och magnesium har studerats, men resultaten tillåter ej några slutsatser.

Krampprofylax vid svår preeklampsi

Det finns idag inga säkra kriterier för att identifiera de kvinnor som kommer att få eklampsi. Om krampprofylax anses indicerad, kan diazepam eller magnesiumsulfat användas. Man har visat att magnesiumsulfat har signifikant bättre krampförebyggande effekt än fenytoin, och fenytoin bör därför ej användas. Jämförande studier mellan magnesiumsulfat och diazepam vid svår preeklampsi saknas. Om magnesiumsulfat används ges samma dos som vid behandling (se nedan).

Behandling vid eklampsi samt profylax mot upprepade kramper

Behandling av eklampsi med magnesiumsulfat har använts drygt ett halvsekel i USA, men det dröjde ända till 1995 innan kontrollerade studier visade att magnesiumsulfat vid eklampsi medför ett signifikant bättre skydd mot upprepade kramper än fenytoin och diazepam. Den maternella mortaliteten var också lägre med magnesiumsulfat än med fenytoin och diazepam. Dessutom visade magnesiumsulfat ett bättre utfall än fenytoin vad gäller perinatal morbiditet.

Eklampsi är ett sällsynt tillstånd i Skandinavien. Därför rekommenderas att behandlingen följer ett strikt behandlingsprotokoll (se faktaruta).

Behandling av eklampsi

Eklampsi är en ovanlig komplikation i Skandinavien. Vi rekommenderar att man vid varje förlossningsenhet gör i ordning färdiga paket för behandling av eklampsi. Förutom nödvändiga farmaka och utensilier kan i paketet bifogas till exempel denna faktaruta och ett protokoll för notering av givna doser och toxicitetstecken.

1. *Bryt krampanfallet:* För att snabbast möjligt bryta krampanfallet ges 10 mg diazepam i.v., medan magnesiuminfusionen blandas. Om ej fri venväg snabbt kan erhållas, ges 10 mg diazepam som klysma
2. *Profylax mot upprepade anfall:* Bolusdos bereds med Addex Magnesium 2 x 10 ml = 20 mmol = 4,92 g som späds med 20 ml 0,9% NaCl till totalvolym 40 ml. Av detta ges 35 ml = 17,5 mmol = 4,3 g MgSO₄ långsamt i.v. under minst 5 minuter, helst 10-15 minuter. Därefter ges magnesiumsulfat i kontinuerlig infusion. Addex Magnesium 5 x 10 ml = 50 mmol blandas med 5% glukos till en totalvolym av 500 ml (koncentrationen MgSO₄ blir 0,1 mmol/ml = 0,025 g/ml). Infusionstakt 40 ml/timme = 4 mmol/timme = 1 g MgSO₄/timme. Infusionen fortsätter till 24 timmar efter det senaste krampanfallet, och åtminstone 24 timmar efter partus. Infusionslösningen är hållbar i 12 timmar.
3. *Vid återkommande anfall* under pågående infusion av magnesiumsulfat ges en ny bolusdos om 2-4 g (beroende på kroppsvikt) i.v. under 5 minuter (beredning av lösning enligt punkt 2 ovan).
4. *Kontroll av terapi:* Motiveras av behovet att kontrollera eventuella toxiska biverkningar av magnesium, såsom upphävd patellarreflex, andningsdepression och nedsatt urinproduktion. De första 2 timmarna kontrolleras patellarreflexer och andningsfrekvens minst var 10:e minut, därefter med 15-60 minuters intervall. Timdiures.
 - a) Om *patellarreflexen* bortfaller avbryts infusionen av magnesiumsulfat. Observera noggrant andningen. När patellarreflexen återkommer påbörjas infusionen igen med reducerad dos, förutsatt att andningsdepression ej föreligger.
 - b) Om *andningsfrekvensen* är <16/minut avbryts infusionen av magnesiumsulfat. Ge O₂ på mask. Håll fria luftvägar. Vid mer uttalad andningsdepression ges antidot (se nedan). Vid *andningsstillestånd*: intubera och ventileras omedelbart. Ge antidot (se nedan).
 - c) Om *urinproduktionen* är 25 ml/timme, men andra symtom på magnesiumtoxikation saknas, reduceras infusionshastigheten till 0,5 g/timme (=2 mmol/timme). Kontrollera vätskebalans och eventuell blodförlust.
 - d) Serumnivåerna av magnesium kontrolleras vid behov. Terapeutisk nivå = S-Mg 2-4 mmol/L.
5. *Antidot:* Kalciumglubionat. 10 ml Calcium Sandoz (9 mg kalciumglubionat/ml) skall finnas på rummet och ges som långsam intravenös injektion vid andningsdepression.

För att snabbast möjligt bryta det eklamptiska anfallet ges diazepam intravenöst, efterföljt av infusion av magnesiumsulfat. En av fördelarna med magnesiumsulfat är att medvetandet ej påverkas. Behandlingen ger tid att stabilisera moderns homeostas och planera förlossningen, som då i större utsträckning kan ske vaginalt.

OBS: Vid samtidig behandling med kalciumantagonist kan magnesiumsulfat potentiära den antihypertensiva effekten och ge upphov till svår hypotension, varför stor försiktighet bör iakttas. Vid generell anestesi bör dosen av muskelrelaxerande (suxameton, pankuron, vekuron, atrakurium) reduceras. Epidural- och spinalanestesi kan ges under förutsättning att koagulationsparametrarna är normala.

Magnesiumintoxikation av moder och barn (hypotoni, andningsdepression) kan förekomma. Som antidot ges kalciumglubionat. Under infusion av magnesiumsulfat erfar patienten ofta en värmekänsla i hela kroppen och ibland en obehagskänsla i svalget.

Namnyckel

Endast i dokumentet rekommenderade preparat har medtagits.

Generiskt namn	Preparatnamn
Metyldopa	Aldomet
Betareceptorblockerande medel	
Selektiva beta-1-receptorblockerare	
metoprolol	Seloken, Seloken Zoc
atenolol	Atenolol NM Pharma
	Atenolol Nordic
	Selinol
	Tenormin
	Uniloc
Icke selektiva beta-blockerare	
pindolol	Hexapindol
	Pindolol NM Pharma
	Viskén
labetalol	Trandate
Kalciumantagonister	
isradipin	Lomir
nifedipin	Adalat
	Nifelan

Dihydralazin	Nepresol
Tiazider	
bendroflumetiazid	Centyl
	Salures
hydroklortiazid	Dichlotride
	Esidrex
Loop-diuretika	
bumetanid	Burinex
furosemid	Furix
	Furoscand
	Furosemid NM Pharma
	Furosemid Nordic
	Impugan
	Lasix
	Lasix Retard
torasemid	Torem

Deltagarförteckning

Behandling av hypertoni under graviditet

Överläkare Oddvar Bakos

Kvinnokliniken Akademiska sjukhuset, Uppsala

Professor Björn Beermann

Läkemedelsverket, Uppsala

Med dr Lars Benson

Läkemedelsverket, Uppsala

Info sekr Christina Brandt

Läkemedelsverket, Uppsala

Överläkare Ulf Hanson

Kvinnokliniken Regionsjukhuset, Örebro

Professor Tore Henriksen

Institutt for Ernæringsforskning Universitetet i Oslo, Oslo

Överläkare Ragnhild Hjertberg

Kvinnokliniken Södersjukhuset, Stockholm

Överläkare Solveig Lindeberg

Kvinnokliniken Regionsjukhuset, Örebro

Overlege Rolf Lindemann

Barnavdelningen Ullevål sykehus, Oslo

Dr Sven Lyrenäs

Kvinnokliniken Akademiska sjukhuset, Uppsala

Docent Gudmar Lönnerholm

Barnsjukhuset Akademiska sjukhuset, Uppsala

Overlege Steinar Madsen

Statens legemiddelkontroll, Oslo

Överläkare Sven Montán

Kvinnokliniken Sjukhuset, Ängelholm

Distriktsjordmor Ågot Takle Nesland

Fyresdal

Överläkare Aimon Niklasson

Barnkliniken Östra sjukhuset, Göteborg

Overlege Ingrid Os

Medisinsk avdeling Ullevål sykehus, Oslo

Info konsulent

Heidi Reinnel Statens legemiddelkontroll, Oslo

Distriktsläkare Eva Samuelsson

Hälsocentralen, Krokomborg

Rådgiver Eva Sannes

Statens legemiddelkontroll, Oslo

Överläkare Bo Sultan

Kvinnokliniken Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg

Docent Anders Svensson

Medicinkliniken Östra sjukhuset, Göteborg

Allmennpraktiker Jan Geir Tengedal

Hafersfjord

Dr Ingrid Trolin

Läkemedelsverket, Uppsala

Assisterande avdelingsjordmor Turid Vatn

Kvinnokliniken Aker sykehus, Oslo

Docent Arne Victor

Läkemedelsverket, Uppsala

Överläkare Margareta Wennergren

Kvinnokliniken Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg

Avd. läkare Dag Wide-Svensson

Kvinnokliniken Universitetssjukhuset, Lund

Lege Atle Wærsted

Højbjerggårdsvej 22, Holte

Professor Pål Øian

Kvinnokliniken Regionsjukhuset i Tromsø, Tromsø