

Hypertensive svangerskapskomplikasjoner

Annetine Staff – Oslo universitetssykehus (OUS) (Annetine.Staff@ous-hf.no)

Heidi Robsahm Eng - Haukeland universitetssykehus

Marit Falkegård - Universitetssykehuset Nord-Norge, Tromsø

Anne Kvie – Stavanger universitetssjukehus

Eldrid Langesæter (anestesilege) – OUS-Rikshospitalet

Trond Melbye Michelsen – OUS-Rikshospitalet

Kjartan Moe – Vestre Viken, Bærum sykehus

Pepe Salvesen – St. Olavs hospital

Miriam KC Sollie-Hoel – Vestre Viken, Drammen sykehus og OUS

Magdalena Værnesbranden – Sørlandet Sykehus, Kristiansand

Sammendrag av anbefalinger/forslag

Blodtrykksmåling i svangerskap

Vi *anbefaler* at det brukes validerte blodtrykksapparater for gravide¹ og standardisert teknikk².

Definisjon av preeklampsi²

Vi *anbefaler* at preeklampsi defineres som nyoppstått hypertensjon etter svangerskapsuke 20 kombinert med nyoppstått proteinuri *eller* andre tegn på maternell eller placentær organdysfunksjon.

Reduksjon av risiko for hypertensive svangerskapskomplikasjoner

Kvinner med høy risiko for preeklampsi *anbefales* oppstart av peroral acetylsalisylsyre i perioden svangerskapsuke 11+0 og 13+6 (kveld ELLER ettermiddagsdose). Vi *foreslår* 150 mg frem til uke 36+0³ ELLER 75 mg ut graviditeten.

Kronisk hypertensjon og graviditet

Vi *anbefaler* behandlingsmål på diastolisk blodtrykk i svangerskapet: ≤ 85 mmHg.

Vi *anbefaler å ikke* bruke angiotensin-converting enzyme (ACE)-hemmere eller angiotensin II-reseptorantagonister i svangerskapet grunnet risiko for misdannelser og/eller nyresvikt hos fosteret.

Blodtrykksbehandling ved preeklampsi og gestasjonshypertensjon

Vi *anbefaler* å starte blodtrykksbehandling ved blodtrykk ≥ 150 mmHg og/eller ≥ 100 mmHg (hos kvinner uten hjerte- og karsykdom og nyresykdom)². Vi *anbefaler så raskt som mulig* antihypertensiv terapi ved alvorlig hypertensjon (≥ 160 mmHg systolisk og/eller ≥ 110 mmHg diastolisk). Vi *foreslår* labetalol eller nifedipin som førstevalg blant antihypertensiva.

Ved eklampsi, truende eklampsi eller preeklampsi med alvorlige kliniske tegn

Vi *anbefaler* støtdose med magnesiumsulfat (MgSO_4), deretter 24 timers vedlikeholdsdose med MgSO_4 .

Forløsning ved ukomplisert preeklampsi

Vi *anbefaler* igangsettelse av fødsel av alle preeklampsigraviditeter fra uke 37+0.

Postpartumoppfølging

- Vi *anbefaler* lavere blodtrykksmål postpartum (≤ 85 mmHg diastolisk)² enn i graviditeten, og at disse nivåene holdes de første tre til seks månedene postpartum.
- Vi *anbefaler* oppmerksomhet rundt eklampsifare også postpartum.
- Vi *anbefaler* at kvinner med gjennomgått preeklampsi eller svangerskapshypertensjon får informasjon om økt risiko for hypertensjon i et nytt svangerskap. Risikoen er spesielt høy hos kvinner som har hatt preeklampsi med alvorlige tegn, HELLP, eklampsi og/eller forløsning før uke 34.
- Vi *foreslår* regelmessig helse- og blodtrykkskontroll hos fastlege for alle kvinner som har gjennomgått preeklampsi eller svangerskapshypertensjon.

Søkestrategi

Ikke-systematisk søk og oppdatering av forrige veileder. Oppdateringer er gjort ut fra forfatterens erfaring fra klinisk arbeid og forskning, ved usystematiske litteratursøk og søk i internasjonale veiledere, slik som retningslinjer fra National Institute for Health and Care Excellence (NICE)⁴ og International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP)².

Definisjoner^{2,4,5}

Kronisk hypertensjon

Kjent hypertensjon før svangerskapet *eller* vedvarende blodtrykk ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk før svangerskapsuke 20+0. "Superimposed" preeklampsi diagnostiseres dersom pasienten i tillegg får minst ett **nyoppstått tegn på maternell eller placentær organaffeksjon** fra og med uke 20+0 forenlig med preeklampsi (se under), for eksempel proteinuri.

Svangerskapshypertensjon

Nyoppstått hypertensjon uten proteinuri eller maternell organaffeksjon fra og med svangerskapsuke 20+0 (blodtrykk ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk). I Norge utvikler omtrent 20% etter hvert preeklampsi⁶.

Preeklampsi

Nyoppstått hypertensjon fra og med svangerskapsuke 20+0* (blodtrykk ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk), i kombinasjon med minst ett annet *nyoppstått tegn på maternell/placentær organaffeksjon* (dvs minst ett av funnene under):

1. Nyreaffeksjon**	a. (Tilfeldig urinprøve) protein/kreatinin ratio >30mg/mmol (dette tilsvarer 0.26mg/mg, dvs. forenklet brukes ratio >0.3) b. $\geq +1$ på urinstix ved minimum to målinger (dersom metoden over ikke er tilgjengelig). c. Forhøyet kreatinin (>90mmol/L).
2. Leveraffeksjon	a. Forhøyede transaminaser og/eller epigastriesmerter.
3. Nevrologiske komplikasjoner	a. Kraftig nyoppstått hodepine/vedvarende synsforstyrrelser. b. Eklampsi.
4. Hematologiske forstyrrelser	a. Trombocytter $<100 \times 10^9/L$. b. DIC*** c. Hemolyse.
5. Placentadysfunksjon	a. Føtal tilveksthemming (FGR; fetal growth restriction). Klinisk er det viktig å være klar over at FGR kan debutere før blodtrykksøkning. b. Dysregulerte placenta-assosierte angiogenetiske proteiner. (for eksempel høy sFlt-1/PlGF-ratio, se under).

*I meget sjeldne tilfeller, slik som ved mola hydatidosa, kan preeklampsi debutere før svangerskapsuke 20+0.

** Gjentatte proteinurimålinger anbefales ikke ved etablert preeklampsidiagnose, med mindre mistanke om nefrotisk syndrom⁷, pga. lav prediksjonsverdi for kliniske utfall⁸.

*** DIC- Disseminated intravascular coagulation

Merknad: Preeklampsidiagnosen er videreutviklet siden forrige utgave, i tråd med nyere internasjonale retningslinjer². Preeklampsisyndromet kan gi en rekke symptomer og tegn (objektive funn). Proteinuri er ikke alltid til stede, spesielt gjelder dette i begynnelsen av sykdomsforløpet. I 2026-definisjonen er også placentadysfunksjon (enten i form av FGR og/eller dysregulerte angiogenetiske proteiner i den gravides blod) et av tilleggskriteriene til nyoppstått hypertensjon for preeklampsidiagnosen.

Preeklampsi med alvorlige symptomer og funn

Siden alle former for preeklampsi kan utvikles til en mer alvorlig og livstruende tilstand, bør ikke begrepene «alvorlig og ikke alvorlig/mild preeklampsi» brukes², så lenge pasienten er gravid. Imidlertid brukes begrepet «preeklampsi med alvorlige tegn/symptomer» dersom det foreligger:

- Vedvarende hypertensjon $\geq 160/110$ mmHg (til tross for adekvat blodtrykksbehandling)
- Smerter i epigastriet, uvelhet
- Kraftig hodepine og/eller andre cerebrale symptomer (irritabilitet, synsforstyrrelser)
- Raskt økende ødemer
- Lungeødem (dyspne, cyanose)
- Eklampsi
 - Vi *anbefaler ikke* kontroll av reflekser som ledd i diagnostikk av alvorlig preeklampsi, fordi hyperrefleksi forekommer hos mange friske og i stor grad er en subjektiv vurdering².
- Konsentrert urin med oliguri (<500 ml/24 timer)

- Nyoppstått nyreaffeksjon med dobling av kreatinin *eller* kreatinin >90 mmol/l
- Partiell eller komplett HELLP-syndrom (Hemolysis - Elevated Liver enzymes - Low Platelets), skyldes
 - Hemolyse (mikroangiopatisk hemolytisk anemi): påvises ved lav haptoglobin i serum (<0.2 g/l) (eventuelt forhøyet LD og/eller bilirubin)
 - Leveraffeksjon: påvises ved forhøyet ASAT/ALAT og/eller LD* (vi foreslår samme blodverdigranser som ACOG⁹; ASAT/ALAT ≥ 70 IU/L og/eller LD ≥ 600 U/L)
 - Lave/fallende (gjentatte) trombocytter (vi foreslår samme blodverdigranser som ACOG⁹; trombocytter <100 x 10⁹/L)
- Proteinuri ≥3 g per 24 timer (vi anbefaler ikke målinger av proteinutskillelse/urinstix dersom preeklampsidiagnosen er etablert, med mindre det foreligger nyresykdom)

De «5 store»

Vi foreslår at alle gravide med kronisk hypertensjon, svangerskapshypertensjon eller preeklampsi informeres av sin lege/jordmor om å ta kontakt med relevant helsepersonell umiddelbart dersom de opplever en eller flere av følgende plager;

- 1) sterk *hodepine* (kan forekomme ved truende eklampsi),
- 2) *synsforstyrrelser* (kan forekomme ved truende eklampsi),
- 3) *tungpustethet* (kan forekomme ved lungeødem)
- 4) sterke *magesmerter* (kan forekomme ved abruptio placenta og leveraffeksjon)
- 5) *lite liv* (kan forekomme ved placentadysfunksjon) (se kapittel; **Lite liv**).

Eklampsi

Generaliserte kramper som opptrer under svangerskap, fødsel eller de første syv dager etter fødsel, der det samtidig foreligger preeklampsi eller svangerskapshypertensjon (alle alvorlighetsgrader) uten andre nevrologiske årsaker til krampene.

Forekomst^{6,10,11}

Hypertensive svangerskapskomplikasjoner forekommer hos ca. 7-10 % av alle gravide i Norge (kronisk hypertensjon: 1-2 %, svangerskapshypertensjon: 4-5 %, preeklampsi: 3 %).

Eklampsi¹¹: Insidens 5/10 000 fødsler. De fleste tilfeller sees i siste del av graviditeten hos preeklampsi-pasienter med alvorlige symptomer og funn. 40 % av eklampsitilfellene skjer før fødselen, 30 % intrapartum og 30 % postpartum. Eklampsi intra- og postpartum forekommer oftest ved termin, mens eklampsi antepartum opptrer oftest før svangerskapsuke 37. Eklampsi kan imidlertid i sjeldne tilfeller opptre tidlig i svangerskapet (ved mola hydatidosa).

Etiologi/patogenese¹²⁻¹⁵

Preeklampsi kategoriseres vanligvis etter forløsningsstidspunkt¹⁴ (fordi sykdomsstart ikke alltid er enkelt å avklare):

- **Tidlig preeklampsi** (fødsel < svangerskapsuke 34+0) og **sen preeklampsi** (fødsel ≥ svangerskapsuke 34+0).
- **Preterm preeklampsi** (fødsel < svangerskapsuke 37+0) og **term preeklampsi** (fødsel ≥ svangerskapsuke 37+0)³.

Preeklampsi forutsetter tilstedeværelse av placentavev, men maternell predisposisjon spiller også en vesentlig rolle. Ved tidlig /preterm preeklampsi er det ofte en grunn anleggelse av placenta med mangelfull remodelering av de maternoplacentære blodkarene (spiralarteriene). Dette fører til placentær malperfusjon, og dermed en dysfunksjonell placenta. Ved sent innsettende preeklampsi er denne placenteringsprosessen oftest normal, men placentadysfunksjon kan oppstå for eksempel på grunn av en aldrende placenta og/eller en stor placenta med dysfunksjonell intervilløs blodstrøm (malperfusjon)^{12,15}.

Placentadysfunksjon (uansett årsak) fører til frigjøring av proinflammatoriske stoffer til maternell sirkulasjon (for eksempel sFlt-1)¹⁵. Dette fører til økt vaskulær inflammasjon med endotelial dysfunksjon hos kvinnen, og dermed utvikling av de kliniske kjennetegnene ved preeklampsi (nyoppstått hypertensjon, proteinuri, leveraffeksjon etc.). De fleste maternelle organer kan påvirkes, også blod-hjernebarrieren.

Årsaken til eklamptiske anfall er ikke kjent, men de cerebrovaskulære forandringene har likhetstrekk med hypertensiv encefalopati¹⁶. Dette inkluderer tap av autoreguleringen av den cerebrale blodstrømmen med påfølgende hyperperfusjon og utvikling av cerebralt ødem. Endringer i blod-hjernebarrieren ved preeklampsi kan gi utvikling av PRES (posterior reversible encephalopathy syndrome) og cerebralt insult. Dette kan medføre alvorlige cerebrale langtidskonsekvenser, inkludert kognitiv svikt. Med avansert CT-undersøkelse kan cerebrale forandringer sees i ca. 50 % av tilfellene. EEG er ofte patologisk de første dager etter eklampsianfall, men vil som regel normaliseres etter noen uker.

Ved tidlig innsettende preeklampsi vil placentadysfunksjon være til stede tidlig i svangerskapet, og føtal tilveksthemming sees derfor oftere ved tidlig enn ved sen preeklampsi. Tidlig og preterm preeklampsi er også lettere å predikere med biomarkører i første trimester (se under) enn sen og term preeklampsi¹⁷.

Risikofaktorer, prediksjon og forebygging av preeklampsi

Risikofaktorer for preeklampsi (og svangerskapshypertensjon) kan inndeles i pregestasjonelle og gestasjonelle. De mest relevante risikofaktorene som benyttes i prediksjon av preeklampsirisiko er angitt i Tabell 1^{7,18-23}.

Tabell 1: Klinisk risikoskår for preeklampsi

Pregestasjonelle faktorer	Risikofaktor for preeklampsi	Teller 1 poeng	Teller 2 poeng
	Preeklampsi i tidligere svangerskap		2
	Kronisk hypertensjon		2
	Pregestasjonell diabetes mellitus		2
	Kronisk nyresykdom/nyretransplanterte gravide		2
	Antifosfolipidsyndrom eller SLE		2
	Gravides alder > 40 år	1	
	Overvekt/fedme (Body Mass Index (BMI) >35kg/m ² , før svangerskap eller ved første kontroll)	1	
Gestasjonelle faktorer	Førstegangsfødende	1	
	Over 10 år siden forrige graviditet	1	
	Flerlinger	1	
	Gravid med assistert befruktning etter eggdonasjon		2
Sluttsum, Risikoskår	Ved ≥ 2 poeng; ASA anbefales Det kan imidlertid være individuelle hensyn som gjør at legen kan anbefale å avvike fra anbefalingen og/eller skåringssystemet		

*Revmatoid artritt («leddgikt») eller spondyloartritt er ikke selvstendige indikasjoner for å starte med ASA som preeklampsi-profylakse

Antatte mekanismer for hvorfor disse risikofaktorene påvirker preeklampsirisikoen; se artikler^{24,25}.

Tabellen over har inntil 2026 vært brukt til å predikere preeklampsirisiko og dermed anbefaling om ASA-profylakse. Tabellen er i samsvar med NICE guidelines⁴. Slik screening identifiserer bare 40% av alle som vil utvikle preterm preeklampsi.

Ny prediksjonsmodell: Fra 2026 forventes innføring av en mer presis preeklampsi-risikoprediksjon i Norge, basert på algoritmen fra Fetal Medicine Foundation (FMF)³. Modellen kombinerer blodstrøm i arteria uterina (uke 11-14), placental growth factor (PIGF), gjennomsnittlig arterielt blodtrykk (MAP) og kliniske risikofaktorer. Screening kan identifisere 70% av gravide som utvikler preterm preeklampsi, og profylakse med ASA (se under) kan forhindre 60%²⁶, forutsatt god pasientetterlevelse (minst 90% compliance).

I FMF-modellen vil kliniker og pasient forholde seg til individuell risiko for å utvikle tidlig preeklampsi (for eksempel 1:80). Da vil tabellens risikoskåring falle bort. Kvinner med lav risiko ($< 1:100$), anbefales ikke ASA, selv om hun skulle få ≥ 2 poeng fra tabellen over, ettersom de kliniske risikofaktorene allerede inngår i FMF-algoritmen.

Lenke til Fetal Medicine Foundation sin prediksjonsalgoritme³ finner du [her](#).

Begrunnelse for anbefalt ny prediksjonsmodell:

- En gunstig kost-nytte-vurdering for Norge foreligger²⁷.
- Implementeringsstudie ved St. Olavs hospital dokumenterer god gjennomførbarhet og høy etterlevelse av ASA-profylakse.

Preeklampsiprofylakse

Optimaliser helsen før svangerskap^{4,28}

Vi *anbefaler* at alle kvinner oppfordres til å redusere risikofaktorer før svangerskap, inkludert å unngå overvekt og optimalisere behandling av kroniske sykdommer (for eksempel hypertensjon). Sunn livsstil anbefales. Trening i svangerskapet kan gi mindre vektøkning og lavere risiko for hypertensive svangerskapskomplikasjoner, uten påviste bivirkninger^{2,7}.

Acetylsalisylsyre^{4,29}

Oppstart

Kvinner med høy risiko for preeklampsi *anbefales* inntak av lavdose acetylsalisylsyre (ASA) per os om kvelden²⁹, med oppstart etter uke 11+0. Vi *foreslår ikke* oppstart etter uke 16+0 (dersom ikke har startet før), fordi dette ikke er vist å ha forebyggende effekt (og fordi alle medikamenter, inkludert ASA, har potensielle bivirkninger). Generelle bivirkninger ved ASA-bruk er dyspepsi/magesmerter, kvalme/uvellhet og økt blødingstendens. Imidlertid viste ikke ASPRE-studien²⁶ noen signifikant forskjell i epigastriesmerter hos gravide kvinner eller behandlingstrengende blødning ved bruk av 150 mg aspirin daglig (ca 2.5% dyspepsi i begge grupper²⁶).

Vi *anbefaler* **kvelsdose** eller **ettermiddagsdose** av ASA. Kvelsdose er i tråd med ASPRE-studiens bruk²⁶, som er basert på en annen RCT som viste best effekt på blodtrykksutvikling i svangerskapet dersom 100 mg ASA ble gitt om kvelden³⁰. Sistnevnte studie viste imidlertid også signifikant effekt av samme dose ASA på blodtrykket dersom ASA ble tatt 8 timer etter oppvåking³⁰. Vi *foreslår* derfor at gravide som plages med dyspepsi dersom de inntar ASA om kvelden, får råd om at ASA-bruk på ettermiddag også er effektivt.

Dosering

Vi *anbefaler* kvinner med høy risiko for preeklampsi ASA:

- evaluert ved FMF-algoritmen³: 150 mg frem til uke 36+0²⁶.
- evaluert ved klinisk risikoskår: enten 75 mg til termin eller 150 mg til uke 36+0.

Uansett risikomodell: 75 mg *foreslås* der høyere dose ikke tolereres.

Vi *foreslår*, (i tråd med NICE guidelines [2019])⁴, at klinikeren vurderer samlet risiko for preeklampsi før oppstart av ASA-profylakse. Optimal dose er fortsatt ukjent, og flere RCT-studier pågår³¹.

Begrunnelse:

- Enkelte meta-analyser antyder bedre effekt av høyere dose (≥ 100 mg daglig)³².
- ASPRE-studien (2017)^{26,33} viste redusert risiko for preterm preeklampsi ved 150 mg ASA hver kveld (fra uke 11+0-14+0 til uke 36+0), men ingen effekt hos kvinner med kronisk hypertensjon (som var screening-positive).
- **Den optimale dosen av lavdose ASA er ukjent:** 150 mg er ikke testet mot 75 mg i en RCT. 75 mg ASA brukt helt til fødsel/over termin er trygt, men enkelte studier har antydnet økt blødning³¹. En fersk amerikansk studie (ASAPP)^{34,35} sammenlignet 81 og 162 mg ASA til kvinner med høy risiko for preeklampsi. Det var ingen forskjell på forekomsten av preterm preeklampsi (forløsning $< 37+0$) eller av preeklampsi med alvorlige tegn. Imidlertid var det signifikant flere abruptio-tilfeller i gruppen som fikk høyeste enn i gruppen med laveste ASA-dose (8 tilfeller ved 162 mg vs. 0 tilfeller ved 81 mg). Det var også signifikant lavere fødselsvekt i gruppen som fikk høyeste ASA-dose (2,9 kilo ved 162 mg versus 3,2 kilo ved 81 mg)³⁵.

3) Lavmolekylært heparin-profylakse

Vi *anbefaler* at gravide med SLE og fosfolipidantistoffer eller antifosfolipidsyndrom bruker lavmolekylært heparin i tillegg (se kapittel; **Inflammatoriske revmatiske sykdommer**).

4) Kalsium-profylakse

Vi *foreslår* at gravide med lavt kalsiuminntak (< 600 mg/dag) tar kalsiumtillegg (total dose 1.2 til 2.5 g/dag)⁷.

Vi *foreslår* at kalsiumtilskudd for øvrig *ikke* anbefales til gravide, dersom hensikten er å forebygge preeklampsi. En RCT utført i 2019 i Sør-Afrika, Zimbabwe og Argentina viste ingen effekt av 500 mg kalsium (fra før svangerskapet til uke 20) som profylakse mot preeklampsi hos kvinner med høy risiko³⁶. To ferske Cochrane meta-analyser viser heller ingen sikre forebyggings effekter på hypertensive svangerskapskomplikasjoner med kalsiumtilskudd, verken når det startes før³⁷ eller under³⁸ graviditet.

Diagnostikk av preeklampsi^{2,4,7,39}

Kliniske symptomer (subjektive) på preeklampsi

Ved stigende blodtrykk i svangerskapet skal en alltid vurdere symptomer og tegn som kan varsle om alvorlig preeklampsiutvikling, slik som «De 5 store» (kraftig hodepine, synsforstyrrelser, tungpustethet, magesmerter og «lite liv») og «dårlig form», trykk for brystet, kvalme, oppkast, epigastriesmerter eller irritabilitet/uro. Dersom preeklampsi foreligger, er tilstanden uforutsigbar og kan utvikles til en alvorlig og livstruende tilstand i løpet av timer til dager.

Kliniske tegn (objektive funn) på preeklampsi

Preeklampsi diagnostiseres ved forhøyet blodtrykk og proteinuri *eller* andre maternelle/placentære organ dysfunksjonstegn som beskrevet under definisjoner. Preeklampsi gir klinisk et maternelt syndrom grunnet systemisk vaskulær inflammasjon, der mange organer er affisert (og tilkjennegis ved hypertensjon, proteinuri / annen organaffeksjon, ødem/rask vektøkning, og aktivert koagulasjon) og i tillegg økt risiko for et føtalt syndrom (veksthemming, fosterhypoksi, placentaløsning, intrauterin fosterdød og prematuritet).

Føtale funn inkluderer tilveksthemning, føtoplacentære sirkulasjonsendringer og eventuelt CTG-patologi. Ved tidlig innsettende preeklampsi er fosterets tilvekst langt hyppigere affisert enn ved sent innsettende preeklampsi (der både fosteret og placenta kan være over gjennomsnitt store). Både sen og tidlig preeklampsi (og preterm/term preeklampsi) kan ha alvorlige maternelle og føtale konsekvenser, for eksempel ved HELLP- og eklampsiutvikling.

Gjentatte proteinurimålinger anbefales ikke ved etablert preeklampsidiagnose grunnet lav prediksjonsverdi for kliniske utfall⁸. Et unntak er når man mistenker nefrotisk syndrom⁷.

sFlt-1/PIGF-diagnostikk

Måling av sFlt-1/PIGF, eventuelt PIGF alene, kan bidra til å avklare grad av placentadysfunksjon.

Vi foreslår å måle sFlt-1/PIGF etter svangerskapsuke 20+0 hos gravide ved indikasjoner som nevnt nedenfor.

Indikasjoner for sFlt/PIGF-diagnostikk

- Forverring av klinisk tilstand som er vanskelig å skille fra preeklampsi
 - For eksempel: nyresykdom
- Usikker preeklampsidiagnose
 - For eksempel: nyoppståtte subjektive symptomer eller laboratoriefunn som er forenlig med preeklampsi, men der hypertensjon mangler
- Veiledning av kontrollhyppighet (eventuelt innleggelse) hos kvinner med sterk risiko for preeklampsi
 - For eksempel: maternell hjertesykdom, kronisk hypertensjon, SLE, antifosfolipidsyndrom

Fortolkning av sFlt/PIGF-diagnostikk

Avhenger av laboratoriemetode og gestasjonsalder. I dag er det to kommersielt tilgjengelige analyseplattformer i bruk i Norge. Tabellen nedenfor (som gjelder enlingesvangerskap*) viser bruksområde, verdier og fortolkning av sFlt-1/PIGF-verdier etter analyseplattform og svangerskapslengde. For preeklampsidiagnose kreves i tillegg til positiv *diagnostisk* sFlt-1/PIGF-test at det foreligger hypertensjon.

Analysetype	Analyseplattform	Svangerskapsuke	Verdi	Fortolkning
Prediksjon	Kryptor	20+0-37+0	<66	Lav risiko for preeklampsiutvikling innen 1 uke etter test
	Kryptor	20+0-37+0	≥66	Høy risiko for preeklampsiutvikling innen 4 uker etter test. Tilsier tett oppfølging
	Roche	20+0-37+0	≤38	Svært lav risiko for preeklampsiutvikling innen 1 uke etter test (<1%)
	Roche	20+0-37+0	≥85	Høy risiko for preeklampsiutvikling innen 4 uker etter test. Tilsier tett oppfølging
Diagnostikk	Roche	20+0-fødsel	≤33	Preeklampsi foreligger ikke

Roche	20+0-33+6	≥ 85	Preeklampsi foreligger. Oppfølging etter retningslinjer for preeklampsi.
Roche	34+0-fødsel	≥ 110	Preeklampsi foreligger. Oppfølging etter retningslinjer for preeklampsi

*(Ved tvillingsvangerskap forventes sFlt-1/PIGF-ratioer som ved enlingesvangerskap opp til uke 29+0)⁴⁰.

Hyppighet av prøvetagning:

- Ved høy sFlt-1/PIGF-ratio (se grenseverdier over) i første prøve: Ingen grunn til å gjenta analysen. Kvinnen bør monitoreres tett basert på klinikk.
- Ved lav sFlt-1/PIGF-ratio (se grenseverdier over): Hvis vedvarende indikasjon, kan prøven repeteres tidligst en uke etter foregående prøve.

Begrunnelse for måling av sFlt-1/PIGF-ratio etter svangerskapsuke 20+0:

sFlt-1 utskilles til maternell sirkulasjon i økt grad ved placentadysfunksjon. sFlt-1 er løselig, og vil binde og fjerne fritt PIGF fra sirkulasjonen. Dermed synker fritt PIGF i den gravides blod. Bedre diagnostikk av morkakesvikt forventes å gi bedre persontilpasset oppfølging av den gravide og foster, inkludert:

- Unngå unødig sykehusinnleggelse
- Tettere oppfølging av graviditeter med høyest risiko for uheldige kliniske utfall for mor og barn.

NICE-retningslinjer fra 2016⁴¹ og 2019⁴ anbefaler bruk av angiogenetiske blodprøver i svangerskapet (Elecsys immunoassay for sFlt-1/PIGF ratio, og Triage PIGF test) hos kvinner med mistanke om preeklampsi mellom svangerskapsuke 20 og 35^{42,43}, for å bidra til å utelukke preeklampsi (og dermed sannsynligvis sykehusinnleggelse) innen de neste 1-2 uker. PARROT-studien fra 2019 viste at måling av PIGF hos kvinner med mistenkt preeklampsi reduserte maternelle komplikasjoner, forkortet tid til diagnose⁴⁴, og ga bedre helseøkonomi⁴⁵. Tilsvarende multisenter-studier i USA for sFlt-1/PIGF-ratio bekrefter prediksjonsverdi for alvorlige utfall og neonatale komplikasjoner⁴⁶, samt helseøkonomisk gevinst⁴⁷. Tyske studier viser tilsvarende funn^{48,49}.

Laboratorieanalysene for disse biomarkørene er refusjonsberettiget i Norge per mars 2026 (HELFO: for polikliniske pasienter). Folkehelseinstituttets medisinske metodevurdering fra 2020 konkluderte med at dagens kunnskap er utilstrekkelig til å konkludere om denne biomarkørtestingen vil medføre bedret kliniske utfall og økonomiske innsparinger i Norge⁵⁰.

Se Appendix 1-2: OUS-prosedyre for «Målinger av morkakeassosierte proteiner (sFlt-1 og PIGF) hos gravide, med tillegget «Detaljert tolkning av prøvesvar».

Andre fremtidige indikasjoner for og nytte av sFlt-1 og PIGF-analyser?

I en fersk studie fra Storbritannia (PREVENT-PE) ble term preeklampsi-raten redusert fra 5.6% til 3.9% hos gravide etter triagering i uke 35+0 - 35+6, ved en algoritme som inkluderer sFlt-1- og PIGF-nivåer samt MAP og maternelle faktorer⁵¹. Verken induksjonsrate, keisersnittsrate eller alvorlige hendelser ble påvirket. Også biomarkørstudier fra Norge viser

mulig nytte av PlGF, for eksempel i vurderingen av «lite liv»⁵², et maternelt symptom som kan være relatert til placentadysfunksjon.

Eklampsiforvarsel

Svært mange (nesten 90 %) som utvikler eklampsi har kliniske symptomer (intens pannehodepine, kvalme, smerter i epigastriet, synsforstyrrelser, irritabilitet eller uro) i tillegg til diagnostisert preeklampsi før de får eklampsianfall. Eklampsi er en alvorlig komplikasjon som er assosiert med økt morbiditet (hjerneskada) og mortalitet for mor og barn.

Differensialdiagnostikk til alvorlig preeklampsi og HELLP-syndrom

- Nyresykdom
 - Hepatitt (autoimmun og infeksiøs)
 - Gastroenteritt/gastritt/ulcus
 - Gallesykdom/pankreatitt
 - Forverring av SLE
 - Akutt fettlever i graviditet (AFLP)
 - Hemolytisk uremisk syndrom (HUS)
 - Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP), trombocytopenier ved autoimmunitet
 - Appendisitt / andre årsaker til akutt abdomen
 - Migrene (ved debut i svangerskapet)
 - Infeksjoner, særlig ved nyreaffeksjon (f.eks. Hantavirus, CMV etc.)
-
- Differensialdiagnoser til eklampsi er epilepsi eller andre sykdommer som kan gi kramper (delirium, tumor cerebri, infeksjoner etc.).

Placentaderiverte biomarkører (f.eks. sFlt-1/PlGF) kan bidra til å skille mellom placentær årsak og nyresviktpatologi⁵³. Det kan være vanskelig å vurdere om en pasient med kronisk hypertensjon også har utviklet preeklampsi (ca. 20 % risiko), særlig når proteinuri i utgangspunktet er ledd i sykdomsbildet ved kronisk hypertensjon.

Ved diagnostisering av preeklampsi hos pasienter med proteinurisk nefropati (før 20 uker) og kronisk hypertensjon må diagnosen preeklampsi basere seg på andre preeklampsi-kjennetegn, slik som kliniske symptomer, tilveksthemming, raskt stigende blodtrykk, transaminasestigning og aktivering av hemostase (fallende trombocytter etc.).

Spesielt vanskelig er det å skille oppbluss hos pasienter med nefropatisk SLE og forverring av preeklampsi.

Oppfølging ved mistanke om preeklampsi^{2,4,7,39}

Ved preeklampsi henvises pasienten til vurdering i spesialisthelsetjenesten ved sykehus. Ved preeklampsi uten alvorlige kliniske tegn eller symptomer kan poliklinisk oppfølging i spesialisthelsetjenesten med få dagers kontrollintervall være aktuelt. Her kan sFlt-1/PlGF være til nytte i vurderingen om innleggelse eller ikke (se over). Klinikken kan endre seg på kort varsel, og innleggelse ved fødeinstitusjon er nødvendig ved preeklampsi med alvorlige

symptomer og funn for å redusere maternell og føtal morbiditet og å unngå mortalitet.

~~Klinisk kontinuitet i oppfølgingen er viktig.~~

Poliklinisk oppfølging kan vurderes for nøye utvalgte kvinner med diagnostisert preeklampsi dersom det ikke er tegn på alvorlig organfunksjon hos mor eller truende situasjon for fosteret. Vi *foreslår* at vurdering av angiogenetiske faktorer, der dette er tilgjengelig, kan bistå i vurderingen av poliklinisk oppfølgingsmulighet. Vi *foreslår* følgende tilleggskriterier for poliklinisk oppfølging:

- Pasienten er godt informert om symptomer på sykdomsforverring (inkludert de «5 store» kliniske symptomene (se over), og vet hvor og hvordan hun skal ta kontakt ved behov.
- Opplæring i hjemmeblodtrykksmåling er gitt og er tilgjengelig og/eller jevnlig fastlege- eller sykehuskontakt med blodtrykksmåling og oppfølging er sikret.
- Pasienten bor innen rimelig avstand fra sykehus og har lett tilgang til økt omsorgsnivå ved behov.

Videre undersøkelser ved bekreftet preeklampsi

- Blodtrykksmålinger: hyppighet avhengig av klinisk vurdering
- Urinundersøkelse: Gjentatte proteinurimålinger *anbefales ikke* ved «klassisk» preeklampsidiagnose (med hypertensjon og verifisert proteinuri), pga. lav prediksjonsverdi for klinisk utfall⁹ (unntak er pasienter med nyresykdom)
- Blodprøver: Hb, trombocytter, ASAT/ALAT/LD, urinsyre, kreatinin².
 - Ved alvorlige preeklampsisymptomer og tegn, inkludert HELLP *foreslås* i tillegg: albumin, bilirubin, INR, APTT, fibrinogen, D-Dimer, antitrombin og haptoglobin. NT-ProBNP (for å evaluere hjertesvikt/kardiomyopati) *foreslås* ved alvorlig dyspne
 - Ved mistanke om akutt fettlever *anbefales* det å gjøre tilleggsundersøkelser (se kapittel; **Akutt fettlever i svangerskapet**; AFLP)
 - sFlt1/PIGF-ratio (se over): vi *foreslår* at dette tas (hvis tilgjengelig) dersom det er behov for å avklare innleggelse/risiko for alvorlige utfall
- CTG, inkludert korttidsvariabilitet (individualiseres ut fra gestasjonslengde og klinikk)
- Ultralyd (individualiseres ut fra gestasjonslengde og klinikk):
 - Føtometri
 - Dopplerundersøkelse ved behov⁵⁴ (se kapittel; **Intrauterin veksthemming**)
- Tett klinisk oppfølging for raskt å avdekke utvikling av alvorlige preeklampsitegn (se over)

Klinisk vurdering av forløsningstidspunkt ved erkjent preeklampsi

Den eneste behandlingen av preeklampsi er forløsning. Ved svært tidlig innsettende preeklampsi (før 28+0) *anbefales* det at forløsning diskuteres med kvinneklinikk.

Svangerskapsvarighet <34 uker: Tilstanden vurderes fra dag til dag. Ved lav gestasjonsalder bør svangerskapet forlenges dersom det er forenlig med mors helsetilstand. Risiko for tidlig fødsel må kontinuerlig balanseres mot mors risiko ved å fortsette svangerskapet.

Begrunnelse:

Foreliggende studier indikerer at ekspektans kan gi bedre neonatale utfall ved preeklampsi før 34 uker⁵⁵. For føtal nevroproteksjon, se kapittel; **Truende for tidlig fødsel**.

Tilstander hvor ekspektans ikke er anbefalt inkluderer eklampsi, progredierende HELLP, eller preeklampsi med alvorlige symptomer og tegn som forverres klinisk eller laboratoriemessig (for eksempel DIC-utvikling). Ved alvorlig FGR med høy risiko for intrauterin fosterdød *foreslås* oppfølging i samråd med fostermedisiner, se kapittel; **Intrauterin veksthemming/IUGR/FGR.**

Svangerskapsvarighet 34+0 uker til 36+6 uker (sen preterm):

Ved preeklampsi mellom uke 34+0 og 37+0 og tilfredsstillende kliniske forhold *foreslås* at den gravide informeres om mulige fordeler (færre alvorlige maternelle komplikasjoner og mindre keisersnittrisiko) og ulemper (nyfødttinnleggelse grunnet preterm fødsel) av aktiv forløsning versus ekspektans under observasjon.

Begrunnelse:

En randomisert kontrollert studie har vist at planlagt forløsning innen to dager av kvinner med preeklampsi mellom uke 34 og 37 gir færre alvorlige maternelle komplikasjoner, uten økning i nyfødtkomplikasjoner bortsett fra flere innleggelser på nyfødtavdeling, sammenlignet med ekspektans⁵⁶. Videre har en meta-analyse vist at forløsning mellom uke 34 og 37 reduserer risiko for maternelle komplikasjoner (eklampsi, HELLP), og at risikoen for føtal lungekomplikasjon var avtagende med svangerskapslengden, uten økt risiko etter uke 36.

Svangerskapsvarighet ≥ 37 uker: Ved uke 37+0 og preeklampsi, *anbefaler vi* at svangerskapet avsluttes (dvs. starte induksjon eller planlegge keisersnitt dersom vaginal fødsel ikke er mulig) for å redusere risiko for komplikasjoner som HELLP og eklampsi.

Begrunnelse:

En randomisert multisenterstudie⁵⁷, der kvinner enten ble indusert eller behandlet med ekspektans ved svangerskapshypertensjon eller «mild preeklampsi» («mild pre-eclampsia»), har vist bedre maternelt utfall uten flere keisersnitt i induksjonsgruppen og uten forskjeller mellom gruppene i neonatale utfall.

Symptomer og funn som indikerer behov for snarlig forløsning

Mor

- Høyt blodtrykk uten tilstrekkelig effekt av økende doser antihypertensiva
- Økende hodepine, synsforstyrrelser
- Økende ødemer, forverret allmenntilstand
- HELLP-utvikling med raskt fallende trombocytter (se definisjon over)
- Alvorlig/økende leveraffeksjon
- Lungeødem
- Kreatininstigning
- Eklampsi (viktig med stabilisering av maternell hypertensjon *før* forløsning)

Vi *foreslår* samarbeid mellom fødselslege og anestesilege⁵⁸ ved preeklampsipasienter med alvorlige preeklampsitegn, mtp. risikovurdering og håndtering før, under og etter forløsning.

Foster

- CTG-forandringer som tilsier snarlig forløsning, se relevante kapitler (Antenatalt CTG og innkomst CTG samt Fosterovervåkning under fødsel).
- Oligohydramnion / alvorlig intrauterin veksthemming / patologiske dopplerfunn (se kapittel; **Intrauterin veksthemming**).

Forløsningstidspunkt ved kronisk hypertensjon eller svangerskapshypertensjon^{2,4,7}

Vi *anbefaler ikke* å forløse før uke 37 dersom den gravide med kronisk hypertensjon eller svangerskapshypertensjon ikke utvikler maternelle eller føtale komplikasjoner. Vi *foreslår* at det hos kvinner med isolert hypertensjon avventes induksjon til 39 fullgåtte uker. Vi *anbefaler* at disse gravide følges tett på slutten av svangerskapet og postpartum pga. økt risiko for økende blodtrykk og preeklampsiutvikling.

Vurdering av forløsningsmåte

Induksjon og vaginal forløsning anses generelt som et trygt og godt alternativ ved preeklampsi⁵⁷. Keisersnitt versus vaginal forløsning må vurderes individuelt, der mange faktorer må tas hensyn til (blant annet svangerskapsvarighet, modenhet av cervix, vaginal paritet, alvorlighetsgrad av preeklampsi, fosterets tilstand, annen komorbiditet/risiko og avdelingens generelle obstetriske og anesthesiologiske beredskap). Vi *foreslår* at vaginal forløsning også vurderes hos gravide med stabil HELLP-situasjon og hos gravide som er stabilisert etter et eklamtisk anfall.

Behandling

Ved lav gestasjonsalder

Lungemodning av fosteret med kortikosteroider til mor (svangerskapsuke 23-34) gir økt overlevelse og andre kliniske fordeler (se kapittel; **Truende for tidlig fødsel**).

Blodtrykksbehandling

Behandlingsmål i svangerskapet

Vi *anbefaler* < 150 mmHg systolisk og <100 mmHg diastolisk, og *foreslår* optimalt < 85 mmHg diastolisk². Unntak ved kronisk hypertensjon og annen sykdom (f.eks. nyresykdom) der målet er et lavere blodtrykksmål i svangerskapet: 110-135/85 mmHg.

Begrunnelse

Store studier av høy kvalitet vedrørende blodtrykksbehandling hos gravide mangler. To meta-analyser fra 2022 og 2025 konkluderer med at behandling av mild til moderat hypertensjon i svangerskapet reduserer risikoen for alvorlig hypertensjon, samt mulig utvikling av preeklampsi og prematuritet^{59,60}. Hensikten er å redusere risiko for maternell cerebral blødning. Blodtrykksbehandling av kvinner med svangerskapshypertensjon eller preeklampsi har ikke vist andre kliniske ønskede effekter som f.eks. redusert forekomst av tilveksthemming.

ISSHPs 2021-retningslinjer² angir lavere diastolisk behandlingsmål for blodtrykk i svangerskapet (85 mmHg) enn i Norge. Retningslinjen fra ISSHP er imidlertid ikke basert på dokumenterte fordeler for kvinnen eller barnet, men på lavere forekomst av alvorlig hypertensjon hos kvinner med gestasjonshypertensjon eller kronisk hypertensjon⁶¹. Det er generelt en bekymring at en for streng blodtrykksregulering (spesielt bruk av betablokkere) kan føre til veksthemming hos fosteret. Meta-analyser finner imidlertid ingen forskjell i fødselsvekt etter graviditeter behandlet med en av de tre antihypertensiva-gruppene som er anbefalt i Norge ved hypertensjon i svangerskapet (labetalol, nifedipin, og metyldopa)^{59,60}.

Vi *foreslår* labetalol og nifedipin som likestilte førstevalg ved behov for antihypertensiv behandling.

Begrunnelse

I Norge er labetalol og nifedipin likestilte førstevalg foran metyldopa (på grunn av bivirkningsprofil). Ikke-gravide kvinner med afrikansk etnisitet har i tidligere studier vist å ha noe dårligere effekt av labetalol enn nifedipin⁶². Det er ukjent om dette også gjelder for gravide kvinner^{63,64}. Vi *foreslår* å bytte medikament dersom labetalol ikke gir tilfredsstillende BT-kontroll hos gravide med afrikansk etnisitet.

Dosetitrering: Under er et forslag fra ISSHP² for dosejustering av antihypertensiva dersom terapimål ikke nås. Detaljer om de enkelte legemidlene er angitt under.

Table 7. Maintenance therapy and suggested dose titration of antihypertensive therapy for non-urgent control of hypertension in pregnancy

		Low *	DOSAGE (mg)				
			If BP not controlled	Medium	If BP not controlled on medium dosage	High†	Maximum
FIRST-LINE	CAUTION						
Labetalol	- Contraindicated with poorly-controlled asthma - May cause neonatal bradycardia and hypoglycaemia and warrants newborn screening	100 mg three to four times/day	Proceed to medium dose of same low-dose medication	200 mg three to four times/day	Consider ADDING another low-dose medication rather than going to a high dose of the same medication(s), for a maximum of 3 medications	300 mg three to four times/day	1200 mg/day
Nifedipine PA or MR	Contraindicated with aortic stenosis	10 mg two to three times/day		20 mg two to three times/day		30 mg two to three times/day	120 mg/day
Nifedipine XL or LA		30 mg once/day		30 mg two times/day or 60 mg once/day		30 mg each morning and 60 mg each evening	120 mg/day
Metyldopa	May cause maternal depression	250 mg three to four times/day		500 mg three to four times/day		750 mg three times/day	2250 mg/day

LA (long-acting), MR (modified release), PA (prolonged action), XL (extended release).

* Starting doses are higher than generally recommended for adults given more rapid clearance in pregnancy.

† When a medication is at high (or maximum) dosage, consider using a different medication to treat any severe hypertension that may develop).

De 3 vanligste perorale antihypertensiva som brukes i graviditet i Norge⁶⁵ er også forenlig med amming:

- 1) **Labetalol** (alfa- og betablokker) tabletter
 - Dosering: 100 mg x 2, økende til 200 mg x 3-4.
 - Ved dårlig BT-effekt bør man kombinere labetalol med et annet medikament (nifedipin og/eller metyldopa) før man øker labetaloldosen ytterligere. Se flytskjema over.
 - Maks. dose: 2400 mg daglig.
 - Effekt: maks plasmakonsentrasjon 1-2 timer etter inntak.
 - Annet: Vi *anbefaler* ikke bruke labetalol som antihypertensivum ved dårlig kontrollert astmasykdom.
- 2) **Nifedipin** (kalsiumantagonist) tabletter
 - Dosering: 10 mg x 2, økende til maks 20 mg x 2-3/døgn. Alternativt depottabletter, 30 mg x 1, kan økes til 30 mg x 2 eller 60mg x 1,
 - Nifedipine 10mg kapsler er kun tilgjengelig ved registreringsfritak i Norge. Nifedipine kapsler (10mg) egner seg godt til akutt blodtrykkssenkning. Depottabletter (30mg) egner seg godt til vedlikeholdsbehandling.
 - Dersom utilfredsstillende effekt, kan nifedipin kombineres med labetalol og/eller metyldopa. Se flytskjema over.
 - Maks. dose: 30mg x 2-3/døgn eller depot; 60 mg + 30 mg (totalt 90 mg per døgn).
 - Effekt: virkning etter 45-60 minutter.
- 3) **Metyldopa** (sympatikushemmer) tabletter
 - Er tilgjengelig kun ved registreringsfritak i Norge.
 - Dosering: 250 mg x 2-3. Kan økes til 500 mg x 3, maks dose 1000 mg x 3¹⁹.
 - Effekt: virkning etter 3-8 timer, full effekt etter 12 timer.
 - Dette medikamentet egner seg ikke der akutt blodtrykkssenkning er viktig.
 - Annet: Vurderes økning av metyldopadose, kan det være nyttig heller å velge kombinasjon med labetalol eller nifedipin på grunn av fare for bivirkninger (munntørrhet, obstipasjon, depresjon).

Generelt: Vanskelig kontrollerbart blodtrykk kan være uttrykk for en klinisk forverring av preeklampsisyndromet og en samlet vurdering av indikasjon for forløsning anbefales.

Blodtrykksbehandling ved graviditet og kronisk hypertensjon

- 1) ACE-hemmere *anbefales* unngått i hele graviditeten: Kvinner som utenom svangerskap bruker ACE-hemmer/angiotensin II-reseptorantagonister eller andre antihypertensiva, som ikke bør brukes i svangerskap (på grunn av fare for fosterskade), bør skifte medikament (se medikamenter over) før de planlegger svangerskap, eventuelt ved påvist graviditet. ACE-hemmere og angiotensin II-reseptorantagonister er også forbundet med føtal nefrotoksisitet ved bruk etter uke 20.
- 2) ACE-hemmere er trygge ved amming.

- 3) I noen tilfeller kan pasienter med kronisk hypertensjon være uten medikamenter en periode midt i svangerskapet på grunn av normale fysiologiske endringer (vasodilatasjon).

Blodtrykksbehandling ved preeklampsi før forløsning

- Høyt systolisk trykk øker risikoen for hjerneblødning¹⁶. Ved blodtrykk (BT) ≥ 150 mmHg systolisk og/eller ≥ 100 mmHg diastolisk er det indikasjon for blodtrykksbehandling. Hensikten er å unngå maternelle komplikasjoner som hjerneblødning, hypertensiv encefalopati og kramper.
- Målet med BT-behandlingen er ikke normalisert blodtrykk. Vi *anbefaler* å oppnå diastoliske blodtrykk 80-100 mmHg og systolisk blodtrykk < 150 mmHg. Vi *foreslår* som optimalt behandlingsmål ≤ 85 mmHg diastolisk².
- Ved kronisk hypertensjon og annen kronisk sykdom (f.eks. nyresykdom og diabetes) er BT-målet lavere i svangerskapet enn hos kvinner uten slik sykdom: 110-135/85 mmHg².

Blodtrykksbehandling ved akutt høyt blodtrykk

Ved BT $\geq 160/110$ mmHg (hypertensiv krise) eller ved uttalte symptomer må behandling igangsettes raskt. Blodtrykket skal senkes gradvis og ikke for raskt da dette kan føre til truet uteroplacentær sirkulasjon og fare for fosterdød. Vi *anbefaler* også bruk av magnesiumsulfat, fordi en hypertensiv krise representerer et alvorlig preeklampsitegn.

1) Peroral terapi:

- Labetalol 200 mg per os og nifedipin 10 mg per os/sublingualt kan begge benyttes. Nifedipin har vist å ha noe raskere innsettende effekt, i tillegg trengs færre doser for å oppnå blodtrykkskontroll⁶⁶.
- Metyldopa kan kombineres med labetalol og nifedipin om nødvendig. Metyldopa har først effekt etter 3-8 timer.

- 2) **Intravenøs terapi:** Ved utilstrekkelig effekt av perorale medikamenter anbefales det oppstart av intravenøs (iv) behandling under kontinuerlig blodtrykksovervåkning. Vi *foreslår* Labetalol iv som førstevalg i slike tilfeller. Deretter kan Dihydralazin vurderes, og som tredjevalg kan Nitroprussid vurderes.

- a. **Labetalol iv. (Trandate/Labetalol™):** Hvis oral terapi ikke gir ønsket effekt, eller gir for store bivirkninger (kvalme og oppkast), gis labetalol intravenøst intermitterende eller i infusjon. Se forslag til flytskjema for dosering (Appendix 3).
- b. **Dihydralazin iv. (Nepresol™):** Kan anvendes ved hypertensive krisetilstander, dersom ikke oral medikasjon eller tillegg av labetalol iv ikke gir tilstrekkelig effekt (Se Appendix 4 for forslag til flytskjema, som kan tilpasses egen avdeling).
- c. **Nitroprussid iv.:** Kan vurderes ved hypertensive krisetilstander dersom alternativene over er utilstrekkelige og pasienten monitoreres med invasiv blodtrykksmåling på en overvåkingsavdeling/intensivavdeling.

Intrapartum blodtrykksbehandling

Blodtrykket øker under rier og spesielt i utdrivingsfasen, og kvinner med alvorlig preeklampsi som føder vaginalt bør overvåkes nøye, både under fødsel og etterpå.

Epiduralanalgesi er effektivt for å redusere smerte under fødsel, men studier tyder på at epiduralanalgesi ikke reduserer det hemodynamiske stresset av fødselen, dvs. ikke er egnet som blodtrykksstabiliserende tiltak per se^{67,68}.

Mistanke om lungeødem/stuvning

Forekomst av lungeødem er betydelig høyere ved preeklampsi (3%) enn hos friske gravide (0,5%), og 70-80% oppstår postpartum grunnet væskemobilisering og dårlig blodtrykkskontroll. Lungeødem kan utvikles ved tilførsel av lavere væskemengder enn hos andre pasientgrupper, og optimal væskestrategi er uavklart⁶⁹. Ved mistanke om lungeødem *foreslås* klinisk undersøkelse med auskultasjon, respirasjonsfrekvens, O₂-metning og eventuelt arteriell blodgassmåling. Symptomer som dyspné, tachykardi og/eller at pasienten ikke kan ligge flatt kan være tegn på stuvning. Vi *foreslår* lav terskel for ekkokardiografi og NT-proBNP-analyse (blodmarkør på hjertesvikt). Vi *foreslår* at pasienter med dyspné og respirasjonssvikt bør overflyttes intensiv eller annen overvåkingsavdeling.

Postpartum blodtrykksbehandling⁷⁰

- Siden placentaperfusjon ikke lenger er en klinisk problemstilling postpartum, har blodtrykksgrensene tradisjonelt vært lavere etter forløsning. ISSHP foreslår at postpartum terapimål ved bruk av antihypertensiva er ≤85 mmHg diastolisk, det vil si det samme som i svangerskapet².
- Som hovedregel brukes de samme antihypertensiva (labetalol, nifedipin, metyldopa) som i svangerskapet². ACE-hemmere som enalapril^{4,71} og captopril er forenlige med amming og kan brukes ved behandlingssvikt, av kvinner som brukte dette før svangerskapet, og ved forventet langvarig behandling. Bruk av ACE-hemmere forutsetter normal nyrefunksjon.
- Ved behandling av hypertensjon postpartum *anbefaler vi* at metyldopa seponeres først (dersom flere medikamenter er brukt) grunnet bivirkningsfaren (slik som depresjon). Behandling bør fortsette med labetalol eller nifedipin, ev. i kombinasjon.
- Ved store ødemer kan mobilisering av væske til blodbanen postpartum føre til lungeødem, slik at det kan være aktuelt å gi furosemid i små doser postpartum. Vi *foreslår* daglig vektregistrering på barselavdeling for kvinner med store ødemer, for å følge med på at kvinnen kvitter seg med væskeopphopningen ekstravasalt. Pasienter med persisterende symptomer på overvæsking bør henvises til ekkokardiografi for videre diagnostikk (gjørne etter at NT-proBNP er tatt for å vurdere hjertesvikt/kardiomyopati).

Krampeprofylakse ved alvorlige preeklampsitegn med MgSO₄

Vi *anbefaler* at det ved raskt innsettende, alvorlige preeklampsitegn vurderes krampeprofylakse med MgSO₄. Det halverer risikoen for eklampsi og reduserer risiko for maternell død (Magpie Trial)^{61,62}. Vi *foreslår* å bruke klinisk skjønn på hvem som bør få profylakse, med vekt på alvorlighetsgrad og hvor raskt tilstanden forverres (truende eklampsi). Dosene er de samme som ved eklampsi (se eklampsibehandling under). Er man i tvil om det er indikasjon for MgSO₄, vil det ofte være grunn til å gi det. Eksempler på indikasjon for MgSO₄, ved siden av eklampsi, er preeklampsi med alvorlig hypertensjon og/eller neurologiske tegn eller symptomer.

Det er vesentlig med overvåkning av kvinnen ved bruk av MgSO₄. Lokale rutiner avgjør hvordan dette best kan gjøres (intensivavdeling, postoperativ avdeling eller i fødeavdelingen). MgSO₄ anbefales uansett eklampsirisiko før planlagt preterm forløsning < svangerskapsuke 32+0, pga. føtal nevroproteksjon (se kapittel; **Truende for tidlig fødsel**).

Anestesi til kvinner med alvorlige preeklampsitegn

- Vi *foreslår* at anestesilege informeres om kvinner med alvorlige preeklampsisymptomer og tegn i fødeavdelingen
- Non-invasivt systolisk blodtrykk er 20-30 mmHg lavere enn invasivt blodtrykk. Vi *foreslår* at kvinner med alvorlige preeklampsitegn vurderes monitorert i samråd med anestesilege med kontinuerlig blodtrykksmåling (arteriekran) under keisersnitt og postpartum. Dette gjelder også hos kvinner med alvorlige preeklampsitegn som føder vaginalt
- Ved keisersnitt: Spinalanestesi er anbefalt ved trombocytter > 75 x10⁹/l. Spinal er mindre vevstraumatisk enn epidural. Dersom et epiduralkateter er på plass før kvinnen får fallende trombocytter, kan det vurderes å fylle på epiduralen ved keisersnitt. Risiko ved narkose (hypertensjon, overvekt, vanskelig luftvei) må vurderes opp mot risiko for spinalt hematom hos kvinner med HELLP og raskt fallende trombocytter
- Ved narkoseinnledning til kvinner med alvorlig preeklampsi *foreslår* vi at det gis opioider (alfentanil, remifentanil, fentanyl) før intubasjon for å unngå alvorlig blodtrykksstigning. Vi *anbefaler* at barnelege er til stede, og denne må informeres om opioidadministrasjon til mor pga. eventuell effekt på det nyfødte barnets respirasjon
- Vi *foreslår* at oksytocin for uteruskontraksjon titreres sakte til effekt pga. risiko for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger

Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser ved preeklampsi/HELLP-syndrom

- Ved tegn på DIC må graden og utviklingen vurderes nøye fordi rask forløsning kan være nødvendig. Forløsningen må planlegges da det kan bli aktuelt å gi SAG, humant koagulasjonsaktivt plasma, trombocyttkonsentrat og fibrinogen. I noen tilfeller vurderes også antitrombinkonsentrat
- Før kirurgisk inngrep bør trombocytterne helst være > 50 x 10⁹/l pga. risiko for blødning ved lavere verdier. Ved vaginal forløsning kan man akseptere trombocytter ned i 10-20 x 10⁹/l hvis det ikke er kliniske tegn på blødningstendens
- Pasienter med alvorlig preeklampsi/HELLP med koagulasjonsforstyrrelser bør ikke ha tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin før koagulopati er i bedring og det ikke er kliniske blødningsproblemer. Ved alvorlige koagulasjonsforstyrrelser bør det rådføres med hematolog

Kortikosteroider ved HELLP syndrom uten behov for føtal lungemodning *anbefales ikke*⁴. I noen tilfeller sees forbigående bedring i blodprøvene og klinikk ved HELLP der det gis betametasone til mor for lungemodning av fosteret (Celeston Chronodose 12 mg im, gjentas etter 24 timer). Noen mindre studier anbefaler at HELLP bør behandles med steroider i form av deksametason (pga. bedre effekt på blodplater), dosering 10 mg x 2 intravenøst, men meta-analyser viser ikke effekt⁷². Deksametason passerer placenta, og mulige uheldige sider ved føtal steroideksponering (utover Celeston) må vurderes.

	Medikament/administrasjon	Dosering
Bolusdose	Ferdigblandet bolus fra apotek: Magnesiumsulfat 0.5 mmol/ml. Injeksjonsvæske 50 ml. Alternativt: Bland MgSO ₄ 2 x 10 ml (= 20 mmol) med 20 ml NaCl 9 mg/ml til totalvolum 40 ml. Gi 35 ml av dette (=17.5 mmol)	Gi 35 ml av dette (= 17.5 mmol) langsomt iv i løpet av minst 5 min, helst bruke 10-15 min. Bolusdosen (35 ml= 17.5 mmol) kan med fordel gis med sprøytepumpe. Disse 35 ml gis over 15 minutter (dvs. hastigheten er 140 ml/t.)
Kontinuerlig infusjon	450 ml NaCl 9 mg/ml (trekk ut 50 ml av en 500 ml flaske) blandes med MgSO ₄ 5 x 10 ml (= 50 mmol) til et totalvolum på 500 ml (konsentrasjon av MgSO ₄ blir 0.1 mmol/ml).	Infusionsstart 40 ml/time (= 4 mmol/time = 1 g/time) Dosen kan økes til 60 ml/t, ev. 80 ml/t, hvis ikke oppnådd terapeutisk nivå.
Ved nye eklampsianfall	Dersom dette skjer under pågående infusjon, gis ny bolusdose.	Gi 35 ml av ferdigblandet bolusdose (= 17.5 mmol) langsomt iv i løpet av minst 5 min, bruk helst 10-15 min. Bolusdosen (35 ml= 17.5 mmol) kan med fordel gis med sprøytepumpe. Disse 35 ml gis over 15 minutter (dvs. hastigheten er 140 ml/t.)

Deksametason til mor er ingen anbefalt rutinebehandling ved HELLP.

Behandling av eklampsi

Skriftlige behandlingsregimer *anbefales*. Vi *foreslår* at avdelinger har "eklampsiboks" som ligger klar til bruk til enhver tid, og som inneholder handlingsplan for eklampsibehandling, skjema for overvåking av pasienten, nødvendige medikamenter og annet utstyr.

- Frie luftveier. Oksygen. Pass på at pasienten ikke faller ut av sengen
- Tilkall øyeblikkelig hjelp, vakthavende gynekolog og anestesipersonell
- **Magnesiumsulfat** (MgSO₄) er primærbehandling av kramper ved eklampsi^{73,74}. *Start med MgSO₄ så fort dette er tilgjengelig*, se tabell for engangs bolusdose, deretter vedlikeholdsdose i 24 timer. Noen kvinner vil oppleve flushing-symptomer pga. vasodilatasjon ved MgSO₄-bruk.

Dersom MgSO₄ ikke er tilgjengelig (f.eks. utenfor sykehus/fødestuer): Diazepam (10-20 mg) kan da gis intravenøst eller som rektalvæske, inntil tilgang på MgSO₄. Diazepam har imidlertid ikke like god krampedempende effekt som MgSO₄ og vil kunne påvirke barnet etter forløsning.

Dersom nye eklampsianfall (under pågående infusjon eller etter at infusjon er avsluttet) gis på nytt metningsdose MgSO₄ intravenøst i løpet av 5 (jerne 10-15) minutter. Blanding: Se tabell. Vedlikeholdsdose som vanlig i de neste 24 timer.

- Behandle alvorlig hypertensjon (se over)
- I situasjoner der stabilisering/behandling av mor kommer i konflikt med indikasjon for forløsning på føtal indikasjon, har mor prioritet. Under og like etter et eklampsianfall, er det vanlig med føtal bradykardi

Kontroll av MgSO₄-terapi

Toksiske bivirkninger av MgSO₄ kan sees som opphevet patellarrefleks, respirasjonshemming og nedsatt urinproduksjon. Magnesiumintoksikasjon er imidlertid uvanlig ved normal dosering og ved normal nyrefunksjon.

- Serumnivåer av magnesium kontrolleres ved behov. Terapeutisk nivå: 2-4 mmol/L (dette måles ikke rutinemessig, men ved mistanke om toksisitet)
- Ved mistanke om toksisitet kontrolleres patellarrefleks og respirasjonsfrekvens
- Timediurese måles
- Dersom patellarrefleks bortfaller: Avbryt magnesiuminfusjon. Observer respirasjonen. Når patellarreflekse kommer tilbake, begynn infusjonen igjen med redusert dose, forutsatt normal respirasjon
- Hvis respirasjonsfrekvens < 16/minutt: Avbryt infusjon. Gi O₂ på maske. Hold frie luftveier. Ved uttalt respirasjonsdepresjon gis antidot (se under)
- Ved respirasjonsstans: Intubér og ventilér umiddelbart. Gi antidot (se under)
- Dersom nedsatt urinproduksjon (diurese < 25 ml/time) som antas skyldes magnesium-effekt, uten andre symptomer på magnesiumintoksikasjon, reduseres infusjonshastighet til 0.5 g/time (2 mmol/time)
- Behandlingen med MgSO₄ bør fortsette ca. 24 timer etter fødsel ved krampeanfall ante- eller intrapartum og 24 timer etter krampeanfall ved eklampsi postpartum

Antidot til MgSO₄-terapi

- Kalsiumglukonat 1 g iv gis langsomt over 2-5 minutter. Denne dosen kan gjentas ved behov.
- Tilgjengelige produkter i Norge er Zeltacin® 100 mg/ml (1 g tilsvarer 10 ml), eventuelt kan kalsiumglukonat fra Braun bestilles.
- Calcium-Sandoz® er utgått i 2024 og er ikke lenger tilgjengelig.

Videre oppfølging ved eklampsi

- Behandle blodtrykk hvis dette er nødvendig (se over)
- Ofte vil keisersnitt være nødvendig hvis ikke vaginal forløsning kan forventes snarlig. Vaginal forløsning *foreslås* imidlertid også å vurderes hos en klinisk stabil kvinne etter eklampsi. Før forløsning må kvinnen stabiliseres (blodtrykk holdes under kontroll, og kramper skal være håndtert med MgSO₄)
- Intensivovervåking etter eklamptisk anfall er nødvendig. Som regel bør dette skje på intensivavdeling i nært samarbeid mellom anestesilege og gynekolog. God laboratorieservice med tanke på oppfølging/behandling av multorganaffeksjon er viktig. Hvis slik service ikke er tilgjengelig, *foreslår* vi at pasienten overflyttes etter stabilisering til sykehus der slike fasiliteter foreligger

Komplikasjoner

Alvorlige komplikasjoner ved preeklampsi⁷⁵

- Eklampsi
- Hjerneblødning (hyppigste dødsårsak globalt)
- HELLP syndrom
- Lungeødem

- Nyresvikt
- Placentaløsning
- Fosterdød
- Maternell død
- Disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC)
- Leverruptur

Postpartum trenger pasienter som har hatt preeklampsi med alvorlige tegn ofte mange ukers rekonvalesens. Det er økt forekomst av forbigående kognitive forstyrrelser og mental ubalanse / depressive reaksjoner.

Klinisk oppfølging etter eklampsi

- Langtidsoppfølging etter svangerskap avhenger av alvorlighetsgrad av preeklampsi i dette svangerskapet og risiko for gjentakelse eller fremtidig hjerte- og karsykdom (se under).
- Det anbefales at pasienten vurderes nevrologisk etter eklampsianfall med tanke på differensialdiagnoser
- **MR-bilder ved gjennomgått eklampsi?** Det mangler i dag evidensbasert nytteverdi av MR ved truende eller gjennomgått eklampsi. MR-studier har vist cerebrale forandringer på kort sikt (slik som PRES: posterior reversible encephalopathy syndrome) eller lengre sikt etter eklampsi og alvorlige former for preeklampsi⁷⁶. Vi *foreslår* lav terskel for cerebral MR ved uklare årsaker til kramper hos gravide eller barselkvinner (for eksempel bestående sterk hodepine). Differensialdiagnoser inkluderer blant annet hjernesvulst og cerebralt insult.

Postpartumoppfølging i og utenfor sykehus etter hypertensive svangerskapskomplikasjoner

Normotensive kvinner kan også utvikle hypertensjon postpartum

Vi *foreslår* blodtrykkskontroll hos alle kvinner (også dem uten hypertensiv diagnose antepartum) i timene etter fødsel for å avdekke sen debut av hypertensiv svangerskapskomplikasjon (se kapittel; **ONEWS: overvåkning etter fødsel**).

Generelt hos kvinner med hypertensjon peripartum foreslås:

- Kontinuer antihypertensiva umiddelbart postpartum.
- Lavere blodtrykksbehandlingsmål postpartum enn i svangerskapet: ≤ 85 mmHg diastolisk² og fortrinnsvis ≤ 135 mmHg systolisk. Vi *foreslår* samme blodtrykksmål for kvinner som utvikler de novo-hypertensjon eller preeklampsi postpartum.
- Utskrivelse fra sykehus tidligst 24 timer etter at blodtrykk er stabilt og pasienten er klinisk kjekk.
- NSAIDS er ikke assosiert med blodtrykksstigning og kan brukes som smertelindring², men forutsetter normal nyrefunksjon og forsiktighet ved lave trombocytter.

God blodtrykkskontroll i løpet av de første seks ukene postpartum er forbundet med bedre vaskulær funksjon⁷⁷ og lavere kardiovaskulær risiko på lang sikt^{77,78}. Vi *foreslår* derfor at antihypertensiva kontinueres uendret etter fødsel (med unntak av fjerning av metyldopa),

også ved spontan normalisering av BT umiddelbart postpartum. Dette på grunn av den fysiologiske blodtrykkstigning man ofte ser på dag 3-7 på grunn av redistribusjon av væske samt start av melkeproduksjon. Unntaket er maternelle symptomer på hypotensjon.

Nedtrapping av antihypertensiva postpartum:

Ved stabilt BT ≤ 135 systolisk og ≤ 85 diastolisk og klinisk kjekk pasient *foreslås*

antihypertensiva-nedtrapping etter følgende prinsipper:

- Halvering av medikamentdosen hvert 2.-7.døgn, så lenge BT holder seg stabilt. Nedtrappingshastigheten avhenger av klinikk.
- Trapp ned *ett* medikament om gangen. Metyldopa trappes ned først pga. bivirkningsprofil (depresjon).
- Plan for nedtrapping bør beskrives i epikrisen til pasient og fastlege.

1) Postpartumoppfølging på sykehus før hjemreise

Forslag til monitorering første uken etter fødsel:

- Umiddelbart: mål BT x 2 i løpet av de første 4 timene etter fødsel og evaluér kliniske symptomer og tegn.
- Første uken: BT-kontroll-hyppighet *anbefales* tilpasses den kliniske situasjonen
 1. Dag X (partus) -dag 2 postpartum: Vi *foreslår* BT x 1-3, og oftere ved forverring av klinikk.
 2. Dag 3-6 postpartum: som ved dag X-2, så lenge kvinnen er inneliggende.

ISSHP anbefaler at BT måles minst en gang daglig i perioden 3-7 dager postpartum, da blodtrykket kan stige i denne perioden², bl.a. pga mobilisering av vevsvæske.

Antikoagulasjon med lavmolekylært heparin ved lave trombocytter, se "Alvorlige koagulasjonsforstyrrelser ved preeklampsi/HELLP-syndrom" over.

Samtaler og gjennomgang av forløpet med involverte leger og jordmødre under barseloppholdet. Hvis kvinnen har hypertensjon ved utskrivning, avtales kontroll og blodtrykkskontroll ved fødeavdelingen eller hos egen lege.

Vi *anbefaler* at utskrivelse skjer tidligst etter 24 timer med stabilt blodtrykk og klinisk kjekk pasient. Vi *foreslår* at epikrisen skisserer plan for blodtrykkskontroll postpartum og gir anbefaling om fremtidig oppfølging for kardiovaskulær helse hos fastlege, se under.

2) Postpartumoppfølging på sykehus etter hjemreise

Etter alvorlige svangerskapsutfall:

- Kontroll ved fødeavdelingens poliklinikk *foreslås* 2-3 måneder postpartum etter alvorlige former for preeklampsi (slik som intrauterin fosterdød, lungeødem, eklampsi og HELLP), med ny gjennomgang av graviditeten, informasjon og planlegging av neste svangerskap (inkludert ASA-profylakse, se under). Det bør vurderes videre utredning (hypertensjon, nyrefunksjon, trombofili, antifosfolipidsyndrom).

3) Postpartumoppfølging utenfor sykehus etter hjemreise

Generelt: Hyppighet av blodtrykk- og urinkontroll etter utskriving fra sykehus er avhengig av blodtrykk og andre kliniske variabler, slik som eventuelle grunnsykdommer. Utvikling av kronisk hypertensjon bør vurderes.

- Første uke etter utskrivelse, vi *foreslår*:
 - Lav terskel for rekontakt ved symptomer på hypertensjon.
 - Måling av BT ved hjemmebesøk av jordmor eller helsesykepleier i kommuner hvor dette er et tilbud. Dette er spesielt viktig ved utfordringer med etterlevelse eller kommunikasjon.
 - Egenmåling er et godt alternativ: En RCT har vist at pasienter som monitorerte blodtrykket selv i barselperioden, hadde lavere diastolisk BT enn kontrollgruppen 6 måneder postpartum⁷⁹.
- 2-7 dager etter utreise: Kontroll hos fastlege for justering eller start av nedtrapping/seponering av antihypertensiva (se over for forslag til nedtrapping).
- Stringent blodtrykkskontroll de første tre til seks månedene med fokus på diastolisk blodtrykk gir lavere blodtrykk på lang sikt og muligens bedre hjerte- og karhelse⁷⁸. Egenmåling av blodtrykk kan derfor være en fordel⁸⁰.
- Ved 3 måneder postpartum: Kontroll (hos fastlege) av BT, urin og vurdering av kardiovaskulær risikoprofil. Tilsvarende kontroll *foreslås* også ved 12 måneder postpartum, med tillegg av måling av blodlipider og HbA1c. Forslag til hyppighet av oppfølging etter dette og frem til 50 års-alderen avhenger av kardiovaskulær risikoprofil (se flytskjema under).

Neste svangerskap etter preeklampsi

- I neste svangerskap har kvinner med alvorlig, tidlig innsettende preeklampsi, eklampsi eller HELLP økt risiko for å få preeklampsi på nytt. Gjentakelsesrisikoen for hypertensiv sykdom er i snitt omtrent 20%. Gjentakelsesrisikoen er høyest ved de tidligste formene for preeklampsi⁸¹. ASA-profylakse *anbefales* ved høy risiko for preeklampsi, se over
- Ved senere svangerskap hos kvinner med tidligere alvorlig placentasvikt, inkludert tidlig preeklampsi, bør kontrollene foregå i samarbeid med fødeavdelingene

Senere i livet etter hypertensive svangerskapskomplikasjoner^{21,28,82-86}

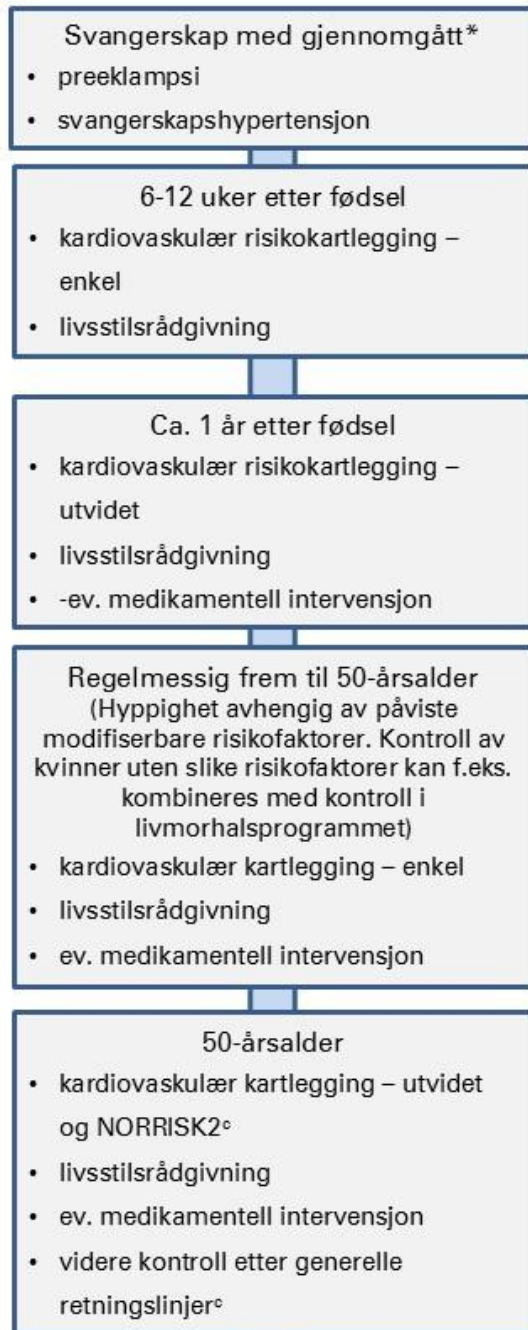
- Gjennomgått preeklampsi eller svangerskapshypertensjon er assosiert med økt risiko for utvikling av essensiell hypertensjon og senere hjerte- og karsykdom. Risikoen er høyest etter tidlig innsettende svangerskapshypertensjon (og tidlig forløsning) og mer alvorlige former for preeklampsi, spesielt der placentafunksjonen er affisert (som ved tilveksthemming eller intrauterin fosterdød). Vi *anbefaler* informasjon fra helsepersonell om at primærforebygging av hjerte- og karsykdom er viktig og henviser til **informasjonsbrosjyre til pasienter og helsepersonell fra Norsk Gynekologisk Forening (NGF)**. Livsstilsrådene i brosjyren følger råd fra Helsedirektoratet for fysisk aktivitet, kosthold, normalvekt og røykeslutt for forebygging av hjerte-/karsykdom.

- Vi *foreslår* at kvinner med gjennomgått hypertensiv svangerskapskomplikasjon (ev. svangerskapsdiabetes, preterm fødsel eller tilveksthemming, se respektive kapitler) bør følges i primærhelsetjenesten for å optimalisere kardiovaskulær risikoprofil og forebygge senere hjerte- og karsykdom.
 - Vi *foreslår* kartlegging av totalrisiko for hjerte- og karsykdom 3-12 måneder postpartum, og deretter regelmessig kontroll fram til 50-års alder (f.eks. samtidig med screening for livmorhalskreft) som vist i flytskjemaet under. Hyppigheten av slik kontroll (årlig eller sjeldnere avklares mellom fastlege og pasient etter ett års oppfølgingen, basert på risikofaktorer (slik som overvekt, dyslipidemi, hyperglykemi/diabetes, hypertensjon, familiær belastning av hjerte- og karsykdom) og motivasjon for livsstilsendring.
- Kvinner rapporterer selv at de i liten grad mottar den anbefalte oppfølgingen etter preeklampsi og gestasjonshypertensjon i Norge (OUS-webundersøkelse, foreløpig upublisert), til tross for at anbefalingene også finnes i NEL (Norsk elektronisk legemiddelhåndbok).
- Vi *foreslår* at utskrivende lege etter fødsel legger inn en fast frase i elektronisk journalsystem (i tillegg til å beskrive eventuelt behov for blodtrykksoppfølging de første dagene etter utskrivelsen):
 - **Forslag til epikrisetekst:** «Kvinner som har hatt svangerskapshypertensjon eller preeklampsi har 2-8 ganger økt risiko for hjerte- og karsykdom senere i livet. Derfor anbefales det at kvinnen kontakter fastlegen for kontroll 6-12 uker etter fødsel (blodtrykk- og urinsjekk) og deretter igjen etter 12 måneder for kartlegging og oppfølging av risikofaktorer for hjerte- og karsykdom (blodtrykk, lipider og HbA1c) samt livsstilsrådgivning. Hyppighet av videre kontroller etter 12 månedersoppfølgingen og frem til 50 års alder avtales mellom kvinnen og fastlegen, avhengig av risikoprofil. Detaljert informasjon finnes i Veileder i fødselshjelp ([lenke](#)) samt i pasientinformasjoner på norsk og engelsk ([lenke](#)).

God kontroll av eventuelle risikofaktorer er også gunstig før et eventuelt nytt svangerskap. Ved uke 11-14 i neste svangerskap bør risiko for ny preeklampsiutvikling vurderes, og dermed om det er indikasjon for profylakse mot tidlig innsettende preeklampsi med lavdose acetylsalisylsyre ([lenke til Veileder](#)).»

Kvinner med tidligere hypertensiv svangerskapskomplikasjon kan ha nytte av hyppigere (for eksempel halvårlig/årlig) og mer omfattende oppfølging dersom andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdom foreligger eller avdekkes ved ett års kontrollen hos fastlege (slik som overvekt, dyslipidemi, høy HbA1c etc). Oppfølging skal følge gjeldende retningslinjer for den aktuelle tilstanden (se f.eks. Helsedirektoratets retningslinjer for alvorlig overvekt). Vi *foreslår* at kvinner over 50 år følges som den generelle befolkningen, da tidligere hypertensive svangerskapskomplikasjoner trolig ikke gir økt risiko utover tradisjonelle risikofaktorer⁸⁷.

Primærforebygging (i primærhelsetjenesten) av hjerte-/karsykdom etter hypertensive svangerskapskomplikasjoner



- Livsstilsrådgivning
 - Røykeslutt^a
 - Fysisk aktivitetsnivå etter retningslinjer^b
 - Normal vekt^c
 - Sunt kosthold etter retningslinjer^b
- Kardiovaskulær risikokartlegging – enkel
 - Kroppsmasseindeks
 - Røykevaner
 - Fysisk aktivitetsnivå
 - Blodtrykk
- Kardiovaskulær risikokartlegging – utvidet
 - Som «enkel», i tillegg:
 - Arvelig disposisjon for hjerte-/karsykdom
 - Dyslipidemi (LDL og total-kolesterol)
 - Glukoseintoleranse (HbA1c)
- Medikamentell intervensjon
 - Følg retningslinjer fra Helsedirektoratet^a

Merknader:

* Kvinner med forhøyet blodtrykk (≥ 140 systolisk eller ≥ 90 diastolisk) ved utskrivelse etter fødsel, følges etter vanlige retningslinjer for hypertensjonsbehandling^a. Dersom disse på senere tidspunkt får normalt blodtrykk, følger de flytskjemaet til venstre videre.

Kvinner som har eller får klinisk hjerte-/karsykdom, hypertensjon, overvekt eller dyslipidemi, følges etter egne retningslinjer for slik sykdom der dette finnes^{a,c}, men som et minimum flytskjemaet.

^a<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>

^b<https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/anbefaling-om-kosthold-ernering-og-fysisk-aktivitet>
^c<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonalfaglig-retningslinje-for-forebygging-utredning-og-behandling-av-overvekt-og-fedme-hos-voksne>

Informasjon rettet mot pasienter/helsepersonell:

- Preeklampsiplakat (norsk og engelsk versjon) fra Norsk gynekologisk forening, Veilederen i obstetikk 2026.
- Preeklampsibrosjyre (norsk og engelsk versjon) fra Norsk gynekologisk forening, Veilederen i obstetikk 2026.
- Bok: Cowan J, Redman C, Walker I. Understanding pre-eclampsia: a guide for parents and health professionals. Clearsay Publishing 2017, Watford.
- **APEK (UK):** <https://action-on-pre-eclampsia.org.uk/learning/courses/hypertensive-disorders-of-pregnancy/>
- **Pre-eclampsia Foundation (USA):** <https://www.pre-eclampsia.org/health-information/about-pre-eclampsia>

Appendix 1-2: Eksempler på indikasjon for og tolking av sFlt-1/PIGF-svar, fra Oslo universitetssykehus

Appendix 3: Eksempel på Flytskjema for Labetalol/Trandate iv-behandling, fra Sykehuset Østfold

Appendix 4: Eksempel på Flytskjema ved hypertensiv krise hos gravid, fra Magdalena Værnesbranden

Referanser:

1. Validated devices for blood pressure measurement in pregnancy / preeclampsia. (accessed October 8 2025).
2. Magee LA, Brown MA, Hall DR, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022; **27**: 148-69.
3. Foundation TFM. Risk assessment for preeclampsia. <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester> (accessed June 9 2020).
4. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2019 (accessed October 10 2025).
5. Pregnancy RotACoOaGTFoHi. Hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; **122**(5): 1122-31.
6. Sole KB, Staff AC, Raisanen S, Laine K. Substantial decrease in preeclampsia prevalence and risk over two decades: A population-based study of 1,153,227 deliveries in Norway. *Pregnancy Hypertens* 2022; **28**: 21-7.
7. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension* 2018; **72**(1): 24-43.
8. Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Med* 2009; **7**: 10.

9. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet* 2002; **77**(1): 67-75.
10. Klungsoyr K, Morken NH, Irgens L, Vollset SE, Skjaerven R. Secular trends in the epidemiology of pre-eclampsia throughout 40 years in Norway: prevalence, risk factors and perinatal survival. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2012; **26**(3): 190-8.
11. Andersgaard AB, Herbst A, Johansen M, et al. Eclampsia in Scandinavia: incidence, substandard care, and potentially preventable cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006; **85**(8): 929-36.
12. Redman CW, Sargent IL, Staff AC. IFPA Senior Award Lecture: Making sense of pre-eclampsia - Two placental causes of preeclampsia? *Placenta* 2014; **35** Suppl: S20-S5.
13. Redman CW, Staff AC. Preeclampsia, biomarkers, syncytiotrophoblast stress, and placental capacity. *Am J Obstet Gynecol* 2015; **213**(4 Suppl): S9-4.
14. Staff AC, Redman C. The Differences Between Early- and Late-Onset Preeclampsia. In: Saito S, ed. *Preeclampsia*. Singapore: Springer; 2018: 157-72.
15. Redman CWG, Staff AC, Roberts JM. Syncytiotrophoblast stress in preeclampsia: the convergence point for multiple pathways. *Am J Obstet Gynecol* 2022; **226**(2s): S907-s27.
16. Hammer ES, Cipolla MJ. Cerebrovascular Dysfunction in Preeclamptic Pregnancies. *Curr Hypertens Rep* 2015; **17**(8): 64.
17. Wright D, Tan MY, O'Gorman N, et al. Predictive performance of the competing risk model in screening for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2019; **220**(2): 199.e1-.e13.
18. Staff AC. Circulating predictive biomarkers in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2011; **1**(1): 28-42.
19. Nelson-Percy C. *Handbook of Obstetric Medicine*. London: CRC Press, Taylor and Francis Group; 2015.
20. Visintin C, Muggleston MA, Almerie MQ, Nherera LM, James D, Walkinshaw S. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; **341**: c2207.
21. Egeland GM, Klungsoyr K, Oyen N, Tell GS, Naess O, Skjaerven R. Preconception Cardiovascular Risk Factor Differences Between Gestational Hypertension and Preeclampsia: Cohort Norway Study. *Hypertension* 2016; **67**: 1173-80.
22. Laine K, Murzakanova G, Sole KB, Pay AD, Heradstveit S, Raisanen S. Prevalence and risk of pre-eclampsia and gestational hypertension in twin pregnancies: a population-based register study. *BMJ Open* 2019; **9**(7): e029908.
23. Storgaard M, Loft A, Bergh C, et al. Obstetric and neonatal complications in pregnancies conceived after oocyte donation: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2017; **124**(4): 561-72.
24. Staff AC. The two-stage placental model of preeclampsia: An update. *J Reprod Immunol* 2019; **134-135**: 1-10.
25. Sande AK, Dalen I, Torkildsen EA, Sande RK, Morken NH. Pregestational maternal risk factors for preterm and term preeclampsia: A population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2023; **102**(11): 1549-57.
26. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; **377**(7): 613-22.
27. Sverre JM SG, Stoinska-Schneider AK, Kucuk B, Refsdal TL, Brurberg KG. Første trimester-screening for utvikling av preeklampsi med bruk av algoritme: En fullstendig metodevurdering. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2022/forste-trimester-screening-for-utvikling-av-preeklampsi-med-bruk-av-algoritme-rapport-2022.pdf>, 2022.

28. Staff AC, Redman CW, Williams D, et al. Pregnancy and Long-Term Maternal Cardiovascular Health: Progress Through Harmonization of Research Cohorts and Biobanks. *Hypertension* 2016; **67**(2): 251-60.
29. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, Doret-Dion M, Gaucherand P, Tsatsaris V. Aspirin for Prevention of Preeclampsia. *Drugs* 2017; **77**(17): 1819-31.
30. Ayala DE, Ucieda R, Hermida RC. Chronotherapy with low-dose aspirin for prevention of complications in pregnancy. *Chronobiol Int* 2013; **30**(1-2): 260-79.
31. Mone F, Mulcahy C, McParland P, et al. Trial of feasibility and acceptability of routine low-dose aspirin versus Early Screening Test indicated aspirin for pre-eclampsia prevention (TEST study): a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open* 2018; **8**(7): e022056.
32. Roberge S, Bujold E, Nicolaides KH. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018; **218**(3): 287-93.e1.
33. Rolnik DL, Wright D, Poon LCY, et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; **50**(4): 492-5.
34. Khander A, Matthews K, Christos P, et al. Randomised controlled trial comparing low doses of aspirin in the prevention of pre-eclampsia (ASAPP): a study protocol. *BMJ Open* 2025; **15**(7): e096779.
35. Khander A, Thomas C, Matthews K, et al. Comparison of 162 mg and 81 mg Aspirin for Prevention of Preeclampsia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol* 2026; **147**(1): 87-96.
36. Hofmeyr GJ, Betran AP, Singata-Madliki M, et al. Prepregnancy and early pregnancy calcium supplementation among women at high risk of pre-eclampsia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019; **393**(10169): 330-9.
37. Cluver CA, Rohwer C, Rohwer A, Puga M, Torloni MR, Hofmeyr GJ. Calcium supplementation commenced before pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; **9**(9): Cd011192.
38. Cluver CA, Rohwer C, Rohwer AC. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2025; **12**(12): Cd001059.
39. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; **122**(5): 1122-31.
40. De La Calle M, Delgado JL, Verlohren S, et al. Gestational Age-Specific Reference Ranges for the sFlt-1/PlGF Immunoassay Ratio in Twin Pregnancies. *Fetal Diagn Ther* 2021; **48**(4): 288-96.
41. Excellence) NNIIfHaC. PlGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia. Diagnosis Guidance 23. 20162019).
42. Chappell LC, Duckworth S, Seed PT, et al. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation* 2013; **128**(19): 2121-31.
43. Zeisler H, Llurba E, Chantraine F, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med* 2016; **374**(1): 13-22.
44. Duhig KE, Myers J, Seed PT, et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2019; **393**(10183): 1807-18.
45. Duhig KE, Seed PT, Myers JE, et al. Placental growth factor testing for suspected pre-eclampsia: a cost-effectiveness analysis. *BJOG* 2019.

46. Espinoza J, Calsavara VF, Kilpatrick S, et al. Plasma soluble fms-like tyrosine kinase 1 to placental growth factor ratio of 11.5 multiples of median predicts preeclampsia with severe features within 2 weeks of testing. *Am J Obstet Gynecol* 2024; **231**(3): 363.e1-.e11.
47. Azzi M, Silasi M, Potchileev S, et al. Neonatal cost savings in hypertensive disorders of pregnancy: Economic evaluation of the sFlt-1/PlGF test with real world implementation of biomarkers. *Pregnancy Hypertens* 2025; **39**: 101190.
48. Sroka D, Lorenz-Meyer LA, Scherfeld V, et al. Comparison of the Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1/Placental Growth Factor Ratio Alone versus a Multi-Marker Regression Model for the Prediction of Preeclampsia-Related Adverse Outcomes after 34 Weeks of Gestation. *Fetal Diagn Ther* 2023; **50**(3): 215-24.
49. Dathan-Stumpf A, Rieger A, Verlohren S, Wolf C, Stepan H. sFlt-1/PlGF ratio for prediction of preeclampsia in clinical routine: A pragmatic real-world analysis of healthcare resource utilisation. *PLoS One* 2022; **17**(2): e0263443.
50. Myrhaug HT RL, Stoinska-Schneider A , Hval G, Movik E, Brurberg KG, Flottorp SA. Sikkerhet, klinisk effekt, prediktiv nøyaktighet og kostnadseffektivitet av blodbaserte tester for gravide ved mistanke om preeklampsi: en fullstendig metodevurdering. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2020.
51. Goadsby J, Syngelaki A, Magee LA, et al. Scheduled birth at term for the prevention of pre-eclampsia (PREVENT-PE): an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2026; **407**(10523): 67-77.
52. Bowe S, Mitlid-Mork B, Staff AC, Sugulle M. PlGF and sFlt-1, reduced fetal movements and adverse delivery outcome of a likely placental cause: A real world prospective observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2025; **307**: 34-42.
53. Bramham K, Seed PT, Lightstone L, et al. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney Int* 2016; **89**(4): 874-85.
54. Alfirevic Z, Stampalija T, Dowswell T. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; **6**: Cd007529.
55. Churchill D, Duley L, Thornton JG, Moussa M, Ali HS, Walker KF. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; **10**: Cd003106.
56. Chappell LC, Brocklehurst P, Green ME, et al. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet* 2019.
57. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2009; **374**(9694): 979-88.
58. Hofmeyr R, Matjila M, Dyer R. Preeclampsia in 2017: Obstetric and Anaesthesia Management. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2017; **31**(1): 125-38.
59. Hup RJ, Damen JAA, Terstappen J, et al. Oral antihypertensive treatment during pregnancy: a systematic review and network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2025; **233**(4): 250-62.
60. Bone JN, Sandhu A, Abalos ED, et al. Oral Antihypertensives for Nonsevere Pregnancy Hypertension: Systematic Review, Network Meta- and Trial Sequential Analyses. *Hypertension* 2022; **79**(3): 614-28.
61. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015; **372**(5): 407-17.
62. Brown MJ. Hypertension and ethnic group. *BMJ* 2006; **332**(7545): 833-6.

63. Conti-Ramsden F, de Marvao A, Chappell LC. PREGNANCY DISORDERS AND MATERNAL CONSEQUENCES: Ethnic disparities in hypertensive disorders of pregnancy. *Reproduction (Cambridge, England)* 2025; **169**(6).
64. Stott D, Bolten M, Paraschiv D, Papastefanou I, Chambers JB, Kametas NA. Maternal ethnicity and its impact on the haemodynamic and blood pressure response to labetalol for the treatment of antenatal hypertension. *Open Heart* 2016; **3**(1): e000351.
65. Easterling T, Mundle S, Bracken H, et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2019.
66. Ou M, Zhang F, Cui S, Zhao S, Yu Y. Oral nifedipine may be a preferential option for treating acute severe hypertension during pregnancy: a meta-analysis. *Hypertens Pregnancy* 2023; **42**(1): 2209637.
67. Kuhn JC, Falk RS, Langesaeter E. Haemodynamic changes during labour: continuous minimally invasive monitoring in 20 healthy parturients. *Int J Obstet Anesth* 2017; **31**: 74-83.
68. Langesaeter E. Hemodynamic changes during vaginal delivery in a parturient with no labor pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; **53**(3): 398-9.
69. Pretorius T, van Rensburg G, Dyer RA, Biccard BM. The influence of fluid management on outcomes in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obstet Anesth* 2018; **34**: 85-95.
70. Magee L, von Dadelszen P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (4): Cd004351.
71. Ormesher L, Higson S, Luckie M, et al. Postnatal enalapril to Improve Cardiovascular fUnction following preterm Preeclampsia (PICK-UP): a randomised double-blind placebo-controlled feasibility trial. *Hypertension* 2020; **X**(XX).
72. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (9): Cd008148.
73. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; **345**(8963): 1455-63.
74. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; **359**(9321): 1877-90.
75. Nyflot LT, Ellingsen L, Yli BM, Oian P, Vangen S. Maternal deaths from hypertensive disorders: lessons learnt. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2018; **97**: 976-87.
76. Escudero C, Kupka E, Ibañez B, et al. Brain Vascular Dysfunction in Mothers and Their Children Exposed to Preeclampsia. *Hypertension* 2023; **80**(2): 242-56.
77. Ying W, Catov JM, Ouyang P. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Future Maternal Cardiovascular Risk. *Journal of the American Heart Association* 2018; **7**(17): e009382.
78. Giorgione V, Jansen G, Kitt J, Ghossein-Doha C, Leeson P, Thilaganathan B. Peripartum and Long-Term Maternal Cardiovascular Health After Preeclampsia. *Hypertension* 2023; **80**(2): 231-41.
79. Cairns AE, Tucker KL, Leeson P, et al. Self-Management of Postnatal Hypertension: The SNAP-HT Trial. *Hypertension* 2018; **72**(2): 425-32.
80. Kitt JA, Fox RL, Cairns AE, et al. Short-Term Postpartum Blood Pressure Self-Management and Long-Term Blood Pressure Control: A Randomized Controlled Trial. *Hypertension* 2021; **78**(2): 469-79.
81. Ebbing C, Rasmussen S, Skjaerven R, Irgens LM. Risk factors for recurrence of hypertensive disorders of pregnancy, a population based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016.

82. Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM, Lie RT. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ* 2001; **323**(7323): 1213-7.
83. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; **335**(7627): 974.
84. Romundstad PR, Magnussen EB, Smith GD, Vatten LJ. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: common antecedents? *Circulation* 2010; **122**(6): 579-84.
85. Andersgaard AB, Acharya G, Mathiesen EB, Johnsen SH, Straume B, Oian P. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2012; **206**(2): 143.e1-8.
86. Staff AC, Costa ML, Dechend R, Jacobsen DP, Sugulle M. Hypertensive disorders of pregnancy and long-term maternal cardiovascular risk: Bridging epidemiological knowledge into personalized postpartum care and follow-up. *Pregnancy Hypertens* 2024; **36**: 101127.
87. Stuart JJ, Tanz LJ, Cook NR, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy and 10-Year Cardiovascular Risk Prediction. *J Am Coll Cardiol* 2018; **72**(11): 1252-63.