

Forebygge uønskede helseutfall i svangerskapet i risikogrupper -inkl. optimalisering av langtidshelse for mor etter fødselskomplikasjoner

Versjon: HANDOUTS DER NOEN ILLUSTRASJONER ER FJERNET

22. September 2021 (8.30-10.15)

Oslo Legeforening: Kurs i forebyggende helsearbeid

Anne Cathrine (Annetine) Staff

Professor I
Det medisinske fakultet
Universitetet i Oslo

Forskningsleder
Overlege,
Kvinneklinikken
Oslo universitetssykehus



Ikke dagens tema

- Forebygging av anemi
- Screening for svangerskapsdiabetes
- Psykisk helse i svangerskapet
- Migrantkvinnens helse i svangerskapet

2x Mentimeter: [menti.com](https://www.menti.com)

Dagens tema

Preeklampsi

1. Bakgrunn
2. Forebygging av preeklampsi
3. Optimalisering av mors langtids helse etter preeklampsi
4. Allmennlegens rolle og muligheter

Ikke dagens tema

- Forebygging av anemi
- Screening for svangerskapsdiabetes
- Psykisk helse i svangerskapet
- Migrantkvinner helse i svangerskapet

Dagens tema Preeklampsi

1. Bakgrunn
2. Forebygging av preeklampsi
3. Optimalisering av mors langtidshelse etter preeklampsi
4. Allmennlegens rolle og muligheter

Hvorfor er preeklampsi viktig?

Ingen annen antenatal svangerskapskomplikasjon er både så hyppig og så farlig for mor og barn samlet

- >40 000 kvinner og 500 000 nyfødte dør hvert år
- Høyt antall og andel i utviklingsland (og også i befolkningsgrupper i rike land uten helsehjelp til alle)

15 preeklampsi-dødsfall i Norge 1996-2011

Siste PE-dødsfall i
Norge i 2012

- **Viktig årsak til (iatrogen) prematur fødsel**
 - Påvirker langtidshelse til mor og barn

Hva er allmennlegens rolle i svangerskapet?

Helsedirektoratets retningslinjer for svangerskapsomsorgen

https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsomsorgen



Forsiden

Svangerskapsomsorgen

Nasjonal faglig retningslinje

1. Svangerskapsomsorgen og informasjon til gravide
2. Konsultasjoner i svangerskapsomsorgen
3. Levevaner hos gravide. Tidlig samtale og rådgiving
4. Graviditet og psykisk helse
5. Rutinemålinger i blodet til gravide
6. Forebygging av smittsomme sykdommer og screening for infeksjoner hos gravide
7. Vold i nære relasjoner og kjønnslemlestelse hos gravide
8. Preeklampsi
9. Svangerskapsdiabetes
10. Fosteraktivitet
11. Overtidig svangerskap
12. Metode og prosess

8. Preeklampsi

Screene (klinisk) tidlig i svangerskapet, for å vurdere profylakse

✓ Risikofaktorer for preeklampsi hos gravide bør vurderes på første svangerskapskonsultasjon

Sterk anbefaling

Fastlege og/eller jordmor bør vurdere risiko for preeklampsi når kvinnen møter på første svangerskapskonsultasjon. Gravide med alvorlige risikofaktorer for preeklampsi bør henvises til spesialisthelsetjenesten for videre oppfølging. Se Praktisk informasjon.

> Praktisk – slik kan anbefalingen følges

> Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Lukk

Sist faglig oppdatert: 27. august 2019

Overvåke hele svangerskapet = urin + BT

> Helsepersonell bør utføre blodtrykksmåling og proteinanalyse i urin (stiks) ved hver svangerskapskonsultasjon

Definisjoner av hypertensjonstilstander i svangerskapet

Norsk Gynekologisk Forenings veileder 2020

1. Kronisk hypertensjon (1-2%)

Kjent hypertensjon før svangerskapet *eller* vedvarende **hypertensjon** (syst. ≥ 140 og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk BT)

2. Svangerskapshypertensjon (4-5%)

Nyoppstått hypertensjon uten proteinuri eller maternell organaffeksjon **etter 20. svangerskapsuke**

3. Preeklampsi (3%)

Nyoppstått hypertensjon etter 20. svangerskapsuke, PLUSS minst ett annet **nyoppstått tegn på maternell/placentær organaffeksjon**:

- Proteinuri (nyreaffeksjon):
 - ≥ 0.3 g per 24 timer (lite brukt klinisk fordi tidkrevende)
 - eller protein/kreatinin ratio > 30 mg/mmol (= 0.26 mg/mg, dvs i praksis brukes en ratio > 0.3)
 - eller $\geq +1$ på **urin stix** ved minimum to målinger (dersom metodene over ikke er tilgjengelige)
- Forhøyet kreatinin (nyreaffeksjon) ($> 90 \mu\text{mol/L}$)
- Forhøyete transaminaser og/eller epigastriesmerter (leveraffeksjon)
- Kraftig hodepine, persisterende synsforstyrrelser, eklampsi (nevrologiske komplikasjoner)
- Hematologiske forstyrrelser (trombocytter $< 100 \times 10^9/\text{L}$, DIC, hemolyse)
- Føtal tilveksthemming (FGR-fetal growth restriction).

4. «Superimposed» preeklampsi

Kronisk hypertensjon (se over), med tillegg av minst ett **nyoppstått tegn på maternell organaffeksjon** etter 20. svangerskapsuke forenlig med preeklampsi (se over), for eksempel proteinuri.

HT før
uke 20⁺⁰

HT fra
uke 20⁺⁰

Færre eller flere alvorlige preeklampsiformer i fremtiden i Norge?

Flere gravide med risikofaktorer?

- Eldre førstegangsfødende
- Flere overvektige



Preeklampsi-forekomst faller i de mest helseutviklede landene

(Roberts CL et al, *BMJ Open* 2011 and 2015):

- Overtidssvangerskap kontrolleres/induseres før → færre svangerskap har tid til å utvikle sen preeklampsi
- Økt bruk av lavdose acetylsalicylsyre som PE-forebygging til risikogravide → Redusert risiko for tidlig innsettende PE



Substantial decrease in preeclampsia prevalence and risk over two decades:

A population-based study of 1 153 227 deliveries in Norway

Sole K, Staff A, Raisanen , Laine K. Non published, submitted 2021.

Preeklampsisyndromets mange farlige utfall

(Disseminated intravascular coagulation)

- **HELLP**

(HEmolysis+ Elevated Liver enzymes + Low Platelets)

- Synsforstyrrelser, retinablødning, papilleødem

- Cortikal blindhet

- Hjerneblødning

- **Eklampsi**

- Akutt renal tubulær nekrose
Forbigående nyresvikt

- Akutt renal kortikal nekrose
Permanent nyresvikt

MATERNELL DØD

FOSTERDØD

- Abruptio placenta
 - IUFD (intrauterine fosterdød)
 - IUGR (intrauterin tilveksthemming)
 - Føtal hypoksi
 - Prematuritet (iatrogen)

- Lungeødem / ARDS

(Adult Respiratory Distress Syndrome)

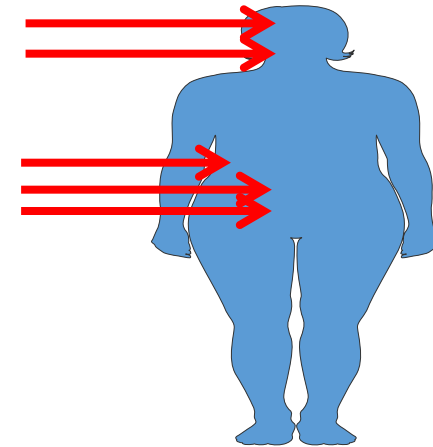
- Larynksødem
- Myokardiiskemi
- Kardiogent lungeødem
 - Leverruptur, subkaspulær blødning
 - Leverinfarkt
 - Iskemisk pancreatit

Symptomer (subjektive) og tegn (objektive) -på alvorlige preeklampsiformer

- Kliniske **symptomer**:

Noen ganger diffuse: Uvelfølelse, blussende kinn

- **Alvorlig hodepine**, «irritabilitet», **synsforstyrrelser** : cerebral affeksjon?
- **Magesmerte**
 - Høyere øvre kvadrant: Leveraffeksjon?
 - Hele abdomen: abruptio placenta?
- **Lite liv**: reduserte fosterbevegelser: alvorlig placenta-svikt?



- Kliniske **tegn** på forverring:

- **Raskt økende vekt/ødemer**
- **Lungeødem** (tungpustet)
- **Eklamsi**
- **Persisterende hypertensjon** tross medikamentell behandling : BP > 160/110 mmHg
- Oliguri (<500 ml/24 timer)
- Laboratorietester: Partiell eller komplett **HELLP-syndrom**: raskt fallende platetall, mikroangiopatisk hemolytisk anemi (fallende Hb og hatpglobin, økende LD), økte leverenzymmer (ASAT /ALAT).

Mentimeter (menti.com): hvordan stoppe etablert preeklampsi?

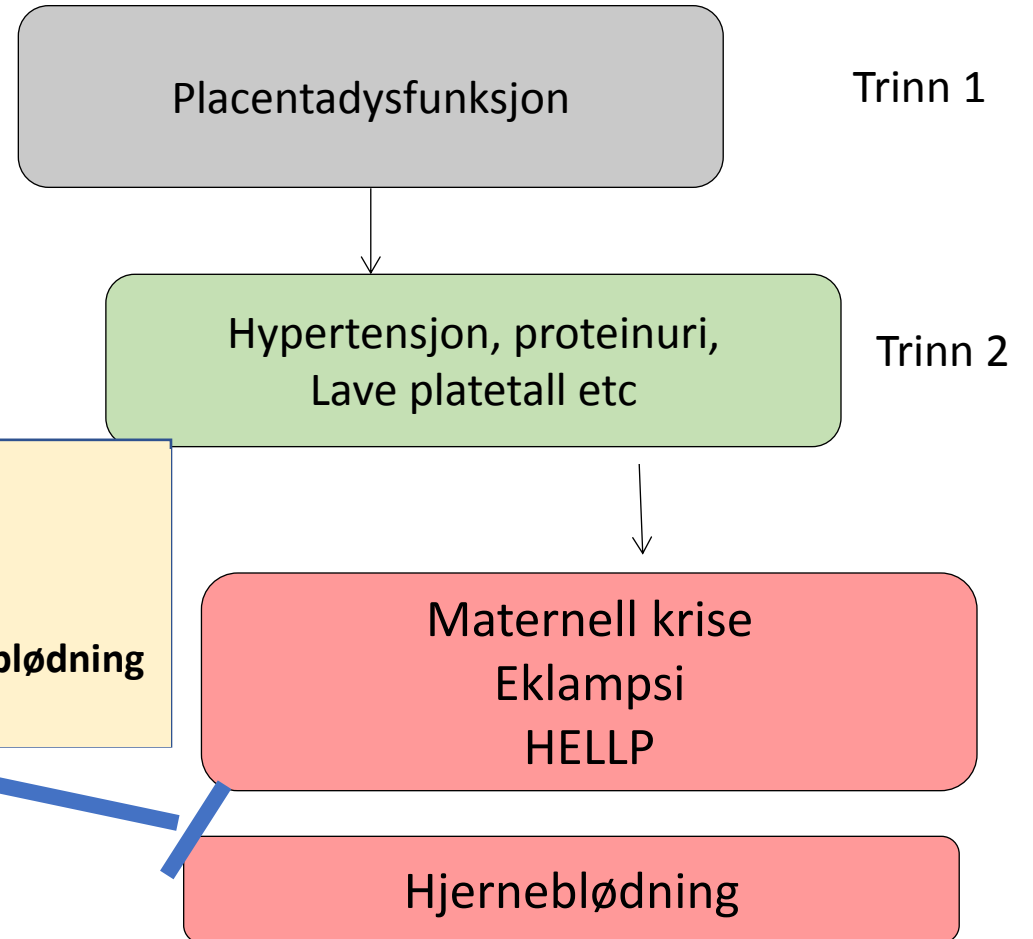
Preeklampsi: antihypertensiva reduserer risiko for hjerneblødning

“Årsaken” til preeklampsi

Sekundært: maternelle konsekvenser

- Fjerne morkaken (forløse barnet): “kurerer” PE
- Hypertensjon er sekundært i PE-patofysiologien
- Blodtrykksbehandling fjerner ikke årsaken (PE-placenta)
 - Men forebygger livsfarlige tertiære komplikasjoner: maternell hjerneblødning (autoregulering av hjernens BT fungerer ikke godt ved høye BT)

Tertiært: organkollaps



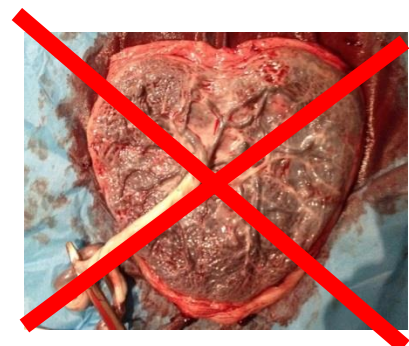
Anbefalt å starte induksjon/forløse fra uke 37+0 ved (ukomplisert) preeklampsi: potensiell nytteverdi (færre tilfeller av alvorlige komplikasjoner) er større enn risiko (våte lunger nyfødt)



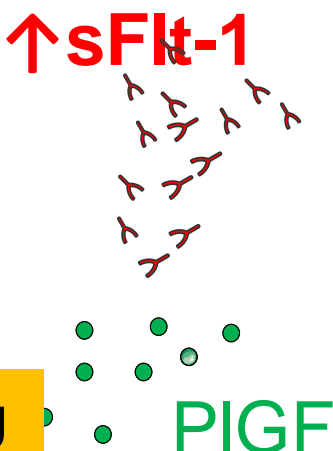
Et av signalstoffene fra morkaken som bidrar til svangerskapsforgiftning: proteinet Placental Growth Factor (PIGF)

Hvorfor stresset?

Stresset morkake

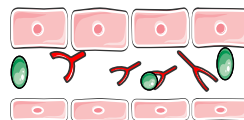


Eneste behandling av preeklampsi i dag er **fjerning av morkaken**



i kvinnens blod:

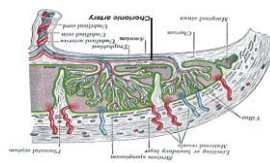
↑ sFlt-1 og **↓ PIGF**



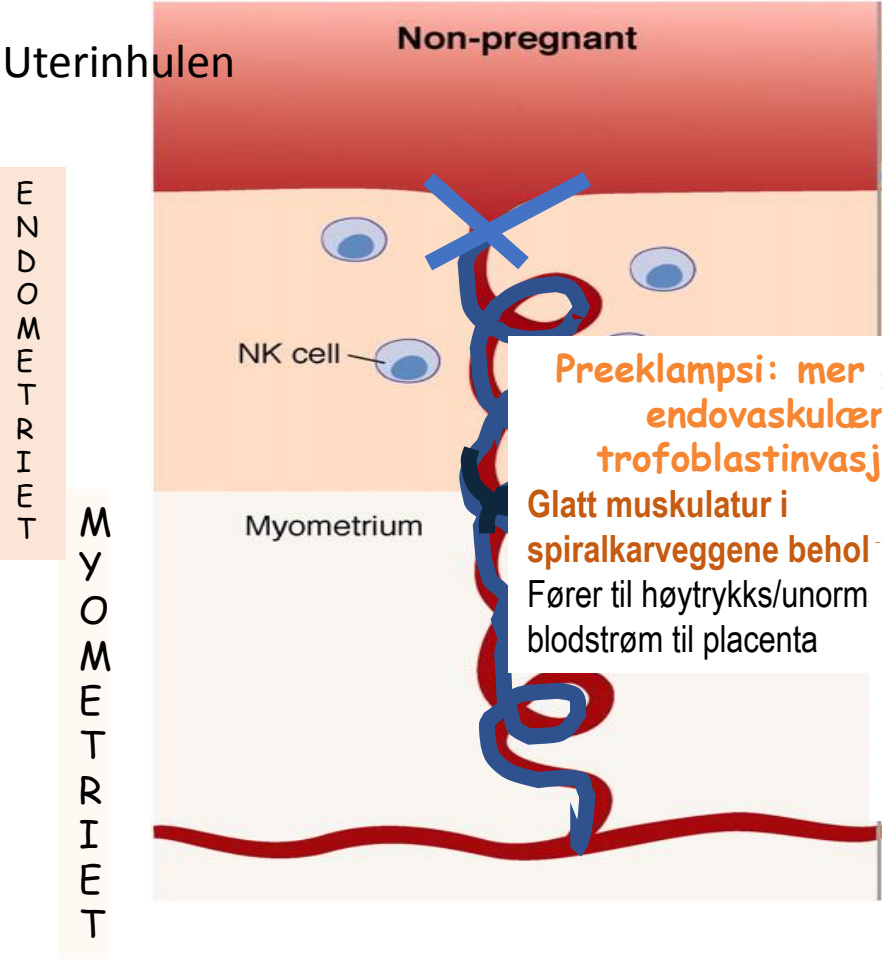
→ **Karveggcellene mistrives**
(endotelial dysfunksjon)

→ Preeklampsi:
-Høyt BT og proteinuri
-Alle kroppens organer kan påvirkes

Dårlig remodelering av mors (livmorveggenes) uteroplacentære spiralkar gir stress av morkakeceller via ugunstig uteroplacentær blodstrøm



Uregelmessig blodstrøm til placenta gir **stressede placentaceller som sender signaler til den gravide**



Preeklampsi: mer endovaskulær trofoblastinvasj
Glatt muskulatur i spiralkarveggene behol-
Fører til høytrykks/unorm blodstrøm til placenta

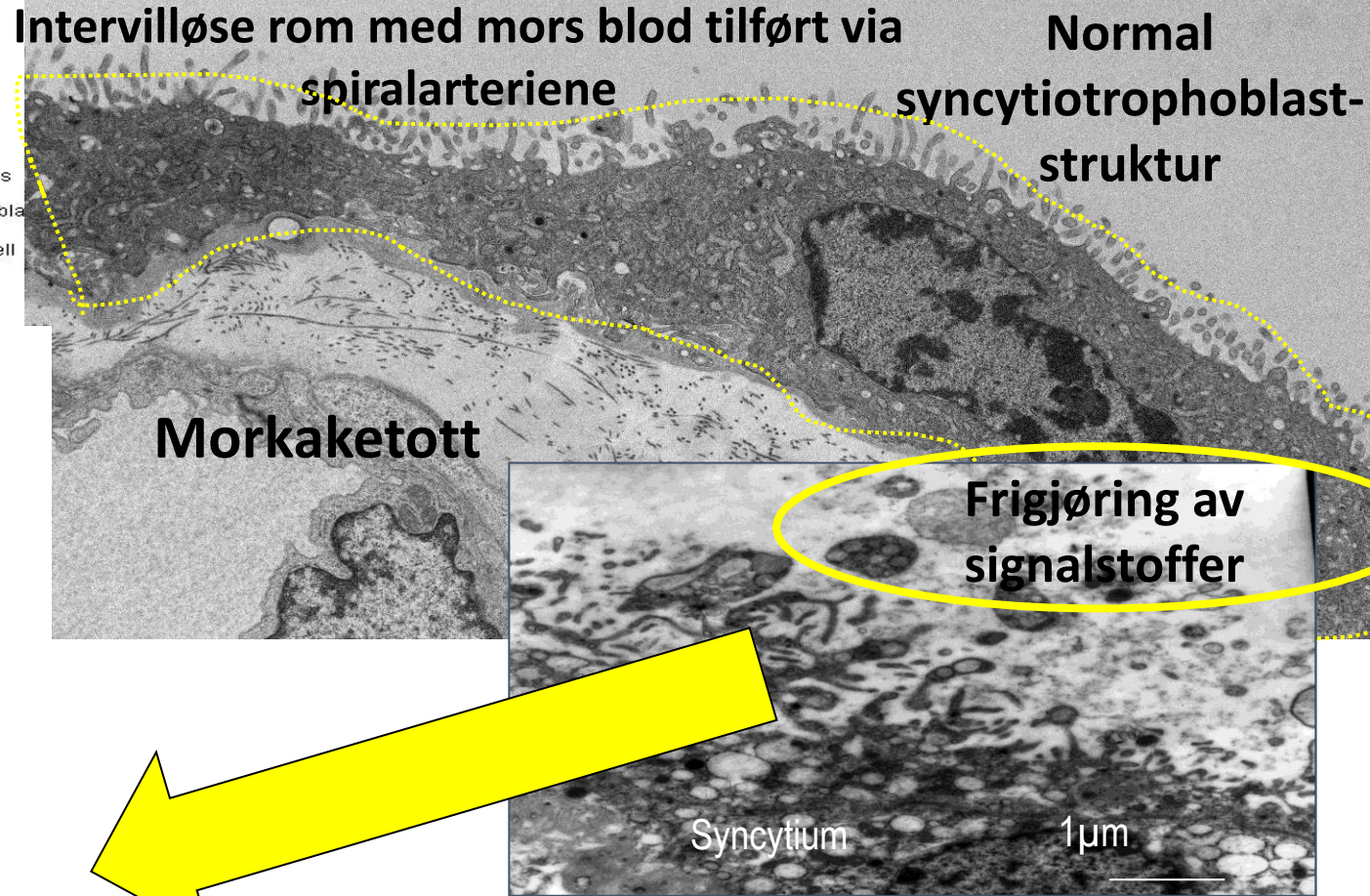
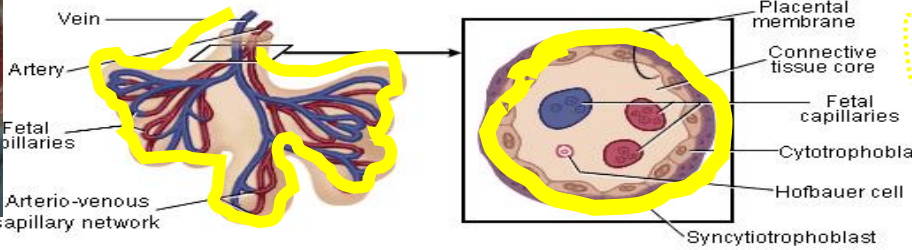
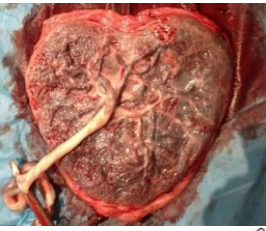
Dårlig shunt gir uregelmessig blodstrøm til placenta



IMMUNOLOGISK TRENING ER Økt risiko for PE ved førstegan,

Fra: Parham PJ , 2004

Svangerskapsforgiftning: Endret blodgjennomstrømming i morkaken → stresser morkaketottenes overflateceller (syncytiotrofoblaster)



- Stressede morkakeceller sender ut mer/andre signalstoffer
- Signalstoffene kommer over i kvinnens blodsirkulasjon og påvirker blodkarvegger i mange organer
 - Karveggcellene mistrives (endotelial dysfunksjon)

PREEKLAMPSI

Eklampsi

Hypertensjon
(140/90)

Proteinuri

HELLP (Elevated Liver enzymes Low Platelets)

Risikofaktorer for preeklampsi kan forstås ut fra **placentamodellen** for PE

- Kronisk hypertensjon
- Nyresykdom
- Diabetes mellitus, også svangerskapsdiabetes
- Bindevevssykdommer (spesielt SLE)
- Antifosfolipidsyndromer
- Alder >40 år
- Høy BMI

- Flerlingssvangerskap
- Høy BMI (og dermed økt risiko for stor placenta)

- Førstegangsfødende (ikke tidligere remodellerte spiralkar)
- Partnerspesifisitet/kort varighet av partnerskap (Immunologi)
- Lang tid mellom svangerskap (remodelleringseffekter)

- Tidligere gjennomgått alvorlig PE og/eller prematurt forløst pga. PE
- Familiehistorie med mor eller søster som har hatt PE

Redman C, Staff AC. AJOG 2016

Staff AC. The two-stage placental_model of preeclampsia. JRI 2019

Maternelle faktorer som preaktiverer morens karendotell:
øker risiko for at pro-inflammatorisk stoffer fra placenta
raskere fører til klinisk preeklampsiutvikling

“Stor placenta”- gir dysregulert sirkulasjon
intervilløst- og raskere placenta-cellestress

“Placenterings”-vei (immunologi og anatomi)
til placenta-cellestress

Genetisk predisposisjon som kan affisere
flere trinn i preeklampsi-patofysiologien

Ikke dagens tema

- Forebygging av anemi
- Screening for svangerskapsdiabetes
- Psykisk helse i svangerskapet
- Migrantkvinnens helse i svangerskapet

Dagens tema

Preeklampsi

1. Bakgrunn
2. Forebygging av preeklampsi
3. Optimalisering av mors langtids helse etter preeklampsi
4. Allmennlegens rolle og muligheter

Hvordan forebygge preeklampsi?

- **Ikke bli gravid**
 - Eneste 100% sikre forebygging
 - Ikke aktuelt dersom man ønsker flere barn, og sjelden (medisinsk) grunn til å anbefale dette
- **God helse**
 - Alle kvinner bør veiledes i å **redusere sine risikofaktorer før (neste) svangerskap**: unngå overvekt/fedme og å optimalisere behandling av kronisk sykdom (f.eks. kronisk hypertensjon, diabetes, fedme), samt anbefales en sunn livsstil.
- **Calciumtilskudd (usikker effekt , spesielt i Norge)**
 - gravide med lavt **kalsiuminntak** (<600 mg/dag; trolig uvanlig i Norge) anbefales kalsiumtillegg (total dose 1.2 til 2.5 g/dag).
- **Lavdose Acetylsalicylsyre (ASA)**



Aspirins virkemåte i svangerskap

-gir sannsynligvis bedre placentering, senere placenta-aldring, samt reduserer endotelial dysfunksjon (dvs forsinkelse av klinisk preeklampsitegn og redusert tilveksthemming)

-inhiberer COX og syntesen av Thromboxane A2 (potent plate- aggregator og vasokonstriktor). Gir redusert ratio serum TxA2/prostacyclin

Hvilke gravide har høy risiko for preeklampsi?

-dersom de har **EN eller flere** av følgende risikofaktorer:

- **Hypertensiv sykdom i tidligere svangerskap** (spesielt ved preeklampsi med preterm forløsning <34-36 uker)
- Kronisk nyresykdom/nyretransplanterte gravide
- Autoimmun sykdom slik som antifosfolipid-syndrom/SLE*
- Pregestasjonell diabetes mellitus
- Kronisk hypertensjon

-dersom de har **TO eller flere av** følgende risikofaktorer:

- Primigravida
- Mors alder >40
- >10 år fra forrige graviditet
- Fedme: BMI før svangerskap eller første svangerskapskontroll >35 kg/m²
- Flerlingegraviditet
- Gravid med assistert befruktning

**RISIKO/NYTTE-
VURDERING OG
SAMLET KLINISK
SKJØNN ER VIKTIG**



I Norge har vi i dag ikke-optimal screening for preeklampsi



Helsedirektoratets retningslinjer for svangerskapsomsorgen

https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/svangerskapsomsorgen



[Forsiden](#)

Svangerskapsomsorgen

Nasjonal faglig retningslinje

1. Svangerskapsomsorgen og informasjon til gravide

2. Konsultasjoner i svangerskapsomsorgen

3. Levevaner hos gravide. Tidlig samtale og rådgiving

4. Graviditet og psykisk helse

5. Rutinemålinger i blodet til gravide

6. Forebygging av smittsomme sykdommer og screening for infeksjoner hos gravide

7. Vold i nære relasjoner og kjønnslemlestelse hos gravide

8. Preeklampsi

9. Svangerskapsdiabetes

10. Fosteraktivitet

11. Overtidig svangerskap

12. Metode og prosess

8. Preeklampsi

✓ Risikofaktorer for preeklampsi hos gravide bør vurderes på første svangerskapskonsultasjon

Sterk anbefaling

Fastlege og/eller jordmor bør vurdere risiko for preeklampsi når kvinnen møter på første svangerskapskonsultasjon. Gravide med alvorlige risikofaktorer for preeklampsi bør henvises til spesialisthelsetjenesten for videre oppfølging. Se Praktisk informasjon.

> Praktisk – slik kan anbefalingen følges

> Begrunnelse – dette er anbefalingen basert på

Lukk

Sist faglig oppdatert: 27. august 2019

Sterk anbefaling

Fastlege og/eller jordmor bør vurdere risiko for preeklampsi når kvinnen møter på første svangerskapskonsultasjon. Gravide med alvorlige risikofaktorer for preeklampsi bør henvises til spesialisthelsetjenesten for videre oppfølging. Se Praktisk informasjon.

✓ Praktisk – slik kan anbefalingen følges

Gravide med disse risikofaktorene bør følges nøye for utvikling av preeklampsi

- alder over 40 år
- antifosfolipidsyndromer (positiv lupus antikoagulant og/eller cardiolipin antistoff og klinisk anamnese)
- bindevevssykdommer (spesielt systemisk lupus erythematosus, SLE)
- diabetes mellitus, også svangerskapsdiabetes
- flerlingssvangerskap
- kronisk hypertensjon
- kroppsmasseindeks (KMI) over 35
- nyresykdom
- tidligere gjennomgått preeklampsi (spesielt dersom oppstått mindre enn 34 uker), HELLP-syndrom (H = hemolyse, EL = elevated liver enzymes, LP = low platelets) eller eklampsi
- morkakesvikt (vekstretardert foster)

Mindre alvorlig risikofaktorer

- førstegangsfødende
- familiehistorie med mor eller søster som har hatt preeklampsi
- graviditetsintervall mer enn 10 år

For oppfølging og behandling i spesialisthelsetjenesten, se [Hypertensive svangerskapskomplikasjoner og preeklampsi \(legeforeningen.no\)](http://legeforeningen.no).

Risikovurdering i 1. trimester gjøres av fastlege/jordmor:
-oppstart acetylsalicylsyre-profylakse i spesialisthelsetjenesten?

PE-screening basert på anamnese alene: ikke det beste

Staff A et al. *Veilederen i obstetikk, Norsk Gynekologisk Forening 2020*

- **Kombinasjoner av risikofaktorer gir bedre prediksjon av preeklampsi enn enkeltfaktorer alene**
- Screening for preeklampsi i **uke 11-14** med risikokalkulator (Fetal Medicine Foundation)
<https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>
 - **Ultralyd av arteria uterina**
 - **blodbiomarkører (PIGF)**
 - **BMI**
 - **MAP** (gjennomsnittlig arterielt blodtrykk)
- **Slik kompleks tidlig screening i svangerskapet inngår ikke i det offentlige helsetilbudet i Norge i dag, og kost-nytte-vurdering for Norge foreligger ikke**

SELV om man screener på denne måten og har effektiv prevensjonsstrategi med acetylsalicylsyre (ASA):

-35% av PE-tilfellene er fremdeles ikke predikerbare

-40% av høyrisikokvinner for PE som får profylaktisk får likevel preterm PE

(Poon & Nicolaides. Obst Gyn Int 2014)

Mer målrettet preeklampsi-screening etter innføring av generell og allmenn første-trimester –screening i Norge?

Norge: mulig å forebygge mer av prematur preeklampsi (størst fosterfare)?
3% preeklampsi (n=1700), ca 1/3 av disse er forløst prematurt (**n=600**)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

AUGUST 17, 2017

VOL. 377 NO. 7

Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia

Daniel L. Rolnik, M.D., David Wright, Ph.D., Liona C. Poon, M.D., Neil O'Connell, M.D., Catalina de Paco Matallana, M.D., Ranjit Akolekar, M.D., Simona Ciampi, M.D., Mandeep Singh, M.D., Francisca S. Molina, M.D., Nicola Persico, M.D., Walter Plasencia, M.D., George Papaioannou, M.D., Kinneret Tenenbaum, M.D., Sveinbjorn Gizurarson, Ph.D., Kate Maclagan, Ph.D., and Kypros H. Nicolaides, M.D.

Preeklampsiprofylaksen hadde imidlertid ingen effekt hos kvinner med kronisk hypertensjon (og som var screening-positive)

150 mg aspirin fra uke 11-14 til uke 36 (versus 0 mg= PLACEBO) på kvelden

– kvinner vurdert som å ha høy risiko for **preterm preeklampsi** vha **screening uke 11-13 med maternelle faktorer, MAP, arteria uterina PI, og maternell Placenta Growth Factor (PIGF)**

-redusert preterm preeklampsi (<uke 37+0) fra 4.3% til 1.6% i aspirin-gruppen

-EFFEKTEN ER avhengig av god COMPLIANCE

Mange screenes dersom lav PLGF inngår i algoritmen for høy-risiko-screening:
ca 300 må screenes og ca 30 kvinner må behandles for å forhindre ett tilfelle av EO-PE

Late-onset PE rate uendret (PE forløst etter uke 37+0)
-ant. er noen av Early-onset PE «forskjøvet» til LO-PE, dvs at risikoen for LO-PE også egentlig reduseres

ASPREE trial: effect of aspirin on length of stay in the neonatal intensive care unit.

Wright D et al

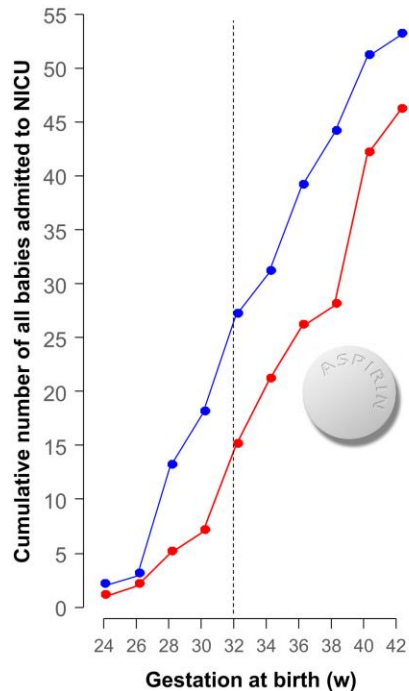
[Am J Obstet Gynecol.](#) 2018 June

Key findings

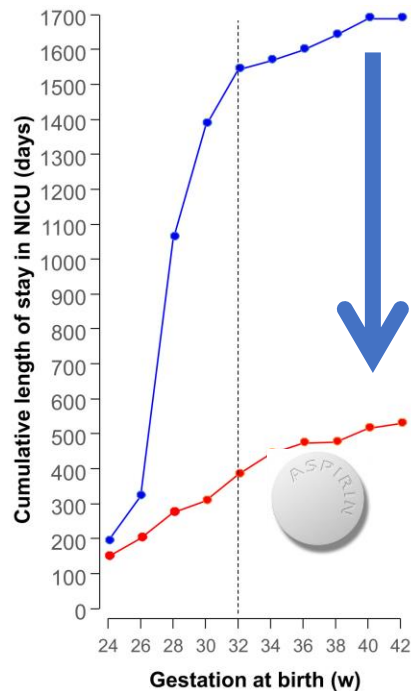
Prophylactic use of aspirin reduces the length of stay in NICU by about 70%, mainly due to a decrease in the rate of births at <32 weeks' gestation because of prevention of early preeclampsia.

Secondary analysis of ASPREE trial.

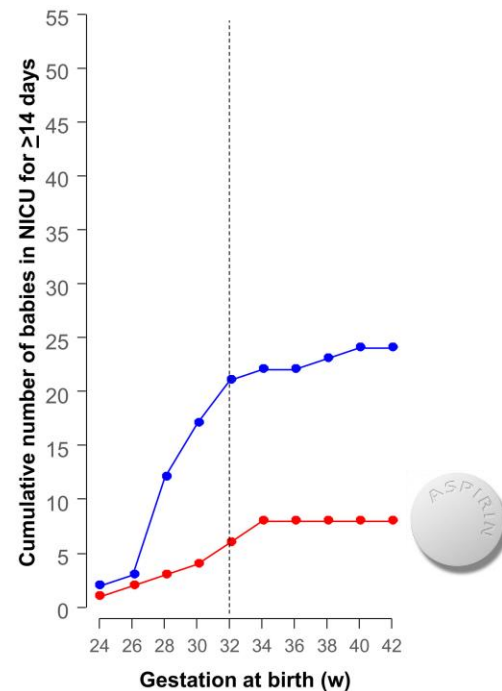
Antall barn innlagt NICU



Antall dager innlagt NICU



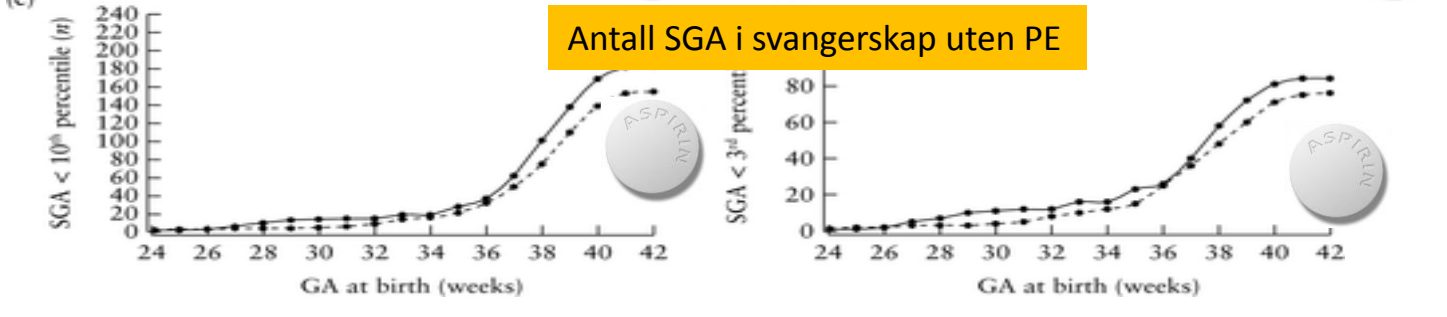
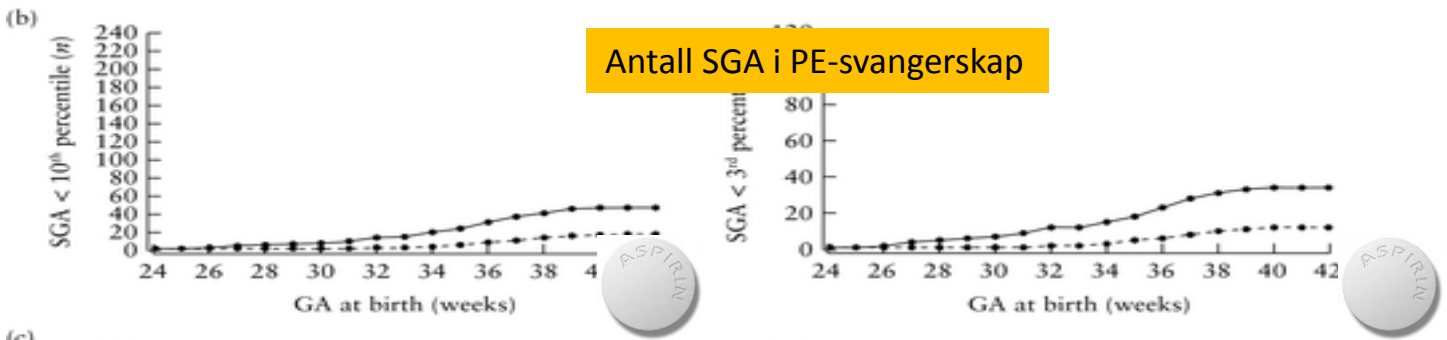
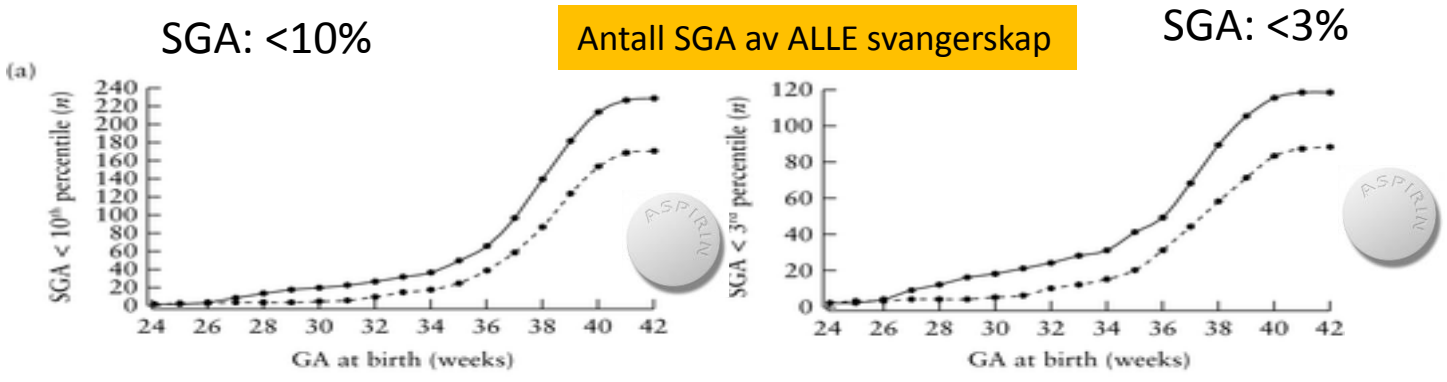
Antall barn innlagt NICU >14 dager



Tan Y et al. **Prediction and prevention of SGA neonates**: evidence from SPREE and ASPREE
Ultrasound Obstet Gynecol 2018

Secondary analysis of the SPREE and ASPREE study data

SGA: small for gestational age

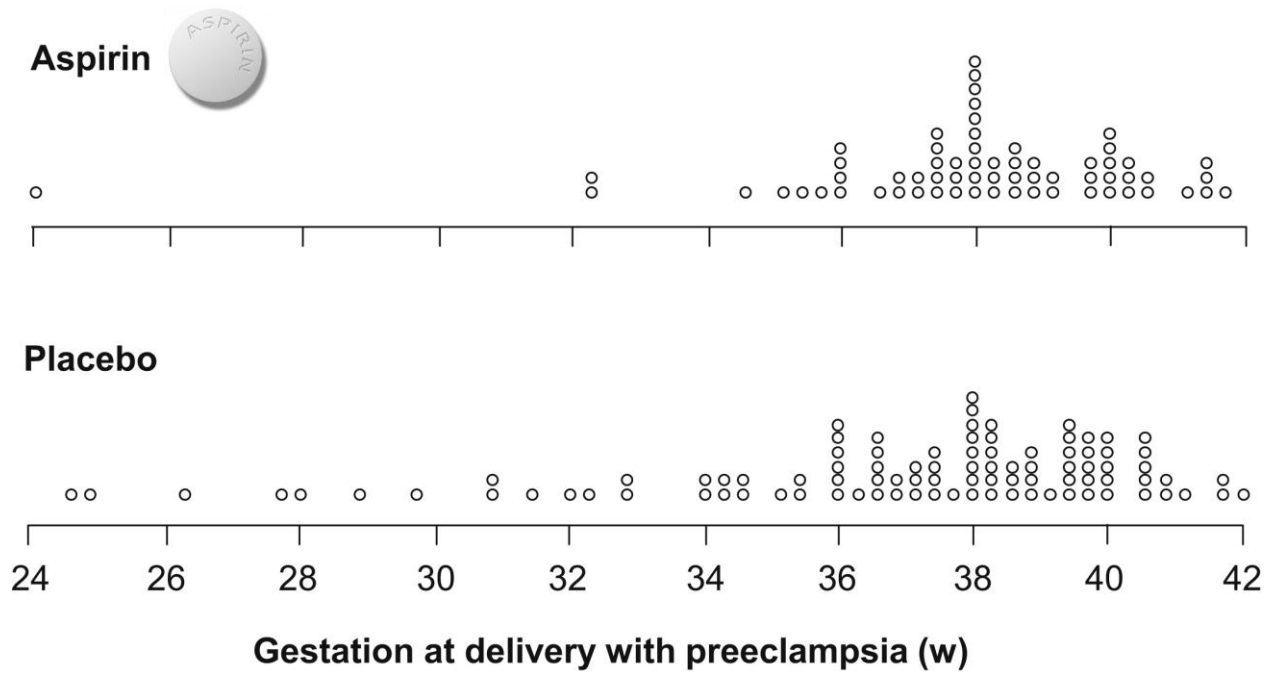
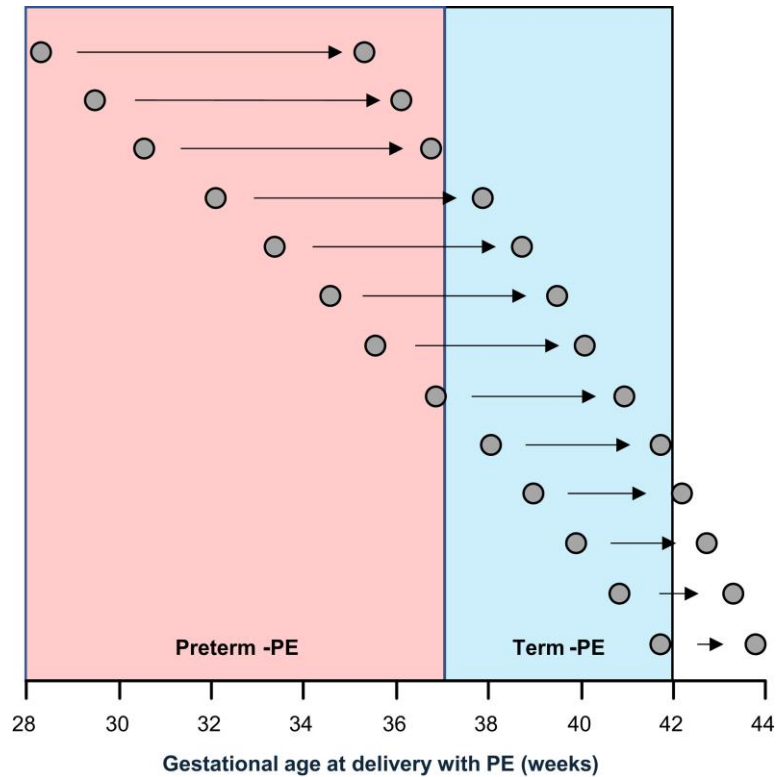


Aspirin delays the development of preeclampsia.

Wright D, Nicolaides KH.

Am J Obstet Gynecol. 2019 June.

Secondary analysis of the ASPRE study data



Hvilken lavdose acetylsalicylsyre forebygger best preeklampsi?

Staff A et al. Veilederen i obstetrikk, Norsk Gynekologisk Forening 2020



Gravide **med høy risiko for preeklampsi anbefales:**
lavdose acetylsalicylsyre (75-150 mg) peroralt **om kvelden** fra svangerskapsuke 12 (11-14)

Lavdose ASA for PE-profylakse:

- **Optimal dose (og start/slutt) ukjent** ift optimal kost-nytte
- **For lave doser (<60 mg) og for sen start (>16 uker) har IKKE dokumentert effekt**
- **Dagens kunnskap: Trygt å anbefale 75 mg til forløsning (etter risiko-nytte-vurdering av hver kvinne)**
Stopp ved 36+0 uker dersom 150 mg (ASPRE)

COMPLIANCE VIKTIG

Flere studier er på gang der forskjellige doseringer testes i RCT-design, i tillegg til utprøving av lavdose ASA til større grupper av gravide.

Hoffmann K et al. Low-dose aspirin for the prevention of preterm delivery in nulliparous women with a singleton pregnancy (ASPIRIN): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2020

Kan vi ikke droppe screening og -heller gi aspirin til alle gravide?

Moreover, despite its general safety, use of aspirin for any indication (and not necessarily low dose) has been shown to be associated with **a small increase in the prevalence of cerebral palsy**;* therefore, its use for pre-eclampsia may be better restricted to pregnancies at true risk of preterm delivery.



Poon LC et al. FIGO guide to first trimester screening and prevention of preeclampsia. *Int J Gyn Obst* 2019

*Petersen TG, Liew Z, Andersen AM, et al. Use of paracetamol, ibuprofen or aspirin in pregnancy and risk of cerebral palsy in the child.

Int J Epidemiol. 2018;47:121–130.

Hvorfor starter vi ikke med ASA FØR uke 11-14, hos kvinner med høy risiko?

Fordi ingen evidens for at det har effekt
-og pga generell forsiktighet med medikamenter (til foster/gravide) som har vide effekter

Hei!

Hvorfor fikk jeg preeklampsi ?

Har jeg økt risiko også i neste svangerskap?

Kan jeg redusere risikoen i neste svangerskap?

Mentimeter

Anna

Maria

Kanskje svarer du:

Enhver gravid kvinne kan utvikle preeklampsi (avhengig av morkakevev)
Økt risiko hos noen kvinner, som for eksempel førstegangsfødende

Anna: ikke høy risiko (hvis ingen kjente risikofaktorer)

Maria: risiko økt pga gjennomgått tidlig PE

Forebygging med aspirin fra uke 11-12 anbefales for kvinner med høy risiko for preeklampsi



Ikke dagens tema

- Forebygging av anemi
- Screening for svangerskapsdiabetes
- Psykisk helse i svangerskapet
- Migrantkvinner helse i svangerskapet

Dagens tema

Preeklampsi

1. Bakgrunn
2. Forebygging av preeklampsi
3. Optimalisering av mors langtids helse etter preeklampsi
4. Allmennlegens rolle og muligheter

Mentimeter

Spørsmål/kommentarer i pausen



Preeklampsi: affiserer mors helse på lang sikt

“It is not over when it is over”



- ↑ Iskemisk hjertesykdom
- ↑ Hypertensjon

- Vaskulær demens

- ↑ Diabetes mellitus 2

Lykke JA et al. Hypertension 2009

- ↑ Nyresykdom

Vikse et al. NEJM 2008

- ↑ Hypothyroidisme

Levine RJ et al. BMJ 2009

- ↓ Brystskref?

Troisi R et al. Cancer Epidemiol Biom Rev 2007

Preeklampsi: affiserer også fosterets/avkommets helse på kort og lang sikt (DOHAD)

DOHAD: Developmental Origins of Health and Disease

*Det som skjer i
mors liv har
effekt hele livet*

Folk flest vet ikke at morkakens funksjon og svangerskapsutfall
OGSÅ er en stresstest på en kvinnes fremtidige hjerte- og karhelse

- Svangerskapsforgiftning (preeklampsi)
- Dårlig fostervekst
- Morkakeløsning
- Gjentatte spontanaborter
- Spontan for tidlig fødsel
- Svangerskapsdiabetes

Placenta-
dysfunksjon



↑risiko for hjerte- og karsykdom

"Dose-respons"-effekt: Preeklampsi og risiko for maternell kardiovaskulær sykdom (CVD)

Økt CVD-risiko (~ 2) etter PE:

- Hypertensjon
- Hjerneslag
- Iskemisk hjertesykdom

Enda høyere CVD-risiko (~ 8) etter

- Mer alvorlig PE:
 - Tidlig innsettende PE (forløst <37⁺⁰ uker)
 - Tilveksthemmet nyfødt
 - Flere preeklampsisvangerskap

Irgens HU et al, BMJ 2001

Smith GC et al, Lancet 2001

Bellamy L et al, BMJ 2007

Lykke JA et al, Hypertension 2009

Lazdam et al, 2012

Preterm Preeklampsi (PE) gir høyest risiko for prematur maternell død

PE: Ingen assosiasjoner for langtidsrisiko for barnefar-død

Ikke PE

Forløst ≥ 37

PE

Forløst ≥ 37

Ikke PE

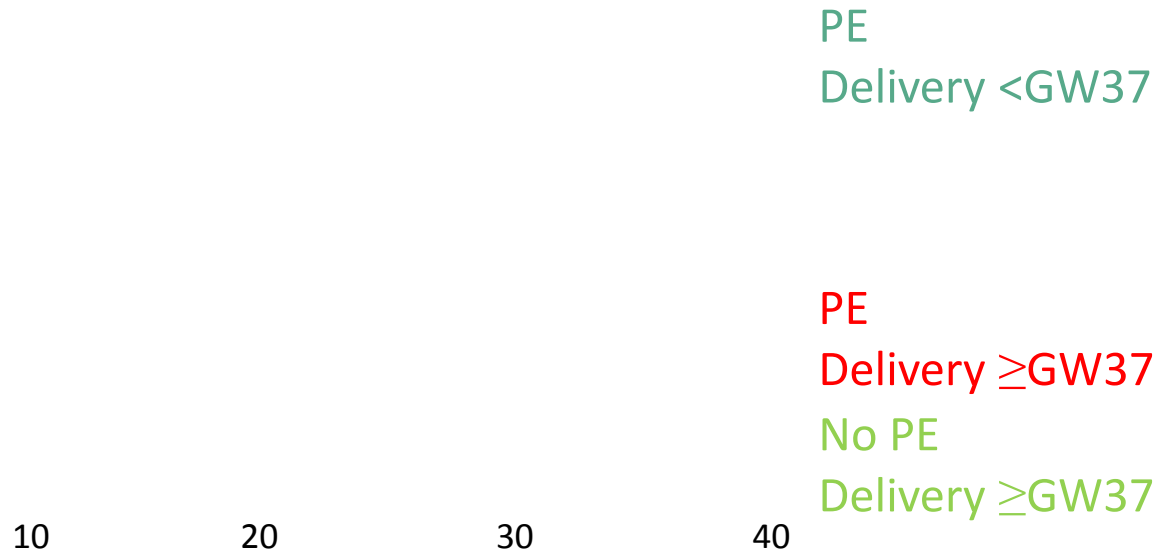
Forløst $< GW37$

PE

Forløst $< GW37$

Norge: $n > 600\ 000$ førstegangsfødende

Preterm PE og bare ett barn (Norge, n>830 000 førstegangsfødende): høyest risiko for prematur maternell CV død



Excess risk of cardiovascular death: in women with preterm pre-eclampsia in their first pregnancy and no subsequent children

Women with term pre-eclampsia in their first pregnancy and later unaffected pregnancies: only modest elevations in CVD risk

Hvorfor er morkakesvikt/preeklampsi assosiert med økt risiko for senere hjerte- og karsykdom hos moren?

HUNT: Prepregnancy risk factors more important than a hypertensive pregnancy?
Romunstad et al, Circulation 2010

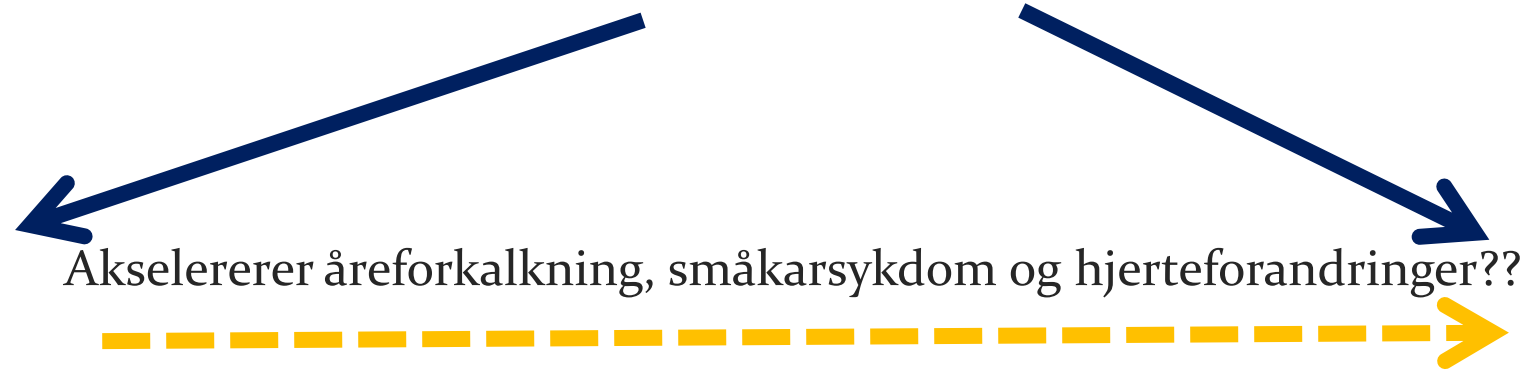
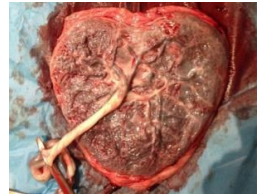
MoBa: «attributable risk» for early HT after PE (also valid for normal weight women) is 28%
Egeland et al, JAHA 2018

Felles risikofaktorer (modifiserbare)

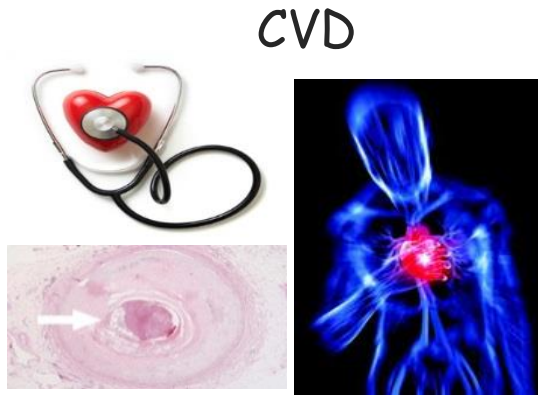


Preeklampsi

Stresset morkake



Hyper(dys)lipidemi, økt inflammasjon, frigjøring av bioaktive inflammatoriske molekyler, angiogenisk ubalanse (sFlt1/PlGF)



CVD

Staff AC, Redman C et al, Hypertension 2016



Svangerskapet: den glemte og underutnyttede stresstesten for mors helse?

80-90% av alle kvinner har minst en fødsel:
Svangerskapet en gylden mulighet for å optimalisere kvinnehelse

I dag: Ingen systematisk karhelse-oppfølging av mor etter

- Preeklampsi
- Preterm forløsning
- Tilveksthemmet barn
- Svangerskapsdiabetes (bare OGT en gang)



Økt hjerte- og karsykdomsrisiko av tilsvarende grad som hos røykere eller diabetikere

- **Prekliniske stadier av hjerte- og karsykdom starter tidlig i livet**
- **Risikofaktorer er modifiserbare**
- **Tidlige stadier av aterosklerose er reversible: store helsegevinster er mulig**

Mosca et al, Circulation 2010
Weintraub et al, Circulation 2011
Ho et al. Circulation Heart Failure 2013
Ahmed et al, J Am Coll Cardiol 2014
Staff et al. Hypertension 2016

Ikke dagens tema

- Forebygging av anemi
- Screening for svangerskapsdiabetes
- Psykisk helse i svangerskapet
- Migrantkvinner helse i svangerskapet

Dagens tema

Preeklampsi

1. Bakgrunn
2. Forebygging av preeklampsi
3. Optimalisering av mors langtidshelse etter preeklampsi
4. **Allmennlegens rolle og muligheter**

Kvinner med økt risiko:

Hva er best tidspunkt for å diskutere fremtidens helse og forebyggingsmuligheter for hjerte- og karsykdom?

Helsedirektoratets retningslinjer for primærforebygging av hjerte- og karsykdom

1. Risikovurdering og grense for legemiddelbehandling ved forebygging av hjerte- og karsykdom

2. Kartlegging av hypertensjon ved forebygging av hjerte- og karsykdom

3. Utredning av lipidverdiene ved primær- og sekundærforebygging av hjerte- og karsykdom

4. Kartlegging av levevaner og råd om livstiltiltak som forebygging av hjerte- og karsykdom

5. Legemidler ved primærforebygging av hjerte- og karsykdom

6. Legemidler ved sekundærforebygging etter påvist hjertesykdom, aterosklerose og Iskemisk hjerneslag

7. Legemiddelbehandling hos eldre ved forebygging av hjerte- og karsykdom

8. Oppfølging og mål for kontroll ved forebygging av hjerte- og karsykdom

9. Metode og prosess

Søk i nasjonal faglig retningslinje

1. Risikovurdering og grense for legemiddelbehandling ved forebygging av hjerte- og karsykdom

✓ Risikovurdering og grense for legemiddelbehandling ved forebygging av hjerte- og karsykdom

Sterk anbefaling

- Bruk NORRISK 2 til å beregne 10-års risiko for kardiovaskulære hendelser og for å vurdere behovet for primærforebygging av hjerte- og karsykdommer med legemidler.
- Legemiddelbehandling bør vurderes ved beregnet risiko $\geq 5\%$ for aldersgruppen 45-54 år, risiko $\geq 10\%$ ved alder 55-64 år og ved risiko $\geq 15\%$ ved alder 65-74 år, når råd om endring av levevaner ikke har gitt tilstrekkelig effekt etter 3-12 måneder.
- Tiltaksgrenser ved alder < 45 år og ≥ 75 år må vurderes individuelt.
- Ved total kolesterol $\geq 7,0$ mmol/L (unntatt hos kvinner over 50 år) eller systolisk blodtrykk ≥ 160 mmHg må medikamentelle tiltak vurderes uavhengig av risikoberegning.
- Ved familiære hyperlipidemier må medikamentelle tiltak vurderes uavhengig av risikoberegning.

Risikokalkulatorer «slår ikke ut» etter preeklampsi:

Moe K et al. Risk prediction of maternal cardiovascular disease one year after hypertensive pregnancy complications or gestational diabetes mellitus. Eur J Prev Cardiol 2020

Det er imidlertid mange andre sykdommer og sykdomsgrupper som også har dokumentert økt risiko for hjerte- og karsykdom, men som ikke inngår i overnevnte tabell. Dette inkluderer pasienter med andre revmatiske og autoimmune sykdommer ..., pasienter med nyresykdom, diabetes, pasienter med immunsvikt og antiviral behandling, pasienter med depresjon og de som får antipsykotisk behandling, **pasienter som har hatt svangerskapsforgiftning**, pasienter med erektil dysfunksjon og pasienter med sykkelig overvekt, ... Det er også kjent økt risiko for personer som har rus- og misbruksproblemer, særlig ved bruk av metadon og anabole androgene steroider.

I denne retningslinjen synes det ikke hensiktsmessig å gi spesifikke anbefalinger vedrørende vurdering og håndtering av alle de spesielle forhold som gjelder slike pasientgrupper, men det er viktig at allmennleger og spesialister innen de ulike felt er oppmerksomme på den økte risikoen. **Det vises også til respektive egne retningslinjer for disse tilstandene.**

Veilederen i Fødselshjelp 2020

Norsk Gynekologisk Forenings veileder (Norsk) :

<https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/hypertensive-svangerskapskomplikasjoner-og-eklampsi/>

Pasientinformasjon preeklampsi (Norsk og engelsk) :

https://www.legeforeningen.no/contentassets/b70edd0f6781472db2478b210cbf6e2e/pasientinfo_norsk_preeklampsi.pdf

https://www.legeforeningen.no/contentassets/b70edd0f6781472db2478b210cbf6e2e/pasientinfo_engelsk_preeklampsi.pdf

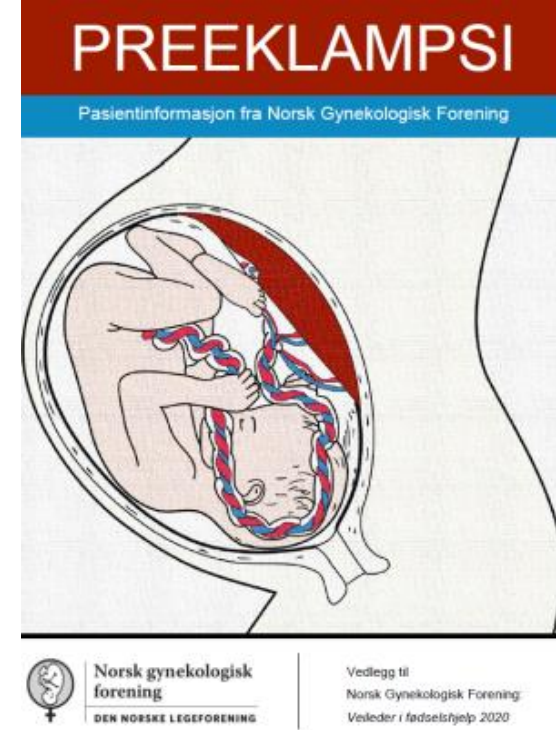
Ikke skremme

- Legg heller vekt på positive effekter av å følge livsstilsråd
- Kople råd til de generelle og dokumenterte livsstilsrådene i Norge

Annet lesestoff (og filmer lege-pasient):

UiO Module 6 obstetrics and gynecology web-learning site (in English):

<http://meddev.uio.no/elaring/fag/obstgyn/index.shtml>



Optimal(?) hjerte- og kar-oppfølgning etter svangerskapshypertensjon og preeklampsi (Norge)

29
år

- For kvinner som har fortsatt hypertensjon postpartum: behandle og følg opp etter generelle retningslinjer for hypertensjon
- For dem som er/blir normotensive: **følg flytskjema under**

6-12 uker postpartum-kontroll

- **KV risikokartlegging- enkel**
- **Livsstilsrådgivning:** minimer risikofaktorer og optimaliser helsemuligheter

1 år postpartum-kontroll

- **KV risikokartlegging- utvidet**
- **Livsstilsrådgivning:** minimer risikofaktorer og optimaliser helsemuligheter
- Evt. medikamentell intervensjon^a

Hvert 5. år (til 50 år gammel), feks. samtidig med livmorhalsprogrammet

- **KV risikokartlegging- enkel**
- **Livsstilsrådgivning:** minimer risikofaktorer og optimaliser helsemuligheter
- Evt. medikamentell intervensjon^a

50 år/menopause

- **KV risikokartlegging- utvidet og NORRISK2^c**
- **Livsstilsrådgivning:** minimer risikofaktorer og optimaliser helsemuligheter
- Evt. medikamentell intervensjon^a
- Videre kontroll etter generelle befolkningsretningslinjer^c

Livsstilsrådgivning/støtte

- Røykeslutt^a
- Fysisk aktivitet^b
- Sunt kosthold^b
- Normal vekt^c

Kardiovaskulær (KV) risikokartlegging- enkel

- KMI (kroppsmasseindeks)
- Røykevaner
- Fysisk aktivitetsnivå
- Blodtrykk

Kardiovaskulær (KV) risikokartlegging- utvidet

- som «enkel», og i tillegg:
- Arvelig disposisjon KV sykdom
 - Dyslipidemi (LDL & total-kolesterol)
 - Glukoseintoleranse (HbA1c)

Medikamentell intervensjon

- Følg retningslinjer fra helsedirektoratet^a

Nasjonale forebyggende retningslinjer:

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

^b<https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/anbefalinger-om-kosthold-ernering-og-fysisk-aktivitet>

^c<https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/nasjonal-faglig-retningslinje-for-forebygging-utredning-og-behandling-av-overvekt-og-fedme-hos-voksne> ^c

0-5 ekstra kontroller

Hvordan ville en (ekte) allmennlege følge opp -etter svangerskap med økt risiko for hjerte- og karsykdom?

Norsk

<https://youtu.be/ueheRbjOuHw>

engelsk

<https://youtu.be/c9sEQ8mk4Jg>

Hvordan informere –og motivere
-og følge opp i allmennpraksis?



UiO Module 6 obstetrics and gynecology web-learning site (in English and Norwegian):
<http://meddev.uio.no/elaring/fag/obstgyn/index.shtml>

Svangerskapet; kan gi mulighet for å promotere forbedret helse

-for alle kjønn
-over generasjoner

Optimalisering FØR svangerskapet mulig
Optimalisering ETTER svangerskapet underutnyttet

Mentimeter

Spørsmål og kommentarer på foredraget