



# Hypertension og præeklampsi

(revision af guideline fra 2018)

Mette Christensen, Anne Cathrine Godtfredsen, Lisa Grange Persson, Kasper Pihl, Jannie Dalby Salvig, Gitte Skajaa, Fariha Morsal Olawi og Marianne Jenlev Vestgaard

DSOGs guidelinemøde 18.-20. januar 2024

# Afgrænsning

Ikke inddraget screening for PE i tidlig graviditet

DSOGs guideline "Acetylsalicylsyre i graviditeten" (2021)

DSTH/DSOGs vejledning om tromboseprofylakse

DSTHs trombofili vejledning

Samarbejde med



# Hvad er nyt?

1. Definition af præeklampsi
  - trombocytopeni
  - proteinuri
  - ”tegn på svær sygdom”
2. BT grænse for indikation for antihypertensiva
3. Grænser for hjemme-BT
4. Igangsættelse
5. Postpartum håndtering
6. Andet?



# Definition af præeklampsi

## Kliniske rekommandationer

<p>Præeklampsi defineres som hypertension ledsaget af mindst et af følgende nyopståede tegn på organdysfunktion:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Signifikant proteinuri: albumin/kreatinin-ratio <math>\geq 200</math> mg/g</b></li><li>• Hæmatologiske komplikationer: <b>trombocytopeni (<math>&lt; 100 \times 10^9/l</math>)</b>, DIC eller hæmolyse (haptoglobin <math>&lt; 0,3</math> g/l)</li><li>• Nyrepåvirkning: kreatinin <math>\geq 90</math> <math>\mu\text{mol/l}</math></li><li>• Leverpåvirkning: ALAT 2 * øvre referenceinterval for GA</li><li>• Lungeødem</li><li>• Svære neurologiske manifestationer: Eklampsi, bevidsthedspåvirkning, blindhed, stroke, klonus, svær hovedpine eller persisterende flimmerskotom</li><li>• Utero-placental dysfunktion: UL-estimeret vægt eller fødselsvægt mindre end - 15% (<math>&lt; 10</math> percentilen), <b>flowklasse <math>&gt; 0</math> i a. umbilicalis, abruptio placentae eller foetus mortuus.</b></li></ul>	D
---	---

# Trombocytopeni (< 150 x /l)



International Society for the Study of  
Hypertension in Pregnancy



**ACOG**

The American College of  
Obstetricians and Gynecologists

**Impact of new definitions of preeclampsia at term on  
identification of adverse maternal and perinatal  
outcomes**

Jonathan Lai <sup>1</sup>, Argyro Syngelaki <sup>1</sup>, Kypros H Nicolaides <sup>1</sup>, Peter von Dadelszen <sup>2</sup>,  
Laura A Magee <sup>3</sup>

Selskab10 <sup>9</sup>	Grænse for trombocytopeni ved PE
SFOG	Faldende trombocytter
NICE	< 150* 10 <sup>9</sup> /l
ACOG	< 100* 10 <sup>9</sup> /l
SOMANZ 23	<150* 10 <sup>9</sup> /l
ISSHP	<150* 10 <sup>9</sup> /l

# Proteinuri

## *Kliniske rekommandationer*

<b>Urinstix kan anvendes som screening for proteinuri</b>	B
<b>Ved mistanke om præeklampsi og 2+ protein eller vedvarende 1+ for protein på urinstix bør urinen så vidt muligt sendes til kvantitativ proteinbestemmelse (albumin/kreatinin-ratio)</b>	B
<b>Ved konstateret proteinuri efter uge 20 er det ikke nødvendigt yderligere at kontrollere for proteinuri ved urinstix eller albumin/kreatinin-ratio</b>	D
<b>Andre kriterier kan gælde for gravide med diabetes og/eller kendt nyresygdom</b>	D

# Diagnostisk værdi af proteinstiks

Signifikant proteinuri (300 mg/døgn) ved +1 på urinstiks

Sensitivitet: 59%

Specificitet: 28% (falsk-positiv rate: 72%)



J. Waugh et. al., Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy, 2004

# DSOG guideline – nyresygdomme i graviditet

- Proteinudskillelsen øges under graviditet
  - Normalt < 150 mg/døgn til 250-300 mg/døgn under graviditet (højere ved gemelli)
- Urinstix måler hovedsageligt albumin-udskillelse
- Diagnosen proteinuri hos ikke-hypertonikere kræver > 1+ på urinstix ved 3 uafhængige urin undersøgelser
- Ved proteinuri suppleres med kvantitativ bestemmelse

Reference: UpToDate 2017. Proteinuria in pregnancy. Evaluation and management



# Albuminuri-definition for voksne (>17 år)

Betegnelsen	Albumin i døgnurin	Albumin/ kreatinin ratio i spoturin	Klinisk tilstand
Ingen albuminuri	< 30 mg/døgn	< 30 mg/g	Normale forhold
Moderat albuminuri (tidligere betegnet mikroalbuminuri)	30 - 300 mg/døgn	30-300 mg/g	Tidlig, i nogle tilfælde reversibel nyreskade ved diabetes mellitus.  Markør for vaskulær skade ved hypertension og hos antaget raske personer
Svær albuminuri (tidligere betegnet makroalbuminuri)	> 300 mg/døgn	> 300 mg/g	Tegn på akut eller kronisk nyresygdom af varierende grad, eventuelt uden kliniske symptomer. Kan også ses ved præeklamsi
Meget svær albuminuri	700-2200 mg/døgn	700-2200 mg/g*	Tegn på svær akut eller kronisk nyresygdom
Nefrotisk albuminuri	>2200 mg/døgn	>2200 mg/g*	Tegn på nefrotisk syndrom



The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice<sup>☆</sup>

Laura A Magee<sup>a,\*</sup>, Mark A. Brown<sup>b</sup>, David R. Hall<sup>c</sup>, Sanjay Gupte<sup>d</sup>, Annemarie Hennessy<sup>e</sup>, S. Ananth Karumanchi<sup>f</sup>, Louise C. Kenny<sup>g</sup>, Fergus McCarthy<sup>h</sup>, Jenny Myers<sup>i</sup>, Liona C. Poon<sup>j</sup>, Sarosh Rana<sup>k</sup>, Shigeru Saito<sup>l</sup>, Anne Cathrine Staff<sup>m,n</sup>, Eleni Tsigas<sup>o</sup>, Peter von Dadelszen<sup>a</sup>

5. Quantitative proteinuria testing for pre-eclampsia should be performed as part of the work-up for women suspected of having pre-eclampsia or at high-risk of developing it (⊕⊕⊕⊕, Strong).

6. Proteinuria should be defined as  $\geq 30$  mg/mmol urinary protein: creatinine ratio (PrCr) in a spot (random) urine sample, or albumin: creatinine ratio (ACR)  $\geq 8$  mg/mmol, or  $\geq 0.3$  g/d in a complete 24-hour urine collection, or  $\geq 2+$  by urinary dipstick if confirmatory testing is not available (⊕⊕⊕O/Strong).

Quantitative proteinuria testing (by urinary PrCr, ACR, or 24-hour urine collection) should be performed when pre-eclampsia is suspected, including:  $\geq 1+$  dipstick proteinuria in women with hypertension and rising BP and in women with normal BP, but symptoms or signs suggestive of pre-eclampsia. A PrCr ratio of  $\geq 30$  mg/mmol (0.3 mg/mg) is considered to be abnormal [18–21], but the test may occasionally give a false negative result, usually at  $<400$  mg/day proteinuria [20]. A 24-hour urine collection offers no advantage [21], and should be reserved to confirm nephrotic syndrome and define the need for thromboprophylaxis. A urinary ACR  $\geq 8$  mg/mmol (71 mg/g) is considered to be abnormal based on its association with a definition of pre-eclampsia that included the need for more intensive monitoring and/or magnesium sulphate [21]. If confirmatory testing for dipstick proteinuria is not available, then dipstick proteinuria of  $\geq 2+$  ( $>1$ g/L) provides a reasonable assessment of true proteinuria [22–23].

Guideline	Protein/kreatinin ratio	Døgnopsamling	Albumin/Kreatinin ratio	Ustix screening inden kvantiativ metode	Ustix diagnose
ACOG 2013	0,3 mg/dl = døgnmængde $\geq 300$ mg	$\geq 0,3$ g	-		$\geq +1$
ISSHP 2021	$\geq 30$ mg/mmol	$\geq 0,3$ g Men anbefales ikke	71 mg/g	$\geq +1$	$\geq +2$ signifikant
NICE 2023	$\geq 30$ mg/mmol	Anbefales ikke	71 mg/g	$\geq +1$	
SFOG 2022	$\geq 30$ mg/mmol	-	71 mg/g	$\geq +2$ $\geq +1$ ved gentagne ustix	
RM-instruks		0,3 g	$\geq 300$ mg/g	$\geq +1$	
QCG 2021	$\geq 30$ mg/mmol	Anbefales ikke		$\geq +2$ $\geq +1$ ved gentagne ustix	

# Afstemning med nefrologer AUH:

- Albumin udgør ca. 2/3 af kroppens total protein
- Urin albumin-kreatinin ratio er afhængig af muskelmasse og der kan forekomme døgnvariation
- Cut-off på 71 mg/g baserer sig på små udenlandske studie
- Foreslår cut-off på 200 mg/g

# Præeklampsi med tegn til svær sygdom

Anbefaler at begrænse betegnelserne let, moderat og svær præeklampsi

## ISSHP

” Pre-eclampsia can deteriorate rapidly and without warning, which is why the ISSHP does not recommend classifying it as non-severe or severe.”

## ACOG

”Preeclampsia with/without severe features”

## Svensk Guideline

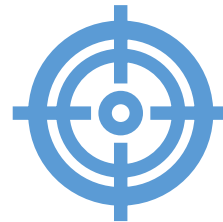
Henviser til internationale guidelines – undgå begrebet svær præeklampsi

# Behandling af moderat hypertension

1. Indikation (behandlingsgrænse)



2. Mål (target)



3. Valg af antihypertensiva



# Antihypertensiv behandling - indikation

- BT  $\geq$  180/115 mmHg (hypertensiv krise)
  - BT  $\geq$  160/110 mmHg (svær hypertension)
  - BT  $\geq$  140/90 mmHg (moderat hypertension)
- 
- Indikation sBT  $\geq$  150 mmHg og/eller dBT  $\geq$  100 mmHg (DSOG 2012 & 2018)
  - DSOG udkast 2024



## *Kliniske rekommandationer*



## *Styrke*

Antihypertensiv behandling er sædvanligvis indiceret ved vedvarende blodtryk $\geq$ 140 mmHg systolisk og/eller $\geq$ 90 mmHg diastolisk.	B
--	---



# Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) trial



- RCT (open-label)
- N = 2408
- Multicenter 
- Singleton fetus (GA < 23+0)  
+
- Mild kronisk hypertension 
- Target < 140/90 mmHg

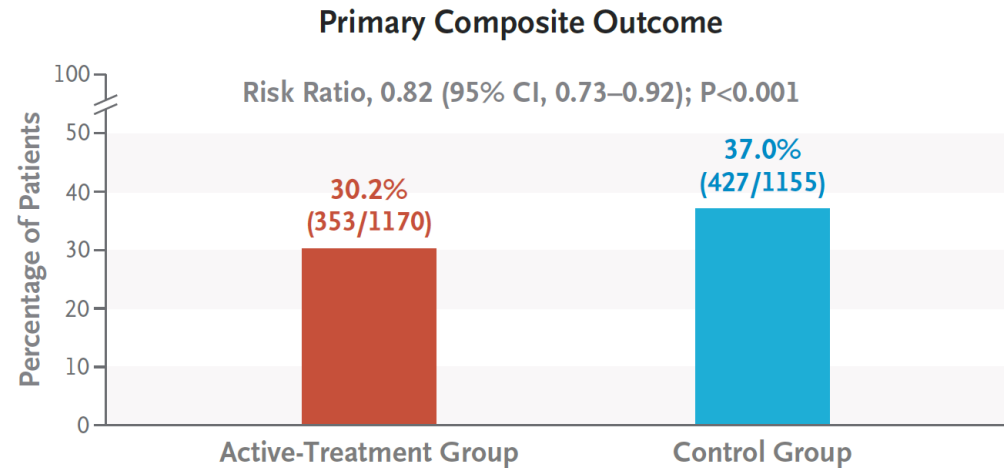




# Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) trial

Aktiv behandling ved BT > 140/90 reducerer risikoen for adverse outcome

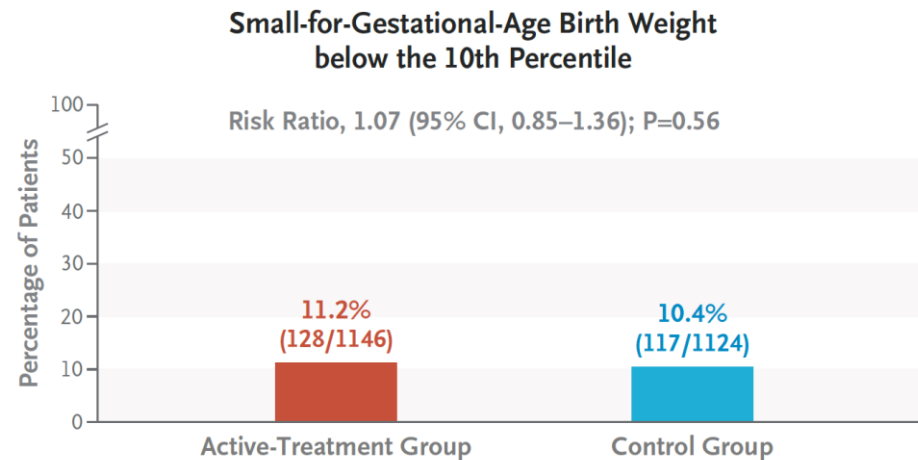
- **Primary Composite Outcome**
  - PE med severe features
  - Præterm fødsel (GA < 35+0)
  - Abruptio
  - Føtal/neonatal død



Outcome	Imputation Analysis (N=2408)*		Complete-Case Analysis (N=2325)†				
	Adjusted Risk Ratio (95% CI)	P Value	Active Treatment		Control	Risk Ratio (95% CI)	P Value
			<i>no./total no. (%)</i>				
Primary composite outcome	0.82 (0.74–0.92)	<0.001	353/1170 (30.2)	427/1155 (37.0)	0.82 (0.73–0.92)	<0.001	
Preeclampsia with severe features	0.80 (0.70–0.92)		272/1170 (23.3)	336/1155 (29.1)	0.80 (0.70–0.92)		
Medically indicated preterm birth at <35 wk	0.73 (0.60–0.89)		143/1170 (12.2)	193/1155 (16.7)	0.73 (0.60–0.89)		
Placental abruption	0.88 (0.49–1.59)		20/1170 (1.7)	22/1155 (1.9)	0.90 (0.49–1.64)		
Fetal or neonatal death at <28 days	0.81 (0.54–1.22)		41/1170 (3.5)	50/1155 (4.3)	0.81 (0.54–1.21)		

# Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) trial

Aktiv behandling ved BT > 140/90 øger ikke risikoen for væksthæmning



Outcome	Imputation Analysis (N=2408)*		Complete-Case Analysis (N=2325)†		Risk Ratio (95% CI)	P Value
	Adjusted Risk Ratio (95% CI)	P Value	Active Treatment	Control		
			<i>no./total no. (%)</i>			
<b>Safety outcome</b>						
<b>Small for gestational age</b>						
<10th percentile	1.04 (0.82–1.31)	0.76	128/1146 (11.2)	117/1124 (10.4)	1.07 (0.85–1.36)	0.56
<5th percentile	0.89 (0.62–1.26)	0.51	58/1146 (5.1)	62/1124 (5.5)	0.92 (0.65–1.30)	0.63

# Antihypertensiv behandling - indikation

Selskab	Indikation
ISSHP 2021 (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy)	$\geq 140 / 90$ mmHg
NICE 2023 (National Institute for Health and Care Excellence)	$> 140 / 90$ mmHg
SOGC 2022 (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada)	$\geq 140 / 90$ mmHg
QCG 2021 (Queensland Clinical Guidelines)	$> 140 / 90$ mmHg
SFOG 2022 (Svensk Förening för Obstetrik & Gynekologi)	$\geq 140 / 90$ mmHg (svag rek.) $\geq 150 / 100$ mmHg (stærk rek.)
ACOG 2020 (The American College of Obstetricians and Gynecologists)	$\geq 160 / 110$ mmHg

# Antihypertensiv behandling - mål (target)

- Target sBT < 150 og dBT 80-100 mmHg (DSOG 2012)
- Target sBT 110-140 mmHg og dBT 80-85 mmHg (DSOG 2018)
- DSOG udkast 2024



Behandlingsmål (target) for blodtrykket er langsom reduktion til systolisk blodtryk 110-135 mmHg og diastolisk blodtryk 80-85 mmHg.	B
---	---

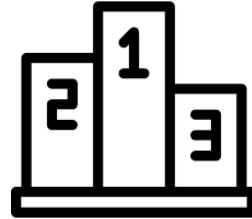
- CHIPS - Control of Hypertension in Pregnancy Study (*Magee et al. N Engl J Med. 2015*)
  - RCT (open-label) multicenter
  - Hypertension (kronisk & gestationel)
  - Tight control (target **dBT = 85 mmHg**) vs. Less-tight control (target **dBT = 100 mmHg**)
  - Ingen forskel i composite outcomes (perinatale & maternelle)
  - Øget risiko for svær hypertension ved less-tight control

# Antihypertensiv behandling - mål (target)

Selskab	Target
ISSHP 2021 (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy)	dBT 85 mmHg
SOGC 2022 (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada)	dBT 85 mmHg
NICE 2023 (National Institute for Health and Care Excellence)	135 / 85 mmHg
QCG 2021 (Queensland Clinical Guidelines)	sBP 110-140 mmHg dBT 85 mmHg
SFOG 2022 (Svensk Förening för Obstetrik & Gynekologi)	sBT < 150 mmHg (stærk rek.) dBT 80-100 mmHg (stærk rek.)  sBT 110-140 mmHg (svag rek.) dBT ≤ 85 mmHg (svag rek.)
ACOG 2020 (The American College of Obstetricians and Gynecologists)	(< 160 / 110 mmHg)

# Valg af antihypertensiva (moderat hypertension)

- Labetalol (Trandate®)
- Nifedipin depot (Adalat OROS®)
- Methyldopa (Aldomet®)



Labetalol, Nifedipin og Methyldopa er ligeværdige førstevalgspræparater til behandling af moderat hypertension i graviditeten.	B
Labetalol bør ikke være førstevalg antihypertensiva ved prægestationel diabetes mellitus.	B

# Valg af antihypertensiva (moderat hypertension)

Selskab	Prioritering (1. valg)
ISSHP 2021 (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy)	Ligeværdige
SOGC 2022 (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada)	Ligeværdige
QCG 2021 (Queensland Clinical Guidelines)	Ligeværdige
SFOG 2022 (Svensk Förening för Obstetrik & Gynekologi)	Ligeværdige
NICE 2023 (National Institute for Health and Care Excellence)	1. Labetalol 2. Nifedipin depot 3. Methyldopa
ACOG 2020 (The American College of Obstetricians and Gynecologists)	-

# Valg af antihypertensiva (moderat hypertension)

Labetalol er muligvis mere effektiv end Methyldopa til at reducere risikoen for udvikling af svær hypertension.

1a

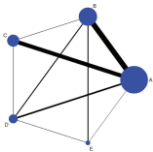


Cochrane Database of Systematic Reviews

Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy (Review)

Abalos E. et al. Cochrane Syst. Rev. 2018

- Antihypertensiv behandling reducerer risikoen for udvikling af svær hypertension med omkring 50% (20 trials, 2558 women, RR 0,49 [95%CI 0,40-0,60])
- Betablokkere ser ud til at være mere effektive end methyldopa til at reducere af risikoen for svær hypertension (9 trials, 592 women, RR 0,74 [95%CI 0,59-0,93],  $I^2=62\%$ )



Bone JN. et al. Oral Antihypertensives for Nonsvere Pregnancy Hypertension: Systematic review, Network Meta- and Trial Sequential Analyses. Hypertension 2022

- Labetalol er mere effektiv end methyldopa til at reducere risikoen for svær hypertension (overall OR 0,51 [95%CI 0,27-0,95])
- Labetalol reducerer risikoen for udvikling af proteinuri/PE (overall OR 0,73 [95%CI 0,54-0,99])



# Hjemmemonitorering og hjemme-BT

## *Kliniske rekommandationer*

Ved nyopstået ikke-svær hypertension uden symptomer eller tegn på præeklamsi bør diagnosen om muligt bekræftes med standardiseret hjemme-BT-måling for at udelukke whitecoat-hypertension	C
Hypertension ved hjemme-BT defineres ved BT $\geq$ <b>140 mmHg systolisk og/eller <math>\geq</math> 90 mmHg diastolisk</b>	D
<b>Ambulant kontrol af hypertension eller præeklamsi kan foregå ved fremmøde eller som hjemmemonitorering efter de lokale forhold</b>	B

# Grænsen for hjemme-BT

Gravide:

- Internationale guidelines
- ISSHP-studie: Manglende konsensus
- IPD-metaanalyse (17 studier): -4/-3 mmHg, stor heterogenicitet

**Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension in pregnancy: a systematic review and meta-analysis**

Karen Tran MD MHSc, Raj Padwal MD MSc, Nadia Khan MD MSc, Mary-Doug Wright BSc MLS, Wee Shian Chan MD MSc

# Igangsættelse

## *Kliniske rekommandationer*

Gravide med præeklampsi uden tegn til svær sygdom anbefales igangsættelse ved GA 37-38.	B
Gravide med præeklampsi og tegn til alvorlig, progredierende sygdom som fx gentagne episoder med svær hypertension trods behandling med 3-stofs antihypertensiva, progressiv trombocytopeni, progressiv stigning i nyre- og/eller levertal, lungeødem, svære neurologiske symptomer, eklampsi, abruptio placenta eller tegn til føtal kompromittering, anbefales forløsning snarest muligt (timer til døgn) forudgået af stabilisering af kvinden og evt. under dække af krampeprofylakse	D
Kvinder med <b>gestationel hypertension</b> og kronisk hypertension anbefales igangsat ved GA 38-40 efter individuel vurdering.	B

# Igangsættelse – anbefalet GA

Selskab	Essentiel hypertension*	Gestationel hypertension*	Præeklampsi*
NICE 2023	> GA 37+0 efter individuel vurdering	> GA 37+0 efter individuel vurdering	Ved GA 37+0
ACOG 2020		Ved GA 37+0	Ved GA 37+0
SFOG 2022	Fra GA 37+0 - GA 39+6 efter individuel vurdering	> GA 38+0 – GA 38+6	Ved GA 37+0
ISSHP 2021	Fra GA 38+0 - GA 39+6	Seneste ved GA 40+0, men kan tilbydes fra GA 37+0 - GA 39+6	Ved GA 37+0

\*forudsat stabile maternelle og føtale forhold

Anbefaling for præeklampsi: HYPITAT, 2009

ISSHP anbefaling for gestationel hypertension: 2/3 af kvinderne i HYPITAT havde gestationel hypertension og fik ikke bedre maternelt udkom af igrangsættelse ved GA 37+0. Observationelle studier tyder på at den bedste balance ligger ved igrangsættelse ved GA 38+0-39+6.

# Post-partum håndtering

Udtrapning af antihypertensiva kan påbegyndes, <b>når BT ligger stabilt &lt; 135/85 mmHg</b> og pt. er velbefindende	B
Ved de novo hypertension ( <b>BT &gt; 140/90 mmHg</b> ) post partum opstartes antihypertensiva. Førstevalg kan være ACE-hæmmeren Enalapril (ved nedsat nyre eller leverfunktion skal dosisreduktion overvejes)	B

# Anbefalet target-BT post partum

Selskab	BT target
NICE 2023	< 140/90 mmHg
ACOG 2020	<160/100 mmHg
SFOG 2022	<140/90 mmHg
ISSHP 2021	dBT < 85 mmHg (som antenatalt)

- Hypertensiv graviditet er associeret med en 6 gange øget risiko (OR 5.75 (95% CI [3.92–8.44])) for at udvikle hypertension inden for de første 2 år efter fødslen sammenlignet med normotensive graviditeter

Giorgione VR et al. Incidence of postpartum hypertension within 2 years of a pregnancy complicated by pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2021

- Hjemme-monitorering af BT postpartum (target BT < 140/90 mmHg) var associeret med lavere diastolisk BT 6 mdr. post partum samtidig med at stort set alle (>95%) kvinderne kunne klare sig uden antihypertensiva

Cairns AE et al, SNAP-HT Investigators. Self-Management of Postnatal Hypertension: The SNAP-HT Trial. *Hypertension*. 2018

- God BT-mæssig kontrol i "4. trimester" efter en præeklampatisk graviditet, kan sænke kvinders kardiovaskulære risikoprofil livslangt

Giorgione V. et al. Peripartum and Long-Term Maternal Cardiovascular Health After Preeclampsia. *Hypertension*. 2023

# Workshop

- Langsom udtrapning postpartum med 2-7 dages mellemrum

- NSAID i forhold til trombocytopeni:

NSAID bør ikke anvendes ved kreatinin  $< 90 \mu\text{mol/L}$  eller trombocytter  $< 60 * 10^9 /\text{l}$ .

- Tromboseprofylakse kræver trombocytter  $> 60 * 10^9 /\text{l}$

- Tilføjelse til definition af hypertension:

Ved enkeltstående svær hypertension, kan diagnosen stilles uden gentagen BT-måling.



# Diskussion

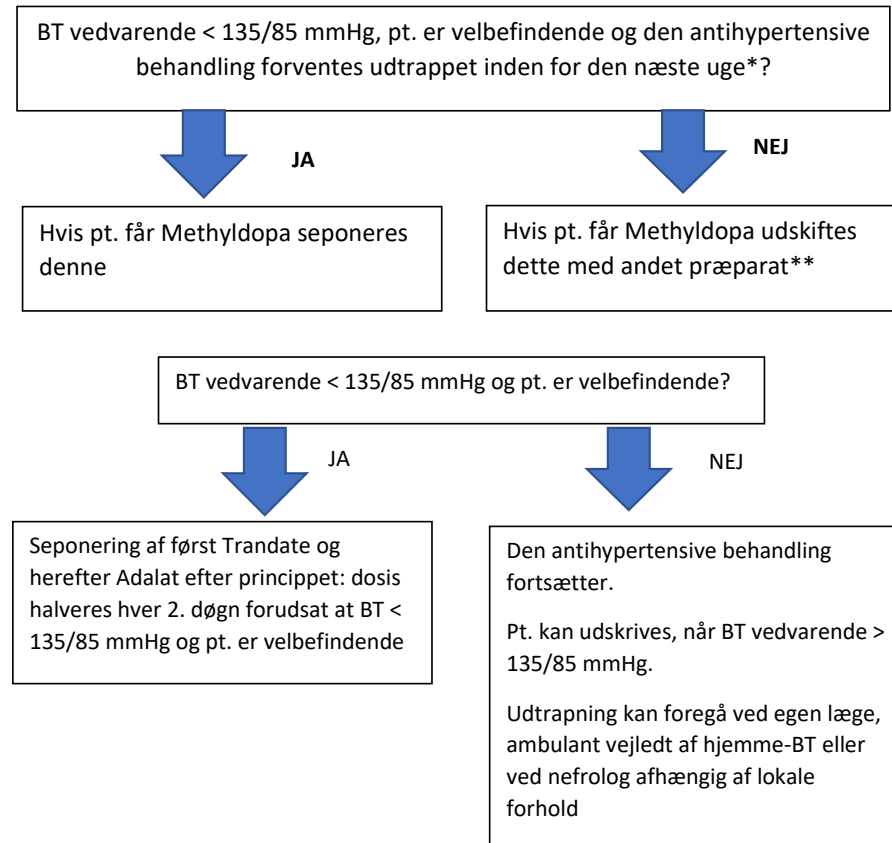
1. Definition af præeklampsi
  - trombocytopeni
  - proteinuri
2. Behandlingsgrænse for moderat hypertension
3. Grænser for hjemme-BT

# Ekstra slides

# Post-partum håndtering af antihypertensiv behandling

Den antihypertensive behandling fortsættes som udgangspunkt post-partum  
(med mindre BT vedvarende < 110/70 mmHg)

**Ved de novo hypertension post partum (BT > 140/90 mmHg) opstartes antihypertensiva**



\* BT stiger i mange tilfælde på 3.-6. dagen post partum

\*\* Trandate, Adalat, Enalapril og Captopril er godkendt til brug under amning. Ved kendt kronisk hypertension kan man med fordel anvende ACE-hæmmere.

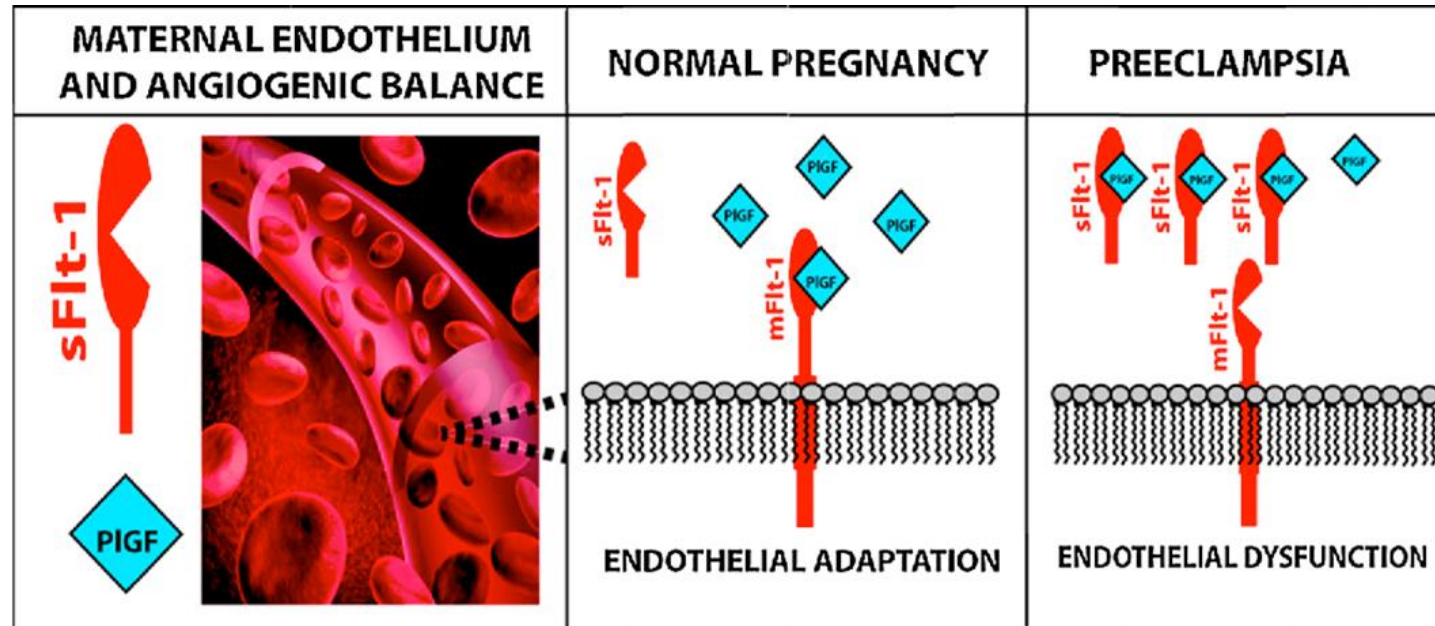
# Hjemmemonitorering

## *Kliniske rekommandationer*

Gravide med BT <140/90 mmHg, fravær af subjektive symptomer og normal eller let påvirket, stabil biokemi kan følges ambulant. Dette gælder også kvinder, der har været indlagt og nu opfylder ovenstående kriterier. Betydende co-morbiditet bør være en skærpende faktor for evt. mere intensivt kontrolforløb og/eller indlæggelse.	D
Ambulant kontrol af hypertension eller præeklamsi kan foregå ved fremmøde eller som hjemmemonitorering efter de lokale forhold	B
Ved nyopstået ikke-svær hypertension uden symptomer eller tegn på præeklamsi bør diagnosen om muligt bekræftes med standardiseret hjemme-BT-måling for at udelukke whitecoat-hypertension	C
Hypertension ved hjemme-BT defineres ved BT $\geq$ <b>140 mmHg systolisk og/eller <math>\geq</math> 90 mmHg diastolisk</b>	D

# Biomarkører

- Angiogeneseproteiner sFlt-1 og PlGF



- 2018: Kan anvendes som supplement til prædiktion af præeklampsi blandt symptomatiske gravide, specielt til udelukkelse før 37+0

# Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial

Kate E Duhig, Jenny Myers, Paul T Seed, Jenie Sparkes, Jessica Lowe, Rachael M Hunter, Andrew H Shennan\*, Lucy C Chappell\*, on behalf of the PARROT trial group†

PARROT-studiet: PIGF *reveal* vs. *non-reveal*  
n=1023 singleton-gravide i GA 20+0-36+6

**Tid til diagnose: 1,9 vs. 4,1 dage, 64% (95% CI 13-85%) reduktion**

Komplikationer:

Maternelle 4% vs. 5%, **aOR 0,32 (0,11-0,96)**

Neonatale 15% vs. 14%, aOR 1,45 (0,73-2,90) (NS)

Ingen forskel i GA ved fødsel, præterme, sectio

# Prædiktion af progression til svær sygdom

- Meta-analyse i 2021: Biomarkører er lovende til prædiktion af maternele og neonatale komplikationer, men heterogenicitet

Lim S et al. Biomarkers and the Prediction of Adverse Outcomes in Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2021 Jan;137(1):72.

- Prospektivt kohortestudie, GA 23-34+6, n=1014 med PE eller GH. sFlt-1/PIGF<40: NPV 0,96, PPV 0,65

Komplikationer: sFlt-1/PIGF 279 vs. 22

Thadhani, R et al. "Circulating Angiogenic factor levels in hypertensive disorders of pregnancy." *NEJM Evidence* 1.12 (2022)

- Prospektivt kohortestudie, GA>20. n=145 med PE. sFlt-1/PIGF<38: NPV 0,91 for svær sygdom de næste 2 uger. PPV 0,58.

Suresh S et al. The additive role of angiogenic markers for women with confirmed preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2022.

# Biomarkører: Vores konklusioner

## *Kliniske rekommandationer*

<p>PIGF-baseret diagnostik kan anvendes som supplement til øvrige kliniske og parakliniske undersøgelser til at forudsige udvikling af præeklamsi <b>og progression til svær sygdom</b> blandt gravide med mistanke om <b>eller manifest præeklamsi</b>, især før GA 37</p>	<p>B</p>
---	----------



# Biomarkører: INSPIRE-studiet

*Reveal vs. non-reveal* af sFlt-1/PlGF, n=370

Primær outcome: indlæggelse pga. præeklampsi

Ingen forskel i antal indlæggelser

Større forskel på indlagte og ikke-indlagte i *reveal*- end i *non-reveal*-gruppen

# Men!

## Placental growth factor in assessment of women with suspected pre-eclampsia to reduce maternal morbidity: a stepped wedge cluster randomised control trial (PARROT Ireland)

D Hayes-Ryan,<sup>1,2</sup> AS Khashan,<sup>1,3</sup> K Hemming,<sup>4</sup> C Easter,<sup>4</sup> D Devane,<sup>1,5,6</sup> D J Murphy,<sup>7</sup> A Hunter,<sup>8</sup> A Cotter,<sup>9</sup> F M McAuliffe,<sup>10</sup> J J Morrison,<sup>11</sup> F M Breathnach,<sup>12</sup> E Dempsey,<sup>1,2</sup> L C Kenny,<sup>13</sup> K O'Donoghue,<sup>1,2</sup> on behalf of the PARROT Ireland trial group

*Reveal vs. non-reveal* RCT, n=2291

- Ingen signifikante forskelle i tid til diagnose, maternelle eller neonatale komplikationer, sectiofrekvens e.l.
- 57% af population i *reveal*-gruppen havde IUGR som årsag til mistanke om præeklampsi

# Tidligere guideline

Angiogeneseproteinerne sFlt-1 og PlGF målt som ratio kan bruges til at forbedre prædiktion og evt. diagnostik af præeklamsi blandt patienter med tegn eller symptomer på sygdommen.

- Koncentrationen af sFlt-1/PlGF i serum, eller PlGF alene, er hyppigt, men ikke altid ændret før debut af det fulde kliniske symptombillede på præeklamsi evidensgrad (B)
- PlGF-baseret diagnostik, f.eks. sFlt-1/PlGF ratio, kan derfor anvendes som supplement til øvrige kliniske og parakliniske undersøgelser til prædiktion af præeklamsi blandt symptomatiske gravide, især før uge 37 (se flowchart s. 44,45) evidensgrad(B)
- sFlt-1/PlGF ratio er overlegen i forhold til PlGF alene til prædiktion af præeklamsi og komplikationer evidensgrad(B)
- sFlt-1/PlGF er især velegnet til at udelukke præeklamsi blandt symptomatiske patienter pga. en høj negativ prædiktiv værdi ved lav ratio evidensgrad(B)
- Der er endnu ikke tilstrækkelig evidens for rutinemæssig anvendelse af sFlt-1/PlGF til at forudsige udvikling af komplikationer blandt gravide med præeklamsi, men gentagelse af ratioen bør overvejes ved usikker forløsningsindikation ved præterm præeklamsi evidensgrad(C)

# Biomarkører: Vores konklusioner

## Resumé af evidens

PIGF-baseret diagnostik er velegnet til at prædiktere udvikling af præeklamsi blandt gravide mistænkt for præeklamsi, især før GA 37	2a
PIGF-baseret diagnostik kan bidrage til prædiktation af svær præeklamsi blandt gravide mistænkt for eller diagnosticeret med præeklamsi før GA 37	2b
PIGF-baseret diagnostik kan bidrage til at nedsætte risikoen for alvorlige komplikationer hos den gravide med symptomer på præterm præeklamsi, uden at frekvensen af neonatale komplikationer øges	2b

## Kliniske rekommandationer

PIGF-baseret diagnostik kan anvendes som supplement til øvrige kliniske og parakliniske undersøgelser til at forudsige udvikling af præeklamsi og progression til svær sygdom blandt gravide med mistanke om eller manifest præeklamsi, især før GA 37	B
--	---

Outcome: 1 Severe hypertension

