

Gäller för: Verksamhet Thorax och kardiologi

Giltig från: 2026-06-16

Innehållsansvar: Clara Hjalmarsson, (clahj1), Universitetssjukhusöverläkare

Giltig till: 2028-06-16

Granskad av: Sven-Erik Bartfay, (sveba), Överläkare

Godkänd av: Kristofer Skoglund, (krisk3), Verksamhetschef

Graviditet vid PAH och CTEPH

Revideringar i denna version

Bakgrund

Nuvarande europeiska riktlinjer (2022 ESC/ERS guidelines) för pulmonell hypertension liksom riktlinjer (2025 ESC/ERS guidelines) för kardiovaskulär sjukdom och graviditet rekommenderar att kvinnor med pulmonell arteriell hypertension (PAH)^{1,2} tydligt informeras om att graviditet medför en mycket hög risk och att tydliga råd mot graviditet ges. En nyligen publicerad fallserie³ visar att denna rekommendation kan nyanseras och att PAH/CTEPH-patienter med låg riskprofil (enligt kriterier som anges nedan under ”Bedömning av PAH/CTEPH status”) har en bättre prognos än vad som tidigare angivits.

Risken med graviditet hos denna grupp av patienter bör dock betonas och rådgivning bör ges i samband med fastställande av PAH/CTEPH-diagnosen liksom att remiss till psykologstöd erbjuds vid behov. I händelse av graviditet bör tidig abort diskuteras. I de fall patienten väljer att fortsätta sin graviditet bör tidig kontakt etableras med ett multidisciplinärt team, bestående av läkare med PAH-expertis, obstetriker, neonatolog och anestesilog. I regel sker detta genom remiss till specialistmödravården och planering för multidisciplinär konferens under olika skeden av graviditeten.

Trots en kontinuerlig utveckling av den medicinska PAH-behandlingen är den maternella mortaliteten hög hos kvinnor med PAH/CTEPH, speciellt under postpartumperioden.

Äldre studier rapporterar siffror som varierar mellan 30-56% respektive 0-30% för moder-, respektive fosterdödlighet^{2,4-6}. Evidens från nyare fallserier⁷⁻⁹ visar något bättre resultat, med en maternell mortalitet kring 11-25%².

Risker

De risker som framhålls i litteraturen varierar från lindriga till allvarliga och kan förekomma såväl under graviditet eller förlossning, som tidigt under postpartum perioden. Under graviditet ökar blodvolymen med 40-100% och hjärtminutvolymen med 30-50%, samtidigt som perifera vaskulära resistansen minskar med 40% och syrekonsumtionen ökar med c:a 20%. Den förstörade livmodern orsakar mekanisk kompression av *vena cava inferior*, vilket leder till minskat venöst återflöde till höger kammare. Symtom på dekompenenserad högerkammarsvikt, liksom dyspné, bröstsmärta, eller synkopé kan debutera redan under den andra trimestern. Förekomsten av spontan abort bland kvinnor med PAH är högre (c:a 30%) än hos andra kvinnor¹⁰, och kvinnor med pulmonell hypertension har en ökad risk för att utveckla preeklampsi och eklampsi. Den ökade hemodynamiska belastningen, potentiella blödningar och anestesi i samband med förlossning ökar risken för akut högerkammarsvikt^{10,11}. Dessutom kan kvinnor med pulmonell hypertension utveckla ett hyperkoagulabelt tillstånd under graviditet, som ger en ökad risk för tromboemboliska händelser¹². Tidigt efter förlossningen leder sänkt *preload* p g a blödning och minskad myokardkontraktilitet till ökad pulmonell vaskulär resistans och hemodynamisk instabilitet. De flesta dödsfall inträffar under de första dagarna postpartum och orsakas av akut högerkammarsvikt. Kvinnor med svår PAH, icke-vasoreaktiv idiopatisk PAH och Eisenmengers syndrom har den högsta risken för dödlighet hos modern och fostret².

Sammanfattningsvis omfattar riskerna för den gravida PAH/CTEPH-kvinnan allt från förekomsten av spontan abort, respiratorisk insufficiens, njursvikt och blödningskomplikationer till grav högerkammarsvikt, stroke eller död. Risken för foster- och nyföddhetsdödlighet är också hög, främst på grund av för tidig födsel, nedsatt syreupptagningsförmåga hos modern och/eller hypoxemi. Om syremättnaden är >90 % är utfallet för fostret vanligtvis bättre (10 % fosterförlust). Om syremättnaden är <85 % är missfall, intrauterin tillväxthämning (IUGR), för tidig födsel och fosterdöd vanligt (andelen levande födda är endast 12 %). De vanligaste riskerna för fostret är död, låg födelsevikt, förtidsbörd och sen utveckling/bestående neurologiska handikapp⁵.

Familjeplanering, preventivmedel och graviditet

Familjeplanering och risker med graviditet bör diskuteras med alla kvinnor i fertil ålder som fått diagnosen PAH/CTEPH. Redan i samband med fastställande av diagnos bör patienterna få grundlig information om

risker samt upplysas om att graviditet inte rekommenderas p g a hög risk för både modern och fostret^{4,5}.

Preventiva alternativ består av:

- barriärmetoder (kondom, p-ring, pessar/ FemCap);
- farmakologiska metoder (kombinerade östrogen-gestagen piller eller endast gestagen-piller, p-stav, spiral, m m);
- sterilisering (tubal ligering för kvinnor eller vasektomi för män).

En kombination av barriärmetoder och farmakologisk prevention rekommenderas. Långverkande preventivmedel (LARC), så som spiral eller p-stav, är förstahandsrekommendationen då de ger bäst skydd mot graviditet. Hormonspiral är att föredra då blödningsrisken är lägre än med kopparspiral. Insättning av spiral bör göras i sjukhusmiljö pga risk för vasovagal reaktion. Kombinerade (östrogen-gestagen) preventivmedel bör undvikas p g a ökad risk för venös eller arteriell trombos och okontrollerad hypertoni.

Prekonceptionell rådgivning med kvinnor med PAH som beslutat sig för graviditet trots avrådan

- Genetisk screening och rådgivning med avseende på hereditär PAH bör erbjudas.
- Äggskörd och in vitro-befruktning är inte aktuell.
- Patienter med CHD-APAH (*congenital heart disease-associated PAH*) bör även diskuteras med ACHD-kardiolog (*Adult Congenital Heart Disease*); speciell uppmärksamhet bör ges till patienter med Eisenmengers syndrom eftersom de löper ännu högre risk för komplikationer än andra patienter med PAH.
- Kvinnor med medel- eller hög-riskprofil bör erbjudas abort (före v 22). Uterus-dilatation och kirurgisk intervention är de metoder som föredras.

Bedömning av PAH/CTEPH status hos kvinnor som planerar graviditet trots avrådan

- Rutin labprover inklusive blodstatus, el-status, leverstatus, NT-proBNP och TNT, njurfunktionstester (t.ex. s-kreatinin, kreatininclearance och u-sticka)

- Utvärdering av hjärtfunktion: blodtryck, EKG, ekokardiografi, 6-minuters gångtest, ergospiometri, högersidig hjärkateterisering
- Stabil PAH/CTEPH-sjukdom och hjärtfunktion, bedöms enligt kriterierna nedan:
 - WHO-FC I eller II
 - Låg-riskprofil (enligt 2015 ESC/ERS guidelines)
 - Stabil läkemedelsbehandling under senaste året
 - PVR <6.25 WU, enligt Kamp et.al ³
- God kontroll av samsjuklighet (hypertoni, diabetes, övervikt, njurfunktion, hepatit B/C, m m).

Specifik medicinsk behandling vid graviditet

- **PDE5-hämmare:** behandlingen kan fortsätta under graviditet. OBS! Robusta data kring användning av PDE5-hämmare saknas.
- **ERA** (entotelinreceptor-antagonister): behandlingen måste avbrytas direkt!
- **sGC-stimulerare:** behandlingen måste avbrytas direkt!
- **Prostacykliner:** behandlingen kan fortsätta eller initieras under graviditeten. Kvinnor som försämras under behandling med PDE5-hämmare samt de i funktionsklass WHO III-IV med uttalad nedsatt högerkammarfunktion bör aktualiseras för iv behandling. OBS! Dessa läkemedel kan påverka trombocytaggregationen och öka risken för blödning.
- **Prostanoidreceptoragonister** (IP2-agonist): behandlingen måste avslutas.
- **Kalciumkanalblockerare:** anses vara säkra under graviditet ¹³, god evidens finns främst för Felodipin. Behandlingen kan fortsätta för ”äkta vasoresponders” och selekterade patienter (CI>2.0 L/min x m²) med PAH associerad till reumatisk sjukdom, med noggrann monitorering avseende eventuell systemhypotoni.

Övrig behandling

- Antikoagulantia skall ges till alla CTEPH patienter. För närvarande finns det ingen stark indikation för antikoagulantia till icke-gravida kvinnor med PAH och inte heller någon dokumentation om behandling med *direct oral anticoagulants* (DOACs) ^{1, 14}. Warfarin kan orsaka kongenitala missbildningar och fosterdöd när den ges under graviditeten. Användning av warfarin under graviditet rekommenderas generellt inte; om warfarin dosen är lägre än 5 mg/dag och trombosrisken anses

vara mycket hög kan sekventiell behandling med lågmolekylärt heparin (LMWH) ges under första trimestern och Waran under andra-tredje trimestern; alternativt kan LMWH användas genom hela graviditeten men byte till icke-fraktionerad heparin nära beräknad förlossning måste övervägas i båda fallen ¹⁵. Alla kvinnor med PAH/CTEPH bör ha behandling med icke-fraktionerad heparin peri-partum ².

- Patienter med CTEPH som står på behandling med DOACs bör byta till behandling med LMWH.
- Spironolakton bör undvikas (kategori B:3 och anti-androgen effekt).
- Loopdiuretika (Furosemid) kan användas vid tecken på vätskeretention.
- Max vätskeintag 1.5-2.0 L/dag och reducerat saltintag rekommenderas under tredje trimestern.
- Järnbrist bör behandlas
- Patienterna bör instrueras att undvika alla situationer som kan utlösa vaso-vagala synkopé, vilka kan ha förödande konsekvenser.
- Sängläge kan vara nödvändigt för kvinnor med symtom, och det kan vara lämpligt att undvika ytterligare riskfaktorer (till exempel flygresor).

Monitorering under graviditet

Den gravida kvinnan med PAH/CTEPH löper högre risk för infektion, gestationsdiabetes, hypertoni och preeklampsi liksom blödning/tromboemboliska komplikationer och högerkammarsvikt. Därför bör en individuell vårdplan fastställas i samråd med kardiolog, obstetriker, anesthesiolog och neonatolog. Monitorering bör ske via Specialist-MVC med avseende på potentiella komplikationer under graviditeten. Noggrann övervakning av fostrets tillväxt där planerad tidig förlossning kan krävas hos kvinnor med progressiv, dekompenenserad hjärtsvikt som inte svarar på behandling mot PAH samt för att minska risken för en oplanerad förlossning utanför ett specialiserat center.

Kliniskt status bör monitoreras tätt och utöver besök på Specialist-MVC är uppföljning på PAH-dedikerad mottagning nödvändigt såväl under graviditet som peri- och post-partum.

Monitorering via PAH/CTEPH specialistcenter (mottagning) rekommenderas månadsvis under första och början på andra trimestern med klinisk bedömning, rutinlabprover (inkl. NTproBNP och TNT) och ekokardiografi.

Från mitten av andra trimestern rekommenderas monitorering varannan vecka med samma upplägg. Under tredje trimestern bör monitoreringen individualiseras (de kliniska kontrollerna kan behöva göras veckovis och ekokardiografi varannan vecka för vissa patienter).

Förlossning

Noggrann multidisciplinär planering avseende förlossningsstrategi och monitorering rekommenderas i närvaro av obstetriker, narkosläkare, thoraxkirurg, neonatolog och PAH-specialist. Förlossningsstrategin bör individualiseras. Vaginal förlossning kan kompliceras p g a hemodynamiska konsekvenser och kan vara associerad med betydande morbiditet och mortalitet. Resultat från flera fallserier stödjer planerat kejsarsnitt^{3, 14}, men sammantaget är riskerna inte nödvändigtvis lägre med planerat kejsarsnitt.

Oavsett vald strategi är planerad förlossning (v 34-36) att föredra framför akut kejsarsnitt¹⁴. Regionalbedövning föredras vanligtvis framför

Narkos.

Noggrann hemodynamisk monitorering (BT-monitorering, CVP, telemetri, POX) rekommenderas under förlossningen, liksom adekvat kontroll av arytmier, korrigering av anemi, hypoxi, acidosis mm.

ECMO-beredskap måste finnas tillgänglig och hos högriskpatienter måste en kärlaccess säkras i förväg.

Patienterna rekommenderas observation på thoraxintensivvårdsavdelning (TIVA) under de första 6-12 timmar efter förlossningen med fortsatt tät hemodynamisk monitorering, inkl ekokardiografi. Patienten kan därefter flyttas till HIA för fortsatt monitorering. Den rekommenderade observationstiden på kardiologavdelning är c:a 1 vecka, men individuell bedömning bör göras beroende på patientens hemodynamiska tillstånd, eventuella arytmier, funktionsnivå, biokemiska markörer mm.

OBS! ERA-preparat kan och bör re-introduceras första dagen efter förlossningen.

Risk för fostret

I en fallstudie³ baserad på 25 graviditeter hos 16 kvinnor med PAH-diagnos rapporteras framgångsrik graviditet och förlossning hos 13 av dessa patienter, som fick sammanlagt 18 barn (en tvillinggraviditet). Alla nyfödda barn var friska vid födelse. En patient utvecklade akut högerkammarsvikt i anslutning till en övre luftvägsinfektion under graviditetsvecka 36 och fick genomgå akut kejsarsnitt, ECMO-

behandling och dubbellungransplantation 31 dagar efter förlossningen; barnet överlevde utan några bestående men. Sammanlagt rapporteras 8 aborter, varav 3 planerade och 5 spontanaborter.

Efter förlossning

Postpartum perioden, och särskilt första veckan, är avgörande för utfall; enligt en litteraturöversikt¹⁴ inträffade 61% av moderdödligheten under första veckan efter förlossningen. Försämrad högerkammarsvikt, plötslig hjärtdöd/maligna arytmier och lungemboli var de vanligaste dödsorsakerna.

De flesta gravida kvinnor med pulmonell hypertension får en akut försämring av högerkammarsfunktionen, p g a hemodynamiska förändringar (betydande volymförändring tidigt postpartum). Invasiv monitorering, försiktig volymsjustering, syrgastillförsel och tromboembolisk profylax är av vital betydelse.

Även sena komplikationer har rapporterats³, där 6 av 16 studerade kvinnor drabbades av försämring i sin PAH-sjukdomen mellan 9-22 månader postpartum. Klinisk förbättring nådes med hjälp av intensifierad specifik PAH-behandling i alla dessa fall.

Amning

Man bör avråda från amning då experimentella studier tyder på att Macitentan, Ambrisentan, Riociguat, Selexipag och Treprostinil utsöndras i mjölken hos ammande djur¹⁶⁻¹⁹. Mycket begränsad evidens (baserat på sporadiska fallbeskrivningar) finns att Sildenafil och dennes aktiva metabolit N-desmethylsildenafil utsöndras i bröstmjölken fast i låg koncentration, vilket sannolikt inte leder till några biverkningar²⁰.

Vad gäller för män med PAH som vill bli fäder?

Många rapporter talar för att manliga PAH patienter mycket väl kan få friska barn. Det finns dock evidens att ERA kan påverka spermatogenesisen med minskad fertilitet^{16, 18}. Sildenafil och Tadalafil används för behandling av erektil dysfunktion men förbättrar sannolikt också spermernas motilitet. Det finns inga studier avseende effekten av Macitentan, Riociguat, Selexipag eller Treprostinil på manlig fertilitet. Experimentella djurstudier visar att Riociguat kan leda till minskad testisvikt utan att påverka fertiliteten¹⁷, medan Macitentan¹⁸ och Ambrisentan¹⁶ kan orsaka testis tubuliatrofi och det går ej att utesluta att de orsakar försämrad spermatogenes.

Ansvar

Medicinskt ansvarig sektionschef på enheten är tillsammans med vårdenhetschefen på enheten ansvarig för att rutinen är känd och följs. Den sjuksköterska eller läkare som utför arbetsuppgiften är själva ansvariga för att utföra arbetsuppgifterna enligt följande rutin. Verksamhetschefen är ytterst ansvarig för att de rutiner och riktlinjer som verksamheten kräver finns tillgängliga och att verksamheten arbetar enligt SOSFS 2011:9.

Uppföljning, utvärdering och revision

Avvikelse från rutinen ska dokumenteras i patientjournalen och inträffade negativa händelser ska rapporteras avvikelsesystemet Med Control Pro där aktuell linjechef ansvarar för utredning, åtgärd och uppföljning. Utvärdering och revidering av rutindokumentet ska ske senast två år efter godkännande. Ansvar för revidering har avdelningens rutinansvariga sjuksköterska tillsammans med vårdenhetschefen.

Dokumentation

Redovisande dokument ska hanteras enligt sjukhusets gällande rutiner för arkivering av allmänna handlingar.

Referenser

1. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2016;37(1):67-119.
2. De Backer J, Haugaa KH, Eide Hasselberg N, de Hosson M, Brida M et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases and pregnancy. *Eur Heart J*. 2025;4462-4568.
3. Kamp JC, von Kaisenberg C, Greve S, Winter L, Park DH, Fuge J, et al. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension: Midterm outcomes of mothers and offspring. *J Heart Lung Transplant*. 2021;40(3):229-33.
4. Bonnin M, Mercier FJ, Sitbon O, Roger-Christoph S, Jais X, Humbert M, et al. Severe pulmonary hypertension during pregnancy: mode of delivery and anesthetic management of 15 consecutive cases. *Anesthesiology*. 2005;102(6):1133-7; discussion 5A-6A.
5. Gleicher N, Midwall J, Hochberger D, Jaffin H. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1979;34(10):721-41.
6. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM. Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(7):1650-7.
7. Low TT, Guron N, Ducas R, Yamamura K, Charla P, Granton J, et al. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy—a systematic review of outcomes in the modern era. *Pulm Circ*. 2021;11(2):20458940211013671.
8. Luo J, Shi H, Xu L, Su W, Li J. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(23):e20285.
9. Olsson KM, Channick R. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev*. 2016;25(142):431-7.
10. Jais X, Olsson KM, Barbera JA, Blanco I, Torbicki A, Peacock A, et al. Pregnancy outcomes in pulmonary arterial hypertension in the modern management era. *Eur Respir J*. 2012;40(4):881-5.
11. Bedard E, Dimopoulos K, Gatzoulis MA. Has there been any progress made on pregnancy outcomes among women with pulmonary arterial hypertension? *Eur Heart J*. 2009;30(3):256-65.
12. Thomas E, Yang J, Xu J, Lima FV, Stergiopoulos K. Pulmonary Hypertension and Pregnancy Outcomes: Insights From the National Inpatient Sample. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(10).
13. Simhan HN, Caritis SN. Prevention of preterm delivery. *N Engl J Med*. 2007;357(5):477-87.
14. Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar Z, Wilson VJ, Al Hazmi M, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute. *Pulm Circ*. 2015;5(3):435-65.
15. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011;32(24):3147-97.
16. European Medicines Agency. Volibris: Summary of product characteristics. 2010, updated 2021.
17. European Medicines Agency. Adempas: Summary of product characteristics. 2014, updated 2019.
18. European Medicines Agency. Opsumit: Summary of product characteristics. 2014, updated 2021.
19. European Medicines Agency. Selexipag: Summary of product characteristics. 2016.
20. European Medicines Agency. Revatio: Summary of product characteristics. 2009, updated 2021.

Granskare/arbetsgrupp

Författare:

Clara Hjalmarsson, Universitetssjukhusöverläkare, Docent, Verksamhet
Thorax och Kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Lina Bergman, Universitetssjukhusöverläkare, Docent, Verksamhet
Obstetrik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Mårten Alkmark, Överläkare, Med Dr, Sektionschef för Högrisk
obstetrik, Verksamhet Obstetrik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Granskare:

Sven-Erik Bartfay, Vårdenhetsöverläkare, Verksamhet Thorax och
Kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet Thorax och kardiologi

Innehållsansvar: Clara Hjalmarsson, (clahj1),
Universitetssjukhusöverläkare

Granskad av: Sven-Erik Bartfay, (sveba), Överläkare

Godkänd av: Kristofer Skoglund, (krisk3), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9777-819499373-99

Version: 6.0

Giltig från: 2026-06-16

Giltig till: 2028-06-16