

Maskeret hypertension i graviditeten

Margit Bistrup Fischer, Ebbe Thinggaard, Anita Sylvest Andersen & Anja Bisgaard Pinborg

STATUSARTIKEL

Gynækologisk og
Obstetrisk Afdeling,
Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2018;180:V04170288

Hypertension i graviditeten øger risikoen for bl.a. præeklamsi, lav fødselsvægt og præterm forløsning [1] og er fortsat en af de førende globale årsager til maternel mortalitet [2]. Blodtryksmåling er derfor en essentiel del af svangreomsorgen hos både jordmoderen, obstetrikeren og den alment praktiserende læge. Blodtryk målt i klinikken korresponderer dog ikke altid med det blodtryk, som patienten har i det daglige liv. Dette gælder både for patienter med *white coat*-hypertension, dvs. højere blodtryk målt i klinikken end derhjemme, og for patienter med maskeret hypertension. Maskeret hypertension er et relativt ukendt fænomen, hvor en patient måler høje blodtryk hjemme, men har normale blodtryk i klinikken og dermed oftest forbliver udiagnosticeret.

Studier med ikkegravide har vist, at maskeret hypertension er lige så hyppig som *white coat*-hypertension [3]. I modsætning til *white coat*-hypertension, hvor der er en mindre risiko for kardiovaskulære følger end ved vedvarende hypertension, kan maskeret hypertension ligesom vedvarende hypertension medføre kardiovaskulære skader [3, 4]. Maskeret hypertension kan derfor få alvorlige konsekvenser for den gravide og det ufødte barn, da hypertension i sig selv øger risikoen for maternel cerebral hæmorrhagi, placentainsufficiens og intrauterin væksthæmning [1]. Den generelle betydning og prævalens af maskeret hypertension i graviditeten er dog i vid udstrækning ukendt. Formålet med denne artikel er at belyse emnet samt at sætte fokus på nuværende og fremtidige metoder til kontrol af blodtryk i graviditeten.

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Maskeret hypertension har vist sig ligesom vedvarende hypertension at kunne medføre kardiovaskulære komplikationer.
- ▶ Det vides endnu ikke, i hvilket omfang maskeret hypertension forekommer hos gravide.
- ▶ Maskeret hypertension kan potentielt få alvorlige konsekvenser pga. maskering af tidlige tegn på præeklamsi og dermed øget risiko for lav fødselsvægt og iatrogen betinget præterm fødsel foruden øget risiko for udvikling af kardiovaskulær sygdom hos den gravide senere i livet.

DET NORMALE BLODTRYK UNDER GRAVIDITETEN

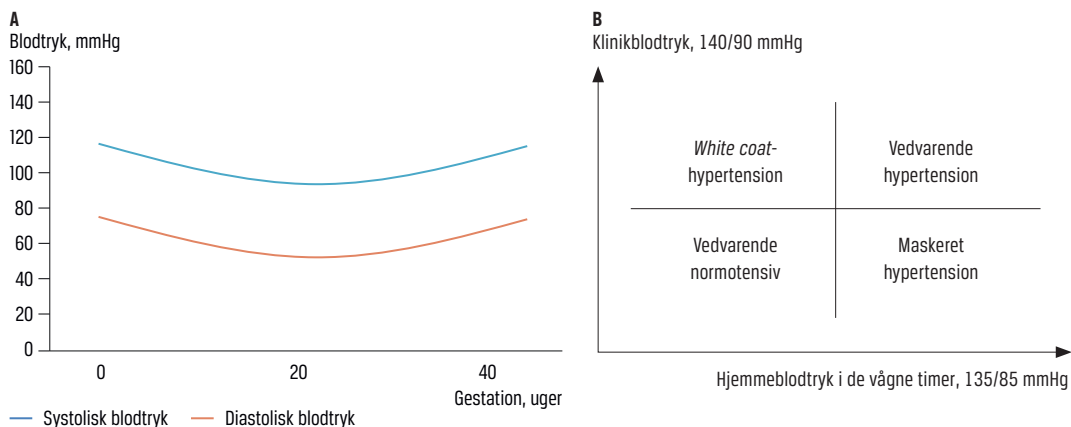
Blodtrykket hos raske gravide udvikler sig blandt andet i takt med, at den perifere vaskulære modstand falder. Dette resulterer i, at blodtrykket hos gravide falder 5-10 mmHg fra den tidlige graviditet frem til midt i graviditeten, hvorefter det gradvist stiger til udgangspunktet igen [5, 6] (Figur 1A). Gravide, der får gestationel hypertension eller præeklamsi, har ofte ikke dette fald, og blodtrykket er stabilt til midt i graviditeten, hvorefter det stiger lineært mod terminen [7].

HYPERTENSION HOS GRAVIDE

Hypertension i graviditet defineres som et blodtryk ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk, målt mindst tre gange med patienten i hvile, og kan

FIGUR 1

A. Illustration af blodtrykkets udvikling i en graviditet. B. Klassifikation af blodtryk.



inddeles i mild, moderat og svær hypertension [8] (Tabel 1).

Hypertension i graviditet kan komme til udtryk på mange måder: kendt essentiel hypertension, gestationel hypertension og som del af præeklampsi (Tabel 2).

Måling af blodtryk hos gravide beror for det meste på enkeltmålinger i forbindelse med rutinesvangerskabskontroller. Ved blodtryk ≥ 140 mmHg systolisk og/eller ≥ 90 mmHg diastolisk henvises den gravide til en obstetrisk afdeling til videre udredning og behandling [9]. Ved mistanke om hypertension anbefales den gravide ofte selv at måle blodtryk i hjemmet tre gange dagligt efter fem minutters hvile, og samtidig planlægges der kontrolbesøg med blodtryksmåling i klinikken. I Danmark er der dog fortsat store geografiske forskelle på, hvordan dette praktiseres, og der findes ingen validerede standarder for hjemmeblodtryksmonitorering hos gravide.

Gennem de senere år er selvmonitorering af blodtrykket hjemme blevet mere udbredt for gravide. I flere studier har man defineret, at den øvre grænse ved hjemmeblodtryksmåling bør ligge $< 135/85$ mmHg i de vågne timer [10]. Kombinationen af blodtryk målt i klinikken og hjemme åbner op for en mere kompleks klassifikation af hypertension. Patienter, hvis blodtryk i klinikken korrelerer med det målte tryk hjemme, er enten vedvarende normotensive eller hypertensive, afhængigt af om blodtrykket er forhøjet eller ej. Har patienten forhøjet blodtryk i klinikken, men ikke hjemme, drejer det sig om *white coat*-hypertension, mens maskeret hypertension ses, når patienten har normalt blodtryk i klinikken, men forhøjet blodtryk hjemme. Maskeret hypertension er altså kombinationen af et klinikblodtryk $< 140/90$ mmHg og et hjemmeblodtryk $> 135/85$ mmHg i de vågne timer (Figur 1B).

FOREKOMSTEN AF MASKERET HYPERTENSION

I 2016 viste The Masked Hypertension Study, at 15,7% af en population af 888 raske personer havde maskeret hypertension [11]. En række andre studier med raske populationer har vist en prævalens af maskeret hypertension på 10-23% [12-14]. Der findes på nuværende tidspunkt kun et enkelt studie, hvor man har undersøgt forekomsten af maskeret hypertension hos gravide.

Salazar *et al* [15] undersøgte i 2016 prævalensen af maskeret hypertension hos 87 normotensive højrisikogravide, og fandt en forekomst af maskeret hypertension på 33,3%. Højrisikogravide var defineret som gravide med flerfoldsgraviditet eller komorbiditet i form af gestationel diabetes, kronisk leversygdom eller gestationel diabetes og/eller hypertension i tidligere graviditeter.

RISIKOFAKTORER FOR MASKERET HYPERTENSION

Den store udfordring ligger i at diagnosticere maskeret

hypertension under en graviditet. I tidligere studier har man påvist en række risikofaktorer for maskeret hypertension hos ikkegravide, hvoraf den stærkeste prædikator er klinikblodtrykket [11]. The Masked Hypertension Study viste, at 10% af dem, som havde et gennemsnitligt systolisk blodtryk på 120 mmHg målt over tre gange i klinikken, havde et systolisk blodtryk på > 135 mmHg hjemme. Dette var gældende for 34% af dem, der havde et gennemsnitligt systolisk blodtryk på 130 mmHg i klinikken, og 50% af dem, der havde et gennemsnitligt systolisk blodtryk på 135-139 mmHg. Det samme gjorde sig gældende for det diastoliske blodtryk, hvor 20% af de patienter, der havde et gennemsnitligt diastolisk blodtryk på 80 mmHg målt over tre gange i klinikken, havde et diastolisk blodtryk > 85 mmHg i hjemmet [11]. Andre prædiktorer er rygning og familiær disposition til kardiovaskulær sygdom. Derudover er forekomsten af maskeret hypertension højere hos patienter med diabetes end hos patienter uden diabetes [16], men det er uvist, om dette også gør sig gældende for gestationel diabetes.

TABEL 1

Definitioner af grader af hypertension.

Grad	Systolisk/diastolisk, mmHg
Mild	140/90-149/99
Moderat	150/100-159/109
Svær	$> 160/110$

TABEL 2

Definitioner af de hyppigste tilstande med hypertension i graviditeten.

Tilstand	Definition
Gestationel hypertension eller graviditetsbetinget hypertension	Nyopdaget hypertension efter svangerskabsuge 20, uden signifikant proteinuri ^a eller anden organpåvirkning ^b
Essentiel hypertension	Allerede kendt hypertension inden graviditet eller opstået inden svangerskabsuge 20, uden signifikant proteinuri ^a eller anden organpåvirkning ^b
Præeklampsi	Graviditetsbetinget hypertension med signifikant proteinuri ^a eller i mangel af proteinuri, nyttilkommen hypertension ledsaget af anden organpåvirkning ^b
Eklampsi	Præeklampsi og krampetilfælde
HELLP-syndrom	Hæmolyse, forhøjede niveauer af leverenzymmer og trombocytopeni på samme tid

a) Definition af signifikant proteinuri: $\geq 0,3$ g/24 t. eller $\geq +1$ for protein på steril urinstiks eller på spoturin.

b) Definition af anden organpåvirkning: signifikant proteinuri, uteroplacental dysfunktion (intrauterin vækstretardering), trombocytopeni, påvirket levertal og/eller cerebrale eller visuelle symptomer.

Gravid kvinde måler blodtryk.



KOMPLIKATIONER VED HYPERTENSION I GRAVIDITETEN

Hypertension i graviditeten kan medføre risiko for fosteret i form af placent løsnings, placentainsufficiens med føtal væksthæmning og intrauterin fosterdød. For den gravide øger hypertension risikoen for akut nyresvigt, kardial inkompetens og cerebrale events, såsom hæmoragi, især under fødselens pressefase. Risici for ovenstående korrelerer med sværhedsgraden og varigheden af hypertensionen og øges med den gravides alder [1]. Ud over de graviditetsrelaterede komplikationer giver hypertension eller præeklampsi i graviditeten 2-3 gange øget risiko for at få hypertension og iskæmisk hjertesygdom senere i livet [17-19], ligesom risikoen for udvikling af venøs tromboemboli øges [20].

Patogenesen for gestationel hypertension og præeklampsi er ikke klarlagt fuldstændigt, og den øgede risiko for udvikling af kardiovaskulære sygdom efterfølgende hænger muligvis sammen med kvindens disposition til forhøjet blodtryk forud for graviditeten og ikke med den gestationelle hypertension eller præeklampsi i sig selv.

White coat-hypertension kan betragtes som en relativ benign tilstand med lav risiko for komplikationer også under en graviditet. En undersøgelse med 144 kvinder, der var gravide i tredje trimester og havde *white coat*-hypertension, viste, at de ikke havde større prævalens af præeklampsi eller væksthæmning af fosteret end gravide med normalt blodtryk [4]. To tidligere undersøgelser har omvendt vist, at ikkegravide patienter med maskeret hypertension kan udvikle kardiovaskulære komplikationer, der kan sidestilles med de komplikationer, som ses hos patienter med vedvarende hypertension [3, 4] – formentlig fordi blodtrykket er forhøjet i store dele af døgnnet. Det samme kan tænkes at gælde for gravide. *Salazar et al* [15] fandt, at 22 ud af 87 højrisikogravide fik præeklampsi, eklampsi eller HELLP-syndrom (hæmolyse, leverede levertal og lavt antal blodplader). Blandt disse patienter påviste man maskeret hypertension hos 68,1% vs. 21,5% ($p = 0,001$) blandt de gravide, som ikke fik disse komplikationer.

BEHANDLING AF HYPERTENSION I GRAVIDITETEN

Vedvarende hypertension > 150 mmHg systolisk og/eller > 100 mmHg diastolisk i graviditeten indikerer medicinsk behandling. Målet er at standse blodtrykstigningen og reducere blodtrykket langsomt til < 150 mmHg systolisk og $< 80-100$ mmHg diastolisk. For kraftigt eller for hurtigt blodtryksfald kan nedsætte perfusionen af placenta og dermed kompromittere fostrets blodforsyning.

Til gravide anbefales methyldopa, labetalol og nifedipin, som alle er ligeværdige præparater og kan anvendes alene eller i kombination ved sværere tilfælde af hypertension.

DISKUSSION

Hypertension i graviditeten og præeklampsi er associeret med udvikling af kardiovaskulær sygdom senere i livet. To nyere studier har vist, at tæt kontrol og behandling af gestationel hypertension signifikant nedsætter risikoen for svær hypertension hos den gravide. Tidlig opsporing, diagnostik og behandling kan reducere den øgede morbiditet og mortalitet, der er forbundet med kardiovaskulær sygdom. Derimod fandt man ingen signifikant forskel i det perinatale *outcome*, såsom perinatal død eller neonatal indlæggelse [21, 22]. Der foreligger ikke på nuværende tidspunkt evidensbaserede guidelines for, om maskeret hypertension skal behandles, men der anbefales livsstilsændringer med fokus på kost og motion [11].

Salazar et al [15] har fundet en forekomst af maskeret hypertension hos gravide på 33,3%. Dette er dog en selekteret højrisikogruppe, hvilket kan forklare den højere forekomst end i studier med baggrundsbefolkningen. En anden mulig forklaring på den øgede forekomst kan være den fastsatte øvre grænse for normalt hjemmeblodtryk på 130/80 mmHg, idet det natlige blodtryk er medregnet i det gennemsnitlige døgnblodtryk.

I dag findes der ikke klare obstetriske retningslinjer for, hos hvilke gravide og på hvilken indikation blodtrykket bør måles hjemme, og vi mangler konsensus om, hvorvidt vi i obstetriske regi skal anvende den tidligere definerede grænse for hjemmeblodtryk på 135/85 mmHg hos ikkegravide. Med den nuværende grænse for hypertension i graviditeten tager man ikke højde for, at gravide pga. hæmodynamiske kredsløbsændringer ikke har et stabilt blodtryk igennem graviditeten, og at grænseværdien for hypertension muligvis bør være gestationsaldersafhængig i lighed med referenceintervallerne for blodprøver i graviditeten. Fra kardiologien kender vi døgnblodtryksmåling, som ofte indgår i udredning og behandling af hypertension. Døgnblodtryksmåling indgår i dag ikke i udredningen af hypertension hos gravide. Hjemmeblodtryksmålinger udført af den gravide selv er ikke specifikke på tid og giver

derfor ikke nødvendigvis et reelt billede af den gravides blodtryk døgnet igennem. Maskeret hypertension er muligvis en forløber for vedvarende hypertension i graviditeten og opdages derfor først ved manifestation af andre komplikationer såsom præeklamsi eller væksthæmning af fosteret. Tilstande, som muligvis kunne have været forebygget eller bedret med blodtryks-sænkende behandling.

KONKLUSION

Maskeret hypertension er et kendt fænomen inden for kardiologien og findes hos op til 23% i den generelle befolkning [11, 12-14]. Såfremt maskeret hypertension skulle vise sig at være lige så udbredt blandt gravide som i den generelle befolkning, kan det betyde, at vi overser behandlingskrævende hypertension og dermed udsætter den gravide for unødige komplikationer under graviditeten foruden alvorlige komplikationer på længere sigt. Betydningen af maskeret hypertension er endnu uvis, men det kan ikke udelukkes, at maskeret hypertension over en længere periode også kan medføre øgede risici for fosteret i form af intrauterin væksthæmning og præterm forløsning.

Maskeret hypertension må haves in mente hos gravide, der har lejlighedsvist forhøjet blodtryk, men er normotensive i klinikken. Maskeret hypertension må også haves in mente ved blodtryk i den høje ende af normalområdet, særligt i første halvdel af graviditeten. For at belyse, om vi underdiagnosticerer behandlingskrævende hypertension i graviditeten, har vi behov for yderligere undersøgelser af de gravides døgnblodtryk sammenholdt med de målte blodtryk i klinikken både hos højrisikogravide og ikke mindst hos kvinder med tilsyneladende ukomplicerede graviditeter.

SUMMARY

Margit Bistrup Fischer, Ebbe Thinggaard, Anita Sylvest Andersen & Anja Bisgaard Pinborg:

Masked hypertension during pregnancy
Ugeskr Læger 2018;180:V04170288

Hypertension during pregnancy is one of the leading causes of maternal and foetal morbidity and mortality. Monitoring of blood pressure is therefore an essential part of prenatal care. Masked hypertension, where blood pressure levels are elevated at home despite normal blood pressure levels monitored in a clinical setting, may lead to cardiovascular and obstetric complications equal to those of sustained hypertension. This article discusses masked hypertension and the need for further investigation of blood pressure monitoring during pregnancy.

KORRESPONDANCE: Margit Bistrup Fischer.
E-mail: margitbistrupfischer@gmail.com

ANTAGET: 19. september 2017

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 8. januar 2018

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens* 2010;4:68-78.
- Say L, Chou D, Gemmill A et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal* 2014;2:e323-e333.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2007;25:2193-8.
- Bellomo G, Narducci P, Rondoni F et al. Prognostic value of 24-hour blood pressure in pregnancy. *JAMA* 1999;282:1447-52.
- Pickering TG. How should blood pressure be measured during pregnancy? *J Clin Hypertens* 2005;7:46-9.
- Moutquin JM, Rainville C, Giroux L et al. A prospective study of blood pressure in pregnancy: prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:191-6.
- Hermida RC, Ayala D, Mojón A et al. Blood pressure patterns in normal pregnancy, gestational hypertension, and preeclampsia. *Hypertension* 2000;36:149-58.
- Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg107> (3. feb 2017).
- Sundhedsstyrelsen. Anbefalinger for svangreomsorgen. <https://www.sst.dk/da/sundhed-og-livsstil/graviditet-og-foedsel/anbefalinger-for-svangreomsorgen> (6. mar 2017).
- Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F et al. Variability between current definitions of 'normal' ambulatory blood pressure. *Hypertens* 1992;20:555-62.
- Schwartz JE, Burg M, Shombo D et al. Clinic blood pressure underestimates ambulatory blood pressure in an untreated employer-based US population: results from the Masked Hypertension Study. *Circulation* 2016;134:1794-807.
- Imai Y, Tsuji I, Nagai K et al. Ambulatory blood pressure monitoring in evaluating the prevalence of hypertension in adults in Ohasama, a rural Japanese community. *Hypertens Res* 1996;19:207-12.
- Liu JE, Roman M, Pini R et al. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med* 1999;131:564-72.
- Selenta C, Hogan BE, Linden W. How often do office blood pressure measurements fail to identify true hypertension? *Arch Fam Med* 2000;9:533-40.
- Salazar MR, Espeche W, Leiva Sisniegues B et al. Significance of masked and nocturnal hypertension in normotensive women coursing a high-risk pregnancy. *J Hypertens* 2016;34:2248-52.
- Peacock J, Diaz KM, Viera AJ et al. Unmasking masked hypertension: prevalence, clinical implications, diagnosis, correlates and future directions. *J Hum Hypertens* 2014;28:521-8.
- Wilson BJ, Watson M, Prescott G et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;326:845.
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;335:974.
- Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care* 2007;30:S246-S250.
- Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. Incidence and risk patterns of venous thromboembolism in pregnancy and puerperium - a register-based case-control study. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:1-7.
- Asztalos E, Murphy K, Menzies J et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;372:407-17.
- Webster LM, Conti-Rasmussen F, Seed P et al. Impact of antihypertensive treatment on maternal and perinatal outcomes in pregnancy complicated by chronic hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e005526.