

Gestationshypertoni och lätt preeklampsi vid fullgången graviditet

Ny studie talar för induktion som rutin



OLOF STEPHANSSON, med dr, specialistläkare
olof.stephansson@ki.se



LENNART NORDSTRÖM, docent, överläkare, adjungerad lektor, Karolinska institutet, Stockholm; båda kvinnokliniken, Karolinska universitetssjukhuset Solna

Hypertonisjukdomar komplicerar mellan 6 och 8 procent av alla graviditeter och är starkt kopplade till både maternell och fetal morbiditet och mortalitet [1]. Eftersom förlossning är enda sättet att bota preeklampsi och gestationshypertoni, orsakar dessa tillstånd komplicerade kliniska ställningstaganden inom obstetrikern.

Nationell och internationell konsensus om optimal tidpunkt för att förlösa kvinnor med lätt preeklampsi och gestationshypertoni saknas. I Australien och Nya Zeeland är rekommendationen att inducera dessa patienter från gestationsvecka 37 + 0 [2]. I Sverige och många andra europeiska länder har vi en tradition av att behandla gestationshypertoni och lätt preeklampsi med exspektans i väntan på spontan förlossningsstart alternativt att kvinnan försämras i sin sjukdom.

Fram till i dag har det saknats en randomiserad studie som förlossningskliniker kan förlita sig på.

Holländsk studie – drygt 750 patienter

En holländsk multicenterstudie av Koopmans et al från HYPITAT-gruppen har nyligen publicerats i tidskriften *Lancet* [3]. Totalt 756 patienter med gestationshypertoni eller lätt preeklampsi randomiserades till induktion alternativt exspektativ behandling.

Studien pågick mellan 2005 och 2008 och omfattade 6 universitetskliniker och 32 övriga förlossningskliniker. I studien inkluderades kvinnor med gestationshypertoni (diastoliskt blodtryck ≥ 95 mm Hg uppmätt vid två tillfällen

med mer än 6 timmar mellan mätningarna) och lätt preeklampsi (diastoliskt blodtryck ≥ 90 mm Hg vid två mätningar samt proteinuri), med enkelbörd och huvudändläge mellan 36 + 0 och 41 + 0 veckors gestationslängd.

Studien exkluderade kvinnor med kronisk sjukdom (essentiell hypertoni och hjärt- eller njursjukdom), andra graviditetskomplikationer som insulinkrävande gestationsdiabetes eller HELLP-syndrom (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count), kvinnor med tidigare kejsarsnitt samt graviditeter med suspekt tillväxthämning eller misstänkt fetal anomali.

Öppen randomisering

Kvinnorna randomiserades öppet 1:1 till att antingen induceras inom 24 timmar eller följas exspektativt.

»Något överraskande fann man även att vinsten med induktion var störst i gruppen med omoget cervix-status.«

Givetvis gick det inte att blinda detta för vare sig patient eller vårdgivare. Utifrån Bishop score inducerades kvinnorna med prostaglandin/ballongkateter alternativt amniotomi. Patienter som randomiserades till exspektans följdes till förlossningsstart.

Induktion rekommenderades vid blodtryck $\geq 170/110$, proteinuri motsvarande ≥ 5 g/dygn, eklampsi, vattenavgång utan värkar inom 48 timmar (PROM, premature rupture of membranes), mekoniumfärgad vattenavgång, misstänkt fetal stress eller gestationslängd mer än 41 + 0 veckor.

Den huvudsakliga utfallsvariabeln var ett sammansatt maternellt utfall innehållande maternell mortalitet eller morbiditet (eklampsi, HELLP-syndrom, trombos, placentaavlossning), sjukdomsprogression eller stor blödning i samband med förlossningen (≥ 1000 ml). Sekundära utfall utgjordes av förlossningsmetod, neonatal mortalitet och morbiditet (låg Apgar-poäng vid 5

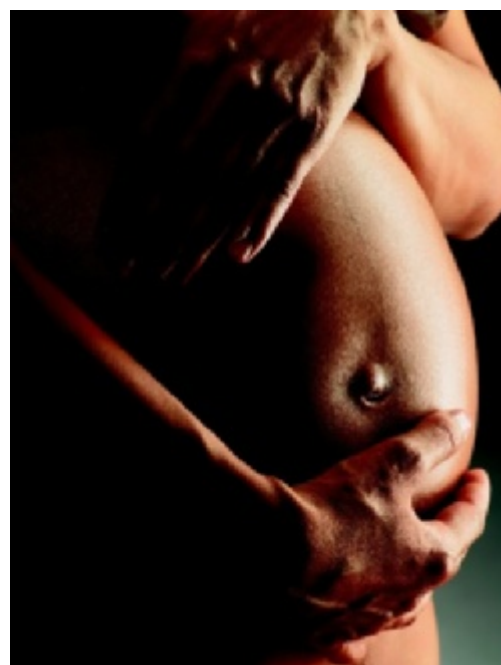


Foto: Coney/Lay/SPL/IBL

Att sätta i gång förlossningen är bättre än att avvakta – också för fostret, enligt en studie av bästa handläggning av kvinnor med gestationshypertoni och lätt preeklampsi i fullgången tid. Fler studier behövs dock.

minuter, pH $< 7,05$ eller intagning på neonatalavdelning).

Induktion gav bättre resultat

Huvudfyndet från studien var att de kvinnor som randomiserades till exspektativ handläggning i större ut-

SAMMANFATTAT

En ny studie visar att den maternella risken minskar vid induktion jämfört med exspektans vid lätt preeklampsi/gestationshypertoni i fullgången graviditet.

Risken för negativa neonatala utfall och kejsarsnitt var inte förhöjd i induktionsgruppen.

Studien ger evidens för induktion vid gestationshypertoni/lätt preeklampsi i fullgången tid. Resultaten bör dock konfirmeras i ytterligare studie.

sträckning fick sämre maternell utfall än de i induktionsgruppen; 44 procent jämfört med 31 procent (relativ risk 0,71; 95 procents konfidensintervall [KI] 0,59–0,86; $P < 0,0001$) – framför allt på grund av försämring i grundsjukdomen.

Förvånande var att färre kejsarsnitt utfördes i induktionsgruppen (14 procent jämfört med 19 procent), en sänkning som dock inte var signifikant (relativ risk 0,75; 95 procents KI 0,75–1,04).

Det fanns ingen signifikant skillnad i neonatala utfall mellan de randomiserade grupperna, men risken för fetal acidosis vid födelsen med pH i navelartär $< 7,05$ var mer än halverad i induktionsgruppen (relativ risk 0,46; 95 procents KI 0,21–1,00).

Något överraskande fann man även att vinsten med induktion var störst i gruppen med omoget cervixstatus. Detta förklarades med att tidsintervallet till spontan förlossningsstart var längre i denna grupp, vilket vid expektans i ökande utsträckning medförde försämring av grundsjukdomen. I gruppen med negativt utfall (i huvudsak representerat av försämrade sjukdom) var andelen kejsarsnitt högst oavsett randomiseringsgrupp.

Induktion rekommenderas som rutin

Studien inkluderade kvinnor från gestationsvecka 36+0 till och med vecka 41+0, och frågan är om studiens fynd gäller för samtliga dessa gestationslängder. Studien hade inte styrka till att undersöka samtliga gestationslängder separat. En stratifiering på gestationsvecka visade dock att för gruppen 36–37 graviditetsveckor fanns ingen minskad risk för maternell morbiditet.

Författarna rekommenderar därför att rutinmässigt inducera kvinnor med gestationshypertoni och lätt preeklampsi vid fullgången graviditet (37+0 veckor eller mera).

Viss kritik har riktats mot att man i studien diagnostiserade försämring av blodtrycket, $> 170/110$, på bara en mätning. Vanligen krävs två mätningar med patologiskt resultat med 6 timmars intervall för att ställa diagnos. Författarna hänvisade till att detta var klinisk praxis.

Ingen ökad risk för fostret

Mödra- och förlossningsvård är i grunden hälsovård. Det är dock lätt att föreslå nya interventioner som i värsta fall kan medföra ökade medicinska risker (framför allt för den födande kvinnan), utan att säkert veta om detta medför några vinster för mor och/eller barn.

Vid jämförelser mellan elektiv induktion eller expektans vid fullgångenhet har man tidigare påvisat en ökad andel kejsarsnitt i den första gruppen [4]. Det viktigaste, och kan tyckas mest självklara, fyndet i den aktuella studien var att man genom att inducera kvinnor med gestationshypertoni och lätt preeklampsi undvek försämring av sjukdomen.

Man kunde dessutom visa att man genom att inducera tidigt inte utsatte fostret för någon ökad risk för acidosis vid förlossningen, snarare tvärtom. Allt detta genomfördes utan att man ökade kejsarsnittsfrekvensen, vilket annars är huvudargumentet mot den aktiva handläggningen. Att kejsarsnittet inte ökade vid tidig induktion har tidigare visats i en svensk randomiserad studie av en annan riskgrupp i fullgången tid, vattenavgång utan värkar [5].

Fler studier behövs

Eftersom det här är den första randomiserade prospektiva studien som påvisat fördelar med tidig intervention bör man, som alltid, tolka resultaten med viss försiktighet. Studier som konfirmerar dessa resultat är därför viktiga.

I väntan på detta menar vi dock att man fortsättningsvis kan ha en mer liberal hållning än tidigare till igångsättning av förlossning som alternativ till expektans vid gestationshypertoni och lätt preeklampsi i fullgången tid.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):S1-S22.
2. Lowe SA, Brown MA, Dekker GA, Gatt S, McLintock CK, McMahon LP, et al. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009;49(3):242-6.
3. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, Vijgen SM, Aarnoudse JG, Bekedam DJ, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPIAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;374(9694):979-88.
4. Vrouwenraets FP, Roumen FJ, Dehing CJ, van den Akker ES, Aarts ES, Scheve EJ. Bishop score and risk of cesarean delivery after induction in nulliparous women. *Obstet Gynecol.* 2005;105(4):690-7.
5. Ladfors L, Mattsson LÅ, Eriksson M, Fall O. A randomised trial of two expectant managements of prelabour rupture of the membranes at 34 to 42 weeks. *Br J Obstet Gynaecol.* 1996; 103:755-62.