

INTRAPARTAL ASFYKSI Sandbjerg 2002, oplæg

Arbejdsgruppens medlemmer: Niels Uldbjerg, Gorm Greisen, Charlotte H. Søgaard, Signe Frohm Bjørn, Lene Sperling, Jan Stener Jørgensen, Thea Lousen, Jane Hess, Lars Frost, Carsten Nickelsen, Lillian Kempf, Lone Hvidman

Afgrænsning af emnet

1 Da forekomsten af betydende asfyksi opstået intrapartalt er et vigtigt kvalitetsmål for håndteringen af fødende (Sandbjerg97, asfyxi), er det arbejdsgruppens primære formål at opstille kriterier for denne tilstand. Specielt skal det vurderes, om man kan differentiere mellem tilfælde forårsaget af asfyxi opstået under fødslen og tilstande, der er indtrådt under graviditeten allerede før fødsels start. Der skal således ikke tages stilling til begrebet ”truende asfyxi” vurderet før barnets fødsel ved bl.a. mekoniumafgang, CTG-forandringer, nedsat fosteraktivitet og UL-diagnostik. Asfyksi opstået postpartalt, f.eks. pga dårlig håndteret af den nyfødte, skal heller ikke vurderet.

2 Herudover, skal arbejdsgruppen belyse prognosen ved forskellige grader af asfyksi samt ved lav Apgar-score.

Definitioner

Asfyksi er en kvælningproces kendetegnet ved hypoxi og hyperkapni og deraf følgende acidose og arteriel hypotension. Det nyfødte asfyktiske barn er klinisk påvirket. Neurologisk påvirket med nedsat/fraværende respiration, tonus og reflekser og cirkulatorisk påvirket med nedsat/fraværende puls, perifer cirkulation og iltning. Dette måles med Apgar score. Hvis asfyksien er aktuel, er der lav navle-arterie-pH og base-excess. Den lave base-excess skyldes laktacidose.

Guidelines:

Kriterier for intrapartalt asfyksi.

Let asfyksi:	pH i a. umbilicalis	< 7,10
Moderat asfyksi:	SBE i a. eller v. umbilicalis	< -10
Svær asfyksi:	SBE i a. eller v. umbilicalis	< -16

Afdelinger, der ikke adgang til SBE, kan i en overgangsfase definere moderat/svær asfyksi som pH < 7,00 i a. umbilicalis.

Metode:

- Det anbefales at tage navlesnorsprøve på alle nyfødte eller som minimum på nyfødte
 - med Apgar <7 efter 1 min
 - som forløses ved sectio eller instrumentel på mistanke om asfyksi
- SBE: prøven tages indenfor 10 min fra enten arterie eller vene. Ved dobbelt afnavling indenfor 2 min, kan prøvetagningen udskydes 30 min.
- pH: prøven tages fra arterie indenfor 1 min efter fødslen. Ved dobbelt afnavling indenfor 1 min, kan prøvetagningen udskydes 30 min. Denne procedure med hurtig afnavling kan naturligvis interferere med den ønskede håndtering af fødslen.

Håndtering ved påvirket nyfødt:

- Påvirket nyfødt defineres som: Apgar < 7 efter 5 min, SBE < -10, eller pH < 7,00
- Indicerer skærpet overvågning minimum 6 timer gerne i pædiatrisk regi.
- Sarnat-score inden hjemsendelsen, dog tidligst 12 timer efter fødslen (denne procedure bør indarbejdes i løbet af en årrække)

Kvalitetssikring:

- Fødestederne bør løbende (månedligt og årligt) publicere incidens af moderat/svær asfyksi.
- Ved incidens af moderat/svær asfyksi > ca 2%, bør afdelingen gennemgå procedure og arbejdsgange.
- Ved moderat/svær asfyksi bør Sarnat-score registreres af fødestedet. Det gælder også, hvis barnet er overført til anden afdeling.
- Afdelingerne bør indenfor en årrække registrere incidens af Sarnat-score grad II og III.
- Man kan overveje at specificere statistikken med hensyn til undergrupper: Robsons fødsels-audit-gruppe 1 & 3 (Fødsels audit).

Prognose:

- Påvirket nyfødt defineres som: Apgar < 7 efter 5 min, SBE < -10, eller pH < 7,00
- Barnets prognose kan kun dårligt vurderes ud fra disse variable.
- Risiko for alvorlige neurologiske senfølger kan groft angives således:

Sarnat score grad 0 & I:	0%
Sarnat score grad II:	30%
Sarnat score grad III:	70%

Tolkning af sammenhænge mellem Apgar score og pH:

- Lav pH men normal Apgar
 - Kortvarig acidose (oftest respiratorisk)
- Normal pH men lav Apgar:
 - Kronisk sygt barn uden hypoksi i sidste del af fødslen
 - tidligere hypoksi-tilstand, infektion, malformation, præmaturitet
- Lav Apgar og pH:
 - Svær asfyksi af en vis varighed under fødslen (ofte metabolisk acidose)

Baggrund

Patofysiologi:

De fysiologiske ændringer i fosterets blod ved nedsat luftskifte i placenta er velbeskrevet (Saling 1966).

I asfyksiens *første stadium* stiger kuldioxidtensionen i det føtale kredsløb, mens ilttensionen falder. Så længe ilttensionen er tilstrækkelig til aerob forbrænding vil der udvikles en respiratorisk acidose med faldende pH værdi, høje pCO₂ værdier, mens SBE værdien er uforandret.

Andet stadium indtræder når ilttensionen er faldet til en værdi, hvor ilttilbudet til fosteret så ringe at der opstår anaerob forbrænding med laktatdannelse. I forbindelse med dette falder pH hurtigere, pCO₂ er forhøjet og SBE værdien falder som tegn på udvikling af en blandet respiratorisk-

metabolisk acidose (mælkesyreacidose). Mens første stadium ofte er langsomt progredierende, er udviklingen i andet stadium betydeligt hurtigere.

Ved SBE værdier under -10 mmol/l er den metaboliske komponent i acidosen så udtalt, at der er tegn på betydende laktatdannelse. Ved rutinemæssig måling af syre-base værdier på navlesnorsblod efter fødslen vil ca 2% have SBE værdi under -10 mmol/l (Low 1997).

I de oprindelige arbejder af Saling (1966) beskrives pH faldet ved fuldstændig afklemning af navlesnoren til ca 0,10 pH enheder pr 10 min. Dvs et fald fra 7,20 til 7,00 på ca 20 min. Samme ændringer kan påvises i dyreforsøg. Ved guidelines for skalp-pH er denne pH trent brug som grundlag. Der er ikke i disse beskrivelser sondret mellem det langsommere fald i første fase, og det hurtigere fald under den anden fase. Man kan derfor ikke uden videre ekstrapolere, og angive faldet til 0,01 pH-enhed pr min under anoksi. Yderligere har nogle dyreforsøg vist et betydeligt hurtigere pH fald ved total navlesnors-afklemning med fald på 0,4 pH enheder på 10 min (Mayers RE. 1972).

Syre-base nomenklatur.

Mens pH og $p\text{CO}_2$ i blod måles med elektroder i blod-gas apparatet bliver den metaboliske komponent beregnet med en algoritme indbygget i apparatet. Den metaboliske komponent kan beskrives som BD (basedeficit), ABE (actual base excess) eller SBE (standard base excess). Mens BD og ABE er enslydende værdier med modsat fortegn, afviger SBE en smule fra disse værdier. ABE er forskellen i koncentrationen af stærk base mellem blodet og det samme blod titreret med stærk syre eller base til $\text{pH}=7,40$ ved $p\text{CO}_2=40$ mmHg og temperaturen 37°C (Siggaard-Andersen O, 1974). Dette er en værdi udregnet efter bufferkapaciteten i den målte blodprøve. Ved beregning af SBE justeres ABE-værdien for hele organismens ekstracellulærvolumens bufferkapacitet. I Skandinavien anvendes almindeligvis SBE. I nogle engelsksprogede artikler vil man finde udtrykket "Base Deficit of the extracellular fluid compartment" (BD_{ecf}) og dette svarer til den negative værdi af SBE. Ved SBE værdier under -10 mmol/l vil ABE værdien almindeligvis ligge nogle mmol lavere, således at grænseværdien -10 mmol/l er i overensstemmelse med James Lows definition af asfyksi (Low J 1997, Westgate J 1994)

Syre-base værdier i navlesnor arterie og vene.

Mens blodet i arteria umbilicalis repræsenterer det blandede blod i fosterets hjerte, repræsenterer blodet i vena umbilicalis blodet i placenta. Der er derfor forskel på syrebase værdier og ilttension i de to kar. Forskellen afhænger af flow i karrene og placentas funktion. Mens middelværdierne for pH i de to kar afviger med ca 0,08 pH-værdi, kan forskellen specielt ved lav pH og ved en hurtigt udviklet acidose være mere end 0,20 pH enheder, og i tilfælde af en længerevarende placentainsufficiens med langvarig acidose mindre end 0,02 pH enheder. Forskellen i $p\text{CO}_2$ værdier mellem de to kar er tilsvarende, mens forskellen mellem SBE i arterie og vene er mindre. (Nickelsen et al 1987, Westgate J 1994).

Hvis man ønsker en parameter som påviser asfyksi påvirkning i et tidligt stadium, før den anaerobe metabolisme er manifest bør pH-værdien i a.umbilicalis anvendes, og $\text{pH}=7,10$ foreslås som grænseværdi. (Thorp and Rushing, 1999).

Det er imidlertid en fordel at bestemme asfyksi-graden ud fra SBE værdier, da forveksling af arterie og vene ved prøvetagningen er af mindre betydning.

Middelværdi og spredning for syrebaseværdier i navlesnorskar er undersøgt i mange materialer:

	Antal Målinger N	Middelværdi Ns-a PH	Mean - 2SD
Saling (1964)	77	7,25	7,09
Kubli et al (1972)	3317		7,10
Romer et al (1976)	3804	7,27	7,10
Huisjes and Aarnoudse (1979)	852	7,20	7,02
Sykes et al (1982)	899	7,20	7,04
Eskes et al (1983)	4667	7,23	7,09
Lauener et al (1983)	1911		7,10
Suidan et al (1984)	61	7,26	7,10
Yeoman et al (1985)	146	7,28	7,18
Yudkin et al (1987)	885	7,20	7,04
Nickelsen and Weber (1987)	300	7,24	7,10
Ruth and Raivio (1988)	106	7,29	7,15
Low (1988)	4500	7,26	7,13
Thorp et al (1989)	1694	7,24	7,10
Ramin et al (1989)	1292	7,28	7,14
Fee et al (1990)	13601	7,27	
Miller et al (1990)	147	7,27	7,15
Romer and Wessler (1991)	2549	7,27	7,13
Vintzileos et al (1992)	243	7,28	7,14
Nagel et al (1995)(25)	1614	7,21	7,03

Sammenlagt og vægtet efter materialernes størrelse findes middelværdien 7,26 og nedre normalværdi til 7,10.

SBE middelværdi er vurderet i en del af ovenstående materialer, men bestemt som enten ABE eller SBE. For ABE findes middelværdier mellem -7,5 og -8,5 mmol/l med laveste normalværdi omkring -14 mmol/l og for SBE middelværdier mellem -3,6 og -4,6 mmol/l og nedre normalgrænse omkring -10 mmol/l.

a-v pH differencen = forskellen mellem pH i a. umbilicalis og v. umbilicalis

Differencen er afhængig af 1. fosterets metabolisme, 2. placentas funktion og 3. flow i a umbilicalis.

- Såfremt der er anaerob metabolisme hos fosteret vil man forvente en højere laktatkoncentration i a umbilicalis end i v umbilicalis – medførende øget pH-difference. Den samme øgning af differencen findes også i første stadium af asfyksiudviklingen..
- Ved nedsat placentafunktion både kronisk og akut vil luftskiftet mellem føtalt blod og maternelt blod være mindsket, dvs afgivelsen af CO₂ fra det føtale blod mindskes, og pH differencen mindskes.
- Ved nedsat flow i a umbilicalis opstået på grund af ns-komplikation og med normal placentafunktion vil der være normale syre-base værdier i v. umbilicalis, men der er ophobning af CO₂ og evt laktat i a. umbilicalis, - dvs en øgning af differencen.

Tolkningen er derfor:

- Lavt pH i a. umbilicalis med stor a-v pH difference tyder på hurtigt udviklet asfyksi – ofte på grund af NS- komplikation
- Lavt pH i a.umbilicalis med lille a-v pH difference tyder på længerevarende asfyksi ofte på grund af placentainsufficiens.

Der er således en fordel i både at bestemme pH i arterie og vene, men det er vanskeligt at gennemføre dette i klinikken udover i forbindelse med projekter. Arbejdsgruppen har derfor ikke fundet grundlag for at anbefale rutinemæssig bestemmelse af a-v pH-difference.

Prøvetagning.

Blodprøver til blodgas- og syrebasebestemmelse bør udtages anaerobt i præhepariniseret prøvesprøjte, dvs uden tilblanding af luft i prøven. Vedrørende luft i sprøjten er der beskrevet ændringer i pO₂ allerede ved små mængder atmosfærisk luft i sprøjten. Der er tilsyneladende også små ændringer i pCO₂, men de er mindre udtalte, og pH ændringer er vistnok uden klinisk betydning. SBE burde naturligvis ikke påvirkes af luft i sprøjten. Det anbefales, at prøven efter blanding med heparin i prøveglasset hurtigt analyseres i blodgasapparatet, og såfremt der går længere tid, at prøven opbevares på is (Lock et al). Fra navlesnorskarrere bør prøven så vidt muligt enten udtages før barnet respirerer, eller navlesnoren skal afklemmes dobbelt før barnet trækker vejret. Når barnets respiration er etableret vil værdierne for pO₂ og pCO₂ i løbet af få min ændre sig, og pH værdien vil stige. SBE-værdien vil kun ændre sig ubetydeligt i minutterne efter barnet er begyndt at trække vejret.

Der foreligger flere undersøgelser som vurderer ændringer i pH, pCO₂ og SBE hvis udtagningen af blodprøven fra et afklemt stykke af navlesnoren forsinkes i op til 30 min (Pærregård et al. 1987, Duerbeck et al. 1992). Ændringerne i værdierne i arterien er en smule større end i venen, men ændringerne er så små, at de ikke har klinisk betydning. Såfremt blodet opbevares i prøvesprøjten uden afkøling, har forandringerne heller ikke klinisk betydning indenfor de første 30 minutter.

Kriterier

Dansk Pædiatrisk Selskab (DSOG, DPS og DAS, 1995) anbefaler følgende beskrivelser i diagnosekode-registreringen:

P21.0	Asfyxia neonatalis magno gradu =	Apgar 0-3 efter 1 minut
P21.1	Asfyxia neonatalis levi gradu =	Apgar 4-7 efter 1 minut

Disse kriterier fungerer rimeligt fordi de bliver anvendt på børn som udskrives efter indlæggelse på neonatalafsnit. Det betyder, at mature børn som retter sig hurtigt efter fødslen er sorteret fra. Dette reducerer problemet med lav specificitet. Det ville dog være mere logisk at anvende Apgar scores ved 5 min som kriterium. Apgar score ved 10 min ville være endnu bedre, men mangler for ofte. DPS's neonatologiudvalg ser på sagen.

Sandbjerggruppen anbefaler følgende kriterier:

Let asfyksi:	pH i a. umbilicalis	< 7,10
Moderat asfyksi:	SBE i a. eller v. umbilicalis	< -10
Svær asfyksi:	SBE i a. eller v. umbilicalis	< -16

Afdelinger, der ikke adgang til SBE, kan i en overgangsfase definere moderat/svær asfyksi som $\text{pH} < 7,00$ i a. umbilicalis.

Prævalensen af således defineret intrapartal asfyxi er 2 %. Dette tal stemmer godt overens med andre store materialer.

Kvalitetskriterier

Formålet er at beskrive håndterbare variable til kvalitetsvurdering af fødegang, men henblik på ændringer over tid, samt sammenligning mellem fødesteder.

Kvalitets kontrol af fødestedets fødselsovervågning kan foretages ved regelmæssige opgørelser af hyppigheden af nyfødte med tegn på asfyksi under udvikling. Dette kan gøres ved månedlige opgørelser af antal børn med metabolisk acidose (SBE < -10 mmol/l), eller med større følsomhed ved antallet af børn med lav navlesnors-arterie pH ($\text{pH} < 7,1$). Da forskellige afdelinger har forskellig populationer, kan man med fordel opgive kvalitetsvariablene for Robsons gruppe 1 og 3.

”The International Cerebral Palsy Task Force” fastsatte essentielle kriterier for at definere en akut perinatal hypoxisk skade, inkluderende evidens for metabolisk acidose ved NS-arterie $\text{pH} < 7$ og SBE $< / = -10$ mmol/l. (1) Dette er tilfældet i ca 20-25 ud af 1000 fødsler (ca 2%), men af disse vil kun 3-4 børn udvikle neonatal encephalopati og andre organsystem komplikationer (2) Indenfor denne sidste gruppe vil ≥ 1 barn få betydelige persisterende hjerneskade /død. (3).

”The 26th RCOG Study Group on Intrapartum Fetal Surveillance (1993) rekommanderede måling af blodgas-status i både NS-arterie- og veneblod som rutine ved alle fødsler som ”et mål for det føtale respons ved fødslen” (4) Siden har RCOG sammen med The Royal College of Midwives i fællesskab udtalt at ”rutinemåling af NS blodgas-status er essentiel ved alle kejsersnit og vaginale instrumentelle forløsninger på indikationen truende føtal asfyksi, og man bør overveje at måle NS blodgas-status ved alle fødsler (5) I UK tog man i 1999 fuld blodgas-status ved alle fødsler på 54% af fødestederne. I DK var det tilsvarende tal 37.5% ud af 32 adspurgte fødeafdelinger ved Sandbjergmødet i 2000.

Legale aspekter. Fundet af normal blodgas-status i NS-blod ved fødslen kan være af stor medico-legal betydning, ved at udelukke intrapartal asfyxi som tilgrundliggende årsag ved evt. ved svær neonatal morbiditet/mortalitet .

Prognose efter dages observation (Sarnat score)

Asfyksi kan føre til multiorganskade samt varig hjerneskade og senfølger i form af tetraplegi, mental retardering og evt. epilepsi.

Lav Apgar og lav SBE har desværre ringe prognostisk værdi fordi Apgar score også er lav ved primær apnø (dykker-refleks) som er godartet. Ved svær asfyksi retter den neurologiske funktion sig først mange minutter efter kredsløbet og iltningen er normaliseret.

Af bedre prognostisk værdi er den kliniske neurologiske påvirkning (neonatal encefalopati) i de første levedøgn, som kan bedømmes ved hjælp af Sarnat-score, som ikke er en egentlig score, men et "billede" af den nyfødte:

SARNAT-SCORE	Grad 0	Grad I	Grad II	Grad III
Bevidsthedsgrad	Normal	Hyperalert	Døsig	Komatøs
Muskeltonus	Normal	Normal – høj	Lav, specielt OE	Meget lav
Reflekser	Normal	Livlige	Svage	Ingen
Autonom tonus	Normal	Sympatisk	Parasympatisk	Vekslende
Kramper	Normal	Ingen	Almindelige	Subkliniske
Varighed	Konfirmation	< 48 timer	2 – 14 dage	Dage til uger

Differentialdiagnoser ved post-asfyktiske symptomer

Akut påvirkning af andre organer støtter diagnosen hypoksisk-iskæmisk encefalopati (HEI), altså at barnet tilstand skyldes asfyksi inden for de sidste døgn. Nyrepåvirkning ses som stigende karbamid over de følgende dage, leverpåvirkning som forhøjede transaminaser der falder i løbet af nogle dage, knoglemarvspåvirkning som leukocyt- og erytroblast-tal der stiger efter 12-24 timer i perifert blod.

Væksthæmning, inflammation og feber kan formentlig hver især øge barnets følsomhed for asfyksi. Infektion og metabolisk sygdom (inborn error of metabolism) kan øge følsomheden og kan i sig selv være alvorligere end asfyksien.

Hvis kredsløb og iltning kun genoprettes delvist efter fødslen normaliseres laktacidosen kun langsomt eller slet ikke. Dette kan betyde at der er risiko for forværring af den post-asfyktiske skade. Hypoglykæmi kan også bidrage.

Senfølger efter asfyksi: Dette er i praksis begrænset til hjerneskade. Hvis der ikke udvikles cerebral parese er asfyksi næppe den eneste/vigtigste årsag.

Risiko for alvorlige neurologiske senfølger er:

- Sarnat score grad I: ca 0%
- Sarnat score grad II: ca 30%
- Sarnat score grad III: ca 70%

Tegn på irreversibel hjerneskade er:

- 1) Fladt EEG 6 timer efter fødslen eller senere
- 2) Fordoblet hjernegennemblødning (luksus perfusion)
- 3) Manglende visuelt udløst potentiale
- 4) Coma ud over 2. levedøgn

Oplysninger af prognostisk værdi for overlevende børn:

- 1) Varighed og sværhedsgrad af epileptiske anfald
- 2) Alder hvor barnet kan sutte 50% af døgnbehovet eller mere

- 3) Laktat-ophobning i hjernen målt med MR-spektroskopi (fra dag 1)
- 4) Forøget signal på diffusionsvægtet MR-scanning (fra dag 1)
- 5) Abnormt signal fra capsula interna på MRscanning (fra dag 7)
- 6) Henfald af hjernevæv med ultralydscanning (fra dag 20)
- 7) Almentilstand og trivsel

Prognosen ved lav Apgar

Apgar-score blev etableret med henblik på identifikation af børn, der havde brug for assistance ved fødslen og ikke til at udsige noget om prognosen (Apgar 1953). De nedenfor refererede undersøgelser bekræfter, at Apgar-score kun bør anvendes på denne måde.

Apgar scoren reflekterer normalt ikke graden af acidosen ved fødslen, og dens værdi som index for graden af asfyxi må derfor betegnes som tvivlsom.

Lav Apgar score er et udtryk for barnets totale tilstand ved fødslen.

Lav Apgar score kan skyldes:

–Kroniske skader (f.eks. infektioner, malformationer)

–Kortere eller længere svær iltmangel - overstået **før fødslen**

–Svær iltmangel af en vis varighed **under fødslen**

Lav Apgar ses således også ved normal pH.

Der er ringe korrelation mellem svær acidose og lave Apgar scores: Kun 21% af børn født med Apgar < 7 / 1, og 19% med Apgar < 7 / 5 min havde svær acidose, dvs. NS a-pH < 7.10 og SBE < -13 (Sykes GS 1982).

NCCP (The National Collaborative Perinatal Projekt) fulgte 41018 af 51285 født mellem 1959 og 1966 og korrelerede Apgar score ved 1/5/10/15 og 20 min med efterfølgende udkomme (Nelson & Ellenberg 1981):

- Apgar 0-3 ved 20 min var signifikant relateret til mortalitet indenfor det første leveår: Mortaliteten var 96% ved børn under 2500 g og 59% ved børn over 2500g.
- Lav Apgar var dårligt korreleret til morbiditet: 80% børn med Apgar 0-3 ved 10/15 og 20 min som overlevede var uden større handicap.
- 55% af børn der udviklede Cerebral Parese havde Apgar > 7 ved 1 min. 73% havde Apgar > 7 ved 5 min.

Ruth and Raivo (1988) fandt ved at bruge Apgar < 7 ved 5 min - en sensitivitet på 12% og en positiv prediktiv værdi på 19% - for abnorm neurologisk udvikling ved 12 mdr.'s alderen.

Levene et al (1986) fandt at Apgar under 5 ved 10 min var den mest sensitive af de forskellige scoringstidspunkter og værdier til at forudsige dårligt udkomme ved 2½ års alderen. Specificiteten var 95%, men sensitiviteten kun 43%.

Endelig fandt Casey et al (2001) blandt 132.228 børn til terminen en mortalitetsrate på 24% ved Apgar på 3 eller mindre efter 5 min (øget en faktor 8 ved pH under 7,0), mod 0,2 promille ved Apgar 7-10.

Føtal asfyksi – acidose som risikofaktor:

Tidlige neonatale kramper, som ofte reflekterer intrapartal asfyxi (Dennis and Chalmers 1982), er rapporteret associeret med obstetriske komplikationer/risikofaktorer såsom maternel asthma, præeklampsi, antenatal blødning, igangsættelse med oxytocin, urgm. præsentationer (Patterson 1989), primiparitet, overbårenhed, forlænget 2. stadium, og oxytocin stimulation (Minchom 1987).

Lav navlesnors-pH er associeret med primiparitet (Lauener 1983), IUGR (Nieto 1994), præeklampsi (Flachowsky 1991, Brockerhoff 1994), varighed af 1. (Yudkin 1986) og 2. stadium af fødslen (Roemer 1976, Katz 1987, Yudkin 1986, Nickelsen og Weber 1987), underkrops-præsentation (Yudkin 1986, Helwig 1996), navlesnors-omslyngning (Roemer 1976, Lauener 1983) langt interval mellem ROM og fødsel (Lauener 1983), epidural analgesi (Lauener 1983), spinal analgesi (Roberts 1995) – og overbårenhed (Helwig 1996).

Kun et af disse studier (Yudkin 1986) så på den uafhængige effekt af de forskellige obstetriske risikofaktorer på syre-basestatus ved fødslen og fandt at præeklampsi, primiparitet, forlænget 1. og 2. Stadium, pethidin administration, NS-omslyngning, UK, høj fødselsvægt, og overbårenhed alle var uafhængigt associerede med lav NS arterie pH ved fødslen.

Det er dog ikke udmiddelbart klart at faktorer associeret med lavt NS-arterie pH også betyder en forhøjet risiko for klinisk signifikant asfyxi (Herbst 1997).

Prognosen ved lav pH og lav SBE

- Der er en grad af hypoxi/acidæmi ved alle fødsler.
- Sykes et al definerede patologisk acidose ved pH på 7,10 eller mindre og base deficit over 12. Ved undersøgelse af børnene 4-5 år efter fandtes ingen signifikant relation mellem acidose og udvikling. (Dennis et al 1989)
- Der er fundet relation mellem acidose hos højrisiko graviditeter og neonatale neurologiske udfald (Huisjes et al 1980) og større neurologiske udfald ved 1 års alderen (Low et al 1984).
- Flere har fundet at børn med lav Apgar og svær acidose har bedre prognose end børn med lav Apgar uden acidose. (Dijxhoorn et al 1986, Ruth & Raivo 1988 og Dennis et al 1989)
- Ingen øget mortalitet eller større morbiditet ved pH over 7 (Goldaber et al 1991, Goodwin et al 1992, Winckler et al 1991)
- Der ser ud til at være en dosis-response lignende sammenhæng mellem pH under 7 og hypoksisk encefalopati, men dog således at mindst 50-60 % af børnene ikke udvikler encefalopati.
- Ved betydende acidose, som ved NS a-pH < 7.0 / SBE < -10, er der risiko for hjerneskade, men frekvensen er ikke kendt (Low JA 1994).

Ved undersøgelse af 93 nyfødte med pH < 7,00 fandt Andres (1999) at meget lave pH var associeret med hypoksisk-iskæmisk encefalopati (HIE), kardio/pulmonær genoplivning, neonatale kramper, intubation, og IUGR:

– HIE / ikke-HIE

- Mean pH 6,69 / mean pH 6,93 (P = 0.03)

- Mean BE -24 / -15 (P = 0.03)
- Kardio/pulmonær genoplivning +/-:
 - Mean pH 6,83 / mean pH 6,93 (P = 0.03)
 - Mean BE -18,5 / mean BE -15 (P = 0.03)
- Kramper / ikke-kramper:
 - Mean pH 6,75 / mean pH 6,90 (P = 0.03)
 - Mean BE -21 / mean BE -15 (P = 0.01)
- Intubation / ikke-intubation:
 - Mean pH 6,83/ mean pH 6,94 (P < 0.001)
 - Mean BE -18 / mean BE -14 (P < 0.001)
- IUGR / ikke-IUGR:
 - Mean pH 6,72 / mean pH 6,93 (P = 0.01)
 - Mean BE -22 / mean BE -14 (P = 0.02)
- Efter følgende at have korrigeret for fødselsvægt og gestationsalder i multivarians analyse fandt Andres, at kun BE og ikke pH at korrelerede uafhængigt til morbiditet og mortalitet.

Van den Berg (1996) fandt retrospektivt at 84 nyfødte med NS-arterie pH < 7.0 udviste signifikante forskelle i flg. variable vedr. den umiddelbare neonatale tilstand: neurologiske, respiratoriske, cardiovascularere og gastro-intestinale komplikationer, og efter flg. indlæggelse på neonatalt intensivt afsnit (NICU). Lignende sammenhænge er fundet af Nagel (1995) ved 30 børn med NS-a pH < 7.0 Her fandt man til gengæld ved 1 og 3 års opfølgen af børnene, at de som forlod NICU uden svær sygdom havde en god langtidsprognose. En metaanalyse (Van de Riet 1999) viser en odds ratio på 24 for neonatal død ved sammenligning af pH over og under 7,0.

Prognosen ved høj laktat

- Laktat koncentration og syre-base-balance forudsiger perinatalt udkomme på samme vis, men det er mere simpelt at foretage laktat-analyse. (Westgren et al 1995)
- Suidan et al 1984 fandt at pH og laktat er ligeværdige til at forudsige udkomme.
- Der er signifikant korrelation mellem base-deficit og laktat (da Silva S et al). Plasma laktat over 9 mmol/l var associeret med moderat til svær encephalopati (sensitivitet 84% og specificitet 67%).
- Base deficit og laktat er ligeværdige værdier til fastlæggelse af asfyxi. Bedst til at udsige prognosen er værdier taget efter 30 min og ikke på NS.
- Krüger et al finder at laktat er mere sensitiv end pH til at forudsige asfyxi ved skalp prøver med cut off niveau på 4,8 mmol/l.

REFERENCER:

1. Andres RL, Saade G, Gilstrap LC, Wilkins I et al. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obst Gynecol* 1999;181:86-71
2. Apgar 1953 *Curr Res Anesth Analg* 32: 260-267
3. *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology* 1996 10:2
4. van den Berg PP, Nelen WLD, Jongsma HW, Nijland R et al. Neonatal complications in newborns with an umbilical artery pH<7.00. *Am J Obst Gynecol* 1996;175:1152-7.
5. Bohr L, Greisen G. Prognosen for mature nyfødte med perinatal asfyksi. *Ugeskr Læger* 1998; 160: 2845-50
6. Brockerhoff P, Bahlamnn F, Casper F et al. Hypertensive Komplikationen in Schwangerschaft – eine Sonderauswertung der Perinatalerhebung Rheinland-Pfalz. *Zentralbl Gynakol* 1994;116:64-7
7. Casey et al, *N.Engl.J.Med.* 2001,feb 15, 519-20.
8. Carter BS, Haverkamp AD, Merenstein GB. The definition of acute perinatal asphyxia. *Clinics in Perinatology* 1993; 20(2): 287-304
9. Dennis J, Chalmers I. Very early neonatal seizure rate: a possible epidemiological indicator of the quality of perinatal care. *Br J Obstet Gynaecol* 1982;89:418-26.
10. Dennis et al 1989 *Am J Obstet Gynecol* 161: 213-220
11. Dijkhoorn et al 1986 *Br J Obstet Gynaecol* 93:217-222
12. DSOG, DPS og DAS ca.1995: Retningslinier for behandling af asfyksi ved fødslen.
13. Duerbeck NB, Chaffin DG, Seeds JW. A practical approach to umbilical artery pH and blood gas determination. *Obstet Gynecol* 1992;79:959-62.
14. Eskes TKAB, Jongsma HW, Houx PCW. Percentiles for cord gas values in human umbilical cord blood. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1983;14:341-6.
15. Fee SC, Malee K, Deddisch R, Minogue, JP, Min D, Socol ML. Severe acidosis and subsequent neurologic status. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:802-6.
16. Flachowsky S. Klinische Bedeutung der Klassifikation der Hypertensiven Erkrankungen in der Schwangerschaft. *Geburtshilfe frauenheilk* 1991;51:602-6.
17. Fødsels audit: <http://www.foedsels-audit.suite.dk/>
18. Goldaber et al 1991 *Obstet Gynecol* 78:1103
19. Goodwin et al 1992 *Am J Obstet Gynecol* 167:1506
20. Hagberg B, Hagberg G, Beckung E, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden. VIII. Prevalence and origin in the birth year period 1991-4. *Acta Pædiatrica* 2001; 90:271-277
21. Helwig JT, Parer JT, Kilpatrick SJ et al. Umbilical cord blood acid base status: What is normal? *Am J Obst Gynecol* 1996;174:1807-14.
22. Herbst Andreas. Acidemia at birth. *Disputats. Lund.*1997.
23. Huisjes AJ, Aarnoudse JG. Arterial or venous pH as a measure of neonatal morbidity? *Early Hum Dev* 1979;3:155-61.
24. Huisjes et al 1980 *Eur. J Obstet Gyn Reprod Biol* 10:247-256
25. Krüger et al 1998 *Obstet Gynecol* 92: 918-922
26. Krüger et al 1999 *Am J Obstet Gynecol* 181:1072-107
27. Katz M, Lunenfeld E, Meizner I et al The effect of the duration of the second stage of labour on the acid-base state of the fetus. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:425-30
28. Kubli F, Ruttgers H, Henner HD. Clinical aspects of fetal acid-base balance during labor. In: Long LD, Bartels H, eds. *Respiratory gas exchange and blood flow in te placenta.* Bethesda, Maryland: National institutes of Helth, 1972:487-94.

29. Lauener PA, Calame A, Janecek P, Bossard H, Monod. Systematic pH-measurements in the umbilical artery: Causes and predictive value of neonatal acidosis. *J perinat Med* 1983;11:278-285
30. Levene et al 1986 *Lancet* 1:67-68
31. Lock R, Francke K, Nozli B. Håndbog i prøvetagning og håndtering af fuldblod. Radiometer Medical. Copenhagen.
32. Low et al. *Am J Obstet Gynecol* 1984. 148: 533-539
33. Low JA. The role of blood gas and acid-assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:1235-40.
34. Low JA, Panagiotopoulos C, Derrick EJ, Newborn complications after intrapartum asphyxia with metabolic acidosis in the term fetus. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170:1081-7. (+ *Clin Invest Med* 1993;16:133).
35. Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: Definition, diagnosis, and classification. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:957-9.
36. MacLennan A, for the International Cerebral Palsy Task Force. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999; 319: 1054-1059
37. Mayers RE. Two patterns of perinatal brain damage and their condition of occurrence. *Am J Obstet Gynecol* 1972;112: 246-76
38. Minchom P, Niswander K, Chalmers I et al. Antecedents and outcome of very early neonatal seizures in infants born at or after term. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:431-9.
39. Miller JM, Bernard M, Brown HL, St. Pierre JJ, Gaberts HA. Umbilical cord blood gases for term healthy newborns. *Am J Perinatol* 1990;7:157-9.
40. Nagel HCT, Vanderbussche FPHA, Oepkes D, Jennekens-Schinkel A, Laan LAEM, Gravenhorst JB. Follow-up of children born with an umbilical artery blood pH < 7. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1758-64.
41. Nelson & Ellenberg 1981 *Pediatrics* 68: 36-44
42. Nickelsen C, Weber T. Acid-base evaluation of umbilical cord blood: relation to delivery mode and Apgar scores. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987;24:153-165
43. Nickelsen CN, Weber T. Acid-base evaluation of the umbilical cord blood: relation to delivery mode and Apgar scores. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1989;161:996-1001.
44. Nieto A Villar J, Matorass R et al. Intrauterine growth retardation: fluctuation of pH measured between the beginning and completion of labor. *J Perinat Med* 1994;22:329-35.
45. Nordstrøm et al 1994 *Acta Obstet Gynecol Scand* 73: 250-254
46. Patterson CA, Graves WL, Bugg G, Sasso IS, et al. Antenatal and intrapartum factors associated with the occurrence of seizures in the term infant. *Obstet Gynecol* 1989;74:361-5.
47. *Praktisk Pædiatri*. Munksgaard 2001
48. *Progress in Obstetrics and Gynaecology* vol. 9
49. Pærregaard A, Nickelsen CAN, Brandi L, Andersen GE. The influence of sampling site and time upon umbilical cord blood acid-base status and pO₂ in the newborn infant. *J Perinat Med* 1987;15:559-63.
50. Ramin SM, Gilstrap LC, Leveno KJ, Burris J, Little BB, Umbilical artery acid-base status in the preterm infant. *Obstet Gynecol* 1989;74:256-8.
51. Van de Riet et al, *Am J Obstet Gynecol*, 1999;180:1024
52. Roberts SW, Leveno KJ, Sidawi JE et al. Fetal acidemia associated with regional anesthesia for elective cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 1995;85:79-83.
53. Romer VM, Harms K, Buess H, Horvath TJ. Response of fetal acid-base balance to duration of second stage of labour. *Int J Gynaecol Obstet* 1976;14:455-71.

54. Romer VM, Wessler K. Anmerkungen zur pH-metrie im Nabelschnurblut. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1991;51:607-13.
55. Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage predictive values of metabolic acidosis and the Apgar scores. *BMJ* 1988;297:24-7.
56. S da Silva et al 2000 *Acta Paediatr* 89:320-323
57. Saling E. Microblutuntersuchungen am Feten: Klinischer Einsatz und erste Ergebnisse. *Z Geburtshilfe Gynaekol* 1964;162:56-75.
58. Saling E. *Das Kind in Beriech de Geburtshilfe*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag (1966)
59. Siggaard-Andersen O. *The Acid-base status of the blood*. 4th edition .Copenhagen Munksgård 1974
60. Suidan et al 1984 *Am J Obstet Gynecol* 150:33-37
61. Suidan JS, Wasserman JF, Young BK. Placental contribution to lactate production by te human fetoplacental unit. *Am J Perinat* 1984; 1:306-309
62. Sykes GS, Johnson P, Ashworth F, Molloy PM, Wei GU, Stirrat GM. Do Apgar scores indicate asphyxia. *Lancet* 1982;1:494-6.
63. Thorp JA, Sampson JE, Parisi VM, Creasy RK. Routine umbilical cord blood gas determinations? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:600-5.
64. Thorp JA, Rushing RS. Umbilical cord blood analysis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1999;26(4):695-709.
65. Vintzileos AM, Egan JFX, Campbell WA, et al Asphyxia at birth as determined by cor blood pH measuremnts in preterm and term gestations: correlation with neonatal outcome. *J Mat Fet Med* 1992;1:7-13.
66. Westgate J, Garibalde JM, Green KR. Umbilical gas analysis at delivery: A time for quality data. *Br J Obstet Gynaecol* 1994;101:1054-63.
67. Westgren et al 1995 *Am J Obstet Gynecol* 173:1416-1422
68. Westgren et al 1998 *Contemporary reviews in Obstetrics and Gynecology*
69. Winckler et al 1991 *Am J Obstet Gynecol* 164:637-641
70. Yeomans ER, Hauth JC, Gilstrap LC, Strickland DM. Umbilical cord pH, pCO₂ and bicarbonate following uncomplicated term vaginal deliveries. *Am J Obstet Gynecol* 1985;191:798-800.
71. Yudkin PL, Johnson P, Redman CWG. Obstetric factors associated with cord gas values at birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1987;24:167-176.