

## Afnavling af det meget præmature, det præmature og det mature barn

### Titel:

Afnavling

### Forfattere:

1. udkast: Gorm Greisen, Jens Langhoff-Roos, Nini Møller(tovholder), Tom Weber
2. udkast: Anne Barfoed, Anne Cathrine Christensen, Christian Steen Hansen, Nini Møller(tovholder), Karolina Schousboe, Tom Weber

### Korrespondance:

Nini Møller, [nimol@hih.regionh.dk](mailto:nimol@hih.regionh.dk)

### Status

Første udkast: 03.01.2008 (HOT TOPIC)

Diskuteret på Sandbjerg dato: 2

Korrigeret udkast dato: 22.01.10

Endelig guideline dato 22.01.10

Guideline skal revideres seneste dato:

### Indholdsfortegnelse:

Indledning:	side 1
Definitioner:	side 2
Resumé af kliniske rekommandationer	side 3
Litteratur søgningsmetode:	side 4
...	
...	
...	
...	
Referencer:	side 5

### Indledning:

#### Baggrund:

Afnavling efter fødslen foretages som en rutinemæssig procedure af jordemødre ved den vaginale fødsel og af obstetiker i forbindelse med sectio. Afnavling er et indgreb, som kan udføres umiddelbart efter fødslen eller efter afventning. Tidligere blev tilrådet afventning før afnavling mhp at øge blodtilførslen til den nyfødte, idet det var vist at medføre en ekstra transfusion af omkring 30ml blod/kg, men denne procedure blev forladt efter undersøgelser, der pegede på risiko for

polycytæmi og dermed teoretisk øget risiko for behandlingskrævende icterus, ligesom der var mistanke om respirationsproblemer ("grunting") som følge af det øgede blodvolumen. Undersøgelser af post partum blødning fra samme periode viste, at en behandlingstriade bestående af administration af oxytocin, tidlig afnavling og et let træk i navlesnoren (cord traction) kunne nedsætte risikoen for større blødning og blodtransfusion. Disse tre elementer var imidlertid kun sporadisk undersøgt hver for sig. På baggrund af nyere studier anbefaler International Confederation of Midwives (ICM) og International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) i dag sammen med WHO Active Management of third stage (<http://www.pphprevention.org/amtsl.php/aug.2007>) som nu består af de tre komponenter

- 1) Administration af uterotonikum (oxytocin er "the drug of choice")
- 2) Kontrolleret let træk i navlesnoren og
- 3) Kugling af uterus efter placentas fødsel (men ikke længere tidlig afnavling).

Siden 2006 har DSOG anbefalet, at fødestederne indberetter arterie og vene pH (syre-basetal) for alle nyfødte som led i en landsdækkende kvalitetskontrol. Denne procedure er beskrevet at kræve umiddelbar afnavling, hvilket ikke er nødvendigt, da prøverne kan tages på navlesnoren forinden afnavling (bruges som rutine på universitetshospitalet i Lund, Sverige). Flere fødesteder har inden for de sidste år indført nye overvågningsmetoder, og i forbindelse hermed certificering af jordemødre og obstetrikere i konceptet STAN. Af STAN manualen fremgår, at afnavling burde ske umiddelbart af hensyn til barnet, men STAN referencegruppen har efterfølgende udarbejdet et retteark med ordlyden: "Blodgasanalyse af navlestrengen kræver nøjagtige prøvetagningsteknikker. Umiddelbart efter barnets fødsel tager man både navlearterie og navlevene prøve. Det er ekstremt vigtigt at prøverne tages umiddelbart efter barnets fødsel og gerne før afnavling, da man ellers risikerer misvisende syre/baseværdier".

Da guideline for afnavling blev fremført som HOT TOPIC januar 2008 var der fremkommet særdeles veludførte randomiserede undersøgelser (1,2,3,4) som fandt positive effekter ved den sene afnavling hos såvel mature som præmature børn og ikke klinisk betydende bivirkninger ved metoden. Hyperbilirubinæmi og polycytæmi var ikke signifikant hyppigere ved sen afnavling i disse studier, ej heller hvis resultaterne sammenfattedes i metaanalyser (5,6,7). Senere i 2008 publiceredes en Cochrane analyse (8) som kunne vise signifikant større risiko for behandlingskrævende neonatal hyperbilirubinæmi (dog uden øget risiko for klinisk gulsot eller indlæggelse på neonatalafdeling) men også signifikante positive effekter for barnet ved sen afnavling i form af øget hæmoglobin ved fødslen og øget ferritin ved 6-månedersalder.

For de præmature børn er et Cochrane review fra 2004 (5) fulgt op af en nyere metaanalyse fra 2008 (6), som begge viste nedsat behov for blodtransfusioner og nedsat risiko for intraventriculær blødning hos de børn, der blev afnavlet sent.

For de mature børn er der efter publikation af de to store og veludførte randomiserede, kontrollerede undersøgelser (1,2) publiceret en metaanalyse af både randomiserede kontrollerede studier og enkelte ikke-randomiserede (7). Denne viste, at sen afnavling indebærer fordele for den nyfødte uden at føre til alvorlige bivirkninger. Det seneste Cochrane review (8) bekræfter de positive effekter men viser signifikant øget risiko for behandlingskrævende hyperbilirubinæmi.

Lejring af barnet i forhold til moderen har betydning for hvor hurtigt transfusionen af blod fra placenta til barnet sker, idet transfusionen fremskyndes, hvis barnet ligger under moderens

niveau(9). Dette forhold har endda ført til at man for at øge antal stamceller til navlesnorshøstning valgte at lade børnene ligge på moderens abdomen fremfor under placentas niveau. Imidlertid er der kun få systematiske studier af dette forhold – mens undersøgelser viser, at transfusionen sker (om end langsommere og dermed i mindre grad) selv om barnet er lejret på moderens abdomen(1).

Det har ofte været diskuteret, om der ikke kunne ske retrograd blødning ved sen afnavling forstået som nettotab fra barn til mor. Det har vi ikke kunnet finde belæg for i litteraturen.

Der kan være betydelige logistiske problemer i at ændre afnavlingsprocedure. Et svensk studie har set på om gastallene ændrede sig over tid fra fødsel til prøvetagning (10).

Organisatorisk sker en flytning af behandlingsansvar for den nyfødte fra obstetiker til pædiater, hvis denne er tilkaldt. I de tilfælde, hvor genoplivning bliver nødvendig, kan det være af betydning, hvornår der er afnavlet, og hvordan barnet er håndteret i ventetiden (svøbning, temperaturforhold, genoplivning med intakt navlesnor af især præmature).

Der er derfor behov for en national guideline der inddrager disse forhold og kan accepteres i begge specialer.

### Definitioner:

- Der er ingen international vedtaget definition på tidlig og sen afnavling, hvilket de eksisterende undersøgelser og metaanalyser også bærer præg af.
- For de mature skelnes i meta-analyse mellem <10 sek (+/-inklusion af et enkelt studie <60 sek) og >120 sek, I Cochrane skelnes mellem <60sek og op til afsluttet pulsation
- For de præmature skelnes i meta-analyse mellem < 20sek. og >30 sek eller mere
- For de meget præmature skelnes mellem afnavling <10 sek eller 30-45 sek efter fødsel
- **Afgrænsning af emnet:**
- den eksisterende evidens taler for at man afgrænser sig i forhold til procedurer for
- afnavling af barnet >37 uger
- afnavling af barnet < 37 uger
- afnavling af barnet < 32 uger
- afnavling af barnet < 29 uger

### Resumé af kliniske rekommandationer

Afnavling af det mature barn kan afvente 30-120 sekunder så længe der er pulsation i navlesnoren (mindsker forekomst af anæmi og øger jerndepoter til 6 månedersalder men øger risiko for neonatal icterus (med behov for fototerapi) En afvejning af fordele og ulemper skal ske(A).

Afnavling af det præmature og meget præmature barn bør generelt afvente 30-45 sekunder så længe der er pulsation i navlesnoren (mindsket behov for blodtransfusion, færre tilfælde af sepsis og intraventrikulær blødning)(A).

Ved gestationsalder <29 uger er der evidens for at malkning af navlesnoren forud for afnavling bedrer børnenes prognose (mindsket behov for blodtransfusion og færre infektioner)(A).

Den ekstra transfusion til barnet fremskyndes ved lejring under maters niveau(A).

Tilførslen af blod fra placenta til den nyfødte kan helt ophæves, hvis barnet hæves 50-60 cm over placentarniveau (C)

Der kan tages arterie- og veneprøver for syrebasestatus mens der afventes og før afnavling sker (D).

Fødestederne bør forinden indførelse af sen afnavling træffe aftale med børnelægerne og operationspersonalet om håndtering af barnet i ventetiden på afnavlingen, herunder om materiale til svøbning både ved vaginale fødsler og ved sectio (D).

A	Baseret på kategori 1a eller 1b-evidens.
B	Baseret på kategori 2a eller 2b-evidens.
C	Baseret på kategori 3-evidens eller ekstrapoleret fra kategori 1- eller 2-evidens.
D	Baseret på kategori 4-evidens eller ekstrapoleret fra kategori 1-, 2- eller 3-evidens.

### Litteratur søgningsmetode:

Litteratursøgning er afsluttet November 2009

### Det mature barn:

To store studier fra 2006 (1,2) er grundigt gennemgået, hertil er inddraget en meta-analyse, som hovedsagelig hviler på disse studier(6). Forfatterne til meta-analysen har november 2006 søgt på databaserne Cochrane Pregnancy and Childbirth Group trials register, the Cochrane Neonatal Group trials register, the Cochrane library, MEDLINE, EMBASE og CINHALL på ordene (early og immediate og late og delay) og (umbilical-cord og clamp eller placental-transfusion) og (term eller full-term eller infant) og dertil lavet en hånd søgning. I meta-analysen indgår 8 randomiserede og 7 ikke-randomiserede studier med i alt 1001 børn, der blev afnavlet efter 2 minutter. Efterfølgende er en Cochraneanalyse fra 2008 på i alt 2989 fødsler publiceret, indeholdende flere ældre studier, bla en ikke tidligere publiceret undersøgelse fra 1996, hvor tidlig afnavling var defineret som <60 sekunder og sen afnavling op til 5 min. Cochraneanalysen viste ingen signifikant forskel i maternel blødning, men højere hæmoglobin og hæmatocrit hos børnene efter fødslen, og ferritin var fortsat højere efter 6 måneder. Selv om der ikke var øget forekomst af klinisk icterus, blev signifikant flere børn behandlet med fototerapi i den sent afnavlede gruppe (early vs late cord clamping RR 0,59(CI 0.38-0.92; på 5 undersøgelser på 1762 børn, ingen af dem fra de nyeste to RCT). Undersøgelsen har været kritiseret af flere klinikere. Forfatternes egen konklusion på dette fund er:

“For neonatal outcomes it is important to weigh the growing evidence that delayed cord clamping confers improved iron status in infants up to six months after birth, with a possible additional risk of jaundice that requires phototherapy.”

### **Det præmature barn:**

Cochrane analysen fra 2004(5) er siden fulgt op af et review publiceret 2007 (6) på baggrund af struktureret litteratursøgning i EMBASE, PubMed, CINAHL og Cochrane Library. Søgekriterierne var børn født før 37 gestationsuger, inkluderet i randomiserede studier af sen afnavling (30 sek eller mere) versus umiddelbar afnavling (mindre end 20 sek). Forfatterne fandt data for 454 præterme børn og fordele ved sen afnavling i form af højere cirkulerende blodvolumen de første 24 timer post partum, mindre behov for blodtransfusioner ( $p=0.004$ ) og mindre forekomst af intraventrikulær blødning ( $p=0.002$ ). I review indgår også undersøgelser, der gælder det meget præmature barn.

### **Det meget præmature barn <32 uger:**

Data fra enkelt randomiseret studie fra 2006 af 72 mor/barn par med gestationsalder <32 uger. 8/19 drengbørn fik intraventrikulær blødning efter tidlig afnavling versus 2/23 drengbørn efter sen afnavling. Forfatterne søger at forklare dette med en mulig sammenhæng mellem nedsat blodvolumen og deraf nedsat cerebral blodgennemstrømning. Et andet resultat var, at der ikke var tilfælde af sepsis hos de 23 drengbørn, der blev sent afnavlet, mod 6/19 drengbørn i gruppen, der blev tidligt afnavlet. Undersøgelsen kan kritiseres for numerisk at være forholdsvis lille (jvf dog gestationsalderen) samt at der er målt på intraventrikulær blødning generelt og ikke grad III og IV blødning specielt, som det er påpeget i en efterfølgende kommentar (6). Undersøgelsen viser dog også, at der ikke er skadelig effekt af den sene afnavling. Det er derfor nærliggende at anbefale at afvente med afnavling af det meget præmature barn til efter 30-45 sekunder og indrette sit genoplivningsudstyr herefter. (3)

### **Det meget præmature barn <29 uger:**

Data fra et enkelt randomiseret studie fra 2007 af effekten af malkning af navlesnoren versus ingen malkning før afnavling af i alt 40 børn med gestationsalder <29 uger. Der var signifikant mindre behov for blodtransfusion ( $p=0.02$ ), hvis der var foretaget malkning af navlesnoren før afnavling, og andre positive effekter var signifikant mindre vægttab og mindre iltbehov ( $p=0.01$ ). Malkning medførte ikke øget forekomst af intraventrikulær blødning, men tallene var små (hhv 2/20 fik grad III blødning i interventionsgruppen mod 4/20 i kontrolgruppen,  $p=0.38$ )(7).

(4)

### **Afsnit om navlesnorsblodprøver ved hhv tidlig og sen afnavling:**

Teoretisk kan sen afnavling med deraf følgende sen navlesnorsblodprøve få en række konsekvenser. Disse er undersøgt i et svensk materiale på 70 vaginalt fødte børn, som blev lagt op til moderen mens en undersøger tog konsekutive navlesnorsblodprøver ved T0sek, T45sek og T90sek (10). Det var muligt at gennemføre alle tre blodprøver på 55 børn. Der var kun 3 børn hvor CTG ikke var normal. Der sås med tid et fald i pH og BE i både arterie- og veneblod, hvor faldet først og fremmest skete inden for de første 45sek i arterieblod og senere i veneblod. Faldet forklares med at barnet under fødslen har tilgodeset sine vitale organer og derfor har en relativ acidose perifert - når kredsløbet optimeres drages denne "gemte" acidose ind fra de perifere væv og giver anledning til et fald i værdierne.

Det er kendt fra andre undersøgelser, at barnets samlede blodvolumen øges med ca 30% ved sen afnavling.

En teori er, at dette større blodvolumen hurtigere vil sikre udskillelse af den ”gemte” acidose. I en efterfølgende korrespondance (2) er det anført, at pO var større i placentalblodet (venen) end i arterieblodet, hhv 2,25 kPa stigende til 2,75 kPa i arterieblod fra tiden 0 til 90 sek, hvor det i veneblodet var ca 3,70 kPa over hele perioden, tydende på at selv om placenta ikke formår at forhindre et pH-fald, så formår den at oxygenere det ekstra blodvolumen, hvorved den ”gemte” acidose teoretisk bliver mindre betydende, end den ville have været ved tidlig afnavling. I korrespondancen er anført, at man derfor bør anbefale at evt neonatal genoplivning sker inden afnavling.

## **Fysiologi – review:**

### **. - uteruskontraktioner**

Transfusionen sker hurtigt og trinvist efter fødslen og i relation til uteruskontraktioner (25-30% af blodet transfunderes i løbet af de første 10-15 sek.). Herved komprimeres placenta og der skabes et trykgradient ml. placenta og barnets kredsløb hvilket fører til overførslen af blod til barnet. Studier hvor mater gives uterotonika efter fødslen viser at overførslen sker endnu hurtigere her hvilket støtter uteruskontraktionernes rolle i blodoverførslen.

### **- tyngdekraften/barnets placering i forh. til placenta**

Vi ved i forvejen at transfusionen fremskyndes når barnet holdes under placentaniveauet. Omvendt hvis man i stedet eleverer barnet over placentaniveau kan man nedsætte eller decideret forhindre transfusionen på trods af sen afnavling. Ved en normal fødsel vil tyngdekraften kun påvirke transfusionen, når det hydrostatiske tryk er stort nok til at ændre trykgradienten ml. placenta og barnets kredsløb. Undersøgelserne viste, at elevation til 50- 60 cm over placentaniveau stort set forhindrer transfusionen.

### **- umbilicalkarrenes størrelse/kontraktion**

Ved at måle diameteren på umbilicalkarrene har man kunnet se at der efter ca. 45 sek. sker en stort set fuldstændig aflukning af aa.umbilicales imens v.umbilicalis forbliver åben i meget længere tid. Herefter vil flowet gå én vej – nemlig fra placenta til barn, hjulpet på vej af uteruskontraktionerne. Er det mon mekanismen der forhindrer at barnet ikke forbløder ved en sen afnavling?

## **Resumé af evidens**

Cochrane 2008 (8)

- Ingen forskel:
  - PPH, svær PPH, Hb ved 6 mdr (evidens 1a)
- Forskel (sen afnavling medfører):
  - Øget hæmoglobin ved fødslen (2,17 g/dl (0,28-4,06)), hæmotokrit
  - Øget ferritin ved 6 mdr
  - Tidlig versus sen afnavling for neonatal icterus m. fototerapi (RR 0,59 (0,38-0,92))
  -

Konklusioner

- Sen afnavling medfører let øget risiko for icterus, som skal lysbehandles (evidens 1a)
- Sen afnavling medfører øget Hb og hæmatokrit i barnets første levemdr, men ikke efter 6 mdr (evidens 1a)
- Sen afnavling medfører øget ferritin ved 6 mdr (evidens 1a)

konklusioner

- Fordele og ulemper ved sen afnavling hos mature børn balancerer, hvorfor afnavling kan foretages, som man sammen med moderen finder det mest passende (dette blev også konklusion på diskussionen Sandbjerg 2010) (evidens 1 a)

Wibergs arbejde:

- Teoretisk kan man hævde, at man ved sen navlesnorsprøve får en sandere billede af barnets tilstand. Derimod kan medikolegale aspekter tale for en tidlig prøve?
- Materialet er for småt og selekteret til at sige noget om forholdene på acidotiske børn
- Hvis fødestederne tager blodprøver på forskellig tid efter fødslen kan det blive vanskeligt at sammenligne data.
- Der kan tages navlesnorsblodprøver fra umbilicalarterier og -vene før afnavlingen - **(evidensgrad: 2b)**
- Der sker generelt et fald i pH og BE hos børn født vaginalt, som afventer afnavling de første minutter – **(evidensgrad: 2b)**
- Vi har valgt 120 sek fordi pulsation i navlesnoren ophører hos de fleste børn efter 120 sek – **(evidensgrad: 2b)**
- det anbefales at tage navlesnorsblodprøve før afnavling og inden for de første 60 sek

Implementering:

- Tidsforbrug på afnavling m navlesnoren intakt er efter opnået rutine omkring 4-6sek
- Der kan anvendes sædv pH-sprøjter
- Svøbning af barn kan ske med varme håndklæder ved den vaginale fødsel og evt lunet Baby Wrap til sectio
- Proceduren bør være aftalt med pædiatere, anæstesiologer og operationspersonale samt naturligvis jordemødre og obstetrikere før den indføres

I.a.	Evidens fra metaanalyse af randomiserede, kontrollerede undersøgelser.
I.b.	Evidens fra mindst en randomiseret, kontrolleret undersøgelse.
II.a.	Evidens fra mindst en kontrolleret undersøgelse uden randomisering.
II.b.	Evidens fra en anden kvasi-eksperimentel undersøgelse.
III	Evidens fra deskriptive undersøgelser, fx case-kontrol undersøgelser, korrelationsundersøgelser.
IV	Evidens fra ekspertkomitéer, velestimerede autoriteter, enkelttilfælde og små serier.

**Kliniske rekommandationer**

Se ovenfor.

## Referencer:

1

Cernadas JMC, Carroli G, Pellegrini L et al. The Effect of Timing of Cord Clamping on Neonatal Venous Hematocrit Values and Clinical Outcome at Term: A Randomized, Controlled Trial. *Pediatrics* 2006;117:779-786.

2

Chaparro CM, Neufeld LM, Alavez GT et al. Effect of timing of umbilical cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomised controlled trial. *Lancet* 2006;367:1997-2004.

3

Mercer JS, Vohr BR; McGrath MM et al. Delayed cord clamping in very preterm infants reduces the incidence of intraventricular hemorrhage and late-onset sepsis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2006;117:1235-42

4

Hosono S, Mugishima H, Fujita H et al. Umbilical cord milking reduces the need for red cell transfusions and improves neonatal adaptation in infants born less than 29 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007 Jan 29.

5

Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rosello J. Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD003248

6

Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rosello J. A Systematic Review and Meta-Analysis of a Brief Delay in Clamping the Umbilical Cord of Preterm Infants. *Neonatology* 2008;93:138-144. Published online: September 21, 2007.

7

Hutton EK and Hassan ES. Late vs Early Clamping of the Umbilical Cord in Full-term Neonates. *JAMA*, March 21, 2007-Vol 297, No 11, 1241-1252.

8

McDonald SJ, Middleton P. Effect of timing of umbilical cord clamping of term infants on maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD004074. DOI: 10.1002/14651858.CD004074.pub2.

9

Grisaru D, Deutsch V, Pick M et al. Placing the newborn on the maternal abdomen after delivery increases the volume and CD34+ cell content in the umbilical cord blood collected: An old maneuver with new applications. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1240-3.

10

Wiberg N et al: Delayed umbilical cord clamping at birth has effects on arterial and venous blood gases and lactate concentrations. *BJOG* 2008;115: 697-703.

11

Hutchon DJR: letter i BJOG 2008

12

Yao AC, Lind J. Placental Transfusion. Am J Dis Child. 1974 Jan;127(1):128-41. Review

**Appendiks:**

