

# Sandbjerg 2010

## **Bestemmelse af pH & laktat i føtale skalp-blodprøver under fødslen**

---

*2001 Arbejdsgruppens sammensætning: Lis Brooks, Lone Hvidman, Jan Stener Jørgensen, Nini Møller, Carsten Nickelsen, Per Ovesen, Olav Bjørn Pedersen, Ole Pryds, Charlotte Søgaard, Kirsten Søgaard.*

---

*2010 Arbejdsgruppens sammensætning: Janne Berlac, Anne Cathrine Gjerris, Christina Kamper, Ole Kierkegaard, Frank Pedersen, Lone Hvidman (tovholder)*

---

*Guideline er diskuteret og godkendt ved Sandbjergmødet januar 2010  
Kontaktperson: Lone Hvidman*

---

### **Guideline Skalp pH/skalp laktat**

**Det er hensigtsmæssigt at have adgang til måling af skalp-pH eller skalp-laktat i afdelinger, der anvender CTG.**

- **Skalp pH og skalp laktat er ligeværdige metoder**

#### *Indikationer*

- **Mistanke om acidose** på grund af patologisk CTG og/eller tykt grønt fostervand
- **Teknisk vanskelig registrering** af fosterets hjerteraktion

#### *Kontraindikationer*

- **Placenta prævia**
- **HIV-positiv** – eller **hepatitis antigen positiv** moder
- **“Evident asfyksi”** – (*Præterminal CTG f.eks. persisterende svær bradycardi uden basislinie variabilitet, eller andre forhold der kræver umiddelbar forløsning*)
- **Erkendt ansigtspræsentation**

#### *Tolkning af resultat*

##### *Skalp pH*

##### **pH > 7,25**

Normal pH. Fødslen kan fortsætte under fortsat CTG overvågning  
- såfremt der fortsat er mistanke om asfyksi skal skalp-pH gentages.

**7,25 ≥ pH ≥ 7,20**

Præpatologisk pH. Fødslen kan fortsætte under fortsat CTG overvågning.

Fosterets ilttilbud kan forsøges bedret ved lejeændring, reduktion i evt. ve-stimulation og evt. administration af tocolytika.

Der skal foretages ny skalp-pH, hvis barnet ikke er født indenfor 15 – 30 min.

**pH < 7,20**

Begyndende acidose.

Barnet bør forløses umiddelbart.

***Skalp laktat*****Skalp laktat < 4,2 mmol/l**

Normal laktat. Fødslen kan fortsætte under fortsat CTG overvågning

- såfremt der fortsat er mistanke om truende acidose skal skalp-laktat gentages.

**4,2 ≤ laktat ≤ 4,8 mmol/l**

Præpatologisk laktat. Fødslen kan fortsætte under fortsat CTG overvågning.

Fosterets ilttilbud kan forsøges bedret ved maternel iltning med 100% ilt, lejeændring, evt. reduktion i ve-stimulation og evt. administration af tocolytika.

Der skal foretages ny skalp-laktat, hvis barnet ikke er født indenfor 15 – 30 min.

**Laktat >4,8mmol/l**

Begyndende acidose.

Barnet bør forløses umiddelbart.

## Baggrund skalp-laktat

### Baggrunden for at måle laktat i skalp blod og navlesnorsblod.

#### *Fysiologi*

Glucose er fosterets primære energikilde.

Glucose nedbrydes til pyruvat, som under aerobe omstændigheder metaboliseres til acetyl-coenzym-A, som indgår i citronsyre cyklus. Herved produceres energi (ATP), CO<sub>2</sub> og H<sub>2</sub>O.

Ved hypoksi nedbrydes pyruvat anaerobt til laktat. Denne anaerobe metabolisme giver langt mindre energi (2 vs. 36 ATP) og samtidig laktatæmi, der kan medføre acidose.

Ved hypoksi kan den cellulære energistatus i en periode opretholdes ved anaerob metabolisme (kompenseret cellulær metabolisme). Når regenerationen af ATP ikke lader sig gøre længere ophobes nedbrydningsprodukter fra ATP (hypoxanthin og xanthin) og den cellulære metabolisme bliver dekompeniseret(1) medførende cellulær dysfunktion – og risiko for celledød.

Vi kan ikke monitorere den cellulære metabolisme direkte, men vi kan måle indikatorer for anaerob metabolisme: pH, pCO<sub>2</sub>, bufferkapaciteten og laktat.

I blodet (og hele ekstracellulær rummet) er bikarbonat det vigtigste buffersystem. Dette buffersystems sammenhæng med pH beskrives ved Henderson-Hasselbach ligningen:

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[0.03\text{PCO}_2]}$$

Hos fostre såvel som voksne kan acidose fremkomme på principielt 2 forskellige måder (eller i kombination):

- 1) Et fald i HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (metabolisk acidose)
- 2) Stigning i pCO<sub>2</sub> (respiratorisk acidose)

Ved blodgas analyse får man ud over pH, pO<sub>2</sub> og pCO<sub>2</sub> også en angivelse af bufferkapaciteten: Da denne varierer med både pH og pCO<sub>2</sub>, angives den ofte standardiseret for pCO<sub>2</sub>, dvs bufferkapaciteten ved pCO<sub>2</sub> på 40 mm Hg:

- 1) Standard Bikarbonat
- 2) Standard Base Excess (SBE): Baseoverskuddet (negativt ved acidose), andrager ca. 1,2 x forskellen mellem målte og normale standard bikarbonat.

Bufferkapaciteten er et indirekte mål for laktatkoncentrationen, idet den væsentligste (men ikke eneste) årsag til fald i bufferkapacitet skyldes laktatophobning.

#### *Faktorer der kan vanskeliggøre vurderingen af laktat*

##### **Fysiologi**

Et normalt foster har mekanismer der effektivt beskytter det mod virkningen af hypoksi, herunder redistribution af blodflow til vitale organer (hjerne, hjerte og binyrer, ("brainsparing"). Dette kan betyde, at der hos det hypoksiske foster er forskellig metabolisme i f.ex. hud og muskelvæv sammenlignet med de vitale organer, og deraf følgende forskelle i vævskoncentrationerne af laktat.

Placenta både syntetiserer og metaboliserer laktat, og transport af laktat kan både foregå fra føtale til maternelle kredsløb og omvendt [6].

Under normoxiske forhold tyder dyreeksperimentelle forsøg på, at placenta syntetiserer betydelige mængder laktat, der hovedsageligt ender i føtale cirkulation, hvor laktaten metaboliseres i leveren [7].

Under *hypoksiske* forhold aftager den fotale levers laktatmetabolisme nesten fuldstendigt. Til gengeld finder der i placenta bade en stigende metabolisme – og en stigende fotal til maternel transport af laktat sted [8;9]

### **Laboratorieteknik**

Der findes flere forskellige metoder til analyse af laktat, b.la. gas chromatografi, enzymatisk metode og spektrofotometri. Resultater opnaet med forskellige analysemetoder er ikke nodvendigvis overensstemmende. Desuden er nogle af analysemetoderne folsomme for forskellige faktorer, b.la. medicinrester (paracetamol), eller hematocrit (over 50 - hvad den hyppigt er hos fostre/nyfodte) Verdien er desuden hjst i plasma, lavere i hemolyseret blod og lavest for fuldblod med intakte erythrocytter.

Der findes en lang række apparater, der kan male laktat – se <http://www.medizin.li/lactate>  
Til maling af skalp laktat kan anvendes en lille handholdt maleenhed – Lactate Pro, der anvender stripsmetode med behov for 5 microliter blod.

### **Undersogelser af skalp-laktats anvendelighed**

En retrospektiv undersogelse med 1709 fodende undersogte den prediktive verdi af fotal skalp blod laktat og -pH som prediktor for fremtidigt neurologisk handicap og for at finde en cut-off verdi for laktat i fotalt skalpblod. [10]

1221 havde faet foretaget skalp-pH og 814 skalp laktat, og 326 begge verdier. Man sa pa udkomme med navlesnorsarterie pH pa < 7.0, basedeficit > 16.0 mmol/L og apgar < 7/1, < 7/5 og < 4/5 og HIE (hypoksisisk-iskemisk encephalopati). Sensitivitet for et udkomme pa apgar < 4/5 var 30.0 for pH og 58.3 for laktat, specificiteten var hhv. 73 og 76. Laktat var den bedste indikator for udvikling af moderat til sver hypoksisisk iskemisk encephalopati og apgar < 4/5.

Ser man nermere pa de 6 tilfælde, hvor bornene udviklede hypoksisisk hjerneskade var der i alle tilfælde pH  $\geq$  7.20 og laktat pa 4.6-10.4 mmol/L, men disse skalp-verdier er taget op til 3 timer og 20 minutter for fodslen. Forfatterne gor opmerksom pa, at klinikerne havde stttet sig mest til skalp-pH, som var den vante parameter. Navlesnorsverdierne viste da ogsa pH-verdier pa 6.68, 6.85, 6.90, 6.93, og endelig 7.15 og 7.20 pa to af de tre, der fik lavet sectio.

Barnet med pH 6.85 dode 20 minutter gammelt. Der var en perinatal mortalitet pa 3/1709 i materialet, heraf kun det ene barn som mulig folge af asfyksi, de to andre dode af hhv.

skulderdystoci og  $\beta$ -hemolytisk streptokok infektion. De seks born med hypoksisisk hjerneskade indeholdt to, hvor modrene havde praeclampsi. Af de vrige fire havde to sene decelerationer pa CTG, en havde udtalte variable decelerationer og en blot nedsat variabilitet. Pa dette barn blev kun malt laktat, der var 4.6, skalp-pH blev ikke foretaget.

Lav evidensgrad men et af de fa studier, som omhandler klinisk outcome. Bor nevnes. Cutoff lactat 4.8 mmol/L

Piqard viste, at mean navlesnorsarterielaktat er nesten fordoblet sammenlignet med skalp-laktat undersogt i første del af uddrivningsfasen hos kvinder uden tegn pa "fotalt distress" (n=216)[11]

Nordstrom viste (n=46) at laktat og SBE var korreleret til presseperiodens varighed [12]

Med formålet at bestemme om laktat stammer fra det føtale kredsløb eller er overført fra mor samt at bestemme stigningen i laktat i 2. fase indgik 69 kvinder fra Malaysia i et prospektivt observationelt studie [13]. De fødende blev overvåget med intermitterende auskultation, vag expl hver 3. time eller efter klinisk skøn.

Laktat blev målt hos mor og foster før presseperioden og derefter hver 15. min indtil fødslen. Der blev desuden taget prøver fra navlesnorskarene. Resultatet af laktatmålingerne under fødslen førte ikke til nogen handling da cut off værdi for indgreb var ukendt.

Resultat: Man fandt, at laktat er konstant under fødsels 1. fase hos fosteret. I fødsels 2. fase øges laktat laktat lineært både hos moder og foster, men kun halvt hos foster ift mor. Stigning hos fosteret var på ca. 1 mmol/l pr 30 min i presseperioden. Tolkes som en føtalt betinget stigning i laktat og ikke resultat af maternal overførsel. Laktatværdien var afhængig af presseperiodens længde. Den gennemsnitlige laktatværdi ved fuldt dilateret cervix og før presseperiode var 2,4 mmol/L med en stigning på 0,032 mmol/L pr min. til 3,2 mmol/L efter 30 min's presseperiode og 4,9 mmol/l efter 30 min. Værdierne er dog baseret på et beskedent antal fødende - 33 ud af 66 ved 30 min og 14 ud af 66 ved 60 min.

I en undersøgelse blev fundet god korrelation mellem skalp laktat og laktat i a. umbilicalis (korrelationskoefficient 0,65,  $p < 0,001$ ). Det konkluderes derfor, at skalp laktat reflekterer laktat niveauet i det central føtale kredsløb [14].

I et prospektivt observationelt studie [15] blev skalp pH og skalp laktat sammenlignet. Inklusion af 7617 fødende med foster i hovedpræsentation, GA > 37 uger der fik foretaget navlesnors blod gas analyse. Der er ikke redegjort for, om dette udgjorde den samlede population i perioden. Af disse fik 450 foretaget en skalp blodprøve grundet abnorm CTG.

Alle blodgas analyser blev udført på Rapid Lab 860 fra Bayer. Laktat analyserne blev udført i "mikrosamplings mode" hvor kun 25 µl blod var nødvendigt. En fuld blodgas analyse krævede 120 µl og måling af pH alene krævede 90 µl.

Skalp laktat målingerne blev sammenlignet med skalp pH, navlesnors blodgas analyse og Apgar score med Spearman Rank nonparametrisk test.

For at finde den bedste cutoff værdi til at prædiktere neonatal acidose blev der lavet ROC-kurver Resultater: Skalp laktat var signifikant korreleret med skalp pH ( $r = -0,56$ ;  $p > 0,001$ ). Endvidere fandt man at skalp laktat var stærkere korreleret med navlesnors blodgas analyserne end skalp pH. Bedste skalp laktat cutoff værdi for prædiktion af pH i navlesnors arterieblod < 7,1 var 5,0 mmol/l og for prædiktion af laktat i navlesnors arterieblod > 8 mmol/l var 5,3 mmol/l.

Endvidere var der signifikant lavere risiko for at prøven mislykkedes ved laktat mikrosamplings sammenlignet med pH måling, 1,3 % versus 14,0 %,  $p < 0,001$

Skalp laktat blev sammenlignet med skalp pH i et stort svensk randomiseret, kontrolleret multicenter studie omfattende 10 centre [16]. Fødende med et foster i hovedstilling og GA > 34 uger indgik i undersøgelsen, i alt 3000 kvinder inkluderet over 3 år.

Indikation for skalp blodprøve var Non reassuring fetal heart rate.

Skalp laktat blev målt med Lactate Pro. Der anvendtes prædefinerede laktat-grænseværdier: Normal < 4,2 ; præacidose 4,2-4,8; acidose > 4,8

Endpoints:

Primære: pH < 7,05, baseexcess < - 12 og pH < 7,00

Sekundære: Forløsnings ved sectio, cup, tang, Apgarscore < 7 samt overflytning til NICU

Outcome: Der var ikke signifikant forskel i primære eller sekundære endpoints. Der var imidlertid højere frekvens af mislykket skalp pH ( 10,4%) versus laktat ( 1,2%), p-værdi ikke opgivet. Tiden fra påbegyndelse af prøvetagning til opnået resultat er ikke oplyst. Man fandt en signifikant øget frekvens af operativ forløsning i laktatgruppen ved lave laktat værdier (præacidose?), hvilket tolkes som utryghed ved den nye målemetode.

Der var stort crossover fra pH til laktatmåling, således at der i tilfælde af mislykket pH blev taget laktat i stedet. Hvis laktat måling ikke havde været mulig, ville der formentlig have været højere interventionsfrekvens i pH-gruppen, når klinikerer ikke kunne få svar på skalp-pH. Anbefaler at man ikke kombinerer måling af pH og laktat.

I et prospektivt "kvalitets-sikrings" studie søgte man at bestemme den bedste cut off værdi for skalp laktat som grænse for indgreb i fødslen [17].

I studie perioden var måling af laktat allerede indført i afdelingen som standard i stedet for pH måling og en cut off værdi på 3,0 mmol/l blev betragtet som abnorm og at indgriben var nødvendig. Skalp laktat blev målt med Accusport og navlesnors blodgas analyse med Radiometer ABL 700.

Outcome mål var APGAR score, navlesnors arterie pH, grønt fostervand og overflytning til NICU. To-grafs ROC-curve analyse blev brugt til at bedømme den bedste cut off værdi.

Ved at bruge ovenstående outcome mål som "Gold standard" fandt man, at den bedste cutoff værdi var 4,2mmol/l.

I et svensk review [18] gennemgås den biokemiske baggrund for laktat og cut off værdier. Det præciseres at fostervand indeholder store mængder laktat, hvilket er vigtigt i forbindelse med prøvetagning.

Foreslår cut off værdier for skalp blodprøver:

Laktat: Normal < 4,2 ; præacidose 4,2-4,8; acidose > 4,8

pH: Normal > 7,25 ; præacidose 7,20-7,25; acidose <7,20

Forfatterne understreger, at man skal være opmærksom på, at der findes forskellige normal områder og grænseværdier for forskelligt apparatur og "kits".

Det er gennemgående i mange studier, at der opnås en højere succesrate ved skalp laktat måling sammenlignet med skalp pH måling pga af et mindre volumen [19].

## Sammenfattende overvejelser

Teoretisk set er det logisk at anvende at skalp laktat frem for pH, da vi ønsker at få information om risiko for udvikling af metabolisk acidose.

Ifølge den nu foreliggende litteratur synes skalp laktat at være mindst lige så god til at forudsige risiko for alvorlig acidose som skalp pH.

Det er en stor fordel, at der er en betydelig lavere forekomst af mislykkede skalp laktat prøver sammenlignet med skalp pH, idet der kræves et væsentlig mindre blod volumen. Yderligere fører det til et mindre tidsforbrug fra beslutning om at tage en skalp blodprøve til der foreligger et validt svar - uanset hvor langt kvinden er i fødsel.

Der findes imidlertid kun ét større randomiseret, kontrolleret studie omkring anvendelse af skalp laktat versus pH til brug i klinisk hverdag, Wiber-Itzel *et al* (2008), der konkluderer at skalp laktat er ligeværdig med skalp pH, men som anført med fordel af færre mislykkede prøver. Der var dog flere indgreb i fødslen – måske på grund af uvanthed med at arbejde med skalp laktat.

Det er dog stadig ikke helt afklaret, hvilken cut off værdi der skal anvendes. Et studie angiver en cut off værdi på 3,0 mmol/l, mens de fleste studier anvender værdier omkring 4-5 mmol/l. Disse grænseværdier er fundet ved at anvende pH værdier som "Golden standard", hvilket kan diskuteres. En fare ved at indføre ny teknik er nok at man er lidt "konservativ" og dermed tilbøjelig til at bruge en lav cut off værdi, hvilket vil medføre en øget risiko for et øget antal indgreb.

Gruppen har ikke kunnet identificere arbejder, der omhandler skalp laktat målinger sammen med anvendelse af STAN

## Konklusion

- Skalp laktat kan anvendes som alternativ til skalp pH.
- Man bør undersøge referenceværdier for det anvendte måleudstyr.

## Referencer

- (1) Edwards AD, Nelson KB. Neonatal encephalopathies. Time to reconsider the cause of encephalopathies [editorial; comment]. *BMJ* 1998; 317(7172):1537-1538.
- (2) Blair E, Stanley FJ. Intrapartum asphyxia: a rare cause of cerebral palsy [published erratum appears in *J Pediatr* 1988 Aug;113(2):420] [see comments]. *J Pediatr* 1988; 112(4):515-519.
- (3) Badawi N, Kurinczuk JJ, Keogh JM, Alessandri LM, O'Sullivan F, Burton PR et al. Intrapartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study [see comments]. *BMJ* 1998; 317(7172):1554-1558.
- (4) MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement [see comments]. *BMJ* 1999; 319(7216):1054-1059.
- (5) Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification [see comments]. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(5):957-959.
- (6) Hauguel S, Desmaizieres V, Challier JC. Glucose uptake, utilization, and transfer by the human placenta as functions of maternal glucose concentration. *Pediatr Res* 1986; 20:269-273.
- (7) Levitsky LL, Paton JB, Fisher DE. Gluconeogenesis from lactate in the chronically catheterized baboon fetus. *Biol Neonate* 1986; 50(2):97-106.
- (8) Nordstrom L, Ingemarsson I, Kublickas M, Persson B, Shimojo N, Westgren M. Scalp blood lactate: a new test strip method for monitoring fetal wellbeing in labour. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102(11):894-899.
- (9) Hooper SB, Walker DW, Harding R. Oxygen, glucose, and lactate uptake by fetus and placenta during prolonged hypoxemia. *Am J Physiol* 1995; 268(2 Pt 2):R303-R309.
- (10) Kruger K, Hallberg B, Blennow M, Kublickas M, Westgren M. Predictive value of fetal scalp blood lactate concentration and pH as markers of neurologic disability. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(5 Pt 1):1072-1078.

- (11) Piquard F, Schaefer A, Hsiung R, Dellenbach P, Haberey P. Are there two biological parts in the second stage of labor? *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68(8):713-718.
- (12) Nordstrom L, Malcus P, Chua S, Shimojo N, Arulkumaran S. Lactate and acid-base balance at delivery in relation to cardiotocography and T/QRS ratios in the second stage of labour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998; 76(2):157-160.
- (13) Nordstrom L, Achanna S, Naka K, Arulkumaran S. Fetal and maternal lactate increase during active second stage of labour. *BJOG* 2001 Mar;108(3):263-8.
- (14) Kruger K, Kublickas M, Westgren M. Lactate in scalp and cord blood from fetuses with ominous fetal heart rate patterns. *Obstet Gynecol* 1998 Dec;92(6):918-22.
- (15) Ramanah R, Martin A, Clement MC, Maillet R, Riethmuller D. Fetal Scalp Lactate Microsampling for Non-Reassuring Fetal Status during Labor: A Prospective Observational Study. *Fetal Diagn Ther* 2009 Nov 25.
- (16) Wiberg-Itzel E, Lipponer C, Norman M, Herbst A, Prebensen D, Hansson A, et al. Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomised controlled multicentre trial. *BMJ* 2008 Jun 7;336(7656):1284-7.
- (17) Allen RM, Bowling FG, Oats JJ. Determining the fetal scalp lactate level that indicates the need for intervention in labour. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2004 Dec;44(6):549-52.
- (18) Nordstrom L. Fetal scalp and cord blood lactate. Review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004 Jun;18(3):467-76.
- (19) Nordstrom L. Lactate measurements in scalp and cord arterial blood. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001 Apr;13(2):141-5.