

Nye afsnit af ”Fosterovervågning under fødslen – metoder” fra 2019 vedr. Skalp-laktat. Erstatte nedenstående afsnit (tidligere side 13-18).

CTG med skalp blodprøver side 13

Kontinuerlig CTG med skalp-pH vs kontinuerlig CTG med skalp-laktat side 14

Kontinuerlig CTG alene vs kontinuerlig CTG med skalp-pH side 18

Forfattere:

Line Borregaard, afdelingslæge, Horsens

Sofie Gellert, , Roskilde

Jens Christian Laursen, I-læge, Rigshospitalet

Lisa Kristine Grange Persson, H-læge, Holbæk

Madeleine Myhrvold Rippe, reservelæge, Bergen

Nana Wiberg, Overlæge, Roskilde

Karen Wøjdemann, Overlæge, Bornholm

Anne Rahbek Zizzo, Afdelingslæge, Horsens

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se vedhæftet

Korrespondance:

Karen Wøjdemann, kwoe0003@regionh.dk

Status

Første udkast:

Diskuteret af Sandbjerg dato: 230125

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse:

Skalp-blodprøver som supplement til CTG-overvågning	side 2
CTG vs. CTG med skalp-blodprøve	side 10
CTG med skalp-pH vs CTG med skalp-laktat	side 13
Appendiks 1: Søgestrategier	side 17
Appendiks 2: COI for forfattere	side 19-?
Ændrede kliniske rekommandationer forrest i hele guideline dokument	nederst i

English summary – udarbejdes når guideline er afsluttet, hvis overordnet guidelin ønsker det

Evidensgradering:

Overordnet er anvendt Oxford metoden, men dele af GRADE metoden er anvendt i de afsnit, hvor det har givet mening.

Skalp-blodprøver som supplement til CTG-overvågning

Introduktion

Under fødslen kan måling af pH eller laktat i en skalp-blodprøve fra fosteret benyttes i kombination med CTG til at vurdere, om fosteret er udsat for hypoksi. En lav pH eller en høj laktat tolkes som et tegn på øget anaerob metabolisme som følge af hypoksi hos fosteret. Denne information kan hjælpe klinikerne med at vurdere, om fosteret er i risiko for betydende hypoksi, og således understøtte vurderingen af, hvorvidt der er behov for at fremskynde forløsning for at beskytte fosteret.(1) Det er vist, at pH falder ca. 0,01-0,02/time i udvidelsesperioden og 0,1/time i uddrivelses-perioden. Ved akut ophør af blodtilførsel som ved total navlesnorskompresion og total placentalsløsning falder pH 0,04/min.(2) Ligeledes er vist at laktat stiger i presseperioden med 0,025 mmol/L pr. min. (for LactatPro).(3)

Evidensen omkring fosterovervågning er kompleks. Dels fordi evidensen er sparsom og af ældre dato, og dels fordi mange parametre har betydende indflydelse på de resultater, som studierne viser, hvilket gør det svært at sammenligne overvågningsmetoderne. I Danmark og de lande, som vi sammenligner os med, findes en meget lav perinatal asfyksi- og mortalitetsrate forbundet med fødsel, hvorfor den grundlæggende evidens er svær at efterprøve af etiske grunde.

Ved undersøgelse af evidensen for skalp blodprøver er der nogle parametre som er særlig vigtige af forholde sig til 1) tid fra prøvetagning til forløsning, 2) intervention mhp. at undgå dårligt neonatalt outcome, samt 3) cut-off for laktat, da der i mange studier er anvendt samme cut off på trods af, at der er anvendt forskellige måleapparater, som er vist at have forskellige referenceværdier.

Indikationer og kontraindikationer for skalp-blodprøve (incl. relevante DSOG-guideline på området

(Leversygdomme i graviditeten (2021); Herpes genitalis under graviditet og fødsel(2020); Infektioner i graviditeten(2020); Præterm fødsel – fosterovervågning(2019); Trombocytopeni(2020))

Indikationer for skalp-blodprøve

- Mistanke om hypoksi på grund af patologisk CTG
- Teknisk vanskelig registrering af fosterets hjerteraktion
- Patologisk kurve ved tilkobling af STAN

Absolutte kontraindikationer for skalp-blodprøve

- Akut forløsningsindikation
- Ansigtspræsentation
- HIV infektion
- Primært udbrud af Herpes Genitalis
- Aktiv HCV infektion (RNA positive)

Relativ kontraindikation for skalp-blodprøve

- Recidiverende udbrud af Herpes Genitalis
- Risiko for blødningstendens hos fosteret hæmofili (fostre med kendt trombocytopeni forløses i Danmark ved sectio)

Forudsætninger og teknik

Skalp-blodprøver kan tages ved GA ≥ 34 uger og efter vandafgang, når fosterets skalp kan synliggøres transvaginalt med et amnioskop, typisk ved cervix dilateret > 3 cm. Amnioskopet indsættes, og fosterets skalp synliggøres. Skalpen tørres grundigt af, så der ikke findes fostervand i feltet, da dette påvirker målingen (særligt laktat). Herefter kan vaseline anvendes for at få bloddråben til at samle sig. Der prikkes hul i huden med en lille skalpel og et kapillærrør indføres til opsamling af bloddråben, hvorefter der komprimeres til hæmostase. Prøven analyseres for enten pH eller laktat.

Prøveteknisk er der forskel på den nødvendige blodprøvestørrelse, da en skalp-pH kræver ca. 15-50 μ L blod (3-4 dråber blod), mens en skalp-laktat kræver ca. 5 μ L (1 dråbe blod). Prøverne analyseres på et stationært blodgasapparat, men laktat kan desuden analyseres på et håndholdt apparat, der kan medbringes på fødestuen. De håndholdte laktat-apparater kræver mindre blod og har hurtigere svartid end de stationære blodgasapparater. Desuden tyder det på, at måling med håndholdte apparater resulterer i færre mislykkede prøver og behov for færre skalp-incisioner.(4)

Der findes en række håndholdte apparater fra forskellige producenter. Da der ikke er defineret en standardiseret metode til laktatmåling, kan målingerne fra apparaterne ikke sammenlignes 1:1.(5) Referenceintervallerne for skalp-laktat er således apparat-specifikke, og udbuddet af apparater er

omskifteligt gr. kommercielle interesser. Det betyder, at en del forskning vedr. skalp-laktat som adjuverende teknik ved patologisk CTG desværre er udført på apparater, der ikke længere er tilgængelige.

Skalp-pH	Skalp-Laktat (Statstrip)	Vurdering	Anbefalet Handling
> 7,25	< 5,2 mmol/L	Normal	Ingen akut handling nødvendig. Fortsæt kontinuerlig CTG-overvågning. Ved fortsat patologisk CTG skal prøven gentages.
7,20 – 7,25	-	Præpatologisk	Forbedr fosterets ilttilbud: lejeændring, seponér/reducer S-drop, overvej vehæmmende behandling, evt. maskeilt. Gentag prøve efter 10-30 minutter.
< 7,20	> 5,2 mmol/L	Begyndende acidose	Indikation for akut forløsning.

Tabel 1. Oversigt over grænser for intervention for hhv skalp pH og laktat (kun tilgængelige apparat er medtaget). Blodprøveresultater skal altid vurderes i forhold til det overordnede kliniske billede (bl.a. andre risikofaktorer, tidligere blodprøveværdier og fødsels progression). **Bemærk:** Cut off-værdien for laktat ved diagnostik af begyndende acidose varierer afhængigt af det anvendte apparat, idet forskellige enheder anvender forskellige teknologier og kalibreringsmetoder.

Tolkning af skalp-laktat ved brug af Statstrip (Nova Biomedical, Waltham, MA, USA)

Et laktatniveau på $\geq 5,2$ mmol/L indikerer betydelig hypoksi, hvilket betyder, at fødslen bør afsluttes inden for en passende tidsramme. Ved værdier lige under 5,2 mmol/L bør andre tiltag iværksættes for at afhjælpe hypoksi, såsom at reducere eller stoppe oxytocindrop, ændre moderens stilling, anvende vehæmmende behandling mm. Laktatniveauet repræsenterer en øjeblikkelig tilstand og kan ændre sig hurtigt. Ved fortsat afvigende eller patologisk CTG anbefales gentaget prøvetagning inden for 20–30 minutter. Under pressefasen kan hypoksi forværres hurtigt, hvorfor fornyet prøvetagning bør overvejes med kortere tidsintervaller, eller forløsning bør igangsættes, hvis CTG forværres.(3)

Evidens bag cut-offs for Skalp-Laktat hos fostre ved anvendelse af StatstripLactate- og StatStripXpress-systemerne (SSLX).

I et prospektivt observationsstudie fra 2021(3) fastlagde Iorizzo et al. en cutoff-værdi på 5,2 mmol/L som en optimal tærskelværdi til at udelukke metabolisk acidose hos fostre ved anvendelse af StatstripLactate- og StatStripXpress-systemerne (SSLX). Metabolisk acidose blev defineret som en pH < 7,05 kombineret med enten en base deficit > 10 mmol/L eller en laktat > 10 mmol/L i navlesnorsblodet.

Cutoff-værdien blev fastsat på baggrund af data fra 799 fødende kvinder, hvor forløsning fandt sted inden for 25 minutter efter den sidste skalp-laktatmåling. Resultaterne viste, at en cutoff på $\geq 5,2$ mmol/L gav en sensitivitet på 100 % og en specificitet på 71 % for udfaldsmålene pH < 7,05 og BD ≥ 12 mmol/L i navlearterieprøver (se tabel 2). Denne grænseværdi gør det muligt at intervenere, før barnet udvikler metabolisk acidose. Gruppen undersøgte forskellige optimale cutoff-niveauer for laktat i relation til foruddefinerede udfald, med fokus på sensitivitet, specificitet samt positive og negative likelihood-ratioer (se tabel 2).

Den optimale grænseværdi for laktat ved diagnosticering af metabolisk acidose var 5,7 mmol/L.

Dog besluttede gruppen en cutoff på $\geq 5,2$ mmol/L, da målet er at forebygge frem for at diagnosticere metabolisk acidose.

Table 2. Area under the ROC curve for lactate measured by the StatstripLactate®/StatstripXpress® lactate system within 25 minutes from scalp blood sampling to delivery ($n = 799$). The optimal cutoff lactate value with highest accuracy (maximal sensitivity and specificity) and the likelihood ratios are presented for different neonatal outcome variables

Outcome	Cases	Non-cases	AUC (95% CI)	Optimal cutoff lactate value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Positive LR (95% CI)	Negative LR (95% CI)
Metabolic acidosis	17	437	0.87 (0.77–0.97)	5.7	82.4 (56.6–96.2)	80.1 (76.0–83.7)	4.1 (3.1–5.5)	0.2 (0.1–0.6)
pH <7.0	7	534	0.83 (0.68–0.97)	4.6	85.7 (42.1–99.6)	60.9 (56.6–65)	2.2 (1.6–3)	0.2 (0–1.4)
pH <7.10	83	459	0.72 (0.66–0.78)	4	75.9 (65.3–84.6)	53.2 (48.5–57.8)	1.6 (1.4–1.9)	0.5 (0.3–0.7)
pH <7.15	205	353	0.67 (0.62–0.71)	3.6	73.7 (67.0–79.6)	49.9 (44.5–55.2)	1.5 (1.3–1.7)	0.5 (0.4–0.7)
pH <7.05 + BD _{ecf} ≥ 12 mmol/l	7	528	0.97 (0.92–1)	5.8	100 (59.0–100)	81.0 (77.3–84.1)	5.2 (4.4–6.2)	0.0 (–)
pH <7.05 + Lactate >10 mmol/l	16	455	0.87 (0.76–0.97)	5.6	81.3 (54.4–96)	78.9 (74.9–82.6)	3.9 (2.9–5.2)	0.2 (0.1–0.7)
pH <7.10 + Lactate >8 mmol/l	59	412	0.78 (0.72–0.84)	4.5	78.0 (65.3–87.7)	63.1 (58.3–67.8)	2.1 (1.8–2.5)	0.4 (0.2–0.6)
pH <7.15 + Lactate ≥ 7 mmol/l	152	313	0.72 (0.67–0.77)	4.2	69.1 (61.1–76.3)	62.6 (57–68)	1.9 (1.6–2.2)	0.5 (0.4–0.6)
pH <7.10 + composite outcome	36	505	0.76 (0.67–0.85)	4.8	72.2 (54.8–85.8)	65.7 (61.4–69.9)	2.1 (1.7–2.7)	0.4 (0.3–0.7)
1-minute Apgar score <4	37	761	0.76 (0.68–0.84)	4.5	78.4 (61.8–90.2)	60.1 (56.5–63.6)	2 (1.6–2.4)	0.4 (0.2–0.7)
5-minute Apgar score <7	22	776	0.74 (0.63–0.86)	5.2	72.7 (49.8–89.3)	71.8 (68.5–74.9)	2.6 (2–3.4)	0.4 (0.2–0.8)

LR, likelihood ratio; MA, pH <7.05 and BD_{ecf} >10 mmol/l and/or lactate >10 mmol/l).

Composite outcome: one or more of the following: admission to neonatal intensive care unit continuous positive airway pressure therapy, bilevel positive airway pressure, manual ventilation or Apgar score <7 at 5 minutes.

Tabel 2. Cutoff for skalp-laktat ved forskellige grænser for Metabolisk acidose ved anvendelse af StatstripLactate- og StatStripXpress-systemerne (SSLX) (Iorizzo et al 2021).

Desuden har gruppen også undersøgt hele kohorten af 3334 fødsler og set på den forventede interventionsrate ud fra forskellige cutoff-værdier. De fandt, at anvendelsen af en cutoff-værdi på 5,2 mmol/L i stedet for 4,8 mmol/L ville resultere i en reduktion af interventionerne med 2,5 % (se tabel 3).

Table 3. Predictive ability of lactate cutoffs for different neonatal outcomes in women ($n = 799$) with non-reassuring CTG delivered within 25 minutes from FBS. The last column represents the whole cohort with time from FBS to delivery between 0 and 1413 minutes ($n = 3334$) and the expected intervention frequency (the percentages of pathological values requiring expedition of delivery)

SSLX Cutoffs mmol/l	Outcome variables	Sensitivity (%) (95% CI)	Specificity (%) (95% CI)	Positive LR (95% CI)	Negative LR (95% CI)	Expected intervention (%) due to values above cutoff SSLX (LP)
>4.8	Metabolic acidosis	82.4 (56.6–96.2)	66.4 (61.7–70.8)	2.5 (1.9–3.2)	0.3 (0.1–0.7)	16.2 (16.7)
	pH <7.05 + BD _{ecf} ≥12 mmol/l	100 (59.0–100)	66.5 (62.3–70.5)	3 (2.7–3.4)	0.0 (–)	
	pH <7.0	71.4 (29.0–96.3)	66.1 (61.9–70.1)	2.1 (1.3–3.4)	0.4 (0.1–1.4)	
	5-minute Apgar score <7	72.7 (49.8–89.3)	67.1 (63.7–70.4)	2.2 (1.7–2.9)	0.4 (0.2–0.8)	
	pH <7.10 + Composite outcome	69.4 (51.9–83.7)	68.1 (63.9–72.2)	2.2 (1.7–2.8)	0.5 (0.3–0.7)	
≥5.2	Metabolic acidosis	82.4 (56.6–96.2)	70.7 (66.2–74.9)	2.8 (2.2–3.7)	0.3 (0.1–0.7)	13.7 (13.3)
	pH <7.05 + BD _{ecf} ≥12 mmol/l	100 (59.0–100)	70.5 (66.4–74.3)	3.4 (3–3.9)	0.0 (–)	
	pH <7.0	71.4 (29.0–96.3)	70.2 (66.2–74.1)	2.4 (1.5–3.9)	0.4 (0.1–1.3)	
	5-minute Apgar score <7	72.7 (49.8–89.3)	71.8 (68.5–74.9)	2.6 (2–3.4)	0.4 (0.2–0.8)	
	pH <7.10 + Composite outcome	66.7 (49.0–81.4)	72.3 (68.2–76.1)	2.4 (1.8–3.2)	0.5 (0.3–0.7)	
≥5.6	Metabolic acidosis	82.4 (56.6–96.2)	78.7 (74.6–82.5)	3.9 (2.9–5.1)	0.2 (0.1–0.6)	10.4 (10.1)
	pH <7.05 + BD _{ecf} ≥12 mmol/l	100 (59.0–100)	77.8 (74.1–81.3)	4.5 (3.9–5.3)	0.0 (–)	
	pH <7.0	71.4 (29.0–96.3)	77.7 (73.9–81.2)	3.2 (2–5.3)	0.4 (0.1–1.2)	
	5-minute Apgar score <7	68.2 (45.1–86.1)	78.2 (75.2–81.1)	3.1 (2.3–4.3)	0.4 (0.2–0.8)	
	pH <7.10 + Composite outcome	64 (46.2–79.2)	80 (76.2–83.4)	3.2 (2.4–4.3)	0.5 (0.3–0.7)	

LR, likelihood ratio; Metabolic acidosis, pH <7.05 and BD_{ecf} >10 mmol/l and/or lactate >10 mmol/l; SSLX, StatstripLactate®/StatstripXpress® Lactate system.
Composite outcome: one or more of the following: admission to neonatal intensive care unit, continuous positive airway pressure therapy, bilevel positive airway pressure, manual ventilation or 5-minute Apgar score <7.

Tabel 3. Prædiktiv værdi for forskellige cutoffs af skalp-laktat ved forskellige grænser ved anvendelse af StatstripLactate- og StatStripXpress-systemerne (SSLX) (Iorizzo et al 2021).

Studiet fandt desuden en svag sammenhæng mellem stigende laktatniveau og varigheden af moderens pressearbejde, hvilket tyder på, at selve pressearbejdet sandsynligvis ikke har en væsentlig indvirkning på laktatniveauet. Dog skal det bemærkes, at hypoksi hurtigt kan forværres under pressefasen.

Evidens bag cut-offs for Skalp-pH

Cut-offs for acidose og præacidose ved skalp-pH på hhv. 7,20 og 7,25 er internationalt anerkendte og baseret på ældre studier. Et fransk, retrospektivt studie af Girault et al. 2024 har for nylig undersøgt validiteten af disse grænser blandt 2047 fødende med kategori II CTG og i alt 3467 skalp-pH'er, hvor arteriel NS-pH også var tilgængelig. Ved at beregne faldet i pH pr minut kunne man vise, at fald i pH frem mod fødslen accelererer ved pH under hhv. 7,26 og 7,20, hvilket ifølge forfatterne underbygger de eksisterende cut-offs.(6)

El Wattar et al. undersøgte i 2019 performance af skalp-pH til at prædiktere dårligt neonatalt outcome i form af lav 5-min Apgar < 7 og NS-arterie pH < 7,05 i en population på 1422 kvinder med min. 1 skalp-pH og 2 NS-pH'er. Studiet finder høj specificitet, men lav sensitivitet af skalp-pH for neonatale outcomes (NS-pH<7,05: sensitivitet 7,3%, specificitet 94,6%), hvilket formentlig bl.a.skyldes, at der ikke er taget højde for tiden fra prøvetagning til fødsel i denne analyse pga. manglende information om prøvetagningstidspunkt i en stor del af tilfældene.(7) El Wattar et al. undersøger dog korrelationen mellem skalp-pH og NS-pH blandt kvinder med under hhv. 60 og 30 min fra prøvetagning til fødsel, og heller ikke her er der fundet en signifikant sammenhæng. Et tysk studie af Hilal et al. fra 2017 (n=343) finder også lav sensitivitet af skalp-pH for metabolisk acidose (arteriel NS-pH<7,15) på 9% og specificitet på 99%, igen uden at korrigere for tid fra prøvetagning til forløsning (8).

Dog viser et andet studie af 406 fødende til termin med skalp-pH taget under 60 min. før forløsning en noget bedre diagnostisk performance med en sensitivitet på 64.3% og en specificitet på 92.9% af skalp-pH for NS-pH < 7,10.(9)

I et studie fra Hvidovre fra 2016(10) af 677 fødsler med min. 1 skalp-pH pga. CTG-forandringer var frekvensen af lav skalp-pH (pH<7,20) på 8,3% (56/677). Asfyksi defineret ved NS-pH<7,0 fandtes i 8 tilfælde sv. til 1,2%, heraf 1 med SBE under eller lig -12. Det er ikke muligt at kalkulere sensitivitet og specificitet på baggrund af studiet.

Korrelationen mellem skalp-pH og NS-pH er omdiskuteret, idet nogle studier viser god (11) mens andre finder dårlig korrelation, også når der tages højde for tiden fra prøvetagning til fødsel (7). Et spansk observationelt studie af Alarcon-Rodriguez et al. fra 2023 af 127 kvinder forløst ved grad 2 sectio grundet truende asfyksi med max. 30 min fra skalp-pH til forløsning fandt en signifikant

korrelation mellem skalp-pH og arteriel og venøs navlesnors-pH (Spearman's rho for arteriel NS-pH: 0.64, $p < 0.001$; venøs NS-pH: 0.58, $p < 0.001$). Lav skalp-pH var associeret med behov for genoplivning og lav 1-min Apgar, men ikke 5-min Apgar.(11)

Referenceliste:

1. Jørgensen JS, Weber T. Fetal scalp blood sampling in labor--a review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(6):548-55.
2. Weber T, Hahn-Pedersen S. Normal values for fetal scalp tissue pH during labour. *Br J Obstet Gynaecol.* 1979;86(9):728-31.
3. Iorizzo L, Carlsson Y, Johansson C, Berggren R, Herbst A, Wang M, et al. Proposed cutoff for fetal scalp blood lactate in intrapartum fetal surveillance based on neonatal outcomes: a large prospective observational study. *Bjog.* 2022;129(4):636-46.
4. Westgren M, Kruger K, Ek S, Grunevald C, Kublickas M, Naka K, et al. Lactate compared with pH analysis at fetal scalp blood sampling: a prospective randomised study. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(1):29-33.
5. Bonaventura JM, Sharpe K, Knight E, Fuller KL, Tanner RK, Gore CJ. Reliability and accuracy of six hand-held blood lactate analysers. *J Sports Sci Med.* 2015;14(1):203-14.
6. Girault A, Le Ray C, Garabedian C, Goffinet F, Tannier X. Re-evaluating fetal scalp pH thresholds: An examination of fetal pH variations during labor. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024;103(3):479-87.
7. Al Wattar BH, Lakhiani A, Sacco A, Siddharth A, Bain A, Calvia A, et al. Evaluating the value of intrapartum fetal scalp blood sampling to predict adverse neonatal outcomes: A UK multicentre observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:62-7.
8. Hilal Z, Mrkvicka J, Reznicek GA, Dogan A, Tempfer CB. Accuracy of intrapartum fetal blood gas analysis by scalp sampling: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(49):e8839.
9. Tsikouras P, Koukouli Z, Niesigk B, Manav B, Farmakides G, Csorba R, et al. Predictive value of fetal scalp pH and base excess for fetal acidosis and poor neonatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(23):3166-71.
10. Rørbye C, Perslev A, Nickelsen C. Lactate versus pH levels in fetal scalp blood during labor--using the Lactate Scout System. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(8):1200-4.
11. Alarcón-Rodríguez R, Martín-Álvarez MP, García-González J, Requena-Mullor M, Rodríguez-García MC, Zheng R, et al. Determination of Foetal Scalp Blood Sampling pH as an Indicator of Loss of Foetal Well-Being in Women Undergoing Caesarean Section. *Healthcare (Basel).* 2023;11(5).

CTG vs. CTG med skalp-blodprøve

PICO

Population: Fostre i hovedstilling med gestationsalder (GA) over 34+0 med patologisk CTG under fødsel

Intervention: Skalp-blodprøve

Compare: CTG

Outcomes: Maternelle: Instrumentel vaginal forløsning (cup eller tang), kejsersnit. **Neonatale:** Neonatal død (<28 dage gammel), Apgar <7/5 minutter, hypoksisk-iskæmisk encephalopati, (HIE) indlæggelse på neonatal afdeling, traume på baby, acidose i navlesnorsprøver.

Evidens

Randomiserede kliniske studier

Der er sparsom evidens fra randomiserede studier vedr. neonatale og maternelle outcomes ved CTG med skalp-blodprøver ift. CTG og evt. andre adjuverende metoder. Ud over et ældre randomiseret klinisk studie (RCT) fra 1979 (1) er der publiceret én RCT'er på området.(2)

Studiet fra 1979 af Haverkamp et al. var et 3-armet RCT som inkluderede 695 fødende som blev randomiseret til auskultation alene, CTG alene eller CTG + skalp pH. Forekomsten af kejsersnit var lavere i CTG + skalp pH-gruppen (11%) end i CTG alene-gruppen (18%), men forskellen var ikke signifikant. Der var ingen forskelle mellem grupperne i neonatale outcomes (Apgar scorer, navlesnorsprøver, neonatal død). CTG-tolkning er imidlertid ændret væsentligt siden 1979, og det gør det svært at sammenligne resultaterne med praksis i dag.(1)

I et australsk RCT fra East et al. 2021 blev 123 førstegangsfødende med patologisk CTG under fødslen randomiseret til overvågning med enten CTG alene eller CTG med skalp-laktat, hvor laktat > 4,8 var forløsningsindikation. Studiet inkluderede kun 20% af de 600 kvinder, som ifølge styrkeberegningen var nødvendige for at vise en forskel i det primære outcome, forekomst af kejsersnit. Grunden til det lave deltagerantal var dels manglende økonomi og dels en varieret opbakning fra fødestederne til at udføre en intervention som der ikke eksisterer "high-level evidence" for at bruge. Man fandt ingen forskel i forekomst af kejsersnit i mellem CTG+laktat og CTG alene (25/61 (41%) vs. 28/62 (45%), $p=0.61$), men der var signifikant flere børn med 5-minutters Apgar score under 7 i laktat-gruppen (5/61 (8%) vs. 0/62 (0%) ($p=0.03$)). Man fandt ingen forskel i øvrige

neonatale outcomes, herunder 1-min Apgar og acidose i navlesnorsprøver, hvoraf sidstnævnte taler imod acidose som årsag til deres forskel i Apgar under 7 ved 5 min.(2)

Observationelle studier

Et studie som bør nævnes, er et dansk review fra 2014 af Jørgensen og Weber som konkluderer at CTG med skalp blodprøver formentlig reducerer risikoen for kejsersnit under fødsel, sammenholdt med CTG alene. De baserede dette dels på Haverkamp studiet,(1) men også flere studier, med lavere evidens grad, som understøtter fundet. I deres review inkluderer de desuden danske tal på komplikationer til skalp-blodprøver, hvor de rapporterer 0 svære cases ud af 25.000 patienter, dels andelen af nyfødte med pH i navlesnorsblod < 7.05, som faldt i en periode, hvor andelen af skalp blodprøver steg.(3) Disse tal kan ikke direkte bruges til at vise en kausal sammenhæng, da mange faktorer kan have indflydelse på dette.

Resumé af evidens

Der er ikke evidens fra randomiserede studier, der støtter brugen af skalp-blodprøver som adjuverende metode ved patologisk CTG sammenlignet med CTG alene, men ej heller holdepunkter for at fraråde brugen heraf.	2b
---	----

Kliniske anbefalinger

Ved patologisk CTG kan skalp-laktat eller skalp-pH anvendes som supplement til vurdering af fosterets ressourcer	B
--	---

Referenceliste:

1. Haverkamp AD, Orleans M, Langendoerfer S, McFee J, Murphy J, Thompson HE. A controlled trial of the differential effects of intrapartum fetal monitoring. Am J Obstet Gynecol. 1979;134(4):399-412.
2. East CE, Davey MA, Kamlin COF, Davis PG, Sheehan PM, Kane SC, et al. The addition of fetal scalp blood lactate measurement as an adjunct to cardiotocography to reduce

caesarean sections during labour: The Flamingo randomised controlled trial. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2021;61(5):684-92.

3. Jørgensen JS, Weber T. Fetal scalp blood sampling in labor--a review. Acta Obstet Gynecol Scand. 2014;93(6):548-55.

CTG med skalp-laktat versus CTG med skalp-pH

PICO

Population: Fostre i hovedstilling med gestationsalder (GA) over 34+0 under fødsel med patologisk CTG.

Intervention: Skalp-laktat

Compare: Skalp-pH

Outcomes: Neonatale: Neonatal død (<28 dage gammel), Apgar <7/1 minut, Apgar <7/5 minutter, indikation for køling, hypoksisk-iskæmisk encephalopati, indlæggelse på neonatal afdeling, acidose i navlesnorsprøver. **Maternelle:** Instrumentel vaginal forløsning (cup eller tang), kejsersnit. **Performance** (succesrate ved prøvetagning).

Evidens

Randomiserede kliniske studier

Et Cochrane-review af East et al. 2015 (1) undersøgte på baggrund af to randomiserede studier af hhv. Westgren et al. 1998(2) og Wiberg-Itzel et al. 2008(3), effekt og risici af/ved skalp-laktat sammenlignet med skalp-pH på de primære outcomes: neonatale kramper, -encephalopati og -død. Sekundære outcomes var blandt andre instrumentel vaginal forløsning, kejsersnit, Apgar <7/5 minutter, indlæggelse på neonatal afdeling, traume på baby, acidose i navlesnorsprøver (pH < 7.00 eller 7.10, base deficit < -12) og succesrate ved prøvetagningen. Analysen inkluderede i alt 3347 fødende allokeret til enten skalp-laktat eller skalp-pH. Ingen signifikante eller grænsesignifikante forskelle på de undersøgte maternelle eller neonatale outcomes blev demonstreret. Succesraten ved prøvetagningen blev kun analyseret på baggrund af det ene studie af Wiberg-Itzel-studiet (3), og man fandt at prøvetagningen lykkedes i 99% i laktat-gruppen og 90% i pH-gruppen sv.t. en relativ risiko for succes ved laktat vs. pH på 1.1 [95%CI 1.08-1.12].(1)

Data i ovenstående analyse kom fra to randomiserede studier: Det første er et svensk studie af Westgren et al. som undersøgte 341 fødende (40% førstegangsfødende) med patologisk CTG som blev randomiseret til skalp-pH (ABL 510; n=169) eller skalp-laktat (Lactate Card; n=172). Det primære outcome var mislykket blodprøve (intet resultat eller upålideligt resultat) og det forekom i 4/313 prøver (1%) i laktat-gruppen vs. 66/321 prøver (21%) i pH-gruppen sv.t. en odds ratio på 16 [95%CI 6-45]. I de fleste tilfælde skyldtes mislykket prøve i pH-gruppen at der ikke var nok blod til analysen (66%). Laktat-gruppen havde færre median incisioner per

blodprøve (1 [IQR 1-1] vs. 2 [IQR 1-2]) og kortere median tid per prøvetagning (120s [IQR 90-147] vs. 230s [IQR 180-300]). Der var ingen forskelle mellem grupperne i instrumentel vaginal forløsning, kejsersnit, Apgar <7/5 minutter, indlæggelse på neonatal eller acidose i navlesnorsprøver.(2) Det andet studie er stort svensk studie af Wiberg-Itzel et al. som inkluderede 2992 fødende (78% førstegangsfødende) med patologisk CTG, rekrutteret fra 10 hospitaler. Deltagerne blev randomiseret til pH (forskellige blodgas-apparater på de forskellige hospitaler; n=1496) eller laktat (Lactate Pro; n=1496). Der blev ikke observeret en forskel mellem grupperne i det primære outcome metabolisk acidose (komposit: pH<7.05 og BE<-12 eller pH<7.00 i navlesnorsprøver) som forekom i 47 (3.6%) i pH-gruppen og 44 (3.2%) i laktat-gruppen sv.t. en relativ risiko for metabolisk acidose hos laktat vs. pH på 0.91 [95%CI 0.61-1.36] ($p=0.63$). Der blev ikke observeret forskelle i de sekundære outcomes inkl. Apgar<7/5 minutter, kejsersnit, instrumentel vaginal forløsning, encephalopati eller indlæggelse på neonatal. Forekomsten af mislykkede blodprøver for laktat vs. pH blev ikke sammenlignet direkte, men forekom i 1.2% i laktat-gruppen og 10.4% i pH-gruppen.(3) En sammenligning af dette blev dog lavet i Cochrane-reviewet som beskrevet ovenfor.(1)

Observationelle studier

I 2022 publicerede Stål et al. en sekundæranalyse af det randomiserede studie af Wiberg-Itzel (3), som havde til formål at undersøge effektiviteten af pH vs. laktat i fødslens andet stadium på samme outcomes. Analysen inkluderede en subgruppe på 1387 fødende fra Wiberg-Itzel studiet(3) som havde fuldt dilateret orificium på tidspunktet for prøvetagning. Der var fortsat ingen forskel i det primære outcome, altså navlesnors pH < 7.00 eller <7.05 og BE<-12, men forfatterne demonstrerede en signifikant højere forekomst af kejsersnit i laktat-gruppen (114/691 (16.5%)) sammenlignet med i pH-gruppen (80/647 (12.4%)) sv.t. en relativ risiko for kejsersnit med laktat vs. pH på 1.33 [95%CI 1.02-1.74], $p=0.04$. Dette fund er endnu ikke valideret i andre studier. Der var ingen forskel mellem grupperne i instrumentel vaginal forløsning, indlæggelse på neonatal eller på Apgar<7/5 minutter. Forekomsten af mislykkede prøver var 0% i laktat-gruppen og 8.8% i pH-gruppen ($p<0.0001$). (4)

Et retrospektivt observationelt studie af Heinis et al. fra 2011 af n=486 kvinder undersøgte korrelationen mellem skalp-laktat og -pH samt diagnostisk performance for metabolisk acidose (NS-pH < 7,05 og BE < -12). Skalp-laktat var overlegen ift. skalp-pH for metabolisk acidose med sensitivitet på hhv. 71% (95% CI 61-81% ved laktat > 6,6) og 41% (30-52% ved pH<7,20), mens der ikke var forskel på specificiteten (laktat: 87% vs. pH: 86%).(5)

Et prospektivt observationelt studie af Ramaneh et al. fra 2010 sammenligner laktat og pH målt i 450 skalp-blodprøver. De konkluderer, at skalp-laktat er mere prædiktiv for neonatal acidose målt i navlesnorsblod end skalp pH-måling. De finder desuden, at der er signifikant færre mislykkede blodprøver ved laktat-måling 1,3% mod 14,0% mislykkede pH målinger ($p < 0.001$).⁽⁶⁾

El Wattar et al. undersøgte i 2019 i et retrospektivt multicenterstudie performance af skalp-pH og -laktat til at prædiktere dårligt neonatalt outcome i form af lav 5-min Apgar < 7 og umbilikal-arterie pH $< 7,05$ i en population på 1422 kvinder med min. 1 skalp-pH, hvoraf 187 også havde fået målt skalp-laktat. Der findes ingen korrelation mellem skalp-pH og -laktat og NS-pH. Studiet finder høj specificitet, men lav sensitivitet af både skalp-pH og -laktat for alle neonatale outcomes. Dette gælder også, når kun skalp-pH taget indenfor den seneste time forud for forløsning medtages i analysen, mens denne analyse ikke er foretaget for skalp-laktat pga. det relativt lave antal prøver.⁽⁷⁾

Selvom enkelte studier finder god korrelation mellem skalp-laktat og -pH,⁽⁵⁾ påviser flere studier dårlig korrelation mellem de to metoder.⁽⁸⁻¹⁰⁾ I et studie af 153 skalp-prøver med måling af pH og laktat (Laktat Pro) fandt Liljestrøm et al., at der i 55% af tilfældene var diskrepans mellem laktat og pH, idet laktatværdien oftere var over cut-off på $\geq 4.2 \text{ mmol/l}$ (86%) sammenlignet med cut-off for pH på $\leq 7,24$ (64%).⁽¹⁰⁾ Det må bemærkes, at man i studiet anvendte et andet cut-off for laktat end det, der anvendes i Danmark. I 2024 inkluderede Spronk et al. 100 kvinder i et prospektivt studie, hvor skalp-laktat (målt på StatStrip) og -pH blev målt samtidig. Laktat havde flere falsk positive resultater end pH. Hyppigheden af klinisk betydende diskordans, dvs. at prøvetagningen resulterede i forskellige kliniske beslutninger mellem skalp-pH og -laktat, var 11%.⁽⁸⁾

På trods af diskordansen er metoderne i flere studier fundet ligeværdige. Dette kan tyde på, at både ændringer i både skalp-pH og -laktat kan repræsentere tidlige tegn på betydende hypoksi. Heinis et al. beskriver, at en lav pH med normalt laktat kan skyldes forbigående respiratorisk acidose eller begyndende svær acidose, mens normal pH med højt laktat kan skyldes langsomt udviklende metabolisk acidose eller recovery fra forbigående acidose under normalisering, hvor skalp-pH ændrer sig hurtigere end laktat.⁽⁹⁾

I 2015 publicerede Rørbye et al. (7) et prospektivt kohortestudie fra Hvidovre med det formål at validere en håndholdt laktatmåler, *Lactate Scout*, mod skalp-pH. I studiet brugte man pH til at tage beslutninger om forløsning. Forfatterne finder, at flere indgreb i form af kejsersnit eller instrumentel forløsning ville være blevet udført ved brug af skalp-laktat med cut-off ≥ 4.8 mmol/l i stedet for skalp-pH uden at sænke forekomsten af metabolisk acidose. Imidlertid er der ikke undersøgelser, der har undersøgt et optimal cut-off for dette apparat, hvorfor resultaterne bør tolkes med stor forsigtighed.

Resumé af evidens - Evidensgrad

Ved patologisk CTG er skalp-pH og -laktat ligeværdige mht. risikoen for instrumentel vaginal forløsning (cup eller tang), kejsersnit, neonatal død (<28 dage gammel), Apgar <7/5 minutter, hypoksisk-iskæmisk encephalopati, indlæggelse på neonatal afdeling, traume på baby eller acidose i navlesnorsprøver.	1b
Risikoen for mislykket prøvetagning er højere ved skalp-pH sammenlignet med skalp-laktat.	1b
Svartid er hurtigere ved skalp-laktat sammenlignet med skalp-pH	1b

Kliniske rekommandationer - Styrke

Ved patologisk CTG anses skalp-laktat eller skalp-pH som ligeværdige mht. risikoen for undersøgte maternelle og neonatale outcomes	B
Anvendt apparatur til skalp laktat bør være undersøgt ift cut-off. På nuværende tidspunkt er der kun et apparat-system tilgængeligt: StatstripLactate/StatstripXpress	B

Referenceliste:

1. East CE, Leader LR, Sheehan P, Henshall NE, Colditz PB, Lau R. Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(5):Cd006174.
2. Westgren M, Kruger K, Ek S, Grunevald C, Kublickas M, Naka K, et al. Lactate compared with pH analysis at fetal scalp blood sampling: a prospective randomised study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(1):29-33.
3. 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;336(7656):1284-7.
4. Stål I, Wennerholm UB, Nordstrom L, Ladfors L, Wiberg-Itzel E. Fetal scalp blood sampling during second stage of labor - analyzing lactate or pH? A secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(6):1100-7.
5. Heinis AM, Spaanderman ME, Gunnewiek JM, Lotgering FK. Scalp blood lactate for intra-partum assessment of fetal metabolic acidosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(10):1107-14.
6. 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*. 2010;27(1):14-9.
7. Al Wattar BH, Lakhiani A, Sacco A, Siddharth A, Bain A, Calvia A, et al. Evaluating the value of intrapartum fetal scalp blood sampling to predict adverse neonatal outcomes: A UK multicentre observational study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;240:62-7.
8. Spronk N, Kortenhorst MS, van Balveren JA. Are we ready for widespread implementation of lactate POCT in fetal blood sampling? An analytical and clinical verification of the novel statstrip POCT analyzer. *Pract Lab Med*. 2024;39:e00375.
9. Heinis A, van Dillen J, Oosting J, Rhöse S, Vandenbussche F, Van Drongelen J. Clinical evaluation of Statstrip(®) Lactate for use in fetal scalp blood sampling. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017;96(3):334-41.
10. Liljeström L, Wikström AK, Hanson U, Akerud H, Jonsson M. Evaluation of the discrepancy between pH and lactate in combined fetal scalp blood sampling. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(10):1088-93.

Kodning:

Procedure/ydelses-koder:

Monitorering med CTG og STAN: ZZ2688

Måling af skalp-pH: ZZ4227

Måling af skalp-laktat: ZZ4224

Appendix 1 – Søge-strategier

Søgestrategi "Skalp-blodprøver som supplement til CTG-overvågning"

Litteratursøgning afsluttet oktober 24.

Databaser: PubMed

324 artikler, heraf 130 fra år 2000. Titler og abstracts er gennemgået, herudover er referencelister på relevante reviews kigget igennem mhp evt yderligere relevante artikler.

((("Fetal Blood" [Mesh]) OR ((((((fetal[Text Word])OR fetus[Text Word]OR foetus[Text Word]) OR foetal [Text Word])) AND blood [Text Word]))) AND (((("scalp"[Mesh]) OR scalp[Text Word]OR scalps[Text Word])) AND ((pH[Text Word]))"

Søgestrategi "Tolkning af skalp-laktat ved brug af Statstrip (Nova Biomedical, Waltham, MA, USA) samt evidens bag cut-offs for Skalp-Laktat hos fostre ved anvendelse af StatstripLactate- og StatStripXpress-systemerne (SSLX)"

Litteratursøgning afsluttet december 24.

Database: Pubmed

Søgestreng: ("Scalp lactate" OR "fetal scalp lactate" OR "scalp blood lactate") AND ("StatStrip" OR "point-of-care testing" OR "POCT")

Artikler: 9

Principper for udelukkelse: Heraf kun én artikel, et observationsstudie, som har identificeret og evalueret cut-off-værdier for skalp-laktat målt med StatStrip, med fokus på sammenhængen mellem disse værdier, neonatale outcomes og metabolisk acidose (n=799).

Søgestrategi "CTG vs. CTG + skalp-blodprøve"

Litteratursøgning afsluttet december 24.

Databaser: PubMed.

Søgetermer: (((((((fetal blood) OR (fetal)) OR (fetus)) AND (blood)) AND (scalp)) AND (ph)) OR (lactate)) OR (randomized controlled trial) AND (intrapartum fetal monitoring) OR (Fetal scalp blood sampling) AND (labor)

Filter: "Randomized Controlled Trials"

Tidsperiode: 1967 til 2024

Sprog: Engelsk

Antal artikler fundet: 95.

Antal artikler læst: 7

Principper for udelukkelse: Randomiserede kliniske trials der levede op til PICO-spørgsmålet blev inkluderet. Titler og abstracts blev kigget igennem, og artikler blev ekskluderet hvis ikke de levede op til både population, intervention, komparator og outcomes.

Søgestrategi "skalp-pH vs skalp-laktat"

Litteratursøgning afsluttet 02.12.24.

Databaser: PubMed

Søgetermer: Søgningen er foretaget på Pubmed. Litteratursøgningen fra DSOG-guideline 2019 er genbrugt: "((((("Fetal Blood" [Mesh]) OR ((((((fetal[Text Word])OR fetus[Text Word]OR foetus[Text Word]) OR foetal [Text Word]))) AND blood [Text Word]))) AND (((("scalp"[Mesh]) OR scalp[Text Word]OR scalps[Text Word])) AND (((("Lactic Acid"[Mesh]) OR lactic[Text Word]) OR lactate[Text Word]))"

Tidsperiode: 1/1-18 til 2/12-24. Sprogområde: Dansk, engelsk

Appendix 2 - Interesse-erklæringer

Jeg sætter ind, når de er modtaget fra alle.

Ændring den samlede guidelines kliniske rekommandationer forrest i guideline

Nedenstående erstatter alle 5 rekommandationer under "Kontinuerlig CTG med skalp-pH versus kontinuerlig CTG med skalp-laktat"

1. Skalp-laktat kan anvendes som et alternativ til skalp-pH.
2. Lactate Pro udgår og som alternativ anbefales StatStrip Xpress.
3. Tærskelværdi for indgreb er forskellig for forskellige laktatapparater. Indtil der foreligger flere studier bibeholdes laktattærsklen på >4,8 mmol/l som indikator for acidæmi og 4,24,8 som indikator for præacidæmi.
4. Håndholdte laktatmålere bør jævnligt valideres mod kendt "guld-standard" f.eks Radiometer ABL.
5. Valg af laktat eller pH måling skal tilpasses lokale forhold.

Ved patologisk CTG kan skalp-laktat eller skalp-pH anvendes som supplement til vurdering af fosterets ressourcer	B
Ved patologisk CTG anses skalp-laktat eller skalp-pH som ligeværdige mht. risikoen for undersøgte maternelle og neonatale outcomes	B
Anvendt apparatur til skalp laktat bør være undersøgt ift cut-off. På nuværende tidspunkt er der kun et apparat-system tilgængeligt: StatstripLactate/StatstripXpress	B