

## Titel: Præterm fosterovervågning

**Forfattere:** Anne Gjesing Høj Eggert (YØ), Camilla Blikshavn (YV), Cecilie Lapirtis (YV), Charlotte Brix Andersson (ÆV, tovholder), Kathinka Nyborg (YØ), Kristi Bøgh Anderson (YV), Lene Huusom (ÆØ), Lise Lotte Torvin Andersen (ÆV, tovholder), Maria Jeppegaard (YØ), Mona Aarenstrup Karlsen (YØ), Morten Bech Sørensen (ÆØ), Rikke Lindgaard Hedeland (YØ)

**Status:** Første udkast januar 2019. Godkendt på Obstetrisk guidelinemøde januar 2019

## Indholdsfortegnelse

Indhold	Side
Forkortelser	1
Indledning	2
Afgrænsning	2
Resumé af rekommandationer	3
Resumé af evidens	4
Evidensmetode	5
Fosterfysiologi.	5
Tolkning af CTG	6
Fra hvilken gestationsalder skal der overvåges?	8
CTG-forandringer ved infektioner	9
Antenatal corticosteoid og CTG	10
CTG-forandringer ved medikamenter	13
Skalp-pH/laktat, skalpelektrode og STAN.	15
Referencer	17
Appendix 1: Internationale guidelines	19
Appendix 2: Preterm fetal monitoring - guideline summary and evidence grading and characteristics of the normal CTG in the preterm fetus	22
Bilag 1. Søgestrategi	26
Bilag 2. Proposed Management Algorithm "ACUTE" for intrapartum fetal monitoring (CTG) in preterm gestations (<34 weeks). Afors K, Chandrabaran E.	28
Bilag 3. CTG eksempler	29

## Forkortelser

ACS: Antenatal corticosteroid

BPM: Beats per minute

CTG: Cardiotocografi

FIGO: International Federation of Gynecology and Obstetrics

FHR: Fetal Heart Rate

FV: Fostervægt  
GA: Gestationsalder  
IA: Intermitterende auskultation  
MoM: Multiples of the median  
NS: Navlesnor  
RCT: Randomiseret kontrolleret studie

## Indledning

Denne guideline omhandler overvågning ved præmaturitet under graviditeten og i fødslen. Det kan, specielt ved de meget præmature, være vanskeligt beslutte, om der skal være overvågning, hvor intensiv overvågningen skal være, og hvordan der skal handles på tegn på begyndende hypoksi. (se bilag 2) Der findes ikke et system til klassifikation af CTG for præmature, og skalp-pH/-laktat er ikke valideret til fostre under 37 uger.

Det kan være vanskeligt at tolke CTG, da en del af de forandringer, der hos mature fostre tyder på hypoksi, er fysiologiske hos præmature. Omvendt vil der også være tilstande med risiko for hypoksi, der ikke viser sig eller giver mindre tydelige forandringer på CTG, hos præmature. CTG indgår oftest som en del af en samlet vurdering sammen med tilvækstscanninger og flowmålinger.

Valg af overvågning under præterm fødslen afhænger af mange faktorer og vil ofte bero på en samlet vurdering i det enkelte tilfælde. Vurderingen beror, specielt ved de meget præmature, på risiko for sygdom hos fosteret og risiko for komplikationer ved sectio. Se DSOG guidelines *Truende præterm fødsel før uge 25 og præterm fødsel, forløsningsmetoder*.

Generelt vil præmature fostre hurtigere udvikle og have sværere ved at tåle hypoksi på grund af færre ressourcer. Ved mistanke om hypoksi under fødslen vil der derfor være behov for en hurtigere intervention. En stor del af præterme fødsler skyldes infektion. Dette medfører en risiko for fosteret der ikke nødvendigvis kan detekteres af CTG eller skalp pH/laktat<sup>1</sup>. I DSOG guideline *Fosterovervågning; indikationer* anbefales overvågning med CTG ved præmature fødsler. Her er ikke taget stilling til en nedre grænse. Begrundelsen for anbefalingen om overvågning med CTG beror på den øgede risiko for fødselskomplikationer ved præterme fødsler (abruptio, uregelmæssige fosterpræsentationer, navlesnorsfremfald, infektioner).

## Afgrænsning

Denne guideline er ment som en hjælp til beslutningen om valg af metode og til tolkning af auskultation, CTG og skalp-pH/-laktat i graviditeten og ved fødsel af præterme.

Klassifikationssystemet, hvor CTG klassificeres som normal, afvigende eller patologisk er udviklet til fostre til termin. Der findes ikke et klassifikationssystem til præmature. Det vil således heller ikke findes i denne guideline. Evidensen for anvendelse af skalp-pH og -laktat er baseret på fostre til termin, og referenceværdierne for præmature kendes ikke. De vil heller ikke findes i denne guideline.

For ekstremt præmature vil der være overvejelser om det hensigtsmæssige i at overvåge fosteret, specielt ved høj risiko for at barnet ikke overlever eller får svær sygdom på rund af

præmaturitet. Overvågning med CTG, der i øvrigt er teknisk svært ved ekstremt præmature, vil være betinget af, om der ønskes at foretage sectio ved tegn til hypoksi. Her henvises til DSOG guidelines *Truende for tidlig fødsel før gestationsalder 25 + 0* og *Forløsningsmetoder ved præterm fødsel*

Anvendelse af ultralyd i vurderingen af fosterets ressourcer i graviditeten og under fødslen omtales ikke i denne guideline. Her henvises til [Dansk Føtalmedicinsk Selskabs hjemmeside](http://www.dfms.dk/fagligt/guidelines) <http://www.dfms.dk/fagligt/guidelines>

## Rekommandationer og resumé af evidens

Resumé af rekommandationer:	Styrke
<b>Fosterfysiologi og tolkning af CTG. Se skema side 7</b>	
Man bør være særlig opmærksom på infektion, hvis CTG <b>ændres</b> med stigende basislinie, takykardi og/eller nedsat variabilitet	B
Man bør ved PPROM og mulig infektion først og fremmest handle på klinikken og ikke alene CTG	-
<b>Præterm fosterovervågning - fra hvilken gestationsalder bør der overvåges?</b>	
<b>Uge 22+0 til 22+6</b> overvåges med intermitterende auskultation eller ultralydsskanning	-
<b>Uge 23+0 til 23+6</b> overvåges med intermitterende auskultation eller ultralydsskanning	-
<b>Fra uge 24+0 kan der</b> overvåges med CTG kontinuerligt, hvis der påtænkes aktiv intervention	D
<b>Antenatal corticosteroid og CTG</b>	
Det anbefales at have opmærksomhed på en mulig effekt af corticosteroid på CTG inden akut forløsning af præterme fostre foretages alene på baggrund af indskrænket variabilitet og reduceret antal accelerationer på CTG	B
Ved forekomst af lette CTG-forandringer i dagene efter ACS administration, kan man ved mistanke om reducerede ressourcer hos fostret supplere CTG med f.eks. gentagne doppler-undersøgelser af føtale flows, måling af fostervandsmængde og vurdering af den gravides kliniske tilstand inklusive vitalparametre og infektionstal.	B
<b>CTG-forandringer ved medikamenter</b>	
Det anbefales, at have opmærksomhed på effekt af atosiban på CTG inden	B

akut forløsning af præterme fostre foretages alene på baggrund af indskrænket variabilitet og reduceret antal accelerationer på CTG	
Det anbefales, at have opmærksomhed på effekt af MgSO <sub>4</sub> på CTG inden akut forløsning af præterme fostre foretages alene på baggrund af indskrænket variabilitet og reduceret antal accelerationer på CTG	B
Ved forekomst af lette CTG forandringer, som kunne være udtryk for aftagende ressourcer hos fosteret under behandling med tokolyse eller MgSO <sub>4</sub> , kan man eventuelt supplere undersøgelsen af fosteret tilstand på anden vis, f.eks. ved doppler undersøgelser af føtale flows, måling af fostervandsmængde mv	B
<b>Skalp pH, skalp elektrode og STAN</b>	
Skalp-blodprøver kan anvendes fra GA>_34+0	D
Skalpelektrode kan anvendes fra GA>_32+0 - 34+0	D
STAN kan anvendes fra GA>_36+0	D

<b>Resumé af evidens</b>	<b>Grad</b>
<b>Fosterfysiologi og tolkning af CTG. Se skema side 7</b>	
<b>Præterm fosterovervågning - fra hvilken gestationsalder skal der overvåges?</b>	
Der er højere incidens af abnorme CTG-fund ved præterme fødsler, sammenlignet med ved terme fødsler	2a-3
Kontinuerlig CTG ved præterme fødsler kan forudsige asfyksi	2a-3
Ingen forskel i outcome ved sammenligning af CTG med auskultation ved ekstremt præterme	1b
<b>CTG-forandringer ved infektioner</b>	
Stigende basislinie, takykardi og/eller nedsat variationsbredde er associeret med chorioamnionitis og post partum sepsis ved den nyfødte	2b
<b>Behandling med betamethason</b>	
Der kan hos præterme fostre i GA 25-34 ses et forbigående mindre fald i variabiliteten, nedsat antal accelerationer samt stigende basislinje ca. 48 timer efter administration af ACS. CTG forandringerne strækker sig ikke udover 4 døgn. Disse forandringer er ikke nødvendigvis udtryk for truende asfyksi, infektion eller anden patologisk tilstand hos fosteret.	2a

Fostre kan i de første fire dage efter behandling med ACS have reducerede respirations- og fosterbevægelser.	2a
Data vedrørende effekten af ACS på CTG baseres på CTG fra fostre mellem GA 25-34, de fleste studier dog > GA 26	
<b>CTG-forandringer ved medikamenter</b>	
Ved brug af atosiban som tocolyse, kan man forvente at se en øget FHR og en nedsat variabilitet.	2b
Ved brug af MgSO <sub>4</sub> , kan man forvente at se en forbigående nedsat variabilitet.	2b
<b>Skalp pH, skalp elektrode og STAN</b>	
Der er muligvis større risiko for læsion på ventrikelsystemet grundet afstand mellem kraniets knogler hos præterme. Desuden ses et umodent koagulationssystem; hvorfor skalp-blodprøver frarådes før GA 34+0.	5
Skalpelektrode frarådes før uge 32-34 af samme grunde som ved skalpblodprøve.	5
STAN frarådes før uge 36+0, idet fysiologien hos præmature fostre gør, at STAN ikke med sikkerhed detekterer hypoksi.	5

## Evidensmetode

I nedenstående afsnit er evidensen graderet ifht. Oxford-modellen.

## Fosterfysiologi

Generelt vil CTG forandre sig fra uge 20-22 til uge 34 således, at basislinjen falder og variabiliteten stiger med stigende gestationsalder.

Den føtale hjertefrekvens er styret af det autonome nervesystem, som består af det parasympatiske og sympatiske nervesystem. Det parasympatiske nervesystem fungerer ved at sænke hjertefrekvensen, mens det sympatiske nervesystem øger hjertefrekvensen. Det sympatiske nervesystem udvikles først og dominerer indtil GA 30 uger<sup>1</sup>

CTG reflekterer udviklingen og modningen af centralnervesystemet, hvilket betyder, at præterme fosters umodne nervesystem gør det svært at tolke CTG, da der vil ses andre mønstre end hos det fuldbårne foster. Det er vigtigt at være opmærksom på, at præterme fostre, pga. umodenhed i deres kompensationsmekanismer (mindre kapacitet til at frigive katekolaminer) samt lav vægt, har større risiko for at udvikle hypoksi. Derudover kan selv lette kontraktioner af uterus give variable decelerationer grundet et tyndere lag af whartons jelly omkring navlesnoen<sup>1</sup>

"Cycling" i FHR er et mønster på CTG, der er karakteriseret ved skift mellem perioder med aktivitet og perioder, hvor fosteret er stille medførende skiftende normal og nedsat variabilitet. Dette menes at være udtryk for REM og non-REM søvn. Denne "cycling", der ses ved modenhed af nervesystemet, kan være fraværende hos præterme<sup>1,8</sup>

Basislinie: Grundet dominans fra det sympatiske nervesystem ses en højere basislinie hos præmature end hos mature fostre. Når det parasympatiske nervesystem modnes, vil det resultere i et fald i basislinien. Hos fostre med GA 20 uger er den gennemsnitlige hjertefrekvens 155 slag/min, mens den gennemsnitlige FHR er 144 slag/min ved GA 30 uger og 140 slag/min ved termin<sup>1,8,9</sup> Ved vedvarende takykardi over 160 slag/min skal man være opmærksom på mulig begyndende infektion hos mor eller foster<sup>10</sup> eller at det kan være tegn på hypoksi.

Variabilitet: På grund af et ikke færdigudviklet autonomt nervesystem, og dermed nedsat fluktuation mellem sympatikus og parasympatikus, vil variabiliteten ofte være nedsat hos præmature med gestationsalder under 30 uger. Derudover kan variabiliteten være nedsat sekundært til takykardi<sup>8,11</sup>.

Accelerationer: Hos præmature fostre er frekvensen og amplituden af accelerationer reduceret. Hos fostre med GA <32 uger, vil der oftest ses accelerationer med en amplitude på 10 slag/minut af ca 10 sekunders varighed<sup>8,10,11</sup>. Ved stigende gestationsalder vil frekvensen samt amplituden af accelerationerne øges.

#### Decelerationer:

Antepartalt: Uprovokerede decelerationer forekommer ofte i den normale præterme CTG mellem GA 20 og 30 uger, hvilket menes at skyldes nedsat mængde af fostervand, reduceret whartons jelly i navlesnoren samt det umodne føtale myocardium og dets glykogen lagre<sup>1,8,12</sup> Decelerationerne har ofte et hurtigt slagtab, er ofte af kort varighed og har ofte et begrænset slagtab. Med stigende gestationsalder ses decelerationerne ofte i sammenhæng med en acceleration<sup>12</sup>.

Intrapartalt: I et ældre studie er det vist, at der ved CTG målt intrapartum forekommer variable decelerationer i 70-75% ved præmature fødsler mod i 30-50% af fødsler til termin<sup>5</sup> De ukomplicerede variable decelerationer, der kan forekomme som et normalt fysiologisk fænomen før fødslen, kan også ses under fødslen. Ved mere udtalte decelerationer kan det være udtryk for hypoxi.

## **Tolkning af prætermt CTG**

Tolkning af CTG før uge 32 er vanskelig, og der findes ikke et defineret normalområde, hverken for forandringerne eller for varigheden af forandringerne. Ved anvendelse af CTG ved meget lav gestationsalder (før uge 26-28) er der risiko for unødvendige interventioner, der ikke er vist at bedre outcome for barnet og kan medføre risiko for komplikationer ved kvinden<sup>1</sup>.

Fra uge 32-34 kan CTG klassificeres som ved termin. Dog er det vigtigt at huske, at ved lav gestationsalder har fostrene færre ressourcer og derfor sværere ved at tåle hypoksi<sup>1</sup>. Grænsen for intervention bør derfor være anderledes end ved mature fostre.

Nedenstående tabel viser forandringer i CTG ved forskellige gestationsaldre. Tabellen bygger på den eksisterende, meget begrænsede evidens på området. Tabellen beskriver de forandringer der ses hos nogle fostre som et udtryk for umodne fysiologiske forhold. Der er ikke taget højde for vækstretardering i tabellen.

Det er IKKE tale om et klassifikationssystem der angiver normalområder men derimod en beskrivelse af, hvordan det normale CTG *kan* se ud i forskellige gestationsaldre. Generelt anbefales det at være opmærksom på ændringer i CTG hos den enkelte (accelerationer der forsvinder, stigende basislinje osv).

**Tolkning af og handling på et præterm CTG kræver stor erfaring, og det anbefales, at der altid konfereres med en speciallæge.**

**Forandringerne beskrevet i skemaet kan ses antepartum såvel som intrapartum.**

**Vær opmærksom på at behandling med corticosteroid, Atosiban (Tractocile) og MgSo4 kan have indflydelse på basislinje, variabilitet og accelerationer. Se nedenfor**

GA	Basislinje	Variabilitet	Accelerationer	Decelerationer
24-26	150-160	Nedsat	Kan mangle eller have nedsat amplitude og varighed men også være normal	Variable decelerationer med begrænset slagtab og kort varighed forekommer som et normalt fænomen
26-28	150-155	Nedsat til normal	Stigende antal accelerationer. Accelerationerne kan (som et normalt fænomen) have nedsat amplitude og varighed men også være normale	Variable decelerationer med begrænset slagtab og kort varighed forekommer som et normalt fænomen.
28-32	Nærmer sig frekvens som ved termin	Variabiliteten forventes normal fra uge 30	Som ved termin	Decelerationer forekommer fortsat som et normalt fænomen indtil uge 30 (se ovenfor), men aftager fra uge 28.
32-37	Som ved termin	Som ved termin	Som ved termin	Decelerationer forekommer ikke længere som et normalt fænomen.

Ref 1,8,9,10,12

## Fra hvilken gestationsalder kan der overvåges?

Det er velkendt, at der er forskel i CTG-mønstret for det termne og det prætermne foster, hvilket begrundes med, at centralnervesystemet og det kardiovaskulære system er umodent ved lave gestationsaldrer.

Undersøgelser af ældre dato tyder på, at der generelt er højere incidens af abnorme CTG-fund ved prætermne fødsler, sammenlignet med ved termne fødsler, uden at dette nødvendigvis fører til dårligere føtalt outcome<sup>2,3</sup>

Disse faktorer giver udfordringer og dilemmaer for klinikerne, som skal håndtere det prætermne foster og den prætermne fødsel.

Ydermere har det prætermne foster færre ressourcer til at håndtere hypoxi end det termne foster, og supplerende overvågningssystemer, såsom skalp-pH og -laktat, er ikke egnet, eller skal bruges med forsigtighed, og kan således ikke hjælpe klinikerens viden om fostrets tilstand under fødslen i de meget lave gestationsaldrer (se afsnit om skalp-pH/-laktat).

Enkelte studier finder, at kontinuerlig CTG ved prætermne fødsler kan forudsige asfyksi, intrakraniell blødning og frekvens af sectio<sup>4,5,6</sup>

Et RCT fra 1987 sammenlignede CTG (n=122) med auskultation (n=124) og fandt ingen forskel i neonatal død, apgar score, intrapartal acidose, intrakraniell blødning, eller frekvens af sectio<sup>7</sup>

Generelt er det i artiklerne svært at finde præcise oplysninger om nedre gestationsaldrer, idet der oftest bare angives alder under 32-34 uger.

Der foreligger ikke studier som inkluderer gestationsaldrer under 24 uger.

På baggrund af den sparsomme evidens om præterm fosterovervågning er de internationale guidelines baserede på konsensusbeslutninger. De fleste anbefaler kontinuerlig CTG-overvågning fra uge 24+0, med mindre der ikke påtænkes aktiv intervention. Dette kan være situationer hvor barnets chance for overlevelse og overlevelse uden senfølger er lille (RCOG, ASOG). I disse tilfælde anbefales intermitterende auskultation i stedet for kontinuerlig CTG. Se skema vedr. guidelines (appendix 1)

NICE guideline sidestiller intermitterende CTG og auskultation og argumenterer for, at der ikke er evidens for bedre outcome ved CTG end ved intermitterende auskultation. Der anbefales, at kvinden tages med på råd om graden af overvågning.

Vores anbefalede nedre grænser for gestationsaldrer ved fosterovervågning læner sig op af de internationale anbefalinger og er baserede på konsensus. Anbefalingerne er i overensstemmelse med de angivne i guidelinen *Truende for tidlig fødsel før gestationalalder 25+0*, som der i øvrigt henvises til.

Generelt anbefales det, at der i hvert enkelt tilfælde laves en vurdering baseret på risiko for sygdom pga præmaturitet hos fosteret og risiko for komplikationer ved forløsning.

Resumé af rekommandationer	Styrke
Uge 22+0 til 22+6 overvåges med intermitterende auskultation eller ultralydsskanning	-



<b>Uge 23+0 til 23+6</b> overvåges med intermitterende -auskultation eller ultralydsskanning	-
<b>Fra uge 24+0</b> kan der overvåges med CTG kontinuerligt hvis der påtænkes aktiv intervention	D

<b>Resume af evidens</b>	<b>Grad</b>
Der er højere incidens af abnorme CTG fund ved præterme fødsler, sammenlignet med ved terme fødsler	2A-3
Kontinuerlig CTG ved præterme fødsler kan forudsige asfyksi	2A-3
Ingen forskel i outcome ved sammenligning af CTG med auskultation ved ekstremt præmature	1B

### **CTG-forandringer ved infektioner**

Infektioner er en betydelig risikofaktor for det præterme foster, såvel som for det terme foster samt det nyfødte barn. Prænatal prædiktation af infektion er derfor relevant for klinikere, der skal håndtere fødslen og det nyfødte barn. Man kan ved det terme foster med infektion se basisliniestigning, nedsat variabilitet, tab af accelerationer samt variable decellerationer, men disse CTG-forandringer ses også fysiologisk ved det ikke-infektiose præterme foster (se skema ovenfor).

PPROM ses i 2-3% af alle graviditeter og er associeret med præterm fødsel og neonatal morbiditet og mortalitet. Det er velkendt, at risikoen for infektioner ved fostret og den nyfødte er betydelig forøget ved PPROM, og det er primært inden for denne gruppe, der findes litteratur om CTG-forandringer ved mistænkt infektion, omend evidensmængden er sparsom og heterogen.

I et retrospektivt studie af præmature nyfødte (N=150) fandt man signifikant højere basislinie samt prolongeret takykardi ved de ni fostre, der post partum udviklede sepsis sammenlignet med de 141 uden sepsis<sup>13</sup>.

Vandenbroucke et al undersøgte CTG-forandringer ved 23 graviditeter med PPROM i GA 26-34. I studiet gennemgik man retrospektivt CTG'er indenfor de sidste 72 timer før forløsning. Man fandt i gruppen med chorioamnionitis (n=10) signifikant øget basislinie (median 147.3 bpm IQR (144.2–149.2) vs. 141.3 bpm (137.1–145.4), p=0.02) og flere episoder med nedsat variabilitet (6.4, (3.5–15.3) vs. 2.3 (1–5.2); p = 0.04) sammenlignet med gruppen uden chorioamnionitis (n=13). Der var ikke signifikant forskel på antallet af accelerationer, decellerationer eller episoder med saltatorisk mønster de to grupper imellem<sup>14</sup>. Lignende resultater er tidligere fundet af Salafia et al, hvor nedsat variabilitet var associeret til akutte inflammatoriske forandringer ved GA < 32. Dog så man i dette studie

også association mellem variable decellerationer og inflammation, modsat fundene af Vandenbroucke<sup>15</sup>.

I et studie med 27 gravide kvinder med PPROM ved GA 29-34 samt 33 kvinder med en normal graviditet (alders-, GA- og paritetsmatchet) fandt man højere basislinie (146 vs 139, p=0.01), perioder med nedsat variabilitet (8.52 vs 2.85, p=0.01) og flere decellerationer >20bpm/30sek (0.37 vs 0.03, p=0.034) i PPROM-gruppen sammenlignet med kontrolgruppen. Man fandt ikke forskel i antal accelerationer eller episoder med saltatorisk mønster. Desværre undersøgte man ikke forekomst af chorioamnionitis eller perinatal infektion i PPROM-gruppen, så om disse CTG-forandringer skyldtes infektion er uvist<sup>16</sup>. Overordnet set er der mangelfuld dokumentation af mulige ændringer i CTG ved infektiøs påvirkning af det præterme foster. Derfor vil vores anbefalinger være, at klinikerer først og fremmest handler på klinikken, men bør være særlig opmærksom på infektion, hvis CTG ændres med stigende basislinie, takykardi og/eller nedsat variabilitet.

Resume af rekommandationer	Styrke
Man bør være særlig opmærksom på infektion, hvis CTG <b>ændres</b> med stigende basislinie, takykardi og/eller nedsat variabilitet	B
Man bør ved PPROM og mulig infektion først og fremmest handle på klinikken og ikke alene CTG	D

Resume af evidens	Grad
Stigende basislinie, takykardi og/eller nedsat variationsbredde er associeret med chorioamnionitis og post partum sepsis ved den nyfødte	2b

## Antenatal corticosteoid og CTG

I Danmark anvendes Betamethason 12mg x 2 i.m med 24 timers interval til mødre med truende for tidlig fødsel før uge 34+0, se DSOG guideline *Antenatal corticosteroid*, herunder biologisk baggrund i appendix 2 i samme guideline.

Forbigående ændringer i CTG hos fostre, hvor moderen er behandlet med antenatal corticosteroid (ACS), er undersøgt og beskrevet i flere mindre studier, som er samlet og beskrevet i et systematisk review af Verdurmen et al fra 2013. I alt blev 15 studier fra 1994 til 2010 inkluderet, heraf fem RCT og 10 blandede retrospektive og prospektive kohortestudier. Hvert studie inkluderede mellem 12 og 105 patienter og blev alle vurderet af lav til medium kvalitet. De forskellige studiers heterogene doseringsregimer indebar, at man ikke kunne poole resultaterne i en metaanalyse. Forfatterne konkluderer, at man efter maternal administration af corticosteroid til præterme fostre i næsten alle kliniske studier observerer et bifasisk forløb af henholdsvis basislinie og variabilitet på CTG således, at man ser et mindre fald i basislinien og stigning i variabiliteten på dag 0-1, efterfulgt af stigning i

basislinien samt fald i variabiliteten på dag 2-3, hvorefter alle parametre er tilbage til baseline på dag 4 (se figur 2). Samme respons ses i gemelligraviditeter uanset choriositet, IUGR, abnormt doppler flow hos en eller begge fostre mm. Sideløbende med CTG-forandringer forekommer nedsat respirations- og fosterbevægelser. Forfatterne anfører, at man i klinikken bør være opmærksom på disse farmakologisk udløste CTG-forandringer efter administration af corticosteroid; dette med henblik på at undgå unødigt iatrogen forløsning af præterme fostre pga. mistanke om truende asfyxi<sup>17</sup>

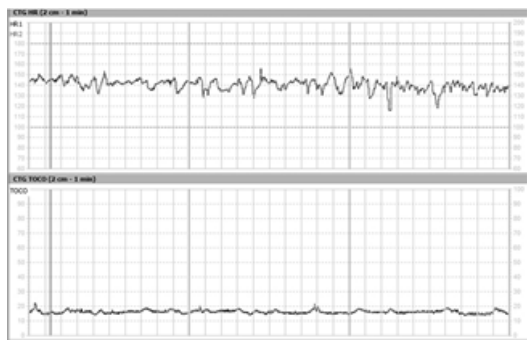
I dyreeksperimentelle studier har man fundet signifikant øgning af mean arterielt BT og tilsvarende fald i respirationsbevægelser hos fårefostre der fik iv dexamethason eller betamethason, sammenlignet med en kontrolgruppe af fårefostre, der ikke blev behandlet med ACS. Øgningen af BT var associeret med en vaskulær modstand i a. femoralis på de ACS behandlede fostre muligvis pga. øget cardiac output og total perifer modstand bl.a. gennem glucocorticoids effekt på samspillet mellem  $\alpha$ - og  $\beta$ - adrenerge receptorer i karbanen<sup>18,19</sup>

Glucocorticoid har indflydelse på mange organsystemer og den observerede effekt på CTG efter behandling med ACS hos præterme fostre kan muligvis skyldes samspil med den endogene ACTH- og cortisol-sekretion hos mor og barn via hypothalamus-hypofyse-binyre akse<sup>19</sup>, eller evt. ved direkte effekt på glucocorticoid receptorer i de centre i formatio reticularis i hjernestammen, som har indflydelse på bevidsthed, respiration og det kardiovaskulære system<sup>20</sup>.

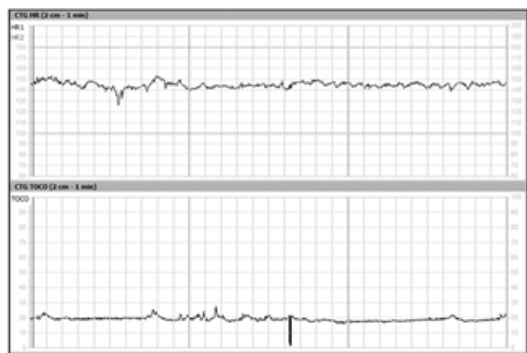
Resume af rekommandationer.	Styrke
Det anbefales at have opmærksomhed på effekten af ACS på CTG inden akut forløsning af præterme fostre foretages alene på baggrund af indskrænket variabilitet og reduceret antal accelerationer på CTG	B
Ved forekomst af lette CTG-forandringer i dagene efter ACS administration, kan man ved mistanke om reducerede ressourcer hos fostret supplere CTG med f.eks. gentagne doppler-undersøgelser af føtale flows, måling af fostervandsmængde og vurdering af den gravides kliniske tilstand inklusive vitalparametre og infektionstal.	B

Resume af evidens	Grad
Der kan hos præterme fostre i GA 25-34 ses et forbigående mindre fald i variabiliteten, nedsat antal accelerationer samt stigende basislinje ca 48 timer efter administration af ACS. CTG forandringerne strækker sig ikke udover 4 døgn. Disse forandringer er ikke nødvendigvis udtryk for truende asfyksi, infektion eller anden patologisk tilstand hos fostret	2a
Fostre kan i de første fire dage efter behandling med ACS have reducerede respirations- og fosterbevægelser.	2a

Figur 1. CTG-forandringer efter behandling med betamethason. Figur fra Verdumen et al 2013<sup>17</sup>

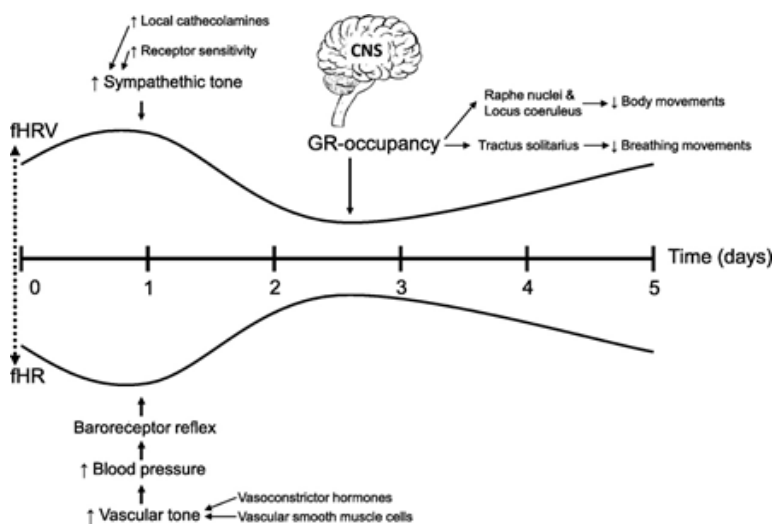


CTG i GA 29+2, 1 døgn før administration af betamethason



CTG fra samme foster i GA 29+5, 2 døgn efter administration af betamethason

Figur 2.



Verdumen et al 2013<sup>17</sup>: Overview of the effects of synthetic corticosteroids on fHR and fHRV and the proposed mechanisms of action. The changes in fHR and fHRV are relative changes, compared with the baseline values on day 0. Therefore, no y axis is shown. As illustrated, fHR decreases during day 1 and increases during days 2 to 3, whereas fHRV increases during day 1 and decreases during days 2 to 3. All values returned to baseline during day 4.

## CTG-forandringer ved medikamenter

### CTG-forandringer ved tokolyse:

I litteraturen om CTG-forandringer ved tokolyse er det en hyppig udfordring, at der oftest er givet betamethason samtidig med tokolyse. Betamethason medfører i sig selv nedsat variabilitet på CTG (se afsnit om "antenatal corticosteroid og CTG"). Desuden er det oftest magnesium sulfat (MgSO<sub>4</sub>) der i studierne bruges som tokolyse, mens man i Danmark har tradition for primært at bruge stoffet som krampeprofylakse ved præeklamsi/HELLP. Dog vurderes det, at det er rimeligt at ekstrapolere effekten på CTG til patienter med hypertension eller præeklamsi, da disse tilstande i sig selv ikke er kendt for at give CTG-forandringer, medmindre der samtidig er tale om et væksthæmmet foster.

I en metaanalyse af Verdurmen et al.<sup>21</sup> evalueres effekten af tokolyse (nifedipin, atosiban og MgSO<sub>4</sub>) på fosterets hjerterytme (FHR) og variabiliteten på CTG hos gravide mellem GA 24-34. Patienter med infektion, præeklamsi, gravide, hvor der laves ekstern vending af fosteret samt gravide i fødsel er ekskluderet. Nedenfor gennemgås de enkelte studier der indgår i metaanalysen samt de enkelte andre relevante studier der findes om emnet.

### Atosiban sammenlignet med nifedipin som tokolytika:

I et kohortestudie<sup>22</sup>, sammenlignede man CTG på 17 patienter, der fik tokolyse med atosiban med 14 patienter, der fik nifedipin. Patienterne var mellem GA 25-33 og fik samtidig betamethason. Her så man en nedsat variabilitet på dag 1 og 2 efter medicinen blev administreret og en normalisering på dag 3 og 4. Der var ingen forskel i CTG-forandringerne mellem de to medikamina og det er uvist om de ændrede CTG-mønstre skyldtes betamethason alene, eller om nifedipin/atosiban også påvirkede variabiliteten.

### Atosiban sammenlignet med ritodrine som tokolytika:

Neri et al., sammenlignede behandling af 29 patienter der fik atosiban som tokolyse med 25 patienter der fik ritodrine (β<sub>2</sub>-agonist). Patienterne var mellem GA 26-33. De var blevet behandlet med betamethason 12 timer før CTG-optagelsen. På den måde mener forfatterne, at effekten af Betamethason ikke afspejles på CTG<sup>23,24</sup>. I studiet konkluderes, at ritodrine gav en højere FHR samt en nedsat variationsbredde, der var mere udtalt end ved behandling med atosiban.

### NSAID:

Vi fandt ingen publikationer vedrørende CTG-forandringer ved brug af indometacin eller anden NSAID.

### MgSO<sub>4</sub>:

Variabiliteten kan ses nedsat under indgift af MgSO<sub>4</sub>. Desuden ses færre antal accelerationer (10-15bpm) ved fostre < 32 uger. Dog har studierne ikke fundet en klinisk signifikant effekt.

De fleste studier i metaanalysen af Verdurmen et al. 2017<sup>21</sup> bruges MgSO<sub>4</sub> som tokolyse og ikke som krampeprofylakse som det er vanligt i Danmark.

Wright et al. evaluerede 50 patienter, mean GA 31 (SD +/- 2,8), der fik MgSO som tokolyse for at undgå præterm fødsel. Patienterne fik desuden betamethason. Her fandt man nedsat variabilitet ved subjektiv vurdering, men ikke efter objektiv måling på variabiliteten. Et RCT af

Hallak et al<sup>25</sup> inkluderede 34 kvinder med en normal graviditet før GA 34, som blev randomiseret til MgSO<sub>4</sub> eller placebo. Her blev der ikke givet betamethason. I MgSO<sub>4</sub>-gruppen fandt man nedsat FHR og variabilitet, men også nedsat antal accelerationer også hos de fostre med højere gestationsalder, hvor man ellers vil forvente et normalt antal accelerationer.

I en metaanalyse fra 2014 af Nensi et al<sup>26</sup> undersøgte man hvilken effekt MgSO<sub>4</sub> har på CTG. Indikationen for behandling var krampeprofylakse eller blodtryksbehandling ved præeklamsi, tokolyse eller som neuroprotektion af fosteret. Gestationsalderen varierede var 24-41. Overordnet set fandt man et lille fald i FHR, let nedsat variabilitet samt færre accelerationer under MgSO<sub>4</sub> administrationen. Ingen af forandringer påvirkede outcome.

### **CTG-forandringer ved indtag af anden medicin**

Atkinson et al<sup>27</sup> undersøgte 12 patienter i GA <28 uger, der fik MgSO<sub>4</sub> som krampeprofylakse pga. præeklamsi. Her fandt man en statistisk signifikant nedsat variabilitet 60 min. efter opstart af infusionen i forhold til variabiliteten før infusion (6,7 ms +/- 2,0 ms vs. 9,8 ms +/- 3,3 ms; p= 0,003). 60 min. efter infusionens ophør, kunne man ikke genfinde den nedsatte variabilitet på CTG. Effekten vurderes i artiklen ikke at være af en størrelse der er klinisk signifikant.

Ingen publikationer blev fundet vedrørende mulige CTG-forandringer ved indtag af labetalol, methyldopa, nepresol.

Der fandtes heller ikke litteratur vedrørende påvirkning af CTG ved det præterme foster ved morfin- eller lithiumindtag.

### **CTG-forandringer ved maternel risikoadfærd**

Vi fandt ingen publikationer vedrørende CTG-forandringer ved rygning, cannabis, kokain, MDMA eller heroin.

<b>Resume af rekommandation.</b>	<b>Styrke</b>
Det anbefales, at have opmærksomhed på effekt af atosiban på CTG inden akut forløsning af præterme fostre foretages alene på baggrund af indskrænket variabilitet og reduceret antal accelerationer på CTG	2b
Det anbefales, at have opmærksomhed på effekt af MgSO <sub>4</sub> på CTG inden akut forløsning af præterme fostre foretages alene på baggrund af indskrænket variabilitet og reduceret antal accelerationer på CTG	2b
Ved forekomst af CTG-forandringer under tokolyse med atosiban eller MgSO <sub>4</sub> administration eller under MgSO <sub>4</sub> administration som krampeprofylakse ved præeklamsi, bør man ved mistanke om reducerede ressourcer ved fostret supplere CTG med klinisk undersøgelse samt f.eks. gentagne dopplerundersøgelser af føtale flows, måling af fostervandsmængde mv.	2b

Resume af evidens	Grad
Ved brug af atosiban som tocolyse, kan man forvente at se en øget FHR og en nedsat variabilitet.	B
Ved brug af MgSO <sub>4</sub> , kan man forvente at se en forbigående nedsat variabilitet.	B
Ved forekomst af CTG-forandringer under tokolyse med atosiban eller MgSO <sub>4</sub> administration eller under MgSO <sub>4</sub> administration som krampeprofylakse ved præeklamsi, bør man ved mistanke om reducerede ressourcer ved fostret supplere CTG med klinisk undersøgelse samt f.eks. gentagne dopplerundersøgelser af føtale flows, måling af fostervandsmængde mv.	B

### Skalp-pH/laktat, skalpelektrode og STAN.

**Skalp-pH/-laktat:** Brugen af skalp-pH og -laktat er ikke valideret hos præterme fostre, og der kan hos det præmature foster være en potentiel bekymring for komplikationer grundet umodent koagulationssystem samt mindre udvikling af kraniets knogler og større afstand mellem disse, og derved større risiko for læsion på ventrikelsystemet<sup>8</sup>. Derudover udvikles hypoxi hurtigere hos præmature hvilket gør at tidsintervallerne mellem målingerne anvendt ved mature fostre ikke kan overføres til præmature.

Der er meget sparsom forskning om overvågning med skalp-pH/-laktat ved præmaturitet, og de nedenstående anbefalinger baseres derfor overvejende på "good practice" med udgangspunkt i andre internationale guidelines.

Som følge af ovenstående risici og sparsom litteratur anbefales det at benytte skalp-pH/-laktat hos fostre med gestationsalder over 34 uger<sup>28,29,30</sup>.

**Skalpelektrode:** Brug af skalpelektrode frarådes inden gestationsalder 32+0<sup>29,30</sup>, til 34+0<sup>31</sup> af samme årsager som brugen af skalp-pH frarådes, Ifølge NICE kan skalpelektrode overvejes tidligere end 34+0, hvis det ikke er muligt at overvåge fosteret sufficient med CTG eller auskultation, men det er vigtigt at vurdere om fordelene er større end risikoen samt overveje alternativer (forløsning, intermitterende UL, ekstern CTG, auskultation eller ingen monitorering).

**STAN:** Ved brug af STAN analyseres ST-segmentet samt T/QRS-ratioen i EKG'et hos fosteret for at detektere iskæmiske forandringer i myokardiet som følge af føtal hypoxi. Hos det fuldbårne foster vil der ved hypoxi frigives katekolaminer fra binyrerne, som aktiverer glycogenolysen, der sekundært frigiver kalium i myokardiet, hvilket påvirker det føtale EKG. Myokardiet hos det præterme foster har et mindre lager af glycogen og større indhold af vand, og det præterme foster har mere begrænset mulighed for frigivelse af katekolaminer. STAN er derfor ikke anbefalet som fosterovervågning før gestationsalder 36 uger, da ovenstående fysiologi hos præmature gør, at man ikke kan bruge tolkningen af STAN til med sikkerhed at detektere hypoxi<sup>1,8</sup>.

<b>Resume af rekommandation.</b>	<b>Styrke</b>
Skalpblodprøver kan anvendes fra GA $\geq 34+0$	D
Skalpelektrode kan anvendes fra GA $\geq 32+0-34+0$	D
STAN kan anvendes fra GA $\geq 36+0$	D

<b>Resume af evidens</b>	<b>Grad</b>
Der er muligvis større risiko for læsion på ventrikelsystemet grundet umodent koagulationssystem og afstand mellem kraniets knogler hos præterme, hvorfor skalpblodprøver frarådes før GA 34+0. Ydermere har præterme fostre færre forsvarsmekanismer end terme fostre med hurtigere udvikling af hypoxi til følge.	5
Skalpelektrode frarådes før uge 32-34 af samme grunde som ved skalpblodprøver	5
STAN frarådes før uge 36+0 idet fysiologien hos præmature fostre gør, at man ikke med sikkerhed kan detektere hypoxi.	5



## Referencer

1. Chandraharan, E. *Handbook of CTG interpretation: From patterns to physiology*. (Cambridge University Press, 2017).
2. To, W. W. & Leung, W. C. The incidence of abnormal findings from intrapartum cardiotocogram monitoring in term and preterm labours. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 38, 258–261 (1998).
3. Sisco, K. M., Cahill, A. G., Stamilio, D. M. & Macones, G. A. Is continuous monitoring the answer to incidentally observed fetal heart rate decelerations? *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 22, 405–409 (2009).
4. Low, J. A., Killen, H. & Derrick, E. J. The prediction and prevention of intrapartum fetal asphyxia in preterm pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 186, 279–282 (2002).
5. Westgren, M., Holmquist, P., Svenningsen, N. W. & Ingemarsson, I. Intrapartum fetal monitoring in preterm deliveries: prospective study. *Obstet. Gynecol.* 60, 99–106 (1982).
6. Westgren, M., Hormquist, P., Ingemarsson, I. & Svenningsen, N. Intrapartum fetal acidosis in preterm infants: fetal monitoring and long-term morbidity. *Obstet. Gynecol.* 63, 355–359 (1984).
7. Luthy, D. A. *et al.* A randomized trial of electronic fetal monitoring in preterm labor. *Obstet. Gynecol.* 69, 687–695 (1987).
8. Afors, K. & Chandraharan, E. Use of continuous electronic fetal monitoring in a preterm fetus: clinical dilemmas and recommendations for practice. *J. Pregnancy* 2011, 848794 (2011).
9. Baird, S. M. & Ruth, D. J. Electronic fetal monitoring of the preterm fetus. *J. Perinat. Neonatal Nurs.* 16, 12–24 (2002).
10. Simpson, K. R. Monitoring the preterm fetus during labor. *MCN Am. J. Matern. Child Nurs.* 29, 380–8; quiz 389–90 (2004).
11. Wheeler, T. & Murrills, A. Patterns of fetal heart rate during normal pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 85, 18–27 (1978).
12. Sorokin, Y. *et al.* The association between fetal heart rate patterns and fetal movements in pregnancies between 20 and 30 weeks' gestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 143, 243–249 (1982).
13. Aina-Mumuney, A. J. *et al.* Intrapartum electronic fetal monitoring and the identification of systemic fetal inflammation. *J. Reprod. Med.* 52, 762–768 (2007).
14. Vandembroucke, L. *et al.* Chorioamnionitis following preterm premature rupture of membranes and fetal heart rate variability. *PLoS One* 12, e0184924 (2017).
15. Salafia, C. M., Ghidini, A., Sherer, D. M. & Pezzullo, J. C. Abnormalities of the fetal heart rate in preterm deliveries are associated with acute intra-amniotic infection. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 5, 188–191 (1998).
16. Buscicchio, G. *et al.* Computerized analysis of the fetal heart rate in pregnancies complicated by preterm premature rupture of membranes (pPROM). *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 19, 39–42 (2006).
17. Verdurmen, K. M. J., Renckens, J., van Laar, J. O. E. H. & Oei, S. G. The influence of corticosteroids on fetal heart rate variability: a systematic review of the literature. *Obstet. Gynecol. Surv.* 68, 811–824 (2013).
18. Derks, J. B. *et al.* A comparative study of cardiovascular, endocrine and behavioural effects of betamethasone and dexamethasone administration to fetal sheep. *J. Physiol.* 499 ( Pt 1), 217–226 (1997).
19. Bennet, L., Kozuma, S., McGarrigle, H. H. G. & Hanson, M. A. Temporal changes in fetal cardiovascular, behavioural, metabolic and endocrine responses to maternally administered dexamethasone in the late gestation fetal sheep. *BJOG: An international journal of O&G* 106, 331–339 (1999).
20. Rotmensch S, Liberati M, Vishne TH, Celentano C, Ben-Rafael Z, Bellati U. The effect

- of betamethasone and dexamethasone on fetal heart rate patterns and biophysical activities: a prospective randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78: 493-500.
21. Verdurmen, K. M. J., Hulsenboom, A. D. J., van Laar, J. O. E. H. & Oei, S. G. Effect of tocolytic drugs on fetal heart rate variability: a systematic review. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 30, 2387–2394 (2017).
  22. de Heus, R. *et al.* Adverse drug reactions to tocolytic treatment for preterm labour: prospective cohort study. *BMJ* 338, b744 (2009).
  23. Grandi, G. *et al.* Vaginal alpha-lipoic acid shows an anti-inflammatory effect on the cervix, preventing its shortening after primary tocolysis. A pilot, randomized, placebo-controlled study. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 30, 2243–2249 (2017).
  24. Neri, I. *et al.* Computerized evaluation of fetal heart rate during tocolytic treatment: comparison between atosiban and ritodrine. *Am. J. Perinatol.* 26, 259–263 (2009).
  25. Hallak, M. *et al.* The effect of magnesium sulfate on fetal heart rate parameters: A randomized, placebo-controlled trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 181, 1122–1127 (1999).
  26. Nensi *et al.* Effect of Magnesium Sulphate on Fetal Heart Rate Parameters: A Systematic Review. *J. Obstet Gynaecol Can* 2014;36(12):1055–1064 2014
  27. Atkinson M. Wendy *et al.*, *Obstetrics and gynecology*, 1994, 83:6, 967-70.
  28. for Clinical Excellence, N. I. & Others. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The use of electronic fetal heart rate monitoring. Evidence Based Clinical Guideline N. 8. (2001).
  29. East, C. E. *et al.* Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2015).
  30. Ayres-de-Campos, D. & Spong, C. Y. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Cardiotocography. *of Gynecology & ...* (2015).
  31. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Preterm Labour and Birth*. (National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2015).

## Appendix 1: Internationale guidelines

### Anbefales CTG mellem uge 24 og 26?

<b>RANZCOG</b>	<b>JA</b>	Kontinuerlig CTG anbefales, hvis der er risiko for føtal kompromittering
<b>FIGO</b>	<b>JA?</b>	De fleste eksperter mener at kontinuerlig CTG-overvågning bør overvejes i alle situationer, hvor der er høj risiko for føtal hypoxi/acidose.
<b>RCOG</b>	<b>JA</b>	Kontinuerlig CTG bør tilbydes og tilrådes ved højrisikograviditeter, hvor der er en øget risiko for perinatal død, cerebal parese eller neonatal ecephalopati.  Hvis aktiv obstetrisk intervention ikke er planlagt, anbefales kontinuerlig CTG ikke.
<b>NICE</b>	<b>JA/NEJ?</b>	Konferér med en senior obstetiker om, hvorvidt og hvordan føtal hjerterytmee overvåges for kvinder der er mellem uge 23+0 og 25+6
<b>ASOG</b>	<b>JA/NEJ?</b>	Beslutning om at overvåge det meget præterme foster kræver konference mellem obstetrikeren, pædiateren og patienten under hensyntagen til sandsynligheden for overlevelse, risikoen for svær morbiditet af det præterme barn samt forhold relateret til fødselsmåde.
<b>NFG</b>	<b>NEJ</b>	Intermitterende auskultation anvendes ved ekstrem præmatur fødsel.
<b>DSOG</b>	<b>JA</b>	(Guideline "Præterm fødsel")

### Anbefales CTG mellem uge 26 og 32?

<b>RANZCOG</b>	<b>JA</b>	Kontinuerlig CTG bør anbefales, hvis der er risiko for føtal kompromittering.
<b>FIGO</b>	<b>JA?</b>	De fleste eksperter mener, at kontinuerlig CTG-overvågning bør overvejes i alle situationer, hvor der er høj risiko for føtal hypoxi/acidose.
<b>RCOG</b>	<b>JA</b>	Kontinuerlig CTG bør tilbydes og tilrådes ved højrisiko-graviditeter, hvor der er en øget risiko for perinatal død, cerebal parese eller neonatal ecephalopati.
<b>NICE</b>	<b>JA/NEJ?</b>	CTG tilbydes til kvinder med igangværende præterm fødsel uden andre risikofaktorer (se NICE guideline om intrapartum behandling). FHR-overvågning med enten CTG, ekstern ultralyd eller intermitterende auskultation tilbydes.
<b>ASOG</b>	<b>JA/NEJ?</b>	Beslutning om at overvåge det meget præterm foster kræver konference mellem obstetrikeren, pædiateren og patienten vedrørende sandsynligheden for overlevelse eller svær morbiditet af det præterme barn og set i forhold til valg af fødselsmåde.
<b>NFG</b>	<b>JA</b>	Ved præmatur vandafgang eller truende præterm fødsel bør fosteret overvåges.
<b>DSOG</b>	<b>JA</b>	

## Anbefales kontinuerlig eller intermitterende CTG ved præterme fødsler?

<b>RANZCOG</b>	<b>Kontinuerlig</b>	
<b>FIGO</b>	<b>Kontinuerlig</b>	De fleste eksperter mener, at kontinuerlig CTG-overvågning bør overvejes i alle situationer, hvor der er høj risiko for føtal hypoxi/acidose
<b>RCOG</b>	<b>Intermitterende / Kontinuerlig</b>	Hvis aktiv obstetrisk intervention ikke er planlagt, anbefales kontinuerlig CTG ikke  Hvis der i samråd med forældrene er taget en beslutning om at forløse på barnets indikation overvejes kontinuerlig CTG
<b>NICE</b>	<b>Intermitterende</b>	Der er mangel på evidens for at brug af CTG forbedrer det føtale outcome af præterme fødsler i forhold til intermitterende auskultation
<b>ASOG</b>	<b>Kontinuerlig</b>	Ved højrisiko fødsler bør FHR overvåges kontinuerligt
<b>NFG</b>	<b>Kontinuerlig</b>	Der anbefales kontinuerlig CTG med STAN eller føtale skalpblodprøver ved højrisikofødsler
<b>DSOG</b>	<b>Kontinuerlig</b>	(Guideline "Fosterovervågning under fødslen – indikationer")

## Anbefales føtal skalpelektrode hos præmature?

<b>RANZCOG</b>	<b>%</b>	
<b>FIGO</b>	<b>Ja, men ikke før GA 32</b>	
<b>RCOG</b>	<b>%</b>	
<b>NICE</b>	<b>JA, men ikke før GA 34+0</b>	Brug ikke skalpelektrode, hvis GA er mindre end end 34+0, med mindre alle de følgende gælder: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Det er ikke muligt at overvåge FHR med hverken ekstern CTG eller intermitterende auskultation</li> <li>- En senior obstetriker er konsulteret</li> <li>- Fordelene opvejer potentiel risiko</li> <li>- Alternativerne (umiddelbar forløsning, intermitterende ultralyd eller ingen overvågning) er konfereret med erfaren obstetriker og beslutningen accepteret af parret</li> </ul> Mellem uge 34+0 og 36+0 Konfereres med kvinden (og hendes familiemedlemmer eller støttepersoner), hvis det ikke er muligt at overvåge FHR med enten ekstern CTG eller intermitterende auskultation
<b>ASOG</b>	<b>%</b>	
<b>NFG</b>	<b>%</b>	
<b>DSOG</b>	<b>%</b>	

### Kan skalp-pH/-laktat anvendes før uge 34?

<b>RANZCOG</b>	<b>NEJ</b>	Føtale skalpblodprøver er generelt ikke anbefalet i graviditeter under 34 uger fordi fødsel kan blive unødigt forsinket og præterme fostre har færre ressourcer
<b>FIGO</b>	%	
<b>RCOG</b>	<b>NEJ</b>	Præmaturitet (GA <34) er kontraindikation for føtale skalpblodprøver
<b>NICE</b>	<b>NEJ</b>	Tag ikke føtale skalpblodprøve fra foster med GA <34+0
<b>ASOG</b>	%	
<b>NFG</b>	<b>NEJ</b>	Præmaturitet (GA <34) er kontraindikation for føtale skalpblodprøver
<b>DSOG</b>	%	

### Kan skalp-pH/-laktat anvendes efter uge 34?

<b>RANZCOG</b>	<b>JA</b>	Det anbefales, at afdelinger hvor der foretages fosterovervågning har mulighed for at foretage skalpblodprøver som supplement til CTG hvis der opstår CTG forandringer.
<b>FIGO</b>	%	
<b>RCOG</b>	<b>JA</b>	
<b>NICE</b>	<b>JA/NEJ</b>	Konferér med den fødende om der skal tages skalpblodprøver, hvis GA er mellem 34+0 og 36+6. Fordelene opvejer potentielt risici.
<b>ASOG</b>	%	
<b>NFG</b>	<b>JA</b>	Der anbefales kontinuerlig CTG med STAN eller foster skalpblodprøver ved højrisiko fødsler.
<b>DSOG</b>	%	

---

[CA1]

## Appendix 2

### Preterm fetal monitoring - guideline summary and evidence grading

Recommendations	Grade
<b>Preterm fetal monitoring, recommended monitoring modalities</b>	
<b>Gestational week 22+0 to 22+6:</b> Intermittent auscultation or ultrasound.	-
<b>Gestational week 23+0 to 23+6:</b> Intermittent auscultation or ultrasound.	-
<b>From gestational week 24+0:</b> Continuous CTG only if interventions may be considered.	D
<b>Preterm fetal monitoring and infection</b>	
Emphasis on changes in the preterm CTG are recommended - in particular takycardia and/or reduced variability - for diagnosis of intrauterine infection.	B
Rather than relying on CTG alone, a full clinical assessment is recommended for diagnosis of chorioamniotitis following PPRM.	-
<b>Antenatal glucocorticoids</b>	
When preterm delivery is considered due to reduced fetal heart rate variability or lack of accelerations, the possible effects of glucocorticoids on these parameters should be considered.	B
To rule out fetal compromise, it is recommended to consider serial doppler assessment of fetal flow indices and amniotic fluid quantification, if suspicious changes in the CTG trace are noted following administration of glucocorticoids.	B
<b>Drug induced CTG changes</b>	
When preterm delivery is considered due to reduced fetal heart rate variability or lack of accelerations, the possible effects of <b>atosiban</b> on these parameters should be considered.	B
When preterm delivery is considered due to reduced fetal heart rate variability or lack of accelerations, the possible effects of <b>magnesium sulphate</b> on these parameters should be considered.	B
To rule out fetal compromise, it is recommended to consider serial doppler assessment of fetal flow indices and amniotic fluid quantification, if suspicious	B

changes in the CTG trace are noted during tocolysis or treatment with MgSO <sub>4</sub> .	
<b>Fetal monitoring, techniques</b>	
Fetal blood sampling for pH may be used from gestational week_34+0	D
Fetal heart rate monitoring by scalp electrode may be used from gestational week 32+0 - 34+0	D
STAN may be used from gestational week_36+0	D

<b>Summary of evidence</b>	<b>Grade</b>
<b>Preterm fetal monitoring, recommended monitoring modalities</b>	
The incidence of abnormal CTG is higher during preterm delivery than during term delivery.	2a-3
Continuous preterm CTG during labour may be able to predict neonatal asphyxia.	2a-3
No difference has been reported in outcome following delivery monitored by CTG compared to delivery monitored by intermittent auscultation, at the limit of neonatal viability.	1b
<b>Preterm fetal monitoring and infection</b>	
CTG changes including increase in baseline, tachycardia and/or reduced variability are associated with chorioamnionitis and neonatal sepsis.	2b
<b>Antenatal glucocorticoids</b>	
Transient and mild reduction in fetal heart rate variability, reduced accelerations and increase in baseline are seen about 48 hours after administration of glucocorticoids for fetal lung maturation at 25-34 weeks gestation. These CTG changes do not continue after 4 days and are not normally linked to fetal compromise.	2a
Reduced fetal movements, including respiratory movements, may be reduced up to four days following administration of glucocorticoids for fetal lung maturation.	2a
Most data regarding CTG effects of administration of glucocorticoids for fetal lung maturation have been collected in pregnancies between week 25 and 34. Most studies have been conducted after week 26.	

<b>Drug induced CTG changes</b>	
Atosiban used for tocolysis in preterm pregnancies is associated with increase in FHR and reduced variability.	2b
MgSO <sub>4</sub> may be linked to transient reduction in fetal heart rate variability.	2b
<b>Fetal monitoring, techniques</b>	
Preterm fetuses may be at higher risk of damage to the intracerebral ventricles and at higher risk of bleeding due to an immature coagulatory system. Hence fetal blood sampling from the scalp is not recommended before week 34+0.	5
Application of a fetal scalp electrode is not recommended prior to week 32-34 for the same reasons as listed above.	5
STAN should not be used before week 36+0, as the electrophysical properties of the heart may not have developed in the preterm fetus.	5

**Characteristics of the normal CTG in the preterm fetus dependent of gestational age (GA) and compared to the normal term CTG.**

<b>GA</b>	<b>Baseline</b>	<b>Variability</b>	<b>Accelerations</b>	<b>Decelerations</b>
<b>24-26</b>	150-160	Reduced compared to at term.	May be absent or amplitude/duration may be reduced compared to at term.	Shallow and shortlasting variable decelerations are normal findings.
<b>26-28</b>	150-155	Possibly reduced compared to at term.	Frequency is increasing towards findings of the normal term CTG, however reduced amplitude/duration may still be seen.	Shallow and shortlasting variable decelerations are normal findings.



<b>28-32</b>	Similar as for the term CTG.	Expected to be similar to at term from week 30.	Same as for the term CTG.	Shallow and shortlasting variable decelerations are normal until week 30. However frequency is reduced from week 28.
<b>32-37</b>	Same as for the term CTG.	Same as for the term CTG.	Same as for the term CTG.	Decelerations are not a normal feature.

## Bilag 1

### Litteratursøgning

Litteratursøgningen blev udført d 18.07.2018 af MAK og AGE

Søgemaskiner:

Pubmed, Cochrane library og diverse internationale obstetriske selskaber.

Søgestrategi i PubMed:

Alle originalartikler og reviews fra 1978 og frem blev inkluderet. Artikler uden engelske eller nordiske abstracts blev ekskluderet.

De følgende søgeord blev brugt:

MeSH term: *Preterm labor/labour* i kombination med en af de følgende almindelige søgeord: *Fetal monitoring, fetal surveillance, CTG, electronic fetal monitoring, fetal ECG, cardiotocography, STAN, scalp electrode, fetal blood sampling, auscultation.*

Det gav ikke yderligere artikler at erstatte MeSH preterm labor med *MeSH preterm birth(s)* eller *MeSH preterm fetus.*

*Separate søgninger om fosterfysiologi, infektion og medikamentel påvirkning af CTG blev udført efterfølgende som supplement til ovenstående litteratursøgning.*

De følgende filtre blev brugt: *Full text, humans, English, Danish, Swedish, Norwegian.*

Søgestrategi i cochrane:

De overfor nævnte søgeord blev brugt i Cochranedatabasen.

Søgestrategi på internationale gyn/obs-hjemmesider:

Guidelines på de følgende selskabers hjemmesider blev af hele guidelinegruppen gennemset for, om de indeholdte information om overvågning af præterme fostre under vaginal fødsel: FIGO, NICE, RCOG, ACOG, RANZCOG og SOGC.

Resultater:

Efter screening af titel og abstract resulterede Pubmed-søgningen i 22 artikler, som vil blive læst og vurderet som full text.

Søgning i Cochrane-databasen gav ikke yderligere fund.

Søgningen på UpToDate gav ikke yderligere guidelines.

### Bøger:

Mosby's Pocket Guide to Fetal Monitoring - E-Book: A Multidisciplinary Approach:

Kap. 7.

[https://books.google.dk/books?id=LJXBCwAAQBAJ&pg=PA185&lpg=PA185&dq=afors+fetal+monitoring+book&source=bl&ots=ZA\\_I9KghCf&sig=pjm9DsHp81G6LALlvvlsE9VAko&hl=da&sa=X&ved=2ahUKEwjf2enR3tXdAhUPb1AKHcM4DxwQ6AEwAXoECACQAQ#v=onepage&q=afors%20fetal%20monitoring%20book&f=false](https://books.google.dk/books?id=LJXBCwAAQBAJ&pg=PA185&lpg=PA185&dq=afors+fetal+monitoring+book&source=bl&ots=ZA_I9KghCf&sig=pjm9DsHp81G6LALlvvlsE9VAko&hl=da&sa=X&ved=2ahUKEwjf2enR3tXdAhUPb1AKHcM4DxwQ6AEwAXoECACQAQ#v=onepage&q=afors%20fetal%20monitoring%20book&f=false)

Handbook of CTG interpretation. Edwin Chandraharan.

## Bilag 2

TABLE 3: Proposed Management Algorithm “ACUTE” for intrapartum fetal monitoring (CTG) in preterm gestations (<34 weeks).

A	Assess survival and long-term outcome at the <i>given</i> gestational age.
C	Consider the wider clinical picture: presence of co-existing infection, maternal age, condition of the fetus (severe growth restriction, congenital malformations), wishes of the woman (e.g., request to “do everything possible” in view of IVF conception, previous preterm losses) in formulating management plan.
U	Understand normal fetal cardiovascular and nervous system physiology at the <i>given</i> gestation in interpreting the CTG.
T	Treatment of underlying predisposing factors of uterine irritability (infection, antepartum haemorrhage) and treatment of preterm labour (tocolytics and steroids, if appropriate) to optimise maternal and fetal outcome.
E	Evaluate maternal risks of operative interventions (classical C. section, haemorrhage, infections, increased risk of uterine rupture in future pregnancies) and potential fetal benefits (survival and long-term morbidity) due to commencing continuous electronic fetal monitoring at the <i>given</i> gestation and counsel appropriately.

### Reference:

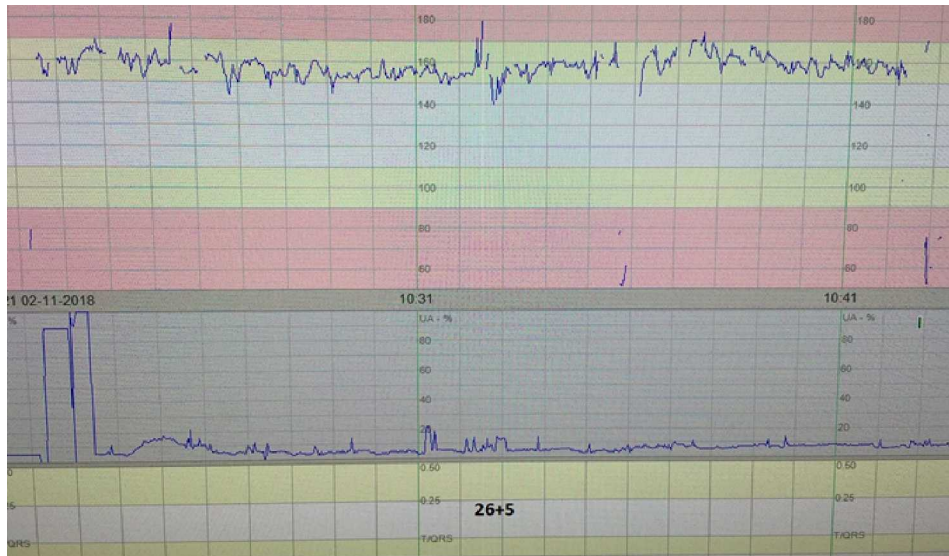
Afors K, Chandrabaran E. Use of continuous electronic fetal monitoring in a preterm fetus: clinical dilemmas and recommendations for practice. *J Pregnancy*. 2011;2011:848794.

## Bilag 3

### 7 CTG eksempler:

#### 1:

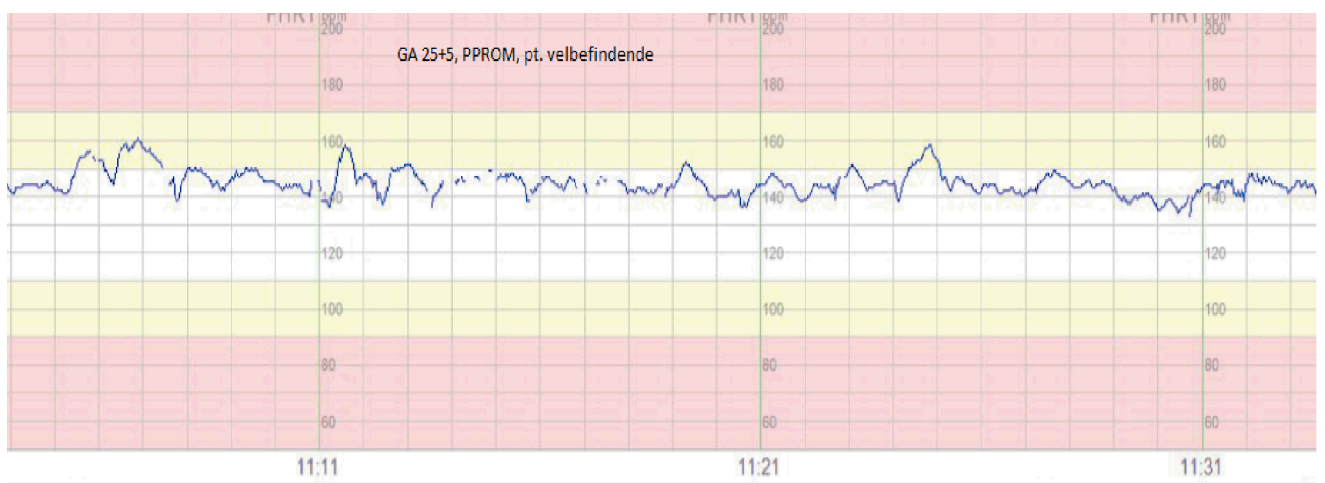
GA 26+5. CTG der er normal for GA

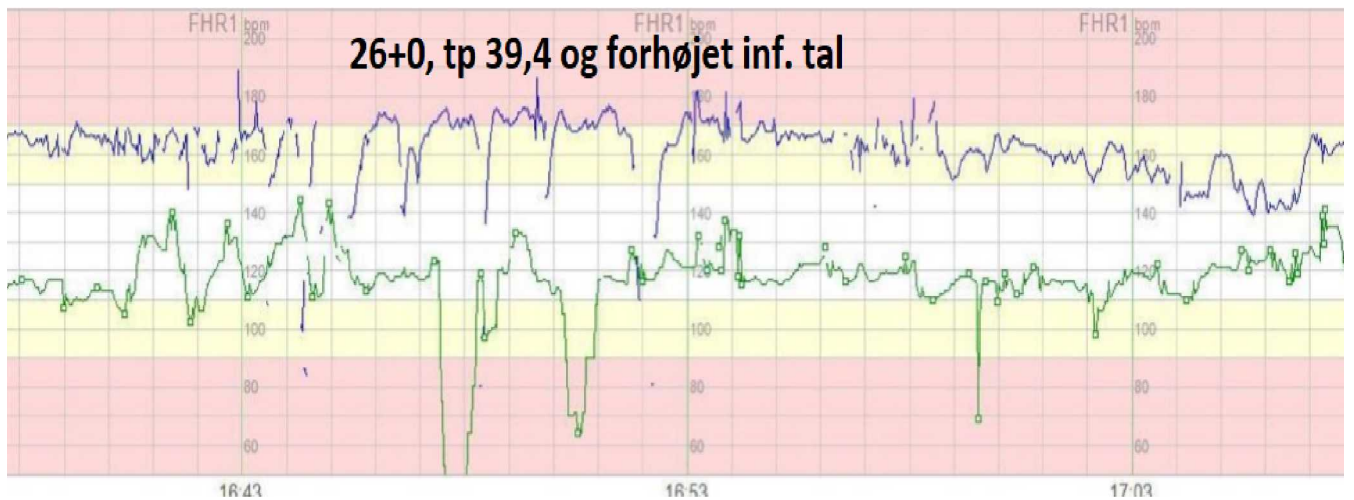


#### 2:

##### Forandringer ved infektion.

GA 25+5 PPRM. Velbefindende. 2 døgn efter har mater 39.4° og forhøjede infektionstal.



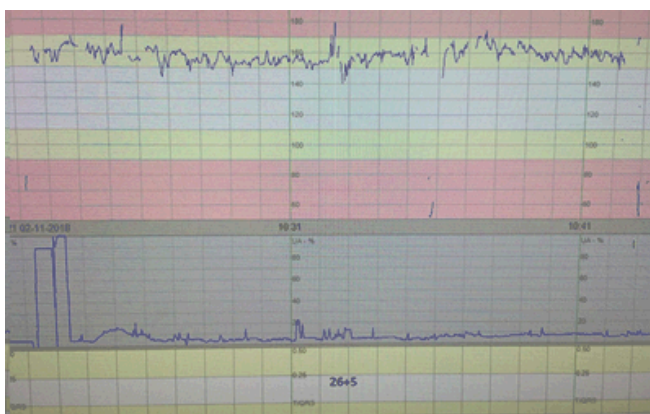


### 3:

GA 25+5 PPRM fra 22+6. Mater afebril og velbefindende



Samme patient 26+0. Subferil og utilpas gennem et par timer

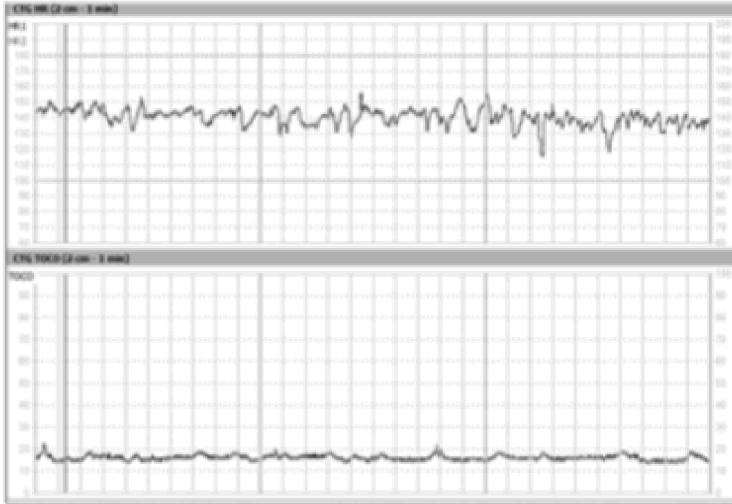


Tilkommet ømhed af uterus, feber 39,4 og forhøjede inf.tal over ca en time. Forløses ved grad 2 sectio pga chorionamnionitis. Ildelugtende fostervand, barn levendefødt, overflyttet til neonatalafdelin

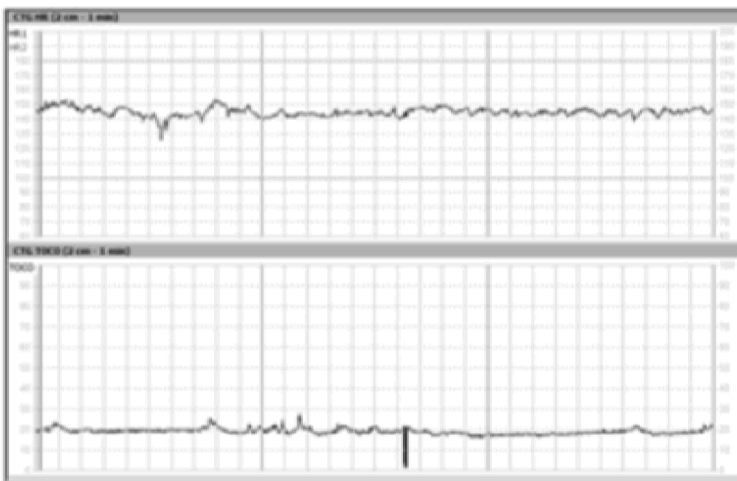
#### 4:

#### Forandringer ved betamethason behandling

GA 29+2. Døgnet før betamethason behandling



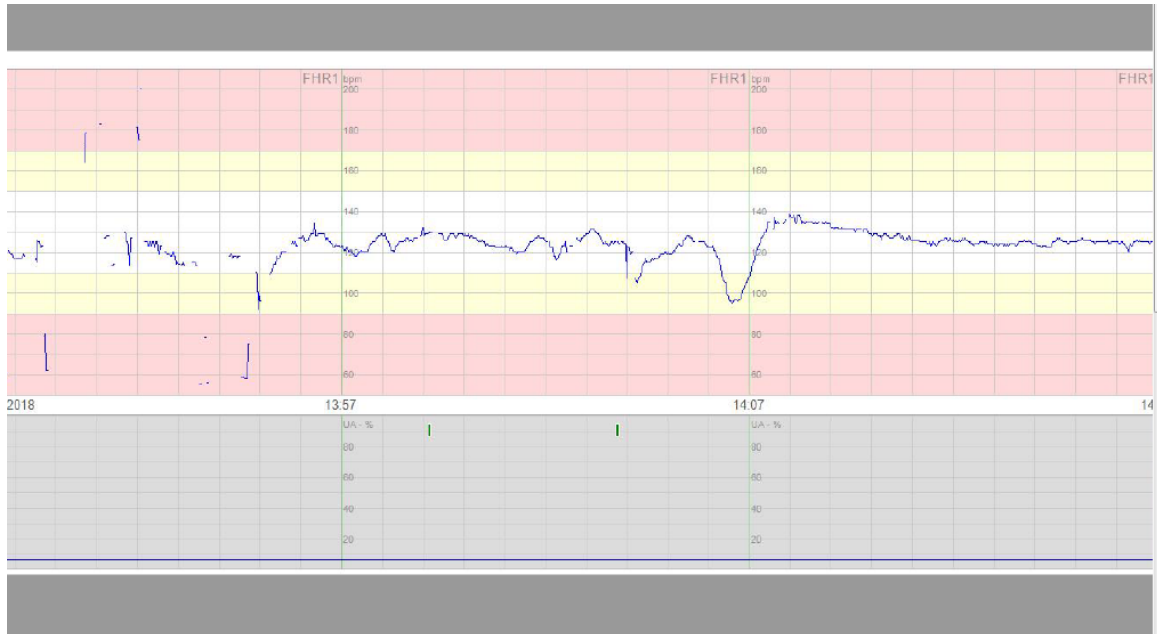
2 døgn efter betamethason behandling



**5:**

**IUGR**

GA 26+6. IUGR 50%. Flowklasse 2a



Forløses 4 dage senere pga flowforværring. Fin, men IUGR barn, der klarer sig fint

**6:**

GA 27+1. IUGR 54%, flowklasse 3b. Ikke betamethasonddækket



Betamethasondækkes, flowforbedring på 2.dagen men forværring på 4.dagen til 3b igen.

Forløses

Fint barn.

## 7:

### Blødning

GA 24+3 Indlagt og betamethason behandlet ved GA 24+2 pga vaginalblødning og mistanke om randløsning. Patienten er upåvirket



GA 24+5. Får senere samme dag tiltagende blødning, kontraktioner og feber ( $38,5^{\circ}$ ).  
Vaginal fødsel kl ca 18, levende barn, Apgar 9/5.

