

Laktat i navlearterie- og navleveneblod hos nyfødte

Afdelingslæge Sune Leisgaard Mørck Rubak & overlæge Tine Brink Henriksen

ORIGINALARTIKEL

Århus Universitets-
hospital, Skejby,
Pædiatrisk Afdeling og
Perinatal Epidemiologisk
Forskningsenhed

RESUME

INTRODUKTION: Laktat vil teoretisk set kunne bruges som et mere præcist mål for graden af den metaboliske acidose og dermed hjælpe til at skelne mellem akut og kronisk føtal hypoksi og måske også mellem børn med forskellig prognose efter perinatal hypoksi. Studiets formål var at beskrive laktat i navlesnorsarterie- og navleveneblod i en uselekeret population af nyfødte børn uden tegn på føtal hypoksi eller perinatal asfyksi.

MATERIALE OG METODER: Studiet omfatter 208 nyfødte, hvor navlesnoren inden for 30 sekunder blev dobbelt afnavlet, hvorefter der straks blev udtaget to blodprøver, en fra navlearterie og en fra navlevene. Inklusionskriterierne var gestationsalder højere end 35 fulde uger, ingen tegn til føtal hypoksi eller evident perinatal asfyksi.

RESULTATER: Af 208 nyfødte børn blev 105 børn ekskluderet som følge af ovenstående kriterier, og der resterede således 103 nyfødte. Vi fandt, at CO₂-niveauet i navlearterieblod var højere end i navleveneblod, O₂ og pH-værdien i arterieblodet var mindre end i veneblod, samt at laktatkoncentrationen i arterieblod var højere end i veneblod. Lineær regressionsanalyse med udrykningsfasens varighed som den uafhængige variabel og laktat som afhængig variabel viste signifikant stigning i laktat, jo længere udrykningsfasen varede.

KONKLUSION: Et referenceinterval for laktat i navlesnorsarterie- og navlesnorsveneblod bør tage hensyn til varigheden af udrykningsfasen. Studiet giver et indblik i laktatværdier i navlesnor fordelt på fødselsmåde for nyfødte, der var født til tiden uden kliniske eller velkendte biokemiske (pH) tegn til perinatal hypoksi eller asfyksi.

Perinatal asfyksi defineres af WHO, som lav Apgar-score (*International Classification of Diseases* (ICD) 10 kode DP21.1/DP21.0). Apgarscorer under syv ved et minut efter fødslen ses hos omkring 5% af alle nyfødte [1]. Nogle nyfødte med lav Apgar-score har hypoksi som primær årsag til deres lave Apgar-score, imens hypoksi og acidose hos andre nyfødte børn er associeret med underliggende sygdom hos barnet, som også giver sig klinisk udtryk i en lav Apgar-score. Svær perinatal asfyksi (ICD10-kode DP21.0) er associeret med hypoksi, hyperkapni og acidose.

Svære neurologiske sequelae kan være associeret med perinatal asfyksi og forekommer hos ca. en ud af 1.000 nyfødte [2]. Der anvendes derfor mange resurser (sectioberedskab, kardiokografi (CTG), skalp-

pH, neonatalt resuscitationsberedskab) på at undgå eller afbøde effekter af perinatal asfyksi. Profylakse over for og behandling af asfyksi kræver gode mål med høj sensitivitet i forhold til at udpege børn med risiko for følger efter perinatal asfyksi. Graden af hypoksi og den dermed associerede acidose har på mange fødeafdelinger været vurderet ved hjælp af arteriel pH i navlesnorsblod, som også har været brugt som risikomarkør i forhold til neonatal morbiditet og udvikling af senfølger. Der skelnes mellem respiratorisk acidose (lav pH, høj pCO₂ og normal base-excess (BE)) og metabolisk acidose (lav pH og negativ BE). I navlesnorsblod forekommer metabolisk acidose efter hypoksi ikke uden også at være ledsaget af høj pCO₂. BE er et mål for det totale anion-niveau og indeholder fosfat, ammoniak, aminosyrer, aminosyrederivater og laktat. Laktat er således det mest præcise udtryk for den anaerobe metaboliske acidose, og ved biokemisk vurdering af det hypoksiske nyfødte barn fås derfor potentielt et ukomplet billede, når kun pH, pCO₂, pO₂ og BE anvendes uden laktatmåling. I en situation med vedvarende hypoksi, iskæmi og metabolisk acidose vil laktat teoretisk set kunne bruges som et mere præcist mål for graden af den metaboliske acidose og dermed hjælpe til at skelne mellem akut og kronisk føtal hypoksi og måske også mellem børn med forskellige prognoser efter perinatal hypoksi [3, 4]. Endvidere vil laktat teoretisk set være forhøjet i både navlearterie- og navleveneblod ved længerevarende (kronisk) hypoksi, men kun være forhøjet i navlearterieblod ved kortvarig hypoksi, da placenta kan optage og derved fjerne føtalt produceret laktat. Føtalt produceret laktat kalibreres kun langsomt over placenta, hvorimod føtal BE hurtigere ændrer sig i placenta og dermed potentielt forbliver højere i navlearterieblod end -veneblod selv ved længerevarende føtal hypoksi og metabolisk acidose [3]. I tidligere studier har man målt laktat i navlesnorsblod, men der eksisterer forsat ikke et referenceinterval for laktat i navlesnorsblod ved normalfødsler [5-15, 17-19].

Studiets formål var at beskrive laktat i navlesnorsarterie- og -veneblod i en uselekeret population af nyfødte børn uden tegn på føtal hypoksi eller perinatal asfyksi. Derudover evalueres sammenhængen mellem pH, pCO₂, BE og laktat i parrede navlesnorsprøver (arterie- og veneprøver) hos disse børn.



FIGUR 1

Flowdiagram over inkluderede børn.

208 børns blodprøver fra navlearterie og -vene

67 børn ekskluderes, idet navlesnorsarterie og -vene-differencen var enten Δ pH < 0,02 og/eller Δ pCO₂ < 0,5 kPa

141 børn resterende

38 børn ekskluderes, idet deres gestationsalder var < uge 35, eller der var tegn på perinatal asfyksi målt ved navlesnorsarterie-pH < 7,10, patologisk kardiokografi, Apgarscore ved 1 min > 7 og Sarnatscore > 0

103 børn inkluderedes i studiet

MATERIALE OG METODER

Studiet omfatter 208 nyfødte, der blev rekrutteret på tilfældige dage over en periode på en måned på Fødegangen, Århus Universitetshospital, Skejby. Følgende oplysninger blev registreret på strukturerede kodeark: Fødselsvægt og -længde, gestationsalder, udseende af fostervandet, presseperiodens varighed, kardiokografi (CTG)-monitorering, måling af skalp-pH (og værdi), behov for genoplivning (ventilation), samt tiden fra navlesnorsblodprøver til analyse. Barnets kliniske tilstand blev vurderet ved Apgarscore efter et, fem og ti minutter. Det blev noteret, hvorvidt barnet blev overført til Neonatalafdelingen, og i så fald blev Sarnatscore registreret. Inden for 30 sekunder blev navlesnoren dobbeltafnavlet, og der blev straks udtaget to blodprøver, en fra navlearterie og en fra navlevene [1, 9, 16]. Blodprøverne blev inden for 15 minutter efter fødslen analyseret i et Ciba-Corning-apparat (system 865-03257) for pO₂ (kPa), sO₂ (%-mætning), pCO₂ (kPa), pH (enheder), standard-BE (sBE) (mmol/l), hæmoglobin (Hb), plasma (p)-glukose (mmol/l), serum (s)-kalium (mmol/l), s-natrium (mmol/l) og laktat (mmol/l). Ciba-Corning-systemet måler laktat direkte i blodet ved hjælp af en specifik laktatsensorelektrode (DS 476379000).

Inklusionskriterierne var følgende: gestationsalder større end 35 fulde uger, ingen tegn på føtal hypoksi eller evident perinatal asfyksi; det vil sige normal CTG eller fosterhjerteraktion ved auskultation eller dopplerteknik, navlesnorsarterie-pH større end 7,10, Apgarscore ved 1 min > 7, Sarnatscore vedvarende 0. Følgende kriterier blev anvendt til at sikre, at de to prøver fra samme navlesnor var fra navlesnorsarterie og -vene: difference i pH på 0,02 eller mere og pCO₂ på 0,5 kPa eller mere [1, 16]. Alle prøver, der ikke opfyldte disse kriterier, blev ekskluderet.

Data er præsenteret med *mean*, middelværdi og 95%-konfidensinterval (KI). SPSS blev anvendt til statistisk analyse. Der er foretaget T-test, ANOVA og lineær regressionsanalyse, signifikans blev defineret som en dobbeltsidig p-værdi på mindre end 0,05.

RESULTATER

Af 208 nyfødte børn blev 105 børn ekskluderet som følge af ovenstående kriterier, jf. flowdiagram (Figur 1), og der resterende således 103 nyfødte.

Af de 103 børn fødtes 72,8% spontant vaginalt, 2,9% blev instrumentelt vaginalt forløst, 17,5% blev forløst ved elektivt sectio og 6,8% ved akut sectio. I 4,9% af fødslerne var der meconiumtilblandet fostervand. Uddrivningsfasen havde en varighed på gennemsnitligt ca. 50 min. (95%-KI: 41-60, spændvidde: 0-240 min).

I Tabel 1A ses værdierne for pH, laktat, BE, Std-HCO₃, pCO₂ og pO₂ i blod fra navlesnorsarterie og -vene. Som ventet fandt vi, at CO₂ i navlearterieblod var højere end i veneblod, O₂ og pH i arterieblodet var mindre end i veneblodet. Vi fandt også, at



TABEL 1A

Syre-base-status i blod fra navlesnorsarterie og -vene i gruppen af normale nyfødte børn uden tegn på perinatal asfyksi samt fordeling på forløsningsmåde (n = 103).

	NA middelværdi (± 2 SD)	NV middelværdi (± 2 SD)	AV-difference middelværdi	p-værdi
Laktat, mmol/l	5,9 (±5,0)	4,7 (±3,6)	1,3	< 0,05
pH-værdi	7,20 (±0,12)	7,30 (±0,11)	0,099	< 0,05
Base-excess, mmol/l	-7,5 (±6,3)	-6,1 (±5,2)	1,4	< 0,05
Standard-HCO ₃ , mmol/l	17,4 (±4,2)	19,0 (±3,8)	1,6	< 0,05
pCO ₂ , kPa	7,4 (±2,5)	5,5 (±1,6)	1,9	< 0,05
pO ₂ , kPa	3,4 (±2,2)	4,5 (±2,1)	1,1	< 0,05

NA = navlesnorsarterie; NV = navlesnorsvene; SD = standardafvigelse; AV-difference = forskel mellem NA og NV.



TABEL 1B

Syre-base-status i blod fra navlesnorsarterie og -vene fordelt på forløsningsmåde.

	Vaginal fødsel (n = 75)		Vakuume- ekstraktion (n = 3)		Elektivt sectio (n = 18)		Akut sectio (n = 7)	
	NA	NV	NA	NV	NA	NV	NA	NV
Laktat, mmol/l, middelværdi	6,7	5,2	9,2	7,8	2,8	2,2	4,1	3,5
Standard	1,6	1,2	0,8	0,4	0,9	0,5	2,4	2,0
pH-middelværdi	7,19	7,30	7,16	7,26	7,26	7,33	7,22	7,26
Standard	0,06	0,06	0,04	0,03	0,03	0,03	0,08	0,07

NA = navlesnorsarterie; NV = navlesnorsvene.

laktatkoncentrationen i arterieblod var højere end i veneblod.

I **Tabel 1B** ses desuden middelværdier og spredning for laktat og pH fordelt på fødselsmåde. Vi fandt signifikant forskel i laktat og pH på fødselsmåde (envejsanova $p = 0,0001$), således at både pH-værdier i arterie og vene var lavere hos børn, der var født vaginalt (højest hos børn født ved elektivt sectio), og laktat var lavere.

I **Tabel 2** ses middelværdier for laktat, pH og standard BE (SBE) stratificeret på udrykningsfasens varighed. Lineær regressionsanalyse med udrykningsfasens varighed som den uafhængige variabel og laktat som afhængig variabel viste en signifikant stigning i laktat, jo længere udrykningsfasen varede (0,02 mmol/l/minut).

I **Tabel 3** ses en oversigt over tidligere studiers middelværdi for laktat fordelt på fødselsmåde i forskellige populationer af nyfødte med en gestations-

alder på 36-42 fulde uger, uden tegn på perinatal asfyksi og arteriel pH på mere end 7,10.

DISKUSSION

Fordelingen af fødselsmåde er helt som i baggrundspopulationen [1]. I overensstemmelse med tidligere studier fandt vi, at navlearterie-CO₂-niveauet var højere end det venøse [5, 6, 8], navlearterie-sO₂ og pH var lavere end de tilsvarende venøse værdier [5-8, 11, 12, 14], mens navlearterielaktat-koncentration var højere [5, 7-9, 12, 15].

De tidligere studier vedrørende laktat er kun delvist sammenlignelige; de havde in- og eksklusionskriterier, der svarede til det aktuelle studie, men i samtlige studier før 1994 analyserede man laktat ved en indirekte metode [5-10, 12, 13, 15] og kun otte af disse målte værdier i både navlearterie- og -veneblod [5-10;12;15]. Ved den indirekte målemetode opnås et mål for laktat ved hjælp af en omregningsmodel, som baseres på andre faktorer f.eks. pH, BE, hvorimod den direkte målemetode præcist måler laktat i blodet. Efter 1994 er den nyere, direkte metode til laktatkoncentrationsbestemmelse anvendt [4, 11, 14, 17-19].

I alle studier af laktat har man imidlertid genfundet samme forhold for laktat fordelt på fødselsmåde: faldende både arterielt og venøst laktat fra instrumental vaginal fødsel til spontan vaginal fødsel til akut kejsersnit til elektivt kejsersnit.

Hvordan opnås laktat?

I det aktuelle såvel som i tidligere studier er det vist, at det teknisk set er vanskeligt at være sikker på, at en given prøve stammer fra navlesnorsarterien. Vi

TABEL 2

Gennemsnitsværdier for laktat, pH og standard-base-excess stratificeret på udrykningsfasen blandt normale nyfødte børn uden tegn på perinatal asfyksi (n = 103).

Udrykningsfase	Antal pr. stratum	A-laktat mmol/l	V-laktat mmol/l	A-pH-værdi	V-pH-værdi	A-SBE mmol/l	V-SBE mmol/l
0-10 min ^a	29	3,5	2,7	7,2	7,3	-4,9	-4,7
10-30 min	26	6,6	5,1	7,2	7,3	-8,4	-6,0
30-60 min	23	6,4	5,0	7,2	7,3	-8,2	-6,3
> 60 min ^b	25	7,1	5,8	7,2	7,3	-8,7	-7,3

A = arterie; V = vene; SBE = standard-base-excess.

a) Inklusive elektivt sectio.

b) Akut sectio klassificeres efter varighed af udrykningsfase inden sectio.

TABEL 3

Gennemsnitligt laktat-niveau fundet i litteraturen fordelt på fødselstype i populationer af normale nyfødte med en gestationsalder svarende til uge 36-42, uden tegn på perinatal asfyksi, arteriel pH > 7,10.

Reference	Antal nyfødte	Vaginal mmol/l		Akut sectio mmol/l		Elektivt sectio mmol/l		Kop/tang mmol/l		Blandet mmol/l	
		A	V	A	V	A	V	A	V	A	V
USA 1996 [11]	851	3,79	3,94	3,13	3,34	2,71	2,52			2,98	2,80
Sverige 1995 [14]	4.045	1,87		2,44		1,44		2,65			
Sverige 1995 [3]	177	1,63									
USA 1989 [9]	140	3,13	2,32								
Finland 1988 [10]	964	2,9				2,0					
USA 1984 [13]	468									2,55	
Spanien 1983 [5]	102									2,41	2,2
Storbritannien 1983 [12]	252									3,5	2,96
Canada 1975 [8]	140									3,29	2,81
Canada 1974 [7]	30	3,29	2,81								
USA 1970 [15]	19	3,09	2,67	4,16	3,62	2,48	2,33				
Tyskland 1980 [6]	111	1,8	1,98								

A = arterie; V = vene.

måtte kassere 67 prøver (32%), hvilket svarer til, at i mere end 15-30% af de prøver, selv meget rutineret personale mener at have taget fra navlearterie, er blodet taget fra en vene [16]. Således kan kun to simultane prøver sikre, at den ene er arteriel [9, 16]. Vi fandt relativt store forskelle på pH-, laktat- og BE-målinger mellem arterie- og veneblod, hvorfor det potentielt kan få konsekvenser i den prognostiske vurdering, samt opfølgings- og behandlingsintensiteten efter perinatal hypoksi og acidose at vælge evaluering af venøst eller blandet arteriovenøst blod, som foreslået tidligere [9, 11]. En navlearterieprøve giver det mest præcise udtryk for det nyfødte barns tilstand og grad af acidose, da blodet fra barnet ikke på dette tidspunkt har været igennem placenta, og for at opnå en sikkerhed for en arteriel prøve bør der tages både en navlearterie- og en navleveneblodprøve [11]. Det er tidligere dokumenteret, at prøvetagning skal foretages inden fem minutter efter navlesnoren er dobbeltafnavlet, ellers risikeres falske værdier af klinisk betydning for både laktat, BE, pH, pCO_2 , pO_2 , hvor laktat måske er særlig påvirkelig [9, 18].

Laktatmåling har tidligere været vanskeliggjort, idet laktat er uens fordelt mellem plasma og erythrocytterne, således at koncentrationen i erythrocytter kun er 50-60% af plasmakoncentrationen. Man har derfor tidligere skullet måle laktat i plasma og efterfølgende kalkulere totallaktat eller tage helblod i perklorisyre med henblik på efterfølgende separat analyse af plasma og erythrocytter [5-10, 12, 13, 15]. Siden 1994 har det været muligt at opnå en præcis laktatmåling i kapillærblod [4, 11, 14, 17-19].

Laktatniveau-referenceinterval?

Laktatniveauet fra det aktuelle studie i både arterie og vene fordelt på forløsningsmåde afviger umiddelbart fra tidligere studier (jævnfør Tabel 1 og Tabel 3) [5-15], idet vi finder signifikant højere laktat ved vaginal fødsel herunder ved instrumentel forløsning og ved akut sectio, hvorimod laktatniveauet ved elektiv sectio er sammenligneligt med det, der er fundet i andre studier (Tabel 1 og Tabel 3) [7, 9-11, 14, 15]. En mulig forklaring på dette fund kunne være, at uddrivningsfasens varighed i det aktuelle studie har været længere end i de øvrige undersøgelser, at konvertering fra normal vaginal fødsel til akut sectio i Danmark sker senere end i for eksempel USA [11, 15]. Hvis dette skulle være tilfældet, ville vi forvente, at laktat efter akut sectio ligeledes var højere i vores population end i de øvrige, hvilket også var tilfældet (Tabel 1 og Tabel 3).

Uddrivningsfasens varighed i vores population fandtes i gennemsnit at være 50 minutter, hvorimod



Laktat er en vigtig målemærker ved asfyksi.

man flere af de udenlandske studier gennemsnitligt havde en langt kortere uddrivningsfase (gennemsnitligt 35 minutter) [20]. Uddrivningsfasen er tidligere undersøgt i en dansk population, hvor man fandt en gennemsnitsvarighed på cirka 45 minutter [1]. *Nordstrøm et al* viste, at laktat stiger signifikant jo længere uddrivningsfasen varer [20]. Samtidig påvistes en signifikant højere navlearterie- og navlevenelaktat-koncentrationsdifference ved længere uddrivningsfase, hvilket vi har genfundet i det aktuelle studie, og hvilket også er vist i andre studier [3, 20]. Dette betyder også, at laktat ikke kan vurderes uden viden om, hvorvidt prøven stammer fra navlearterie eller -vene.

Tidligere studier har budt på flere forklaringer på en forskel i laktat fra navlearterie- til navleveneblod. Flere har fundet føtal laktatproduktion som respons på hypoksi, og at nettopassagen af laktat fra barn til mor bliver mindre under hypoksi hos barnet [3, 20]. Hvis en længere uddrivningsfase øger risikoen for føtal hypoksi i en grad, som provokerer føtal laktatproduktion, betyder det således en stigning i laktatdifferencen mellem navlearterie- og -veneblod, hvilket også forklarer vores fund. Når vi stratificerer på uddrivningsfasens varighed, ses da også sammenlignelige værdier med de internationale studier og stigende arteriel laktat og arteriovenøs differens med stigende varighed. Mens laktatdifferencen således stiger med uddrivningsfasen, ændres pH-differencen ikke meget, hvilket stemmer overens med tidligere studier [3, 20]. Måske giver pH derfor ikke samme informationer om akut og kronisk hypoksi som laktat.

KONKLUSION

Et referenceinterval for laktat i navlesnorsarterie- og -veneblood bør tage hensyn til varigheden af ud-drivningsfasen. Studiet giver herudover et indblik i laktatværdier i navlesnor fordelt på fødselsmåde for nyfødte født til tiden uden kliniske eller velkendte biokemiske (pH) tegn til perinatal hypoksi eller asfyksi. Forbehold må imidlertid tages for studiets størrelse, idet det ikke kan udelukkes, at endnu mere ekstreme værdier kan findes hos tilsyneladende upåvirkede børn.

KORRESPONDANCE: Sune Leisgaard Mørck Rubak, Aakjærvej 40, Falling, DK-8300 Odder. E-mail: sr@cepome.au.dk

ANTAGET: 16. september 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

TAKSIGELSE: Forfatterne vil gerne takke overlæge, dr.med. Ole Pryds, Børneafdelingen, Hvidovre Hospital, for deltagelse i projektets udførelse, dataindsamling og for vejledning undervejs.

Nedenstående oversigt hviler på en større litteraturgennemgang end litteraturlistens 20 numre. Oplysninger om denne baggrundslitteratur kan fås fra forfatterne.

LITTERATUR

1. Uldbjerg N. Statistik, Fødeafdelingen, Afdeling Y, Skejby Sygehus 1999-2000. 2000:1-2. Skejby Sygehus, Afdeling Y.
2. Uldbjerg N, Greisen G, Sjøgaard CH et al. Intrapartal asfyksi. 2002:1-13. Sandbjerg, 2002.
3. Nordstrom L, Ingemarsson I, Westgren M. Fetal monitoring with lactate. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1996;10:225-42.
4. Borruto F, Comparetto C, Wegher E et al. Screening of foetal distress by assessment of umbilical cord lactate. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2006;33:219-22.
5. Eguiluz A, Lopez BA, McPherson K et al. The use of intrapartum fetal blood lactate measurements for the early diagnosis of fetal distress. *Am J Obstet Gynecol* 1983;147:949-54.
6. Kalinkov D, Schachinger H et al. Theoretical and practical significance of parallel assays of serum lactic acid, pH and blood gases in mothers and neonates at birth. *J Perinat Med* 1980;8:134-41.
7. Low JA, Pancham SR, Worthington D et al. Acid-base, lactate, and pyruvate characteristics of the normal obstetric patient and fetus during the intrapartum period. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:862-7.
8. Low JA, Pancham SR, Worthington D et al. The acid-base and biochemical characteristics of intrapartum fetal asphyxia. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:446-51.
9. Prentice A, Vadgama P, Appleton DR et al. A protocol for the routine measurement of lactate and pyruvate in cord blood. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:861-6.
10. Ruth VJ, Raivio KO. Perinatal brain damage: predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. *BMJ* 1988;297:24-7.
11. Shirey T, St Pierre J, Winkelman J. Cord lactate, pH, and blood gases from healthy neonates. *Gynecol Obstet Invest* 1996;41:15-9.
12. Smith NC, Soutter WP, Sharp F et al. Fetal scalp blood lactate as an indicator of intrapartum hypoxia. *Br J Obstet Gynaecol* 1983;90:821-31.
13. Suidan JS, Young BK. Outcome of fetuses with lactic acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1984;150:33-7.
14. Westgren M, Divon M, Horal M et al. Routine measurements of umbilical artery lactate levels in the prediction of perinatal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:1416-22.
15. Yoshioka T, Roux JF. Correlation of fetal scalp blood pH, glucose, lactate and pyruvate concentrations with cord blood determinations at time of delivery and cesarean section. *J Reprod Med* 1970; 5:209-14.
16. Jørgensen JS. Fetal pulse oximetry – a methodological study. Denmark: Obstetrisksk og Gynækologisk afdeling, Hvidovre Hospital, University of Copenhagen, 1997.
17. Gjerris AC, Staer-Jensen J, Jørgensen JS et al. Umbilical cord blood lactate: a valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;139:16-20.
18. Wiberg N, Kallen K, Herbst A et al. Lactate concentration in umbilical cord blood is gestational age-dependent: a population-based study of 17 867 newborns. *BJOG* 2008;115:704-9.
19. Wiberg-Itzel E, Lippner C, Norman M et al. Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomised controlled multicentre trial. *BMJ* 2008;336:1284-7.
20. Nordstrom L, Achanna S, Naka K et al. Fetal and maternal lactate increase during active second stage of labour. *BJOG* 2001;108:263-8.

Genetisk epidemiologi – fra gen til sygdomsforståelse

Overlæge Vibeke Charlotte Andersen & professor Ulla Vogel

STATUSARTIKEL

Regionshospitalet
Viborg, Medicinsk
Afdeling, og Danmarks
Tekniske Universitet, DTU
Fødevareinstituttet

Genetisk epidemiologi er den epidemiologiske undersøgelse af genetiske årsager til sygdomme i familier og populationer. Nylige teknologiske fremskridt har gjort det muligt at undersøge genernes betydning for udviklingen af komplekse sygdomme, hvor komplicerede interaktioner mellem flere genetiske og miljø-mæssige faktorer indgår i patogenesen.

Det er en gammel observation, at visse sygdomme optræder hyppigere i nogle familier. Det kan skyldes fælles genetisk baggrund, men fælles livsstil og eksponering for miljøfaktorer kan også spille ind. For eksempel er langt hovedparten af patienter med kronisk obstruktiv lungelidelse rygere eller tidligere rygere, hvorimod det kun er et subsæt af alle rygere, der udvikler sygdommen. Tvillingestudier kan benyt-

tes til at estimere betydningen af arvelighed. Således er risikoen for type 1-diabetes mellitus (DM) 0,4% i baggrundsbefolkningen, 6% blandt søskende til en DM-afficeret proband og henholdsvis 5% og 25% for dizygote og monozygote tvillinger.

Det er blevet tiltagende klart, at genetiske faktorer spiller en betydelig rolle for individers forskellige risiko for at udvikle en række almindeligt forekommende sygdomme som type 1- og 2-diabetes mellitus, bipolære sygdomme, hjertekarsygdomme, forhøjet blodtryk, reumatologiske sygdomme med videre [1, 2].

Formålet med den aktuelle statusartikel er at beskrive de metoder og tankegange, der anvendes inden for genetisk epidemiologi. Desuden vil vi give et bud på den omfattende betydning den herved gene-