

Forskningsstudie: ”Graviditetskomplikationer - en probiotisk interventionsstudie”

## Patientinformation

### Bakgrund

Ungefär 6 % av alla barn i Sverige föds för tidigt (innan 37 graviditetsveckor). Ur medicinsk synvinkel är detta en mycket viktig grupp eftersom barn som föds för tidigt löper större risk för komplikationer än barn som föds i fullgången tid. Förtidsbörd är ett tillstånd med många olika bakomliggande orsaker. Vi har tidigare gjort undersökningar som visar att en förekomst av bakterier i fostervattnet är vanligt hos kvinnor som föder för tidigt. Havandeskapsförgiftning (preeklampsi) kan också liknas vid ett inflammatoriskt tillstånd och det drabbar ungefär 3 % av alla gravida. Probiotiska produkter (produkter innehållande mjölksyrebakterier) har visat sig ha en inflammationshämmande effekt och skulle därför kunna påverka olika inflammatoriska tillstånd under graviditeten såsom till exempel förtidsbörd och havandeskapsförgiftning.

### Syfte/ändamål med studien

Syftet med studien är att undersöka förhållandet mellan intag av probiotika och graden av inflammation i olika vävnader under graviditeten. Vi vill se om probiotika minskar den inflammatoriska aktiviteten i kroppen och därmed minskar risken för att drabbas av förtidsbörd och havandeskapsförgiftning.

### Tillfrågan om deltagande

Studien riktar sig till tre patientgrupper, dels friska gravida kvinnor, dels gravida kvinnor med en tidigare spontan förtidsbörd, och slutligen gravida kvinnor som haft havandeskapsförgiftning i en tidigare graviditet. Samtliga tre patientgrupper kommer att rekryteras vid kvinnoklinikerna i Göteborg och Borås samt i primärvården i Södra Älvsborg, Södra Bohuslän och Göteborg. Om du tillhör någon av dessa tre grupper kommer du vid inskrivningen hos barnmorskan på mödravården att få muntlig samt skriftlig information om studien och tillfrågas om du önskar bli kontaktad av forskningsbarnmorska för mer information. Om du accepterar erbjudandet kommer en forskningsbarnmorska att ringa upp dig inom en vecka och boka in ett besök kring graviditetsvecka 8-17.

### Studiens genomförande

Om du väljer att delta i studien kommer provtagning att ske i samband med besöket hos forskningsbarnmorskan i graviditetsvecka 8-17. Du kommer också att få fylla i ett frågeformulär gällande kost och intag av olika produkter (inklusive probiotiska produkter) alternativt få muntliga frågor kring detta. Slutligen kommer du slumpmässigt att väljas ut till att få behandling med probiotiska kapslar eller verkningslösa kapslar (placebo). Probiotisk behandling innebär att man intar kosttillskottkapslar innehållande mjölksyrebakterier som anses vara hälsofrämjande. Dessa kapslar innehåller mjölksyrebakterien *Lactobacillus rhamnosus* samt hjälpämnen majs (maltodextrin), vilket är ett fyllnadsmedel, och vegetabiliskt magnesiumstearat, vilket är ett klumpförebyggande medel. Kapslarna är helt fria från laktos och mjölkprotein. De verkningslösa kapslarna har liknande innehåll men saknar de probiotiska mjölksyrebakterierna vilket innebär att de inte på något sätt påverkar kroppen. Behandlingen för båda grupperna kommer att pågå under resten av graviditeten och kvinnorna som deltar i studien skall inta en kapsel varje morgon och en kapsel varje kväll. Varken deltagarna eller behandlande läkare/ barnmorska kommer att få veta vilken behandling du blivit tilldelad förrän efter studiens avslut. Detta möjliggörs av att samtliga kapslar har samma utseende, lukt, tyngd och märkning.

Vid deltagande i studien kommer vi att be dig att avstå från användning av kosttillskott, mejeriprodukter och andra produkter eller preparat som innehåller probiotika. Vi kommer även att be dig som använder någon form av järntillskott att inta dessa med så långt intervall som möjligt från intaget av studieläkemedlet.

I graviditetsvecka 25 samt i graviditetsvecka 35 får du komma på uppföljningsbesök till forskningsbarnmorskan. Då tas nya prover och du kommer att få fylla i ytterligare ett frågeformulär alternativt få muntliga frågor gällande kost och intag av olika produkter.

Om du väljer att vara med i studien kommer dina och ditt väntade barns medicinska journaler att studeras. Graviditets-, förlossnings- och barnutfall samt nyföddhetsperioden och barnåren, kommer

Forskningsstudie: ”Graviditetskomplikationer - en probiotisk interventionsstudie”

att studeras för samtliga tre patientgrupper via mödrahälsovårdens, kvinnoklinikens, barnklinikens och barnhälsovårdens medicinska journaler och/eller Socialstyrelsen medicinska födelseregister, slutenvårdsregister och öppenvårdsregister. Detta är för att kunna relatera fynden i de tagna proverna till graviditets- och barnutfall på kort och lång sikt för att bättre förstå de processer som leder till förtidsbörd, havandeskapsförgiftning och dess komplikationer.

### **Provtagning**

Provtagning kommer att ske vid tre tillfällen under graviditeten (i graviditetsvecka 8-17, 25 samt 35). Provtagningen innefattar blodprov samt prov från vagina, livmodertapp, ändtarm, urin och saliv och dessa prover tas vid samtliga tre besök. Cirka 20 ml blod kommer att samlas in. Proverna från vagina, livmodertapp och ändtarm tas med hjälp av mjuka bomullspinnar. Efter förlossningen kommer ett prov ifrån navelsträngen och ändtarm/avföring från barnet. Provtagningen är förenad med minimal eller ingen smärta.

### **Tidsåtgång**

Provtagningen sker vid tre tillfällen under graviditeten och tar 5-10 minuter per tillfälle.

### **Vad är rutinbehandling/extra moment utöver rutin**

Den provtagning som sker i samband med studien är inte rutin. Behandling med probiotiska kapslar eller placebo samt frågeformulär är också utöver rutin.

### **Risker**

Det finns ett brett utbud av probiotiska produkter i de flesta livsmedelsbutiker, och dessa produkter har samma koncentration av bakterier som de kapslar som vi kommer att använda. Säkerheten för kosttillskott med mjölksyrebakterier under graviditet har dokumenterats i många studier och man har inte kunnat finna att det är förenat med några allvarliga biverkningar. Flera prövningar på olika åldersgrupper har likaså rapporterat frånvaro av allvarliga biverkningar. De enda biverkningar som har kunnat ses är milda symtom från mage och tarm såsom gasbildning, lös avföring eller förstoppning. Förutom det eventuella obehag provtagning kan innebära, så kan dessa undersökningar inte kopplas samman med någon ökad risk vare sig för mamman eller för det väntade barnet.

### **Fördelar**

Denna studie kommer att förbättra kunskapsläget kring intag av probiotika under graviditet. Studien kommer också eventuellt att kunna påverka kostrekommendationer i relation till inflammatoriska tillstånd under graviditeten. Intag av probiotiska produkter kan påverka och minska risken för graviditetskomplikationer såsom förtidsbörd och havandeskapsförgiftning genom att påverka den inflammatoriska processen i kroppen. En påvisat lägre inflammatorisk nivå i kroppen efter intag av probiotika kan främja hälsa hos gravida kvinnor och deras nyfödda barn. Fördelen för dig som enskild person är dock troligtvis begränsad.

### **Hantering av data**

Personuppgifter hanteras i enlighet med Dataskyddsförordningen (GDPR). Patientuppgifter från studien kommer att lagras i ett register och databehandlas. Dina uppgifter är sekretesskyddade och ingen obehörig har tillgång till registret. Vid databearbetning kommer ditt namn och personnummer att ersättas med en kod så att en enskild individ inte kan urskiljas. Endast de som är ansvariga för studien har tillgång till ”kodnyckeln”. Då data från studien publiceras kommer enskilda individer inte att kunna identifieras. Då studien utförs som ett internationellt samarbetsprojekt kan kodade studieprover och personuppgifter komma att skickas både inom och utanför EU och EES-området för analys.

### **Personuppgiftsansvar**

Om du vårdas vid kvinnokliniken i Göteborg är Sahlgrenska Universitetssjukhuset ansvarig för behandling av dina personuppgifter. Du kan vända dig till sjukhusets dataskyddsombud på e-post: [sahlgrenska.universitetssjukhuset.dso@vgregion.se](mailto:sahlgrenska.universitetssjukhuset.dso@vgregion.se) eller tel.: 031-343 27 15 om du önskar utdrag över de personuppgifter som finns registrerade på dig och eventuell hjälp till rättelse.

Forskningsstudie: ”Graviditetskomplikationer - en probiotisk interventionsstudie”

### **Biobank**

De prover som tas i samband med studien kommer att lagras i Biobank Väst vid Perinatallaboratoriet. Huvudman för biobanken är Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Proverna kommer att förvaras kodade vilket innebär att de inte kan härledas till dig som person. Proverna liksom en tillhörande identifieringslista (kodnyckel) förvaras på ett säkert sätt och åtskilda. Kodade studieprover kan komma att skickas både inom och utanför EU och EES-området. Efter avslutad analys återsänds eventuellt kvarvarande prover till Biobank Väst alternativt destrueras. Proverna får endast användas på det sätt som du gett ditt samtycke till. De kan endast bli aktuella för ett nytt forskningsprojekt efter att du lämnat ett nytt samtycke och/eller godkännande skett av etikprövningsnämnden. Du har full rätt att utan närmare förklaring begära att dina prover skall förstöras eller avidentifieras (det vill säga att de inte kan spåras till din person). Detta kan du läsa mer om i Biobankslagen (SFS 2002:297).

### **Sekretess**

För all personal som är involverad i studien gäller sekretess.

### **Försäkring och Ersättning**

Patientförsäringen gäller enligt patientförsäkringslagen. Ekonomisk ersättning utgår inte för deltagande i studien.

### **Frivillighet**

Du behöver inte delta i studien för att erhålla vård för dig och ditt barn. Deltagandet i studien är frivilligt och kan när som helst avbrytas utan förklaring. Du får inte sämre behandling, och vårt omhändertagande påverkas inte, om du väljer att inte delta i studien. Vill du avbryta ditt deltagande i studien kontakta ansvarig forskningsbarnmorska (se kontaktuppgifter nedan). Viktigt att notera är att studieansvarig har rätt att behålla information som samlats in före eventuellt avslut av deltagande i studien och att dessa uppgifter fortsatt kommer vara del av studien. Om du inte längre vill att vi ska använda dina prover har du rätt att få proven förstörda.

### **Ansvariga, ytterligare information**

Göteborg 2016-03-02

Bo Jacobsson  
Universitetssjukhusöverläkare, Professor,  
Forskningsledare

Maria Bullarbo  
Överläkare

Maria Hallingström  
Vårdenhetschef, Doktorand  
E-mail: maria.hallingstrom@vgregion.se

Line Lyckman  
Forskningsbarnmorska  
Tel. 0763-48 66 26, 031-343 4478  
line.lyckman@vgregion.se

Verena Sengpiel  
Specialistläkare

Kvinnokliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra Sjukhuset, Göteborg Tel.  
031- 343 40 00 (vx)

Primärvården Västra Götaland, Göteborg  
Tel. 031-747 88 00 (vx)

Kvinnohälsovården  
Hallands Sjukhus, Kungsbacka  
0300-565032

Barnmorskemottagningen Borås  
Tel. 033-616 24 57 (vx)