

Forskningsstudie: ”Förtidsbörd: inflammatoriska mekanismer och biomarkörer”

Forskningspersonsinformation

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. Problemet är att vi i många fall inte vet orsakerna till förtidsbörd och att vi inte har tillräckligt bra metoder för att kunna skilja ut de kvinnor som faktiskt kommer att föda för tidigt. Vi har tidigare gjort undersökningar som visar att en förekomst av bakterier i fostervattnet är vanligt hos kvinnor som föder för tidigt.

Syfte/ändamål med studien

På specialförlossningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, sker de allra tidigaste förlossningarna i Västra Götalandsregionen. Vi studerar kvinnor med hotande förtidsbörd för att lära oss mer om orsakerna till detta. Idag gör man ett fostervattenprov för att kunna diagnostisera infektion och inflammation i fostervattnet, men vårt mål är att i framtiden endast behöva ta prover från vagina och livmoderhals och undersöka dessa för att kunna avgöra vilka kvinnor som kommer att föda sitt barn för tidigt.

Under de senaste åren har mikroRNA föreslagits som en biomarkör vid inflammatoriska sjukdomar och för mätning av behandlingseffekt vid olika tillstånd. Vi vill därför studera mikroRNA i de prover som tas, som en tidig biomarkör för spontan förtidsbörd. Vi vill även studera mikroRNA i relation till andra graviditets- och förlossningsutfall och barnutfall.

Via ett samarbete med Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus kan vi även utföra en utökad ultraljudsundersökning på de kvinnor med hotande förtidsbörd som väljer att delta i vår studie. Syftet med denna utökade ultraljudsundersökning är att studera fostrets hjärtfunktion och cirkulation i relation till förekomst av inflammation i fostervattnet. I samband med detta ultraljud kommer vi även att studera fostrets urinproduktion.

Tillfrågan om deltagande

Kvinnor som inkommer till specialförlossningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, med regelbundna sammandragningar och påverkad livmodertapp och/eller vattenavgång före 34 graviditetsveckor tillfrågas om att delta i denna studie. Om du väljer att delta i studien kommer forskarna att studera dina och ditt blivande barns medicinska journaler fram till 30 dagar efter förlossningen. Detta är för att kunna relatera fynden i de tagna proverna till graviditets- och barnutfall på kort och lång sikt för att lära oss att bättre förstå de processer som leder till förtidsbörd och dess komplikationer.

Studiens genomförande

I samband med en gynekologisk undersökning och vaginalt ultraljud tas prov från livmoderhalssekret och vagina med bomullspinnar respektive en liten borste. Blodprov, urinprov, salivprov, rektalprov samt ett fostervattenprov tas också. I samband med fostervattenprovet görs en ultraljudsundersökning där vi studerar fostrets hjärta, cirkulation och urinproduktion. Efter förlossningen tas prov från moderkakan och ett blodprov från navelsträngen.

Provtagning

Vid fostervattenprovet tas mindre än en halv deciliter fostervatten. Provtagningen sker under övervakning av ultraljud. Efter provtagningen kontrolleras barnets puls under 60 min med en CTG-registrering eller via doppler om det är för tidigt för CTG. Om din blodgrupp är RH- (Rh negativ) kommer du även få en spruta med anti-D efter provtagningen. Prov från livmoderhalssekret och vagina tas med bomullspinnar respektive en liten borste.

Proverna analyseras i avseende förekomst av bakterier inom de närmsta dagarna. Förutom bakterier kommer inflammatoriska proteiner, celler, andra ämnen och mikroRNA att studeras. Samtliga prover som tas analyseras med olika tekniker i avseende sammansättning av äggviteämnen/proteiner. En del utav analyserna kommer att utföras utomlands.

Tidsåtgång

All provtagning sker oftast vid ett tillfälle och tar ca 1 timme sammanlagt.

Forskningsstudie: "Förtidsbörd: inflammatoriska mekanismer och biomarkörer"

Vad är rutinbehandling/extra moment utöver rutin

Fostervattenprov är inte ett rutinförfarande i Sverige idag vid hotande förtidsbörd. I många andra länder i världen tas det dock som rutin vid hotande förtidsbörd eller för att mäta fostrets lungmognad.

Det sker också extra blodprovstagning samt extra provtagning från vagina, livmoderhals, ändtarmen, saliv, moderkaka och navelsträng i samband med studien, vilket inte är rutin. Slutligen undersöker vi fostrets hjärtfunktion, cirkulation och urinproduktion med hjälp av ultraljud, vilket inte heller är rutin.

Risker

Fostervattenprov utförs under övervakning med ultraljud. Med modern teknik ser vi via ultraljudet vart vi sticker, vilket skapar maximal säkerhet. Vi identifierar ett område kring barnet där det finns fostervatten men är fritt från navelsträng och moderkaka, sticker med en tunn nål genom bukväggen och suger ut knappt en halv deciliter fostervatten. Proceduren är betydligt enklare att utföra än det fostervattenprov som man gör för fosterdiagnostik i graviditetsvecka 15-16. Vi har utfört drygt 400 sådana här fostervattenprov på specialförlossningen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, sedan mitten på 1990-talet utan att några allvarliga komplikationer inträffat. Våra goda erfarenheter stämmer väl överens med erfarenheter från utlandet.

En studie har också gjorts vad gäller patienternas upplevelse av smärta vid fostervattenprov. Det visade sig att kvinnorna förväntade sig mer smärta än vad de upplevde vid ingreppet. Våra erfarenheter överensstämmer väl med detta, de flesta kvinnor upplever ingen eller liten smärta i samband med provtagningen.

Vissa kvinnor upplever lite sammandragningar efter provtagningen. De brukar klinga av efter en stunds vila. Dessa sammandragningar beror på en retning av livmodern och leder inte till en för tidig förlossning i sig. Risken att det blir en vattenavgång efter fostervattenprovet är minimal. Skulle det ske så beror det troligtvis på att fosterhinnorna är så sköra av inflammationen/infektionen i fostervattnet att dessa inom kort tid ändå hade brustit. Sammanfattningsvis är fostervattenprov vid hotande förtidsbörd en väl beprövad och erfarenhetsmässigt, en säker teknik.

Gynekologiska undersökningar utförs ofta vid upprepade tillfällen under graviditeten. Förutom det eventuella obehag en sådan undersökning kan innebära, kan inte provtagning från vagina och livmoderhals kopplas samman med någon ökad risk vare sig för mamman eller för fostret.

Vad gäller ultraljundsundersökningen där fostrets hjärtfunktion, cirkulation och urinproduktion mäts, finns det ingen indikation på att denna skulle innebära en ökad risk för barnet i de aktuella graviditetsveckorna.

Undersökningen är inte förenad med någon smärta för de gravida kvinnorna.

Fördelar

Fördelen med denna studie är att de nya testerna kan hjälpa läkarna i de svåra besluten kring vården av kvinnor med hotande förtidsbörd, och även senare kring deras nyfödda barn. En fördel med fostervattenprovet för dig som patient är att en eventuell infektion i fostervattnet kan diagnostiseras och att vi kan använda rätt antibiotika när vi vet vilken bakterie som orsakar denna infektion. Värdet av detta är dock ännu inte helt klarlagt.

Vi vet idag att ett foster som ligger i en inflammerad eller infekterad miljö snart kommer att födas. Vi vet också att inflammation och infektion är kopplad till svår sjuklighet hos barnet. Mycket fokus har tidigare legat på olika preparats möjlighet att fördröja en förlossning. En central frågeställning inom dagens förtidsbördsforskning är om man över huvud taget skall försöka fördröja en förlossning där fostret befinner sig i en infekterad miljö. Svaret på den frågan vet vi inte idag. För att få inblick i fostrets miljö måste vi idag använda oss av fostervattenprov. På sikt hoppas vi kunna använda andra icke-invasiva provtagningstekniker.

Vad händer om jag inte vill vara med

Deltagande i studien är frivilligt och du kan avbryta deltagandet i studien närhelst du önskar. Du får inte sämre vård och behandling om du väljer att inte delta i studien.

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

Forskningsstudie: ”Förtidsbörd: inflammatoriska mekanismer och biomarkörer”

en enskild individ inte kan urskiljas. Endast den som är ansvarig för studien har tillgång till ”kodnyckeln”. Då data från studien eventuellt 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

Ansvarig för behandling av dina personuppgifter är Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Du kan vända dig till sjukhusets dataskyddsombud på e-post: 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.

Biobank

De prover (vävnads-/blodprover) som tas i samband med de undersökningarna/den forskning du skall genomgå kommer att lagras i Biobank Väst vid Perinatallaboratoriet. Huvudman för biobanken är Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Proverna kommer att förvaras kodade vilket innebär att de inte direkt kan härledas till dig som person. Proverna liksom en tillhörande identifieringslista (kod-nyckel) 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 som tas får endast användas på det sätt som du givit 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 aidentifieras (det vill säga att de inte kan spåras till din person). Detta kan du läsa mer om i Biobankslagen (SFS 2002:297).

Sekretess

All personal involverad i studien har sekretess.

Försäkring och Ersättning

Patientförsäkringen 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 och utan att det påverkar vårt omhändertagande.

Ansvariga, ytterligare information

Göteborg 2016-07-29

Bo Jacobsson
Universitetssjukhusöverläkare, Professor
Forskningsledare

Maria Hallingström
Tf enhetschef för Perinatallaboratoriet
E-post: maria.hallingstrom@vgregion.se

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

Karin Sävman
Överläkare neonatologi

Anders Elfvin
Överläkare neonatologi

Specialförlossningen, Kvinnokliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra sjukhuset, tel. 031- 343 59 61