

Titel: Væske- og elektrolytbalancen hos fødende kvinder

Formål

At beskrive ændringer i væske- og elektrolytbalancen hos fødende og undersøge associationen mellem disse blodprøveværdier og risikoen for ve-svækkelse (dystoci).

Metode

Studiet er et klinisk prospektivt observationelt studie hvor der indsamles blodprøver hos kvinder i forbindelse med deres fødsel. Disse indsamles på følgende tre tidspunkter:

- Ved indlægges på fødegangen i aktiv fødsel (defineret som regelmæssige veer og livmodermunden 4-6cm åben)
- før pressefasen (livmodermunden 9-10cm)
- umiddelbart efter barnets fødsel (op til 3t efter).

Det er jordemoderen som varetager fødselsforløbet der tager prøverne (ca. 10mL hver gang). Skulle kvinden foretrække det kan jordemoderen i stedet anlægge et tyndt plastikkateter i en blodåre i håndryggen (et perifært venekateter) ved indsamlingen af den første blodprøve, således at de efterfølgende prøver også kan trækkes herfra og kvinden kun skal stikkes én enkelt gang.

Blodprøverne analyseres for følgende værdier: Hæmoglobin, hæmatokrit, kreatinin, kalium, natrium, total calcium, magnesium, albumin, glucose, laktat, standard bikarbonat og osmolalitet.

Ydermere donorer kvinderne to urinprøver i forbindelse med deres fødsel til analyse for urin-osmolalitet. Dette gøres samtidig med første blodprøve og første vandladning efter fødslen.

Umiddelbart efter at prøverne er taget sendes disse til Klinisk Biokemisk Afdeling RH og Glostrup, hvor de analyseres ved hjælp af afdelings standard metoder. Når analyserne er afsluttet vil eventuel resterende prøvemateriale blive destrueret i overensstemmelse med forskrifter for bortskaffelse af biofarligt affald. Dette er også tilfældet, hvis en deltager trækker sit samtykke tilbage. Der oprettes ikke en biobank, da blodprøverne ikke opbevares udover den tid det tager at indsamle og analysere prøverne, hvilket typisk vil være samme eller næste dag.

Inklusions- og eksklusionskriterier

Det forventede antal deltagere er 200 kvinder, forud gået af et pilotstudie med 5-10 kvinder.

Inklusionskriterierne er: Alder ≥ 18 , forstår og læser dansk, førstegangsfødende, spontant indsættende fødsel til terminen (graviditetslængde 37+0 - 42+0) med et barn i maven, og indlagt i aktiv fødsel på fødeafdelingen, Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet.

Eksklusionskriterierne er: Igangsat fødsel, for tidlig fødsel (gestationsalder $\leq 36+6$), planlagt kejsersnit, overvægt med BMI >35 (kg/m²), svær graviditetsbetinget kvalme (hyperemesis), kendt blodmangel, hjerte- eller nyresygdom, sukkersyge, forhøjet blodtryk, blødningsforstyrrelser, svangerskabsforgiftning, smitsomme sygdomme såsom hepatitis eller HIV.

Eksklusionskriterier relateret til barnet er: På forhånd kendte misdannelser, syndromer eller akutte tilstande som kræver længerevarende behandling.

Ved inklusion tildeles alle deltagerne et unikt projekt-id., som vil blive anført på blodprøveglas og dataark, hvorved anonymitet opretholdes. Kvindernes fulde navn, CPR-nr. og projekt-id opbevares separat og aflåst.

Rekruttering

Mulige deltagere kontaktes i forbindelse med deres jordemoderkonsultationen i graviditetsuge 35-41. Dette foregår ved, at jordemoderen henvender sig til kvinden/parret efter deres konsultation er afsluttet og spørger, om hun mundtlig og skriftlig må informere om pågældende studie. Alternativt kan hun spørge om en projektjordemoder må ringe kvinden op med henblik på at give denne information. Ved ønske om deltagelse underskrives samtykkeerklæringen. Deltagerne kan gøre brug af betænkningstid frem til næste jordemoder konsultation (oftest efter 14 dage) eller helt frem til fødslen. Skulle kvinden ønske at have en bisidder med opfordres hun til dette. Information om studiet præsenteres også i forbindelse med fælles fødselsforberedelse i Rigshospitalets auditorier. I fald en kvinde har hørt om projektet ved en af ovenstående måder, men ikke har taget endelig stilling til sin deltagelse kan jordemoderen i forbindelse med fødslen også indhente informeret samtykke.

Journaloplysninger

Der indhentes ingen oplysninger fra patientjournaler forud for at deltagerne har afgivet deres samtykke.

Efter samtykke indhentes oplysninger til brug ved de planlagte statistiske analyser. Disse er:

- mors alder
- vægt og højde
- graviditetskomplikationer
- livmodermundens åbning ved indlæggelse
- ve-svækkelse

- livmodermundens åbning ved ve-svækkelse
- fødselsvarighed
- fødselsmåde (vaginal, sugekop/tang, kejsersnit og indikation)
- graviditetslængde
- kontinuerlig tilstedeværelse af jordemoder under fødslen
- smertelindring
- feber hos mor
- barnets vægt
- navlesnors-pH og standard base excess
- indlæggelse på neonatal afdeling og indikation

Undervejs i fødslen føres væskeskema over indgift (per oralt og intravenøs væske, mængde og type) og udgift (vandladning, opkastninger).

2.4 Statistiske overvejelser

Idet det ønskes at fastsætte et referenceinterval for de tre tidspunkter under fødslen for de undersøgte biokemiske parametre, vil der blive inkluderet 120 kvinder, der opfylder inklusionskriterierne, og hvor der ikke forekommer dystoci. Dette antal er baseret på den anbefalede sample size for den non-parametriske metode til at etablere et referenceinterval (18). Idet dystoci forekommer hos ca. 1/3 af alle fødende kvinder, skal der inkluderes 180 kvinder for at opnå en sample size på 120 fødende uden dystoci. Den endelige sample size vil udgøre 200 fødende kvinder, idet der forventes op til 10% frafald efter inklusion.

Desuden undersøges sammenhængen mellem en række variable (blodprøveresultater, væske- og/eller energiindtag, og udgift) og det kontinuerte outcome fødselsvarighed i multiple lineære regressionsanalyser. Prædiktorer for de dikotome outcome dystoci, instrumentel forløsning og sectio undersøges i multiple logistiske regressionsanalyser.

Risici, bivirkninger og ulemper

I forbindelse med blodprøvetagning kan der forekomme et minimum af ubehag i form af nålestikket. Det samlede blodtab for kvinden (i alt 30mL) forbliver så lille, at der ikke er symptomer ved dette. Der kan i meget sjældne tilfælde opstå irritation eller infektion ved indstiksstedet.

Økonomiske forhold

Studiet er et samarbejde mellem tre afdelinger ved Rigshospitalet: Obstetrisk klinik, Anæstesiklinikken og Klinisk Biokemisk Afdeling. Initiativtager til studiet er jordemoder og ph.d.-studerende Nina Olsén Nathan. Sponsor og forsøgsansvarlig er seniorforsker, lektor Hanne Kristine Hegaard. Rigshospitalets forskningspulje støtter ph.d.-projektet med DKK 1,680,000, hvilket dækker omkostninger i forbindelse med løn. Derudover har Hanne Kjærgaards Mindelegat bidraget med DKK 50,000 til blodprøveanalyser. Vi søger løbende om yderlig finansiering ved private fonde. Den forsøgsansvarlige har ingen egen økonomisk tilknytning til støttegiver. Der ydes ikke vederlag for deltagelse.

Offentliggørelse af forsøgsresultater

De samlede resultater fra studiet vil blive offentliggjort i faglige tidsskrifter uanset om disse er negative, positive eller inkonklusive.

Videnskabsetisk redegørelse

Den potentielle viden, som dette studie kan bidrage med, er væsentlig for den kliniske håndtering af ve-svækkelse. Den nuværende kliniske praksis, med administration af iv. væske under fødslen, hviler på et lille evidensgrundlag af lav kvalitet, og gennemførelsen af det planlagte studie vil være med til at belyse sammenhængen mellem ændringer i væske-og elektrolytbalancen og ve-svækkelse. Vi mener, at resultaterne fra dette studie opvejer de små risici, der kan være for deltagerne ved afgivelse af blodprøver. Hvis der af forskellige årsager skal tages andre blodprøver relateret til fødslen, vil vores prøver altid komme i anden række i forhold til kliniske undersøgelser, behandling eller hospitalets kvalitetssikring og rutiner. Der planlægges et pilotprojekt forud for studiet med 5-10 deltagere. Studiet afbrydes såfremt det viser sig, at studiets resultater ikke kan medføre valide resultater. I dette tilfælde vil deltagerne blive informeret.