

Blodet i moderkakan - behandlar anemi, främjar utveckling, räddar liv

- Introduktion av SAVE-studien



Friska fullgångna nyfödda

Före födseln





150 ml

70 ml/kg 250 ml



15 ml/kg 50 ml

100 ml/kg 350 ml +100 ml





'Placentatransfusionsmodellen'



Vår studie

	Cord clamping		
	Early (n=189)	Delayed (n=193)	P value of difference
Maternal characteristics			
Age (years)	31.6 (4.2)	30.9 (4.7	') NS
Parity (including study child)	1.76 (0.85)	1.74 (0.7	3) NS
Weight at first antenatal visit (kg)	66.6 (12.1)	67.4 (12.	0) NS
Body mass index	23.8 (4.0)	24.2 (3.7	') NS
Haemoglobin at first antenatal visit (g/L)	128 (9)	128 (11)) NS
No (%) with Rh negative blood group	27 (14)	40 (21)	NS
No (%) of vaginal deliveries:			
Non-instrumental	176 (93)	174 (90)) NS
Vacuum extraction	11 (6)	16 (8)	NS
Forceps	1 (0.5)	1 (0.5)	NS
No (%) of caesarean sections	1 (0.5)	2 (1)	NS
Infant characteristics			
Gestational age (weeks)	40.1 (1.1)	40.0 (1.1) NS
No (%) of males	93 (49)	86 (45)	NS
NO (%) WITH Apgar score 7-10 at 1 minute	181 (96)	188 (97) NS
Birth weight (g)	3533 (486)	3629 (46	0) 0.05*
Birth longth (om)	50.8 (1.0)	50.0 (1.0) NS
Head circumference (cm)	34.7 (1.4)	34.9 (1.4) NS
Umbilical cord haemoglobin (g/L)	163 (16)	159 (18)) 0.01†
Umbilical cord packed cell volume	0.49 (0.04)	0.47 (0.0	5) 0.01‡

• DCC hade

- 96 g högre FvApprox 27 g/kg

Hemoglobin – "slow release" av järn



- 1 dl blod innehåller ca 75 mg –
- motsvarar 3 månaders behov för 6-12 månaders spädbarn
- 8 behandlingar med maxdos venofer
 - (höja Hb från ca 80 til 150 g/L)

Barnet behöver mycket järn första året

- Hemoglobin
- Muskler
- Hjärna
- Hög tillväxthastighet behov ca 25 mg/mån

'Placentatransfusionsmodellen'



Järnbrist 4 månader i Sverige



Sen avnavling och Ferritinnivåer vid 4-8 månader

Early Cord clamping
Delayed Cord clamping



'Placentatransfusionsmodellen'



Sverige: Järnbrist 12 månader

- Ingen skillnad mellan tidigt och sent avnavlade
- De tidigt avnavlade hade "ätit upp" sig
- Ferritin < 12 nu ca 2% jmf med 25 % på 1990-talet

Studie i Nepal

- 540 barn
- ≤ 1 min vs. ≥ 3 min
- Minskning av järnbrist och järnbristanemi vid 8 månader med ca 45 %
- Minskning av anemi med 11 % vid 8 mån och 9 % vid 12 mån



'Placentatransfusionsmodellen'



Varför oroa sig för järn och hjärnans utveckling?

- Myelin =
 - nervcellernas isoleringsmaterial
 - medierar hastighet och genomförande
 - Kritisk period: GÅ 32 v till 2 år



Copyright © 2005 Nature Publishing Group Nature Reviews | Neuroscience

Effects of Delayed Cord Clamping on 4-Month Ferritin Levels, Brain Myelin Content, and Neurodevelopment: A Randomized Controlled Trial

Judith S. Mercer, PhD^{1,2,3}, Debra A. Erickson-Owens, PhD^{1,3}, Sean C. L. Deoni, PhD^{4,5}, Douglas C. Dean, III, PhD⁶, Jennifer Collins, BSN³, Ashley B. Parker, BA³, Meijia Wang, MPH³, Sarah Joelson, BA⁴, Emily N. Mercer, BA⁴, and James F. Padbury, MD^{2,3}

Ferritin:

ORIGINAL

ARTICLES

At 4 months, infants with DCC had significantly greater ferritin levels (96.4 vs 65.3 ng/dL, P = .03)





۲

Figure 3. Group differences in myelin content between infants with DCC vs ICC by actual treatment. Significance is indicated by the color scale on the *right* with *yellow* at *P* value of .01 and *red* at a *P* value of .05. These colors represent areas in which myelin is greater in infants who had DCC compared with those who had ICC.



Fig. 2 MRI view comparison of brain myelin. Significance is indicated by the color scale on the right with yellow at a *p*-value of 0.01 and red at *p*-value of 0.05. The color represents areas in which myelin is greater in infants who had DCC compared with those who had ICC. DCC, delayed cord clamping; ICC, immediate cord clamping; MRI, magnetic resonance imaging.

The Effects of Delayed Cord Clamping on 12-Month Brain Myelin Content and Neurodevelopment: A Randomized Controlled Trial

Judith S. Mercer, PhD^{1,2,3} Debra A. Erickson-Owens, PhD^{1,2} Sean C.L. Deoni, PhD^{4,5} Douglas C. Dean III, PhD^{6,7,8} Richard Tucker, BA² Ashley B. Parker, MS² Sarah Joelson, BA⁴ Emily N. Mercer, BA⁴ Jennifer Collins, BSN² James F. Padbury, MD^{2,3}

4 mån

12 mån

4-års uppföljning



"Processing speed" och finmotorik

Figure 2. Proportion of Children With a Neurodevelopmental Score Below the Normal Range at 48 Months of Age



Andersson & al, JAMA Ped 2015

Nepal



Height of bars represent %. Numbers within bars = N. *** represents p < 0.001; ** represents p < 0.01; * represents p < 0.05

Biverkningar/nackdelar?



= Phototherapy

= Indication för phototherapy

Återupplivning?



"For uncompromised babies, a delay in cord clamping of at least 1min from the complete delivery of the infant, is now recommended for term and preterm babies. As yet there is insufficient evidence to recommend an appropriate time for clamping the cord in babies who require resuscitation at birth." Asfyxi = pulslöshet (grekiska) Syrebrist i samband med förlossningen



Hypotesen: 'Placentatransfusion vid återupplivning'





Sena total= 134

Tidigt total= 97



Ogynnsamma resultat efter återupplivning: Tidig vs. Sen avnavling



Andersson et al. Maternal Health, Neonatology, and Perinatology (2019) 5:15



SAVE-studien

Sen Avnavling vid behov av VEntilation Sustained cord circulation And VEntilation

SAVE

- Jämföra vad som sker om vi väntar att klippa navelsträngen (3min) hos barn som behöver återupplivning, mot idag där vi klipper navelsträngen direkt.
- Vilka blir effekterna?
- För barnet, kort-/långsiktiga







è

Urval

- Inklusionskriterier:
 - Fullgången graviditet (≥35+0 graviditetsveckor)
 - Enkelbörd
 - Kvinnan/paret kan tillgodogöra sig information om studien
 - Undertecknat informerat samtycke
- Exklusionskriterier:
 - Kongenital missbildning som försvårar återupplivningen (som svår missbildning av mun, svalg, andningsorgan) eller som gör att barnet inte kan återupplivas pga inre strukturella missbildningar (såsom svårare hjärtfel, diafragmabråck etc)
 - Att barnet efter inklusion och öppnande av studiekuvert föds med planerat eller akut kejsarsnitt
 - Avlossning av placenta och/eller skada på navelsträng under förlossning



Starta Apgar-klockan vid partus



Neonata	lavde	Ining
NCOHACA	avac	6

För barn som bedöms behöva vård på neonatalavdelning efter att ha ansetts vara i behov av återupplivning direkt efter förlossningen:

i. Andningsobservation (Andningsfrekvens, gnyende/ gruntande andning, näsvingespel, indragningar). Bedömning av Thompson-score.

ii. Blodsockerkontroll senast vid 4 timmars ålder.

iii. Andningsobservation. Bedömning av Thompson-score. Blodprov: 6 timmars Hjärn- och hjärtskademarkörer (om tillgängligt) S-100B, NSE, CKMB, myoglobin.

iv: Bedömning av Thompson-score. Blodgaser, laktat, B-glukos, 12 timmars ålder, samt elektrolyter, S-NSE, S-100B, Troponin T, ASAT, ALAT, Urea, Kreatinin, dag 2 och 3 Hb, EVF, Vita, Tromb, PK, APT tid, P-D-dimer, Fibrinogen.

v: aEEG vid neurologisk påverkan, dvs HIE grad I-III

Långtidsuppföljning barn

4 & 12 Ages & Stages Questionnaire mån ålder

2 års ålder

5,5 års

ålder

1 timmes ålder

4 timmars

ålder

ålder

Standardiserad neurologisk undersökning enligt Hammersmith, neurokognitiv utvärdering med Bayley-III, autismscreening (M-CHAT)

Standardiserad neurologisk undersökning enligt Touwen, neurokognitiv utvärdering med WPPSI-IV och granskning av motoriska färdigheter med Movement ABC.

Förlossning/BB

För barn som bedöms kunna vårdas på BB-avdelning efter att ha ansetts vara i behov av återupplivning direkt efter förlossningen:

i. Andningsobservation (Andningsfrekvens, gnyende/ gruntande andning, näsvingespel, indragningar)

ii. Blodsockerkontroll senast vid 4 timmars ålder

> Uppföljning mamma

1 timmes

ålder

4 timmars

ålder

Amning 2, 4, 6 månader

PBQ (Parent bonding questionnaire 2 och 6 månader

Outcome?

- Apgar < 9 vid 5 minuter
- Beror på svårighetsgraden av asfyxi
- Hypotesen är att
 - färre behöver ventileras
 - Färre behöver NICU-vård
 - Färre får HIE av de olika graderna
 - Bättre aEEG, EEG, hjärnskademarkörer (S-100 etc), kortare vårdtid, neurologisk undersökning före hemgång
 - Mortalitet
 - Morbiditet (inklusive neurodevelopment at 12-18-24 months)
 - Baileys
 - General movements, ASQ etc etc

Inne på rummet





Inne på rummet

- Neopuff
- Sug
- Gasblandare
- Apgar-klocka
- Saturationsmätare
- Inne på rummet när barnet är med i studien och lottat till Neo-HLR med intakt navelsträng



Svåra frågor

- Hur/när inkludera
- Hur randomisera
- Hur få samtycke
- Utrustning

Forskningsteam 2-3 barnmorskor + chef 1-2 undersköterska Obstetriker Admin resurs 1-2 barnssk gärna CEPS Barnläk/ST-läk

Utbildning

- Övningstillfälle där man framför allt kan träna på att förbereda inför återupplivning "nära mamma" genom att göra iordning utrustning, testa var alla ska stå, göra "långbädd" som så behövs etc.
- "Alla" på förlossningen i 1:a hand
 - De är redan på plats
- Neonatal/barn i 2:a hand
 - Om de finns på plats
 - T.ex instrumentella förlossningar
 - Akuta kejsarsnitt



- Malmö Startade 30 sept 2019
 - 670 inkluderade
 - Startar på nytt 3/10

Hösten 2020 (15-20 000 förlossn)

- Halmstad
- Ystad

Tidigt 2021

- Lund
- SÖS
- NÄL
- Falun

Ev våren 2021

- Helsingborg
- Slut före 2021 års utgång





