

Bilag 2

Kort projektbeskrivelse af projekter, der har modtaget støtte fra ekstrapuljen til forskning i kvindesygdomme

Titel	Projektbeskrivelse
Effekten af bikarbonat på fødselsprogression hos førstegangsfødende (ProLabour Trial) – et randomiseret, kontrolleret studie	Op mod 40% af førstegangsfødende i Danmark oplever vesvækkelse, som er den hyppigste årsag til akut kejsersnit og brug af sugekop. Dette øger risikoen for komplikationer hos både mor og barn sammenlignet med vaginal fødsel uden indgreb. Syntetisk oxytocin, der har været brugt til medicinsk vestimulation i 70 år, øger veernes hyppighed, men det er usikkert om denne behandling reducerer behovet for akut kejsersnit eller sugekop. Fysiologien bag vesvækkelse er ikke fuldt forstået, men det vides, at laktat ophobes i livmoderen efter mange timers ve-arbejde, og potentielt kan den lavere pH-værdi være en årsag til vesvækkelse. Studier blandt fødende har vist, at bikarbonat kan neutralisere denne laktat. Formålet med vores dobbeltblindede, randomiserede kontrollerede forsøg er at undersøge, om brug af bikarbonat kan reducere andelen af kvinder som føder ved akut kejsersnit eller sugekop. I alt 1520 førstegangsfødende med vesvækkelse vil blive fordelt via lodtrækning til at drikke enten en placebo eller bikarbonat. Hvis der to timer efter fortsat er vesvækkelse gives oxytocin som behandling. Såfremt bikarbonat viser sig at være effektivt, kan der tilbydes en ny behandling af vesvækkelse. Samtidig vil studiet bidrage med ny viden om veernes fysiologi.
Graviditetstab: Reproduktionsimmunologi og mikrobiomet	Tyve procent af alle graviditeter ender i et graviditetstab. I dag iværksættes ingen udredning af parret før efter tre konsekutive tab (gentagne graviditetstab, GG), som rammer 2-3 % af alle par, der forsøger at få et barn i Danmark. Der mangler effektive, evidens-baserede behandlinger af graviditetstab. I dette projekt vil vi undersøge om PIRCHE-II algoritmen kan bruges til at forudsige, hvilke patienter der vil opleve endnu et graviditetstab hos 1000 par, som har haft et graviditetstab i Region Hovedstaden. Algoritmen kan på baggrund af forældrenes vævstyper beregne og forudsige, hvordan moderens immunsystem vil reagere overfor et kommende foster. Derudover vil vi undersøge og sammenligne det samme hos par med GG. Undersøgelse af mikrobiomet hos par med GG er et nyt forskningsområde, og bakteriesammensætningen i skeden undersøges ikke i klinikken endnu. Et nyligt publiceret studie fra vores gruppe tyder på, at genetablering af den rette bakteriesammensætning i skeden ved vaginal mikrobiom transplantation kan resultere i en vellykket graviditet (Wrønding et al., 2023). I det aktuelle projekt vil vi undersøge sammenhængen mellem mikrobiomet i skeden, livmoder og partnerens sæd og udfaldet af en efterfølgende graviditet hos par henvist med GG.
Sarkopeni hos patienter med primær biliær cholangitis	Dette studie omhandler leversygdommen primær biliær cholangitis (PBC), der allerede rammer fra 40-års alderen (90% af de ramte er personer med livmoder). PBC angriber leverens galdeveje og kan udvikle sig til skrumpelever. Kroniske leversygdomme øger risikoen for tab af muskelmasse og -funktion (sarkopeni). Over tid svækkes kroppen i forskellig grad, og til sidst kan selv almindelige dagligdagsopgaver, som at

	rejse sig fra sofaen, virke uoverkommelige. Det medfører en markant nedsat livskvalitet. Oveni dette forårsager PBC en invaliderende træthed og udmattelse (fatigue), og der er behov for at undersøge, om fatigue er relateret til sarkopeni. Og, mens vi gør det, at finde den bedste metode til at undersøge muskeltvævet. Vi vil undersøge forekomsten af sarkopeni ved PBC og dens sammenhæng med sygdomsaktivitet, varighed og fatigue. Alle med sarkopeni henvises til kommunale træningstilbud, og alle undersøgelser gentages efter et år. Projektet inkluderer bl.a. DXA-scanning, bioimpedans og funktionstests samt forhåbentlig implementering i ambulatoriet af ultralydsscanning af muskulaturen. Ultralyd er en enkel, billig og skånsom metode til tidligt at opdage sarkopeni, hvilket muliggør behandling, der kan forbedre livskvalitet og sygdomsgrad –til gavn for alle leverpatienter
Tværasektorielt samarbejde mellem kommuner og psykiatrien – Er kommunalt forankret behandling af subklinisk psykopatologi blandt børn og unge effektiv?*	Der er mangel på viden om, hvorvidt og hvordan forebyggelsesprogrammer målrettet børn og unges mentale sundhed virker, når de placeres i den kontekst, hvori de skal fungere. Styrket Tværasektoriel Indsats for børn og unges Mentale sundhed (STIME) er udviklet og pilottestet med støtte fra offentlige midler (67 mio. DKK) i et samarbejde mellem Børne- og Ungdomspsykiatrisk Center og syv kommuner i Region Hovedstaden. Det tværasektorielle, ligeværdige samarbejde gør det muligt for kommunerne at tilbyde lettilgængelig, manualbaseret behandling på trin to i indsatsstappen til børn og unge med subkliniske symptomer på psykopatologi. Et lignende, relevant tilbud eksisterede ikke før STIME. De enkelte STIME-udviklede interventioner er manual- og evidensinformeret og leveres i det lokale miljø af kommunale terapeuter, der er trænet og superviseret af psykologer fra psykiatrien, hvilket sikrer en høj kvalitet af tilbuddet. I nærværende studie ønsker jeg at undersøge effekterne af forebyggelsesprogrammet STIME som helhed samt fire af de eksisterende interventioner. Indholdet i studiet ligger helt i tråd med intentionerne i 10-års-planen for psykiatri og mental sundhed samt den faglige ramme for det kommunale behandlingstilbud, som kommunerne fra 1. juli 2024 er pålagt ved lov at etablere.
Forbedret diagnostik og behandling af graviditetstab ved brug af celle-fri føtal DNA-baseret test	En ud af fire opnåede graviditeter ender i et graviditetstab (spontan abort), men sjældent kendes årsagen dertil. En bedre forståelse af årsagerne til graviditetstab, samt udvikling af diagnostiske redskaber vil kunne forbedre behandling og forebyggelse for de 20.000 danske par der hvert år oplever at miste en ønsket graviditet og som higer efter at få svar. Første skridt på vejen er at kunne skelne de genetisk syge og raske fostre. Baseret på data fra verdens største studie om graviditetstab (COPL projektet) vil vi udvikle en robust og nøjagtigt test, der baseret på en simpel blodprøve fra kvinden kan afgøre fosterets genetiske status. Metoden kendes fra levende graviditeter, hvor den anvendes under navnet NIPT. I et tidligere studie var vi de første til at bevise, at metoden kan overføres til graviditetstab, men fandt også svagheder, som vi med det aktuelle projekt forventer at overkomme. Vi vil i det ansøgte projekt 1) Forbedre måden hvorpå vi skelner DNA sekvenser fra mor og foster og dermed øge testens succesrate, og 2) Validere brugen af den såkaldte Nanopore teknologi og dermed øge testens opløselighed hvormed flere genetiske afvigelser kan opdages til en reduceret pris. Projektet er et samarbejde mellem kliniske forskere, data scientister, biokemikere og genetikere.