

peri-implantatie profiel van transcriptie in het endometrium

Gepubliceerd: 09-06-2011 Laatste bijgewerkt: 02-05-2024

Voor externe validatie en daarmee bevestiging van het patroon van genexpressie bij herhaald implantatiefalen aangetoond uit de voorgaande studie (06/101/K), is het noodzakelijk een nieuw cohort van 50 patienten en 50 controles te verzamelen waarbij...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene aandoeningen van de gonadale functie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38230

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMPECT

Aandoening

- Endocriene aandoeningen van de gonadale functie
- Baarmoeder-, bekken- en ligamentum-latumafwijkingen

Synoniemen aandoening

herhaald implantatiefalen, innestellingsfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Grant for Fertility Innovation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: endometrium, gen expressie, implantatie falen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Validatie van de studie uitkomsten van studie 06/101/K, waarin van veranderd genexpressie patroon is gevonden bij verminderde endometriumreceptiviteit (herhaald implantatiefalen) ten opzichte van goed receptief endometrium.

Secundaire uitkomstmaten

- Identificeren van verschillen in eiwitexpressie tussen vrouwen met verminderde endometriumreceptiviteit (herhaald implantatiefalen) en goede endometriumreceptiviteit.
- Implementatie van de onderzoeksuitkomsten in de IVF populatie, door vergelijking van gen expressie in vrouwen met herhaald implantatiefalen en vrouwen met een normale implantatie (zwanger in drie IVF behandelingen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De implantatiefase is momenteel de limiterende stap in in-vitrofertilisatie (IVF). Na het terugplaatsen van een embryo in de uterus treedt er bij slechts 30% van de patiënten een zwangerschap op. Er is een groep patiënten waarbij ook na drie of meer verse embryo terugplaatsingen in een IVF of ICSI behandeling geen zwangerschap is opgetreden. Deze groep wordt gedefinieerd als patiënten met herhaald implantatiefalen. Een verminderde receptiviteit van het endometrium zou hiervoor een oorzaak kunnen zijn. De implantatie is een zeer complex proces en een individuele factor hiervoor is dan ook niet gevonden. Met DNA-microarrays in mRNA kunnen specifieke veranderingen in endometrium gen expressie profielen worden aangetoond. Zo is in onze studie (06/101/K) de genexpressie van het endometrium in de implantatiefase vergeleken tussen vrouwen met herhaald implantatiefalen en controles. Er zijn in deze studie een

aantal genen met veranderde expressie aangetoond die voorspellend lijken voor herhaald implantatiefalen. Boven een bepaalde cutt-off is zelfs met 94% zekerheid te voorspellen of een endometrium biopt afkomstig is van een patient met normaal of verminderd receptief (herhaald implantatiefalen) endometrium.

Doel van het onderzoek

Voor externe validatie en daarmee bevestiging van het patroon van genexpressie bij herhaald implantatiefalen aangetoond uit de voorgaande studie (06/101/K), is het noodzakelijk een nieuw cohort van 50 patienten en 50 controles te verzamelen waarbij een endometriumbiopsie wordt afgenomen voor het bepalen van de genexpressie van de geselecteerde signatuur-genen en hun eiwitproducten. De groepen zullen volgens dezelfde criteria als de eerder uitgevoerde studie worden verzameld: patienten: vrouwen waarbij een zwangerschap uitblijft na 3 of meer verse embryo terugplaatsingen in een IVF of ICSI behandeling, controles: vrouwen zwanger na een eerste of tweede ICSI behandeling en bevallen van een gezond kind. Voor een vertaling van uitkomsten naar de klinische praktijk wordt in deze studie nog een derde groep benaderd voor endometriumbiopsie, dit zijn vrouwen die binnen 3 IVF behandelingen zwanger zijn geworden.

Onderzoeksopzet

Het betreft een patiëntcontrole studie.

De vrouwen die voldoen aan onderstaande criteria (zie onderzoekspopulatie) worden gevraagd om mee te doen aan de studie. Na het ontvangen van patienteninformatie en enige bedenktijd, zullen de patienten die meedoen een toestemmingsformulier tekenen voor analyse van het af te nemen endometriumbiopsie. De vrouwen zullen vanaf de tiende dag van de menstruatiecyclus dagelijks een ovulatietest in de urine uitvoeren (thuis via gebruiksvriendelijke ovulatietesten) tot dat deze een positief resultaat geeft. Zes of zeven dagen na de positieve ovulatietest vindt een eenmalig bezoek aan het ziekenhuis plaats voor een endometriumbiopsie. Het biopsie wordt geanalyseerd middels DNA micro array en PCR voor gen expressie en western blots voor eiwitexpressie van de betrokken genen.

Bij de patientgroep wordt eenmalig een venapunctie verricht om stollingstoornissen als oorzaak van implantatiefalen uit te sluiten.

Inschatting van belasting en risico

Bij de patient groep zal eenmalig een venapunctie worden verricht, dit is een bekende minimaal invasieve methode. Ovulatietesten in urine zijn zonder risico en makkelijk in gebruik. De risico's van de minimaal invasieve methode van endometrium biopsie zijn zeer gering. De meest voorkomende- en tevens van snel voorbijgaande aard- klacht is pijn of een krampend gevoel. Andere minder

voorkomende risico's zijn duizeligheid, mogelijkheid op een infectie, bloeding en zeer zeldzaam is een perforatie van de uterus. Onderzoek heeft aangetoond dat de zwangerschapskansen van een volgende cyclus niet negatief worden beïnvloed.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100/ Postbus 85500
3508 GA Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100/ Postbus 85500
3508 GA Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle groepen:

- leeftijd van 18 tot en met 38 jaar op moment van IVF of ICSI behandeling.
- regulaire cyclus (25-35 dagen);patient groep:
vrouwen waarbij na 3 of meer verse embryo-transfers geen zwangerschap is opgetreden na een IVF of ICSI behandeling
- een abortus wordt gezien als zwangerschap
- een chemische zwangerschap wordt niet gezien als zwangerschap.;controle groep: vrouwen die zwanger zijn geworden na een eerste of tweede ICSI behandeling (andrologische factor) en bevallen zijn van een gezond kind.;referentie groep: vrouwen die zwanger zijn geworden in de 1e, 2e of 3e IVF behandeling en bevallen zijn van een gezond kind.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle groepen:

- gebruik van orale anticonceptiva of een spiraaltje
- problemen met communicatie in Nederlands of Engels
- slechte ovarieel respons na adequate ovarieel stimulatie
- roken;patient groep:
- PESA (percutaneous epididymal sperm aspiration) / MESA (microsurgical epididymal sperm aspiration) / TESE (testicular sperm extraction)
- abortus na IVF of ICSI behandeling
- een andere oorzaak voor herhaald implantatiefalen gedetecteerd tijdens screening voor inclusie
- slechte embryo kwaliteit;controle groep:
- andere oorzaak dan ernstige andrologische factor voor ICSI

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelnemers

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-10-2011
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL30743.041.10