

Analyse van genexpressie profielen van endometria van vrouwen met PCOS in vergelijking met vrouwen met een normale menstruele cyclus

Gepubliceerd: 15-04-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

1. Evaluatie van genexpressie profielen van endometria van PCOS vrouwen in vergelijking met vrouwen met een normale menstruele cyclus. 2. Identificatie van genen en signaaltransductiepaden die een verklaring vormen voor het verhoogde percentage...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Ovarium- en eileideraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39161

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genexpressie profielen van endometria van PCOS vrouwen

Aandoening

- Ovarium- en eileideraandoeningen

Synoniemen aandoening

polycysteus ovarium syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: endometrium, genexpressie profiel, polycysteus ovarium syndroom (PCOS)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Determineren van genexpressie profielen van endometria van PCOS vrouwen en vrouwen met een normale menstruele cyclus
- Determineren van basale spiegels van de volgende hormonen: E2 (estradiol), LH (luteïniserend hormoon), FSH (follikel stimulerend hormoon), AMH (anti-Mulllerian hormoon), prolactine, vrij testosteron, SHBG (sex hormoon bindend globuline), DHEA-s (dehydroepiandrosterone-sulfaat), 17-hydroxyprogesterone (17-OHP)
- Identificeren van genen en signaaltransductiepaden in het endometrium die gerelateerd zijn aan verminderde vruchtbaarheid van PCOS vrouwen
- Identificatie van genen en signaaltransductiepaden in het endometrium die gerelateerd zijn aan de verhoogde kans op ontwikkeling van endometriumcarcinoom.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PCOS (polycysteus ovarium syndroom) is een veel voorkomende endocriene en metabole stoornis bij vrouwen in de vruchtbare levensfase. Het is de meest voorkomende oorzaak van fertiliteitsstoornissen op basis van anovulatie, en de prevalentie wordt geschat op 5-10%.

Aan de definitie van PCOS wordt voldaan als tenminste twee van de volgende kenmerken aanwezig zijn: chronische anovulatie, klinische of endocrinologisch androgenisme, polycysteus aspect van de ovaria beoordeeld met echografie. Vrouwen met PCOS zijn verminderd vruchtbaar in vergelijking tot de gehele populatie. Deze verminderde vruchtbaarheid wordt deels verklaard door de aanwezigheid van anovulatie. Er zijn echter data die suggereren dat ook verminderde kwaliteit van de eicel, implantatiestoornissen, en een verhoogde kans op miskramen de kans op ontwikkelen van een voldragen zwangerschap negatief beïnvloeden. De kans op een miskraam in vrouwen met PCOS wordt beschreven tussen 30 en 50%, en in de groep van vrouwen met herhaalde miskramen (twee miskramen of meer) voldoet 30% van de vrouwen aan de definitie van PCOS. Daarnaast hebben vrouwen met PCOS een verhoogd risico op het ontwikkelen van een endometriumcarcinoom. En indien een vrouw met PCOS een endometriumcarcinoom ontwikkeld is dit eerder in het leven dan een vrouw die geen PCOS heeft (gemiddeld 40e levensjaar versus 64e levensjaar). We weten niet bij welke vrouwen met PCOS deze verhoogde risico's met name aanwezig zijn. Het endometrium is de binnenste laag van de uterus, en ondergaat een cyclisch proces van celproliferatie, differentiatie en celdood onder invloed van de ovariële hormonen, oestrogeen en progesteron. In vrouwen met PCOS die anovulatoir zijn, is de regulatoire rol van progesteron in het endometrium afwezig of suboptimaal. Hierdoor wordt het endometrium continue gestimuleerd door oestrogenen, en zal er niet gestructureerde celproliferatie en differentiatie ontstaan. Door deze continue mitogene effecten van oestrogenen ontstaat een onregelmatig bloedingpatroon. Voor verschillende biomarkers is een afwijkend expressiepatroon beschreven in het endometrium van PCOS vrouwen, zoals $\alpha\text{v}\beta 3$ integrine, $\text{ER}\alpha$, en een verstoring in het IGF (insuline-achtige groei factor) groeifactorsysteem. De vraag gesteld in deze studie is dan ook wat de moleculair biologische veranderingen zijn in het endometrium van PCOS patiënten.

Doel van het onderzoek

1. Evaluatie van genexpressie profielen van endometria van PCOS vrouwen in vergelijking met vrouwen met een normale menstruele cyclus.
2. Identificatie van genen en signaaltransductiepaden die een verklaring vormen voor het verhoogde percentage miskramen in vrouwen met PCOS.
3. Identificatie van genen en signaaltransductiepaden die gerelateerd zijn aan de verhoogde kans op het ontwikkelen van endometriumcarcinomen in vrouwen met PCOS.

Onderzoeksopzet

De studie is een analyse van genexpressieprofielen van endometria van PCOS vrouwen vergeleken met vrouwen met een normale menstruele cyclus.

Inschatting van belasting en risico

Risico en belasting zijn gerelateerd aan procedures in het protocol, zoals afname van bloed, echografisch onderzoek en microcurettage van het endometrium. Ondanks dat deze procedures worden uitgevoerd door gekwalificeerd personeel, kunnen deze bijwerkingen en enig onwel bevinden veroorzaken bij de proefpersoon. Het is echter te verwachten dat deze procedures goed doorstaan worden.

De proefpersoon wordt eenmaal verzocht naar het ziekenhuis te komen en krijgt een vragenlijst opgestuurd. Tijdens het bezoek wordt bloed en het endometriumweefsel afgenomen en wordt echografisch onderzoek verricht.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s'Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s'Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

- normale regulaire cyclus (tussen 25 en 35 dagen)
- BMI >18 en <27
- leeftijd 18 jaar en ouder
- normaal serum FSH spiegel (1-10 IE/L)
- normaal serum prolactine (<1 U/L)
- normaal serum TSH (0.2-4.2 mU/L)
- normale genitalia interna, echografisch beoordeeld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen gediagnostiseerd met endometriose (op basis van kliniek, vragenlijst, gynaecologisch onderzoek, echografie of laparoscopie)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2010
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-11-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL28923.078.09