

Voorspellen van de ovariële respons bij artificiële inseminatie in een mild gestimuleerde cyclus

Gepubliceerd: 04-12-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Deze grote prospectieve cohort studie heeft als doel patiënt karakteristieken te identificeren die significante invloed hebben op de ovariële respons bij milde hyperstimulatie bij een vaste dosering van 75 IU recFSH per dag.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Seksuele functie- en fertiliteitsstoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43894

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRORAILS studie

Aandoening

- Seksuele functie- en fertiliteitsstoornissen

Synoniemen aandoening

onvruchtbaarheid, subfertiliteit

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Isala Klinieken

Overige ondersteuning: Merck Serono

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AMH, IUI, subfertiliteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De relatie bepalen tussen AMH serum waarden en ovariële respons (gedefinieerd als het aantal dominante follikels > 15 mm) in IUI cycli gestimuleerd met een vaste dosis van 75 IU recFSH.

Secundaire uitkomstmaten

- De relatie bepalen tussen leeftijd, gewicht, BMI, roken, AFC, FSH, oestrogeen waarden op cyclus dag 3 en ovariële respons (gedefinieerd als het aantal dominante follikels > 15 mm) in IUI cycli gestimuleerd met een vaste dosis van 75 IU recFSH.
- Aantal zwangerschappen per gestarte cyclus
- Aantal meerling zwangerschappen per gestarte cyclus
- Aantal miskramen per gestarte cyclus
- Aantal afgebroken cycli per gestarte cyclus
- Correlatie tussen ovarieel respons en aantal zwangerschappen na IUI.
- Correlatie tussen ovarieel respons en live birth na IUI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intra-uteriene inseminatie in combinatie met milde ovariële hyperstimulatie is effectief gebleken in paren met onverklaarde subfertiliteit (inclusief minimale tot milde endometriose) en milde mannelijke subfertiliteit. Gonadotrofines lijken het meest effectief om milde stimulatie te bereiken. (Succesvolle

stimulatie is gedefinieerd als het stimuleren van 2 tot maximaal 3 dominante follikels > 15 mm op het moment van hCG toediening. Het ontstaan van meerlingzwangerschappen zal moeten worden beperkt tot een minimum en strikte aflast criteria zijn noodzakelijk.

Retrospectief onderzoek laat zien dat stimulatie met een vaste dosering van 75 IU recFSH (follikel stimulerend hormoon) per dag in de meeste gevallen leidt tot groei van een enkel dominante follikel (in 49% van alle gestimuleerde cycli) en alleen bij uitzondering leidt tot excessieve follikel groei. (8% alle cycli) (ongepubliceerde data). Om behandeling te kunnen optimaliseren zou men vooraf de ovariële reactie moeten kunnen voorspellen. Een kleine studie uit Denemarken liet zien dat antrale follikel telling (AFC) en gewicht de ovariële stimulatie respons significant beïnvloeden. Een trend werd gezien voor Anti-Mullerian hormone (AMH). Echter de onderzoekspopulatie was dermate klein dat er geen conclusies aan verbonden konden worden

Doel van het onderzoek

Deze grote prospectieve cohort studie heeft als doel patiënt karakteristieken te identificeren die significante invloed hebben op de ovariële respons bij milde hyperstimulatie bij een vaste dosering van 75 IU recFSH per dag.

Onderzoeksopzet

Een grote multicenter open-label, prospectieve cohort studie. Patiënten met een regulaire indicatie voor milde ovariële hyperstimulatie zullen voor deelname worden gevraagd. Patiënt karakteristieken zullen worden gedocumenteerd zoals: leeftijd, gewicht, BMI, waist- hip ratio, rookgewoonte, cyclus dag 2 of 3 FSH/ oestradiol waarden, antrale follikel telling, en AMH waardes. AMH, FSH en oestrogene waardes zullen centraal bepaald worden na het bereiken van alle inclusies. Alle patiënten ontvangen een vaste dosering van 75 IU recFSH per dag volgens normaal protocol vanaf dag 3,4 of 5. Vooraf hieraan worden ovariële cysten uitgesloten doormiddel van echografisch onderzoek. Ovariële respons wordt gedocumenteerd aan de hand van echografisch onderzoek. Wanneer een dominante follikel of follikels (max 2) een gemiddelde diameter van 16-18 mm bereikt, zal hCG (5000IU of 250 mcg) toegediend worden. Inseminatie wordt voor 36-42 uur later gepland. Aflast criteria worden geformuleerd conform de NVOG richtlijnen. Er wordt een normaal behandel protocol gevolgd, waaraan een iets verlengde (enkele minuten) vaginale echo en een bloedafname worden toegevoegd. Na een eventuele partus wordt een vragenlijst toegezonden.

Inschatting van belasting en risico

Op cyclus dag 2 of 3 zal bloed worden afgenomen voor bepaling van FSH, oestrogene en AMH. Vragenlijsten over patiënt karakteristieken moeten worden ingevuld aan het begin van de studie. Patiënten bezoeken de kliniek op cyclus

dag 2,3 of 4 voor een eerste echo tijdens de cyclus en opmeten van de waist-hip ratio. Als er geen contra-indicaties worden gevonden ontvangen patiënten een vaste dosis van 75 IU recFSH per dag conform normaal stimulatie protocol. Na 5 tot 7 dagen zal een tweede echo worden gemaakt, deze zullen worden herhaald tot het moment van ovulatie inductie. RecFSH wordt toegediend via subcutane injecties. Er is in dit onderzoek geen extra belasting voor de patiënt vergeleken met de dagelijkse praktijk anders dan het afnemen van een bloedmonster op cyclus dag 2 of 3 en een iets langer durende echo bij het meten van de antrale follikel telling. Na een eventuele partus ontvangen patiënten van fertiliteitsklinieken meestal een vragenlijst, bij dit onderzoek wordt ook een korte vragenlijst opgestuurd die overeenkomt met de standaard vragenlijst.

Contactpersonen

Publiek

Isala Klinieken

dr. v Heesweg 2
Zwolle 8026 AB
NL

Wetenschappelijk

Isala Klinieken

dr. v Heesweg 2
Zwolle 8026 AB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Subfertiele paren die verwezen worden naar een fertiliteit kliniek met een indicatie voor IUI in een gestimuleerde cyclus. Hieronder vallen paren met onverklaarde subfertiliteit of milde mannelijke subfertiliteit en een spontane kans op conceptie lager dan 30% (Hunault score) of hoger indien paren 6 maanden hebben gewacht na het berekenen van de initiële Hunault score. Onverklaarde subfertiliteit inclusief minimale tot milde endometriose (AFS graad 1 of 2) wordt gedefinieerd als het onvermogen om zwangerschap te bewerkstelligen na minimaal 1 jaar onbeschermd coïtus waarbij er tijdens oriënterend fertiliteit onderzoek geen factoren gevonden werden die de fertiliteit negatief zouden kunnen beïnvloeden. Daarnaast moet minimaal 1 semen analyse normaal zijn conform WHO standaarden. Ovulatie is gedocumenteerd doormiddel van temperatuur curves, echografie of normale luteale progesteron waarden. In principe volstaat een negatieve anamnese (o.a. voor doorgemaakte genitale infecties) in combinatie met een negatieve Chlamydia Antistoftiter ter uitsluiting van tubapathologie. Bij twijfel van de doorgankelijkheid of indien het lokale protocol dit vereist, zal tubadiagnostiek verricht worden (HSG, fertiloscopie of laparoscopie). Als een post-coitum test is verricht moet een cervicale factor zijn uitgesloten. Milde mannelijke subfertiliteit is gedefinieerd als abnormaal volgens WHO richtlijnen met een minimaal gemiddelde VCM (=volume x concentratie x motiliteit) voor opwerking van 10 miljoen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hunault score * 30 %
- Endometriose AFS graad 3 of 4
- Contra-indicaties voor het gebruik van gonadotrofines (cysten > 2 cm, allergie voor gonadotrofines)
- VCM na opwerking lager dan 1 miljoen.
- Vrouwen jonger dan 18 of ouder dan 43.
- Eerdere behandeling doormiddel van ovariële hyperstimulatie en IUI tijdens huidige subfertiliteit.
- Onvermogen om Nederlands te kunnen verstaan of lezen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-12-2012
Aantal proefpersonen:	530
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 19-08-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

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
ClinicalTrials.gov	NCT01662180
CCMO	NL41198.075.12

Resultaten

Einddatum onderzoek: 06-06-2017
Totaal aantal deelnemers: 527