

Sporten ter bevordering van endometriale NK cel populatie en functie in vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen.

Gepubliceerd: 19-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Zorgt 12 weken sporten bij vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen met een laag aantal CD56 bright NK cellen voor een verbetering van CD56 bright NK cellen in aantal en functie?

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55979

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HMove

Aandoening

- Overige aandoening
- Abortus en doodgeboorte

Synoniemen aandoening

Herhaalde miskramen

Aandoening

reproductieve immunologie

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Herhaalde miskramen, NK cellen, Reproductieve Immunologie, Sporten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

CD56 bright NK cel populatie en functie perifeer en in het endometrium bij vrouwen met verlaagde aantal endometriale NK cellen (<80%) voor en na sporten

Secundaire uitkomstmaten

Frequentie en functie van (CD56bright) eNK-cellen vergeleken met baseline bij vrouwen met onverklaarde RPL en meer dan 80% van de eNK-cellen. Algemene immuunbeoordeling van alle monsters (<80% en >80% eNK-cellen) voor perifere NK-cellen (voor en na 12 weken van een aerobe inspanningsinterventie) en endometriale NK-cellen (voor, tijdens en na 12 weken van een aërobe inspanningsinterventie) in de interventiegroep en de tijdcontrolegroep. Naast de immunologische effecten zullen we de effecten van bewegingstraining op de vaginale microbiota, op cardiovasculaire en metabolische parameters, op het autonome evenwicht, op de doorbloeding van de baarmoeder en op het fysieke fitheidsniveau bestuderen. Eén jaar na voltooiing van de interventie worden het zwangerschaps- en levendgeboortecijfer beoordeeld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Herhaalde miskramen, 2 of meer miskramen, komt ongeveer in 1-2% van de stellen met kinderwens voor. In ongeveer 50-75% van de stellen met herhaalde miskramen wordt geen onderliggende oorzaak gevonden. Men denkt dat het onvoldoende aanpassen van het maternale immuunsysteem voor en tijdens de innesteling een oorzaak kan zijn van deze herhaalde miskramen. Het maternale immuunsysteem voor en tijdens de zwangerschap moet zich dusdanig aanpassen dat het maternale immuunsysteem aan de ene kant het voor de helft lichaamsvreemde foetus moet accepteren maar ook in staat moet zijn om genoeg afweer te bieden aan infecties.

NK cellen in het endometrium spelen hierin een belangrijke rol, aan het begin van de zwangerschap zijn ongeveer 80% van de leukocyten in het decidua NK cellen, vergeleken met 5-15% in het perifere bloed. Deze NK cellen brengen CD56 tot expressie (CD56 bright NK cellen), terwijl in het perifere bloed NK cellen CD65 dim NK cellen zijn. De CD56 bright cellen hebben een immunomodulerende functie en zijn in staat tot productie van cytokines wat suggereert dat de rol van deze NK cellen belangrijk is voor embryo implantatie en ontwikkeling. Onderzoek laat zien dat bij vrouwen met herhaalde miskramen een toename van perifere NK cellen wordt gezien, voor NK cellen in het endometrium werd geen verschil gezien.

Om onderzoek te doen naar cellen in het endometrium is het afnemen van biopsieën een erg invasieve en pijnlijke ingreep en dat werkt beperkend in het onderzoek bij vrouwen met herhaalde miskramen. Een goede alternatieve methode is cellen isoleren uit menstruatiebloed. Deze methode levert een goede opbrengst op van lymfocyten en uit eerder onderzoek blijkt dat de cellen vergelijkbaar zijn met cellen geïsoleerd uit biopsieën van het endometrium.

Wij zagen in een pilot studie dat 6 van de 19 vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen (32%) minder dan 80% CD56bright NK cellen had uit het menstruatie bloed vergeleken met 0 vrouwen met een normale zwangerschap, sensitiviteit en specificiteit van 72% en 100%. Het lage aantal van deze cellen suggereert dat dit een mogelijk oorzaak is bij een subgroep van vrouwen met herhaalde miskramen voor de opgetreden miskramen.

Sporten lijkt een effectieve interventie om het immuunsysteem te bevorderen, steeds meer onderzoek met name bij kankerpatiënten laat zien dat sporten de uitkomsten verbetert. Sporten heeft invloed op andere zwangerschapsuitkomsten, het vermindert het risico op preeclampsie en zwangerschapsdiabetes. In vrouwen met herhaalde miskramen zijn geen eenduidige resultaten gevonden over het effect van sporten. Ook het effect van sporten op NK cellen in het endometrium is nooit onderzocht. Sporten en met name laag intensief sporten laat de hoogste

toename van perifere NK cellen zien. Daarnaast zagen wij in eerder ongepubliceerd onderzoek dat vrouwen met herhaalde miskramen een lage conditie hebben en hebben hierin niet analyse verricht naar NK cellen in het endometrium.

Doel van het onderzoek

Zorgt 12 weken sporten bij vrouwen met onverklaarde herhaalde miskramen met een laag aantal CD56 bright NK cellen voor een verbetering van CD56 bright NK cellen in aantal en functie?

Onderzoeksopzet

Interventionele studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Sporten voor 12 weken.

Inschatting van belasting en risico

Na inclusie wordt eenmaal een vragenlijst afgenomen (CRF, SQUASH), wordt tweemaal (eenmaal voor en eenmaal na de interventie) bloedafname verricht, vaginale inwendig onderzoek verricht (echo, swap) en een cardiovasculaire screening gedaan (bloeddruk meting, lengte, gewicht, analyse autonome zenuwstelsel). Tevens zullen vrouwen tweemaal een inspanningsonderzoek middels fietstest ondergaan. Tijdens de interventie zullen ze 3 maanden een sportprogramma (hometrainer) volgen bij een sportschool in eigen omgeving (week 1-6 2x per week 60 minuten en week 7-12 3x per week 60 minuten). Zij zullen dan wekelijks gebeld worden om de sportinterventie te evalueren en daarnaast te motiveren. Daarnaast wordt viermaal menstruatiebloed verzameld (eenmaal voor, tweemaal tijdens en eenmaal na de interventie). 12 maanden na het einde van de interventie, zullen vrouwen nog eenmaal een korte vragenlijst opgestuurd krijgen als follow-up voor het analyseren van de zwangerschapsuitkomsten. Aan al deze onderzoeken zijn minimale risico's verbonden en belasting zal niet meer zijn dan hierboven beschreven, zie hiervoor ook onderzoeksprotocol sectie 9.3

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6500HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6500HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Vrouwen met 2 of meer onverklaarde herhaalde miskramen, waarbij verklaard wordt geduid als het hebben van uterus anomalieën, antifosfolipiden syndroom, schildklierafwijkingen en indien getest parentale chromosomale afwijkingen conform internationale richtlijnen.

Stellen mogen tijdens de interventie niet zwanger worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- leeftijd boven 40 jaar
- gebruik van immunosuppressiva, biologicals en antidepressiva
- gebruik van hormonale anticonceptie
- HIV positief
- recent doorgemaakte genitale infectie zoals chlamydia, gonorroe of PID (pelvic

inflammatory disease)

-pre-existente diabetes mellitus, auto-immuunziekte, of cardiovasculaire ziekte

-roken

-gebruik van medicatie of supplementen die invloed hebben op het cardiovasculaire systeem

-recent (binnen 3 maanden voor start onderzoek) vaccinatie (bv Covid)

-zwangerschap, of geven van borstvoeding ttv onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 21-03-2022

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-10-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL77307.091.21