

Maternale en embryonale determinanten van terugkerend falen van de embryo implantatie in een IVF/ ICSI behandeling.

Gepubliceerd: 16-05-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Primaire onderzoeksdoel: Identificatie van maternale en embryonale factoren welke geassocieerd zijn met herhaaldelijk falen van de embryo innesteling, door prospectief• het embryo en endometrium secreet cytokine profiel van vrouwen met herhaaldelijk...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Voortplantingsstelselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30147

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Falen van de Implantatie na herhaaldelijke Embryo Transfeurs

Aandoening

- Voortplantingsstelselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

herhaaldelijke onsuccesvolle innesteling, onvruchtbaarheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: embryo implantatie, IVF/ ICSI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studie parameters zijn:

- aantal uNatural Killer cellen in de folliculaire fase endometrium biopsie
(afname tijden de PEPSI screening)
- aantal uNatural Killer cellen in de luteale fase endometrium biopsie
- Het embryo secretie cytokine expressie profiel
- Het endometrium secretie cytokine expressie profiel voor de embryo transfer.

De primaire studie uitkomst is:

- Herhaaldelijk falen van de embryo innesteling

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire studie parameters zijn:

- Lifestyle factoren: lichaamsbeweging, roken, koffie en alcohol gebruik, BMI
(body mass index).
- Bloed parameters: anticardiolipine antilichamen, lupus anticoagulant, Factor
V Leiden mutatie, prothrombin gen mutatie, deficienties in proteïne S, proteïne
C en antithrombine, TSH (indien abnormaal tevens FT4), basale FSH.
- De pulsatility index van de a. uterina voor de ET.

De secundaire studie uitkomsten zijn:

- Het aantal teruggeplaatste embryos

- Het aantal embryo transfeurs

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks alle ontwillelingen op het gebied van de IVF en de terugplaatsing van embryo's met een hoge morfologische kwaliteit, blijft de zwangerschapskans per embryo transfer procedure zo'n 30 %. Het falen van de innesteling van het embryo blijft de belangrijkste limiterende factor die de succeskans van de IVF behandeling bepaalt.

Om de kans op innesteling te verbeteren, is meer kennis vereist over de factoren die de kans op innesteling beïnvloeden. Herhaaldelijk falen van de embryo innesteling kan het gevolg zijn van een embryo, endometrium factor of beide. Alle vrouwen die gaan starten met een IVF/ ICSI behandeling zullen een fertiliteit screening ondergaan (Pre-treatment Evaluation of Periconceptional determinants of Successful Implantation: PEPSI screening).

De data verkregen bij deze PEPSI screening, zullen ons helpen factoren te identificeren welke de kans op herhaaldelijk falen van de embryo innesteling kunnen voorspellen. Indien er sprake is van herhaaldelijk falen van de embryo innesteling, kan onderzoek tijdens de volgende IVF cyclus ons meer informatie geven over de endometrium en embryo factoren die van invloed zijn op de innesteling. Meer kennis op dit gebied kan ons helpen de verschillende oorzaken van deze aandoening te identificeren en op basis van deze kennis kunnen nieuwe behandelingsmogelijkheden ontwikkeld en getest worden om de uitkomst te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Primaire onderzoeksdoel:

Identificatie van maternale en embryonale factoren welke geassocieerd zijn met herhaaldelijk falen van de embryo innesteling, door prospectief

- het embryo en endometrium secreet cytokine profiel van vrouwen met herhaaldelijk falen van de embryo innesteling te vergelijken met vrouwen die een zwangerschap hebben bereikt in studie 05/225-K.
- de uNK-cel expressie in de luteale fase biopsiën bij vrouwen met herhaaldelijk falen van de embryo innesteling te vergelijken met *normale* embryo innestelaars (een referentiegroep van vrouwen die reeds bevallen zijn na een succesvolle ICSI behandeling in verband met een mannelijke factor).

Secundaire onderzoeksdoel:

- Het maternale fenotype welke geassocieerd is met herhaaldelijk falen van de embryo innesteling te identificeren door retrospectief parameters verkregen bij de PEPSI screening (lifestyle, endometrium markers van receptiviteit, voorkomen van afwijkingen in het bloed onderzoek), van vrouwen met herhaaldelijk falen van de embryo innesteling te vergelijken met vrouwen die een zwangerschap hebben bereikt in de eerste of tweede IVF/ ICSI behandeling
- Het onderzoeken van de correlatie in de pulsatility index van de a. uterina en het profiel van de cytokine expressie van het endometrium secreet.

Onderzoeksopzet

Mono-center studie, welke bestaat uit een

- retrospectieve component (analyse van PEPSI screening data van vrouwen die zich nadien gepresenteerd hebben met herhaaldelijk falen van de embryo innesteling versus controles) en een
- prospectieve cohort studie component (vergelijking van endometrium receptiviteit markers en embryo cytokine expressie versus controles).

Inschatting van belasting en risico

De meeste data die geanalyseerd zullen worden, zijn verkregen middels de routine fertiliteit screening voordat vrouwen aan de IVF/ ICSI behandeling gaan starten. Vrouwen bij wie het embryo herhaaldelijk niet innestelt zullen uitgenodigd worden deel te nemen aan ons onderzoek, voordat zij hun volgende behandeling ondergaan. Deelname aan de studie zal voor deze vrouwen aanvullend onderzoek betekenen, in de zin van een endometrium biopsie in de voorafgaande natuurlijke cyclus en een endometrium secreet aspiratie en een extra echo voor de embryo terugplaatsing.

Er zijn geen negatieve effecten op de zwangerschapskans beschreven van deze onderzoeken voor en tijdens een IVF behandeling. Het theoretische risico van endometrium secreet aspiratie voor de ET, zou zijn de verstoring van de embryo innesteling. onze onderzoeksgroep heeft echter aangetoond dat dit niet het geval is (van der Gaast et al., 2003).

Daarnaast, is het afnemen van een endometrium biopt in de cyclus voorafgaande aan de IVF cyclus ook veilig. Twee onderzoeken (Kolibianakis et al., 2002b; Ubaldi et al., 1997b) hebben aangetoond, dat het afnemen van een biopt 4 dagen voor de embryo terugplaatsing niet van invloed is op de zwangerschapskans.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

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)

Studie groep:

Vrouwen die niet zwanger zijn geworden na de terugplaatsing van 4 normale/ hoge kwaliteit
embryos;

- cryo-ontdooide embryos, met een hoge kwaliteit na ontdooien worden bij dit aantal ook
geïnccludeerd.

- een abortus/ E.U.G. zal wel als zwangerschap gezien worden.;Referentie groep

Vrouwen die zwanger zijn geworden middels ICSI en inmiddels bevallen zijn van een gezond
kind.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Studie groep

- PESA (percutane epididymiale sperma aspiratie) / MESA (microchirurgische epididymiale sperma aspiratie / TESE (testiculaire sperma extractie)
- Taal problemen
- Vrouwen ouder dan 37 jaar.
- Een chemische zwangerschap zal niet als zwangerschap gezien worden. ;Exclusie criteria voor endometrium secretie aspiratie:
- Excisionale procedures om cervicale intraepitheliale neoplasiën te behandelen en geen eerdere ongecompliceerde (proef) ET/ inseminatie
- Moeizame embryo terugplaatsing bij eerdere poging ;Referentiegroep
- Gebruik van orale anticonceptiva/ spiraal.
- Geven van borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-07-2006
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2006
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL11412.041.06
Ander register	nog niet gebeurd.