

Genoom sequencing van kinderen geboren na bevruchting door middel van ICSI met testiculair sperma

Gepubliceerd: 22-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

In deze pilot studie wordt onderzocht of kinderen die geboren zijn uit een TESE-ICSI behandeling (mogelijk) een verhoogd risico lopen op een toename van de novo mutaties. Dit onderzoek is elders nog nooit uitgevoerd en naar verwachting zullen de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37802

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genoom sequencing in TESE kinderen

Aandoening

- Overige aandoening
- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

genetische afwijkingen

Aandoening

observationele studie van nakomelingen van onvruchtbare mannen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: follow up, genetische afwijkingen, genoom sequencing, testiculair sperma

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal en type de novo mutaties gevonden in de onderzoeksgroep (kinderen) in vergelijking met hun ouders.

Secundaire uitkomstmaten

N.v. t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Azoospermie is een van de ernstige vormen van mannelijke onvruchtbaarheid, bij deze aandoening ontbreken de zaadcellen in het ejaculaat. In ca. 5-10% van de infertiele paren is er sprake van een non-obstructieve azoospermie, een zaad aanmaak stoornis (spermatogenese stoornis) in de zaadbal. Bij de helft van deze mannen worden alsnog enkele zaadcellen gevonden in de testis wanneer een testis biopt wordt genomen. De chirurgische ingreep nodig om zaad uit de testis te isoleren heet TESE (testiculaire sperma extractie). De testiculaire zaadcellen kunnen op het IVF laboratorium gebruikt worden voor vruchtbaarheidsbehandeling via ICSI (intra cytoplasmatische sperma injectie). Hierbij wordt een zaadcel direct in de eicel geïnjecteerd. Maximaal 2 embryo's die uit de TESE-ICSI behandeling zijn ontstaan worden terug geplaatst in de baarmoeder van de vrouwelijke partner. Overige embryo's worden bewaard (cryopreservatie) voor een latere behandeling/zwangerschap. De kans op zwangerschap met embryo's ontstaan uit een TESE-ICSI behandeling is vergelijkbaar met de kans op zwangerschap met een 'standaard' IVF procedure met geëjaculeerde zaadcellen.

Wereldwijd wordt TESE-ICSI toegepast wanneer er sprake is van ernstige mannelijk infertiliteit, zoals de non-obstructieve azoospermie (in 1993 in Brussel begonnen). In Nederland wordt TESE-ICSI in onderzoeksverband toegepast

vanaf juli 2007. De beschikbare follow up studies naar de kinderen geboren uit deze techniek tonen aan dat er mogelijk een geringe verhoging is in de kans op genetische afwijkingen of congenitale anomalieën in vergelijking met de normale populatie. Pas gepubliceerde data uit ons eigen onderzoeksteam over de follow up van de ICSI en ICSI-PESA kinderen (kinderen geboren uit epididymaal sperma, proefschrift van Dr. G. Woldringh) (Woldringh G.H., Hum Reprod Update 2010;16(1):12-9, Woldringh G.H., Hum Reprod 2011;26(7):1759-67), toont aan dat de lichamelijk en cognitieve ontwikkeling van de ICSI en ICSI-PESA kinderen niet afwijkend is. Genetisch onderzoek naar DNA veranderingen van ICSI en ICSI-PESA kinderen (ook een pilot study uit onze onderzoeksgroep, Woldringh G.H. Hum Reprod 2009;24,233-240) toont een toename aan in de novo copy number changes (CNV's) in deze kinderen, zonder enige fenotypische kenmerken.

Met de introductie van Next Generation Sequencing binnen de afdeling Humane Genetica beschikken we over een zeer krachtige technologie voor diagnostiek en onderzoek. Met een enkele test kan men alle genen onderzoeken op de aanwezigheid van mutaties. Met het doel de veiligheid van de nakomelingen te waarborgen, is de toepassing van deze techniek van belang om in te schatten of deze kinderen enig risico lopen op een toename aan mutaties ten opzichte van kinderen van fertiele ouders.

Doel van het onderzoek

In deze pilot studie wordt onderzocht of kinderen die geboren zijn uit een TESE-ICSI behandeling (mogelijk) een verhoogd risico lopen op een toename van de novo mutaties.

Dit onderzoek is elders nog nooit uitgevoerd en naar verwachting zullen de resultaten van groot belang zijn voor de toepassing van deze behandeling in vruchtbaarheidsklinieken wereldwijd, ongeacht de uitkomst (geruststellend of juist niet).

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek naar de aanwezigheid van de novo mutaties in TESE-ICSI kinderen waarvan de vader een non-obstructieve azoospermie heeft.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's voor de proefpersonen worden beschouwd als minimaal. Deze bestaat uit een eenmalig vena punctie.

De reden waarom er kinderen betrokken zijn bij deze studie is dat de gebruikte vruchtbaarheidsbehandeling (ICSI-TESE), die heeft geleid tot de geboorte van deze kinderen, pas sinds enkele jaren in Nederland wordt toegepast en de oudste kinderen nog niet ouder dan 4-5 jaar zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Tien trio's worden getest (10 kinderen en hun ouders). Het enige inclusie criterium is dat de kinderen geboren zijn na ICSI met testiculair sperma van vaders met een non-obstructieve azoospermie (slechte spermatogenese).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere kinderen en ouders die niet voldoen aan de inclusie criteria. Vaders met een bekende genetische afwijking worden geexcludeerd van de studie. Taal barriere.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-01-2013

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-10-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	NL38292.091.12

Resultaten

Einddatum onderzoek:	29-06-2016
Datum resultaten gemeld:	05-03-2018
Totaal aantal deelnemers:	30

Datum eerste publicatie onderzoek
29-06-2016