



Jaarrapport 2015

Unit voor Reproductieve Geneeskunde

Regionaal ziekenhuis Heilig Hart te Leuven

Centre of excellence of LIFE
Leuven Institute of Fertility and Embryology





INHOUDSOPGAVE

VOORWOORD

1. RESULTATEN IVF

- A. Leeftijd
- B. Zwangerschapspercentages
- C. Invloed van tijdstip van terugplaatsing
- D. Resultaten cryo
- E. Cumulatieve zwangerschapspercentages

2. NIEUWIGHEDEN

- A. Matcher
- B. Functioneel sperma onderzoek
- C. ERA test
- D. Preïmplantatie genetische screening

3. ACTIVITEITEN NAAST IVF

- A. ESHRE reproductive surgery cursus
- B. Cursus transvaginale laparoscopie
- C. Ovariële drilling via transvaginale laparoscopie

4. WHO IS WHO?

5. CONTACTGEGEVENS



VOORWOORD

Graag bezorgen we u de editie 2015 van het LIFE/URG jaarrapport. LIFE bestaat reeds meer dan 30 jaar en 2015 is het tweede volledige werkingsjaar van ons totaal vernieuwd IVF labo, met resultaten die we u niet willen onthouden.

Veiligheid voor patiënten en kwaliteit van het laboratoriumwerk zijn onze voornaamste doelstellingen. Investerings in de integratie van back-up systemen die zorgen voor een permanente elektronische en digitale controle waren hiervoor noodzakelijk. Een centraal bewakingssysteem (Xiltrix^o) zorgt voor een continue bewaking op 172 verschillende punten van parameters zoals temperatuur, CO² spanning, de niveaus aan vloeibare stikstof, enz. Van zodra één parameter afwijkt ontstaat een alarm.

Als fertiliteitscentrum hebben we reeds lang een gedegen reputatie in het domein van de endoscopische exploratie en reproductieve chirurgie. Door de aanwezige 'know-how' zowel op het domein van de reproductieve chirurgie als op het domein van geassisteerde procreatie kunnen we patiënten een correcte en objectieve behandeling aanbieden waarbij op de eerste plaats aandacht wordt besteed aan de mogelijkheden voor het tot stand komen van een spontane conceptie. Vaak wordt IVF hiermee overbodig. Wensouders die beroep moeten doen op de gameten van een donor kunnen ook bij ons terecht, zij het na een doorgedreven counseling en screening.

Wat al de grafieken niet weergeven is hoe heel het team erg veel belang hecht aan de empathische bejegening van onze patiënten. Fertiliteitsbehandelingen zijn emotioneel geladen en psychisch zenuwslopend voor heel wat wensouders. Patiënten kunnen dan ook steeds beroep doen op psychologische begeleiding.

Met dank voor het in ons gestelde vertrouwen,

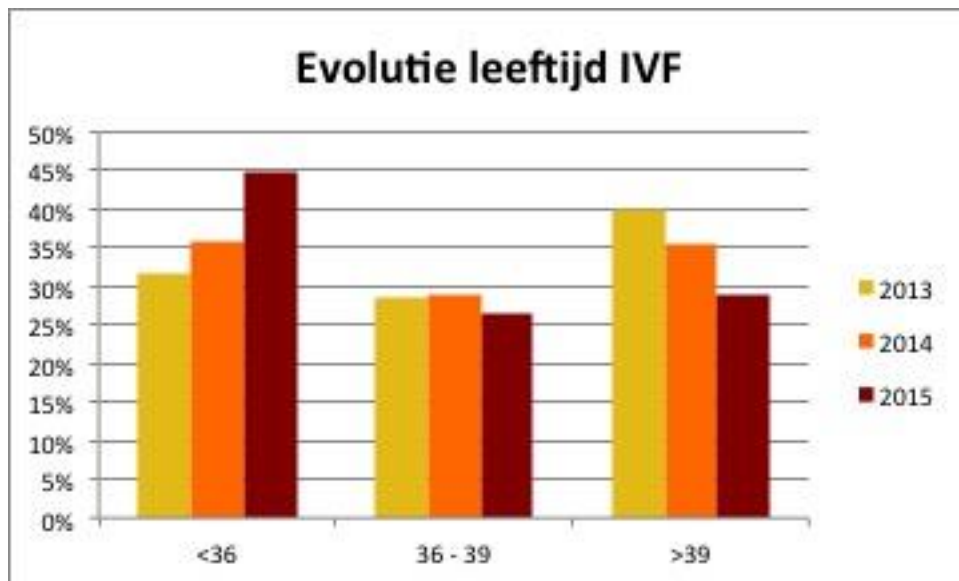
Het LIFE/URG team

1. Resultaten IVF

A. Leeftijd:

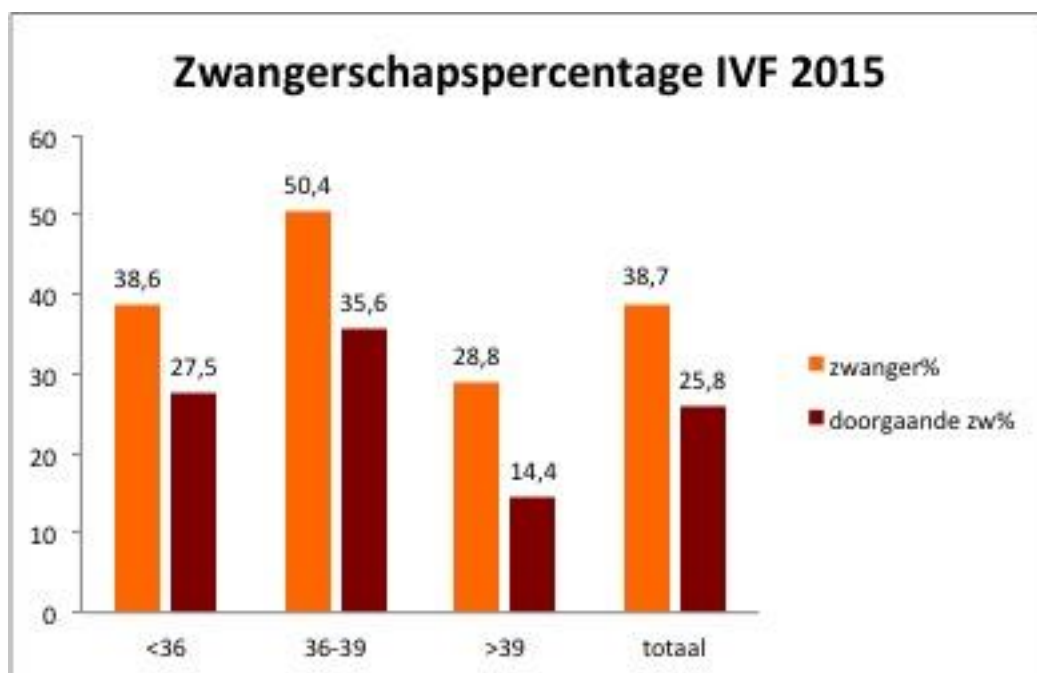
De leeftijd van de patiënt is een zeer belangrijke factor in de fertiliteit. Resultaten moeten daarom telkens geïnterpreteerd worden in functie van de leeftijd van de vrouw.

We stellen vast dat in 2015 45% van de patiënten jonger was dan 36 jaar. Daartegenover staat dat 29% van de vrouwen boven de 39 jaar is bij aanvang van de IVF behandeling.

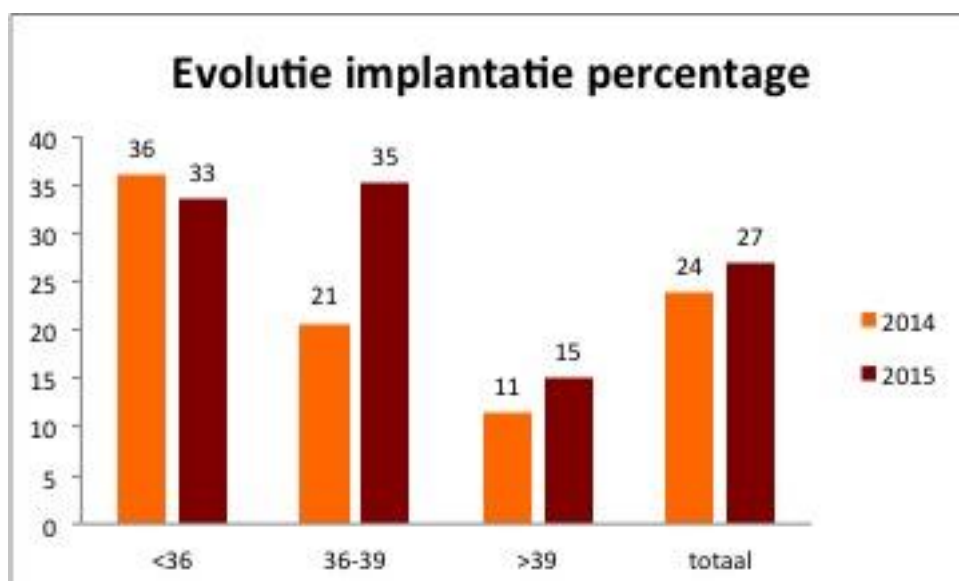


B. Zwangerschap:

Wanneer we naar de resultaten kijken per embryotransfer stellen we vast dat ongeveer 39% tot een zwangerschap leidt met bijna 26% aan doorgaande zwangerschappen.

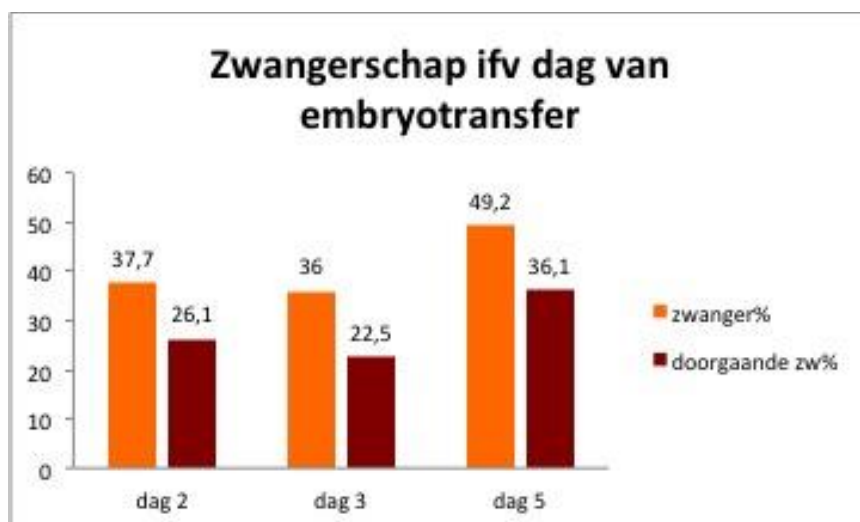


Wanneer we gaan kijken naar de kans dat één embryo zich innestelt en doorgroeit, bekijken we het zogenaamde implantatie percentage. In de grafiek zie je de vergelijking met 2014. We zijn verheugd vast te stellen dat dit percentage ook bij de oudere patiënten stijgt.



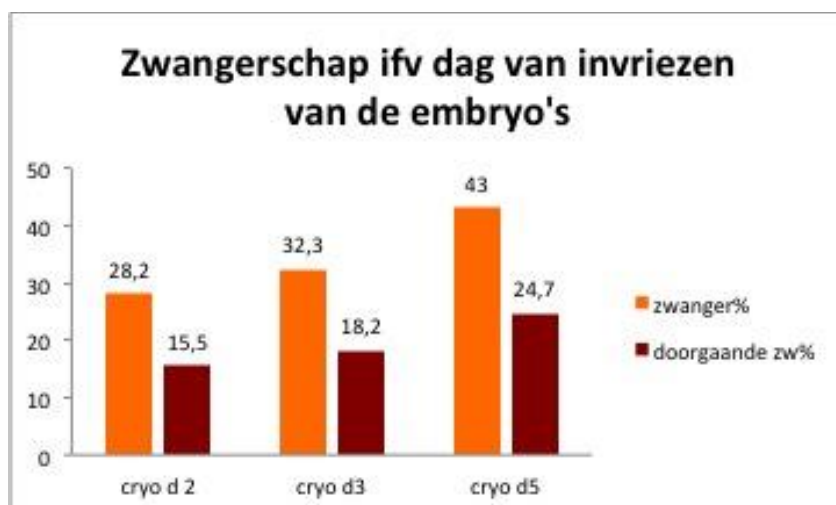
C. Invloed van tijdstip van terugplaatsing

De volgende grafiek toont de invloed van de dag van de terugplaatsing. Hierbij zien we dat de kans op een doorgaande zwangerschap toeneemt als we het embryo tot dag 5 in cultuur houden.



D. Cryocyclussen

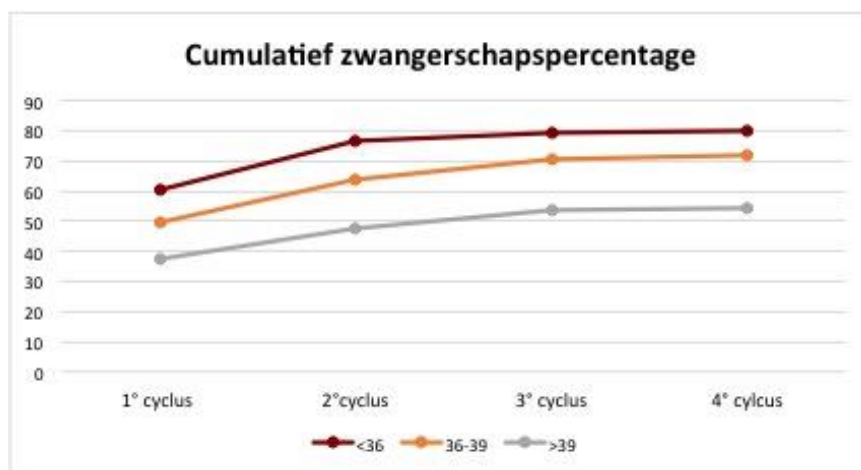
Globaal is het zwangerschapspercentage per embryotransfer van een ingevroren embryo 32,5%. We merken ook hier een verschil afhankelijk van de dag van invriezen van het embryo. Embryo's die op dag 5 ingevroren zijn, resulteren vaker in een doorgaande zwangerschap.



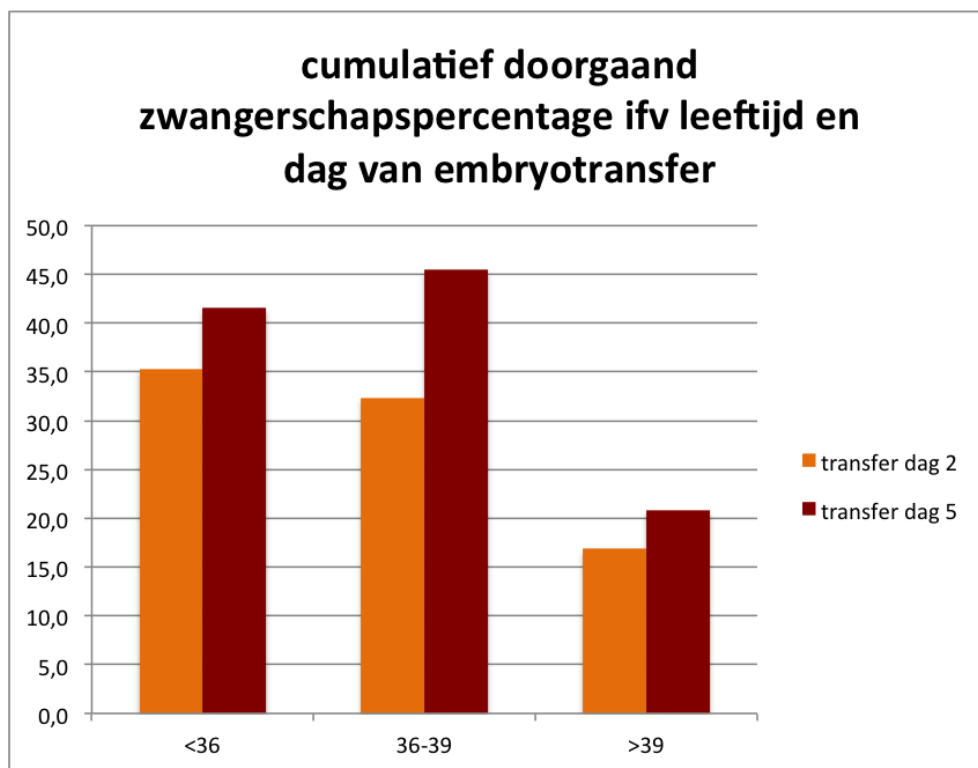
Natuurlijk bereiken veel embryo's dit stadium niet. Daarom is het belangrijk om ook het cumulatief resultaat te bekijken want er zullen meer embryo's ingevroren zijn indien men in een vroeger stadium tot invriezen overgaat.

E. Cumulatieve zwangerschapscijfers

We berekenden de cumulatieve zwangerschapscijfers van alle patiënten die voor de 1° maal een punctie hadden vanaf de opening van het nieuwe centrum in september 2013. Hierbij zien we dat na 3 cycli afhankelijk van de leeftijd 54 tot 80% van de patiënten zwanger zijn.



Wanneer we cumulatief kijken per opgestarte IVF deelname, stellen we vast dat als er voldoende embryo's zijn, het cumulatief aantal doorgaande zwangerschappen groter is wanneer we de embryo's langer in cultuur kunnen houden. Dit zijn dus de doorgaande zwangerschappen van de verse IVF deelname en de ingevroren embryo's samen. We zien hier een beter resultaat bij transfer op dag vijf. Er zal dan ook naar de toekomst toe geëvalueerd wie het meeste baat zal hebben om de embryo transfer pas op dag 5 te doen.



2. Nieuwigheden

A. Matcher:

De verwisseling van eicellen, zaadcellen of embryo's is een nachtmerrie, zowel voor de koppels die een fertiliteitsbehandeling dienen te ondergaan als voor de IVF laboratoria die er verantwoordelijk voor zijn.

Klassiek wordt de herkomst of identiteit van een bepaald staal door één embryoloog aangegeven en door een tweede embryoloog geverifieerd.

In de loop van 2015 hebben we in URG het elektronisch verificatiesysteem systeem "Matcher" geïnstalleerd waarbij al het materiaal dat in contact komt met zaadcellen, eicellen en/of embryo's tijdens het verwerkings- en behandelingsproces voorzien wordt van een label met daarop een voor die cyclus en voor dat koppel unieke barcode. Deze labels zijn beschikbaar in alle maten en soorten en zijn resistent aan extreme omstandigheden, zoals de bevriezing in vloeibare stikstof op -196 graden Celsius. Op elke cruciale stap in het verwerkingsproces bij een inseminatie of in vitro fertilisatie vraagt het systeem om een "matching" tussen de barcode op het kaartje van het koppel en de barcode op een buisje, een draagglasje of een katheter. Het systeem bevestigt niet alleen de "match" tussen beide, maar neemt ook telkens een foto met registratie van datum, uur en de identiteit van degene die de matching uitvoert. Op deze manier ontstaat een volledig logboek van één behandelingscyclus en wordt het traceren van een bepaald gegeven of materiaal, dat met die zaadcellen, eicellen of embryo's in contact is geweest, kinderspel. Maar bovenal wordt een verwisseling van sperma, eicellen of embryo's op deze manier virtueel onmogelijk.



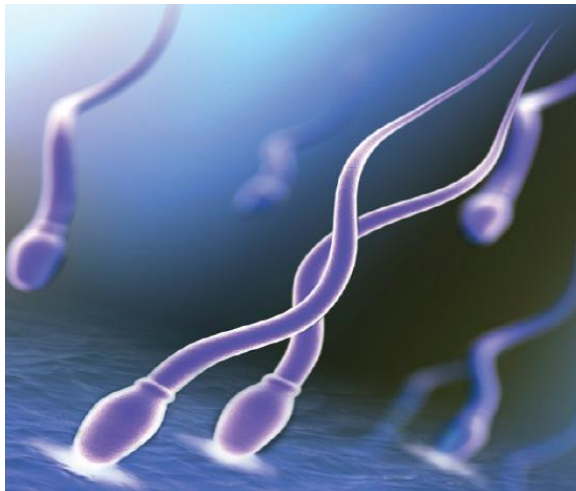
B. Functioneel sperma onderzoek:

Bij een klassiek sperma onderzoek wordt het aantal zaadcellen, de beweeglijkheid en morfologie nagekeken.

Met het functionele onderzoek gaan we een stap verder. Hierbij gaan we een Hyaluronan binding assay uitvoeren. Dit is een parameter voor de maturiteit van de zaadcellen en de mogelijkheid van de zaadcellen om de eicellen te bevruchten.

Daarnaast wordt ook een DNA fragmentatie test verricht. Dit is een parameter voor de DNA schade in het sperma. Wanneer deze te hoog is, is de kans op een spontane zwangerschap duidelijk kleiner. Deze test wordt vooral aangeboden bij koppels met onverklaarde subfertiliteit.

Door beide testen te combineren kunnen we soms toch een verklaring vinden voor de subfertiliteit binnen het koppel.



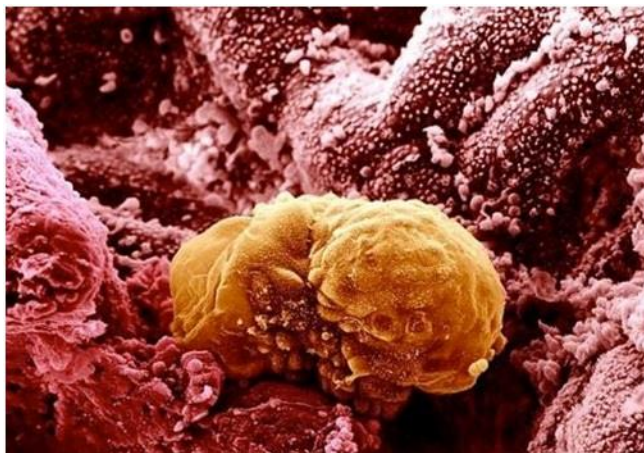
C. ERA test:

Met de ERA-test (Endometrial Receptivity Analysis) kan worden nagegaan of het baarmoederslijmvlies van de vrouw het juiste genetische profiel heeft om een innesteling toe te laten. De test controleert de ontvankelijkheid van het baarmoederslijmvlies (endometrium).

Standaard zal een embryotransfer gebeuren op dag 2, dag 3 of dag 5. Op dat moment is het baarmoederslijmvlies klaar om een innesteling toe te laten. Tot op heden werd dit nagekeken door de dikte van het baarmoederslijmvlies te meten via een vaginale echografie.

Met de ERA-test wordt nagegaan of het baarmoederslijmvlies op dat moment ook moleculair ontvankelijk is voor innesteling. Als dat niet het geval is, kan het ideale moment om een embryo terug te plaatsen voor een individuele vrouw worden berekend. De embryotransfer kan voor deze vrouw dan op het juiste moment gebeuren, gebaseerd op haar individuele resultaat.

Studies zijn gebeurd bij patiënten met herhaald implantatiefalen, dit wil zeggen patiënten met een goede kwaliteit van embryo's (minstens 3 gefaalde embryotransfers < 37 jaar), een normale baarmoeder en een normaal baarmoederslijmvlies. Een afwijkend implantatie-venster werd gevonden bij 20% van deze patiënten.





D. Preïmplantatie genetische screening:

De eerste IVF baby werd geboren in 1978, het was wachten tot 1990 voor de eerste resultaten werden gepubliceerd over genetische testen op het embryo om afwijkingen op te sporen. De voorbije jaren zijn grote stappen gezet in het domein van PGS/PGD (pre-implantatie genetische diagnostiek/pre-implantatie genetische screening), maar er moet ook nog steeds veel worden bestudeerd.

Met PGD kan met specifiek erfelijke aandoeningen opsporen.

Met PGS kan men verschillende patiëntengroepen helpen: vrouwen met herhaald miskraam, met herhaald implantatiefalen (>3 gefaalde embryotransfers) of met een oudere leeftijd (>37 jaar).

Het aantal chromosomaal afwijkende eicellen stijgt sterk met de leeftijd. Een 30-jarige vrouw heeft reeds 40% abnormale eicellen, boven de 40 jaar stijgt dit aantal naar 60-80%. Deze abnormale eicellen kunnen resulteren in een normaal uitziend embryo, maar daarom nog niet in een gezond, levend geboren kind.

Met de PGS-techniek kan men bij een IVF-poging de bekomen embryo's testen op aneuploidie (dit is een abnormaal aantal chromosomen), en enkel de chromosomaal normale embryo's terugplaatsen. Hierdoor worden hogere zwangerschapskansen bekomen per embryotransfer. De leeftijd van de patiënte wordt minder belangrijk omdat de abnormale eicellen niet meer worden teruggeplaatst. Bij heel veel patiënten zal echter ook geen embryotransfer gebeuren.

Initieel kon men met PGS slechts enkele chromosomen nakijken op hun aantal. Nu met de nieuwere technieken van NGS ('Next Generation Sequencing') kan men alle chromosomen nakijken.

Verskillende wetenschappers stellen nu reeds dat we eigenlijk bij alle oudere IVF-patiënten PGS zouden moeten toepassen. De efficiëntie per embryo en de slaagkans van IVF stijgt en het aantal miskramen daalt.

3. Activiteiten naast IVF

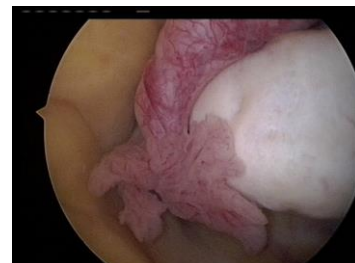
A. ESHRE reproductive surgery cursus:

Twee keer per jaar wordt in Leuven de cursus reproductive surgery georganiseerd in samenwerking met ESHRE (European Society of Human Reproduction). Telkens wordt er op dat moment gedurende 2 dagen live ingrepen getoond vanuit het Heilig Hart aan een 20-tal deelnemers uit binnen- en buitenland. Zo wensen we onze kennis en kunde te delen met de wereld.



B. Cursus transvaginale laparoscopie:

In samenwerking met The Academy wordt er 2 keer per jaar een cursus transvaginale laparoscopie georganiseerd. Naast deze cursussen komen regelmatig gynaecologen op bezoek in de operatiezaal om deze procedure te zien uitvoeren en ook zelf aan te leren. Via transvaginale laparoscopie kan op eenvoudige, snelle en efficiënte manier een volledig onderzoek van de vrouwelijke voortplantingsorganen verkregen worden. Dit is een techniek die binnen LIFE ontwikkeld werd en waarvoor we opleiding voorzien om ook andere deze techniek aan te leren. Voor wie nog nooit dergelijke ingreep zag, kan U deze nu ook bekijken op Youtube:



<https://www.youtube.com/watch?v=vl3XLAUadC0>

C. ovariële drilling via transvaginale laparoscopie:

Operatieve mogelijkheden via transvaginale weg zijn beperkt doch een ovariële drilling kan perfect via transvaginale weg verricht worden. Bij een ovariële drilling gaan we door middel van bipolaire naald of diode laser gaatjes branden in het kapsel van het ovarium. We doen dit bij patiënten met polycystische ovaria waarbij ovulatie-inductie moeizaam verloopt. Uit onze resultaten blijkt dat na deze ingreep bij 51% van de patiënten nadien een spontane cyclus hervat. Zij hebben dus geen verdere behandeling nodig. Bij de andere patiënten zal postoperatief wel nog ovulatie-inductie nodig zijn, doch zij zullen makkelijk beantwoorden aan de stimulatie.



4. WHO IS WHO?

Dr. Patrick Puttemans
(diensthoofd URG, beheerder bank voor menselijk lichaamsmateriaal in
het Heilig Hart, instructor voor de cursussen transvaginale laparoscopie)



Dr. Sylvie Gordts
(Hoofd labo URG, laparoscopische heelkunde, coördinatie PGD-PGS,
instructor voor de trainingen van laparoscopische technieken)



Dr. Marion Valkenburg
(eiceldonatie programma, expertise Nederlandse patiënten second
opinion)



Dr. Isabelle Segaert
(herhaald implantatiefalen, 3D en 4D echografie)



Dr. Stephan Gordts
(stichter van LIFE, wetenschappelijk directeur)



5. CONTACT GEGEVENS

URG - Unit voor Reproductieve Geneeskunde

Regionaal ziekenhuis Heilig Hart

Naamsestraat 105, 3000 Leuven

Tel. : +32 (0)16 20 90 30 - Fax: + 32 (0)16 20 90 40

www.lifeleuven.eu

E-mail: lifeleuven@lifeleuven.be

Het team van LIFE staat voor U en uw patiënten klaar niet alleen in het Regionaal ziekenhuis Heilig Hart, maar ook op diverse consultatiemogelijkheden buiten het ziekenhuis.

Dr. Patrick Puttemans in Dworp:

Dikkemeerweg 21, 1653 Dworp - Tel. : +32 (0)2 380 58 08

www.drpatrickputtemans.be

Dr. Sylvie Gordts in Gelrode – Aarschot:

Dorpstraat 1a, 3200 Gelrode - www.drsvlviiegordts.be

en in **MCH Leuven**

Raadpleging op vrijdag voormiddag

Dr. Marion Valkenburg in Hove:

Lege Veldkantlaan 36, 2540 Hove - Tel. : +32 (0)3 454 34 44

Dr. Isabelle Segaert in Keerbergen:

Haachtsebaan 136, 3140 Keerbergen - www.drsegaert.be

LIFE - Leuven Institute for Fertility and Embryology

