

## Nieuwsbrief OMEGA II onderzoek

Voor u ligt de nieuwsbrief van het OMEGA-onderzoek. Middels deze nieuwsbrief willen de onderzoekers u op de hoogte houden van alle ontwikkelingen in het OMEGA-onderzoek.

### Wat is het OMEGA onderzoek?

In Nederland ondergaan jaarlijks vele vrouwen vruchtbaarheidsbehandelingen. Eén van die behandelingen is In Vitro Fertilisatie (IVF). De mogelijkheid van een IVF behandeling bestaat nu bijna 30 jaar in Nederland.

U kunt zich voorstellen dat er door de vruchtbaarheidsbehandelingen en het gebruik van extra hormonen heel wat veranderingen kunnen plaatsvinden in het lichaam. Zo zou het gebruik van extra hormonen ertoe kunnen leiden dat er verstoringen optreden in de hormoonhuishouding welke gevolgen kunnen hebben voor bijvoorbeeld de menstruatie en de overgang, maar ook voor het ontstaan van blaasjes (cysten) en andere goedaardige of kwaadaardige aandoeningen van de eierstokken of baarmoeder. In 1996 is daarom in Nederland het OMEGA I onderzoek opgezet om dit te kunnen onderzoeken.

#### Het OMEGA I onderzoek

In dit onderzoek was het nog niet mogelijk om uitspraken te doen over mogelijke nadelige gevolgen voor de gezondheid *lange tijd* na IVF en andere vruchtbaarheidsbehandelingen. Daarnaast zijn de vruchtbaarheidsbehandelingen in de loop der jaren veranderd. Zo zijn bijvoorbeeld de hormonen en hormoonstimulatieschema's die gebruikt worden tijdens een IVF behandeling veranderd en zijn er nieuwe technieken, zoals Intra Cytoplasmatische Sperma-Injectie (ICSI) en cryopreservatie (het invriezen van embryo's).

#### Het OMEGA II onderzoek

Om deze redenen wordt nu het OMEGA II onderzoek uitgevoerd bij vrouwen die in het verleden IVF of andere vruchtbaarheidsbehandelingen hebben ondergaan.

Er zullen van circa 13.000 vrouwen gegevens worden verzameld. Dat zal gebeuren bij ongeveer 9.000 vrouwen die tussen 1995 en 2000 IVF ondergingen en ongeveer 4.000 vrouwen die tussen 1985 en 2000 andere vruchtbaarheidsbehandelingen ondergingen. De gegevens worden verzameld via een vragenlijst die via internet of schriftelijk ingevuld kan worden. In de vragenlijst staan onder andere vragen over de menstruatie en de overgang, het gebruik van de anticonceptiepillen en eventuele zwangerschappen. Daarnaast wordt er gevraagd om afgeknipte teennagels op te sturen voor DNA-onderzoek.

Het voornaamste doel van dit onderzoek is om na te gaan of IVF of andere vruchtbaarheidsbehandelingen nadelige gevolgen voor de gezondheid kunnen hebben. De nadruk ligt daarbij op eventuele gezondheidsproblemen *lange tijd* na vruchtbaarheidsbehandelingen. Naar aanleiding van deze resultaten kan bepaald worden of er veranderingen moeten komen in de vruchtbaarheidsbehandelingen zelf maar ook bijvoorbeeld in de voorlichting over vruchtbaarheidsbehandelingen.

Januari 2011

#### OMEGA II

Een landelijk onderzoek naar mogelijke gezondheidsproblemen na vruchtbaarheidsbehandelingen.

#### Inhoudsopgave

1	Omega II onderzoek
3	Nieuws
5	Resultaten OMEGA I
6	Ter informatie
7	Contactgegevens

## 12 IVF klinieken

In het OMEGA II onderzoek, doen net als in OMEGA I, 12 IVF klinieken uit Nederland mee. In al die IVF klinieken zijn de vrouwen die uitgenodigd worden voor het onderzoek geïdentificeerd. In drie klinieken is begonnen met het uitnodigen van deelnemers, namelijk het Erasmus MC in Rotterdam, het Catharina-Ziekenhuis in Eindhoven en het Academisch Ziekenhuis Maastricht. Binnenkort zullen ook het UMCG, het UMC St Radboud en het AMC van start gaan met het uitnodigen van de deelnemers.

## Wie worden er uitgenodigd?

Voor het OMEGA II onderzoek worden er twee groepen vrouwen uitgenodigd:

- vrouwen die in het verleden (tussen 1995-2000) één of meerdere IVF-behandelingen hebben ondergaan; en
- vrouwen met vruchtbaarheidsproblemen die andere vruchtbaarheidsbehandelingen hebben ondergaan.

Het kan zo zijn dat u wel in de jaren 1995-2000 een vruchtbaarheidsbehandeling hebt gehad, maar dat u geen uitnodigingsbrief van ons hebt ontvangen. Mogelijk ontvangt u de uitnodigingsbrief op een later tijdstip. Het is ook mogelijk dat u niet in onze steekproef zit van vrouwen die geselecteerd zijn om aan het onderzoek mee te werken. Helaas is er onvoldoende subsidie om alle vrouwen die in deze periode een vruchtbaarheidsbehandeling hebben gehad voor het onderzoek uit te nodigen.

## Teennagels

Uit teennagels kan DNA (erfelijk materiaal) verkregen worden. Aan de deelnemers wordt gevraagd om teennagels op te sturen om in de toekomst te kunnen onderzoeken welke erfelijke factoren mogelijk een rol spelen bij het ontwikkelen van gynaecologische aandoeningen of andere gezondheidsproblemen lange tijd na vruchtbaarheidsbehandelingen. Hierbij kunt u denken aan onderzoek waarin wordt gekeken of sommige vrouwen op basis van genetische aanleg een sterke(re) gevoeligheid hebben om aandoeningen of bijvoorbeeld kanker te ontwikkelen na vruchtbaarheidsbehandelingen. Hier is op dit moment namelijk nog zeer weinig over bekend.

Voorafgaand aan het OMEGA II onderzoek is er uiteraard eerst gekeken of het verkrijgen van DNA uit teennagels, ook wel DNA-isolatie genoemd, goed verloopt. Het DNA dat in het laboratorium uit teennagels van vrijwilligers geïsoleerd werd bleek goed bruikbaar voor DNA-onderzoek. Tevens is uit de testen in het laboratorium gebleken dat we van iedere deelnemer minimaal drie teennagels nodig hebben om er voldoende DNA uit te kunnen halen.

Op dit moment verzamelen wij de teennagels van de vrouwen die deelnemen aan ons onderzoek. Als wij voldoende gegevens hebben (in de vorm van teennagels/DNA) en er voldoende subsidie (geld) beschikbaar is, zal er onderzoek gedaan kunnen worden. Dit zal naar verwachting meerdere jaren in beslag nemen.



## Nieuws over het OMEGA II onderzoek

### Nieuwe website

Met trots melden wij u dat de website van het OMEGA-onderzoek onlangs geheel vernieuwd is! De website is moderner en gebruiksvriendelijker geworden. Daarnaast biedt de nieuwe website ook extra informatie voor de bezoekers. Zo kunt u bijvoorbeeld een interview met Hoogleraar Didi Braat (verloskunde en gynaecologie) lezen waarin zij spreekt over de ontwikkelingen van de vruchtbaarheidsbehandelingen in de afgelopen jaren en een artikel over het OMEGA-onderzoek dat onlangs in het Freya magazine is gepubliceerd. Freya is een patiëntenvereniging voor mensen met vruchtbaarheidsproblemen. Zij brengt 5 maal per jaar een magazine uit. Het artikel over het OMEGA-onderzoek is verschenen in oktober 2010 (jaargang 26, nummer 4).



### Internet en papieren vragenlijst

Ook bij het OMEGA-onderzoek gaan we met de tijd mee. Daarom hebben wij besloten gebruik te maken van een internetvragenlijst naast de schriftelijke vragenlijst. Een voordeel van de internetvragenlijst is bijvoorbeeld dat deze automatisch vragen overslaat die niet van toepassing zijn, waardoor het invullen van de vragenlijst minder tijd kost. Ook voor de onderzoekers zitten er voordelen aan de internetvragenlijst, namelijk dat deze goedkoper is (er hoeft minder papier gedrukt te worden) en minder tijd kost (de gegevens worden direct in een gegevensbestand opgeslagen).

Aan de deelnemers van het OMEGA-onderzoek zal in eerste instantie gevraagd worden de internetvragenlijst in te vullen. Indien men de voorkeur geeft aan een schriftelijke vragenlijst, kan deze worden opgevraagd en wordt deze toegestuurd.

### Toelichting bij invullen vragenlijst

Bij het invullen van de vragenlijst wordt er een toelichting gegeven voor het invullen van de vragen. In deze toelichting worden voorbeeldvragen gepresenteerd en tevens wordt er ook uitgelegd hoe u antwoorden kunt verbeteren. In de schriftelijke vragenlijst staat deze toelichting op pagina 2.

In de internetvragenlijst kan op ieder moment de toelichting naar voren worden gehaald door op de link **'Toelichting bij de vragenlijst'** te klikken. Deze toelichting opent dan, afhankelijk van de internet browser, in een nieuw venster of tabblad. Zo kan men gedurende het invullen van de vragenlijst de toelichting erbij houden, zonder dat men daarvoor de vragenlijst hoeft af te sluiten.

### Afbeeldingen van gebruikte pillen

In de vragenlijst vragen wij de deelnemers om aan te geven welke pillen zij gebruikt hebben voor anticonceptie en/of overgangsklachten. Wij realiseren ons dat dit een lastige vraag kan zijn, omdat wij vragen naar gegevens uit het verleden. Om ervoor te zorgen dat deelnemers aan het onderzoek deze vragen makkelijker kunnen beantwoorden, hebben wij afbeeldingen van vele pilmerken die ooit op de markt geweest zijn in een PDF bestand gezet. Deze PDF kan in de internetvragenlijst geopend worden door bij de desbetreffende vraag op de link te klikken. Maar ook deelnemers die de vragenlijst invullen op papier kunnen de afbeeldingen in de PDF bekijken. Dit kan door de link die vermeldt wordt in de schriftelijke vragenlijst in te typen in de adresregel van de internet browser. Wij hopen dat deze afbeeldingen van de verschillende pillen helpen om te herinneren welke pillen destijds gebruikt zijn.



## Evaluatie van OMEGA II

We hebben voor het OMEGA II onderzoek eerst zogenaamde pilot studies gedaan voordat het daadwerkelijke onderzoek van start is gegaan. Bij deze pilot studies, die ook wel gezien kunnen worden als 'proef-onderzoeken' wordt er bij een kleine groep vrouwen gekeken hoe het onderzoek verloopt. Dit is belangrijk omdat er dan bijvoorbeeld gekeken kan worden of de informatie over het onderzoek en de vragenlijst duidelijk zijn en of de internetwebsite gebruiksvriendelijk is. Problemen en onduidelijkheden kunnen daarmee opgespoord en opgelost worden. In het kader van deze pilot studies hebben wij verschillende vrouwen ook nog telefonisch benaderd en gevraagd wat zij van het onderzoek vonden.

Uit de pilot studies en telefonische evaluatie bleek dat de meeste deelnemers de uitnodigingsbrief duidelijk vonden. Een aantal deelnemers had echter niet begrepen dat zij direct konden beginnen met het invullen van de internetvragenlijst met de inlogcodes die onderaan in het kader in de uitnodigingsbrief vermeld stonden. Zij dachten dat zij, na het invullen en opsturen van het antwoordformulier, nogmaals bericht van ons zouden krijgen wanneer zij de internetvragenlijst konden gaan invullen. Het opvragen van een schriftelijke vragenlijst met behulp van het antwoordformulier leverde geen problemen op.

## Vragenlijst

Uit de evaluatie is verder gebleken dat de internetvragenlijst gebruiksvriendelijk was. Zo werd het door de deelnemers op prijs gesteld dat de vragenlijst op ieder moment kon worden afgesloten, waarbij alle ingevulde gegevens werden opgeslagen zodat er op een later moment of zelfs een andere dag verder gegaan kon worden met het invullen van de vragenlijst. Helaas bleek de internetvragenlijst in sommige gevallen ook wel eens vast te lopen. Dit probleem is inmiddels opgelost. Als u toch problemen ondervindt zou u dit ons dan willen laten weten? Onze contact gegevens vindt u onderaan in het kader in deze nieuwsbrief en op onze website ([www.omega-onderzoek.nl](http://www.omega-onderzoek.nl)) onder het kopje 'Contact'.

De schriftelijke vragenlijst bleek voor de meeste deelnemers duidelijk te zijn, maar sommige tabellen vond men toch wel lastig.

Voor zowel de internet- als de schriftelijke vragenlijst bleek dat een aantal vragen moeilijk was te beantwoorden omdat daarin gevraagd werd naar gegevens uit het verleden (bijvoorbeeld het gebruik van de anticonceptiepil). Gelukkig bleek dat de afbeeldingen van de pildoosjes (in de internetvragenlijst) goed hielpen bij het herinneren welke pillen in het verleden gebruikt waren.



## Aanpassingen naar aanleiding van de evaluatie

Mede dankzij de bereidwilligheid van de deelnemers aan de pilot studies en de telefonische evaluatie hebben wij zinvolle aanpassingen kunnen doen om het onderzoek voor de toekomstige deelnemers te verbeteren.

Zo zijn de uitnodigingsbrief en het antwoordformulier duidelijker gemaakt zowel qua tekst als lay-out. Er is een stappenplan toegevoegd dat precies beschrijft wat deelnemers moeten doen als zij via internet de vragenlijst willen invullen en wat als zij liever een schriftelijke vragenlijst ontvangen.

De problemen met het vastlopen van de internetvragenlijst zijn verholpen. Een aantal vragen in de schriftelijke vragenlijst is overzichtelijker gemaakt. Een aantal tabellen is hierdoor makkelijker in te vullen. Tevens is het internetadres, om de PDF bestanden met afbeeldingen van verschillende pilmerken te kunnen gebruiken, in de schriftelijke vragenlijst vermeld.

Ook is onze onderzoekswebsite onlangs geheel vernieuwd, Lees daarover meer onder het kopje 'Nieuwe website'.

## Resultaten OMEGA I onderzoek

Met behulp van het OMEGA I onderzoek zijn in de afgelopen jaren de resultaten gevonden.

### Kans op zwangerschap na IVF behandeling

In de periode 1983-1995 was de kans op een kind met behulp van IVF 15% per gestarte IVF behandeling. Leeftijd bleek de belangrijkste factor te zijn die de kans op een kind beïnvloedde. Met het ouder worden van de vrouw nam de kans op een kind na IVF met 2% per jaar af. Dus hoe ouder de vrouw is, hoe kleiner de kans op een kind met een IVF behandeling. Daarnaast bleek dat overgewicht en roken, onafhankelijk van de leeftijd, ook van invloed zijn op de kans om een kind te krijgen. Zo blijken vrouwen met overgewicht 33% minder kans te hebben op een kind na een IVF behandeling dan vrouwen met een normaal gewicht. Vrouwen die rookten tijdens de IVF-behandeling hadden vergeleken met vrouwen die niet rookten, 28% minder kans op een kind na een IVF behandeling.

### Kans op spontane zwangerschap na stoppen met IVF.

Ook is er onderzoek gedaan naar factoren die van invloed zijn op de kans op een kind, ontstaan uit een spontane zwangerschap na de laatste IVF behandeling.

Binnen 1 jaar na het afsluiten van een niet succesvolle IVF behandeling of na de geboorte van een IVF kind, kreeg 7% van de vrouwen alsnog een kind via spontane zwangerschap. Met ieder jaar dat de vrouw ouder werd nam de kans op een kind via spontane zwangerschap met 6% af.

Voor paren met een niet succesvolle laatste IVF behandeling bleken leefstijlfactoren tevens grote invloed te hebben op de kans om een kind te krijgen via een spontane zwangerschap. Zo bleek dat roken de kans op een kind verkleint met 28%, overgewicht met 53%, cafeïne (≥ 4 koppen koffie per dag) deed de kans met 28% dalen en alcohol (≥ 3 glazen per week) verlaagde de kans met 43%.

### Risico's voor IVF-kinderen

Ook voor kinderen geboren met behulp van IVF blijkt er tot nu toe geen verhoogd risico te zijn op kanker. Wel hadden kinderen geboren na IVF een wat hogere hoeveelheid lichaamsvet, bloeddruk en bloedsuikervwaarden dan spontaan verwekte kinderen van ouders met vruchtbaarheidsproblemen. Hierdoor zouden IVF-kinderen op latere leeftijd een hoger risico op hart- en vaatziekten en type 2-diabetes (suikerziekte) kunnen hebben. Maar voordat we dit zeker weten is het belangrijk het onderzoek te herhalen bij een grotere groep kinderen en als de IVF-kinderen ouder zijn.

### Meer lezen over deze onderzoeken?

Op onze website staan onder het kopje 'Publicaties' van een aantal proefschriften Nederlandstalige samenvattingen. Daarnaast kunt u hier van de meeste artikelen een Engelstalige samenvatting of het volledige (Engelstalige) artikel vinden.

### Een laag aantal verkregen eicellen en de kans op vroege overgang

Vrouwen bij wie de punctie tijdens een eerste IVF-behandeling minder dan 4 eicellen opleverde (lage eicelopbrengst), kwamen op jongere leeftijd in de overgang dan vrouwen bij wie de punctie tijdens een eerste IVF-behandeling 4 of meer eicellen opleverde. Deze resultaten geven aan dat een lage eicelopbrengst tijdens een eerste IVF-behandeling een aanwijzing is voor een vroege start van de overgang.

### Verhoogde kans op een miskraam

Vrouwen die zwanger werden na een lage eicelopbrengst bij een IVF-behandeling hadden twee keer zoveel kans op een miskraam dan hun leeftijdsgenoten met een normale eicelopbrengst (4 of meer eicellen). Ook hier bleek dat hoe ouder de vrouw was, de kans op een miskraam groter werd na een lage eicelopbrengst.

### Verhoogd risico op kanker?

In de eerste zes jaar na de IVF behandeling zijn er geen verhoogde risico's gevonden voor hormoongevoelige kankers, waaronder eierstok-, baarmoeder- en borstkanker en melanomen (een kwaadaardige vorm van huidkanker). Maar omdat zes jaar na de behandeling nog een vrij korte periode is, is het belangrijk dat er ook wordt gekeken of er gevolgen zijn voor de gezondheid op de langere termijn. Het OMEGA II onderzoek zal zich hier op gaan richten.



## Ter informatie

### Veelgestelde vragen

Veel gestelde vragen van deelnemers hebben wij op de OMEGA-website verzameld en beantwoord. Hier kunt u bijvoorbeeld antwoorden vinden op vragen over: 'het inloggen in de internetvragenlijst', 'informatie over de teennagels voor DNA-onderzoek' of 'wat je kan doen als je niet alle antwoorden op de vragen meer weet omdat het te lang geleden is'. Wij hopen door middel van deze antwoorden de deelnemers aan het onderzoek beter te kunnen helpen met hun vragen. Deze antwoorden kunt u vinden onder het kopje '**Veelgestelde vragen**' op de **startpagina van onze website**. Het is helaas niet mogelijk om alle vragen op te nemen in deze lijst. Deelnemers kunnen daarom als hun vraag er niet bij staat, altijd contact opnemen met de onderzoekers. De contactgegevens staan vermeld onderaan in deze nieuwsbrief en op onze website onder het kopje '**Contact**'.



### Ongerustheid naar aanleiding van dit onderzoek?

Wij kunnen ons voorstellen dat u naar aanleiding van het OMEGA-onderzoek enigszins ongerust bent geraakt. Op dit moment is er geen reden tot ongerustheid. U moet hierbij bedenken dat er niet altijd verhoogde risico's gevonden hoeven te worden als er onderzoek naar iets wordt gedaan. Wij vinden dat het wel belangrijk is om goed onderzoek te doen naar mogelijke nadelige gevolgen van vruchtbaarheidsbehandelingen op de lange termijn.

Vruchtbaarheidsbehandelingen worden al sinds 1982 toegepast. Tot op heden zijn er geen verhoogde risico's op gezondheidsproblemen gevonden tot zeven jaar na vruchtbaarheidsbehandelingen. Maar omdat vruchtbaarheidsbehandelingen, vergeleken met veel andere medische behandelingen, nog niet heel erg lang worden toegepast en er in de loop der tijd veel veranderd is in vruchtbaarheidsbehandelingen, is er nog weinig bekend over eventuele gevolgen op de lange termijn. We hopen dat we met het OMEGA II onderzoek hier meer duidelijkheid over kunnen geven.

### Resultaten van het OMEGA II onderzoek

Onderzoek doen vergt veel tijd waardoor het enige tijd duurt voordat resultaten beschikbaar zijn. Dit geldt ook voor het OMEGA-onderzoek. Momenteel worden er gegevens verzameld; in het geval van OMEGA II betekent dit dat er van circa 13.000 vrouwen gegevens verzameld worden. Vervolgens worden deze gegevens gecombineerd met de gegevens van de 26.500 vrouwen die aan OMEGA I hebben meegedaan. Alle verzamelde gegevens worden met computerprogramma's geanalyseerd. De uiteindelijke resultaten zullen beschreven worden in artikelen die in internationale medische vaktijdschriften gepubliceerd worden. Zo'n traject neemt enkele jaren in beslag.

Resultaten uit OMEGA II zijn daarom ook pas over 4 à 5 jaar te verwachten. Publicaties naar aanleiding van het OMEGA-onderzoek zullen worden vermeld onder het kopje '**Publicaties**' op de **startpagina van onze website**. Omdat deze publicaties voor artsen in de hele wereld geschreven worden, kunnen deze moeilijk leesbaar zijn voor deelnemers aan het onderzoek. Wij zullen daarom de resultaten ook beschrijven in onze nieuwsbrieven. Daarnaast houden wij u via deze nieuwsbrieven op de hoogte van de stand van zaken van het OMEGA-onderzoek. Wilt u zich aanmelden voor de OMEGA-nieuwsbrief? Dit kunt u doen op onze website [www.omega-onderzoek.nl](http://www.omega-onderzoek.nl).

## Het OMEGA-project

### Een landelijk onderzoek naar mogelijke gezondheidsproblemen na IVF

Afdeling Epidemiologie  
Het Nederlands Kanker Instituut -  
Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis  
Plesmanlaan 121  
1066 CX Amsterdam  
Tel: 020-5122492

Projectleiders:  
Prof.dr.ir.F.E. van Leeuwen  
Prof.dr. C.W. Burger

Coördinator/Onderzoeker:  
Mw. dr. A.W. van den Belt-Dusebout

Onderzoeker in Opleiding:  
Mw. M. Spaan, MSc

Datamanager:  
Mw. G.M. Ouwens

Statisticus:  
Mw. Ir. T.M. Mooij

## Contactpersonen deelnemende centra

Prof.dr. J.S.E. Laven (Erasmus MC)  
Drs. M. Kortman (UMC Utrecht)  
Drs. A.H.M. Simons (UMCG)  
Prof.dr. D.D.M. Braat (UMC St Radboud)  
Prof.dr. J.L.H. Evers (AZM)  
Dr. C.B. Lambalk (VUmc)  
Prof.dr. F. van der Veen (AMC)  
Dr. P.A. van Dop (Catharina-ziekenhuis)  
Prof.dr. F.M. Helmerhorst (LUMC)  
Dr. J.M.J. Smeenk (St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg)  
Dr. B.J.Cohlen (Isala Klinieken Zwolle)  
Dr. C.A.M. Jansen (Diaconessenhuis Voorburg)

Dit onderzoek wordt gefinancierd door:



Dit onderzoek wordt gecoördineerd door:



Aan dit onderzoek werken mee:

