

IVF-behandeling veel effectiever

Voorspellende bacteriën

Wie met bijna 100% zekerheid kan voorspellen dat een vrouw niet zwanger wordt na een IVF-behandeling, kan veel kosten besparen. "We ontwikkelen nu een test die bruikbaar is in alle IVF-klinieken ter wereld", zegt universitair docent Urologie dr. Dik Kok.

Kok heeft er wel een U-bocht voor moeten maken, want vijftien jaar geleden was hij helemaal nog niet bezig met het wel of niet slagen van IVF-pogingen. Een opeenvolging van ontdekkingen en een toevalstreffer leidden echter tot een test om met 100% zekerheid te voorspellen of een vrouw niet zwanger wordt na een IVF-behandeling. Zijn belangstelling ging en gaat uit naar de blaas en terugkerende urineweginfecties bij kinderen. Wetenschappers gingen er altijd vanuit dat de blaas op zichzelf steriel is, dus geen bacteriën bevat. Maar Kok - en andere onderzoeksgroepen uit binnen- en buitenland - wist dit dogma te weerleggen door de urine op een andere manier te onderzoeken dan met de gebruikelijke kweekmethode. Kok: "Bij die traditionele kweek vind je inderdaad geen bacteriën, maar als je het via DNA-analyse doet, zie je soms hele *dierentuin*en."

Overleven

Zo'n 'dierentuin', de verzameling van al die bacteriën bij elkaar, wordt het microbioom genoemd. Na deze ontdekking was Kok benieuwd wat er met het microbioom gebeurt als er veranderingen optreden in de lichamelijke situatie van de gastvrouw,

bijvoorbeeld tijdens een zwangerschap. Kok: "Bacteriën hebben er immers alles voor over om te overleven."

Dat was het moment dat hij en zijn promovendus Delshad Maghid aanklopten bij prof. dr. Joop Laven en dr. Nicole Beckers van de subafdeling Voortplantingsgeneeskunde van het Erasmus MC. Hun voorstel: onderzoek doen onder vrouwen die een IVF-behandeling wilden ondergaan. "Voorafgaand aan die behandeling hebben we urine van hen verzameld en dertig weken later wéér, dat was gemiddeld zestien tot achttien weken na implantatie van het embryo. Uiteindelijk ontstonden er twee groepen: de ene groep werd wel zwanger, de andere niet", vertelt Kok.

Populatie

Uit analyse van de urinemonsters bleek dat in de urine van vrouwen die later zwanger raakten, vóór de IVF veel *Lactobacillen* en weinig *Stafylokokken* aanwezig waren. Na een geslaagde IVF was dat precies omgekeerd en zaten er juist veel *Stafylokokken* en weinig *Lactobacillen* in de urine. Kok: "Ik had meteen het vermoeden dat het al of niet slagen van de IVF wel eens iets te maken kon hebben met die samenstelling van die bacteriepopulatie. Ik ben door middel van die urinemonsters gaan voorspellen welk vrouwen niet zwanger zouden raken. En wat bleek?

De veranderingen in de bacteriepopulatie bleken uitstekende voorspellers voor het wel of niet slagen van de IVF. Wanneer ik ook de aanwezigheid van andere bacteriesoorten in de analyse meeneem, klopt de voorspelling voor bijna 100%."

Hongerdood

Het is volgens de onderzoeker niet zo dat de bacteriën zelf de kans op slagen van IVF beïnvloeden. Ze zitten immers in de slijmvliezen van de urineweg, terwijl het embryo zich in het baarmoederslijmvlies bevindt. Hoe zit de vork dan in de steel? Kok: "We denken dat de bacteriën registreren hoe de overlevingskansen van het embryo in de slijmvliezen van hun gastvrouw zijn. De combinatie van bacteriën die wij gevonden hebben, blijkt dezelfde omstandigheden te prefereren als het embryo nodig heeft om te overleven wanneer het tijdens IVF in de baarmoeder wordt geplaatst. Met andere woorden: wanneer de vrouw niet de juiste slijmlaag aanbiedt, sterven zowel bacteriën als embryo de hongerdood."

Betrouwbaar

Het onderzoek werd bij een beperkt aantal vrouwen uitgevoerd op de subafdeling Voortplantingsgeneeskunde van het Erasmus MC. Om zeker te weten of dezelfde resultaten bereikt worden in andere IVF-klinieken, bij grotere groepen vrouwen, is nader onderzoek noodzakelijk. Het Netherlands Genomics Ini-

tiative heeft daarvoor een subsidie van een kwart miljoen euro verleend.

Kok en Laven hebben ARTPred BV in de arm genomen om een betrouwbare test te ontwikkelen. "Dit bedrijf gaat in een groot aantal landen het gesprek aan met onder andere overheden, IVF-klinieken, zorgverzekeraars en vrouwen zelf. Het is vooral van belang te weten hoe betrouwbaar de test moet zijn om hem daadwerkelijk te gaan gebruiken. Dat kan voor elk van de partijen verschillen. Bij de vrouwen en de klinieken staat het vervullen van de kinderwens voorop. Zij zullen een zo hoog mogelijke betrouwbaarheid wensen. Maar je kunt je voorstellen dat zorgverzekeraars genoeg nemen met een lagere betrouwbaarheid, omdat zij ook zullen kijken naar het kostenaspect", zegt Kok. "In ieder geval kunnen wereldwijd enorm veel kosten bespaard worden", vervolgt hij, "want als het vrijwel zeker is dat een IVF-poging niet slaagt, hoef je deze niet te doen."

Het mooie van deze ontdekking, volgens Kok: "In de toekomst kunnen we gericht onderzoeken of we met bepaalde maatregelen IVF wél kunnen laten slagen." Of zijn ontdekking ook een rol speelt bij vrouwen die het niet lukt op een natuurlijke manier zwanger te worden, kan de onderzoeker niet zeggen. "Daar is het te vroeg voor. Bovendien kunnen bij hen heel andere factoren van invloed zijn, zoals de kwaliteit van het sperma en problemen met de eisprong. Dat wordt bij IVF allemaal omzeild."

Grote gevolgen

De urinetest die met grote nauwkeurigheid kan voorspellen dat een vrouw niet zwanger wordt na een IVF-behandeling, heeft grote gevolgen. In de eerste plaats voor vrouwen en hun partners. IVF is een zwaar traject, zowel geestelijk als lichamelijk. Wie van tevoren weet dat de kans op zwangerschap nihil is, ziet er vanaf. Daarmee kan echtparen veel verdriet en teleurstelling bespaard blijven.

In Nederland vinden jaarlijks 16.000 tot 18.000 IVF-behandelingen plaats, waarvan in het Erasmus MC 2.300. Elke behandeling kost 3.000 euro. De zorgverzekeraars vergoeden drie behandelingen per echtpaar. Wereldwijd worden ongeveer anderhalf miljoen IVF-behandelingen per jaar uitgevoerd. Een juiste voorspelling van de slaagkans kan de samenleving veel geld besparen.

Een andere consequentie is het omzetverlies van de IVF-klinieken. Er zullen veel minder vrouwen in aanmerking komen voor behandeling. Daartegenover staat dat de effectiviteit van de behandeling toeneemt. Momenteel wordt 30% zwanger, maar met behulp van de test zullen die kansen sterk stijgen.

IVF: in-vitrofertilisatie. De eicel van de vrouw wordt buiten het lichaam bevrucht met zaadcellen. Daarna wordt het - hopelijk - ontstane embryo in de baarmoeder geplaatst. In 1983 werd de eerste IVF-baby van Nederland geboren in het Erasmus MC (toen nog Dijkzigt ziekenhuis).