



MIREN - opracowanie szybkiej i minimalnie inwazyjnej procedury rozpoznawania endometriozy

1. Cel badania

Celem badania jest ocena wartości klinicznej małoinwazyjnych metod diagnostycznych stosowanych u kobiet z podejrzeniem endometriozy: obrazowania metodą rezonansu magnetycznego (MRI), testu molekularnego opartego na ekspresji mRNA FUT4 oraz połączenia obu metod. Wyniki są porównywane z oceną laparoskopową. Projekt ma służyć opracowaniu szybkiego i wiarygodnego algorytmu rozpoznawania endometriozy, który w przyszłości może ograniczyć konieczność wykonywania inwazyjnej diagnostyki operacyjnej.

2. Dla kogo przeznaczone jest badanie?

Badanie jest przeznaczone dla kobiet w wieku 18-45 lat z objawami sugerującymi endometriozę, które posiadają wskazania do diagnostyki laparoskopowej. Do badania mogą być kwalifikowane m.in. pacjentki z bolesnymi miesiączkami, bólem podczas współżycia, bólem miednicy mniejszej niezwiązanym z cyklem, niepłodnością lub innymi dolegliwościami, które w opinii lekarza mogą wskazywać na endometriozę.

3. Kryteria włączenia

- pisemna świadoma zgoda pacjentki na udział w eksperymencie medycznym,
- wiek 18-45 lat,
- wskazania do laparoskopowej diagnostyki w kierunku endometriozy,
- obecność co najmniej jednego objawu mogącego wskazywać na endometriozę: bolesne miesiączkowanie, bolesne współżycie, ból miednicy mniejszej niezwiązany z cyklem miesiączkowym, niepłodność lub inne dolegliwości uznane przez badacza za sugerujące endometriozę,
- spełnienie warunków protokołu dotyczących możliwości wykonania biopsji aspiracyjnej endometrium,
- zgoda na stosowanie w okresie udziału barierowych metod antykoncepcji przez kobietę o potencjale rozrodczym lub jej partnera albo deklaracja abstynencji seksualnej.

4. Kryteria wyłączenia

- wcześniej histopatologicznie rozpoznana endometrioza,
- rozpoznana lub przeżyta w ciągu 5 lat przed randomizacją złośliwa choroba nowotworowa,
- nieprawidłowy wynik badania cytologicznego wykonanego podczas wizyty skriningowej,
- nieprawidłowe, niezdiagnozowane krwawienia z dróg rodnych,

- wybrane łagodne choroby narządu rodności, w tym duże mięśniaki macicy (>5 cm), polipy endometrialne bez zakończonej diagnostyki histopatologicznej lub zmiany w przydatkach budzące niepokój onkologiczny,
- aktywna choroba Leśniowskiego-Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego wymagające leczenia farmakologicznego,
- zabieg operacyjny w obrębie jamy brzusznej lub miednicy mniejszej przebyty w okresie 3 miesięcy przed wizytą skriningową,
- BMI ≥ 35 ,
- przeciwwskazania do laparoskopii diagnostycznej, MRI z kontrastem lub znieczulenia ogólnego,
- istotne klinicznie nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych,
- dodatni wynik w kierunku HBV, HCV lub HIV,
- ciąża, planowanie ciąży w czasie udziału lub karmienie piersią,
- stosowanie antykoncepcji hormonalnej w okresie do 3 miesięcy przed wizytą skriningową,
- udział w innym badaniu klinicznym lub eksperymencie medycznym w momencie randomizacji,
- brak możliwości współpracy zgodnej z wymaganiami protokołu.

5. Możliwe kryteria zakończenia udziału

- wycofanie zgody przez pacjentkę na dowolnym etapie,
- ciąża w czasie udziału w badaniu,
- rozpoznanie choroby nowotworowej lub innej poważnej choroby stanowiącej w opinii badacza przeciwwskazanie do dalszego udziału,
- rozpoczęcie przed laparoskopią antykoncepcji hormonalnej wymienionej w protokole,
- udział w innym badaniu klinicznym lub eksperymencie medycznym,
- brak współpracy albo utrata kontaktu z pacjentką,
- decyzja badacza wynikająca z bezpieczeństwa uczestniczki.

6. Rodzaj interwencji / procedur w badaniu

MIREN jest eksperymentem badawczym dotyczącym diagnostyki endometriozy. Projekt nie polega na podawaniu eksperymentalnego leku. Uczestniczki są losowo przydzielane w stosunku 1:1:1 do jednego z trzech ramion diagnostycznych.

Ramię A - MRI miednicy z podaniem środka kontrastowego.

Ramię B - test molekularny oparty na ekspresji mRNA FUT4, wykonywany z materiału pobranego podczas biopsji aspiracyjnej endometrium.

Ramię C - połączenie obu metod: MRI z kontrastem oraz test mRNA FUT4.

Najważniejsze etapy udziału:

- wizyta skriningowa: informacja o badaniu, podpisanie świadomej zgody, sprawdzenie kryteriów udziału, wywiad, badanie ogólne i ginekologiczne, USG oraz badania laboratoryjne,

- wizyta randomizacyjna: ponowna ocena kryteriów, badanie ginekologiczne i przezpochwowe USG, ocena dolegliwości oraz przydział do jednego z trzech ramion,
- w zależności od ramienia: MRI z kontrastem i/lub biopsja aspiracyjna endometrium do wykonania testu mRNA FUT4. MRI jest wykonywane w Pracowni Rezonansu Magnetycznego Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24A, 15-276 Białystok,
- hospitalizacja: 1 doba; wykonywany jest zabieg laparoskopowy ze wskazań medycznych w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24A, 15-276 Białystok. W przypadku uwidocznienia zmian podejrzanych o endometriozę materiał może zostać usunięty i przekazany do badania histopatologicznego,
- wizyta kontrolna: badanie ginekologiczne, konsultacja pooperacyjna, przekazanie i omówienie wyników oraz przedstawienie możliwego dalszego postępowania w przypadku rozpoznania endometriozy.

Opcjonalne badania naukowe i biobankowanie

W ramach badania pacjentka może dodatkowo wyrazić odrębną zgodę na udział w opcjonalnych badaniach naukowych oraz na wykorzystanie materiału biologicznego do przyszłych celów naukowych (biobankowanie).

- **Opcjonalne badania naukowe** - mogą obejmować pobranie 1-2 biopsji endometrium oraz 1-3 fragmentów endometrium ze zmian chorobowych podczas zabiegu laparoskopowego, a także próbek krwi obwodowej, moczu, śliny, materiału mikrobiologicznego z szyjki macicy i/lub wydzieliny menstruacyjnej.
- **Biobankowanie** - polega na pobraniu próbki krwi i zdeponowaniu jej w biobanku do wykorzystania w przyszłych badaniach naukowych.

Obie zgody są dodatkowe i całkowicie dobrowolne. Pacjentka może nie wyrazić zgody na te działania; nie oznacza to rezygnacji z udziału w badaniu MIREN.

W ramach części klinicznej realizowanej przez Uniwersytet Medyczny w Białymstoku zaplanowano pełną procedurę eksperymentalną u około 125 uczestniczek.

7. Czas trwania badania

Udział pojedynczej pacjentki może trwać maksymalnie około 203 dni (około 7 miesięcy). Rzeczywisty czas zależy od przydzielonego ramienia, terminów poszczególnych procedur oraz możliwości organizacyjnych ośrodka. Ostatnia wizyta kontrolna jest planowana do około 10 tygodni po zabiegu operacyjnym.

Planowana rekrutacja: do 28.02.2029 r.

8. Możliwe korzyści i ograniczenia

Możliwe korzyści: udział zapewnia dostęp do uporządkowanego procesu diagnostycznego obejmującego specjalistyczną ocenę ginekologiczną oraz - zależnie od przydzielonego ramienia - MRI i/lub diagnostykę molekularną. Wyniki laparoskopii i badania histopatologicznego są omawiane

podczas wizyty kontrolnej. Wyniki całego projektu mają posłużyć do opracowania szybszej i mniej inwazyjnej ścieżki rozpoznawania endometriozy.

Ograniczenia: udział wiąże się z dodatkowymi wizytami, pobraniami materiału biologicznego oraz - zależnie od ramienia - wykonaniem MRI z kontrastem i biopsji endometrium. Laparoscopia jest procedurą inwazyjną wykonywaną w znieczuleniu ogólnym i wymaga hospitalizacji.

9. Informacje o bezpieczeństwie

Przed wykonaniem procedur każda pacjentka jest oceniana pod kątem przeciwwskazań do MRI z kontrastem, laparoskopii i znieczulenia ogólnego. Biopsja endometrium polega na pobraniu fragmentu błony śluzowej macicy cienkim aspiratorem. Laparoscopia jest wykonywana zgodnie ze standardami ośrodka; jak każdy zabieg operacyjny może wiązać się m.in. z ryzykiem krwawienia, uszkodzenia tkanek i narządów oraz powikłań związanych ze znieczuleniem. Udział jest dobrowolny, a zgodę można wycofać w dowolnym momencie.

10. Inne istotne informacje

- badanie ma charakter wieloośrodkowego, randomizowanego eksperymentu diagnostycznego,
- planowana liczba uczestniczek w ośrodku zlokalizowanym w Białymstoku - 125,
- koordynatorem klinicznym ośrodka i głównym badaczem po stronie UMB jest prof. dr hab. n. med. Sławomir Wołczyński.

11. Klauzula RODO

Dane osobowe i dane dotyczące zdrowia uczestniczek są przetwarzane zgodnie z obowiązującymi przepisami o ochronie danych osobowych oraz zasadami prowadzenia eksperymentu medycznego. Dane są wykorzystywane wyłącznie w celach związanych z realizacją badania, oceną jego wyników oraz spełnieniem obowiązków prawnych i dokumentacyjnych. Szczegółowe informacje dotyczące przetwarzania danych uczestniczka otrzymuje przed podpisaniem świadomej zgody na udział w badaniu.

12. Kontakt

Szczegółowe informacje o możliwości udziału w badaniu MIREN w Białymstoku można uzyskać w ośrodku prowadzącym rekrutację:

Centrum Ginekologii Endokrynologii i Medycyny Rozrodu „Artemida” Domitrz i Partnerzy Spółka Partnerska Lekarzy

Adres: ul. Włókiennicza 9B/U, 15-464 Białystok

Telefon: 690 575 686

E-mail: rejestracja.bialystok@klinika-artemida.pl

Lekarz prowadzący: Sławomir Wołczyński

Koordynator kliniczny: Monika Leśniewska