



Hoofdstuk 8

Vruchtbaarheidsbehandelingen

Ashna Mohangoo, Simone Buitendijk en Nick Macklon

Inleiding

Vrouwen die bevallen zijn na een vruchtbaarheidsbehandeling hebben vergeleken met vrouwen die bevallen zijn na spontane conceptie een verhoogd risico op ongunstige zwangerschapsuitkomsten, zoals perinatale sterfte, vroeggeboorte, laag geboortegewicht en aangeboren afwijkingen^[1-4]. Vruchtbaarheidsbehandelingen leiden ook vaker tot meerlingzwangerschappen^[5]. De prevalentie van vruchtbaarheidsbehandelingen is daarmee een belangrijke indicator voor perinatale problemen^[6]. Het is aannemelijk dat het percentage vrouwen bevallen na vruchtbaarheidsbehandelingen de komende jaren in Europa verder zal toenemen als gevolg van de nog steeds toenemende maternale leeftijd. Ook nieuwe mogelijkheden op het gebied van vruchtbaarheidsbehandelingen en uitbreiding van indicaties zoals pre-implantatie genetische diagnostiek en fertiliteitspreservatie zal het percentage vrouwen dat bevalt na vruchtbaarheidsbehandelingen verder doen toenemen. In dit hoofdstuk wordt het percentage vrouwen dat bevalt na vruchtbaarheidsbehandelingen in Nederland vergeleken met dat in andere Europese landen.

Definities

Medische vruchtbaarheidsbehandelingen zijn onderverdeeld in ovulatie-inductie, intra-uteriene inseminatie met of zonder ovulatie-inductie en in-vitrofertilisatie (IVF) of intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI). Bij een ovulatiestoornis worden de eicelrijping en eisprong door middel van tabletten en/of hormooninjecties opgewekt (ovulatie-inductie). Bij intra-uteriene inseminatie wordt sperma in de baarmoederholte gebracht. Het zaad ondergaat eerst een bewerking in het laboratorium zodat alleen de goede, beweeglijke spermacellen overblijven. Soms vindt intra-uteriene inseminatie plaats in combinatie met hormonale stimulatie. Bij IVF worden de eicellen in het laboratorium bevrucht en worden vervolgens één of meerdere embryo's in de baarmoeder geplaatst. Bij slechte spermakwaliteit is ICSI mogelijk. Daarbij wordt door middel van een injectie

één enkele spermacel in een eicel geplaatst. Voor de patiënten is de procedure bij ICSI verder hetzelfde als bij IVF. Bij IVF zijn vaak meer embryo's beschikbaar dan 'vers' teruggeplaatst kunnen worden. De overblijvende embryo's kunnen ingevroren worden en op een later tijdstip ontdooid worden om in de baarmoeder geplaatst te worden. Deze behandeling is dan eenvoudiger omdat het niet nodig is om via hormonale stimulatie eicellen te laten rijpen.

Databronnen en beschikbaarheid gegevens

Dertien van 29 deelnemende landen/regio's hadden gegevens over vruchtbaarheidsbehandelingen (tabel 1). Gegevens over alleen IVF/ICSI waren vaker beschikbaar. Denemarken, Estland, Groot-Brittannië, Noorwegen en Tsjechoï hadden alleen gegevens over IVF/ICSI. Duitsland en Malta hadden alleen gegevens over alle vruchtbaarheidsbehandelingen samen. Vlaanderen, Finland, Frankrijk, Italië, Nederland en Slovenië konden gegevens leveren over de verschillende typen vruchtbaarheidsbehandelingen. De Nederlandse gegevens zijn geleverd door de Stichting Perinatale Registratie Nederland en afkomstig uit het landelijk gekoppelde bestand van de deelregistraties zoals beschreven in hoofdstuk 1. Binnen de landelijke perinatale deelregistraties is de wijze van conceptie niet eenduidig gedefinieerd. Door gynaecologen wordt de wijze van conceptie specifiek vastgelegd. Voor de Peristat-rapportage is een variabele geconstrueerd die bestaat uit vier categorieën: spontane conceptie, intra-uteriene inseminatie, ovulatie-inductie en IVF/ICSI. De Landelijke Infertiliteit Registratie (LIR), een medische registratie van vruchtbaarheidsbehandelingen die hebben plaatsgevonden in Nederlandse ziekenhuizen, bevat vooral gegevens over IVF en ICSI. Gegevens over andere medische vruchtbaarheidsbehandelingen, waaronder ovulatie-inductie en intra-uteriene inseminatie, zijn beschikbaar van een beperkt aantal ziekenhuizen. Het databestand van de LIR is nog in opbouw en is nog niet geschikt voor gebruik ten behoeve van de Peristat-rapportage. Behalve in België zijn de aangeleverde gegevens over vruchtbaarheidsbehandelingen in alle deelnemende landen gebaseerd op nationale gegevens. Er blijken verschillen tussen de landen in de herkomst van de gegevens (populatiegegevens versus ziekenhuisgegevens) en deel-

Voor een nadere omschrijving van de auteurs, zie na het laatste hoofdstuk.

Correspondentieadres : ashna.mohangoo@tno.nl

Tabel 1. Percentage vrouwen bevallen na vruchtbaarheidsbehandelingen in Europa in 2004

	Totaal aantal bevallen vrouwen	Type vruchtbaarheidsbehandeling				
		OI	IUI +/- OI	IVF/ICSI	Alle	Onbekend
België, Vlaanderen	59 956	1,5	0,6	2,3	4,5	4,7
Denemarken *	63 383	--	--	1,6	--	--
Duitsland	636 844	--	--	--	2,7	0,0
Groot-Brittannië *	709 317	--	--	1,2	--	--
Estland	13 879	--	--	0,5	--	--
Finland	56 878	0,3	0,4	1,4	2,1	0,0
Frankrijk (2003)	14 482	2,4	0,8	1,7	4,9	6,6
Italië (2003)	534 568	0,6	0,5	0,6	1,6	0,2
Malta	3 838	--	--	--	1,1	0,0
Nederland	179 457	0,7	0,7	1,2	2,6	0,4
Noorwegen	56 288	--	--	1,9	--	--
Slovenië	17 629	0,5	0,1	1,9	2,5	0,0
Tsjechië	96 098	--	--	0,7	--	--

-- Gegeven ontbreekt.

* Voor Denemarken en Groot-Brittannië werd het percentage vrouwen bevallen na IVF/ICSI geschat op basis van gegevens uit twee verschillen databronnen.

Afkortingen: OI (Ovulatie-inductie); IUI (Intra-uteriene Inseminatie); IVF (In Vitro Fertilisatie); ICSI (Intracytoplasmatische Sperma Injectie).

Opmerking: Cyprus, Griekenland, Hongarije, Ierland, Letland, Litouwen, Luxemburg, Oostenrijk, Polen, Portugal, Slowakije, Spanje en Zweden hadden geen gegevens over vruchtbaarheidsbehandelingen.

name (vrijwillig of verplicht). België (regio Vlaanderen), Duitsland, Groot-Brittannië, Slovenië en Tsjechië leverden gegevens uit ziekenhuisregisters aan. Deelname aan registratie is vrijwillig in Vlaanderen, Denemarken, Frankrijk, Malta en Nederland. Hiermee moet bij de interpretatie van verschillen tussen de landen rekening gehouden worden.

Percentage vruchtbaarheidsbehandelingen in Nederland

In Nederland is in 2004 ongeveer 2,6% van de vrouwen bevallen na een vruchtbaarheidsbehandeling (figuur 1). Ongeveer de helft van deze vrouwen is bevallen na IVF/ICSI, ongeveer een kwart na ovulatie-inductie en ook een kwart na intra-uteriene inseminatie. Nederland bevindt zich in het midden van het spectrum (vierde van acht landen/regio's). Frankrijk en Vlaanderen hebben de hoogste twee scores, respectievelijk 4,9% en 4,5%. De laagste percentages worden waargenomen in Malta en Groot-Brittannië, respectievelijk 1,1% en 1,2%. Duitsland, Groot-Brittannië en Malta hadden alleen cijfers over alle vruchtbaarheidsbehandelingen gecombineerd. Het percentage vrouwen bevallen na IVF/ICSI loopt uiteen van 0,5% in Estland tot 2,3% in Vlaanderen. Ook wat betreft het percentage vrouwen bevallen na IVF/ICSI zit Nederland in het midden van het spectrum. Voor ovulatie-inductie en intra-uteriene inseminatie kon Nederland alleen worden vergeleken met vijf andere landen. Nederland zit

met 0,7% vrouwen bevallen na intra-uteriene inseminatie aan de hoge kant van het spectrum. Frankrijk kent het hoogste percentage (0,8%) en Slovenië het laagste (0,1%). Nederland zit met 0,7% vrouwen bevallen na ovulatie-inductie in een middenpositie. Frankrijk kent het hoogste percentage (2,4%) en Finland het laagste (0,1%).

Vergelijkbaarheid van de gegevens op Europees niveau

Bij het rangschikken van de landen/regio's naar vruchtbaarheidsbehandelingen moet rekening gehouden worden met verschillen in gegevensbronnen, verschillen in dekkingsgraad, verschillen in volledigheid van de gegevens en met registratieverschillen. Een belangrijk probleem bij de interpretatie van deze indicator is verschil in mate van onderrapportage. Alleen in Frankrijk werden vruchtbaarheidsbehandelingen in Peristat op een systematische wijze geregistreerd voor alle zwangerschappen. De Franse gegevens zijn afkomstig uit een vijfjaarlijkse nationale survey uit het jaar 2003. Aan alle deelnemende zwangere vrouwen werd systematisch gevraagd naar de wijze van conceptie. Daardoor zullen vooral de minder invasieve vruchtbaarheidsbehandelingen zoals ovulatie-inductie en intra-uteriene inseminatie beter worden gerapporteerd dan in de andere landen het geval is. In Nederland bijvoorbeeld zal dat deel van de vruchtbaarheidsbehandelingen dat niet bekend is bij de

gynaecoloog of verloskundige niet worden geregistreerd. Het hoogste percentage vruchtbaarheidsbehandelingen in Peristat was afkomstig uit Frankrijk. In de registratie van de European Society for Human Reproduction and Embryology uit 2004 is het percentage bevallingen na vruchtbaarheidsbehandelingen in Denemarken het hoogste van Europa, namelijk 4,2%.^[7] Voor Denemarken en Groot-Brittannië werd voor de Peristat-rapportage het percentage vrouwen bevallen na IVF/ICSI geschat op basis van gegevens uit twee verschillen databronnen. Dit kan naast onderrapportage een mogelijke verklaring zijn voor het relatief lage percentage.

Conclusies

De beschikbaarheid en betrouwbaarheid van gegevens over vruchtbaarheidsbehandelingen in Peristat is nog zeer beperkt. Op dit moment is het daardoor vrijwel onmogelijk om het percentage vrouwen dat is bevallen na vruchtbaarheidsbehandelingen op Europees niveau te vergelijken. Meer dan de helft van de deelnemende landen had geen gegevens over vruchtbaarheidsbehandelingen en de landen die dit wel hadden, verschilden substantieel in registratiemethode. Effecten van vruchtbaarheidsbehandelingen op perinatale uitkomsten, zoals perinatale sterfte en het percentage meerlingen, zijn dus nog niet vast te stellen. Europese landen moeten vruchtbaarheidsbehandelingen meer volledig en meer systematisch registreren om goede

gegevens te hebben over deze belangrijke risicofactor voor negatieve perinatale uitkomsten. Ook in Nederland zijn we nog niet zo ver. Structurele financiering voor de LIR blijft uit en gegevens over vruchtbaarheidsbehandelingen op basis van de PRN-deelregistraties geven vooralsnog geen volledig beeld. ■

Literatuur

1. Schieve LA, Rasmussen SA, Buck GM, Schendel DE, Reynolds MA, Wright VC. Are children born after assisted reproductive technology at increased risk for adverse health outcomes? *Obstet Gynecol* 2004;103:1154-63.
2. Ericson A, Kallen B. Congenital malformations in infants born after IVF: a population based study. *Hum Reprod* 2001;16:504-9.
3. Schieve LA, Rasmussen SA, Reefhuis J. Risk of birth defects among children conceived with assisted reproductive technology: providing an epidemiologic context to the data. *Fertil Steril* 2005;84:1320-4.
4. Reefhuis J, Honein MA, Schieve LA, Correa A, Hobbs CA, Rasmussen SA; National Birth Defects Prevention Study. Assisted reproductive technology and major structural birth defects in the United States. *Hum Reprod* 2009;24:360-6.
5. Shevell T, Malone FD, Vidaver J, Porter TF, Luthy DA, Comstock CH, et al. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2005;106:1039-45.
6. Koivurova S, Hartikainen AL, Sovio U, et al. Neonatal outcome and congenital malformations in children born after in vitro fertilization. *Hum Reprod* 2002;17:1391-8.
7. Andersen AN, Goossens V, Ferraretti AP, Bhattacharya S, Felberbaum R, de Mouzon J, Nygren KG; European IVF-monitoring (EIM) Consortium; European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE). Assisted reproductive technology in Europe, 2004: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod* 2008;23:756-71.

