

## **Jaarverslag 2015 - SMVV**

Hieronder vindt u het jaarverslag met de kengetallen van het jaar 2015 voor de Fertiliteitskliniek Voorburg..

### **Historie**

Het fertiliteitscentrum Voorburg heeft sinds in 1989 de artikel 2 vergunning verleend werd zowel regionaal als landelijk een belangrijke rol gespeeld bij het aanbieden van vruchtbaarheid counseling, onderzoek en behandeling. Sinds 1985 worden IVF behandelingen in Voorburg aangeboden. In eerste instantie via 'transport IVF' in samenwerking met het toenmalige 'Dijkzigt Ziekenhuis' te Rotterdam (prof Zeilmaker); sinds 1989 heeft Voorburg de beschikking over een eigen laboratorium. Alle gangbare fertiliteitsbehandelingen worden aangeboden, waarmee Voorburg is uitgegroeid tot een belangrijk regionaal fertiliteitcentrum onder leiding van het voormalig afdelingshoofd dr CAM Jansen.

### **Filosofie**

Onze filosofie bij het uitvoeren van het Oriënterend fertiliteitsonderzoek (OFO) is gebaseerd op het gegeven dat wij zoveel mogelijk een zwangerschap op de natuurlijke wijze nastreven. Dat wil niet alleen zeggen het verrichten van een volledige analyse, het stellen van een diagnose en het bepalen van een prognose van de natuurlijke kans maar ook het optimaliseren van die kans. Bij behandeling is het uitgangspunt: een zo min mogelijke belasting bij een optimaal resultaat, bij een zo laag mogelijk complicatiepercentage en een zo hoog mogelijke compliance.

### **2015**

Het jaar 2015 was een jaar van consolidatie voor het Fertiliteitscentrum Voorburg. Na de introductie van het landelijk specialistisch elektronisch fertiliteit dossier (LSFD) in 2014 is er hard gewerkt om het gebruik en de benutting ervan zoveel mogelijk te optimaliseren. Daarnaast is er veel aandacht aan ons kwaliteitssysteem besteed, mede door het geplande inspectie bezoek maar ook omdat een deel herschreven moest worden. Met name de frequentie en regelmaat van audits is sterk verbeterd. Dit is de basis van een dynamisch kwaliteitssysteem dat aansluit bij de situatie op de werkvloer.

Ik maart 2015 heeft de reguliere visitatie van IGZ plaats gehad voor de Wet Veiligheid en Kwaliteit Lichaamsmateriaal (WVKL). Dit heeft de nodige voorbereiding gekost maar het resultaat van het vele harde werken was dat de inspecteur zeer tevreden was over onze organisatie en de situatie sterk verbeterd vond ten aanzien van zijn vorige bezoek in 2012.

Er waren geen personele mutaties in 2015 wel vond de afsluiting plaats van herziening van alle arbeidscontracten van de SMVV. Dit is op individuele basis afgerond en de contracten zijn nu allemaal in lijn met de cao-Ziekenhuizen en de afspraken binnen het Reinier de Graaf ziekenhuis.

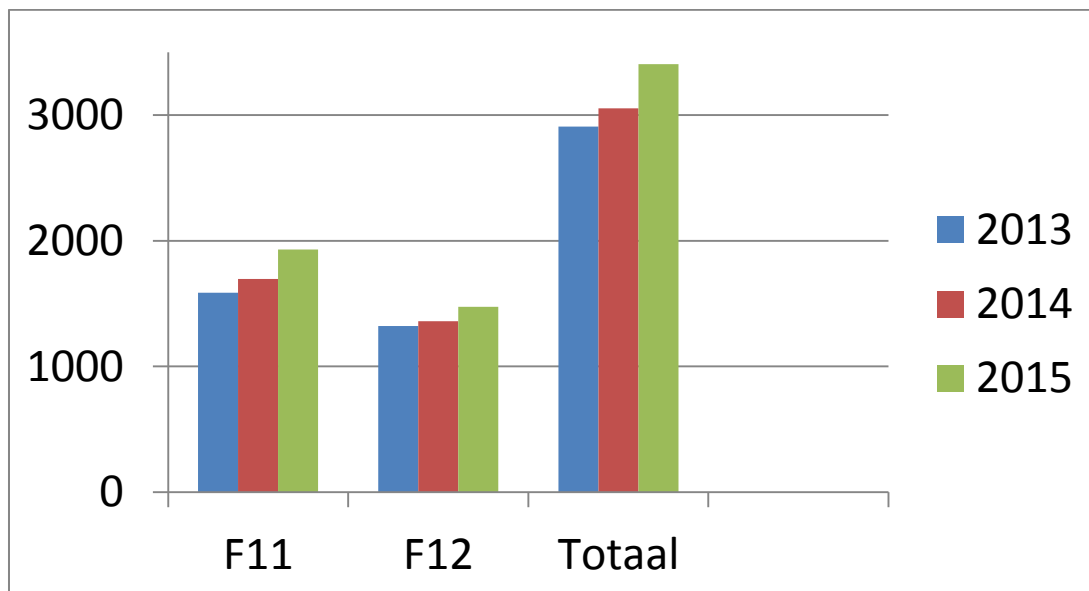
Wat de resultaten betreft was 2015 beter dan 2014, dit is iets om trots op te zijn want het is resultaat van continue aandacht voor verbetering en innovatie van ons gehele team. Hiermee bevinden wij ons weer ruim boven het landelijk gemiddelde. Hoe dit komt kunt u in onderstaande reportage lezen.

Dr EJP van Santbrink

Hoofd fertiliteitscentrum Voorburg

### Consultatie

Patiënten spreekuren werden gehouden door en onder supervisie van de aan de afdeling verbonden gynaecologen met aandachtsgebied (Dr Kapiteijn) of subspecialisatie (dr van Santbrink) voortplantingsgeneeskunde, tezamen met de arts-assistenten gynaecologie, kliniekarts (Drs S. Doerga) en fertiliteitsartsen. Daarnaast zijn er regelmatig differentiatie assistenten voortplantingsgeneeskunde die in samenwerking met het Erasmus MC een stage van 4-6 maanden in Voorburg lopen.



Vergelijking aantallen fertiliteitsconsulten over de laatste 3 jaar.

## Fertiliteitsbehandelingen

Alle fertiliteitsbehandelingen worden op locatie Voorburg gedurende zeven dagen per week aangeboden. Voorafgaand dient een volledig fertiliteitsonderzoek te zijn verricht, en er moet een afweging worden gemaakt of- en in hoeverre een bepaalde behandeling daadwerkelijk de kans op zwangerschap vergroot.

Ook in 2015 waren de assistenten- in opleiding actief betrokken bij de infertiliteits- en subfertiliteitsbehandelingen. De opgezette fertiliteitstage ten behoeve van opleidingsassistenten die op deze wijze gestructureerd onderricht aangeboden krijgen, functioneert goed. Ook wordt nagestreefd- in het belang van de patiënt - te komen tot continuïteit in geprotocolleerd patiëntencontact. Alle onderdelen van het OFO worden uitgevoerd en er is sprake van korte lijnen, en duidelijke en gestructureerde coaching.

De behandelingen zoals reconstructieve fertiliteitschirurgie, ovulatie-inductie, gecontroleerde hyperstimulatie, Intra-uteriene Inseminatie (IUI), In Vitro Fertilisatie en Intracytoplasmatische Sperma Injectie (ICSI) en cryopreservatie worden zo nodig zeven dagen per week uitgevoerd.

	2013	2014	2015
OI-FSH	102	97	144
IUI (H+D)	709	813	776
IVF	249	199	162
ICSI	271	332	337
Cryo cycli	384	442	433
<b>Totaal</b>	<b>1715</b>	<b>1883</b>	<b>1852</b>

Vergelijking van aantallen fertiliteitsbehandelingen over de laatste 3 jaar.

## **Endocrinologie**

Volledige endocrinologische analyse en therapie van patiënten met verdenking op endocriene stoornissen op het niveau van de hypothalamus – hypofyse en ovarium als die zich vaak uiten in cyclusstoornissen worden verricht in samenwerking met de afdeling Interne Endocrinologie (Dr D Schweitzer), zodat ook voor meer zeldzame endocrinologische afwijkingen analyse en therapie voorhanden is. Alle relevante- ook specifieke en hooggespecialiseerde- laboratoriumbepalingen kunnen worden uitgevoerd.

Een veel voorkomende endocriene stoornis binnen de subfertiliteitspopulatie is *polycysteus ovarium syndroom* (PCOS). Het belang van goede analyse, behandeling en begeleiding van deze patiënten is niet alleen belangrijk vanwege hun subfertiliteit maar ook vanwege de lange termijn gezondheidsrisico's die met dit beeld gepaard gaan. Ditzelfde geldt voor patiënten met *premature ovarian insufficiency* (POI).

## **Psychische begeleiding bij de verwerking van onvruchtbaarheid**

Langdurige onvruchtbaarheid kan leiden tot een belangrijke psychische verwerkingsproblematiek alsook psychoseksuele problematiek. Om hierin meer ondersteuning te kunnen geven hebben wij een samenwerkingsverband met LEV (voorheen PsyQ), een psychologiepraktijk voor eerste- en tweedelijnszorg in Voorburg. Contactpersonen zijn: drs. Hanske Jonker en drs. Jacqueline Lansbergen. Vele patiënten hebben gemeld hier baat bij te hebben.

## **Gewichtsoptimalisatie en lifestyle aanpassingen**

Een gezonde levensstijl en een gezond lichaam hebben een positief effect op vruchtbaarheid en het beloop van de zwangerschap. Wij vinden het van groot belang dat onze patiënten hierover goed geïnformeerd worden en bieden begeleiding bij optimalisatie hiervan. Stoppen met roken, aanpassen van het dieet en een gezond gewicht zijn vaak zaken waarmee mensen zelf de eerste stap kunnen zetten naar verbetering van hun zwangerschapskans en de geboorte van een gezond kind. Zowel ernstig ondergewicht als overgewicht kan leiden tot onvruchtbaarheidsproblematiek. Bovendien leidt overgewicht bij een aantal ovulatiestoornissen zoals bij het PCO syndroom tot een moeilijker behandelbare aandoening, waarbij ook de risico's onevenredig veel toenemen, en ook als eenmaal een zwangerschap is ontstaan kan deze leiden tot een aanzienlijk toegenomen risico, zowel tijdens zwangerschap, tijdens de geboorte en in het kraambed. Daarenboven bestaat er een toegenomen kans op herhaling van de problematiek bij het nageslacht wanneer als gevolg van verkeerde eetgewoontes het kind dezelfde richting op dreigt te gaan. Om zowel te komen tot verbetering van de resultaten en afname van de risico's bij onvruchtbaarheidsbehandelingen als tot preventie van de gevolgen in latere stadia zowel bij de ouders als het nageslacht is door de inmiddels twee medewerkers van de in fertiliteit gespecialiseerde diëtistengroep '*Essential Balance*', Lilian Hentzen en Ilona van Schaijk de mogelijkheid gecreëerd van begeleiding.

## Fertiliteitschirurgie

Alhoewel het nut van fertiliteitschirurgie wat op de achtergrond is geraakt door de opmars van vooral de IVF mag het belang van deze technieken niet onderschat worden. De negatieve invloed van myomen en endometriose op zwangerschapskans, kan positief beïnvloed worden door chirurgische interventie. Ook reconstructieve tubachirurgie wordt vaak overgeslagen terwijl het een goed alternatief voor IVF kan zijn. Als een van de weinige klinieken in Nederland kunnen wij het volledige palet aan fertiliteitschirurgie aanbieden.

<b>Ingrepen</b>	<b>Aantal 2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>
Diagnostische laparoscopie met chromopertubatie	42	38	29
Therapeutische laparoscopie	67	68	61
- Endometriose	40	38	35
- Adhesiolysis	23	17	12
- Tubareconstructie	18	20	17
Myoomenucleaties	7	5	6
Ab curettage	19	17	18
<b>Totaal ingrepen (sessies)</b>	<b>130 (116)</b>	<b>118 (111)</b>	<b>99 (103)</b>

Vergelijking fertiliteitschirurgische ingrepen over de laatste 3 jaar..

## Ovulatie Inductie (OI)

Patiënten met chronische anovulatie (WHO klasse 2) worden behandeld met ovulatie inductie.

Allereerst wordt gestart met Clomifeencitraat in een oplopend schema. Bij persisterende anovulatie na ophogen van de dosering Clomifeencitraat wordt BMI-afhankelijk, danwel laparoscopische elektrocoagulatie van de ovaria aangeboden (LEO, bij een BMI < 28 kg/m<sup>2</sup>), danwel Metformine (BMI ≥ 28). Dit wordt gecombineerd met Clomifeencitraat en indien er een anovulatie blijft bestaan kan de behandeling voortgezet worden met gonadotrofinen.

In 2015 werden 47 paren met gonadotrofine ovulatie inductie behandeld in 144 cycli, het zwangerschap percentage per gestarte cyclus was 15%, waarvan 81% een doorgaande zwangerschap was. Het klinisch zwangerschapscijfer per paar bedroeg 45%, het doorgaand

zwangerschapscijfer per paar 36%. De cancellation rate was 4%, 4 cycli vanwege multifolliculaire groei en 2 maal hyporespons. Er ontstond een meerlingzwangerschap.

### **Intra-uteriene Inseminatie (IUI)**

Op strikte indicatie wordt intra-uteriene inseminatie uitgevoerd, hetzij in de spontane cyclus op geleide van de echografische bevindingen en de endogene urinaire LH piek dan wel hCG toediening, hetzij in een laag gedoseerde gonadotrofine- gestimuleerde cyclus ('Yale schema') ook wel milde ovariële hyperstimulatie (MOH) genoemd.

In 2015 werden in totaal 776 IUI behandelingen uitgevoerd. Dit resulteerde in totaal in 108 klinische zwangerschappen (14% per cyclus) waarvan 75 doorgaande zwangerschappen (10% doorgaande zwangerschap per gestarte cyclus).

#### IUI met semen van de partner

In totaal zijn er 627 IUI's uitgevoerd met gebruik van semen van de partner. Dit heeft geresulteerd in 75 klinische zwangerschappen (12% per cyclus), waarvan 5 doorgaand (9% per cyclus).

#### IUI met donorsemen

In het kader van ons streven om een totaalpakket aan fertiliteitsbehandelingen aan te kunnen bieden heeft Voorburg sinds al geruime tijd een eigen donorsemenbank. Donoren en semen worden volgens de criteria van de CBO (Centraal Begeleidings Orgaan voor de intercollegiale toetsing) consensus-werkgroep en de NBVKI (Nederlands Belgische Vereniging voor Kunstmatige Inseminatie) gescreend en geselecteerd, en het semen wordt na de quarantaineperiode van 6 maanden vrijgegeven.

Gedurende het jaar 2015 werden 149 IUI-behandelingen uitgevoerd met donorsemen, waaruit 33 klinische zwangerschappen ontstonden (22% per cyclus), 25 doorgaande zwangerschappen (17% per cyclus).

### **In Vitro Fertilisatie**

Een IVF-behandeling kan zowel fysiek als psychisch een forse belasting zijn voor de patiënt, en de begeleiding hierbij dient optimaal te zijn. Ons centrum wordt gekenmerkt door een intensief persoonlijk contact tussen patiënt en teamleden, en leden onderling, en ook door continuïteit in het contact. Wij streven er naar dat de patiënt de hulpverleners herkent en niet iedere keer een andere dokter of verpleegkundige hoeft te zien. Daarnaast is er een intensieve samenwerking met de psychologen praktijk LEV.

Sinds medio 2007 bestaat er een samenwerking tussen het IVF-laboratorium in het Diaconessenhuis en het Rijnlandziekenhuis Leiderdorp/ Alphen aan de Rijn. Follikelstimulatie en punctie worden in het Rijnland ziekenhuis verricht, IVF/ICSI-laboratoriumfase en terugplaatsing in Voorburg.

## **ICSI**

Sinds begin 1995 worden in Voorburg IVF met ICSI-behandelingen uitgevoerd. ICSI in combinatie met testiculair semen verkregen middels testiculaire sperma extractie (TESE) wordt voor onze patiënten in Rotterdam uitgevoerd. Het moratorium op gebruik van testiculair semen werd in 2015 opgeheven en gebruik hiervan een reguliere behandeling.

## **Cryopreservatie**

Wanneer er meer embryo's van goede kwaliteit ontstaan dan verantwoord kunnen worden teruggeplaatst, worden deze ingevroren en later in een rustcyclus ontdooid en teruggeplaatst. Per hormooncyclus kan hiermee de kans op een kind worden vergroot.

## **Meerlingen**

Een kenmerk van de behandeling is dat in een deel van de cycli meerdere embryo's tegelijk worden teruggeplaatst. Hiermee verhoogt men de kans op zwangerschap, maar ook die op meerlingen. Een tweeling kan nog acceptabel zijn, maar een drieling betekent vaak een grote belasting voor patiënt en gezondheidszorg. Daarnaast brengen meerlingen de gezondheidszorg meer kosten dan eenlingen. Sinds januari 2013 zijn er vanuit VWS in overleg met de beroepsgroep strengere eisen gesteld aan het aantal terug te plaatsen embryo's : SET (Single Embryo Transfer) bij alle paren waarbij de vrouw < 38 jaar oud was, bij de eerste twee IVF/ICSI-cycli inclusief alle ET's van ontdooid embryo's ontstaan uit deze eerste twee cycli. Ook bij ovulatie inductie en MOH ten behoeve van IUI is er aanzienlijk risico op het ontstaan meerlingen. Goede monitoring en strenge afspraken over de voortgang van behandelingen zijn essentieel om dit risico te beperken.

In 2015 zijn er totaal 16 meerlingen ontstaan: 1 tweeling na ovulatie inductie met FSH, 3 tweelingen en 1 drieling na MOH + IUI en 10 tweelingen en 1 drieling na IVF/ICSI. Er waren 2 tweelingen na het terugplaatsen van 1 embryo (monozygote tweelingen). Voor alle behandelingen in 2015 bij elkaar bedroeg het percentage meerlingen van alle doorgaande zwangerschappen 6,1%.

## **Bespreking overall resultaten**

De resultaten van de IVF- en aanverwante behandelingen was over de gehele linie in het jaar 2015 vergelijkbaar met 2014. Het meest opvallende verschil zit in het sterk afgenomen miskraampercentage, In 2014 was dat voor IVF en ICSI respectievelijk 38% en 36%, voor 2015 is dat gedaald naar 18% (IVF) en 21% (ICSI). De reden hiervan zou kunnen zijn dat wij zijn overgegaan naar een nieuw incubatie medium. Door de enorme daling van de miskraamkans is er een spectaculaire toename van de kans op een doorgaande zwangerschap te zien in onderstaande tabel.

	2013	2014	2015
IVF (per FA)	19%	21%	29%
ICSI (per FA)	31%	23%	29%
Cryo cycli (ET)	20%	15%	16%

Vergelijking doorgaande zwangerschap per follikelaspiratie (FA) of embryo transfer (ET) over de laatste jaren.

De kans op een doorgaande zwangerschap per cryo behandeling is lager en lijkt vooral te wijten aan het enorm hoge miskraampercentage in deze groep (45%). De hoop is dat dit deels wordt opgelost door het nieuwe incubatie medium dat in de tweede helft van 2015 in gebruik is genomen.

Het percentage patiënten van 38 jaar en ouder lijkt nog steeds gestaag toe te nemen, in 2015 was dit ongeveer 1/3 van de totale populatie hetgeen de resultaten en mogelijkheden tot verbetering beperkt.

	Cycli/FA (n=)	hCG+ (%)	miskraam (%)	Meerling (%)
OI-FSH	144	21 (15%)	19%	1
IUI	776	108 (14%)	31%	4
IVF (per FA)	137	49 (36%)	18%	3
ICSI (per FA)	306	112 (37%)	21%	7
Cryo	260 (ET)	75 (29%)	45%	1
Totaal		364	28%	16/262 (6%)

Overzicht van de resultaten alle fertiliteitsbehandelingen in 2015: totaal aantal behandelingen, klinische zwangerschappen per behandeling, miskraampercentage van de klinische zwangerschappen en meerlingpercentage van de doorgaande zwangerschappen.



## Fertiliteitspreservatie

### *Vrouwen*

Fertiliteitspreservatie kan worden aangeboden bij vrouwen waarvan zeker is dat zij hun ovariële functie gaan verliezen door een behandeling (bv operatie of chemotherapie), maar kan ook preventief worden gedaan bij vrouwen die familiair belast zijn met vervroegde overgang of zelfs bij vrouwen die vanwege carrière perspectief of het ontbreken van een geschikte partner hun kwalitatief nog goede eicellen willen veilig stellen voor een zwangerschap in de toekomst.

Jaarlijks krijgt een niet onaanzienlijke groep vrouwen te maken met een maligniteit. Het zijn met name de pre-menopausale vrouwen die geconfronteerd worden met de directe nadelige gevolgen van behandeling. Bij chemo –of radiotherapie zal er als gevolg van schade aan de ovaria een iatrogene menopauze kunnen optreden, met infertiliteit en climacteriële klachten als gevolg. Vanuit deze problematiek is er een zogenaamd fertiliteitspreservatie project opgestart in samenwerking met het LUMC onder leiding van dr. C.G.J.M. Hilders, gynaecoloog.

Op dit moment bieden wij in Voorburg IVF/ICSI stimulatie synchroon met een aromatase remmer met hierna cryopreservatie van de hierbij verkregen embryo's. De voorbereidingen met betrekking tot vitrificatie van humane eicellen en embryo's zijn getroffen en deze techniek zal worden geïntroduceerd zodra hier de mogelijkheden voor zijn. In 2015 zijn er 5 vrouwen behandeld in het kader van fertiliteitspreservatie.

### *Mannen*

Fertiliteitspreservatie bij mannen is technisch minder ingewikkeld dan bij vrouwen. Toch geldt ook hierbij dat het moet gebeuren in een kort tijdsbestek (bv voor de start van chemotherapie) waarin vele indringende zaken op de betreffende persoon aankomen. Hierdoor raakt het vraagstuk van de toekomstige vruchtbaarheid soms op de achtergrond terwijl dit toch een heel essentieel punt kan zijn. De donorbank van de Stichting Medische Voortplanting Voorburg biedt ook voor mannen (en jongens) de mogelijkheid om semen in te vriezen in het kader van de fertiliteitspreservatie, de zogenaamde *fatherhoodbanking*. Ook wordt er semen ingevroren voor mannen die niet zonder bepaalde medicijnen kunnen maar waarbij deze medicijnen een contra-indicatie zijn voor de voortplanting. In die gevallen kan semen worden ingevroren voordat met de medicijnen wordt begonnen. In 2015 is er voor 24 mannen semen ingevroren (70 ejaculaten, 539 rietjes) in het kader van fatherhoodbanking.

## **Complicaties**

In 2015 zijn er 7 complicaties geregistreerd: ovarium hyperstimulatiesyndroom, vaginale bloeding, koorts en buikpijnklachten. In totaal deden zich 4 gevallen voor van milde tot matige ovarium hyperstimulatiesyndroom (OHSS), waarbij er geen noodzaak was tot opname. Bij deze patiënten werd een ascitespunctie verricht, zonodig antistolling gegeven en door middel van echo's en bloedonderzoek een ambulante behandeling beleid gehanteerd.

Driemaal was er sprake van een vaginale bloeding, in alle gevallen kon dit door middel van tamponade tot staan worden gebracht.

Van de chirurgische fertiliteitsprocedures zijn behoudens beperkte lokale wondinfectie (2x) en beperkt wondhematoom (1x) bij laparoscopische insteek geen complicaties bekend. Allen werden conservatief poliklinisch behandeld en zijn restloos genezen.

## **TRIP (Transfusie & Transplantatie Reacties In Patiënten); Landelijk Hemo- en Weefselvigilantie Bureau**

De overheid heeft de TRIP aangewezen als bureau voor de registratie van meldingen van ernstige, onverwachte voorvallen of bijwerkingen bij toepassing van lichaamsmaterialen. Tevens dient aan deze instantie de cijfers van bewerkte, gedistribueerde en/of toegepaste of getransplanteerde weefsels of cellen te worden aangeleverd. Wanneer hieraan voldaan wordt, ontvangt de instelling een zogenaamde participatieverklaring die o.a. nodig is voor het behouden van de vergunning. De Stichting Medische Voortplanting Voorburg levert sinds 2010 deze gegevens aan en heeft alle jaren de participatieverklaring ontvangen. In 2015 zijn er 3 meldingen gedaan en zijn de cijfers van de toegepaste of getransplanteerde weefsels en cellen aangeleverd.

## **Patiënteninformatie**

Patiënten hebben in toenemende mate behoefte aan informatie. Deze wordt uiteraard zowel mondeling als schriftelijk verstrekt, maar daarnaast is om meer en adequater aan deze behoefte tegemoet te komen, medio 1996 de Website van het IVF project te Voorburg opgezet. Deze website blijkt gezien de enorme respons in een grote behoefte te voorzien. [Adres: [www.ivf.nl](http://www.ivf.nl)].

## **Conclusie**

Het Fertiliteitscentrum Voorburg heeft in 2015 een verdere toename in het aantal patiënten contacten gehad, waarbij het aantal behandelingen zich stabiliseerde. De behandelresultaten zijn verbeterd mede doordat het miskraam percentage substantieel lager is geworden door verbetering van de laboratorium omstandigheden. In vergelijking met voorgaande jaren en de overige fertiliteitscentra presteren wij als geheel bovengemiddeld. De beoordeling van de IGZ van onze organisatie was dan ook zeer positief. De aanzet tot een samenwerking met het Haga Ziekenhuis als 2<sup>de</sup> verbonden IVF transportcentrum aan onze kliniek werd nadrukkelijk ingezet en resulteert in een start hiervan per 1 januari 2016.