

Plaatsing van een enkel embryo per IVF-cyclus

Citation for published version (APA):

Achten, N. M. J., Dondorp, W., & Mol, B. W. (2017). Plaatsing van een enkel embryo per IVF-cyclus: antwoord op elke hulpvraag? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 161, [D1887].
https://www.ntvg.nl/system/files/publications/d1887_0.pdf

Document status and date:

Published: 01/11/2017

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Document license:

Taverne

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

TER DISCUSSIE

Plaatsing van een enkel embryo per IVF-cyclus: antwoord op elke hulpvraag?

Nina M.J. Achten, Ben Willem Mol en Wybo Dondorp

Ivf is een effectieve behandeling voor veel paren met onvervulde kinderwens bij wie alternatieven niet werken.¹ Jarenlang werden daarbij, om het succespercentage te verhogen, twee of zelfs drie embryo's in de baarmoeder geplaatst. Met het toenemen van de succeskans per in de baarmoeder geplaatst embryo is echter de kans op meerlingzwangerschap (en de daaraan verbonden hogere kans op complicaties) toegenomen, terwijl verbeterde cryo-preservedie het mogelijk maakt om niet gebruikte embryo's voor een volgende cyclus of behandeling te bewaren. Net als in veel andere landen is in Nederland daarom 'elective single embryo transfer' (eSET) met cryopreservedie inmiddels de norm. Er wordt alleen voor 'double embryo transfer' (DET) gekozen bij een vooraf sterk verlaagde succeskans en bij een maternale leeftijd ≥ 38 jaar.²

Cryopreservedie betekent in dit verband dat boventallige embryo's van goede kwaliteit worden ingevroren en bewaard om eventueel in volgende 'cryo-cycli' in de baarmoeder te worden geplaatst, waarvoor dan niet opnieuw een volledige stimulatieprocedure nodig is. Op basis van de literatuur over de doelmatigheid van eSET met cryopreservedie versus DET is het huidige beleid alleszins verdedigbaar, althans wanneer men ervan uitgaat dat het op de wereld brengen van een gezonde eenling het doel van de IVF is. Een aspect dat in de discussie hierover ontbreekt, is dat sommige wensouders een gezin met meer dan 1 kind willen en met het oog daarop een tweeling zouden verwelkomen. Wij bepleiten ruimte voor het honoreren van daarop gebaseerde, weloverwogen verzoeken om DET.

Universiteit Maastricht, afd. Health, Ethics & Society (HES);

Care and Public Health Research Institute (CAPHR).

N.M.J. Achten, student geneeskunde en dr. W.J. Dondorp, bio-eticus.

The Robinson Research Institute, School of Medicine, University of Adelaide; The South Australian Health and Medical Research Institute, Adelaide, Australia.

Prof.dr. B.W. Mol, gynaecoloog-epidemioloog.

Contactpersoon: N.M.J. Achten

(n.achten@student.maastrichtuniversity.nl).

WAT WETEN WE OVER DE HULPVRAAG?

In diverse onderzoeken is gevonden dat veel wensouders een voorkeur hebben voor DET boven eSET, ook bij adequate informatie over de risico's van meerlingzwangerschappen.³ Er zijn verschillende motieven waarom wensouders DET – en daarmee een kans van 15% op tweelingzwangerschap – aanvaarden of zelfs wenselijk vinden. Om te beginnen kan het zijn dat zij menen dat de kans op zwangerschap bij DET groter is dan bij eSET, en ze het risico op een eventuele tweeling voor lief nemen.⁴ Het verschil in zwangerschapskans is echter minimaal: 31,7% per verse cyclus voor eSET versus 33,3% voor DET (populatie 18-43 jaar met gemiddelde leeftijd eSET 35 ± 5).⁵ Aangenomen dat alle cryo-embryo's nog worden geplaatst, heeft eSET zelfs een iets hogere zwangerschapskans dan DET.⁵

In landen waar ivf niet of slechts gedeeltelijk wordt vergoed, kunnen ook de kosten van de behandeling een rol spelen. Vroeger was het Nederlandse vergoedingssysteem in zoverre een knelpunt, dat maximaal drie (cryo-)cycli werden vergoed.⁵ De regel is nu echter dat drie pogingen, inclusief eventuele hieruit volgende cryo-cycli, per doorgaande zwangerschap worden vergoed, mits bij vrouwen < 38 jaar de beide eerste pogingen zijn uitgevoerd op basis van eSET. Bovendien begint de teller weer bij nul als het paar zich opnieuw meldt met een kinderwens.

Er zijn echter nog andere redenen denkbaar. Deense onderzoekers vonden onder ruim 400 ondervraagde ivf- of intracytoplasmatische sperma-injectie(icsi)-paren een duidelijke voorkeur voor het krijgen van een tweeling via DET (59%) boven twee kinderen na elkaar via eSET (38%). De belangrijkste redenen waren: de wens dat het kind opgroeit met een broertje of zusje (23%), een niet nader gespecificeerde positieve attitude ten opzichte van tweelingen (23%) en de wens zo min mogelijk fertiliteitsbehandelingen te ondergaan (19%).⁶

WAT WETEN WE OVER HET RISICO?

Een tweelingzwangerschap is riskanter dan een eenlingzwangerschap voor zowel moeder als kind. De complicaties – deels afhankelijk van de maternale leeftijd – komen voornamelijk voort uit het hogere risico op zwangerschapshypertensie inclusief pre-eclampsie, zwanger-

schapsdiabetes, sectio caesarea en fluxus.^{7,8} Verder zijn ivf-tweelingzwangerschappen vaker dan ivf-éénlingzwangerschappen gerelateerd aan een langere ziekteduur (oddsratio (OR): 6,8, 95%-BI: 4,4-10,5) en ziekenhuisopname (OR: 3,5, 95%-BI: 2,5-4,9).⁹ Op neonataal gebied hebben (ivf)-tweelingen, samenhangend met vroeggeboorte of groeivertraging, vaker een laag geboortegewicht (< 2500 g). Die perinatale complicaties vertalen zich ook in slechtere neuro-motorische en cognitieve ontwikkeling en taal- en gedragsontwikkeling.

Omdat DET gepaard gaat met een aanzienlijke kans op een tweeling – en dus op genoemde hogere risico's – zonder de kans op zwangerschap te vergroten, lijkt evident dat eSET met cryopreservatie de optimale behandelingsvariant is als het doel een gezonde éénling is. Maar wat als de wensouders nog een kind willen krijgen? Dan ligt de keuze minder voor de hand. Immers, voor het krijgen van twee kinderen zijn mogelijk minder DET dan eSET behandelingen of cryo-cycli nodig, waarbij uiteraard moet worden aangetekend dat de behandeling met cryo-cycli minder belastend is. In slechts twee studies is hiermee rekening gehouden: zij vergelijken eenmaal DET met tweemaal eSET.^{10,11} Toch lijkt ook op basis van die vergelijking nog altijd sprake te zijn van een iets groter risico op maternale en neonatale complicaties bij DET.

WAT IS GOED HULPVERLENERSCHAP?

Behoudens evidente medische contra-indicaties, zoals pre-existente cardiovasculaire risicofactoren, zou het niet van goed hulpverlenerschap getuigen als artsen niet met hun patiënten willen verkennen op welke overwegingen een eventuele voorkeur voor DET berust en wat het gewicht daarvan is vergeleken met de argumenten die pleiten voor eSET. De aangehaalde Deense studie laat zien dat zo'n verzoek niet louter gebaseerd hoeft te zijn op misverstand over de succeskans, of in het buitenland: kostenoverwegingen. De auteurs vonden bij sommige wensouders een 'niet nader gespecificeerde voorkeur' voor tweelingen. De vraag is wat dat kan betekenen.

De auteurs van een ander onderzoek leggen uit dat in sommige traditionele Afrikaanse samenlevingen tweelingen worden beschouwd als brengers van geluk en voorspoed; het afwijzen van een daarop gebaseerd DET-verzoek zou betekenen dat het paar de mogelijkheid wordt onthouden hun kinderwens binnen de eigen culturele omgeving te vervullen.¹² In een westerse context zal het er eerder om gaan dat men een tweeling 'gewoon leuker' vindt; in dat geval valt moeilijk vol te houden dat de wensouders bij afwijzing van DET een betekenisvolle keuze wordt onthouden.

Ook de wens dat het kind zal kunnen opgroeien met een broertje of zusje lijkt op het eerste gezicht geen sterke reden om een verzoek om DET te honoreren. Aan die wens kan immers prima worden voldaan via eSET met cryopreservatie, zeker nu de minister van VWS de leeftijd tot waarop vrouwen in aanmerking komen voor een embryotransfer wil verhogen tot 50 jaar.

Maar dat antwoord houdt geen rekening met het derde door de Deense onderzoekers gevonden motief: de wens om zo min mogelijk behandelingen te ondergaan. Deze wens kwam bij de paren in kwestie voort uit de ervaren psychische belasting van ivf.⁶ Voorstelbaar is ook dat zij niet opnieuw door een medische behandeling (al is het 'slechts' een cryo-cyclus) geconfronteerd willen worden met hun fertiliteitsprobleem. Een in dit verband relevante observatie is dat paren die na operatief herstel hun natuurlijke fertiliteit herkregen, uiteindelijk grotere gezinnen hadden dan paren die voor ieder volgend kind op behandeling zijn aangewezen.¹³ Een invoelbaar motief is ook dat een vrouw liefst geen tweede zwangerschap wil doormaken vanwege de fysieke belasting of mogelijke impact op haar carrièreperspectief. Het bij voorbaat afwijzen van verzoeken om DET vanwege de iets grotere risico's gaat voorbij aan dergelijke schakeringen in de hulpvraag. Voor sommige paren die een gezin met meer kinderen wensen, kunnen de mogelijke voordelen van DET opwegen tegen de risico's.

CONCLUSIE

Behoudens evidente medische contra-indicaties zou het transferbeleid na ivf ruimte moeten laten voor het honoreren van weloverwogen verzoeken om 'double embryo transfer' (DET) door paren die vanwege hun wens een gezin met meerdere kinderen te krijgen, de geboorte van een tweeling verwelkomen. Ook de regelgeving voor vergoeding van ivf bij vrouwen jonger dan 38 jaar is op dit punt te rigide. Was het eerder zo dat die regels te weinig ruimte lieten voor een keuze voor 'elective single embryo transfer' (eSET), bij invoering van verplichte eSET is mogelijk het omgekeerde het geval.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 14 september 2017

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D1887

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/D1887**

LITERATUUR

- 1 Steptoe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet*. 1978;2:366.
- 2 In-vitrofertilisatiebehandelingen – een verkenning. Zorginstituut Nederland; 2010
- 3 Borges E Jr, Setti AS, Braga DPAF, Melamed RM, Figueira R, Iaconelli A Jr. The knowledge of the increased risk of complications in multiple pregnancies does not affect the desire to transfer more than one embryo in in vitro fertilisation treatment. *JBRA Assisted Reproduction*. 2014;18:144-7.
- 4 Van Peperstraten AM, Nelen WL, Hermens RP, et al. Why dont we perform elective single embryo transfer? A qualitative study among IVF patients and professionals. *Hum Reprod*. 2008;23:2036-42.
- 5 Salame Y, Devreker F, Imbert R, Delbaere A, Fontenelle N, Englert Y. Contribution of cryopreservation in a mandatory SET policy: analysis of 5 years of application of law in an academic IVF center. *J Assist Reprod Genet*. 2011;28(11):1059-1066.
- 6 Højgaard A, Ottosen LDM, Kesmodel U, Ingerslev HJ. Patient attitudes towards twin pregnancies and single embryo transfer - a questionnaire study. *Hum Reprod*. 2007;22:2673-8.
- 7 Ramoglu MG, Kavuncuoglu S, Özbek S, Aldemir E. Perinatal and somatic growth properties of preterm babies born from spontaneous and in vitro fertilization multiple pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*. 2003;268:256.
- 8 Royal College of Obstetricians & Gynaecologists, British Fertility Society. In Vitro Fertilisation: Perinatal Risks and early Childhood Outcomes. Scientific Impact Paper No. 8; 2012
- 9 Pinborg A, Loft A, Schmidt L, Langhoff-Roos J, Andersen AN. Maternal risks and perinatal outcome in a Danish national cohort of 1005 twin pregnancies: the role of in vitro fertilization. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:75-84.
- 10 Sazonova A, Källen K, Thurin-Kjellberg A, Wennerholm UB, Bergh C. Neonatal and maternal outcomes comparing women undergoing two in vitro fertilization (IVF) singleton pregnancies and women undergoing one IVF twin pregnancy. *Fertil Steril*. 2013;99:731-7.
- 11 Gleicher N, Bard DH. Mistaken advocacy against twin pregnancies following IVF. *J Assist Reprod Genet*. 2013;30:575-9.
- 12 Ezugwu EC, Van der Burg S. Debating Elective Single Embryo Transfer after in vitro Fertilization: A Plea for a Context-Sensitive Approach. *Ann. Med. Health. Sci. Res*. 2015;5:1-7.
- 13 Nahuis MJ, Oosterhuis GJ, Hompes PG, van Wely M, Mol BW, van der Veen F. The basic fertility workup in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Fertil Steril*. 2013;100:219-25.