



*Jaarverslag & Directiebeoordeling
's-Hertogenbosch
2019*



Jeroen BOSCH  ZIEKENHUIS



Inhoudsopgave

Introductie.....	3
Medisch jaarverslag 2019.....	4
o Nieuwe patiënten	
o IVF	
o ICSI	
o Cryo ET	
o Complicaties en meerlingen	
o IUI	
o Ovulatie inductie	
o Operatieve verrichtingen	



INTRODUCTIE

Voor u ligt het reviewrapport 2019 van het Centrum voor Voortplantingsgeneeskunde (Centrum VPG) van het Jeroen Bosch Ziekenhuis, onderdeel van het Centrum Voortplantingsgeneeskunde Brabant. Deze review omvat de uitkomsten van het primaire proces van ons Centrum: de medische uitkomsten van de fertiliteitbehandelingen, zoals zwangerschapscijfers, maar ook meerlingaantallen en complicaties.

MEDISCH JAARVERSLAG 2019

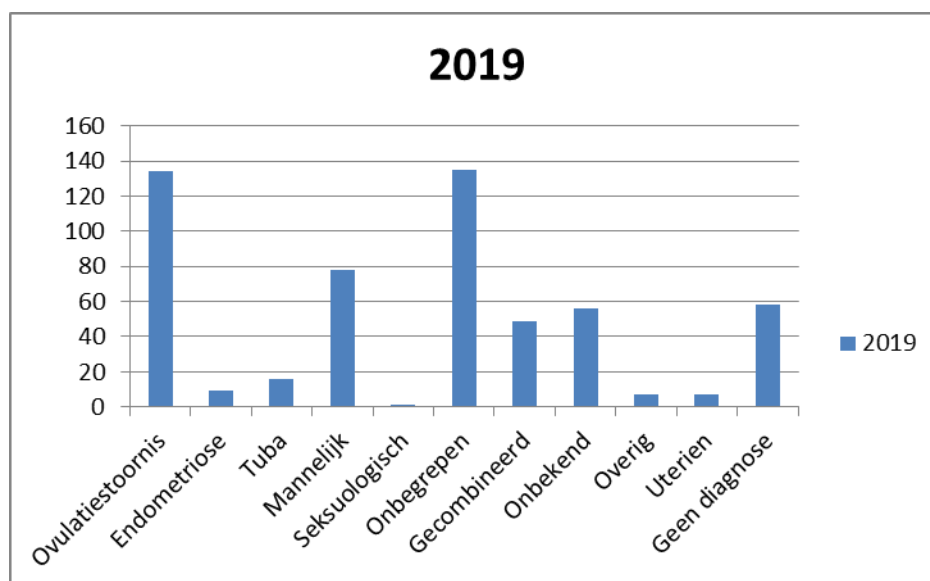
Aantal nieuwe paren in 2010-2019

Jaar	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Aantal nieuwe paren	719	630	578	609	592	622	616	633	715	670
Eerste episode	582	520	488	510	504	425	470	477	567	552
Prim. subfertiliteit van het paar	427	378	309	330	341	368	352	348	415	351
Sec. subfertiliteit van het paar	292	252	267	279	251	254	264	285	284	319
Counseling fertiliteitspreservatie			8	5	8	5	6	9	4	5

In 2010 was het aantal nieuwe paren historisch hoog door het concentreren van alle fertiliteitszorg van de voormalige Carolus en Groot Ziekengasthuis locaties. Daarna is er een stabilisatie van het aantal nieuwe paren. In 2018 en 2019 is er een duidelijke stijging te zien in het aantal paren dat zich aanmelden bij het Centrum Voortplantingsgeneeskunde ten opzichte van de voorgaande jaren..

De gemiddelde leeftijd van de vrouw was 31,6 jaar en de gemiddelde duur van de kinderwens was 1,1 jaar.

Verdeling gestelde diagnoses in 2019





Ovulatiestoornis, onbegrepen fertiliteitstoornis en mannelijke factor zijn de meest gestelde diagnoses. Bij een deel van de paren kon (nog) geen diagnose worden gesteld. Bijvoorbeeld omdat het fertiliteitsonderzoek nog niet is afgerond. Ook blijkt dat een aanzienlijk deel van de paren het intakegesprek kan annuleren wegens een spontane zwangerschap.

IVF in 2011–2019

Jaar	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	1995-2019
Aantal gestarte cycli	173	176	110	115	163	145	147	142	150	3502
Aantal puncties	157	149	103	101	144	131	127	121	127	3095
Aantal ET's	142	132	95	88	135	126	114	117	123	2768
Aantal klin. zw.	51	30	38	34	48	36	30	33	31	867
Aantal doorg. zw.	43	22	29	30	27	26	23	29	20	685
Doorg. Eenlingen	37	20	25	28	27	24	20	25	18	569
Doorg. tweelingen	6	2	4	2	-	2	3	2	2	113
Doorg. drielingen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Miskraam	7	8	9	3	20	8	6	4	11	163
EUG	1	0	1	1	1	1	1	0	0	16
Jaar	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2011-2019
Zw./gest. cyclus %	29,5	17,0	34,5	29,6	29,4	24,8	20,4	23,2	20,7	24,8
Zw./punctie %	32,5	20,1	36,9	33,7	33,3	27,5	23,6	27,3	24,4	28,0
Zw./ET %	35,9	22,7	40,0	38,6	35,6	28,6	26,3	28,2	25,2	31,3
Miskraam %	13,7	26,7	23,7	8,8	41,7	22,2	20,0	12,1	35,5	18,8
Doorg. zw./gestarte cyclus %	24,9	12,5	26,4	26,1	16,6	17,9	15,6	20,4	13,3	19,6
Doorg. zw./ punctie %	27,4	14,8	28,2	29,7	18,8	19,8	18,1	24,0	15,7	22,1
Doorg zw./ ET %	30,3	16,7	30,5	31,8	20,0	20,6	20,2	24,8	16,3	24,7

Het aantal IVF behandelingen stabiliseert zich tussen de 140 en 150 gestarte cycli, wat conform de productieafpraak is. Het doorgaand zwangerschapscijfer is teleurstellend. Het aantal miskramen was met 35,5% ruim boven het meerjarig gemiddelde van 19% en daarmee de voornaamste verklaring voor het lage zwangerschapscijfer.

Opbrengst per IVF cyclus	
Aantal ET's	123
Gem. aantal oocyten	8,8
Gem. aantal embryo's per ET	1,1
Gem. aantal embryo's ingevroren	2,4

De opbrengst per IVF cyclus was gemiddeld 2 eicellen minder per cyclus dan in het voorgaand jaar. Het gemiddeld aantal embryo's dat werd ingevroren bleef echter gelijk. Invriezen was dus succesvoller dan het voorgaande jaar.

Beleid embryotransfer en leeftijdsopbouw IVF-populatie (verse cycli)

Jaar	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Single embryo transfers (SET)	47,3	52,5	59,2	72,6	69,3	71,9	65,9	58,8	79,5	76,0
vrouwen 38 jaar of ouder %	34,7	32,9	27,8	22,7	29,6	33,2	55,5	41,5	39,3	34,1
vrouwen van 40 jaar of ouder %	20,0	17,9	13,1	11,8	16,5	15,0	17,9	23,1	41,2	27,8

Invloed van leeftijd vrouw op IVF uitkomsten (verse cyclus) 2019

Leeftijd vrouw IVF	<38j	≥38j	≥40j	totaal
Aantal gestarte cycli	103	47	20	150
Doorg. Zw/gestarte cyclus %	14,6	10,6	5,0	13,3

Mede als gevolg van de IVF pakketmaatregelen is het aantal SET's na 2012 sterk toegenomen. In de afgelopen twee jaar werd SET in meer dan driekwart van de gevallen toegepast. In 2019 werd 31,3% van alle IVF-cycli uitgevoerd bij vrouwen boven de 38 jaar. Dit is 6% meer dan in 2018. Gezien de matige resultaten bij vrouwen van 38 respectievelijk 40 jaar en ouder drukt dit op het overall succes percentage. Dit ondanks dat er weer net als in 2018 bewust gestuurd is op het verminderen van IVF bij een slechte prognose, zoals een volgende poging na een eerdere poor response bij vrouwen boven de 40 jaar. Echter dit beleid is ingezet na 2017 toen het aantal 38+ vrouwen ruim 40% was.

ICSI in 2011-2019

Jaar	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	1995-2019
Aantal gestarte cycli	131	121	152	117	135*	131	147	149	123	2719
Aantal puncties	130	112	137	109	117	121	129	131	110	2490
Aantal ET's	124	102	130		115	115	121	123	106	2325
				104						
Aantal klin zw.	30	29	48	36	42	35	23	36	34	732
Aantal doorgaande zw.	27	21	40	34	39	25	18	33	26	606
Doorg. eenlingen	26	20	38	32	39	24	17	31	23	526
Doorg. tweelingen	1	1	2	1	-	1	1	2	3	79
Doorg. drielingen	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0
Miskraam	3	8	7	3	3	10	5	3	8	102
EUG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
Jaar	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2011-2019
Zw/gest. cyclus %	22,9	24,0	31,6	30,8	31,1	26,7	15,6	24,2	27,6	25,7
Zw/punctie %	23,1	25,9	35,0	33,0	35,8	28,9	17,8	27,5	30,9	28,0
Zw/Et %	24,2	28,4	36,9	34,6	37,4	30,4	19,0	29,3	32,1	30,0
Miskraam %	10	27,6	14,6	8,3	7,1	28,6	21,7	9,1	23,5	13,9
Doorg zw/gestarte cyclus %	20,6	17,4	26,3	27,4	28,9	19,1	12,2	22,1	21,1	21,3
Doorg zw/punctie %	20,8	18,8	29,2	29,4	33,3	20,6	14,0	25,2	23,6	24,3
Doorg zw/ ET %	21,8	20,6	30,8	30,5	33,9	21,7	14,9	26,8	24,5	26,1

Opbrengst per ICSI cyclus	
Aantal ET's	106
Gem. aantal oocyten	9,5
Gem. aantal embryo's per ET	1,2
Gem. aantal embryo's ingevroren	1,8

De opbrengsten van ICSI stabiel zijn stabiel, hoewel het gemiddeld aantal ingevroren embryo's iets lager was dan in 2018 (2,0).

Beleid embryotransfer en leeftijdsopbouw ICSI-populatie (verse cycli)

Jaar	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Single embryo transfers %	58,0	44,0	56,0	76,9	69,2	79,5	77,8	80,2	77,2	73,6
vrouwen van 38 jaar of ouder %	18,5	30,5	19,8	18,4	27,4	22,4	13,0	10,9	23,1	39,1
vrouwen van 40 jaar of ouder %	5,5	7,6	5,6	3,9	6,8	9,7	7,6	0,7	0,0	54,5

Invloed van leeftijd vrouw op ICSI uitkomsten (verse cyclus) 2019

Leeftijd vrouw ICSI	<38j	≥38j	≥40j	totaal
Aantal gestarte cycli	94	29	12	123
Doorg. Zw/gestarte cyclus %	26,6	3,4	8,3	21,2

Evenals bij de IVF behandelingen is bij de ICSI behandelingen de stijging van het aantal SET's na 2012 duidelijk waarneembaar. Het percentage SET's ligt al vijf jaar rond de 75%. Zoals gebruikelijk ligt het percentage ICSI cycli bij vrouwen 38 jaar lager dan bij IVF. Maar in 2019 was dit percentage wel tweemaal zo hoog als in 2018, namelijk 23,6 in plaats van 11%. De resultaten in deze groep boven de 38 jaar zijn beduidend minder.

Na een recordjaar in 2015 is het doorgaand zwangerschapscijfer in 2017 voor de ICSI cycli tot een dieptepunt van 12,2% gedaald. In 2018 en 2019 is een goed herstel van het doorgaand zwangerschapscijfer waar te nemen. Het aantal meerlingen is beperkt, maar iets hoger dan de voorgaande jaren.

Cryopreservatie in 2011-2019

Jaar	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Aantal gestarte cycli	145	162	190	235	242	321	281	264	290
Aantal ET's	128	130	165	221	218	281	262	260	275
Aantal klin. zw.	27	25	34	41	43	32	41	45	71
Aantal doorgaande zw.	23	17	21	26	33	24	31	26	43
Doorg. eenlingen	21	17	21	25	33	23	31	26	42
Doorg. tweelingen	2	-	-	1	-	1	-	-	1
Zw/Et %	21,1	19,2	20,6	18,6	19,7	11,4	15,6	17,3	25,8
Doorg. zw/ ET %	18,0	13,0	12,7	11,8	13,6	8,5	11,0	10,0	14,8

Het klinisch zwangerschapscijfer na cryo ET was nog niet eerder zo hoog. En ondanks een hoog aantal miskramen was het doorgaand zwangerschapscijfer hoger dan in de zeven voorgaande jaren. Waarschijnlijk is dit een weerspiegeling van de overgang van slow freezing naar vitrificatie van embryo's.

Het aantal cryo ET's laat vanaf 2011 een duidelijk stijgende trend zien en was dit jaar verantwoordelijk voor 43 van de 89 doorgaande zwangerschappen na IVF en ICSI.

Complicaties van IVF/ICSI en cryopreservatie

Jaar	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
OHSS met opname	2	1	-	1	2	-	1	2	2
Infecties	1	-	-	3	-	1	1	-	-
Bloeding	5	2	-	3	3	-	1	2	-

Het aantal complicaties is vrij constant over de jaren. Er waren geen bloedingen of infecties. De totale incidentie OHSS was 10/273 (3,7%). OHSS met opname kwam tweemaal voor. Totaal waren er tien gevallen van OHSS waarbij er eenmaal sprake was van ernstig OHSS, vier keer matig en vijf keer mild OHSS. In vier gevallen was dreigend OHSS reden om geen verse embryo transfer te doen.

Meerlingen na IVF/ICSI/Cryo per doorgaande zwangerschap

Jaar	Doorg zw	tweeling	drieling	% meerlingen
2002	65	19	-	29,2
2003	56	12	-	21,4
2004	62	12	1	19,4
2005	72	10	-	13,9
2006	80	16	1	21,3
2007	90	16	-	17,8
2008	68	9	-	13,2
2009	74	10	-	13,5
2010	84	8	-	9,5
2011	93	9	-	9,7
2012	60	3	-	5,0
2013	86	6	-	7,0
2014	89	4	-	4,5
2015	99	-	-	0,0
2016	75	4	-	5,3
2017	72	4	-	5,6
2018	88	4	-	4,5
2019	89	6	-	6,7

2015 was een uitzonderlijk jaar zonder meerlingen. Daarbuiten schommelt het meerlingpercentage de laatste 5 jaren rond de 5%. Er waren 2 doorgaande meerlingen bij IVF, 3 bij ICSI en 1 meerling na een cryo terugplaatsing.

Het meerlingpercentage is in 2018 iets boven onze streefwaarde van 5%. Nadere analyse van de casuïstiek van tweelingen laat zien dat er driemaal sprake was van een monochoriale gemelligraviditeit na cSET bij IVF/ICSI! Er was driemaal een dichoriale gemelli, tweemaal na DET wegens leeftijd 39 respectievelijk 41 jaar, eenmaal na DET in een 3^e IVF cyclus bij een 32 jarige patiënte.

IUI 2019

	Nat. Cyclus*	CC	FSH	Totaal 2019
Aantal gestarte cycli	55	136	394	582
Aantal IUI	46	111	325	482
Aantal klin zwangersch	3	12	52	67
Aantal doorg. Zw	3	8	40	51
Doorg. eenlingen	3	7	37	47
Doorg. tweelingen	0	1	3	4
Doorg. drielingen	0	0	0	0
Doorg. vierlingen	0	0	0	0
Miskraam	0	3	4	7
EUG	0	0	0	0
Zw/cyclus %	5,5	8,8	13,2	11,5
Zw/IUI %	6,5	10,8	16,0	13,9
Doorg. Zw/cyclus %	5,5	5,9	10,2	8,8
Doorg. Zw/IUI %	6,5	7,2	12,3	10,6
Doorg. Meerling %	0	12,5	7,5	7,8

* Tevens bij 1 patiënte nog 3x ICI in natuurlijke cyclus, hieruit ontstond geen zwangerschap

In de SUPER studie werd geen verschil gevonden in levendgeboorte-kans tussen Clomid en FSH. Daarom werd Clomid heringevoerd als stimulatiemiddel voor de 1^e drie cycli MOH/IUI. Toch laten onze cijfers een ander beeld zien, met een lagere kans op een doorgaande zwangerschap met Clomid. Dit was destijds in 2014 de reden geweest om alle MOH/IUI cycli met FSH te stimuleren.

In voorgaande jaren was het meerlingpercentage 6-8%. Het aantal meerlingen in 2017 en 2018 was duidelijk hoger dan ons streven. Bovendien waren er enkele drielingzwangerschappen. Hiervoor zijn eind 2018 de cancelcriteria bij de cyclusmonitoring aangepast zodat minder follikels worden geaccepteerd. Het lijkt erop dat deze aanpak succesvol is met een overall meerlingpercentage van 7,8%.

Ovulatie-inductie met gonadotrofines in 2011-2019

Jaar	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Gestarte cycli	123	154	209	173	187	203	173	243	172
hCG toegediend	98	130	166	143	160	172	136	185	131
Klinische zwangerschap	20	25	34	31	32	44	31	47	27
Doorgaande zwangerschap	17	21	26	26	27	37	26	43	16
Doorg. eenlingen	27	20	24	23	24	36	23	38	15
Doorg. tweelingen	-	1	2	2	3	1	1	4	1
Doorg. drielingen	-	-	-	1	-	-	1	1	-
Miskraam	3	4	6	4	3	7	5	4	11
EUG	-	-	1	1	2	-	-	1	-
Zwangerschap/gestarte cyclus %	16,2	16,2	16,3	17,9	17,1	21,7	17,9	19,3	15,7
Zwangerschap/ovulatie %	20,4	19,2	20,5	21,6	20,4	25,6	22,8	25,4	20,6
Doorg. zw/cyclus %	13,8	13,6	12,4	15,0	14,4	18,2	15,0	17,7	9,3
Doorg.zw/ovulatie %	17,3	16,5	15,7	18,2	17,2	21,5	19,1	23,2	12,2
Doorg. Meerling %	0	4,8	7,7	11,5	11,1	2,7	8,0	11,6	6,3

Reden staken cyclus (ovulatie-inductie met gonadotrofinen)

Jaar	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Te veel follikels	2	9	11	9	8	15	17	19	16
Onvold. respons	6	8	10	7	6	5	5	11	11
Geövuleerd	5	3	4	2	3	-	2	5	5
Cyste	3	-	5	5	-	7	9	9	3
Overig (niet medisch)	9	4	3	3	2	2	3	3	3
Intercurrente ziekte			10	3	7	2	1	2	3
Totaal gestaakt	25 (20,3%)	24 (15,6%)	43 (20,6%)	29 (16,8%)	26 (13,9%)	31 (15,3%)	37 (21,4%)	49 (20,2%)	41 (23,8%)

Het doorgaand zwangerschapscijfer per gestarte cyclus is onder de streefnorm van 15%. Het aantal gecancelde cycli is relatief hoog, vooral werd gecanceld wegens een over- of onder-respons. Er werd strenger omgegaan met de cancelcriteria wegens een te hoog aantal meerlingen in 2018. In 2019 is slechts 1 tweelingzwangerschap ontstaan. Vaker cancellen en een hoog aantal miskramen zijn verklaringen voor de lagere doorgaande zwangerschapskans in 2019.

Operatieve en diagnostische ingrepen per jaar

Ingreep	2016	2017	2018	2019
Hysterosalpingografie	174	193	250	218
Therapeutische laparoscopie bij vruchtbaarheidsproblematiek.	16	11	8	5
Diagnostische laparoscopie bij vruchtbaarheidsproblematiek	11	14	26	12
Laparoscopische behandeling endometriosis, zoals cystepunctie	0	3	5	3
Laparoscopische of laparotomische behandeling endometriosis, stadium 4	2	2	7	7
Laparoscopische of laparotomische behandeling endometriosis, stadium 1-3	9	13	18	9
Plastische reconstructie van de tubae via laparoscopie, niet	1	0	0	0

Vanaf medio 2016 worden alle operatieve ingrepen geregistreerd in HIX. Hieruit zijn door het JBZ Team Management Informatie overzichten te genereren. Onder invloed van de uitkomsten van de H2Olie studie, die het therapeutische effect van het HSG bevestigde, is er een duidelijke toename van het aantal HSG's te zien. Het aantal laparoscopische ingrepen lijkt gestabiliseerd, na een aanvankelijke toename van endometriose ingrepen. In de complicatieregistratie binnen HIX is betreffende alle fertiliteitsingrepen eenmaal een complicatie geregistreerd. Het betrof een uterusperforatie met een uterusmanipulator tijdens een endometriose ingreep. Er trad spontaan en restloos herstel op.