

ORIËNTEREND FERTILITEITSONDERZOEK (OFO)

Versie 2.0

Verantwoording

NVOG

Omschrijving van het probleem

In deze richtlijn wordt het probleem behandeld van paren die er niet in slagen hun kinderwens te vervullen. Het oriënterend fertiliteitonderzoek (OFO) betreft de diagnostiek van het probleem en het bepalen van de prognose.

• Definities

Infertiliteit: onvermogen tot voortplanting¹.

Subfertiliteit: het gedurende meer dan twaalf maanden uitblijven van een zwangerschap bij onbeschermd, op conceptie gerichte coïtus.

• Achtergrond

Echte infertiliteit is zeldzaam. In deze richtlijn zullen wij ons vooral richten op subfertiliteit. Sommigen voegen aan de definitie van subfertiliteit toe: bij een regelmatige cyclus. Bij een onregelmatige cyclus zal men, afhankelijk van de ernst van de cyclusstoornis, vaak eerder met onderzoek starten (zie [NVOG-richtlijn Anovulatie en kinderwens](#)).

• Onderverdeling

Van primaire subfertiliteit bij de vrouw is sprake indien zij niet eerder zwanger is geweest, van secundaire indien zij wel ooit zwanger was, ook indien deze zwangerschap niet tot de geboorte van een levend kind heeft geleid. Van primaire subfertiliteit bij de man is sprake indien hij niet eerder een zwangerschap tot stand heeft gebracht, van secundaire indien dat wel zo is. Hieruit volgt dat combinaties (bijv. primair/secundair) voorkomen. In de Landelijke Infertiliteit Registratie (LIR) en in de prognostische modellen van Eimers, Collins en Snick worden de termen 'primair' en 'secundair' gerelateerd aan het niet opgetreden zijn van een zwangerschap bij het huidige paar, ongeacht de reproductieve voorgeschiedenis van de afzonderlijke partners.

• Doel

Oriënterend fertiliteitonderzoek (OFO) heeft een tweeledig doel:

1. stellen van een diagnose, dat wil zeggen het opsporen van stoornissen die het ontstaan van een zwangerschap kunnen verhinderen, met als doel het opheffen of corrigeren van die stoornissen, respectievelijk van de gevolgen ervan;
2. bepalen van een prognose, dat wil zeggen van de kans op een zwangerschap, zowel spontaan als ten gevolge van een in te stellen behandeling¹.

Beide partners dienen bij het OFO betrokken te worden. Aan de hand van de resultaten van het OFO kan het betrokken paar inzicht verschaft worden in de aard van de bestaande problematiek, kan eventueel nader, gericht onderzoek plaatsvinden, en kan in overleg een expliciet omschreven behandelovereenkomst opgesteld worden. Voor het schatten van de prognose kan gebruikgemaakt worden van prognostische modellen^{2,3}. De nadruk ligt hierbij vooral op het identificeren van paren waarbij een expectatief beleid geïndiceerd is omdat de spontane zwangerschapskansen hoger zijn dan die welke door middel van behandeling bereikt zouden worden. Het doel van deze richtlijn is een overzicht te geven van de onderdelen van het OFO, alsmede aan te geven welke onderdelen zeker door de gynaecoloog uitgevoerd moeten worden en welke onderdelen optioneel zijn. De opstellers willen benadrukken dat veel onderdelen van het OFO, hoewel thans reeds behorend tot 'gangbaar beleid', onvoldoende wetenschappelijk zijn onderbouwd. Door het ontbreken van kwalitatief goed klinisch wetenschappelijk onderzoek kan daarom ten aanzien van deze onderdelen van het OFO slechts als richtlijn 'uitvoering ter overweging' worden gegeven.

Analyse van de beschikbare kennis

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

Voorkomen

Ongeveer 20% van de Nederlandse paren bezoekt op enig moment tijdens de reproductieve fase van hun bestaan een huisarts met de klacht geen kinderen (meer) te kunnen krijgen. Circa 15% wordt doorverwezen naar een specialist. Van degenen die een specialist bezoeken blijkt twee derde (d.w.z. 10% van het totaal) te voldoen aan de bovenstaande definitie voor subfertiliteit⁴. Van de vrouwen die momenteel 60 jaar zijn, is 11% kinderloos gebleven. Van de vrouwen die nu rond 45 jaar oud zijn, heeft 17% geen kinderen gekregen. Van de vrouwen die rond 30 jaar zijn, verwacht 20% geen kinderen te zullen krijgen⁵. Van deze laatsten beschouwt meer dan de helft (12%) zichzelf als vrijwillig kinderloos. De incidentie van bewuste kinderloosheid neemt toe, door uitstel én afstel van zwangerschap.

Oorzaken

Afhankelijk van de oorzaken van subfertiliteit die men wenst te onderscheiden zijn er verschillende onderverdelingen te maken. De vuistregel dat in ongeveer 30% van de gevallen een solitaire oorzaak bij de vrouw gevonden wordt, eveneens in 30% bij de man, en dat er in 30% een combinatie van afwijkingen bestaat, terwijl bij 10% van de paren geen afwijking gevonden wordt, is sterk afhankelijk van de populatie die men ziet, en zal sterk verschillen tussen eerste, tweede en derde lijn.

Onderverdeling naar oorzaken

Er zijn veel onderverdelingen naar oorzaak mogelijk, die ieder de verdeling 30/30/30/10% min of meer nauwkeurig benaderen.

Tabel 1: Diagnostische categorieën ⁶

cyclusstoornis	20%
tubopathologie	15%
gestoorde interactie cervixslijm/zaadcellen	5%
ernstige mannelijke subfertiliteit/infertiliteit	5%
matige mannelijke subfertiliteit	35%
onbegrepen subfertiliteit	20%

Opsporen van oorzaken

Anders dan bij 'gewone' ziektebeelden is het bij subfertiliteit niet een specifieke klacht en/of symptoom die de patiënt ertoe brengt de arts te consulteren, maar juist het ontbreken van iets, namelijk het ontstaan van een zwangerschap. Het is dus eigenlijk een diagnose *per exclusionem* (men wil alleen die patiënten identificeren die niet aan een expectatief beleid van 2-3 jaar moeten worden blootgesteld). Het OFO zal de arts op het spoor moeten zetten van afwijkingen. Het is zinvol om vroeg in het kader van het OFO een semenanalyse uit te voeren, aangezien bij een normale uitslag verder onderzoek van de man achterwege gelaten kan worden, en bij een zeer slechte uitslag (met enkel goede conceptiekansen bij IVF/ICSI) het OFO bij de vrouw ingekort kan worden. Bij een afwijkende uitslag dient na ten minste zes weken een tweede semenanalyse uitgevoerd te worden (zie ook NVOG-richtlijn [Onderzoek en behandeling van mannelijke subfertiliteit](#)).

• Anamnese en lichamelijk onderzoek

Met anamnese en (in mindere mate) lichamelijk onderzoek kunnen snel en efficiënt veel gegevens verzameld worden die richting geven aan het fertiliteitsonderzoek.

Tabel 2: De voor het OFO relevante gegevens uit de anamnese van de vrouw (V) of de man (M). In de laatste kolom wordt de mate van bewijskracht van het betreffende gegeven voor de uiteindelijke prognose van het

paar aangegeven

<i>anamnese</i>	<i>vrouw</i>	<i>man</i>	<i>bewijskracht</i>
leeftijd	V	-	A
duur	V	M	A
familie: subfertiliteit	-	M	B
cyclusanamnese	V	-	B
<i>voorgeschiedenis</i>			
- fertiliteit van paar en beide partners afzonderlijk	V	M	A
- obstetrisch	V	-	C
- SOA, adnexitis, (gecompliceerde) buikoperaties, APLA	V	-	B
<i>seksuele anamnese</i>	V	M	B
roken	V	M	B/C
alcohol	V	M	C
geneesmiddelen : algemeen	V	M	C
<i>lichamelijk onderzoek</i>			
gewicht en lengte (body-mass index)	V	-	A
gynaecologisch onderzoek	V	-	C
andrologisch onderzoek bij afwijkende semenanalyse (zie Onderzoek en behandeling van mannelijke subfertiliteit)	-	M	C

• **Laboratoriumonderzoek**

Laboratoriumdiagnostiek, in de zin van het beoordelen van de cervixcytologie, cervixkweek of PCR, rubella-, lues-, HIV-, hepatitisserologie kan indirect van belang zijn voor (het starten van) een OFO. Hier wordt volstaan met items die direct consequenties hebben voor het OFO (Zie ook Standpunt Microbiologische Screening NVOG).

Chlamydia antistof-test (CAT)

Een positieve anti-Chlamydia IgG antistof-test in het serum van vrouwen met subfertiliteit is suggestief voor de aanwezigheid van postinfectieuze afwijkingen, in de zin van distale tubapathologie en/of peritubaire adhesies. De definitie van een positieve CAT is afhankelijk van de gebruikte test, maar als richtlijn geldt een titer van 32 of hoger met MIF, of een positieve uitslag met ELISA⁷). Om landelijk uniformiteit in uitslagen na te streven, streekt het tot aanbeveling, in het bijzonder bij gebruik van een MIF, dat deze gevalideerd is in de doelpopulatie en in het laboratorium waarmee men werkt. Afhankelijk daarvan kan een positieve CAT een reden zijn voor het vervroegen van speciële tubadiagnostiek.

Basaal FSH

Verhoogde vroeg-folliculaire FSH-spiegels zijn geassocieerd met verlaagde kans op zwangerschap bij geassisteerde voortplanting. Ze hoeven niet per se uitdrukking te zijn van verminderde spontane reproductieve capaciteit. Screening van de gehele populatie van paren met vruchtbaarheidsstoornissen lijkt niet zinvol⁸.

MAR IgG/IgA

Het routinematig uitvoeren van een test voor het opsporen van anti-sperma antistoffen in semen wordt niet aanbevolen⁹.

• **Ovulatiedetectie en ovulatiepredictie**

Er dient onderscheid gemaakt te worden tussen ovulatiepredictie en ovulatiepredictie. Dit laatste kan nuttig zijn bij het bepalen van het juiste tijdstip voor het verrichten van cyclusfase-afhankelijke onderzoeken. Het bepalen van LH-spiegels in de urine kan zinvol zijn voor zowel ovulatiepredictie als ook in het kader van het OFO (d.w.z. bij ovulatiepredictie). Bij afwijkende bevindingen, en vooral bij het constateren van ernstige cyclusstoornissen, verdient het aanbeveling de cyclus te reguleren alvorens ovulatiepredictie te verrichten (zie NVOG-richtlijn [Anovulatie en Kinderwens](#)).

Anamnestiche factoren

Hoe regelmatig de menstruele cyclus is, des te meer zekerheid is er dat er een ovulatie optreedt. Naarmate de cyclus minder regelmatig en langer is (> 35 dagen), stijgt de kans op anovulatie. Bij een onregelmatige cyclus dient hormonaal onderzoek plaats te vinden (NVOG-richtlijn [Anovulatie en Kinderwens](#)).

Basale temperatuurcurve (BTC)

Het thermogene effect van progesteron wordt weerspiegeld in een temperatuurstijging op de BTC. Deze temperatuurstijging treedt op omstreeks het tijdstip van ovulatie. De nauwkeurigheid bedraagt +/- 3 dagen. De BTC is een methode ter detectie van ovulatie, niet van ovulatiepredictie.

Aan de hand van de BTC kan men retrospectief de patiënt inzicht bieden in de vruchtbare periode en kan men het tijdstip van uit te voeren onderzoeken (PCT, progesteron) globaal afspreken, terwijl het BTC-formulier tevens kan dienen als document waarop onderzoeken en behandelingen worden aangetekend. Men dient zich te realiseren dat het bijhouden van een BTC voor sommige vrouwen psychisch belastend is en daardoor contraproductief kan werken. Het gebruik van een BTC om de coitus te plannen verhoogt de conceptiekans niet. Derhalve strekt het tot aanbeveling dit soort tests, als men ze al wil verrichten, tot één cyclus te beperken.

Echoscopie follikelontwikkeling en ovulatie

Voor een betrouwbare detectie van de eisprong is het dagelijks uitvoeren van echo-onderzoek in de periovulatoire periode van de cyclus noodzakelijk. De eerste dag dat de dominante follikel niet meer als zodanig kan worden afgebeeld is dag 1 van de luteale fase. Ovulatie kan zich uiten in een afname van de follikeldiameter, in het verdwijnen van de follikel, en in vervanging van de follikel door een echodense, sponsachtige structuur¹⁰. De nauwkeurigheid is een halve dag, bij dagelijkse meting.

Progesteronbepaling

Een midluteaal serum-progesteron gehalte van meer dan 16-28 nmol/l (afhankelijk van de geraadpleegde literatuur) wijst op luteïnisatie van de dominante follikel, en dus waarschijnlijk op ovulatie (NICE guideline, 2004). Een afwijkende bevinding moet aanleiding zijn tot verder onderzoek, hetzij echoscopisch, hetzij endocrinologisch (NVOG-richtlijn [Anovulatie en Kinderwens](#)).

Endometriumbiopsie

Het routinematig uitvoeren van een endometriumbiopsie wordt niet aanbevolen.

• **Beoordelen luteale fase (LF)**

Er bestaat veel twijfel of LF-afwijkingen zo frequent kunnen voorkomen dat zij een structurele oorzaak vormen voor persisterende subfertiliteit. Derhalve worden in deze richtlijn over het onderzoek van de LF geen uitspraken gedaan. Er bestaan geen aanwijzingen dat het behandelen van zogenaamde luteale fase-defecten de zwangerschapskans verhoogt.

• **Semenanalyse (SA)**

Men kan reeds een summier idee krijgen van de semenkwaliteit door, na liquefactie, een druppel op een objectglas te brengen, af te dekken met een dekglas, en onder een microscoop bij een vergroting van 400x te bekijken. Dit onderzoek geeft een eerste aanwijzing over concentratie, motiliteit en morfologie. Als richtlijn geldt dat ieder spermatozoön dat per gezichtsveld gezien wordt een miljoen spermatozoa per ml in het ejaculaat vertegenwoordigt. Deze eenvoudige aanpak volstaat echter niet altijd en bij twijfel dient nauwkeuriger informatie te worden nagestreefd. Standaardisatie en reproduceerbaarheid tussen de verschillende laboratoria blijft echter een probleem.

Een nauwkeurig en reproduceerbaar onderzoek, met gestandaardiseerde methoden, is in het laboratorium mogelijk.

Tabel 3: WHO-criteria⁵ voor normospermie

Semenplasma-volume	2-5 ml
Spermatozoa, concentratie	≥ 20,0 miljoen/ml
Spermatozoa, beweeglijkheid	≥ 50% progressief beweeglijk, en/of
	≥ 25% zeer goed progressief beweeglijk
Spermatozoa, morfologie	≥ 30% zaadcellen met een normale vorm

Er is geen goed afkappunt te geven beneden welk een duidelijk verminderde zwangerschapskans bestaat. Bij concentraties beneden de 7 miljoen/ml, een morfologie beneden de 21% (WHO), of < 3% normaal (strikte criteria ¹¹) en een totale beweeglijkheid < 18% bleek in een onderzoek de fertiliteit significant verminderd¹¹. Andere onderzoeken geven echter andere afkappunten. Is het totale aantal motiele zaadcellen (volume x concentratie x percentage beweeglijkheid) bij herhaling minder dan één miljoen, dan is de prognose erg somber, en begeeft de kans op een spontane zwangerschap zich richting nul.

Bij alle nauwkeurigheid die bovenstaande grenswaarden suggereren dient men zich te realiseren dat de overgang van normaal fertiel naar infertiel een graduele is (het subfertiele gebied). Met uitzondering van de uitslagen azoöspermie, globozoöspermie en persisterende volledige asthenozoöspermie (immotiele cilia-syndroom) zijn de positief en de negatief voorspellende waarde van de semenanalyse gering. Een semenanalyse die een normospermie toont hoeft niet te worden herhaald. Zij dient aanleiding te zijn tot het meer intensief zoeken naar afwijkingen bij de partner. Voor het beleid in geval van een bij herhaling vastgestelde afwijking bij semenanalyse wordt verwezen naar NVOG-richtlijn [Onderzoek en behandeling van mannelijke subfertiliteit](#). Geassisteerde voortplanting dient te worden overwogen (NVOG-richtlijnen Indicaties voor IVF en Intra Uteriene Inseminatie). De uitslag van de semenanalyse speelt een rol bij het bepalen van de prognose met behulp van predictiemodellen.

• **Beoordelen cervixslijm**

Beoordeling van het cervixslijm vindt plaats in de direct preovulatoire periode, dat wil zeggen bij een regelmatige cyclus op cyclusdag 12-14, of beter bij een gemiddelde follikeldiameter van ≥ 18 mm. Het verschaft een indruk over de fertiele periode van de cyclus.

• **Postcoitum-test (PCT)**

De PCT heeft een goede voorspellende waarde met betrekking tot het spontaan optreden van een zwangerschap bij kortdurende (< 3 jaar) subfertiliteit^{12 13}. Omdat de interpretatie van de PCT afhankelijk is van het cervixslijm, moet het moment van de eerste PCT zorgvuldig worden afgesproken. Dit dient te gebeuren aan de hand van de cyclusanamnese of echoscopische bepaalde dominante follikeldiameter. De BTC is als methode om de PCT te plannen onbetrouwbaar, maar kan wel gebruikt worden om achteraf te beoordelen of de PCT op het juiste moment is uitgevoerd. Slechte timing is de belangrijkste oorzaak van het niet positief zijn van de PCT. Een positieve PCT dient niet te worden herhaald, tenzij een potentieel het cervixslijm beïnvloedende therapie is ingesteld (bijv. clomifeen). Een bij herhaling negatieve test vereist nader onderzoek van mucuskwaliteit, zaadkwaliteit, coitustechniek en -timing. Bij een persisterend negatieve PCT zou theoretisch intra-uteriene inseminatie een oplossing moeten kunnen brengen (NVOG-richtlijn IUI), maar er is onvoldoende wetenschappelijk werk op dit gebied verricht om dit advies te kunnen onderbouwen. Net als de uitslag van de semenanalyse speelt ook de uitslag van de PCT een rol bij het bepalen van de prognose met behulp van predictiemodellen.

• **Diagnostiek van mechanische factoren**

Er bestaat geen consensus over de vraag waar het OFO ophoudt en het specieel fertiliteitsonderzoek begint. Sommigen geven er de voorkeur aan invasieve diagnostiek, bijvoorbeeld naar mechanische factoren, niet meer tot het OFO te rekenen. We maken onderscheid naar diagnostiek van uteriene en tubaire mechanische factoren.

Uterus

Aangeboren of verworven afwijkingen van het corpus uteri komen niet vaak voor, en het is moeilijk te bewijzen of ze subfertiliteit veroorzaken. Met behulp van transvaginale echoscopie (TVE), hysterosalpingografie (HSG), hydrosonografie en hysteroscopie is het mogelijk de configuratie van het cavum af te beelden, intracavitare pathologie zoals submuceuze myomen, poliepen en synechieën aan te tonen, en congenitale uterusanomalieën vast te stellen^{14 15}. Behalve de echoscopie dient geen van deze onderzoeken routinematig te worden toegepast voor het opsporen van uteriene afwijkingen. Er is geen onderzoek bekend dat het nut van behandeling van congenitale uterusanomalieën voor de fertiliteit bevestigt.

Tubae en tuboperitoneale factoren

Een diagnostische laparoscopie met chromopertubatie (met methyleenblauw of indigokarmijn) vormt de referentiestandaard bij het onderzoek naar tuboperitoneale subfertiliteit. Een hysterosalpingografie kan als eerste onderzoek overwogen worden. Een CAT kan een reden zijn voor het vervroegen van speciële tubadiagnostiek.

Hysterosalpingografie.

Ten opzichte van de laparoscopie heeft hysterosalpingografie een sensitiviteit van 65% bij een specificiteit van 83%¹⁶. Het verdient aanbeveling om, indien men besluit geen HSG uit te voeren in het OFO, bij het echoscopisch onderzoek bedoeld onder 'Echoscopie follikelontwikkeling en ovulatie' in de luteale fase extra aandacht te besteden aan de configuratie van het cavum uteri en aan de contouren van de uterus. Uteriene oorzaken van subfertiliteit zijn echter zeer zeldzaam.

Alvorens tot HSG over te gaan dient een actieve genitale infectie te zijn uitgesloten. Antibioticaprofylaxe tegen *Chlamydia* dient desalniettemin te worden overwogen¹⁸.

Sommigen voeren een HSG uit met een wateroplosbaar contrastmiddel, om een indruk te verkrijgen van het slijmvliespatroon van de tuba, anderen geven de voorkeur aan olieoplosbaar contrastmiddel vanwege het beschreven 'positieve pertubatie-effect' op het ontstaan van een zwangerschap¹⁷. Afwijkende bevindingen bij HSG dienen bevestigd te worden door middel van een diagnostische laparoscopie (NICE guideline, 2004).

Diagnostische laparoscopie.

Alvorens tot diagnostische laparoscopie over te gaan dient een actieve genitale infectie te worden uitgesloten. Antibioticaprofylaxe tegen *Chlamydia* dient desalniettemin bij het verrichten van een chromopertubatie te worden overwogen¹⁸. Vooral bij jonge vrouwen en bij een korte duur van de kinderwens kan de uitvoering van het onderzoek enige tijd (bijv. 6 maanden) uitgesteld worden. Afwijkende bevindingen bij laparoscopie kunnen aanleiding zijn tot therapie in de zin van reproductieve microchirurgie (NVOG-richtlijn [Tubapathologie en kinderwens](#)) of IVF (NVOG-richtlijn Indicaties voor IVF).

Hysteroscopie.

Hysteroscopie voor tubaire afwijkingen maakt geen deel uit van het OFO (zie ook 'Uterus').

De waarde van hydrosonografie en hydrolaparoscopie bij het fertiliteitsonderzoek zijn nog onvoldoende bestudeerd.

Minimaal vereiste zorg

1. Het OFO is gericht op het vinden van de oorzaak van de subfertiliteit en op het bepalen van de prognose, met en zonder behandeling (D).
2. Beide partners dienen betrokken te worden bij het OFO (C).
3. Elke stap in het OFO dient retrospectief en prospectief met het paar besproken te worden (C).
4. Het primair of secundair zijn van de subfertiliteit, de duur van de kinderwens en de leeftijd van de vrouw zijn de voornaamste prognostische factoren uit de anamnese (A).
5. Het gebruik van geneesmiddelen en drugs (C) en omgevingsfactoren (B) kunnen de fertiliteit beïnvloeden en het verdient derhalve overweging deze in de anamnese na te vragen.
6. Semenafwijkingen, ovulatiestoornissen en tubastoorissen zijn de voornaamste prognostische factoren uit het onderzoek (B).
7. De body-mass index (BMI) van de vrouw dient bepaald te worden.
8. Het is aannemelijk dat door stoppen met roken de conceptiekans van de vrouw toeneemt (C), er zijn aanwijzingen dat dit ook geldt voor de man (C). Er zijn tevens aanwijzingen dat het matigen van excessief alcoholgebruik door de man de conceptiekansen vergroot (C).

9. Er zijn aanwijzingen dat het bijhouden van een BTC en het gebruik van urinaire LH-detectiemethoden de conceptiekans niet verhogen (C)
10. Het is zeer aannemelijk dat een regelmatige menstruatiecyclus ovulatoir is (B). Dit kan worden bevestigd door het midluteaal bepalen van het serum progesteron gehalte (B).
11. Het is aannemelijk dat het bepalen van prolactine of schildklierfuncties overbodig is bij patiënten met een regelmatige cyclus, tenzij galactorrhoe of symptomen van hypo- of hyperthyreoïdie bestaan (B).
12. Op basis van de anamnese en de CAT kan men onderscheid maken tussen patiënten met een laag respectievelijk hoog risico op tubapathologie (A).
13. Ter afronding van een OFO, of onmiddellijk daarop aansluitend, dient de tubadoorgankelijkheid te worden onderzocht. Bij patiënten met een laag risico kan men HSG gebruiken, bij patiënten met een hoog risico (of indien na een normaal HSG gedurende ten minste 6 maanden geen zwangerschap optreedt) verdient een diagnostische laparoscopie met tubatests de voorkeur (B).
14. Bij tubadiagnostiek bij subfertiliteitspatiënten dient antibioticaprofylaxe overwogen te worden (D).
15. De volgende procedures verdienen geen plaats in het OFO: endometriumbiopsie als routine-evaluatie van de luteale fase (B), de MAR of andere tests voor het aantonen van anti-sperma antistoffen in semen (C), hysteroscopie (C), hydrolaparoscopie (D) en hydrosonografie (D).

Voorlichting aan patiënten

Voor patiënten is het OFO een complex gebeuren. Iedere stap in het onderzoek dient met het paar besproken te worden, zowel retrospectief, samenvattend wat de betekenis van de bevindingen tot dat moment is, als prospectief, over de rol en de betekenis van de nog te verrichten onderzoeken (conform het besluit van de Algemene Ledenvergadering van 13 november 1998). Als ondersteuning van het gesprek kunnen de NVOG-voorlichtingsfolders over dit onderwerp dienen. De folders zijn verkrijgbaar via de [NVOG-website](#). In het kader van deze voorlichting kunnen ook eventueel rubellavaccinatie en het gebruik van foliumzuur ter sprake worden gebracht.

Kernaanbevelingen

1. Beide partners dienen betrokken te worden bij het OFO.
2. Het primair of secundair zijn van de subfertiliteit, de leeftijd van de vrouw en de duur van de kinderwens zijn de drie belangrijkste prognostische factoren uit de anamnese bij subfertiliteit.
3. Semenafwijkingen, ovulatiestoornissen en tubapathologie zijn de drie belangrijkste prognostische factoren uit het onderzoek bij subfertiliteit.
4. Uit 2 en 3 volgt dat in de klinische praktijk een gerichte anamnese, een semenanalyse, een postcoitum-test, een midluteaal progesteron, de CAT (en eventueel de HSG of de laparoscopie) onderdeel van het OFO uitmaken. Echter, van veel tests die in het kader van het OFO worden uitgevoerd is de klinische betekenis onvoldoende wetenschappelijk onderzocht.
5. Het veel voorkomen bij subfertiliteitspatiënten van *treatment-independent pregnancies* benadrukt de relatieve waarde van onze therapie. Dit dient consequenties te hebben voor onze diagnostiek, in die zin dat deze er primair op gericht dient te zijn het paar in kwestie inzicht te verschaffen in hun spontane conceptiekans, waarbij duidelijk moet zijn dat niet iedere diagnose obligaats tot het starten van een behandeling aanleiding hoeft te zijn.

• **Andere richtlijnen op dit gebied**

NVOG

- Richtlijn [Anovulatie en kinderwens](#)
 - Richtlijn Indicaties voor IVF
 - Richtlijn [Onderzoek en behandeling van mannelijke subfertiliteit](#)
 - Richtlijn [Habituele abortus](#)
 - Richtlijn [Tubapathologie](#)
 - Richtlijn Intra-uteriene inseminatie
 - Richtlijn [Diagnostiek en behandeling van endometriose](#)
- www.nvog.nl/

RCOG

- Evidence-Based Clinical Guideline No. 2: The initial investigation and management of the infertile couple
 - Evidence-Based Clinical Guideline No. 3: The management of infertility in secondary care
 - Evidence-Based Clinical Guideline No. 6: The management of infertility in tertiary care
- www.rcog.org.uk/

NICE

- Fertility: Assessment and treatment for people with fertility problems. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, commissioned by the National Institute for Clinical Excellence
- <http://www.rcog.org.uk/search/node/Fertility%3A+Assessment+and+treatment+for+people+with+fertility+problems>

Colofon

© 2004 Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie

Deze richtlijn, ontwikkeld door de Commissie Richtlijnen NVOG onder eindverantwoordelijkheid van het Bestuur van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, is vastgesteld in de 581e ledenvergadering d.d. 12 november 2004 te Papendal. De commissie dankt de Werkgroep Voortplantings-Endocrinologie en Fertiliteit en in het bijzonder prof. dr. J.L.H. Evers en dr. J.S.E. Laven. NVOG-richtlijnen beschrijven een minimum van zorg te verlenen door een gynaecoloog in gemiddelde omstandigheden. Zij hebben een adviserend karakter. Een gynaecoloog kan geargumenteed afwijken van een richtlijn wanneer concrete omstandigheden dat noodzakelijk maken. Dat kan onder meer het geval zijn wanneer een gynaecoloog tegemoet moet komen aan de objectieve noden en/of subjectieve behoeften van een individuele patiënt. Beleid op instellingsniveau kan er incidenteel toe leiden dat (volledige) lokale toepassing van een richtlijn niet mogelijk is. De geldigheid van deze richtlijn eindigt uiterlijk vijf jaar na dagtekening.

Dagtekening november 2004

NVOG

Postbus 20075
3502 LB Utrecht
www.nvog.nl/

Appendix 1

Predictiemodel van Hunault en medewerkers [19], gebaseerd op drie afzonderlijke predictiemodellen van respectievelijk Snick [2], in een eerstelijns populatie, Eimers [12] in een tweedelijns populatie, en Collins [20] in een derdelijns populatie.

						score	
woman's age (y)	21-25	26-31	32-35	36-37	38-39	40-41	
score:	0	2	6	9	11	12	
duration of subfertility (y)	1	2	3-4	5-6	7-8		
score:	0	2	5	9	13		
<u>type of subfertility</u>		<u>secondary</u>		<u>primary</u>			
score:		0		6			
motility (%)	≥ 60	40-59	20-39	0-19			
score:	0	2	4	6			
referral status		<u>secondary-care couple</u>		tertiary-care couple			
score:		0		4			
post-coital-test			<u>normal</u>		<u>abnormal</u>		
score:		0		14			
Prognostic Index Score (Sum) :							

Berekening

Omcirkel de score voor iedere variabele, vul deze in de kolom rechts in en tel alle individuele scores op om de Prognostic index score te verkrijgen. Voer deze score in in de figuur in Appendix 2 om de kans af te lezen van dit paar op een zwangerschap binnen een jaar, eindigend in de geboorte van een levend kind. (Voorbeeld: een paar, vrouw 28 jaar, primair subfertil gedurende 2 jaar, met 30% motiele zaadcellen, verwezen door een gynaecoloog (tertiaire verwijzing) en met een positieve PCT heeft een Prognostic index score (X-as) van $2 + 2 + 6 + 4 + 4 + 0 = 18$. Deze score leidt tot een cumulatieve 12-maands zwangerschapkans (Y-as) van 32%.

Appendix 2

Referenties

1 - Evers JLH

Evers JLH. Female Subfertility. Lancet 2002; 360: 151-9.

2 - Snick HKA

Snick HKA, Snick TS, Evers JLH, Collins JA. The spontaneous pregnancy prognosis in untreated subfertile couples: the Walcheren primary care study. Hum Reprod 1998; 12: 1582-8.

3 - Eimers JM

Eimers JM, Te Velde ER, Gerritse R, Vogelzang ET, Looman CW, Habbema JD. The prediction of the chance to conceive in subfertile couples. *Fertil Steril* 1994; 61: 44-52.

4 - Beurskens MPJC

Beurskens MPJC, Maas JWM, Evers JLH, Land JA, Dunselman GAJ, Heineman MJ, Degen JEM, Haest JWG, Bouckaert PXJM, Schepers JP, Stroobants WLA. Subfertiliteit in Zuid-Limburg: berekening van incidentie en van beroep op specialistische zorg. *Ned Tijdschr Geneesk* 1995; 139: 235-8.

5 - Graaf A de

Graaf A de. Onderzoek gezinsvorming 2003. Voorburg/Heerlen: Centraal Bureau voor de Statistiek, 2004.

6 - Hull MGR

Hull MGR, Glazener CMA, Kelly NJ, Conway DI, Foster PA, Hinton RA, Coulson C, Lambert PA, Watt EM, Desai KM. Population study of causes, treatment, and outcome of infertility. *Br Med J* 1985; 291:1693-7.

7 - Land JA

Land JA, Gijzen AP, Kessels AG, Slobbe ME, Bruggeman CA. Performance of five serological chlamydia antibody tests in subfertile women. *Hum Reprod*. 2003; 18: 2621-7.

8 - Montfrans J van

Montfrans J van et al. Predictive value of basal follicle stimulating hormone concentrations in a general subfertility population. *Fertil Steril* 2000; 74, 97-103.

9 - Helmerhorst FM

Helmerhorst FM, Finken MJJ, Erwich JJ. Antisperm antibodies: detection assays for antisperm antibodies: what do they test? *Hum Reprod* 1999; 14: 1669-71.

10 - Wetzels LCG

Wetzels LCG, Hoogland HJ. Relation between ultrasonographic evidence of ovulation and hormonal parameters: luteinizing hormone surge and initial progesterone rise. *Fertil Steril* 1982; 37: 336-9.

11 - Ombelet W

Ombelet W, Bosmans E, Janssen M, Cox A, Vlasselaer J, Gyselaers W et al. Semen parameters in a fertile versus subfertile population: a need for change in the interpretation of semen testing. *Hum Reprod* 1997; 12: 987-93.

12 - Eimers JM

Eimers JM, te Velde ER, Gerritse R, van Kooy RJ, Kremer J, Habbema JD. The validity of the postcoital test for estimating the probability of conceiving. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 171: 65-70.

13 - Glazener CM

Glazener CM, Ford WC, Hull MG: The prognostic power of the post-coital test for natural conception depends on duration of infertility. *Hum Reprod*. 2000; 15: 1953-7.

14 - Shalev J

Shalev J, Meizner I, Bar-Hava I, Dicker D, Mashiach R, Ben-Rafael Z. Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertil Steril* 2000; 73: 412-7.

15 - Soares SR

Soares SR, Barbosa dos Reis MM, Camargos AF. Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril* 2000; 72: 406-11.

16 - Swart P

Swart P, Mol BWJ, Veen F van der, Beurden M van, Redekop WK, Bossuyt PMM. The accuracy of hysterosalpingography in the diagnosis of tubal pathology: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1991; 64: 486-91.

17 - Johnson NP

Johnson NP, Farquhar CM, Hadden WE, Suckling J, Yu Y, Sadler L. The FLUSH trial - flushing with lipiodol for unexplained (and endometriosis-related) subfertility by hysterosalpingography: a randomized trial. *Hum Reprod*. 2004; 19: 2043-51.

18 - Land JA

Land JA, Gijsen AP, Evers JLH, Bruggeman CA. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation: Screen or treat? Hum Reprod. 2002; 17: 525-7.

19 - Hunault CC

Hunault CC, Habbema JD, Eijkemans MJ, Collins JA, Evers JL, te Velde ER. Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models. Hum Reprod. 2004 Sep;19(9):2019-26. Epub 2004 Jun 10. PMID: 15192070 [PubMed - indexed for MEDLINE].

20 - Collins JA

Collins JA, Burrows EA, Wilan AR. The prognosis for live birth among untreated infertile couples. Fertil Steril. 1995 Jul;64(1):22-8. PMID: 7789569 [PubMed - indexed for MEDLINE].

Disclaimer

De NVOG sluit iedere aansprakelijkheid uit voor de opmaak en de inhoud van de voorlichtingsfolders of richtlijnen, alsmede voor de gevolgen die de toepassing hiervan in de patiëntenzorg mocht hebben. De NVOG stelt zich daarentegen wel open voor attendering op (vermeende) fouten in de opmaak of inhoud van deze voorlichtingsfolders of richtlijnen. Neemt u dan contact op met het Bureau van de NVOG (e-mail: info@nvog.nl).