



## ‘Fertility awareness methods’ als eerste stap voor koppels met fertiliteitsproblemen

R. Verhofstede<sup>1</sup>, A.-S. Page<sup>2</sup>, J. Van De Walle<sup>3</sup>, S. De Smedt<sup>4, 5</sup>

Een onvervulde kinderwens is bij meer dan de helft van de consulterende koppels te wijten aan milde mannelijke of onverklaarde subfertiliteit. Voor deze groep bestaat er nog een reële kans op een natuurlijke conceptie binnen het jaar en stelt men een afwachtend beleid (6-12 maanden) voor. Dit wordt echter moeilijk volgehouden zodat men sneller naar invasieve en dure artificiële reproductietechnieken (ART) grijpt. Recente ‘fertility awareness methods’ (FAMs) stellen koppels in staat om in de menstruatiecyclus de vruchtbare en onvruchtbare dagen te identificeren en seksuele betrekkingen beter te plannen. Door het inschakelen van FAMs wordt het afwachtende beleid actief gemaakt, verhoogt de kans op een natuurlijke zwangerschap én wordt de patiënt concreet geholpen. Bovendien verminderen de gezondheidsrisico’s van ART. Fertiele koppels die geïndividualiseerde begeleiding kregen over symptothermale FAMs met cervixslijm- en temperatuurobservatie, werden sneller zwanger (92% binnen 12 maanden) vergeleken met andere studies zonder FAM (82%). Voor subfertiele koppels was dit cumulatieve zwangerschapscijfer na 8 maanden hoger dan hun

basiszwangerschapscijfer vóór de geïndividualiseerde begeleiding (38% versus 21,6%). Het reeds bestaande netwerk van FAM-consulenten, actief in het kader van cyclusmonitoring, diagnose en gezinsplanning, kan geïntegreerd worden in de Belgische fertiliteitszorg. Deze dienstverlening kan slechts verder uitgroeien mits de rol van FAMs in fertiliteitsbehandelingen erkend wordt, wat een professionele vergoeding voor het kwaliteitsvol opleiden en opvolgen van de FAM-gebruiker toelaat. Dit kan uiteindelijk kostenbesparend zijn enerzijds door het selecteren van de juiste patiënten voor invasieve fertiliteitsbehandelingen en anderzijds door het verminderen van het aantal meerling-zwangerschappen dat gepaard gaat met ART.

## Inleiding

Als een zwangerschap uitblijft ondanks onbeschermde geslachtsgemeenschap gedurende 1 jaar, spreekt men van subfertiliteit. Wereldwijd is 8% tot 12% van de koppels subfertil en neemt het aantal verwijzingen naar gespecialiseerde fertiliteitsklinieken toe (1, 2). Na een oriënterend fertiliteitsonderzoek wordt deze subfertiliteit gerangschikt als onverklaarde subfertiliteit (25%) door een milde

koppel. Methodes op basis van vruchtbaarheidsbewustzijn, kortweg FAMs ('fertility awareness methods'), zijn bedoeld om in de menstruatiecyclus de vruchtbare en onvruchtbare dagen correct te identificeren. Dit inzicht in de (on)vruchtbare dagen van de cyclus kan men dan gebruiken om een zwangerschap bewust na te streven en de tijd tot een zwangerschap gevoelig in te korten (5-8). Een Amerikaanse survey toonde aan dat slechts 27% van de vrouwen die hulp hadden gezocht voor hun

***“Methodes op basis van vruchtbaarheidsbewustzijn, kortweg FAMs, zijn bedoeld om in de menstruatiecyclus de vruchtbare en onvruchtbare dagen correct te identificeren.”***

(30%) of ernstige (5%) mannelijke factor of door een ovulatiestoornis (20%) (3). Bij 20% van de paren wordt er een andere diagnose gesteld. Meer dan 50% van de consulterende paren krijgt dus de diagnose van milde mannelijke of onverklaarde subfertiliteit. In deze groep bedroeg in een grote cohortstudie de uiteindelijke kans op een natuurlijke conceptie 73,9% na gemiddeld 5,7 tot 12,1 maanden, waardoor artificiële reproductietechnieken (ART) hun toegevoegde waarde vooral hebben na een afwachterend beleid (4). Een goede kennis van de menstruele cyclus is daarbij echter noodzakelijk voor het

onvervulde kinderwens een FAM had gebruikt (9). Dit artikel omschrijft hoe men aan het merendeel van de patiënten met een onvervulde kinderwens in de fertiliteitszorg een betrouwbare FAM kan aanbieden, zoals de symptothermale methode met een geïndividualiseerde opleiding.

## Fysiologische achtergrond van FAMs

Na de ovulatie blijft een ovum slechts minder dan 24 uur vruchtbaar, terwijl spermatozoa een

bevruchttingscapaciteit hebben van 3-5 dagen in een omgeving met gunstig cervixslijm (10). Het fertiele venster start dus 5 dagen vóór en eindigt 1 dag na de ovulatie (10). In de periovlatoire periode treden er onder invloed van wisselende hormoonspiegels herkenbare lichaamsveranderingen op bij de vrouw. Zo zal door de stijgende oestrogenproductie het cervixslijm progressief toenemen in kwaliteit 5 tot 6 dagen vóór de ovulatie (11). Dit cervixslijm onder invloed van oestrogen in deze vruchtbare periode is helder, rekbaar en glad en faciliteert het transport, de overleving en de functionele maturatie (capacitatie) van spermatozoa in de cervix. Na de ovulatie wordt het cervixslijm opnieuw dikker onder invloed van een toenemende progesteronproductie door het corpus luteum. Dit cervixslijm is droger, kleverig

en opaak en verhindert de spermamobiliteit en -overleving (10, 12). Indien dit cervixslijm eerst duidelijk van het oestrogeentype is en gevolgd wordt door duidelijk herkenbare piekdagsymptomen en een voldoende lange luteale fase, dan wijst dit niet alleen op het optreden van de ovulatie en op een gunstige omgeving voor spermatozoatransport en conceptie, maar ook op optimaal mucus voor de daaropvolgende innesteling. De observatie van cervixslijm heeft dus een diagnostisch nut in de bepaling van het vruchtbaarheidspotentieel (12, 13). Een tweede belangrijke lichaamsverandering betreft de basale lichaamstemperatuur, die periovlatoire met 0,3 à 0,6°C toeneemt door een progesteronstijging en postovulatoire verhoogd blijft tot de volgende menstruatie (10). Aangezien de temperatuurstijging het einde van de vruchtbare

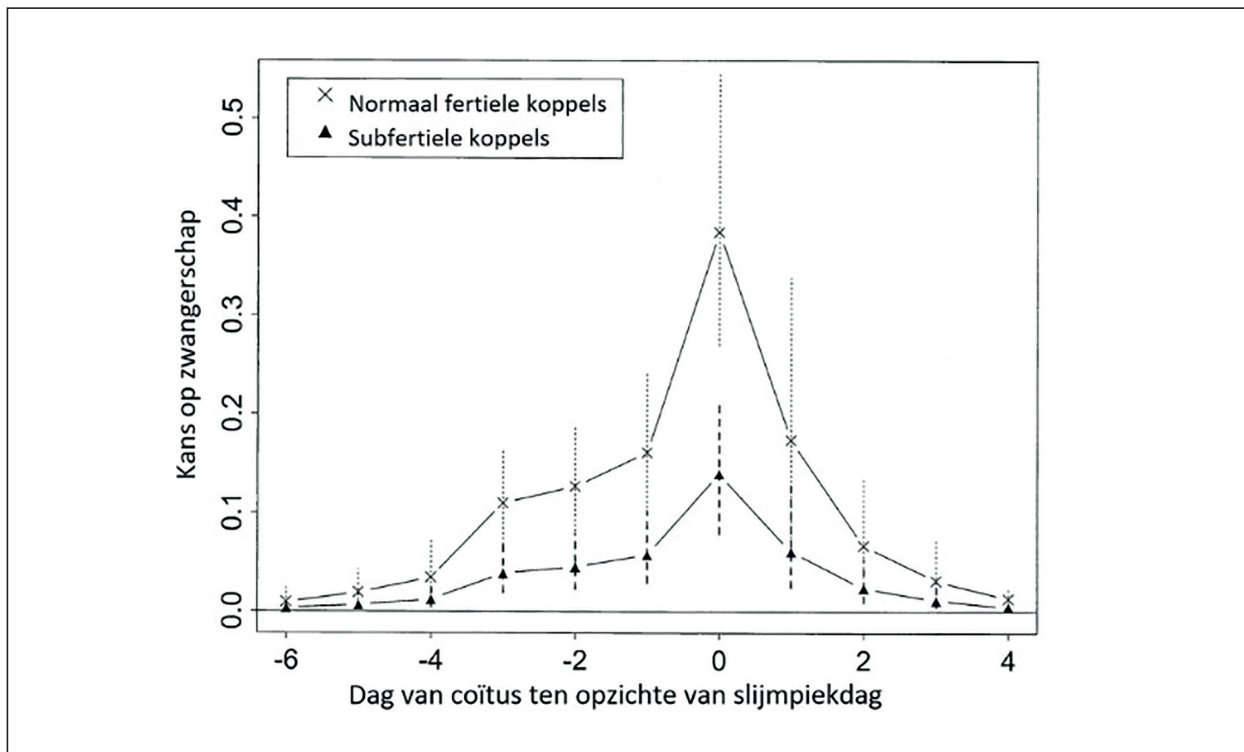


Fig. 1 | De kans op zwangerschap door coïtus op 1 bepaalde dag in de menstruele cyclus ten opzichte van de cervicale slijmpiekdag, voorgesteld met aparte grafieken voor normaal vruchtbare en subfertiele koppels. De gestippelde en gestreepte verticale lijntjes duiden 90%-betrouwbaarheidsintervallen aan in elke groep (12).

periode aangeeft, kan een methode uitsluitend gebaseerd op temperatuurobservatie de ovulatie slechts retrospectief identificeren (5). In een review van 2016 gepubliceerd in dit tijdschrift werd er een beknopt overzicht gegeven van de meest gekende FAMs (5).

Bij de symptothermale methode worden zowel cervixslijmobservaties als de basale lichaamstemperatuur in rekening gebracht en wordt er een geïndividualiseerde opleiding gegeven (Sensiplan, [www.sensiplan.be](http://www.sensiplan.be)). Bij deze FAM observeren de gebruikers deze lichaamssignalen dagelijks en ze interpreteren deze volgens de specifieke methoderegels (14). In geval van een kinderwens bij normaal fertiele koppels wordt het begin van het fertiele venster prospectief aangegeven door cervixslijmveranderingen van het vruchtbare type ter hoogte van de vulva. Dit houdt gemiddeld 5-6 dagen aan en eindigt op de dag van de ovulatie (11). De fase van maximale vruchtbaarheid is echter smaller (2 à 3 dagen) zodat de kans op conceptie snel vermindert, zelfs binnen dit fertiele venster, in het bijzonder voor subfertiele koppels (fig. 1) (12, 15). In geval van subfertiliteit is het belangrijk om de koppels erop te wijzen dat seksuele betrekkingen op dagen met zeer vruchtbaar cervixslijm meer kans geven op een zwangerschap dan multiële betrekkingen op willekeurige momenten (15). In de realiteit haalt men, zeker over lange tijd, immers zelden deze hoge frequentie. Bovendien komt er bij de helft van de normale populatie een variatie voor in de cycluslengte van > 1 week over 1 jaar, hetgeen een inschatting van de meest vruchtbare periode zuiver op basis van de kalender moeilijk maakt (15).

Andere FAMs focussen hoofdzakelijk op cervicale fysiologische veranderingen, namelijk de 'Billings ovulation method' met een kwalitatieve beschrijving en het 'Creighton Model' (CrM), dat gebaseerd is op gestandaardiseerde foto's van de cervicale veranderingen (FertilityCare) (10, 12, 16).

## Een FAM integreren in fertilitieitszorg

### Opleiding van FAM-consulenten

Een FAM kan vlot aangeleerd worden en omdat een arts dit door tijdsgebrek vaak niet zelf kan doen, is doorverwijzing naar een erkende FAM-consulent mogelijk (17). Sinds 1981 werd er in Duitsland (in België sinds 1990) een netwerk uitgebouwd van symptothermale FAM-consulenten. De consulentopleiding bestaat uit een theoretisch en een praktisch deel en benadert naast medische en FAM-specifieke aspecten ook het pedagogische en psychologische luik van de consultatie, zoals gesprekstechnieken. De docenten die de consulenten opleiden, zijn artsen en pedagogen. De examenjury, die oordeelt over de kennis en de stage (begeleiding van 3 vrouwen/koppels), wordt voorgezeten door een gynaecoloog.

### FAM-cursus voor gebruikers

Gebruikers van een degelijke symptothermale methode worden individueel of in kleine groepjes van maximaal 4 vrouwen/koppels begeleid. Deze begeleiding, onder de vorm van 4 bijeenkomsten van 2 uur, vindt plaats in een tijdsperiode van 3 maanden, waarna de meeste gebruikers zelfstandig en betrouwbaar verder kunnen. Aanvullende begeleiding is nadien beschikbaar op vraag, bijvoorbeeld bij onregelmatige cycli, in de borstvoedingsperiode, in de overgangsjaren of ter opfrissing. Omdat de symptothermale methode ook beschouwd kan worden als een diagnostische tool, kan deze nuttige informatie geven bij verschillende cyclusstoornissen of subfertiliteit (6, 15, 18). De samenwerking tussen arts en consulent wordt dan sterk aanbevolen. Na het stopzetten van hormonale contraceptiva hernemen de normale cyclus en vruchtbaarheid gewoonlijk vlot, maar bij een belangrijk percentage van de vrouwen is er een vertraging van meerdere

maanden naargelang het type contraceptiva (19). Opvolging van het cyclusegebeuren met een symptothermale methode kan deze vrouwen geruststellen en doen uitkijken naar een terugkeer van de normale vruchtbaarheid, waardoor vroegtijdig medisch ingrijpen voorkomen kan worden. Naast de intensieve begeleiding van een erkende symptothermale FAM-consulent wordt er gebruikgemaakt van het werk- en handboek ‘Natuurlijk & zeker’ (14). Het CrM wordt uitsluitend in Franstalig België aangeboden en omvat een begeleidingstraject dat gebaseerd is op slijmobservatie zonder ovulatiebevestiging door temperatuurstijging ([www.fertilitycare.be](http://www.fertilitycare.be)).

### Online educatieve materialen en vruchtbaarheidsapps

Recent werden er verschillende vruchtbaarheidsapps ontwikkeld die vrouwen toelaten om gemakkelijker verschillende vruchtbaarheidssignalen dagelijks digitaal te registreren. Veel apps zijn echter niet evidence-based, onvoldoende geëvalueerd of slechts gebaseerd op een kalendermethode zonder veel input van betrouwbare biomerkers (20). Toch bleek uit een peer review in 2016 dat de meeste FAMs minstens 1 goede app hebben om de vruchtbare dagen te identificeren in het kader van een kinderwens (20). In het Nederlands is er momenteel 1 app beschikbaar, namelijk Lady Cycle (<https://www.ladycycle.com/nl/>), die haar algoritme baseert op de evidence-based symptothermale methode. Er wordt steeds meer belang gehecht aan vruchtbaarheidsapps, maar verder systematisch onderzoek is nodig. Hoewel sommige apps richtinggevend kunnen zijn voor koppels met een kinderwens, is het volledig en correct informeren van vrouwen/koppels inzake het observeren en interpreteren van lichaamssignalen doorheen de vrouwelijke cyclus heel belangrijk. In een Australische studie die peilde naar de ‘fertility awareness’ bij vrouwen met vruchtbaarheidsproblemen, had 80%

zich voordien geïnformeerd over dit onderwerp via zelfstudie en internet. Slechts 12% onder hen had deze informatie voldoende geïntegreerd in praktisch inzicht en kon correct een vruchtbare periode in een cyclus vaststellen (21).

## Betrouwbaarheid van FAMs in de bepaling

### van het fertiele venster

Bij een fertiliteitsbehandeling is het belangrijk om het fertiele venster en de ovulatie nauwkeurig te voorspellen en te bevestigen. Om de betrouwbaarheid van FAMs op dit vlak te evalueren, wordt er vergeleken met een objectieve ovulatiebepaling.

Om het tijdstip van de ovulatie te bepalen, worden een echografie vóór en een serumprogesteronstijging na de ovulatie als objectief beschouwd. Bij de ovulatie ruptuureert de dominante follikel en vult deze zich met bloed. Dit geeft het typische beeld van een hypo-echogeen centrum met een hyperechogene wand. Hoewel een echografie meestal zeer betrouwbaar is in het aanduiden van de ovulatie, kunnen er in 11% van de cycli toch fout-positieve resultaten zijn wanneer enkele dominante follikels collabereren en een gelijkaardig echografisch beeld geven nog vooraleer de ovulatie plaatsvindt (13). Een serumprogesteronstijging met een drempelwaarde van 5 ng/ml bevestigt dat de ovulatie zich heeft voorgedaan (22). Het objectief identificeren van de ovulatie met dagelijks vaginale echografieën en plasmahormoonbepalingen is echter praktisch moeilijk haalbaar omdat deze tijdrovend en kostelijk zijn, alsook fysiek en psychisch belastend zijn voor de patiënt, waardoor men besloot om naar alternatieven te zoeken.

Halverwege de cyclus is er een stijging in het luteïniserend hormoon (LH), die de eigenlijke ovulatie 1 tot 2 dagen voorafgaat. Ovulatiepredictorkits zijn beschikbaar om LH in de urine op te sporen.

Het tijdstip van deze LH-piek komt overeen met de echografisch vastgestelde ovulatie met een marge van 1 en 2 dagen in respectievelijk 74% en 90% van de onderzochte menstruele cycli (23). Vroeg en regelmatig testen in de cyclus (vanaf dag 7) met een drempelwaarde van 25-30 mIU/ml geven de beste voorspellende waarde voor een ovulatie binnen de 24 uur. Ovulatievoorspelling louter op basis van LH-testing is echter onderhevig aan confounding factoren zodat wordt aangeraden om deze testresultaten te combineren met cervixslijmobserva-

## Effect van FAMs op het zwangerschapspercentage

De symptothermale methode geeft de vrouw inzicht in haar reproductieve cyclus met oog op het nastreven of net vermijden van een zwangerschap. De bijdrage van FAMs in het nastreven van een zwangerschap werd geëvalueerd in verschillende cohortstudies, in de algemene populatie, alsook in de subfertiele subgroep.

***“In een prospectieve cohortstudie bleek dankzij een symptothermale methode met geïndividualiseerde opleiding 81% van de fertiele koppels zwanger te zijn na 6 maanden en 92% na 12 maanden.”***

tie om de ovulatie met meer specificiteit te bepalen (24). Bovendien wordt deze LH-piek niet gedetecteerd in gemiddeld 13% van de cycli en kan er anderzijds een LH-piek optreden zonder dat er een ovulatie volgt (11, 25). Urinaire PdG-tests (pregnadiol-3-glucuronide) zijn veelbelovend, maar deze urinetesten zijn onderhevig aan volume fluctuatie tussen de stalen, waarvoor er verschillende correctiesystemen nodig zijn (26). Bij een klein percentage van de vrouwen kwam de verandering in de urinaire PdG-waarden niet overeen met de observatie van de cervixslijmpiekdag zodat verdere oppuntstelling en testing in grotere studiepopulaties nodig zijn (26, 27).

Als alternatief voor hormonale bloedafnames en dagelijkse echografieonderzoeken kan het observeren van het cervixslijm een meer praktische prospectieve voorspeller van het fertiele venster zijn. Naargelang de studies correleert de slijmpiekdag, bepaald door een FAM-opgeleide vrouw, met de objectieve ovulatie in 89% tot 95% van de cycli met een marge van 1 à 2 dagen (6, 13, 28).

De symptothermale methode helpt koppels om vlotter zwanger te worden omdat het hen in staat stelt om seksuele betrekkingen te hebben in de door hen geïdentificeerde hoogvruchtbare periode. In een prospectieve cohortstudie bleek dankzij een symptothermale methode met geïndividualiseerde opleiding 81% van de fertiele koppels zwanger te zijn na 6 maanden en 92% na 12 maanden (6). Zonder FAM-instructies bedroeg dit cumulatieve zwangerschapspercentage 82% na 12 maanden in andere prospectieve studies (29, 30). In een Amerikaanse prospectieve cohortstudie bij vrouwen met een zwangerschapswens verdubbelde de vruchtbaarheidsratio significant door consistente observatie van het cervixslijm volgens het CrM (31). Dit effect was onafhankelijk van confounding factoren zoals de leeftijd, het ras, eerdere zwangerschappen, de BMI en de frequentie van seksuele betrekkingen (31). Een andere prospectieve cohortstudie toonde aan dat de kans op zwangerschap na verloop van 1 jaar groter was bij een betere timing van seksuele betrekkingen tijdens de piekperiode van vruchtbaar cervixslijm, vergeleken

met de dagen met een lagere slijmkwaliteit (87% versus 5%) (32).

Enkele studies onderzochten de resultaten bij de subfertiele groep. Bij subfertiele koppels (n = 187) bedroeg het cumulatieve zwangerschapscijfer binnen 8 maanden 38% (95%-betrouwbaarheidsinterval: 27-49%, 58 zwangerschappen) met symptomthermale FAM-training. Dit was significant hoger dan het basiszwangerschapscijfer van 21,6% bij niet-getrainde subfertiele koppels van dezelfde cohort (33). De conceptieprobabiliteit per cyclus correleerde goed met de kwaliteit van het cervixslijm bij normaal vruchtbare koppels, maar niet bij subfertiele paren (12). Mogelijk beïnvloeden andere factoren in grotere mate hun vruchtbaarheid, zoals anatomische oorzaken of mannelijke subfertiliteit (12). Brosens et al. bevestigen dat gerichte geslachts-gemeenschap de wachttijd tot een zwangerschap vermindert. Zij stellen dat normaal fertiele koppels geslachts-gemeenschap moeten hebben 3 dagen vóór de slijmpiekdag tot 2 dagen erna, terwijl dit bij koppels met subfertiliteit beperkt is tot 1 dag vóór en 1 dag na de slijmpiekdag (8).

## Rol van FAMs bij de timing van ART

In-vitrofertilisatie (ivf), al dan niet in combinatie met intracytoplasmatische sperma-injectie (icsi), was oorspronkelijk aangewezen voor koppels met ernstige tubaire vernauwingen en een zeer slechte semenkwaliteit (34). Deze aandoeningen komen voor bij 20% van alle koppels met een onvoltooide kinderwens en voor deze indicaties geven ivf en icsi een zwangerschapspercentage ('total ongoing pregnancy rate') van 37% à 45% (3, 4). Ook verkiest men bij oudere vrouwen met een minder goede spontane conceptieprognose (< 30%) ART boven een afwachtend beleid aangezien de slaagkansen met een ivf- of icsi-behandeling snel dalen na de leeftijd van 38 jaar of wanneer testen wijzen op een ongunstige ovariële reserve (4, 35).

In de afgelopen decennia is de indicatie voor ivf/icsi echter sterk uitgebreid naar koppels met milde mannelijke of onverklaarde subfertiliteit, met als gevolg dat het aantal ivf-cycli in Europa verdubbeld is in de periode 1997-2006 (4). In ontwikkelde landen met openbare gezondheidszorg wordt jaarlijks 2% tot 3% van de baby's geboren met behulp van ART en dit cijfer neemt progressief toe (34). Nochtans toonde een grote cohortstudie in Nederland aan dat in de groep koppels met onverklaarde subfertiliteit de kans op een natuurlijke conceptie gedurende de studieperiode (2002 tot 2006) tot 74% bedraagt, terwijl ivf/icsi in deze groep beperkte toegevoegde waarde heeft (in totaal werd 81,5% zwanger) (4). Een dergelijke geassisteerde fertiliteitsbehandeling kan belastend zijn voor zowel de mentale als de fysieke gezondheid.

Hoewel het 'single embryo transfer'-beleid het risico op meerlingzwangerschappen na ivf/icsi reduceert, blijft er hierop een verhoogde kans. In 2018 bedroeg deze kans in Vlaanderen 6,7% ten opzichte van 1,2% bij een spontane zwangerschap en werd bijna 1/3 van de meerlingen (28,9%) geboren na een fertiliteitsbehandeling (36). Bovendien ziet men bij eenlingzwangerschappen na ivf meer arteriële hypertensie, preterme geboortes, zwangerschapsdiabetes, antepartaal bloedverlies, congenitale anomalieën, keizersneden, een laag geboortegewicht en 'small for gestational age', met als gevolg een hogere perinatale morbiditeit en mortaliteit voor zowel de moeder als het kind (34, 37, 38).

Hoewel de totale kosten en de wijze van subsidiëring variëren van land tot land, is een ART-behandeling duur voor de gezondheidszorg. De gemiddelde prijs voor een ivf-cyclus in de Verenigde Staten ligt tussen \$ 10.000 en \$ 15.000 en de kosten per levende geboorte van een via ART verwekte baby liggen nog hoger (39). Exhaustieve cijfers over de fertiliteitskosten in België zijn op heden niet voorhanden. In 2008 werden de reële maatschappelijke kosten per terugbetaalde ivf-behandeling

geschat op € 4.000 (40). Vermits meerdere ivf-behandelingen nodig kunnen zijn voor een succesvolle zwangerschap en rekening houdend met de meerkosten van de extra tweelingzwangerschappen, bedraagt de kostprijs gemiddeld € 25.000 tot € 30.000 per kind dat geboren wordt dankzij medisch begeleide voortplanting (40).

Bovendien zijn er hogere gezondheidskosten bij deze kinderen tot de leeftijd van 7 jaar (41). De Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) wil preventie door eerstelijns-geneeskunde aanmoedigen en de groeiende trend naar duurder gespecialiseerde zorgen afbuigen (42). Educatieve programma's over de menstruele cyclus op eerstelijnsniveau en in fertilitieitsklinieken kunnen hierin een rol spelen. Bij koppels met een gemiddelde zwangerschapskans is een afwachtend beleid van 6-12 maanden aangewezen (43). FAMs inschakelen in deze periode wordt ervaren als een actief afwachtend beleid omdat de conceptiekans ondertussen reeds verhoogd wordt. Hierdoor is er ook meer compliance om een afwachtend advies op te volgen.

### **Uitdagingen voor FAMs in de fertilitieitszorg**

De grootste hinderpalen om FAMs op te nemen in de gezondheidszorg blijken tijdsgebrek in de huisartsenpraktijk, een tekort aan educatieve materialen voor de patiënt en onvoldoende vergoeding van FAM-consulenten (21). Een FAM inschakelen bij bepaalde fertilitieitsbehandelingen veronderstelt dat de verwijzende arts zelf goed geïnformeerd is over de mogelijkheden van deze methoden. In België kan men nadien doorverwijzen naar het bestaande netwerk van erkende FAM-consulenten. Het ontwikkelen en aanbieden van een betrouwbare FAM, met opleiding van consulenten, individuele begeleiding van gebruikers en een degelijke kwaliteitscontrole, heeft uiteraard ook een kostenplaatje. Anderzijds worden de kosten voor de gebruikers die een FAM-opleiding volgen met

€ 250 laagdrempelig gehouden. Deze dienstverlening kan echter slechts verder uitgroeien mits de rol van FAMs bij fertilitieitsbehandelingen erkend wordt, wat een professionele vergoeding van de consulenten toelaat. Tot op heden is er in België echter nog geen RIZIV-terugbetaling voorhanden. Terugbetalingsmodaliteiten ontwikkelen voor een FAM-cursus kan uiteindelijk kostenbesparend zijn en men kan financiële ruimte creëren door enerzijds het instromen van de juiste patiënten voor fertilitieitsbehandelingen en anderzijds een daling van het aantal meerlingzwangerschappen dat gepaard gaat met fertilitieitstechnieken. Het kostprijverschil tussen de onmiddellijke toepassing van ivf versus een afwachtend beleid gedurende 1 jaar varieerde in Nederland van € 15.000 tot meer dan € 60.000 per extra levende geboorte naargelang de oorzaak van de infertilitieit, de leeftijd van de vrouw en de vraag hoelang de onvervulde kinderwens reeds aanwezig was (44).

### **Besluit**

Subfertilitieit is een belangrijk en groeiend maatschappelijk probleem. Dure artificiële reproductietechnieken (ART) zijn niet zonder gezondheidsrisico's en worden progressief meer toegepast. Milde mannelijke of onverklaarde subfertilitieit is bij meer dan de helft van de consulterende koppels de oorzaak van hun onvervulde kinderwens. Voor deze groep bestaat er nog een reële kans op een natuurlijke conceptie binnen het jaar, zeker indien er 'fertility awareness methods' (FAMs) worden toegepast die de koppels helpen bij het identificeren van de vruchtbare en onvruchtbare dagen in de menstruatiecyclus. Studies toonden aan dat FAMs koppels helpen om vlotter zwanger te worden omdat ze hen in staat stellen om seksuele betrekkingen te hebben in de door hen geïdentificeerde hoogvruchtbare periode. Hierdoor kunnen FAMs de tijd tot een natuurlijke zwangerschap gevoelig inkorten en bijgevolg een



belangrijke rol spelen in het actief afwachende beleid bij deze subfertiele koppels. Het bestaande netwerk van FAM-docenten en -consulenten, dat in België reeds beschikbaar is in het kader van gezinsplanning, kan verder uitgebouwd worden om subfertiele koppels bij te staan. Deze dienstverlening kan slechts verder uitgroeien mits men de rol van FAMs bij fertiliteitsbehandelingen erkent, wat een professionele vergoeding van de consulenten toelaat. De inschakeling van FAMs bij fertiliteitsbehandelingen met een vlotte samenwerking tussen de arts en de consulent kan aldus leiden tot een meer efficiënt en budgettair verantwoorde indicatiestelling van ART.

## Dankwoord

De auteurs bedanken Pierre Hernalsteen, coördinator van NFP-Vlaanderen (Sensiplan), voor zijn medewerking aan dit artikel.

## Affiliaties

- <sup>1</sup> Vroedvrouw en doctor in de sociale gezondheidswetenschappen, Oudenaarde.
- <sup>2</sup> Gynaecoloog, UZ Leuven.
- <sup>3</sup> Huisarts en doctor in de biologie, Leuven.
- <sup>4</sup> Epidemioloog, AZ Sint-Maarten Mechelen.
- <sup>5</sup> Correspondentieadres: S. De Smedt, AZ Sint-Maarten, Liersesteenweg 435, 2800 Mechelen; e-mail: dr.stefan.desmedt@gmail.com

## ABSTRACT

### Fertility awareness methods as the first step in subfertility management

An unfulfilled child wish is due to unexplained or mild male subfertility in more than half of the consulting subfertile couples. Since many of these couples can still conceive naturally within 1 year without treatment, expectant management (6-12 months) is proposed. However, in practice it often proves to be difficult to adhere to this approach, resulting in a quick shift to expensive assisted reproductive therapy (ART). Recent fertility awareness methods (FAMs) train couples to distinguish fertile from infertile days of the menstrual cycle, allowing them to target sexual intercourse on the most fertile days. By incorporating FAMs into expectant management, the latter is made more effective, increasing the chances of pregnancy. Furthermore, the health risks associated with ART are reduced. The symptothermal method is a combination of the temperature-based and cervical mucus secretion method. By applying this FAM and having fertility-focused intercourse, 92% of the women had become pregnant after 1 year, compared to 82% in studies without FAMs. For a subfertile subgroup, the cumulative spontaneous pregnancy rate after 8 months was less (38%), but still significantly above the spontaneous pregnancy rate without fertility awareness training (21.6%). Via educational materials and a network of trained teachers, FAMs are proposed. In order to fulfil this role properly, FAMs need to be recognised as the first step in fertility care in Belgium. Integrating FAMs can cause a judicious reduction in healthcare costs by reducing the number of multiple pregnancies and selecting only couples who genuinely need ART.

## Mededelingen

### Belangenconflict

De auteurs vermelden geen belangenconflict.

### Financiële ondersteuning

Er werd geen financiële ondersteuning ontvangen voor dit manuscript.

### Aansprakelijkheid en copyright

Hierbij verklaren alle auteurs akkoord te gaan met de opgelegde regels in verband met aansprakelijkheid en copyright.

## Literatuur

- Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clin Biochem* 2018; 62: 2-10.
- Datta J, Palmer MJ, Tanton C, et al. Prevalence of infertility and help seeking among 15 000 women and men. *Hum Reprod* 2016; 31: 2108-2118.
- Brandes M, Hamilton CJCM, de Bruin JP, Nelen WJDM, Kremer JAM. The relative contribution of IVF to the total ongoing pregnancy rate in a subfertile cohort. *Hum Reprod* 2010; 25: 118-126.
- Brandes M, Hamilton CJCM, van der Steen JOM, et al. Unexplained infertility: overall ongoing pregnancy rate and mode of conception. *Hum Reprod* 2011; 26: 360-368.
- Faes E, Van De Walle J, Jacquemyn Y. Fertility awareness-methods: oud nieuws? *Tijdschr Geneesk* 2016; 72: 88-95.
- Frank-Herrmann P, Gnath C, Baur S, Strowitzki T, Freundl G. Determination of the fertile window: reproductive competence of women-European cycle databases. *Gynecol Endocrinol* 2005; 20: 305-312.
- Scarpa B, Dunson DB, Giacchi E. Bayesian selection of optimal rules for timing intercourse to conceive by using calendar and mucus. *Fertil Steril* 2007; 88: 915-924.
- Brosens I, Brosens J. Managing infertility with fertility-awareness methods. *Sex Reprod Menopause* 2006; 4: 13-16.
- Perez Capotosto M, Jurgens CY. Exploring fertility awareness practices among women seeking pregnancy. *Nurs Womens Health* 2020; 24: 413-420.
- Pallone SR, Bergus GR. Fertility awareness-based methods: another option for family planning. *J Am Board Fam Med* 2009; 22: 147-157.
- Blackwell LF, Vigil P, Cooke DG, d'Arcangues C, Brown JB. Monitoring of ovarian activity by daily measurement of urinary excretion rates of oestrone glucuronide and pregnanediol glucuronide using the Ovarian Monitor, Part III: variability of normal menstrual cycle profiles. *Hum Reprod* 2013; 28: 3306-3315.
- Stanford JB, Smith KR, Dunson DB. Vulvar mucus observations and the probability of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 1285-1293.
- Ecochard R, Boehringer H, Rabilloud M, Marret H. Chronological aspects of ultrasonic, hormonal, and other indirect indices of ovulation. *BJOG* 2001; 108: 822-829.
- Arbeitsgruppe NFP. *Natuurlijk en zeker, handboek. Sensiplan: de betrouwbaarste methode voor natuurlijk gezinsplanning.* Uitgeverij Groen, 2019.
- Frank-Herrmann P, Jacobs C, Jenetzky E, et al. Natural conception rates in subfertile couples following fertility awareness training. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 295: 1015-1024.
- Bhargava H, Bhatia JC, Ramachandran L, Rohatgi P, Sinha A. Field trial of billings ovulation method of natural family planning. *Contraception* 1996; 53: 69-74.
- Thijssen A, Meier A, Panis K, Ombet W. 'Fertility awareness-based methods' and subfertility: a systematic review. *Facts Views Vis Obgyn* 2014; 6: 113-123.
- Hampton KD, Newton JM, Parker R, Mazza D. A qualitative study of the barriers and enablers to fertility-awareness education in general practice. *J Adv Nurs* 2016; 72: 1541-1551.
- Yland JJ, Bresnick KA, Hatch EE, et al. Pregravid contraceptive use and fecundability: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 371: m3966.
- Duane M, Contreras A, Jensen ET, White A. The performance of fertility awareness-based method apps marketed to avoid pregnancy. *J Am Board Fam Med* 2016; 29: 508-511.
- Hampton KD, Mazza D, Newton JM. Fertility-awareness knowledge, attitudes, and practices of women seeking fertility assistance. *J Adv Nurs* 2013; 69: 1076-1084.
- Leiva R, Bouchard T, Boehringer H, Abulla S, Ecochard R. Random serum progesterone threshold to confirm ovulation. *Steroids* 2015; 101: 125-129.
- Stanford JB, Schliep KC, Chang CP, O'Sullivan JP, Porucznik CA. Comparison of woman-picked, expert-picked, and computer-picked peak day of cervical mucus with blinded urine luteinising hormone surge for concurrent identification of ovulation. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2020; 34: 105-113.
- Leiva RA, Bouchard TP, Abdullah SH, Ecochard R. Urinary luteinizing hormone tests: which concentration threshold best predicts ovulation? *Front Public Health* 2017; 5: 320.
- Ecochard R, Duterque O, Leiva R, Bouchard T, Vigil P. Self-identification of the clinical fertile window and the ovulation period. *Fertil Steril* 2015; 103: 1319-1325.e3.
- Blackwell LF, Vigil P, Allende ME, Brown S, Festin M, Cooke DG. Monitoring of ovarian activity by measurement of urinary excretion rates using the ovarian monitor, part IV: the relationship of the pregnanediol glucuronide threshold to basal body temperature and cervical mucus as markers for the beginning of the post-ovulatory infertile period. *Hum Reprod* 2016; 31: 445-453.

27. Leiva R, McNamara-Kilian M, Niezgoda H, Ecochard R, Bouchard T. Pilot observational prospective cohort study on the use of a novel home-based urinary pregnanediol 3-glucuronide (PDG) test to confirm ovulation when used as adjunct to fertility awareness methods (FAMs) stage I. *BMJ Open* 2019; 9: e028496.
28. Fehring RJ. Accuracy of the peak day of cervical mucus as a biological marker of fertility. *Contraception* 2002; 66: 231-235.
29. Zinaman MJ, Clegg ED, Brown CC, O'Connor J, Selevan SG. Estimates of human fertility and pregnancy loss. *Fertil Steril* 1996; 65: 503-509.
30. Gnoth C, Godehardt D, Godehardt E, Frank-Herrmann P, Freundl G. Time to pregnancy: results of the German prospective study and impact on the management of infertility. *Hum Reprod* 2003; 18: 1959-1966.
31. Evans-Hoeker E, Pritchard DA, Long DL, Herring AH, Stanford JB, Steiner AZ. Cervical mucus monitoring prevalence and associated fecundability in women trying to conceive. *Fertil Steril* 2013; 100: 1033-1038.e1.
32. Mu Q, Fehring RJ. Efficacy of achieving pregnancy with fertility-focused intercourse. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2014; 39: 35-40.
33. Frank-Herrmann P, Stanford JB, Freundl G. Fertility awareness-based mobile application. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2017; 22: 396-397.
34. Kamphuis EI, Bhattacharya S, van der Veen F, Mol BWJ, Templeton A, Evidence Based IVF Group. Are we overusing IVF? *BMJ* 2014; 348: g252.
35. Moolhuijsen LME, Visser JA. Anti-müllerian hormone and ovarian reserve: update on assessing ovarian function. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105: 3361-3373.
36. Devlieger RGR, Laubac M. Perinatale activiteiten in Vlaanderen 2018. Brussel: Studiecentrum voor Perinatale Epidemiologie (SPE), 2019.
37. Pandey S, Shetty A, Hamilton M, Bhattacharya S, Maheshwari A. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2012; 18: 485-503.
38. von Wolff M, Haaf T. In vitro fertilization technology and child health. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 23-30.
39. Chambers GM, Keller E, Choi S, et al. Funding and public reporting strategies for reducing multiple pregnancy from fertility treatments. *Fertil Steril* 2020; 114: 715-721.
40. Instituut Samenleving & Technologie (IST) VP, 1011 Brussel. Fertiliteitsbehandelingen: de realiteit voorbij de technologie, 2009.
41. Koivurova S, Hartikainen AL, Gissler M, Hemminki E, Järvelin MR. Post-neonatal hospitalization and health care costs among IVF children: a 7-year follow-up study. *Hum Reprod* 2007; 22: 2136-2141.
42. World Health Organization. The World Health Report 2008: primary health care - now more than ever. Geneva, 2008.
43. van den Boogaard NM, van den Boogaard E, Bokslag A, et al. Patients' and professionals' barriers and facilitators of tailored expectant management in subfertile couples with a good prognosis of a natural conception. *Hum Reprod* 2011; 26: 2122-2128.
44. Eijkemans MJC, Kersten FAM, Lintsen AME, et al. Cost-effectiveness of 'immediate IVF' versus 'delayed IVF': a prospective study. *Hum Reprod* 2017; 32: 999-1008.