

Implementatie van doelmatige zorg niet optimaal

## Een afwachtend beleid bij subfertiele paren met een goede prognose

**dr. N.M. van den Boogaard** *AIOS gynaecologie VUMC, Amsterdam*

**dr. W. Nelen** *senior onderzoeker afdeling voortplantingsgeneeskunde Radboud Universiteit, Nijmegen*

**dr. P.G.A. Hompes** *gynaecoloog afdeling voortplantingsgeneeskunde VUMC, Amsterdam*

**prof. dr. B.W. Mol** *professor obstetrie, gynaecologie en klinische epidemiologie AMC, Amsterdam*

**prof. dr. F. van der Veen** *professor afdeling voortplantingsgeneeskunde AMC, Amsterdam*

**Voor subfertiele paren bij wie geen oorzaak wordt gevonden van hun onvervulde kinderwens is geen empirische behandeling beschikbaar. De meerwaarde van intra-uteriene inseminatie (IUI) met of zonder ovariële stimulatie (OS) en in-vitro-fertilisatie (IVF) ten opzichte van een afwachtend beleid is nooit aangetoond.<sup>1-3</sup> Bij deze paren is er bovendien nog een kans op natuurlijke conceptie. Deze kans kan worden berekend met een prognostisch model.<sup>4</sup> Een impactanalyse van dit prognostisch model liet zien dat bij paren met gemiddelde tot goede kans op natuurlijke conceptie, intra-uteriene-inseminatie met ovariële stimulatie geen gunstiger effect heeft op het percentage levendgeborenen ten opzichte van een afwachtend beleid.<sup>5</sup> Mede op basis van deze studie adviseert de landelijke netwerkrichtlijn subfertiliteit een afwachtend beleid gedurende 6-12 maanden bij paren met een gunstige prognose.<sup>6</sup> De implementatie van dit afwachtend beleid bij subfertiele paren met een goede prognose lijkt niet optimaal.<sup>7,8</sup> Slechte adherentie aan deze richtlijn kan leiden tot overbehandeling met risico's op complicaties en onnodige kosten en belasting van patiënten.**

Overbehandeling van subfertiele paren met een goede prognose kan liggen aan verschillende factoren. Wij hebben onderzocht welke patiënt-, dokter- en klinieffactoren invloed hebben op de implementatie van het afwachtend beleid bij paren met een gunstige prognose.

Uit diepte-interviews met 21 subfertiele paren die een afwachtend beleid werd geadviseerd bleek dat er bij hen weinig vertrouwen was in een natuurlijke conceptie. Het afwachtend beleid werd gezien als tijdsverspilling, er was behoefte aan meer informatie en er waren onjuiste hoge verwachtingen van de zwangerschapskansen na een behandeling.<sup>9</sup> Op een

enquête onder 195 subfertiele paren die een afwachtend beleid was geadviseerd, reageerden 118 paren (respons rate 61%). Gemiddeld waardeerden zij het afwachtend beleid met een 5,7 op een schaal van 1-10. Multivariabele analyse van de genoemde factoren in de diepte interviews en de waardering van het afwachtend beleid liet een associatie zien tussen een lage waardering van het afwachtend beleid en behoefte aan meer patiënt-informatie ( $p=0,0047$ ).<sup>10</sup>

Uit diepte interviews met artsen werkzaam in de voortplantingsgeneeskunde in verschillende regio's van Nederland bleek dat ook artsen informatiemateriaal voor de patiënt misten. Sommige artsen waren niet bekend met het bestaan van het prognostisch model en artsen vonden het moeilijk de patiënt te overtuigen van de waarde van het afwachtend beleid. Dit ging beter als van te voren de verwachtingen van de patiënt waren bijgesteld.<sup>9</sup> Een nationale enquête onder 167 artsen, werkzaam in de voortplantingsgeneeskunde, werd door 117 artsen ingevuld (respons rate 70%). De artsen rapporteerden een gemiddelde naleving van het afwachtend beleid bij een goede prognose van 63% en deze naleving was hoger bij fertiliteitsartsen ( $p=0,041$ ).<sup>10</sup>

Een cohort van 3012 subfertiele paren met onverklaarde of milde mannelijke subfertiliteit werd gebruikt om risicofactoren voor het niet-naleven van het afwachtend beleid te identificeren. Van alle paren werd een prognose berekend en 38% van de paren kwam in aanmerking voor een afwachtend beleid in verband met een goede prognose. Van deze paren was echter 36% binnen een jaar gestart met een vruchtbaarheidsbehandeling en 15% al binnen zes maanden. Een hogere leeftijd van de vrouw en een langere duur van de subfertiliteit waren geassocieerd met behandeling binnen zes maanden (OR 1,06 95% CI 1,01-1,1, OR 1,4 95% CI 1,1-1,8 respectievelijk). De aanwezigheid van een fertiliteitsarts in het klinisch team verminderde het risico op behandeling

binnen zes maanden.<sup>11</sup>

De resultaten van bovengenoemde studies zijn gebruikt om een implementatie strategie te ontwikkelen. Deze strategie richt zich op subfertiele paren en hun zorgverleners d.w.z. huisartsen, fertilitateitsartsen en gynaecologen en richt zich op drie niveau's:

1. Patiëntniveau: ontwikkelen van een informatie folder en een informatieve website;
2. Professioneel niveau: audit en feedback, educatieve bezoeken aan ziekenhuizen, communicatietraining en toegang tot een digitale versie van het prognostische model van Hunault;
3. Organisatorisch niveau: een lokaal protocol, gebaseerd op de richtlijn.

In een cluster-gerandomiseerde studie worden 25 klinieken en de hieraan gelieerde huisartsenpraktijken gerandomiseerd tussen deze implementatiestrategie en *care as usual*. Het effect van deze implementatiestrategie zal worden geëvalueerd door een pre-en post-randomisatie dataverzameling. Hiernaast zal er een procesanalyse en een kostenanalyse plaatsvinden. De resultaten van de zogenaamde Improvement studie worden verwacht in 2015 ([www.studies-obsgyn.nl/improvement](http://www.studies-obsgyn.nl/improvement)).<sup>12</sup>

Men kan zich afvragen of het nodig is een studie te doen naar de implementatie van nieuwe evidence of richtlijnen. Iedereen kan het toch lezen en zijn beleid en lokale protocollen daarop aanpassen? Helaas is dit niet altijd het geval en implementeren richtlijnen zich niet vanzelf.<sup>13-14</sup> Bovenstaande implementatiestudie liep parallel met de politieke discussie over het aantal te vergoeden IVF-cycli begin 2013. De plannen van de overheid om het aantal vergoede IVF-cycli voor iedereen te verminderen van drie naar één, liet onze beroepsgroep zo schrikken dat vanuit de NVOG een werkgroep werd samengesteld die een plan voor alternatieve bezuinigingsmaatregelen heeft opgesteld en voorgedragen aan de minister. De minister heeft deze alternatieve maatregelen goed gekeurd en de drie vergoede IVF-cycli bleven behouden. Eén van de alternatieve bezuinigingen was strikte implementatie van het afwachtend beleid bij subfertiele paren met een goede prognose. Op dit moment merkt u misschien al in de praktijk dat de zorgverzekeraar niet alles meer vergoedt en dat u niet iedereen kunt behandelen. We zijn erg benieuwd hoe effectief deze maatregel van de overheid is en we zullen dit uiteraard ook zien in de resultaten van de hierboven beschreven Improvement-studie. De nulmeting van deze studie was in 2012, dus nog voordat deze maatregel door de overheid werd genomen. Als er uiteindelijk in de *care as usual*-groep een groot verschil is in de implementatie van het afwachtend beleid moeten we misschien vaker de overheid inschakelen als we een nieuwe richtlijn willen implementeren

## Referenties

1. Bendsdorp, A.J., B.J. Cohlen, M.J. Heineman & P. Vandekerckhove, (2007) *Intra-uterine insemination for male subfertility*. Cochrane Database Syst Rev, CD000360
2. Steures P, J. vd Steeg, P. Hompes, P.M. Bossuyt, B.W.J. Mol & F. van der Veen, (2008) *Intrauterine insemination, what do we really know? A critical appraisal of the literature*. The Official Journal of the Middle East Fertility Society, 13.
3. Veltman-Verhulst, S.M., B.J. Cohlen, E. Hughes & M.J. Heineman, (2012) *Cochrane review: Intra-uterine insemination for unexplained subfertility*. In .
4. Hunault, C.C., J.D. Habbema, M.J. Eijkemans, J.A. Collins, J.L. Evers & E.R. te Velde, (2004) *Two new prediction rules for spontaneous pregnancy leading to live birth among subfertile couples, based on the synthesis of three previous models*. Hum Reprod, 19, 2019-2026.
5. Steures, P., J.W. van der Steeg, P.G. Hompes, J.D. Habbema, M.J. Eijkemans, F.J. Broekmans, H.R. Verhoeve, P.M. Bossuyt, F. van der Veen & B.W. Mol, (2006) *Intrauterine insemination with controlled ovarian hyperstimulation versus expectant management for couples with unexplained subfertility and an intermediate prognosis: a randomised clinical trial*. Lancet, 368,216-221.
6. NVOG, *Landelijke netwerktichtlijn subfertiliteit 2011*, [www.nvog.nl](http://www.nvog.nl)
7. Mourad, S.M., W.L. Nelen, R.P. Hermens, L.F. Bancsi, D.D. Braat, G.A. Zielhuis, R.P. Grol & J.A. Kremer, (2008) *Variation in subfertility care measured by guideline-based performance indicators*. Hum Reprod, 23, 2493-2500.
8. van der Steeg, J.W., P. Steures, M.J. Eijkemans, J.D. Habbema, P.G. Hompes, F.J. Broekmans, H.J. van Dessel, P.M. Bossuyt, F. van der Veen & B.W. Mol, (2007) *Pregnancy is predictable: a large-scale prospective external validation of the prediction of spontaneous pregnancy in subfertile couples*. Hum Reprod, 22,536-542.
9. van den Boogaard, N.M., E. van den Boogaard, A. Bokslag, M.C. van Zwieten, P.G. Hompes, S. Bhattacharya, W. Nelen, F. van der Veen & B.W. Mol, (2011) *Patients' and professionals' barriers and facilitators of tailored expectant management in subfertile couples with a good prognosis of a natural conception*. Hum Reprod, 26,2122-2128.
10. van den Boogaard, N.M., A.M. Musters, S.W. Brühl, T. Tankens, J. Kremer, B.W.J. Mol, P.G.A. Hompes, W.L. Nelen & F. van der Veen, (2012) *Tailored expectant management: a nationwide survey to quantify patients' and professionals' barriers and facilitators*. Hum Reprod, Vol. 27,pp.1050-1057
11. van den Boogaard, N.M., K. Oude Rengering, P. Steures, P.M. Bossuyt, P.G. Hompes, F. van der Veen, B.W. Mol & J.W. van der Steeg, (2011) *Tailored expectant management: risk factors for non-adherence*. Hum Reprod, 26,1784-1789.
12. van den Boogaard, N.M., K. Kersten, M. Goddijn et al., (2013) *Improving the implementation of tailored expectant management in subfertile couples: a cluster randomized trial*. Implementation science, Vol. 53,pp.53-64
13. Grol, R., *Successes and failures in the implementation of evidence-based guidelines for clinical practice*. Med Care. 2001 Aug;39(8 Suppl 2):I146-54.
14. Grol R., *Personal paper. Beliefs and evidence in changing clinical practice*. BMJ. 1997 Aug 16;315(7105):418-21.

### Samenvatting

Voor subfertiele paren met onverklaarde of milde mannelijke subfertiliteit is geen empirische behandeling beschikbaar. De meerwaarde van intra-uteriene inseminatie met ovariële stimulatie of invitro-fertilisatie is nooit aangetoond. Gerandomiseerd onderzoek heeft aangetoond dat paren met een goede kans op natuurlijke conceptie, op basis van een gevalideerd prognostisch model baat hebben bij een afwachtend beleid van 6-12 maanden. De Nederlandse richtlijn adviseert daarom een afwachtend beleid voor deze paren. De implementatie van dit afwachtend beleid is suboptimaal, wat leidt tot onnodige behandeling, complicaties en kosten. Middels kwalitatief en kwantitatief onderzoek onder artsen en patiënten hebben wij belemmerende en bevorderende factoren van dit afwachtend beleid geïdentificeerd en geëvalueerd. Bij patiënten was er onvoldoende vertrouwen in de kans op natuurlijke conceptie en er was behoefte aan meer informatiemateriaal over de zwangerschapskansen en de invulling van dit afwachtend beleid. Artsen vonden het moeilijk patiënten ervan te overtuigen dat een afwachtend beleid de juiste strategie was en hadden ook behoefte aan meer informatiemateriaal. Daarbij waren niet alle artsen op de hoogte van de richtlijn. Een implementatiestrategie is ontwikkeld gebaseerd op de uitkomsten van bovengenoemde studies en wordt op dit moment geëvalueerd in een cluster-gerandomiseerde studie, de Improvement-studie. Parallel aan bovengenoemde studies heeft de politiek ook kosten-effectiviteitsmaatregelen genomen aangaande fertiliteitsbehandelingen. De Improvement-studie zal de invloed van zowel de implementatiestrategie als de politieke veranderingen meenemen in de resultaten.

### Trefwoorden

Onverklaarde subfertiliteit, afwachtend beleid, implementatie, prognostisch model.

### Summary

No empirical treatment is available for subfertile couples with unexplained or mild male subfertility. The surplus value of intrauterine insemination with

ovarian stimulation or in vitro fertilization has never been demonstrated. A randomised trial showed that couples with a good chance of natural conception based on a validated prognostic model benefit from an expectant management of 6-12 months. Therefore, the Dutch guideline recommends an expectant management for these couples. The implementation of this expectant management is suboptimal and leads to unnecessary treatment, complications and costs. We performed qualitative and quantitative studies among doctors and patients to identify and evaluate the barriers and facilitators of this expectant management. The couples had insufficient confidence in the chances of natural conception and had a need for more information about the pregnancy-chances and the expectant management period. Doctors found it difficult to convince patients that expectant management was the best strategy and also experienced a lack of information material. Besides, not all doctors were aware of the guidelines concerning expectant management. An implementation strategy is developed based on the abovementioned studies and is currently being evaluated in a cluster randomized trial, the study Improvement. Parallel to above mentioned studies, politics also took cost-effectiveness measures regarding fertility treatments. The Improvement study will assess the effects of both the implementation strategy and the political changes in their results.

### Keywords

unexplained subfertility, expectant management, implementation, prognostic models

### Contactgegevens

dr. N.M. van den Boogaard.  
AIOS gynaecologie VUMC  
noortjevandenboogaard@gmail.com

### Belangenverstrengeling

De auteurs verklaren dat er geen sprake is van (financiële) belangenverstrengeling.