



UNIVERSITEIT GENT

Faculteit Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen

Academiejaar 2011-2012

**ONDERZOEK NAAR EVIDENCE-BASED INFORMATIE
ROND NATUURLIJK ZWANGER WORDEN: DE
ONTWIKKELING VAN EEN INFORMATIEBROCHURE
VOOR PATIËNTEN**

Masterproef voorgelegd tot het behalen van de graad van
Master in de Verpleegkunde en de Vroedkunde

Door D'haenens Florence

Promotor: dr. Ilse Delbaere

Abstract

Inleiding

Koppels die zwanger wensen te worden gaan vaak zelf op zoek naar informatie rond maatregelen om de vruchtbaarheid te bevorderen. Op het internet is hierover heel wat te vinden. Ze hebben nood aan evidence-based informatie. Een informatiebrochure kan een efficiënte manier zijn om de kennis van patiënten te verhogen.

Onderzoeksvraag

- a) Welk informatiekanaal is het meest geschikt om koppels rond het onderwerp ‘natuurlijk zwanger worden’ te informeren?

- b) Welke maatregelen kunnen laag-risico koppels nemen om vlot zwanger te worden?

Methode

De methodologie bestond uit een uitgebreide literatuurstudie. Op basis van de evidence-based informatie werd een informatiebrochure ontwikkeld. De brochure werd geëvalueerd a.d.h.v. een dubbele Delphi-procedure en op basis van de Ensuring Quality Information for Patients (EQIP) vragenlijst.

Resultaten

De Content Validity Index (CVI) van de eerste Delphi-ronde lag tussen de 0,50 en 1,00; die van de tweede ronde tussen 0,67 en 1,00.

De algemene score voor de kwaliteit van de brochure, berekend a.d.h.v. EQIP-algoritme, bedroeg 86,80. Dit betekent dat de brochure binnen twee à drie jaar moet herzien worden.

Conclusie

De seksuele betrekkingen op het ovulatietijdstip afstemmen en dit cruciale moment missen, zijn belangrijke oorzaken waardoor koppels er vaak langer over doen om zwanger te worden.

Dikwijls beschikken vrouwen over onvoldoende kennis rond hun menstruele cyclus. De ontwikkelde brochure zal hen ondersteunen in het zoeken naar een antwoord op hun vragen i.v.m. het optimale tijdstip om seksuele betrekkingen te hebben. Het zal hen ook inzicht geven in de natuurlijke menstruele cyclus, de ovulatie, de aanwezigheid van rekbaar slijm en de meest vruchtbare periode.

Inhoud

Abstract	II
Inhoud.....	IV
Lijst van illustraties	VII
Woord vooraf	IX
Inleiding.....	1
Hoofdstuk 1: Literatuurstudie	5
1 De natuurlijke vruchtbaarheid.....	11
1.1 De voorraad eicellen.....	11
1.2 De menstruele cyclus.....	12
1.3 De menstruele cycluslengte.....	15
1.4 Het fertilisatieproces.....	16
1.5 Het implantatieproces	18
1.6 De vruchtbare periode	20
1.7 Aanbevelingen voor de preconceptieconsultatie	23
2 Methoden om de vruchtbare periode te herkennen	28
2.1 Het observeren van de fysiologische indicatoren.....	28
2.2 Aanbevelingen voor de preconceptieconsultatie	51
3 Factoren die de TTP beïnvloeden.....	58
3.1 De invloed van alcohol op de vruchtbaarheid	58
3.2 De invloed van het roken op de vruchtbaarheid.....	59
3.3 De invloed van cafeïne op de vruchtbaarheid	60
3.4 De invloed van het gewicht op de vruchtbaarheid	61
3.5 De invloed van de leeftijd op de vruchtbaarheid.....	64
3.6 De invloed van de temperatuur op de vruchtbaarheid.....	65
3.7 De invloed van werkomstandigheden op de vruchtbaarheid.....	69

3.8	De invloed van contraceptiva op de vruchtbaarheid	74
3.9	De invloed van micronutriënten, antioxidanten en oxidatieve stress op de vruchtbaarheid	76
3.10	De verschillende negatieve levensstijlfactoren samen beschouwd	84
Hoofdstuk 2: Ontwikkeling brochure.....		93
1	Doelstelling.....	93
2	Methodologie.....	93
2.1	De Delphi-techniek.....	94
2.2	Ensuring Quality Information for Patients	94
3	Inhoud van de brochure	95
3.1	Algemeen.....	95
3.2	Evaluatie en aanpassing van de inhoud	96
4	Vormgeving van de brochure	97
4.1	Algemeen.....	97
4.2	Evaluatie en aanpassing van de vormgeving.....	97
5	Schrijfstijl	98
5.1	Algemeen.....	98
5.2	Evaluatie en aanpassing van de schrijfstijl.....	99
6	Kwantitatieve resultaten van de dubbele Delphi-procedure	99
6.1	Eerste ronde	99
6.2	Tweede ronde	101
6.3	Samenvatting eerste en tweede ronde.....	103
7	Resultaten op basis van EQIP	104
Hoofdstuk 3: Discussie.....		109
1	Beperkingen van het onderzoek	110
2	Implicaties voor de praktijk.....	111
3	Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek.....	112

Hoofdstuk 4: Conclusie.....	114
Bijlagen	115
Bijlage 1: De informatiebrochure.....	115
Bijlage 2: De evidentietabellen	115
Bijlage 3: Informed Consent voor deelname aan de Delphi-procedure (1ste ronde) voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’	115
Bijlage 4: Informed Consent voor deelname aan de Delphi-procedure (2de ronde) voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’	115
Bijlage 5: Informed Consent voor het invullen van de EQIP vragenlijst voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’	115
Bijlage 6: Delphi-vragenlijst (1ste ronde).....	115
Bijlage 7: Delphi-vragenlijst (2de ronde)	115
Bijlage 8: EQIP vragenlijst	115
Bijlage 9: Schematische voorstelling van de Delphi-methode	115
Bijlage 10: Validity scale Lynn (1986).....	115

Lijst van illustraties

Figuur 1: Flowchart selectie artikels	5
Figuur 2: De zwangerschapskans bij een éénmalige seksuele betrekking in relatie tot de menstruele cyclus (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008).....	9
Figuur 3: De zwangerschapskans (te Velde et al., 2000)	10
Figuur 4: Gonadotrofine controle van de eierstokken en de menstruele cyclus. De ovaria-endometrium cyclus wordt door een cyclus van 28-dagen voorgesteld (Cunnigham et al., 2010)	12
Figuur 5: Vorming van de zygote en blastocyst (Cunnigham et al., 2010).....	18
Figuur 6: Embryo implantatie (Mesher, 2010).....	19
Figuur 7: Variaties in tijdstip waarop de vruchtbare periode optreedt t.o.v. de cycluslengte (Pyper & Knight, 2008)	22
Figuur 8: De kans om zich in de vruchtbare periode te bevinden in functie van de menstruele cyclusdag (Wilcox et al., 2000).....	23
Figuur 9A en B: De kans op een klinisch waarneembare zwangerschap t.g.v. een éénmalige betrekking door de coïtustijdstip in functie van de ovulatie dag (dag 0) te bepalen (Stanford et al., 2002).....	24
Figuur 10: De fysiologische veranderingen gedurende de menstruele cyclus en de daarbij horende vruchtbaarheidsindicatoren (Pyper & Knight, 2008)	29
Figuur 11: Cyclus kralen en de gebruiksinstructies (Pyper & Knight, 2008)	31
Figuur 12: Het einde van de vruchtbare periode identificeren (Pyper & Knight, 2008).....	32
Figuur 13: De bevruchtungskans t.o.v. de temperatuursverhoging (Pyper & Knight, 2008).....	33
Figuur 14: Een geautomatiseerde thermometer.....	34
Figuur 15: Het oestrogeneffect op de cervicale secreties (Pyper & Knight, 2008).....	35
Figuur 16: Het progesteroneffect op de cervicale secreties (Pyper & Knight, 2008)	36
Figuur 17: De zwangerschapskans bij betrekkingen op één bepaalde dag in de menstruele cyclus t.o.v. de mucuspiekdag, weergegeven voor normale vruchtbare koppels en subfertiele koppels (90% BI) (Stanford et al., 2003).....	38

Figuur 18: De dagelijkse bevruchtingskans in functie van de mucusscore (Colombo et al., 2006)	39
Figuur 19: The TwoDay Method (Institute for Reproductive Health, Georgetown University, z.d.).....	41
Figuur 20: De geschatte zwangerschapskans gebaseerd op een éénmalige betrekking in functie van de classificatie van de referentie dag (vruchtbaar-onvruchtbaar) volgens de TwoDay Algorithm (Dunson et al., 2001)	42
Figuur 21: De C(P)EFM.....	46
Figuur 22: De zwangerschapskans per cyclusdag, met regelmatige betrekkingen, rekening houdend met de leeftijd (Stanford & Dunson 2007 in Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008).....	64
Figuur 23: Een schootpad of lap pad.....	67
Figuur 24: De rol van oxidatieve stress in het ontstaan van een zwangerschap (Ruder et al., 2008)	78
Figuur 25: De oxidatieve stress balans (Tremellen, 2008).....	81
Figuur 26: Absoluut cumulatief effect van de toename in negatieve levensstijlfactoren op de vruchtbaarheid (TTP in maanden) (Hassan & Killick, 2004)	84
Figuur 27: De lijnen stellen de cumulatieve bevruchtingskansen voor subgroepen met een verschillend aantal negatieve levensstijlfactoren: ○ geen negatieve variabele; ■ één negatieve variabele; ×: twee negatieve variabelen; ▲: drie negatieve variabelen; ◆: vier of meer negatieve variabelen (Hassan & Killick, 2004).....	85

Woord vooraf

Om deze masterproef te realiseren, heb ik uit verschillende hoeken hulp gekregen. Ik wil dan ook van de gelegenheid gebruik maken om enkele personen voor hun inzet, geduld, steun en vertrouwen te bedanken.

In de eerste plaats wil ik mijn promotor dr. Ilse Delbaere bedanken. Zij heeft dankzij haar expertise gezorgd dat alles in goede banen werd geleid. Ik wil haar ook bedanken voor de tijd die ze vrijgemaakt heeft om mij hierbij te begeleiden.

Ook wil ik de experts bedanken, die meegewerkt hebben om van de informatiebrochure een kwaliteitsvolle tool te maken.

Tenslotte wil ik alle mensen die op één of andere manier bij deze masterproef betrokken zijn geweest van harte bedanken voor hun inzet en beschikbaarheid.

D'haenens Florence

Inleiding

Een recente Europese Eurobarometerstudie over online gezondheidsinformatie vond dat de verleende informatie door gezondheidswerkers voor 45,3% van de Europeanen nog steeds de enige bron van gezondheidsinformatie is, gevolgd door de traditionele media, zoals televisie (19,8%) en kranten (7,4%). Ongeveer ¼ van de Europeanen (23%) gebruikt het **internet** om gezondheidsinformatie te bekomen, 41,5% van de Europese populatie gelooft dat het internet een goede manier is om tot gezondheidsinformatie te komen (McMullan, 2006).

In België zoekt bijna 1 op 2 Belgen specifieke, persoonlijke en gezondheidsgerelateerde informatie via gezondheidswebsites, voornamelijk van mutualiteiten en van het ministerie van Gezondheid (Marriott et al., 2008; McMullan, 2006; Sechrest, 2010).

Koppels die zwanger wensen te worden ontsnappen hier niet aan. Vooral koppels zonder risicofactor op uitgestelde bevruchting, gaan vaak zelf op zoek naar informatie rond maatregelen om de vruchtbaarheid te bevorderen en om, liefst zo natuurlijk mogelijk, zwanger te worden. Om vruchtbaarheidsgerelateerde websites te vinden, maakt 91% van deze laag-risico koppels gebruik van een zoekrobot, zoals Google. Op het internet is heel wat informatie rond vruchtbaarheid te vinden. Vaak is deze informatie niet evidence-based (Hampton & Mazza, 2009; Kenny et al., 1998; Marriott et al., 2008; Porter & Bhattacharya, 2008). Als gevolg hiervan maken jonge koppels hun keuze op irrelevante, onbetrouwbare of misleidende informatie, wat zelfs emotionele of fysieke schade kan veroorzaken (Haagen et al., 2003).

Onderzoek heeft aangetoond dat **kennis over de biologische processen van voortplanting** een sleutelrol speelt om het eigen lichaam, de menstruele cyclus en de vruchtbaarheid goed te begrijpen. Zonder kennis omtrent de factoren, die de bevruchtungskansen beïnvloeden, dragen jongeren, onbewust, bij aan hun eigen toekomstige vruchtbaarheidsproblemen (Bunting & Boivin, 2008).

Een voorbeeld hiervan betreft de kennis van universitair opgeleide studenten over het verband tussen de vruchtbaarheid en de vrouwelijke leeftijd. Ze stellen hun kinderwens uit tot op een leeftijd waarop de vrouwelijke vruchtbaarheid verlaagd is, zonder echt bewust te zijn van de verlaagde bevruchtungskans die met een toename van de leeftijd gepaard gaat (Lampic, Svanberg, Karlstrom, & Tyden, 2006). Eenmaal deze koppels een kinderwens hebben, verwachten ze dat ze vlot zwanger zullen worden.

Geschreven informatiemateriaal, zoals een brochure, is de meest voorkomende informatievorm. Een **informatiebrochure** heeft als doel informatie te verschaffen zodat de gezondheidspatronen en levensstijl van de patiënt positief beïnvloed en tevens ondersteund worden. Dit bevordert eveneens de betrokkenheid van de persoon en helpt hem/haar om een geïnformeerde keuze te nemen die het best aansluit bij zijn/haar persoonlijkheid (Demir, Ozsaker, & Ilce, 2008).

Patiënten vergeten gemakkelijk of verstaan niet altijd goed wat tijdens een consultatie gezegd wordt. Studies hebben aangetoond dat ze reeds 50% van de informatie vergeten zijn binnen de vijf minuten na het verlaten van de consultatieruimte. Mensen onthouden slechts 20% van wat ze net gehoord hebben. Door het gebruik van visueel materiaal kan dit gemakkelijk tot 50% verhoogd worden (Kenny et al., 1998). Brochures hebben juist een bewaarkarakter. Ze zijn uitermate geschikt om een bepaald onderwerp uitgebreid te behandelen en van verschillende kanten te belichten. Veel mensen gebruiken brochures ook als naslagwerk (Huigen, 2004).

Een informatiebrochure bevat idealiter evidence-based informatie, maar het is geschreven op maat van de patiënt (Demir et al., 2008). Het zorgt voor bijkomende, achtergrondinformatie op wat tijdens de consultatie gezegd is, maar mag in geen enkel geval een consultatie vervangen. Idealiter zou mondelinge informatie een extra dimensie moeten geven aan de geschreven informatie, d.w.z. aan wat uitsluitend met een brochure niet bereikt kan worden, en andersom. Zo zijn geschreven en mondelinge informatie complementair.

Die combinatie van verschillende informatiebronnen doet ook stress en angst verminderen (Haute Autorité de Santé (HAS), 2008; Szwajcer, Hiddink, Koelen, & van Woerkum, 2009).

Het geven van materiaal ter bevordering van de patiënteneducatie maakt dus integraal deel uit van wat men 'good clinical practice' noemt (Kenny et al., 1998).

Ondanks deze voordelen worden informatiebrochures om verschillende redenen niet zo vaak gebruikt: door gebrek aan opslagruimte; omdat de hulpverleners denken dat de patiënten de informatiebrochures niet gaan lezen, of dat de patiënten ze niet nodig hebben,.... Integendeel, studies hebben aangetoond dat 75% van de patiënten geschreven informatie wensen te krijgen, en dat 80% deze informatie lezen. Dit toont aan dat een informatiebrochure welkom is en een grote impact kan hebben (Kenny et al., 1998).

Uit een follow-up onderzoek bleek dat 60% van de vrouwen, die de preconceceptieconsultatie van het Uz Gent bezochten, nood hadden aan een folder rond de menstruele cyclus. Laag-risico koppels hebben eveneens heel wat vragen rond zwanger worden (wat is het beste tijdstip voor conceptie, is het nuttig een bepaalde houding aan te nemen...). Er circuleren binnen deze populatie heel wat mythen en feiten die door zorgverleners doorprikt kunnen worden. Aangezien tot nu toe geen brochure over het thema 'natuurlijk zwanger worden: mythen en feiten' bestaat, heeft deze masterproef als doel evidence-based informatie rond interne en externe factoren, die mogelijks een invloed op de vruchtbaarheid hebben, tot een evidence-based informatiebrochure te verwerken (zie bijlage 1). De inhoud van de brochure wordt door zes experts a.d.h.v. een dubbele Delphi-procedure en op basis van respectievelijk een 4- en 2-punten Lickert-schaal geëvalueerd. Ook wordt de kwaliteit op basis van de Ensuring Quality Information for Patients (EQIP) vragenlijst beoordeeld.

Dankzij deze informatiebron kan een zwangerschap bewuster gepland worden en kan een maximale zwangerschapskans bekomen worden. Het leren waarnemen wanneer een ovulatie zal plaatsvinden, kan helpen om op het juiste moment betrekkingen te hebben indien een kinderwens aanwezig is. Het koppel kan ook van eventuele risicofactoren bewust worden. Zij kunnen zo gezond mogelijk aan een zwangerschap beginnen, wat de gezondheid van toekomstige ouders en kind bevordert. Dit is het uiteindelijke doel dat bij het ontwikkelen van deze informatiebrochure beoogd werd.

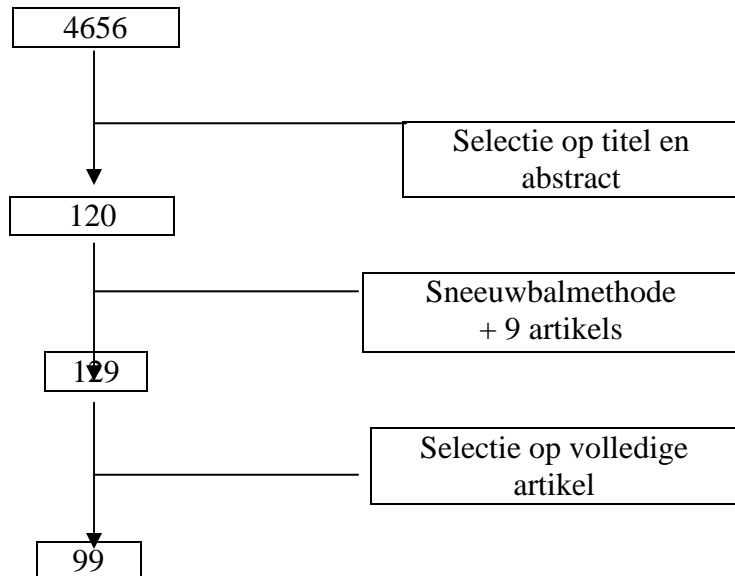
De masterproef bestaat uit vier hoofdstukken. Hoofdstuk één wordt aan de literatuurstudie besteed. Het begrip 'Time To Pregnancy' (TTP) en de zwangerschapskans in de algemene bevolking worden belicht. In het eerste deel van hoofdstuk één wordt de natuurlijke vruchtbaarheid uitgewerkt. Het tweede deel beslaat de natuurlijke methoden om de vruchtbare periode te herkennen. De levensstijlfactoren, die de TTP beïnvloeden, worden tenslotte in deel drie toegelicht.. Er is bewust gekozen om op bepaalde factoren dieper in te gaan. Telkens worden aanbevelingen voor de preconceptieconsultatie gegeven en wordt de nood aan verder onderzoek hieraan gekoppeld. De ontwikkeling van de brochure komt in hoofdstuk twee aan bod. Hoofdstuk drie behandelt de discussie; hoofdstuk vier is aan de conclusie van het onderzoek gewijd.

Hoofdstuk 1: Literatuurstudie

Methodologie

De databases van PubMed, Human Reproduction Update Journal, Human Reproduction Journal, The Cochrane Library, Fertility and Sterility en RBM Online werden doorzocht, om relevante artikels in het Engels, gepubliceerd vanaf 2000 of 2005 in functie van het onderwerp te vinden. De artikels moesten via de UGent elektronisch vrij beschikbaar zijn. Er werd van verschillende zoektermen gebruik gemaakt om publicaties i.v.m. voortplanting en levensstijl te zoeken: time-to-pregnancy, natural family planning, conception probabilities, fertility, body temperature, occupational exposure, ovulation detection, symptothermal method, frequency of intercourse, timing of intercourse, lifestyle, vaginal douching, supine position, intercourse, seks of the baby en orgasme. Specifieke referenties over de effecten van de leeftijd, het roken, het gewicht, het cafeïne- en alcoholverbruik, de lichaamsbeweging, het dieet, de werkomstandigheden en het gebruik van laptops/GSM's op de vruchtbaarheid werden gezocht.

Onderstaande flowchart (figuur 1) geeft een overzicht van de selectie van de artikels weer.



Figuur 1: Flowchart selectie artikels

Een eerste selectie werd gemaakt op basis van de relevantie van de titel. Van alle relevante artikels werd het abstract gelezen. Indien uit het abstract bleek dat het artikel voor deze literatuurstudie potentieel interessant kon zijn, werd het weerhouden. Dit leverde 120 artikels op. Vervolgens werd in de referentielijsten van de gevonden literatuur naar andere artikels gezocht (sneeuwbalmethode). Dit leverde negen extra artikels op. Verder werd nagegaan in welke mate de artikels effectief een duidelijk antwoord gaven op de vraagstelling van deze literatuurstudie. Uiteindelijk bleven 99 artikels over.

Time to pregnancy en de zwangerschapskans

Indien na meer dan twaalf maanden onbeschermde – op conceptie gerichte – seksuele betrekkingen een zwangerschap uitblijft, spreken sommige auteurs van subfertiliteit (Hassan & Killick, 2004; Van Asselt et al., 2010). Andere auteurs gewagen van infertiliteit (klinische definitie) en dienen bepaalde medische onderzoeken te gebeuren. Deze gedachtengang is nogal éézijdig: ofwel is een koppel vruchtbaar of onvruchtbaar, terwijl het concept ‘voortplanting’ veel ingewikkelder dan dat blijkt te zijn. Alles heeft te maken met kansen op succes of falen die door complexe en soms weinig begrepen processen bepaald worden (Gnoth et al., 2005; te Velde, Eijkemans, & Habbema, 2000). Deze processen komen uitgebreid aan bod in het eerste deel van dit hoofdstuk.

Wegens deze discrepantie over het tijdstip waarop een koppel als subfertil of in- wordt beschouwd, werd de term ‘Time To Pregnancy’ geïntroduceerd. TTP, of ook Time To Conception (TTC) is een handige epidemiologische maat voor de vruchtbaarheid en wordt in maanden uitgedrukt. Het is een sensitiviteitsindex om factoren, die de relatieve vruchtbaarheid aantasten, te operationaliseren (Farrow et al., 2002; te Velde et al., 2000; Velde et al., 2010).

Er is evidentie dat TTP-resultaten door de planning van de zwangerschap, het gebruik van contraceptiva, het coïtustijdstip, het hulpzoekende gedrag en de vruchtbaarheidsgeschiedenis (bijv. graviditeit) beïnvloed worden. Daarenboven is, de beslissing voor een zwangerschap afhankelijk van de leeftijd, socio-economische status, het vooropgestelde aantal kinderen en de TTP binnen een bepaalde periode (Olsen, Juul, & Basso, 1998).

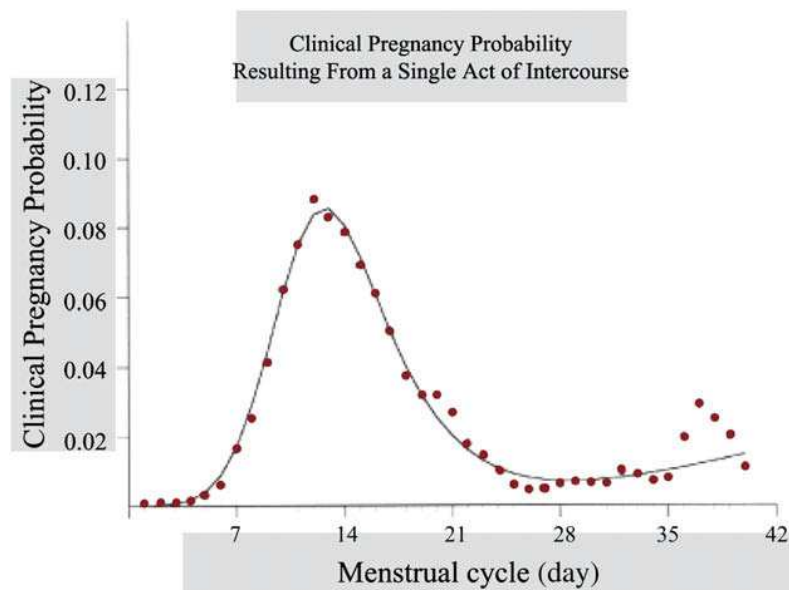
Kortom, de TTP beschrijft de tijdsduur vooraleer een zwangerschap plaatsvindt, vanaf het moment dat men op een actieve manier betrekkingen heeft. Hoe hoger de maandelijkse zwangerschapskans, hoe korter de TTP (Velde et al., 2010).

A.d.h.v. de TTP kan ook de cumulatieve bevruchtungskans weergegeven worden. In de Engelse literatuur spreekt men van CPC of Cumulative Probabilities of Conception (Gnoth et al., 2005).

Om het bevruchtingsproces te optimaliseren en de TTP zo kort mogelijk houden, kunnen verschillende lichamelijke parameters als indicatoren voor de vruchtbare periode en ovulatie gebruikt worden. De doeltreffendheid en betrouwbaarheid ervan worden in het tweede deel van dit hoofdstuk in detail besproken.

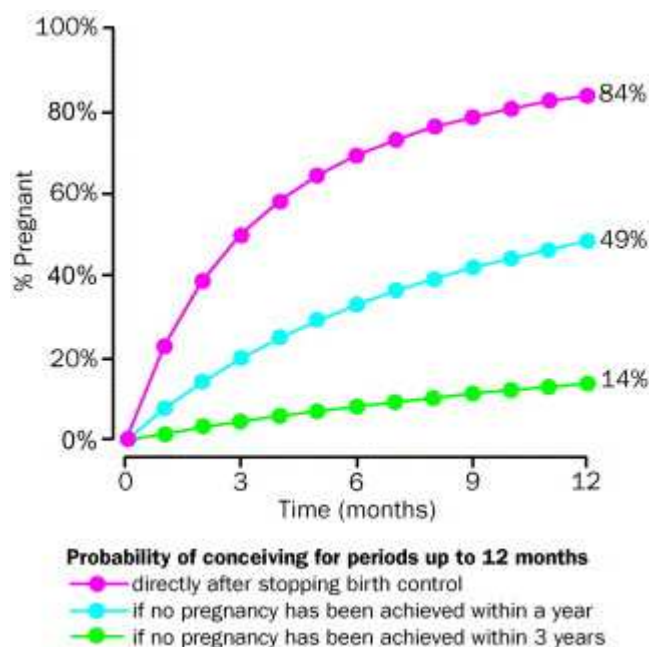
Door regelmatig seksuele betrekkingen te hebben ontstaat iedere menstruele cyclus een bepaalde zwangerschapskans (te Velde et al., 2000). Demografische studies hebben aangetoond dat de distributie van de maandelijkse zwangerschapskans van koppels met een kinderwens een β -distributie vertoont. Iedere koppel heeft een min of meer constante maandelijkse bevruchtungskans (15 à 25%), maar de kans tussen de koppels varieert heel sterk, gaande van nul of steriel tot een bovenlimiet van 60% per menstruele cyclus, of 'super vruchtbaar' (te Velde et al., 2000; Velde et al., 2010). Dit kan (gedeeltelijk) door de individuele en levensstijlkenmerken verklaard worden (Hassan & Killick, 2004). In het derde en laatste deel van dit hoofdstuk zal op bepaalde van deze elementen dieper worden ingegaan.

Wanneer de zwangerschapskans uitgezet wordt t.o.v. de menstruele cyclus, dan stijgt de kans van 3,2% op dag 8 tot 9,4% op dag 12, en daalt onder de 2% op dag 21 (zie figuur 2).



Figuur 2: De zwangerschapskans bij een éénmalige seksuele betrekking in relatie tot de menstruele cyclus (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008)

Per cyclus heeft een vruchtbare koppel 15-25% kans op een zwangerschap (Scolaro, Lloyd, & Helms, 2008). Na zes maanden onbeschermd coïtus is ongeveer 70% van de vrouwen zwanger (Van Asselt et al., 2010). Ongeveer 84% van de koppels zal dit binnen het jaar worden (zie figuur 3).



Figuur 3: De zwangerschapskansen (te Velde et al., 2000)

Van de overige 16%, zal 50% binnen de twee jaar tot een zwangerschap komen. De cumulatieve zwangerschapskansen bedraagt dan 92%. Dit illustreert dat de huidige definitie van infertiliteit een vereenvoudiging is en in het vroegtijdig overstappen naar Medisch Begeleide Voortplantingstechnieken (MBV)¹ kan resulteren, met alle mogelijke negatieve gevolgen (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004; te Velde et al., 2000).

Doorheen de drie verschillende onderdelen van dit hoofdstuk zullen er ook evidence-based aanbevelingen voor een preconceptieconsultatie gegeven worden. Op die manier zal de wetenschappelijke kennis een concrete invulling in de praktijk krijgen.

¹ We spreken van medisch begeleide voortplanting wanneer de essentiële stappen van de voortplanting, nl. het samenbrengen van de eicellen en de zaadcellen, op kunstmatige wijze gebeuren: in-vitrofertilisatie (IVF) en alle technieken die hiervan zijn afgeleid, bijv. ICSI (Het fertiliteitsteam, z.d.).

1 De natuurlijke vruchtbaarheid

Om te begrijpen waarom een vrouw al dan niet zwanger kan worden, moet de hormonale cyclus uiteengezet worden.

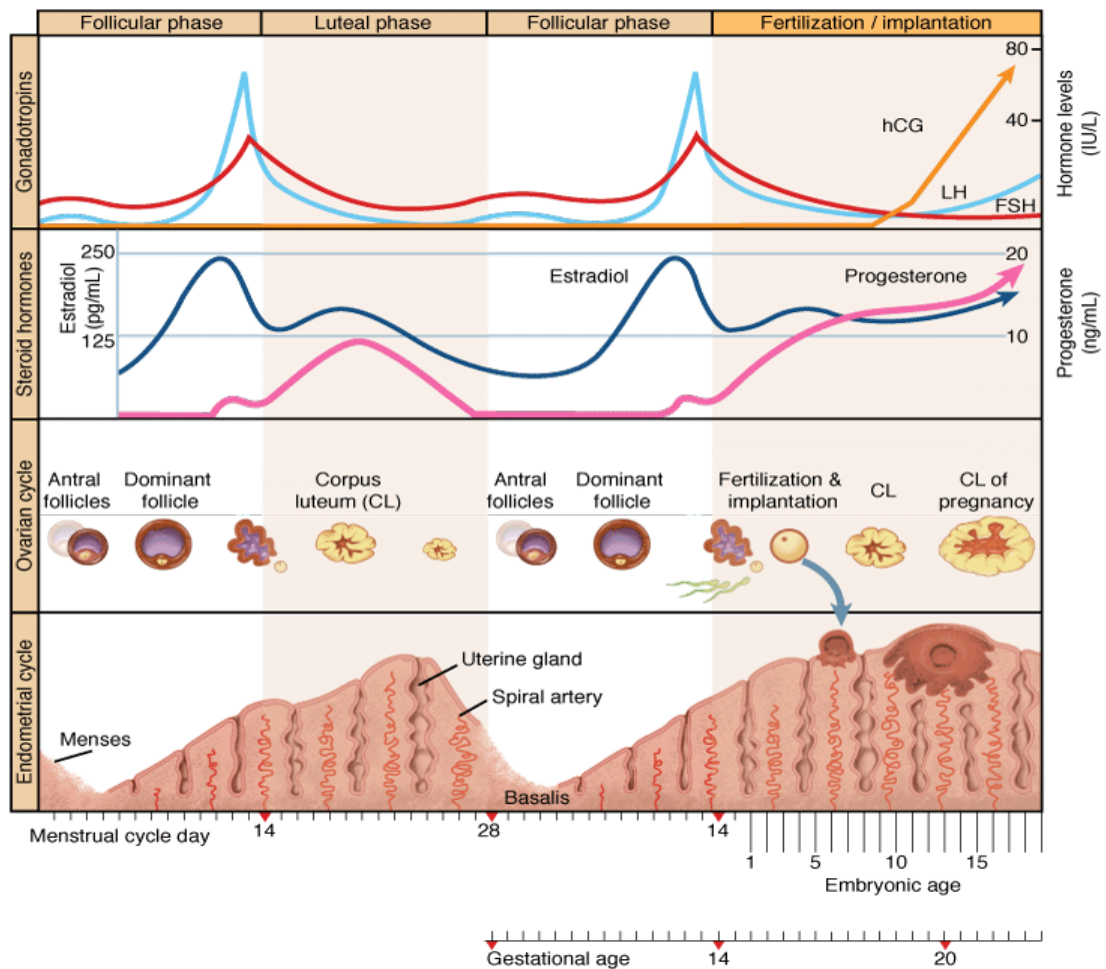
1.1 De voorraad eicellen

Elke vrouw wordt met 2 miljoen eicellen geboren. Bij het begin van de puberteit blijven er ongeveer 400.000 over. Tot de leeftijd van 35 jaar is er een maandelijks verlies van ongeveer 1000 follikels. Dit proces versnelt na 35 jaar. Dit betekent dat ongeveer 400 follikels tijdens de vruchtbare periode bevrucht kunnen worden en meer dan 99.9% in apoptose² gaan (Cunnigham et al., 2010).

² Geprogrammeerde celdood als onderdeel van de steeds doorgaande verjonging van de weefsels (Jochems & Joosten, 2006).

1.2 De menstruele cyclus

De menstruele cyclus vertoont vooraf bepaalde cyclische veranderingen (Barrett, Barman, Boitano, & Brooks, 2010). Het staat onder invloed van een hormonaal samenspel tussen de hypothalamus-hypofyse as, de eierstokken (ovaria) en de geslachtsorganen (zie figuur 4) (Cunningham et al., 2010).



Source: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY: *Williams Obstetrics, 23rd Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figuur 4: Gonadotrofine controle van de eierstokken en de menstruele cyclus. De ovaria-endometrium cyclus wordt door een cyclus van 28-dagen voorgesteld (Cunningham et al., 2010)

Vier fasen worden in dergelijke cyclus onderscheiden, nl. de folliculaire fase, de ovulatie, de luteale fase en de menstruatie. Deze verschillende fasen worden hier verder uitgediept.

1.1.1 De folliculaire, preovulatoire of proliferatieve fase (dag 1 tot de eisprong)

Deze fase wordt door een stijging van het oestrogenengehalte, een verdikking van het endometrium en de selectie van de dominante follikel gekenmerkt (Cunnigham et al., 2010).

Het oestrogenengehalte in het bloed is aanvankelijk laag. Dit zet de hypothalamus aan om Gonadotrofine Releasing Hormoon (GnRH) te produceren, wat ongeveer 34 tot 36 uur voor de eisprong plaatsvindt. Hierdoor gaat de hypofyse Follikel Stimulerend Hormoon (FSH) en Luteïniserend Hormoon (LH) afscheiden. De stijging van het LH gehalte, of LH-golf, treedt gemiddeld 24u vòòr de ovulatie op, maar toch met een grote variabiliteit (van 16 tot 48 uren) (Pyper & Knight, 2008; Stanford, White, & Hatasaka, 2002). Onder invloed van FSH komen in de eierstokken verschillende follikels tot ontwikkeling (Cunnigham et al., 2010). Ze scheiden oestrogenen af en zorgen ervoor enerzijds dat de oestrogenenwaarde stijgt, en anderzijds dat het endometrium dikker wordt, in afwachting van een mogelijke innesteling van een embryo. Door de stijging van het oestrogenengehalte krijgt de hypothalamus het signaal dat er minder GnRH mag geproduceerd worden. Het gevolg is een daling in de productie van FSH, waardoor de follikels niet meer verder kunnen ontwikkelen en in apoptose gaan (atretische follikels). Toch is er altijd één dominante follikel of Graafs follikel, die met zeer weinig FSH kan blijven doorgroeien (Barrett et al., 2010; Cunnigham et al., 2010).

1.1.2 De ovulatie

Onder invloed van LH en FSH komt de eicel in de dominante follikel tot rijping. Wanneer het oestrogenengehalte een voldoende hoge waarde bereikt heeft, daalt plots de LH productie. Hiermee is de rijping van de eicel voltooid en kan de eisprong of ovulatie gebeuren (Cunnigham et al., 2010). De rijpe eicel wordt door de fimbriae van één eileider opgepikt (Barrett et al., 2010).

De LH-piek vindt meestal rond dag 12 en de ovulatie rond het midden van de cyclus plaats (Van Asselt et al., 2010), in het bijzonder voor cycli tussen 26 en 32 dagen.

In ongeveer 30% van de cycli vindt de ovulatie exact in het midden plaats. In +/- 60, 78 en 95% van de cycli vindt de ovulatie respectievelijk één dag, twee dagen en vier dagen vòòr of na de eerste helft van de cyclus plaats (Germano & Jennings, 2006). Dit geeft aan dat vrouwen een sporadische late ovulatie niet kunnen voorspellen. Vier à zes procent van de vrouwen wiens cycli nog niet herbegonnen is, zijn potentieel vruchtbaar in week vijf van hun cyclus (Wilcox, Dunson, & Baird, 2000).

1.1.3 De luteale, postovulatoire of secretoire fase (van de eisprong tot dag 21)

Deze fase wordt door een progesteron-geïnduceerde differentiatie van de endometriale epitheliale cellen in secretoire cellen gekenmerkt (Cunnigham et al., 2010).

Na de ovulatie ontstaat uit het overblijfsel van de Graafs follikel het corpus luteum (CL). Dit wordt luteïnisatie genoemd. Gedurende de luteale fase produceert het CL oestrogeen en progesteron. Deze twee hormonen bereiden het endometrium op innesteling van het embryo voor (Barrett et al., 2010; Cunnigham et al., 2010).

1.1.4 De menstruatie

Komt het niet tot een zwangerschap, dan vindt de menstruatie plaats. Het CL begint 9 à 10 dagen na de ovulatie weg te kwijnen. De luteale oestrogenen- en progesteronproductie dalen hierdoor gevoelig, wat rond dag 28 van de menstruele cyclus tot de afbraak van het endometrium leidt. De vrouw menstrueert en de productie van GnRH, FSH en LH start opnieuw. Deze hormonen zorgen voor de heropbouw van het endometrium om een volgende innesteling mogelijk te maken (Cunnigham et al., 2010).

De duur van de menstruatie is gewoonlijk drie tot vijf dagen, maar menstruaties korter dan één dag of langer dan acht dagen zijn eveneens mogelijk (Barrett et al., 2010).

1.3 De menstruele cycluslengte

De meerderheid van de vrouwen hebben een menstruele cyclus tussen 25 en 35 dagen en dit ongeveer tot de leeftijd van 40 jaar (Cunnigham et al., 2010). De lengte van de menstruele cyclus wordt vanaf de eerste dag van de menstruatie (de eerste dag van vers rood bloedverlies) tot de eerste dag van de volgende menstruatie geteld (Barrett et al., 2010; Cunnigham et al., 2010; Pyper & Knight, 2008).

Er is echter een belangrijke variabiliteit in de lengte van de menstruele cycli tussen vrouwen en bij éénzelfde vrouw (Cunnigham et al., 2010). Een recente studie van Fehring, Schneider, & Raviele (2006) bevestigt de normale variabiliteit van de folliculaire, vruchtbare, luteale en menstruatie fase (zie evidentietabel 18). De folliculaire fase draagt binnen deze variabiliteit het meest bij. De gemiddelde cycluslengte bedroeg 28,9 dagen met 95% van de cycli tussen 22 en 36 dagen. De cyclusvariabiliteit bij éénzelfde vrouw bedroeg meer dan zeven dagen in 42,5% van de gevallen. Een intrawomen-cyclusvariabiliteit van > zeven en < 14 komt bij 40% van alle participanten uit de verschillende onderzoeken in deze studie voor.

Deze studie toont eveneens aan dat het gemiddelde en de variabiliteit in de cycluslengte afnemen van 29,2 (SD: 3,5) bij vrouwen jonger dan 25 jaar tot een gemiddelde van 27,9 (SD: 2,6) bij vrouwen ouder dan 35 jaar. Er zijn echter normen die aangeven wanneer de variabiliteit pathologisch wordt (Fehring et al., 2006). Dit wordt in 2.2 verder toegelicht.

Wanneer de cycluslengte korter dan 21 dagen (3 weken) of langer dan 35 dagen (6 weken) duurt, dan is de kans groot dat geen eisprong optreedt. In dit geval spreekt men van een anovulatoire cyclus (MacKay, 2011; Van Asselt et al., 2010). Er kan ook sprake zijn van een verkorte luteale fase. Om een goede innesteling te bekomen moet deze fase minstens 10 dagen tellen (Bukulmez & Arici, 2004).

1.4 Het fertilisatieproces

Het fertilisatieproces begint bij de seksuele betrekkingen, wanneer de spermatozoa in de vrouwelijke geslachtsorganen worden gedeponerd (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

De **overlevingsduur van sperma** bedraagt zes à zeven dagen (mediaan = 1) (Lynch, Jackson, & Buck, 2006; Stanford et al., 2002). In de vrouwelijke genitale tractus is het overleven van sperma afhankelijk van de aanwezige mucus. Bij aanwezigheid van vruchtbare secreties bedraagt de overlevingsduur van sperma ongeveer drie dagen met 99% kans op een overlevingsperiode van minder dan zeven dagen (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

Uit verschillende studies blijkt dat de gemiddelde en de mediane **overlevingsduur van een eicel** respectievelijk 17 en 12 uren bedraagt (Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2001). Een eicel moet dus binnen 12 à 24 uur na de coïtus bevrucht worden (Gardner & Shoback, 2011; Germano & Jennings, 2006; Scolaro et al., 2008).

Voor het ontstaan van een zwangerschap moeten voldoende spermatozoa van goede kwaliteit de cervicale mucus doordringen (De Cherney & Nathan, 2010). Van de 200 miljoen spermatozoa, die in de vaginale fornices gedeponerd worden, zullen er ongeveer 200 (ongeveer 0,002%) de distale tuba bereiken. Gedurende 48 uur rond de ovulatie is de cervicale mucus rijkelijk aanwezig, glad, licht alkalisch en vormt een gelmatrix die als filter fungeert en de sperma naar de juiste plaats leidt (Gardner & Shoback, 2011).

Een wijd verspreide verkeerde voorstelling is dat frequente ejaculaties de mannelijke vruchtbaarheid verminderen. Door een abstinenteduur van min. twee tot max. zeven dagen kan de spermakwaliteit en -kwantiteit opgedreven worden.

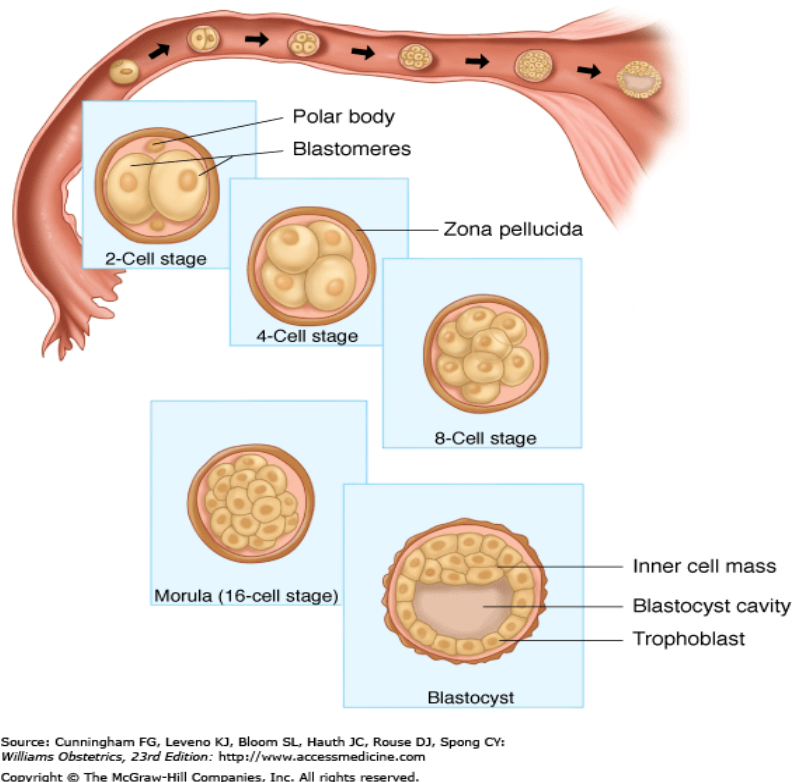
Een abstinenteduur van 10 dagen of meer leidt echter tot een deterioratie van de semenparameters (Elzanaty, Maim, & Giwereman, 2005; Levitas et al., 2005; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008), nl. een significante daling van de motiliteit en morfologie tot een gemiddelde waarde van 33% op dag 11 en 7% op dag 14 (zie evidentietabel 19) (Levitas et al., 2005).

De zaadcellen migreren met een snelheid van ongeveer 6 mm/min doorheen de cervix naar de uteriene caviteit. Tegelijkertijd ondergaan ze een verdere maturatieproces, 'capacitatie' genoemd. Deze enzymatische veranderingen vinden in het sperma plasmamembraan plaats; ze zorgen voor een toename van de affiniteit voor de zona pellucida, zodat sperma aan de eicel kan binden en de acrosoomreactie kan ondergaan (Barrett et al., 2010; De Cherney & Nathan, 2010; Molina, 2010). Het acrosoom verliest zijn celmembraan en geeft een lytisch enzym vrij die de penetratie van de zona pellucida rond de eicel vergemakkelijkt. Eens de kop van de sperma, die het vaderlijk genetisch materiaal bevat, het cytoplasma van de eicel binnengedrongen is, vindt een zonareactie plaats. Hierdoor wordt er vermeden dat een tweede sperma de eicel bevrucht (De Cherney & Nathan, 2010; Molina, 2010; Tanagho & McAninch, 2008).

Vijf à 10 minuten na de coïtus migreren de gecapaciteerde spermatozoa vanuit de uterine caviteit naar het distale ampulla van de eileider, waar de eigenlijke fertilisatie plaatsvindt (Barrett et al., 2010; De Cherney & Nathan, 2010; Gardner & Shoback, 2011). Dit doen ze gedurende 24 à 48 u (Gardner & Shoback, 2011).

1.5 Het implantatieproces

De eerste celdelingen vinden binnen 36 uur na de bevruchting plaats. Het embryo verplaatst zich d.m.v. peristaltische bewegingen van de eileiders tot in de baarmoederholte waar het zich zal innestelen (zie figuur 5).

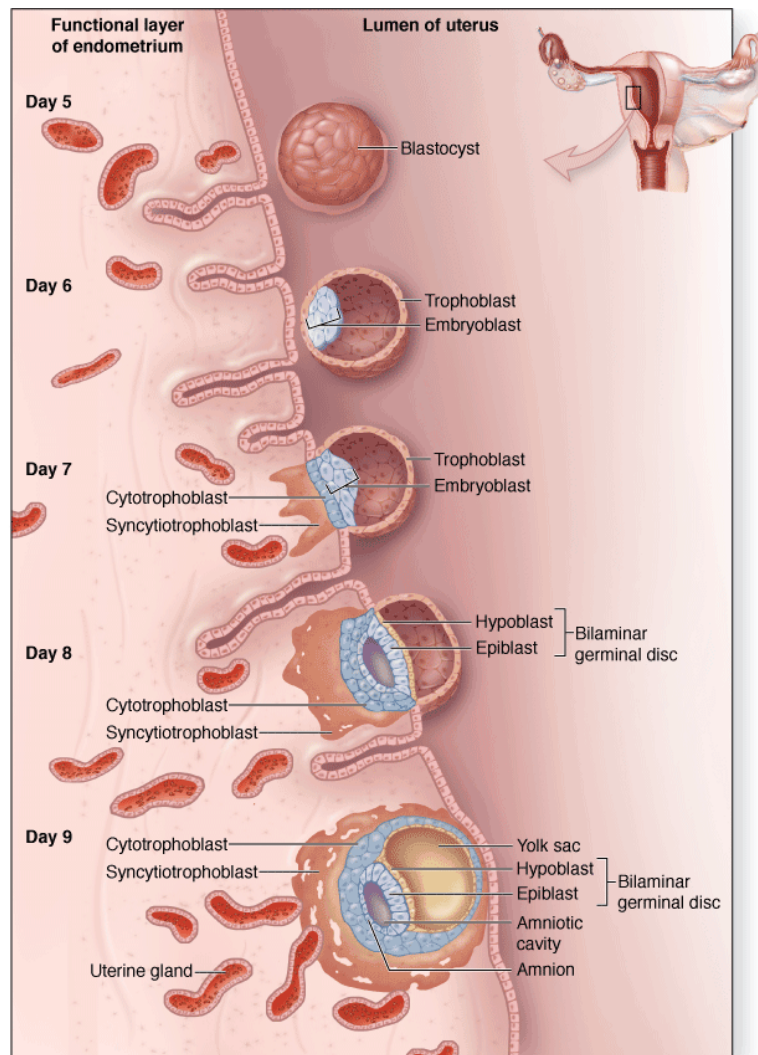


Figuur 5: Vorming van de zygote en blastocyst (Cunningham et al., 2010)

Tegelijkertijd zal de bevruchte eicel zich in twee cellen, vier cellen, acht cellen, ... delen. De morula is ongeveer drie dagen na de bevruchting in de uterus aanwezig. Vier à vijf dagen na de fertilisatie ontstaat een centrale holte, de blastocyst (Cunningham et al., 2010).

Tussen dag 20 en 24 is het endometrium zeer goed doorbloed; dit is acht à 10 dagen na de bevruchting en deze periode noemt men de 'window of implantation'. Dit is de periode waarin het endometrium rijp is en de implantatie of nidatie kan plaatsvinden. Blastocyst en endometrium vertonen adhesief gedrag, d.w.z. dat er een toename is van het contactoppervlak tussen de blastocyst en het uteriene epithelium (Cunningham et al., 2010; Gardner & Shoback, 2011; Molina, 2010).

De cellen waaruit het embryo zal ontstaan, hopen zich aan één zijde, de embryoblast. De cellen, die samen met het uterusweefsel de placenta zullen vormen, liggen aan de periferie. Dit wordt de trofoblast genoemd. De innesteling vindt zes à zeven dagen na de bevruchting plaats en meestal in het bovenste posterieure deel van de uteruswand (zie figuur 6) (Cunnigham et al., 2010; De Cherney & Nathan, 2010).



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
 Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Figuur 6: Embryo implantatie (Mesher, 2010)

1.6 De vruchtbare periode

Onder vruchtbaarheid ('fecundity') verstaat men de capaciteit van een koppel om kinderen te baren. Uit vorige paragrafen blijkt duidelijk dat de vruchtbaarheid afhankelijk is van een hele reeks biologische processen: de spermatogenese, de oögenese, het transport van de gameten, de bevruchting van de eicel, de implantatie van het embryo en de ontwikkeling van de foetus (Velde et al., 2010).

Gedurende één menstruele cyclus blijkt een specifiek aantal dagen aanwezig te zijn, waarop de zwangerschapskans duidelijk hoger ligt t.o.v. de andere dagen, rekening houdend met de leeftijd van man en vrouw. Dit noemt men de '**vruchtbare periode**'. De menstruele cyclus begrijpen en de meest vruchtbare dagen identificeren is hierin cruciaal (Louis, Cooney, Lynch, & Handal, 2008)

De World Health Organization (WHO) definieert de vruchtbare periode (of de potentieel vruchtbare dagen, of het vruchtbaarheidsvenster, of fertile window/time) als zijnde de periode vanaf de eerste betrekking, die tot een zwangerschap kan leiden, tot het afsterven van de eicel (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

1.6.1 De lengte van de vruchtbare periode

De 'North Carolina Early Pregnancy Study' (Pyper & Knight, 2008) bestudeerde de bevruchtungskans voor elke dag van de menstruele cyclus. De geschatte ovulatie dag werd door oestrogenen en progesteron in de urine bepaald. Het vruchtbaarheidsvenster bedroeg zes dagen vòòr tot één dag na de ovulatie. In 1999 vergeleken Dunson, Baird, Wilcox et al. (in Pyper & Knight, 2008) de voorgenoemde studie met de Barrett en Marshall data (1969), die de toename in basale lichaamstemperatuur als ovulatie teken gebruikten (zie 2.1.2). Ze gaven aan dat de op de basale lichaamstemperatuur gebaseerde inschattingen niet perfect waren en dat ze een over- of onderschatting van één dag t.o.v. de werkelijke ovulatie dag weergaven (Pyper & Knight, 2008).

Doorgaans wordt er aangenomen dat de vruchtbare periode voor fertiele koppels **zes dagen** inhoudt (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Stanford et al., 2002), nl. vijf dagen vòòr de ovulatie en de ovulatie zelf (Bigelow et al., 2004; Dunson, Sinai, & Colombo, 2001; Hadziomerovic et al., 2008; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008; Scarpa & Dunson, 2006; Van Asselt et al., 2010). Andere bronnen spreken van vijf dagen vòòr tot één dag (24u) na de ovulatie (Germano & Jennings, 2006; Stanford et al., 2002; Stanford, Smith, & Dunson, 2003). Dit vormt een vruchtbare periode van zeven dagen. De lengte ervan wordt meestal niet beïnvloed door de leeftijd (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008).

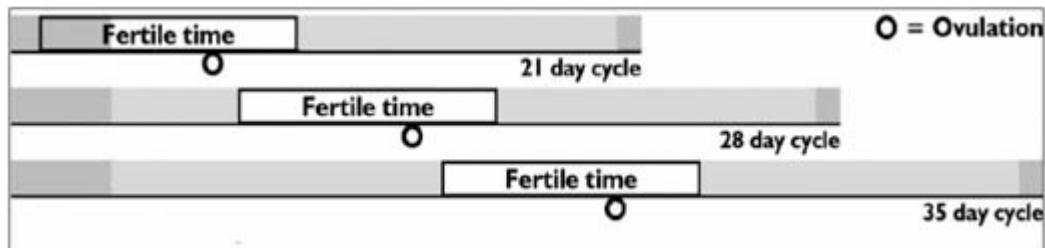
Dit paradigma is tegenstrijdig met de bevindingen van andere studies (zie evidentietabel 20) (Fehring & Schneider, 2008; Keulers, Hamilton, Franx, Evers, & Bots, 2007).

Op basis van de resultaten uit deze studies kan geconcludeerd worden dat hoe langer de vruchtbare periode bij subfertiele koppels duurt, hoe hoger de kans op een spontane zwangerschap ligt, en hoe korter de TTC is. Er is een inter- en intra-variabiliteit in de lengte van het vruchtbaarheidsvenster en deze is aan de TTP gerelateerd.

Men kan zich echter de vraag stellen in hoeverre deze resultaten naar laag risicokoppels generaliseerbaar zijn, aangezien het hier om koppels gaat die al gemiddeld 1,9 jaren proberen zwanger te worden.

1.6.2 Het tijdstip waarop de vruchtbare periode optreedt

Het tijdstip waarop de vruchtbare periode plaatsvindt, is afhankelijk van de lengte van de menstruele cyclus, die op zijn beurt afhankelijk is van de uitrijpingsduur van de eicel (max. zeven dagen) (zie figuur 7) (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

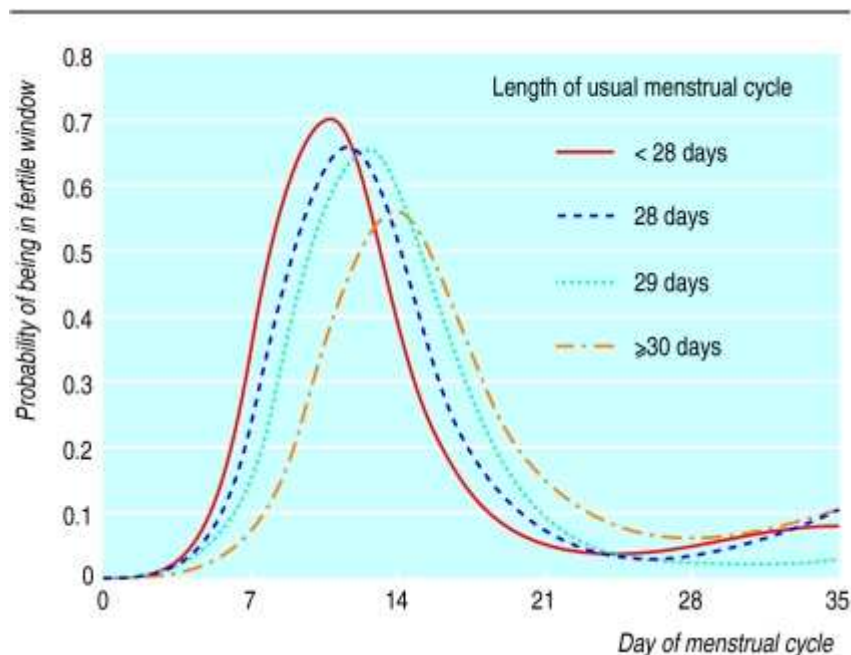


Figuur 7: Variaties in tijdstip waarop de vruchtbare periode optreedt t.o.v. de cycluslengte (Pyper & Knight, 2008)

Het venster kan vroeger of later in de menstruele cyclus optreden in vergelijking met wat verkondigd wordt.

Tot nu toe werd aangenomen dat de gemiddelde vrouw **tussen dag 10 en 17 potentieel vruchtbaar** is. Dit houdt ten eerste in dat de ovulatie 14 dagen vòòr de volgende menstruatie plaatsvindt, en ten tweede dat vrouwen gedurende een aantal dagen vòòr en na de ovulatie vruchtbaar zijn (Wilcox et al., 2000).

Ongeveer één vrouw op drie heeft een vruchtbare periode tussen dag 10 en 17 (zie evidentietabel 21) (Fehring et al., 2006; Wilcox et al., 2000). Deze resultaten bewijzen dat de vruchtbare periode onvoorspelbaar en heel variabel is, ook in geval van een regelmatige cyclus (zie figuur 8). Voor Wilcox en collegae (2000) bestaat er geen evidentie dat een vroege ovulatie een teken voor een minder vruchtbare cyclus is.



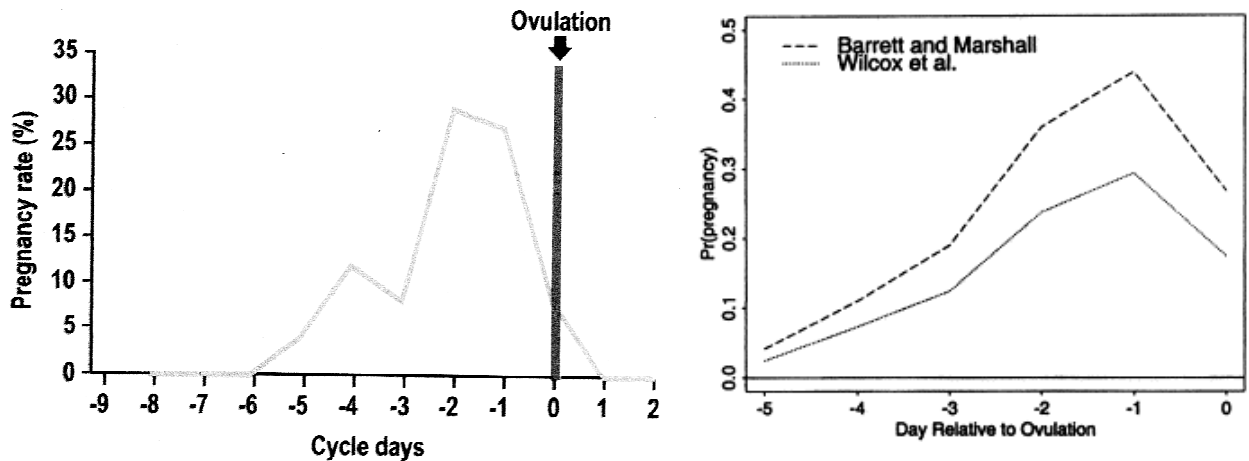
Figuur 8: De kans om zich in de vruchtbare periode te bevinden in functie van de menstruele cyclusdag (Wilcox et al., 2000)

1.7 Aanbevelingen voor de preconceptieconsultatie

1.7.1 Coïtusfrequentie en –tijdstip

Indien de vruchtbare periode gekend is, dan hebben betrekkingen de meeste kans om in een zwangerschap te resulteren, wanneer deze **twee dagen vòòr en op de ovulatie** zelf plaatsvinden (zie figuur 9A en 9B, en evidentietabel 22). Door seksuele betrekkingen dichterbij de ovulatie te hebben, wordt de kans op een succesvolle zwangerschap groter (Dunson, 2001). Zo is de vruchtbare sperma in de vrouwelijke genitale tractus aanwezig vòòr, tijdens en na de ovulatie en dit dankzij de overlevingsduur van sperma (Germano & Jennings, 2006; Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Stanford et al., 2002).

Volgens sommige bronnen biedt dit slechts een klein voordeel en geeft het vooral onnodige stress, aangezien andere factoren eveneens een rol spelen (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004).



Figuur 9A en B: De kans op een klinisch waarneembare zwangerschap t.g.v. een éénmalige betrekking door de coïtustijdstip in functie van de ovulatie dag (dag 0) te bepalen (Stanford et al., 2002)

Stanford en collegae (2003) maakten een onderscheid tussen de zwangerschapskans voor vruchtbare en subfertiele koppels (zie evidentietabel 23). Ze kwamen tot het besluit dat subfertiele koppels over minder vruchtbare dagen beschikken. Ook gaven ze aan dat koppels kans op een zwangerschap hadden nadat de ovulatie heeft plaatsgevonden.

Jennings & Sinai (2001) en Germano & Jennings (2006) zijn echter van mening dat de zwangerschapskans bij betrekkingen nà de ovulatie dag gering is, aangezien de korte levensduur van de eicel.

Blijkbaar zijn er biologische factoren, die betrekkingen gedurende de (zes) vruchtbare dagen, bevorderen. Een prospectief cohortonderzoek in de algemene bevolking van de USA heeft kunnen aantonen dat de coïtusfrequentie gedurende de folliculaire fase stijgt, met een piek tijdens de ovulatie, en nadien plots daalt. Dit patroon is gelijklopend met de onderliggende bevruchtungskans voor een éénmalige betrekking.

Bovendien waren de betrekkingen 24% frequenter gedurende de zes vruchtbare dagen ($p < 0,001$) (Wilcox et al., 2004).

Deze biologische factoren zijn nog onvoldoende geëxploreerd, waarschijnlijk door het geringe effect ervan in absolute termen. Ruim gezien denkt men aan drie hypothesen: ten eerste de cyclische fluctuatie in de libido van de vrouw; ten tweede een versnelling van de ovulatie door betrekkingen; en ten slotte een cyclische toename in de vrouwelijke seksuele aantrekkelijkheid. Maar niettegenstaande kunnen deze biologische factoren voor koppels met een kinderwens een bijkomende motivatie zijn om betrekkingen op het juiste moment te hebben (Wilcox et al., 2004).

Hoewel dagelijkse coïtus een licht voordeel biedt, wordt best aangeraden om **2 à 3 keer/week of om de 2 à 3 dagen** betrekkingen te hebben. Dit komt neer op **1 à 2 coïtus gedurende het vruchtbaarheidsvenster** en dit vanaf het einde van de menstruatie. Deze frequentie wordt voor koppels met een normale vruchtbaarheid als voldoende beschouwd om spontaan zwanger te worden (zie evidentietabel 24) (National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004; Stanford et al., 2002; Scarpa, Dunson, & Giacchi, 2007; Van Asselt et al., 2010). De optimale frequentie dient nog steeds door het koppel zelf bepaald te worden, om zo stressfactoren te vermijden.

Uit een tweede observationele studie bij 2112 vrouwen, die op antenatale raadpleging kwamen, bleek dat de coïtusfrequentie geen statistisch significant effect heeft op TTP of de bevruchtungskans (Hassan & Killick, 2004). De resultaten worden in evidentietabel 25 weergegeven.

1.7.2 Mythen en feiten rond specifieke coïtale praktijken

In tabel 1 staan een aantal mythen en feiten over seksuele routines, die bij koppels kunnen leven. Op basis van recente wetenschappelijke literatuur worden de mythen en feiten van elkaar onderscheiden.

Tabel 1: Mythen en feiten rond specifieke coïtale praktijken

Praktijk	Mythe	Feit
Specifieke houdingen tijdens betrekkingen (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008)	Door de missionarishouding aan te nemen wordt de zwangerschapskans groter.	Geen enkele studie die deze mythe onderzocht heeft, werd teruggevonden → geen bewezen invloed op de vruchtbaarheid.
Relatie tussen coïtale praktijken en het geslacht van de baby (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008)	Het tijdstip van de betrekkingen bepaalt het geslacht van het kind.	Er bestaat geen overtuigende evidentie om de relatie tussen beide te bevestigen; geen recent onderzoek heeft dit onderzocht.

<p>Op de rug blijven liggen na betrekkingen (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008)</p>	<p>Door op de rug te blijven liggen? wordt het transport van de zaadcellen naar de eicel bevorderd.</p>	<p>Geen studie heeft dit onderzocht.</p>
<p>Orgasme (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008)</p>	<p>Het vrouwelijk orgasme bevordert de zwangerschapskans.</p>	<p>Er bestaat tot nu toe geen gekende relatie tussen het vrouwelijk orgasme en de vruchtbaarheid.</p>
<p>Vaginaal douchen of plassen na de betrekkingen (Martino, Youngpairoj, & Vermund, 2004; Cottrell, 2003)</p>	<p>Het vaginaal douchen of plassen onmiddellijk na betrekkingen verkleint de zwangerschapskans.</p>	<p>Er zijn geen bewezen negatieve invloeden van het plassen na betrekkingen op de zwangerschapskans.</p> <p>Het vaginaal douchen³ is geassocieerd met negatieve reproductieve en gynaecologische outcomes, zoals verminderde vruchtbaarheid (tot 30%). Oorzaak: vaginale flora wordt verstoord en bacteriële infecties treden op.</p>

³ Producten die zonder voorschrift verkregen worden en die door vrouwen na de menses of seksuele betrekkingen gebruikt worden om de vagina te reinigen, geuren te verminderen, ... (Cottrell, 2003).

2 Methoden om de vruchtbare periode te herkennen

Dit tweede deel van hoofdstuk één berust op twee belangrijke fundamenteën, die reeds in het eerste deel uitvoerig besproken werden. Het eerste fundament is namelijk dat iedere vrouw gedurende een periode van zes dagen vruchtbaar is. Het tweede is dat de zwangerschapskans twee dagen vóór de ovulatie en op de ovulatie zelf het hoogst is.

Het is dus van belang om deze vruchtbare dagen in één menstruele cyclus zo nauwkeurig mogelijk te bepalen, om de coïtus zo te plannen dat eicel en zaadcel elkaar op het juiste moment ontmoeten. Het is vaak hier dat het schoentje wringt. Het gebruik van een natuurlijke vruchtbaarheidsmonitor kan deze koppels hierbij helpen (Robinson, Wakelin, & Ellis, 2007). De vrouw kan eveneens oordelen of ze over een gezonde en regelmatige menstruele cyclus beschikt (Gnoth et al., 2005).

2.1 Het observeren van de fysiologische indicatoren

Om de menstruele cyclus te monitoren bestaan er een aantal vruchtbaarheidsindicatoren (soms ook 'klinische indicatoren' genoemd) (zie figuur 10). De methodologie, effectiviteit en evidence-base van deze verschillende indicatoren zullen in het volgende onderdeel besproken worden (Pyper & Knight, 2008).

Pituitary hormones FSH & LH have no observable signs & symptoms.

Ovarian hormones estrogen and progesterone form the basis of fertility awareness methods.

The main target organs are the endometrium, cervix & secretions.

Growth & maturation of the follicles takes a variable time. A surge in LH causes rupture of the follicle at ovulation. The corpus luteum has a constant lifespan of 10-16 days.

Period: shedding of endometrium.

Pre-ovulation under the influence of estrogen, secretions change - increase in fluid volume, salts, sugars & amino-acids. These secretions nourish sperm & aid penetration through the loose network.

Post-ovulation, with the effect of progesterone, the secretions form a dense fibrillar plug blocking sperm penetration.

The cervix changes from low firm & closed during the infertile time to high soft & open when a woman is fertile. After ovulation, the cervix reverts to low, firm & closed within 24 hours.

At first secretions feel moist & look white or cloudy. Then they become clearer, wetter, slippery and stretchy. This is the most fertile time. After ovulation the secretions change back to sticky, then dry.

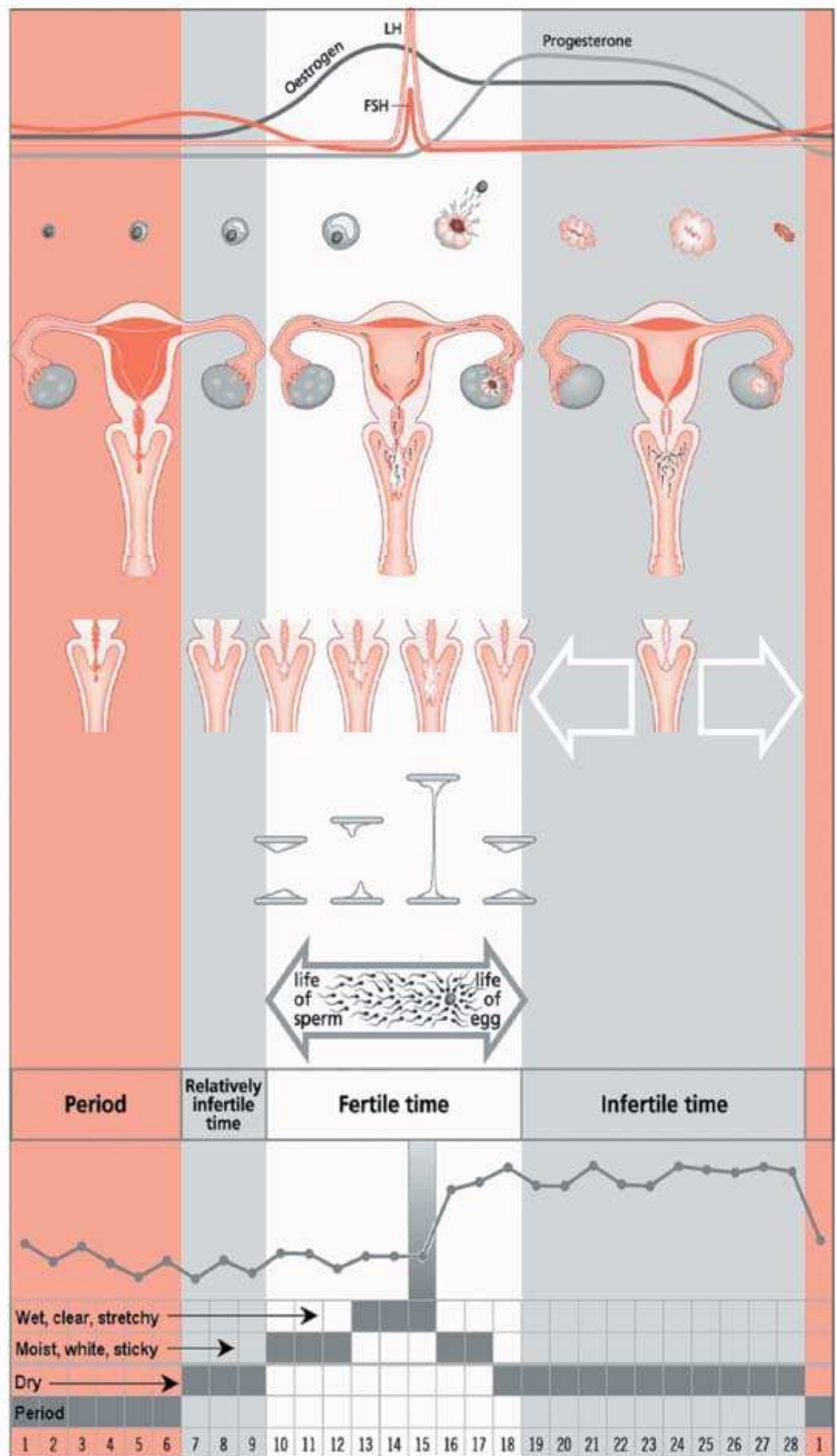
Sperm can fertilize a woman's egg for up to 7 days after sex, when secretions are present. Allowing for the lifespan of the egg, the fertile time lasts for a maximum of 8-9 days.

The days before the fertile time are only relatively infertile. Days after the fertile time ends are infertile, and the most effective in avoiding pregnancy.

The basal body temperature rises by approx 0.4°F (0.2°C) after ovulation - the progesterone effect. It stays at the higher level until the next period.

Cervical secretions are recorded in the appropriate boxes on the chart.

The fertile time starts at the first sign of secretions & ends after the third high temperature is recorded provided all high temperatures occur after peak day. (Peak day is the last day of wetness or slippery secretions).



Figuur 10: De fysiologische veranderingen gedurende de menstruele cyclus en de daarbij horende vruchtbaarheidsindicatoren (Pyper & Knight, 2008)

2.1.1 De kalendermethode

Deze methode gebruikt persoonlijke informatie vanuit de vorige menstruele cycli. De berekening van de vruchtbare periode is op de zes tot 12 vorige cyclilengtes gebaseerd: de kortste cyclus – 20 komt overeen met de eerste vruchtbare dag; en de langste cyclus – 10 beantwoordt aan de laatste vruchtbare dag. Indien de langste of kortste menstruele cyclus verandert, dan moet de vruchtbare periode herrekend worden (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

De basis is de fysiologie van de menstruele cyclus en de functionele levensduur van sperma en de eicel. De vrouw dient de temperatuur, cervix secreties, enz. niet te monitoren (Germano & Jennings, 2006).

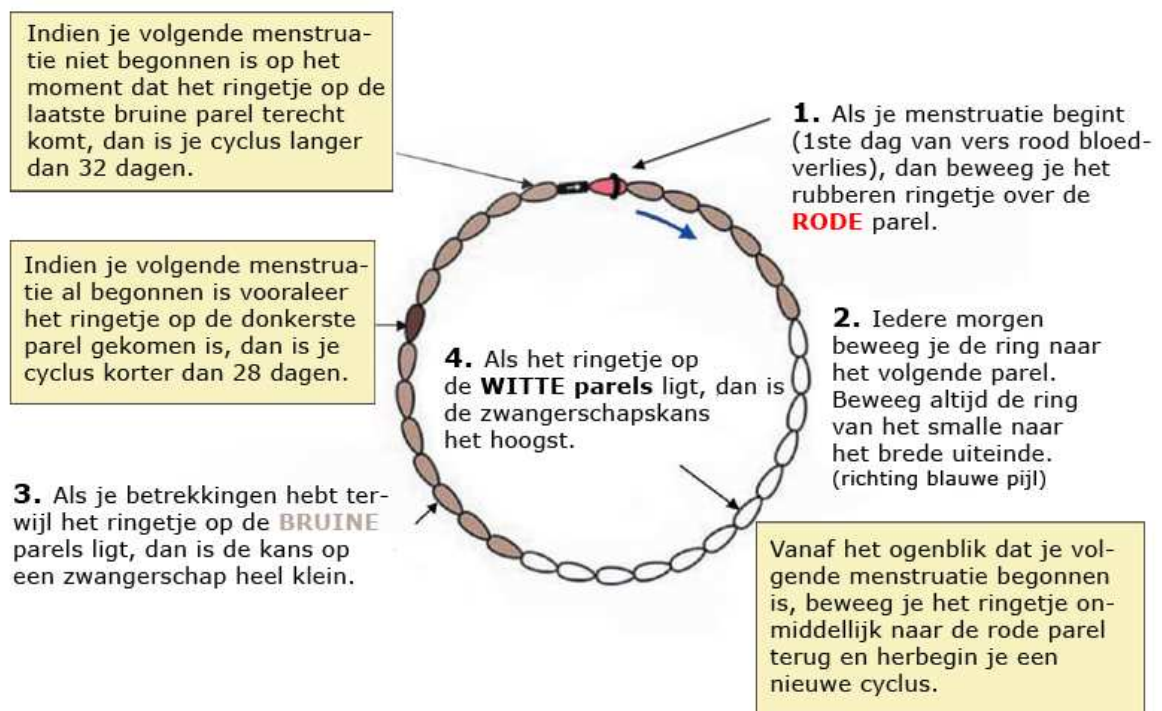
De meeste studies concluderen dat deze vruchtbaarheidsindicator onbetrouwbaar en inaccuraat is om het coïtustijdstip te timen, enerzijds omdat het op statistische gemiddelden gebaseerd is en anderzijds omdat vele vrouwen een grote cyclivariabiliteit vertonen (Pyper et al., 2006; Stanford et al., 2002).

De ‘Institute for Reproductive Health at Georgetown University’ heeft een kralensysteem ontwikkeld om de standaard dagen op te nemen (zie figuur 11). De ‘CycleBeads’ bestaat uit een kleuren-gecodeerd pareldraadje dat de menstruele cyclus voorstelt. Het wordt door de vrouwen gebruikt om hun cyclus lengtes te monitoren, om er zeker van te zijn dat deze tussen 26 en 32 dagen lang zijn. Het helpt hen eveneens te weten op welke dagen een zwangerschap mogelijk is.

De vrouw verplaatst iedere dag een rubberen ringetje over één pareltje; dit geeft aan waar ze zich in haar menstruele cyclus bevindt.

De kleuren van de parels tonen aan of het om een vruchtbare of onvruchtbare dag gaat. Er wordt aan de koppels aangeraden om betrekkingen te hebben als het rubberen ringetje op een wit pareltje zit, omdat het een vruchtbare dag voorstelt.

De vruchtbare periode ligt dus tussen dag 8 en 19 (Germano & Jennings, 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008). Op alle andere dagen is het ontstaan van een zwangerschap heel onwaarschijnlijk (Germano & Jennings, 2006). Deze methode levert 80 – 90% zwangerschapskansen binnen het jaar (Pyper & Knight, 2008).



Figuur 11: Cyclus kralen en de gebruiksinstructies (Pyper & Knight, 2008)

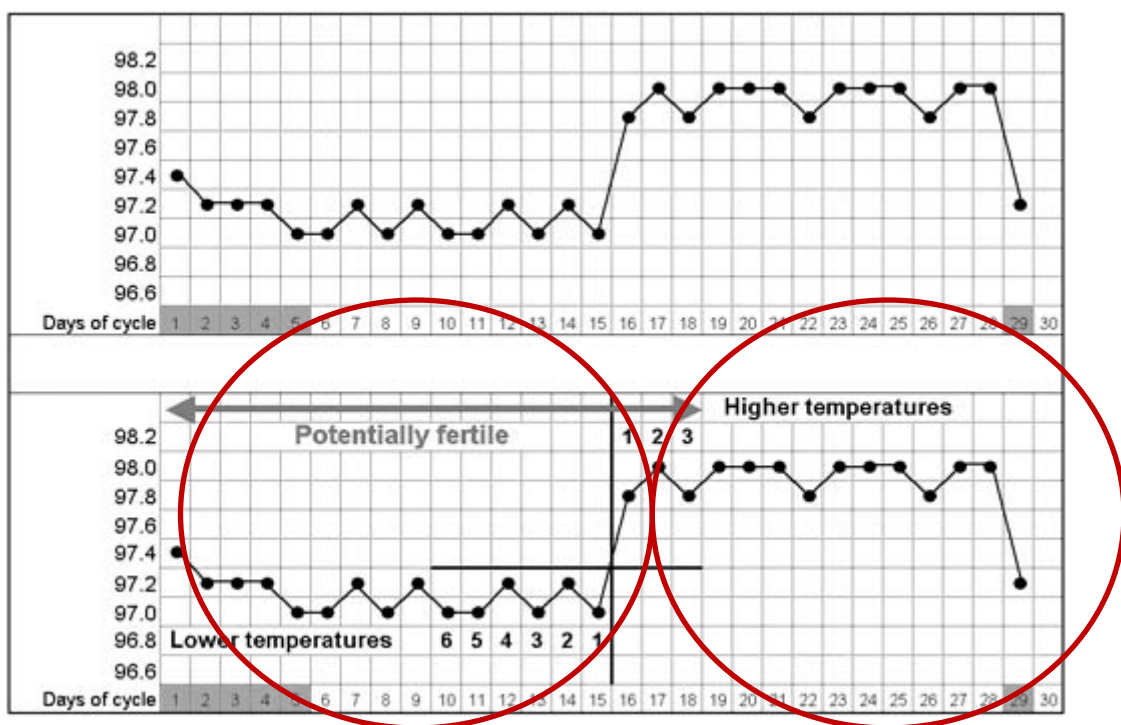
2.1.2 De basale lichaamstemperatuur (BBT)

De basale lichaamstemperatuur of Basal Body Temperature (BBT) is de oudste methode om de ovulatie te identificeren (Lynch et al., 2006). Niettegenstaande is de data over de klinische betrouwbaarheid van deze methode extreem beperkt (Stanford et al., 2002).

Onmiddellijk na de ovulatie produceert het CL in toenemende mate progesteron. Deze laatste veroorzaakt op zijn beurt een stijging van de BBT met 0,2°C (Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2008; Pyper & Knight, 2001). Deze verhoging wordt tot aan de menstruatie behouden, wanneer de progesteronproductie het laagst is (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

De ovulatoire cycli vertonen op die manier een bifasisch temperatuurpatroon (zie figuur 12) (Lynch et al., 2006).

De temperatuur kan oraal, vaginaal of rectaal gemeten worden en dit vòòr het opstaan, vòòr het uitvoeren van enige fysieke activiteit of nadat men min. 3 uur gerust heeft (Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008). De vruchtbare periode eindigt nadat men drie opeenvolgende hoge temperaturen (hoger of gelijk aan 0,2°C) t.o.v. de zes vorige metingen heeft waargenomen (zie figuur 12) (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008). Dit is de beste indicator voor de shift naar de hyperthermische fase van de cyclus (Lynch et al., 2006).



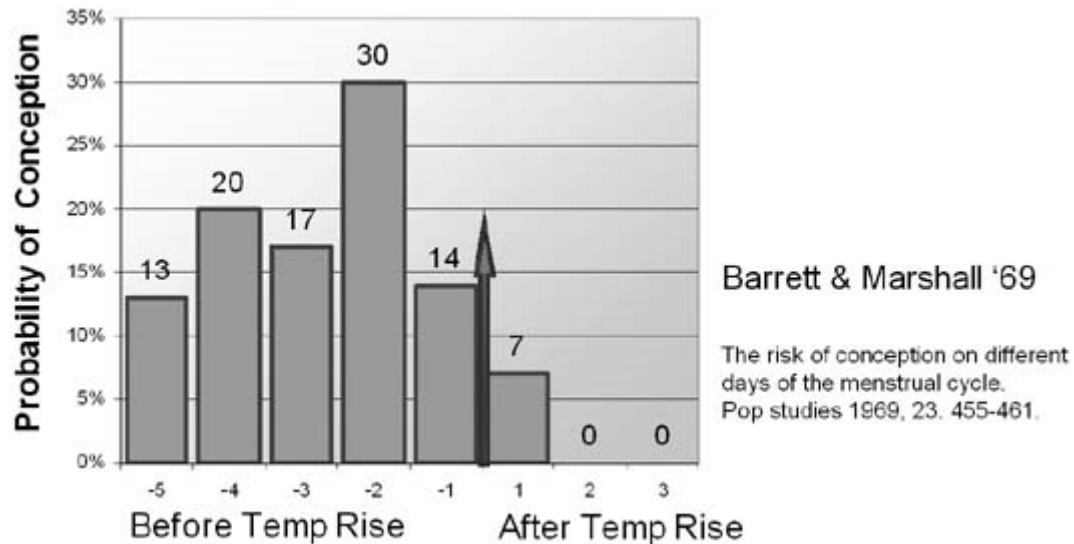
1^{ste} fase: lagere t° → potentieel vruchtbaar

2^{de} fase: hogere t°

Figuur 12: Het einde van de vruchtbare periode identificeren (Pyper & Knight, 2008)

Barette en Marshall (1969) onderzochten de kans op bevruchting voor iedere dag van de cyclus, gebruik makend van de BBT. Alle bevruchtingen vonden plaats gedurende een vruchtbare periode van vijf dagen vòòr tot één dag na de verhoogde temperatuur.

De bevruchtungskans was quasi nul zes dagen vòòr en twee dagen na de temperatuurverhoging (zie figuur 13) (in Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).



Figuur 13: De bevruchtungskans t.o.v. de temperatuursverhoging (Pyper & Knight, 2008)

Deze methode heeft niet enkel voordelen. **Het meten van de BBT heeft weinig waarde voor koppels, die zwanger wensen te worden, omdat het een retrospectieve en onnauwkeurige marker voor de ovulatie is.** Het bepaalt immers de start van de vruchtbare periode niet. De temperatuurstijging kan niet prospectief opgespoord worden en is dus niet geschikt om het coïtustijdstip te timen (Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Pyper et al., 2006; Stanford et al., 2002). Indien de meting binnen de 60 minuten na de referentietijd niet gebeurt, dan moet het werkelijke uur geregistreerd worden, als zijnde minder accuraat. Er zijn ook andere factoren, die een verstoring kunnen geven, zoals een slechte meetmethode, alcoholverbruik en een verstoorde nachtrust (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

Er bestaan ook geautomatiseerde thermometers. Dit zijn een combinatie van een elektrische thermometer en een klein computer (zie figuur 14). De computer combineert de informatie over de temperatuur met een berekening gebaseerd op de cycluslengte. Voorbeelden die op de markt kunnen gevonden worden zijn Bioself, Ladycomp/babycomp, Cyclotest.



Figuur 14: Een geautomatiseerde thermometer

Verder onderzoek is nodig over de effectiviteit en aanvaardbaarheid van deze methode om een zwangerschap te bekomen (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

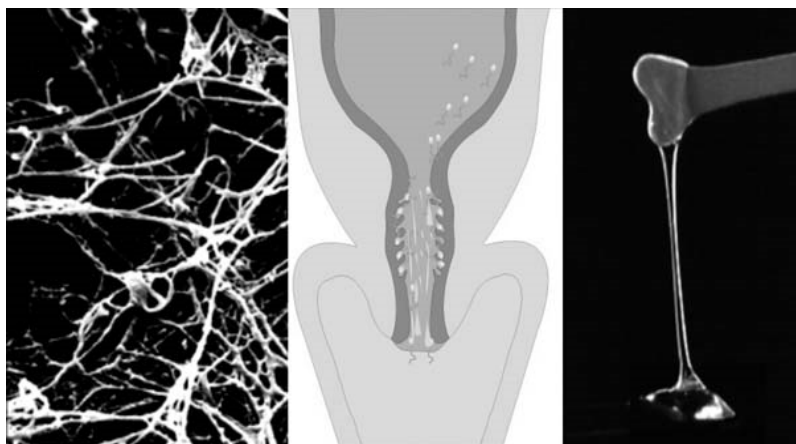
2.1.3 De cervicale mucussecreties (CMS)

Oestrogenen en progesteron beïnvloeden de kwaliteit en kwantiteit van de cervix mucus (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Stanford et al., 2002).

De verschillende secretietypes bevorderen of benadelen de spermamotiliteit en bepalen de fertiliteitstoestand (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

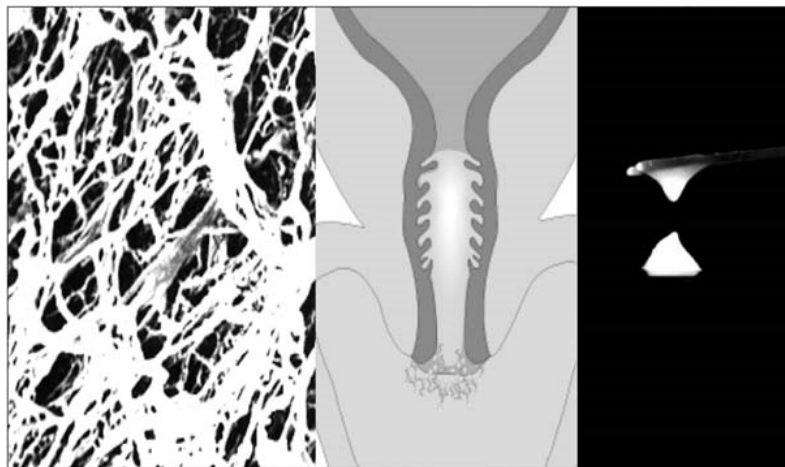
Vijf à zes dagen vòòr de ovulatie zal het oestrogenengehalte vanuit de ontwikkelende follikel de uteriene cervix voor de secretie van type E-mucus stimuleren (Lynch et al., 2006; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008; Stanford et al., 2002). Naarmate het oestrogenengehalte stijgt, wordt de mucus transparanter, glibberiger en vloeibaarder, bijna net als rauw eiwit. Dit vruchtbare mucustype vertoont ‘spinnbaarheid’; d.w.z. een vezelig en rekbaar aspect (tot 10 cm of meer) (Lynch et al., 2006). Naarmate de ovulatie dichterbij komt, neemt de hydratatie van de vulva toe. Deze sensatie daalt ook onmiddellijk nadat de ovulatie voorbij is (Scarpa et al., 2007).

Deze kenmerken zorgen ervoor dat het sperma gemakkelijk kan bewegen en in de vrouwelijke genitale tractus kan overleven, en wijzen op het begin van de vruchtbaarheidsperiode (zie figuur 15) (Bigelow et al., 2004; Lynch et al., 2006; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Stanford et al., 2002; Tanagho & McAninch, 2008; Van Asselt et al., 2010).



Figuur 15: Het oestrogeeneffect op de cervicale secreties (Pyper & Knight, 2008)

Na de ovulatie wordt progesteron door het corpus luteum geproduceerd en dit zet de cervix aan om type G-mucus te produceren (Stanford et al., 2002). Als het oestrogenengehalte laag is en het progesterongehalte hoog, ontstaan weinige, dikke, witte en kleverige secreties (zie figuur 16). Dit bevordert de vernietiging van sperma in het zure milieu van de vagina en blokkeert de doorgang ervan (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Stanford et al., 2002).



Figuur 16: Het progesteroneffect op de cervicale secreties (Pyper & Knight, 2008)

De Billings Ovulation Method, Billings Method of Creighton Model (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Stanford et al., 2002; Stanford et al., 2003) berusten op dagelijkse observaties van CMS doorheen de cyclus. Dit houdt een zelf-observatie van de aan- of afwezigheid en van de consistentie van cervixmucus in, evenals de beoordeling van het geassocieerde gevoel t.h.v. de vulva (Colombo, Mion, Passarin, & Scarpa, 2006; Fehring, 2002; Lynch et al., 2006; Scarpa et al., 2007).

De dagen van menstruatie worden als vruchtbaar beschouwd aangezien het onmogelijk is om CMS te identificeren. Terwijl de pre- en postovulatoire fase als onvruchtbaar gezien worden (Colombo et al., 2006).

Hilgers (1991 in Fehring, 2002) ontwikkelde de drie C's Mucus Cycle Scoring System of MCSS Rangstelsel tussen nul en vier om zo de kwaliteit en kwantiteit van de cervicale secreties te operationaliseren.

Een totale score voor één bepaalde dag in de mucus cyclus ligt tussen 0 en 16. Het bereik aan scores, berekend op basis van het gemiddelde van de scores van de piekdag (zie verder) en vijf dagen ervoor, is gelegen tussen 9.1 en 16.0 voor normale cycli (Fehring, 2002). Een hogere score wijst op een hogere vruchtbaarheid (Colombo et al., 2006; Scarpa et al., 2007).

Oorspronkelijk onderscheidde men vijf mucustypes, maar de twee meest vruchtbare types zijn klinisch sterk verwant. Zo bleven vier mucustypes over, nl. de droge mucus (type één), het nattig of vochtig gevoel (type twee), de dikke, elastische, romige en witachtige vochtige mucus (type drie) en de gladde, rekbare, waterige en heldere mucus (type vier) (Scarpa et al., 2007).

De vruchtbare periode start als de vrouw binnen één cyclus voor de eerste keer cervicale secreties waarneemt (Fehring, 2002; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

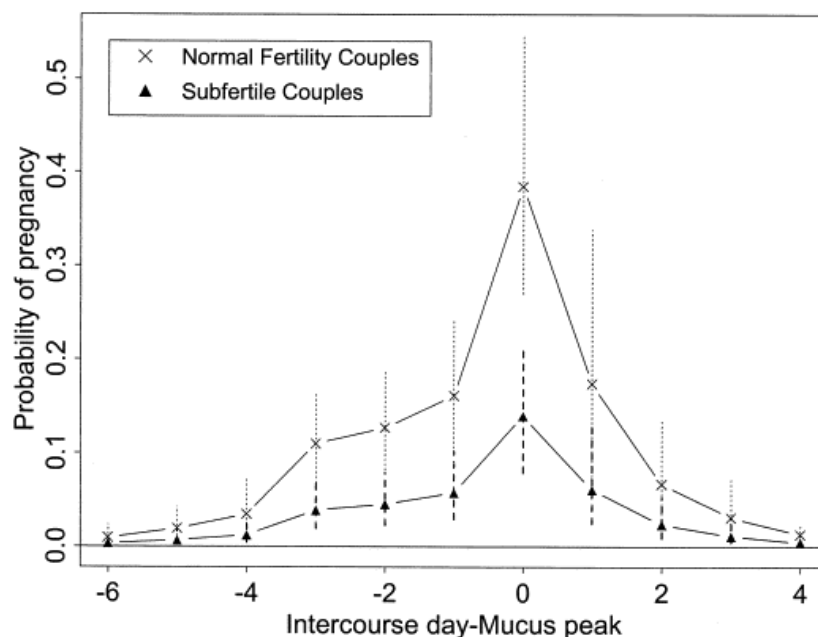
De laatste dag waarop vloeibare, rekbare en glibberige secreties en/of een natte-gladde sensatie t.h.v. de vulva (piek-symptoom) waargenomen worden, is de piekdag ('peak day' of PD) (Colombo et al., 2006; Fehring, 2002; Germano & Jennings, 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Scarpa et al., 2007). Hilgers et al. (1978) (in Jennings & Sinai, 2001) toonde aan dat de PD van de cervicale secreties een belangrijke biologische marker is om de piek in de vruchtbare periode van een menstruele cyclus zelf te bepalen (Fehring, 2002; Germano & Jennings, 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Stanford et al., 2002).

De vruchtbare periode eindigt op de vierde dag 's morgens na de PD (Fehring, 2002; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008). De meeste ovulaties vinden gedurende een periode van twee dagen vòòr tot twee dagen na de peak day plaats, vaker ervoor dan erna, met 38% op de PD zelf (Hilgers et al., 1978 in Jennings & Sinai, 2001).

De **relatie mucusscore – bevruchtungskans** werd door verschillende studies uitvoerig onderzocht (zie evidentietabel 26) (Bigelow et al., 2004; Colombo et al., 2006; Fehring, 2002; Frank-Hermann, Gnoth, Baur, Strowitzki, & Freundl., 2005; Scarpa, Dunson, & Colombo, 2006; Stanford et al., 2003).

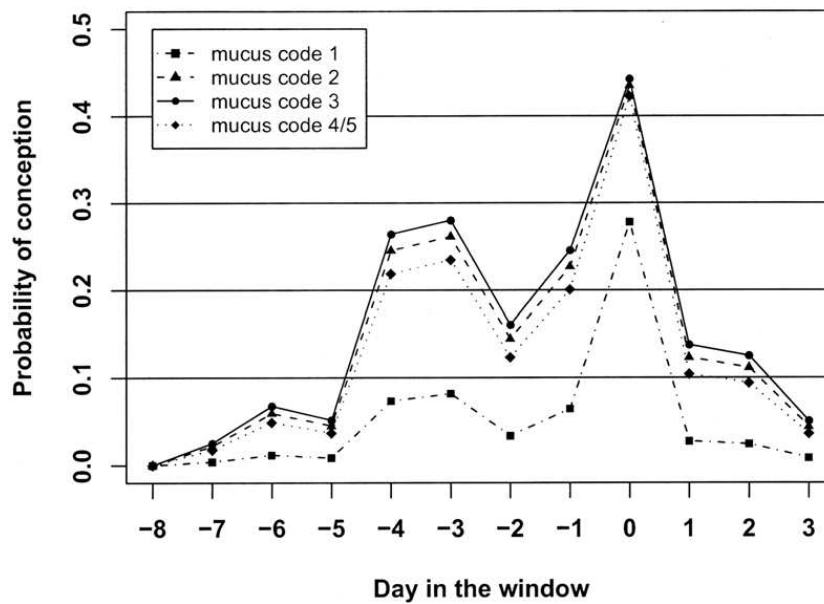
De resultaten van deze verschillende studies geven evidentie aan dat de cervixmucuskenmerken een **klinisch belangrijke predictor voor de dagelijkse zwangerschapskans** is en voor de diagnose van fysio-pathologische condities, zoals PCOS⁴ (Bigelow et al., 2004; Scarpa & Dunson, 2006; Scarpa et al., 2007).

Er kan besloten worden dat een **duidelijke graduele verhoging van de zwangerschapskans overeenkomt met de stijgende mucusscore: hoe hoger de mucusscore, hoe hoger de zwangerschapskans** (zie figuur 17 en 18).



Figuur 17: De zwangerschapskans bij betrekkingen op één bepaalde dag in de menstruele cyclus t.o.v. de mucuspiekdag, weergegeven voor normale vruchtbare koppels en subfertiele koppels (90% BI) (Stanford et al., 2003)

⁴ PolyCystisch Ovarium Syndroom (De Frène & De Sutter, 2010).



Figuur 18: De dagelijkse bevruchtungskans in functie van de mucuscode (Colombo et al., 2006)

In het eerste en derde interval is de kans quasi nul met als gevolg dat de mucuskenmerken waarschijnlijk weinig informatief zijn voor de bevruchtungskans. Via de studie van Scarpa et al. (2007) konden ze aantonen dat simpele regels gebaseerd op een toename van betrekkingen binnen de mid-cyclus interval met een mucuscode tussen één en vier een hoge theoretische effectiviteit hebben. **De zwangerschapskans op een gegeven dag met mucuscode vier is 40 x hoger t.o.v. dagen zonder secreties** (Scarpa et al., 2007).

De Billings Ovulation Method is een systeem waarvan de gebruiksvriendelijkheid onderzocht werd (Stanford et al., 2002; Stanford et al., 2003). De WHO multicenter studie (1981) rapporteerde dat 94% van de vrouwen in staat zijn om veranderingen in cervicale secreties waar te nemen. De meerderheid van de vrouwen moet ongeveer drie cycli observeren vooraleer de veranderingen met zekerheid herkend kunnen worden (Jennings & Sinai, 2001; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008). Dit vraagt veel training en is dus niet voor alle vrouwen geschikt (Lynch et al., 2006; Pyper et al., 2006; Scarpa et al., 2007; Stanford et al., 2002).

Deze methode is goedkoop, persoonlijk en eist geen bijzonder apparaat (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008; Stanford et al., 2002). Deze biologische marker heeft de neiging om de urine LH golf met ongeveer één dag voor te staan (Fehring, 2002). Het grote nadeel aan de Ovulation Method is dat de piekdag enkel waarneembaar is de dag nadien, wanneer de secreties opnieuw droger of kleverig zijn geworden (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

Momenteel bestaat er geen indicatie om te weten hoe de mucuskenmerken zelf kunnen waargenomen worden en hoe vaak ze moeten geobserveerd worden. Is het best om dit voor en na de micturie te doen of maakt het beoordelingstijdstip niet uit? Dient een speciaal papier gebruikt te worden of is gewoon toiletpapier ook goed? Verder onderzoek hierover is noodzakelijk. Een toestel om de mucuseigenschappen te beoordelen zou hierin kunnen helpen. Verder onderzoek moet ook gevoerd worden om na te gaan of een bepaalde mucuskarakteristiek van het type vier mucus een betere predictor is t.o.v. een andere (bijv. gladheid vs. rekbaarheid) (Fehring, 2002).

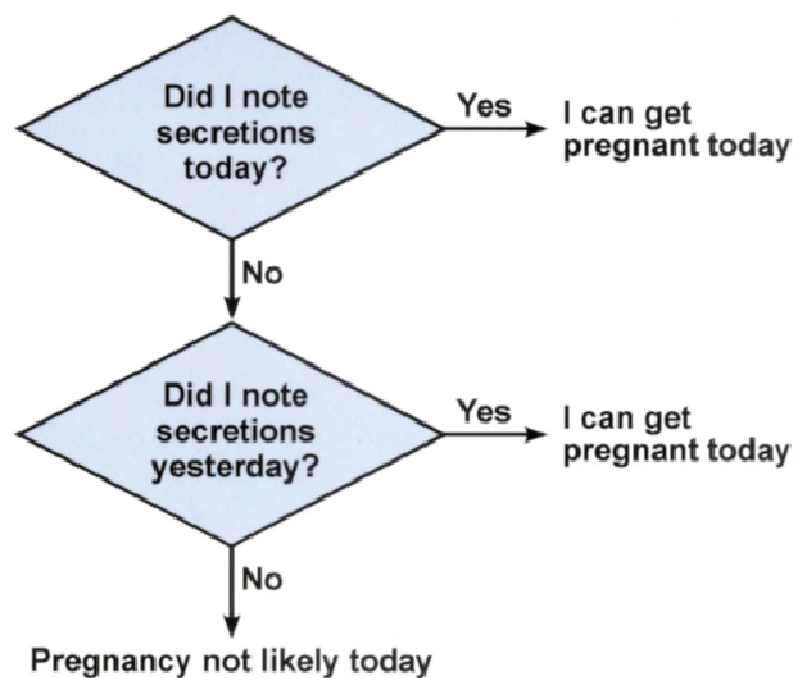
Ook zouden gepersonaliseerde regels, met inclusie van persoonlijke gegevens, zoals leeftijd van de vrouw, hormonale gegevens via monitoring bekomen, lengte van vorige menstruele cycli of het aantal cycli-pogingen best in rekening genomen worden (Scarpa et al., 2007).

2.1.3.1 TwoDay Algorithm

De 'TwoDay Method', een alternatieve methode op het traditioneel dagelijks observeren van de mucussecreties, gaat na wanneer vaginale secreties aan- of afwezig zijn, iedere namiddag en avond, door de vochtigheid aan de opening van de vagina of de secreties te observeren.

De meeste koppels hebben betrekkingen in de late avond of in de vroege morgen. Daarom wordt er aangeraden om secreties op deze twee tijdstippen te meten. Zo is er ook geen verwarring met spermavocht (Germano & Jennings, 2006; Pyper & Knight, 2008).

Bij deze methode moet de vrouw zich twee vragen stellen: ‘Neem ik vandaag secreties waar?’ en ‘Nam ik gisteren secreties waar?’ (zie figuur 19) (Germano & Jennings, 2006; Jennings & Sinai, 2001; Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2008). Indien secreties op de referentiedag of de referentiedag-1 aanwezig zijn, dan moet ze zich als vruchtbaar beschouwen. De omgekeerde situatie spreekt voor zich (Dunson et al., 2001; Germano & Jennings, 2006; Jennings & Sinai, 2001; Pyper & Knight, 2008).

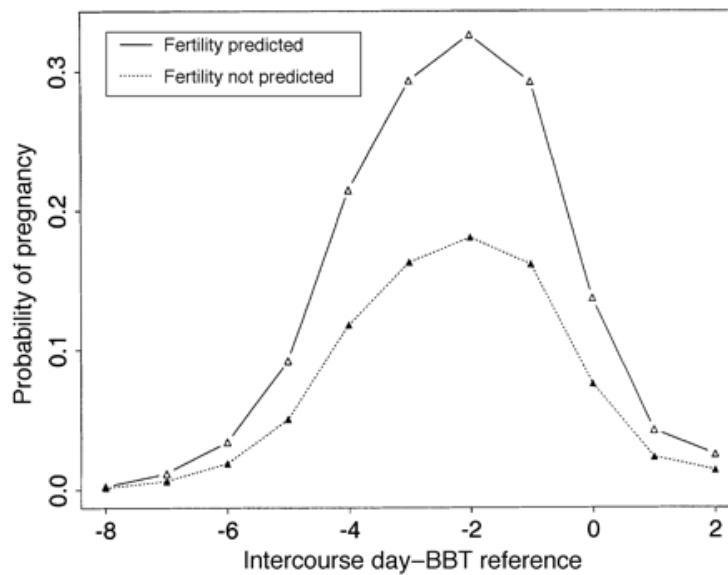


Figuur 19: The TwoDay Method (Institute for Reproductive Health, Georgetown University, z.d.).

Indien men deze methode gebruikt, bedraagt de vermoedelijke tijdsduur van de vruchtbare periode 10 dagen (Pyper & Knight, 2008). Het verschil in het aantal vruchtbare dagen tussen de TwoDay method en de Ovulation Method is van 1,5

dagen/cyclus (Jennings & Sinai, 2001).

Dunson en collegae (2001) hebben de accuraatheid van deze methode onderzocht. Indien het koppel op een bepaalde dag t.o.v. de ovulatie betrekkingen heeft, dan is de aanwezigheid van secreties geassocieerd met een twee keer hogere kans op bevruchting ($p < 0,001$) t.o.v. dagen zonder secreties (FR:0,56; 95% BI:0,25-0,94) (zie figuur 20). De kans dat de TwoDay Algorithm vruchtbare dagen mist, was kleiner dan 0,01 (Dunson et al., 2001).



Figuur 20: De geschatte zwangerschapskans gebaseerd op een éénmalige betrekking in functie van de classificatie van de referentie dag (vruchtbaar-onvruchtbaar) volgens de TwoDay Algorithm (Dunson et al., 2001)

Op basis van deze resultaten kan geconcludeerd worden dat de **TwoDay Algorithm** een **effectieve methode is om de vruchtbare periode te herkennen en om de dagen met de meeste kans op zwangerschap te identificeren** (Dunson et al., 2001; Jennings & Sinai, 2001).

Verschillende types van secreties onderscheiden, de bevindingen op een grafiek uitzetten en de peak day identificeren is niet nodig (Germano & Jennings, 2006; Jennings & Sinai, 2001). Dit is dan ook het belangrijkste verschil en voordeel t.o.v. de ovulatiemethode. Deze methode speelt ook op het belangrijkste probleem van de kalendermethode in, nl. dat deze laatst genoemde enkel geschikt is voor vrouwen met

een regelmatige cyclus tussen 26 en 32 dagen (Germano & Jennings, 2006).

2.1.4 De cervixveranderingen

De oorzaak van deze veranderingen is aan de hormonen oestrogeen en progesteron toe te schrijven. Het endocervicaal kanaal opent en verbreedt in de late proliferatieve fase, en meet ongeveer 3 mm vòòr de ovulatie. De preovulatoire opening werd, terecht, ‘pupil sign’ genoemd en verdwijnt 6 à 24 u na de ovulatie (Brosens, Hernalsteen, Devos, Cloke, & Brosens, 2009).

Men beoordeelt of de cervix hoog of laag in de vagina gelegen is; of het open of gesloten is; en of het hard of zacht is. De vruchtbare periode start als de cervix hoog in de vagina ligt, zacht of open is; ze eindigt als de cervix gedurende drie dagen laag in de vagina ligt, als het hard en gesloten is. De cervix dient iedere dag op hetzelfde tijdstip gepalpeerd te worden (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

Studies die de effectiviteit van deze indicator onderzochten, zijn redelijk beperkt. Slechts één recente studie heeft deze indicator t.o.v. de cervicale mucus secretie-methode bestudeerd.

Een Belgische prospectieve cohortonderzoek includeerde 20 vrijwilligers (zeven nulli- en 13 multiparae) tussen 22 en 44 jaar (gem: 32,6; SD: 7,2), met regelmatige cycli tussen 26 en 32 dagen. Achtentwintig cycli (48%) (11 van vijf nulli- en 17 van acht multiparae) werden bekomen. De vruchtbare periode met de “pupil sign”-methode varieerde tussen één en 11 dagen met een gemiddelde van 3,1 dagen (SD: 2,1). Voor de cervix mucusmethode schommelde de fertile window tussen twee en acht dagen met een gemiddelde van 4,8 (SD: 1,8). Het verschil tussen beide methoden was statistisch significant ($p=0,0002$) (Brosens et al., 2009).

Deze bevinding geeft aan dat zelfbepaling van de cervixmucus een over-beoordeling van de werkelijke vruchtbare periode neigt te geven; **het zelf-beoordelen van de cervixveranderingen in de perioovulatoire fase lijkt haalbaar te zijn** (Brosens et al., 2009).

De methode vertoont een reeks voordelen wat betreft bevruchtingsdoeleinden t.o.v. de cervixmucusmethode. Ten eerste is de “pupil sign”-fase korter en meer voorspelbaar dan de andere methode. Ten tweede is de “pupil sign” een kwantitatieve parameter, wat de accuraatheid verhoogt. Ten slotte is deze methode geschikt voor nullipare vrouwen, omdat de cervix os overal rond is. Hieruit volgt dat het vruchtbaarheidsvoordeel van deze methode uitgebreider onderzocht, verbeterd en getest zou moeten worden in prospectieve studies (Brosens et al., 2009).

Het belangrijkste nadeel bij deze methode is dat het om subtiele veranderingen gaat. Dit vraagt dus veel training. Maar het kan voor vrouwen met een lange cyclus wel handig zijn (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

Oestrogeen en progesteron geven ook aanleiding tot andere lichamelijke veranderingen, zoals buikpijn, borstveranderingen, rugpijn, veranderingen in de huidgevoeligheid, veranderingen in libido en gemoedstoestand. Deze vormen geen indicatie voor de vruchtbare periode, want ze kunnen eveneens pathologisch zijn (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

2.1.5 LH en LH- E₃G⁵ vruchtbaarheidsmonitoringskits

Vruchtbaarheidsmonitoringskits vormen een prospectieve bepaling van het begin van het vruchtbaarheidsvenster om zo het coïtustijdstip te bepalen (Lynch et al., 2006).

Een grote variëteit aan testen is beschikbaar; de eenvoud van gebruik verschilt van product tot product. Voor sommige testen is alleen een urine-test of een staafje nodig; andere vereisen een procedure in verschillende stappen. Hoe ingewikkelder de test-procedure, hoe hoger het risico op vergissing (Eichner & Timpe, 2004).

Verschillen tussen het aanbod aan test-producten betreffen: de test-duur (gewoonlijk vijf à zes dagen); de test-methode (teststaafjes, pads, cassettes,...); en de vermoedelijke ovulatietijd na de LH-piek (tussen 20 tot 44 uur) (Eichner & Timpe, 2004).

⁵ Oestrone-3-glucuronide: een metaboliet van oestrogeen (Lynch et al., 2006).

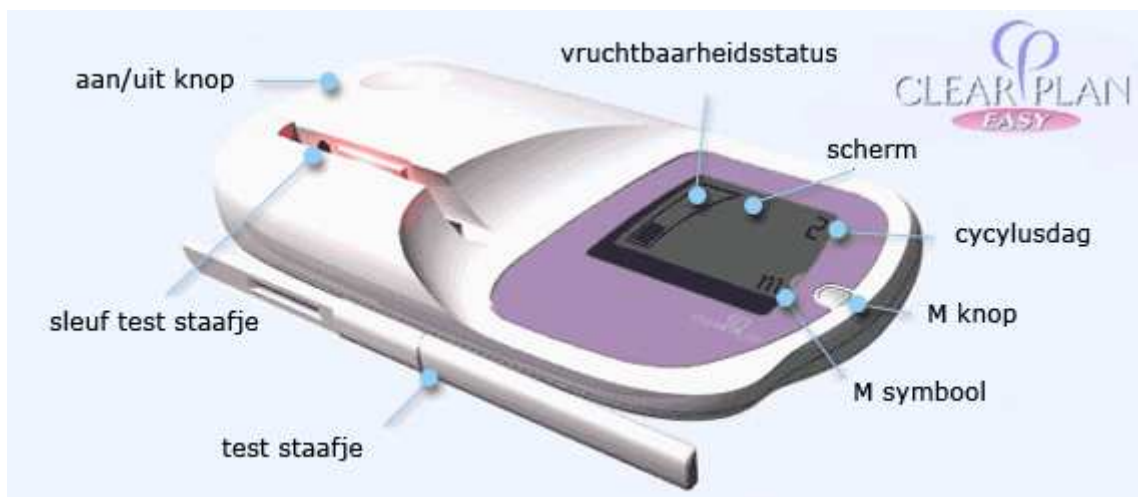
De op LH gebaseerde ovulatietesten zijn een accurate prospectieve marker voor de ovulatie en hebben een superieure ovulatie detectie aangetoond in vgl. met BBT, kalendermethodes, speeksel varenvorming (zie 2.1.6), of observaties van vaginale of cervicale mucus (Eichner & Timpe, 2004; Robinson et al., 2007; Scolaro et al., 2008; Stanford et al., 2002).

Aan patiënten moet er meegedeeld worden dat ze de test op ochtendurine moeten uitvoeren, aangezien het LH-gehalte op dit tijdstip het meest geconcentreerd is. Het is eveneens heel belangrijk dat patiënten de gebruiksaanwijzingen van het gekozen product goed opvolgen. Indien de test 's ochtends niet kan uitgevoerd worden, kan het urinestaaltje ingevroren worden en de test later op de dag uitgevoerd worden. Het urinestaaltje moet voor het testen dan wel eerst opnieuw op kamertemperatuur gebracht worden. Het optimale tijdstip om met het testen te beginnen wordt door de cycluslengte bepaald (Scolaro et al., 2008).

De test moet gedurende vijf à zeven dagen uitgevoerd worden. Indien de patiënte een onregelmatige cyclus heeft, dan is het aangeraden om de test gedurende negen dagen verder te zetten (Scolaro et al., 2008). De korte tijdsspan tussen de LH-golf en de ovulatie beperkt de mogelijkheid om vòòr de ovulatie meerdere keren betrekkingen te hebben. Bij een significante hoeveelheid vrouwen is dan ook de kans op bevruchting al voorbij wanneer de LH stijging opgespoord wordt (Stanford et al., 2002). Hierdoor worden potentieel vruchtbare dagen gemist (Bigelow et al., 2004; Scarpa et al., 2007; Stanford et al., 2002; Van Asselt et al., 2010). Bovendien kunnen deze apparaten de dagen met de hoogste zwangerschapskans niet altijd juist identificeren (Pyper et al., 2006). Niettegenstaande rapporteert de meerderheid van de LH kits een accuraatheid van over de 98% en ze kunnen op ieder moment van de dag gebruikt worden (Fehring, 2002; Lynch et al., 2006).

Een recentere monitoringkit is de Clearblue (vroeger Clearplan) (Pregnancy) Easy Fertility Monitor (C(P)EFM). Studies hebben aangetoond dat het E₃G -gehalte in urine een goede marker voor het vruchtbaarheidsvenster is, terwijl het LH-gehalte de beste voorspeller van een naderende ovulatie is. Daarom geeft het evalueren van deze twee hormonen samen een beter zicht op het vruchtbaarheidsniveau (Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Scolaro et al., 2008).

De Clearblue-test is geschikt voor vrouwen met cycli tussen 21-42 dagen. Het systeem bestaat uit een kleine monitor en stokjes bestemd voor een tweeledige urinetest (zie figuur 21) (Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).



Figuur 21: De C(P)EFM

De teststaafjes detecteren gelijktijdig het LH en E₃G in de vroege ochtend urine en leveren een wijder vruchtbaarheidsvenster dan andere methoden. De LH-test is een klassieke evenredige test: als de concentratie LH in de urine toeneemt, dan neemt de intensiteit van de lijn gevormd op het teststaafje ook toe. De E₃G test is een omgekeerd evenredige test: als de concentratie E₃G toeneemt, dan neemt de overeenkomstige lijn in intensiteit af. De monitor meet op een optische manier de intensiteit van de lijnen, die op de teststaafjes gevormd worden. Het bijhorende signaal wordt in transmissie-eenheden percentage (%T) gemeten.

Als de concentratie LH toeneemt, dan neemt het bijhorende signaal ook toe; als de concentratie E₃G toeneemt, dan neemt het bijhorende signaal af.

Het systeem zal drie vruchtbaarheidsniveaus bepalen, op basis van de veranderingen in concentraties LH en E₃G. Een lage vruchtbaarheid betekent dat de kans op bevruchting klein is: de hormonen liggen dan op een basislijn concentratie (vanaf dag 1 van de cyclus totdat concentraties boven de basislijn gedetecteerd worden).

Het overstappen van lage naar hoge vruchtbaarheid wordt door de detectie van verhoogde concentraties E₃G, meestal tussen 20-30 ng/ml, geactiveerd (één à vijf dagen vóór en twee dagen na de LH stijging). De vrouw nadert een periode van maximale vruchtbaarheid.

Het overstappen van hoge vruchtbaarheid naar piekvruchtbaarheid is door de detectie van een LH-golf geactiveerd, meestal met een concentratie 30 IE/l.

De veranderingen in vruchtbaarheidsniveau worden op het LCD scherm van de monitor getoond. De overgang van lage naar hoge en tot piekvruchtbaarheid wordt door een toenemend aantal vaste balkjes op het scherm aangetoond: één balkje (niveau 1) voor een lage vruchtbaarheid, twee balkjes (niveau 2) voor een hoge vruchtbaarheid en drie balkjes (niveau 3) voor piekvruchtbaarheid. Bovendien verschijnt een ei-symbool op piekvruchtbare dagen.

In ongeveer 80% geeft de monitor gedurende max. vijf dagen een combinatie van hoge en piekniveaus aan, en tenminste twee dagen van piekvruchtbaarheid gevolgd door één dag van hoge vruchtbaarheid. Het is uitzonderlijk dat de dag waarop het oestrogenengehalte het hoogst is en de dag van LH-golf samenvallen. Dan zou de monitor van een lage naar een piekvruchtbaarheid gaan.

Sommige vrouwen herkennen enkel lage en hoge niveaus, zeker als ze testen missen of als ze een anovulatoire cyclus hebben.

De %T-eenheden worden door de monitor niet aangetoond; de monitor gebruikt een ingebouwde regel om de opgespoorde veranderingen in LH en E₃G %T in de vruchtbaarheidsstatus om te zetten.

Basisgegevens dienen gedurende één maand verzameld te worden, wat een testing van 20 dagen veronderstelt, gevolgd door een testing gedurende 10 à 20 dagen iedere maand.

Om het systeem te gebruiken, wordt de volgende procedure toegepast: op de ochtend na het begin van de menstruatie drukt de vrouw op een knop op de monitor om aan te geven dat dit dag één van haar cyclus is. Ze kijkt gewoon elke morgen naar de monitor om te controleren of ze een tets moet doen. Indien de vrouw het systeem voor de eerste keer gebruikt, dan moet ze een test vanaf dag zes van de cyclus uitvoeren.

Om de test te maken, houdt ze gedurende drie seconden een teststokje in haar urinestroom. Ze steekt dan het stokje in de monitor die na vijf minuten het stokje zal aflezen en de vrouw over haar vruchtbaarheidsstatus d.m.v. een eenvoudig scherm informeren (Behre et al., 2000; Eichner & Timpe, 2004; Fehring, 2005; Fehring et al., 2006; Lynch et al., 2006; Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Pyper et al., 2006; Robinson et al., 2007; Scolaro et al., 2008; Stanford et al., 2002; Tanabe et al., 2001).

Aangezien de informatie van de laatste 40 dagen bijgehouden is, wordt de geschikte dag voor het begin van de volgende test automatisch aangeduid (Robinson et al., 2007). Een samenvatting van de laatste zes maanden is eveneens downloadbaar (Fehring, 2005; Lynch et al., 2006). Zo zijn individuele aanpassingen van de cut-off waarden voor de hoge en piekvruchtbaarheid op basis van voorgaande cycli mogelijk (Fehring, 2005; Lynch et al., 2006; Robinson et al., 2007).

Verschillende studies hebben de performantie van het CEFM-systeem onderzocht (zie evidentietabel 27) (Behre et al., 2000; Robinson et al., 2007; Tanabe et al., 2001).

Apparaten, die prospectief E₃G samen met de LH in de urine meten, vertonen een accurate detectie van de vruchtbare periode (Eichner & Timpe, 2004; Pyper et al., 2006; Tanabe et al., 2001) en werden door de 'European Society for Reproduction and Embryology' als de **best beschikbare methode** ter zelfdetectie beschouwd (Behre et al., 2000; Eichner & Timpe, 2004; Fehring, 2005; Lynch et al., 2006; Stanford et al., 2002; Tanabe, 2001). Het gebruik van CEFM-systemen beïnvloedt significant de bevruchtungskansen en verkort de TTP. Zo kan het koppel een optimaal coïtustijdstip bepalen (Behre, et al., 2000; Eichner & Timpe, 2004; Robinson et al., 2007; Tanabe et al., 2001). Dit gegeven is in tegenspraak met de aanbevelingen van de National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, die beweert dat het beter is geen getimde, maar wel regelmatige betrekkingen te hebben, wil men de zwangerschapskans optimaliseren (Robinson et al., 2007).

Negentig procent van de CEFM gebruikers vinden het instrument gemakkelijk/zeer gemakkelijk en 80% handig/zeer handig te hanteren. Maar hierover is er nog twijfel. Sommige auteurs melden dat het redelijk gemakkelijk te gebruiken is (Lynch et al., 2006; Pyper et al., 2006; Stanford et al., 2002) terwijl Fehring (2005) een trainingsperiode aanraadt. De auteurs zijn het wel eens dat de aankoop van dergelijk systeem duur is (Bigelow, 2003; Fehring, 2005; Scarpa et al., 2007; Scolaro et al., 2008). Een RCT, waarvan de resultaten nog niet gepubliceerd zijn, zal hierin bijkomstig materiaal leveren (Pyper et al., 2006).

Deze methode heeft echter ook gebreken. De computer maakt gebruik van de kalendermethode en is dus niet bruikbaar door vrouwen met een cyclus langer dan 42 dagen of korter dan 21 dagen (Stanford et al., 2002). De metingen kunnen in vals positieve en negatieve resultaten uitmonden, elk in < 9% van de cycli (Scarpa et al., 2007).

2.1.6 Speekseltesten

Door een stijging in oestrogenen, verminderen de natrium- en kaliumconcentraties in speeksel, waardoor de elektrische weerstand eveneens daalt. De vaginale elektrische weerstand stijgt naarmate de ovulatie dichterbij komt (Stanford et al., 2002).

De OvaCue identificeert vier à 10 dagen vòòr de ovulatie en de ovulatie zelf. Het betreft wel een invasieve techniek, want er moet van een vaginale en orale sonde gebruik gemaakt worden. Het kan wel voor onbepaalde duur zonder bijkomstige methode gebruikt worden (Stanford et al., 2002).

Het monitoren van het varenaspect in speeksel is een andere speekseltest. Veranderingen in de elektrolytenconcentratie veroorzaken veranderingen in het varenpatroon waargenomen in droog speeksel: hoe meer varens, hoe hoger het oestrogenengehalte en hoe vruchtbaarder de vrouw. De resultaten zijn echter moeilijk interpreteerbaar. Deze vruchtbaarheidsindicator is onbetrouwbaar om begin en einde van de vruchtbare periode nauwkeurig te herkennen (Scolaro et al., 2008; Stanford et al., 2002).

Speekseltesten kunnen over het algemeen niet aanbevolen worden om de coïtus te timen en om zo de bevruchtungskansen te verhogen. Geen enkele recente studie (2000-2010), die de accuraatheid van deze methode heeft onderzocht, werd teruggevonden, ondanks het feit dat dergelijke systemen gemakkelijk via het internet te verkrijgen zijn.

2.2 Aanbevelingen voor de preconceptieconsultatie

De natuurlijke regeling van de vruchtbaarheid impliceert de mogelijkheid om voorspellingen te maken over de vruchtbare fase binnen één menstruele cyclus. De bevruchtungskans wordt positief beïnvloed wanneer de seksuele betrekkingen samen met het ovulatietijdstip vallen. Kennis van de ovulatiedag en van de meest vruchtbare dagen kan zeer handig zijn voor koppels die een zwangerschap overwegen.

Om dit te bereiken, berust de voornaamste natuurlijke manier op prospectieve vruchtbaarheidsindicatoren, die thuis gemakkelijk te gebruiken zijn (zie tabel 2). Ze hebben een tweeledige functie: enerzijds het ovulatietijdstip waarnemen en anderzijds het coïtustijdstip in functie van de ovulatie bepalen (Robinson et al., 2007; Stanford et al., 2002). De verschillende methoden, die hiervoor in aanmerking komen, zijn reeds uitvoerig besproken (Colombo et al., 2006; Scolaro et al., 2008).

Tabel 2: De verschillende vruchtbaarheidsindicatoren en hun kenmerken

Methode	Mechanisme	Vruchtbaarheidsvenster geïdentificeerd	Aankooprijks in euro⁶	Voordelen	Nadelen
Kalendermethode	Schattingen gebaseerd op een gem. cycluslengte of op voorgaande cycli.	Varieert naargelang de gebruikte kalendermethode	< 5	Goedkoop	Inaccuraat; vele vrouwen vertonen een grotere cyclusvariabiliteit dan het systeem het toelaat.
Kralensysteem	Maakt gebruik van de kalendermethode.		+/- 10	Geschikt voor vrouwen met een cycluslengte tussen 26 en 32 dagen.	Vele vrouwen vertonen een grotere cyclusvariabiliteit dan het systeem het toelaat.
BBT	Identificeert de temperatuurstijging na de ovulatie.	Heel beperkt; BBT stijgt niet vooraleer de ovulatie heeft plaats gevonden.	+/- 10	Goedkoop	Geen prospectieve identificatie van de ovulatie; de temperatuursmeting iedere dag op hetzelfde moment kan als lastig ervaren worden. Veranderingen in levensstijl en routine maken de resultaten minder betrouwbaar.

⁶ Aankooprijks bij benadering in een apotheek in België. Kosten kunnen variëren naargelang beschikbaarheid en lokale prijzen (bijv. internet).

Billings Ovulation Method	Identificeert de veranderingen in het cervixmucuskenmerk, dat met hormonale veranderingen en de mogelijkheid tot spermaoverleving overeenkomt.	Meestal 5-7 dagen vòòr de ovulatie en de ingeschatte ovulatiedag.	+/- 100	Prospectieve identificatie van het volledige vruchtbaarheids venster. Geeft informatie over sperma-overleving; toepasbaar op eender welke cycluslengte.	Nood aan educatie: neemt 1 maand in beslag om het correct te leren gebruiken; observaties gedurende toiletgebruik kan als lastig ervaren worden.
Urine LH-kits	Identificeert urine LH-golf, die gemiddeld 24 voor de ovulatie optreedt.	Meestal tot 36-48u vòòr de ovulatie beperkt.	+/- 30 à 350	Identificeert prospectief de twee meest vruchtbare dagen.	Identificeert enkel een klein deel van de vruchtbare periode; kan de dagen met de hoogste bevruchtungskans niet altijd bepalen; frequente urinestalen moeten genomen worden; de testresultaten zijn niet altijd eenvoudig te interpreteren (kleurverandering).
Urine LH-E₃G	Identificeert de toename in urine E ₃ G en LH-golf.	Meestal 3-6 dagen vòòr de ovulatie en de ingeschatte ovulatiedag.	+/- 30 à 200	Prospectieve identificatie van het volledig vruchtbaarheids venster; gemakkelijk te gebruiken.	Kan niet toegepast worden bij vrouwen met onregelmatige cycli; bijkomende test strips moeten bij iedere nieuwe cyclus gekocht worden (+/- 50euro).

OvaCue	Elektrische weerstand van speeksel daalt bij een toename van oestrogeengehaltes; vaginale elektrische weerstand stijgt bij ovulatie	Meestal 4-10 dagen vòòr de ovulatie en de ingeschatte ovulatiedag.	+/- 250	Het systeem kan onbeperkt gebruikt worden zonder bijkomende kosten.	Vereist het gebruik van orale en vaginale sondes om het volledige vruchtbaarheidsvenster te identificeren en om de ovulatie te bevestigen.
Speekseltesten	Toename in varensproten met een toename in oestrogeengehaltes.	Onduidelijk	+/- 30 à 100	Gemakkelijk te gebruiken	Beschikbare gegevens suggereren dat dit systeem onbetrouwbaar is.

Vroedvrouwen, die koppels met een kinderwens begeleiden om op een natuurlijke manier zwanger te worden, moeten weten welke methoden ze kunnen aanbevelen (Bigelow et al., 2004; Robinson et al., 2007; Stanford et al., 2002).

Om een eenduidig antwoord hierop te geven, zouden grootschalige vergelijkende studies moeten bestaan. Dit is tot nu toe onvoldoende aanwezig (Robinson et al., 2007; Stanford et al., 2002).

Het monitoren van de menstruele cyclus via een menstruatie-kalender of kralenmethode (bijv. CycleBeads) is op zijn minst aangeraden. Op die manier kan de vrouw te weten komen of haar cyclus al dan niet regelmatig is. Indien haar cyclus tussen 26 en 32 dagen gelegen is, kan ze beide methoden gebruiken om haar vruchtbare periode en de ovulatiedag te herkennen.

Het is belangrijk dat de vrouwen verstaan dat een grote variatie in de cycluslengte normaal is, zodat ze niet ongerust worden zodra een cyclus van het 28-dagenpatroon afwijkt. Doorverwijzing naar een vruchtbaarheidscentrum voor bijkomende onderzoeken is noodzakelijk indien één van de volgende problemen zich voordoen:

- de cycli zijn korter dan 21 of langer dan 35 dagen
- het verschil in cyclilengte bedraagt > 14 dagen
- de luteale fase duurt < 9 of > 18 dagen
- de lengte tussen de luteale fase van verschillende cycli verschilt > 7 dagen
- de menses duren > 8 dagen (Fehring et al., 2006).

Bijkomstig is een biologische marker voor het bepalen van de ovulatiedag en het begin van de vruchtbare periode essentieel voor koppels die zwanger wensen te worden en voor de beoordeling van een gezonde menstruele cyclus.

De meest geschikte methoden om de volledige vruchtbare periode te identificeren, zijn de Billings Ovulation Method en/of een urine LH vruchtbaarheidsmonitoringskit. De effectiviteit van deze twee methoden is voor de meeste vrouwen gelijk (Robinson et al., 2007; Scarpa et al., 2007; Stanford et al., 2002). Het in kaart brengen van vaginale secreties zou de eerste stap moeten zijn voor vrouwen met een onregelmatige cyclus en voor koppels die het al dan niet moeilijk hebben om zwanger te worden (Stanford et al., 2003). De identificatie van glade, vochtige, rekbare en heldere mucus, nl. de kenmerken van het meest vruchtbare mucustype, is zeer bruikbaar voor koppels die hun TTP wensen te verkorten, zonder een hoge frequentie van betrekkingen te hebben (Dunson et al., 2001; Scarpa et al., 2007).

Vaginale secreties kunnen ook gebruikt worden als diagnostisch middel voor reproductieve dysfunctie, zoals PCOS⁷. Menstruele dysfunctie kan belangrijke gevolgen hebben, zowel psychologisch, sociaal en financieel. Ook is de impact op de vruchtbaarheid niet te onderschatten. Het ontwikkelen van adequate, betrouwbare en gemakkelijk te gebruiken instrumenten om de menstruele problemen op een meer kritische manier te kunnen evalueren, is noodzakelijk (De Souza et al., 2010; Scarpa et al., 2007)

Volgens Frank-Herrmann et al. (2005) bestaat ook nog een andere methode om het ovulatietijdstip te identificeren, nl. de combinatie van de cervixmucus-observatie en de meting van de basale lichaamstemperatuur. Deze methode wordt doorgaans de Sympto-Thermale Methode (STM) genoemd (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008; Scarpa et al., 2006). Dit is ook de meest gebruikte methode in de EU (Frank-Herrmann et al., 2005). Een EU studie (1999) toonde aan dat de symptothermale methode effectiever is dan het beoordelen van de mucus alleen om het begin van het vruchtbaarheidsvenster te bepalen en om zo een zwangerschap te vermijden (in Scarpa et al., 2007). Geen enkele recente studie (2000-2010) onderzocht of deze methode effectief is om een zwangerschap te bekomen. Er zijn eveneens geen data beschikbaar voor een grote steekproef van koppels, die zowel mucuskenmerken registreren als vruchtbaarheidsmonitors gebruiken.

⁷ Polycysteusovariumsyndroom (Jochems & Joosten, 2006).

Met deze methode van cyclusmonitoring is het wel mogelijk om de ovulatie op een accurate manier te detecteren, maar ook om de eerdere onnauwkeurige ovulatiemetingen te verbeteren en om cyclusproblemen sneller op te sporen. Dit kan de state-of-the-art voor cyclusonderzoek in de verschillende reproductiefasen aanzienlijk verbeteren (Frank-Herrmann et al., 2005).

Bovendien wordt er aangeraden om verschillende factoren te registreren, die de menstruele cyclus of vruchtbaarheidsindicatoren negatief kunnen beïnvloeden (alcohol, verstoorde nachten, vakantie, tijdszone veranderingen, shift werken, stress, ziekte, of medicatie) (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008). Bepaalde van deze factoren worden in volgende paragraaf besproken.

Het gebruik van dergelijke methoden om de bevruchting te vergemakkelijken kan een significante impact op de TTP hebben, vooral in geval van zeldzame betrekkingen of bij een lage vruchtbaarheid (Bigelow et al., 2004; McGovern et al., 2004).

De effectiviteit om de vruchtbare periode accuraat te identificeren kan zelfs verhoogd worden door vruchtbaarheidsindicatoren onderling te combineren (Pyper & Knight, 2001; Pyper & Knight, 2008).

Tenslotte moeten deze methoden als een alternatieve keuze beschouwd worden voor koppels die in het eerste jaar zwanger willen worden vooraleer vruchtbaarheidsonderzoeken plaatsvinden (Robinson et al., 2007; Scarpa et al., 2007; Scolaro et al., 2008). Dit geldt zolang de vrouw jonger dan 35 jaar is. Indien na 6 maanden geen zwangerschap heeft plaatsgevonden én de vrouw ouder is dan 35, dan is doorverwijzing naar een vruchtbaarheidsconsulent aangewezen (Bunting & Boivin, 2010; Hassan & Killick, 2004; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004; Scolaro et al., 2008).

3 Factoren die de TTP beïnvloeden

Levensstijfactoren kunnen een belangrijke impact op de gezondheid hebben. Roken en obesitas tasten het welzijn negatief aan, nl. door het cardiovasculair risico te verhogen. Er is steeds meer evidentie die aangeeft dat levensstijfactoren ook een negatieve invloed op de vruchtbaarheid hebben. Studies hebben bijv. aangetoond dat de bevruchtungskans significant daalt indien de vrouw rookt.

Het doel van dit derde en laatste deel in hoofdstuk één is de impact van specifieke levensstijfactoren op de vruchtbaarheid te beschrijven: hoe spelen deze factoren op de vruchtbaarheid in en wat is de evidentie omtrent de natuurlijke bevruchtungskans en de kans bij een MBV.

3.1 De invloed van alcohol op de vruchtbaarheid

Volgens een gezondheidsenquête, uitgevoerd in het jaar 2008, dronk in dat jaar vierentachtig procent van de Belgische vrouwen in de vruchtbare leeftijd (20-44 jaar) alcohol. Vijf procent kampte met problematisch alcoholverbruik. Daarnaast dronk 5% 15 glazen of meer/week (Hoge Gezondheidsraad, 2010).

De aanbevelingen zijn evenmin consistent aangezien de resultaten zeer uiteenlopend zijn. Het is zowel voor vrouwen als voor mannen **niet mogelijk om preconceptioneel een veilige ondergrens vast te stellen**, waarvan met zekerheid kan gezegd worden dat er geen effect op de vruchtbaarheid is (Hoge Gezondheidsraad, 2010). Daarom wordt er aanbevolen om de alcohol-inname **zo veel mogelijk te vermijden, indien men wenst zwanger te worden** (Anderson, Norman, & Middleton, 2010; Bastiaens, De Sutter, Samyn, & Van Royen, 2008; Hoge Gezondheidsraad, 2010).

Bijkomstig vermelden Bastiaens et al. (2008) voor vrouwen een maximale hoeveelheid van vijf eenheden/week met twee alcoholvrije dagen. Volgens de Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility (2008) is **≥ 2 alcoholische dranken in de preconceptionele periode voor vrouwen te vermijden.**

De NICE⁸-richtlijn sluit hierbij aan. Vrouwen met een alcoholprobleem stellen een zwangerschap beter uit tot dit onder controle is (Bastiaens et al., 2008). Daarenboven vermeldt de NICE-richtlijn op basis van opinies van experts dat **≤ 3 of 4 eenheden alcohol/dag voor mannen hun vruchtbaarheid waarschijnlijk niet zal aantasten**. Er moet echter rekening gehouden worden met het feit dat overmatig alcoholgebruik de productie van oxidatieve stress veroorzaakt. Dit wordt in 3.9 verder toegelicht.

3.2 De invloed van het roken op de vruchtbaarheid

Slechts 14% van de zwangere vrouwen en 47% van onvruchtbare koppels geloven dat roken de vruchtbaarheid negatief beïnvloedt. Bovendien worden slechts 30% van de minder vruchtbare koppels door de arts over de risico's van het roken ingelicht (Dechanet et al., 2011).

De schrale kennis van de invloed van het roken op de vruchtbaarheid in de algemene bevolking maakt het nodig dat professionals de schadelijke effecten ervan benadrukken en patiënten in de reproductieve leeftijd aanmoedigen om **met roken te stoppen** (als dit voor de vrouw/koppel moeilijk is, adviseer dan rookvermindering) (Bastiaens et al., 2008; Dechanet et al., 2011; Klonoff-Cohen, 2005; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004). De National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (2004) en Bastiaens en collegae (2008) raden eveneens aan om het koppel **naar een gespecialiseerd centrum door te verwijzen**.

De normale vruchtbaarheid keert na het stoppen terug. Dit is ook het bewijs dat een relatie tussen het (actief en passief) roken en de vruchtbaarheid bestaat (Anderson et al., 2010; Farrow et al., 2002; Pasqualotto, Sobreiro, Hallak, Pasqualotto, & Lucon, 2006). Roken lokt ook oxidatieve stress uit. Dit komt in 3.9 aan bod.

Uit de geraadpleegde literatuur kwam eveneens duidelijk naar voren dat de associatie dosis-afhankelijk is, d.w.z. dat het bevruchtingsuitstel met het aantal dagelijks gerookte sigaretten toeneemt (Dechanet et al., 2011; Hassan & Killick, 2004; Louis et al., 2008; Motejlek, Palluch, Neulen, & Grummer, 2006; Younglai, Holloway, & Foster, 2005).

⁸ National Institute for Health and Clinical Excellence

Uit de prospectieve studie van Bunting & Boivin (2010) blijkt de kritische drempelwaarde op 10 sigaretten/dag te liggen⁹.

3.3 De invloed van cafeïne op de vruchtbaarheid¹⁰

Niettegenstaande de biologische verklaringen voor de effecten van cafeïne op de vruchtbaarheid, is het **zeer moeilijk om een maximale bovengrens wetenschappelijk te bewijzen**. Net zoals bij het roken, is het cafeïne-effect dosis-afhankelijk (Anderson et al., 2010; Louis et al., 2008). Een cafeïne-verbruik (koffie en/of thee) van ≥ 5 koppen koffie/dag is met een significant langere TTP geassocieerd, zolang de confounders¹¹ niet gecorrigeerd worden (Anderson et al., 2010; Hassan & Killick, 2004; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008). Vrouwen, die zeven of meer koppen/dag drinken, hebben significant meer kans op subfecunditeit, na correctie voor potentiële confounders (zie evidentietabel 28) (Hassan & Killick, 2004). De meerderheid van de geraadpleegde auteurs raden aan om het cafeïne-verbruik zoveel als mogelijk in te perken tot het equivalent van **minder dan 2 koppen/dag** (Anderson et al., 2010; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008). De aanbeveling van de 'Foods Standards Agency' ondersteunt deze drempelwaarde aangezien een cafeïne inname van > 300 mg/dag volgens hen met gezondheidsmoeilijkheden geassocieerd is (in Derbyshire & Abdula, 2008).

⁹ Bevestigd door 25 experten in vruchtbaarheid en reproductieve gezondheid als een onafhankelijke factor geassocieerd met een verminderde vruchtbaarheid, op basis van hun praktijkervaringen (Bunting & Boivin, 2010).

¹⁰ Hier valt ook de inname van thee onder, want zwarte thee is de belangrijkste bron van cafeïne (43% van de dagelijkse inname) (Derbyshire & Abdula, 2008).

¹¹ Leeftijd van de vrouw, gewicht, roken, alcoholgebruik, thee/koffie inname, drugsgebruik, coïtusfrequentie, en levensstijl (Hassan & Killick, 2004).

Bunting & Boivin (2010) vonden dat de kritische drempelwaarde op ≥ 7 eenheden¹²/dag ~ 700 mg cafeïne lag¹³.

3.4 De invloed van het gewicht op de vruchtbaarheid

Wereldwijd neemt de prevalentie van overgewicht sterk toe. Naast langetermijneffecten voor de algemene gezondheid, heeft overgewicht als gevolg dat **meer reproductieve stoornissen bij vrouwen in de vruchtbare periode** optreden (Baird et al., 2006).

Preconceptionele maternale voeding speelt een sleutelrol in de reproductieve gezondheid. Dit beïnvloedt zowel de vruchtbaarheid als de (vroeg) zwangerschap met een verhoogd risico op maternale complicaties (bijv. hypertensie, gestationele diabetesmellitus,...) gedurende de zwangerschap (Cetin, Berti, & Calabrese, 2010; Ramlau-Hansen et al., 2007).

Bij overgewicht is de **zwangerschapskans kleiner, zowel bij natuurlijke bevruchtingen als bij MBV** (Anderson et al., 2010; Baird et al., 2006; Brewer & Balen, 2010; Bunting & Boivin, 2010; Lash & Armstrong, 2009; Law et al., 2007; Maheshwari, Stofberg, & Bhattacharya, 2007; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004; Van Asselt et al., 2010). De zwangerschapskans in één cyclus daalt met 8% voor vrouwen met overgewicht en met 18% voor obese vrouwen. Dit betekent dat de TTP respectievelijk met een mediaan van één en twee maanden wordt verlengd. Voor 75% van de vrouwen met overgewicht zal het dus drie maanden langer duren vooraleer ze zwanger worden, en voor 75% van de obese vrouwen, negen maanden (Law et al., 2007). Younglai en collegae (2005) melden dat een lage BMI met een slechte IVF-outcome niet geassocieerd is.

De vruchtbaarheid bij vrouwen met overgewicht en obese vrouwen blijft verminderd ook al hebben ze normale menstruele cycli (Baird et al., 2006; Law et al., 2007).

¹² Eén eenheid komt overeen met één kop koffie. Een kop thee of een blik met een cafeïne-houdende drank is een ½ eenheid (Bunting & Boivin, 2010).

¹³ Bevestigd door 25 experts in vruchtbaarheid en reproductieve gezondheid als een onafhankelijke factor geassocieerd met een verminderde vruchtbaarheid, op basis van hun praktijkervaringen (Bunting & Boivin, 2010).

Het effect van de BMI¹⁴ is eerder kwantitatief dan kwalitatief. Een hoge BMI leidt waarschijnlijk tot steriliteit enkel bij personen met additionele vruchtbaarheidsproblemen (Ramlau-Hansen et al., 2007; Wise et al., 2010).

Dit wijst erop dat een ander mechanisme anovulatie veroorzaakt (vrijlating van een eicel met een verminderd vruchtbaarheidspotentiaal? Endometriale abnormaliteiten?) (Law et al., 2007). Om die reden geven sommige studies aan dat het mechanisme dat obesitas met een verminderde vruchtbaarheid linkt, nog volledig moet opgehelderd worden (Brewer & Balen, 2010; De Frène & De Sutter, 2010).

Daarenboven is ook de **kans op een levendgeborene kleiner** en dit ten gevolge van een toegenomen risico op miskraam (Baird et al., 2006). Maheshwari en collegae (2007) beweren echter dat er onvoldoende evidentie bestaat over het effect van BMI op het levend geboren kind.

Gewichtsverlies van 5-15% zorgt ervoor dat de normale vruchtbaarheid terugkeert en verhoogt de kans op een spontane bevruchting en succes op vruchtbaarheidsbehandelingen (Anderson et al., 2010; Baird et al., 2006; Brewer & Balen, 2010; Hassan & Killick, 2004; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004; Ramlau-Hansen et al., 2007; Law et al., 2007; Wise et al., 2010). Dit is te bereiken door een caloriearm dieet, meer beweging en een verandering in het gedragspatroon (Anderson et al., 2010; Baird et al., 2006; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004).

Kennis over het vruchtbaarheidsvenster moet aangemoedigd worden als zijnde een eerste keuze en non-invasieve methode om onvruchtbaarheid t.g.v. overgewicht of obesitas aan te pakken, i.p.v. over te gaan tot MBV (met hoge kosten) (Law et al., 2007; Maheshwari et al., 2007).

¹⁴ Body Mass Index of queteletindex: het lichaamsgewicht in kilogram gedeeld door het kwadraat van de lengte in meters. Ondergewicht: < 20 kg/m²; Ideaal gewicht: 20-25 kg/m²; Overgewicht: BMI 25-29,9 kg/m²; ernstig overgewicht/obesitas: BMI ≥ 30 kg/m²; morbide obesitas: > 39kg/m² (Anderson et al., 2010; Baird et al., 2006; Hassan & Killick, 2004; Jochems & Joosten, 2006; Nguyen, Wilcox, Skjaerven, & Baird, 2007).

Niet alleen overgewicht, maar ook ondergewicht kan belangrijke gevolgen op de ovulatie hebben (Baird et al., 2006). Veranderingen in energiebalans als gevolg van veranderingen in fysieke activiteit kunnen het reproductieve systeem aantasten.

Er is relatief weinig kennis over de effecten van fysieke activiteit op de vrouwelijke vruchtbaarheid in de algemene bevolking, in vergelijking met de relatief goed gekende voordelen van regelmatig sporten op de gezondheid.

Onvoldoende opgeslagen energie, t.g.v. zwaar sporten of ondergewicht, kan dus een negatief effect op de ovulatie en menstruatie hebben (Cetin et al., 2010). Ook wordt de TTP op een negatieve manier beïnvloed (Hassan & Killick, 2004; Wise et al., 2010), o.a. door de productie van Reactive Oxygen Species (ROS). Dit wordt in 3.9 verder uitgelegd.

De menstruaties treden na een daling van 10-15% t.o.v. het normale gewicht niet meer op. Men spreekt van gewichts-gerelateerde amenorrhoea. Dit is eveneens een component van de 'Female Athlete Triad'¹⁵. Bij de terugkeer tot een normaal gewicht zal de vruchtbaarheid zich herstellen. De energiebalans zou ook een rol spelen in de implantatie (Baird et al., 2006; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004; Wise et al., 2010).

Een bewustzijn over de mogelijke risico's op onvruchtbaarheid bij vrouwen, die fors aan sport doen, is noodzakelijk (Gudmundsdottir, Flanders, & Augestad, 2009).

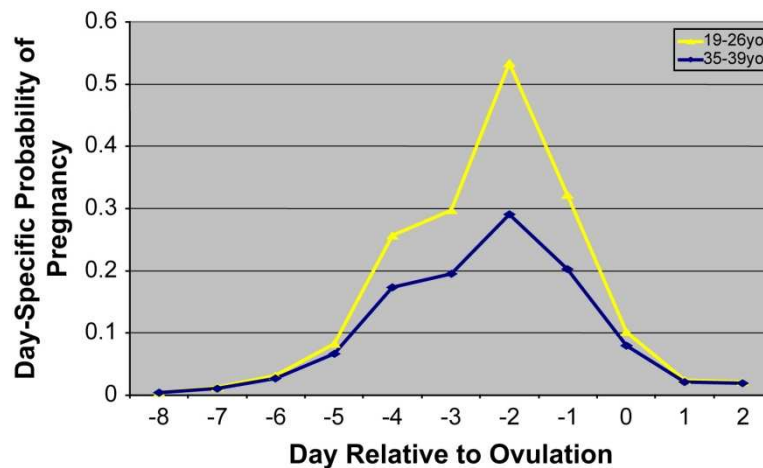
Mannen met een BMI > 25 kg/m² of < 20 kg/m² hebben een toegenomen risico op onvruchtbaarheid (Nguyen et al., 2007; Ramlau-Hansen et al., 2007; Younghi et al., 2005). Volgens Magnusdottir, Thorsteinsson, Thorsteinsdottir, Heimisdottir, & Olafsdottir (2005) zijn er ook bepaalde studies die deze relatie niet aantonen.

¹⁵ De associatie tussen eetstoornissen, amenorrhoea, en osteoporose bij atleten die zwaar sporten (Thein-Nissenbaum & Carr, 2011).

3.5 De invloed van de leeftijd op de vruchtbaarheid

Er is voldoende evidentie om aan te nemen dat de leeftijd een negatieve impact op de vruchtbaarheid heeft (Homan, Davies, & Norman, 2007). De effecten ervan op de vruchtbaarheid zijn meer uitgesproken bij vrouwen dan bij mannen (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008) en hangen vooral van individuele factoren af (Gnoth et al., 2005).

Zwanger worden na een leeftijd van 35 jaar voor de vrouwen en/of 45 voor de mannen wordt als een negatieve factor beschouwd (Hassan & Killick, 2004). De cumulatieve bevruchtungskans daalt met de leeftijd, maar er is ook een toegenomen heterogeniteit binnen de vruchtbaarheid (Gnoth et al., 2005). Figuur 22 geeft duidelijk aan dat de zwangerschapskans na 35 jaar bijna gehalveerd is.



Figuur 22: De zwangerschapskans per cyclusdag, met regelmatige betrekkingen, rekening houdend met de leeftijd (Stanford & Dunson 2007 in Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008)

3.6 De invloed van de temperatuur op de vruchtbaarheid

Geen enkele studie over het effect van een temperatuursverhoging dan wel verlaging op de vrouwelijke vruchtbaarheid werd gevonden. De review van de 'Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility' (2008) vermeldt uitsluitend dat saunabaden geen daling in de vrouwelijke vruchtbaarheid veroorzaakt.

De scrotale temperatuur (ScT) is 1 à 2°C onder de abdominale lichaamstemperatuur gelegen. De testisfunctie is afhankelijk van de ScT en vereist een temperatuur tussen twee à vier °C lager dan het lichaamstemperatuur (Jung, Leonhardt, Schill, & Schuppe, 2005; Jung, Strauss, Lindner, & Schuppe, 2008; Sheynkin, Jung, Yoo, Schulsinger, & Komaroff, 2005; Sheynkin et al., 2011).

Testiculaire warmtestress - verbonden met bepaalde levensstijlfactoren, zoals gebruik van pampers bij kinderen, strak ondergoed of kleren, warme baden, langdurig autorijden, verwarmde autozetels, dagelijkse activiteiten en sedentair werk (Barratt et al., 2010; Sheynkin et al., 2005; Sheynkin et al., 2011) - schaadt de semenkwaliteit (Jung et al., 2008; Momen, Ananian, Fahmy, & Mostafa, 2010; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004; Van Asselt et al., 2010). Die factoren kunnen de ScT verhogen, hetzij systemisch of lokaal.

De laatste vijf jaar is er extra aandacht geschonken aan de invloed van specifieke westerse levensstijlfactoren op de vruchtbaarheid.

3.6.1 De invloed van ondergoed en fysieke (in)activiteit

Onder fysieke inactiviteit of sedentair werk verstaat men voor meer dan de helft van de werkuren blijven zitten (Magnusdottir et al., 2005).

Jung en collegae (2005) hebben de invloed van het ondergoedtype op de ScT gedurende gestandaardiseerde zitperiodes en gedurende het stappen onderzocht (zie evidentietabel 29). Ze vonden dat het dragen van **strak zittend ondergoed** een significant ($p < 0,001$)

hoger ScT en bijgevolg testiculaire temperatuur veroorzaakte dan het **dragen van loszittend of geen ondergoed**. Bovendien is de invloed van **strak zittend ondergoed** meer uitgesproken gedurende het **stappen** ($p < 0.001$) (Jung et al., 2005).

De Fleurian en collegae (2009) onderzochten de **relatie** tussen het **langdurig zitten** ($> 20u/week$) en de **semenkwaliteit**. Het zitten gedurende $> 20u/week$ ging met een significant verminderde motiliteit ($p = 0.047$) gepaard.

Ook Jung et al. (2005) onderzochten deze relatie. Zij kwamen tot het besluit dat **zitten** gedurende meer dan 35 minuten op een gebruikelijke stoel met een gemiddelde stijging in ScT tot $36,4^{\circ}C$ geassocieerd is, terwijl de ScT gedurende het **stappen** $34,5^{\circ}C$ bedraagt ($p < 0,001$) (Jung et al., 2005).

Er is dus **blijkbaar** wel een link tussen het zitten en/of het dragen van strak zittend ondergoed en de stijging van de ScT. Maar in welke mate deze stijging een invloed op de vruchtbaarheid van de man heeft, werd tot nu toe niet wetenschappelijk aangetoond (misschien vinden hierdoor meer miskramen plaats?). In hoe verre de duur van de zitperiodes (35 min vs $> 20u/week$) de vruchtbaarheid beïnvloedt, is niet duidelijk. De relevantie van deze resultaten voor de praktijk blijft een blinde vlek.

In 2008 onderzochten Jung en collegae de invloed van **autostoel-verwarmers** op de ScT. De ScT is significant ($p < 0,001$) hoger bij het gebruik hiervan gedurende $> \text{één uur}$. Het frequente gebruik van autostoel-verwarmers vertegenwoordigt een bijkomstige scrotale en bijgevolg testiculaire warmtestressfactor, die al louter aanwezig is bij het zitten gedurende een lange periode. Het zitten in een auto bijvoorbeeld is een risicofactor voor hogere ScT met een stijging van de temperatuur van ongeveer twee $^{\circ}C$ na twee uren zitten (Jung et al., 2008).

De beroepsgerelateerde blootstelling aan hoge temperaturen wordt in 3.7 verder toegelicht. Hjollund et al. (2002) speculeren dat de afwezigheid van 'koude' periodes voor de semenkwaliteit meer relevant is t.o.v. de aanwezigheid van 'warme' periodes (in Jung et al., 2005; Jung et al., 2008).

3.6.2 De invloed van laptopgebruik op de vruchtbaarheid

De negatieve effecten van exogene warmtebronnen op de spermatogenese werden door verschillende experimentele studies, zowel bij de mens als bij dieren, aangetoond.

Het gebruik van een laptop computer (LC) ontwikkelt warmte en kan $> 70^{\circ}\text{C}$ bereiken. De frequente positie dicht bij het scrotum kan een directe lokale warmtebron vormen. Bovendien vereist het gebruik van een LC een bepaalde lichaamspositie, zodat het op de schoot in evenwicht staat. Hierdoor is het scrotum gevangen tussen dicht bij elkaar liggende dijen. Dit wordt de laptop positie genoemd (Sheynkin et al., 2005). LC met Wi-Fi zijn met Radio Frequency Electromagnetic Waves (RF-EMW) verbonden. Dit is een derde factor die de spermatogenese negatief beïnvloedt (Avendano, Mata, Sanchez Sarmiento, & Doncel, 2012).

In 2005 verscheen de eerste studie, die veranderingen in ScT door laptopgebruik bestudeerde (zie evidentietabel 30) (Sheynkin et al., 2005). Uit deze studie kwam naar voren dat werken met een LC in een laptop positie na 60 minuten een significante stijging in ScT veroorzaakt t.g.v. een warmte blootstelling en positie-gerelateerde effecten (Sheynkin et al., 2005).

In 2010 maakten Sheynkin en collegae (2011) een subanalyse van hun voorgaande onderzoek. Ze gingen na of het gebruik van een schootpad (zie figuur 23) tegen een scrotale hyperthermie zou beschermen. Deze schootpads werden ontwikkeld om verhitte van de LC te vermijden, maar ook om de huid tegen de door de LC geproduceerde warmte te beschermen.



Figuur 23: Een schootpad of lap pad

De ScT steeg significant ongeacht de positie van de benen of het gebruik van een schootpad ($p < 0,001$). Een ScT stijging van één °C werd na 11 min in sessie één bereikt (zitten met de benen dicht bij elkaar), na 14 min in sessie twee (zitten met de benen dicht bij elkaar en een schootpad) en na 28 min in sessie drie (zitten met de benen gescheiden met een hoek van 70°C en een schootpad) (Sheynkin et al., 2011).

Een heel recente studie van 2012 van Avendano en collegae onderzocht zelfs de effecten van LC aan draadloos internet verbonden (Wi-Fi) op sperma. Zij kwamen tot de conclusie dat het plaatsen van zijn laptop met draadloos internet op de schoot een significant negatieve invloed ($p < 0,05$) op de motiliteit en op de DNA kwaliteit van de spermacellen heeft en dit door een niet-thermisch effect (zie evidentietabel 31). De oorzaken zouden aan ROS kunnen toegeschreven worden. Dit wordt in 3.9 verder toegelicht. Of deze effecten enkel bij mannen optreden, die effectief met een laptop werken, werd in de studie niet gemeld.

Langdurige blootstelling aan LC-gerelateerde transiënte scrotale hyperthermie is een hedendaagse levensstijlfactor, die een negatieve impact op de spermatogenese heeft, vooral bij tieners en jonge mannen (Sheynkin et al., 2005).

Preventie van scrotale hyperthermie, zoals gedragsveranderingen in LC-gebruikers is niet gerechtvaardigd. Scrotale hyperthermie kan gereduceerd worden door een alternatieve zitpositie (benen gescheiden) en een significant korter gebruik van LC (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008; Sheynkin et al., 2011). Desondanks deze prille resultaten is verder onderzoek van laptop en andere notebooks op de vruchtbaarheid noodzakelijk.

De frequentie en tijdstip van blootstelling, die in staat zijn omkeerbare en irreversibele veranderingen in de spermatogenese teweeg te brengen, zijn onbekend. Studies, die de frequentie en de duur van de inhibitie op de spermatogenese onderzochten, geven significante maar reversibele (binnen een paar weken/maanden) veranderingen na eenmalige of meervoudige kortdurende scrotale verwarming aan.

Onvoldoende hersteltijd tussen de blootstellingen kan irreversibele en gedeeltelijk reversibele veranderingen teweegbrengen (Sheynkin et al., 2005).

Ook de invloed van het type laptop en de gebruiksvoorwaarden zijn niet gekend. De afstand waarop de Wi-Fi signalen gezonden worden, is ook een belangrijke factor. Maar om te weten vanop welke afstand de Wi-Fi signalen onschadelijk worden, dienen diepgaande onderzoeken te gebeuren (Avendano et al., 2012).

In afwachting van een duidelijk antwoord kan alleen speculatie een verband leggen tussen laptops, ondergoed en autostoel-verwarmers, en de mannelijke vruchtbaarheid. Belangrijker is na te gaan welke maatregelen kunnen getroffen worden om die negatieve effecten te verminderen, indien aanwezig.

3.7 De invloed van werkomstandigheden op de vruchtbaarheid

Meerdere omgevings- en beroepsgerelateerde blootstellingen zijn verbonden aan onvruchtbaarheid (Homan et al., 2007; Lynch et al., 2006; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2004; Van Asselt et al., 2010).

In bijlage staan evidentietabellen met de betrokken beroepen, de aan deze beroepen gerelateerde chemische risicofactor(en) en de gevolgen hiervan op de mannelijke vruchtbaarheid aangegeven (zie evidentietabel 32). De kern van deze tabellen wordt hier verder toegelicht.

De Fleurian en collegae (2009) onderzochten de relatie tussen het beroep van 402 mannen (314 met oligo-, astheno- of teratozoöspermie en 88 normale parameters) en de spermakwaliteit a.d.h.v. een vragenlijst. Waar mogelijk, wordt het effect op de vrouwelijke vruchtbaarheid hieraan gekoppeld.

3.7.1 De invloed van chemische factoren

Chemische factoren kunnen zowel de vrouwelijke als mannelijke vruchtbaarheid aantasten.

Mannen, die aan **zware metalen** blootgesteld worden, hebben meer kans om abnormale semenparameters te vertonen (De Fleurian et al., 2009). Younglai en collegae (2005) meldden in hun review geen effect van zware metalen op de TTP. Ze geven wel een slechtere spermakwaliteit aan, maar die was met een verminderde vruchtbaarheid niet geassocieerd. Het effect op spontane abortus is onduidelijk en de invloed op IVF is tot op heden niet bestudeerd (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008).

Blootstelling aan **onkruidverdelgers** kan een probleem zijn voor arbeiders in de landbouw, akkerbouw, ... daar het risico op onvruchtbaarheid toeneemt. De invloed bij mannen is onduidelijk (De Fleurian et al., 2009. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008). Het is ook niet mogelijk om te concluderen dat blootstelling aan **pesticiden** tot nadelige IVF outcomes kan leiden. Tot nu toe werd geen associatie tussen een verlengde TTP en (mannelijke) blootstelling aan pesticiden gevonden. Mogelijks is er wel een toegenomen risico op spontane miskramen (Younglai et al., 2005).

Een blootstelling van zowel mannen als vrouwen aan **organische solventen, zoals deze in stomerij- en drukkersindustrie gebruikt**, leidt tot een toegenomen risico op spontane miskraam, zeker in het 1^{ste} trimester (Younglai et al., 2005). Maar ook een daling van de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid wordt waargenomen (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008; Younglai et al., 2005).

Kapsters worden aan een veelheid van condities, die de vruchtbaarheid aantasten, blootgesteld (bijv. chemicaliën en langdurig blijven rechtstaan).

Gallicchio, Miller, Greene, Zacur, & Flaws (2009) concludeerden dat kapsters een verhoogd risico op POF¹⁶ hebben in vgl. met tewerkgestelden in andere beroepen (zie evidentietabel 33). Toch zijn er een aantal methodologische bemerkingen bij deze studie (bijv. de inclusie van vrouwen tussen 21 en 55 jaar met als gem. leeftijd 43,7 bij de kapsters en 42,3 bij de niet-kapsters). Hierdoor waren de kapsters significant ouder ($p < 0,01$).

In 2006 hadden Hougaard, Hannerz, Bonde, Faveile, & Burr onderzocht of kapsters een verhoogd risico op onvruchtbaarheid hebben. Kapsters werden vergeleken met winkelbedienden. De bevindingen konden de hypothese niet bevestigen [RR^{17} 1,01 (95% BI: 0,77-1,29)]. Maar kleine risico's in de groep of grotere risico's in bepaalde subgroepen werden niet bestudeerd (Hougaard et al., 2006).

Het blijft een vraag of de blootstelling aan chemicaliën in kapsalons wel van voldoende grote waarde is om de vruchtbaarheid van de medewerkers aan te tasten (Hougaard et al., 2006), en of dergelijke producten de associatie tussen kapsters en POF mediëren. Verder onderzoek is nodig gezien dergelijke chemische producten de follikels mogelijk zouden vernietigen (Gallicchio et al., 2009).

Bij mannen blootgesteld aan **lasrook** werd een significant schadelijke invloed op de semenparameters gevonden. Hetzelfde kon besloten worden voor mannen blootgesteld aan **PAK¹⁸**, zoals mecaniciens, mannen die in ondergrondse parkings werken,.... (De Fleurian et al., 2009).

¹⁶ Een spontane en irreversibele stopzetting van de menstruaties door ovarieel falen vòòr de leeftijd van 40 jaar (Gallicchio et al., 2009).

¹⁷ Leeftijdsgestandardiseerd risk ratio's (Hougaard et al., 2006).

¹⁸ Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAK) (bijv. naftaleen, anthraceen, ...) zijn potentieel carcinogene stoffen (Jochems & Joosten, 2006).

In hun review vermelden Younglai en collegae (2005) dat vrouwelijke **tandartsen**, die aan kwik, chloroform en benzeen constant blootgesteld worden, geen moeite hebben om zwanger te worden. Het blootstellingsniveau zal waarschijnlijk te laag zijn om effecten te veroorzaken. De meerderheid van de epidemiologische gegevens geven echter een significante associatie aan tussen de blootstelling aan NO¹⁹ en een verminderde vrouwelijke vruchtbaarheid. Maar evidentie voor de relatie is beperkt.

Een goede kwikhygiëne door tandartsen en het gebruik van uitrusting tegen NO-verontreiniging kunnen het risico op negatieve vruchtbaarheidsoutcomes beperken. Geen enkele studie, die het verband tussen de mannelijke vruchtbaarheid en beroepsgerelateerde blootstelling bij tandartsen onderzocht, werd gevonden. Wel is aangetoond dat kwik met spermatogenese interfereert, maar weinig is gekend over het effect ervan op de functie van sperma (Olfert, 2006).

3.7.2 Fysieke factoren

Voor stewardessen en beroepen, die gepaard gaan met frequente veranderingen van tijdzones, is de evidentie inconsistent (Younglai et al., 2005).

Bij vrouwen, die met **computerschermen** werken (bijv. (bank)bedienden), zouden magnetische velden op de vrouwelijke vruchtbaarheid invloed hebben (Younglai et al., 2005). Verder onderzoek hierover is nodig. De invloed van laptopgebruik op de mannelijke vruchtbaarheid werd eerder in deze masterproef besproken.

Het gebruik van **GSM's**, die een bron van elektromagnetische velden (RF-EMW) zijn, zou volgens Avendano et al. (2012) de spermaparameters door DNA-schade, een verminderde motiliteit en viabiliteit, kunnen verslechteren, hoewel De Fleurian et al. (2009) geen verslechtering (geen p-waarden) vonden. Het aantal subjecten, die dergelijke blootstelling rapporteerden, was echter heel klein (De Fleurian et al., 2009).

¹⁹ Stikstofmonoxide.

Verschillende studies hebben de schadelijke effecten van **scrotale hyperthermie** op de spermatogenese via sperma DNA-schade bevestigd (cfr. supra) (Barratt et al., 2010; De Fleurian et al., 2009; Sheynkin et al., 2005).

Een prospectieve studie beweert dat er geen significant verschil is in ScT en semenparamters tussen 90 vruchtbare mannen blootgesteld aan hoge temperaturen vergeleken met 40 vruchtbare mannen die onder normale omstandigheden werken. Dit zou aan een acclimatisatie te wijten zijn. Bij de eerste blootstelling vindt een stijging van de huid- en lichaamstemperatuur plaats.

Als de acclimatisatie optreedt, is er terug een daling van de temperaturen met als gevolg een grotere vasodilatatie en een sneller en beter onderhoud van het zweten (Momen et al., 2010).

Thonneau, Bujan, Multigner & Mieusset (1997) meldden in hun review dat de mannelijke blootstelling aan warmte als een risicofactor moet beschouwd worden. Bij mannen, die in normale gezonde omgevingen werken, is het testiculaire thermoregulatiesysteem in staat om een 'normale' scrotale hypothermie in stand te houden. Bij mannen, die regelmatig blootgesteld worden aan abnormale situaties resulteert de chronische thermodyregulatie na enige tijd in wezenlijke veranderingen van spermakenmerken (in Momen et al., 2010).

Er kan geconcludeerd worden dat er onenigheid is over de blootstelling aan hoge temperaturen bij de uitoefening van bepaalde beroepen.

De TTP in **voltijds werkers** stijgt significant in vergelijking met **part-time of werklozen** (FR=0,82; 95% BI: 0,71-0,95). Hetzelfde werd geconcludeerd in geval van nachtwerk (FR= 0,74; 95% BI: 0,55-0,98) en waargenomen werkgerelateerde stress (FR = 0,78; 95% BI: 0,67-0,91) (Axmon, Rylander, Albin, & Hagmar, 2006).

Bij vrouwen, die aan **geluid** blootgesteld worden, wordt de vruchtbaarheid mogelijks negatief beïnvloed (Younglai et al., 2005).

3.8 De invloed van contraceptiva op de vruchtbaarheid

Het effect van het gebruik van contraceptiva op de vruchtbaarheid is een reële bekommernis voor vrouwen die een contraceptiemiddel gebruiken of wensen te gebruiken. Vele vrouwen geloven dat het gebruik ervan tot een verminderde vruchtbaarheid kan leiden wanneer ze de inname stopzetten om een zwangerschap te plannen (Barnhart, Mirkin, Grubb, & Constantine, 2009).

3.8.1 De terugkeer van de vruchtbaarheid na het stoppen van cyclische orale contraceptiva (COC)

Uit de resultaten in evidentietabel 34 kan besloten worden dat **vrouwen met een langdurig orale contraceptiva (OC)-gebruik (≥ 5 jaar) geen nadeel ondergingen voor wat betreft de TTC** (Axmon et al., 2006; Barnhart & Schreiber, 2009). **Langdurig gebruik van OC heeft zelfs een beschermende invloed op de navolgende vruchtbaarheid en de associatie is het sterkst na ≥ 5 jaar gebruik** (Farrow et al., 2002; Wiegatz, Mittmann, Dietrich, Zimmermann, & Kuhl, 2006).

Uit de studie van Farrow en collegae (2002) bleek eveneens dat een toegenomen gebruik van OC statistisch significant geassocieerd was met de afwezigheid van vorige zwangerschap ($p < 0,0001$), oudere leeftijd ($p < 0,0001$), hogere opleiding van beide partners ($p < 0,0001$), grotere alcohol inname beide partners ($p < 0,0001$), langdurig samenwonen ($p < 0,0001$), minder roken vrouw ($p < 0,0001$) en een hoger BMI ($p < 0,0001$). Bovendien zouden OC gebruikers significant minder primaire onvruchtbaarheid of tubaire infertiliteit door infecties ervaren t.o.v. nooit gebruikers.

3.8.2 Vruchtbaarheidsbezorgdheden bij cyclus verlengende of continu gebruik van OC's

De menstruele onderdrukking via het continu gebruik van OC's (zowel op korte als lange termijn) is een algemeen toegepaste praktijk wegens gezondheids- en levensstijlfactoren. De grootste bezorgdheid bij het gebruik hiervan is het effect van een langdurige hormonale blootstelling op de vruchtbaarheid (Barnhart et al., 2009).

Er is beperkte data over de TTC bij vrouwen die continu OC en verlengde cycli OC gebruikten. De doorlopende inname van OC met levonorgetsrel 90 µg en E₂ 20µg vertraagt de terugkeer van de vruchtbaarheid niet; deze is ook niet verschillend in vergelijking met cyclische OC's en andere contraceptiva (zie evidentietabel 35) (Barnhart et al., 2009; Davis et al., 2008).

3.8.3 De terugkeer van de vruchtbaarheid na het gebruik van koper IUD

Slechts één recente studie (2005-2010), die het effect van een koper IUD op de toekomstige vruchtbaarheid heeft onderzocht, werd gevonden. Uit dit onderzoek blijkt dat het voormalige gebruik van een koper IUD het risico op verminderde vruchtbaarheid door verstopte eierstokken niet vermeerderde, ongeacht de reden om deze te verwijderen. De TTP werd door pariteit, gebruiksduur, en leeftijd bij het verwijderen van IUD, niet beïnvloed (zie evidentietabel 36) (Hov, Skjeldestad, & Hilstad, 2007).

3.9 De invloed van micronutriënten, antioxidanten en oxidatieve stress op de vruchtbaarheid

Een gezonde, gevarieerde voeding is voor iedereen belangrijk, dus ook voor koppels met een kinderwens. Enkele voedingsstoffen zijn echter voor de conceptie van groot belang (Gezondheidsraad, 2007).

Oxidatieve stress (OS) heeft een negatieve invloed op de vrouwelijke en mannelijke vruchtbaarheid (Louis et al., 2008).

Oxidatieve stress treedt op als de productie van potentieel destructieve Reactive Oxygen Species (ROS) en andere radicalen het lichaamsgehalte aan natuurlijke antioxidanten overtreedt, als gevolg van een overmatige productie van ROS en/of van inadequate innames van antioxidanten. Dit resulteert in een cellulaire schade (Cetin et al., 2010; Ruder, Hartman, Blumberg, & Goldman, 2008).

De eicelrijping, ovulatie, luteolyse en follikelatresie worden door ROS-onevenwicht getroffen (Cetin et al., 2010). OS induceert vetperoxidatie, structurele en functionele veranderingen in eiwitten en DNA, bevordert apoptose en draagt tot het risico op chronische ziekten, zoals kanker en hartdefecten bij (Ruder et al., 2008).

OS en apoptose worden in de folliculogenese, follikelatresie en luteale regressie betrokken. OS leidt tot schadelijke effecten in meiose II, vermindert de gonadotrofineproductie, veroorzaakt DNA-schade. Antioxidanten (bijv. vit C en E) en antioxidanten cofactoren (zoals selenium, zink, koper en foliumzuur) zijn elementen die in staat zijn de productie van ROS te verwijderen of te onderdrukken (Cetin et al., 2010; Ruder et al., 2008).

Tot ROS behoren zuurstofionen, vrije radicalen en peroxiden, die door sperma en seminale leukocyten gegenereerd worden en die onvruchtbaarheid op twee manieren veroorzaken. Ten eerste schaden ze het spermamembraan, verminderen ze de spermamotiliteit en het vermogen van sperma om met de eicel te versmelten.

Ten tweede kan ROS sperma DNA wijzigen, resulterend in de passage van defecte vaderlijk DNA in de bevruchte eicel (Ruder et al., 2008; Tremellen, 2008).

Foliumzuur, zink, ROS en thiolen (bijv. glutathion) beïnvloeden apoptose. Dit is belangrijk voor de eicel-maturatie, de ovulatie, follikelatresie, de degeneratie van het CL en voor de endometriale afbraak. Ze spelen ook een rol in de implantatie, placentatie, foetale groei en orgaanontwikkeling (Ebisch, Thomas, Peters, Braat, & Steegers-Theunissen, 2007).

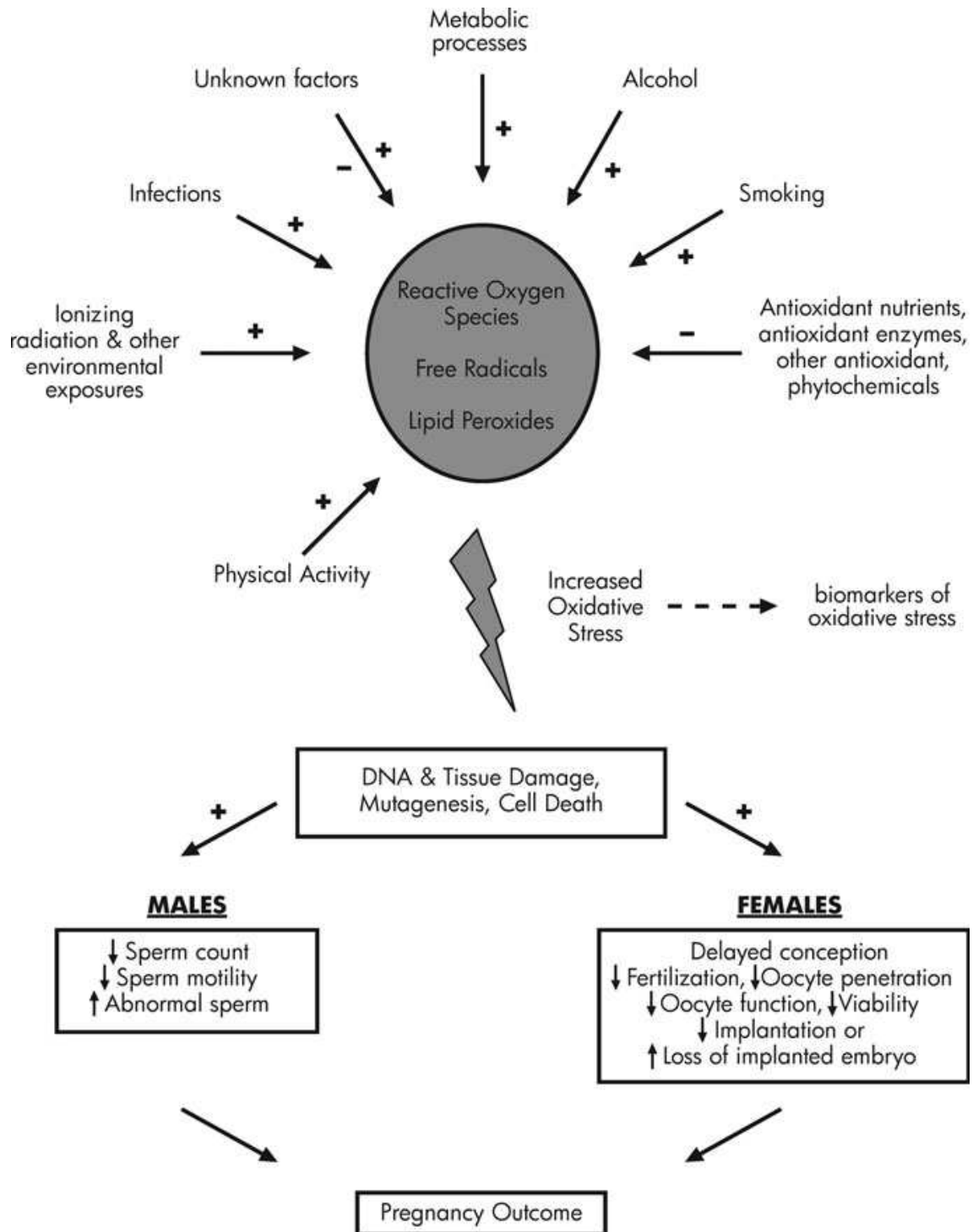
Ze beïnvloeden ook de DNA verdichting, de stabiliteit en motiliteit van sperma. Daarom hebben de concentraties van deze nutriënten een belangrijke invloed op de vruchtbaarheid (Cetin et al., 2010; Ebisch et al., 2007).

Een arme foliumzuur status en hyperhomocysteinemie²⁰ (HHCY) zijn eveneens van belang aangezien ze in de celdeling (bijv. van oögonia of granulosa cellen), in de inflammatoire cytokine productie, OS, apoptose en gebrekkige methylatie reacties betrokken worden. In deze context is DNA synthese voor de ontwikkeling van de oöcyten en van verschillende enzymen belangrijk (Cetin et al., 2010).

Het is duidelijk dat nutritionele en biochemische factoren de biologische processen beïnvloeden (Ebisch et al., 2007). Maar verder onderzoek moet gebeuren om duidelijk te maken of de inname van orale antioxidanten daadwerkelijk een meerwaarde betekent op vlak van vruchtbaarheid (Cetin et al., 2010).

Er is wel voldoende evidentie om aan te tonen dat antioxidanten in de voeding en oxidatieve stress (OS) het tijdstip en behoud van een zwangerschap kunnen beïnvloeden (zie figuur 24) (Ruder et al., 2008).

²⁰ Een aangeboren of verworven verhoging van het gehalte aan homocysteïne in het bloed t.g.v. een enzymdeficiëntie. Synoniem: vitaminedeficiëntie (Jochems & Joosten, 2006).



Figuur 24: De rol van oxidatieve stress in het ontstaan van een zwangerschap (Ruder et al., 2008)

De kritische drempelwaarde kan kwantitatief niet vastgelegd worden, maar vindt plaats als de stress zo groot wordt dat de persoon er niet meer mee kan copen ²¹ (Bunting & Boivin, 2010).

Rekening houdend met het feit dat éénmalig advies over foliumzuur 22 spina bifida, 98 dysmaturen, 10 extreme dysmaturen en zeven perinatale sterftes voorkomt, is het belangrijk dat de vrouw minimaal vier weken vóór de beoogde bevruchting met **foliumzuur**suppletie (0,4 mg/dag) begint (Gezondheidsraad, 2007; Vervloet, 2011). Bovendien zou de inname van vitamine B₉ het risico op schisis verminderen. Ze neemt dit best tot 12 weken na de conceptie. Op financieel vlak kan deze preventieve inname 1,2 miljoen euro besparen (Vervloet, 2011).

Foliumzuur bij mannen speelt een rol in de spermatogenese (Ebisch et al., 2007). Het effect van foliumzuur of periconceptionele inname van vitamine door de vader op de incidentie van een kind met een aneuploidie is ongekend (Young, Eskenazi, Marchetti, Block, & Wyrobek, 2008).

De huidige ADH voor foliumzuur bij mannen vanaf 19 jaar is 400 µg. In de studie van Young en collegae (2008) vonden ze lagere gehalten aan sperma aneuploidie bij mannen die > 700 µg foliumzuur/dag gebruikten. Dit is nog steeds beneden het max. gehalte van 1000µg/dag vanuit supplementen en verrijkte voeding. Er is eveneens een statistisch significante omgekeerde relatie ($\beta = -0,004$; $p=0,01$) tussen de totale dagelijkse foliumzuurinnname (dieet + supplementen) en de frequenties van sperma aneuploidieën in een populatie van gezonde mannen over een grote leeftijdsspan. Misschien moet de ADH voor mannen, die vader wensen te worden, verhoogd worden. Om zo het risico op chromosomale abnormaliteiten bij hun kinderen te voorkomen (Young et al., 2008).

Ijzer en non-haem ijzer vanuit de voeding zouden de kans op ovulatoire onvruchtbaarheid verminderen (Cetin et al., 2010).

²¹ Bevestigd door 25 experten in vruchtbaarheid en reproductieve gezondheid als een onafhankelijke factor geassocieerd met een verminderde vruchtbaarheid, op basis van hun praktijkervaringen (Bunting & Boivin, 2010).

Zink bij vrouwen speelt een rol bij de seksuele ontwikkeling, ovulatie en menstruele cycli (Cetin et al., 2010; Ebisch et al., 2007).

Zink bij mannen is betrokken bij de testiculaire ontwikkeling, sperma maturatie, testosterone synthese (Ebisch et al., 2007) en bij veranderingen in sperma chromatine gedurende het transport vanuit de testis naar de eicel. Maar de rol van zink in de sperma chromatinestructuur en -functie is slechts gedeeltelijk ontluikt. Zink wordt opgenomen in de spermakern gedurende de spermiogenese (Barratt et al., 2010). Young en collegae (2008) vond via een prospectieve cohortstudie geen consistente associatie tussen antioxidanten (vit C en E en β -caroteen) of zinkinname en sperma aneuploidie.

Zeer weinig recente studies, die de invloed van **stress** op de vrouwelijke vruchtbaarheid onderzochten, werden teruggevonden (zie evidentietabel 37).

Uit de studie van Louis en collegae (2008) bleek dat het cortisol positief geassocieerd was met de dagelijkse bevruchtungskans, terwijl het effect van alfa-amylase negatief geassocieerd was. De 95% hoogste posterieure densiteit indiceert dat alfa-amylase-waarden statistisch significante predictoren zijn voor een verminderde dagelijkse bevruchtungskans. De kansen waren het hoogst één dag vòòr de ovulatie, gevolgd door één dag erna, en waren het laagst vijf dagen vòòr de ovulatie, voor zowel cortisol als alfa-amylase (Louis et al., 2008).

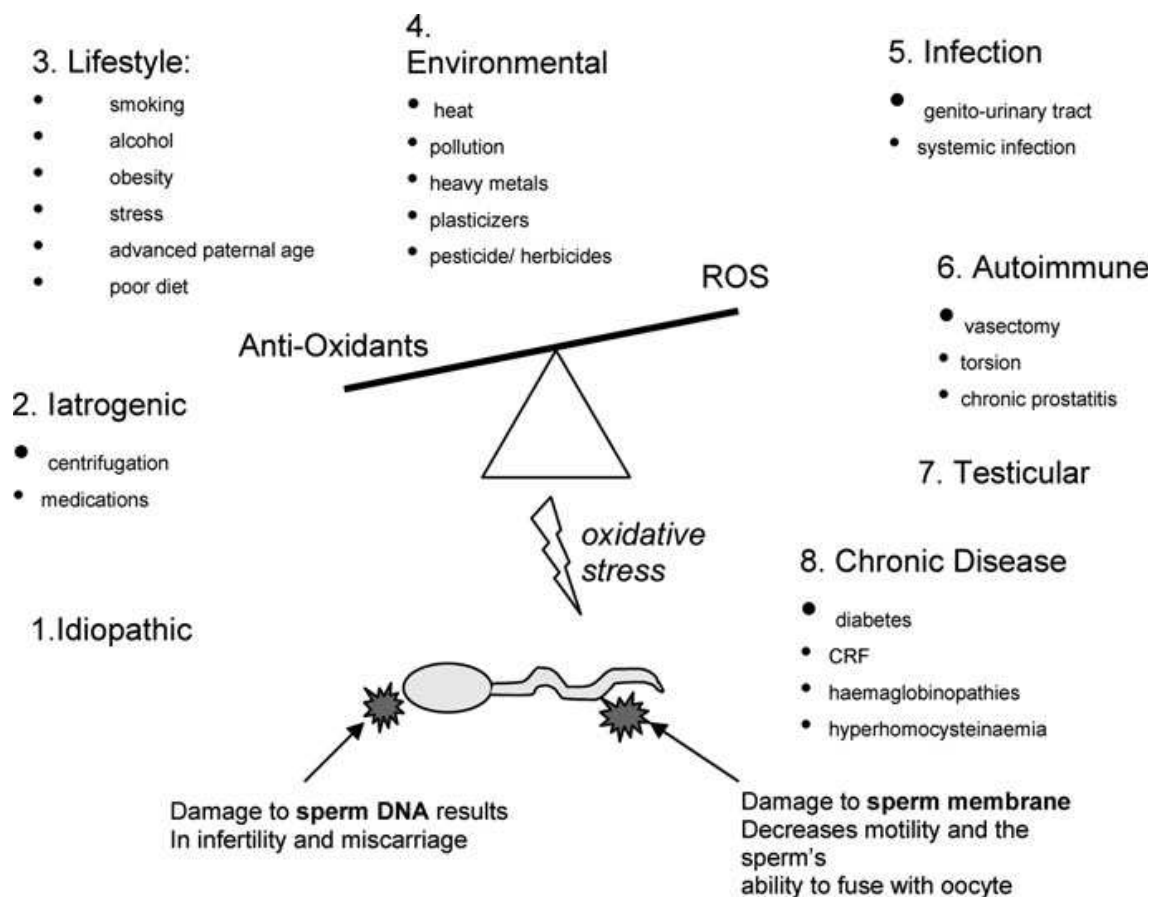
Stress vermindert gedurende de vruchtbare periode significant de dagelijkse bevruchtungskans, mogelijks door een effect via de sympatische medullaire banen eerder dan door hypothalamus-hypofyse-bijnier-axis, gezien de tegenovergestelde richting in FOR en de dagelijkse kans op bevruchting voor speeksel alfa-amylase en cortisol (Louis et al., 2008).

Uit de studie van Bunting & Boivin (2010) bleek dat **stress** met een **kleinere zwangerschapskans** geassocieerd was (OR=0,58; $p<0,05$; 95% BI: 0,37-0,93).

Heel wat studies hebben zich gefocust op de relatie tussen sperma DNA-schade en reproductieve uitkomsten in de context van natuurlijke zwangerschappen en MBV. Sperma DNA zou door seminaal oxidatieve stress als resultaat van antioxidanten deficiëntie mogelijks veroorzaakt worden, hoewel de evidentie niet eenduidig is (Barratt et al., 2010).

Uit evidentie blijkt dat antioxidantendieet bij mannen een cruciale rol speelt in de preventie van oxidatieve schade in het DNA van sperma (Ruder et al., 2008) en de zwangerschapskans zou doen toenemen (Tremellen, 2008).

Bepaalde levensstijlfactoren werken de productie van ROS in de hand (zie figuur 25).



Figuur 25: De oxidatieve stress balans (Tremellen, 2008)

Rokers hebben een groter risico op oxidatieve stress, omdat ze lagere gehalten aan seminaal plasma antioxidanten bezitten (Tremellen, 2008).

Overdreven alcoholverbruik veroorzaakt een toename in systemische oxidatieve stress omdat ethanol de productie van ROS stimuleert, terwijl alcoholmisbruikers een deficiëntie in antioxidanten vertonen. Tot nu toe werd geen studie, die de link tussen alcohol-inname en sperma oxidatieve schade bestudeerde, gepubliceerd (Tremellen, 2008).

Te veel aan fysieke activiteit werd geassocieerd met oxidatieve stress, omdat het metabolisme van de werkende spieren een grote hoeveelheid aan ROS produceert (Tremellen, 2008).

Te weinig aan sport is ook aan oxidatieve stress gelinkt. Obesitas produceert oxidatieve stress omdat vetweefsel pro-inflammatoire cytokines produceert, wat de leukocyten productie van ROS verhoogt. Maar ook vetweefsel in de liesstreek veroorzaakt verwarming van de testikels. Dit is geassocieerd met oxidatieve stress en vermindert de spermakwaliteit (Tremellen, 2008).

De relatie tussen sperma DNA- schade en **oudere leeftijd** zou kunnen verklaard worden door een toename in oxidatieve sperma DNA-schade (Tremellen, 2008).

Blootstelling aan warmte, elektromagnetsiche golven (laptops en GSM's), vervuiling en toxines (zware metalen en weekmakers) werden allemaal geassocieerd met ROS. Mannen moeten geadviseerd worden om activiteiten, die het scrotum opwarmen, zoals de laptop voor een lange periode op de schoot houden of sauna's baden, te vermijden. Goede verluchting en bescherming op het werk zullen hopelijk de blootstelling aan chemische en metalendampen, die OS veroorzaken, verminderen (Avendano et al., 2012; Tremellen, 2008).

Of stress een invloed op **IVF-outcomes** heeft, is onduidelijk (Younglai et al., 2005). Sperma DNA-schade was met een lager percentage natuurlijke IUI en IVF zwangerschappen gerelateerd, maar niet met ICSI zwangerschappen (Barratt et al., 2010).

Eén van de volgende mechanismen t.g.v. stress zou mogelijks de oorzaak kunnen zijn van negatieve IVF-outcomes:

- 1) Een hypothalamusdysfunctie, hetzij door veranderingen in de neurotransmitter, catecholamine depletie of interferentie met hypothalamische receptoren voor neurotransmitters.
- 2) Het exact mechanisme waardoor stress met de hypothalamus-hypofyse-gonadaal as interfereert, is nog niet duidelijk.
- 3) Progesteron en cortisol zouden potentiële trajecten kunnen hebben waardoor stress IVF uitkomsten beïnvloedt.

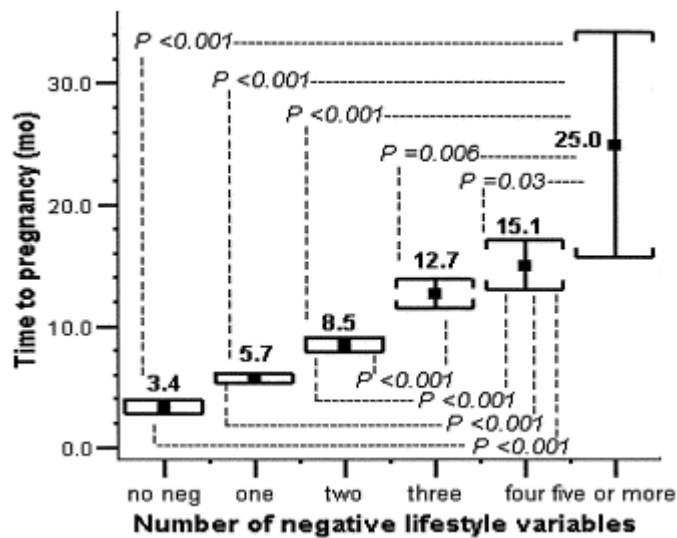
(Klonoff-Cohen, 2005).

3.10 De verschillende negatieve levensstijlfactoren samen beschouwd

De toename in het aantal negatieve levensstijlfactoren was met een significante en progressieve reductie van de vruchtbaarheid geassocieerd (zie tabel 3 en figuur 26) (Hassan & Killick, 2004).

Tabel 3: De relatie tussen het aantal negatieve levensstijlfactoren en de gemiddeld TTP (Hassan & Killick, 2004)

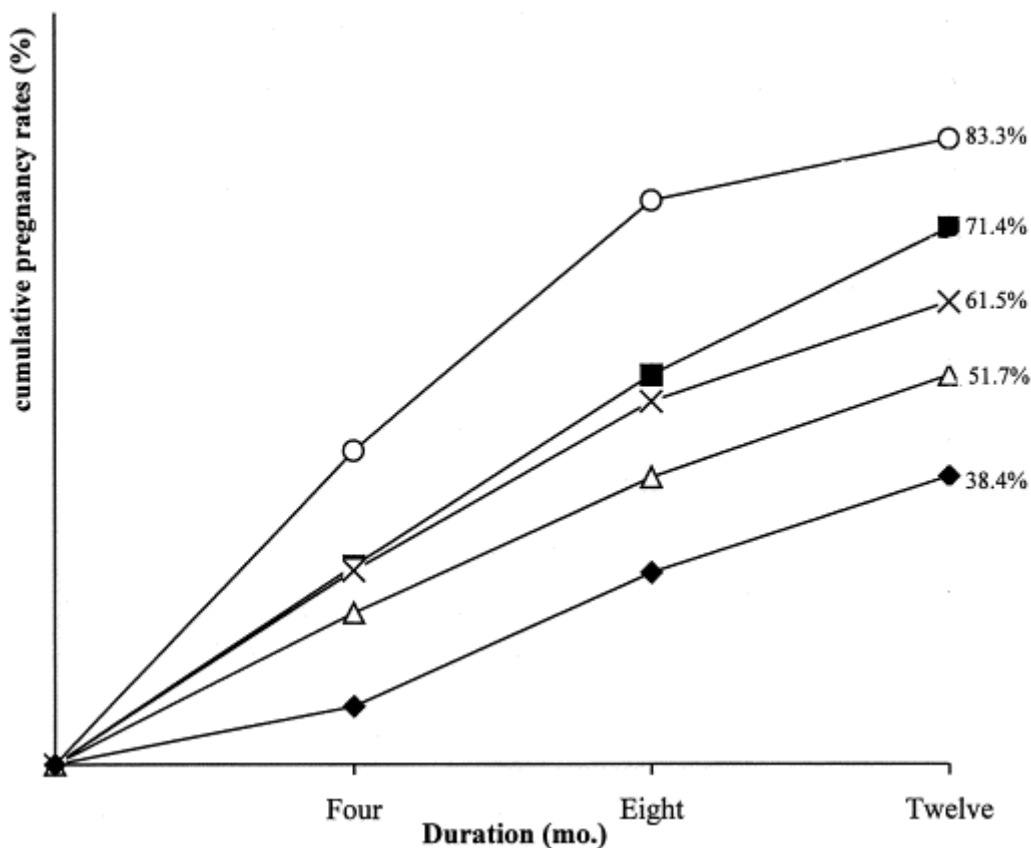
Aantal variabelen	Gemiddeld TTP (95% BI)($p < 0,001$)
0	2.9 (0.0–6.3)
1	6.0 (4.4–7.6): 2 keer hoger
2	8.5 (7.2–9.7): 2,5 keer hoger
3	11.8 (9.9–13.7): 3,7 keer hoger
4	15.3 (11.8–18.7): 4,4 keer hoger
>4	21.1 (12.0–30.3): 7,3 keer langer



Figuur 26: Absoluut cumulatief effect van de toename in negatieve levensstijlfactoren op de vruchtbaarheid (TTP in maanden) (Hassan & Killick, 2004)

Deze variabelen includeren vrouwelijk roken > 15 sigaretten/dag, mannelijk roken > 15 sigaretten/dag, mannelijk alcoholgebruik > 20 eenheden/week, vrouwelijk koffie/thee \geq 7 kopjes/dag, vrouwelijk gewicht > 70 kg, sociale achterstand, vrouwelijke leeftijd van > 35 jaar, en/of leeftijd van de partner > 45 jaar, op het moment dat contraceptiva werden stopgezet (zie figuur 26 en 27). De waarden in het vet stellen het gemiddelde TTP voor de subgroepen met een toename van het aantal negatieve levensstijlfactoren voor, en error bars stellen de standard error of the mean voor. De stippenlijnen verbinden de subgroepen waartussen de weergegeven p-waarde berekend werd (Hassan & Killick, 2004).

Een stijging van het aantal negatieve levensstijlvariabelen gaat gepaard met een significante progressieve daling in de bevruchtungskans binnen de zes en 12 maanden (zie figuur 27 en tabel 4).



Figuur 27: De lijnen stellen de cumulatieve bevruchtungskansen voor subgroepen met een verschillend aantal negatieve levensstijlfactoren: ○ geen negatieve variabele; ■ één negatieve variabele; ×: twee negatieve variabelen; △: drie negatieve variabelen; ◆: vier of meer negatieve variabelen (Hassan & Killick, 2004)

Tabel 4: De relatie tussen het aantal negatieve levensstijlfactoren en de bevruchtungskansen binnen 6 en 12 maanden (Hassan & Killick, 2004)

Aantal negatieve levensstijlfactoren	Bevruchtungskansen (6 maanden)
0	1,0
1	0,9
2	0,77
3	0,48
4	0,45
≥5	0

Aantal negatieve levensstijlfactoren	Bevruchtungskansen (12 maanden)
0	1,0
1	0,93
2	0,82
3	0,67
4	0,38
≥5	0

In vergelijking met koppels zonder negatieve variabelen, hebben koppels vanaf één negatieve variabele een verhoogd risico op subfecunditeit (zie tabel 5) (Hassan & Killick, 2004).

Tabel 5: De relatie tussen het aantal negatieve levensstijlfactoren en de kans op subfecunditeit (Hassan & Killick, 2004)

Aantal negatieve levensstijlfactoren	Kans op subfecunditeit (RR; p-waarde; 95% BI)
0	1,0
1	2,2; 0,2000; 0,7–6,4
2	3,3; 0,0300; 1,1–9,6
3	4,4; 0,0100; 1,4–13,6
4	6,5; 0,0040; 1,8–23,7
≥5	7,2; 0,0400; 1,1–49,7

Levensstijl heeft een significante en cumulatieve impact op de vruchtbaarheid. Dosisafhankelijke effecten vinden bij roken, alcohol en cafeïne/thee verbruik plaats.

Op populatieniveau, werden enkel de vrouwelijke leeftijd, de menstruele cycluslengte, de pariteit (nullipariteit: FR=0,81; 95% BI: 0,70-0,94) en het OC-gebruik als negatieve levensstijlfactoren weerhouden (Axmon et al., 2006; Louis et al., 2008). Bij exclusie van vrouwen, die één of twee maanden na het stoppen met OC-gebruik zwanger werden (FR = 0,89; 95% BI: 0,71-1,12), bleven enkel de vrouwelijke leeftijd en de menstruele cycluslengte over en deze leggen slechts 8% van de variantie in TTP uit. Deze biologische factoren blijken belangrijkere predictoren voor de TTP te zijn dan de levensstijlfactoren (bijv. roken en het aantal werkuren). Mannelijke factoren evenals ongeïdentificeerde vrouwelijke factoren spelen dus een rol in de vruchtbaarheid van een koppel.

De coïtusfrequentie zou eerder een intermediair effect hebben en mag dan niet als een biologische determinant beschouwd worden, aangezien bepaalde levensstijlfactoren, bijv. stress en het aantal werkuren, hierop een invloed kunnen uitoefenen (Axmon et al.,

2006).

3.11 Aanbevelingen voor de preconceptieconsultatie

De meerderheid van de levensstijlfactoren, die op de vruchtbaarheid van de algemene bevolking en de MBV-populatie een impact hebben, zijn wijzigbaar (Homan et al., 2007). Per eerder besproken item wordt een aanbeveling voor de preconceptioneleconsultatie geformuleerd.

Het is algemeen aanvaard dat de **leeftijd** een belangrijke impact op de kinderwens heeft. Zowel de mannelijke als vrouwelijke vruchtbaarheid gaat met de leeftijd achteruit. Indien vrouwen boven de 35 jaar reeds zes maanden proberen zwanger te worden, dan moeten ze naar een vruchtbaarheidsspecialist doorverwezen worden (Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility, 2008). Een kinderwens op latere leeftijd is ook niet zonder risico's, zowel voor moeder als kind (Baird et al., 2005; van den Boogaard et al., 2011). Doorgaans wordt op de vruchtbaarheidsbehandelingen te veel vertrouwd. MBV kan voor > 30 à 50% van de onvruchtbaarheid, die wegens uitstelgedrag van de koppels ontstaat, niet verhelpen. Dit betekent dat deze koppels ongewenst kinderloos blijven of een kleiner aantal kinderen hebben dan initieel vooropgesteld. Bovendien heeft dit een belangrijk emotionele en financiële impact op het koppel (Baird et al., 2005).

Over de invloed van het **roken** op de vruchtbaarheid is er voldoende evidentie om een eenduidige aanbeveling te formuleren. Koppels met een toekomstige of huidige kinderwens moeten aangemoedigd worden om het roken/meerroken tot een minimum te beperken, en liefst te vermijden. Hiervoor moeten zorgverleners geïndividualiseerde informatie en hulp verlenen. Ook moeten deze koppels op een intensieve wijze door een tabacoloog bijgestaan worden.

Gezondheidspromotie heeft een belangrijke rol in de preventie van onvruchtbaarheid, door jonge koppels maar ook adolescenten te ontmoedigen om te roken en hen bij het stoppen ervan te helpen.

Aangezien er geen veilige ondergrens voor **alcohol** bestaat, moet aan koppels die een zwangerschap overwegen, geadviseerd worden om het alcoholverbruik van zowel de man als de vrouw te stoppen.

Een aanzienlijk aantal zwangerschappen zijn niet gepland. De eerste consultatie bij de gynaecoloog, vroedvrouw of huisarts vindt pas rond zeven zwangerschapsweken plaats. De kritische periode van de organogenese (zes à 10 zwangerschapsweken of vier à acht weken na de bevruchting) is zo goed als voorbij. Vrouwen blijven roken en alcohol drinken zonder te weten dat ze zwanger zijn. Daarom moeten vrouwen/koppels over de risico's en gevolgen van prenatale blootstelling aan alcohol en roken geïnformeerd worden. Deze 2 levensstijlfactoren kunnen dramatische gevolgen hebben voor het ongeboren kind (Tough, Tofflemire, Clarke, & Newburn-Cook, 2006).

Informatie over het effect van een hoge **cafeïne-inname** op de vrouwelijke vruchtbaarheid zou op een meer gestructureerde manier verdeeld moeten worden. Blijkbaar heeft de informatie hieromtrent wel zijn beoogde gevolgen. Personen aan wie eerder advies i.v.m. cafeïne en gezondheid werd gegeven, vertoonden lagere innames ($p=0,002$) (Derbyshire & Abdula, 2008). In een ander onderzoek werd ook opgemerkt dat vrouwen, die reeds een miskraam ervaren hebben, minder cafeïne-houdende dranken consumeren (gem. 0,8; SD: 0,8) t.o.v. vrouwen, die niet zwanger willen worden (gem. 1,9; SD: 0,7) of al een kind hebben (gem. 1,8; SD: 1,5) (Pollack, Louis, Sundaram, & Lum, 2010).

Zorgverleners en mannen in de algemene bevolking moeten bewust worden van de relatie tussen sommige **beroepen** en veranderingen in semenparameters (De Fleurian et al., 2009). Uit de evidentie komen een aantal beroepen naar voren, waarbij de werknemers aan abnormale **temperaturen** blootgesteld worden. Dit zijn voornamelijk metaalwerkers, schilders/ververs, droogkuiswerkers.

Mannen moeten ook geadviseerd worden om enige activiteit, die de **ScT verhoogt** (bijv. laptopgebruik op de school), tot een minimum te beperken. Daarentegen is er slechts beperkte evidentie dat deze voorzorg effectief de sperma DNA-schade zal beperken (Barratt et al., 2010).

Bij de jonge vrouwen, zorgverleners, trainers,... is een verhoogd bewustzijn over de '**Female Athlete Triad**' essentieel in de promotie van een gezonde levensstijl (De Souza et al., 2010).

Over het gebruik van (cyclisch of continu) orale **contraceptiva** en koper IUD is er voldoende recente en betrouwbare evidentie om aan vrouwen mee te geven dat er geen verhoogd risico op onvruchtbaarheid is. Ondanks de empirische resultaten ervaren vrouwen nog steeds een verminderde vruchtbaarheid na het stoppen van OC. De terugkeer van de vruchtbaarheid is onvoorspelbaar. Bij sommige vrouwen zal de vruchtbaarheid zich redelijk snel herstellen, terwijl bij anderen – in het bijzonder nullipara's ouder dan 30 jaar – de terugkeer ervan vertraagd is. Enig verminderde vruchtbaarheid kan gedeeltelijk gedragsgerelateerd zijn. Het lichaam kan ook enige tijd nodig hebben om tot een normale ovulatie te komen (Pyper & Knight, 2008). De vertraging in bevruchting blijkt tijdelijk en typisch beperkt tot de eerste maanden na het stoppen van de contraceptie (Axmon et al., 2006; Barnhart et al., 2009). Het blijkt eveneens dat een vertraagde terugkeer van de vruchtbaarheid na het stoppen van orale contraceptiva niet ongewoonlijk is, in het bijzonder voor nullipara's ouder dan 30 jaar (Pyper & Knight, 2008).

Indien koppels zwanger wensen te worden, dan moeten ze met **stress** leren copen (Homan et al., 2007). Ondanks weinig evidentie blijft men aan koppels met een kinderwens aanraden om zo veel mogelijk te relaxeren en stress te reduceren. Dit wordt nog belangrijker rekening houdend met de negatieve effecten van stress op de foetus en pasgeboren (Louis et al., 2008).

Nutritionele en biochemische factoren tasten biologische processen in de mannelijke en vrouwelijke vruchtbaarheid aan (Ebisch et al., 2007). Inspanningen om het bewustzijn i.v.m. een **gezond eetpatroon en levensstijl** moeten worden versterkt en niet alleen doorheen de zwangerschap, maar ook preconceptioneel aangezien vele zwangerschappen ongepland zijn (Cetin et al., 2010).

Preconceptionele inname van **multivitaminen/antioxidanten** kan de vruchtbaarheid bevorderen, bij vrouwen misschien door een toename van de menstruele regelmaat of door preventie van ovulatoire stoornissen (Ruder et al., 2008). Ze kunnen aan mannen gegeven worden met de nadruk op de weinig beschikbare klinische data i.v.m. het gebruik ervan (Barratt et al., 2010).

Levensstijlfactoren, zoals roken, pover dieet, alcohol misbruik, obesitas of psychologische stress werden met oxidatieve stress geassocieerd. Door de levensstijl te veranderen kan enig positief effect op de semenparameters verwacht worden. Maar het is tot nu toe niet aangetoond dat de eliminatie van deze triggers voor oxidatieve stress werkelijk effectief is (Tremellen, 2008).

Toch zouden antioxidanten in de bescherming van sperma tegen peroxideschade belangrijk zijn, waarschijnlijk door een hoge gehalte aan poly-onverzadigde vetzuren. Lage voedselinname van antioxidanten en hoge gehalten aan oxiderende elementen in sperma werden met een daling van motiliteit, aantal, viabiliteit en abnormale morfologie geassocieerd (Young et al., 2008).

Hoofdstuk 2: Ontwikkeling brochure

In dit hoofdstuk wordt eerst de doelstelling van de brochure belicht. Nadien wordt de onderzoeksmethode behandeld. Vervolgens worden de inhoud, schrijfstijl en vormgeving van de brochure behandeld. Tenslotte wordt de kwaliteit van de brochure a.d.h.v. het meetinstrument Ensuring Quality Information for Patients (EQIP) besproken.

1 Doelstelling

Het doel is de ontwikkeling van een brochure, die een antwoord op vragen omtrent het natuurlijk zwanger worden, de vruchtbaarheid en de levensstijlfactoren, die hierop een invloed kunnen hebben, kan geven. Bijkomstig is het de bedoeling dat de brochure:

- op wetenschappelijke evidentie gebaseerd is;
- aan een aantal eisen m.b.t. de inhoud en schrijfstijl voldoet;
- aantrekkelijk is en de lezer uitnodigt.

2 Methodologie

Een eerste versie van de informatiebrochure werd op basis van de meest praktische en noodzakelijke informatie, die uit de literatuurstudie als dusdanig blijkt, samengesteld. Gezien de tijdsperiode voor het realiseren van een masterproef, werden geen interviews uitgevoerd om de behoeften, meningen en ervaringen van patiënten te kennen, die hetzij van internet gebruik maken om gezondheidsinformatie rond natuurlijk zwanger worden op te zoeken, hetzij op een natuurlijke wijze zwanger wensen te worden of op preconceptieconsultatie gaan.

Het onderzoek werd door het Ethisch Comité van het UZ Gent goedgekeurd en kreeg het projectnummer EC/2012/012. De informatiebrochure (zie bijlage 1), de informed consenten (zie bijlages 3, 4 en 5) en de vragenlijsten (zie bijlages 6, 7 en 8) werden per mail naar de experts en patiënten verstuurd, om zo het aantal weigeringen tot een minimum te beperken en het comfort van de respondenten te maximaliseren.

Het is de bedoeling dat de informatiebrochure op een A5-formaat gedrukt wordt. Zo wordt een gebruiksvriendelijk boekje ontworpen.

In bijlage 1 vindt u de brochure in A4-formaat.

2.1 De Delphi-techniek

Algemeen design

De inhoud van de kladversie van de brochure werd door zes experts (twee vroedvrouwen, twee gynaecologen en twee huisartsen) a.d.h.v. een dubbele Delphi-procedure geëvalueerd. Het tijdstip tussen de twee rondes bedroeg twee weken. Het doel van de Delphi-procedure was om zoveel mogelijk consensus over de inhoud en structuur van de brochure te bekomen. Alle commentaren werden gebundeld waarna de brochure werd aangepast (Keeney, Hasson, & Mckenna, 2006; Landeta, 2006; Scapolo & Miles, 2006; Skulmoski, Hartman, & Krahn, 2007; van Teijlingen, Pitchforth, Bishop, & Russell, 2006). Een schematisch overzicht van de Delphi-methode wordt in bijlage 9 weergegeven.

2.2 Ensuring Quality Information for Patients

Na de beoordeling door experts, werd de kwaliteit op basis van het meetinstrument Ensuring Quality Information for Patients (EQIP; zie bijlage 8) beoordeeld. Hiermee werd nagegaan of de kwaliteit van de brochure voldoende is om verspreid te worden. In de literatuur vindt men verschillende vragenlijsten/tools om folders te scoren. Er werd bewust gekozen om in dit onderzoek de EQIP-vragenlijst te gebruiken en dit om verschillende redenen. Ten eerste moet bij de Tool to Evaluate Materials Used in Patient Education (TEMPtED) gebruik gemaakt worden van een SMOG-analyse (Simple Measure of Gobbledegook) (zie verder 5.1). Dit vraagt enige kennis van informatica en het gebruik ervan kan door de participanten als lastig ervaren worden, waardoor de respons rate mogelijk in het gedrang komt.

Er bestaat ook geen informatie over het gebruik van deze tool in de dagelijkse praktijk, terwijl de EQIP-vragenlijst al in verschillende grote onderzoeken werd gebruikt. Als laatste heeft de EQIP-vragenlijst een goede betrouwbaarheid (inter-rater reliability: 0,83). EQIP is een Engelstalig en gevalideerd meetinstrument. Het bevat 36 vragen m.b.t. de inhoud, structuur en identificatie van data. Elk thema wordt op een 4-punten schaal gescoord: 1 = Ja; 2 = gedeeltelijk; 3 = nee; 4 = niet van toepassing. De inter-rater reliability is 0,84. Dit instrument geeft aan na hoeveel jaar revisie van de brochure noodzakelijk is, zodat de informatie up-to-date blijft.

De EQIP-vragenlijst werd naar 13 personen doorgestuurd, waaronder één arts, drie vroedvrouwen, twee docenten vroedkunde, vier patiënten, twee personen met ervaring in het ontwikkelen van informatiedocumenten voor patiënten en één persoon met ervaring in het oprichten van een patiëntenvereniging. Op die manier werd getracht om een algemeen beeld van de kwaliteit van de brochure te bekomen.

Ook voor de EQIP-vragenlijst ging de voorkeur naar een heterogene groep van participanten met een verschillende achtergrond, omdat zij de brochure vanuit een verschillend opzicht kunnen beoordelen. Iedere persoon heeft een andere focus waar de nadruk op gelegd wordt en dit kan een meerwaarde betekenen (Keeney, Hasson, & McKenna, 2001).

3 Inhoud van de brochure

3.1 Algemeen

Bij het bepalen van de inhoud werd zo veel mogelijk rekening gehouden met de aanbevelingen uit de literatuur. Uit de literatuur bleek dat de doelstelling van de informatiebrochure duidelijk moet geformuleerd worden (Hoffmann & Worrall, 2004). Geschreven educatiemateriaal voor patiënten wordt gebruikt met de focus op een toename van het bewustzijn en op het geven van informatie om leefstijl, gezondheidsgedrag en geloven te wijzigen (Demir et al., 2008).

Er moet zo weinig mogelijk van statistieken gebruik gemaakt worden. Risico's kunnen gemakkelijk verwoord worden (zeldzaam, uitzonderlijk) (Hoffmann & Worrall, 2004). Een publicatiedatum, de referenties en bronnen voor verdere informatie moeten vermeld worden (Hoffmann & Worrall, 2004; Kenny et al., 1998). Een informatiebrochure bevat evidence-based en eerlijke informatie (Demir et al., 2008; Hoffmann & Worrall, 2004). De betrouwbaarheid van de informatiebrochure kan gegarandeerd worden door de namen en de opleidingen van de auteurs te vermelden (Demir et al., 2008).

Via een informatiebrochure kan ook het leren en het motiveren van de patiënt bevorderd worden (Hoffmann & Worrall, 2004). Dit kan door vragen te stellen en plaats te laten om persoonlijke antwoorden te schrijven of door subtitels in vraagvorm te schrijven. Ook kan dit bereikt worden door ruimte te voorzien om vragen en/of commentaren neer te schrijven die tijdens de volgende consultatie kunnen gesteld worden (Hoffmann & Worrall, 2004).

Bij publicatie en verspreiding van de brochure zullen andere afbeeldingen moeten gecreëerd worden, dan diegene die voor de huidige brochure gekozen werden. Dit is noodzakelijk om aan de auteursrechten tegemoet te komen.

Een eerste versie van de brochure werd opgesteld. Op basis van de commentaren van de promotor werden bijkomende aanpassingen doorgevoerd.

3.2 Evaluatie en aanpassing van de inhoud

Op basis van de Delphi-procedure werden adviezen door de experts geformuleerd. Er werd bijvoorbeeld voorgesteld om een bijkomende anatomische schets van de vrouwelijke geslachtsorganen in de brochure te zetten. Héél wat personen binnen het beoogde doelpubliek (mannen/vrouwen) hebben slechts een vage voorstelling van waar precies de vrouwelijke voortplantingsorganen in het lichaam gelegen zijn. Veel vrouwen hebben verkeerde opvattingen/projecties over de echte afmetingen van een uterus en de precieze locatie ervan in het kleine bekken. De brochure werd op basis van de opmerkingen aangepast.

4 Vormgeving van de brochure

4.1 Algemeen

Op vlak van vormgeving worden de aanbevelingen uit de literatuur van Aldridge (2004) en van Hoffmann & Worrall (2004) gevolgd.

Voor een duidelijke structuur dienen subtitels aanwezig te zijn (Aldridge, 2004; HAS, 2008; Hoffmann & Worrall, 2004; Kubba, 2000). Het gebruik van puntjes helpt de lezer om de informatie te volgen. De informatie regelmatig samenvatten door boxen in verschillende kleuren te gebruiken, kan duidelijkheid scheppen (Aldridge, 2004; HAS, 2008; Hoffmann & Worrall, 2004; Huigen, 2004).

Voor de layout wordt een lettertype 'Arial' en een minimale lettergrootte van 12, idealiter 14, gebruikt. Spaties tussen de zinnen moeten voorzien worden. Hoofdletters mogen enkel aan het begin van een zin geplaatst worden (Aldridge, 2004; Hoffmann & Worrall, 2004). Cijfers mogen blijven staan en niet voluit geschreven worden (Hoffmann & Worrall, 2004). Het gebruik van vet- of schuingedrukte woorden om belangrijke zaken te benadrukken, is toegelaten (Aldridge, 2004; Hoffmann & Worrall, 2004).

Illustraties worden enkel ingelast als deze de tekst verduidelijken. Het maakt de brochure aangenamer om te lezen en trekt de aandacht van de lezer aan (Hoffmann & Worrall, 2004).

Het personaliseren van de brochure door bijvoorbeeld een plaats waar de lezer zijn/haar naam kan schrijven, maakt het materiaal waardevoller (Hoffmann & Worrall, 2004).

4.2 Evaluatie en aanpassing van de vormgeving

De structuur en vormgeving van de brochure werden door de experts als positief aanvaard. Ze gaven hieromtrent ook geen adviezen tot verbetering.

De vormgeving voor de publicatie van de brochure valt buiten het bestek van deze masterproef, daar het UZGent met een extern grafisch bureau samenwerkt.

5 Schrijfstijl

5.1 Algemeen

Een informatiebrochure dient in een eenvoudige taal geschreven te worden en moet vlot leesbaar zijn (Demir et al., 2008; HAS, 2008; Hoffmann & Worrall, 2004; Kubba, 2000). Het dient eveneens aan een leesvaardigheidsniveau te voldoen: studies tonen aan dat vele informatiebrochures een te hoge leesvaardigheidsniveau hebben voor de betrokken populatie. De brochure zou een leesvaardigheidsniveau van 12 niet overschrijden en 2 tot 4 niveaus lager liggen dan het leesbaarheidsniveau van de betrokken populatie. Wanneer het leesbaarheidsniveau van de populatie niet gekend is, dan wordt er aanbevolen om een leesbaarheidsniveau van 5 tot 6 te hanteren (Aldridge, 2004; Hoffmann & Worrall, 2004). Ook moet de leesbaarheidsscore van de informatiebrochure nagegaan worden. Elke nieuwe informatiebrochure dient te voldoen aan een objectieve leesbaarheidsscore. Dit kan berekend worden aan de hand van de SMOG formule. Microsoft Word kan hiervoor ook gebruikt worden (Hoffmann & Worrall, 2004; Kenny et al., 1998).

De informatiebrochure moet uit korte zinnen (10 tot 15 woorden) bestaan (Aldridge, 2004; HAS, 2008; Hoffmann & Worrall, 2004). Het gebruik van medisch jargon moet absoluut vermeden worden. Afkortingen moeten zo weinig mogelijk gebruikt worden. Indien ze wel gebruikt worden, dan moeten ze uitgelegd worden (HAS, 2008; Hoffmann & Worrall, 2004).

Een woordenlijst dient aanwezig te zijn. Het plaatsen ervan aan het begin van de informatiebrochure vergroot de toegankelijkheid (Hoffmann & Worrall, 2004; Kenny et al., 1998).

De patiënt dient via de actieve vorm en persoonlijk (je/jou/jullie) aangesproken te worden. Dit trekt de aandacht aan en benadrukt de belangrijkheid van de informatie (Aldridge, 2004; HAS, 2008; Hoffmann & Worrall, 2004; Huigen, 2004; Kubba, 2000).

5.2 Evaluatie en aanpassing van de schrijfstijl

De draftversie van de brochure werd door een licentiaat in de Taal- en Letterkunde nagelezen. Zij heeft aanpassingen in de schrijfstijl waar nodig gedaan.

Verder kwamen in de Delphi-procedure een aantal adviezen naar voor. Ook werd gesuggereerd een paar zinnen anders te verwoorden, of bepaalde woorden door meer toepasselijke te vervangen.

6 Kwantitatieve resultaten van de dubbele Delphi-procedure

6.1 Eerste ronde

Onderstaand wordt de beoordeling van de zes experten (response rate: 100%; 6/6) op basis van de Content Validity scale van Lynn (1986) (zie bijlage 10) weergegeven (zie tabel 6).

Tabel 6: De CVI per vraag voor thema 1 en 2

Thema 1	CVI
Vraag 1	1,00
Vraag 2	1,00
Vraag 3	1,00
Vraag 4	1,00
Vraag 5	0,83
Vraag 6	0,50
Vraag 7	0,83
Vraag 8	1,00
Vraag 9	1,00
Vraag 10	1,00
Vraag 11	1,00
Vraag 12	1,00
Vraag 13	1,00
Vraag 14	1,00

Thema 2	CVI
Vraag 1	1,00
Vraag 2	0,83
Vraag 3	1,00
Vraag 4	1,00
Vraag 5	1,00
Vraag 6	1,00
Vraag 7	1,00
Vraag 8	1,00
Vraag 9	1,00
Vraag 10	1,00

Per thema werden ook de gemiddelde en StandaardDeviatie berekend (zie tabel 7).

Tabel 7: De gemiddelde en SD per thema en voor ronde 1

Gemiddelde thema 1	3,55	SD thema 1	0,21
Gemiddelde thema 2	3,68	SD thema 2	0,06
Gemiddelde ronde 1	3,62	SD ronde 1	0,11

Er zijn in totaal 24 vragen. Volgens de validity scale van Lynn beoordelen de experten de vraag ‘Staan er geen tegenstrijdigheden in de tekst?’ als minder correct (score van 0,50). Alle andere vragen hebben een CVI van 0,83 of 1,00. Men kan dus besluiten dat de brochure in het algemeen inhoudsvalide is.

Op basis van het gemiddelde wordt de brochure door het expertenpanel als positief ervaren. De SD reikt bijna de 0; er bestaat consensus in het expertenpanel.

Via SPSS werd de Kendall’s W test voor thema 1, 2 en ronde 1 berekend. De p-waarde (2-zijdig) bedroeg respectievelijk 0,45; 0,44 en 0,46 ($\alpha=0,05$; BI=0,95). Dit betekent dat de nulhypothese weerhouden wordt. Driemaal werd een Kendall’s W-waarde van 1,00 bekomen. Dit betekent een perfecte overeenstemming tussen de antwoorden van dezelfde participant.

Ook werd aan de respondenten gevraagd om op het einde van de vragenlijst een algemene tevredenheidsscore te geven (zie tabel 8).

Tabel 8: De algemene tevredenheidsscore per participant voor ronde 1

Algemene tevredenheidsscore	
Vroedvrouw 1	8/10
Vroedvrouw 2	8/10
Huisarts 1	8/10
Huisarts 2	8/10
Gynaecoloog 1	7/10
Gynaecoloog 2	6/10
Gemiddelde tevredenheidsscore	7,5/10

6.2 Tweede ronde

Onderstaand wordt de beoordeling van de zes experten (response rate: 100%; 6/6) op basis van de Content Validity scale van Lynn (1986) weergegeven (zie tabel 9).

Tabel 9: De CVI per vraag voor thema 1 en 2

Thema 1	CVI
Vraag 1	0,83
Vraag 2	0,67
Vraag 3	1,00
Vraag 4	0,83
Vraag 5	1,00
Thema 2	CVI
Vraag 1	0,83
Vraag 2	1,00
Vraag 3	1,00
Vraag 4	1,00
Vraag 5	1,00

Per thema werd ook de StandaardDeviatie berekend (zie tabel 10).

Tabel 10: De SD per thema en voor ronde 2

SD thema 1	0,25
SD thema 2	0,18
SD ronde 2	0,05

Er zijn in totaal 10 vragen. Volgens de Validity Scale van Lynn beoordelen de experts de vraag ‘Staan er tegenstrijdigheden in de tekst?’ als minder correct (score van 0,67). Alle andere vragen hebben een CVI van 0,83 of 1,00. Men kan dus besluiten dat de brochure in het algemeen inhoudsvalide is.

De SD reikt bijna de 0 (0,05); er bestaat consensus in het expertenpanel.

Via SPSS werd de Kendall’s W test voor thema 1, 2 en ronde 2 berekend. De p-waarde (2-zijdig) bedroeg respectievelijk 0,41; 0,41 en 0,44 ($\alpha=0,05$; BI=0,95). Dit betekent dat de nulhypothese weerhouden wordt. Driemaal werd een Kendall’s W-waarde van 1,00 bekomen. Dit betekent een perfecte overeenstemming tussen de antwoorden van dezelfde participant.

Ook werd aan de respondenten gevraagd om op het einde van de vragenlijst een algemene tevredenheidsscore te geven (zie tabel 11).

Tabel 11: De algemene tevredenheidsscore per participant voor ronde 2

Algemene tevredenheidsscore	
Vroedvrouw 1	8/10
Vroedvrouw 2	7/10
Huisarts 1	9/10
Huisarts 2	9/10
Gynaecoloog 1	7/10
Gynaecoloog 2	8/10
Gemiddelde tevredenheidsscore	8/10

6.3 Samenvatting eerste en tweede ronde

Onderstaand worden twee tabellen weergegeven.

Op basis van de algemene tevredenheidsscore van de 1^{ste} en 2^{de} Delphi-ronde, die elke participant aan de brochure toegekend heeft, kan een gemiddelde tevredenheidsscore berekend worden. Dit wordt in tabel 12 weergegeven.

Tabel 12: Gemiddelde tevredenheidsscore van de brochure per participant

Nummer	Kenmerk participant	Gemiddelde tevredenheidsscore
1	Vroedvrouw 1	8/10
2	Vroedvrouw 2	7,5/10
3	Gynaecoloog 1	7/10
4	Gynaecoloog 2	7/10
5	Huisarts 1	8,5/10
6	Huisarts 2	8,5/10
Gemiddelde score		7,75
Standaarddeviatie		0,69

De gemiddelde tevredenheidsscore per groep participanten wordt in tabel 13 weergegeven.

Tabel 13: Gemiddelde tevredenheidsscore per groep participanten

Groep	Gemiddelde tevredenheidsscore
Vroedvrouw	7,75/10
Gynaecoloog	7/10
Huisarts	8,5/10

7 Resultaten op basis van EQIP

Op basis van de resultaten van EQIP kan een algemene score voor de kwaliteit van de brochure a.d.h.v. het EQIP-algoritme berekend worden. Deze score ligt tussen 0 en 100 (Charvet-Berard, Chopard, & Perneger, 2008).

$$\text{EQIP-algoritme: Score} = [(\text{'ja'} \times 1 + \text{'gedeeltelijk'} \times 0,5) / (36 - \text{'niet van toepassing'})] \times 100$$

Afhankelijk van de behaalde score wordt een aanbeveling gegeven (Moult, Franck, & Brady, 2004):

- Score tussen 0 en 25: Door de lage score wordt er aanbevolen de brochure niet te verspreiden.
- Score tussen 26 en 50: De brochure zou kunnen verspreid worden. Er moet echter onmiddellijk gestart worden met de herwerking zodat de brochure binnen zes maanden tot een jaar vervangen kan worden.
- Score tussen 51 en 75: De brochure zou kunnen verspreid worden. Herwerking moet binnen één tot twee jaar gebeuren.
- Score tussen 76 en 100: De brochure zou kunnen verspreid worden. Herwerking moet binnen twee tot drie jaar gebeuren.

In tabel 14 zijn de antwoorden van de participanten weergegeven (response rate: 11/13; 85%).

Tabel 14: Antwoorden op de EQIP-vragenlijst per participant

Nr.	Kenmerk participant	Ja	Gedeeltelijk	Neen	Niet van toepassing
1	Gynaecoloog	15	9	3	9
2	Vroedvrouw 1	27	2	2	5
3	Vroedvrouw 2	25	4	1	6
4	Vroedvrouw 3	31	3	0	2
5	Ervaring in educatiemateriaal 1	19	7	9	1
6	Ervaring in educatiemateriaal 2	12	10	11	3
7	Docent 1	22	1	3	10
8	Docent 2	20	3	8	5
9	Patiënt 1	22	5	3	6
10	Patiënt 2	28	2	0	6
11	Patiënt 3				
12	Patiënt 4				
13	persoon met ervaring in het oprichten van een patiëntenvereniging	13	12	7	4
Totaal		234	58	47	57

Op basis van de antwoorden van de participanten kan een score, die elke persoon aan de brochure toegekend heeft, berekend worden. Dit wordt in tabel 15 weergegeven.

Tabel 15: Score van de brochure per participant

Nummer	Kenmerk participant	Score
1	Gynaecoloog	72,22
2	Vroedvrouw 1	90,32
3	Vroedvrouw 2	90,00
4	Vroedvrouw 3	95,59
5	Ervaring in educatiemateriaal 1	64,29
6	Ervaring in educatiemateriaal 2	51,51
7	Docent 1	86,54
8	Docent 2	69,35
9	Patiënt 1	81,67
10	Patiënt 2	96,67
11	Patiënt 3	
12	Patiënt 4	
13	Persoon met ervaring in het oprichten van een patiëntenvereniging	59,38
Gemiddelde score		77,96
Standaarddeviatie		15,44

Ook bij de EQIP-vragenlijst werd een algemene tevredenheidsscore aan de participanten gevraagd (zie tabel 16).

Tabel 16: algemene tevredenheidsscore/participant

Algemene tevredenheidsscore	
Gynaecoloog	8/10
Vroedvrouw 1	7/10
Vroedvrouw 2	8/10
Vroedvrouw 3	7/10
Ervaring in educatiemateriaal 1	8/10
Ervaring in educatiemateriaal 2	7/10
Docent 1	8/10
Docent 2	8/10
Patiënt 1	8/10
Patiënt 2	8/10
Patiënt 3	/10
Patiënt 4	/10
Persoon met ervaring in het oprichten van een patiëntenvereniging	5/10
Gemiddelde tevredenheidsscore	7,5/10

De gemiddelde score per groep participanten wordt in tabel 17 weergegeven.

Tabel 17: De gemiddelde score/groep participanten

Groep	Gemiddelde score
Gynaecoloog	72,22
Vroedvrouw	91,97
Personen met ervaring in educatiemateriaal	57,90
Docenten	77,95
Patiënten	89,17

De algemene score voor de kwaliteit van de brochure werd a.d.h.v. het EQIP-algoritme berekend.

$$\text{Score} = [(234 \times 1 + 58 \times 0,5) / (360 - 57)] \times 100$$

De algemene score is 86,80. Dit betekent dat de ontwikkelde brochure zou kunnen verspreid worden en dat herwerking binnen twee tot drie jaar moet gebeuren.

Hoofdstuk 3: Discussie

Op basis van de evidence werd een keuze gemaakt voor de inhoud van de informatiebrochure. Wanneer uit wetenschappelijk onderzoek bleek dat de methode, om de vruchtbare periode te herkennen onvoldoende betrouwbaar is, werd bewust gekozen om die te laten liggen (bijvoorbeeld de speekseltesten).

De Delphi-procedure heeft nieuwe informatie opgeleverd, die op kennis en opvattingen van deskundigen gebaseerd is. Doordat kennis van uiteenlopende deskundigen wordt verzameld en naar consensus wordt gestreefd, kan aan de brochure, die na deze Delphi-procedure was ontstaan, een hoge waarde worden gehecht.

Voor de kwaliteit van de brochure werd een algemene score van 86,80 bekomen. Dit houdt in dat de ontwikkelde brochure aan patiënten mag gegeven worden en dat herziening binnen twee tot drie jaar moet gebeuren. Onafhankelijk van de verkregen score voor de kwaliteit, is frequente herziening van de brochure noodzakelijk. Van recente wetenschappelijke inzichten op de hoogte blijven is belangrijk, zodat de informatie accuraat en up-to-date blijft (Arthur, 1995; Hoffmann & Worrall, 2004).

De gemiddelde scores voor de kwaliteit van de brochure per participantengroep werden ook bekeken. Door het beperkte aantal deelnemers aan dit deel van het onderzoek (11/13) was het niet mogelijk een variantieanalyse uit te voeren. Er waren slechts twee personen met ervaring in het ontwikkelen van patiënten-educatiemateriaal, vier patiënten, twee docenten vroedkunde, drie vroedvrouwen, één arts en één persoon met ervaring in het oprichten van een patiëntenvereniging. Daar de groepen erg klein zijn, kan geen uitspraak gedaan worden over mogelijke verbanden tussen de achtergrond of het beroep van de participanten en de score die ze aan de brochure toegekend hebben.

Op basis van het EQIP-algoritme kreeg de brochure een goede algemene score. Dit wil echter niet zeggen dat de brochure op alle criteria volslagen is. EQIP geeft immers de algemene score op drie criteria weer: de inhoud van het document, de structuur en de identificatie van de data.

Een uniek kenmerk van deze studie is dat de bruikbaarheid van de brochure bij experts vanuit verschillende disciplines als bij patiënten onderzocht werd. Deze brochure streeft naar een eenduidige boodschap en multidisciplinaire afstemming tussen de adviezen van de professionals. Ze kan daarnaast een hulpmiddel zijn om de communicatie tussen de vrouw/het koppel en de hulpverleners te vergemakkelijken. Op die manier zullen deze patiënten bewuster omgaan met de betrouwbaarheid van de informatiebronnen die op het internet ter beschikking worden gesteld. Ze zullen ook in staat zijn om de juiste gezondheidsbeslissingen te kunnen nemen. Dit komt de tevredenheid van patiënten ten goede (HAS, 2008; Sechrest, 2010).

1 Beperkingen van het onderzoek

Een eerste beperking is het geringe aantal patiënten die bij de beoordeling van de brochure betrokken werden. De doelgroep werd slechts door vier patiënten vertegenwoordigd, waarvan slechts twee patiënten de vragenlijst teruggestuurd hebben. Dit aantal werd om pragmatische redenen gekozen, rekening houdend met de beschikbare tijdsduur voor het maken van een masterproef. Om dezelfde reden werd voor een dubbele Delphi-procedure gekozen. Idealiter wordt een Delphi-procedure pas afgesloten wanneer een volledige consensus tussen de experts bekomen werd.

Ook werd geen analyse gemaakt van de demografische gegevens van deze patiënten. Dit is een tweede beperking. Door meer patiënten met een verschillende socio-economische status, leeftijd, motivatie en belang om de brochure te lezen, kan de waarde van de brochure opgedreven worden. Door een duidelijk beeld te krijgen van de opleiding of vakkennis van de doelgroep kan men bovendien de brochure beter afstemmen.

Als laatste beperking kan de elektronische onbeschikbaarheid van de brochure opgenoemd worden. Door een brochure te digitaliseren hoeft de sitebezoeker niet te wachten tot de gevraagde publicatie wordt opgestuurd, maar kan over de benodigde informatie direct beschikken. Bovendien brengt dit een flinke kostenbesparing met zich mee: geen papier, geen druk- en verzendingskosten.

2 Implicaties voor de praktijk

Er is een duidelijke behoefte aan degelijke informatie voor paren met een kinderwens. Blijkbaar is het internet een goed startpunt voor koppels die op een natuurlijke wijze wensen zwanger te worden. Het zoeken naar gezondheidsinformatie op internet, weerspiegelt een gebrek aan informatiebronnen. Om de barrière ‘te weinig adequate informatie’ te overbruggen, suggereren de professionals de ontwikkeling van een brochure en/of de introductie van een website (van den Boogaard et al., 2011).

Een informatiebrochure kan ervoor zorgen dat een optimale synergie tussen verbale en geschreven communicatie in de preconceptionele zorg verkregen wordt. In dit opzicht is het aanbieden van een brochure een interessante aanvulling bij de mondeling gegeven informatie tijdens een consultatie. Het persoonlijke gesprek met de zorgverlener is nog steeds de beste individuele informatiebron. Daarenboven lijken vrouwen informatie, door vroedvrouwen aangeboden, beter te aanvaarden dan deze afkomstig van andere zorgverleners. Vroedvrouwen vervullen immers een sociale functie (vriendelijkheid, empathie,...), maar ook een geruststellende functie. De laatste functie, die een vroedvrouw bekleedt, is één op risicovermindering afgestemde functie, d.w.z. de klant objectieve informatie geven door na te gaan of de patiënt nog vragen heeft (HAS, 2008; Sz wajcer et al., 2009).

Internetgebruikers gaan zelfs op websites bestemd voor professionals: ze hebben een voorkeur voor meer complexe informatie (80%) of hebben het gevoel dat de voor hen bestemd informatie te basis is.

Deze toegang tot meer complexe informatie kan als gevolg hebben dat patiënten de informatie verkeerd interpreteren of de essentie niet meer kunnen filteren (McMullan, 2006). Koppels, die een zwangerschap overwegen, hebben dus ook zeker nood aan praktische mondelinge en schriftelijke informatie, en aan online ondersteuning (Porter & Bhattacharya, 2008). Deze balans tussen computertechnologie en een holistische vroedvrouwenpraktijk is een echte challenge voor preconceptionele en antenatale zorgverstrekkers (Larsson, 2009; Weissman, Gotlieb, Ward, Greenblatt, & Casper, 2000).

Een andere uitdaging voor de praktijk is het geven van correcte en relevante informatie. Dit is uiterst belangrijk en vraagt competentie en vaardigheid. In de praktijk bestaan er echter belemmeringen, o.m. onvoldoende kennis bij de (eerstelijns)gezondheidsverstrekkers. Ze hebben vaak nood aan extra kennis omtrent de onderwerpen die in de brochure aan bod komen. Maar ook onbekendheid bij het publiek speelt een rol. Vaak weten de vrouwen/koppels niet dat de vroedvrouw hen bij het vlotter zwanger worden kan begeleiden (Sehrest, 2010; Vervloet, 2011).

Nagaan over welke onderwerpen vrouwen/koppels nog meer informatie wensen, is een andere implicatie voor de praktijk. Elke persoon heeft zijn eigen informatienoden. Bij het opmaken van de brochure werd rekening gehouden met de algemene noden van de vrouwen/koppels. Toch is het mogelijk dat de brochure niet aan alle informatienoden van patiënten tegemoet komt. Vandaar deze voorlichtende taak. Uit het literatuuronderzoek komt naar voor dat een beleid en financiën ontbreken om de zorgverleners voldoende in staat te stellen de voorlichtende taak op deze manier uit te voeren, die aan de eisen van deze tijd tegemoetkomt (van Ballekom, 2008).

3 Aanbevelingen voor toekomstig onderzoek

In verder onderzoek zouden de informatiebehoeften van koppels, die op een natuurlijke wijze zwanger wensen te worden, geëxploreerd kunnen worden. Dit is nodig omdat in deze studie geen interviews – die mogelijks nieuwe en aanvullende informatie kunnen opleveren - gedaan werden.

In deze studie is ervoor gekozen een informatiebrochure samen te stellen. Er zijn echter andere manieren om de koppels evidence-based informatie te verstrekken, zoals bijvoorbeeld het ontwikkelen van een preconceptionele e-gezondheidsprogramma. De studie van van Zutphen, Milder, & Bemelmans (2009) heeft een dergelijke e-gezondheidsprogramma voor zwangere vrouwen ontwikkeld. Ongeveer de helft van de vroedvrouwenpraktijk wenste dit programma verder te implementeren. Het had als doel vrouwen/koppels in het vinden van betrouwbare informatie bij te staan en links naar websites met bijkomende informatie te bieden. Of dit programma op de toekomstige gezondheid van het kind en de familie een positief invloed heeft, moet nog verder bestudeerd worden (van Zutphen et al., 2009). Een gelijkaardig programma kan ook heel wat voordelen bieden voor koppels die zwanger wensen te worden.

Aansluitend hierbij heeft gezondheidsonderzoek aangetoond dat patiënten meer geneigd zijn om hun levensstijl aan te passen als ze persoonlijke informatie (tailored communicatie) krijgen eerder dan informatie via algemene campagnes. De opstelling van een zelf-hanteerbare, multifactoriële tool, die vrouwen in staat stelt om persoonlijke vruchtbaarheidsinformatie te verzamelen (cfr. Zwangerwijzer) biedt fundamenteel werk voor publieke gezondheidscampagnes om de zelfkennis over de vruchtbaarheid te verhogen. Vrouwen, die een persoonlijke tool over de vruchtbaarheid hanteren, kunnen beter geïnformeerde keuzes omtrent de levensstijl en het voortplantingsgedrag maken, worden bijgestaan om hun toekomstige vruchtbaarheid te beschermen en worden gemotiveerd om op tijd naar medisch advies te zoeken indien symptomen zich voordoen (Bunting & Boivin, 2010).

Ook zou de doeltreffendheid van de informatiebrochure kunnen nagegaan worden (productevaluatie). Zo zou een vergelijkend onderzoek uitgevoerd kunnen worden waarbij patiënten in de ene groep enkel mondelinge informatie van hulpverleners krijgen, terwijl patiënten in de andere groep ook een geschreven informatiebrochure krijgen. Op die manier zou kunnen nagegaan worden of patiënten, die een brochure krijgen, meer kennis hebben en op een vlottere manier zwanger worden in vergelijking met patiënten die uitsluitend mondelinge informatie krijgen.

Hoofdstuk 4: Conclusie

De brochure is bedoeld om vrouwen/koppels te helpen om de zwangerschap bewust te plannen en om evidence-based levensstijlveranderingen aan te moedigen. Dit zal leiden tot een optimalisatie van de zorg tijdens de zwangerschap en tot een betere antenatale gezondheid van moeder en kind. Hopelijk zal deze informatie ook de communicatie tussen de vrouwen/koppels en zorgverleners verbeteren, en zo de tevredenheid van patiënten met hun preconceptionele en antenatale zorg tot een hoger niveau brengen.

De preconceptionele gezondheid van mannen en vrouwen bevorderen zal de gezondheid van een hele populatie zowel op korte als op lange termijn ten goede komen. Gezondheidseconomen argumenteren dan ook dat in de preconceptionele gezondheid van de bevolking investeren een pluspunt is (Dancet & Schoonenberg-Pomper, 2011). Door aan koppels correcte informatie over hun vruchtbaarheidskansen te geven, medische problemen in een vroeg stadium te detecteren en hen hierbij naar een gynaecoloog of vruchtbaarheidscentrum door te verwijzen, wordt tijd en frustratie bespaard. Dergelijke initiatieven worden bovendien door de ESHRE (European Society for Human Reproduction and Embryology) beaamd. Ook zij vinden dat koppels van onnodige risico's tegen behandelingen moeten beschermd worden (van den Boogaard et al., 2011).

Bijlagen

Bijlage 1: De informatiebrochure

Bijlage 2: De evidentietabellen

Bijlage 3: Informed Consent voor deelname aan de Delphi-procedure (1^{ste} ronde) voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’

Bijlage 4: Informed Consent voor deelname aan de Delphi-procedure (2^{de} ronde) voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’

Bijlage 5: Informed Consent voor het invullen van de EQIP vragenlijst voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’

Bijlage 6: Delphi-vragenlijst (1^{ste} ronde)

Bijlage 7: Delphi-vragenlijst (2^{de} ronde)

Bijlage 8: EQIP vragenlijst

Bijlage 9: Schematische voorstelling van de Delphi-methode

Bijlage 10: Validity scale Lynn (1986)

Bijlage 1: De informatiebrochure

**Informatiebrochure 'Natuurlijk zwanger worden:
mythen en feiten'**



Inhoud

Inleiding.....	118
De vrouwelijke voortplantingsorganen	119
De vrouwelijke cyclus	121
De bevruchting	125
Feiten of mythen over de bevruchting.....	127
Het zelf monitoren van de menstruele cyclus	129
Wanneer valt de vruchtbare periode?.....	129
Heb ik een regelmatige menstruele cyclus?	131
Wat indien ik geen regelmatige menstruele cyclus heb?	134
1. Het evalueren van het baarmoederhalsslijm	134
2. Het gebruik van een ovulatietest	142
3. Het bepalen van de vruchtbare periode van de vrouw: samenvatting	145
Antwoord op de meest gestelde vragen.....	147
Bronnen voor verdere informatie	160
Persoonlijke notities en vragen	162

Inleiding

Deze brochure is bestemd voor vrouwen en/of koppels die op een natuurlijke manier hun kansen op een zwangerschap willen verhogen.

De uitleg in de brochure zal jullie helpen begrijpen hoe de menstruele cyclus in elkaar zit en wat jullie als koppel kunnen doen om de zwangerschapskans te bevorderen. Jullie zullen eveneens te weten komen welke levensstijlfactoren (bijv. roken, cafeïneconsumptie) zowel de mannelijke als de vrouwelijke vruchtbaarheid kunnen verminderen en hoe jullie zo gezond mogelijk zwanger kunnen worden.

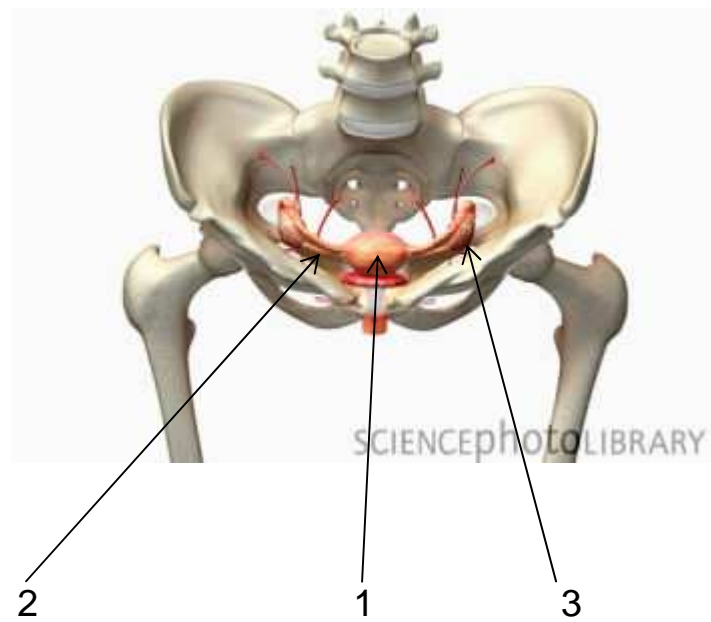
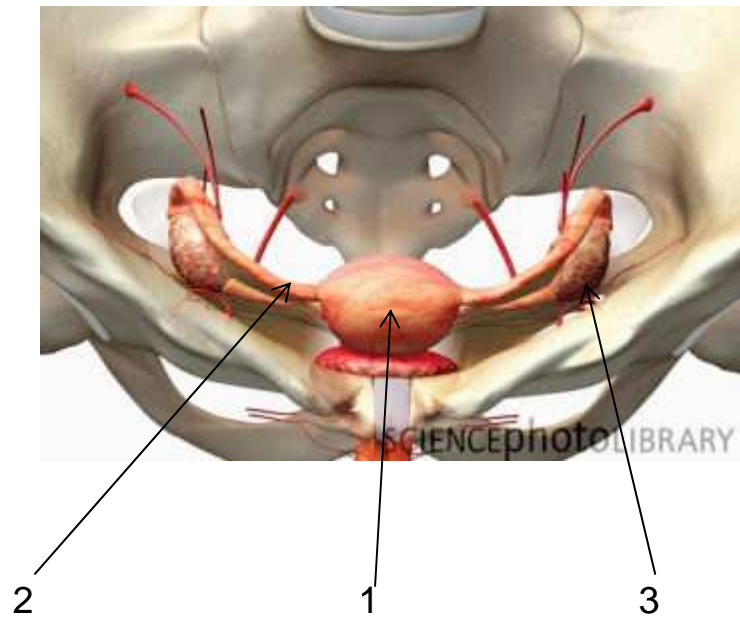
Op pagina 178 staan nuttige contactgegevens waar jullie voor bijkomende informatie terecht kunnen.

Bij het lezen zullen er waarschijnlijk vragen bij jullie opkomen over jullie persoonlijke situatie. Op het einde van deze brochure is er ruimte voorzien om deze te noteren. Tijdens de consultatie(s) met de vroedvrouw, huisarts en/of gynaecoloog kunnen jullie deze vragen stellen en/of bespreken.

De vrouwelijke voortplantingsorganen

De vrouwelijke voortplantingsorganen zijn allen gelegen in het kleine bekken (en niet in de buikholte). Daartoe behoren de **baarmoeder** (uterus) (1), waarin de beide **eileiders** (2) uitmonden. Aan de uiteinden hiervan bevinden zich de beide **eierstokken** (3).





De vrouwelijke cyclus

Om vlot zwanger te worden, is het handig om je eigen menstruele cyclus te kennen. Vele vrouwen kunnen op die manier de dagen uitrekenen waarop ze vruchtbaar zijn.

De menstruele cyclus begint op de eerste dag van de menstruatie (de eerste dag van vers rood bloedverlies) en eindigt op de dag vóór de volgende menstruatie.

De menstruele cyclus bestaat uit 2 fasen.

→ 1^{ste} fase:

- Vanaf de eerste dag van de menstruatie tot aan de eisprong.
- Deze fase duurt gemiddeld 14 dagen, maar deze periode kan variëren.
- In deze fase groeien en rijpen follikels (eiblaasjes) in de eierstokken. Deze follikels bevatten de eicellen.

→ 2^{de} fase:

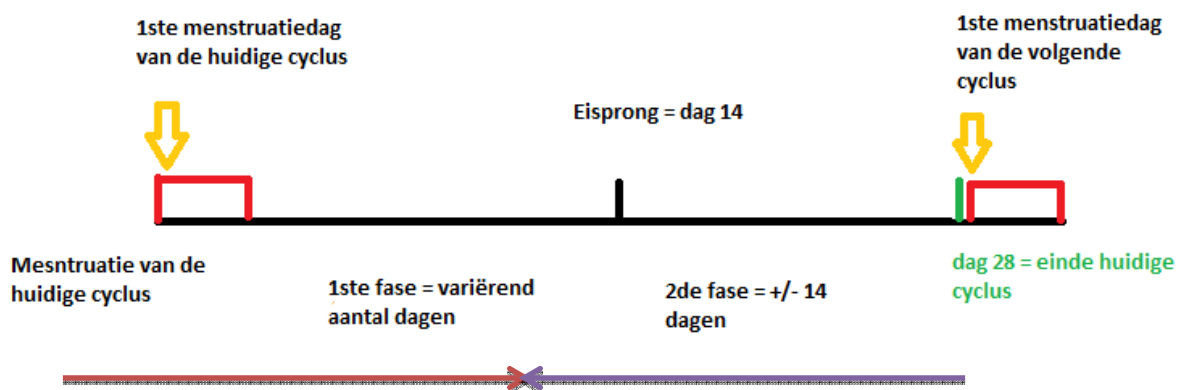
- Vanaf de eisprong tot vóór de 1^{ste} dag van de volgende menstruatie.
- Deze fase duurt bij elke vrouw vrijwel even lang, ongeveer 14 dagen.

- Tijdens deze fase kan een bevruchte eicel zich in het baarmoederslijmvlies innestelen. Om een goede innesteling te bekomen moet deze fase minstens 10 dagen tellen.

Centraal binnen de cyclus, tussen de 1^{ste} en 2^{de} fase, vindt de **eisprong of ovulatie** plaats. Tijdens de eisprong komt een eicel uit een follikel vrij. Dit is het cruciale moment binnen het voortplantingsverhaal; het is bijgevolg nuttig te weten wanneer de eisprong binnen de cyclus plaatsvindt.

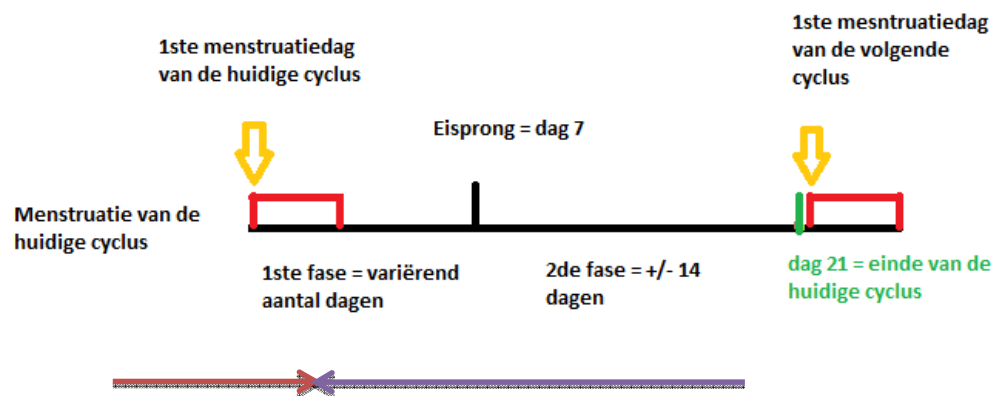
Het precieze tijdstip van de eisprong varieert van vrouw tot vrouw, naargelang de lengte van de cyclus. De gemiddelde cycluslengte bedraagt 28 dagen of 4 weken. De eisprong vindt plaats ongeveer 14 dagen voordat je weer ongesteld moet worden.

28-dagen cyclus



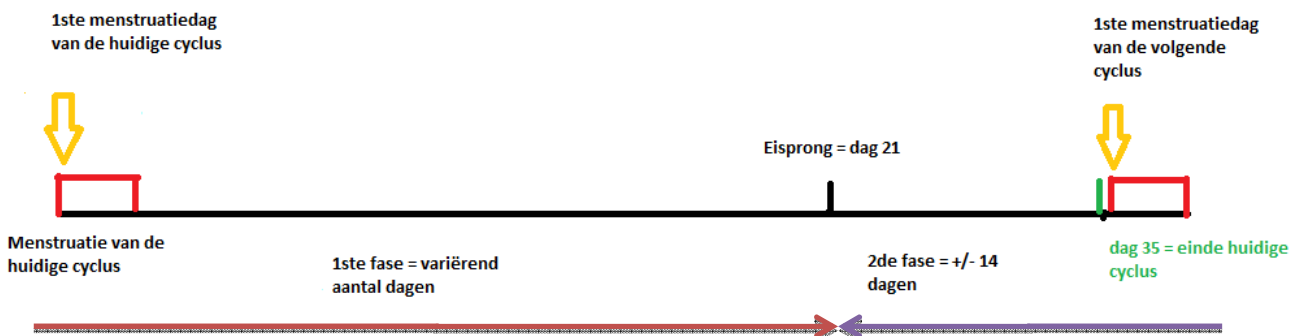
Een cycluslengte van 21 tot 35 dagen wordt ook als normaal beschouwd. Je zal dan wel merken dat de lengte van de 1^{ste} fase bij een cyclus van 21 dagen korter is. Hierbij verschuift het ovulatietijdstip naar dag 7.

21-dagen cyclus



Bij een cyclus van 35 dagen zal de 1^{ste} fase langer zijn. Hierbij verschuift het ovulatietijdstip naar dag 21

35-dagen cyclus



Het is mogelijk dat je onmiddellijk na je menstruatie een eisprong hebt, zodat je 2 weken later al terug ongesteld wordt. Het is ook mogelijk dat je pas 4 weken na de eerste dag van je menstruatie een eisprong hebt, waardoor je ongeveer 6 weken later terug ongesteld wordt. Wanneer je cyclus minder dan 3 weken bedraagt, dan is de kans op een eisprong kleiner. De eicel heeft namelijk onvoldoende tijd om te rijpen. Hierdoor is je zwangerschapskans per cyclus ook kleiner. Bij een cyclus langer dan 6 weken zijn je zwangerschapskansen eveneens kleiner, aangezien minder eicellen per jaar kunnen uitrijpen; het aantal eisprongen zal dus lager zijn.

Indien je cyclus korter is dan 3 weken (< 21 dagen) of langer dan 6 weken (>35 dagen), én als het na één jaar niet lukt om zwanger te worden, dan is het raadzaam om hierover met je vroedvrouw, huisarts en/of gynaecoloog te spreken.

Bij sommige vrouwen varieert de cycluslengte maand na maand. Indien je een dergelijke onregelmatige cyclus hebt, is het moeilijker om je vruchtbare dagen uit te rekenen. Verder in deze brochure worden hulpmiddelen aangereikt om je vruchtbare periode te herkennen (zie pagina 147).

De bevruchting

Na het vrijkomen van de eicel, is een snelle ontmoeting met een zaadcel in de eileider de volgende belangrijke stap voor een succesvolle zwangerschap.

In tegenstelling tot de vrouw kent de man geen maandelijkse cyclus. De productie van zaadcellen start in de puberteit en blijft het hele leven doorgaan. De zaadcellen worden bij seksuele betrekkingen geëjaculeerd en 'zwemmen' via de vagina en de baarmoeder, richting eileiders. Ze zijn niet onmiddellijk na de ejaculatie in staat om de eicel te bevruchten. Ze moeten eerst ingrijpende veranderingen ondergaan.

Als normaal wordt een concentratie van meer dan 20 miljoen zaadcellen per milliliter in het ejaculaat aanzien. Een grote meerderheid ervan geraakt niet voorbij het slijm van de baarmoederhals. Slechts een 200tal goed beweeglijke en mooi gevormde zaadcellen geraken tot in één van de eileiders. Als een eicel daar aanwezig is, bestaat de kans dat die door 1 enkele zaadcel **bevrucht** wordt. De mannelijke vruchtbaarheid weerspiegelt zich dus in een groot aantal en goed beweeglijke zaadcellen.

Na de versmelting van de eicel met de zaadcel, ontstaat een embryo dat achtereenvolgens een aantal delingen ondergaat. Na 5 à 6 dagen bereikt het prille embryo de baarmoederholte waar het zich in de baarmoederslijmvlies (endometrium) kan **innestelen**.

Samenvatting

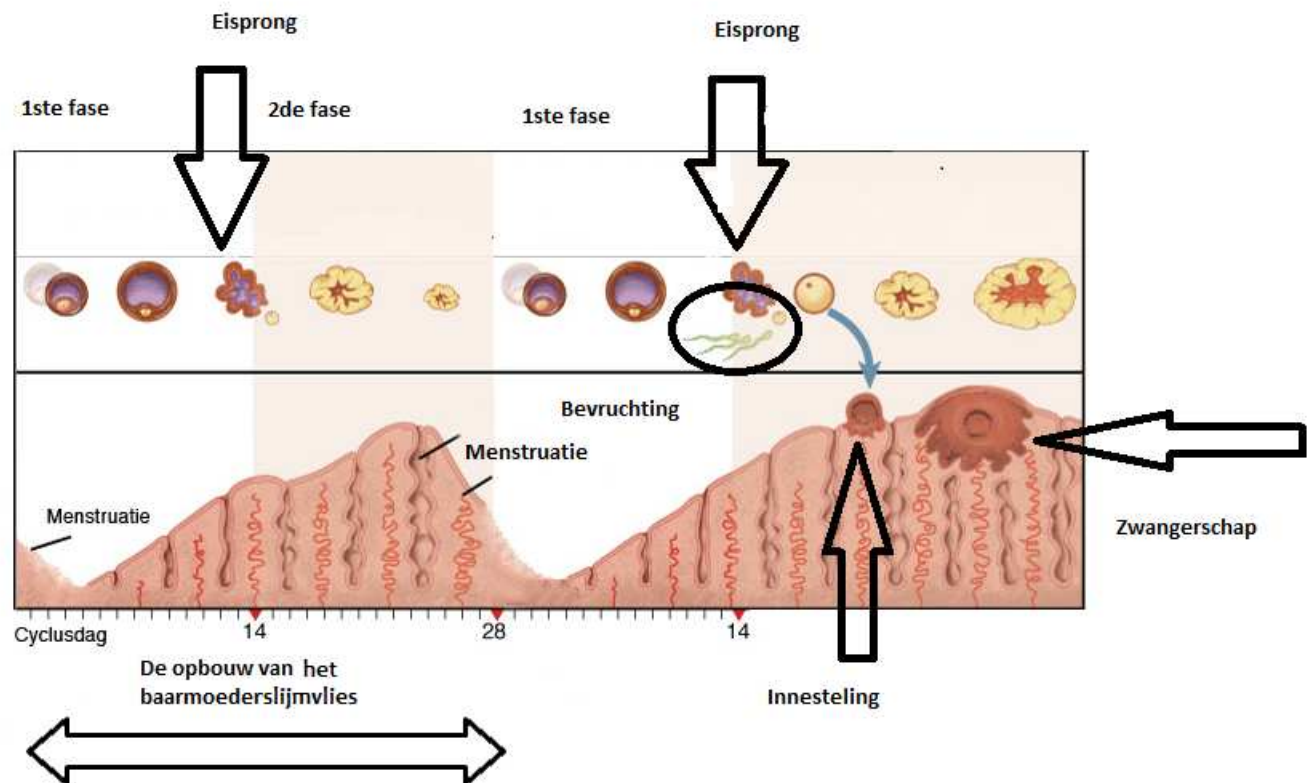
Op onderstaande tekening vinden jullie een schematisch overzicht van de functie en het belang van het baarmoederslijmvlies: indien geen bevruchting optreedt, volgt er een menstruatie (1); indien er wel een bevruchting optreedt, is er geen menstruatie, maar kan het vruchtje zich innestelen (2).

Cyclus

zonder zwangerschap (1)

Cyclus

met zwangerschap (2)



Feiten of mythen over de bevruchting

In dit hoofdstuk volgen een aantal mythen en feiten met betrekking tot de bevruchting.

MYTHE: Bij het aannemen van de missionarishouding (waarbij de vrouw op haar rug ligt, met de benen open, en de man op haar ligt) zou de kans op een zwangerschap toenemen.

FEIT: Een **specifieke houding tijdens de betrekkingen** heeft geen bewezen invloed op de vruchtbaarheid. Het blijven **plat liggen** van de vrouw, zodat het transport van de zaadcellen naar de eicel makkelijker zou verlopen, is evenmin wetenschappelijk bewezen.

MYTHE: Het **geslacht van het kind** wordt door het tijdstip van de betrekkingen t.o.v. de eisprong beïnvloed.

FEIT: Er bestaat geen gekende relatie tussen het geslacht van het kind en het tijdstip van de betrekkingen t.o.v. de eisprong.

MYTHE: Het vrouwelijk **orgasme** heeft een positieve invloed op de zwangerschapskans.

FEIT: Of het vrouwelijk orgasme al dan niet de zwangerschapskans beïnvloedt, blijft onduidelijk, aangezien de relatie tussen het orgasme en de vruchtbaarheid niet wetenschappelijk onderbouwd is.

MYTHE: **Vaginaal douchen of plassen**, onmiddellijk na de betrekkingen, verkleint de zwangerschapskans.

FEIT: Er zijn geen bewezen negatieve invloeden van het **plassen** onmiddellijk na een vrijpartij op de zwangerschapskans. Het **vaginaal douchen, d.w.z. na seksuele betrekkingen of menstruatie producten gebruiken om de vagina te reinigen, geuren te verminderen,...** kan wel de vruchtbaarheid verminderen. De oorzaak ligt in het feit dat de vaginale flora verstoord wordt en dat vaginale infecties kunnen opstijgen.

MYTHE: Bij **dagelijkse seksuele betrekkingen** gaat het sperma van de man in kwaliteit achteruit.

FEIT: Uit onderzoek is gebleken dat de zaadcelkwaliteit hierdoor niet beïnvloed wordt. Wel zou de zwangerschapskans verlagen als je meer dan 10 dagen sperma 'gaat sparen', dat wil zeggen als je de ejaculatie tot de vruchtbare periode uitstelt.

Het zelf monitoren van de menstruele cyclus

Wanneer valt de vruchtbare periode?

Zoals eerder vermeld, is de periode rond de eisprong een cruciale fase in de menstruele cyclus. Slechts in deze periode is de vrouw vruchtbaar. Voor een succesvolle bevruchting is het dus van belang dat het koppel rond de periode van de eisprong geslachtsgemeenschap heeft.

Gemiddeld zijn er per menstruele cyclus **6 dagen waarin seksuele betrekkingen tot een zwangerschap kunnen leiden**. Deze periode - '**vruchtbare periode**' of 'het vruchtbaarheidsvenster' genoemd - omvat 5 dagen vóór de eisprong en de dag van de eisprong zelf.

De eicel kan na de eisprong slechts gedurende 1 à 2 dagen bevrucht worden. Zaadcellen leven echter veel langer. Ze kunnen tot 5 dagen overleven en zijn tijdens die periode minstens 3 dagen in staat de eicel te bevruchten. De overlevingsduur van de zaadcellen is echter afhankelijk van de kwaliteit van het baarmoederhalsslijm (zie pagina 152).

Om ervoor te zorgen dat de zaadcellen op de juiste plaats én op het juiste tijdstip aankomen, is het aan te raden om in de periode rond de eisprong regelmatig betrekkingen te hebben:

- Vrijen jullie 1 à 2 dagen vóór de eisprong en op de dag van de eisprong zelf, dan bestaat een grote kans dat er voldoende zaadcellen overleven om de eicel te bevruchten.
- Vrijen jullie langer dan 1 dag na de eisprong, dan komen de zaadcellen hoogst waarschijnlijk te laat.

Om zwanger te worden, is het dus belangrijk dat de zaadcellen binnen 12 à 24 uur na de eisprong bij de eicel geraken.

Door te weten te komen wanneer de eisprong plaatsvindt, kunnen jullie de ideale momenten voor seksuele betrekkingen plannen. Het gebruik van een hulpmiddel (zie pagina 152), die de vruchtbare dagen in één cyclus identificeert, kan jullie helpen om de betrekkingen beter te plannen. De zwangerschapskans wordt hierdoor groter. Hiermee kan je dan ook beoordelen in hoeverre jouw cyclus regelmatig is.

De zwangerschapskans hangt eveneens af van de **frequentie van seksuele betrekkingen**. De kans op een zwangerschap is het hoogst als jullie **2 à 3 x per week of om de 2 à 3 dagen** gemeenschap hebben. Hierdoor zullen jullie tijdens de vruchtbare dagen waarschijnlijk 1 à 2 keer betrekkingen hebben.

Heb ik een regelmatige menstruele cyclus?

Het is handig te weten of je menstruele cyclus al dan niet regelmatig is. Indien je cyclus regelmatig is, kan je uitrekenen wanneer je vruchtbaar bent.

Zoals eerder vermeld is het belangrijk dat je je er bewust van bent dat een grote variatie in de cycluslengte normaal is. Het feit dat je cycluslengte van het 28-dagen patroon afwijkt, betekent zeker en vast niet dat je minder vruchtbaar bent. De eisprong valt gewoon vroeger of later binnen de cyclus (zie pagina's 139, 140 en 141). Ook een onregelmatige cyclus zegt niets over de vruchtbaarheid. Het is dan gewoon moeilijker om te bepalen wanneer je best betrekkingen hebt.

Bij een vrij regelmatige cyclus tussen 26 en 32 dagen, beschik je over volgende hulpmiddelen om de vruchtbare dagen te bepalen:

- 1) Bij het gebruik van een **maandstonden-kalender** kan je eigenlijk zelf een legende hanteren. Je omcirkelt bijvoorbeeld de dag waarop je menstruatie begint. Na een paar maanden, krijg je een overzicht van de regelmaat van je menstruele cyclus en kan je de periode van de eisprong berekenen. Hieronder volgt een voorbeeld voor de maanden januari en februari. De eisprong viel in de periode tussen 13 en 15 januari, en tussen 10 en 12 februari. De volgende eisprong valt te verwachten tussen 6 en 8 maart.

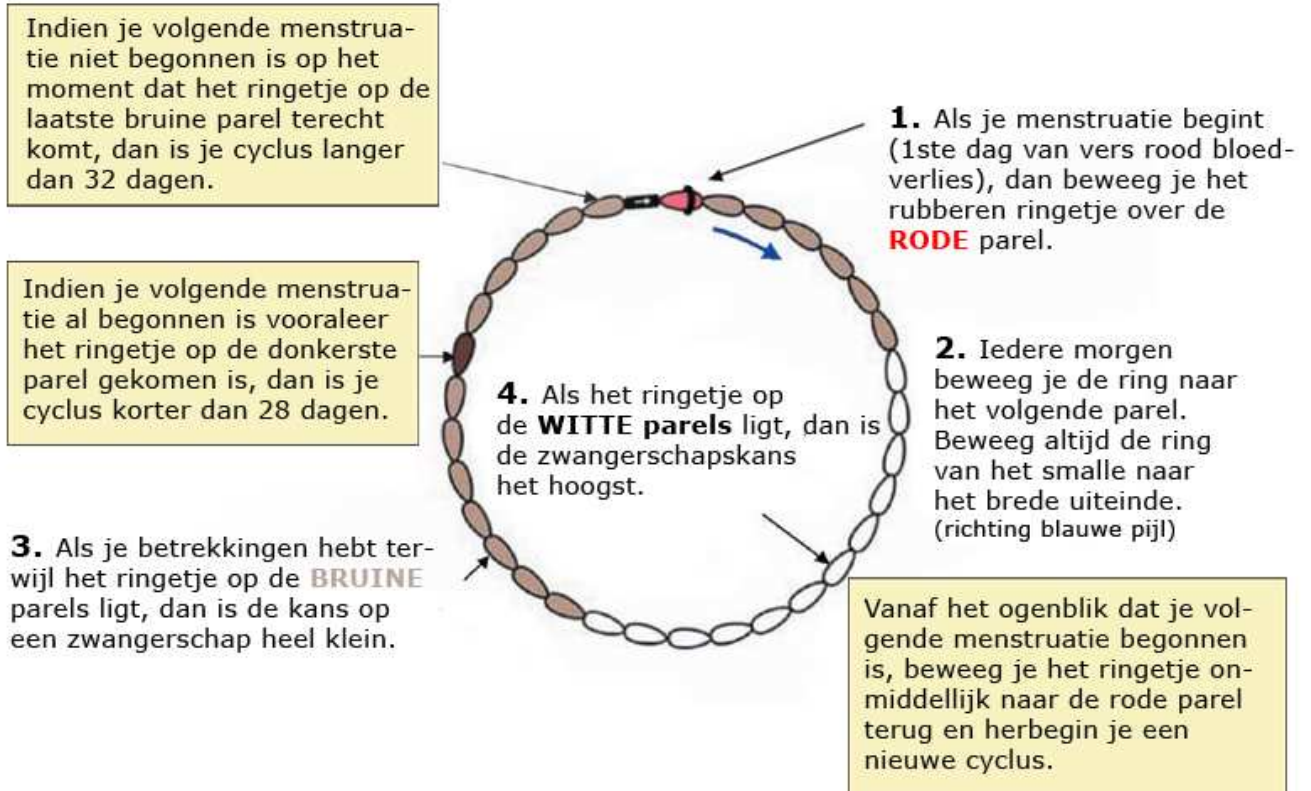
28 dagencyclus

Januari	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Februari	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	X	X

26 dagencyclus

2) Een kralensysteem

Kralensystemen zijn in gespecialiseerde handels of via internet beschikbaar. Het gebruik van dergelijk kralensysteem wordt op onderstaand plaatje beschreven.



Indien jullie hierover meer informatie wensen, kunnen jullie bij de vroedvrouw terecht.

Als je niet zeker bent dat je cycluslengte tussen 26 en 32 dagen bedraagt, contacteer dan je vroedvrouw, huisarts en/of gynaecoloog.

Wat indien ik geen regelmatige menstruele cyclus heb?

Bij een regelmatige cyclus kan de vruchtbare periode dus min of meer berekend worden. Bij een onregelmatige cyclus staan hulpmiddelen tot jouw beschikking om deze periode toch zo goed mogelijk te identificeren, namelijk:

- 1) Het evalueren van het baarmoederhalsslijm
- 2) Het gebruik van een ovulatietest.

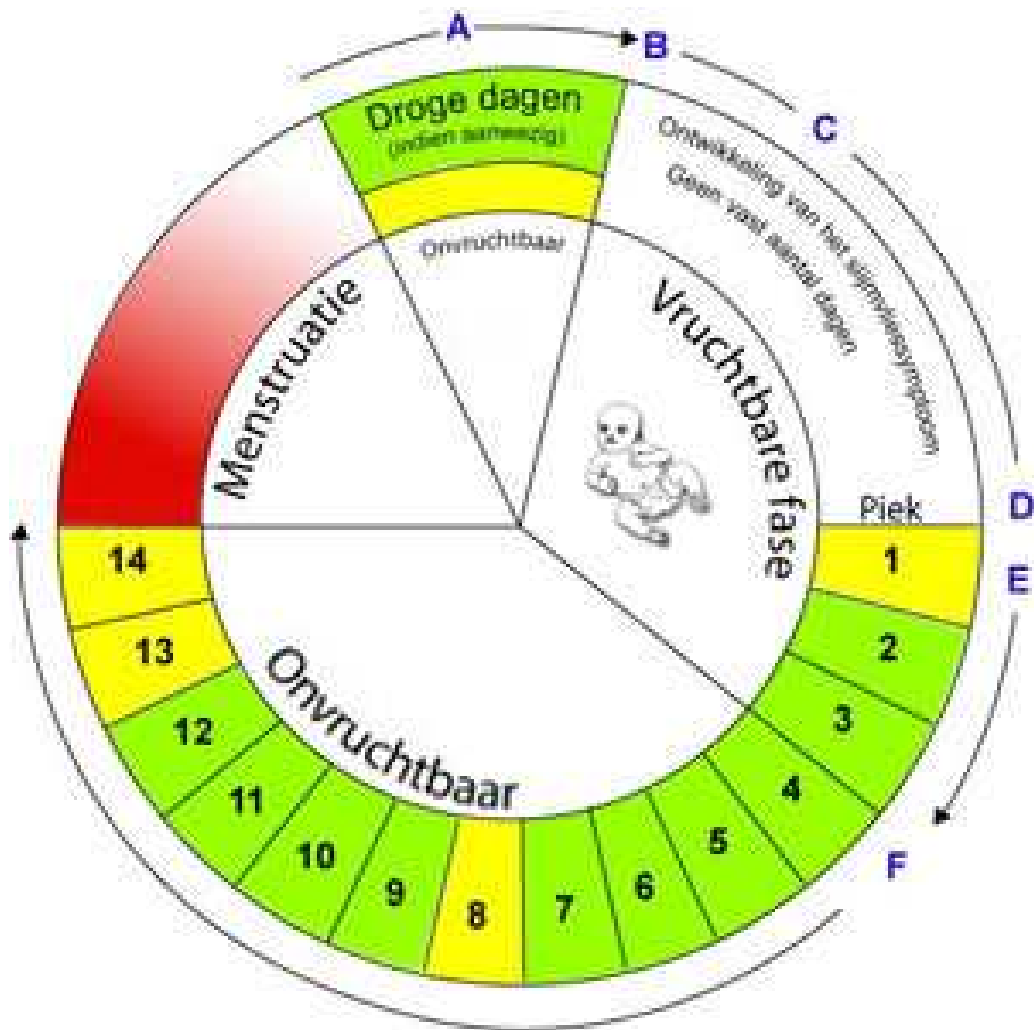
Uiteraard kan je deze hulpmiddelen ook gebruiken als je een regelmatige cyclus hebt. Je krijgt dan meer zekerheid over je vruchtbare dagen.

1. Het evalueren van het baarmoederhalsslijm

Deze methode, ook wel de Billingsmethode genoemd, evalueert de veranderingen in de kenmerken van het baarmoederhalsslijm. Deze kenmerken komen overeen met hormonale veranderingen tijdens de menstruele cyclus en dus de mogelijkheid tot spermaoverleving.

Men onderscheidt 4 types van slijm. Om de verschillende slijmtypes van elkaar te kunnen onderscheiden, neem je na je menstruatie dagelijks een beetje slijm uit de vagina tussen duim en wijsvinger. Beweeg dan je vingers uit elkaar en beoordeel het slijm op verder genoemde kenmerken.

Op onderstaande tekening worden deze 4 slijmtypes met het vruchtbaarheidsniveau (vruchtbaar-onvruchtbaar) gecombineerd.



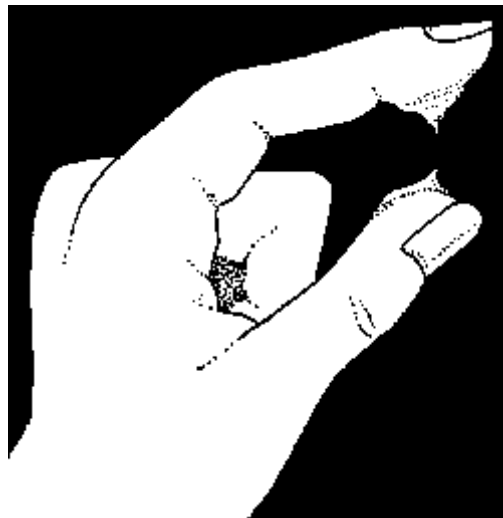
A: Als je enkel droge mucus (**type 1 mucus**) ter hoogte van de vulva (de uitwendige vrouwelijke geslachtsdelen) waarneemt, dan bevind je jou in de **onvruchtbare periode**. Dit mucustype komt in het begin van de 1^{ste} fase van de menstruele cyclus voor. Bij contact met dit soort slijm, sterven heel wat zaadcellen af. Bovendien is dit slijm voor zaadcellen minder doordringbaar. Dergelijke mucustype wordt in het onderstaande plaatje weergegeven.



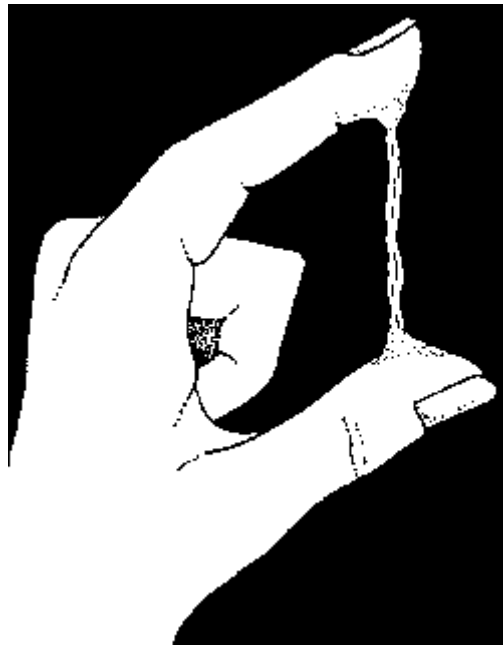
Het aantal dagen met type 1 mucus kan per cyclus verschillen. Het kan goed zijn dat je in een lange cyclus veel droge dagen hebt, maar in een korte cyclus kan je er weinig of zelfs geen hebben.

B: Een toenemende slijmafscheiding geeft de start van de **vruchtbare periode** aan. Naarmate de ovulatie dichterbij komt, neemt het **nattige of vochtige gevoel ter hoogte van de vulva** toe (**type 2**).

C: Op dagen waar je **dikke, elastische, romige en witachtige vochtige mucus (type 3)** waarneemt, **kan** een **bevruchting plaatsvinden**. Type 3 mucus wordt op onderstaande tekening weergegeven.



D: Een aantal dagen vóór de eisprong begint de productie van **gladde, rekbare, waterige, vezelige en heldere mucus**. Dit **type 4 mucus** kan je vergelijken met rauw eiwit en het geeft aan dat je **vruchtbaar** bent. Zoals een eiwit na het breken van een ei in draden aan de eischaal blijft hangen, kun je 2 dagen vóór de eisprong van het baarmoederhalsslijm draden trekken. Dit wordt in onderstaande tekening getoond. Dankzij deze eigenschappen kunnen de zaadcellen gemakkelijk bewegen en in de vagina overleven.



De laatste dag binnen een menstruele cyclus waarop type 4 en/of een natte, gladde sensatie ter hoogte van de vulva (= pieksymptoom) waargenomen worden, noemt men de **piekdag**. Deze dag komt sterk overeen met het **tijdstip van de eisprong** en de **meest vruchtbare dag**.

E: Na de piek is het glibberig gevoel verdwenen en zal de vulva ook minder vochtig zijn. Op de dag volgend op het pieksymptoom wordt het slijm kleverig. Als je tot 3 dagen na de piekdag seksuele betrekkingen hebt, kan een zwangerschap nog steeds ontstaan, maar de kans is kleiner.

F: De vruchtbare periode eindigt op de 4^{de} dag 's morgens na de piekdag. Vanaf deze dag wordt droog slijm gewoonlijk weer waargenomen.

Hier volgt een overzicht van de verschillende mucustypes met het daar bijhorende vruchtbaarheidsniveau:

Het type	Het gevoel	Het uitzicht	Het vruchtbaarheidsniveau
Type 1	Niets of droog gevoel	Geen duidelijke afscheiding	Onvruchtbaar
Type 2	Vochtig of nat of nat gevoel t.h. van de vulva	Geen duidelijke afscheiding	Onvruchtbaar
Type 3	Vochtig gevoel	Dikke, elastische, romige en witachtige vochtige mucus	Vruchtbaar
Type 4	Nat en glad gevoel	Gladde, rekbaar, waterige, vezelige en heldere draden	Vruchtbaar

Het zelfbepalen van de piekdag aan de hand van cervicale secreties is een:

- zeer accurate manier om de piek in de vruchtbare periode vast te stellen. De zwangerschapskans is op die dag aanzienlijk hoger ten opzichte van dagen zonder secreties.

- tamelijk accurate manier om de ovulatie dag te bepalen.
- tamelijk accurate manier om het begin en het einde van de vruchtbare periode te bepalen.

Bovendien is deze methode persoonlijk; ze eist ook geen bijzonder apparaat en ze is op elke cycluslengte van toepassing.

Het grote nadeel aan deze methode is dat de piekdag enkel waarneembaar is de dag nadien. Dan zijn de secreties opnieuw droger of kleveriger geworden.

Je moet duidelijk kunnen herkennen wanneer secreties van het vruchtbare type zijn (type 4) en wanneer ze van het type 1 zijn. Dit vraagt dus oefening.

De observaties van het baarmoederhalsslijm gedurende toiletgebruik kunnen ook als lastig ervaren worden.

2. Het gebruik van een ovulatietest

De ovulatietest is een zeer betrouwbare manier en breed gebruikte methode om het tijdstip van de eisprong te bepalen.

Deze test detecteert Luteïniserend Hormoon of LH in de urine, die zich vlak voor de ovulatie voordoet. LH zorgt voor het vrijlaten van een rijpe eicel in de eierstokken. LH is in de urine altijd aanwezig; de snelle stijging in de hoeveelheid ervan, de “LH-piek”, is het signaal van de start van de eisprong.

Deze piek duurt maar 1 à 2 dagen en is de vruchtbaarste periode tijdens een menstruatiecyclus. De ovulatie volgt binnen 24 à 48 uur op deze piek. Direct na de ovulatie is de eicel voor een korte tijd (12 à 24 uur) vruchtbaar. Indien de test een stijging in het LH-gehalte weergeeft én indien er in deze periode geslachtsgemeenschap plaatsvindt, is je kans op een zwangerschap maximaal.

De gebruiksaanwijzingen variëren naargelang het systeem dat je gekozen hebt. Algemeen kan er gesteld worden dat de 1^{ste} testdag afhangt van het aantal dagen dat je cyclus duurt (de cyclusbreedte). Dit betekent dat de start van het LH-piekmoment niet exact vaststaat. In de tabel hieronder wordt voor verschillende ovulatiecycli de bijbehorende 1^{ste} testdag aangegeven.

Cyclus in dagen	1 ^{ste} testdag (start van de test)
26	10 ^{de} cyclusedag
27	11 ^{de} cyclusedag
28	12 ^{de} cyclusedag
29	13 ^{de} cyclusedag
30	14 ^{de} cyclusedag
31	15 ^{de} cyclusedag
32	16 ^{de} cyclusedag
33	17 ^{de} cyclusedag

Hier volgt een concreet voorbeeld, ter illustratie van de bovenstaande tabel. Telt je gebruikelijke cyclus 28 dagen, dan is het aanbevolen om met het testen op de 12^{de} dag van je cyclus te beginnen. Stel dat je laatste menstruatie op 5 april begon. Dit is je 1^{ste} cyclusedag. Tel op de kalender 12 dagen verder; je begint dus op 16 april (12^{de} cyclusedag) te testen, en verder gedurende 5 à 7 dagen.

Bij onregelmatige cycli, kan je in samenspraak met je vroedvrouw, huisarts en/of gynaecoloog het beste startmoment voor de test bepalen. Een verlenging van de testduur (9 dagen) kan aan te raden zijn.

Nog een aantal aandachtspunten waarmee je rekening moet houden:

- 1) Ochtendurine is het meest geschikt om mee te testen. Dan is het LH-gehalte het meest geconcentreerd in de urine. Indien je de test 's ochtends niet kan uitvoeren, kan je het urinestaaltje invriezen en later op de dag de test uitvoeren. Let er wel op dat het staaltje opnieuw op kamertemperatuur komt te staan vooraleer je de test uitvoert.
- 2) Voor de beste resultaten voer je best iedere dag rond hetzelfde tijdstip de test uit.

De ovulatietesten zijn verkrijgbaar via apotheek of online. In een apotheek betaal je ongeveer 30 euro voor een eenmalige test (voor 1 cyclus dus). Indien je te vroeg of te laat met de test start, dan kan je deze testdoos niet meer hergebruiken. Deze methode is dus in geval van een onregelmatige cyclus niet bruikbaar. In dit opzicht zijn natuurlijke methoden, zoals het baarmoederhalsslijm, veel goedkoper.

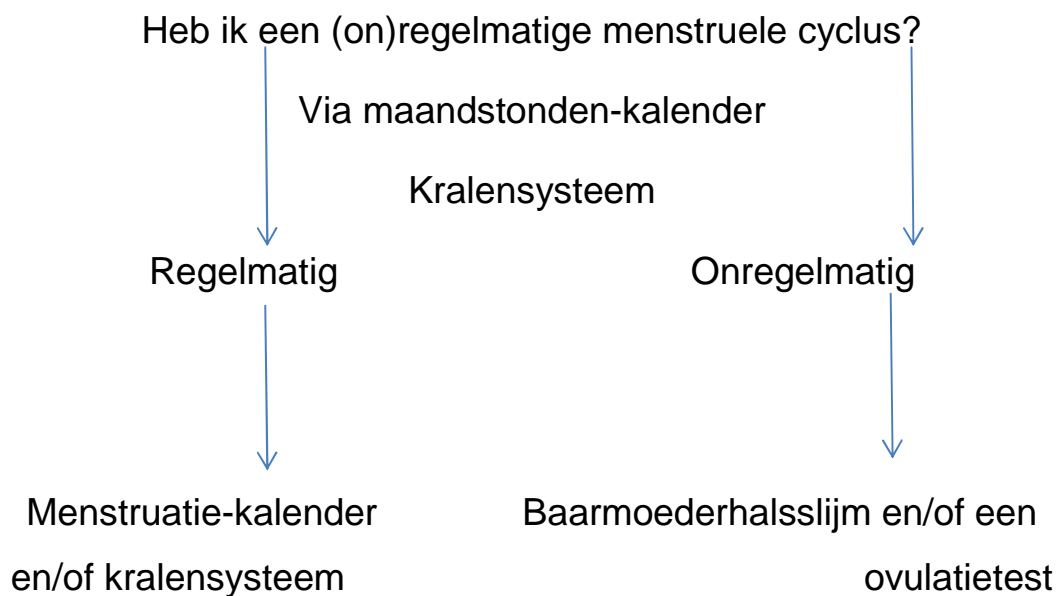
Baseer je niet uitsluitend op een ovulatietest om je meest vruchtbare dagen te kennen. Je kan zowel van de observatie van het baarmoederhalsslijm als van een ovulatietest gebruik maken: het gebruik van het ene systeem sluit het gebruik van het andere niet uit. De combinatie van verschillende vruchtbaarheidsindicatoren zou zelfs de zwangerschapskans verhogen.

Het bepalen van de vruchtbare periode van de vrouw: samenvatting

Vrouwen zijn 5 dagen vóór de eisprong en de dag van de eisprong vruchtbaar. De **zwangerschapskans** is het **grootst** indien jullie betrekkingen hebben:

- ✓ **1 à 2 dagen vóór en op de dag van de eisprong zelf.**
- ✓ **2 à 3 keer per week of om de 2 à 3 dagen.**
- ✓ Op dagen met een **goede kwaliteit** van het **cervixslijm** (type 3 of 4).
- ✓ Op de dag waarop de **LH-piek** wordt waargenomen en de dag erna.

Onderstaand diagram kan je helpen bij het gebruik van de verschillende systemen die in deze brochure besproken werden, om je vruchtbare periode te herkennen.



Indien je van deze systemen wenst gebruik te maken om je zwangerschapskans te verhogen, bespreek dit dan met je vroedvrouw, huisarts en/of gynaecoloog.

Factoren, die de menstruele cyclus of vruchtbaarheid negatief kunnen beïnvloeden, zoals alcohol, stress, onregelmatig levensritme, ... komen in het volgende deel van de brochure aan bod.

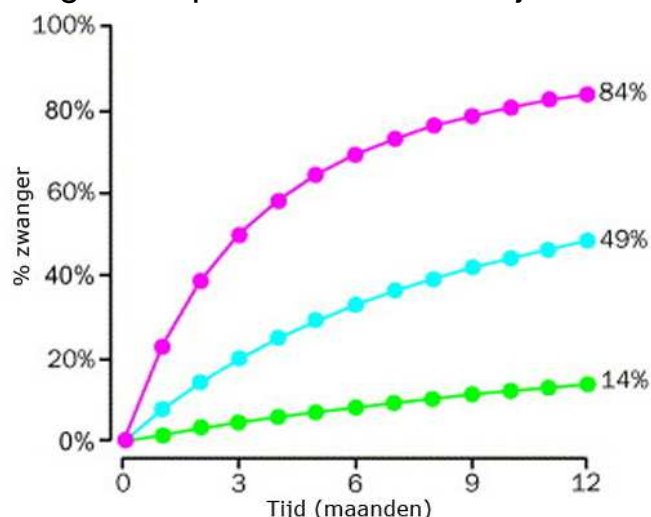
Antwoord op de meest gestelde vragen

In deze paragraaf worden de meest gestelde vragen beantwoord: over de kans op zwangerschap, je gewicht, het stoppen met roken,

Indien jullie toch nog onbeantwoorde vragen hebben, dan is een preconceptieafspraken bij de vroedvrouw, huisarts en/of gynaecoloog de ideale gelegenheid om al jullie vragen te stellen of onduidelijkheden te bespreken.

1. Hoeveel kans op een zwangerschap heb ik per cyclus of per jaar?

De kans dat je bij de eerste poging zwanger wordt, is relatief klein. Gemiddeld heb je elke maand 15 tot 25 % kans op een zwangerschap. Uit onderzoek blijkt dat ongeveer 3/4 van de koppels, die regelmatig seksuele contacten hebben en van wie de vrouw een regelmatige cyclus heeft, binnen 6 maanden erin slaagt om hun zwangerschapswens te concretiseren. Na 1 jaar proberen is de kans op een zwangerschap 84%. Na 2 jaar is het slaagpercentage 93%.



Mogelijke zwangerschap over 12 maanden

- onmiddellijk na het stoppen met anticonceptie.
- indien na 1 jaar geen zwangerschap bekomen werd.
- indien na 3 jaar geen zwangerschap bekomen werd.

2. Hoe snel kan ik zwanger worden nadat ik gestopt ben met anticonceptie?

Dit hangt af van het voorbehoedmiddel dat je gebruikt hebt.

De mechanische methodes, zoals het vrouwelijke en mannelijke condoom, en zaaddodende middelen werken alleen zolang je ze gebruikt. Stop je ermee, dan ben je weer vruchtbaar. Na het verwijderen van een koperen spiraal is de vruchtbaarheid meteen weer normaal.



Na anticonceptie op basis van hormonen, zoals de pil (ook orale anticonceptie genoemd) is de terugkeer van de vruchtbaarheid zeer onvoorspelbaar is. Bij sommige vrouwen zal de vruchtbaarheid zich redelijk snel herstellen, terwijl anderen langer moeten wachten.

Bij gebruik van de prikpil is er wel een vertraging: de terugkeer van de vruchtbaarheid kan tot 1 jaar duren.

Tot op heden konden nooit nadelige of schadelijke effecten van het langdurige gebruik van orale anticonceptie op de vruchtbaarheid aangetoond worden.

Er zijn geen regels om te weten hoelang je na het stoppen met anticonceptie moet wachten voor je zwanger kan worden. Eigenlijk kan je het meteen gaan proberen. Hou er wel rekening mee dat je misschien niet elke maand een eisprong hebt als je cyclus nog niet regelmatig is geworden. Dan kan het moeilijker zijn om je betrekkingen te plannen.

3. Mag ik alcohol drinken als ik een zwangerschapswens heb?



Indien je zwanger wenst te worden, moet je de alcoholinname zoveel mogelijk beperken. Alcohol heeft inderdaad een effect op de vruchtbaarheid van zowel de man als de vrouw. Een inname van 2 of meer alcoholische dranken per dag is zowel voor vrouwen als mannen te vermijden.

Vanaf het ogenblik dat je zwanger bent, stop je best volledig met de alcoholinname. Alcohol verhoogt namelijk het risico op een miskraam en heeft eveneens een schadelijke invloed op het ongeboren kind.

4. Mag ik *roken* als ik zwanger wil worden?



Over het algemeen kan gesteld worden dat vrouwen en mannen die roken, minder vruchtbaar zijn.

Je zal er dus langer over doen vooraleer zwanger te worden. Ook 'meerroken' heeft een nadelig effect. Door **met roken te stoppen**, kunnen jullie de negatieve gevolgen voor jullie toekomstige baby voorkomen of alleszins verminderen. De vroedvrouw of huisarts kan jou hierbij helpen en ondersteuning bieden.

5. Kan *cafeïne* kwaad als ik zwanger wil worden?



Door een te hoog cafeïneverbruik (meer dan 5 koppen koffie per dag) wordt de vrouwelijke vruchtbaarheid negatief beïnvloed.

Probeer je cafeïneverbruik tot een minimum te beperken. Zo zal je zwangerschapskans vergroot worden. Hier valt ook de inname van chocolade en cola onder, evenals zwarte thee. Vruchtenthee daarentegen bevat geen cafeïne.

6. Ik leid aan onder- of overgewicht. Vormt dit een probleem als ik zwanger wil worden?



De zwangerschapskans is het grootst bij een gezond gewicht. Dit betekent niet te zwaar, maar ook niet te licht. Zowel onder- als overgewicht zijn nadelig voor de vruchtbaarheid.

Of je een gezond gewicht hebt, kan je bepalen aan de hand van je BMI of Body Mass Index. Dit wordt als volgt berekend:

Gewicht in kilo's gedeeld door de lengte in meter in het kwadraat. Bijvoorbeeld: iemand van 1m70 en 60 kg heeft dus een BMI van: $60/(1,70 \times 1,70) = 21$.

Een gezond BMI ligt tussen de 20 en 25. Vanaf een BMI van:

- 25 spreekt men van overgewicht.
- 30 spreekt men van ernstig overgewicht of obesitas.

Een BMI onder de 20 wordt als ondergewicht beschouwd.

Probeer een gezond gewicht te bereiken vóór je zwanger wordt. Om je zwangerschapskansen te maximaliseren, is het belangrijk dat je BMI tussen de 20 en 25 ligt. Vraag advies hierover aan je vroedvrouw, huisarts en/of gynaecoloog. Raadpleeg je arts indien je geen optimale BMI hebt (< 20 of ≥ 25) én al 6 maanden probeert zwanger te worden.

7. Ik ben 35. Is het nog mogelijk om spontaan zwanger te worden?

De vruchtbaarheid van de vrouw is het hoogst op de leeftijd van 22 jaar en begint vanaf de late 20 jaren, en uitgesproken vanaf de late 30 jaren te dalen. Een daling in de kwaliteit en kwantiteit van de eicellen veroorzaakt een opvallende daling van de vruchtbaarheid. Dit fenomeen manifesteert zich dus vooral na de leeftijd van 35 jaar. Dit betekent ook dat de medisch begeleide voortplantingstechnieken er niet altijd in slagen om de natuur voldoende te helpen zodat een zwangerschap toch kan plaatsvinden. Hierdoor blijft een groot aantal koppels ongewenst kinderloos. De kans op een miskraam wordt eveneens hoger na de leeftijd van 35 jaar.

Vanaf de leeftijd van 45 jaar neemt de zaadkwaliteit ook aanzienlijk af.

Idealiter zou je zwangerschapswens vóór de leeftijd van 35 jaar voor vrouwen en 45 jaar voor mannen vervuld moeten worden. Als je ouder bent dan 35 jaar én al 6 maanden probeert zwanger te worden, dan wordt er aangeraden een infertiliteitsarts te raadplegen. Spreek hier ook over met je vroedvrouw, huisarts en/of gynaecoloog.

8. Kan een te hoge temperatuur de vruchtbaarheid van mannen negatief beïnvloeden?

Teelballen zijn temperatuurgevoelig. Ter preventie van verhitting van de teelballen wordt er aangeraden om:

- a) Beter geen strak zittend ondergoed en/of spannende broeken te dragen
- b) Liever geen autostoel-verwarmer te gebruiken
- c) De laptop liefst niet op de schoot te nemen. Zoek naar een alternatieve zitpositie waarbij de benen gescheiden zijn en de geproduceerde warmte van de laptop niet tegen de huid komt.

De invloed van warmte op de vrouwelijke vruchtbaarheid is minder onderzocht en lijkt dus ook van minder belang te zijn. Slechts 1 literatuuroverzicht kwam tot het besluit dat saunabaden de vrouwelijke vruchtbaarheid niet verminderen.

9. Heeft stress een invloed op mijn vruchtbaarheid?

Als je door je werk regelmatig (ongezonde) stress ervaart, spreek er dan over met je bedrijfsarts. Het is beter dat je dit al ter sprake brengt op het moment dat jullie een kinderwens hebt. Ook je vroedvrouw, huisarts of gynaecoloog kunnen jou hierin begeleiden.

Stress kan op verschillende manieren de vruchtbaarheid verminderen. Bij de vrouw worden de eicelrijping en de eisprong nadelig beïnvloed. Bij de man wordt de kwaliteit van het sperma aangetast.



Probeer zo veel mogelijk stress te reduceren. Dit kan door de werkdruk te verminderen. Probeer eveneens te ontspannen. Dit zijn enkele ideetjes: ga naar de bioscoop, volg een yogacursus,

10. Heeft voeding een invloed op mijn vruchtbaarheid?



Een gezond eetpatroon en een evenwichtige levensstijl zijn belangrijk als jullie een kinderwens hebben. Inname van multivitaminen en antioxidanten vóór de zwangerschap kunnen hier deel van uitmaken.

Vooraf de inname van **foliumzuur** (vitamine B₉) is hierin belangrijk. Door **minimaal 4 weken vóór de beoogde bevruchting tot 12 weken na de bevruchting 0,4 milligram foliumzuur te slikken**, verklein je het risico op een baby met een open ruggetje en waarschijnlijk ook met een hazenlip.



Je kan ook multivitaminen voor zwangere vrouwen gebruiken. Hierin zit meestal ook foliumzuur. Foliumzuur en multivitaminen zijn zonder voorschrift bij de apotheker verkrijgbaar.

11. De levensstijfactoren: samenvatting

Het aantal negatieve levensstijfactoren is omgekeerd evenredig met de vruchtbaarheid: hoe meer negatieve factoren aanwezig zijn, zoals roken, overmatig alcoholgebruik,... hoe langer het gemiddeld duurt voordat je zwanger wordt. Onderstaande tabel geeft de verhoudingen tussen beide weer.

Aantal negatieve levensstijfactoren	Tijdsspanne om tot een zwangerschap te komen
0	3 maanden
1	6 maanden
2	8,5 maanden
3	12 maanden
4	15 maanden
>4	21 maanden

Bijvoorbeeld: bij aanwezigheid van 1 negatieve levensstijfactor, zal je 2 keer langer, of 6 maanden, moeten proberen vooraleer een zwangerschap plaatsvindt, dan in geval van geen negatieve levensstijfactor.

Vanaf het moment dat jullie besloten hebben dat er een baby mag komen, is het zinvol jezelf een aantal vragen te stellen. Door een gezonde levensstijl draag je al vóór de bevruchting tot de gezondheid van je toekomstig kind bij. Zo kan je ook de kans op een zwangerschap verhogen. Dat geldt zowel voor vrouwen als mannen.

Referentielijst

- Bigelow, J. L., Dunson, D. B., Stanford, J. B., Ecochard, R., Gnath, C., & Colombo, B. (2004). Mucus observations in the fertile window: a better predictor of conception than timing of intercourse. *Human Reproduction*, *19*, 889-892.
- Dechanet, C., Anahory, T., Daude, J. C. M., Quantin, X., Reyftmann, L., Hamamah, S. et al. (2011). Effects of cigarette smoking on reproduction. *Human Reproduction Update*, *17*, 76-95.
- Fehring, R. J., Schneider, M., & Raviele, K. (2006). Variability in the phases of the menstrual cycle. *Journal of Obstetrics, Gynaecology and Neonatal Nursing*, *35*, 376-384.
- Hassan, M. A. M. & Killick, S. R. (2004). Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertility and Sterility*, *81*, 384-392.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine in collaboration with the Society for Reproductive Endocrinology and Infertility (2008). Optimizing natural fertility. *Fertility and Sterility*, *90*, S1-S6.
- Stanford, J. B., White, G. L., & Hatasaka, H. (2002). Timing intercourse to achieve pregnancy: current evidence. *Obstetrics and Gynecology*, *100*, 1333-1341.

Bronnen voor verdere informatie

Test je vruchtbaarheid.be

'De Verdwaalde Ooievaar'²² lanceerde op 20 november 2009 een nieuwe website over de vruchtbaarheid: www.testjevruchtbaarheid.be. Deze website informeert je over jouw vruchtbaarheid en over alles wat je kan doen om die te optimaliseren. Je kan er ook je eigen vruchtbaarheid testen. Daarnaast vind je er ook informatie over de natuurlijke menstruele cyclus en de invloed van de levensstijl op de vruchtbaarheid.

Zwanger Wijzer

ZwangerWijzer is een Nederlandse website, die je met de voorbereiding op je zwangerschap helpt.

Op www.zwangerwijzer.nl vind je een vragenlijst voor vrouwen én mannen. Aan het einde van de vragenlijst krijg je een overzicht van je antwoorden. Er wordt ook bijkomende uitleg gegeven over hoe je je levensstijl best aanpast en bij wie je voor verdere informatie terecht kan.

Zijn er gezondheidsrisico's voor jou of je baby, dan kan je nuttige informatie op www.zwangerstraks.nl vinden. Bespreek de aandachtspunten met je vroedvrouw, huisarts of gynaecoloog.

²² 'De Verdwaalde Ooievaar' (www.deverdwaaldeooievaar.be) is een organisatie die informatie en emotionele ondersteuning biedt aan mensen met vruchtbaarheidsproblemen en hun omgeving.

BROCHURE

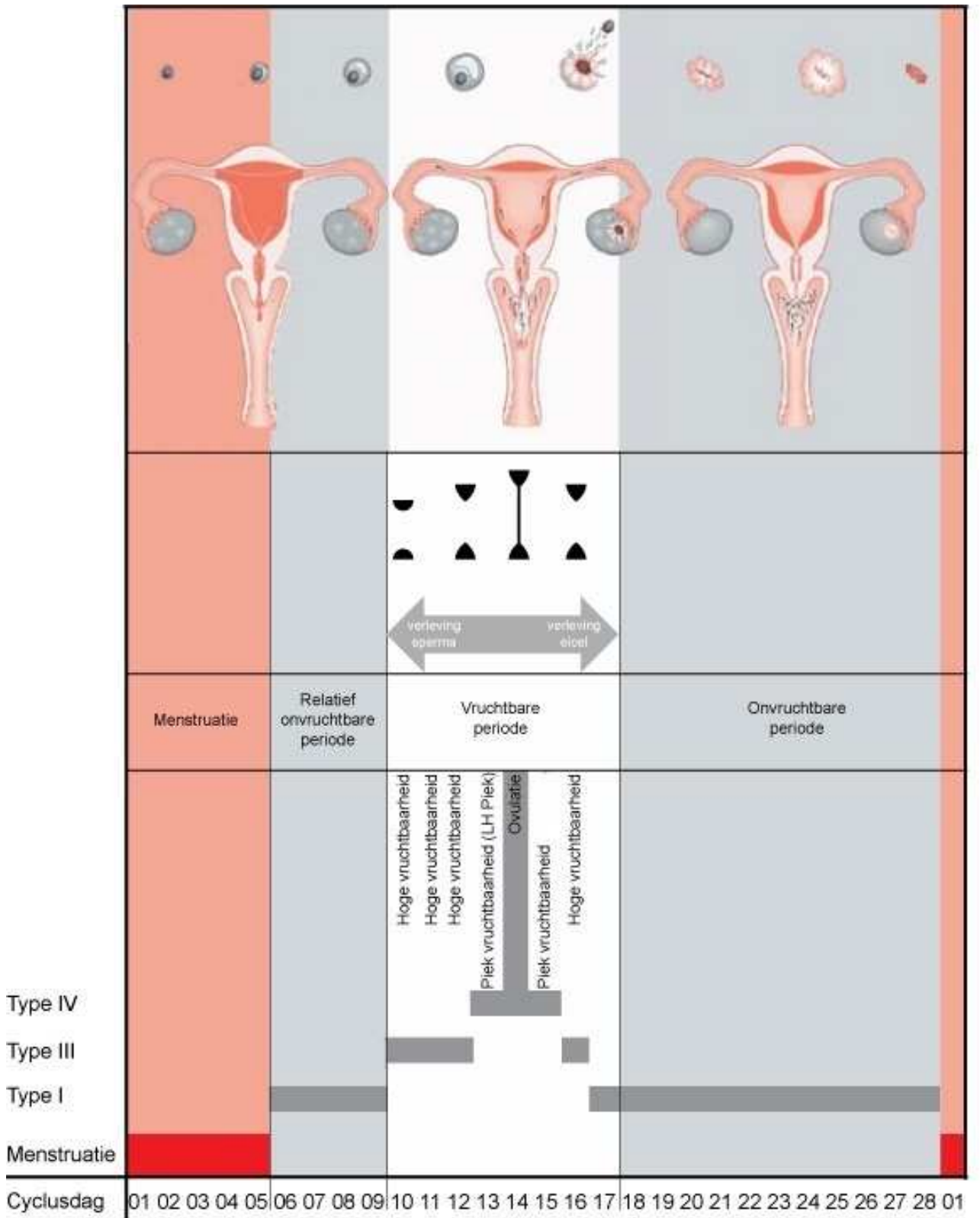
Op www.slikeerstfoliumzuur.nl vind je aanvullende informatie over de inname van foliumzuur.

Let op: Op het **internet** kan je heel veel informatie vinden die vaak niet op wetenschappelijke bevindingen gebaseerd is.



Deze brochure is samengesteld door D'haenens Florence (vroedvrouw) en dr. Ilse Delbaere (vroedvrouw en Doctor in de Medische Wetenschappen), Master in de Verpleeg- en Vroedkunde, Universiteit Gent. Patiënten werden bij de evaluatie van de brochure betrokken.

Bladwijzer



Bijlage 2: De evidentietabellen

1.3 De menstruele cycluslengte

Tabel 18: Variabiliteit in de cycluslengte

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten (dagen)
Fehring, Schneider & Raviele (2006)	Prospectieve, descriptieve studie met biologische markers om parameters van de menstruele cyclus te bepalen.	141 gezonde vrouwen (gem. leeftijd 29 jaar), die 3 tot 13 cycli met een elektronische vruchtbaarheidsmonitor opvolgden (1060 cycli).	<p>Gem. cycluslengte: 28,9 (SD: 3,3) (95% BI: 22-36)</p> <p>Mediane cycluslengte: 29,0 (95% BI: 22-36)</p> <p>Intrawomen-cyclusvariabiliteit > 7 dagen: 42,5%.</p>

1.4 Het fertilisatieproces

Tabel 19: De relatie abstinenteduur en spermakwaliteit

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Levitas et al. (2005)	Retrospectieve studie	9489 semenstalen van 6008 mannen, waaronder 5983 normozoösperma-stalen	<p>Abstinentie tussen 5 à 8-14 dagen: significante stijging volume ($p < 0,001$).</p> <p>Abstinentie vanaf 3 à 6 dagen: significante stijging concentratie: ($p < 0,001$) met een piek op dag 7.</p> <p>Abstinentie vanaf 1 à 7 dagen: significante stijging totale sperma aantal en motiliteit ($p < 0,001$).</p> <p>Abstinentie vanaf dag 0 à 10 dagen: significante stijging van de morfologie ($p < 0,0001$).</p>

1.6.1 De lengte van de vruchtbare periode

Tabel 20: De lengte van het vruchtbaarheidsvenster

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Fehring & Schneider (2008)	Retrospectieve cohortstudie a.d.h.v. een elektronische hormonale monitor	140 gezonde vrouwen (1060 cycli). Menstruele cycluslengte: 21-42 dagen [gem. 1,3 kinderen (SD: 1,7; range 0-8)]. Gem. leeftijd: 29 jaar (SD: 5,6; range 19-44 jaar).	Lengte vruchtbaarheidsvenster: < 1 tot > 7 dagen [gem. 5,1 dagen (SD: 2,59; mediaan: 5 dagen)]. Mediane intra-variabiliteit: 5,14 dagen (SD: 2,94; range 0–16 dagen).
Keulers, Hamilton, Franx, Evers & Bots (2007)	Prospectieve cohortstudie	212 subfertiele koppels met een regelmatige menstruele cyclus (gem. 25-35 dagen). Gem. leeftijd vrouw: 31,2 jaar (range 20-40). Gem. leeftijd man: 34,3 (range 24-46).	Lengte vruchtbaarheidsvenster: < 1 tot \geq 5 dagen, met als meest frequente lengte 3 dagen. FR ²³ vruchtbare periode < 1 dag: 0,11 (95% BI: 0,03-0,45) FR vruchtbare periode \geq 5 dagen: 2,4 (95% BI: 1,1-5,2)

²³ Fertility Ratio of Fecundability Odds Ratios: stelt de cyclus-specifieke kans op bevruchting bij de blootgestelden t.o.v. de niet blootgestelden. Een FR onder 1 betekent een verminderd vruchtbaarheid of toegenomen TTP bij de blootgestelden t.o.v. de niet-blootgestelden (Axmon et al., 2006; Law et al., 2007; Wise et al., 2010).

1.6.2 Het tijdstip waarop de vruchtbare periode optreedt

Tabel 21: Tijdstip waarop de vruchtbare dagen optreden

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Fehring et al. (2006)	Prospectieve, descriptieve studie met biologische markers om parameters van de menstruele cyclus te bepalen.	141 gezonde vrouwen (gem. leeftijd 29 jaar), die 3 tot 13 cycli met een elektronische vruchtbaarheidsmonitor opvolgden (1060 cycli).	<p>tussen dag 10 en 17: 25%</p> <p>Tussen dag 4 en 23: 95%</p> <p>Ovulatie + luteale fase: 7 à 19 dagen</p>
Wilcox et al. (2000)	Prospectieve cohortstudie	<p>221 gezonde vrouwen die een zwangerschap plannen</p> <p>Exclusie: vrouwen met gekende vruchtbaarheidsproblemen</p> <p>Inclusie: blanke vrouwen tussen 25 en 35 jaar met een universitair diploma; 2/3 nullipara's</p>	<p>tussen dag 10 en 17: 30%</p> <p>vòòr dag 10 en na dag 17: > 70%</p> <p>vanaf dag 12 en 13: 50%</p> <p>dag 14: 10% van de 69 cycli van 28 dagen</p> <p>tussen dag 6 en 21: 10%</p>

1.7 Aanbevelingen voor de preconceptieconsultatie

Tabel 22: De zwangerschapskans in percentages voor het aantal dagen t.o.v. de ovulatie dag.

Studie	Aantal dagen t.o.v. de ovulatie dag	Zwangerschapskans (%)
Barett & Marshal, 1969; Masaratto & Romualdi, 1997 in Jennings & Sinai, 2001	5 dagen vòòr	4%
Wilcox, Weinberg & Baird, 1998 in Germano & Jennings, 2006		4%
Wilcox, Weinberg & Baird, 1998 in Germano & Jennings, 2006	4 dagen vòòr	15%
Barett & Marshal, 1969; Masaratto & Romualdi, 1997 in Jennings & Sinai, 2001	1 à 2 dagen vòòr	27 à 29%
Wilcox, Weinberg & Baird, 1998 in Germano & Jennings, 2006		25 à 28%
Stanford, White & Hatasaka, 2002		15 à 20%

Barett & Marshal, 1969; Masaratto & Romualdi, 1997 in Jennings & Sinai, 2001	Dag 0 (ovulatiedag/peikdag (PD))	8%
Wilcox, Weinberg & Baird, 1998 in Germano & Jennings, 2006		8 à 10%
Stanford, White & Hatasaka, 2002		38%
Dunson (2001)		1%
Stanford, White & Hatasaka, 2002	1 dag na de ovulatie	15 à 20%

Tabel 23: De zwangerschapskans voor vruchtbare en subfertiele koppels

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Stanford et al., 2003	Retrospectieve Cohortstudie	1681 cycli van 309 vruchtbare koppels en 373 cycli van 117 subfertiele	<p>Zwangerschapskans > 0,05 (puntschatting):</p> <p>vruchtbare koppel: 3 dagen vòòr en 2 dagen na de ovulatie</p> <p>subfertiele koppel: 1 dag vòòr en 1 dag na de ovulatie</p> <p>Zwangerschapskans > 0,01 (puntschatting):</p>

			vruchtbare koppel: 5 dagen vòòr en 4 dagen na de ovulatie subfertiele koppel: 4 dagen vòòr en 3 dagen na de ovulatie
--	--	--	---

Tabel 24: De relatie tussen de coïtusfrequentie en de zwangerschapskans

Auteur (jaartal)	Methodologie	Resultaten
Wilcox (1995) in Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine, 2008	Review	Dagelijkse betrekkingen: 37% Betrekkingen op afwisselende dagen: 33% 1x/week betrekkingen: 15%

Tabel 25: De TTP in relatie tot coïtusfrequentie (Hassan & Killick, 2004)

Aantal betrekkingen/week	TTP; 95% BI (p=0,6)
1 x of minder/week	9,2; 7,9–10,6
2 à 4 x/week	10,1; 9,1–11,0
≥ 5 keer/week	10,3; 8,2–12,5

2.1.3 De cervicale mucussecreties (CMS)

Tabel 26: De relatie muccusscore-zwangerschapskans

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Bigelow et al. (2004)	Subanalyse van de European Study of Daily Fecundability (ESDF), uitgevoerd in zeven Europese steden ²⁴	782 vrouwen tussen 18 en 40 jaar (7288 cycli)	<p>Type 4 mucus: meest frequent met een piek twee dagen vòòr de ovulatie.</p> <p>Type 4 mucus én coïtus op een bepaalde dag in de vruchtbare periode: $\geq 0,17$</p> <p>Type 1 mucus én coïtus op één dag in de vruchtbare periode: 0,13</p> <p>Vershil in zwangerschapskans tussen 5 en 3 dagen vòòr de</p>

²⁴ Italië (Milaan en Verona), Zwitserland (Lugano), Duitsland (Düsseldorf), Frankrijk (Parijs), Verenigd Koninkrijk (Londen) en België (Brussel) (Dunson et al., 2001).

			<p>ovulatie: 0,06 - 0,14, afh. van de mucuskwaliteit.</p> <p>Zwangerschapskans in functie van de mucuscore: varieerde tussen 0,1-0,18.</p>
Colombo et al. (2006)	Prospectieve cohort studie	193 koppels (2755 cycli)	Type 4: 0,429 (90% BI: 0,286–1,000).
Fehring (2002)	<p>Gecombineerde data van 4 studies.</p> <p>Accuraatheid van het zelf-bepalen van de piekdag a.d.h.v. cervicale secreties en met het LH-gehalte in urine.</p>	<p>53 vrouwen (108 cycli)</p> <p>Gem. leeftijd: 32.07 years (range 21–45 years)</p> <p>Gebruik Creighton Model System: van 6 tot meer dan 20 jaar (gem. 6 jaar).</p>	<p>Pearson correlatie van de PD met de ingeschatte ovulatie dag en de dag van de LH-golf: 0,965 ($p \leq 0,01$).</p> <p>PD van de cervicale secreties viel in 35,5% op de ovulatie dag en in 26,9% op de dag van de LH-golf.</p> <p>In 97,8% viel de PD in een tijdsspan van ongeveer 4 dagen t.o.v. de ingeschatte ovulatie dag viel.</p>

			<p>In 72% viel de PD 4 dagen vóór tot en met de ingeschatte ovulatiedag.</p> <p>Rekbare mucus: 55% van de 93 cycli op de ingeschatte ovulatiedag (IOV) teruggevonden</p> <p>Vloeibare mucus: 57% van de cycli op de IOV</p> <p>Heldere mucus: 60% van de cycli op de IOV</p>
Frank-Herrmann et al. (2005)	Prospectief cycli-database	32 788 grafieken van 1551 vrouwen	Type 4: 0,135 (90% BI: 0,089–0,192)
Scarpa, Dunson & Colombo (2006)	Multicenter prospectieve studie	191 gezonde vrouwen die Billings Ovulation Method gebruiken (2.536 cycli) in 4 fertility-awareness centra	Type 1 mucus: 0,003
	Onderscheiden: 1ste onvruchtbaar venster gedurende welk de mucus geen informatie geeft; 2de mid-cyclus vruchtbaarheidsvenster (dag 7-21) gedurende welk een 1-4	mediane leeftijd vrouw: 30; man: 32.	Type 4 mucus (p<0,05): 0,29.
			Type 4 gedurende de minst vruchtbare dagen: <20%.

	mucuscategorisatie een variërend effect op de zwangerschapskans kan hebben; en 3 ^{de} laat onvruchtbaar venster waarin de mucus geen informatie geeft.		<p>Type 4 op dag 13: 59%.</p> <p>Mid-cyclus interval:</p> <p>geen secretie: 0,01 (SD: 0,0063; 95% BI: 0,0014-0,0258) (p<0,05).</p> <p>Mucus type 2: 0,038 (SD 0,0170; 95% BI: 0,0115-0,0764) (p<0,05).</p> <p>Mucus type 3: 0,064 (SD= 0,0216; 95% BI: 0,0316-0,1189) (p<0,05).</p> <p>Mucus type 4: 0,41 (SD= 0,0520; 95% BI: 0,3059-0,5094) (p<0,05).</p> <p>1^e en 3^{de} interval: 0,002 en 0,0004</p>
Stanford et al. (2003)	Retrospectieve cohortstudie	<p>309 vruchtbare koppels (1681 cycli).</p> <p>Gem. leeftijd vrouw: 27,0 jaar; man: 28,8 jaar.</p> <p>117 subfertiele koppels (373</p>	<p>Type 4 mucus vruchtbare koppels: 0,38</p> <p>Type 4 mucus subfertiele koppels: 0,14 (zie figuur 16)</p>

		<p>cycli). Gem. leeftijd: vrouw 30,30 jaar; man: 31,9 jaar.</p>	<p>Positieve relatie tussen dagen voorafgaande de ovulatie en bevruchtungskans voor fertiele koppels:</p> <p>Posteriere kans > 0,95.</p> <p>Geen significant (p=0,65) verschil in mucuscore fertiel-subfertiel: 7,7 vs 7,6</p>
--	--	---	--

2.1.5 LH en LH-E₃G vruchtbaarheidsmonitoringskits

Tabel 27: De validatiestudies voor C(P)EFM

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Behre et al., 2000	Single-blind prospectieve studie	150 cycli mediane cyclus lengte: 28 (24,5- 34,5)) 53 vrouwen tussen 18-39 jaar (mediane leeftijd 26)	<p>Ovulatie binnen de 2 dagen die de monitor als PD aangaf: in 91% van de cycli:</p> <p>Ovulatie gedurende de 2 dagen van PD of gedurende de dag met een hoge vruchtbaarheid: in 97,0% van de cycli.</p> <p>Ovulatie werd 1 dag na de LH-golf in serum gedetecteerd: in 51,1% van de cycli.</p> <p>Ovulatie werd 2 dagen na de LH-golf in serum gedetecteerd: in 43,2% van de cycli.</p>
Robinson et al. (2007)	RCT	Vrouwen die zwanger proberen te worden; 653 (CEFM 305, control 348).	<p>CEFM groep: 22,7%</p> <p>CEFM controle groep: 14,4% (p=0,006).</p> <p>Significant meer vrouwen in CEFM groep werden zwanger: OR 2,67; 95% BI: 1,75-4,06; p> 0,001.</p> <p>significante prognostische factoren:</p>

			<p>a) Pariteit: OR: 1,57; 95% BI: 1,02-2,42; p=0,039</p> <p>b) leeftijd partner (tussen 21 en 50 jaar): OR: 0,95; 95% BI: 0,91-1,00; p=0,032</p> <p>CEFM significante factor die de bevruchtungskans van de eerste twee cycli beïnvloedt: OR 1,89; 95% BI: 1,24-2,89; p=0,003.</p>
Tanabe et al. (2001)	Prospectieve cohortstudie	30 gezonde vrouwen tussen 20-40 jaar en cycluslengte tussen 25 en 35 jaar. 1 cyclus gemonitord	<p>Overeenkomst tussen LH-PD door de monitor bepaald en de urine LH-PD: in 65,6% van de cycli.</p> <p>Ovulatie werd 1 dag vòòr de LH-golf in serum gedetecteerd: In 24,1% van de cycli.</p> <p>Ovulatie werd 2 dagen vòòr de LH-golf in serum gedetecteerd: in 6,9% van de cycli.</p> <p>Ovulatie werd 5 dagen vòòr de LH-golf in serum gedetecteerd in 58,6% van de cycli.</p>

3.3 De invloed van cafeïne op de vruchtbaarheid

Tabel 28: de invloed van cafeïne op de vruchtbaarheid

Auteur(jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Hassan & Killick (2004)	Observationele studie	2112 zwangere vrouwen	<p>< 6 tassen/dag:</p> <p>p= 0,04; gem. TTP 10.3 (95% BI: 8.3–12.2)</p> <p>Na correctie: p=0.1; gem. TTP 10.4 (95% BI: 8.1–12.8)</p> <p>≥ 7 tassen/dag: p=0,007; gem. TTP 1.5 (95% BI: 1.1–1.9)</p> <p>Na correctie: p=0,0200; gem. TTP 1.7 (95% BI: 1.1–2.7).</p>

3.6.1 De invloed van ondergoed en fysieke (in)activiteit

Tabel 29: De invloed van het ondergoedtype op de ScT gedurende gestandaardiseerde zitperiodes en gedurende het stappen

Auteur(jaartal)	Steekproef	Resultaten
Jung et al. (2005)	<p>50 vrijwilligers (tussen 18-45 jaar; BMI: gem. 23,8) zonder onvruchtbaarheidsvoorgeschiedenis en normaal andrologische OZ</p> <p>Katoenen kleren</p> <p>Duur van de interventie: 45 min</p>	<p>Stappen vs zitten: Het stappen is geassocieerd met een significant lager (1,5 à 2,2°C lager; $p < 0,001$) ScT dan het zitten.</p> <p>Strak zittend ondergoed vs loszittende of geen ondergoed: dragen van strak zittend ondergoed veroorzaakt significant ($p < 0,001$) hoger ScT en bijgevolg testiculaire temperatuur dan het dragen van loszittend of geen ondergoed.</p> <p>Fysiek (in)activiteit + ondergoedtype: invloed van strak zittend ondergoed meer uitgesproken gedurende het stappen ($p < 0,001$).</p>

3.6.2 De invloed van laptopgebruik op de vruchtbaarheid

Tabel 30: De evaluatie van het thermisch effect van LC op de ScT

Auteur(jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Sheynkin et al. (2005)	Prospectief cohortstudie Duur van de interventie: 60 min.	29 gezonde vrijwilligers tussen 21 en 35 jaar (gem. 24)	ScT-stijging: $p < 0.0001$

Tabel 31: de invloed van laptops aan draadloos internet verbonden op de mannelijke vruchtbaarheid

Auteur(jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Avendano et al. (2012)	Prospectieve in vitro studie 4 uur aan Wi-Fi blootgesteld	29 gezonde mannen tussen 26 en 49 jaar	Motiliteit: 25% van de spermatozoïden hebben opgehouden met het zwemmen ($p < 0,05$) DNA-fragmentatie: 3 x hoger t.o.v. de zaadcellen die niet blootgesteld waren aan Wi-Fi ($p < 0,05$) 15 x hoger t.o.v. de zaadcellen die noch rechtsreeks noch onrechtstreeks blootgesteld waren aan een laptop ($p < 0,05$)

3.7 De invloed van werkomstandigheden op de vruchtbaarheid

Tabel 32: Risicoberoepen, risicofactor(en) en de gevolg(en) op de mannelijke vruchtbaarheid.

Risicoberoepen	Risicofactor(en)	Gevolg(en) ²⁵	Auteur (jaartal)	De invloed van beroepsgerelateerde factoren op de semenkwaliteit
Loodgieter, elektricien, lasser, ...	Zware metalen: slijpen, polijsten, snijbranden, solderen, contact met oud verf (dat lood bevat)	Totaal sperma aantal, motiliteit en morfologie	De Fleurian et al. (2009)	De vergelijking van de distributies voor chemische factoren tussen mannen met slechtere semen en met normale semen: OR: 5,4; 95% BI: 1,6–18,1; p=0.007²⁶ Asthenozoöspermie: OR=3,2; 95% BI: 1,4–7,3; p=0,007.

²⁵ Deze gevolgen zijn gebaseerd op studies gepubliceerd voor het jaar 2005. De referenties kunnen teruggevonden worden in De Fleurian en collegae (2009).

²⁶ Deze resultaten vloeien voort na correctie voor potentiële confounders (leeftijd en gekende risicofactoren) (De Fleurian et al., 2009).

Risicoberoepen	Risicofactor(en)	Gevolg(en)	Auteur (jaartal)	De invloed van beroepsgerelateerde factoren op de semenkwaliteit
Tuinman, brandweerman, vuilnisman, loodgieter, hoogovenwerker, bestuurder	Rook: inademen van plastic-, las, voertuig- en metaaldampen	Totaal sperma aantal	De Fleurian et al. (2009)	De vergelijking in chemische factoren tussen mannen met slechtere semen en met normale semen: OR: 1,9; 95% BI: 1,1–3,4; p=0,016 Lasrook: OR=4,7; 95% BI: 1,4–15,7; p=0,012. Lasrook: oligozoöpermie: OR=2,6; 95% BI: 1,4–5,1; p=0,040 Totaal sperma aantal: p=0,050

Risicoberoepen	Risicofactor(en)	Gevolg(en)	Auteur (jaartal)	De invloed van beroepsgerelateerde factoren op de semenkwaliteit
Medische en industriële radiologen, technici in medische radiologie, apothekers, verplegend personeel	Ioniserende stralen: medische en industriële radiologie, laboratoriumwerk met ioniserende stralen, nucleaire geneeskunde en industrie	Totaal sperma aantal	De Fleurian et al.(2009)	De vergelijking in fysieke factoren tussen mannen met slechtere semen en met normale semen: niet geassocieerd met semen verslechtering (geen p-waarden)
Piloot, stewardessen, technici in medische radiologie	Elektromagnetische velden: trein, helicopters, een vliegtuig besturen, vliegtuigbemanning	Totaal sperma aantal, motiliteit en morfologie	De Fleurian et al.(2009)	De vergelijking in fysieke factoren tussen mannen met slechtere semen en met normale semen: OR: 1,1; 95% BI: 0,6–1,7; p=0,866

Risicoberoepen	Risicofactor(en)	Gevolg(en)	Auteur (jaartal)	De invloed van beroepsgerelateerde factoren op de semenkwaliteit
Vorkheftruck bestuuder, landbouwer, schrijnwerker	Mechanische trillingen: het besturen van een vrachtwagen, landmachine, bouwmachines	Totaal sperma aantal, motiliteit en morfologie	De Fleurian et al. (2009)	<p>De vergelijking in fysieke factoren tussen mannen met slechtere semen en met normale semen: OR: 1,6; 95% BI: 0,9–2,9; p= 0,133</p> <p>Oligozoöpermie: OR=1,9; 95% BI: 1,2–3,1; p=0,011</p> <p>Teratozoöpermie: OR=2,0; 95% BI: 1,3–3,2; p=0,040</p> <p>Motiliteit: p=0,027</p> <p>Morfologie: p=0,028</p>

Risicoberoepen	Risicofactor(en)	Gevolg(en)	Auteur (jaartal)	De invloed van beroepsgerelateerde factoren op de semenkwaliteit
Bestuurders, studenten, ...	Langdurige zitperioden: besturen van een auto, bus, vorkheftruck, vrachtwagen, bureauwerk,...	Sperma motiliteit en morfologie	De Fleurian et al. (2009)	De vergelijking in fysieke factoren tussen mannen met slechtere semen en met normale semen: OR=0,9; 95% BI: 0,5–1,4; p=0,476
Bakker, kok, pizzeria werknemer, brandweer, lasser	Hoge temperaturen: in een warme omgeving werken	Sperma motiliteit en morfologie	De Fleurian et al. (2009)	De vergelijking in fysieke factoren tussen mannen met slechtere semen en met normale semen: OR: 2,2; 95% BI: 0,7–6,4; p=0,164 Asthenozoöspermie: OR=3,3; 95% BI: 1,1–9,5; p=0,032

Tabel 33: Het beroep van kapster en het risico op POF

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Gallicchio, Miller, Greene, Zacur & Flaws (2009)	CT	Experimentele groep: 443 kapsters Controle groep: 508 vrouwen met een andere job Leeftijd: 21–55 jaren	POF experimentele groep vs controle groep: RR: 1,90; 95% BI: 0,76-4,72 Analyses beperkt tot Caucasiërs (+/- 85%): RR 3,24; 95% BI: 1,06-9,91 Caucasische vrouwen tussen 40-55 jaar: RR 5,58; 95% BI: 1,24-25,22.

3.8.1 De terugkeer van de vruchtbaarheid na het stoppen van cyclische orale contraceptiva

Tabel 34: De invloed van het preconceptioneel gebruik van OC op de TTP

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Axmon, et al. (2006)	RCT a.d.h.v. een vragenlijst: subanalyse van een studie naar de vruchtbaarheidseffecten bij kapsters.	1578/5299 vrouwen uit de algemene bevolking	<p>Preconceptioneel gebruik van OC: FR= 0,72; 95% BI: 0,62-0,83; p <0.001 (969/1578=67%)</p> <p>Exclusie van vrouwen, die 1 of 2 maanden na het stoppen van de inname zwanger werden: FR = 0,89; 95% BI: 0,71-1,12</p>
Barnhart & Schreiber (2009)	Review		<p>Bevruchtingspercentages bij gebruikers OC gedurende een periode van 12 maanden: 72% - 94%.</p>

			<p>Bevruchtingspercentages bij gebruikers IUD gedurende een periode van 12 maanden: 71% - 92%</p> <p>Bevruchtingspercentages bij gebruikers progesteron-only pil gedurende een periode van 12 maanden: 70%-95%</p> <p>Bevruchtingspercentages bij gebruikers condooms gedurende een periode van 12 maanden: 91%</p>
--	--	--	--

3.8.2 Vruchtbaarheidsbezorgdheden bij cyclus verlengende of continu gebruik van OC's

Tabel 35: De relatie tussen cyclus verlengende of continu gebruik van OC's en de vruchtbaarheid

Auteur(jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Barnhart, Mirkin, Grubb & Constantine (2009)	<p>Maakt deel uit van een fase III trial, die de veiligheid en werkzaamheid van dagelijks LNG/EE bestudeerde</p> <p>90 µg levonorgestrel [LNG]/ 20 µg EE</p> <p>dagelijks gebruik gedurende maximaal 1 jaar</p>	21 vrouwen	<p>Zwangerschapspercentage 3 maanden na het stoppen van OC: 57% (12/21; 95% BI: 34%-78%)</p> <p>Zwangerschapspercentage 12 maanden na het stoppen van OC: 81% (17/21; 95% BI: 58%-95%)</p> <p>Zwangerschapspercentage 13 maanden na het stoppen van OC: 86% (18/21; 95% BI: 64%-97%).</p>
Davis, Kroll, Soltes, Zhang, Grubb & Constantine (2008)	<p>Follow-up studie</p> <p>Vrouwen, die meer dan 168 dagen LNG/EE dagelijks gebruikten, werden om de 30 dagen gecontacteerd en dit 3 maal.</p>	187 vrouwen tussen 18-49 jaar met regelmatige menstruele cycli in het verleden.	<p>Terugkeer tot spontane menses: 181(96,8%).</p> <p>Mediane tijdsduur: 32 dagen (95% BI: 31-33 dagen).</p>

3.8.3 De terugkeer van de vruchtbaarheid na het gebruik van een koper IUD

Tabel 36: De invloed van het gebruik van een koper IUD op de vruchtbaarheid

Auteur(jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten
Hov, Skjeldestad & Hilstad (2007)	Follow-up studie na RCT	<p>205 vrouwen</p> <p>Groep A: 109 vrouwen die hun IUD verwijderden om zwanger te worden.</p> <p>Groep B: 96 vrouwen, die zwanger werden of een zwangerschap planden na een moeilijk IUD gebruik.</p>	<p>Groep A: 93,6% (102/109) zwanger</p> <p>Groep B: 98% (94/96) zwanger</p> <p>CPC 12 maanden: 0,87 (95% BI: 0,81-0,94)</p> <p>CPC 24 maanden: 0,96 (95% BI: 0,93-1,0)</p>

3.9 De invloed van micronutriënten, antioxidanten en oxidatieve stress op de vruchtbaarheid

Tabel 37: De relatie tussen stress en de vrouwelijke vruchtbaarheid

Auteur (jaartal)	Methodologie	Steekproef	Resultaten ²⁷
Louis et al. (2010)	Prospectieve cohort design	274 (73%) vrouwen tussen 18 en 40 jaar die zwanger probeerden te worden.	<p>Cortisol: FOR: 2,15 (95% BI: 0,67-6,97)</p> <p>Alfa-amylase²⁸: FOR: 0,92 (95% BI: 0,72-1,17).</p> <p>Hoogste posterieure densiteit: - 0,284; 95% BI: -0,540, - 0,029.</p>

²⁷ Deze resultaten vloeien voort na correctie voor confounding factors (leeftijd van man en vrouw, frequentie van betrekkingen en alcoholgebruik) (Louis et al., 2008).

²⁸ Alfa-amylase is de principiële speekselproteïne waarvan de secretie, afkomstig van de glandula parotis, gereguleerd wordt door het SAM systeem als antwoord op sympathische stimuli (fysische en/of emotionele stress). Dit resulteert in een toename van bloedcatecholamines (Louis et al., 2008).

Bijlage 3: Informed Consent voor deelname aan de Delphi-procedure (1^{ste} ronde) voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’

INFORMATIE VOOR DE DEELNEMER

Geachte heer/mevrouw,

In het kader van de masterproef van Florence D’haenens (basisdiploma: bachelor in de vroedkunde) om haar opleiding “Master in de verpleeg- en vroedkunde” te kunnen voltooien, voert ze een onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden. Dit onderzoek wordt gevoerd onder supervisie van prof. dr. M. Temmerman.

In België is er momenteel geen patiënten informatiebrochure voor koppels die natuurlijk zwanger wensen te worden. De bedoeling is een dergelijke informatiebrochure te ontwikkelen.

Alle participanten die aan dit onderzoek deelnemen, zullen een vragenlijst invullen. Reken daarvoor op een 20-tal minuten. Deze vragenlijst bestaat uit een 4 punten Lickert-schaal. Er worden 2 thema’s aangereikt. Het 1ste thema betreft de mate waarin de brochure aansluit bij de doelgroep en de structuur van de brochure. Het 2^{de} thema betreft de stijl en spelling van de brochure. Alle opmerkingen worden per vraag gebundeld. Deze opmerkingen worden naar u anoniem teruggestuurd en samen met de aangepaste versie van de informatiebrochure.

Het onderzoek berokkent geen schade. Integendeel, de feedback die u op de informatiebrochure geeft, zal bij de ontwikkeling ervan gebruikt worden. Deze informatie kan ook andere vrouwen helpen om vlotter zwanger te worden.

Alhoewel het ondenkbaar is dat u enig schade of letsel zal ondervinden door deelname aan dit onderzoek, voorziet de onderzoeker in een vergoeding en/of medische

behandeling in het geval van schade en/of letsel ten gevolge van deelname aan de studie. Voor dit doeleinde is een verzekering afgesloten met foutloze aansprakelijkheid conform de wetinzake experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004.

Deelname aan dit onderzoek is volledig op vrijwillige basis. U hebt te allen tijde het recht zich terug uit het onderzoek te trekken, zonder opgave van reden. Niet deelname aan de studie kan geenszins een invloed op de relatie met de werkgever/behandelende arts hebben.

Indien u bijkomende informatie wenst, kan u steeds terecht bij één van de verantwoordelijken van het onderzoek (Florence D'haenens (Florence.Dhaenens@ugent.be) of dr. Ilse Delbaere (Ilse.Delbaere@ugent.be; tel: 09 332 48 53).

Mogen wij u verzoeken om aan dit onderzoek deel te nemen. Indien u akkoord bent, gelieve dan het bijgevoegde strookje in te vullen en aan de onderzoeker terug te bezorgen.

Met de meeste hoogachting,

Prof. Dr. M. Temmerman (hoofdonderzoeker)

dr. Ilse Delbaere (medewerker aan het onderzoek en promotor)

Florence D'haenens (studente, die het onderzoek uitvoert)

Master in de Verpleeg- en Vroedkunde

Universiteit Gent

INFORMED CONSENT

Ik werd ingelicht (zowel schriftelijk als mondeling) over de aard en het doel van het onderzoek. Ik kon vragen stellen en kreeg hierop de nodige antwoorden. Ik weet dat ik mij op elk ogenblik uit de studie mag terugtrekken.

Ik ben me ervan bewust dat deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en dat deze studie zal uitgevoerd worden volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki, opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan experimenten. Deze goedkeuring was in geen geval de aanzet om te beslissen om aan deze studie deel te nemen.

Ik verklaar hierbij aan dit onderzoek te willen deelnemen.

Naam deelnemer:

Datum: Handtekening

Bijlage 4: Informed Consent voor deelname aan de Delphi-procedure (2^{de} ronde) voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’

INFORMATIE VOOR DE DEELNEMER

Geachte heer/mevrouw,

In het kader van de masterproef van Florence D’haenens (basisdiploma: bachelor in de vroedkunde) om haar opleiding “Master in de verpleeg- en vroedkunde” te kunnen voltooien, voert ze een onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden. Dit onderzoek wordt gevoerd onder supervisie van prof. dr. M. Temmerman.

Naar aanleiding van de eerste Delphi-ronde, werden alle opmerkingen van de verschillende experts per vraag gebundeld. Deze opmerkingen werden anoniem verwerkt. De informatiebrochure werd op basis van deze opmerkingen aangepast.

Alle participanten die aan dit onderzoek deelnemen, zullen een vragenlijst invullen. Reken daarvoor op een 20-tal minuten. Deze vragenlijst bestaat uit een 2 punten Lickert-schaal. Er worden opnieuw 2 thema’s aangereikt. Het 1^{ste} thema betreft aspecten m.b.t. de inhoud, vormgeving en schrijfstijl. Het 2^{de} thema betreft aspecten m.b.t. de praktijkrelevantie van de brochure. Alle opmerkingen worden nadien opnieuw per vraag gebundeld. Het rapport van de 2^{de} Delphi-ronde zal naar u doorgestuurd worden.

Het onderzoek berokkent geen schade. Integendeel, de feedback die u op de informatiebrochure geeft, zal bij de ontwikkeling ervan gebruikt worden. Deze informatie kan ook andere vrouwen helpen om vlotter zwanger te worden.

Alhoewel het ondenkbaar is dat u enig schade of letsel zal ondervinden door deelname aan dit onderzoek, voorziet de onderzoeker in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel ten gevolge van deelname aan de

studie. Voor dit doeleinde is een verzekering afgesloten met foutloze aansprakelijkheid conform de wetinzake experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004.

Deelname aan dit onderzoek is volledig op vrijwillige basis. U hebt te allen tijde het recht zich terug uit het onderzoek te trekken, zonder opgave van reden.

Indien u bijkomende informatie wenst, kan u steeds terecht bij één van de verantwoordelijken van het onderzoek (Florence D'haenens (Florence.Dhaenens@ugent.be) of dr. Ilse Delbaere (Ilse.Delbaere@ugent.be; tel: 09 332 48 53).

Mogen wij u verzoeken om aan dit onderzoek deel te nemen. Indien u akkoord bent, gelieve dan het bijgevoegde strookje in te vullen en aan de onderzoeker terug te bezorgen.

Met de meeste hoogachting,

Prof. Dr. M. Temmerman (hoofdonderzoeker)

dr. Ilse Delbaere (medewerker aan het onderzoek en promotor)

Florence D'haenens (studente, die het onderzoek uitvoert)

Master in de Verpleeg- en Vroedkunde

Universiteit Gent

INFORMED CONSENT

Ik werd ingelicht (zowel schriftelijk als mondeling) over de aard en het doel van het onderzoek. Ik kon vragen stellen en kreeg hierop de nodige antwoorden. Ik weet dat ik mij op elk ogenblik uit de studie mag terugtrekken.

Ik ben me ervan bewust dat deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en dat deze studie zal uitgevoerd worden volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki, opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan experimenten. Deze goedkeuring was in geen geval de aanzet om te beslissen om aan deze studie deel te nemen.

Ik verklaar hierbij aan dit onderzoek te willen deelnemen.

Naam deelnemer:

Datum:

Bijlage 5: Informed Consent voor het invullen van de EQIP vragenlijst voor de studie ‘Onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden’

INFORMATIE VOOR DE DEELNEMER

Geachte heer/mevrouw,

In het kader van de masterproef van Florence D'haenens (basisdiploma: bachelor in de vroedkunde) om haar opleiding “Master in de verpleeg- en vroedkunde” te kunnen voltooien, voert ze een onderzoek naar evidence-based informatie rond natuurlijk zwanger worden. Dit onderzoek wordt gevoerd onder supervisie van prof. dr. M. Temmerman.

In België is er momenteel geen patiënten informatiebrochure voor koppels die natuurlijk zwanger wensen te worden. De bedoeling is een dergelijke informatiebrochure te ontwikkelen.

Alle participanten die aan dit onderzoek deelnemen, zullen een EQIP vragenlijst invullen. Reken daarvoor op een 30-tal minuten. Deze vragenlijst bevat 36 vragen m.b.t. de inhoud, de structuur en de identificatie van de data. De verkregen en gebruikte informatie zal volledig anoniem verwerkt worden.

Het onderzoek berokkent geen schade. Integendeel, de feedback die u op de informatiebrochure geeft, zal bij de ontwikkeling ervan gebruikt worden. Deze informatie kan ook andere vrouwen helpen om vlotter zwanger te worden.

Alhoewel het ondenkbaar is dat u enig schade of letsel zal ondervinden door deelname aan dit onderzoek, voorziet de onderzoeker in een vergoeding en/of medische behandeling in het geval van schade en/of letsel ten gevolge van deelname aan de studie. Voor dit doeleinde is een verzekering afgesloten met foutloze aansprakelijkheid conform de wet inzake experimenten op de menselijke persoon van 7 mei 2004.

Deelname aan dit onderzoek is volledig op vrijwillige basis. U hebt te allen tijde het recht zich terug uit het onderzoek te trekken, zonder opgave van reden. Niet deelname aan de studie kan geenszins een invloed op de relatie met de werkgever/behandelende arts hebben.

Indien u bijkomende informatie wenst, kan u steeds terecht bij één van de verantwoordelijken van het onderzoek (Florence D'haenens (Florence.Dhaenens@ugent.be) of dr. Ilse Delbaere (Ilse.Delbaere@ugent.be; tel: 09 332 48 53).

Mogen wij u verzoeken om aan dit onderzoek deel te nemen. Indien u akkoord bent, gelieve dan het bijgevoegde strookje in te vullen en aan de onderzoeker terug te bezorgen.

Met de meeste hoogachting,

Prof. dr. M. Temmerman (hoofdonderzoeker)
dr. Ilse Delbaere (medewerker aan het onderzoek en promotor)
Florence D'haenens (studente, die het onderzoek uitvoert)

Master in de Verpleeg- en Vroedkunde

Universiteit Gent

INFORMED CONSENT

Ik werd ingelicht (zowel schriftelijk als mondeling) over de aard en het doel van het onderzoek. Ik kon vragen stellen en kreeg hierop de nodige antwoorden. Ik weet dat ik mij op elk ogenblik uit de studie mag terugtrekken.

Ik ben me ervan bewust dat deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en dat deze studie zal uitgevoerd worden volgens de richtlijnen voor de goede klinische praktijk (ICH/GCP) en de verklaring van Helsinki, opgesteld ter bescherming van mensen deelnemend aan experimenten. Deze goedkeuring was in geen geval de aanzet om te beslissen om aan deze studie deel te nemen.

Ik verklaar hierbij aan dit onderzoek te willen deelnemen.

Naam deelnemer:

Datum:

Bijlage 6: Delphi-vragenlijst (1^{ste} ronde)

Een Delphi-procedure heeft als doel om zoveel mogelijk consensus over de inhoud en structuur van de brochure te bekomen. Deze Delphi-vragenlijst bestaat uit een 4-punten Lickert-schaal:

- (1) Helemaal oneens
- (2) Oneens
- (3) Eens
- (4) Helemaal eens

Er worden 2 thema's aangereikt. De 1ste thema betreft de mate waarin de brochure aansluit bij de doelgroep en de structuur van de brochure. De 2^{de} thema betreft de stijl en spelling van de brochure.

Na de vragenlijst kunt u een algemene tevredenheidsscore aan de brochure geven.

Op het einde van de vragenlijst beschikt u nog over voldoende plaats om algemene bemerkingen te noteren, zodat de kwaliteit van de brochure verhoogd kan worden. Mag ik u vragen om in duidelijke drukletters te schrijven.

VEEL SUCCES MET HET INVULLEN VAN DE VRAGENLIJST

HARTELIJK DANK VOOR UW MEDEWERKING

Voor bijkomende informatie kan u contact opnemen met:

D'haenens Florence ▪ florence.dhaenens@ugent.be
Dr. Ilse Delbaere ▪ 09 332 48 53 ▪ ilse.delbaere@ugent.be

Thema 1: aansluiting doelgroep en structuur

	1	2	3	4
Blijkt duidelijk uit de tekst wat het doel ervan is?				
Blijkt duidelijk uit de tekst wie de doelgroep is?				
Geef de tekst antwoord op de centrale vraag?				
Is de tekst geschikt voor de doelgroep?				
Is de uitleg voldoende?				
Staan er geen tegenstrijdigheden in de tekst?				
Steunen eventuele conclusies op feiten?				
Is de onderverdeling in hoofdstukken en paragrafen duidelijk?				
Zijn de tussenkopjes duidelijk?				
Passen de tussenkopjes bij de tekstblokken?				
Staan onderwerpen die bij elkaar horen, bij elkaar?				
Is de alinea-indeling duidelijk?				
Zijn de verbanden tussen de alinea's duidelijk?				
Zijn de verbanden tussen zinnen binnen de alinea's duidelijk?				

Thema 2: stijl en spelling

	1	2	3	4
Zijn de zinnen bondig en helder?				
Worden korte en langere zinnen voldoende afgewisseld?				
Is de tekst zoveel mogelijk actief geformuleerd?				
Is de tekst concreet genoeg?				
Wordt er niet onnodig gebruik gemaakt van naamwoordstijl (bijv. <i>indelen</i> wordt <i>het indelen</i>) en voorzetsel-uitdrukkingen (bijv. <i>met behulp van</i>)?				
Wordt er niet onnodig gebruik gemaakt van moeilijke woorden?				
Wordt er niet te veel gebruik gemaakt van Engelse woorden?				
Zijn alle zinnen grammaticaal juist?				
Staan er geen spelfouten in de tekst?				
Is de interpunctie correct?				

Algemene tevredenheidsscore

1 = Héél slecht

10 = Héél goed

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Wat kan ik doen om de kwaliteit van de brochure te verhogen?

Bijlage 7: Delphi-vragenlijst (2^{de} ronde)

Een Delphi-procedure heeft als doel om zoveel mogelijk consensus over de inhoud en structuur van de brochure te bekomen. Net zoals de eerste Delphi-vragenlijst bestaat deze vragenlijst uit een 2-punten Lickert-schaal:

(1) Akkoord

(2) Niet akkoord

De Delphi-vragenlijst voor de 2^{de} ronde werd opgesteld op basis van vragen uit de 1^{ste} ronde waar geen consensus bereikt werd en vragen op basis van de suggesties van experts. In deze 2^{de} ronde zal de nadruk vooral gelegd worden op de argumentatie. Op die manier kan een zeker mate van convergentie van de oorspronkelijke sterk uiteenlopende meningen bereikt worden.

Er worden opnieuw 2 thema's aangereikt. De 1ste thema betreft aspecten m.b.t. de inhoud, vormgeving en schrijfstijl. De 2^{de} thema betreft aspecten m.b.t. de praktijkrelevantie van de brochure. Na iedere vraag is ruimte gelaten zodat u uw keuze zo volledig en nauwkeurig mogelijk kunt argumenteren.

Na de vragenlijst kunt u een algemene tevredenheidsscore aan de brochure geven.

VEEL SUCCES MET HET INVULLEN VAN DE VRAGENLIJST

HARTELIJK DANK VOOR UW MEDEWERKING

Voor bijkomende informatie kan u contact opnemen met:

D'haenens Florence ▪ florence.dhaenens@ugent.be
Dr . Ilse Delbaere ▪ 09 332 48 53 ▪ ilse.delbaere@ugent.be

Thema 1: aspecten m.b.t. de vormgeving, inhoud en schrijfstijl

Gelieve uw keuze steeds met argumenten te staven.

Vraag 1	1	2
Moet de brochure ingekort worden?		

Indien u vindt dat de brochure moet ingekort worden, gelieve aan te geven wat volgens u geen relevante informatie is en waarom.

Vraag 2	1	2
Staan er tegenstrijdigheden in de tekst?		

Vraag 3	1	2
Is de uitleg voldoende?		

Vraag 4	1	2
Is de afbeelding op pg 11 volgens u eerder een schematische voorstelling dan een samenvatting van de eerder gegeven uitleg in de brochure?		

Vraag 5	1	2
Is de brochure voor patiënten goed begripbaar in 'leken' taal?		

Thema 2: aspecten m.b.t. de praktijkrelevantie van de brochure

<u>Vraag 1</u>	1	2
Zijn de gegeven adviezen voldoende realistisch en toepasbaar?		

<u>Vraag 2</u>	1	2
Is deze brochure volgens u door patiënten bruikbaar?		

Vraag 3	1	2
Zou u deze brochure aan patiënten aanraden?		

Vraag 4	1	2
Denkt u dat u met de topics, die in de brochure aan bod komen, voldoende vertrouwd bent om koppels/vrouwen hier rond advies en toelichtingen te geven?		

Vraag 5	1	2
Is de brochure voldoende geïllustreerd?		

Algemene tevredenheidsscore

1 = Héél slecht

10 = Héél goed

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Bijlage 8: EQIP

EQIP is een instrument om de kwaliteit van een informatiedocument voor patiënten te meten. De 36 vragen hebben betrekking op de inhoud van het document, de structuur en de identificatie van data. Elk item wordt gescoord op een 4-punten EQIP-schaal: 1=ja; 2=gedeeltelijk; 3=neen; 4=niet van toepassing.

Na de vragenlijst kunt u een algemene tevredenheidsscore aan de brochure geven.

Op het einde van de vragenlijst beschikt u nog over voldoende plaats om algemene bemerkingen te noteren, zodat de kwaliteit van de brochure verhoogd kan worden. Mag ik u vragen om in duidelijke drukletters te schrijven.

VEEL SUCCES MET HET INVULLEN VAN DE VRAGENLIJST

HARTELIJK DANK VOOR UW MEDEWERKING

Voor bijkomende informatie kan u contact opnemen met:

D'haenens Florence ▪ florence.dhaenens@ugent.be

Dr . Ilse Delbaere ▪ 09 332 48 53 ▪ ilse.delbaere@ugent.be

Criteria voor de evaluatie van informatiedocumenten voor patiënten

Inhoud (18 criteria)

- 1) In het begin van de folder is er een omschrijving van de onderwerpen die behandeld zullen worden

 1 2 3 4

- 2) De hierboven vermelde onderwerpen komen aan bod (indien 'nee' bij vraag 1, dan is deze vraag niet van toepassing)

 1 2 3 4

- 3) Beschrijving van het probleem

 1 2 3 4

- 4) Definiëring van het doel van de (medische) aanpak

 1 2 3 4

- 5) Beschrijving van andere behandelingsmogelijkheden (inclusief geen behandeling)

 1 2 3 4

- 6) Beschrijving van de volgorde van de (medische) procedure

 1 2 3 4

- 7) Beschrijving van kwalitatieve voordelen (bijv. betere mobiliteit)

 1 2 3 4

- 8) Beschrijving van kwantitatieve voordelen (bijv. "40% van de patiënten verkrijgt mobiliteit aan de handen terug")

 1 2 3 4

- 9) Beschrijving van kwalitatieve risico's en nevenwerkingen

 1 2 3 4

10) Beschrijving van kwantitatieve risico's en nevenwerkingen (bijv. "2/3 van de patiënten ondervindt ernstige hoofdpijn")

 1 2 3 4

11) Aandacht voor thema's of onderwerpen of items i.v.m kwaliteit van leven (mogelijks niet van toepassing bij kortdurende interventies)

 1 2 3 4

12) Beschrijving van de wijze of de manier waarop met mogelijke complicaties zal omgegaan worden (bijv. "als u zich misselijk voelt, zullen we de medicatie aanpassen")

 1 2 3 4

13) Beschrijving van voorzorgen die de patiënt kan nemen (bijv. "6u voorafgaand aan de anesthesie mag u niet eten")

 1 2 3 4

14) Vermelding van alarmsignalen die de patiënt kan detecteren (bijv. "bij een branderig gevoel verwittig de verpleegkundige")

 1 2 3 4

15) Aandacht voor kosten verbonden met de interventie en mogelijke terugbetaling van deze kosten

 1 2 3 4

16) Specifieke contactgegevens voor (ziekenhuis)diensten

 1 2 3 4

17) Specifieke details over andere betrouwbare informatiebronnen

 1 2 3 4

18) Het document behandelt alle relevante onderwerpen over het thema (samenvattend item voor alle inhoudelijke criteria)

 1 2 3 4

Identificatie gegevens (6 criteria)

19) Datum van uitgifte of revisie



20) Logo van de uitgevende instelling /instantie



21) Naam van de personen of instellingen/ instanties die het document geschreven hebben



22) Naam van de personen of instellingen /instanties die het document gefinancierd hebben



23) Korte bibliografie van evidence-based data die gebruikt werden in het document



24) Het document vermeldt of en hoe patiënten werden betrokken bij / geconsulteerd voor de ontwikkeling van het document



Structuur (12 criteria)

25) Gebruik van alledaagse taal, verduidelijkt complexe woorden of jargon



26) Gebruik van generische namen gebruikt voor alle medicatie en producten



27) Gebruik van korte zinnen (gemiddeld <15 woorden)



28) Het document spreekt de lezer persoonlijk aan



29) De toon is respectvol



30) De informatie is duidelijk (bevat geen contradicties of dubbelzinnigheden)



31) De informatie is evenwichtig wat betreft risico's en voordelen



32) De informatie is weergegeven in een logische orde



33) Het ontwerp en de lay-out of vormgeving zijn aanvaardbaar (met uitzondering van figuren en grafieken: zie vraag 34)



34) Figuren en grafieken zijn duidelijk en relevant



35) Het document voorziet ruimte voor persoonlijke notities van de lezer



36) Het document bevat een consent formulier, in tegenstelling tot de aanbevelingen



Algemene tevredenheidsscore

1 = Héél slecht

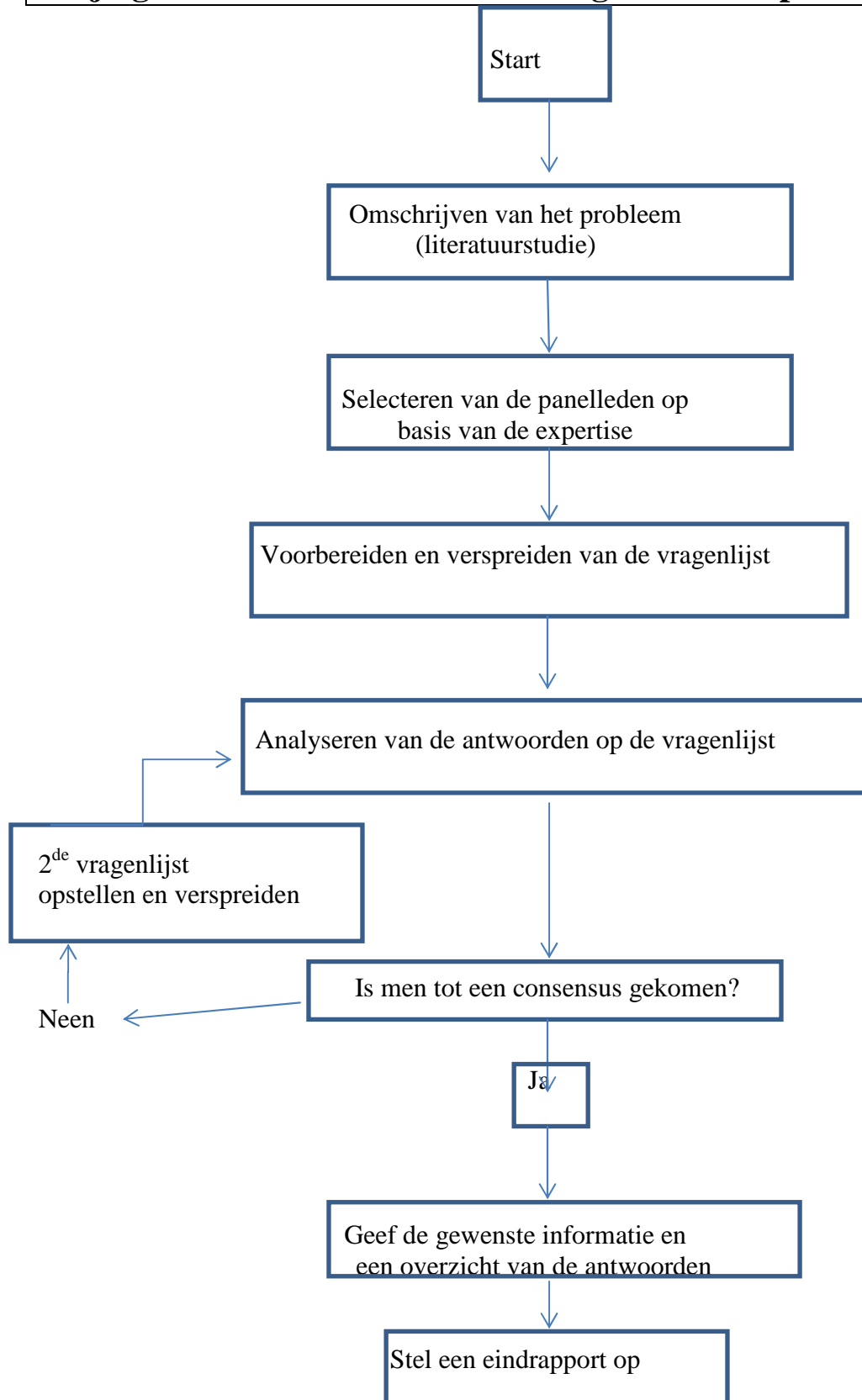
10 = Héél goed



Wat kan ik doen om de kwaliteit van de brochure te verhogen?



Bijlage 9: Schematische voorstelling van de Delphi-methode



Bijlage 10: Validity scale Lynn (1986)

Table 2. Proportion of Experts (Above the Line) Whose Endorsement Is Required to Establish Content Validity Beyond the .05 Level of Significance

NUMBER OF EXPERTS	NUMBER OF EXPERTS ENDORSING ITEM OR INSTRUMENT AS CONTENT VALID									
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
2	1.00									
3	.67	1.00								
4	.50	.75	1.00							
5	.40	.60	.80	1.00						
6	.33	.50	.67	.83	1.00					
7	.29	.43	.57	.71	.86	1.00				
8	.25	.38	.50	.63	.75	.88	1.00			
9	.22	.33	.44	.56	.67	.78	.89	1.00		
10	.20	.30	.40	.50	.60	.70	.80	.90	1.00	

NOTE: The caution over using the standard error of the proportion when $n \leq 10$ (Downie & Heath, 1974) does not apply in this situation because only when $p > q$ is there significance, and any nonunique $p \times q$ solutions are irrelevant.

