

Reproductieve geneeskunde - gezondheidseconomische aspecten van fertiliteitsgeneeskunde

Auteurs: Petra De Sutter en Jan Gerris van de Fertiliteitcentrum Vrouwenkliniek UZG. Lieven Annemans en Marc Dhont van de Vakgroep Maatschappelijke Gezondheidskunde, UGent

UZ Gent

Situering

De behandeling van onvruchtbaarheid is zelden probleemoplossend, doch gebeurt actueel meer en meer door middel van zuiver kansverhogende methoden, zoals hormonale stimulatie, intrauteriene inseminatie, of in-vitrofertilisatie (IVF), al dan niet gecombineerd met intracytoplasmatische spermijnjectie (ICSI). Hoewel er voor elk van deze technieken uiteraard specifieke en zelfs unieke indicaties bestaan (bvb. IVF in geval van afgesloten eileiders of ICSI bij extreme mannelijke subfertiliteit), is er nogal wat overlapping in de indicatiestelling en bestaan er actueel eigenlijk geen algoritmen om te beslissen welke behandelmethode de voorkeur geniet in welke gevallen, vooral voor de groep patiënten die lijdt aan langdurige onverklaarde of onvoldoende verklaarde subfertiliteit. Op basis van de leeftijd van de vrouw, de duur van de subfertiliteit en voorkeur van arts en patiënt wordt in die gevallen vaak geselecteerd voor gecontroleerde ovariële hyperstimulatie met getimede coïtus, of intrauteriene inseminatie (IUI) of onmiddellijk IVF. Hoewel IVF de hoogste slaagkans biedt per poging, gevolgd door IUI en tenslotte stimulatie, brengen de meest gesofisticeerde technieken ook de hoogste kostprijs, de zwaarste belasting voor de patiënten en de grootste gezondheidsrisico's met zich mee. IVF kost gemiddeld 5 tot zelfs 10 maal meer dan IUI en brengt een aantal specifieke risico's met zich mee, zoals deze van de eicelpunctie en het ovarieel hyperstimulatiesyndroom.

Indien tot IVF of ICSI wordt overgegaan, hangen de slaagkansen hoofdzakelijk af van de leeftijd van de vrouw, en het aantal en de kwaliteit van de teruggeplaatste embryo's. Hoewel terugplaatsing van twee embryo's leidt tot een hogere zwangerschapskans dan terugplaatsing van één embryo, ontstaan hierdoor meer tweelingzwangerschappen, met risico op vroeggeboorte en blijvende risico's voor de kinderen. Daar waar de meeste centra vroeger enkel streefden naar een maximaal aantal zwangerschappen per behandelcyclus, is het einddoel nu eerder een maximaal aantal gezonde (eenling) kinderen per cyclus, en dat betekent een daling van het aantal teruggeplaatste embryo's, ten koste van een lichte daling van de globale zwangerschapskans (Dhont, 2001; De Sutter et al., 2003).

Bovenstaande overwegingen zijn voorbeelden van een noodzakelijk gezondheidseconomisch denken en de fertiliteitsgeneeskunde leent zich hier uitstekend toe. Inderdaad, zowel behandelaars, zorgverzekeraars als overheid moeten zich bezinnen over de vraag hoe een begrensde budget op de meest optimale wijze kan worden benut om een maximaal resultaat te bekomen. Dit betekent dat moet bepaald worden wanneer en bij wie IUI te verkiezen is boven IVF, dit houdt het opleggen in van leeftijdsgrenzen voor terugbetaling van behandeling (in ons land wordt IVF/ICSI tot en met 42 jaar vergoed), het opleggen van maxima wat betreft het aantal teruggeplaatste embryo's en binnenkort het forfaitariseren van de hormonale medicatie die benodigd is voor de stimulatie van de eierstokken. De terugbetaling van IVF/ICSI is trouwens in juli 2003 tot stand gekomen dankzij de invoering van een meer restrictief terugbetaalingsbeleid zodat de extra kost van de IVF behandeling kon worden gecompenseerd door de "besparing" op premature tweelingen.

Onderzoek UZ Gent

In het UZ Gent wordt over dit onderwerp sinds enige jaren onderzoek verricht. In 2002 publiceerden de auteurs van het artikel een model dat aantoonde dat terugplaatsing van één embryo bij IVF/ICSI (single embryo transfer of SET) leidde tot eenzelfde kostprijs per kind als terugplaatsing van twee embryo's (De Sutter et al., 2002). In het laatste geval zullen er weliswaar meer kinderen geboren worden per cyclus, maar omwille van het hoge aantal tweelingen en ook prematuur geboren tweelingen, zal de kostprijs per kind drastisch stijgen. Inderdaad worden prematuur geboren tweelingen vaker en langer opgenomen op een neonatologische dienst dan eenlingen, en dit compenseerde in ons model voor het feit dat met terugplaatsing van één embryo meer cycli nodig waren (en dus de totale IVF/ICSI kost verhoogd werd) om aan hetzelfde aantal kinderen te komen. Een modellenstudie heeft het voordeel dat ze snel en goedkoop kan uitgevoerd worden en dat diverse sensitiviteitsanalyses mogelijk zijn waarbij wijziging van inputparameters ad libitum kan gebeuren en het impact hiervan kan worden bestudeerd op eenvoudige wijze. Het feit dat alle parameters estimaties zijn is dan weer een nadeel van deze aanpak. Een real-life studie heeft het nadeel omslachtig, duur en tijdrovend te zijn, maar heeft het voordeel dat de resultaten minder voor discussie vatbaar zijn. In 2004 werd door onze onderzoeksgroep een studie gepubliceerd die aantoonde dat wat het model had voorspeld door de realiteit werd bevestigd (Gerris et al., 2004). In deze "real-life" studie konden we aantonen dat de kostprijs van een IVF/ICSI cyclus waarin twee embryo's worden teruggeplaatst bijna dubbel zo hoog ligt als een SET cyclus, opnieuw ten gevolge van het hoge aantal tweelingzwangerschappen en de hieraan geassocieerde prematuriteit.

Twee gerelateerde onderwerpen die binnen ons ziekenhuis door onze onderzoeksgroep worden onderzocht is het gezondheidseconomisch aspect van een klassieke complicatie van IVF/ICSI behandelingen, namelijk het ovarieel hyperstimulatiesyndroom (OHSS). Deze complicatie komt in ongeveer 1% van alle cycli voor en leidt vaak tot ziekenhuisopname (De Sutter en Gerris, 2006). We hebben berekend dat OHSS het kostenplaatje van alle IVF behandelingen met ongeveer 1% verhoogt, wat weinig lijkt maar gezien de mogelijke ernst en de vermijdbaarheid van deze complicatie toch significant is.

Tenslotte zijn we recent gestart met gezondheidseconomisch onderzoek naar de meest kostefficiënte behandeling (intrauteriene inseminaties of IVF) bij patiënten met onverklaarde of langdurige infertiliteit en bij patiënten met clomifeencitraatresistent polykystisch ovariumsyndroom (laparoscopische ovariële electrocoagulatie, gonadotrofinestimulatie of IVF). In beide studies zullen niet alleen de succesansen (aantal zwangerschappen per cyclus) worden vergeleken, maar ook de directe en indirecte kosten, dit over een periode van zes maanden en tot de neonat drie maanden oud is in geval van zwangerschap (om de vroege neonatale kosten van meerlingzwangerschappen in rekening te kunnen brengen). De verwachting is dat het huidige gebruikte algoritme misschien dient bijgestuurd te worden op grond van gezondheidseconomische argumenten.

Referenties

De Sutter P, Gerris J, Dhont M. A health-economic decision-analytic model comparing double with single embryo transfer in IVF/ICSI. *Hum Reprod.* 2002 Nov;17(11):2891-6.

De Sutter P, Van der Elst J, Coetsier T, Dhont M. Single embryo transfer and multiple pregnancy rate reduction in IVF/ICSI: a 5-year appraisal. *Reprod Biomed Online.* 2003 Jun;6(4):464-9.

De Sutter P, Gerris J. Health economic reflections on OHSS and the importance of registries. In: Gerris J, Olivennes F and Delvigne P, editors. *Ovarian Hyperstimulation Syndrome.* Taylor & Francis Medical Books, London, 2006, pp. 267-273.

Dhont M. Single-embryo transfer. *Semin Reprod Med.* 2001 Sep;19(3):251-8

Gerris J, De Sutter P, De Neubourg D, Van Royen E, Vander Elst J, Mangelschots K, Vercruyssen M, Kok P, Elseviers M, Annemans L, Pauwels P, Dhont M. A real-life prospective health economic study of elective single embryo transfer versus two-embryo transfer in first IVF/ICSI cycles. *Hum Reprod.* 2004 Apr;19(4):917-23.