



Wijze van conceptie en tijd tot zwangerschap als indicatoren van vruchtbaarheid in een Vlaams geboortecohort

C. Guérin · E. Vandebroek · M. Roelants · K. Van Leeuwen · A. Desoete · R. Wiersema · K. Hoppenbrouwers

Published online: 22 July 2020

© Bohn Stafleu van Loghum is een imprint van Springer Media B.V., onderdeel van Springer Nature 2020

Samenvatting Inleiding: Naast sociale en economische factoren wordt verminderde vruchtbaarheid genoemd als oorzaak van het dalende geboortecijfer in Vlaanderen. De tijd die nodig is om tot een gewenste, natuurlijke bevruchting te komen, de zogenaamde ‘tijd tot zwangerschap’ (kortweg TTZ), is een maat voor het schatten van de prevalentie van verminderde vruchtbaarheid in een bevolking (TTZ > 12 maanden). Het doel van dit onderzoek is een beschrijving te geven van de wijze van conceptie en tijd tot zwangerschap van kinderen in Vlaanderen, en een analyse van determinanten van TTZ.

Methode: In het Vlaamse geboortecohortonderzoek JOnG! (2008–2009) werden ouders van 2106 zuigelingen bevraagd over de wijze van conceptie en de tijd tot de zwangerschap van hun kind. Er werden vier groepen onderscheiden, namelijk vruchtbaarheidsbehandeling (10,2%), niet-geplande natuurlijke zwangerschap (11,9%), geplande spontane zwangerschap met TTZ ≤ 12 m (70,0%) en geplande spontane zwangerschap met TTZ > 12 m (5,6%). Van 2,3% was de TTZ niet bekend. Factoren die een TTZ > 12 m beïnvloeden werden geanalyseerd door middel van logistische regressie.

Resultaten: Een laag opleidingsniveau van de ouders (oddsratio (OR) = 2,51; $p=0,008$) en leeftijd van moe-

der en vader > 35 jaar (respectievelijk OR=4,59 en 3,21; beide $p<0,001$) blijken significant samen te hangen met TTZ > 12 m. Voor roken van moeder voor de zwangerschap is dit na correctie voor de andere determinanten niet het geval. De prevalentie van ongeplande zwangerschap ligt in de lijn van die in andere Europese landen, en is sociaaleconomisch bepaald. **Conclusie:** De impact van persoonlijke en/of omgevingsfactoren op de vruchtbaarheid van koppels in Vlaanderen wordt hiermee bevestigd.

Trefwoorden Tijd tot zwangerschap · Geplande en ongeplande zwangerschap · Vruchtbaarheidsbehandeling · Determinanten van vruchtbaarheid · Infertiliteit

Inleiding

In 2018 werden in Vlaanderen 64.336 kinderen geboren bij vrouwen met een (officiële) woonplaats in het Vlaamse Gewest. Dat zijn er 0,3% minder dan in 2017 en 8,2% minder dan in 2010 [1]. Het totale vruchtbaarheidscijfer (TVC) is in dezelfde periode gedaald van 1,80 geboorten per vrouw in 2010 naar 1,58 in 2018. Het TVC is een goede indicator voor de mate waarin vrouwen in een bepaald kalenderjaar kinderen krijgen. Het wordt berekend als de optelsom van de leeftijdsspecifieke vruchtbaarheidscijfers (LVC) over de vruchtbare levensjaren (per conventie vastgesteld als 15–49 jaar). Het LVC voor een bepaald jaar is het aantal kinderen dat 100 vrouwen van die leeftijd in dat jaar voortbrengen. De daling van de LVC is in de genoemde periode het grootst in de leeftijdsgroep 20–24 jaar, en wordt slechts gedeeltelijk gecompenseerd door een stijging in oudere leeftijdsgroepen [2]. De trend naar zwangerschap op oudere leeftijd baart zorgen, omdat de kans op infertiliteit toeneemt met de leeftijd van de vrouw. Volgens de *International glos-*

C. Guérin · E. Vandebroek · M. Roelants (✉) · K. Hoppenbrouwers
Centrum Omgeving en Gezondheid, Jeugdgezondheidszorg,
Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, België
mathieu.roelants@kuleuven.be

K. Van Leeuwen
Onderzoeksgroep Gezins- en Orthopedagogiek, Katholieke
Universiteit Leuven, Leuven, België

A. Desoete · R. Wiersema
Vakgroep Experimenteel-Klinische en
Gezondheidspsychologie, Universiteit Gent, Gent, België



sary on infertility and fertility care (IGIFC) wordt infertiliteit gedefinieerd als 'de aandoening die gekenmerkt is door de onmogelijkheid om een klinisch bevestigde zwangerschap tot stand te brengen na 12 maanden van regelmatig, onbeschermd seksueel contact' [3]. Van deze definitie is het begrip *time to pregnancy* (verder 'tijd tot zwangerschap', TTZ, genoemd) afgeleid, wat staat voor de tijd die een koppel nodig heeft om tot een geplande natuurlijke zwangerschap te komen. Volgens het criterium van TTZ > 12 m wordt de prevalentie van infertiliteit in de Westerse wereld geraamd op 1 op 7 koppels [4]. Volgens IGIFC zijn de termen *infertiliteit* en *subfertiliteit* onderling inwisselbaar [3]. Op basis van wiskundige modellen blijkt TTZ >12 m hiervoor een redelijk betrouwbare indicator te zijn, hoewel afhankelijk van specifieke kenmerken van het koppel (bijvoorbeeld leeftijd van de vrouw of een gezondheidsprobleem dat de intrinsieke vruchtbaarheid beïnvloedt, zoals diabetes) een kleiner of groter aantal menstruele cycli als bijkomend criterium aangewezen kan zijn [5].

Vruchtbaarheidsproblemen zorgen niet alleen voor een psychosociale belasting van de betrokken partners, maar hangen ook samen met een verhoogd risico op een miskraam, extra-uteriene zwangerschap, premature geboorte en laag geboortegewicht [6, 7]. Naarmate het langer duurt om zwanger te raken, neemt de kans toe dat een koppel overgaat tot geassisteerde vruchtbaarheidsbehandeling, zoals hormonale ovulatiestimulatie, in-vitrofertilisatie (IVF) of intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI). Onderzoek heeft bevestigd dat vruchtbaarheidsbehandelingen correleren met een toegenomen risico voor preterm geboorte, laag geboortegewicht, behoefte aan intensieve zorg en perinataal overlijden [8]. Daarnaast zou er een groter risico zijn voor ontwikkelingsachterstand bij kinderen die zijn geboren na geassisteerde bevruchting, hoewel de verschillen met kinderen die na een spontane conceptie zijn geboren klein zijn, en de klinische relevantie ervan niet is bevestigd [9, 10]. In welke mate de verminderde vruchtbaarheid op zich, ofwel eerder de vruchtbaarheidsbehandeling, samenhangt met nadelige perinatale gezondheidsuitkomsten is niet goed gedocumenteerd [11, 12]. Verschillende onderzoeken hebben de voorspellende waarde van biologische kenmerken van de moeder (zoals leeftijd, lengte van de menstruele cyclus, haar eigen geboortegewicht en body mass index voor de zwangerschap) en vader (leeftijd), alsook van ouderlijke leefstijl en sociaaleconomische factoren op TTZ gedocumenteerd [13–18].

In het Vlaamse Geboortecohortonderzoek JOnG! is een set van ouderkarakteristieken opgenomen die een interessante aanvulling vormt op de internationaal beschikbare gegevens over de invloed van sociale en leefstijlfactoren op de vruchtbaarheid. Ook het vergelijken van kenmerken van kinderen die geboren zijn na een ongeplande zwangerschap, vruchtbaarheidsbehandeling, of een natuurlijke, geplande conceptie

in een grootschalig cohortonderzoek levert potentieel belangrijke informatie op voor de volksgezondheid.

Het doel van dit onderzoek is het beschrijven en vergelijken van relevante kenmerken in groepen van kinderen op basis van de manier van conceptie en TTZ.

Methode

Steekproef

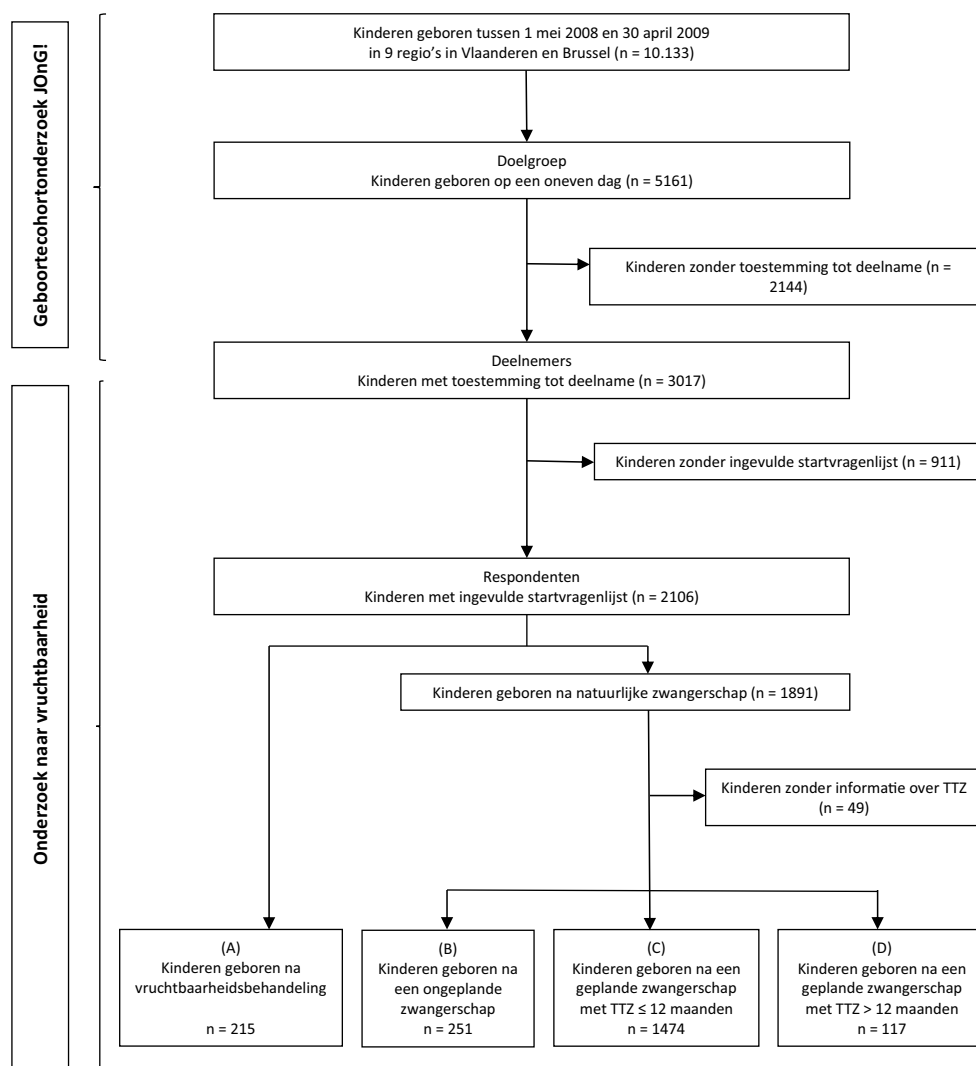
In het Vlaamse geboortecohortonderzoek JOnG! werd volgens een toevalstrekking in twee fasen een steekproef gevormd. Eerst werden in Vlaanderen en Brussel negen regio's geselecteerd (zoals omschreven door Kind en Gezin voor haar consultatiebureaus), rekening houdend met sociaaleconomische kenmerken en herkomst van de bewoners, graad van stedelijkheid en regionale spreiding. Ouders van alle pasgeborenen in de geselecteerde regio's en geboren op een oneven dag tussen 1 mei 2008 en 30 april 2009 ($n=5161$) werden uitgenodigd om aan het onderzoek deel te nemen. Voor 3017 kinderen gaven ouders toestemming tot deelname aan het onderzoek (58,4% van de uitgenodigden). Gemiddeld 6,3 weken na de bevalling (en 90% vóór 14 weken na de bevalling) zijn de moeders van deze pasgeborenen bevraagd over het tot stand komen van de zwangerschap van hun kind. Van de ouders van 2106 (69,8% van de deelnemers) kinderen ontvingen we de ingevulde vragenlijsten (fig. 1). Voor een uitgebreide beschrijving van de steekproef en de procedures en inhoud van de bevraging verwijzen we naar het betreffende onderzoeksrapport [19].

Instrumenten en variabelen

Aan de deelnemende ouders (bij voorkeur de moeder) werd schriftelijk gevraagd naar de tijd die nodig was om zwanger te worden van hun pasgeboren kind (te rekenen vanaf het moment dat de ouders hier pogingen toe ondernamen). Bij deze vraag moest een van de volgende antwoordmogelijkheden aangekruist worden: 'ik weet het niet', 'de zwangerschap was niet gepland', '0–3 maanden', '4–6 maanden', '7–9 maanden', '10–12 maanden', '13–18 maanden', '19–24 maanden', 'meer dan 24 maanden'. Verder werd gevraagd of de conceptie op natuurlijke wijze of via medische interventie tot stand kwam. In het tweede geval werd een reeks van antwoordmogelijkheden voorzien, waaronder hormonale ovulatiestimulatie, in-vitrofertilisatie (IVF) en intracytoplasmatische sperma-injectie (ICSI), alsook een open veld voor eventuele andere methoden. Indien meer dan een antwoordmogelijkheid werd aangekruist, werd de meest invasieve interventie in de analyse opgenomen.

Op basis van deze informatie werd de steekproef ingedeeld in vier groepen (fig. 1): (A) kinderen geboren na een vruchtbaarheidsbehandeling, (B) kinderen geboren na een ongeplande zwangerschap, (C) kin-

Figuur 1 Schematisch overzicht van steekproef-trekking in het Vlaamse geboortecohortonderzoek JOnG! en samenstelling van subgroepen voor het onderzoek naar vruchtbaarheid (TTZ tijd tot zwangerschap)



deren geboren na een geplande natuurlijke zwangerschap met een TTZ ≤ 12 m, en (D) kinderen geboren na een geplande natuurlijke zwangerschap met een TTZ > 12 m. De kinderen die na een geplande natuurlijke zwangerschap geboren zijn, maar voor wie de TTZ niet bekend was, werden niet in de analyse opgenomen ($n=49$).

Voor de determinantenanalyse werden zowel sociaaleconomische kenmerken van ouders en/of kind (nationaliteit en leeftijd van moeder en vader bij de geboorte van hun kind, hoogst behaalde diploma van moeder en/of vader, maandelijks gezinsinkomen, gezinssamenstelling, geslacht van het kind en rangorde van het kind in het gezin (pariteit)), als gezondheidsgerelateerd gedrag van de moeder (alcoholgebruik en roken) vóór de zwangerschap meegenomen. Om de geboorteparameters tussen groepen te kunnen vergelijken, werden ook de duur van de zwangerschap en het geboortegewicht van het kind in de analyses opgenomen. Tabel 1 biedt een overzicht van deze variabelen, en de antwoordcategorieën die in de analyses werden gebruikt.

Statistische analyses

In een eerste stap werd de verdeling van kenmerken in de vier groepen beschreven en vergeleken door middel van chi-kwadraattoetsen. Vervolgens werd voor de geplande zwangerschappen nagegaan of er een significant verschil was naargelang de TTZ, door groep C (TTZ ≤ 12 m) te vergelijken met groep D (TTZ > 12 m) met een enkelvoudige logistische regressieanalyse. De factoren die significant verschilden naargelang de TTZ werden uiteindelijk geïncludeerd in een meervoudige logistische regressieanalyse met *backward selection*. Uit eerdere onderzoeken bleek pariteit (rangorde van het kind in het gezin) bepalend voor de TTZ en daarom werd deze ook in het model opgenomen, hoewel er in de enkelvoudige regressieanalyse geen statistische significantie ($p=0,09$) werd verkregen. Daarnaast werden kinderen geboren na vruchtbaarheidsbehandeling (groep A), na ongeplande zwangerschap (groep B) en na geplande natuurlijke zwangerschap (groepen C en D samen) onderling vergeleken via een enkelvoudige logistische

Tabel 1 Kenmerken^a van de vier subgroepen van het onderzoek naar vruchtbaarheid

	(A) Kinderen geboren na vruchtbaarheidsbehandeling n (%)	(B) Kinderen geboren na een ongeplande zwangerschap n (%)	(C) Kinderen geboren na een geplande zwangerschap met TTZ ≤ 12 maanden n (%)	(D) Kinderen geboren na een geplande zwangerschap met TTZ > 12 maanden n (%)
Totaal ^b	215 (100,0)	251 (100,0)	1474 (100,0)	117 (100,0)
Geslacht van het kind				
– Man	94 (43,7)	119 (47,4)	760 (51,6)	66 (56,4)
– Vrouw	121 (56,3)	132 (52,6)	714 (48,4)	51 (43,6)
Leeftijd moeder (bij geboorte kind, in jaren)				
– <21	1 (0,5)	20 (8,0)	6 (0,4)	1 (0,9)
– 21–35	180 (83,7)	200 (80,0)	1376 (93,4)	89 (76,1)
– >35	34 (15,8)	30 (12,0)	91 (6,2)	27 (23,1)
Hoogste opleidingsniveau van een van de ouders ^c				
– Laag	9 (4,2)	50 (20,2)	65 (4,4)	14 (12,2)
– Midden	56 (26,0)	97 (39,1)	361 (24,6)	31 (27,0)
– Hoog	150 (69,8)	101 (40,7)	1039 (70,9)	70 (60,9)
Nationaliteit				
– Beide ouders Belg	183 (85,1)	184 (73,3)	1296 (87,9)	104 (88,9)
– 1 of 2 ouders niet-Belg	32 (14,9)	67 (26,7)	178 (12,1)	13 (11,1)
Maandelijks gezinsinkomen ^d				
– Laag	12 (5,6)	43 (17,1)	78 (5,3)	6 (5,1)
– Midden	91 (42,3)	115 (45,8)	569 (38,6)	48 (41,0)
– Hoog	71 (33,0)	47 (18,7)	560 (38,0)	38 (32,5)
– Onbekend	41 (19,1)	46 (18,3)	267 (18,1)	25 (21,4)
Geboortegewicht (gram)				
– < 2500	30 (14,0)	4 (1,6)	63 (4,3)	(6,0)
– ≥ 2500	185 (86,0)	246 (98,4)	1411 (95,7)	110 (94,0)
Preterm geboorte (<37 w)				
– Ja	26 (12,1)	8 (3,2)	71 (4,8)	5 (4,3)
– Nee	189 (87,9)	243 (96,8)	1403 (95,2)	112 (95,7)
Pariteit				
Enig kind	157 (73,0)	102 (40,6)	724 (49,1)	67 (57,3)
2 of meer	58 (27,0)	149 (59,4)	750 (50,9)	50 (42,7)
Alleenstaande moeder				
– Ja	12 (5,6)	23 (9,3)	17 (1,2)	2 (1,7)
– Nee	201 (94,4)	223 (90,7)	1446 (98,8)	114 (98,3)
Leeftijd vader (bij geboorte kind, in jaren)				
– < 21	3 (1,5)	7 (3,2)	5 (0,4)	0 (0,0)
– 21–35	128 (66,0)	151 (68,0)	1121 (79,6)	63 (55,3)
– > 35	63 (32,5)	64 (28,8)	283 (20,1)	51 (44,7)
Alcoholgebruik moeder voor zwangerschap				
– Ja	140 (65,1)	135 (55,8)	1000 (68,4)	83 (70,9)
– Nee	75 (34,9)	109 (44,7)	462 (31,6)	34 (29,1)
Tabaksgebruik moeder voor zwangerschap				
– Ja	36 (16,7)	85 (34,6)	308 (21,1)	32 (27,8)
– Nee	179 (83,3)	161 (65,4)	1154 (78,9)	83 (72,2)
TTZ tijd tot zwangerschap				

^aDe verdeling van alle kenmerken is significant verschillend (chi-kwadraattoets) naargelang de groep ($p < 0,001$), behalve het geslacht ($p = 0,07$)
^bVoor elk kenmerk worden de ontbrekende gegevens (aantal varieert van 1 tot 118) niet getoond en niet in de percentages opgenomen
^cOpleidingsniveau: laag = minder dan diploma secundaire school, midden = diploma secundaire school, hoog = diploma hoger dan secundaire school
^dMaandelijks gezinsinkomen: laag = ≤1500 euro, midden = 1500–3000 euro, hoog = >3000 euro

Tabel 2 Factoren die samenhangen met verminderde vruchtbaarheid (uitgedrukt in tijd tot zwangerschap, TTZ > 12 maanden)

	Kinderen geboren na een geplande zwangerschap (n= 1591)			
	Aantal TTZ > 12 maanden	% ^a TTZ > 12 maanden	Oddsratio (OR) ^b	Gecorrigeerde oddsratio (AOR) ^c
Hoogste opleidingsniveau van een van de ouders ^d		***		
– Laag (n= 79)	14	17,7	2,51**	2,90**
– Midden (n= 392)	31	7,9	REF	
– Hoog (n= 1109)	70	6,3	0,79	
Leeftijd moeder (bij geboorte kind, in jaren)		***		
– <21 (n= 7)	1	14,3	2,58	
– 21–35 (n= 1465)	89	6,1	REF	
– > 35 (n= 118)	27	22,9	4,59***	3,75***
Leeftijd vader (bij geboorte kind, in jaren)		***		
– < 21 (n= 5)	0	0,0	0,00	
– 21–35 (n= 1184)	63	5,3	REF	
– > 35 (n= 334)	51	15,3	3,21***	2,65***
Tabaksgebruik moeder voor zwangerschap		*		
– Ja (n= 340)	29	10,2	1,60*	NS
– Nee (n= 1237)	86	6,7	REF	
Pariteit		°		
– Enig kind (n= 791)	67	8,5	REF	
– 2 of meer (n= 800)	50	6,3	0,72°	0,50**

Prevalentie, percentages, oddsratio's (enkelvoudige logistische regressieanalyse) en aangepaste oddsratio's (meervoudige logistische regressieanalyses met backward selection) van deze factoren voor de kinderen geboren na een geplande spontane zwangerschap (n= 1591) met TTZ > 12 maanden (n= 117), in vergelijking met kinderen geboren na een spontane geplande zwangerschap met TTZ ≤ 12 maanden (n= 1474)

^aDe ontbrekende gegevens (aantal variërend van 1 tot 3) werden niet meegenomen bij de berekening van de percentages.

^bEnkelvoudige logistische regressieanalyse (oddsratio voor een TTZ > 12 maanden ten opzichte van een TTZ ≤ 12 maanden)

^cMeervoudige logistische regressieanalyse (TTZ > 12 m/TTZ ≤ 12 m); de OR is gecorrigeerd voor andere factoren in het model.

^dOpleidingsniveau: laag = minder dan diploma secundaire school, midden = diploma secundaire school, hoog = diploma hoger dan secundaire school

Statistisch significante waarden worden cursief weergegeven: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001

° p = 0,091 = niet-significant

NS niet-significant (p > 0,1)

regressieanalyse. Alle analyses werden uitgevoerd via SPSS Statistics 17.0. Een p-waarde < 0,05 werd gebruikt als criterium voor statistische significantie.

Resultaten

Volgens de respondenten werd 10,2% van de kinderen (215 van de 2106) verwekt na een of andere vorm van vruchtbaarheidsbehandeling en 89,8% (1891 van de 2106) op natuurlijke wijze. Van de 1891 kinderen geboren na een natuurlijke zwangerschap waren er 1474 gepland en verwekt binnen een termijn van 12 maanden, 117 gepland maar pas verwekt na een periode van meer dan 12 maanden, en 251 niet gepland. Dit is respectievelijk 70,0%, 5,6% en 11,9% van het totale aantal van 2106 kinderen. Van de respondenten gaven 49 (2,3%) aan dat de termijn waarbinnen de conceptie tot stand kwam niet bekend was (fig. 1). De frequentieverdeling van de geselecteerde kind- en ouderkenmerken over de vier groepen is weergegeven in tab. 1.

Voor verschillende ouderkenmerken werd met enkelvoudige logistische regressie een significante correlatie met laattijdige conceptie (TTZ > 12 m) gevonden,

namelijk een leeftijd > 35 jaar voor vader en moeder bij de geboorte van hun kind (oddsratio (OR) respectievelijk 3,21 en 4,59 in vergelijking met de leeftijdsgroep 21–35 jaar; p < 0,001), een laag opleidingsniveau van de ouders (OR = 2,51 in vergelijking met gemiddeld opleidingsniveau; p = 0,008) en roken van de moeder voor de zwangerschap (OR = 1,60; p = 0,038) (tab. 2). Bovendien werd een significante lineaire toename gevonden tussen de TTZ (gegroepeerd per 6 maanden) en de leeftijd van vader en moeder bij de geboorte van hun kind, maar dit verklaarde slechts een fractie van de variatie (respectievelijk R² = 0,035 en 0,019; p < 0,001) (gegevens niet getoond).

De vier eerder vermelde significante factoren werden samen met de pariteit opgenomen in een meervoudige logistische regressieanalyse. Na correctie voor de andere determinanten was roken van de moeder voor de zwangerschap niet langer significant gecorreleerd met TTZ > 12 m, terwijl het verband met de leeftijd van beide ouders, het opleidingsniveau van de moeder en de pariteit wel werd bevestigd (tab. 2). Roken door de moeder was niet meer statistisch significant omdat het sterk samenhangt met een laag opleidingsniveau (chi-kwadraat: 64,15; p < 0,001).

In de groep kinderen geboren na vruchtbaarheidsbehandeling (groep A) is de proportie jongens opmerkelijk lager dan bij kinderen geboren na een natuurlijke zwangerschap (groepen B, C en D samen) (43,7% versus 51,2%; $p=0,04$). Bij koppels met een verminderde vruchtbaarheid zijn er significant meer primipara (groepen A en D, respectievelijk 73,0% en 57,3%), dan bij vruchtbare koppels (groepen B en C, respectievelijk 40,6% en 49,1%; $p<0,001$).

Bij de ongeplande zwangerschappen (groep B) is de proportie laagopgeleide ouders (20,2%), gezinnen met een laag inkomen (17,1%) of met een of beide ouders van niet-Belgische nationaliteit (26,7%) significant groter dan in de andere groepen (alle vergelijkingen, $p<0,001$).

Tot slot zijn er in de groep met een ongeplande zwangerschap (groep B) en de groep met vruchtbaarheidsbehandeling (groep A) meer alleenstaande moeders (respectievelijk 9,2% en 5,6% versus 1,2% in de groepen met geplande natuurlijke zwangerschap; beide vergelijkingen, $p<0,001$). Ten slotte zijn kinderen in de groep met vruchtbaarheidsbehandeling (groep A) vaker prematuur (12,1%) of dysmatuur (geboortegewicht < 2500 g bij zwangerschapsduur ≥ 37 w, 14,0%) bij de geboorte in vergelijking met kinderen geboren uit natuurlijke zwangerschappen (respectievelijk 4,6% en 4,0% in de drie groepen samen, $p<0,001$).

Beschouwing

Uit dit onderzoek blijkt dat in Vlaanderen 10,2% van de kinderen verwekt werd na een vruchtbaarheidsbehandeling en dat 7,4% van de natuurlijk zwangerschappen pas na meer dan 12 maanden tot stand kwam. De tijd nodig om zwanger te raken is een eenvoudige en gebruikelijke maat voor onderzoek naar vruchtbaarheid. Deze cijfers zijn gebaseerd op een ruime steekproef van Vlaamse pasgeborenen met een relatief hoge respons (bijna 60% van de uitgenodigden werd geïncludeerd en voor 70% van hen werd een vragenlijst ingevuld), en voor een aantal belangrijke demografische en sociaaleconomische kenmerken representatief voor dit geboortecohort [20].

De indeling in vier groepen levert kencijfers op over de wijze van conceptie en de TTZ in Vlaanderen. Negenvan de tien kinderen zijn geboren na een zwangerschap die op een natuurlijke wijze tot stand kwam, waarvan 13,6% (11,9% van de totale steekproef) echter niet was gepland. Van de geplande spontane zwangerschappen kwam 7,4% (5,6% van de totale steekproef) pas na een periode van meer dan 12 maanden tot stand, wat volgens de internationale definitie overeenstemt met subfertiliteit. Samen met de 10,2% kinderen die verwekt werden na een vruchtbaarheidsbehandeling was er dus bij 15,8% van de koppels met een pasgeboren kind sprake van een of andere vorm van subfertiliteit.

De analyse van factoren bij kinderen geboren na een geplande natuurlijke zwangerschap bevestigt dat een leeftijd > 35 jaar, een laag opleidingsniveau van de ouders, en een eerste zwangerschap, in de periode 2008–2009 significant samenhangt met een langere duur (> 12 m) tot geplande conceptie. Het verband van TTZ met de leeftijd van de moeder en met pariteit werd reeds eerder in wetenschappelijke literatuur beschreven [13, 15–17]. De invloed van de leeftijd van de vader werd in enkele onderzoeken bevestigd [15, 16]. Het is echter niet duidelijk of dit enkel verband houdt met gedragsfactoren (bijvoorbeeld verminderde frequentie van coïtus met hogere leeftijd) of veeleer verbonden is aan een aan leeftijd gerelateerde daling van de spermakwaliteit. Ook de invloed van het opleidingsniveau van de ouders werd eerder beschreven, en zou verklaard kunnen worden door leefstijlfactoren (ongunstig voedingspatroon en leefgewoonten) [16, 17]. Desondanks werden in ons onderzoek geen vermijdbare leefstijlfactoren gevonden, hoewel roken van de moeder voor de zwangerschap significant gecorreleerd was met een TTZ > 12 m. Dit effect verdween echter na correctie voor andere relevante factoren, omdat roken door de moeder sterk samenhangt met een laag opleidingsniveau. Dat er in ons onderzoek geen invloed van vermijdbare factoren op TTZ aangetoond kon worden, kan verband houden met het feit dat slechts beperkt gepeild werd naar de leefstijl van ouders. Belangrijke factoren die de TTZ in potentie kunnen beïnvloeden, zoals contraceptiegebruik voor de periode van poging tot zwangerschap, lengte van de menstruele cyclus, body mass index en geboortegewicht van de moeder, werden niet bevraagd.

Een beperking van dit onderzoek is eveneens het feit dat de gegevens afkomstig zijn van een steekproef in een geboortecohort, en dus per definitie onvruchtbare koppels of koppels met een gewilde of ongewilde zwangerschapsonderbreking niet in de cijfers vertegenwoordigd zijn. Ook werd de TTZ op een retrospectieve manier gedocumenteerd door bevraging van ouders. Dit gebeurde echter kort (gemiddeld zes weken) na de bevalling, waardoor een eventuele ‘herinneringsbias’ en misclassificatie in functie van TTZ tot een minimum werd beperkt [21].

Om een zo volledig mogelijk beeld te krijgen van de wijze van conceptie en de tijd nodig tot zwangerschap werden niet alleen de geplande natuurlijke zwangerschappen meegenomen, maar werden ook aparte analyses verricht voor de groep kinderen die geboren zijn na een niet-geplande zwangerschap of na vruchtbaarheidsbehandeling. Hierbij valt op dat in de groep met vruchtbaarheidsbehandeling een significant grotere proportie meisjes geboren werd dan in de drie andere groepen samen. Deze bevinding kon niet bevestigd worden in de literatuur, en is bovendien moeilijk te interpreteren omdat in deze groep verschillende behandelingsmethoden worden samen genomen. Het (niet-significante) hogere percentage

jongens in de groep met laattijdige conceptie (TTZ > 12 m) stemt echter wel overeen met de bevinding in andere onderzoeken dat de kans op mannelijk nageslacht toeneemt naarmate het langer duurt voordat conceptie plaatsvindt [22]. Het moet echter vermeld worden dat niet alle onderzoeken dit verband bevestigen [23].

De proportie natuurlijke zwangerschappen die ongepland tot stand kwamen (13,6%) stemt in ons onderzoek overeen met Nederlandse en Deense cijfers (respectievelijk 13,2% en 11%), maar ligt lager dan het gemiddelde in West-Europese landen (17% in 2008) [14, 16, 24]. Of dit laatste verband houdt met verschillen in contraceptiegebruik of in prevalentie van miskramen of geplande abortussen is niet duidelijk. Wel valt op dat de kinderen die na een ongeplande zwangerschap geboren zijn gemiddeld meer sociaal-economische deprivatie kennen (een lager opleidingsniveau en gezinsinkomen) en in verhouding vaker ouders hebben met een niet-Belgische nationaliteit. Of dit te maken heeft met minder correct gebruik van contraceptie kan op basis van onze cijfers niet bevestigd worden, omdat over het gebruik van contraceptieve methoden geen gegevens verzameld werden, en enkel volledige (niet afgebroken) zwangerschappen in de steekproef werden opgenomen. Dat het aandeel van alleenstaande moeders in de groep van niet geplande zwangerschappen groter is, viel te verwachten. In de groep kinderen geboren na vruchtbaarheidsbehandeling is dit mogelijk het resultaat van een bewuste keuze, eerder dan een zuiver probleem van vruchtbaarheid. Zo werden vermoedelijk lesbische vrouwen en bewust ongehuwde vrouwen met een kinderwens beschouwd als alleenstaande moeder. Tot slot stemmen ook de hogere prevalenties van prematuriteit en laag geboortegewicht in de groep met vruchtbaarheidsbehandeling overeen met bevindingen van eerder onderzoek [8].

Samengevat schetst dit onderzoek een beeld van de proportie kinderen die geboren worden na een vruchtbaarheidsbehandeling, alsook van de tijd tot conceptie voor kinderen geboren na een natuurlijke zwangerschap. Volgens internationaal erkende criteria werd 5,6% van de kinderen geboren na een zwangerschap die pas na meer dan 12 maanden tot stand kwam, en nog eens 10,2% van de kinderen na een zwangerschap die tot stand kwam met vruchtbaarheidsbehandeling. Het onderzoek biedt verder inzicht in sociaaleconomische factoren die verband houden met verminderde vruchtbaarheid, maar het effect van de (in dit onderzoek gedocumenteerde) vermijdbare factoren is beperkt.

Literatuur

1. Statistiek Vlaanderen. www.statistiekvlaanderen.be/nl/geboorten-0. Geraadpleegd op: 14 mei 2020.
2. Kind en Gezin. www.kindengezin.be/cijfers-en-rapporten/cijfers/vruchtbaarheidscijfers. Geraadpleegd op: 14 mei 2020.
3. Zegers-Hochschild F, Adamson G, Dyer S, et al. The international glossary of infertility and fertility care 2017. *Fertil Steril*. 2017;108(3):393–406.
4. Mascarenhas M, Flaxman S, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens C. National, regional and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*. 2012;9(12):e1001356.
5. Sozou P, Martshorne G. Time to pregnancy: a computational method for using duration of non-conception for predicting conception. *Plos One*. 2012;7(10):e46544.
6. Axmon A, Hagmar L. Time to pregnancy and pregnancy outcome. *Fertil Steril*. 2005;84(4):966–74.
7. Messerlian C, Maclagan L, Basso O. Infertility and the risk of adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2013;28(1):125–37.
8. Helmerhorst F, Perquin D, Donker D, Keirse M. Perinatal outcome of singletons and twins after assisted conception: a systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2004;328(7434):261–4.
9. Hvidtjørn D, Schieve L, Schendel D, Jacobsson B, Sværke C, Thorsen P. Cerebral palsy, autism spectrum disorders, and developmental delay in children born after assisted conception: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2009;163(1):72–83.
10. Zhu J, Basso O, Obel C, Hvidtjørn D, Olsen J. Infertility, infertility treatment and psychomotor development: the Danish National Birth Cohort. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2009;23(2):98–106.
11. Romundstad L, Romundstad P, Sunde A, et al. Effects of technology or maternal factors on perinatal outcome after assisted fertilisation: a population-based cohort study. *Lancet*. 2008;372(9640):737–43.
12. Belva F. Health of ICSI children. Doctoral thesis in Medical Sciences. Brussels: Free University Brussels; 2012.
13. Axmon A, Rylander L, Albin M, Hagmar L. Factors affecting time to pregnancy. *Hum Reprod*. 2006;21(5):1279–84.
14. Nohr E, Vaeth M, Rasmussen S, Ramlau-Hansen CH, Olsen J. Waiting time to pregnancy according to maternal birthweight and prepregnancy BMI. *Hum Reprod*. 2009;24(1):226–32.
15. Ford W, North K, Taylor H, Farrow A, Hull MG, Golding J. Increasing paternal age is associated with delayed conception in a large population of fertile couples: evidence for declining fecundity in older men. The ALSPAC Study Team (Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood). *Hum Reprod*. 2000;15(8):1703–8.
16. Mutsaerts M, Groen H, Huiting H, et al. The influence of maternal and paternal factors on time to pregnancy—a Dutch population-based birth-cohort study: the GECKO Drenthe study. *Hum Reprod*. 2012;27(2):583–93.
17. McLain A, Sundaram R, Cooney M, Gollenberg A, Buck Louis G. Clustering of fecundability within women. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2011;25(5):460–5.
18. Hassan M, Killick S. Negative lifestyle is associated with a significant reduction in fecundity. *Fertil Steril*. 2004;81(2):384–92.
19. Grietens H, Hoppenbrouwers K, Desoete A, Wiersema J-R, Van Leeuwen K. JOnG! Theoretische achtergronden, onderzoeksopzet en verloop van het eerste meetmoment. Rapport. Leuven: Steunpunt Welzijn Volksgezondheid en Gezin; 2010.
20. Guérin C, Roelants M, Van Leeuwen K, Desoete A, Hoppenbrouwers K. Sociaal-demografisch profiel, perinatale gezondheid en gezondheid tijdens de eerste levensweken

- van de Vlaamse geboortecohorte JOnG!. Rapport. Leuven: Steunpunt Welzijn Volksgezondheid en Gezin; 2011.
21. Joffe M, Key J, Best N, Keiding N, Scheike T, Jensen TK. Studying time to pregnancy by use of a retrospective design. *Am J Epidemiol.* 2005;162(2):115–24.
22. Smits L, Bie R de, Essed G, Brandt P van den. Time to pregnancy and sex of offspring: cohort study. *BMJ.* 2005;331(7530):1437–8.
23. Joffe M, Bennett J, Best N, Jensen TK. Sex ratio and time to pregnancy: analysis of four large European population surveys. *BMJ.* 2007;334(7592):524.
24. Singh S, Sedgh G, Hussain R. Unintended pregnancy: worldwide levels, trends and outcomes. *Stud Fam Plann.* 2010;41(4):241–50.