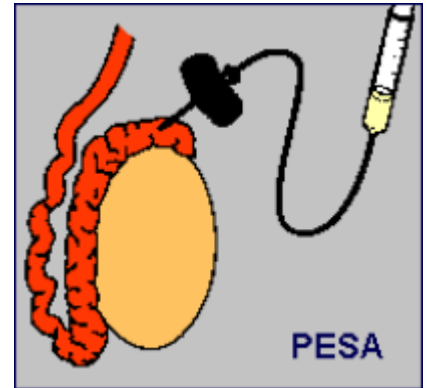


Workshop Echtbaar met kinderwens, man heeft CF. Wat is er aan de hand en wat kunnen we eraan doen?

Prof. Dr. D.D.M. Braat, Hoogleraar Voortplantingsgeneeskunde UMC-Nijmegen - Drs. J. Gommans, stafmedewerkster patiëntenzorg NCFS.

Verslaglegging: Elly van Es

1. Vruchtbaarheid bij CF
2. Gang van zaken op fertilitieitpoli bij onvruchtbare man
3. De procedure bij PESA
4. De procedure bij ICSI/IVF
5. Resultaten en risico's
6. Geschiedenis van MESA/PESA/TESE
7. Kosten en vergoedingen



1. Vruchtbaarheid bij CF.

In de workshop staat centraal het krijgen van een genetisch eigen kind bij een paar waarvan de man CF heeft. Toch wordt ook kort de vruchtbaarheid (fertiliteit) bij vrouwen met CF behandeld.

Vruchtbaarheid van vrouwen met CF.

De vruchtbaarheid bij vrouwen is verminderd, maar het beeld is divers. De bekendste oorzaak van het uitblijven van een zwangerschap is te taai slijm in de baarmoederhals. In dat geval kan Intra Uteriene Inseminatie een oplossing zijn. Het sperma van de partner wordt na opwerking in het laboratorium door de gynaecoloog hoog in de baarmoeder van de vrouw gebracht. Deze kunstmatige bevruchtingstechniek wordt bij voorkeur zonder hormoonstimulatie van de eierstokken gedaan om de kans op meerlingzwangerschappen te voorkomen. Voor een vrouw met CF is dit risico te groot. Daarnaast is de leeftijd waarop de eerste menstruatie optreedt bij vrouwen met CF vaker wat later dan gemiddeld en treden er vaker cyclusstoornissen op (te lange tijd tussen de menstruaties). Soms wordt IVF toegepast bij vrouwen met CF, maar dan wordt slechts één embryo teruggeplaatst.

Vruchtbaarheid bij mannen met CF.

Bij mannen met CF is er nagenoeg altijd sprake van een aangeboren afwezigheid van de zaadleiters. Men noemt dit CBAVD, Congenitale Bilaterale Afwezigheid van Vas Deferens. Spermacellen worden meestal normaal geproduceerd en opgeslagen in de bijbal, maar komen door het ontbreken van de zaadleiters van de bijbal naar de urinebuis niet terecht in de zaadlozing (het ejaculaat). In het verleden kon het paar waarvan de man CF had overgaan tot Kunstmatige Inseminatie met Donorzaad (KID) of adoptie overwegen. Tegenwoordig is het voor een man met CF soms ook mogelijk een genetisch eigen kind te krijgen. De behandeling omvat een chirurgische zaadwinning via MESA of PESA, gevolgd door een bevruchting via ICSI / IVF. Deze behandeling en de termen worden toegelicht bij de punten 3. en 4.

2. Gang van zaken op de fertilitieitpolikliniek in geval van een onvruchtbare man

Op de afdeling Vruchtbaarheid en Endocrinologie (Fertendo) in Nijmegen doorloopt een paar met een onvruchtbare man het volgende traject:

- a. de ziektegeschiedenis van de onvruchtbare man, zijn partner en overige familieleden wordt in kaart gebracht;
- b. zaadonderzoek, indien dat nog niet eerder is gebeurd. Bij mannen met CF vindt men geen zaadcellen in het ejaculaat;
- c. de algehele conditie van de man wordt besproken;
- d. de (gezonde) vrouwelijke partner wordt gescreend.

ad c.

In verband met de zwaarte van traject en ingrepen wordt de algehele conditie van de man besproken. In geval van twijfel over conditie of levensverwachting van de betreffende man kan het paar en hun situatie besproken worden in de multidisciplinaire patiëntenbespreking, waarbij onder andere ethici aanwezig zijn. De artsen hebben in principe het recht om een paar te weigeren, maar dat is bij de CF-patiënten onder professor Braat in Nijmegen nog nooit voorgekomen. Er is in principe geen leeftijdsgrens voor de man, omdat de leeftijd niet van invloed is op de zaadkwaliteit.

ad d:

De vrouw wordt normaal gescreend voor IVF (controle hormoonspiegels, echografie, uitstrijkje). Daarnaast wordt zij getest op dragerschap van CF. Indien ze draagster is bestaat de mogelijkheid van PGD (Pre-implantatie Genetische Diagnostiek). Dat wordt echter alleen in Maastricht en in Brussel uitgevoerd. PGD houdt in dat na de bevruchting via ICSI/IVF een embryo voor terugplaatsing wordt geselecteerd dat geen CF heeft.

3. De procedure bij PESA.

In Nederland vindt bij mannen met CF de 'zaadwinning' plaats door MESA of PESA.

De afkorting MESA staat voor: Microchirurgische Epididymale Sperma Aspiratie. Deze techniek houdt in dat zaad operatief uit de bijbal (epididymis) wordt gehaald. Aangezien het een langdurige ingreep betreft waarbij het sperma onder de microscoop moet worden verkregen is volledige narcose nodig. Daarom wordt in Nijmegen de voorkeur gegeven aan PESA.

PESA staat voor Percutane Epididymale Sperma Aspiratie. Bij PESA worden spermacellen door middel van een punctie opgezogen uit de bijbal. Dit gebeurt op de polikliniek onder lokale verdoving. Indien spermacellen worden gevonden worden ze beoordeeld op hoeveelheid en beweeglijkheid. Men spreekt van zwak zaad als er minder dan 1 miljoen beweeglijke zaadcellen zijn.

De spermacellen worden opgewerkt (de meest beweeglijke worden geselecteerd) en ingevroren (cryopreservatie). Doordat het zaad wordt ingevroren is het niet noodzakelijk dat de PESA bij de man en de eicelwinning bij de vrouw gelijktijdig plaats vinden. Bovendien blijkt het zaad na invriezen niet in kwaliteit achteruit te gaan.

In het buitenland wordt ook TESE toegepast: TEsticulaire Sperma Extractie. Het stukje weefsel (biopt) wordt bij TESE uit de zaadbal (testis) gehaald. In Nederland is dit verboden (zie geschiedenis en moratorium).

4. De procedure bij ICSI/IVF.

ICSI staat voor IntraCytoplasmatische Sperma Injectie en houdt in dat één enkele zaadcel in de eicel wordt gebracht. IVF staat voor In Vitro Fertilisatie en houdt in dat de bevruchting in het laboratorium plaatsvindt.

Na de PESA gaat het paar het ICSI/IVF-traject in, waarin de volgende stappen worden doorlopen:

1. Met behulp van hormoonstimulatie worden bij de vrouw meerdere eiblaasjes tegelijkertijd tot rijping gebracht. Ook bij ICSI/IVF zijn meerdere eicellen nodig om de kans op het ontstaan van een zwangerschap te verhogen.
2. Follikelpunctie: de eicellen worden 'gewonnen' door ze met een holle naald, onder echoscopische controle, uit de follikels (eiblaasjes waarin zich de eicellen bevinden) te zuigen.

Vanaf de volgende stap wijkt de procedure na PESA af van een 'gewone' ICSI/IVF waarbij de man ter plekke zaad produceert. Het zaad verkregen bij de PESA is immers meestal al ingevroren.

3. ICSI: de eicel wordt ontdaan van de omliggende steuncellen en onder de zogenaamde ICSI-microscoop op haar plek gehouden met een vacuüm pipet. Eén goede zaadcel wordt via een fijn naaldje in het plasma van de eicel gebracht. Alle eicellen (gemiddeld 8 á 10) worden geïnjecteerd voor een maximale kans op succes. Als bevruchtingen in het laboratorium tot stand zijn gekomen kan een embryo worden ingebracht bij de vrouw.
4. Terugplaatsing: 3 dagen na de ICSI wordt 1 embryo in de baarmoeder teruggeplaatst met behulp van een kunststof slangetje.
In Nijmegen kiest men steeds vaker voor terug plaatsen van één embryo per keer. Ook bij gezonde vrouwen wil men het risico op een tweelingzwangerschap beperken. Meerlingen worden vaak (veel) te vroeg geboren en de kinderen moeten meestal langdurig in de couveuse verblijven.

Dit leidt tot grotere kans op stoornissen zoals spasticiteit en dergelijke. Ook gezonde tweelingen vormen een enorme belasting voor het gezin. In een gezin waar de man CF heeft zal een tweeling nog eerder tot overbelasting kunnen leiden. Eén en ander vindt altijd plaats in overleg met het paar, omdat ook de leeftijd van de vrouw bijvoorbeeld een belangrijke rol kan spelen.

5. Resultaten en risico's.

De kans op zwangerschap bij een 'gewone' IVF is 15-20% per behandeling. De kans bij ICSI /IVF is ook 15-20%.

Cijfers van ICSI/IVF na PESA sinds 2001 in Nijmegen.

Opmerkingen:

- De cijfers hebben betrekking op de totale groep onvruchtbare mannen, dus niet alleen mannen met CF.
- Het gaat om 417 gestarte cycli en niet om 417 paren. In de meeste gevallen zijn meerdere cycli per paar nodig om een zwangerschap tot stand te laten komen.

gestarte cycli	417
follikelpuncties	399
embryotransfer (terugplaatsing)	384
zwangerschappen	131
miskramen	31
doorgaande zwangerschappen	100

In 2005 zijn in Nederland ruim 120 kinderen geboren na PESA en/of MESA.

Risico's?

Na ICSI/IVF bij paren met een 'CF-man' is geen significant aantoonbaar verhoogd aantal aangeboren afwijkingen bij de kinderen geconstateerd ten opzichte van spontaan ontstane kinderen.

Toch duiken deze berichten in de media en ook in de literatuur wel op. Hoe kan dat?

In de medische literatuur wordt vaak verslag gedaan van onderzoek onder ICSI/IVF-kinderen van de totale groep onvruchtbare paren. Alle oorzaken van onvruchtbaarheid zijn dus bij elkaar genomen,. Zo ook de vaak onbegrepen onvruchtbaarheid, waarbij erfelijke onbekende factoren een rol kunnen spelen. Bij CF mannen is de onvruchtbaar wel verklaard en de erfelijkheid bekend.

6. Kort: de geschiedenis rond PESA/MESA/TESE in Nederland

1992 ICSI werd mogelijk

1994 MESA werd succesvol, nu het gecombineerd kon worden met ICSI. Het was ook al geprobeerd met IVF, maar dat lukte vaak niet omdat het zaad dan te zwak bleek.

1996 de beroepsgroep stelt een moratorium op in geval van ICSI met chirurgisch verkregen zaad (door MESA of TESE). De reden was dat er zorg was over de mogelijkheid dat het zaad uit de bijbal overrijp is en zaad uit de zaadbal (testis) onrijp.

1998 minister Borst neemt het moratorium over

2000 een ontheffing voor MESA en PESA , maar alleen bij mannen met een normale spermatogenese (vorming van zaadcellen). Voorwaarde voor ontheffing: verder gaan met onderzoek en volgstudies van de kinderen.

TESE blijft verboden in NL, is wel mogelijk in België en in Duitsland.

7. Kosten/vergoeding door zorgverzekering.

Minister Hoogervorst heeft de eerste IVF behandeling uit ziekenfondspakket gehaald, maar heeft nu toegezegd de eerste behandeling IVF weer op te nemen in de nieuwe basisverzekering. Het is nog niet duidelijk of hierbij dan een eigen bijdrage zal komen.