

ZORG BINNEN DE GRENS

Opheffing van moratorium voorkomt buitenlandse vruchtbaarheidsreizen

Kinderen geboren na een bevruchting met epididymaal of testiculair verkregen sperma van mannen met een obstructieve azoöspermie, verschillen nauwelijks van normaal verwekte kinderen. Toch rust er in Nederland nog een moratorium op ivf/ICSI met chirurgisch verkregen zaad. Dat is inmiddels achterhaald én veroorzaakt vruchtbaarheidstoerisme.

ROBERT HOEKSTRA
TYCHO LOCK

Vruchtbaarheidsstoornissen kunnen grote emotionele gevolgen hebben voor de patiënt en diens partner. Als de arts geen oplossing meer kan bieden, leidt dit tot een enorme teleurstelling. Deze patiënten hebben er veel voor over om de kans op een zwangerschap te vergroten. Prof. dr. J.A.M. Kremer c.s. noemden in het MC-artikel 'Zorg over de grens' enkele argumenten waarom patiënten voor een fertiliteitsbehandeling naar het buitenland gaan.¹ De meeste redenen zijn begrijpelijk. Minder logisch is dat ivf/ICSI met chirurgisch verkregen zaadcellen in Nederland al elf jaar onderhevig is aan een moratorium ('tijdelijke' opschorting).² Dit is opvallend, want meestal is Nederland erg vooruitstrevend op het gebied van medische vooruitgang. Gevolg is dat de afgelopen jaren veel paren naar met name België en Duitsland reisden voor deze meestal niet vergoede behandeling.³

ÉÉN GOEDE ZAADCEL

ICSI (intracytoplasmatische spermatische injectie) is in 1991 bij de Vrije Universiteit van Brussel geïntroduceerd.⁴ De techniek is een toevoeging aan ivf. Bij ICSI wordt één zaadcel geselecteerd en met een zeer dunne naald in de eicel geïnjecteerd. In Brussel is ICSI in grote

series verricht, waarbij hoge bevruchtingspercentages werden bereikt.⁵

Een volgende stap in de fertiliteitsbehandeling werd snel gemaakt. Omdat er slechts één goede zaadcel nodig is voor ICSI, kan deze ook chirurgisch worden verkregen. Dit kan uit de epididymis door middel van MESA (microscopische epididymale sperma-aspiratie), PESA (percutane epididymale sperma-aspi-

ratie) of uit de testes door middel van TESE (testiculaire spermatozoa extractie). Patiënten met azoöspermie, bijvoorbeeld door obstructie (epididymitis, vasectomie, gefaalde vasovasostomie) of bilaterale afwezigheid van de vas deferens (CBAVD) kunnen op deze manier toch eigen zaadcellen leveren.

In de natuurlijke situatie strijden miljoenen spermatozoën om een eicel. Dit selectieproces wordt bij ICSI volledig omzeild. De embryoloog kiest de 'beste' zaadcel, waarbij hij vooral kijkt naar beweeglijkheid en anatomie. Bij chirurgisch verkregen zaadcellen komt daarbij de vraag of en in hoeverre zaadcellen nog veranderen (uitrijpen) in de epididymis en wat dit uiteindelijk betekent voor de gezondheid en ontwikkeling van

het kind. Dit is namelijk nog altijd niet volledig bekend.

OPGESCHORT

Op 1 mei 1996 werd in Nederland een moratorium van kracht op het toepassen van ivf/ICSI met epididymaal of testiculair zaad. Dit werd afgekondigd door de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) en de

Het buitenland ervaart het Nederlandse moratorium als hypocriet

Vereniging van Klinisch Embryologen (KLEM).⁶

Reden hiervoor was dat er te weinig bekend zou zijn over de gevolgen voor het nageslacht van op deze wijze verkregen zaad. De toepassing van de ICSI-techniek is overigens niet opgeschort.

Pas na geruststellende resultaten van dierexperimenteel laboratoriumonderzoek zou het moratorium weer worden ontkracht. In de tussentijd zijn ons omringende landen wel doorgegaan met de behandeling. Daar wordt het Nederlandse moratorium als hypocriet ervaren. Waar wij veilig toekeken, namen andere landen de risico's. Gevolg is dat veel Nederlandse patiënten die in aanmerking kwamen voor een ivf/ICSI-

behandeling met chirurgisch verkregen zaad, zorg in het buitenland zochten.³

In december 2000 is in Nederland het moratorium gedeeltelijk opgeheven, hoewel duidelijke resultaten uit dierexperimenteel onderzoek toen ontbraken. In studieverband mocht er sindsdien in enkele centra (UMC St Radboud, UMC Utrecht, Erasmus MC) ivf/ICSI worden uitgevoerd met epididymale zaadcellen.⁷ De resultaten hiervan moeten nog worden afgewacht. Begin dit jaar is in twee centra (AMC Amsterdam en UMC St Radboud) ook ivf/ICSI met testiculair verkregen zaad toegestaan. De eerste behandelingen worden dit najaar uitgevoerd.

MALFORMATIES

De afgelopen jaren zijn er verschillende onderzoeken gedaan naar ivf/ICSI (met epididymaal of testiculair zaad), waarin is gekeken of de kinderen *major malformations* hadden. Hierbij gaat het om afwijkingen die essentiële functionele

beperkingen geven of waarvoor chirurgische behandeling nodig is.

In Belgisch onderzoek werd geen hogere incidentie van congenitale malformaties gevonden bij het gebruik van epididymale of testiculaire spermatozoa.⁸ Bij latere follow-upstudies bleken er eveneens geen significante verschillen te bestaan tussen ivf- en ivf/ICSI-kinderen.⁹ In twee studies, uit 2000 en 2003, werden er bij het nageslacht eveneens geen verschillen gevonden na ICSI met geëjaculeerd of chirurgisch verkregen sperma.^{10 11}

De grootste en meest recente studie op dit gebied komt uit Denemarken en Noorwegen.¹² Ook hieruit kwamen wat betreft het bestaan van majeure malformaties geen verschillen naar voren tussen kinderen geboren na ivf/ICSI met epididymaal of testiculair verkregen sperma. Wel opvallend was dat 55 procent van de kinderen meisjes zijn en dat sprake was van een licht verhoogde frequentie van hypospadie.

In meerdere studies is daarnaast gekeken naar chromosoomafwijkingen bij kinderen geboren na ICSI met geëjaculeerd of chirurgisch verkregen zaad. Uit een grote studie blijkt dat 1,6 procent van de ICSI-kinderen een chromosoomafwijking de novo heeft, ten opzichte van 0,5 procent in de normale bevolking.¹³ Andere studies laten vergelijkbare cijfers zien.^{8 10 14}

In onderzoek naar chromosoomafwijkingen in spermatozoa is een verhoogde frequentie van chromosomale abnormaliteiten gevonden bij testiculair sperma, maar wel bijna uitsluitend bij patiënten met een non-obstructieve azoospermie (niet tengevolge van bijvoorbeeld een vasectomie of epididymitis).¹⁵

VOLLEDIG GEZOND

In het UMC Utrecht is tussen november 1994 en april 1996 bij twintig mannen een MESA of TESE uitgevoerd. In totaal zijn er bij twaalf patiënten 21 kinderen geboren (elf meisjes, tien jongens). In enkele gevallen vond de bevruchting in België plaats, omdat op dat moment het moratorium al van kracht was. In deze groep is bij de kinderen gekeken naar *major malformations*, de ziektegeschiedenis, operaties, medicatie, omgang met vrienden en schoolprestaties.

Van de 21 kinderen zijn er momenteel zeventien volledig gezond. Eén jongetje heeft het syndroom van Down en daarbij een ventrikelseptumdefect, dat na drie maanden operatief is gesloten. Bij de geboorte was de moeder veertig jaar (het downsyndroom is grotendeels van maternale afkomst). Eén kind heeft diabetes type 1 en een milde hypothyreoïdie; met alleen insuline als medicatie maakt zij het uitstekend. Tot slot is er een kind met PDD-NOS en één met ADHD (beide onderdeel van het autismespectrum). Er lijken geen significante verschillen te bestaan tussen deze (kleine) groep en de algemene bevolking. De sociale ontwikkeling van alle kinderen was normaal.

NORMAAL VERWEKT

Prof. dr. J.A.M. Kremer stelt terecht dat er kritisch moet worden gekeken naar de gevolgen van buitenlandse behandelingen.¹ Toch hebben we de afgelopen jaren in Nederland onze patiënten waarschijnlijk tekortgedaan. Veel paren die een ivf/ICSI met chirurgisch verkregen zaad nodig hadden, moesten hiervoor naar het buitenland. Uit grote wetenschappelijke studies blijkt echter dat kinderen >>



BEELD: ISTOCKPHOTO

<< die na toepassing van deze techniek worden geboren, in gezondheid nauwelijks verschillen van normaal verwekte kinderen.

Hoewel het moratorium lijkt versoepeld, is het nog steeds van kracht. Is het geen tijd om het op te heffen? En om alle ICSI-kinderen verplicht te registreren in een degelijk Nederlands bestand, waarbij zij verplicht worden gevolgd tot ze twaalf jaar oud zijn?

Op deze wijze wordt de patiënt adequaat geholpen, stroomt er geen geld onnodig naar het buitenland en is sprake van een degelijke evaluatie van de patiëntengroep. Ook wordt Nederland zo in het buitenland niet meer als hypocriet gezien en kan onze wetenschappelijke ach-

terstand op dit terrein worden ingelopen. Omdat er dan zorg binnen de grens is, hoeven we ook minder zorgen te hebben over 'zorg over de grens'. ■

R.J. Hoekstra,
medisch student

drs. M.T.W.T. Lock,
uroloog UMC Utrecht en hoofd afdeling Urologie Centraal Militair Hospitaal Utrecht

Correspondentieadres: M.T.W.T.Lock@umcutrecht.nl;
c.c.: redactie@medischcontact.nl

Geen belangenverstrengeling gemeld.

De literatuurlijst vindt u onder de digitale versie van dit artikel op www.medischcontact.nl.

Het artikel 'Zorg over de grens' van prof. dr. J.A.M. Kremer c.s. vindt u onder dit artikel op: www.medischcontact.nl.



SAMENVATTING

- Sinds 1 mei 1996 bestaat er een moratorium op het gebruik van chirurgisch verkregen zaad in combinatie met ivf/ICSI.
- Sinds 2000 kan onder strikte voorwaarden van epididymaal zaad worden gebruikgemaakt en sinds 2007 ook van testiculair zaad.
- In het buitenland wordt het Nederlandse moratorium als hypocriet ervaren.
- Zowel uit eigen land als uit het buitenland komen steeds meer gegevens vrij dat kinderen geboren na ivf/ICSI met chirurgisch verkregen zaad bij mannen met obstructieve azoöspermie nauwelijks verschillen van normaal verwekte kinderen.
- Het moratorium moet worden opgeheven om verder vruchtbaarheidstoerisme tegen te gaan.



PRAKTIJKPERIKEL

Feest bij UWV



Terwijl buiten advocaten en patiëntenverenigingen de messen slijpen, lopen in het gebouw van UWV, de uitvoerder van de WAO en de WIA, verzekeringsartsen in polonaise door de gangen.

De Centrale Raad van Beroep, dit is de hoogste rechter in het bestuursrecht, heeft namelijk in drie recente uitspraken (landelijke jurisprudentienummers BA 9904, BA 9905 en BA 9909) gesteld dat het zelfstandig uitvoeren van een WAO- of WIA-beoordeling is voorbehouden aan geregistreerde verzekeringsartsen.

Eindelijk is er een autoriteit die de professionele meerwaarde van het vak verzekeringsgeneeskunde onderstreept. Vanaf nu kunnen geregistreerde verzekeringsartsen niet meer worden gelijkgesteld aan medisch medewerkers, indicatieadviseurs en andere niet-artsen die de laatste jaren door de grootste werkgever van verzekeringsartsen werden ingezet om WAO-herbeoordelingen te verrichten. In de rest van de gebouwen van UWV blijft het vreemd

genoeg stil. Daar zou toch ook feest moeten worden gevierd? Of zouden zij met hetzelfde gevoel zitten als de honderdduizenden premie- en belastingbetalers die in feite dubbel betalen omdat de keuringen die door 200 niet-geregistreerde verzekeringsartsen zijn verricht, moet worden overgedaan door geregistreerde bezwaarverzekeringsartsen? Toegegeven, dat is inderdaad zuur.

Maar na zuur komt het zoet. Nu UWV zich probeert te positioneren in het centrum van de (private) markt van claimbeoordeling en re-integratie en zich in dit verband tegen de NVVG aanschurkt, zou zij door de zure appel heen moeten bijten en expliciet als één blok achter haar professionals moeten gaan staan. Want nu geregistreerde verzekeringsartsen hun marktwaarde kennen, kan het zomaar gebeuren dat een kostbare club professionals feestend de gebouwen van UWV uitloopt.

De eerste stap is gezet. Verzekeringsartsen hebben onlangs al zelf een vakbond opgezet. ■

De redactie ontvangt graag korte, door artsen geschreven signalementen. Zie voor meer perikelen de rubriek 'praktijkperikelen' op onze website: www.medischcontact.nl.

Literatuur

1. Kremer JAM, Eijndhoven MJA van, Avoort J van der, Cohlen B, Braat D. *Zorg over de grens*. Medisch Contact 2007; 33-34; 1343-6.
2. *Planningsbesluit in-vitrofertilisatie*. Staatscourant 1998; 95:14.
3. Sutter P de, Elst J van der, Dhont M. Resultaten van in-vitrofertilisatie bij Nederlandse subfertiele paren uitgeweken naar Gent, 1993-2002: geen patiëntengroep met verminderde prognose. NTvG 2003; 147: 1741-6.
4. Palermo G, Joris H, Devroey P, Steirteghem AC van. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *The Lancet* 1992; 340:17-8.
5. Steirteghem AC van, Nagy Z, Joris H, Liu J, Staessen C, Smits J, Wisanto A, Devroey P. High fertilization and implantation rates after intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod*. 1993; 7: 1061-6.
6. Templeton A, Morris JK, Parslow W. Factors that effect outcome of in-vitro fertilisation treatment. *The Lancet* 1996; 348; 1402-6.
7. *Wijziging Planningsbesluit in-vitrofertilisatie*. Staatscourant 2000; 242:15.
8. Bonduelle M, Willikens A, Buysse A, Van Assche E, Devroey P, Steirteghem AC van, Liebaers I. A follow-up study of children born after intracytoplasmic sperm injection (ICSI) with epididymal and testicular spermatozoa and after replacement of cryopreserved embryos obtained after ICSI. *Hum Reprod*. 1998; 3 Suppl 1:196-207.
9. Bonduelle M, Liebaers I, Deketelaere V, Derde MP, Camus M, Devroey P, Steirteghem AC van. Neonatal data on a cohort of 2889 infants born after ICSI (1991-1999) and of 2995 infants born after IVF (1983-1999). *Hum Reprod*. 2002; 3: 671-94.
10. Wennerholm UB, Bergh C. Obstetric outcome of pregnancies following ICSI, classified according to sperm origin and quality. *Hum Reprod*. 2000; 5: 1189-94.
11. Ludwig M, Katalinic A. Pregnancy course and health of children born after ICSI depending on parameters of male factor infertility. *Hum Reprod*. 2003; 2: 351-7.
12. Fedder J, Gabrielsen A, Humaidan P, Erb K, Ernst E, Loft A. Malformation rate and sex ratio in 412 children conceived with epididymal or testicular sperm. *Hum Reprod*. 2007; 4:1080-5. Epub 2007 Jan 15.
13. Bonduelle M, Van Assche E, Joris H, Keymolen K, Devroey P, Steirteghem AC van, Liebaers I. Prenatal testing in ICSI pregnancies: incidence of chromosomal anomalies in 1586 karyotypes and relation to sperm parameters. *Hum Reprod*. 2002; 17: 2600-14.
14. Wennerholm UB, Bergh C, Hamberger L, Lundin K, Nilsson L, Wikland M, Källén B. Incidence of congenital malformations in children born after ICSI. *Hum Reprod*. 2000; 15; 944-8.
15. Rodrigo L, Rubio C, Mateu E, Simon C, Remohi J, Pellicer A, Gil-Salom M. Analysis of chromosomal abnormalities in testicular and epididymal spermatozoa from azoospermic ICSI patients by fluorescence in-situ hybridization. *Hum Reprod*. 2004; 1: 118-23.