

Afwegingen bij de keuze voor ICSI



Inhoud

Wat zijn redenen voor ICSI?	3
Hoe gebeurt ICSI?	3
Gezondheidsrisico's voor de vrouw bij ICSI	4
Gezondheidsrisico's voor kinderen die na ICSI geboren zijn	4
Is ICSI een reden voor extra onderzoek tijdens de zwangerschap? ...	10
Verschillende onderzoeken tijdens de zwangerschap op een rij	10
Onderzoek bij kinderen die na ICSI geboren zijn	11
Kosten/vergoedingen van vruchtbaarheidsbehandelingen	12
Meer informatie over ICSI	13
Vragen?	13
Contactgegevens Catharina Ziekenhuis	13

Afwegingen bij de keuze voor ICSI

ICSI is de afkorting van intracytoplasmatische spermajectie. Men brengt hierbij in het laboratorium één zaadcel via een zeer dunne naald in één eicel om deze te bevruchten. Het is dus een behandeling om een zwangerschap te laten ontstaan. In deze folder gaan we kort in op de redenen voor een ICSI-behandeling en het verloop ervan. De gynaecoloog en ook de patiëntenvereniging Freya kunnen u meer informatie geven. Ook is een cd-rom verkrijgbaar die de behandeling in beeld en geluid uitlegt. Hier komen vooral gezondheidsrisico's aan bod. Het accent ligt op de gezondheidsrisico's voor het kind en de mogelijke onderzoeken voor het begin van de behandeling en tijdens de zwangerschap.

Wat zijn redenen voor ICSI?

De belangrijkste reden voor een ICSI-behandeling is een zeer laag aantal beweeglijke zaadcellen.

Ook als na twee behandelingen met IVF (in vitro fertilisatie) geen bevruchting is opgetreden of als zich antistoffen in het sperma bevinden, kan de mogelijkheid van ICSI ter sprake komen.

Hoe gebeurt ICSI?

Bij een ICSI-behandeling dient men net als bij IVF hormonen aan de vrouw toe. Deze hormonen laten in de eierstokken een groter aantal follikels (met vocht gevulde blaasjes) groeien. In iedere follikel bevindt zich een eicel. Na ongeveer twee weken hormoonbehandeling prikt de arts deze follikels onder echocontrole aan. De zo verkregen eicellen bevrucht men daarna in het laboratorium. Als er uit de bevruchte eicellen embryo's ontstaan, plaatst de arts die een paar dagen later in de baarmoeder.

Het verschil tussen IVF en ICSI is de manier waarop de bevruchting in het laboratorium gebeurt. Bij IVF brengt men één eicel samen met ongeveer 100.000 zaadcellen en wacht men op spontane

bevruchting door één van de zaadcellen. Bij ICSI brengt een laboratoriummedewerker één enkele zaadcel in één eicel.

Gezondheidsrisico's voor de vrouw bij ICSI

Zowel bij ICSI als bij IVF worden de eierstokken met hormonen gestimuleerd en aangeprikt, en plaatst de arts één of twee embryo's in de baarmoeder. De zeldzame complicaties die hierbij kunnen ontstaan, zijn voor beide behandelingen dezelfde:

- Overstimulatie, een ernstig ziektebeeld met klachten van snelle gewichtstoename, hevige buikpijn en/of misselijkheid;
- Bloeding of infectie na het aanprikken van follikels.

De gezondheidsrisico's van deze behandelingen op langere termijn voor vrouwen zijn onbekend. Zowel bij IVF als bij ICSI geeft men hormonen om follikels te laten groeien. Daardoor maken de eierstokken veel oestrogene hormonen. Er is weliswaar een verband aangetoond tussen langdurig gebruik van oestrogenen voor andere doeleinden en een licht verhoogde kans op borst- en baarmoederkanker, maar een dergelijke relatie is tot nu na IVF- en ICSI-behandelingen niet gevonden. Gegevens over deze risico's op de lange termijn zijn echter nog niet beschikbaar. Hetzelfde geldt voor de kans op eierstokkanker. Als gevolg van beschadiging door het rijpen en aanprikken van meerdere follikels is theoretisch een verhoogde kans op dit soort kanker denkbaar. Ook hier geldt: tot nu toe is geen verhoogde kans op eierstokkanker aangetoond, maar gegevens over de gezondheid van vrouwen vele jaren na een IVF- of ICSI-behandeling zijn er nog niet.

Gezondheidsrisico's voor kinderen die na ICSI geboren zijn

Risico's die samenhangen met de bevruchting buiten het lichaam

Zowel bij IVF als bij ICSI vindt bevruchting buiten het lichaam plaats. Dit brengt voor beide behandelingen (theoretische) risico's mee, die bij ICSI niet minder zijn dan bij IVF. Zij hangen samen met (onbekende) effecten van de gebruikte hormoonbehandelingen om meerdere follikels te laten rijpen en om in de baarmoeder geplaatste embryo's zo goed mogelijk te laten innestelen en groeien.

Daarnaast zijn er de risico's die samenhangen met het verblijf van de te bevruchten eicel buiten het lichaam. In het verleden zijn in Nederland publicaties verschenen over o.a. hepatitisinfecties (geelzucht) en bevruchting door een zaadcel niet van de partner. Door middel van zeer strenge veiligheidsvoorschriften die men aan het laboratorium stelt, probeert men dit soort risico's zo veel mogelijk te voorkomen.

Risico's die samenhangen met het terugplaatsen van meer embryo's

Als de arts meer embryo's terugplaatst, is niet alleen de kans op een zwangerschap groter, maar ook de kans op een meerling. Ouders die sterk naar een kind verlangen, verwelkomen meerlingen vaak met open armen. Meestal realiseren zij zich niet dat een meerlingzwangerschap nogal eens problemen voor de kinderen met zich meebrengt. Zo komt vroeggeboorte bij tweelingen viermaal vaker voor dan bij eenlingen, en is de kans op sterfte tienmaal groter. Daarnaast hebben kinderen die te vroeg geboren worden ook meer kans op een vertraagde ontwikkeling.

Risico's die samenhangen met de ICSI-procedure

Bij ICSI brengt men één zaadcel met een injectienaald in een eicel. Men beschadigt zo de wand van de eicel, en bovendien komt de punt van de injectienaald binnenin de eicel. Ook de vloeistof waarin de zaadcel in het laboratorium wordt bewaard, komt in de eicel terecht. Of dit alles voor het kind op lange termijn gevolgen heeft, is nog niet bekend.

Bij een spontane bevruchting (ook bij IVF) proberen vele zaadcellen tegelijk in de eicel door te dringen.

Uiteindelijk lukt het slechts één zaadcel om de eicel te bevruchten.

Men spreekt daarom wel van natuurlijke selectie (een wedstrijd tussen zaadcellen waarbij er maar één winnaar is). Bij ICSI kiest men altijd een normaal uitzijende zaadcel, maar of dit 'de beste' is, valt niet te zeggen. De natuurlijke selectie ontbreekt dus.

Risico's die samenhangen met de reden voor ICSI

Mannelijke vruchtbaarheidsproblemen zijn de belangrijkste redenen voor ICSI. Soms speelt bij deze problemen erfelijkheid een rol.

Chromosoomafwijkingen bij de man

Chromosomen dragen onze erfelijke informatie. Ze bevinden zich in de celkernen van alle cellen. Elke celkern bevat 23 paar chromosomen, waarvan twee geslachtschromosomen. Geslachtschromosomen geeft men aan met de letters X en Y. Zo hebben vrouwen twee X-chromosomen (XX), en mannen een X- en een Y-chromosoom (XY). Bij mannen met vruchtbaarheidsproblemen komen twee soorten chromosoomafwijkingen voor: afwijkingen van de geslachtschromosomen en afwijkingen van de autosomen (alle andere chromosomen). Bij mannen die verminderd vruchtbaar zijn, komt ongeveer vijfmaal vaker een chromosoomafwijking voor dan in de algemene bevolking.

Bij een afwijking van de *geslachtschromosomen* heeft een man bijvoorbeeld een extra geslachtschromosoom X of Y. Mannen met zo'n chromosoomafwijking hebben behalve de vruchtbaarheidsproblemen vaak geen duidelijke andere verschijnselen.

Bij een afwijking van de *autosomen* bestaat vaak de situatie dat twee stukken van twee verschillende chromosomen onderling van plaats verwisseld zijn (gebalanceerde translocatie). Bij deze man of vrouw zijn er verder geen verschijnselen. Iemand met een gebalanceerde translocatie heeft een grotere kans op het krijgen van een kind met een ongebalanceerde chromosoomafwijking, waarbij bijvoorbeeld een stukje chromosoom ontbreekt.

Kinderen met zo'n ongebalanceerde chromosoomafwijking zijn altijd verstandelijk gehandicapt en hebben ook vaak ernstige aangeboren afwijkingen. Soms zijn de afwijkingen zo ernstig dat het kind in de baarmoeder al overlijdt en de zwangerschap voortijdig tot een einde komt.

DNA-afwijkingen bij de man

De bouwstof van chromosomen is DNA.

Soms ontbreekt een stukje DNA van het Y-chromosoom. Men spreekt dan van Y-deletie. Deze DNA afwijking komt voor bij enkele procenten van mannen met verminderde vruchtbaarheid. Een man met een Y-deletie geeft deze afwijking door aan zijn zoon, die dan vrijwel zeker

later ook vruchtbaarheidsproblemen zal hebben, al is de ernst daarvan moeilijk te voorspellen.

Een andere DNA-afwijking die voorkomt bij mannen met vruchtbaarheidsproblemen kan wijzen op een verhoogde kans op taaislijmziekte (cystische fibrose). Het is mogelijk dat de man een bepaalde vorm van deze ziekte heeft of het gen voor deze ziekte bij zich draagt (dragerschap).

Een bepaalde vorm van taaislijmziekte uit zich in een aangeboren afwijking van de zaadleiters. Er zijn dan helemaal geen zaadcellen in het zaad aanwezig. De afwijking van de zaadleiters is hier het enige verschijnsel van de ziekte. Verderop bespreken wij methoden om in zo'n situatie uit de bijbal of de testikel zaadcellen te winnen waarmee men vervolgens ICSI kan uitvoeren.

Dragerschap voor taaislijmziekte heeft geen betekenis voor iemands gezondheid of vruchtbaarheid. Hoewel men vroeger dacht dat mannen met vruchtbaarheidsproblemen vaker drager waren, heeft onderzoek uitgewezen dat dragerschap bij hen niet vaker voorkomt dan bij normaal vruchtbare mannen. Daarom doet men in Nederland bij mannen met vruchtbaarheidsproblemen geen routineonderzoek naar dragerschap voor taaislijmziekte.

Onbekende erfelijke factoren

Uit stamboomonderzoek blijkt dat in sommige families vaker mannelijke vruchtbaarheidsproblemen voorkomen dan in andere. Onbekende erfelijke factoren spelen hierbij waarschijnlijk een rol. Toch is niet te voorspellen hoe groot de kans op verminderde vruchtbaarheid is voor een man of jongen uit zo'n familie.

Onderzoek van de man

Alvorens ICSI te starten, adviseren artsen chromosoomonderzoek en soms onderzoek naar een Y-deletie. Dit zijn bloedonderzoeken. De uitslag duurt 6-12 weken. Bij een afwijkende uitslag bespreekt als regel een klinisch geneticus (medisch specialist op het gebied van erfelijke ziekten) de gevolgen, zoals de kans op een aangeboren afwijking of vruchtbaarheidsproblemen voor een zoon. Als de uitslagen normaal zijn, is er geen verhoogde kans op ernstige aangeboren afwijkingen of ziekten bij het kind.

MESA en TESE

Hierboven noemden wij reeds de mogelijkheid om zaadcellen uit de bijbal te verkrijgen. Dit gebeurt via een techniek die 'microchirurgische epididymale sperma-aspiratie' (MESA) wordt genoemd. Omdat de risico's van deze behandeling nog niet voldoende bekend zijn, is de MESA-techniek op het tijdstip dat deze folder wordt geschreven (2001) slechts in enkele ziekenhuizen in Nederland toegestaan. Afwezigheid van de zaadleiters als gevolg van een bepaalde vorm van taaislijmziekte kan een reden zijn voor MESA. Wanneer nu de vrouw draagster is van deze ziekte, dan is de kans groot dat het kind een ernstige vorm van taaislijmziekte krijgt.

Dit geldt ook voor een andere behandeling, testiculaire sperma-extractie (TESE), waarbij men zaadcellen uit de testikel haalt. TESE is in Nederland niet toegestaan. Bij paren die een MESA- of TESE-behandeling (in het buitenland) overwegen, doet men vaak voorafgaand in Nederland DNA-onderzoek om te bepalen of de man zo'n vorm van taaislijmziekte heeft en of zijn partner draagster is. Zo is de kans op een kind met taaislijmziekte te voorspellen.

Alle risico's voor kinderen geboren na ICSI op een rijtje

Vatten we genoemde risico's samen, en kijken we ook naar ander onderzoek, dan zijn de volgende conclusies mogelijk:

- De kans op een zwangerschap die eindigt met de geboorte van een kind is bij ICSI even groot als bij 'gewone' IVF, ongeveer 15-20% per behandeling;
- Van de zwangerschappen die door ICSI ontstaan eindigt ongeveer 25% in een miskraam. Dit percentage is even hoog als bij IVF;
- De belangrijkste tot nu toe bekende gezondheidsproblemen voor kinderen geboren na ICSI- (en IVF-) zwangerschappen zijn het gevolg van meerlingzwangerschappen. Deze zwangerschappen eindigen vaker in een vroeggeboorte, met meer kans op blijvende handicaps;
- Op dit moment tonen de meeste onderzoeken aan dat ICSI-kinderen niet meer kans op een aangeboren afwijking hebben dan op andere wijze verwekte kinderen. Zo is voor kinderen uit de algemene bevolking de kans op een aangeboren afwijking zo'n 3%. Sommige

onderzoekers vinden meer kleine aangeboren afwijkingen na ICSI, maar anderen kunnen dit niet bevestigen;

- Alleen bij een vader met een gebalanceerde translocatie (chromosoomafwijking waarbij twee stukjes van twee verschillende chromosomen van plaats verwisseld zijn), is er een vergrote kans op ernstige aangeboren afwijkingen;
- Bij vaders met een Y-deletie krijgt een zoon vrijwel zeker later ook vruchtbaarheidsproblemen. Maar ook binnen families waar veel mannelijke vruchtbaarheidsproblemen voorkomen, is de kans groter dat zonen eveneens deze problemen zullen hebben, al is geen Y-deletie aangetoond;
- ICSI-kinderen hebben een geringe kans op een chromosoomafwijking waarbij er een extra chromosoom is. Het gaat hierbij niet om een extra chromosoom 21, zoals bij het Downsyndroom, maar om een extra geslachtschromosoom. Deze kans is klein (ongeveer 1%). Kinderen met een extra geslachtschromosoom ontwikkelen zich vrijwel altijd normaal, terwijl ook hun uiterlijk normaal is;
- Ten aanzien van de verstandelijke ontwikkeling beschrijft één onderzoek vooral bij 'ICSI-jongens' een geringe achterstand. Andere onderzoeken bevestigen deze bevindingen niet;
- Net als bij IVF zijn er bij elke ICSI-behandeling onbekende gezondheidsrisico's, die samenhangen met laboratoriumprocedures buiten het lichaam en hormoongebruik rond de bevruchting;
- De gevolgen van het niet plaatsvinden van de 'natuurlijke selectie' bij ICSI zijn onbekend.

Deze gegevens laten zien dat vroeggeboorte bij meerlingzwangerschappen de belangrijkste tot nu toe bekende oorzaak is van mogelijke gezondheidsproblemen van ICSI-kinderen. Naarmate een bevalling vroeger plaatsvindt, is de couveuseopname langduriger en de kans op handicaps of sterfte groter. Evenals niet-ICSI-kinderen hebben ICSI-kinderen ongeveer 3% kans op een aangeboren afwijking.

Is ICSI een reden voor extra onderzoek tijdens de zwangerschap?

Vrouwen van 36 jaar en ouder kunnen op grond van hun leeftijd overwegen chromosoomonderzoek door middel van een vruchtwaterpunctie of vlokcentest te laten verrichten, omdat zij iets meer kans hebben op een kind met het Downsyndroom. Een kansberekeningstest door middel van bloedonderzoek (triple-test) of echo (nekplooiemeting) behoort eveneens tot de mogelijkheden. Meer informatie daarover vindt u in de brochure '*Prenatale diagnostiek als u 36 jaar of ouder bent*'.

Bij ICSI op jongere leeftijd bespreken sommige artsen ook een vlokcentest of een vruchtwaterpunctie, hoewel een vlokcentest moeilijk kan zijn bij een meerling. Beide onderzoeken brengen een kleine kans (0,3-0,5%) op een miskraam mee. Het is van belang te weten dat door ICSI de kans op een kind met een chromosoomafwijking als het Downsyndroom niet verhoogd is.

De licht verhoogde kans (1%) op een kind met een afwijking van de geslachtschromosomen is voor artsen geen reden om een abortus te bespreken of te adviseren. Er zijn dus eigenlijk geen goede redenen om alleen in verband met ICSI een vlokcentest of vruchtwaterpunctie te doen. Deze onderzoeken geven geen antwoord op alle genoemde onzekerheden die met een ICSI-behandeling gepaard gaan. Ouders die kiezen voor ICSI, kiezen daarmee welbewust voor een aantal onzekerheden over lange termijngevolgen voor hun kind en voor de vrouw. Zeker bij paren die sterk naar een kind verlangen is dit een moeilijke keuze, die u gerust met de arts kunt bespreken.

Toch kan welbewust kiezen voor 'het onzekere' eraan bijdragen dat u zich later niet afvraagt: 'Waarom is mij dit niet verteld?'

Verskillende onderzoeken tijdens de zwangerschap op een rij

De hieronder genoemde onderzoeken zijn tijdens de zwangerschap mogelijk en worden vaak vergoed. Veel artsen twijfelen aan het nut van deze onderzoeken, als ze alleen worden gedaan omdat er een ICSI-behandeling heeft plaatsgevonden.

Uitgebreid echoscopisch onderzoek

Bij dit onderzoek beoordeelt men de verschillende organen van het kind bij 18-20 weken zwangerschap. Ernstige, grote aangeboren afwijkingen ziet men hierbij doorgaans wel, maar ICSI-kinderen hebben niet meer kans op dit soort afwijkingen. Kleinere, meestal minder ernstige aangeboren afwijkingen ziet men bij dit onderzoek snel over het hoofd.

Vlokkentest of vruchtwaterpunctie

Bij deze onderzoeken vindt chromosoomonderzoek van het kind plaats. Het is de vraag of deze onderzoeken bij ICSI zinvol zijn. De kans op een chromosoomafwijking als gevolg van ICSI is gering (1%). Bovendien betreft het hier meestal een geslachtschromosoomafwijking, die geen ernstige verschijnselen geeft.

Ook moet u rekening houden met een kans op een miskraam van een in principe goede zwangerschap als gevolg van een vlokkentest (0,5%) of een vruchtwaterpunctie (0,3%). Meer informatie over de vlokkentest en de vruchtwaterpunctie vindt u in de brochure '*Prenatale diagnostiek bij aangeboren of erfelijke aandoeningen*'. In die brochure staat ICSI overigens niet vermeld als reden voor zo'n onderzoek. De informatie over de triple-test en de nekplooimeting gaat over de kans op een kind met het Downsyndroom; deze kans is niet verhoogd bij ICSI. De triple-test en de nekplooimeting zeggen weinig over de kans op geslachtschromosoomafwijkingen.

Bij ouders die zelf een chromosoomafwijking hebben is de situatie anders; voor hen is het vaak wel zinvol een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie te overwegen.

Onderzoek bij kinderen die na ICSI geboren zijn

Op dit ogenblik vindt in Nederland geen onderzoek op latere leeftijd plaats van alle ICSI-kinderen. Misschien gebeurt dit wel in de toekomst. De mogelijkheid bestaat dat het ziekenhuis waar de ICSI plaatsvond, u te zijner tijd benadert om mee te doen aan onderzoek van uw kind(eren). Waarschijnlijk gaat het dan om eenvoudig onderzoek naar de gezondheidstoestand, de verstandelijke ontwikkeling en het gedrag, waaronder de manier van bewegen.

Medewerking is nooit verplicht, maar wordt wel op prijs gesteld om een beter antwoord op bovengenoemde onzekerheden te geven.

Kosten/vergoedingen van vruchtbaarheidsbehandelingen

De informatie over kosten en eventuele vergoedingen van vruchtbaarheidsbehandelingen zijn afhankelijk van een aantal factoren:

- De prijzen van de onderzoeken en behandelingen kunnen wijzigen.
- Of en zo ja welk onderzoek door uw verzekering wordt vergoed heeft te maken met of u alleen basis of ook aanvullend verzekerd bent. Ook is dit afhankelijk van bij welke zorgverzekeraar u verzekerd bent. De aanvullende verzekering bij de ene zorgverzekeraar kan een andere vergoedingsregeling hebben dan een aanvullende verzekering bij een andere zorgverzekeraar.
- Indien u een vierde of volgende vruchtbaarheidsbehandeling ondergaat (bij IUI een zevende of volgende), kan het zijn (dit ligt aan hoe en waar u verzekerd bent) dat uw zorgverzekeraar u minder vergoedt, en u zelf dus (meer) moet gaan betalen. Vanaf uw vierde IVF behandeling (bij IUI vanaf de zevende) kunt u bij uw arts een prijsoverzicht van de onderzoeken/behandelingen vragen.
- Het kan zijn dat u de eventuele rekening pas na het afsluiten van een behandeling krijgt toegestuurd. Omdat een volledige behandeling soms over een langere periode wordt verspreid, kan de rekening dus lange tijd op zich laten wachten.

Verder is het bij het starten van vruchtbaarheidsbehandelingen goed om rekening te houden met de volgende punten:

- Vraag vooraf toestemming bij uw zorgverzekeraar voor het laten uitvoeren van vruchtbaarheidsbehandelingen. Zonder toestemming loopt u het risico dat de behandeling niet vergoed wordt.
- Vraag een behandeling altijd schriftelijk aan en vraag ook een schriftelijke bevestiging of bevestiging per mail bij andere toezeggingen. Tegen een schriftelijke afwijzing kunt u beter bezwaar maken indien dit nodig is.

Voor meer informatie over kosten en vergoedingen van vruchtbaarheidbehandelingen kunt u terecht bij één van de volgende instanties:

- Uw zorgverzekeraar
- Freya, Patiëntenvereniging voor vruchtbaarheidsproblematiek

Meer informatie over ICSI

Meer informatie is te verkrijgen bij:

Freya, Patiëntenvereniging voor vruchtbaarheidsproblematiek

Postbus 476, 6600 AL Wijchen

Telefoonnummer: 024 - 645 1088

Fax: 024 - 645 46 05

Website: www.freya.nl

E-mail: secretariaat@freya.nl

- Als zwanger worden niet vanzelf gaat.
Cd-rom, verkrijgbaar in de boekhandel.

NVOG-VSOP-brochures:

- Prenatale diagnostiek als u 36 jaar of ouder bent
- Prenatale diagnostiek bij aangeboren of erfelijke aandoeningen

Vragen

Als u na het lezen van deze brochure nog vragen heeft, aarzel dan niet deze met de gynaecoloog of huisarts te bespreken.

Contactgegevens

Catharina Ziekenhuis

040 - 239 91 11

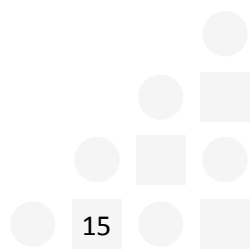
www.catharinaziekenhuis.nl

Polikliniek Gynaecologie,

040 - 239 93 00

Routennummer(s) en overige informatie over de polikliniek Gynaecologie vindt u op www.catharinaziekenhuis.nl/gynaecologie

Een deel van de tekst in deze brochure is (na toestemming) overgenomen van de website van de NVOG. De inhoud is aangepast aan de situatie zoals die zich voordoet in het Catharina Ziekenhuis.





Altijd als eerste op de hoogte?

Meld u dan aan voor onze nieuwsbrief:

www.catharinaziekenhuis.nl/nieuwsbrief

Michelangelolaan 2 – 5623 EJ Eindhoven
Postbus 1350 – 5602 ZA Eindhoven