

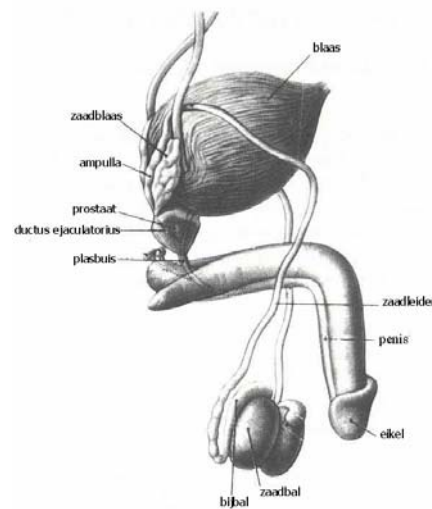
# ONVRUCHTBAARHEID BIJ MANNEN MET PRIMAIRE CILIAIRE DYSKINESIE

## Zijn er mogelijkheden?

Dr R.F.A. Weber, internist-endocrinoloog/androloog  
Andrologie  
Erasmus MC Rotterdam

### INLEIDING

Onvruchtbaarheid kan een belangrijk probleem zijn voor patiënten met PCD. In dit overzicht wordt, aan de hand van kennis over de normale anatomie (Tekening 1) en de normale fysiologie van de voortplantingsfuncties van de man, stilgestaan bij die functies, die bij mannen met PCD gestoord (kunnen) zijn. Verder zal kort besproken of en zo ja welke mogelijkheden voor behandeling er op dit moment zijn.

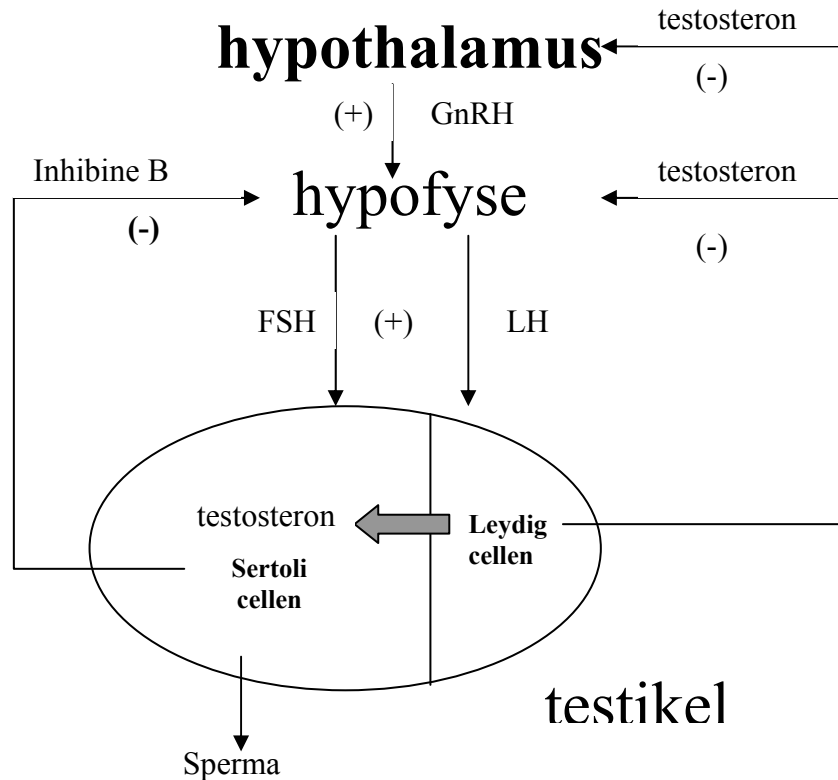


Tekening 1 De anatomie van de geslachtsorganen van de man

### HOE EN WAAR WORDT SPERMA GEMAAKT?

#### Zijn hormonen belangrijk?

De voortplantingsfuncties van de man zijn bijzonder complex (Tekening 2). Enerzijds wordt het “man zijn” bepaald door het mannelijk hormoon testosteron, anderzijds is voor het voortplanten de productie van zaadcellen noodzakelijk. Zowel testosteron als zaadcellen worden door de zaadballen (=testikels) gemaakt onder invloed van hormonen, die in de hersenen en in het hersenaanhangsel (=hypofyse) worden gemaakt. Via het bloed komen deze hormonen LH (luteïniserend hormoon) en FSH (follikel stimulerend hormoon) bij de zaadbal. LH zal de productie van testosteron door de Leydigcellen stimuleren. De hoeveelheid testosteron in de zaadbal is zeer hoog en speelt een bijzonder belangrijke rol bij de vorming van zaadcellen (spermatogenese). Het testosteron wordt verder via de bloedbaan getransporteerd naar diverse plaatsen in het lichaam. Zo wordt het mannelijk beharing patroon (baard, snor, borsthaar), maar ook kaalheid, bepaald door de aanwezigheid van testosteron. Ook de zin in vrijen en de potentie mede afhankelijk van de hoeveelheid testosteron. Het FSH is noodzakelijk voor de vorming van zaadcellen. Het FSH werkt op de Sertolicellen, de zogenaamde steuncellen van de zaadcellen. Het interessante is, dat de zaadballen zelf de hersenen en hypofyse aangeven hoeveel LH en FSH gewenst is, zodat nooit teveel of te weinig testosteron en zaadcellen gemaakt worden.



Tekening 2 De hormonen die betrokken zijn bij de aanmaak van sperma

**DE HORMONALE REGULATIE VAN DE TESTIKELS DOOR DE HYPOTHALAMUS EN HYPOFYSE EN DE PRODUCTIE VAN TESTOSTERON DOOR DE TESTIKELS IS BIJ MANNEN MET PCB NIET GESTOORD**

## De zaadbal

### Anatomie

De zaadballen van de volwassen man hebben een volume van ongeveer 20 milliliter. De zaadballen liggen in de balzak (scrotum) en hangen als het ware buiten het lichaam. Dit is noodzakelijk, omdat de zaadproductie het beste gaat wanneer de temperatuur lager ( $34^{\circ}\text{C}$ ) is dan de lichaamstemperatuur ( $37^{\circ}\text{C}$ ). Het is eigenlijk niet goed duidelijk, waarom dit zo is. De zaadbal bestaat voornamelijk uit buisjes (Tekening 3a). Elke zaadbal is onderverdeeld in 250 kwabjes, die elk 1 tot 4 buisjes bevatten met een lengte van wel 80 centimeter per buisje. Uiteindelijk komen deze buisjes samen, terwijl slechts 5 tot 10 buisjes zich voortzetten in de kop van de bijbal om zich daar te verenigen tot uiteindelijk 1 buis. De wand van de buisjes in de zaadballen wordt gevormd door steuncellen (Sertolicellen) en zich ontwikkelende zaadcellen.

Buiten de buisjes bevinden zich de cellen die testosteron maken (Leydigcellen). Zij maken slechts 5% van het totale volume van de zaadbal uit. Verder bevinden zich buiten de buisjes de aan- en afvoerende bloedvaatjes.

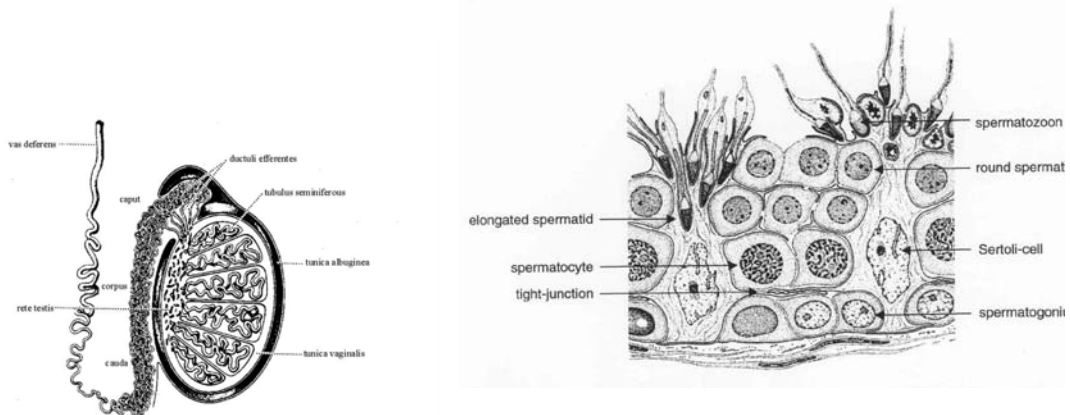
Om de zaadballen zit een zeer gevoelig kapsel. De zaadballen worden van bloed voorzien door slagaders, die vanuit de buikholtte komen, terwijl het bloed afgevoerd wordt via aders, die uiteindelijk uitmonden in de onderste holle ader, die ook in de buik ligt en de belangrijkste toevoer vormt van bloed naar het hart. De bloedvaten naar en van de zaadbal en de zaadleider lopen dicht bij elkaar in een soort weefselstreng.

Aan de zaadballen zit ook nog een spier, die er voor zorgt dat de zaadballen naar boven getrokken kunnen worden, zoals gebeurt in geval van te lage buitentemperatuur. Een te koude zaadbal is ook niet goed voor de vorming van zaadcellen.

### *Functie*

Dagelijks worden ongeveer 100 miljoen zaadcellen per bal gemaakt (Tekening 3b). Langs een bijzonder ingewikkeld en ingenieus proces is het lichaam in staat het erfelijk materiaal als een klein pakketje in de zaadcel kop te stoppen. Het duurt ongeveer 70 dagen voordat uit een onrijpe uiteindelijk een rijpe zaadcel wordt gevormd.

De cellen buiten de buisjes van de zaadballen (Leydigcellen) maken testosteron.



Tekening 3a De buizen in de zaadbal en bijbal Tekening 3b De vorming van zaadcellen

**HET AANTAL ZAADCELLEN DAT DOOR DE MAN MET PCD GEMAAKT WORDT IS NIET GESTOORD, MAAR:**

- DE STAART VAN DE ZAADCEL IS ABNORMAAL
- HET MOGELIJK GENETISCHE DEFECT VAN PCD KAN IN DE ZAADCEL WORDEN INGEBOUWD

## **De bijbal**

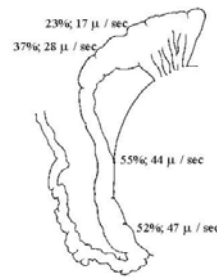
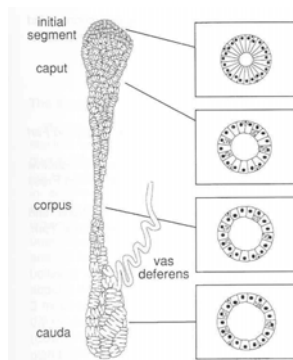
### *Anatomie*

Direct tegen de zaadballen aan ligt de bijbal. Dit is een langwerpig orgaan met een kop (caput), lichaam (corpus) en staart (cauda) (Tekening 4a). Ondanks het feit dat de bijbal slechts enkele centimeters lang is, bedraagt de totale lengte van het gekronkelde buisje in de bijbal ongeveer 6 meter.

### *Functie*

Nadat de zaadcellen zijn gevormd volgt het transport naar de bijbal. De voornaamste functie van dit orgaan is uitrijping en tijdelijke opslag van zaadcellen. Een zaadcel kan pas een eicel bevruchten als hij in de bijbal verder uitrijpt. Dit hele proces duurt ongeveer 6 weken. Als de uitrijping voltooid is worden de zaadcellen tijdelijk opgeslagen in het staart gedeelte van de bijbal. Een deel gaat verder naar het begin van de zaadleider. Dit deel wordt tijdens een zaadlozingsreflex getransporteerd naar de plasbuis, waar het wordt vermengd met spermavocht uit de zaadblaasjes en de prostaat.

Tijdens het transport door de bijbal neemt de beweeglijkheid van de zaadcel toe, hetgeen wil zeggen dat de zaadcel vooruit zal gaan zwemmen (Tekening 4b). Tegelijkertijd ontwikkelt de zaadcel het vermogen om zelfstandig een eicel te kunnen bevruchten.



Tekening 4a Doorsneden door de bijbal Tekening 4b Zaadcellsnelheid in de bijbal;

**TIJDENS TRANSPORT DOOR DE BIJBAL NEEMT DE BEWEEGLIJKHEID VAN ZAADCELLEN VAN MANNEN MET PCD NIET OF ONVOLDOENDE TOE, OMDAT DE STAART VAN DE ZAADCEL ABNORMAAL IS DE FUNCTIE VAN DE EPIDIDYMIS LIJKT NORMAAL**

## Zaadblaasjes, prostaat

### Anatomie

De buis die uit de bijbal komt wordt zaadleider genoemd en heeft een totale lengte van ruim 50 centimeter. De twee zaadleiders lopen door het scrotum omhoog door de lies, om vervolgens onder de blaas uit te komen. Hier monden ook de 2 zaadblaasjes, met een lengte van ieder 5 centimeter, in de zaadleiders uit. De beide zaadleiders worden vervolgens 1 buis (=ductus ejaculatorius), die door de prostaatklier loopt en uitmondt in de afvoerbuis van de blaas (urethra= plasbuis).

### Functie

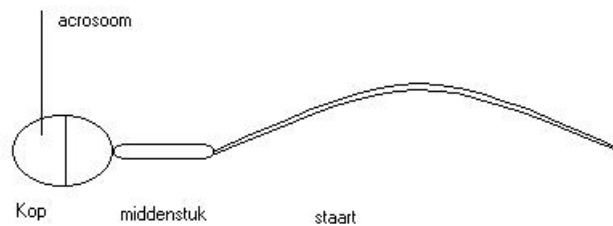
De zaadblaasjes en de prostaat produceren spermavocht. Sperma bestaat voor ruim 75% uit vloeistof afkomstig uit zaadblaasjes en prostaat. Met name de zaadblaasjes leveren een flinke bijdrage aan het volume van het sperma. Ze produceren een alkalisch vocht dat sperma zijn karakteristieke geur geeft. De hoge zuurgraad van dit vocht is belangrijk voor het neutraliseren van de lage zuurgraad van de vagina, die zeer slecht is voor zaadcellen.

**DE FUNCTIE VAN ZAADBLAZEN EN PROSTAAT VAN MANNEN MET PCD LIJKT NIET GESTOORD**

## Sperma

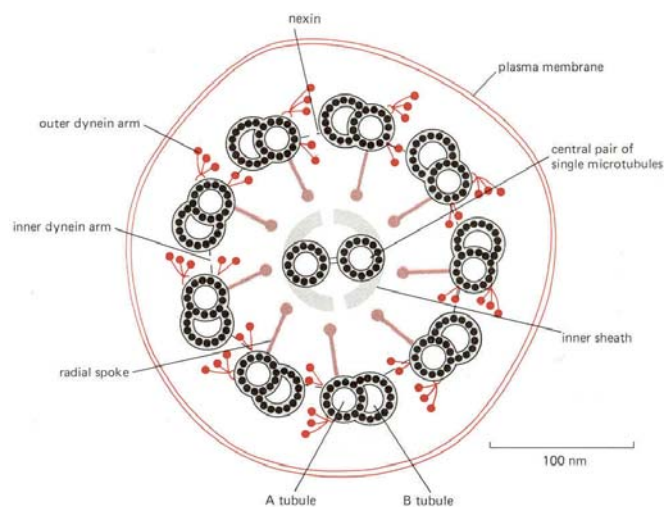
### Samenstelling

Het sperma is samengesteld uit zaadcellen en zaadvloeistof, die afkomstig is van de zaadbal, bijbal, zaadblazen en de prostaatklier. Bij een zaadlozing wordt tenminste 2 milliliter zaadvloeistof met zaadcellen geproduceerd. Direct na de zaadlozing is de samenstelling van het sperma “stroperig” en heeft een melkachtige kleur. Wanneer het sperma opgevangen wordt in een potje, dan wordt het sperma meestal na 1 uur spontaan waterig. Normaal gesproken bevat sperma tenminste 20 miljoen zaadcellen per milliliter of meer. Bij de meeste vruchtbare mannen zullen ongeveer 60 miljoen zaadcellen per milliliter aanwezig zijn.



Tekening 5 De vorm van de zaadcel

De zaadcel heeft een kop, middenstuk en staart (Tekening 5). De kop is ovaal van vorm en heeft een lengte van 5 micrometer (1/1000 millimeter). De staart heeft een lengte van ongeveer 45 micrometer. Zaadcellen zwemmen met een snelheid van ongeveer 25 micrometer per seconde. De structuur van de staart van de zaadcel wordt gekenmerkt door de organisatie van de (buitenste en binnenste) dyneine armen, de 2 centrale microtubuli en 9 perifeer gelegen microtubuli paren (Tekening 6). Dankzij een ingenieus biochemisch proces zal met deze structuur de staart kunnen bewegen, waardoor de zaadcel kan gaan "zwemmen".

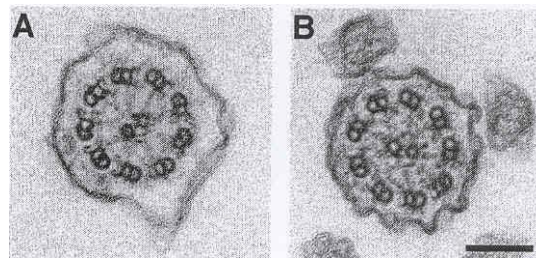


Tekening 6 Doorsnede door de staart van een zaadcel

Bij vruchtbare mannen blijkt dat ruim 70% van de zaadcellen een abnormale vorm heeft en waarschijnlijk. Een abnormale vorm betekent bijvoorbeeld dat de kop te groot of te klein is, dat het middenstuk te dik is, dat de staart niet recht is maar gekruld of dat er meerdere staarten zijn. Het lijkt erop, misschien wel gelukkig, dat deze abnormale zaadcellen niet kunnen bevruchten.

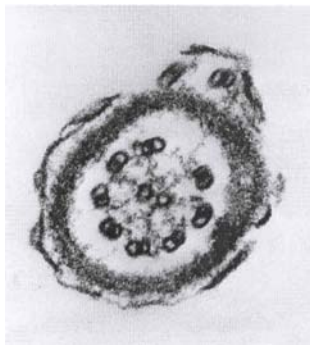
De sperma kwaliteit wordt ook bij vruchtbare mannen door een groot aantal factoren bepaald. Zo kunnen koorts, maar ook andere redenen van "niet lekker voelen", stressvolle situaties, overmatig sporten en wellicht ook omgevingsfactoren, zoals later besproken zullen worden, de oorzaak zijn voor een verlaging van het aantal zaadcellen. Ook lijkt de mate van opwinding effect te kunnen hebben op de kwaliteit van het zaad.

**BIJ MANNEN MET PCD ZIJN DE ZAADCELLEN ONBEWEEGLIJK DOOR DE AFWEZIGHEID VAN DEINE ARMEN EN DISORGANISATIE VAN DE MICROTUBULI IN DE STAART (TEKENING 7)**

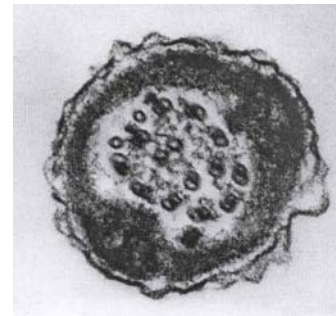


A normaal

B PCD



Afwezige buitenst deine armen en verminderd aantal binnen deinen armen



Complete disorganisatie van microtubuli en afwezige deine armen

Tekening 7 Voorbeelden van PCD

### DE VROUW MET PCD

1. Bij de vrouw is de fertiliteit onvoldoende gedocumenteerd en infertiliteit onderwerp van discussie
2. Transport van de eicel door de eileider mogelijk gestoord (afwezige of verminderde ciliaire activiteit)

### BEHANDELING

IVF (in vitro fertilisatie) en ICSI (intracytoplasmatische sperma injectie), beide vormen van ART (artificial reproductive technique), lijken reële behandelingsmogelijkheden in geval van PCD

### SAMENVATTING

- Infertiliteit treedt op bij zowel mannen als vrouwen met PCD
- Bij de man met PCD is er sprake van sterk verminderd bewegende of niet bewegende zaadcellen
- Bij de vrouw is de ciliaire beweeglijkheid van de eierstok sterk verminderd of afwezig
- Genetische screening is nog niet mogelijk
- Onderzoek van de man inclusief spermaanalyse zijn noodzakelijk om mogelijkheden van ART in te schatten
- Genetische counselling voorafgaande aan ART is sterk aan te bevelen

Deze tekst is te vinden op de website [www.andrologie.nl](http://www.andrologie.nl)