

Informatie over CBAVD ten gevolge van mutaties in het CFTR gen (gen voor Cystic Fibrosis)

Wat is CBAVD?

CBAVD staat voor Congenitale Bilaterale Afwezigheid van het Vas Deferens. Dit betekent dat er sprake is van een aangeboren afwijking waarbij aan beide zijden (een deel van) de zaadleiters ontbreken. De zaadcellen, die in de zaadbollen worden gemaakt, kunnen hierdoor niet in het sperma terecht komen. Hierdoor ontstaat azoöspermie (ontbreken van zaadcellen in het sperma). CBAVD komt voor bij 1 op de 1000 gezonde mannen.

Hoe erft CBAVD over?

Bij ongeveer 70% van de mannen met CBAVD wordt de oorzaak gevonden in het CFTR gen. Mensen hebben twee kopieën van hun genen (erffactoren): één geërfd van vader en één geërfd van moeder. CBAVD (ten gevolge van CFTR varianten) erft op een autosomaal recessieve manier over. Dat wil zeggen dat de aandoening ontstaat als iemand van beide ouders een CFTR gen met een variant (afwijking) erft. De ouders zijn dan drager en hebben geen verschijnselen van de aandoening.

Wat is de relatie tussen CBAVD en cystic fibrosis (CF)?

Cystic fibrosis (ook wel taaislijmziekte of CF genoemd) is een erfelijke aandoening van de luchtwegen en het spijsverteringskanaal. Bijna alle mannen met CF hebben ook CBAVD. CF wordt, net als CBAVD, veroorzaakt door twee varianten in het CFTR gen.

Het verschil is dat bij mannen met CBAVD tenminste één van de varianten zo mild is dat deze mannen wel CBAVD hebben maar (in het algemeen) geen andere kenmerken van CF. Relatief vaak voorkomende varianten die bij mannen met CBAVD worden aangetoond zijn de R117H-7T en de 5T variant. Omdat bij CBAVD dus hetzelfde gen een rol speelt als bij CF, wordt bij CBAVD ook wel gesproken van een atypische vorm van CF.

In onderstaande tabel staan de gevolgen van de verschillende combinaties van varianten in het CFTR gen.

Type variant	Ziektebeeld CF/CBAVD
Klassiek / klassiek	Klassieke CF
Klassiek / mild	Klassieke/milde CF
Mild / mild	Milde/klassieke CF
Klassiek / zeer mild	CBAVD
Mild / zeer mild	Verhoogde kans op CBAVD
Zeer mild / zeer mild	Verhoogde kans op een CBAVD

Welke medische adviezen zijn er als CBAVD veroorzaakt wordt door mutaties in het CFTR gen?

In het algemeen kun je zeggen dat, als de CFTR varianten bij een gezonde (volwassen) man worden aangetoond vanwege CBAVD, er geen duidelijk verhoogde kans is op andere gezondheidsklachten die kunnen voorkomen bij CF. In zeldzame gevallen veroorzaken de CFTR varianten op latere leeftijd toch milde luchtwegklachten en/of andere gezondheidsklachten passend bij CF. Bij aanhoudende

luchtwegklachten (ook als die pas op latere leeftijd optreden) of andere klachten passend bij CF wordt een verwijzing naar een longarts/specialist geadviseerd.

Wat zijn de mogelijkheden ten aanzien van een kinderwens?

Bij CBAVD ontbreken de zaadcellen in het sperma. Het is niet mogelijk de zaadleiters te herstellen. In het algemeen zijn er wel zaadcellen in de zaadballen en bijballen aanwezig. Om een kinderwens te vervullen, kan geprobeerd worden om zaadcellen uit de bijballen weg te nemen door middel van MESA (microchirurgische epididymale sperma aspiratie) / PESA (percutane epididymale sperma aspiratie) waarbij met een naaldje vocht uit de bijbal wordt opgezogen. Als dit niet succesvol is dan kan met een TESE- (testiculaire sperma extractie) behandeling geprobeerd worden om zaadcellen rechtstreeks uit de zaadbal weg te nemen. Indien met een MESA/PESA/TESE zaadcellen worden verkregen, kan met behulp van een IVF/ICSI behandeling geprobeerd worden een zwangerschap tot stand te brengen bij de partner.

Reden voor dragerschapsonderzoek bij de partner?

Als één van de twee CBAVD veroorzakende CFTR varianten een klassieke of milde CFTR variant is, is er een sterk verhoogde kans van 25% op het krijgen van een kind met CF als de partner ook drager is van CF. Bij een kinderwens is dragerschapsonderzoek naar CF bij de partner mogelijk.

Als CBAVD wordt veroorzaakt door twee zeer milde CFTR varianten is er geen verhoogde kans op het krijgen van een kind met milde en/of klassieke CF. Als de partner drager is van een klassieke variant is er wel een sterk verhoogde kans op een zoon met CBAVD. In overleg met een klinisch geneticus kan dan worden bepaald of er een reden is voor dragerschapsonderzoek bij de partner.

Meer informatie over de classificatie van de varianten kunt u krijgen via uw eigen arts bij de afdeling Klinische Genetica. Voor dragerschapsonderzoek naar CF kan de partner zich door de huisarts (of fertilitateitsarts) laten verwijzen naar een afdeling Klinische Genetica.

Wat zijn de mogelijkheden bij kinderwens bij een verhoogd risico op CF?

Er zijn verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van (eventuele) kinderwens als er een verhoogd risico is op een kind met CF. Welke mogelijkheden voor u een optie zijn, wordt besproken door de geneticus en/of de fertilitateitsarts. Eén mogelijkheid is het accepteren van het risico: proberen om zwanger te worden en geen onderzoek te laten doen voor of tijdens de zwangerschap. Ook is onderzoek naar de erfelijke aandoening bij het ongebooren kind tijdens de zwangerschap mogelijk (prenatale diagnostiek), of onderzoek van embryo's voorafgaande aan een zwangerschap (preimplantie genetische test, PGT). Andere overwegingen zijn eicel- of spermadonatie, adoptie, of afzien van (verdere) kinderen.

Wat betekent het voor familieleden?

Voor broers van mannen met CBAVD ten gevolge van CFTR mutaties geldt (hoogstwaarschijnlijk) een kans van 25% om ook beide CFTR varianten geërfd te hebben. Voor hen geldt dan ook een verhoogde kans op CBAVD. Zij komen in aanmerking voor een DNA-test in geval van een kinderwens.

Alleen als één van de aangetoonde varianten een klassiek of milde CFTR variant betreft, geldt voor overige familieleden dat er een verhoogde kans op dragerschap van CF is. Hoe groot die kans is, hangt af van de mate van verwantschap. Voor erfelijkheidsadvies en onderzoek kunnen familieleden zich door hun huisarts laten verwijzen naar een afdeling Klinische Genetica.

Meer informatie

Voor algemene informatie kunt u terecht op de volgende websites: www.ncfs.nl en www.erfelijkheid.nl. Voor meer informatie over IVF en ICSI kunt u terecht op www.freya.nl

18 oktober 2021.