

Männliche Infertilität überwinden

# Intrauterine Insemination

Die intrauterine Insemination ermöglicht die Umgehung des Zervixkanals und wird deshalb häufig für die Behandlung der männlichen Infertilität eingesetzt.

**L'insémination intra-utérine permet le contournement du canal cervical et est donc souvent utilisée pour le traitement de l'infertilité masculine.**



Prof. Dr. med. Christian De Geyter  
Basel

In seiner ursprünglichen Anwendung wurde verflüssigter Samen in die Vagina oder in den Zervikalkanal übertragen. Eine besondere Samenaufbereitung war für diese Methodik nicht erforderlich, so dass diese Therapie praktisch keine Laborausstattung erforderte. Anteile der Samenflüssigkeit durften allerdings nicht in die Gebärmutterhöhle gelangen, da die im Seminalplasma enthaltenen Prostaglandine krampfartige und schmerzhafte Kontraktionen des Uterus hervorrufen konnten. Um die Spermazellen vom Milieu der Vagina, in dem ein niedriger, saurer pH vorherrscht, fernzuhalten wurde bis in die achtziger Jahre das übertragene Samedepot mit einer Plastikkappe von der Vagina getrennt. Seit dem Ende des 20. Jahrhunderts wurde diese Form der Insemination überwiegend zur Überwindung von Potenzstörungen des Partners eingesetzt.

Die Einführung der in-vitro Fertilisation (IVF) brachte dann neue Techniken für die Aufbereitung der Spermazellen in die Praxis, so dass dann auch die Trennung der Spermazellen von dem Seminalplasma möglich wurde. Dadurch entwickelte sich rasch die intrauterine Insemination, welche aufgrund der höheren Schwangerschaftsrate die bis dahin geläufige intrazervikale Insemination ersetzte [1]. Die intrauterine Insemination wurde alsbald nicht nur bei den relativ seltenen männlichen Sexualstörungen eingesetzt, sondern auch bei der viel häufigeren männlichen Infertilität. Die Beeinträchtigung der Zeugungsfähigkeit wird überwiegend mit Abweichungen der drei wichtigsten Parameter, welche bei der Ejakulatanalyse erhoben werden, gleichgesetzt. Die Beeinträchtigung der Zeugungsfähigkeit des Mannes wird vielerorts lediglich mit Abweichungen der vier wichtigsten Parameter, welche bei der Ejakulatanalyse erhoben werden, gleichgesetzt. So wird die intrauterine Insemination häufig bei vermindertem Samenergussvolumen ( $< 2$  ml), bei verminderter Konzentration ( $< 20$  Mill./ml), bei verminderter Progressivmotilität ( $< 50$  %) sowie bei einem verminderten Anteil normal geformter Spermazellen ( $< 15$  %) durchgeführt.

Eine weitere logische Begründung für die Durchführung der intrauterinen Insemination bei Beeinträchtigung der Qualität der Spermazellen wird durch die verminderte Penetrationsfähigkeit der Spermazellen durch den Zervikalmucus der Frau geliefert. Letztere wird oft anhand des sogenannten Postkoitaltestes erfasst, in dem die Beweglichkeit der Spermazellen im periovulatorisch entnommenen Zervikalmucus im Mikroskop beurteilt wird. Die verminderte Penetrationsfähigkeit der Spermazellen im Zervikal-

mucus begründet, so die Schlussfolgerung, die Entscheidung zur intrauterinen Insemination, da bei diesem therapeutischen Vorgang die Barriere des Zervikalmucus umgangen wird.

Nur selten wurden adäquate, prospektiv-randomisierte Studien durchgeführt, anhand deren die Wirksamkeit der intrauterinen Insemination bei männlicher Infertilität im ansonsten unstimulierten Menstruationszyklus evaluiert werden kann. Eine einzelne prospektive Studie ermittelte bislang die kumulative Lebendgeburtenrate nach sechs Behandlungszyklen mit der intrauterinen Insemination in natürlichen Zyklus und verglich diese mit sechs Menstruationszyklen ohne Massnahme. Sie konnte keinen Vorteil für die Inseminationsbehandlung ermitteln [2].

## Insemination plus Ovarienstimulation

Angesichts der niedrigen Schwangerschaftsraten nach intrauteriner Insemination bei beeinträchtigter Zeugungsfähigkeit ist es seit vielen Jahren üblich, die intrauterine Insemination mit einer niedrig-dosierten Gonadotropinstimulation der Ovarien zu kombinieren. Eine solche Vorgehensweise erhöht tatsächlich die Schwangerschaftsrate um einen Faktor von 1.7 bis 1.9, jedoch um den Preis einer ebenfalls signifikant höheren Inzidenz von Mehrlingsgeburten [1]. Trotz niedrig-dosierter Gonadotropingabe ist die Entwicklung einer höheren Anzahl Follikel und damit einer Polyovulation nicht immer vermeidbar. In einer solchen Situation kann entweder der Behandlungszyklus vorzeitig abgebrochen werden, oder es können die überzähligen Follikel punktiert und aspiriert werden, sodass eine kontrollierte Anzahl Follikel ovulieren [2]. Durch diese invasive Massnahme kann zwar das geplante therapeutische Konzept gerettet und die Insemination entsprechend durchgeführt werden, es stellt sich angesichts der höheren Schwangerschaftsrate nach der in-vitro Fertilisation die Frage des Kosten-Nutzen Verhältnisses.

## IVF und ICSI

Die IVF wurde zunächst ausschliesslich für die Behandlung von infertilen Frauen mit eileiterbedingter Sterilität entwickelt. Obwohl anfänglich vereinzelt optimistische Berichte über ihre Wirksamkeit bei verminderter Qualität der Spermazellen erschienen, stellte sich alsbald heraus, dass die konventionelle IVF bei männlicher Infertilität unwirksam ist. Die Möglichkeit zur direkten Beobachtung der Interaktion zwischen den Spermazellen und der Eizelle in vitro hat eindeutig bewiesen, dass trotz einer supraphysiologisch erhöhten Konzentration an Spermazellen um die Eizelle herum die Befruchtungs-

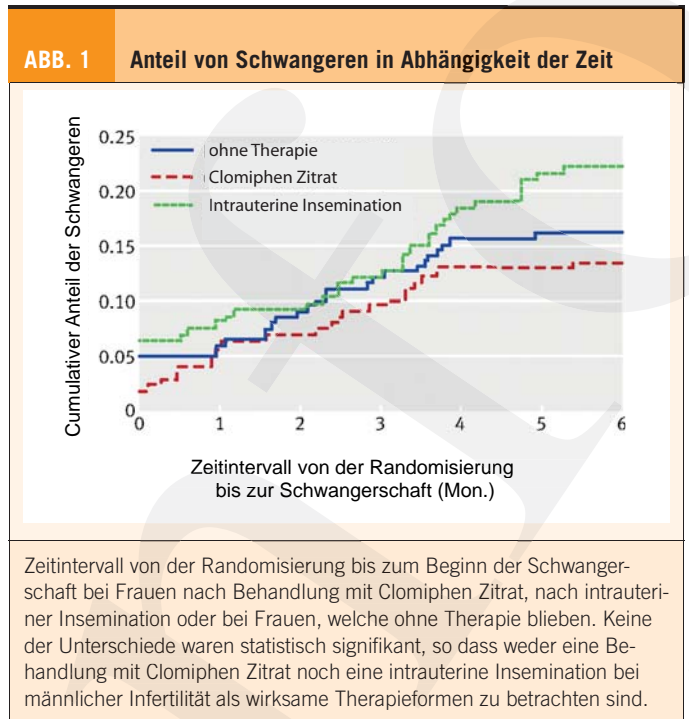
raten bei beeinträchtigter Spermienqualität äusserst gering sind. Diese Feststellung begründete letztendlich die Entwicklung der intrazytoplasmatische Spermieninjektion (ICSI), bei der eine einzelne Spermienzelle unter Umgehung sämtlicher umgebenden Hüllen der Eizelle direkt in das Innere der Eizelle übertragen wird. Die Erfolgsraten der assistierten Reproduktionsmedizin, d.h. der IVF und der ICSI, überragen bei Weitem die Ergebnisse der intrauterinen Insemination, auch wenn letztere mit einer Gonadotropinstimulation und Ovulationsinduktion kombiniert werden. Hinzu kommt, dass der selektive Transfer eines einzelnen Embryos die Möglichkeit bietet, das Risiko der Mehrlingsschwangerschaft weitgehend zu vermeiden. Leider steht uns in der Schweiz diese Möglichkeit angesichts der Richtlinien des Fortpflanzungsmedizinengesetzes (FMedG) (noch) nicht zur Verfügung, da dieses Gesetz die gezielte Auswahl eines Embryos für den Embryotransfer und die Kryokonservierung der anderen Embryonen verbietet.

### Kosten und Therapie-Effizienz

Aufgrund dessen wurden in den letzten Jahren mehrere Studien durchgeführt, welche die Aufstellung einer finanziellen Kosten-Nutzen-Rechnung hatten. Alle diese Studien kamen zum Schluss, dass die intrauterine Inseminationsbehandlung im Vergleich zur konventionellen IVF bei ungeklärter Infertilität sowie auch bei männlicher Infertilität nicht kosteneffektiv ist [4,5].

Leider übernehmen in der Schweiz die Krankenkassen nach wie vor die Kosten für bis zu drei intrauterine Inseminationen, meistens in Kombination mit einer niedrig-dosierten Gonadotropinstimulation und Ovulationsinduktion, nicht jedoch die einer IVF oder ICSI. Gleichzeitig verfolgen viele Gynäkologen und Reproduktionsmediziner bei der Behandlung der ungewollt kinderlosen Paare ein stufenweises Vorgehen, in dem nach und nach verschiedene Therapieverfahren mit zunehmendem Wirkungsgrad angeboten werden. Eine solche Praxis ist nicht nur unverhältnismässig teuer, sondern kostet auch Zeit.

Angesichts des anhaltenden Trends zur stetigen Verzögerung der Realisierung der Familienplanung, kommt die Entscheidung für den Einsatz der wirklich wirksamen Therapieformen, d.h. der assistierten Reproduktionsmedizin, häufig zu spät. Die therapeutische Effizienz der assistierten Reproduktionsmedizin wird massgeblich durch das Alter der Patientin sowie durch deren Ovarialreserve bestimmt.



Letztere kann heute individuell durch die Bestimmung der Anzahl im Ultraschall sichtbaren Ovarialfollikeln, sowie durch die basale FSH-Konzentration und durch die Konzentration des Anti-Müller'schen Hormons gemessen werden. Ab einem gewissen Alter, zum Beispiel 35 Jahre und bei abnehmender Ovarialreserve soll auf den Einsatz der intrauterinen Insemination verzichtet werden, auch wenn deren Kosten von der Krankenkasse getragen werden.

### Prof. Dr. med. Christian De Geyter

Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin  
Universität Basel, Spitalstrasse 21, 4031 Basel  
cdegeyter@uhbs.ch

### + Literatur

am Online-Beitrag unter: [www.medinfo-verlag.ch](http://www.medinfo-verlag.ch)

### Take-Home Message

- ◆ Die intrauterine Insemination ermöglicht die Umgehung des Zervikalkanals und wird deshalb häufig für die Behandlung der männlichen Infertilität eingesetzt
- ◆ Prospektiv-randomisierte Studien haben demonstriert, dass bei männlicher Infertilität die intrauterine Insemination im natürlichen Menstruationszyklus unwirksam ist
- ◆ Die Wirksamkeit einer intrauterinen Insemination kann erhöht werden, wenn diese im Rahmen einer ovariellen Stimulationsbehandlung mit Gonadotropinen durchgeführt wird. Die erhöhte Wirksamkeit eines solchen therapeutischen Verfahrens geht allerdings auf Kosten einer erhöhten Mehrlingsgeburtenrate
- ◆ Im Vergleich zur assistierten Reproduktionsmedizin ist die Durchführung einer intrauterinen Inseminationsbehandlung nach Ovulationsinduktion mit Gonadotropinen nicht kosteneffektiv

### Mots clés

- ◆ L'insémination intra-utérine permet le contournement du canal cervical et est donc souvent utilisé pour le traitement de l'infertilité masculine
- ◆ Les études prospectives randomisées ont démontré que dans l'infertilité des hommes l'insémination intra-utérine est inefficace dans le cycle menstruel naturel
- ◆ L'efficacité de l'insémination intra-utérine peut être augmentée si elle est effectuée sous la stimulation ovarienne avec un traitement de gonadotrophines. L'efficacité thérapeutique accrue d'une telle procédure se fait au détriment d'un taux de naissance multiple supérieur
- ◆ Comparé à la procréation assistée, l'insémination intra-utérine après induction de l'ovulation avec des gonadotrophines n'est pas rentable

### Literatur:

1. De Geyter Ch, De Geyter M, Behre HM (2009) Assistierte Fertilisation. Kapitel 23 in: „Lehrbuch für Andrologie.“ (Hrsg.: E. Nieschlag, H.M. Behre), dritte Auflage, Springer-Verlag, Heidelberg.
2. Bhattacharya S, Harrild K, Mollison J, Wordworth S, Tay C, Harrold A, McQueen D, Lyall H, Johnston L, Burrage J, Grossett S, Walton H, Lynch J, Johnstone A, Kini S, Raja A, Templeton A (2008) Clomifene citrate or unstimulated intrauterine insemination compared with expectant management for unexplained infertility: pragmatic randomised controlled trial. *BMJ* 337:a716.
3. De Geyter Ch, De Geyter M, Castro E, Bals-Pratsch M, Nieschlag E, Schneider HPG (1996) Experience with transvaginal ultrasound-guided aspiration of supernumerary follicles for the prevention of multiple pregnancies after ovulation induction and intrauterine insemination. *Fertility and Sterility* 65:1163-1168.
4. Pashayan N, Lyrtzopoulos G, Mathur R (2006) Cost-effectiveness of primary offer of IVF vs. primary offer of IUI followed by IVF (for IUI failures) in couples with unexplained infertility or mild male factor subfertility. *BMC Health Services Research* 6:80.
5. Wordworth S, Buchanan J, Mollison J, Harrild K, Robertson L, Tay C, Harrold A, McQueen D, Lyall H, Johnston L, Burrage J, Grossett S, Walton H, Lynch J, Johnstone A, Kini S, Raja A, Templeton A, Bhattacharya S (2010) Clomifene citrate and intrauterine insemination as first-line treatments for unexplained infertility: are they cost-effective? *Hum. Reprod.* 26: 369-375.