

## Manlig infertilitet och assisterad befruktning

### **Bakgrund.**

Assisterad befruktning avser alla de behandlingsmetoder som innebär *in vitro* hantering av ägg och spermier eller embryon i syfte att uppnå graviditet (1).

Standard-IVF användes tidigt i försök att hjälpa par med manlig orsak till sin ofruktsamhet att få barn. Emellertid stod det snart klart att metoden inte var särskilt effektiv om spermiekvaliteten var för långt under referensvärdena för ett normalt spermaprov (2). Därför prövades i slutet av 1980-talet tekniker som PZD (partial zona dissection) och SUZI (subzonal insemination). Inga av dessa metoder blev framgångsrika pga. låg befruktning och liten chans till graviditet.

År 1992 introducerades ICSI-tekniken (intracytoplasmic sperm injection) som kom att revolutionera möjligheten att hjälpa par att få barn vid manlig infertilitet (2,4).

### **IUI (Intrauterin insemination)**

Även om IUI inte klassificeras som assisterad befruktning (1) så tas den med här eftersom det är en metod som inte sällan provas vid måttlig grad av manlig infertilitet (4).

Indikation: Mild manlig infertilitet.

Det finns studier som stödjer att IUI kan vara värt att pröva som första alternativ om totalantalet rörliga spermier är 10 – 20 miljoner spermier/ml. Detta gäller framförallt vid jämförelse med de risker och kostnader som det innebär att genomföra en IVF/ICSI behandling (4-5).

Utredning: Tubarfunktionen hos kvinnan skall utredas innan IUI.

Teknik: Avseende tekniker för spermiepreparation i samband med IUI finns inte tillräckligt med bra randomiserade studier för att rekommendera någon specifik metod (6).

Risker: Flerbördom IUI görs i hormonstimulerad cykel.

### **IVF (in vitrofertilisering)**

Här avses standard-IVF där ägg och spermier odlas tillsammans.

Indikation: Moderat manlig infertilitet där totala antalet progressivt rörliga spermier efter preparation är  $\geq 1$  milj.sp./ml och inte någon väsentligt avvikande morfologi föreligger.

IVF ger avsevärt större chans till graviditet än IUI men medför större risker och kostnader (3, 4, 7).

Risker: Det finns en liten men väldokumenterad ökad risk för missbildningar efter IVF. Vid återförande av fler än ett embryo föreligger ökad risk för flerbörd och därmed ökad risk för förtidsbörd och de problem detta kan medföra för barnet(9).

## **ICSI (intracytoplasmatisk spermieinjektion)**

Indikation: Svår manlig infertilitet.

Sedan metoden introducerades 1992 har inga kontrollerade randomiserade studier genomförts för att utvärdera huruvida ICSI vid svår manlig infertilitet är den bästa metoden att uppnå graviditet och levande fött barn. Skälet till detta är att det vid svår manlig infertilitet omgående blev så uppenbart att ICSI var vida överlägset tidigare metoder som IUI med eller utan stimulering, konventionell IVF, PZD eller SUZI vad gäller fertilisering, delning, graviditet och levande födda barn, att randomiserade studier bedömdes etiskt omöjligt att genomföra (7).

Gränsen, avseende totala antal rörliga spermier efter preparation, när ICSI skall rekommenderas är arbiträr och varierar i olika studier mellan 1.0-0,5 milj.sp/ml (7).

Enligt ESHRE Capri Workshop group 2007 föreligger indikation att göra ICSI vid följande tillstånd(7).

### Ejakulerade spermier:

Oligozoospermi(se spec PM), astenozoospermi(se spec. PM)(om inte 100% immotila), teratozoospermi(<= 4% normal morfologi enligt Krugers strikta kriterier men inte vid globozoospermi), höga titrar av spermieantikroppar, upprepade cykler utan befruktning vid konventionell IVF, frysta spermier från cancerpatienter i remission, frysta/tinade spermier ejakulationsproblematik .

### *Obstruktiv azoospermi*

#### Epididymala spermier:

Kongenital bilateral agenesi av sädesledare (CBAVD), Young syndrom, vasectomi, misslyckad vasoepididymostomi, misslyckad vaso-vasostomi, bilateral obstruktion av ductus ejaculatorius,

#### Testikulära spermier:

Samma indikationer som för epididymal spermieaspiration men där detta ej lyckas på grund av ex.vis fibros

### *Icke obstruktiv azoospermi*

#### Testikulära spermier:

Azoospermi på grund av testikulär orsak ex.vis mognadsfaktor eller germinal-cells aplasi.

Utebliven fertilisering: Inträffar i ca 2% (3).

Specialutredning: Vid misstanke på agenesi av sädesledare skall paret testas för mutationer relaterade till Cystisk Fibros (den vanligaste är  $\Delta$  508 mutationen) (se PM ang. genetiska undersökningar).

Vid svår oligoastenoteratozoospermi(OAT) och icke-obstruktiv azoospermi bör kromosomanalys utföras och test avseende mikrodeletioner på Y-kromosomen övervägas (se PM ang. genetisk undersökning).

Teknik vid spermieaspiration:

Vid både obstruktiv och icke obstruktiv azoospermi kan spermier hämtas ut antingen via mikrokirurgisk teknik eller genom finnålspunktion av epidydimis eller testikel, den senare metoden oftast använd i Sverige(8)(se även PM behandling obstruktiv azoosepermi).

Risker: Barnen har ökad risk för *de novo* köns- och autosomala kromosomaberrationer (4,7). I övrigt föreligger samma risker för barnen som vid konventionell IVF (9).

Mats Wikland och Claes Gottlieb C

2011-03-02

**Referenser**

1. Zegers-Hochschild F, Nygren KG, Adamson GD, de Mouzon J, Lancaster P, Mansour R, Sullivan E on behalf of The international Committee Monitoring Assisted Reproductive Technologies. The ICMART glossary on ART terminology. Hum Reprod. 2006; 21:1968-70.
2. Palermo G, Joris H, Devroy P and Van Steirteghem A. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. Lancet 1992; 340:17-18.
3. The ESHRE Capri Workshop Group. Intrauterine insemination. Hum Reprod Update 2009;15:265-277.
4. Devroey P and Van Steirteghem A. A review of ten years experience of ICSI. Hum Reprod Update 2004;10:19-28.
5. Akanji Tijani H and Bhaattacharya S. The role of intrauterine insemination in male infertility. Hum Fertil 2010;13:226-232.
6. Boomsma C Heineman M, Cohlen B and Farquhar C. Semen preparation techniques for intrauterine insemination. The Cochrane database of systematic Reviews 2007; 4: CD004507.
7. The ESHRE Capri Work shop group. Intracytoplasmic sperm injection (ICSI) 2006: Evidence and Evolution. Hum Reprod Update 2007;13:515-526
8. Shrivastav P, Nadkarni P, Wensvoort S and Craft I. Percutaneous epididymal sperm aspiration for obstructive azoospermia. Hum Reprod 1994;9:2058-2061.
9. Bergh C and Wennerholm U-B. Ohälsa hos barn födda efter in vitrofertilisering. Läkartidningen 2010;107:2553-2559.