

Kunsmatige intraüteriene inseminasie met gewaste voorbereide eggenootsemen

T. J. DE VILLIERS, T. F. KRUGER, J. P. VAN DER MERWE, R. MENKVELD

Summary

Intra-uterine insemination with washed spermatozoa of the husband was evaluated in 42 infertile couples during 103 treatment cycles. A pregnancy rate of 47,3% was obtained after an average of 2 treatment cycles in a group of patients in whom hostile cervical mucus was the only known cause of infertility. A pregnancy rate of 21,7% was obtained after an average of 2,6 treatment cycles in a group of patients in whom low sperm morphology was the only known cause of infertility. The overall conception rate of 33,3% compares favourably with that in other published series.

S Afr Med J 1987; 72: 488-489.

Behandeling van die infertiele egpaar d.m.v. kunsmatige inseminasie met eggenootsemen (KIE) is tot 1984 selde in die infertilitetskliniek van Tygerberg-hospitaal gebruik. Periservikale inseminasie met onvoorbereide semen het min sukses opgelewer. Dokumentasie van gunstige resultate na intra-uteriene inseminasies met gewaste voorbereide semen van die eggenoot het ons belangstelling opnuut geprikkel.¹ Die tegniek van semenvoorbereiding is reeds gevestig in Tygerberg-hospitaal vir doeleindes van *in vitro*-bevrugting. Die tegniek beskryf vir intraüteriene inseminasie stem baie ooreen met die tegniek van embrioterugplasing soos by Tygerberg-hospitaal gebruik.² Daar is besluit om KIE op 'n baie selektiewe basis toe te pas. Dit is 'n verslag van die eerste jaar se resultate.

Pasiënte en metodes

Slegs egpare met 'n bekende oorsaak van infertilitet is tot die reeks toegelaat, in een van die volgende twee kategorieë:

Ongunstige servikale slym ten tye van ovulasie soos beoordeel volgens die gewysigde Insler-telsisteem met 'n telling < 14/18.³ Ovulatoriese siklusse tydens ovulasie-induksie is hierby ingesluit. Alle mans was fertiel.

Manlike infertilitet met sperm morfologie as die enigste abnormale parameter (< 20% normale morfologie). Fertiele semen-parameters word gedefinieer as 'n telling van > 10 miljoen/ml, motiliteit > 30% en voorwaartse progressie $\geq 2+$. Alle

waardes is die gemiddeld van 4 ondersoekte. In hierdie kategorie is die vrou as fertiel beskou.

Alle egpare is volledig ondersoek volgens die protokol van ons infertilitetskliniek, wat die volgende ondersoekte insluit: 4 spermio-gramme; dokumentasie van ovulasie; postkoitale ondersoek met immunologiese ondersoekte indien aangedui; seriële evaluasie van servikale slymkwaliteit; en ondersoek van pelviese faktor d.m.v. histerosalpingografie en laparoskopie.

Infertilitetsduur was in alle gevalle langer as 18 maande. Vir insluiting in die statistiese ontleding moes inseminasies in minstens 2 siklusse op optimale tyd uitgevoer gewees het.

Semenvoorbereiding

Ongeveer 1-3 uur voor inseminasie word semen d.m.v. masturbasie verkry. Na vervloeiing word die semen gemeng met 2 ml inseminasiemedium. Dit is dieselfde medium soos voorberei vir *in vitro*-bevrugting en bestaan uit 90% Ham se F10 en 10% hittegeïnk-aktiveerde moederlike serum.² Die monster word gesentrifugeer teen 200 g vir 10 minute waarna die supernatant verwyder word. 'n Verdere 2 ml inseminasiemedium word weer toegevoeg en gemeng met die sediment wat die afgeswaaide spermatozoa bevat. Sentrifugasie word herhaal en die supernatant weer eens verwyder. 'n Verdere 1 ml medium word versigtig bo-oor die afgeswaaide spermatozoa geplaas, waarna die sentrifugeerbuis met die monster vir 60 minute in 'n inkubator by 37°C geplaas word. In hierdie tydperk swem die spermatozoa op in die medium. Hierdie suspensie word nou versigtig afgetrek en gebruik vir inseminasie.

Metode van inseminasie

Inseminasie is uitgevoer ten tye van die verwagte tyd van ovulasie soos bereken deur daaglikse seriële perioovulatoriese bepalinge van serumestradiol, serum- luteïniserende hormoon en ultraklankondersoekte. Die semen word opgetrek in 'n tuberkuliespuit wat gekoppel word aan 'n Tomcat-kateter (Monoject) wat 'n kalibrasiemerk op 6 cm bevat. Die serviks word gevisualiseer d.m.v. 'n Cusco-spekulum. Die kateter word nou versigtig deur die ekstoserviks gepasseer tot 'n afstand van 6 cm vanaf die ktoserviks. Daar word sorg gedra dat die endometrium nie beskadig word nie. Die volle monster van ongeveer 0,6-0,8 ml word stadig intraüterien gespuit, waarna die kateter versigtig verwyder word. Die pasiënt bly vir 10 minute liggend waarna sy die kliniek verlaat sonder enige beperking op beweging. Pasiënte is versoek om nie seksuele gemeenskap te hê in die tydperk 2 dae voor of na inseminasie nie. Daar is nie met enige spesiale ondersoekte vasgestel of aan hierdie versoek voldoen is nie.

Resultate

'n Totaal van 42 egpare is tydens 103 siklusse behandel. Die gemiddelde aantal siklusse per pasiënt was 2,45. 'n Totaal van 194 inseminasies is uitgevoer. Dit verteenwoordig 'n gemiddelde van 1,87 inseminasies per siklus. Daar was 70 spontane siklusse terwyl ovulasie suksesvol geïnduseer is met menslike menopousale gonadotropien tydens 18 siklusse en klomifeensitraat tydens 15 siklusse. In die groep van ongunstige servikale slym was daar 19 pasiënte, terwyl abnormale sperm morfologie die probleem was by 23 egpare.

Daar was 'n totaal van 18 swangerskappe. Veertien swangerskappe (33,3%) het gevolg na KIE, waarvan 2 spontaan geaborteer het. Daar was 4 spontane swangerskappe sonder enige behandeling. KIE het die grootste sukses getoon by pasiënte met ongunstige

Departement Verloskunde en Ginekologie, Universiteit van Stellenbosch en Tygerberg-hospitaal, Parowvallei, KP

T. J. DE VILLIERS, M.B. CH.B., M.MED. (O. ET. G.), M.R.C.O.G., L.K.O.G. (S.A.) (Huidige adres: Medi-Clinic Panorama 118, Rothchild-boulevard, Parow, KP)

T. F. KRUGER, M.FARM. MED., M.MED. (O. ET. G.), L.K.O.G. (S.A.), M.R.C.O.G., M.D.

J. P. VAN DER MERWE, M.MED. (O. ET. G.), L.K.O.G. (S.A.)

R. MENKVELD, B.SC. (AGRIC.) HONS, M.SC.

servikale slym, met 9 swangerskappe uit 'n totaal van 19 pasiënte (47,3%). Daar was gemiddeld 2 siklusse (1-4) van behandeling nodig vir swangerskap. Een pasiënt in hierdie groep het spontaan swanger geraak.

Daar was 8 swangerskappe by 23 pasiënte met abnormale spermorfologie. Vyf (21,7%) het gevolg na KIE, terwyl 3 (13%) spontaan swanger geraak het. 'n Gemiddeld van 2,6 siklusse van behandeling was nodig voor swangerskap. Daar was geen swangerskappe indien die normale morfologie < 10% was nie. Met 'n normale morfologie van 15-19% was daar 3 swangerskappe na KIE en 1 spontane swangerskap uit 'n totaal van 10 pasiënte. In die groep 10-14% was daar 2 swangerskappe na KIE en 2 spontane swangerskappe uit 'n totaal van 10 pasiënte. Vir pasiënte met 'n normale morfologie van 10-19% was daar dus 'n suksessyfer van 25% na KIE (5/20) wat gemiddeld na 2,6 siklusse van behandeling bereik is. Enkele gevalle van ligte verbygaande abdominale krampe het voorgekom na KIE. Daar was geen intrauteriene sepsis nie.

Bespreking

Die eerste gedokumenteerde geval van KIE is in 1770 uitgevoer deur John Hunter as behandeling vir infertiliteit weens manlike hipospadie.⁴ Kunsmatige inseminasie is tans 'n gewilde behandelingsmetode vir infertiliteit. Donorsemen word egter meestal gebruik.

KIE volgens die huidige metode bied 'n uitstekende tegniek om die effek van ongunstige servikale slym te vermy. Groot hoeveelhede spermatozoa in 'n vroeë stadium van kapasitasie kan hoog in die uteriene fundus geplaas word. Aangesien die seminale plasma reeds geskei is van die spermatozoa is uteriene krampe of 'n anafilaktiese reaksie nie 'n probleem nie. Ongunstige servikale slym is 'n bekende oorsaak van infertiliteit, wat ook 'n komplikasie van ovulasie-induksie mag wees. In die huidige reeks is daar ook 'n hoë swangerskapsyfer in hierdie groep verkry (47,3%), wat dui op effektiewe behandeling t.o.v. die nadelige effek van servikale slym. Aangesien 6 van hierdie 9 pasiënte ook ovulasie-induksie ontvang het, is dit onmoontlik om hierdie sukses slegs aan KIE toe te skryf.

By Tygerberg-hospitaal het ons³ 'n spesiale belangstelling in abnormale spermorfologie as 'n parameter van subfertiele semen. Spermorfologie word baie krities beoordeel. Fertiele semen volgens hierdie kriteria moet ten minste 20% normale spermatozoa bevat.⁵ Onlangse werk deur Kruger⁶ tydens *in vitro*-bevrugting bevestig dan ook 'n verband tussen 'n swak bevrugtingsyfer en abnormale spermorfologie.

Die tegniek waardeur die spermatozoa gewas word, selekteer die spermatozoa met die hoogste mate van motiliteit.¹ Daar bestaan 'n verband tussen spermotiliteit en spermorfologie sodat die geselekteerde spermatozoa 'n hoë persentasie van normale morfologiese eienskappe vertoon.⁷ Kerin *et al.*¹ rap-

porteur in 1984 'n verbetering in die swangerskapsyfer, vergeleke met geen behandeling, by mans met 'n verskeidenheid van abnormale semenparameters.

Resultate van die huidige reeks t.o.v. die behandeling van manlike infertiliteit moet versigtig geïnterpreteer word in die lig van die klein getalle en die afwesigheid van 'n kontrolegroep. Volgens die Andrologielaboratorium van Tygerberg-hospitaal is die verwagte swangerskapsyfer vir 'n man met 'n spermorfologie van 10-19% normale vorms 22,4% (ongepubliseerde data).

Die huidige swangerskapsyfer van 25% is nie 'n betekenisvolle verbetering nie. Hierdie swangerskappe het egter ontstaan na 'n gemiddelde van 2,6 siklusse. Sonder enige behandeling mag die tydperk tot swangerskap baie lank wees. Al die pasiënte in die reeks was infertiel vir > 24 maande.

Die swangerskapsyfer vir die reeks in geheel (33,3%) vergelyk goed met die syfer van 27,9%, wat die gemiddeld is van 10 gepubliseerde reekse van intrauteriene inseminasie met eegnotsemen.⁸

Ons vind dus die prosedure van KIE 'n aanvaarbare en veilige metode wat veral geskik is vir die behandeling van ongunstige servikale slym tydens ovulasie-induksie. KIE verdien verdere oorweging op 'n prospektiewe gekontroleerde basis as behandeling van manlike infertiliteit.

Ons bedank graag mnr. F. S. H. Stander, mev. K. Smith, E. Conradie en A. de Villiers vir voorbereiding van die semen. Ons bedank ook die verplegingspersoneel vir waardevolle hulp, sowel as mev. H. Kruger vir die tik van die manuskrip.

VERWYSINGS

1. Kerin JFP, Peek J, Warnes GM, Kirby C, Jeffrey R, Matthews CD. Improved conception rate after intrauterine insemination of washed spermatozoa from men with poor quality semen. *Lancet* 1984; i: 533.
2. Kruger TF, Van der Merwe JP, Stander FSH *et al.* Results of the *in vitro* fertilization programme at Tygerberg Hospital, phases II and III. *S Afr Med J* 1985 (accepted for publication).
3. Van Zyl JA. Die rol van die spermogram met betrekking tot infertiliteit. MD-verhandeling, Universiteit van Stellenbosch, 1975: 155.
4. Beck WW. Two hundred years of artificial insemination. *Fertil Steril* 1984; 41: 194.
5. Van Zyl JA, Menkveld R, Kotze TJ van W, Van Niekerk WA. The importance of spermogram that meet the requirements of international standards and the most important factors that influence semen parameters. *Proceedings of the 17th Congress of the International Society of Urology*. Parys: Diffusion Doins, 1976: 263.
6. Kruger TF. Sperm morphology as a prognostic factor for successful *in vitro* fertilization. MD-thesis, Universiteit van Stellenbosch, 1985.
7. Mortimer D, Leslie DD, Kelly RW, Templeton AA. Morphological selection of human spermatozoa *in vivo* and *in vitro*. *J Reprod Fertil* 1982; 64: 391-399.
8. Toffle RC, Nagel TC, Tagatz GE, Phansey SA, Okagaki T, Wavrin C. Intrauterine insemination: the University of Minnesota experience. *Fertil Steril* 1985; 43: 743.