



FERTILE BATTLE

PRO I  
shou  
cycle  
line

years  
progr  
proce  
ultra  
ple b  
decli  
bryo  
IVF  
view

tion  
izat  
exp  
and  
for

me  
cos  
In ;  
of ;  
mos  
was  
Mak  
wor  
total  
than  
costly  
ized c  
gonad  
IUI w  
The U  
Autho  
2016 ;  
IVF tre  
Int  
42 Eur  
number  
only av  
resourc  
the large  
of IVF c  
To c  
explaine  
stimulati  
provided

VOL. 114 NO.

Fertility and Sterility

Should couples with unexplained infertility



## Should couples with unexplained infertility have three to six cycles of intrauterine insemination with ovarian stimulation or in vitro fertilization as first-line treatment?

Willem Ombelet, M.D., Ph.D.,<sup>a,b</sup> Rik van Eekelen, Ph.D.,<sup>c</sup> Aine McNally, M.R.C.O.G.,<sup>d</sup> William Ledger, M.D.,<sup>e</sup> Kevin Doody, M.D.,<sup>f</sup> and Cynthia Farquhar, M.B.Ch.B., M.D., M.P.H.<sup>g,h</sup>

<sup>a</sup> Genk Institute for Fertility Technology, Department of Obstetrics and Gynaecology, Genk, Belgium; <sup>b</sup> Faculty of Medicine and Life Sciences, Hasselt University, Hasselt, Belgium; <sup>c</sup> Centre for Reproductive Medicine, Amsterdam UMC, Academic Medical Center, Amsterdam, the Netherlands; <sup>d</sup> Department of Clinical Reproductive Endocrinology and Infertility, St. George Hospital, Kogarah, Sydney, Australia; <sup>e</sup> Department of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Medicine, University of New South Wales, Royal Hospital for Women, Randwick, Sydney, Australia; <sup>f</sup> Center for Assisted Reproduction, Bedford, Texas; <sup>g</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Auckland, Auckland, New Zealand; <sup>h</sup> Fertility Plus, Auckland District Health Board, Auckland, New Zealand

Disclaimer: Authors for "fertile battles" are chosen to represent the full breadth of opinions. Individual authors, even within one side of the debate, do not necessarily agree with all viewpoints expressed.



**PRO (IUI): Couples with unexplained infertility should be recommended to have three to six cycles of IUI with ovarian stimulation as first-line treatment**

**Pro 1. Willem Ombelet, M.D., Ph.D.**

The most acceptable definition of "unexplained infertility" is 1 to 3 years of attempting conception unsuccessfully when routine tests for tubal patency, ovulatory disorders, and sperm quality are normal. According to the literature, between 15% to 30% of all couples presenting with infertility after 1 year receive a diagnosis of unexplained infertility. Possible interventions in case of unexplained infertility consist of three options: expectant management, in vitro fertilization (IVF) and intracytoplasmic sperm injection (ICSI) or intrauterine insemination (IUI) with mild gonadotropin, letrozole, or clomiphene citrate (CC) ovarian stimulation.

Increasing success rates after IVF-ICSI with better implantation rates per embryo have been reported in recent



**Pro 1. Aine McNally, M.R.C.O.G.**



**William Ledger, M.D.**

**PRO (IVF): Couples with unexplained infertility should be recommended to have IVF as first-line treatment**

For many years, IVF has been viewed as the last resort for couples presenting with infertility, rather than as the first-line treatment. Although some conditions present a clear indication for first-line IVF—for example, severe male factor infertility or tubal disease—for those couples with unexplained or mild male factor infertility, IUI has often been favored as a more tolerable and cost effective option. However, this concept has been challenged in recent years because the increasing success rates and decreasing complications recorded for IVF have closed the gap. With the U.K. National

You can discuss this article with its authors and other readers at <https://www.fertstertdialog.com/posts/31558>

W.O. has nothing to disclose. R.V. has nothing to disclose. A.M. has nothing to disclose. W.L. has nothing to disclose. K.D. has nothing to disclose. C.F. has nothing to disclose.

Reprint requests: Cynthia Farquhar, M.B.Ch.B., M.D., M.P.H., University of Auckland, 85 Park Road, Auckland, Auckland 1010, New Zealand [c.farquhar@auckland.ac.nz](mailto:c.farquhar@auckland.ac.nz)

<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.10.029>

Copyright ©2020 Published by Elsevier Inc. on behalf of the American Society for Reproductive Medicine

VOL. 114 NO. 6 / DECEMBER 2020

1141

Fertility and Sterility, volume 114, issue 6, P1141-1148  
Volledige artikel: [www.fertstertdialog.com/posts/31558](http://www.fertstertdialog.com/posts/31558)

# HET HAVIKSOOG

*In deze rubriek bespreekt het Haviksoog een opmerkelijke wetenschappelijke publicatie van ZOL-medewerkers of -artsen uit de afgelopen maanden.*

Op vraag van de 'editor-in-Chief' heeft prof. dr. Ombelet in september 2020 de opdracht gekregen een artikel te publiceren als onderdeel van de populaire reeks 'Fertile battles' in het op één na meest geciteerde infertiliteitstijdschrift ter wereld.

In deze reeks worden de meest discutabele onderwerpen in de infertiliteit voorgelegd aan een team van topexperts onder vorm van een pro-en con-debat.

Het onderwerp was ditmaal het al dan niet promoten van intra-uteriene inseminaties (IUI) of in-vitro fertilisatie (IVF) als eerstelijnsbehandeling in geval van 'onverklaarde infertiliteit', verantwoordelijk voor meer dan 10 % van de onvruchtbaarheid.

Prof. dr. Ombelet en Rik van Eekelen (Nederland) namen het op voor inseminaties, drie Australische experts verdedigden het IVF-traject.

Argumenten pro-IUI zijn vooral de kostprijs en het minder invasieve en meer patiënt-vriendelijke karakter van deze behandeling. IUI kan worden uitgevoerd met minimale labo-faciliteiten en wordt door de koppels als minder agressief en meer 'natuurlijk' ervaren. Enkele recent gepubliceerde Nederlandse multicentrestudies hebben aangetoond dat IUI als eerstelijnsbehandeling bij onverklaarde infertiliteit niet alleen medisch maar ook economisch een interessante piste is, tenminste indien we de meeringzwangerschappen onder controle kunnen houden.

De argumenten pro-IVF zijn louter medisch: een significant hoger zwangerschapscijfer per cyclus, het succes van 'single embryo transfer' ter preventie van meerlingen, een grote vooruitgang in de resultaten met het invriezen van embryos etc. Een ander argument is de toename van de gemiddelde leeftijd van de vrouw in de infertiliteitskliniek. Dit beïnvloedt de keuze voor een behandeling met een kortere 'time-to-pregnancy', in dit geval IVF.

De resultaten met IVF zijn het laatste decennium sterk gestegen. Dit is niet het geval voor IUI en hierdoor lijkt IUI de strijd met IVF te verliezen. Enkel een betere selectie van patiënten en het aanwenden van enkele nieuwe technieken zouden het tij kunnen keren. In dit verband hebben enkele Genk/Antwerpse studies aangetoond dat een HPV-infectie bij één of beide partners het IUI-succes significant vermindert zodat deze koppels op dat ogenblik best niet met IUI worden behandeld. Een andere prospectieve Genkse studie heeft aangetoond dat het trager inspuiten van het gewassen zaad bij IUI significant betere resultaten geeft, tot 40 % hogere zwangerschapscijfers.

Concluderend: dit debat zou moeten bijdragen tot een betere achtergrondkennis van de voor- en nadelen van beide technieken zodat een goed gefundeerde aanpak vanuit medisch, sociaal en economisch standpunt wereldwijd gefaciliteerd wordt. ■