

Kurzfassung

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat mit Schreiben vom 27.08.2012 das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) mit der Bewertung von Spermiogrammparametern für eine Indikation zur Intracytoplasmatischen Spermieninjektion (ICSI) statt In-vitro-Fertilisation (IVF) beauftragt.

Fragestellung

Ziele der vorliegenden Untersuchung waren

- die Nutzenbewertung einer Behandlung mit einer ICSI im Vergleich zu einer Behandlung mit einer IVF in Abhängigkeit von Spermiogrammparametern (Teilziel 1),
- die Nutzenbewertung einer Behandlung mit einer ICSI im Vergleich zu einer Behandlung mit einer weiteren IVF in Abhängigkeit von einem Fertilisationsversagen im vorausgegangenen IVF-Versuch (Teilziel 2)

jeweils bei Paaren mit ungewollter Kinderlosigkeit hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte.

Untersuchungserkenntnisse über die Stärke des Zusammenhangs zwischen beobachteten Effekten und Spermiogrammparametern sollten dazu dienen, Spermiogrammparameter für eine Indikationsstellung zu einer ICSI statt einer IVF zu identifizieren und zu charakterisieren.

Untersuchungserkenntnisse über die Stärke des Zusammenhangs zwischen beobachteten Effekten und einem Fertilisationsversagen in einem vorausgegangenen IVF-Versuch – entsprechend der jeweiligen Definition in den Studien – sollten dazu dienen zu beurteilen, welches Ausmaß an Fertilisationsversagen in einem vorausgegangenen IVF-Versuch eine Indikationsstellung zu einer ICSI statt einer weiteren IVF begründet.

Methoden

Es wurden randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) eingeschlossen, die ICSI und IVF im Hinblick auf patientenrelevante Endpunkte verglichen und außerdem Angaben zu Spermiogrammparametern oder Fertilisationsversagen enthielten.

Hierzu wurde eine systematische Literaturrecherche in den folgenden Datenbanken durchgeführt: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials). Außerdem erfolgte eine Suche nach relevanten systematischen Übersichten in den Datenbanken MEDLINE und EMBASE parallel zur Suche nach relevanten Primärstudien sowie mittels Suche in den Datenbanken Cochrane Database of Systematic Reviews (Cochrane Reviews), Database of Abstracts of Reviews of Effects (Other Reviews) und Health Technology Assessment Database (Technology Assessments). Die letzte Suche fand am 17.06.2014 statt.

Darüber hinaus wurden systematische Übersichten hinsichtlich weiterer relevanter Studien und öffentlich zugängliche Studienregister durchsucht und die aus dem Anhörungsverfahren zum vorläufigen Berichtsplan beziehungsweise Vorbericht zur Verfügung gestellten Informationen gesichtet. Zudem wurden Autoren von Publikationen relevanter Studien zur Klärung wesentlicher Fragen angeschrieben.

Die Selektion relevanter Studien wurde für das Ergebnis aus der bibliografischen Literaturrecherche, öffentlich zugänglichen Studienregistern und potenziell relevante Studien aus systematischen Übersichten von 2 Reviewern unabhängig voneinander durchgeführt. Die Selektion relevanter Studien aus den übrigen Suchquellen wurde von einem Reviewer durchgeführt und durch einen Zweiten überprüft.

Die Datenextraktion erfolgte in standardisierte Tabellen. Zur Einschätzung der Ergebnissicherheit wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene bewertet und jeweils in niedrig oder hoch eingestuft. Die Ergebnisse der einzelnen Studien wurden nach Endpunkten geordnet beschrieben. Sofern die Studien hinsichtlich der Fragestellung und relevanter Charakteristika vergleichbar waren, wurden die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammengefasst.

Es wurde eine Validierung des Surrogatendpunkts (Fertilisationserfolg in vitro) für den patientenrelevanten Endpunkt Lebendgeburt angestrebt.

Ergebnisse

Für die Surrogatvalidierung lagen keine ausreichenden Daten vor: Lediglich ein RCT konnte identifiziert werden, in dem Effekte sowohl auf den Surrogatendpunkt Fertilisationserfolg in vitro als auch auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt Lebendgeburt im Rahmen des gegebenen Indikationsbereichs und innerhalb von vergleichbaren Interventionen untersucht wurden. Der Endpunkt Fertilisationserfolg in vitro konnte daher nicht validiert werden und wurde deshalb nicht berücksichtigt.

Für die Nutzenbewertung einer Behandlung mit einer ICSI im Vergleich zu einer Behandlung mit einer IVF in Abhängigkeit von Spermiogrammparametern (Teilziel 1) wurden 4 Studien eingeschlossen. Die Studien untersuchten die Unterschiede von ICSI und IVF hinsichtlich verschiedener Endpunkte.

Die Studien sind zur Identifikation von Spermiogrammparametergrenzen, die ICSI statt IVF begründen, nicht geeignet, weil nur Paare mit normalem Spermiogramm eingeschlossen wurden. Unter diesen Einschränkungen ergaben sich die folgenden Ergebnisse.

Für den Endpunkt Lebendgeburt lag lediglich eine Studie vor. Nach dieser liegt zwischen den beiden Interventionen bei Paaren mit idiopathischer Infertilität kein statistisch signifikanter Unterschied in Bezug auf Lebendgeburten vor.

3 Studien stellten Ergebnisse zum Endpunkt Fehlgeburt dar. Die durchgeführte Meta-Analyse stellte keinen statistisch signifikanten Effekt zugunsten von ICSI oder IVF fest.

Unerwünschte Wirkungen in Form des ovariellen Hyperstimulationssyndroms (OHSS) wurden lediglich in einer Studie beschrieben. Auch bezüglich dieses Endpunktes konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Für die Nutzenbewertung einer Behandlung mit ICSI im Vergleich zu einer Behandlung mit einer IVF in Abhängigkeit von einem Fertilisationsversagen im vorausgegangenen IVF-Versuch (Teilziel 2) lag keine Studie vor.

Fazit

Da lediglich 4 RCTs zum Vergleich ICSI versus IVF auch Spermiogrammparameter berichtet haben, sich diese 4 RCTs aber ausschließlich auf Männer mit normalem Spermiogramm beziehen, ist die vorhandene Evidenz nicht geeignet, um eine mögliche Interaktion zwischen Behandlungseffekten der ICSI und Spermiogrammparametern zu erfassen. Allenfalls sind auf dieser Grundlage Aussagen für Paare, deren männliche Partner normale Spermiogrammparameter aufweisen (Normozoospermie), möglich.

Für keinen betrachteten Endpunkt ist die Studienlage geeignet, um den Nutzen einer ICSI-Behandlung im Vergleich zu einer Behandlung mit IVF in Abhängigkeit von Spermiogrammparametern nachzuweisen (Teilziel 1).

Da keine Studie identifiziert werden konnte, die Daten zur Bewertung des Nutzens einer Behandlung mit einer ICSI im Vergleich zu einer Behandlung mit einer weiteren IVF in Abhängigkeit von einem Fertilisationsversagen im vorausgegangenen IVF-Versuch berichtet, kann Teilziel 2 nicht bewertet werden.

Schlagwörter: Spermieninjektion – Intrazytoplasmatische, In-vitro-Fertilisation, Infertilität, Nutzenbewertung, Systematische Übersicht

Keywords: Sperm Injection – Intracytoplasmic, Fertilization in Vitro, Infertility, Benefit Assessment, Systematic Review