

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S  
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

**COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE  
EXPERTENCOMITE**

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR  
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

**DEFINITIEF GLOBAAL JAARRAPPORT**

**ANDROLOGIE**

**2021**

**Sciensano/ Andrologie/79-NL**

Biologische gezondheidsrisico's  
Kwaliteit van laboratoria  
J. Wytsmanstraat, 14  
1050 Brussel | België

[www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

<b>AD HOC EXPERTENCOMITE</b>
------------------------------

<b>Sciensano</b>					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
Sandra Wathlet	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642.50.91		
		e-mail:	Sandra.Wathlet@sciensano.be		
Bernard China	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642.53.58		
		e-mail:	Bernard.China@sciensano.be		
<b>Experten/</b>	<b>Instelling</b>				
Ilse Goovaerts	UZA				
Ivo Pletincx	UZ Brussel				
Kelly Tilleman	UZ Gent				
Anne Vansteenbrugge	CHIREC				
Greta Verheyen	UZ Brussel				
Christine Wyns	Cliniques universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain				

Een voorlopige versie (draft) van dit rapport werd voorgelegd aan de experts 15/02/2022.

Dit rapport werd besproken in de vergadering van het expertencomité van: niet van toepassing.

**Autorisatie van het rapport** : door Sandra Wathlet, enquêtecoördinator

**Publicatiedatum** : 04/03/2022

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

[https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external\\_quality/rapports/\\_nl/rapports\\_annee.htm](https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_nl/rapports_annee.htm)

## INHOUDSTAFEL

1. DEELNAME.....	4
2. KWALITEIT VAN DE STALEN .....	4
2.1. Homogeniteit.....	4
2.2. Stabiliteit .....	4
2.3. Veiligheid.....	4
2.4. Aggregatiegraad .....	4
3. TELLING .....	5
3.1. Gebruikte telkamers .....	5
3.2. Positive displacement pipette .....	6
3.3. Evaluatie.....	6
3.4. Evaluatie per laboratorium .....	7
4. MORFOLOGIE .....	7
4.1. Kleuringen.....	7
4.2. Criteria .....	7
4.3. Cut off.....	7
4.4. Evaluatie.....	8
4.5. Klinische interpretatie.....	9
5. MOTILITEIT .....	9
6. VITALITEIT.....	10
7. BESLUIT .....	10

## 1. DEELNAME

In 2021 werden 3 enquêtes georganiseerd voor de bepaling van de kwaliteit van spermastalen. In de enquêtes 2021-1, 2021-2 en 2021-3 hebben de deelnemers telkens twee suspensies ontvangen voor de bepaling van de zaadcelconcentratie en twee glaasjes voor de bepaling van de morfologie. Hiernaast hebben de deelnemers voor enquête 2021-2 een gekleurd glaasje ontvangen voor de bepaling van de vitaliteit en voor enquête 2021-3 twee video-opnames voor de bepaling van de motiliteit.

Tabel 1. Percentage deelname

Enquête	Parameter	Inschrijvingen	Antwoorden	%
2021-1	Telling	117	116	99.1
	Morfologie	96	94	97.9
2021-2	Telling	118	118	100.0
	Morfologie	96	96	100.0
	Vitaliteit	76	73	96.1
2021-3	Telling	119	118	99.2
	Morfologie	96	95	99.0
	Motiliteit	109	108	99.1
<b>Totaal</b>		<b>827</b>	<b>818</b>	<b>98.9</b>

Het antwoord percentage was voor 2021 (98.9%) hoger dan in 2020 en 2019 (beiden 96.4%).

## 2. KWALITEIT VAN DE STALEN

### 2.1. Homogeniteit

Voor elke enquête werd de homogeniteit bepaald volgens de methode van Coucke et al. 2019. Alle stalen werden als homogeen beschouwd.

### 2.2. Stabiliteit

Een validatiedossier werd opgesteld op basis van de resultaten van de voorbije jaren voor de telling en de morfologie. Hierin werd nagegaan of het interval tussen het versturen van de stalen en het moment van analyse een impact had op het resultaat. Een regressieanalyse heeft aangetoond dat de medianen van de antwoorden identiek waren ongeacht de dag van analyse. De stalen werden dus als stabiel beschouwd tijdens de 15 dagen antwoordtijd.

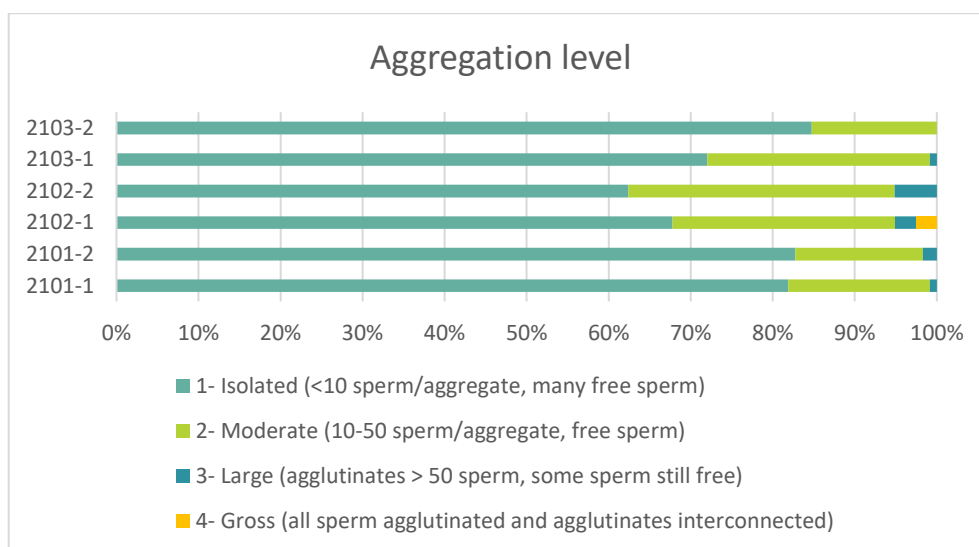
Voor de vitaliteit werden analyses uitgevoerd voor en na de enquête op dezelfde glaasjes om de stabiliteit te bepalen. De staaltjes werden als stabiel beschouwd na statistische analyse.

### 2.3. Veiligheid

De donoren werden getest op HCV, HBV en HIV. De resultaten waren negatief.

### 2.4. Aggregatiegraad

Voor de telling van de zaadcellen werd aan de deelnemers gevraagd om de aggregatiegraad te evalueren. Vier niveaus zijn mogelijk, nl. van 1 t.e.m. 4 met stijgend percentage aggregatie (figuur 1).



Figuur 1 : Aggregatiegraad in de stalen voor de telling

In de meeste stalen waren er weinig aggregaten aanwezig. Op basis van de evaluatie van de deelnemers werd een ANOVA analyse uitgevoerd om na te gaan dat de aggregatiegraad de telling niet beïnvloedt. Er werd geen invloed van de aggregatiegraad gevonden op de telling.

### 3. TELLING

De eerste parameter die bestudeerd werd, is de telling van de zaadcellen. De laboratoria gebruiken verschillende telkamers in combinatie met manuele of automatische (CASA, SQA) tellingen om deze analyse uit te voeren (zie tabel 2).

#### 3.1. Gebruikte telkamers

De "improved Neubauer" telkamer is de aanbevolen telkamer door WHO 2010 en werd tevens het meest gebruikt door de deelnemers (zie tabel 2).

Tabel 2. Gebruikte telkamers in functie van de enquête

Telkamer	Manueel CASA SQA	Herbruikbaar of wegwerp kamer	2021/1 (N)	2021/1 (%)	2021/2 (N)	2021/2 (%)	2021/3 (N)	2021/3 (%)
Improved Neubauer	Manueel	Wegwerp	9	7.8	9	7.6	8	6.8
Improved Neubauer	Manueel	Herbruikbaar	74	63.8	77	65.3	78	66.1
Improved Neubauer	SQA	Wegwerp	1	0.9	1	0.8	1	0.8
Other	Manueel	Wegwerp	3	2.6	3	2.5	3	2.5
Other	CASA	Wegwerp	4	3.4	4	3.4	3	2.5
Specific for CASA	Manueel	Wegwerp	1	0.9	1	0.8	1	0.8
Specific for CASA	CASA	Wegwerp	6	5.2	5	4.2	5	4.2
Makler	Manueel	Wegwerp	0	0.0	1	0.8	2	1.7
Makler	Manueel	Herbruikbaar	5	4.3	4	3.4	4	3.4
Bürker	Manueel	Herbruikbaar	3	2.6	3	2.5	3	2.5
Thoma	Manueel	Herbruikbaar	3	2.6	3	2.5	3	2.5
Specific for SQA	SQA	Wegwerp	3	2.6	4	3.4	4	3.4
Microscope slide	Manueel	Wegwerp	2	1.7	1	0.8	1	0.8
Fuchs-Rosenthal	Manueel	Wegwerp	1	0.9	1	0.8	1	0.8
Fuchs-Rosenthal	Manueel	Herbruikbaar	1	0.9	1	0.8	1	0.8
Totaal			116		118		118	

Het percentage laboratoria (73.3%) dat aangeeft een Improved Neubauer telkamer te gebruiken ligt 10.9% hoger dan in 2020 (62.8%).

## 3.2. Positive displacement pipette

De richtlijnen van de WHO2010 raden aan om een “positive displacement pipette” te gebruiken om de suspensie voor concentratiebepaling te pipetteren. Tabel 3 toont aan dat 75% van de deelnemers dit type pipet gebruiken. Dit was in dezelfde lijn als in 2020 waar 73 tot 78% van de deelnemers een “positive displacement pipette” gebruikten.

Tabel 3. Gebruik van een positive displacement pipette in functie van de enquête

Positive displacement pipette	2021-1		2021-2		2021-3	
	N	%	N	%	N	%
<b>Ja</b>	87	75.0	89	75.4	88	74.6
<b>Neen</b>	29	25.0	29	24.6	30	25.4
<b>Totaal</b>	116		118		118	

## 3.3. Evaluatie

Als targetwaarde wordt de mediaan van de gebruikers van de referentiemethode beschouwd. De referentiemethode is de “Improved Neubauer” telkamer in combinatie met het gebruik van een “positive displacement pipette”. Op basis van deze targetwaarde en voor elk staal wordt een Z-score berekend.

$$Z\text{-score} = |R - M| / SD$$

R= te evalueren resultaat

M= mediaan van de referentiemethode

SD= standaarddeviatie van de referentiemethode

Een laboratorium wordt geciteerd (Z-citatie) indien zijn absolute Z-score groter dan of gelijk aan 3 is, wat wil zeggen dat het resultaat meer dan 3SD afwijkt van de targetwaarde.

In 2021 werden 703 resultaten voor de telling geëvalueerd en 17 (2.42 %) weken af (absolute Z-score  $\geq 3$ ) (zie tabel 4).

Tabel 4. Z-citatie per staal

Staal	resultaten	$ Z  \geq 3$	Geëvalueerde resultaten	%
<b>2101-1</b>	4		116	3.45
<b>2101-2</b>	5		116	4.31
<b>2102-1</b>	4		118	3.39
<b>2102-2</b>	0		117	0.00
<b>2103-1</b>	2		118	1.70
<b>2103-2</b>	2		118	1.70
<b>Totaal</b>	17		703	2.42

Tabel 5 geeft het aantal citaties weer in functie van de gebruikte methode. Men kan vaststellen dat de referentiemethode (cursief) 0.79% Z-citatie heeft. Dit percentage is significant lager ( $p < 0.0001$ ) dan “Manual or automated counting – other”.

Tabel 5. Citaties per methode

Methode	$ Z  \geq 3$	$ z  < 3$	ztot	Z (%)	P*
<i>Manual counting - Improved Neubauer: Manuele aflezing met een Improved Neubauer telkamer (herbruikbare of wegwerpkamers - met of zonder "positive displacement pipette")</i>	4	504	508	0.79	
<b>Manual or automated counting – other: SQA-systemen en manuele aflezing met andere telkamers dan improved Neubauer</b>	12	129	141	8.51	<0.0001
<b>Automated counting – CASA : alle CASA systemen</b>	1	53	54	1.85	0.3977
<b>Totaal</b>	17	686	703	2.42	

\*: homogeniteitstest (Fisher exact test) ten opzichte van de pZ waarde van de referentiemethode. De pZ-methode geeft een globale evaluatie van de kwaliteit van het laboratorium op basis van het totaal van de resultaten gerapporteerd over een jaar. De verhouding van het aantal Z-scores buiten de limieten ( $|Z| \geq 3$ ) wordt berekend ten opzichte van alle resultaten die door een specifiek laboratorium werden gerapporteerd. Een Z-score buiten de limieten houdt in dat het resultaat meer afwijkt van de centrale waarde dan bij de overgrote meerderheid van de laboratoria die dezelfde techniek hebben gebruikt. Een hoge pZ-waarde houdt dan in dat het laboratorium relatief gezien veel waardes heeft gerapporteerd die verder lagen van de centrale waarde dan bij de overgrote meerderheid van de laboratoria die dezelfde techniek hebben gebruikt. Een hoge

pZ-waarde van een laboratorium kan zo duiden op een mogelijke noodzaak tot verbetering van de toepassing van de gebruikte techniek in het laboratorium. Een lage pZ waarde duidt erop dat het laboratorium de techniek minstens even goed toepast als de overgrote meerderheid van de andere laboratoria.

### 3.4. Evaluatie per laboratorium

Van de 119 deelnemende laboratoria voor de telling in 2021 hebben 114 (96%) laboratoria resultaten ingegeven voor alle stalen (n=6). Op de 114 laboratoria zijn er 100 (87.72%) die nooit geciteerd werden (pZ=0%), 11 (9.65%) die één keer geciteerd werden (pZ=16.7 %) en 3 (2.63 %) die twee keer geciteerd werden (pZ=33.3%).

## 4. MORFOLOGIE

De deelnemers hebben bij elke enquête 2 te kleuren glaasjes ontvangen voor de bepaling van de morfologie van de zaadcellen.

### 4.1. Kleuringen

Tabel 6 geeft een overzicht van de verschillende kleuringen die gebruikt werden door de deelnemers tijdens de verschillende enquêtes van 2020. De aanbevolen kleuringen door de WHO 2010 richtlijnen zijn (modified) Papanicolaou, Shorr, en Diff Quick (cursief in tabel 6). Deze kleuringen worden het meest gebruikt nl. door 80% à 81% van de laboratoria doorheen de verschillende enquêtes.

Tabel 6. Kleuringen gebruikt door de deelnemers tijdens de verschillende enquêtes

Kleuring	2021-1		2021-2		2021-3	
	N	%	N	%	N	%
<i>Papanicolaou/modified</i>	29	30.9	29	30.2	30	31.6
<i>Papanicolaou</i>	26	27.7	26	27.1	24	25.3
<i>Diff-Quick (incl. spermstain &amp; spermoscan)</i>	16	17.0	19	19.8	18	18.9
<i>Spermac</i>	11	11.7	12	12.5	11	11.6
<i>Other</i>	6	6.4	4	4.2	4	4.2
<i>Shorr</i>	4	4.3	4	4.2	5	5.3
<i>Giemsa</i>	2	2.1	2	2.1	3	3.2
<b>Totaal</b>	94		96		95	

### 4.2. Criteria

Om na te gaan of een staal als normaal of abnormaal beschouwd dient te worden, refereren de deelnemers naar internationale richtlijnen. 98% à 99% van de deelnemers volgen de aanbevolen criteria (WHO 2010 of Tygerberg).

Tabel 7. Gevolgde criteria voor de interpretatie de morfologie in de enquêtes

Criteria	2021-1 (%)	2021-2 (%)	2021-3 (%)
<b>WHO 2010 en Tygerberg (Aanbevolen criteria)</b>	99	98	99
<b>Other</b>	1	2	1

### 4.3. Cut off

Niettegenstaande de overgrote meerderheid van de laboratoria meegeeft de WHO 2010 richtlijn of Tygerberg te gebruiken (98%-99%), werden nog steeds verschillende cut-off-waarden gebruikt (zie tabel 8). Volgens de WHO 2010 en Tygerberg is de geadviseerde cut-off 4% normale cellen voor de morfologie bepaling.

Tabel 8 herneemt de verschillende cut-off waardes die de laboratoria gebruiken.

Tabel 8. Gebruikte cut-off waarden voor morfologie in de enquêtes

Cut off (%)	2021-1		2021-2		2021-3	
	N	%	N	%	N	%
4	92	97.9	93	96.9	90	94.7
3	1	1.1	1	1.0	1	1.1
5	0	0.0	0	0.0	1	1.1
6	0	0.0	0	0.0	1	1.1
10	1	1.1	1	1.0	1	1.1
15	0	0.0	1	1.0	1	1.1
Totaal	94		96		95	

## 4.4. Evaluatie

### Evaluatie per staal

De target waarde is de globale mediaan per staal.  
Tabel 9 toont dat 42 resultaten van de 570 (7.40%) afwijken.

Tabel 9. Percentage Z-citatie per staal en globaal

Staal	Z  ≥3	N	%
2101-3	7	94	7.45
2101-4	2	94	2.13
2102-3	13	96	13.54
2102-4	4	96	4.17
2103-3	10	95	10.53
2103-4	6	95	6.32
Totaal	42	570	7.40

### Evaluatie per kleuringsmethode

Tabel 10 toont aan dat het percentage Z-citatie varieert van 0.00% (Shorr) tot 21.43% (other). Enkel de volgende kleuringen worden aanbevolen door de WHO 2010: Papanicolaou, Modified Papanicolaou, Shorr en Diff Quick. Voor het geheel van deze aanbevolen kleuringen is het percentage Z-citatie 7.11% (31 op 436).

Tabel 10. Percentage Z-citatie per kleuringsmethode

Kleuringsmethode	Z  ≥3	N	%
Modified Papanicolaou	11	176	6.25
Papanicolaou	10	152	6.58
Diff-Quick (incl. spermstain & spermoscan)	10	106	9.43
Spermac	3	68	4.41
Other	6	28	21.43
Shorr	0	26	0.00
Giemsa + modifications	2	14	14.29
Totaal	42	570	7.40

### Evaluatie per laboratorium

Er werden door 97 laboratoria resultaten ingegeven voor morfologie in 2021. Hiervan hadden 92 laboratoria (95%) resultaten ingegeven voor alle stalen (N=6). 70 van deze 92 laboratoria (76.09%) werden niet geciteerd (pZ=0%), 14 laboratoria (15.22%) werden 1 keer geciteerd (pZ= 16.7%), 4 laboratoria (4.35%) werden 2 keer geciteerd (pZ=33.3%), 2 laboratoria werden 3 (2.17%) keer geciteerd (pZ=50%) en 2 laboratoria (2.17%) werden 5 keer geciteerd (pZ=83.3%).



## 4.5. Klinische interpretatie

Voor de morfologie is de Z-score niet het enige aandachtspunt. Op basis van het percentage normale cellen, moet immers besloten worden of het staal normaal of abnormaal is. Indien de consensus voor de evaluatie van de morfologie tussen de deelnemers <60% is, wordt het staal beschouwd als "borderline".

Tabel 11 herneemt de interpretatie van de deelnemers voor de verschillende stalen van 2021.

Tabel 11. Status (normaal of abnormaal) van elk staal

Staal	Normaal ( $\geq 4\%$ ) %	Abnormaal ( $< 4\%$ ) %	Besluit
2101-3	90.4	9.6	Normaal
2101-4	85.1	14.9	Normaal
2102-3	22.9	77.1	Abnormaal
2102-4	80.2	19.8	Normaal
2103-3	86.3	13.7	Normaal
2103-4	71.6	28.4	Normaal

## 5. MOTILITEIT

Voor enquête 2021-3 hebben de laboratoria 2 video-opnames van beweeglijke zaadcellen ontvangen. Op basis van deze opnames werd de motiliteit geëvalueerd.

Volgens de richtlijnen van de WHO 2010 dienen de zaadcellen geëvalueerd te worden als progressive (PR), non progressive (NP) en immotile (IM). De motiele zaadcellen omvatten de PR+NP.

Om deze parameter te evalueren werd als targetwaarde de mediaan van alle deelnemers gebruikt (zie tabel 12)

Tabel 12. Targetwaarde per parameter en per staal

Staal	Parameter	Mediaan (%)	SD	N
2103-5	PR	45	7	105
2103-6	PR	50	7	105
2103-5	PR+NP	51	7	108
2103-6	PR+NP	59	6	108

Op niveau van de Z-citaties werden respectievelijk 4.63% en 2.86% van de resultaten geciteerd voor de interpretatie "motile" en "progressive" (zie tabel 13).

Tabel 13. Z-citaties per parameter en per staal

Staal	Parameter	$ Z  \geq 3$	$ Z  < 3$	N	Z %
2103-5	PR+NP	5	103	108	4.63
2103-6	PR+NP	5	103	108	4.63
Totaal	PR+NP	10	206	216	4.63
2103-5	PR	4	101	105	3.81
2103-6	PR	2	103	105	1.91
Totaal	PR	6	204	210	2.86

PR : Progressive ; NP : non progressive

Voor de parameter "PR+NP" werden 99 van de 108 laboratoria (91.67%) niet geciteerd ( $pZ=0$ ), werden 8 laboratoria (7.41 %) 1 maal geciteerd ( $pZ=50\%$ ) en werd 1 laboratorium (0.93%) 2 maal geciteerd ( $pZ=100\%$ ). Voor de parameter "PR" werden 100 laboratoria van de 105 (95.24%) niet geciteerd ( $pZ=0\%$ ), werden 4 laboratoria (3.81%) 1 maal geciteerd ( $pZ=50\%$ ) en werd 1 laboratorium (0.95%) 2 keer geciteerd ( $pZ=100\%$ ).

## 6. VITALITEIT

Voor de evaluatie van de vitaliteit werd een gekleurd glaasje (eosine-nigrosine) verstuurd tijdens enquête 2021-2. Hierbij diende het percentage levende cellen uitgedrukt te worden.

73 laboratoria hadden een resultaat ingegeven. De cut-off waarde is volgens de WHO 2010 richtlijnen 58%. 85.9% van de deelnemers gebruikte ook deze cut-off waarde. De targetwaarde was 54% levende cellen met een standaarddeviatie van 8%. Drie laboratoria op de 73 (4.11%) werden geciteerd (absolute waarde van de Z-score >3).

## 7. BESLUIT

Tabel 14 herneemt het percentage pZ waardes per parameter en per jaar over een periode van 7 jaar.

Tabel 14: overzicht citaties per jaar en per parameter

	<b>Concentratie (%)</b>	<b>Morfologie – Normaal (%)</b>	<b>Motiliteit – Progressive (%)</b>	<b>Motiliteit – Motile (%)</b>	<b>Vitaliteit (%)</b>
2015	4.05	6.13	3.83	2.22	/
2016	6.52	4.56	2.10	3.92	/
2017	4.47	6.13	1.07	1.50	/
2018	5.49	5.88	1.17	2.78	9.6
2019	6.06	3.27	2.99	1.86	1.27
2020	6.01	4.04	2.75	3.32	1.24
2021	2.42	7.37	5.45	4.63	4.11

De parameters zijn stabiel naar het aantal citaties toe (tabel 14) tijdens de voorbije 7 jaar (4 jaar voor de vitaliteit).

---

**EINDE**

---

© Sciensano, Brussel 2022.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.