

**EXPERTISE EN DIENSTVERLENING
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

Survey Andrologie 2019

Sciensano/Andrologie/NL

Expertise en dienstverlening
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

1. Algemene gegevens

In de loop van de maand juni 2019 werd door de dienst kwaliteit van laboratoria van Sciensano een vragenlijst verstuurd naar alle Belgische laboratoria voor klinische biologie die deelnemen aan de EKE andrologie georganiseerd door Sciensano. Deze vragenlijst handelde over het gebruik van een “Computer-assisted sperm analysis” (CASA) systeem bij fertiliteitsonderzoek en over het opzoeken van antilichamen gericht tegen spermacellen. Hiernaast hadden de laboratoria de mogelijkheid om opmerkingen, vragen of suggesties te formuleren over de EKE andrologie. 120 laboratoria werden aangeschreven en het antwoordpercentage bedroeg 85% (N = 102).

2. CASA/SQA

2.1. INLEIDING

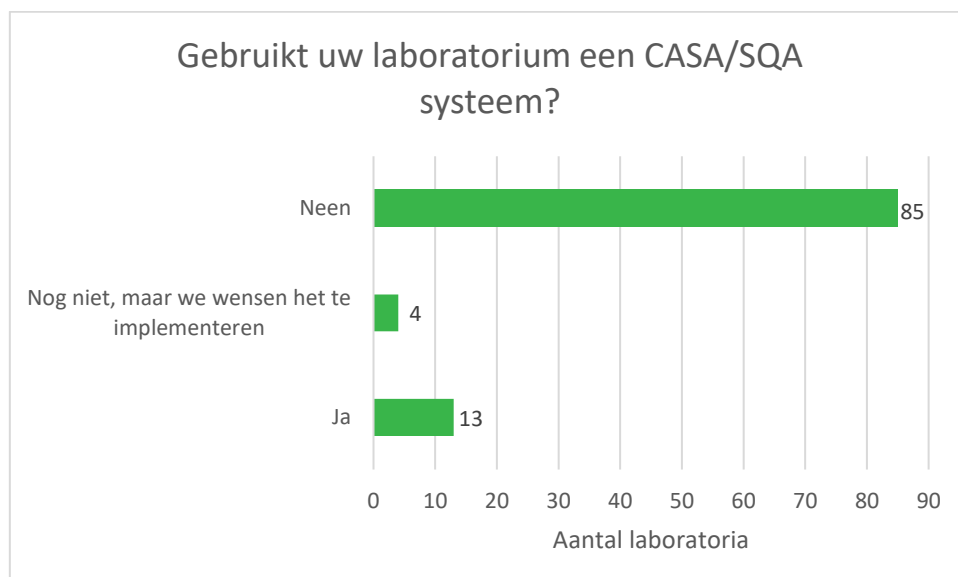
“Computer-assisted sperm analysis” of “Computer-aided sperm analysis” (CASA) systemen zijn reeds beschikbaar sinds de jaren '80 (Mortimer, 2000) en verwijzen naar een automatisch systeem (hardware en software) om opeenvolgende beelden van sperma te visualiseren en te digitaliseren om vervolgens deze informatie te verwerken en te analyseren via beeldanalyse (Amann and Katz, 2004). SQA staat voor Sperm Quality Analyzer. De meeste SQA systemen detecteren elektro-optische signalen die ontstaan door motiele spermacellen en geïnterpreteerd worden aan de hand van algoritmes (Engel et al., 2019; López Rodríguez et al., 2011).

Waar de eerste systemen in de jaren 80 gericht waren op het analyseren van de bewegingspatronen van zaadcellen, kunnen huidige systemen andere fertiliteitsparameters analyseren waaronder de bepaling van de concentratie, de morfologie en de vitaliteit (Amann and Waberski, 2014; Bijar et al., 2012; Javadi and Mirroshandel, 2019; Lu et al., 2014).

Deze vragenlijst had tot doel het gebruik van deze techniek in de Belgische laboratoria na te gaan.

2.2. RESULTATEN

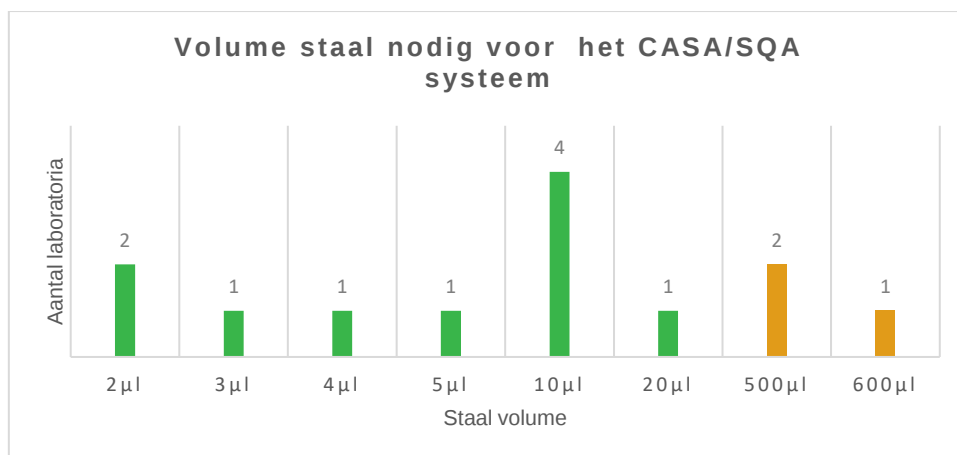
Een overzicht van de ontvangen antwoorden over het gebruik van een CASA/SQA systeem in de Belgische laboratoria wordt hieronder gegeven.



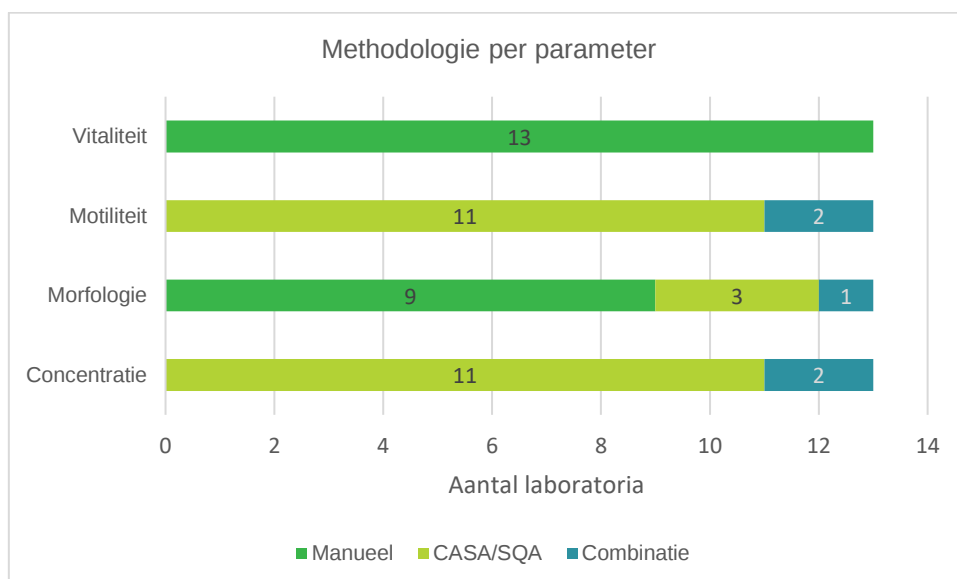
Figuur 2.1: Aantal Belgische laboratoria, die deelgenomen hebben aan de survey, dat al dan niet een CASA/SQA systeem gebruikt (N=102).

Gebruik CASA/SQA	N CASA	N SQA
Voor alle stalen	3	2
Enkel voor diagnostische stalen	5	1
Enkel voor therapeutische stalen	2	0

Tabel 2.1: Type staal waarvoor het CASA/SQA systeem gebruikt wordt (N = 13). Therapeutische stalen zijn stalen die gebruikt worden in het kader van een IVF/ICSI/IUI behandeling.



Figuur 2.2: Volume vereist voor het uitvoeren van de analyse met een CASA (groene balken) of een SQA (oranje balken) systeem per aantal laboratoria (N = 13).



Figuur 2.3: Methodologie gebruikt per geanalyseerde parameter. Een parameter wordt ofwel volledig manueel, ofwel volledig automatisch ofwel door een combinatie manueel/automatisch uitgevoerd.

2.3. BESPREKING

Van de 102 Belgische laboratoria die aan de survey hebben deelgenomen, bezit 13% (13/102) van de laboratoria die analyses voor andrologie uitvoeren een CASA of SQA systeem en 4% (4/102) wenst een CASA of SQA systeem het komende jaar te implementeren (figuur 2.1). 38% (5/13) van de laboratoria die een CASA/SQA systeem bezitten, gebruikt het voor alle stalen, 46% (6/13) enkel voor diagnostische stalen en 15% (2/13) enkel voor therapeutische stalen (in het kader van een IVF/ICSI/IUI behandeling) (Tabel 2.1).

Het volume nodig om de analyse uit te voeren met een CASA systeem varieert van 2µl tot 20µl, terwijl SQA systemen minstens 500µl staal nodig hebben (Figuur 2.2). De bepaling van de zaadcelconcentratie en de motiliteit wordt door 85% (11/13) van de CASA/SQA gebruikers volledig automatisch uitgevoerd en 15% (2/13) combineert manuele stappen met een automatische bepaling ervan. De morfologie wordt door 69% (9/13) van de gebruikers manueel uitgevoerd, 23% (3/13) laat de morfologie automatisch bepalen en 8% (1/13) combineert manueel en automatisch. De vitaliteit wordt door geen enkel laboratorium automatisch afgelezen (figuur 2.3).

Bij het implementeren van een CASA/SQA systeem in de routine, is het cruciaal om de kwaliteit en de juistheid van de resultaten te garanderen door een grondige validatie van het toestel uit te voeren. De validatie dient op verschillende niveaus te gebeuren omdat de resultaten door verschillende parameters beïnvloed kunnen worden zoals het aantal onderzochte frames, de instellingen van de software, de kamerdiepte, de spermaconcentratie, de aggregatiegraad van de zaadcellen, de aanwezigheid van debris in het staal of de temperatuur. Deze validatie omvat uiteraard de opleiding van de laboratorium technologen daar het slecht opmengen van het staal, een slechte pipeteertechniek of het slecht vullen van de telkamer, de precisie en de accuraatheid van het toestel negatief kunnen beïnvloeden. De validatie/verificatie dient periodiek opnieuw uitgevoerd te worden (Amann and Waberski, 2014; Engel et al., 2019; Lu et al., 2014; World Health Organization, 2010).

3. Anti-sperma antilichaam test

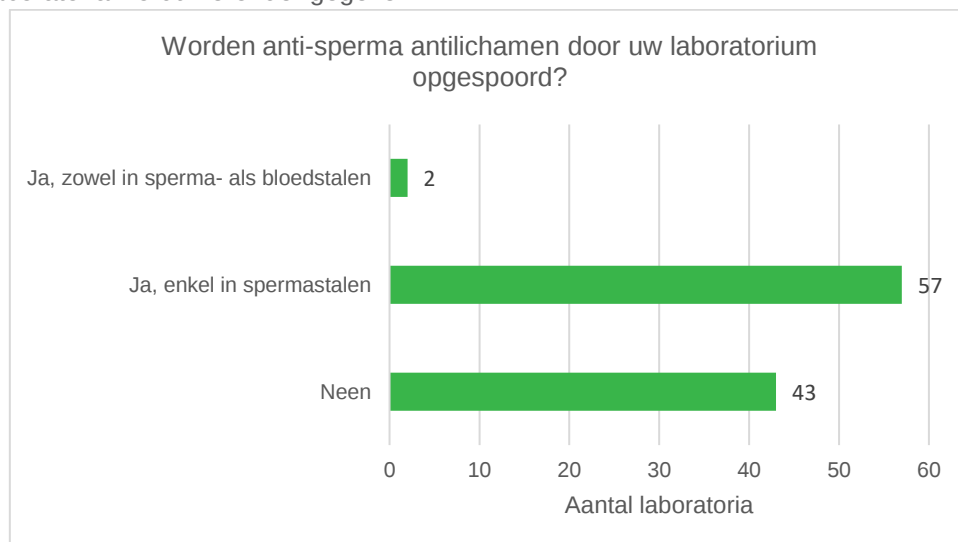
3.1. INLEIDING

De aanwezigheid van anti-sperma antilichamen (ASA) kan in sommige gevallen leiden tot subfertiliteit of infertiliteit. De meest voorkomende ASA zijn van het type IgG en IgA. Er wordt verondersteld dat IgM slechts in zeer uitzonderlijke gevallen kan voorkomen omwille van de grootte van het immunoglobuline (World Health Organization, 2010).

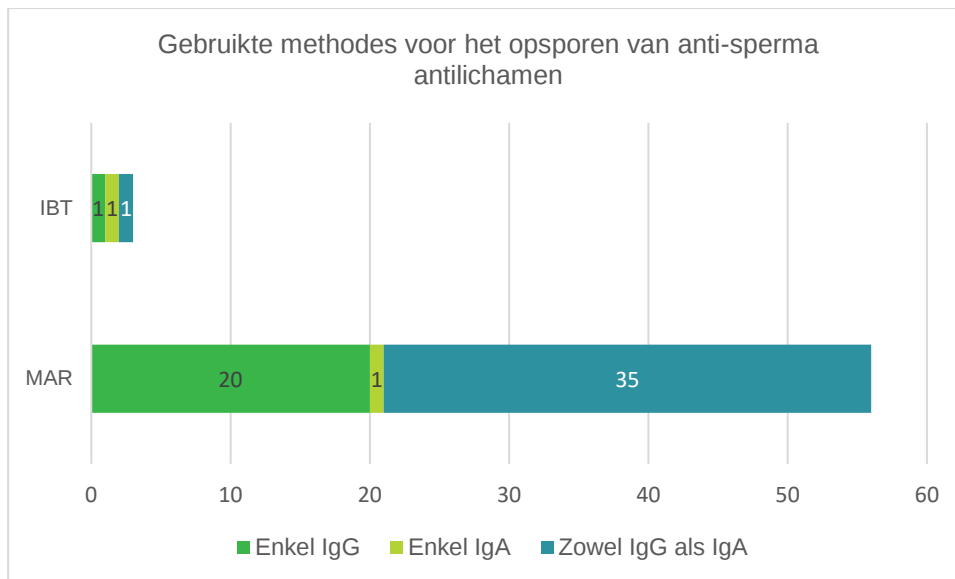
Met deze vragenlijst wenste men na te gaan hoeveel Belgische laboratoria ASA opsporen en welke specifieke testen uitgevoerd worden.

3.2. RESULTATEN

Een overzicht van de ontvangen antwoorden over het opsporen van anti-sperma antilichamen in de Belgische laboratoria wordt hieronder gegeven.



Figuur 3.1.: Aantal laboratoria, die deelgenomen hebben aan de survey, (N=102) dat een analyse uitvoert voor het opsporen van anti-sperma antilichamen.



Figuur 3.1: Gebruikte testen voor het opsporen van anti-sperma antilichamen per aantal laboratoria. Per methode wordt aangegeven welk antilichaam opgespoord wordt. IBT: immunobead test; MAR: Mixed Antiglobulin Reaction.

3.3. BESPREKING

42% (43/102) van de Belgische laboratoria, die deelgenomen hebben aan de survey (N=102), spoort geen anti-sperma antilichamen op. ASA worden door 2% (2/102) van de laboratoria in zowel sperma- als bloedstalen opgespoord, waar 56% (57/102) van de laboratoria de antilichamen uitsluitend in spermastalen opspoort.

De meest gebruikte analyse is de MAR (Mixed Antiglobulin Reaction) test (94% - 56/59). De immunobead test wordt gebruikt door 5% (3/59) van de laboratoria. 36% (21/59) van de laboratoria spoort uitsluitend IgG op, 3% (2/59) uitsluitend IgA en 61% (36/59) spoort beide antilichamen op. Het is weinig relevant om nog ASA op te sporen in bloedstalen.

4. Opmerkingen/Vragen in verband met de EKE andrologie

4.1. ALGEMENE VRAGEN

- *Waarom moet de datum en het uur van de analyse ingevuld worden daar het staal door meerdere MLT bekeken wordt? Kunnen er geen resultaten van meerdere medewerkers ingevuld worden?*

EKE stalen dienen in de eerste plaats als routine stalen geanalyseerd te worden. Daar ze in routine door 1 technoloog geanalyseerd worden, moet het resultaat van die technoloog ingevuld worden in de Toolkit evenals de datum waarop die analyse gebeurd is. Deze datum is belangrijk voor het bepalen van de stabiliteit van de verstuurde EKE stalen. Intern zijn de EKE stalen inderdaad een goede manier om de “fine tuning” tussen de verschillende technologen na te gaan, maar in de Toolkit mag men enkel het resultaat van 1 technoloog invoeren en mag men ook niet het gemiddelde van alle technologen ingeven. Intern dient wel aandacht besteed te worden dat niet steeds dezelfde laboratoriumtechnoloog de EKE stalen analyseert.

- *CASA toevoegen in toolkit voor de gebruikte methode*

Voor de enquêtes van 2020 zal de Toolkit aangepast worden.

- *Kan er een EKE georganiseerd worden voor spermacapacitatie?*

Neen, dit is praktisch niet mogelijk te organiseren en het is geen diagnostische test.

- *Is het mogelijk om een Franstalige opleiding te organiseren?*

Het organiseren van een opleiding gebeurt op initiatief van de experts in het domein. Er werd beslist om de laatste opleiding voor andrologie in het Engels te geven om beide landstalen gelijke kansen te geven. Ondanks het feit dat de lessen in het Engels werden gegeven, hadden de deelnemers de kans om hun vragen in hun eigen landstaal te stellen en antwoord te krijgen in hun taal. Het practicum werd in beide talen gegeven evenals het examen. Mocht er weer voor het Engels gekozen worden voor de volgende opleiding, zal dit duidelijk vermeld worden.

4.2. MOTILITEIT EN MORFOLOGIE

- *Hoe kan een EKE gemaakt worden voor morfologie en beweeglijkheid voor CASA systemen?*

Sommige CASA systemen kunnen opnames van motiele spermacellen analyseren. Sommige CASA systemen beschikken over een morfologie module voor het aflezen van de gekleurde plaatjes. Indien de morfologie bepaald wordt op beweeglijke cellen, is een EKE momenteel niet mogelijk.

- *Opnames zijn veel te kort voor een degelijke evaluatie*

Voor 2020 zal de leverancier van de opnames gevraagd worden of deze iets langer kunnen zijn.

- *Klassen voor de motiliteit aanpassen aan de WHO in de toolkit*

Dit zal voor 2020 aangepast worden in Toolkit.

- *Is er mogelijks interactie tussen het fixatief gebruikt voor de plaatjes en de kleuring?*
Om dit te vermijden worden de glaasjes niet gefixeerd wanneer dit mogelijk is. Bij elke enquête wordt vermeld of de glaasjes reeds gefixeerd werden of niet om een dubbele doorgang door fixatief te vermijden.

4.3. CONCENTRATIE

- *Stalen voorzien voor SQA systeem. Is een groter volume mogelijk?*
De standaard aliquots bevatten 200µl. Voor de SQA gebruikers kan, indien nodig een aliquot van 600µl verstuurd worden. Dit kan echter niet standaard voor alle deelnemers omdat het moeilijk is om donoren te rekruteren voor de EKE.

Het expertencomité en Sciensano wenst alle laboratoria, die de tijd genomen hebben om deze vragenlijst in te vullen, te bedanken.

5. Bibliografie

- Amann, R.P., Katz, D.F., 2004. Andrology Lab Corner*: Reflections on CASA After 25 Years. *J. Androl.* 25, 317–325. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.2004.tb02793.x>
- Amann, R.P., Waberski, D., 2014. Computer-assisted sperm analysis (CASA): Capabilities and potential developments. *Theriogenology* 81, 5-17.e3. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.09.004>
- Bijar, A., Benavent, A.P., Mikaeili, M., Khayati, R., 2012. Fully automatic identification and discrimination of sperm's parts in microscopic images of stained human semen smear. *J. Biomed. Sci. Eng.* 5, 384–395. <https://doi.org/10.4236/jbise.2012.57049>
- Engel, K.M., Grunewald, S., Schiller, J., Paasch, U., 2019. Automated semen analysis by SQA Vision® versus the manual approach—A prospective double-blind study. *Andrologia* 51, e13149. <https://doi.org/10.1111/and.13149>
- Gatimel, N., Moreau, J., Isus, F., Moinard, N., Parinaud, J., Leandri, R.D., 2018. Anti-sperm antibodies detection by a modified MAR test: Towards a better definition of its indications. *Reprod. Biomed. Online* 37, 717–723. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2018.09.011>
- Javadi, S., Mirroshandel, S.A., 2019. A novel deep learning method for automatic assessment of human sperm images. *Comput. Biol. Med.* 109, 182–194. <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2019.04.030>
- López Rodríguez, A., Rijsselaere, T., Bijttebier, J., Vyt, P., Van Soom, A., Maes, D., 2011. Effectiveness of the sperm quality analyzer (SQA-Vp) for porcine semen analysis. *Theriogenology* 75, 972–977. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.10.024>
- Lu, J.C., Huang, Y.F., Lü, N.Q., 2014. Computer-aided sperm analysis: past, present and future. *Andrologia* 46, 329–338. <https://doi.org/10.1111/and.12093>
- Mortimer, S.T., 2000. CASA--practical aspects. *J. Androl.* 21, 515–24. <https://doi.org/10.1002/j.1939-4640.2000.tb02116.x>
- World Health Organization (Ed.), 2010. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. ed. World Health Organization, Geneva.

© Sciensano, Brussel 2019.

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.