

BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S  
KWALITEIT VAN LABORATORIA

COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE  
EXPERTENCOMITE

EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE VOOR  
ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE

**DEFINITIEF GLOBAAL JAARRAPPORT**

**ANDROLOGIE**

**2023**

**Verbeterde versie**

**Sciensano/ Andrologie/87-NL-VV**

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 De Croo	UZ Gent				
Ilse Goovaerts	UZA				
Virginie Gridelet	Hôpital de la Citadelle - Liège				
Matija Kronic	UZ Brussel				
Anne Vansteenbrugge	CHIREC				
Christine Wyns	Cliniques universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain				

Een voorlopige versie (draft) van dit rapport werd voorgelegd aan de experts 05/02/2024.

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

**Volgende punten werden aangepast:**

- P.9: 7 op 538 (1.3%) → 9 op 445 (2%)
- P.9: 1 laboratorium (1.2%) werd 3 keer geciteerd (pZ=66.7%) → 1 laboratorium (1.2%) werd 3 keer geciteerd (pZ=50%)
- P.10: 4 laboratoria (3.8%) werden 2 maal geciteerd (pZ=50%) → 4 laboratoria (3.8%) werden 2 maal geciteerd (pZ=33.33%)

**De wijzigingen staan in het blauw aangeduid in het rapport.**

Dit rapport vervangt de vorige versie van het jaarrapport van 23/02/2024.

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

**Publicatiedatum: 08/05/2024**

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

<https://www.sciensano.be/nl/externe-kwaliteitsevaluatie/klinische-gezondheid-eke-klinische-biologie>  
<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-andrologie>

## 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 .....	8
4.3. Cut off.....	8
4.4. Evaluatie.....	8
4.5. Klinische interpretatie .....	9
5. MOTILITEIT .....	9
6. VITALITEIT.....	10
7. BESLUIT .....	11

## 1. DEELNAME

In 2023 werden 3 enquêtes georganiseerd voor de bepaling van de kwaliteit van spermastalen. In de enquêtes 2023-1, 2023-2 en 2023-3 hebben de deelnemers telkens twee suspensies ontvangen voor de bepaling van de zaadcelconcentratie, twee glaasjes voor de bepaling van de morfologie en twee video-opnames voor de bepaling van de motiliteit. Hiernaast hebben de deelnemers voor enquête 2023-2 een gekleurd glaasje ontvangen voor de bepaling van de vitaliteit.

Tabel 1. Percentage deelname

Enquête	Parameter	Inschrijvingen	Antwoorden	%
2023-1	Telling	118	117 (118)*	99 (100)*
	Morfologie	92	90 (88)**	98 (96)**
	Motiliteit	109	107	98
2023-2	Telling	118	118	100
	Morfologie	90	90	100
	Motiliteit	108	108	100
	Vitaliteit	73	72	99
2023-3	Telling	118	117	99
	Morfologie	90	90	100
	Motiliteit	107	106	99
<b>Totaal</b>		1023	1016	99

\* Staal 2301-2 van enquête 2023-1

\*\* Staal 2301-4 van enquête 2023-1

Het antwoord percentage van 2023 (99%) is gelijk aan het percentage van 2022 (99 %).

## 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

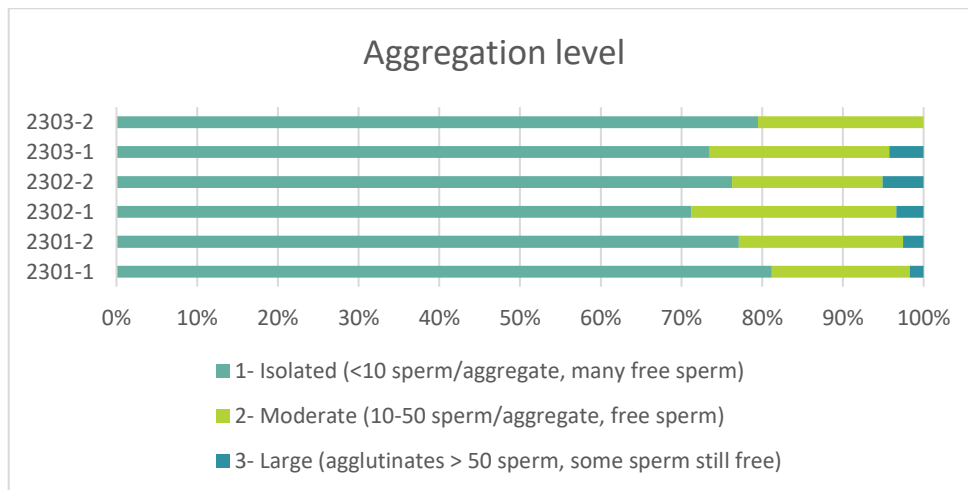
Een validatiedossier werd opgesteld op basis van de resultaten van de voorbije jaren voor de telling, de morfologie en de vitaliteit. Hierin werd nagegaan of het interval tussen het versturen van de stalen en het moment van analyse een impact had op het resultaat. Een regressieanalyse heeft aangetoond 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.

### 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 2021 en werd tevens het meest gebruikt door de deelnemers (zie tabel 2).

Tabel 2. Gebruikte telkamers in functie van de enquête

Kamer	Manueel/ CASA/SQA	Herbruikbaar of wegwerp kamer	2023/1 (N)	2023/1 (%)	2023/2 (N)	2023/2 (%)	2023/3 (N)	2022/3 (%)
Improved Neubauer	Manueel	Wegwerp	8	6.8	8	6.8	8	6.8
Improved Neubauer	Manueel	Herbruikbaar	75	63.6	75	63.6	73	62.4
Other	Manueel	Wegwerp	3	2.5	3	2.5	3	2.6
Other	Manueel	Herbruikbaar	1	0.8	0	0.0	0	0.0
Other	CASA	Wegwerp	9	7.6	10	8.5	9	7.7
Makler	Manueel	Wegwerp	1	0.8	2	1.7	1	0.9
Makler	Manueel	Herbruikbaar	5	4.2	6	5.1	6	5.1
Bürker	Manueel	Herbruikbaar	4	3.4	4	3.4	4	3.4
Thoma	Manueel	Herbruikbaar	1	0.8	0	0.0	0	0.0
Specific for SQA	SQA	Wegwerp	6	5.1	6	5.1	8	6.8
Specific for SQA	Manueel	Wegwerp	1	0.8	1	0.8	1	0.9
Specific for SQA	CASA	Wegwerp	1	0.8	0	0.0	1	0.9
Fuchs-Rosenthal	Manueel	Wegwerp	1	0.8	1	0.8	1	0.9
Fuchs-Rosenthal	Manueel	Herbruikbaar	2	1.7	2	1.7	2	1.7
<b>Totaal</b>			<b>118</b>	<b>100</b>	<b>118</b>	<b>100</b>	<b>117</b>	<b>100</b>

Het percentage laboratoria (70.2%) dat aangeeft een Improved Neubauer telkamer te gebruiken is vergelijkbaar met het percentage van 2022 (72.7%).

## 3.2. Positive displacement pipette

De richtlijnen van de WHO 2010 en 2021 raden aan om een “positive displacement pipette” te gebruiken om de suspensie voor concentratiebepaling te pipetteren. Tabel 3 toont aan dat meer dan 72% van de deelnemers dit type pipet gebruiken. Dit was in dezelfde lijn als in 2022 waar 74% van de deelnemers een “positive displacement pipette” gebruikten.

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

Positive displacement pipette	2023-1		2023-2		2023-3	
	N	%	N	%	N	%
Ja	85	72	86	73	86	74
Neen	33	28	32	27	31	26
Totaal	118		118		117	

## 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.

**pZ:** 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.

In 2023 werden 705 resultaten voor de telling geëvalueerd en 29 (4.1 %) weken af (absolute Z-score  $\geq 3$ ) (zie tabel 4).

Tabel 4. Z-citatie per staal

Staal	$ Z  \geq 3$	Geëvalueerde resultaten	%
2301-1	4	117	3.4
2301-2	2	118	1.7
2302-1	8	118	6.8
2302-2	4	118	3.4
2303-1	9	117	7.7
2303-2	2	117	1.7
Totaal	29	705	4.1

Tabel 5 geeft het aantal citaties weer in functie van de gebruikte methode. Men kan vaststellen dat de referentiemethode (cursief) 0.61% 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>	3	491	494	0.61	
<i>Manual or automated counting – other: SQA-systemen en manuele aflezing met andere telkamers dan improved Neubauer</i>	26	125	151	17.22	<0.0001
<b>Automated counting – CASA : alle CASA systemen</b>	0	60	60	0	1
<b>Totaal</b>	29	675	705		

\*: homogeniteitstest (Fisher exact test) ten opzichte van de pZ waarde van de referentiemethode.

### 3.4. Evaluatie per laboratorium

Van de 118 deelnemende laboratoria voor de telling in 2023 hebben 116 (98%) laboratoria resultaten ingegeven voor alle stalen ( $n=6$ ). Op de 116 laboratoria zijn er 100 (86.2%) die nooit geciteerd werden ( $pZ=0\%$ ). Acht deelnemers (6.9%) werden één keer geciteerd ( $pZ=16.7\%$ ), 4 (3.5%) werden twee keer geciteerd ( $pZ=33.3\%$ ), 3 (2.6%) werden 3 keer ( $pZ=50\%$ ) geciteerd en 1 (0.9%) werd 4 keer geciteerd ( $pZ=66.7\%$ ).

## 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 2023. De aanbevolen kleuringen door de WHO 2010 en 2021 richtlijnen zijn (modified) Papanicolaou, Shorr, Diff Quik en Spermoscan (cursief in tabel 6). Deze kleuringen worden het meest gebruikt nl. door 82% à 83% van de laboratoria doorheen de verschillende enquêtes.

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

Kleuring	2023-1		2023-2		2023-3	
	N	%	N	%	N	%
<i>Papanicolaou/modified</i>	27	30.0	25	27.8	26	28.9
<i>Papanicolaou</i>	23	25.6	25	27.8	24	26.7
<i>Diff-Quik</i>	17	18.9	18	20.0	19	21.1
<i>Spermoscan</i>	3	3.3	3	3.3	2	2.2
<i>Shorr</i>	4	4.4	4	4.4	3	3.3
<i>Spermac</i>	11	12.2	10	11.1	10	11.1
<i>Other</i>	2	2.2	2	2.2	3	3.3
<i>Giemsa</i>	3	3.3	3	3.3	3	3.3
<b>Total</b>	90		90		90	

## 4.2. Criteria

Om na te gaan of een staal als normaal of abnormaal beschouwd dient te worden, refereren de deelnemers naar internationale richtlijnen.

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

Criteria	2023-1 (%)	2023-2 (%)	2023-3 (%)
WHO 2021	22	44	56
WHO 2010	72	50	38
Tygerberg	6	4	6
Other		1	1

In tabel 7 is er een zichtbare verschuiving doorheen het jaar van de WHO richtlijnen 2010 naar de WHO richtlijnen 2021.

## 4.3. Cut off

Niettegenstaande de overgrote meerderheid van de laboratoria meegeeft de WHO richtlijnen of Tygerberg te gebruiken (98-100%), werden nog verschillende cut-off-waarden gebruikt (zie tabel 8). De geadviseerde cut-off is 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 (%)	2023-1		2023-2		2023-3	
	N	%	N	%	N	%
4	89	98.9	88	97.8	88	97.8
3	1	1.1	1	1.1	1	1.1
10	/	/	1	1.1	1	1.1
Totaal	90		90		90	

## 4.4. Evaluatie

### Evaluatie per staal

De targetwaarde is de globale mediaan per staal.

Tabel 9 toont dat 13 resultaten van de 538 (2.4%) afwijken.

Tabel 9. Percentage Z-citatie per staal en globaal

Staal	$ Z  \geq 3$	N	%
2301-3	1	90	1.11
2301-4	4	88	4.5
2302-3	1	90	1.1
2302-4	4	90	4.4
2303-3	0	90	0.0
2303-4	3	90	3.3
Totaal	13	538	2.4



## Evaluatie per kleuringsmethode

Tabel 10 toont aan dat het percentage Z-citaties varieert van 0.00% (Shorr, Giemsa, Diff-Quik en other) tot 18.8% (Spermoscan). Enkel de volgende kleuringen worden aanbevolen door de WHO: Papanicolaou, Modified Papanicolaou, Shorr, Diff Quick en Spermoscan. Voor het geheel van deze aanbevolen kleuringen is het percentage Z-citaties 2% (9 op 445).

Tabel 10. Percentage Z-citaties per kleuringsmethode

Kleuringsmethode	Z ≥ 3	N	%
<i>Modified Papanicolaou</i>	2	156	1.3
<i>Papanicolaou</i>	4	144	2.8
<i>Diff-Quick (incl. spermstain)</i>	0	107	0
<i>Spermoscan</i>	3	16	18.8
<i>Shorr</i>	0	22	0
<i>Spermac</i>	4	61	6.6
<i>Giemsa</i>	0	18	0
<i>Other</i>	0	14	0
<b>Totaal</b>	<b>13</b>	<b>538</b>	<b>2.4</b>

## Evaluatie per laboratorium

Er werden door 93 laboratoria resultaten ingegeven voor morfologie in 2023. Hiervan hebben 85 laboratoria (91.4%) resultaten ingegeven voor alle stalen (N=6). 76 van deze 85 laboratoria (89.4%) werden niet geciteerd (pZ=0%), 7 laboratoria (8.2%) werden 1 keer geciteerd (pZ= 16.7%), 1 laboratorium (1.2%) werd 2 keer geciteerd (pZ=33.3%) en 1 laboratorium (1.2%) werd 3 keer geciteerd (pZ=50%) .

## 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 8 experts <65% is, werd het staal beschouwd als "borderline".

Tabel 11 herneemt de interpretatie van alle deelnemers voor de verschillende stalen van 2023 en het besluit van het experts comité.

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

Staal	Normaal (≥4%) %	Abnormaal (<4%) %	Besluit
2301-3	44.4	55.6	Borderline
2301-4	50.0	50.0	Borderline
2302-3	15.6	84.4	Abnormaal
2302-4	7.8	92.2	Abnormaal
2303-3	12.2	87.8	Abnormaal
2303-4	83.3	16.7	Normaal

## 5. MOTILITEIT

De laboratoria hebben bij elke enquête 2 video-opnames van beweeglijke zaadcellen ontvangen. Op basis van deze opnames werd de motiliteit geëvalueerd.

Volgens de richtlijnen van de WHO dienen de zaadcellen geëvalueerd te worden als progressive (A+B), non progressive (C) en immotile (D). De motiele zaadcellen omvatten de A+B+C.

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	Parameter	Mediaan (%)	SD	Z  <3
2301-5	A+B	53	8	106	A+B+C	82	4	107
2301-6	A+B	64	8	106	A+B+C	80	5	107
2302-5	A+B	72	7	106	A+B+C	78	6	107
2302-6	A+B	8	3	106	A+B+C	14	4	107
2303-5	A+B	62	7	104	A+B+C	68	6	106
2303-6	A+B	12	5	104	A+B+C	18	6	105

Tabel 13 Het aantal citaties per staal voor A+B en A+B+C:

Tabel 13. Z-citatie per parameter en per staal

Staal	Parameter	Z  ≥3	Z  <3	N	Z %	Parameter	Z  ≥3	Z  <3	N	Z %
2301-5	A+B	5	101	106	4.7	A+B+C	5	102	107	4.7
2301-6	A+B	1	105	106	0.9	A+B+C	3	104	107	2.8
2302-5	A+B	3	103	106	2.8	A+B+C	2	105	107	1.9
2302-6	A+B	3	103	106	2.8	A+B+C	4	103	107	3.7
2303-5	A+B	2	102	104	1.9	A+B+C	3	103	106	2.8
2303-6	A+B	3	101	104	2.9	A+B+C	1	104	105	1.0
Totaal	A+B	17	615	632	2.7	A+B+C	18	621	639	2.8

PR : Progressive ; NP : non progressive

Voor de parameter "A+B" gaven 102 laboratoria op 107 (95.3%) resultaten in voor de 6 stalen. 93 laboratoria van de 102 (91.2%) werden niet geciteerd ( $pZ=0\%$ ), 4 laboratoria (3.9%) werden 1 maal geciteerd ( $pZ=16.67\%$ ), 3 (2.9%) werden 2 keer geciteerd ( $pZ=33.33\%$ ) en 2 laboratoria (1.9%) werden 3 keer geciteerd ( $pZ=50\%$ ).

Voor de parameter "A+B+C" hebben 104 deelnemers op 108 (96.3%) resultaten ingediend voor de 6 stalen. Van deze 104 deelnemers, werden 94 (90.4%) niet geciteerd ( $pZ=0$ ), 5 laboratoria (4.8%) werden 1 maal geciteerd ( $pZ=16.67\%$ ), 4 laboratoria (3.8%) werden 2 maal geciteerd ( $pZ=33.33\%$ ) en 1 deelnemer (1.0%) werd 4 keer geciteerd ( $pZ=66.67\%$ ).

## 6. VITALITEIT

Voor de evaluatie van de vitaliteit werd een gekleurd glaasje (eosine-nigrosine) verstuurd tijdens enquête 2023-2 (staal nr. 2302-7). Hierbij diende het percentage levende cellen uitgedrukt te worden.

72 laboratoria hadden een resultaat ingegeven. De cut-off waarde is volgens de WHO 2010 richtlijnen 58% en 54% volgens de WHO richtlijnen van 2021. 58.2% van de deelnemers gebruikte 58% als cut-off waarde en 26.9% gebruikte 54%. De targetwaarde was 23% levende cellen met een standaarddeviatie van 5%. Zes laboratoria op de 72 (8.3%) werden geciteerd (absolute waarde van de Z-score >3).

## 7. BESLUIT

Tabel 14 beschrijft het percentage pZ waardes per parameter en per jaar over een periode van 9 jaar.

Tabel 14: overzicht citaties per jaar en per parameter

	Concentratie (%)	Morfologie – Normaal (%)	Motiliteit – Progressive (%)	Motiliteit – Motile (%)	Vitaliteit (%)
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
2022	2.85	4.13	3.29	3.09	1.39
2023	4.11	2.42	2.69	2.82	8.45

De parameters zijn stabiel ( $P > 0.01$ ) naar het aantal citaties toe (tabel 14) tijdens de voorbije 9 jaar (6 jaar voor de vitaliteit).

---

EINDE

---

© Sciensano, Brussel 2024.

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.