

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE

**EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE
VOOR ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE**

DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT

Andrologie

ENQUETE 2023/2

Sciensano/Andrologie/85-NL

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

www.sciensano.be

AD HOC EXPERTENCOMITE

Sciensano					
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX:	02/642.56.45
		e-mail	ql_secretariat@sciensano.be		
Sandra Wathlet	Enquêtecöördinator	TEL:	02/642.50.91		
		e-mail:	Sandra.Wathlet@sciensano.be		
Bernard China	Vervanger enquêtecöördinator	TEL:	02/642.53.58		
		e-mail:	Bernard.China@sciensano.be		
Experten	Instelling				
Ilse Goovaerts	UZA				
Matija Kronic	UZ Brussel				
Kelly Tilleman	UZ Gent				
Anne Vansteenbrugge	CHIREC				
Christine Wyns	Cliniques universitaires St-Luc, Université Catholique de Louvain				

Een draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experten op 12/06/2023.

Dit rapport werd besproken in de vergadering van het ad hoc expertencomité van 22/06/2023.

Autorisatie van het rapport : door Sandra Wathlet, enquêtecöördinator

Publicatiedatum : 28/06/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria>

<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-andrologie>

INHOUDSTAFEL

INLEIDING	4
1 DE STALEN	5
1.1 OORSPRONG EN VEILIGHEID.....	5
1.2 HOMOGENITEIT EN STABILITEIT VAN DE STALEN	5
1.3 EVALUATIE VAN DE AGGREGATIEGRAAD.....	5
2 GLOBALE RESULTATEN	7
3 GEDETAILLEERDE RESULTATEN	9
3.1 Spermatelling	9
3.1.1 Staal 2302-1.....	9
3.1.2 Staal 2302-2.....	11
3.2 Morfologie	14
3.2.1 Staal 2302-3.....	14
3.2.2 Staal 2302-4.....	16
3.3 Motiliteit	18
3.3.1 Staal 2302-5.....	18
3.3.2 Staal 2302-6.....	18
3.4 Vitaliteit	19
4 EKE KALENDER 2023	21
5 LITERATUUR	21
6 INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT	22
7 BIJLAGE	24
7.1 Waarden niet getransformeerde percentielen van de morfologie.....	24

Inleiding

De resultaten van de EKE-enquêtes andrologie dienen via de TOOLKIT ingevoerd te worden. De toegang tot de toolkit verloopt zoals het gebruikelijk is in de andere domeinen.

Na validatie van de enquête door het expertencomité, wordt het gevalideerde globaal rapport op onze website ter beschikking gesteld aan de deelnemers op volgende pagina:

<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria/eke-andrologie>

De globale rapporten zijn enkel online beschikbaar via de website van Sciensano. De individuele rapporten zijn beschikbaar in de toolkit, na validatie door de experts.

<https://egatoolkit.sciensano.be>

De individuele jaarrapporten (pZ) zijn eveneens beschikbaar via de toolkit.

Voor alle parameters dienen de laboratoria hun resultaten te beoordelen aan de hand van hun individueel rapport dat beschikbaar is in de Toolkit. Een |Z|-score <3 wordt aanvaardbaar geacht.

De WHO-richtlijnen van 2010 of 2021 worden ten zeerste aanbevolen.

5^e edition:

<https://www.who.int/docs/default-source/reproductive-health/srhr-documents/infertility/examination-and-processing-of-human-semen-5ed-eng.pdf>

6e edition:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/343208/9789240030787-eng.pdf>

1 DE STALEN

1.1 OORSPRONG EN VEILIGHEID

De stalen werden verstuurd op 13/02/2023.

De suspensies (2302-1 en 2302-2) en de uitstrijkjes (2302-3, 2302-4 en 2302-7) werden bereid en nagekeken voor homogeniteit in het UZ Gent. De beelden voor de motiliteit (2302-5 en 2302-6) werden door het UZ Gent gemaakt.

De donoren waren negatief voor HIV, HBV en HCV.

1.2 HOMOGENITEIT EN STABILITEIT VAN DE STALEN

De homogeniteit en de stabiliteit van de stalen werden respectievelijk getest volgens Coucke et al., 2019 en ISO17043. De stalen werden als homogeen en stabiel beschouwd.

1.3 EVALUATIE VAN DE AGGREGATIEGRAAD

De deelnemers hebben de aggregatiegraad van de cellen op semi-kwantitatieve wijze geëvalueerd. De resultaten zijn uitgedrukt in klassen. Om te weten of de aggregatiegraad een effect had op de telling, werd een statistische test uitgevoerd waarin de gemiddelde waarden van de tellingen verkregen voor verschillende graden van aggregatie met elkaar vergeleken werden.

Tabel 1.1. Resultaten van de aggregatie voor staal 2302-1:

Interpretation	N	%	Mean (10⁶/mL)	SD (10⁶/mL)
<i>1- Isolated (<10 sperm/agglutinate, many free sperm)</i>	84	71.2	25.2	9.2
<i>2- Moderate (10-50 sperm/agglutinate, free sperm)</i>	30	25.4	25.0	11.1
<i>3- Large (agglutinates > 50 sperm, some sperm still free)</i>	4	3.4	22.1	3.3
<i>Total</i>	118			

Besluit :

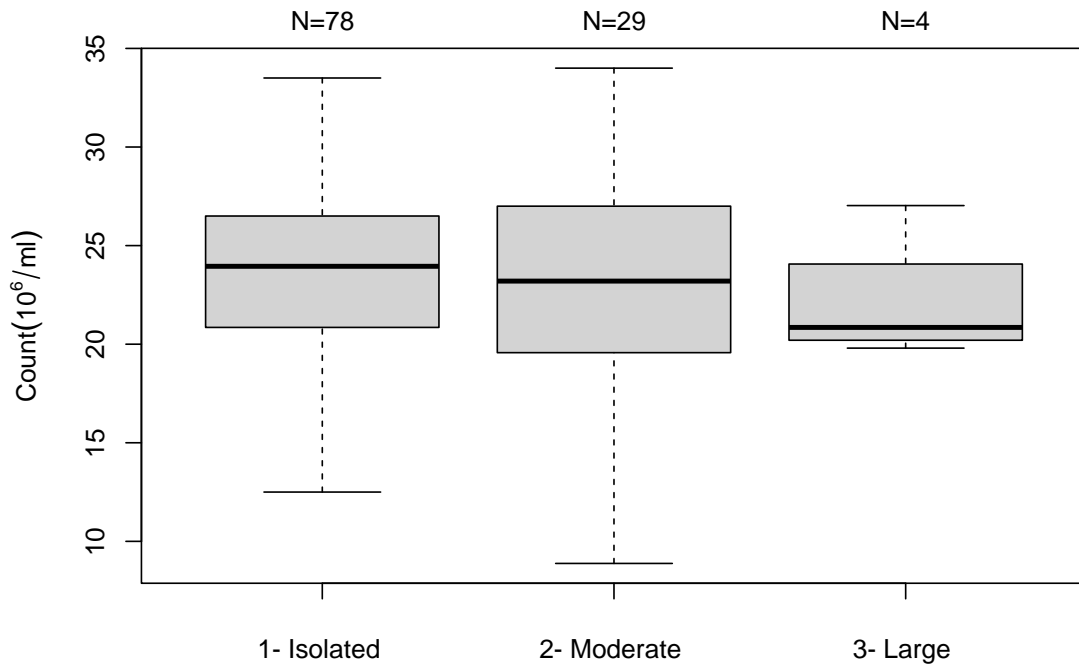
Er is geen significant verschil tussen de 3 groepen (P>0.05; ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Tabel 1.2. Resultaten van de aggregatie voor staal 2302-2 :

Interpretation	N	%	Mean (10⁶/mL)	SD (10⁶/mL)
<i>1- Isolated (<10 sperm/aggregate, many free sperm)</i>	90	76.3	23.9	5.5
<i>2- Moderate (10-50 sperm/aggregate, free sperm)</i>	22	18.6	24.8	8.9
<i>3- Large (agglutinates > 50 sperm, some sperm still free)</i>	6	5.1	25.1	3.3
<i>Total</i>	118			

Besluit :

Er is geen significant verschil tussen de 3 groepen (P>0.05; ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

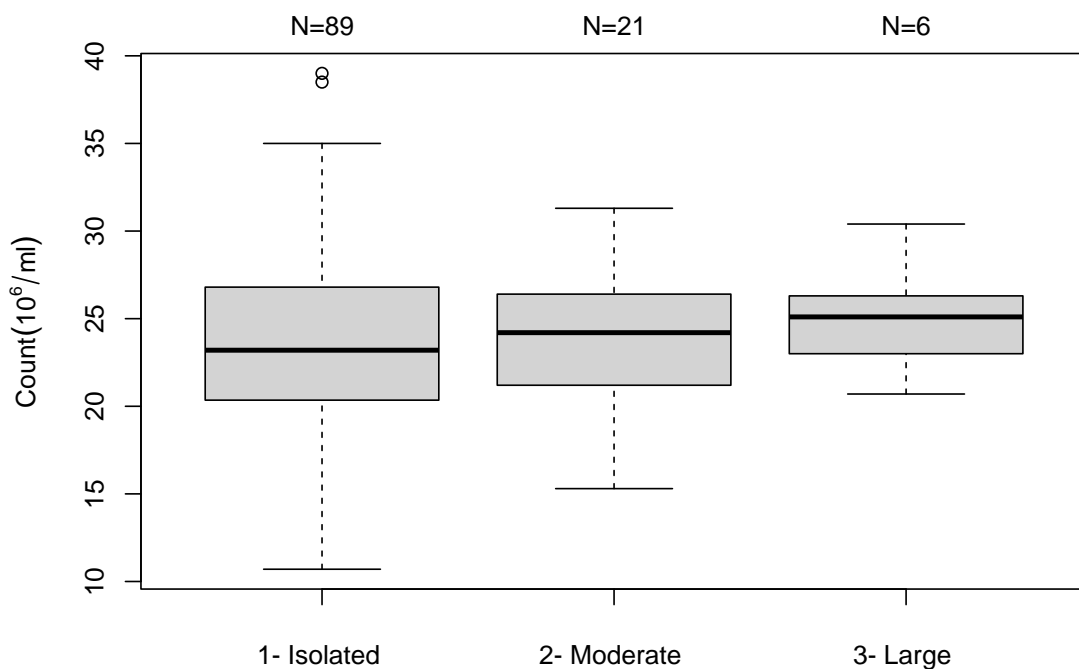


Figuur 1.1. Box plot van de resultaten ($10^6/\text{ml}$) per aggregatie graad voor staal **2302-1**. De groepen zijn niet statistisch verschillend ($P>0.05$; ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

1- Isolated : 3; 40.0; 44.8; 44.8; 54.8; 80.9

2- Moderate: 74.6



Figuur 1.2. Box plot van de resultaten ($10^6/\text{ml}$) per aggregatie graad voor staal **2302-2**. De groepen zijn niet statistisch verschillend ($P>0.05$; ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

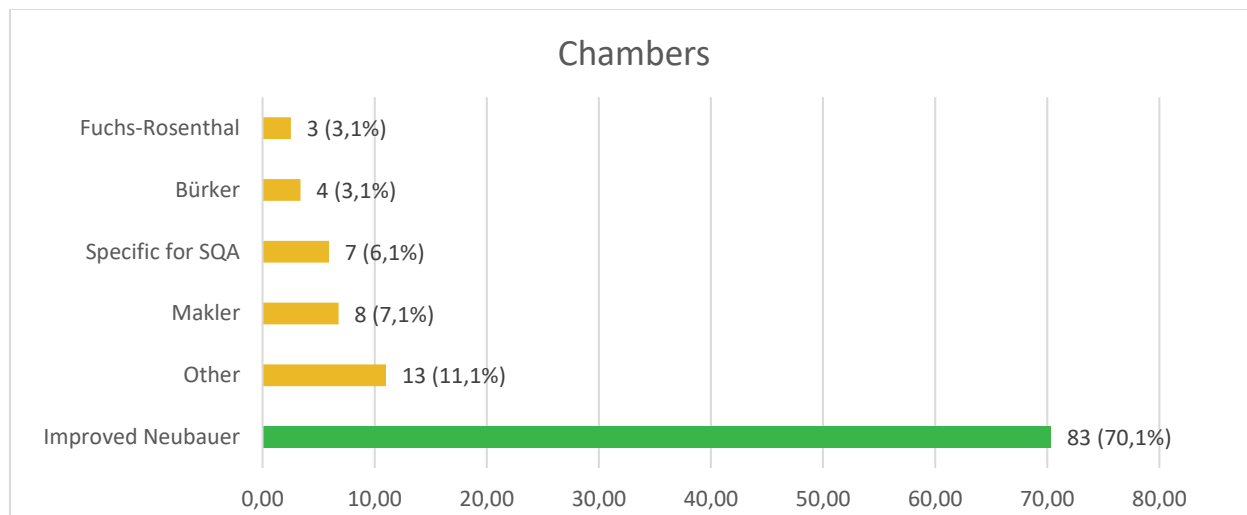
1- Isolated : 43.2

2- Moderate : 59.0

2 GLOBALE RESULTATEN

Wij ontvingen 118 resultaten op 118 inschrijvingen (100%) voor staal 2302-1 en 2302-2 (telling). Op 90 inschrijvingen ontvingen wij 90 (100%) resultaten voor staal 2302-3 en 2302-4 (morfologie). Voor de evaluatie van de motiliteit (staal 2302-5 en 2302-6) hebben we 108 antwoorden ontvangen op 108 inschrijvingen (100%). Voor de vitaliteit (staal 2302-7) ontvingen we 72 antwoorden voor 73 inschrijvingen (99%).

Onderstaande diagrammen geven de spreiding van kamers voor spermatelling weer. De diagrammen geven eveneens de criteria en kleuringsmethodes voor de evaluatie van de morfologie weer:



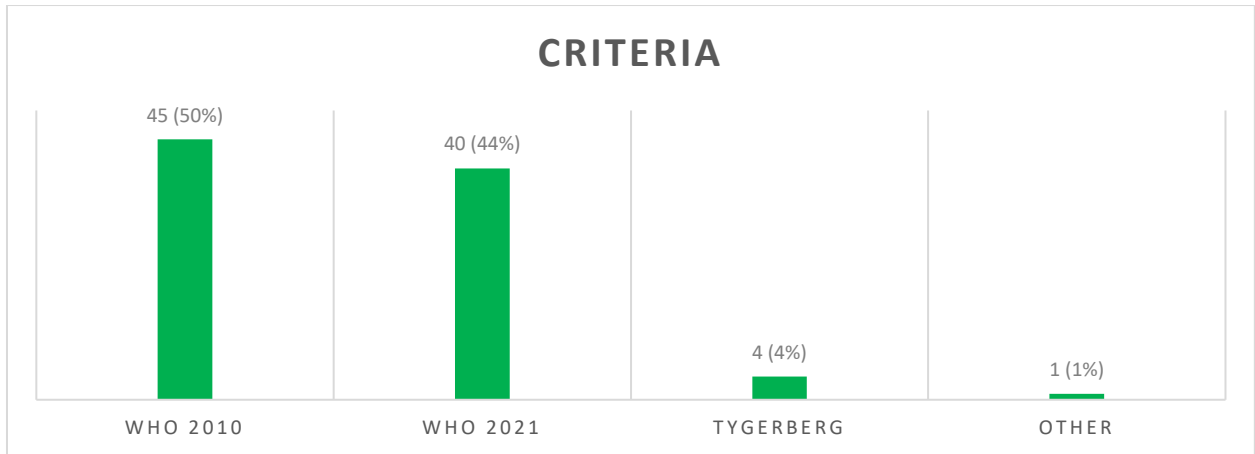
Figuur 2.1 Verdeling van de verschillende types telkamers. De aanbevolen telkamer volgens de WHO 2010 en 2021 richtlijnen is de Improved Neubauer (groene balk).

Tabel 2.1. Combinaties van methode van aflezen, herbruikbare of wegwerp telkamer en type kamer:

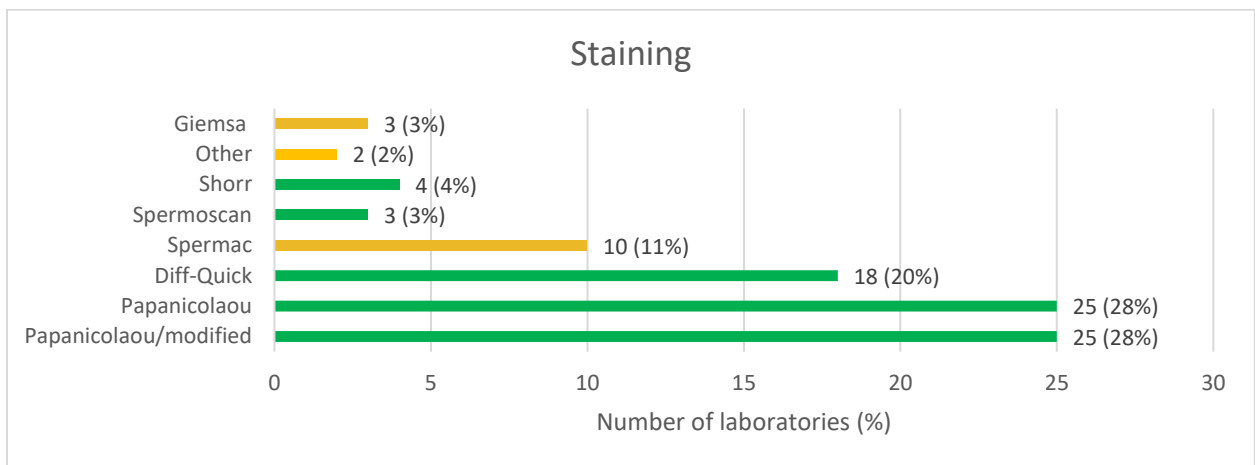
Methode aflezen → Herbruikbaar of wegwerp kamer → Type kamer ↓	Manueel		CASA	SQA
	Wegwerp	Herbruikbaar	Wegwerp	Wegwerp
Improved Neubauer	8	75		
Other	3		10	
Makler	2	6		
Specific for SQA	1			6
Bürker		4		
Fuchs-Rosenthal	1	2		

Tabel 2.2. Gebruik van een «positive displacement pipette» :

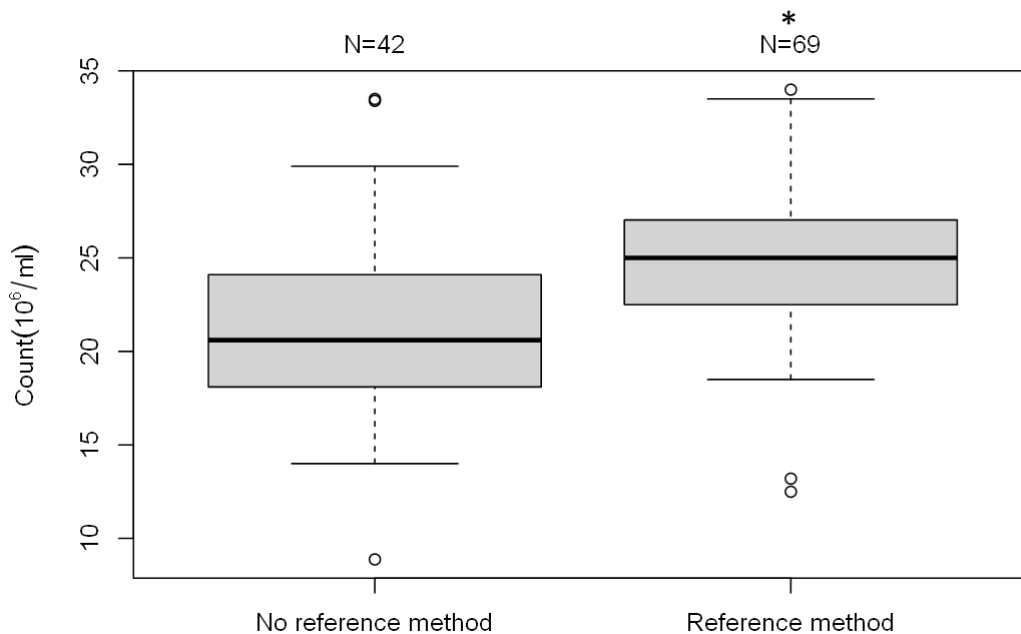
positive displacement pipette	2302-1 en 2302-2	
	N	%
Yes	86	72.9
No	32	27.1
Total	118	



Figuur 2.2. Criteria voor de morfologie evaluatie - absolute aantallen (%).



Figuur 2.3. Kleuringsprocedures voor de morfologie evaluatie. De kleuringen aanbevolen door de WHO 2010 en 2021 zijn *papanicolaou*, *modified papanicolaou*, *Shorr*, *Spermoscan* en *Diff-Quick* (groene balken). Dit stelt 82% voor van de gebruikte kleuringen.

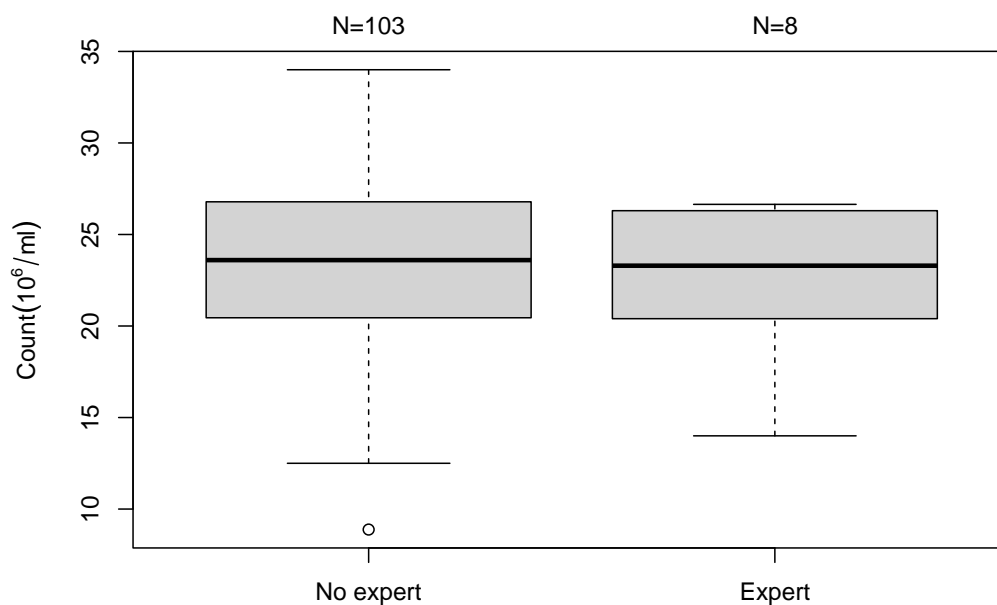


Figuur 3.2. Grafische voorstelling in “box and whiskers” van de resultaten (in 10⁶/ml) voor staal **2302-1** tussen de referentiemethode (improved Neubauer met positive displacement pipet) en de andere gebruikte methodes. * Er is een statistisch verschil tussen beide groepen (P<0.05) (ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

No reference method: 40.0; 44.8; 44.8; 54.8; 74.6; 80.9

Reference method: 3.0



Figuur 3.3. Grafische voorstelling in “box and whiskers” van de resultaten (in 10⁶/ml) voor staal **2302-1** tussen de expertlaboratoria en de andere deelnemers. Er is geen statistisch verschil tussen beide groepen (P>0.05) (ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

No expert 3.0; 40.0; 44.8; 44.8; 54.8; 74.6; 80.9

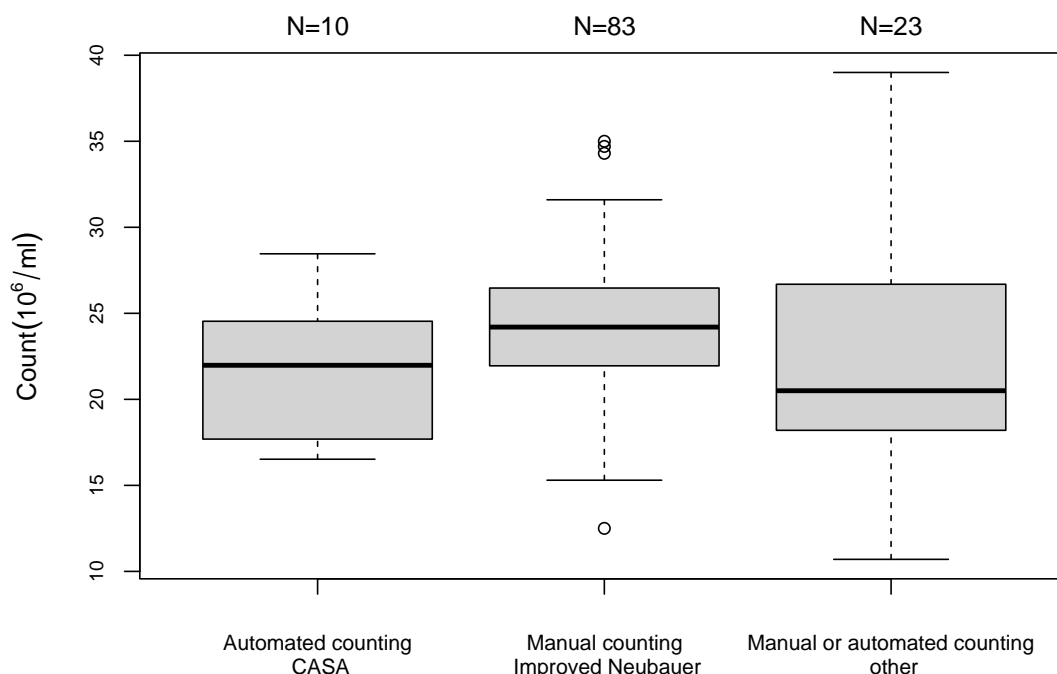
3.1.2 STAAL 2302-2

Voor staal **2302-2** werden 118 resultaten ontvangen. De resultaten staan samengevat in tabel 3.2.

Tabel 3.2. Samenvatting van de tellingsresultaten voor staal 2302-2

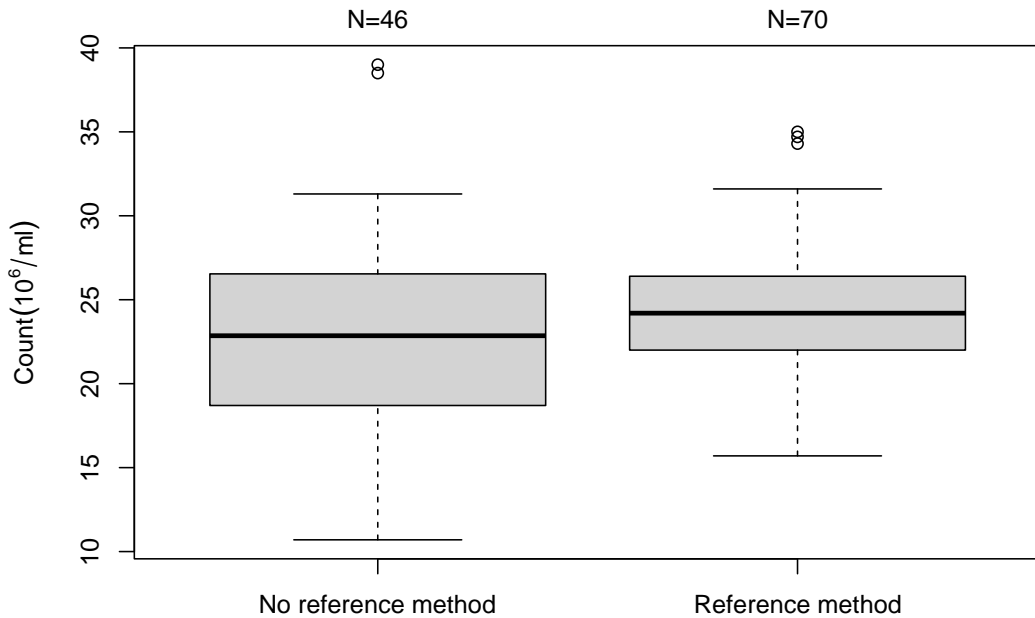
Concentration - 2302-2				(10 ⁶ /mL)				
Group	Median	SD	CV %	P25	P75	P10	P90	No.
Experts	23.4	5.1	21.6	19.8	26.6	13.0	28.5	8
Manual counting - Improved Neubauer	24.2	3.4	13.8	22.0	26.5	19.7	30.0	83
Automated counting - CASA	22.0	5.1	23.1	17.7	24.5	17.0	28.4	10
(*) Manual or automated counting (incl. SQA) – other	21.3	6.3	29.4	18.7	27.2	14.5	39.0	25
Global results (all methods and all measuring systems)	23.5	4.5	19.2	20.7	26.8	17.7	30.5	118

(*) Deze groep omvat alle methodes die niet in de groepen “manual counting – Improved Neubauer” of “Automated counting – CASA” opgenomen zijn m.a.w. manuele tellingen met een andere kamer dan Improved Neubauer of automatische telling via SQA.



Figuur 3.4. Grafische voorstelling in “box and whiskers” van de resultaten (in 10⁶/ml) voor staal **2302-2** per gebruikte methode. Er is geen statistisch verschil ($P > 0.05$) tussen de drie groepen

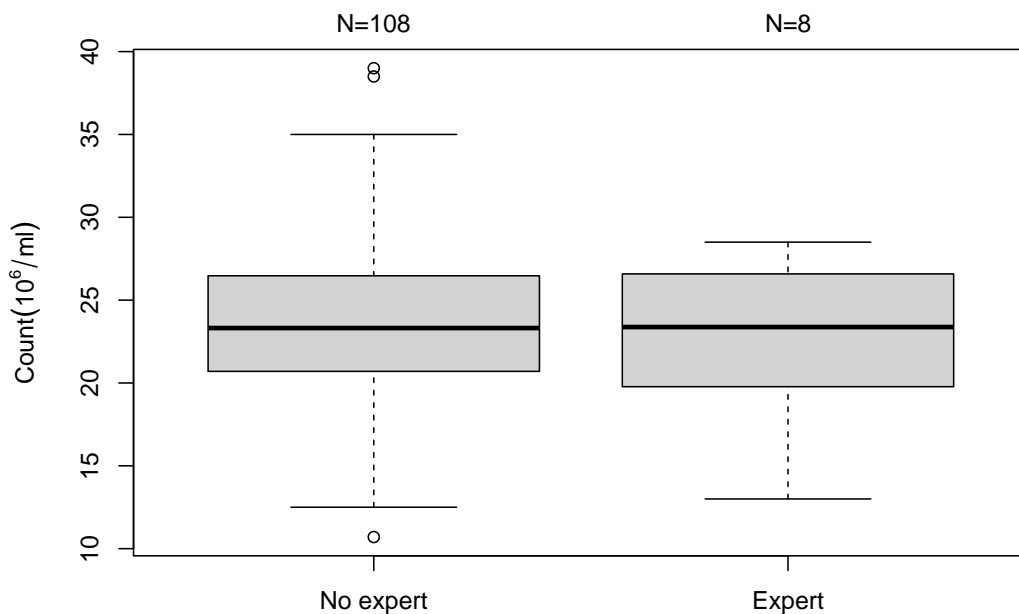
Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:
Manual or automated counting - other 43.2; 59.0



Figuur 3.5. Grafische voorstelling in “box and whiskers” van de resultaten (in $10^6/\text{ml}$) voor staal **2302-2** tussen de referentiemethode (improved Neubauer met positive displacement pipet) en de andere gebruikte methodes. Er is geen statistisch verschil tussen beide groepen ($P > 0.05$) (ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

No reference method: 43.2; 59.0



Figuur 3.6. Grafische voorstelling in “box and whiskers” van de resultaten (in $10^6/\text{ml}$) voor staal **2302-2** tussen de expertlaboratoria en de andere deelnemers. Er is geen statistisch verschil tussen beide groepen ($P > 0.05$) (ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

No expert: 43.2; 59.0

Elke deelnemer wordt verzocht zijn resultaten te evalueren aan de hand van zijn individueel rapport in de Toolkit.

Laboratoria met een afwijkende Z-score (≥ 3 of ≤ -3) (zie individueel rapport) worden verzocht een oorzaakanalyse uit te voeren en de nodige correctieve acties te ondernemen.

Uiteraard kan u steeds één van de experts raadplegen, mocht het nodig zijn om de gebruikte methode te herzien.

De WHO 2010 en 2021 richtlijnen bevelen het gebruik aan van een 'improved Neubauer' telkamer met een 'positive displacement pipette'.

3.2 Morfologie

3.2.1 STAAL 2302-3

Staal 2302-3 werd als **abnormaal** beschouwd door 7 van de 8 experten (87.5%) en door 84.4% van de deelnemers.

Tabel 3.3a. Samenvatting van de interpretatie voor morfologie (staal 2302-3)

Interpretation	N	%
Normal ($\geq 4\%$)	14	15.6
Abnormal ($< 4\%$)	76	84.4
Total	90	

Tabel 3.3b. Overzicht van de gebruikte thresholds voor de bepaling van de morfologie

Threshold (%)	N	%	comment
4	88	97.8	<i>In agreement with WHO 2010 and 2021 guidelines</i>
3	1	1.1	Not in agreement with WHO 2010 and 2021 guidelines
10	1	1.1	
Total	90		

De bekomen resultaten, na boogsinustransformatie, worden weergegeven in tabel 3.4.

De boogsinustransformatie van de gegevens werd ingevoerd bij de morfologie omdat het vaak gebeurde dat de standaarddeviatie groter was dan een derde van de mediaan. Aangezien Z-scores lager dan -3 in dit geval overeenkomen met negatieve resultaten, en dus in principe onmogelijk zijn, worden resultaten kleiner dan de mediaan niet geëvalueerd wanneer de standaarddeviatie groter is dan een derde van de mediaan. Na analyse van de gegevens van de morfologie van de voorbije jaren werd gezien dat deze gegevens niet normaal verdeeld zijn, en werd ervoor gekozen om op de gegevens van de morfologie een boogsinus transformatie toe te passen alvorens de statistieken en de Z-scores te berekenen. Dit om een betere normaalverdeling van de gegevens te garanderen.

Tabel 3.4. Samenvatting van de resultaten voor staal 2302-3 **na boogsinustransformatie**

% Normal forms - 2302-3				
Group	Median	SD	CV %	No.labs
Experts	0.14	0.04	30.2	8
Papanicolaou + modified Papanicolaou + Shorr+ Spermoscan + Diff Quik	0.14	0.05	38.6	75
Global results (all methods and all measuring systems)	0.14	0.05	38.6	90

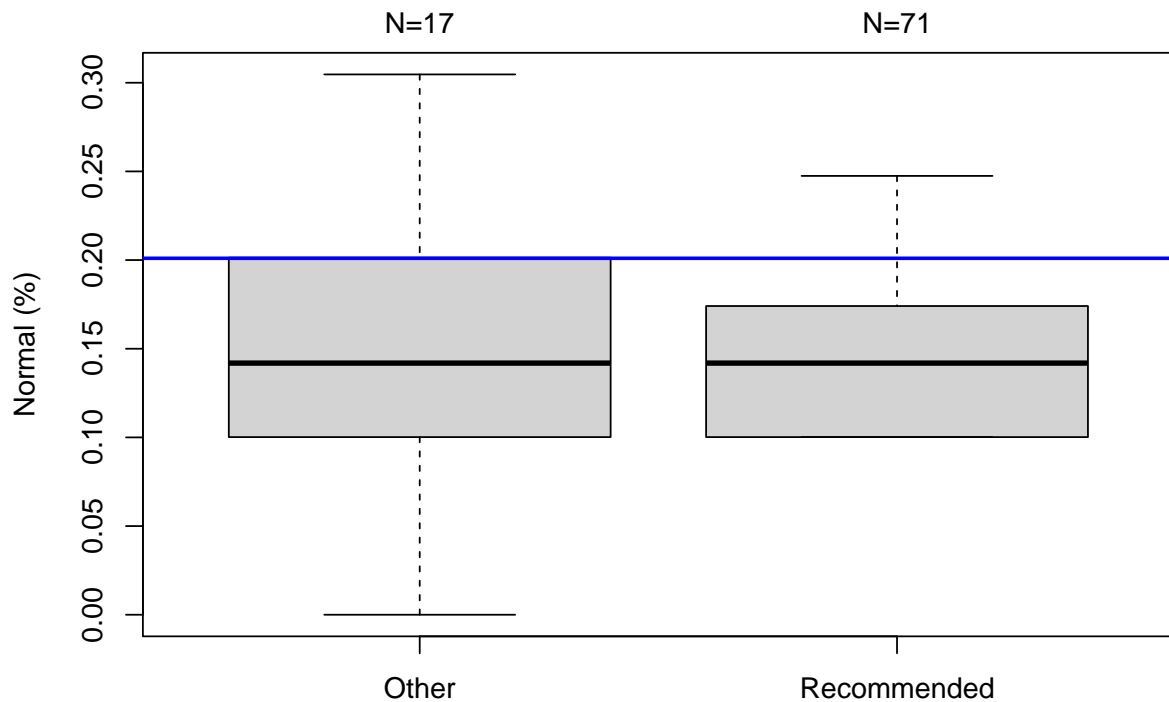
Voor laboratoria die graag de resultaten van verschillende laboranten evalueren aan de hand van de globale resultaten, is de formule om de boogsinustransformatie toe te passen (=ASIN(SQRT(%normal/100))) beschikbaar in xls-formaat op onze website (naast de globale rapporten 2022 van andrologie:

<https://www.sciensano.be/nl/biblio/eke-andrologie-arc-sine-tranfsormation>

De niet getransformeerde percentielen zijn beschikbaar in bijlage van dit document. Indien gewerkt wordt met de mediaan of de SD, moeten de waarden boogsinus getransformeerd worden (zie uitleg in bijlage).

Besluit:

Dit staal werd als "**abnormaal**" geëvalueerd door het comité van experten.



Figuur 3.7 : Grafische voorstelling in “box and whiskers” van het percentage aan normale cellen in functie van de kleuringsmethode (aanbevolen (“recommended”) of niet (“other”) voor staal **2302-3**. De blauwe lijn stelt de grenswaarde van 4% (0.2 na boogsinustransformatie) normale cellen voor.

Recommended = Papanicolaou - Modified Papanicolaou - Shorr -Diff-Quik - Spermoscan

Other = Giemsa + modification - Spermac - other

Er is geen statistisch verschil tussen beide groepen ($P > 0.05$) (ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

“Recommended”: 0

“Other” : 0.41

3.2.2 STAAL 2302-4

Staal 2302-4 werd als **abnormaal** beschouwd door 8 van de 8 experten (100%) en door 92.2% van de deelnemers.

Tabel 3.5a. Samenvatting van de interpretatie voor morfologie (staal 2302-4)

Interpretation	N	%
Normal ($\geq 4\%$)	7	7.8
Abnormal ($< 4\%$)	83	92.2
Total	90	

Tabel 3.5b. Overzicht van de gebruikte thresholds voor de bepaling van de morfologie

Threshold (%)	N	%	comment
4	88	97.8	<i>In agreement with WHO 2010 and 2021 guidelines</i>
3	1	1.1	Not in agreement with WHO2010 guidelines
10	1	1.1	
Total	90		

De bekomen resultaten, na boogsinustransformatie worden weergegeven in tabel 3.6.

De boogsinustransformatie van de gegevens werd ingevoerd bij de morfologie omdat het vaak gebeurde dat de standaarddeviatie groter was dan een derde van de mediaan. Aangezien Z-scores lager dan -3 in dit geval overeenkomen met negatieve resultaten, en dus in principe onmogelijk zijn, worden resultaten kleiner dan de mediaan niet geëvalueerd wanneer de standaarddeviatie groter is dan een derde van de mediaan. Na analyse van de gegevens van de morfologie van de voorbije jaren werd gezien dat deze gegevens niet normaal verdeeld zijn, en werd ervoor gekozen om op de gegevens van de morfologie een boogsinus transformatie toe te passen alvorens de statistieken en de Z-scores te berekenen. Dit om een betere normaalverdeling van de gegevens te garanderen.

Tabel 3.6. Samenvatting van de resultaten voor staal 2302-4 **na boogsinustransformatie**

% Normal forms - 2302-4				
Group	Median	SD	CV %	Nb.labs
Experts	0.12	0.04	35.4	8
Papanicolaou + modified Papanicolaou + Shorr+ Spermoscan + Diff Quik	0.14	0.03	22	75
Global results (all methods and all measuring systems)	0.14	0.03	21.8	90

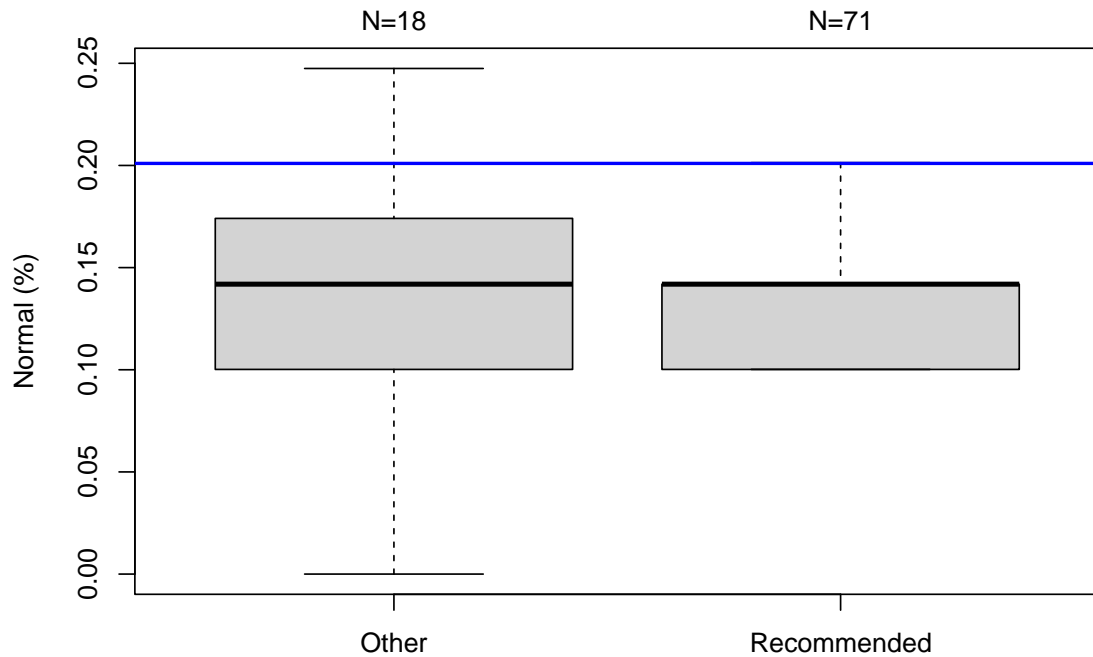
Voor laboratoria die graag de resultaten van verschillende laboranten evalueren aan de hand van de globale resultaten, is de formule om de boogsinustransformatie toe te passen (=ASIN(SQRT(%normal/100))) beschikbaar in xls-formaat op onze website (naast de globale rapporten 2022 van andrologie):

<https://www.sciensano.be/nl/biblio/eke-andrologie-arc-sine-transformation>

De niet getransformeerde percentielen zijn beschikbaar in bijlage van dit document. Indien gewerkt wordt met de mediaan of de SD, moeten de waarden boogsinus getransformeerd worden (zie uitleg in bijlage).

Besluit :

Dit staal werd als "**abnormaal**" geëvalueerd door het comité van experten.



Figuur 3.8 : Grafische voorstelling in “box and whiskers” van het percentage aan normale cellen in functie van de kleuringsmethode (aanbevolen (“recommended”) of niet (“other”) voor staal **2302-4**. De blauwe lijn stelt de grenswaarde van 4% (0.2 na boogsinustransformatie) normale cellen voor.

Recommended = Papanicolaou - Modified Papanicolaou - Shorr - Diff-Quik - Spermoscan

Other = Giemsa + modification - Spermac - other

Er is geen statistisch verschil tussen beide groepen ($P > 0.05$) (ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

Recommended: 0

De correcte toepassing van de criteria van de WHO 2010 en 2021 vereist een kleuring met goede visualisatie van staart en middenstuk. Er wordt aanbevolen om Papanicolaou (gemodificeerd cfr de WHO richtlijnen), Shorr, Spermoscan of Diff-Quik te gebruiken.

Laboratoria met een afwijkende Z-score (≥ 3 of ≤ -3) in hun individueel rapport worden verzocht een oorzakenanalyse uit te voeren en de nodige correctieve acties te ondernemen.

NB : Volgens de WHO richtlijn 2010 en 2021 geldt het volgende:

- $< 4\%$: het staal is abnormaal
- $\geq 4\%$: het staal is normaal en dus als aantal = 4 moet het staal als normaal beschouwd worden

Aan de laboratoria die een andere threshold gebruiken dan deze aanbevolen door de WHO 2010 en 2021 voor de bepaling van de morfologie, wordt gevraagd om de concordantie tussen de aanbevolen threshold en de gebruikte threshold na te kijken en, indien nodig, de procedure voor de morfologiebepaling aan te passen.

3.3 Motiliteit

3.3.1 STAAL 2302-5

Een overzicht van de ontvangen antwoorden voor staal 2302-5 is beschikbaar in onderstaande tabellen.

Motiliteit- 2302-5		Global results						
Group	Median	SD	CV %	P25	P75	P10	P90	Nb.labs
Progressive (a+b)	72	7	10	67	77	62	81	106
Motile (NP+PR; a+b+c)	78	6	8	75	83	70	87	107
Immotile (IM=d)	22	6	27	17	25	13	30	107

Motiliteit - 2302-5		Experts						
Group	Median	SD	CV %	P25	P75	P10	P90	Nb.labs
Progressive (a+b)	71	11	16	65	80	62	81	8
Motile (NP+PR; a+b+c)	77	9	11	71	83	69	90	8
Immotile (IM=d)	24	9	36	17	29	11	31	8

3.3.2 STAAL 2302-6

Een overzicht van de ontvangen antwoorden voor staal 2302-6 is beschikbaar in onderstaande tabellen.

Motiliteit - 2302-6		Global results						
Group	Median	SD	CV %	P25	P75	P10	P90	Nb.labs
Progressive (a+b)	8	3	37	6	10	3	12	106
Motile (NP+PR; a+b+c)	14	4	27	12	17	9	20	107
Immotile (IM=d)	86	4	4	83	88	80	91	107

Motiliteit - 2302-6		Experts						
Group	Median	SD	CV %	P25	P75	P10	P90	Nb.labs
Progressive (a+b)	8	3	39	6	11	4	12	8
Motile (NP+PR; a+b+c)	18	6	32	14	22	14	25	8
Immotile (IM=d)	82	6	7	78	86	75	86	8

Opmerking : Laboratoria met een afwijkende Z-score (≥ 3 of ≤ -3) (zie individueel rapport in Toolkit) worden verzocht een oorzaakanalyse uit te voeren en de nodige correctieve acties te ondernemen.

De nieuwe WHO-richtlijnen van 2021 raden aan om a en b afzonderlijk te bepalen, waardoor in de individuele rapporten a en b weer afzonderlijk geëvalueerd worden. Deze evaluatie wordt echter enkel ter informatie meegedeeld daar het onderscheid enkel relevant is bij een telling bij 37°C . Niet elk laboratorium beschikt over een microscoop met warmplaat en heeft dus de nodige ervaring opgebouwd om het onderscheid tussen a en b te maken.

3.4 Vitaliteit

In de routine is het best om de vitaliteitsresultaten in combinatie met de resultaten van de motiliteit te interpreteren. Een hoog percentage aan levende, maar niet motiele cellen kan duiden op een defect ter hoogte van de flagel (Chemes, 2003), terwijl een hoog percentage aan onbeweeglijke en dode cellen (necrozoospermia) mogelijks kan wijzen op een pathologie ter hoogte van de epididymis (Correa-Pérez et al., 2004; Wilton et al., 1988). Volgens de regels van de WHO 2010 bevindt de onderste referentielimiet zich op 58% voor de vitaliteit en op 54% volgens de WHO 2021. De analyse wordt best onmiddellijk na de motiliteitsbepaling uitgevoerd. De vitaliteitsbepaling, geschat door de beoordeling van de integriteit van de membraan, kan routinematig bepaald worden op alle stalen, maar is vooral belangrijk voor stalen met minder dan 40% « progressively motile » cellen (WHO, 2010).

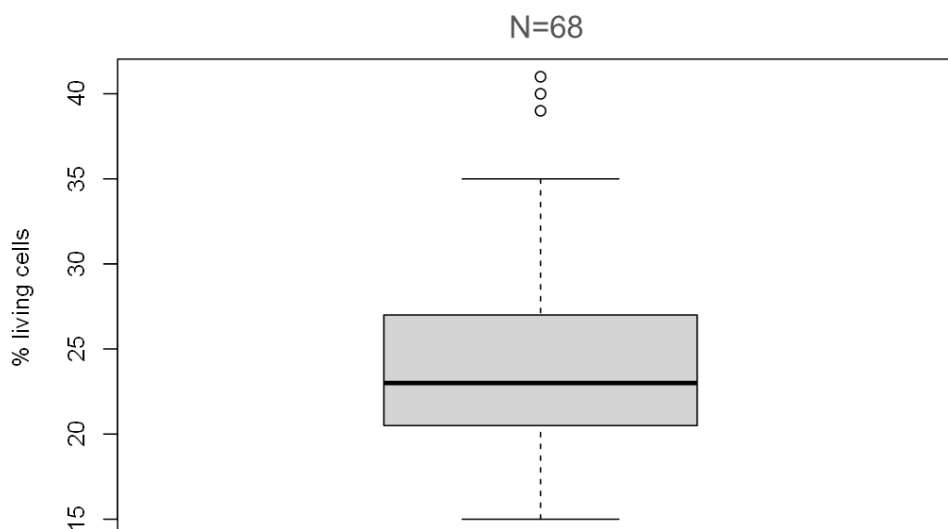
Tabel 3.7. Vermelde threshold waarden voor de bepaling van de vitaliteit. (niet alle deelnemers hebben de gebruikte threshold waarde vermeld).

Threshold(%)	N	%	comment
58	39	58.2	<i>In agreement with WHO 2010 guidelines</i>
54	18	26.9	<i>In agreement with WHO 2021 guidelines</i>
32	1	1,5	Not in agreement with WHO2010/2021 guidelines
40	1	1,5	
50	3	4,5	
56	1	1,5	
57	1	1,5	
60	1	1,5	
75	2	3,0	
	67		

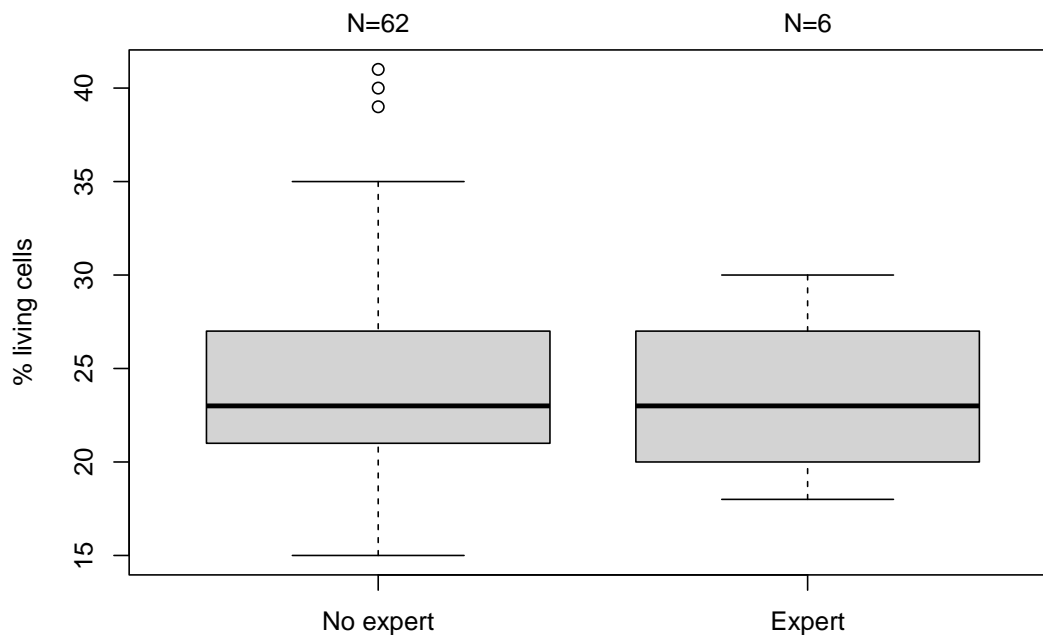
Volgende resultaten werden bekomen:

Tabel 3.8. Samenvatting van de resultaten voor de vitaliteit (staal 2302-7)

vital spermatozoa (%)	2302-7							
	Median	SD	CV %	P25	P75	P10	P90	Nb.lab
Experts	23	5	23	20	27	18	30	6
Global results (all methods and all measuring systems)	23	5	23	21	28	18	33	71



Figuur 3.9: Spreiding van de resultaten van de verschillende deelnemers voor de vitaliteit (N=68). Drie outliers weggelaten uit de grafische voorstelling: 44; 67; 75.



Figuur 3.10: Grafische voorstelling in “box and whiskers” van de resultaten (in %) voor staal 2202-7 tussen de expert laboratoria en de andere deelnemers. Er is geen statistisch verschil tussen beide groepen ($P > 0.05$) (ANOVA met correctie voor simultane hypothesen volgens Tukey).

Outliers weggelaten uit de grafische voorstelling:

No expert : 44 ; 67 ; 75

Besluit:

Het staal wordt als abnormaal beschouwd door de experten op basis van een threshold van 58% of 54%.

Laboratoria met een afwijkende Z-score (≥ 3 of ≤ -3) in hun individueel rapport worden verzocht een oorzaakanalyse uit te voeren en de nodige correctieve acties te ondernemen.

Aan de laboratoria die een andere threshold gebruiken, dan deze aanbevolen door de WHO 2010 of 2021 voor de bepaling van de vitaliteit (58% of 54%), wordt gevraagd om de gebruikte referentie na te kijken en indien nodig de procedure voor de vitaliteitsbepaling aan te passen.

4 EKE KALENDER 2023

2023/3: 09/10/2023

5 LITERATUUR

- Chemes, H.E., 2003. Sperm pathology: a step beyond descriptive morphology. Origin, characterization and fertility potential of abnormal sperm phenotypes in infertile men. *Hum. Reprod. Update* 9, 405–428. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmg034>
- Correa-Pérez, J.R., Fernández-Pelegrina, R., Zavos, P.M., 2004. Development of differential sperm tail swelling patterns during exposure of human spermatozoa to hypoosmotic environments regulated by a colloid osmotic pressure effect. *Andrologia* 36, 84–86. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2004.00608.x>
- Coucke, W., Tanasković, J.V., Bouacida, L., Broeders, S., China, B., Demarteau, M., Ghislain, V., Lenga, Y., Van Blerk, M., Vandeveld, N., Verbeke, H., Wathlet, S., Soumali, M.R., 2019. Alternative Sample-Homogeneity Test for Quantitative and Qualitative Proficiency Testing Schemes. *Anal. Chem.* 91, 1847–1854. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b03313>
- Punjabi U, Wyns C, Mahmoud A, Vernelen K, China B, Verheyen G. Fifteen years of Belgian experience with external quality assessment of semen analysis. *Andrology*. 2016 Jul 13. doi: 10.1111/andr.12230.
- Wilton, L.J., Temple-Smith, P.D., Baker, H.W.G., de Kretser, D.M., 1988. Human male infertility caused by degeneration and death of sperm in the epididymis**Supported by a project grant from the National Health and Medical Research Council of Australia. *Fertil. Steril.* 49, 1052–1058. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)59960-9](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)59960-9)
- World Health Organization (Ed.),2010. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5th ed. World Health Organization, Geneva.
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547789_eng.pdf

6 INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT

Naast dit globale rapport, heeft u ook toegang tot een individueel rapport via de toolkit.

Hieronder vindt u informatie, die u kan helpen om dit rapport te interpreteren.

De positie van uw kwantitatieve resultaten wordt enerzijds gegeven in vergelijking met alle resultaten van alle deelnemers en anderzijds in vergelijking met de resultaten van de deelnemers die dezelfde methode als u gebruiken.

De volgende informatie wordt gegeven:

- Uw resultaat (R)
- Uw methode
- De globale mediaan (M_G):
de centrale waarde van de resultaten bekomen door alle laboratoria voor alle methodes samen.
- De globale standaarddeviatie (SD_G):
maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door alle laboratoria voor alle methodes samen.
- De globale mediaan van uw methode (M_M):
de centrale waarde van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
- De standaarddeviatie van uw methode (SD_M):
maat voor de spreiding van de resultaten bekomen door de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken.
- De variatiecoëfficiënt CV (uitgedrukt in %) voor alle laboratoria en voor de laboratoria die dezelfde methode als u gebruiken:
 $CV_M = (SD_M / M_M) * 100$ (%) en $CV_G = (SD_G / M_G) * 100$ (%).
- De Z-score:
het verschil tussen uw resultaat en de mediaan van uw methode (uitgedrukt als een veelvoud van de SD): **$Z_M = (R - M_M) / SD_M$ en $Z_G = (R - M_G) / SD_G$** .
Het resultaat wordt geciteerd indien **$|Z_M| > 3$** .
- De U-score:
de relatieve afwijking van uw resultaat t.o.v. de mediaan van uw methode (uitgedrukt in %):
 $U_M = ((R - M_M) / M_M) * 100$ (%) and $U_G = ((R - M_G) / M_G) * 100$ (%).
Het resultaat wordt geciteerd indien **$|U_M| > d$** , waarbij “d” de vaste limiet is van de betrokken parameter, met name het % maximaal toegelaten afwijking t.o.v. de mediaan van de methode.
- Een grafische interpretatie van de positie van uw resultaat (R), enerzijds in vergelijking met alle resultaten van alle deelnemers, anderzijds in vergelijking met de resultaten van de deelnemers die dezelfde methode als u gebruiken, gebaseerd op de methode van Tukey, voor elke parameter en voor elk geanalyseerd staal.

R : uw resultaat

$M_{M/G}$: mediaan

$H_{M/G}$: percentielen 25 en 75

$I_{M/G}$: interne limieten ($M \pm 2.7$ SD)

$O_{M/G}$: externe limieten ($M \pm 4.7$ SD)

De globale grafiek en deze van uw methode worden uitgedrukt volgens dezelfde schaal, op deze wijze zijn beide vergelijkbaar. Deze grafieken geven u een ruw geschatte indicatie van de positie van uw resultaat (R) t.o.v. de medianen (M_{MG}).

U kan meer details vinden in de brochures die beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

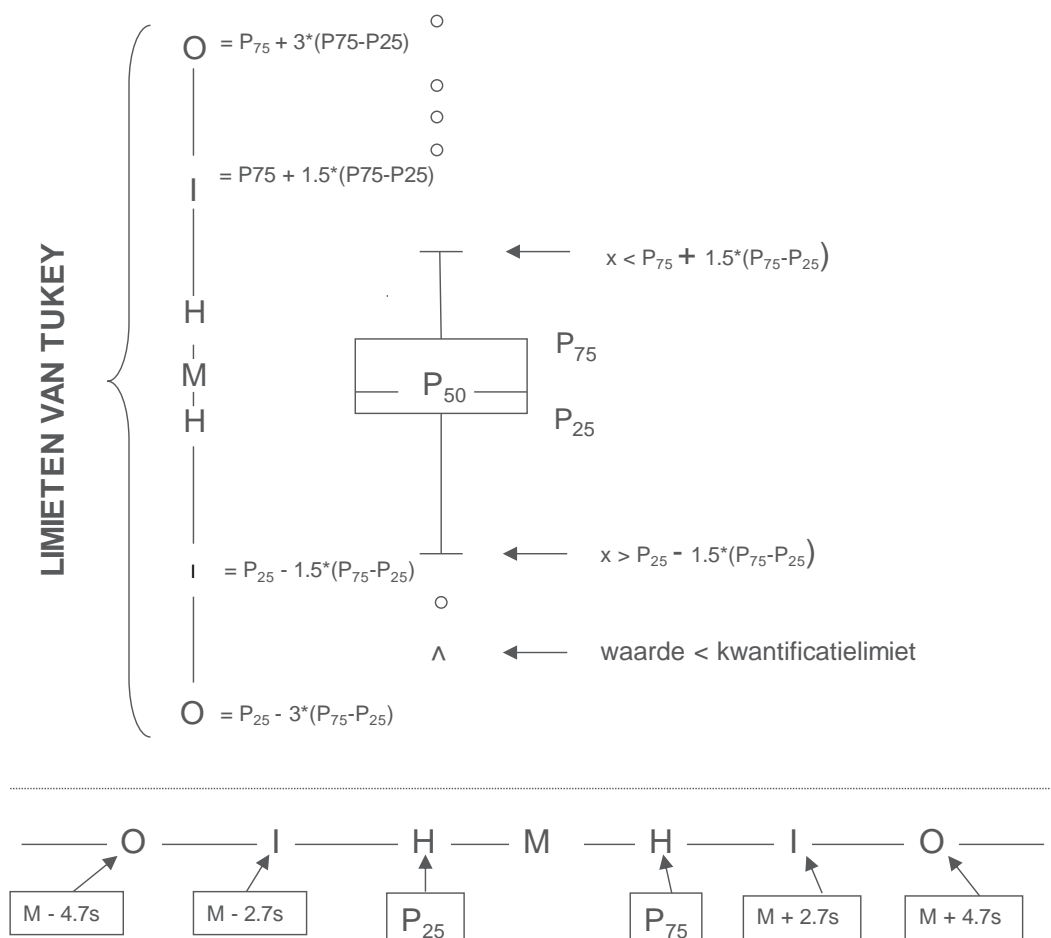
[Klinische gezondheid | EKE klinische biologie | sciensano.be](#)

- Algemene informatiebrochure EKE
- Statistische methoden gebruikt voor EKE
- Verwerking van gecensureerde waarden

Grafische voorstelling

Naast de tabellen met de resultaten, wordt er soms een grafische voorstelling van de resultaten als “box en whisker plot” toegevoegd. Zij bevat de volgende elementen voor methoden met minstens 6 deelnemers:

- een rechthoek die gaat van percentiel 25 (P_{25}) tot percentiel 75 (P_{75})
- een centrale lijn die de mediaan van de resultaten voorstelt (P_{50})
- een ondergrens die de kleinste waarde voorstelt $x > P_{25} - 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- een bovengrens die de grootste waarde voorstelt $x < P_{75} + 1.5 * (P_{75} - P_{25})$
- alle punten buiten dit interval worden voorgesteld door een cirkel.



Overeenkomstige limieten in geval van een normale verdeling

7 BIJLAGE

7.1 Waarden niet getransformeerde percentielen van de morfologie

Op vraag van verschillende laboratoria werden de P10 P90 – waarden weer beschikbaar gesteld per parameter. Deze zijn doorheen het globaal rapport beschikbaar bij de betreffende stalen. Ter verduidelijking: het P10-P90 interval wordt niet gebruikt voor de evaluatie van de laboratoria. De evaluatie van de laboratoria gebeurt, zoals voor de andere EKEs, op basis van de Z-scores die beschikbaar zijn in de individuele rapporten.

In de tabel hieronder staan de percentielen op de originele gegevens (zonder boogsinustransformatie) van de stalen van de morfologie. Omdat de mediaan en de SD van de niet-getransformeerde gegevens geen goede samenvatting van de gegevens geven, worden ze hier bijgevolg niet weergegeven.

Voor de laboratoria die graag de SD of mediaan gebruiken voor de evaluatie van extra resultaten (vb. voor interpersonele tuning) is een xls beschikbaar op onze website (naast de globale rapporten van 2022) die toelaat om de boogsinustransformatie toe te passen op de resultaten:

<https://www.sciensano.be/nl/biblio/eke-andrologie-arc-sine-transformation>

Staal 2302-3	P25	P75	P10	P90
Experts	1	3	1	5
Papanicolaou + modified Papanicolaou + Shorr+ Spermocan + Diff Quik	1	3	1	4
Global results (all methods and all measuring systems)	1	3	1	4

Staal 2302-4	P25	P75	P10	P90
Experts	1	3	1	3
Papanicolaou + modified Papanicolaou + Shorr+ Spermocan + Diff Quik	1	2	1	3
Global results (all methods and all measuring systems)	1	2	1	3

EINDE

© Sciensano, Brussel 2023.

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.