



Semenanalyse

Moderne uitvoering van klassieke test

Bij ongeveer dertig procent van de paren met vruchtbaarheidsproblemen, ligt de oorzaak bij de mannelijke partner. Laboratoriumonderzoek naar mannelijke vruchtbaarheid begint met een semenanalyse. Concentratie, beweeglijkheid en vorm van de zaadcellen, en ook pH, kleur en volume van het sperma worden bepaald. De klassieke test is arbeidsintensief, tijdrovend en de uitslag vertoont grote verschillen binnen en tussen laboratoria. Het Klinisch Chemisch Laboratorium van het St. Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein doet onderzoek naar modernisering van de semenanalyse. Resultaten met een tweede generatie sperma-analysers zijn veelbelovend.

Eén en dezelfde uitslag, ongeacht het laboratorium waar de test plaatsvindt of de persoon die de bepalingen uitvoert. Dat is de grote uitdaging voor sperma-onderzoek. "De afgelopen tien jaar hebben we er in Nederland veel energie in gestoken om de resultaten tussen laboratoria op elkaar af te stemmen," stelt klinisch chemicus Dr. Frans van der Horst, die zich heeft gespecialiseerd in andrologisch laboratoriumonderzoek. "Dankzij speciale trainingen en landelijke rondzendingen van de SKML is veel verbeterd, maar toch is de huidige situatie niet bevredigend." Mw. Netty van Trooyen, hoofdanalist immunochemie en fertiliteit, beaamt dat het veel moeite kost medisch analisten dezelfde resul-

taten te laten produceren met de klassieke semenanalyse, die handmatig wordt uitgevoerd. Met een geautomatiseerde semenanalyse kunnen kwaliteit en efficiëntie aanzienlijk verbeteren.

Onvervulde kindervens

Zo'n tien procent van (echt)paren in de westerse wereld heeft te maken met een onvervulde kindervens. Infertiliteit bij een van beide partners kan de oorzaak zijn, maar veel vaker is er sprake van verminderde vruchtbaarheid, ofwel subfertiliteit. Dat is per definitie omschreven als 'een onvervulde kindervens gedurende minstens één jaar'. Van der Horst: "Vruchtbaarheidsproblemen kunnen worden veroorzaakt door heel veel verschillende factoren.

Die liggen gemiddeld net zo vaak bij de vrouw als bij de man of bij een combinatie van beiden. Dit maakt de diagnose niet eenvoudig." De meeste paren wenden zich eerst tot de huisarts. Die zal in eerste instantie de meest voor de hand liggende oorzaken proberen uit te sluiten. Bij vrouwen worden de menstruatiecyclus en eisprong onderzocht en bij mannen het sperma.

Van der Horst: "Bij mannen is er vrijwel nooit sprake van volledige onvruchtbaarheid. Het gaat meestal om, soms tijdelijke, verminderde spermakwaliteit waardoor de zaadcellen de eicel niet bevruchten. De huisarts of gynaecoloog probeert onder meer aan de hand van laboratoriumonderzoek de oorzaak te achterhalen." Semenanalyse biedt inzicht in de andrologische factor en helpt bij de keuze voor behandeling. Mede op grond van semenanalyse kan gekozen worden voor kunstmatige fertilisatiebehandeling. Hiervoor zijn tegenwoordig verschillende technieken beschikbaar zoals IUI (intra-uterine inseminatie), IVF (*in vitro* fertilisatie) en ICSI (intra-cytoplasmatische sperma injectie). Van der Horst: "Om te weten welke methode in welk geval het beste is, moet de gynaecoloog kunnen beschikken over een goede en betrouwbare semenanalyse."

Hoge eisen

Sperma moet aan vele eisen voldoen om een eicel te kunnen bevruchten. Vaak is de beweeglijkheid of de vorm niet optimaal, waardoor de zaadcel de eicel niet bereikt. Ook kan de hoeveelheid zaadcellen te wensen overlaten. In een semenanalyse wordt het sperma onderzocht op deze en andere parameters zoals volume, pH, kleur en aanwezigheid van leukocyten (wijst op ontstekingen) of antistoffen tegen zaadcellen (als gevolg van bijvoorbeeld de bof). In de klassieke semenanalyse worden deze parameters handmatig bepaald op basis van visuele waarnemingen en met behulp van eenvoudige technieken zoals microscoop en deeltjesteller. Bij deze werkwijze hangen de gevonden waarden sterk af van training en expertise van de analist.

Verbetering kwaliteit en efficiency

Sperma moet aan vele eisen voldoen om een eikel te kunnen bevruchten

Om uiteindelijk de kwaliteit van het sperma te beoordelen worden deze testuitslagen getoetst aan de WHO-criteria – normaalwaarden die zijn vastgesteld door de Wereldgezondheidsorganisatie. Netty van Trooyen vertelt over de tekortkomingen van de klassieke aanpak: "Verschillen in metingen en interpretatie tussen en binnen laboratoria en analisten zijn eerder regel dan uitzondering. Het komt zelfs voor dat één en dezelfde persoon verschillende uitkomsten vindt voor hetzelfde monster. Een ander probleem is de enorme variabiliteit van spermakwaliteit. Voor dezelfde man kan de spermakwaliteit van monster tot monster verschillend zijn. Leefpatroon, arbeidsomstandigheden of ziekte hebben bijvoorbeeld grote invloed op de semenparameters." Ook qua doelmatigheid scoort de klassieke test laag. Van der Horst:

"We hebben te maken met gezonde mannen en een relatief kleine kans op het vinden van andrologische factoren als verklaring voor klachten over vruchtbaarheid. In de helft tot driekwart van de gevallen is het sperma 'oké'. Zo'n geruststellende uitslag is natuurlijk prima, maar het is qua efficiency onvoordelig om via een zeer arbeidsintensieve en tijdrovende test tot deze conclusie te komen. Een analyse kost maar liefst 75 minuten."

Een snelle screeningstest met een 'goed-slecht' uitslag is veel beter geschikt. Alleen in geval van 'slecht' vindt diepgaander onderzoek plaats. Eenvoudige apparaatjes voor een snelle screening bestaan. De beweeglijkheid en concentratie van zaadcellen worden bepaald met behulp van lichtverstrooiing. De mate van verstoring van het lichtsignaal is gerelateerd aan de semenkwaliteit. Van der Horst legt uit: "Hoe hoger het getal hoe beter de kwaliteit. Uit eigen onderzoek weten we dat deze bepaling geschikt is voor een snelle 'goed-slecht' beoordeling. De methodiek wordt inmiddels veel toegepast in de huisartsenzorg. Een nadeel is wel dat de resultaten op een andere wijze worden gerapporteerd dan de WHO voorschrijft en dat leidt bij doorverwijzing naar de gynaecoloog tot misverstanden. De semenanalyse wordt dan in de eigen instelling gewoon overgedaan."

Tweede generatie

Met behulp van de geautomatiseerde systemen, die onder de noemer Computer Assisted Semen Analysis (CASA) te vangen zijn, kunnen wel resultaten overeenkomstig de WHO-criteria worden gerapporteerd. Hoewel deze systemen reeds enkele decennia bestaan, zijn ze niet doorgebroken tot routinematig gebruik in fertilitetslaboratoria. "Te duur in aanschaf en voor veel medisch analisten te academisch in gebruik," meent Van der Horst. Recent is een tweede generatie analysers op de markt gekomen, waarmee op eenvoudige en geautomatiseerde wijze gerapporteerd

kan worden volgens de WHO-richtlijn. Hiermee wordt de zogenaamde VCM (Volume maal Concentratie maal Motiliteit) bepaald en de eerste evaluatiestudies zien er goed uit. Van Trooyen vertelt enthousiast: "Binnen een minuut kunnen we de VCM bepalen en die komt goed overeen met de handmatige methode." De VCM-waarde geeft het aantal goed beweeglijke zaadcellen in een ejaculaat en wordt door klinici in de praktijk gebruikt bij de overweging welke therapie moet worden ingezet. Is de VCM groter dan twintig is de kans op een andrologische factor gering. Een uitslag van tien of minder is voor een gynaecoloog aanleiding om IUI te overwegen.

Behalve een VCM-meting biedt de nieuwe sperma-analyser ook visuele informatie en dat is volgens Van Trooyen een enorme verbetering ten opzichte van de eerste generatie: "Op een schermje worden de zaadcellen zichtbaar gemaakt. Op die manier kun je bijvoorbeeld leukocyten waarnemen, die goed herkenbaar zijn aan de ronde vorm. Als er klonterring zichtbaar is, wijst dat op antilichamen in het sperma. Op deze manier zie je dus in één oogopslag of, en welk, verder onderzoek moet plaatsvinden." De video kan ook worden gebruikt voor nader onderzoek.

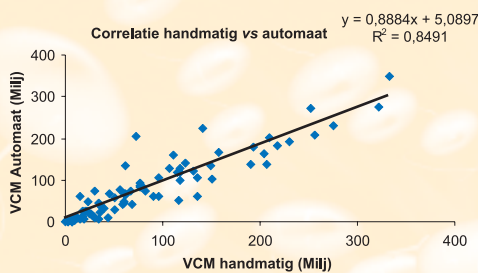
De vergelijkbaarheid van de resultaten tussen de apparaten is prima. Van Trooyen: "Dit voordeel willen we meteen in de praktijk gaan benutten in onze regio, waar het huisartsenlaboratorium Saltro nog met de eerste generatie analysers werkt. Binnenkort gaat dit laboratorium ook over op de tweede generatie. Hierdoor is het in de toekomst niet meer nodig bij doorverwijzing naar de gynaecoloog de semenanalyse te herhalen."

Door de inzet van het nieuwe type analyser kunnen doelmatigheid en klantvriendelijkheid sterk worden verbeterd. Dit biedt een mooie basis voor een transmurale procedure waarbij we streven naar efficiënte diagnostiek en hoogwaardige dienstverlening. Zonder deze tweede generatie sperma-analysers was dit niet goed mogelijk." besluit van der Horst. ●

Marian van Opstal

VCM

Volume, Concentratie en Motiliteit



De automatische VCM-meting stemt goed overeen met de handmatige meting (zie grafiek boven) en de reproduceerbaarheid tussen twee verschillende analysers is uitstekend. De vergelijking van de tweede generatie sperma-analysers met de klassieke analyse is inmiddels afgerond. De resultaten zien er goed uit en de nieuwe analyser is in elk geval zeer geschikt voor een snelle sperma-screening. Nader onderzoek en evaluatiestudies moeten nog uitwijzen voor welke bepalingen handmatige methoden nodig blijven.

