

8. Johnston RC, Clarke, Liu, DY, Gordon Baker, HW. Assessment of the sperm quality analyser. *Fertil Steril* 1995; 63: 1071-1076.
9. Schieferstein G, Hook-Vervier B, Schwarz M. Sperm motility index. *Arch Androl* 1998; 40: 43-48.
10. Martinez C, Mar C, Azcarate M, Pascual P, Aritzeta JM, Lopez-Urrutia A. Sperm motility index: a quick screening parameter from sperm quality analyser-IIB to rule out oligo- and asthenozoospermia in male fertility study. *Hum Reprod* 2000; 15: 1727-1733.
11. Shibahara H, Naito S, Hasegawa A, Mitsuo M, Shigeta M, Koyama K. Evaluation of sperm fertilizing ability using the Sperm Quality Analyzer. *Int J Androl* 1997; 20: 112-117.
12. Mahmoud AMA, Gordts S, Vereecken A, Serneels A, Campo R, Rombauts L, Comhaire FH. Performance of the sperm quality analyser in predicting the outcome of assisted reproduction. *Int J Androl* 1998; 21: 41-46.
13. Horst FAL van der, Seidl-Prech BH, Kerst W. Analytische en klinische evaluatie van de Sperm Quality Analyzer, in vergelijking tot de conventionele semenanalyse conform de WHO-criteria, ten behoeve van eerstelijns andrologisch laboratoriumonderzoek. *Ned Tijdschr Klin Chem* 2001; 26: 288-292.
14. Makler A, Shiran E, Geva H, Mashiah T. Evaluation of the SQA IIB: a new version of a sperm quality analyzer. *Fertil Steril*. 1999; 71: 761-764.
15. Matson PL. External quality assessment for semen analysis and sperm antibody detection: results of a pilot scheme. *Hum Reprod* 1995; 10: 620-625.

Summary

Rationalising semen investigation by means of measurement of TFSC (Total Functional Sperm Concentration) on the Sperm Quality Analyser. Janssens PMW and Engels LLM. Ned Tijdschr Klin Chem 2001; 26: 283-288.

The Sperm Quality Analyser, by measuring the transmission and light scatter of semen samples, produces a result called Total Functional Sperm Concentration (TFSC; the results are sometimes also expressed as SMI, sperm motility index). Investigating 100 human semen samples, we observed that the TFSC was positively correlated with the motile sperm concentration. Classifying semen samples on the basis of the sperm concentration, motility and morphology, plus eventual additional investigations by experienced interpreters in one of three categories, infertile/very little fertile, subfertile and fertile, semens classified as infertile/very little fertile had the lowest TFSC scores, subfertile semens intermediate TFSC scores and fertile semens the highest scores. This suggests that by means of the TFSC it is possible to discriminate fertile semens from semens probably less fertile, or in other words, to distinguish men for whom it is wise to consider additional fertility treatment or not. We propose that the best place for TFSC measurement in the inspection of semen fertility is the use as screening test to discriminate between samples that should have a complete assessment of semen parameters and samples not requiring such extensive investigation.

Key-words: Sperm Quality Analyser; SQA; semen analysis; TFSC; SMI; efficiency; screening

Ned Tijdschr Klin Chem 2001; 26: 288-292

Analytische en klinische evaluatie van de Sperm Quality Analyzer in vergelijking met de conventionele semenanalyse conform de WHO-criteria t.b.v. eerstelijns andrologisch laboratoriumonderzoek

F.A.L. van der HORST, B.H. SEIDL-PRECH en W. KERST

Met de "Sperm Quality Analyser (SQA)" kan de zogenaamde "Sperm Motility Index (SMI; soms ook wel gerapporteerd in de vorm van 'TFSC', total functional sperm concentration)" worden bepaald, die gerelateerd is aan de concentratie en motiliteit van spermatozoa in semen. Aangezien onvoldoende informatie beschikbaar was om de SQA rationeel te kunnen gebruiken bij eerstelijns diagnostiek van een andrologische factor in het geval van ongewenste kinderloosheid, is in ons laboratorium onderzoek gedaan naar verschillende analytische en klinische aspecten van de SQA. De reproduceerbaarheid van de SMI in het klinisch relevante gebied ($60 < \text{SMI} < 180$) is goed ($\text{CV} < 10\%$), terwijl de functionele detectie-

limiet ($\text{CV} < 20\%$) bij een $\text{SMI} = 35$ ligt. De bepaling van de SMI kent, in vergelijking tot een conventionele semenanalyse, nauwelijks artefacten door factoren in semen onder fysiologische omstandigheden. Bij 77 echtparen, waarbij geen andere factoren konden worden vastgesteld die tot subfertiliteit leiden is, in vergelijking met een conventionele semenanalyse conform de WHO-richtlijnen, de relatie tussen de SMI en de tijd tot conceptie onderzocht. Wanneer een $\text{SMI} = 80$ voor de SQA en een concentratie motiele zaadellen ($\text{MSC} = 10 \times 10^6/\text{ml}$) voor de conventionele semenanalyse conform de WHO-criteria als afkapwaarden worden gehanteerd, dan zijn zowel positief en negatief voorspellende waarden als de sensitiviteit voor een conceptie binnen 24 maanden van beide methoden vergelijkbaar, respectievelijk circa 90%, 50% en 85%. De sensitiviteit voor subfertiliteit van de SMI en MSC zijn respectievelijk 85% en 49%. Op grond van dit onderzoek kan worden geconcludeerd dat zowel de analytische als de klinische aspecten het rechtvaardigen om de SQA te gebruiken binnen eerstelijns andrologisch laboratoriumonderzoek.

Klinisch Chemisch Laboratorium, Ziekenhuis Eemland, Amersfoort

Correspondentie: Dr. F.A.L. van der Horst, Klinisch Chemisch Laboratorium, St. Antonius Ziekenhuis, Koekoekslaan 1, 3435 CM Nieuwegein
e-mail: F.vanderhorst@kcl-azn.demon.nl

Trefwoorden: Sperm Quality Analyse; SQA; semenanalyse; SMI; TFSC

Zo'n tien procent van (echt-)paren in de westerse wereld heeft problemen met het vervullen van hun kinderwens. Subfertiliteit, per definitie een onvervulde kinderwens gedurende minimaal één jaar, kan door meerdere factoren worden veroorzaakt zodat het stellen van een diagnose niet eenvoudig is (1). Het Nederlands Huisartsengenootschap (NHG) en de Nederlandse Vereniging van Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) hebben richtlijnen (2-4) voor het (transmurale) diagnostische beleid vastgelegd ten behoeve van huisarts en gynaecoloog. Een semenanalyse, waarmee informatie kan worden verkregen over een andrologische factor ter verklaring van de onvruchtbaarheid, vormt een onderdeel van de diagnosestelling. Het is de laatste paar jaren in Nederland gebruikelijk dat een semenanalyse wordt uitgevoerd conform de richtlijnen (5, 6) van de Wereld Gezondheidsorganisatie (WHO). Deze richtlijnen hebben enkele belangrijke nadelen en beperkingen. Daarnaast is de klinische toegevoegde waarde van een conventionele semenanalyse die conform de WHO-richtlijnen is uitgevoerd tot op heden niet goed in kaart gebracht. Een belangrijke beperking is dat de vastgestelde referentiewaarden in belangrijke mate "authority based" zijn en de wetenschappelijke onderbouwing ervan onvoldoende is. Daarnaast is door een matige standaardisatie in de beoordeling van semenparameters en als gevolg hiervan de grote spreiding in de resultaten die laboratoria rapporteren het niet goed mogelijk om bijvoorbeeld lokaal vastgestelde referentiewaarden en resultaten in een breder verband te gebruiken. Een praktisch nadeel van een conventionele semenanalyse is tevens dat deze arbeidsintensief is en veel expertise verlangt van de analisten. Sinds enkele jaren is eenvoudig apparaatje, de "Sperm Quality Analyser" (SQA) op de markt verkrijgbaar waarvan wordt gesteld dat hiermee een goede indicatie kan worden verkregen van de semenkwaliteit. Het meetresultaat wordt verkregen op basis van de verstoring van een lichtbundel door bewegende spermatozoa, waarbij de mate van verstoring wordt bepaald door onder andere de concentratie, motiliteit en morfologie van de spermatozoa. Hoewel de SQA in toenemende mate voor fertiliteitsonderzoek wordt toegepast, is slechts beperkte wetenschappelijke onderbouwing hierover beschikbaar. De SMI (Sperm Motility Index), die door de fabrikant later is vervangen door de zogenaamde TFSC (Total Functional Sperm Concentration), correleert redelijk tot goed met de conventionele semenanalyse die conform de WHO-criteria is uitgevoerd (7-11) en heeft een voorspellende waarde met betrekking tot de slagingskans van fertiliteitsbehandelingen zoals IVF en ICSI (12-15). Omdat onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing beschikbaar was met betrekking tot de analytische en klinische aspecten van de SQA om deze op een rationele wijze te kunnen toepassen voor eerstelijns andrologische diagnostiek is dit apparaat in ons laboratorium gedurende de periode mei 1996 tot en met maart 1998 voor dit doel geëvalueerd.

MATERIAAL en METHODEN

Monstername

In totaal werden 442 mannen geïncludeerd in deze studie, waarbij minimaal één semenanalyse werd uitgevoerd in het kader van fertiliteitsonderzoek door adherente huisartsen. Voor het klinische onderzoek (waarvoor de analyse met de slechtste semenparameters werd gebruikt) konden uiteindelijk 77 mannen worden geïncludeerd. De exclusiecriteria voor de klinische evaluatie waren: i) incomplete klinische gegevens afkomstig van vragenlijsten ($n = 212$), ii) de aanwezigheid van "vrouwelijke" factoren zoals cyclusstoornissen en/of het ondergaan van een IUI/IVF procedure ($n = 141$), iii) de aanwezigheid van auto-antistoffen tegen spermatozoa in semenvloeistof ($n = 12$). Monsterverzameling en verwerking geschiedde conform de WHO- en NHG-richtlijnen (2,5).

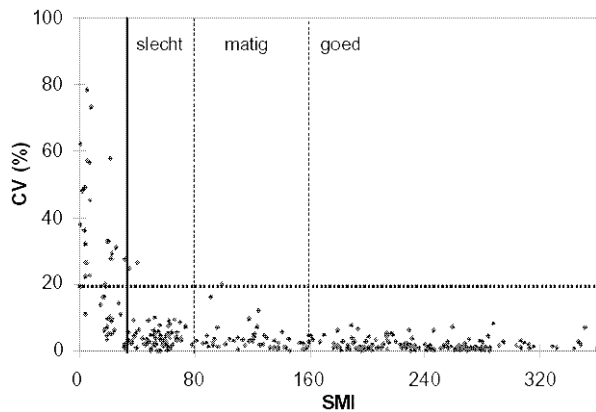
Semenanalyse

De conventionele semenanalyses werden uitgevoerd conform de richtlijnen uit 1992 van de WHO (6), waarbij de concentratie werd bepaald in een Burker-Türk telkamer, de motiliteit vastgesteld werd bij 37°C en de morfologie werd gescoord met behulp van de Tygerberg/WHO'92-criteria. De motiele spermatozoëncentratie (MSC) is gedefinieerd als het product van de gemeten concentratie en de som van de fracties spermatozoa met de WHO-motiliteitsklasse A (snelheid $> 25 \mu\text{m/s}$ (37°C)) en B ($5 \mu\text{m/s}$ ($< \text{snelheid} < 25 \mu\text{m/s}$)). Simultaan met het vaststellen van de motiliteitsparameters met de conventionele analyse werd de "Sperm Motility Index" (SMI) bepaald met de SQA (Medical Electronic Systems, Midgal Heamak Ltd, Israël), in drievoud per capillair. Voor de conventionele semenanalyse werd het landelijke SKZL-semenkwaliteitsprogramma gebruikt ter bepaling van de accuraatheid van de bepaling van de concentratie en morfologie. De gemeten concentraties lagen binnen 10% ten opzichte van de streefwaarden, terwijl de toegepaste morfologische score niet significant afweek van andere (referentie)laboratoria. Een inschatting van de accuraatheid van de motiliteitsbepaling werd gedaan aan de hand van een regelmatige vergelijking van microscopische beoordelingen van de waarnemers in combinatie met een vergelijking van een kinematische analyse van de motiliteit van preparaten met beoordelingen van de waarnemers, waarbij video-opnames van semenpreparaten werden toegepast. De visuele beoordeling van spermatozoa met klasse-(A+B)-motiliteit (WHO-criteria) week normaliter $< 15\%$ af van de kinematische analyse. Het verschil in de microscopische beoordeling van klasse-(A+B)-spermatozoa tussen de waarnemers was eveneens gewoonlijk $< 15\%$.

RESULTATEN

Reproduceerbaarheid en functionele detectielimiet

Met behulp van patiëntenmonsters is de functionele detectielimiet (variatiecoëfficiënt $< 20\%$) vastgesteld op een SMI van 35 (figuur 1). Deze waarde ligt beneden een SMI = 80 die door de fabrikant wordt gehan-



Figuur 1. Reproduceerbaarheid van de SMI bij semenmonsters onder routinecondities. De functionele detectielimiet ligt bij SMI = 35.

teerd als onderscheid tussen semen van een “slechte” en “matige” kwaliteit. Gebruik makend van vier homogene en niet-visceuze semenmonsters met een SMI > 60 werd het effect van monsternamen op de reproduceerbaarheid van de SMI onderzocht (5 capillairen per monster). De variatiecoëfficiënt (cv) was in alle gevallen < 5%. Hieruit kan worden afgeleid dat de monsternamen met behulp van de SQA-capillairen onder normale omstandigheden niet tot meetfouten leidt.

Lineariteit en high dose hook effect

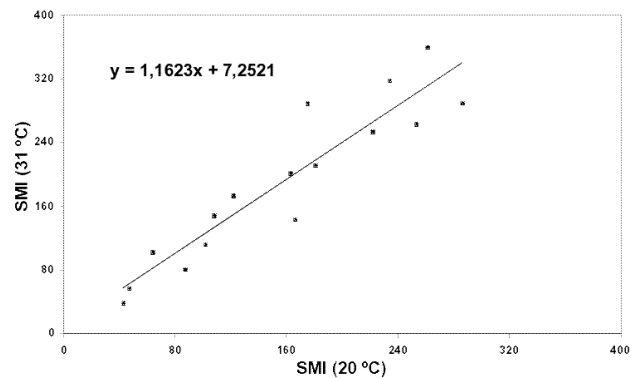
Op grond van een verdunningsreeks van spermatozoasuspensies met een initiële motiliteit (A+B) van ongeveer 60% (conform WHO '92) in autoloog seminaalvloeistof is vastgesteld dat geen high dose hook optreedt beneden een SMI = 1200 (concentratie ca. $2000 \times 10^6/\text{ml}$). Wel vlak de oorspronkelijke lineaire relatie tussen de SMI en de concentratie af boven een waarde van circa 300. Bij fysiologische concentraties van spermatozoa in ejaculaten zal met het high dose hook effect dus geen rekening gehouden hoeven worden.

Effect debris

Om het effect van debris op de SMI te bepalen werden latexdeeltjes met 4 μm doorsnede in verschillende concentraties toegevoegd aan enkele semenmonsters met verschillende concentraties en motiliteitsverdeling. Het effect van de deeltjes op de SMI was met name waarneembaar in preparaten met een lagere spermatozoa-concentratie (< $60 \times 10^6/\text{ml}$) vanaf $50 \times 10^6/\text{ml}$ toegevoegde deeltjes. Een maximale reductie van de SMI van ca. 40 % werd waargenomen vanaf $200 \times 10^6/\text{ml}$ toegevoegde latexdeeltjes. Een dergelijke reductie werd ook waargenomen met de conventionele beoordeling van de motiliteit. Op grond hiervan kan worden geconcludeerd dat debris onder normale omstandigheden geen artefact oplevert in de bepaling van de SMI.

Effect pigmenten

Om te achterhalen of hemoglobine (bij hemospermie) of gele (flavo-)pigmenten (bij lange onthouding) de SMI beïnvloeden, werd aan enkele spermatozoasuspensies in verschillende concentraties hemoglobine



Figuur 2. Vergelijking van de SMI verkregen bij 20 °C (koud meetblok) en 31 °C (warm meetblok).

en een bilirubine toegevoegd. Op grond van het ontbreken van een significant effect van beide addities wordt geconcludeerd dat onder fysiologische condities de aanwezigheid van bloed- en flavopigmenten geen invloed hebben op de SMI.

Effect temperatuur

De WHO adviseert de motiliteit van spermatozoa bij 20 °C of 37 °C vast te stellen. Het meetblok van de SQA is niet gethermostreerd, waardoor de actuele temperatuur waarbij de meting plaatsvindt niet gedefinieerd is. Vastgesteld is dat, uitgaande van kamertemperatuur, het meetblok binnen twee uur een constante temperatuur krijgt van ca. 31 °C. Bij zestien semenmonsters zijn de SMI-waarden vergeleken die werden bepaald bij 20 °C en 31 °C (zie figuur 2). De SMI die bij een opgewarmd meetblok bepaald is gemiddeld 16 % hoger dan bij een koel meetblok, waarbij aangetekend moet worden dat de spreiding in de individuele gevallen groot is. Geconcludeerd kan worden dat de SMI beïnvloed wordt door de temperatuur van het meetblok en dat hiermee in de praktijk rekening gehouden moet worden.

Effect opwarming meetcapillair

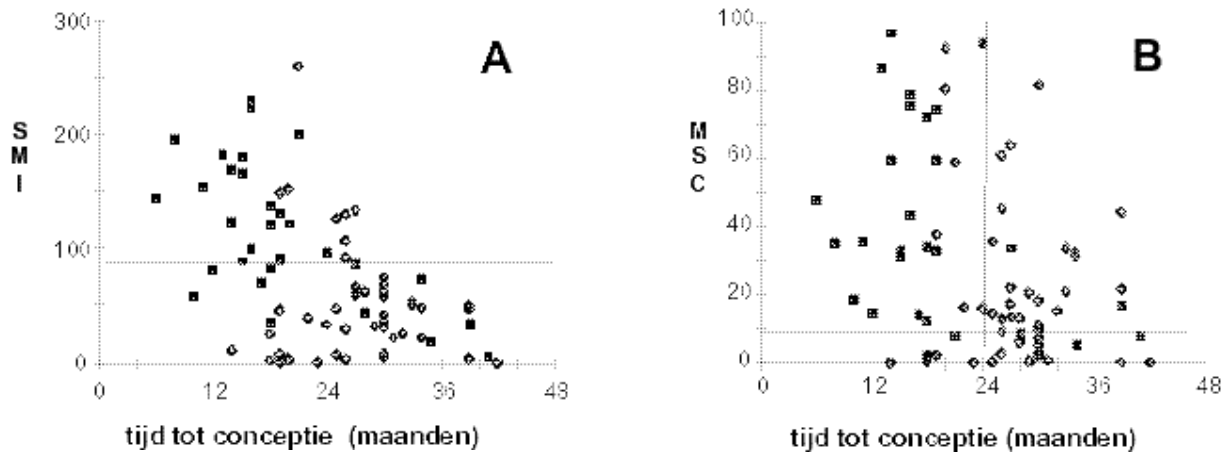
De SMI van een semenmonster is in alle monsters in drievoud bepaald per capillair: direct na insertie van het capillair in de SQA en vervolgens ongeveer 1 en 2 minuten later. Vergelijking tussen de genormaliseerde waarden, waarbij het gemiddelde van de drie metingen op 100% werd gesteld, toont dat de directe meting een 5% lagere SMI ($p < 0,001$) geeft ten opzichte van de daaropvolgende metingen.

Vergelijking SMI en conventionele semenparameters

De SMI correleert ($n = 536$ monsters) positief met de spermatozoa-concentratie ($r = 0,71$; $p < 0,0001$), de MSC ($r = 0,80$; $p < 0,0001$) en de morfologie ($r = 0,39$; $p < 0,001$).

SMI en de infertiliteitsduur

De infertiliteitsduur is vastgesteld aan de hand van gegevens afkomstig van het routine aanvraagformulier dat door ons laboratorium wordt gebruikt en



Figuur 3. Relatie tussen de SMI (A) en de motiele spermatozoënconcentratie MSC (B) en de tijd tot conceptie bij 77 paren zonder andere aanwijsbare oorzaken voor subfertiliteit. Als afkapwaarden zijn gekozen: SMI = 80 en MSC = $10 \times 10^6/\text{ml}$. Als klinische afkapwaarde voor subfertiliteit is 24 maanden genomen. Zwangerschap (■) en onvervulde kinderwens tijdens sluiten van studie (◇).

rapportageformulieren van de betrokken huisartsen. Wanneer nog geen conceptie had plaatsgevonden is de rapportagedatum van de huisarts als einddatum van de infertiliteitsduur genomen. Figuur 3a en 3b tonen de relatie van de infertiliteitsduur met respectievelijk de SMI en de MSC.

Voor het onderscheid van subfertiele en fertiele mannen is, in tegenstelling tot de oorspronkelijke definitie van 12 maanden ongewenste kinderloosheid, een periode van 24 maanden gekozen. Naast een praktische overweging, dat paren conform de NHG-richtlijnen een diagnostisch traject meestal pas na 12 maanden kinderloosheid doorlopen, is deze periode ingegeven door het feit dat 95% van fertiele paren in deze periode tot vervulling van hun kinderwens komen, in tegenstelling tot 85% in het eerste jaar (1,2). Tabel 1 toont de voorspellende waarde van SMI en de MSC, waarbij een afkapwaarde van SMI = 80 en MSC = $10 \times 10^6/\text{ml}$ is gehanteerd, conform de richtlijnen van respectievelijk de fabrikant en de WHO (6). Aangezien een onvervulde kinderwens in een periode van 24 maanden geen eindpunt is en derhalve geen betekenis heeft, kunnen de afgeleide statistische parameters principieel niet worden vastgesteld. Vastgesteld kan worden dat de SMI een vergelijkbare (en soms betere) voorspellende waarde heeft ten opzichte van de MSC met betrekking tot de uitspraak of een zwangerschap binnen 24 maanden kan worden bereikt. De sensitiviteit van de SMI voor het vaststellen van een andrologisch bepaalde subfertiliteit (85%) is beter dan die van de MSC (49%). De toevoeging van de morfologie of andere motiliteitsklassen gaf geen verbetering in klinische voorspellende waarde van de conventionele semenanalyse.

CONCLUSIE en AANBEVELINGEN

Op grond van deze studie kan worden geconcludeerd dat de toepassing van de SQA mogelijk een toegevoegde waarde heeft bij eerstelijns andrologisch onderzoek, met name bij het inschatten van de duur tot conceptie. De SQA is eenvoudig te bedienen, is robuust in gebruik en vergt weinig expertise. De meting

kent nauwelijks artefacten door factoren die onder fysiologische omstandigheden in het semen voorkomen (bijv. debris en pigmenten). In het klinisch relevante gebied ($60 < \text{SMI} < 180$) is de reproduceerbaarheid goed ($\text{cv} < 10\%$) en beter dan een routinematig verkregen conventionele beoordeling. Ter verbetering van de reproduceerbaarheid wordt aanbevolen de SQA ca. 1 uur voor aanvang van de metingen aan te zetten om zodoende tot een stabiele werkteemperatuur van ca. 30°C te komen. Daarnaast wordt aanbevolen om het capillair ca. 1 minuut voorafgaande aan de meting in het meetblok te steken om tot een stabiele meettemperatuur te komen. De klinische prestatie van de SQA met betrekking tot het kunnen onderscheiden van subfertiele en fertiele mannen (met een afkapwaarde van 24 maanden) is vergelijkbaar of beter dan de conventionele semenanalyse. Overwogen kan worden om de SQA in te zetten bij het vaststellen van een andrologische factor. Op grond van onze studie is een benadering verdedigbaar waarbij in geval van een SMI > 80 geen uitgebreide conventionele semenanalyse wordt uitgevoerd. Bij $35 < \text{SMI} < 80$ kan ervoor worden gekozen een conventionele semenanalyse uit te voeren. Dit moet zeker gebeuren bij een SMI < 35 . Onafhankelijk van de gekozen benadering moet ons inziens in alle gevallen naast de bepaling van de SMI

Tabel 1. Voorspellende waarden van SMI en motiele spermatozoënconcentratie (MSC) voor het vervullen van kinderwens binnen 24 maanden en voor kinderloosheid tot na 24 maanden (zie figuur 3 a en b)

	PPV	NPV	SENS	SPEC
	<i>zwangerschap</i>			
SMI	95,2	55,6	83,3	83,3
MSC	91,7	50,0	88,0	60,0
	<i>subfertiliteit</i>			
SMI	ND	ND	85,3	ND
MSC	ND	ND	48,6	ND

PPV: positief voorspellende waarde; NPV: negatief voorspellende waarde; SENS: sensitiviteit; SPEC: specificiteit; ND: principieel niet bepaalbaar

op zijn minst een nat preparaat van het semen worden beoordeeld. De reden hiervoor is dat de aanwezigheid van zaadcelagglutinatie, die een sterke aanwijzing vormen voor de aanwezigheid van auto-antistoffen in het semen (1,7), niet kan worden vastgesteld met behulp van de SMI. Hetzelfde geldt voor granulocyten, die kunnen voorkomen bij een infectie. Tenslotte is een visuele inspectie van de morfologie en motiliteit gewenst om eventuele afwijkingen te kunnen vaststellen, die wel functioneel kunnen zijn, maar niet op grond van de SMI zullen worden waargenomen. Een punt van aandacht is dat het momenteel, in tegenstelling tot de conventionele semenanalyse, onduidelijk is wat interlaboratoriumvariatie is van de SMI. Daarnaast kan onze landelijke SKZL-semenanalyse-enquête niet worden gebruikt om de analytische performance van een SQA te kunnen bewaken. Het opzetten van regionale kwaliteitskringen door de SKZL zou mogelijk hierop een antwoord kunnen vormen omdat dit een vergelijking van SMI-waarden mogelijk maakt, waarbij gebruik kan worden gemaakt van preparaten met levende zaadcellen. Een dergelijke opzet zal verder worden uitgewerkt door de sectie. Recent heeft de fabrikant de eenheid "SMI" om niet-wetenschappelijke redenen vervangen door het begrip "Total Functional Sperm Concentration" (TFSC), die volgens de vergelijking $TFSC = (5 \times SMI^2 + 6 \times SMI) \times 1000$ aan elkaar gerelateerd zijn. Een punt van kritiek hierbij is dat met name het begrip "functional" wetenschappelijk niet voldoende onderbouwd is en ons inziens derhalve zou moeten worden vermeden. Voorkomen moet worden dat het gebruik van de TFSC en WHO-gerelateerde parameters met elkaar worden verward. Een strikte scheiding van eenheden en een goede herleidbaarheid van de gebruikte methode bij de rapportage is ons inziens van essentieel belang.

Literatuur

- Nieschlag E, Behre HM. *Andrology: male reproductive health and dysfunction*. Springer Verlag, Berlin. 1997
- Wempe PA, Ponsioen BP, Hinloopen R, Flikweert S, Geijer RMM. NHG-standaard Subfertiliteit (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1998; 41: 533-541.
- Flikweert S, Hemrika DJ, Geijer RMM, Evers JLH, Hinloopen RJ, Leerentveld RA, Ponsioen BP, et al. Landelijke Transmurale Afspraak Subfertiliteit. Richtlijnen en Standpunten; Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 1998.
- Anonymus. Oriënterend Fertiliteits-Onderzoek. Richtlijnen en Standpunten; Utrecht, Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie, 1996.
- WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4e ed. Cambridge University Press, Cambridge 1999.
- WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3e ed. Cambridge University Press, Cambridge 1992.
- Mortimer D. *Practical Laboratory Andrology*. Oxford University Press, Oxford 1994
- Bartoov B, Ben-Barak J, Mayevsky A, Sneider M, Yogev L, Lightman A. Sperm motility index: a new parameter for human sperm evaluation. *Fertil Steril* 1991; 56: 108-112.
- Johnston RC, Clarke GN, Liu DY, Gordon Baker HW. Assessment of the Sperm Quality Analyser. *Fertil Steril* 1995; 63:1071-1076.
- Makler A, Shiran E, Geva H, Mashiah T. Evaluation of the SQA IIB: a new version of a sperm quality analyzer. *Fertil Steril* 1999; 71: 761-764.
- Janssens PMW, Engels LLM. Stroomlijning van semen-onderzoek door middel van voorscreening met TFSC, gemeten op de Sperm Quality Analyser. *Ned Tijdschr Klin Chem* 2001; 26: 283-288.
- Shibahara H, Naito S, Hasegawa A, Mitsuo M, Shigeta M, Koyama K. Evaluation of sperm fertilizing ability using the Sperm Quality Analyser. *Int J Androl* 1997; 20: 112-117.
- Shibahara H, Hamada Y, Hasegawa A, Wakimoto E, Toji H, Shigeta M, Koyama K. Relationship between the sperm motility index assessed by the sperm quality analyzer and the outcome of intracytoplasmic sperm injection. *J Ass Reprod Gen* 1999; 16: 540-545.
- Ecochard R, Cottinet D, Mathieu C, Rabilloud M, Czyba JC. The mean of sperm parameters in semen donations from the same donor. An important prognostic factor in insemination. *Int J Androl* 1999; 22: 163-172.
- Mahmoud AM, Gordts S, Vereecken A, Serneels A, Campo R, Rombauts L, Comhaire FH. Performance of the sperm quality analyser in predicting the outcome of assisted reproduction. *Int J Androl* 1998; 21: 41-46.

Summary

Analytical and clinical evaluation of the "Sperm Quality Analyser (SQA)", in relation to conventional semen analysis according to WHO criteria, to be used as screening in andrological laboratory investigation. Horst FAL van der, Seidl-Prech BH and Kerst W. Ned Tijdschr Klin Chem 2001; 26: 288-292.

The so called 'Sperm Motility Index' (SMI, sometimes also named TFSC, total functional sperm concentration) can be determined with the 'Sperm Quality Analyser' (SQA). The SMI is related to the motility and concentration of sperm in semen. Because insufficient data are available for a rational use of the SMI in andrological laboratory investigation of subfertility, we studied several analytical and clinical aspects of the SQA.

The reproducibility of the SMI in the clinically relevant range ($60 < SMI < 180$) is good ($< 10\%$), whereas the functional detection limit ($CV < 20\%$) is at a $SMI = 35$. The SMI shows no artefacts compared to conventional semen analysis by semen factors in physiological ranges.

Using data of 77 couples, for whom no other factors could be found that could explain their subfertility, the relation of the SMI and the motile sperm concentration (determined by a conventional semen analysis based on WHO criteria) with the time to pregnancy was determined. Using cut-off values of $SMI = 80$ and of a motile sperm concentration ($MSC = 10 \times 10^6/ml$), similar positive and negative predictive values and sensitivities were found for the prediction of conception within 24 months, i.e. approximately 90%, 50% and 85%, respectively. The sensitivity of the SMI and MSC to predict subfertility was 85% and 49%, respectively.

Based on this study, use of the SQA in andrological laboratory investigations can be rationalised.

Key-words: Sperm Quality Analyser; SQA; semen analysis; SMI; TFSC