

Symposiumverslag

Expertmeeting Vasectomie

Werkgroep Semen

Semenanalyse in de laboratoria is veelal gebaseerd op de aanbevelingen die zijn geformuleerd door de WHO (1). De betreffende aanbevelingen gaan in op algemene en specialistische semenanalyse. Hoewel in dat kader duidelijke aanwijzingen worden gegeven over hoe om te gaan met het onderzoek naar azoöspermie, wordt er geen aandacht besteed aan de controle na vasectomie. Het is vooralsnog onduidelijk of daartussen onderscheid gemaakt moet worden. Als het duidelijk is dat er een verschil is tussen het onderzoek naar azoöspermie en de controle na vasectomie dan lijkt het opstellen van een richtlijn 'controle na vasectomie' noodzakelijk.

De Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU) heeft in deze een voorschot genomen door een richtlijn te formuleren en te publiceren (2). In deze richtlijn wordt aangegeven dat steriliteit mag worden aangenomen wanneer het ejaculaat geen spermatozoa bevat of minder dan 100.000 niet-motiele zaadcellen per ml. Aan dit criterium is met de huidige technieken in het laboratorium niet op verantwoorde wijze te voldoen. De Werkgroep Semen heeft de problemen rondom dit gestelde criterium onder de aandacht gebracht (3). De Werkgroep Semen is een samenwerkingsverband tussen de KLEM (klinisch embryologen) en NVKC (klinisch chemici), aangevuld met een extern deskundige. Gezien het gestelde criterium in de NVU-richtlijn en de praktische problemen die het laboratorium met dit criterium ondervindt heeft de werkgroep gemeend een expertmeeting te moeten organiseren in de vorm van een workshop. Deze workshop, 'Expertmeeting vasectomie', werd gehouden op 27 maart 2006 in Enschede en was georganiseerd door dr. J.E.M. Wetzels. Naast de werkgroepleden (Weber werd waargenomen door dr. H. Romein) waren als deelnemers uitgenodigd: prof. T. Cooper (editor van het nieuwe 'WHO-manual', Münster, Duitsland), dr. A. Grotenhuis (Organon Research, Oss, Nederland), mw. E. Mommers (Organon Research, Oss, Nederland), dr. J.H. van Roijen (uroloog, NVU), dr. J. Vermeiden (Leya, Nederland) en ir. J. van Dam (Leya, Nederland).

Na een korte introductie door Wetzels, werd door Arts een kort overzicht gegeven van de literatuur. Opvallend is dat er weinig praktische literatuurgegevens beschikbaar zijn over 'patient clearance criteria'. Arts liet enkele voorbeelden zien waaruit blijkt dat het

mogelijk is om langere tijd in postvasectomiesemenmonsters zaadcellen aan te tonen (in het algemeen niet vitaal meer); men spreekt dan van persisterende spermatozoa. Tevens kaartte hij een aantal problemen aan als de sensitiviteit van de spermatellingen, het effect van centrifugeren en het effect van transport van het semenmonster op de motiliteit, problemen bij monsterafname en problemen met het vullen van de telkamers.

Prof. Cooper presenteerde de gegevens van zijn onderzoek naar een optimale telmethode. Hij liet zien dat telling in een grootvolumetelkamer, waarbij de spermatozoa met een fluorescerende stof werden behandeld, superieur was aan telling na centrifugeren van het monster. Na centrifugeren van een semenmonster blijken er veel cellen in het supernatant achter te blijven. Het nadeel van zijn telmethode is dat de cellen worden gefixeerd, waarna ze bezinken en in één vlak kunnen worden geteld. Analyse van motiliteit is derhalve niet mogelijk.

Namens de NVU gaf Van Roijen uitleg over de aspecten die uiteindelijk geleid hebben tot de NVU-richtlijn. De richtlijn moet praktisch zijn, rekanalisatie moet worden gedetecteerd, er dient gedifferentieerd te worden tussen motiele en niet-motiele spermatozoa. Tevens belichtte hij de consequenties van de uitslagen en stelde vast dat het fenomeen van persisterende spermatozoa relatief frequent optreedt. Hij benadrukte het belang van het onderscheid tussen motiele en niet-motiele zaadcellen. Het aantonen van één motiele zaadcel is al voldoende om de cliënt geen groen licht te geven voor een onbeschermd gemeenschap. De praktische uitwerking was wat hem betreft adequaat als binnen 2 uur na productie het monster gedurende 10 minuten bij 37°C wordt geanalyseerd. Als er dan nog geen zaadcellen zijn gevonden of als er minder dan 50 niet-motiele zaadcellen zijn waargenomen, dan wordt het groene licht gegeven. (Worden er nog wel motiele zaadcellen gezien dan moeten deze normaal na 3 maanden wel zijn verdwenen.) Als er meer zaadcellen worden gezien, wordt het monster in de Neubauer-kamer geteld en ligt de grens bij 10⁵ per ml niet-motiele zaadcellen. Op basis van deze criteria vonden zij in 322 postvasectomie-monsters er 17 (5,3 %) die niet voldeden, waarvan één met motiele zaadcellen (chirurgische fout).

Wetzels bespakte vervolgens de werkwijze zoals die thans in Nijmegen wordt toegepast. Er wordt 24 µl

monster op een objectglas gebracht, waarover een 24x50 mm dekglasje wordt gelegd. Er wordt geteld met een vergroting van 200-400x. Indien er geen zaadcellen worden aangetoond, dan wordt het monster verdund met kweekmedium (1:1) en vervolgens gecentrifugeerd (15 min, 2600 rpm). De gehele pellet wordt geanalyseerd (waarbij meerdere glaasjes nodig zijn). Het aantal en de motiliteit worden gescoord. Deze methode is simpel en goedkoop maar, net als bij veel collega's, niet geheel conform de WHO-richtlijn azoöspermie. Het grote probleem is dat de pellet veel debris bevat, waardoor het tellen ernstig wordt bemoeilijkt.

De telstatistiek werd vervolgens besproken door Beijer. Hij liet aan de hand van een aantal (reken)voorbeelden de consequenties zien van het door de NVU gestelde criterium van 100.000 niet-motiele zaadcellen/ml. Thans gebruikelijke telkamers op een fertiliteitslaboratorium hebben bijvoorbeeld een volume van 10 nl. Een semenmonster met 100.000 niet-motiele zaadcellen/ml bevat dan theoretisch 1 zaadcel. Dit betekent dat er een statistische kans is van 37% dat er geen cel wordt gezien in de 10-nl-telkamer; het bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval is 0 - 300.000 cellen. Telling van hetzelfde semenmonster in een 100-nl-telkamer geeft een statistische kans van < 5% dat er geen cellen worden geteld en het bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsinterval is 39.000 - 163.000 cellen. Het 95%-betrouwbaarheidsinterval van de telling van ditzelfde semenmonster in een 10- μ l-telkamer geeft een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 93.700 - 106.300 cellen. Op basis van dit laatste statistische gegeven zou wel een klinisch belangrijk besluit kunnen worden genomen.

Tenslotte liet Wolthuis resultaten zien van het onderzoek van semenmonsters na vasectomie m.b.v. de SQA-V (Medical Electronic Systems Ltd, Israel). De resultaten verkregen met deze analyser werden vergeleken met de in gebruik zijnde manuele methode. Er wordt een sensitiviteit bereikt van 100% en een specificiteit van 72% (n=50). De fout-positieve monsters zijn waarschijnlijk het gevolg van elektronische interferentie (de prijs van het streven naar hoge gevoeligheid). Hoewel het een bruikbare methode lijkt, is verder onderzoek nodig.

Door de deelnemers werd geconcludeerd dat het een erg nuttige en stimulerende bijeenkomst is geweest, waar de verschillende gezichtspunten en behoeftes aan de orde gesteld zijn. Het belang van de motiele zaadcellen in de postvasectomiemonsters werd ook door Cooper onderkend en zal in het nieuwe 'WHO-manual' aandacht krijgen. Binnen de werkgroep is gesteld dat centrifugeren van het semenmonster geen goede zaak is. Inmiddels wordt er hard gewerkt aan een richtlijn postvasectomieanalyse voor het laboratorium, waar de relevante beroepsgroepen achter kunnen staan.

Literatuur

1. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. Fourth edition, 1999 (reprinted 2000). ISBN 0 521 64599 9.
2. Dohle GR, Meuleman EJM, Hoekstra JW, Roijen HJ, Zwiers W van. Ned Tijdschr Geneesk 2005; 149: 2728-2731.
3. Horst FAL van der, Wolthuis A, Vries JWA de, Wetzels A, Arts EJGM, Beijer C, Curfs MJHM, et al. Ned Tijdschr Geneesk 2006; 150: 819-820.