

Leidraad “Semenanalyse”

NVE-cie gonadale endocrinologie

Auteurs

Prof. dr. M. den Heijer, internist-endocrinoloog, Amsterdam UMC, locatie VUmc

Prof. dr. Y. de Rijke, klinisch chemicus-endocrinoloog, Erasmus MC

Dr. L. C. G. de Graaff-Herder, internist-endocrinoloog, Erasmus MC

Dr. H. Claahsen, kinderarts-endocrinoloog, Radboud UMC

Dr. A. Meissner, uroloog-androloog, Amsterdam UMC, locatie AMC

Dr. N. Stikkelbroeck, internist-endocrinoloog, Radboud UMC

Dr. B. E. P. B. Ballieux, klinisch chemicus-endocrinoloog, LUMC

Dr. S.E. Hannema, kinderarts-endocrinoloog, LUMC

Dr. W. de Ronde, internist-endocrinoloog, Spaarne Gasthuis

Drs. M. van den Berg, gynaecoloog, UMCG

Drs. M. C. Vlot, internist-endocrinoloog, ziekenhuis StJansdal

Drs. I. de Nie, arts-onderzoeker Endocrinologie, Amsterdam UMC, locatie VUmc

Inleiding en definities

Deze leidraad ten aanzien van de indicatiestelling voor het aanvragen en de interpretatie van een semenanalyse volgt grotendeels de adviezen welke gedaan zijn door de werkgroep Semen vertegenwoordigd door een afvaardiging van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde (NVKC) en de Vereniging voor Klinische Embryologie (KLEM) en is specifiek bedoeld als instrument voor de endocrinologische praktijk.[1]

De werkgroep Gonadale Endocrinologie is van mening dat er voor Endocrinologen slechts een beperkte indicatie bestaat voor het aanvragen van een semenanalyse. De aanvrager dient zich bewust te zijn van de consequenties van een afwijkende uitslag voor de patiënt en dient deze van tevoren hierover in te lichten, zodat de patiënt (en partner) samen met zijn endocrinoloog een weloverwogen keuze kan maken over het wel of niet uitvoeren. Een semenanalyse is een veel toegepaste test om de vruchtbaarheid van een man te evalueren en vormt het uitgangspunt voor eventueel aanvullend andrologisch onderzoek.

De WHO heeft een richtlijn uitgebracht voor een gestandaardiseerde manier van analyseren van een semenmonster om hiermee inter- en intraobservabiliteit te minimaliseren.[2] Op basis van dit document zijn adviezen opgesteld met als doel Nederlandse laboratoria handvatten te bieden voor het verrichten van een semenanalyse. In de endocrinologische praktijk kan een semenanalyse gebruikt worden bij vragen rondom de exocriene gonadale functie zonder directe kinderwens. Bij een koppel met actuele kinderwens en/of bekende subfertiliteit adviseren wij om te verwijzen naar een fertiliteitscentrum met idealiter een in voortplantingsgeneeskunde gespecialiseerd gynaecoloog en uroloog-androloog voor een counselingsgesprek en het inzetten van een oriënterend fertiliteitsonderzoek om de prognose ten aanzien van het verwekken van een zwangerschap te bepalen.

Indicaties

Indicaties voor het aanvragen van een semenanalyse in de endocrinologische praktijk zijn het evalueren van de spermatogenese bij:

- Hypergonadotroop hypogonadisme bij/na
 - o Klinefelter syndroom
 - o Testiculaire insufficiëntie
 - Testiculaire dysgenese
 - Orchitis
 - Torsio testis
 - Radio/chemotherapie
- Hypogonadotroop hypogonadisme in het kader van
 - o Congenitaal hypogonadotroop hypogonadisme (bijv. Kallmann syndroom of Prader-Willi syndroom)
 - o Hypofysaire aandoeningen (adenoom, infectie, radiotherapie)
 - o Na gebruik van anabole steroïden, testosteron of estradiol
 - o Idiopathisch
- Aandoeningen met risico op progressieve testiculaire schade
 - o Adrenogenitaal syndroom

De werkgroep Gonadale Endocrinologie is van mening dat bij aandoeningen zoals adrenogenitaal syndroom en Klinefelter syndroom een semenanalyse plaats dient te vinden in een gespecialiseerd centrum waar tevens fertiliteitspreservatie aangeboden kan worden, door middel van

semencryopreservatie of chirurgisch verkregen zaadcellen, zodat hier na counseling direct toe overgegaan kan worden.

Bij patiënten met een verdenking op subfertiliteit én een actuele kinderwens wordt geadviseerd door te verwijzen naar een in Voortplantingsgeneeskunde gespecialiseerd centrum.

Instructies voorafgaand aan de semenanalyse

Voorafgaand aan het aanvragen van een semenanalyse dient na uitgebreide counseling over de consequenties van een afwijkende uitslag het gebruik van potentiële spermatotoxische medicatie (bv. sulfasalazine of ribavirine) en anabole steroïden uitgevraagd te worden, evenals het hebben gehad van koorts in de 3 voorafgaande maanden. De semenanalyse dient na een ten minste 3 maanden koortsvrije periode plaats te vinden met een onthoudingstijd van 2-7 dagen voor de productie van een ejaculaat ten behoeve van de semenanalyse. Er wordt, bij opvolgende semenanalyses, geadviseerd eventueel een kortere onthoudingstijd (1-2 dagen) aan te houden. Voor het opvangen van een ejaculaat ten behoeve van de semenanalyse dient gebruik te worden gemaakt van een speciaal steriel potje welke verstrekt wordt door het laboratorium. Het opvangen van een ejaculaat in een condoom wordt afgeraden.

Idealiter wordt het ejaculaat geproduceerd in een ruimte dichtbij het fertiliteitslaboratorium om zo transporttijd en fluctuaties in temperatuur te beperken. Het is ook mogelijk om het ejaculaat thuis te produceren, mits het monster op lichaamstemperatuur vervoerd wordt en er binnen 1 uur gestart kan worden met de semenanalyse.

Interpretatie van de semenanalyse

Bij een standaard semenanalyse worden tenminste de volgende parameters geanalyseerd;

- het volume van het ejaculaat
- de pH van het ejaculaat
- het totaal aantal spermatozoa in het ejaculaat
- de concentratie spermatozoa per milliliter
- de motiliteit onderverdeeld in 3 klassen te weten; progressief motiel, motiel en immotiel
- de aanwezigheid van overige cellen in het ejaculaat

Met deze parameters kan het totaal aantal progressief motiele spermatozoa per ejaculaat berekend worden, ook wel VCM-waarde genoemd (volume x concentratie spermatozoa x percentage progressief motiele spermatozoa / 100).

Per laboratorium kan de werkwijze ten aanzien van de te bepalen parameters enigszins verschillen; in sommige laboratoria wordt progressieve motiliteit nog onderverdeeld in het percentage snel progressief motiel en het percentage traag progressief motiel en in ongeveer van de helft van de laboratoria wordt tevens de morfologie van de spermatozoa bepaald. Het bepalen van de morfologie van de spermatozoa kan in de praktijk achterwege gelaten worden gezien de grote inter- en intraobservariabiliteit en de minimale klinische consequenties die verbonden zijn aan deze semenparameter voor de geassisteerde voortplanting.

Voor de interpretatie van een semenanalyse worden de referentiewaarden gehanteerd zoals gedefinieerd door de WHO-richtlijn van 2010 (Tabel 1).[2, 3] Wanneer een parameter lager is dan de referentiewaarde moet deze als afwijkend beschouwd worden. Voor de VCM-waarde zijn geen referentiewaarden gedefinieerd door de WHO, maar in de praktijk wordt de kans op een spontane zwangerschap bij een VCM-waarde <3 miljoen zeer laag ingeschat. Bij een VCM-waarde >3 miljoen kan een prognostisch model gebruikt worden waarin een aantal parameters, waaronder de progressieve motiliteit en de leeftijd van de vrouw, gebruikt worden om de kans op spontane zwangerschap te berekenen (<http://www.freya.nl/probability.php>).

Tevens bestaat er nomenclatuur om de semenkwaliteit uit te drukken in woorden in plaats van getallen wanneer één of meerdere parameters afwijken (Tabel 2).[2] Deze nomenclatuur zegt niets over de biologische oorzaak van de afwijking of de kans op zwangerschap.

Tabel 1 Referentiewaarden van semen parameters volgens de WHO-richtlijn van 2010

Parameter	Referentiewaarde (95% betrouwbaarheidsinterval)
Volume (milliliter)	>1.5 (1.4 - 1.7)
pH	7.0-7.8
Totaal aantal spermatozoa (miljoen/ejaculaat)	>39 (33 – 46)
Concentratie spermatozoa (miljoen/milliliter)	>15 (12 – 16)
Progressieve motiliteit (%)	>32 (31 – 34)

Tabel 2 Overzicht van de meest gebruikte nomenclatuur voor de beschrijving van semenkwaliteit

Aspermie	Geen ejaculaat of retrograde ejaculatie
Asthenozoöpermie	Percentage progressieve motiliteit onder de referentiewaarde
Azoöpermie	Geen spermatozoa aanwezig in ejaculaat
Hem(at)ospermie	Aanwezigheid van erythrocyten in ejaculaat
Normospermie	Totaal aantal spermatozoa en het percentage progressieve motiliteit gelijk aan of boven de referentiewaarde
Oligoasthenozoöpermie	Totaal aantal spermatozoa en het percentage progressieve motiliteit onder de referentiewaarde
Oligozoöpermie	Totaal aantal spermatozoa onder de referentiewaarde

Diagnostiek en behandeling

Wanneer er sprake is van een normospermie kan de patiënt gerustgesteld worden en is er geen indicatie voor aanvullende diagnostiek tenzij er verdenking bestaat op een tumor of onderliggende ziekte.

Bij een afwijkende semenanalyse wordt geadviseerd deze na 3 maanden te herhalen en zal er per casus een afweging gemaakt moeten worden of verdere diagnostiek naar, en eventuele behandeling van, de onderliggende oorzaak geïndiceerd is. Bij twijfel wordt geadviseerd om de uitslag van een afwijkende semenanalyse te overleggen met een uroloog-androloog. Tevens moet in overweging genomen worden dat de kans op een spontane zwangerschap niet alleen bepaald wordt door de uitkomst van de semenanalyse maar ook afhankelijk is van andere factoren zoals de leeftijd van de vrouw. Wanneer er, naar aanleiding van een semenanalyse, vragen ontstaan over een kinderwens en de kans op een (spontane) zwangerschap wordt geadviseerd door te verwijzen naar een in Voorplantingsgeneeskunde gespecialiseerd centrum.

Literatuur

1. Brinkman, J.K., S; van den Hoven, L; van Vrouwerff, N; Arts, E; Wolthuis, A; Wetzels, A; Beijer, C, *Semenanalyse; Advies van de Werkgroep Semen NVKC/KLEM* Laboratoriumgeneeskunde, 2020. **3**(3): p. 1-13.

2. WHO, *WHO laboratory manual for Examination and processing of human semen*. Vol. 5th edition. 2010: World Health Organization.
3. Cooper, T.G., et al., *World Health Organization reference values for human semen characteristics*. Hum Reprod Update, 2010. **16**(3): p. 231-45.