

Semenanalyse en IUI in Nederland: Goed genoeg?

Dr. Alex Wetzels, klinisch embryoloog



Conflict of interest

De spreker heeft:

Geen financiële banden met de IVD industrie

Geen sponsoring door belanghebbende industrie

Geen honoraria van belanghebbende industrie

Geen aandeelhouder van belanghebbende industrie

Geen andere relaties met belanghebbende industrie die gezien kunnen worden als belangenverstrengeling

Project SKML-semen

- Relatie semenanalyse en IUI uitkomst
- Literatuurstudie IUI
- Enquête NL-laboratoria
- Interventie studie

Literatuurreview, Enquête en Interventie

- Review: aanbevelingen IUI
- Enquête: in hoeverre werkt NL volgens de aanbevelingen (IUI)? En volgens WHO (SA)?
- Enquête: bevestiging aanbevelingen uit review mogelijk n.a.v. IUI ZW resultaten?
- Interventie: Is het resultaat te beïnvloeden door training?

Enquête Werkwijze

- 99 Laboratoria uitgenodigd via SKML
- 55 Reacties
- Survey Monkey
- 3 Exclusie (geen antwoorden)
- 48x compleet ingevuld (SA en IUI)
- 4 onderdelen: Organisatie, SA, IUI, uitkomst IUI



Enquête uitkomsten: organisatie

- Alle laboratoria geaccrediteerd (ISO/CCKL)
- Type lab:
 - 73% Klinische Chemie
 - 15% Klinische Embryologie
 - 6% Medische Microbiologie
 - 6% Pathologie
- SA: 536 medewerkers in 49 labs
- IUI: 549 medewerkers in 48 labs over 14.000 cycli (29 per medewerker per jaar!!)
- Interdisciplinair overleg: 25% nooit!

Enquête uitkomsten: Semenanalyse

- 49 Reacties

- Norm:

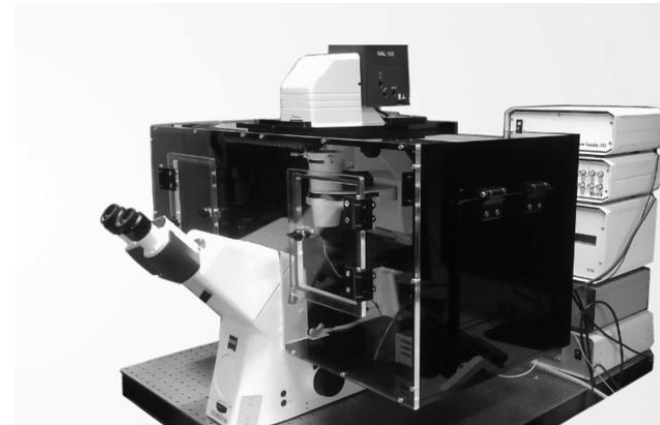
75% WHO, 2010

20% WHO, 1999

5% combinatie

Motiliteit: 40% volgens WHO, 1999 (ABCD), 80% bij 37°C

- 50% (n=25) doet morfologiebepaling (2 met PAP)



Enquête uitkomsten: IUI

- 48 Reacties
- Continuïteit van zorg:

42% 7dagen/week

50% 6 dagen/week

- Cyclus:

In 2 klinieken alleen MOH, rest combinatie MOH en NC

Enquête uitkomsten: IUI

Monstername	aantal	%
Lokatie		
In kliniek	1	2
Thuis	12	25
Beide	35	73
Advies abstinentietijd		
2-7 dagen	15	31
2 dagen	9	19
3 dagen	9	19
2-5 dagen	3	6
5-7 dagen	3	6
Anders	9	19



Enquête uitkomsten: IUI

Bewerking	aantal	%
Scheidingsmethode		
Dichtheidsgradient	43	90
Alleen wassen	3	6
Swim-up	1	2
Swim-down	1	2
Temperatuur centrifuge		
Kamer temperatuur	48	100
37°C	0	0
Centrifugation medium		
HEPES	37	77
bicarbonate	8	17
missing	3	6
Bewaartemperatuur		
Kamer temperatuur	30	63
37°C	11	23
geen bewaring	4	8
missing	3	6

Enquête uitkomsten: IUI

Inseminatie	aantal	%
Timing methode		
hCG toedienen	16	33
LH piek	3	6
echo	3	6
combinatie	22	46
missing	4	8
Bed rest after insemination		
direct mobilization	9	19
bed rest	36	75
missing	3	6

Enquête uitkomsten: uitkomst IUI

	2013		2014		2015	
	# labs	N	# labs	N	# labs	N
Semen analyses	28	14.394	30	13.924	30	13.753
IUI cycles	38	14.407	38	13.639	38	14.567
Doorgaande zwangerschappen	36	1.312	35	1.189	35	1.233
DZ per cyclus	36	9,4%	35	9,6%	35	9,6%

Multivariate analyse

Variabele	Univariate analyse				Multivariate analyse *		
	n	OR	(95% CI)	p-value	OR	(95% CI)	p-value
<i>Lokatie monstername</i>							
kliniek	0	-					
thuis	5.381	0,89	(0,80-0,98)	0,02	0,71	(0,59-0,87)	0,00
beide	33.926	1,00	(Ref)				
<i>Scheidingsmethode</i>							
dichtheidsgradient	34.395	1,00	(Ref)		1,00	(Ref)	
alleen wassen	2.623	0,72	(0,61-0,84)	0,00	0,77	(0,64-0,94)	0,01
swim-up	1.020	1,13	(0,92-1,39)	0,24	1,27	(1,03-1,57)	0,03
swim-down	1.269	1,05	(0,87-1,27)	0,59	-		
<i>Buffer medium</i>							
hepes	30.838	1,00	(Ref)		x		
bicarbonate	6.043	0,89	(0,80-0,98)	0,02			
<i>Bewaartemperatuur</i>							
kamertemperatuur	29.205	1,00	(Ref)	0,00	x		
37°C	7.128	0,86	(0,79-0,94)	0,84			
geen opslag	1.522	0,98	(0,82-1,17)				
<i>Method of timing IUI</i>							
hCG administration	14.651	0,85	(0,79-0,91)	0,00	0,80	(0,73-0,87)	0,00
LH surge	2.094	0,98	(0,84-1,14)	0,80	0,94	(0,81-1,10)	0,45
ultrasound	738	0,63	(0,47-0,85)	0,00	0,85	(0,60-1,21)	0,37
combination	18.868	1,00	(Ref)		1,00	(Ref)	

OR= odds ratio, CI= confidence interval, Ref= reference, - = no data to include, x= not included in the model

* AUC of the model was 0.54 (95%CI (0.53-0.55))

Conclusie enquête

- Veel variatie in methodes (SA en IUI)
- WHO wordt beperkt gevolgd (SA)
- Best practice IUI: enquête en review zelfde conclusie...
- maar nog veel onderzoek nodig ter bevestiging

Interventie studie

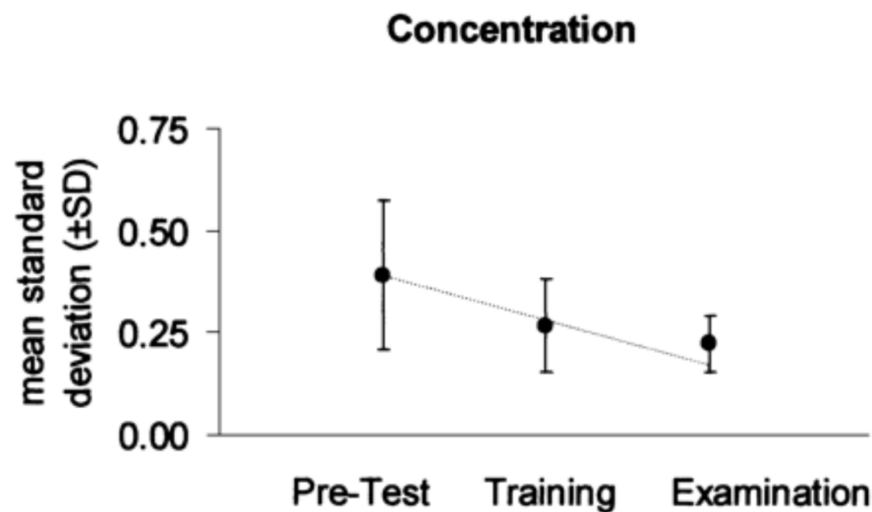
Is het resultaat van SKML semen te beïnvloeden door training?



Achtergrond

Korte termijn invloed van training is bekend

Bijv: ESHRE cursus semenanalyse



Bjorndahl, Hum Reprod 2002: A comprehensive, structured training course does lead to substantial reductions in inter-observer variability in semen analysis.

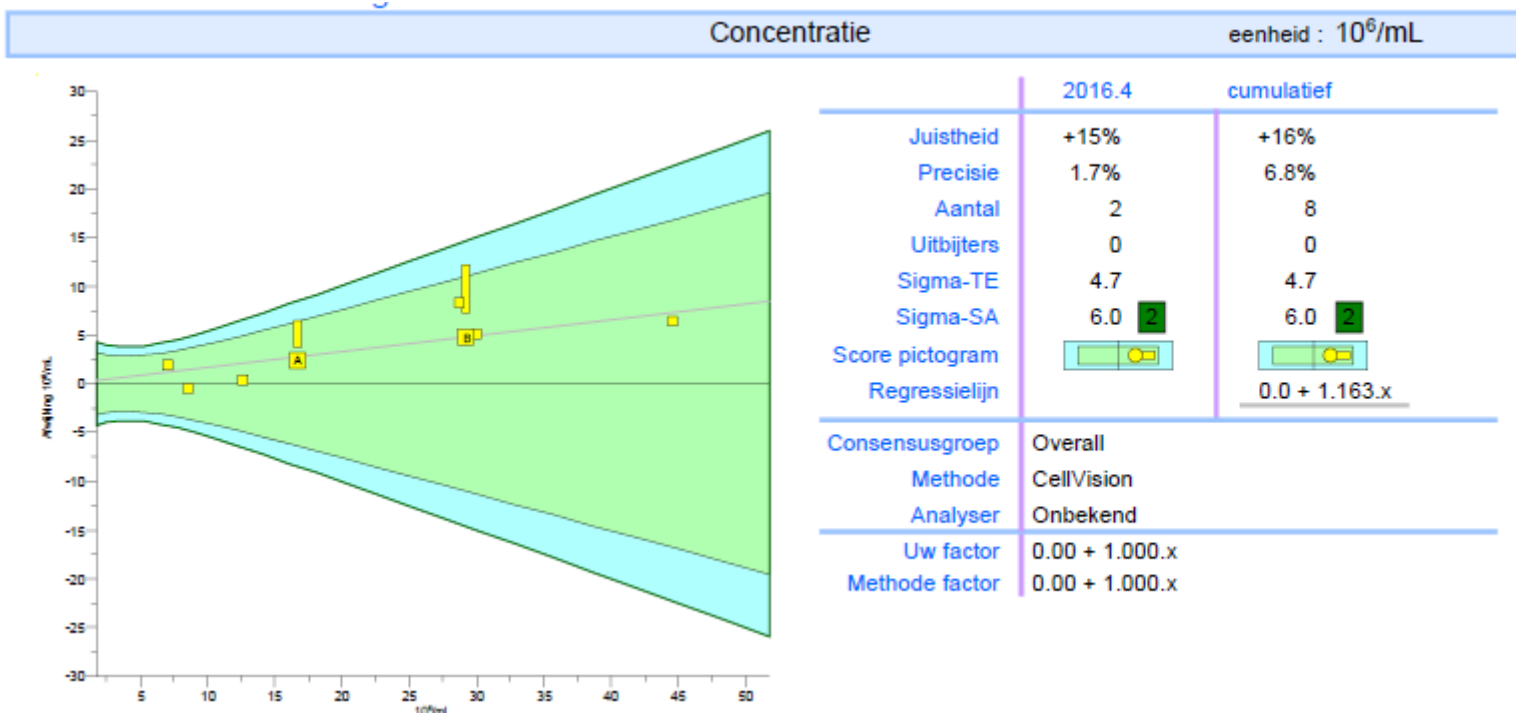
Effect langere termijn: onbekend

Studieopzet:

- Effect training op SKML resultaat
- Uitnodiging naar alle 106 deelnemers SKML-semen
- 50 positieve reacties, 24 geselecteerd op basis van compleetheid verrichtingen (conc, mot, morf)
- 8 random geselecteerd voor training, 16 controle
- Training begin 2016 (tussen 2015.4 en 2016-1)
- Vergelijking 4 rondes 2015 vs 4 rondes 2016

Resultaat

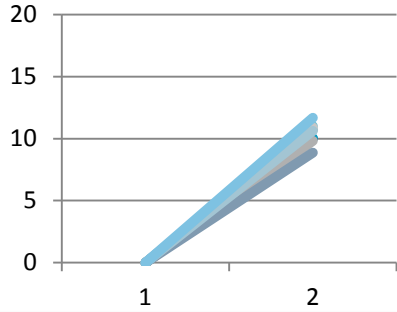
Primaire uitkomstmaten: juistheid en precisie



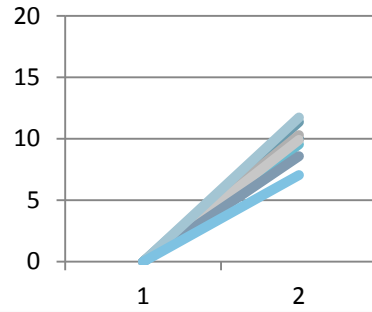
CONCENTRATIE

INTERVENTIE GROEP (n=8)

2015

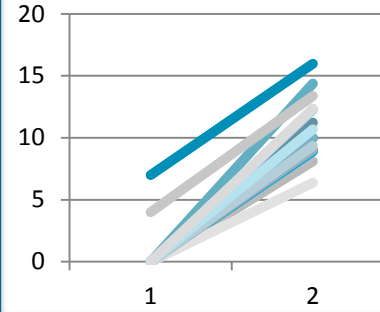


2016

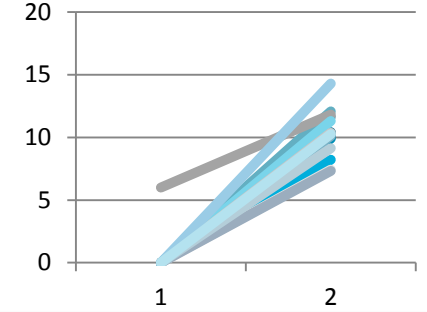


CONTROLE GROEP (n=16)

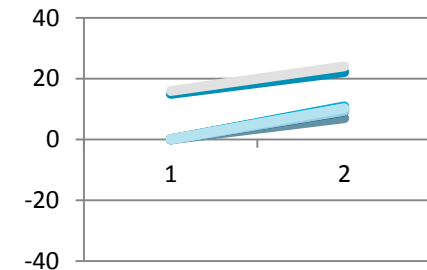
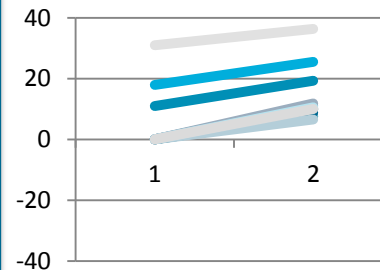
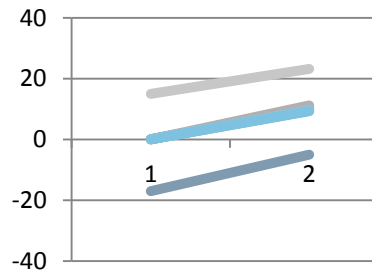
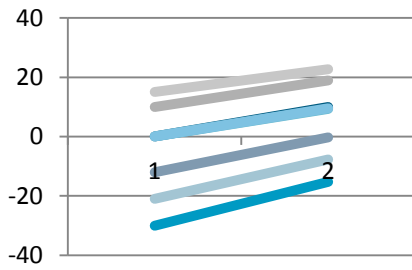
2015



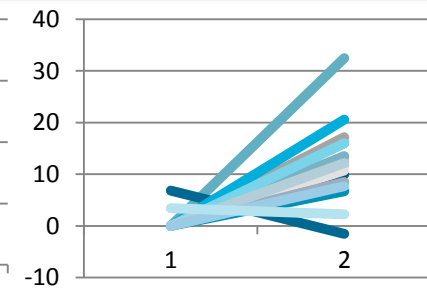
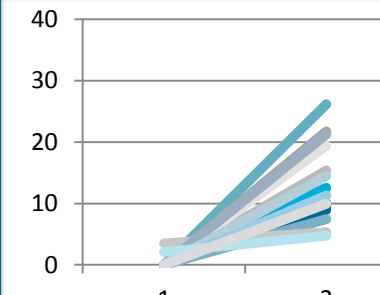
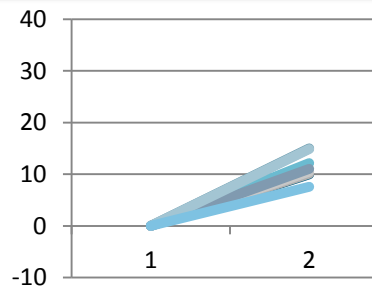
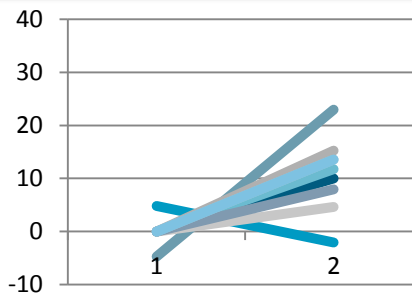
2016



MOTILITEIT



MORFOLOGIE



Interventiestudie: conclusie en voortgang

- Training lijkt op de langere termijn te werken
- Er is veel vraag naar training (op de eigen werkvloer)
- Interactieve video → continue training

Eindconclusie

Semenanalyse en IUI in Nederland: Goed genoeg?

- Resultaten worden steeds beter
- Gebrek aan richtlijnen (IUI) en richtlijn “adherance”
- Huidige studie kan worden uitgewerkt tot richtlijn
- Richtlijn uitwerken als interactieve instructie
- Aanvullend onderzoek nodig om richtlijnen te verfijnen