

Operation for ingvinalhernie og fertilitet hos mænd

Andreas Kohl, Kristoffer Andresen & Jacob Rosenberg

STATUSARTIKEL

Center for Perioperativ Optimering, Gastroenheten, Kirurgisk Sektion, Herlev Hospital

Ugeskr Læger
2016;178:VI2150984

Det er estimeret, at 27% af den mandlige befolkning på et tidspunkt i deres liv vil få et ingvinalhernie [1]. Det er især unge drenge og mænd over 50 år, som er i risikogrupperne [2]. Med omkring 8.000 årlige operationer i Danmark og 20 mio. årlige operationer i den vestlige verden er operation for ingvinalhernier det hyppigst udførte kirurgiske indgreb både nationalt og globalt [3, 4]. I de seneste år er der rejst spørgsmål om, hvorvidt operation for ingvinalhernier, særligt med brug af *mesh*, kan medføre udvikling af sub- eller infertilitet hos mænd [5]. Denne mulige komplikation kan potentielt få store konsekvenser for især de yngre patienter, og en klinisk relevant påvirkning af fertiliteten må derfor indgå både i kirurgens vurdering af valg af behandling og i patientinformationen.

Formålet med denne artikel er at skabe et overblik over den relevante hidtidige forskning i sammenhængen mellem operation for ingvinalhernie og udvikling af infertilitet. Da der, så vidt vi ved, ikke foreligger data for fertilitet hos kvinder efter ingvinalhernieoperation, vil denne gennemgang kun omhandle forholdene hos mænd.

INGVINALHERNIEKIRURGI I DANMARK

I løbet af de 25 år, der er gået siden introduktionen af den tensionsfri operation med brug af *mesh*, er der sket en fundamental ændring i operation af ingvinalhernier [6, 7]. I Danmark udføres operation for ingvinalhernie typisk ved brug af en af to operationsteknikker, hhv. den åbne Lichtensteins operation og den laparoskopisk udførte transabdominale præperitoneale (TAPP)-operation. Både ved Lichtenstein- og TAPP-operation indopereres en *mesh* i tæt relation til funiculus spermaticus [7]. *Mesh*-operationernes popularitet over for tidligere anvendte metoder som Bassinis, McVays og Shouldices operation skyldes primært den reducerede risiko for udvikling af recidivhernier [5, 7-9].

INFERTILITET EFTER INGVINALHERNIEKIRURGI

Infertilitet er defineret ved partners manglende graviditet efter 12 måneders regelmæssige, ubeskyttede samlejer, mens subfertilitet beskriver enhver form for nedsat befrugtningsevne, hvor tiden med uønsket barnløshed er forlænget [10, 11].

Sammenhængen mellem ingvinalherniekirurgi både

FAKTABOKS

- ▶ Operation for ingvinalhernie er det hyppigst udførte kirurgiske indgreb både nationalt og globalt.
- ▶ En syntetisk *mesh* anvendes ved de fleste operationer.
- ▶ Prækliniske studier tyder på, at ingvinalherniekirurgi, særligt med brug af net, kan have en negativ indflydelse på fertiliteten.
- ▶ Flere mekanismer, blandt andet kontraktion af nettet, er under mistanke for at kunne påvirke fertiliteten.

med og uden brug af *mesh* og påvirkning af fertiliteten hos mænd er undersøgt i en række studier. I et af de første studier, hvor man satte fokus på denne mulige problemstilling, fandt man, at 565 ud af 8.500 mænd (6,65%), der var i behandling for infertilitet, tidligere var blevet opereret for ingvinalhernier uden brug af *mesh* [12]. I samme artikel beskrev man til sammenligning, at prævalensen af ingvinalherniekirurgi i baggrundsbefolkningen på daværende tidspunkt var 5%, dog uden at redegøre for, om forskellen var signifikant. Et andet studie med 54 subfertile mænd, som var blevet opereret for ingvinalhernier i barndommen, viste en forekomst på 26,7% af unilaterale ductus deferens-obstruktioner [13]. I rapporteringen af studiet blev det ikke specificeret, om obstruktionerne blev fundet på samme side, som patienterne tidligere var blevet opereret. Bortset fra de to nævnte er der meget få studier, hvor man har fokuseret på påvirkningen af fertiliteten ved ingvinalherniekirurgi uden brug af *mesh*. I dyrestudier, hvor operationer med og uden *mesh* er blevet sammenlignet, har man sjældent fundet en negativ effekt på de målte parametre ved operation uden *mesh* [9].

Brugen af *mesh* er også blevet undersøgt separat, og en række eksperimentelle studier har vist en omfattende påvirkning af strukturerne i ingvinalkanalen efter ingvinalherniekirurgi med anvendelse af *mesh* [9, 14]. I 2005 rapporteredes det, at en serie af 14 unge mænd, der var blevet opereret for ingvinalhernie, postoperativt havde indeklemt eller oblittereret ductus deferens som følge af et tykt fibroblastisk respons omkring den indsatte *mesh* [5]. I studiet anbefalede man omhyggeligt at informere patienterne om risikoen for

obstruktion af ductus deferens ved operation for ingvinalhernie med indsættelse af *mesh*, uden at man dog redegjorde for, om også operationer uden *mesh* giver samme risiko. Dette studie er siden blevet kritiseret for at bringe rekommandationer for patientinformation og behandlingsvalg, når det kun omfattede få patienter [8].

Et større svensk registerstudie med 34.267 patienter viste for nylig, at der ingen tydelig sammenhæng var mellem ingvinalherniekirurgi med brug af *mesh* og diagnosticeret infertilitet hos patienterne [15]. Dog fandt man, at bilateral operation var en risikofaktor for infertilitet, men incidensen var stadig for lav, til at forskellen vurderedes at være klinisk relevant.

UDSATTE STRUKTURER I INGVINALKANALEN

Ingvinalkanalen strækker sig fra anulus inguinalis profundus til anulus inguinalis superficialis og indeholder flere strukturer, som er essentielle for den mandlige forplantningsevne.

Arteria ductus deferentis løber sammen med ductus deferens gennem ingvinalkanalen fulgt af arteria testicularis [16]. Disse arterier er ansvarlige for perfusionen af henholdsvis den sædledende ductus deferens og testiklerne. Desuden løber arteria cremasterica, der forsyner musculus cremaster, som deltager i temperaturreguleringen af testiklerne.

MULIGE MEKANISMER FOR PÅVIRKNINGEN AF FERTILITETEN EFTER INGVINALHERNIEKIRURGI

En lang række operative komplikationer som torsion, trombose, ligering/overskæring, hæmatom, inflammation, fibrose, neuralpåvirkning, infektion, hypertermi og kompression mistænkes for at kunne påvirke fertiliteten [17]. Selvom disse komplikationer undgås peroperativt, vil *mesh*'en provokere en fremmedlegemereaktion, som er mistænkt for at kunne afklemme eller obliterere funiklens strukturer [5].

En velkendt følge af herniekirurgi med brug af *mesh* er kontraktion af *mesh*'en, og fra dyrestudier har man rapporteret om en gennemsnitlig skrumpning på 5-32% et år efter operationen afhængig af *mesh*-type [18, 19]. I et studie med 20 mænd fandt man, at kompression af funiklen som følge af *mesh*-kontraktion ikke havde nogen indflydelse på den testikulære perfusion, og forfatterne konkluderede derfor, at fertiliteten ikke var påvirket [20]. I studiet var der dog kun inkluderet et lille antal forsøgspersoner, hvilket gør det svært at drage endelige konklusioner. Dyrestudier har vist en skrumpning af *mesh* til 54% af den oprindelige størrelse [18], og det er derfor svært at udelukke, at kontraktionen kan påvirke strukturerne i funiklen og dermed fertiliteten.

I den nyere litteratur er der en stigende tendens til at fokusere på *mesh*-operationens påvirkning af den

mandlige fertilitet og de mekanismer, som kunne ligge til grund herfor. Det skal understreges, at selvom operation både med og uden *mesh* er mistænkt for at påvirke fertiliteten, tyder resultaterne af dyrestudier på en mere udtalt påvirkning af strukturerne i funiklen efter *mesh*-operation end ved operation uden brug af *mesh* [9].

INDIREKTE MÅL FOR INFERTILITET EFTER INGVINALHERNIEKIRURGI

Både mekanisk og vaskulær skade er mistænkt for at kunne påvirke fertiliteten efter operation for ingvinalhernie [9]. Der er beskrevet en lang række modaliteter til at give et kvantitativt mål for påvirkningen af vaskulariseringen. Det foretrukne mål har i litteraturen været den testikulære perfusion, som findes ved ultralydsmåling af *resistance index* i de intra- og suprastestikulære kar. Desuden har man forsøgt at måle *end diastolic velocity* og *peak systolic velocity* i disse kar [21]. I et systematisk review fra 2012 nævnes det, at de tilgængelige studier ikke tegner et konsistent billede af en signifikant påvirkning af den testikulære perfusion præ- og postoperativt [9]. Man må derfor konkludere, at det endnu er uafklaret, om der kan være en klinisk relevant påvirkning af den testikulære perfusion efter ingvinalherniekirurgi. Iatrogen påvirkning af arteria testicularis har desuden været mistænkt for at påvirke fertiliteten efter ingvinalhernieoperation. Det er dog påvist i studier med eksperimentel afklemning af arteria testicularis og arteria ductus deferentis, at både testikler og ductus fortsat er tilstrækkeligt perfunderet pga. kollateral blodforsyning [22]. Ved både Lichtensteins operation og TAPP-operation placeres *mesh* i tæt relation til ductus deferens og de nævnte arterier henholdsvis på ydersiden og indersiden af bugvæggen.

Ud over den testikulære perfusion er andre indirekte mål for infertilitet undersøgt i en række studier. Positiv test for antispermantistoffer hos patienter med ductus deferens-obstruktion som følge af operation for ingvinalhernie i barndommen blev i et studie fundet hos ni ud af 13 patienter [23], men dette er ikke længere et alment accepteret mål for fertilitet [10]. I et studie med 59 patienter, hvor tre forskellige *mesh* blev sammenlignet, fandt man, at sædmotiliteten var nedsat efter operationen hos dem, der var bilateralt opererede ved brug af letvægts-*mesh* [24], som også er den hyppigst anvendte *mesh*-type i Danmark. Samme forfatter konkluderede tre år senere, at den samme patientpopulation nu havde normaliseret sædmotilitet [25]. Dette kunne tyde på, at fertilitetsproblemer efter ingvinalherniekirurgi muligvis kan være midlertidige.

DISKUSSION

Resultaterne af dyreforsøg har rejst mistanke om en negativ påvirkning af fertiliteten hos mænd som følge af

Infertilitet som mulig komplikation i forbindelse med ingvinalherniekirurgi er stadig omdiskuteret.



ingvinalherniekirurgi, men trods dette er der endnu få studier, hvor man har undersøgt, om der er en klinisk relevant risiko ved operation på mennesker. De studier, hvor man peger på en forhøjet risiko, er få og inkluderer et begrænset antal patienter [9].

I et af de mere omdiskuterede studier var der kun inkluderet 14 patienter [5]. I en kommentar til dette studie blev det påpeget, at selvom der skulle vise sig at være øget risiko for infertilitet ved brug af *mesh*, ville denne risiko skulle sammenholdes med risikoen for recidiv [8]. Reoperation som følge af recidivhernier, som er en hyppigere komplikation hos ikke-*mesh*-opererede, blev estimeret til at øge risikoen for skade på ductus deferens ti fold [8].

Det svenske registerstudie er endnu det største af sin slags og viste ingen klinisk relevant sammenhæng mellem ingvinalherniekirurgi og infertilitet [15]. Her så man dog kun på ICD kode N46.9 (*Male infertility, unspecified*), altså diagnosticerede patienter, og ikke på sub-ICD-koder som N46.023 (*Azoospermia due to obstruction of efferent ducts*), da det ikke var muligt for forfatterne at indhente data om dette fra det svenske patientregister. Bortset fra registerstudiet er litteraturen præget af et begrænset antal mindre studier med få deltagere, og der mangler endnu studier, hvor man vurderer fertilitet som det primære effektmål, dvs. om populationen får færre børn end forventet.

KONKLUSION

Der er ikke entydig evidens for nedsat fertilitet efter operation for ingvinalhernie, selvom man i tidligere klinisk og præklinisk forskning har præsenteret fund, som kunne tyde på en sammenhæng. Litteraturen er præget af et begrænset antal studier med få deltagere, og man har typisk anvendt surrogatendsmål i stedet for fødselsfrekvensen som et mål for fertilitet. Det er derfor ikke muligt at konkludere, om der er en reel forhøjet risiko for infertilitet efter operation for ingvinalhernie. Dermed er det også for tidligt at konkludere, om information om øget risiko for infertilitet skal indgå i den præoperative samtale med patienten.

SUMMARY

Andreas Kohl, Kristoffer Andresen & Jacob Rosenberg:
Inguinal hernia operation and fertility in men

Ugeskr Læger 2016;178:V12150984

It is still unknown whether or not inguinal hernia repair with or without the use of mesh causes infertility in male patients. The objective of this article was to discuss the available literature, to ascertain if the preclinical and clinical findings point towards a causal relationship. The review showed that the question remains difficult to answer due to a limited number of patients included and the discordant conclusions drawn in past studies. The largest recent cohort study came to the conclusion that there was no clinically significant risk of infertility associated with inguinal hernia repair. However, further studies are needed.

KORRESPONDANCE: Andreas Kohl. E-mail: andreas.pagh.kohl@gmail.com

ANTAGET: 9. februar 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 14. marts 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Primates P, Goldacre MJ. Inguinal hernia repair: incidence of elective and emergency surgery, readmission and mortality. *Int J Epidemiol* 1996;25:835-9.
2. Burcharth J, Pedersen M, Bisgaard T et al. Nationwide prevalence of groin hernia repair. *PLoS One* 2013;8:e54367.
3. Friis-Andersen H, Jørgensen L, Bisgaard T et al. Årsrapport. Dansk Herniedatabase, 2013. www.herniedatabasen.dk/index.php/downloads/aarsrapporter/ (26. jan 2016).
4. Kingsnorth A. Treating inguinal hernias. *BMJ* 2004;328:59-60.
5. Shin D, Lipshultz LI, Goldstein M et al. Herniorrhaphy with polypropylene mesh causing inguinal vasal obstruction: a preventable cause of obstructive azoospermia. *Ann Surg* 2005;241:553-8.
6. Lichtenstein IL, Shulman AG, Amid PK et al. The tension-free hernioplasty. *Am J Surg* 1989;157:188-93.
7. Rosenberg J, Bisgaard T, Kehlet H et al. Danish Hernia Database recommendations for the management of inguinal and femoral hernia in adults. *Dan Med Bull* 2011;58(2):C4243.
8. Fitzgibbons RJ. Can we be sure polypropylene mesh causes infertility? *Ann Surg* 2005;241:559-61.
9. Tekatli H, Schouten N, van Dalen T et al. Mechanism, assessment, and incidence of male infertility after inguinal hernia surgery: a review of the preclinical and clinical literature. *Am J Surg* 2012;204:503-9.
10. Lindsay TJ, Vitrikas KR. Evaluation and treatment of infertility. *Am Fam Physician* 2015;91:308-14.
11. Gnoth C, Godehardt E, Frank-Herrmann P et al. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Hum Reprod* 2005;20:1144-7.
12. Yavetz H, Harash B, Yogeve L et al. Fertility of men following inguinal hernia repair. *Andrologia* 1991;23:443-6.
13. Matsuda T, Horii Y, Yoshida O. Unilateral obstruction of the vas deferens caused by childhood inguinal herniorrhaphy in male infertility patients. *Fertil Steril* 1992;58:609-13.
14. Peiper C, Junge K, Klinge U et al. Is there a risk of infertility after inguinal mesh repair? *Hernia* 2006;10:7-12.
15. Hallen M, Westerdahl J, Nordin P et al. Mesh hernia repair and male infertility: a retrospective register study. *Surgery* 2012;151:94-8.
16. Beck EM, Schlegel PN, Goldstein M. Intraoperative varicocele anatomy: a macroscopic and microscopic study. *J Urol* 1992;148:1190-4.
17. Dilek ON. Hernioplasty and testicular perfusion. *Springerplus* 2014;3:107.
18. Bachman SL, Ramaswamy A, Ramshaw BJ. Tissue ingrowth, adhesion, and mesh contraction. I: Schumpelick V, Fitzgibbons RJ, red. *Hernia repair sequelae*. Berlin Heidelberg: Springer, 2010:345-52.
19. Novitsky YW, Harrell AG, Cristiano JA et al. Comparative evaluation of adhesion formation, strength of ingrowth, and textile properties of prosthetic meshes after long-term intra-abdominal implantation in a rabbit. *J Surg Res* 2007;140:6-11.
20. Taylor SG, Hair A, Baxter GM et al. Does contraction of mesh following tension free hernioplasty effect testicular or femoral vessel blood flow? *Hernia* 2001;5:13-5.
21. Dilek ON, Yucel A, Akbulut G et al. Are there adverse effects of herniorrhaphy techniques on testicular perfusion? *Urol Int* 2005;75:167-9.
22. Zomorodi A, Buhlul A. Viable testis after retroperitoneal mass cord li-

- gation in internal ring of inguinal canal in 15 kidney recipients: five years of experience. *Transplant Proc* 2008;40:208-9.
23. Matsuda T, Muguruma K, Horii Y et al. Serum antisperm antibodies in men with vas deferens obstruction caused by childhood inguinal herniorrhaphy. *Fertil Steril* 1993;59:1095-7.
 24. Peeters E, Spiessens C, Oyen R et al. Laparoscopic inguinal hernia repair in men with lightweight meshes may significantly impair sperm motility: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2010;252:240-6.
 25. Peeters E, Spiessens C, Oyen R et al. Sperm motility after laparoscopic inguinal hernia repair with lightweight meshes: 3-year follow-up of a randomised clinical trial. *Hernia* 2014;18:361-7.