

Antisperm antikor oluşumu üzerine inguinal herniorafilerin etkisi

Metin AYDIN (*), Osman GÜLER (*), Mustafa BEKTAŞ (**)

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada herniorafi türü ile antisperm antikor (ASA) oluşumu arasındaki etkileşimini araştırdık.

Yöntem: Çalışmayı unilateral inguinal hernisi olan 45 erişkin hastada yaptık. Hastaların 20'sine Bassini, 13'üne laparoskopik ekstraparitoneal herniorafi (TEP) ve 12'sine laparoskopik transabdominal herniorafi (TAPP) uygulandı. ASA tespitinde immüno-fluore-sein testi kullanıldı.

Bulgular: Postoperatif dönemde, Bassini yapılan hastalarda % 30, TEP uygulananlarda % 23.1, TAPP uygulananlarda % 8.3 oranında ASA pozitifliği tespit edildi.

Sonuç: Herniorafi türlerinin ASA üretimi üzerine değişik etkileri olduğu saptandı. TAPP tekniğinin spermatik kord üzerine en az travmatik etkiye neden olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Antisperm antikor, herniorafi

SUMMARY

Influence of inguinal herniorrphies on the production of antisperm antibodies

Objective: The aim of this study was to investigate whether inguinal herniorrphies have effect to lead to antisperm antibody production and find out the influence of different types of this operation.

Methods: This study comprised 45 adult male patients with unilateral inguinal hernias. Of the patients 20 were operated by open surgery (Bassini), 13 by laparoscopic extraperitoneal and 12 by laparoscopic transabdominal routes respectively. Antisperm antibody determinations were made by immunofluorescein test.

Results: In postoperative period antisperm antibodies were positive in 30 % of the patients who were applied Bassini (open), 23.1 % of the patients who were applied laparoscopic extraperitoneal (LEP) and 8.3 % of the patients who were applied laparoscopic transabdominal herniorrphies (LTAB) respectively.

Conclusion: One should be aware of that inguinal herniorrphies have some effects on antisperm antibody production at various degree and of these operation types, laparoscopic transabdominal herniorrphy has the least traumatizing effect on spermatik cord.

Key words: Antisperm antibody, herniorrphapy

GİRİŞ

1950'li yıllardan beri infertilite üzerine ASA'nın rolü araştırılmaktadır. Sperm otoimmünitesi infertiliteye yol açan sperm immobilizasyonuna bağlı sperm hareketlerinde azalma ile karakterizedir (1).

Seminal plazma ve spermatozoa insan vücudu için antijenik olarak bilinir ve immün sistemden kan-testis bariyeri ile korunur. Bu bariyer-

deki herhangi bir bozukluk antisperm antikor üretimine yol açar. Bu epididimit, vazektomi, konjenital kan-testis bariyer defekti ve tubuler fokal obstrüksiyona (inmemiş testis) bağlı olabilir (2).

İlave olarak testiküler torsiyon ve travma sperme karşı otoimmüniteye yol açabilir. Varikosel ve genital enfeksiyonlu hastalarda yüksek ASA titrasyonu gösteren birçok araştırma vardır (3). Kadında ASA etyolojisi halen tartışılmaktadır. ASA primer olarak IgA, IgG, IgM izotipidir. IgA kadın genital trakt sekresyonu ve seminal plazmasında bulunmasına karşılık kanda IgG ve IgM bulunur (4).

(*) Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Dr.

(**) Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Dr.

Biz inguinal herniorafilerin spermatik kord üzerine travmatik ve inflamatuvar etkisi sonucu ASA üretimine katkısını araştırdık. Med-line taramamızda bu konuda başka bir araştırmaya rastlamadık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda 1996 Haziran-1997 Temmuz ayları arasında 51 unilaterale hernili hastada prospektif olarak yapıldı. Preoperatif ASA (+) olan 6 olgu çalışmadan çıkarıldı. 20 olguya bassini herniorafi, 13 hastaya LEP, 12 olguya TAPP uygulandı. Postoperatif 20. günde kan örnekleri alınarak immünofluorosein antikor testi ile ASA titrasyonu ölçüldü. ASA IgM tespiti ASA (+) kabul edildi. İstatistiksel değerlendirmede Q² testi kullanıldı.

Operatif teknikler

Bassini herniorafi: Klasik inguinal herni kesesi ile çalışıldı. Muskulus obliquus externus abdominus aponevrozu açıldı. Kordon elemanları askıya alındı. Fitik kesesi bulunup, prepare edilip yüksek ligasyon sağlandı. Bassini takviye sonrası katlar anatomik sıra ile kapatıldı.

Laparoskopik ekstraperitoneal herniorafi: Umblikus altından bir cilt insizyonu yapıldı. Pektus fasia-sı kesildi. Kasların retraksiyonu sonrası rektus kılıfının yukarisından Douglasa doğru preperitoneal aralık boyunca pubise ulaşana dek balon ilerletildi. Preperitoneal aralık balonun şişirilmesiyle genişletildi. Takiben disektör Hasson trokarı ile yer değiştirildi. Bu alan 12 mm CO₂ ile şişirildi. Pubis üzerinden orta hatta 2 adet trokar yerleştirildi. Fıtığın posteriorunun diseksiyonu tamamlandı. Mesh fitik kanalı girişine konuldu. Meshin medial kısmı kooper ligamenti altına uzatıldı. Meshin yayılmasında spermatik kord güçlük arz ediyorsa meshde anahtar deliği kesi hazırlandı. Mesh tespiti tamamlandıktan sonra pozisyonu yeniden gözden geçirilerek CO₂ yavaşça boşaltıldı.

Laparoskopik transabdominal herniorafi: Göbek ve her iki inferior epigastrik damarların lateralin-

den olmak üzere 3 adet port konuldu. Periton eksize edilip alt ve üst kenarları prepare edildi. Kanal giriş anahtar deliği açılmış meshle onarıldı. Üzerine periton kapatıldı.

Serum hazırlığı: Kan 20-30 dk pıhtılaşmaya bırakıldı. 10 dakika santrifüj edildi. Böylelikle serum hücrelerden ayrıldı. Sonra serum steril tüplere transfer edildi.

ASA testi: Kan grubu 0 Rh (-) fertil deneklerden alınan 1 ml semen örneği 4 ml salin ile karıştırıldı. Karışımın 0.25 ml'si yayılarak kurumaya bırakıldı. Metanol ile fiksasyon sonrası bu yayma phosphate buffered salin (PBS) ile 40 dk yıkandı. Olgulardan alınan 0.25 ml serum örneği yayılarak 40 dk inkübasyona bırakıldı. Örnekler PBS ile 20 dk yıkandı. Takiben fluoresin izotiosiyant (FITC) ile işaretlenmiş anti IgM eklenerek 1 saat bekletildi. Örnekler daha sonra PBS ile 40 dk daha yıkandı ve ASA, immünofluoresan mikroskopla değerlendirildi.

BULGULAR

Hastaların tümü erkekti ve yaşları 18-74 (ort. 34.2±4.23) idi. Preoperatif 51 hastanın 6'sında ASA (+), 45'inde (-) idi. 45 olgunun 20'sine bassini, 13'üne LEP ve 12'sine TAPP uygulandı. Ortalama operasyon süresi sırasıyla 30±2.87, 40±1.56, 35±3.15 dk idi. Postoperatif 20. günde ASA testi tekrarlandı. Bassinili 20 olgunun 6'sında (% 30), LEP uygulanan 13 olgunun 3'ünde (% 23.1) ve TAPP uygulanan 12 olgunun 1'inde (% 8.3) ASA (+) bulundu (Tablo 1).

Olguların hiç birinde varikozel ve hidrosel yoktu. 2 hafta boyunca 10 mg/gün metilprednizolon tedavisini takiben ASA 10 olgunun tamamında (-) bulundu. Steroid tedavisi çok iyi tolere edildi ve yan etkiye rastlanmadı. Postoperatif periyodda cerrahiye bağlı herhangi bir

Tablo 1.

Type of herniorrhaphy	No of patients	ASA (+)
Bassini (open)	20	6 (30 %)
LEP	13	3 (23.1 %)
LTAB	12	1 (8.3 %)

komplikasyon gözlenmedi. Postoperatif ASA (+) hastalarda her 3 ameliyat tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. $\chi^2=2.04$, $df=2$, $p=0.35$ (>0.05).

TARTIŞMA

Epididimit, vazektomi, orşit, vazovazektomi, kord agenezisi ve konjenital kan-testis bariyer bozuklukları, inmemiş testis, varikosel, testiküler torsiyon, tümör ve travma gibi birçok faktör ASA yapımına yol açar. Kibrick, Franklin-Dukes (sperm agglutinasyon testi), isojima immobilizasyon testleri, immünofluorosein ve immüno peroksidaz testleri gibi birçok farklı metotla serumda antikor titreleri ölçümü yapılabilir. Bununla birlikte, Peter ve ark. çalışmalarında farklı metodlarının kullanımı ile ASA sonuçlarında farklılıklar olabileceğini göstermişlerdir. Bundan dolayı farklı ölçümlerin kullanımı ile serum ASA değerlerinin tek ölçümlerdekinden daha güvenli olduğunu vurguladılar (5).

ASA IgM'ların vazektomiden 2 hafta sonra yükseldiği rapor edilmiştir. Operasyon sonrası yaklaşık 1. haftada ilk immunizasyon olayının ortaya çıktığı ileri sürülür (6). Biz çalışmamızda postoperatif 20. günde serumda ASA ölçümü yaptık.

Knudson ve ark. varikoselli infertil erkeklerde sperme bağlı antikor prevalansını, araştırılan bir çalışmada normal (varikoselsiz) fertil erkeklerdeki % 0 ile karşılaştırdıklarında % 28 pozitif bulmuşlardır (7). Jarow ve ark. fertil kontrol grubu ile karşılaştırıldığında artmış otoimmün aktivite ve önemli testiküler histolojik değişiklikler tanımlamışlardır (8). Lekili ve ark. akut orşitin antisperm antikor üretimine neden olduğunu ve bu antikorların da karşı taraf testiste histolojik değişimlere neden olarak yetersiz fertiliteye yol açtıklarını tanımlamışlardır (9). Bizim hastalarımızda preoperatif dönemde varikosel ve orşit yoktu ve postoperatif bir komplikasyon ortaya çıkmadı.

Herniorafi spermatik kord ve bazen testiste birtakım travmatize etkilere yol açar. Pozitif ASA titreleri postoperatif periyotta kord yaralan-

masının bir göstergesi olabilir. Gerçi antikor titreleri vazektomideki kadar belirgin bekenmese de herniorafi sonrası ASA pozitifliği sürpriz değildir. Bizim çalışmamızda en az TAPP herniorafide olmak üzere herniorafinin farklı tiplerinin ASA üretiminde farklı oranlarda etkili olduğu görüldü.

Bir teoriye göre, kan-testis bariyeri ile izole edilen sperm üretimi otoantikör oluşumunu engeller (10). Herhangi bir nedenle bu kan-testis bariyerinin yıkılması otoantikörlerin gelişimine yol açar. İyatrojenik yaralanmalar inguinal kanala cerrahi müdahale esnasında ortaya çıkabilir ve testiküler kan akımı ve duktal sistemi engelleyebilir. Bizim çalışmamızda ASA pozitifliği belkide spermatik kord ve testiste birtakım yaralanmaların belirleyicisi oldu.

İnfertilite için değerlendirilen erkeklerin % 3-12' sinde ASA bulunduğu rapor edilmiştir (11). İnguinal hernili hastalarda operasyon öncesi % 11.7 olan ASA pozitifliği oranı infertilite için değerlendirilen popülasyonla benzerlik göstermektedir. Bu da inguinal herninin tek başına kord striktürlerinde veya testiste artmış ASA etkisine zararlı bir tesir yapmadığını gösterir.

ASA'nın etyolojisi tam anlaşılamadığından tedavisi halen ampiriktir. Seksüel aktivite boyunca prezervatif kullanılması, spermilerin invitro yıkanması ve immünosupresyon tedavide seçilen metodlardır. Kortikosteroidler yaygın olarak immünosupresyonda kullanılmışlardır. Bu amaç için metilprednizolon, levamizol, Vit-C ve testesteron kullanılmıştır.

Bizim düşük doz metilprednizolon tedavimiz ile tüm hastalarda ASA 2 haftada negatif oldu. Dondero ve ark. günlük 16 mg metilprednizolon kullanarak % 50 oranında gebelik bildirmiştir (12). Diğer araştırmacılar ise geniş serilerde yüksek doz metilprednizolon ile (96 mg/gün) % 50'nin altında başarı oranı bildirmişlerdir (13, 14,15).

Flickinger ve ark. Lewis ratlarda vazovazektomiyi takiben metilprednizolon ile başarılı bir tedavi sonrası ASA değerlerinde azalma rapor et-

mişlerdir ⁽¹⁶⁾. Bizim çalışmamızda da ASA (+) 10 olguda tedavi sonrası negatiflik elde edilmiştir. Sonuç olarak herniorafilerin fertilitede herhangi bir zararlı etkileri olmadığı söylenebilir.

SONUÇ

Operasyon tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. TAPP herniorafi spermatik kordda en az travmatik etki yapmıştır ve ASA bu grupta en tatminkardır. Buna rağmen olgularda herniorafinin diğer tipleri korda minimal travma uygulanması kaydıyla seçilebilir.

KAYNAKLAR

1. İnci O, Aydın S. İnfertil çiftlerde antisperm antikor sıklığı ve tedavi sonuçları. *Türk Urol Derg* 1994; 20:29-32.
2. Bronson R, Cooper G, Rosenfeld D. Sperm antibodies: their role in infertility. *Fertil Steril* 42:171-83, 1984.
3. Kaufman DG, Nagler HM. Specific nonsurgical therapy in male infertility. *Urol Clin N Amer* 1987; 14:489-98.
4. Naz RK, Menge AC. Antisperm antibodies: origin, regulation and sperm reactivity in human infertility. *Fertil Steril* 1994; 61:1001-13.
5. Peters AJ, Ivanovic M, Jeyendres RS. Variation in antisperm antibody results using different assays. *Am J Reprod Immunol* 1995; 33:140-43.
6. Flickinger CJ, Howards SS, Bush LA, Baker LA, Herr JC. Temporal recognition of sperm autoantigens by IgM and IgG autoantibodies after vasectomy and vasovasostomy. *J Reprod Immunol* 1994; 27:135-50.
7. Knudson G, Ross L, Stuhldreher D, Houlihan D, Bruns E, Prins G. Prevalence of sperm bound antibodies in infertile men with varicocele: the effect of varicocele ligation on antibody levels and semen response. *J Urol* 1994; 151:1260-62.
8. Jarow JP, Goluboff ET, Chang TS, Marshall FF. Relationship between antisperm antibodies and testicular histologic changes in humans after casectomy. *Urology* 1994; 43:521-24.
9. Lekili M, Tekgül S, Ergen A, Taşar Ç, Haşçelik G. Acute experimental unilateral orchitis in the rabbit and its effect on fertility. *Int Urol Nephrol* 1992; 24:291-97.
10. Tung KSK, Mahi-Brown CA. Autoimmune orchitis and oophoritis. *Immunol Clin N Am* 1990; 10:1-20.
11. Hendry WF, Morgan H, Stedronska J. The clinical significance of antisperm antibodies in male subfertility. *Br J Urol* 1977; 49:757-62.
12. Dondero F, Isidori AL, Cerasaro M, Mazzili F, Giovenco P, Conti C. Treatment and follow-up of patients with infertility due to sperm agglutinins. *Fertil Steril* 1979; 31:48-51.
13. Shulman S. Treatment of immune male infertility with methylprednisolone. *Lancet* 1976; 2:1243.
14. Hendry WF, Stedronska J, Hughes L, Cameron KM, Pugh RC. Steroid treatment of male subfertility caused by antisperm antibodies. *Lancet* 1979; 2:498-501.
15. Haas GG Jr, Manganiello P. A double-blind, placebo-controlled study of the use of methylprednisolone in infertile men with sperm-associated immunoglobulins. *Fertil Steril* 1987; 47:295-301.
16. Flickinger CJ, Howards SS, Bush LA, Baker LA, Herr JC. Antisperm autoantibody responses to vasectomy and vasovasostomy in Fischer and Lewis rats. *J Reprod Immunol* 1995; 28:137-57.

Alındığı tarih: 27 Nisan 1998

Yazışma adresi: Dr. Metin Aydın, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi, Maraş Cad. 65200 Van