



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Vasectomy and vasectomy reversal : development of newly designed nonabsorbable polymeric stent for reconstructing the vas deferens

Vrijhof, Henricus Joesphus Elisabeth Johannes

Citation

Vrijhof, H. J. E. J. (2006, November 2). *Vasectomy and vasectomy reversal : development of newly designed nonabsorbable polymeric stent for reconstructing the vas deferens*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/4964>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/4964>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

Chapter 10

Samenvatting & conclusies

Hoofdstuk 1

Inleiding: In dit overzichtsartikel geven we een beschouwing van de diverse vasectomie technieken en daarnaast proberen we aan de hand van literatuurgegevens aan te geven welke vasectomie vorm het laagste risico heeft op vroege rekanalisatie. Wat is de precieze definitie van vroege rekanalisatie? Moeten persisterende non-motiele zaadcellen na vasectomie geduid worden als vroege rekanalisatie of als een geslaagde vasectomie. In dit overzichtsartikel proberen we ook op die vraag een antwoord te geven.

Resultaten: De niet-scalpel techniek heeft, behoudens lagere complicatie kansen, geen evidente voordelen boven de conventionele techniek. Eenvoudige onderbinding van de vasa deferentiaae uiteinden leidt tot necrotiseren van deze uiteinden en geeft het grootste risico op rekanalisatie (1-5%). Coaguleren van een vas uiteinde over een lengte van meer dan 1cm en interpositie van weefsel tussen deze uiteinden in combinatie met omklappen van de vasa, geeft het geringste risico op rekanalisatie. Excisie van een lang vas segment is niet nodig en levert geen voordelen op. Het verwijderen van lange vas deferens stukken tijdens de vasectomie geeft uiteindelijk meer complicaties en verkleint de mogelijkheid op een eventuele vas deferens reconstructie. Het gebruik van silicone plugs om een vasectomie te doen moet worden afgeraden. Het open laten van het testiculaire vas deferens uiteinde ten tijde van de vasectomie zou mogelijk voordelen kunnen opleveren. De zogenaamde ‘open-ended’ vasectomie zou het voordeel hebben dat de kans op een succesvolle vasovasostomie wordt verruimd. Aan het testiculaire vas uiteinde kan zich een spermagranuloom ontwikkelen welke op zijn beurt weer als een decompressieklep kan fungeren. Het voordeel is dat onomkeerbare beschadigingen aan testis en epididymis zouden kunnen worden voorkomen waardoor er een verbeterde kans ontstaat op een succesvolle vas deferens reconstructie. Bijkomend voordeel van deze decompressie techniek is, dat er minder post-vasectomie stuwingspijnen van de epididymis worden beschreven.

Behoudens twee opeenvolgende spermacontroles met azoospermie is de aanwezigheid van persisterende non-motiele zaadcellen ($<10.000/\text{ml}$) ook een criterium voor een succesvolle vasectomie. Vroege rekanalisatie wordt gedefinieerd als persisterende motiele zaadcellen vier maanden na een vasectomie.

Conclusie: Goed opgezette gerandomiseerde trials zijn nodig om aan te tonen dat ‘open-ended’ vasectomie zonder verwijdering van grote delen vas, in combinatie met coagulatie van het abdominale vas uiteinde over een lengte van 1cm en weefsel interpositie en omklappen, de methode is die mogelijk de voorkeur heeft. Deze methode is vooral van belang gezien de toename van het aantal echtscheidingen met nadien herstel van kinderwens. Persisterende non-motile zaadcellen ($<10.000/\text{ml}$) zeven maanden na vasectomie kunnen beschouwd worden als een succesvolle vasectomie en niet als vroege rekanalisatie.

Hoofdstuk 2

Inleiding: In dit onderzoek werd het percentage patienten bepaald met non-motile spermatozoa 12 weken na vasectomie en tevens werd gekeken naar de tijd die nodig was bij deze patienten om uiteindelijk een vasectomie te bereiken. Daarnaast hebben we een registratie verricht van het aantal patienten dat een terugkomst heeft ontwikkeld van non-motiele spermatozoa nadat bij deze patienten aanvankelijk een azoospermie werd vastgesteld.

Materialen en methoden: Er werd een overzicht verricht van zaadanalyses bij vasectomie patienten over een periode van twee jaar. De vasectomies werden poliklinisch verricht aan de afdeling urologie van het Academisch Ziekenhuis te Maastricht. Semenanalyses werden verricht in een groep vrijwilligers vanaf 4 tot 24 maanden na de vasectomie. Onderzocht werden de concentratie van het aantal spermatozoa en de motiliteit. Alle patienten werden via de huisarts verwezen voor een vasectomie.

Resultaten: De aanwezigheid van non-motiele spermatozoa werd bij 33% van de patienten 12 weken na de vasectomie nog vastgesteld. Azoospermie werd uiteindelijk bereikt gemiddeld 6.36 maanden na de vasectomie. De terugkomst van non-motiele zaadcellen na aanvankelijke azoospermie werd bij 5 van de 65 patienten vastgesteld.

Conclusie: Azoospermie als absoluut criterium voor steriliteit na vasectomie leidt tot onnodig langdurige zaadcontroles bij een groot percentage van de vasectomie patienten. Terugkomst van non-motiele zaadcellen werd vastgesteld in een onverwacht groot aantal patienten.

Hoofdstuk 3

Dit overzichtsartikel handelt over de microchirurgische verrichte vasovasostomie. De rol van van een loup-bril versus de operatie microscoop wordt bediscussieerd. Details van de microscoop waaronder oculairen, vergrotingsfactor en scherptediepte worden gedetailleerd beschreven. Belangrijk is dat de microscoop ten tijde van de vasovasostomie optimaal voor de chirurg wordt gepositioneerd. Insufficiente positionering leidt tot suboptimale visus en is gedurende de gehele ingreep tot last. Het gebruik van hoogwaardige microchirurgische instrumenten is absoluut noodezakelijk. De verschillende microchirurgische instrumenten worden beschreven en hun mechanische eigenschappen evenals hun functies worden belicht.

Hoofdstuk 4

Inleiding: In deze studie presenteren we de resultaten van een retrospectieve analyse van 66 vasovasostomie operaties welke verricht werden tussen 1983 en 1991.

Materialen en Methoden: Obstructie intervallen (periode tussen vasectomie en herstel) en serum antisperma-antilichamen werden gerelateerd aan doorgankelijkheids- en zwangerschaps percentages.

Resultaten: Bij obstructie intervallen korter dan 5 jaren werd een doorgankelijkheidspercentage gemeten van 100% (31/31) in deze studie. Zelfs bij obstructieintervallen van meer dan 10 jaar werd nog een zwangerschapspercentage van 25% vastgesteld (2/8). Preoperatief bepaalde antisperma antilichamen werden gecorreleerd aan de zwangerschapspercentages. Die mannen die preoperatief geen antisperma antilichamen in hun bloed hadden, hadden een aanmerkelijk hogere kans op het verkrijgen van een zwangerschap (80%). In deze studie werd een overall zwangerschapspercentage vastgesteld van 51.5% (34/66) en een doorgankelijkheidspercentage van 84,8% (56/66).

Conclusie: Langdurige obstructie intervallen of hoge antisperma antilichamen titers zouden een chirurg er niet van moeten weerhouden om een vasovasostomie te verrichten.

Hoofdstuk 5

Inleiding: In dit overzichtsartikel hebben we gekeken naar de actuele opinies over de invloeden van postvasectomie spermagranulomen en antisperma-antilichaam vorming op de resultaten van een vasovasotomie. Zowel spermagranulomen als antisperma antilichamen hebben een schadelijke invloed op de epididymis en testis. Heeft schade toegebracht aan de epididymis of testis, ten gevolge van de vasectomie eveneens invloed op het resultaat van een vasovasostomie?

Resultaten: Sperma granulomen komen voor bij 10-30% van de mannen die een vasectomie hebben ondergaan. Deze sperma granulomen komen vooral voor op epididymis niveau. Verhoogde drukken in de epididymis leiden tot rupturering van de tubuli waardoor fibrosering ontstaat van de ductuli met als gevolg verder obstructie. Rupturering van deze epididymale tubuli is zeer waarschijnlijk de oorzaak van het ontstaan van antisperma-antilichamen. Het neerslaan van deze immune complexen in de epididymis en/of testis hebben een additioneel

negatief effect op deze weefsels. Open-ended vasectomie (het openlaten van het testiculaire uiteinde ten tijde van de vasectomie) zou mogelijk een gunstig effect kunnen hebben op het voorkomen van deze epididymale granulomen. Granuloom vorming aan het testiculaire uiteinde kan leiden tot afname van druk in de epididymis doordat deze als een uitlaatklep fungeert als de druk te hoog wordt. Hierdoor kan verdere schade aan de epididymis voorkomen worden. Ondanks deze mogelijke voordelen van een open-end vasectomie is er tot op heden nog nooit een goede wetenschappelijke studie verricht waarbij onomstotelijk is komen vast te staan dat er betere vasovasostomie resultaten worden bereikt met deze techniek. Zowel studies in de mens als in dier tonen aan dat een vasectomie weefsel verandering geeft in interstitieel weefsel van de epididymis met een toenemende weefseldichtheid. Testis weefsel is minder vaak aangedaan door obstructie dan epididymaal weefsel. Mogelijk dat al veel overdruk via de epididymis wegstroomt ten gevolge van rupturering aldaar. Indien er door de druk toch weefsel veranderingen optreden in de testis dan zijn dat vooral verdikkingen in de wand van de tubuli seminiferi en locale interstitiele fibrose. Zijn deze weefsel veranderingen omkeerbaar na een vasovasostomie? Dieren studies hebben aangetoond dat verder progressie van deze afwijkingen wordt afgeremd echter de veranderingen die al zijn opgetreden zijn niet meer om te keren. Dieren met kleinere testikels enige tijd na vasectomie hebben ernstigere afwijkingen in hun tubuli seminiferi dan beesten met normale testikels na vasectomie. Ook hebben beesten met kleinere testikels een aanmerkelijke hogere concentratie van antisperma antilichamen. Het effect van weefsel beschadiging aan de testis en epididymis op vasovasostomie resultaten is nog altijd onduidelijk. Literatuur over dit onderwerp is bijzonder schaars en beschrijft kleine series. Hoewel het voor de hand lijkt te liggen is er echter tot op heden geen enkele goed opgezette studie voor handen die bewijst dat deze weefsel veranderingen een negatieve invloed hebben op de zaadkwaliteit na vasovasostomie.

Conclusie: Open-end vasectomien kunnen mogelijk een gunstig effect hebben op het voorkomen van weefselbeschadigingen aan testis en epididymis, granuloom vorming en antisperma-antilichaam vorming. Ondanks deze voordelige effecten van een open-end vasectomie is er tot op heden nog nooit een studie geweest die heeft aangetoond dat er betere vasovasotomie resultaten worden verkregen met een open-end vasectomie.

Hoofdstuk 6

Inleiding: Vasectomie heeft vooral aan populariteit gewonnen doordat de vasectomie een veilige en betrouwbare vorm van anticonceptie bleek te zijn. Het is bekend dat circa 6% van de mannen die een vasectomie hebben ondergaan dit ongedaan willen laten maken (vasovasostomie). Deze procedure is een tijdrovende technisch hoogstaande behandeling. De hypothese achter deze studie was dat een polymeren mini-stent de ingreep eenvoudiger zou maken en daardoor minder tijdrovend.

Materialen en methoden: De mini-stent werd gemaakt van cross-linked hydrogel biomateriaal wat gemaakt was van N-vinyl-pyrrolidinone (NVP), n-butylmethacrylate en (triethyleneglycol) dimethacrylate. Deze stent werd getest op 28 konijnen welke verdeeld werden over twee groepen. In de ene groep werden de vasa deferentia transversaal gekliefd en gereanastomoseerd met een microscopische one-layer anastomose (end-to-end groep). In de andere groep werden eveneens de vasa deferentia dwars gekliefd en deze werden gereconstrueerd met behulp van de implantatie van deze mini-stent.

Resultaten: Zaadanalyses toonden aan dat er 100% doorgankelijkheid (patency) werd bereikt in beide groepen m.a.w. alle vasovasostomien waren succesvol. Het bleek dat de anastomose makkelijker en sneller te creëren was in de mini-stent groep doordat na plaatsing van de stent, het vas uiteinde perfect in een lijn lagen gedurende het hechten.

Conclusie: Deze studie laat zien dat deze mini-stent geschikt lijkt voor het uitvoeren van een vasovasostomie. Toekomstige studies in de mens zullen de haalbaarheid van een dergelijke stent in een klinische situatie moeten aantonen.

Hoofdstuk 7

Inleiding: Doel van de studie was om de effectiviteit van een volledig nieuw ontworpen niet-resorbeerbare polymere stent te onderzoeken voor de reconstructie van een zaadleider.

Materialen en methoden: Uiteindelijk konden er 26 konijnen gebruikt worden voor een vergelijkende studie waarbij er 13 conventionele microscopische reconstructies werden vergeleken met 13 stent reconstructies. Een specifieke stentvorm van dit hydrofiele biocompatibele materiaal werd ontwikkeld om beide vas uiteinden makkelijker naar elkaar toe te brengen. Een centrale richel werd gecreëerd om migratie van de stent te voorkomen. Semen analyses werden gedaan zowel voor als na de operatie waarbij een kunstvagina werd gebruikt om het zaad op te vangen. (26 semen analyses voor en 115 na de ingreep). Postoperatief werden alle individuele en gemiddelde sperma concentraties (mil/ml) als wel motiliteitspercentages(%) en PMSD's (progressieve motiele sperma dichtheid) vergeleken in beide groepen. Niet lang na de laatste zaadanalyse werden de konijnen geofferd en werd de doorgankelijkheid tevens histologisch onderzocht ter plaatse van de anastomose.

Resultaten: Nadat aanvankelijk de gemiddelde sperma concentraties kort na de ingreep daalden zagen we uiteindelijk een toename van de deze gemiddelde sperma concentraties in beide groepen. De toename van de gemiddelde sperma concentraties was statistisch significant beter in de stent groep ($p=0.05$). De gemiddelde motiliteit en PMSD toonden geen statistisch significant verschil in beide groepen (motiliteit $p=0.11$ en PMSD $p=0.71$). Histologisch onderzoek toonde aan dat er meer gedeeltelijke obstructie ($>50\%$ vernauwing van het lumen)

werd gezien in de conventionele microscopische groep (38%) versus géén vernauwing in de stent groep. Ondanks de grotere aantallen vernauwingen in de conventionele groep werden er geen verschillen in doorgankelijkheid aangetoond. De gemiddelde operatieduur in de stent groep van 98 min (62-113 min) was significant ($p < 0.001$) korter dan die van de conventionele groep 132min(99-168).

Conclusie: De postoperatieve sperma concentraties, motiliteitspercentages en PMSD's toonden weinig tot geen verschillen aan tussen beide groepen. De stent reconstructies waren makkelijker uitvoerbaar, minder tijdrovend en toonden geen secundaire vernauwingen aan ter hoogte van de anastomose.

Hoofdstuk 8

Inleiding: Om te onderzoeken of een nieuw ontworpen niet resorbeerbare polymeren stent voor het herstel van de zaadleider, minder vernauwingen gaf ter plaatse van de anastomose vergeleken met de conventionele microscopische reconstructie. Het betrof een prospectieve gerandomiseerde studie in 26 konijnen waarbij een éénlagige microscopische reconstructie werd vergeleken met een reconstructie waarbij gebruik werd gemaakt van een niet-resorbeerbare biocompatibele polymeren stent.

Materialen en methoden: Pre en postoperatieve gemiddelde sperma concentraties, motiliteit en progressieve motiele sperma concentraties (PMSD) werden bepaald. Histologisch onderzoek werd verricht van de anastomose, epididymis en testis kort nadat de laatste semencontrole heeft plaatsgevonden.

Resultaten: De vasa deferentia van konijnen die eens stent kregen toonden een ontstekingsreactie in de wand van het vas deferens daar waar de stent tegen het epitheel van het vas deferens lumen was gelegen. Transmurale histiocytair of eosinofiele reacties in combinatie

met atrofie van het epitheel werden gezien in 2/13 (15%) konijnen die een stent hadden gekregen. Histologisch onderzoek van transverse coupes van het vas deferens toonden doorgankelijkheid aan. Konijnen die microscopisch werden gereconstrueerd toonden meer partiele obstructies aan op de plaats van de anastomose 5/13 (38%) vergeleken met conventionele microscopische reconstructies. Tevens werd ter plekke transmurale infiltratie van lymfocyten en histiocyten gezien. Ondanks deze gedeeltelijke vernauwingen waren de vasa deferentiae toch goed doorgankelijk. Er bleek een statisch significant voordeel te zijn voor de stent groep als het ging om de sperma concentraties ($p=0.050$). Geen verschillen werden gezien in motiliteit ($p=0.057$) of PMSD ($p=0.13$).

Conclusie: De nieuw ontwikkelde stent gaf vergelijkbare doorgankelijkheid vergeleken met de conventionele microscopische reconstructie maar toonde aanmerkelijk minder secundaire stricturering ter plaatse van de anastomose.