

ÜNİLATERAL KABAKULAK ORŞİTİNDE SİSTEMİK İNTERFERON TEDAVİSİNİN TESTİS ATROFİSİNİ ENGELLEMEDEKİ ROLÜ:

THE ROLE OF THE INTERFERON ALPHA 2B IN PREVENTION OF THE TESTICULAR ATROPHY WITH UNILATERAL MUMPHS ORCHITIS

MİNARECİ, S., SORGUÇ, S., SERİM, U., DURGUN, M.N., AYDER, A.R.

ÖZET

Haziran 1992-Haziran 1995 tarihleri arasında kliniğimize başvuran tektaraflı kabakulak orşiti geçirmiş 18 hasta (ortalama yaş 23) çalışma kapsamına alındı. Hastalar hospitalize edilerek 7 gün süreyle 3x1.000.000. iü/gün interferon alfa 2B intravenöz olarak uygulandı. Tüm hastalardan 12. ayda testis biyopsisi alınarak histopatolojik olarak testis atrofisinin ne oranda geliştiği değerlendirildi.

7 hastada orşit geçiren testiste tüm Tubuli seminiferilerde (% 38.8), 3 hastada Tubuli seminiferilerin % 10'unda (% 16.6) atrofi saptanırken 8 hastada ise spermatogenezde duraksama dışında herhangi bir patoloji saptanmadı (% 44.4).

SUMMARY

To evaluate the effectiveness of intravenously administered interferon alpha 2B for the prevention of testicular atrophy, 18 patient with mumps orchitis were included in the study. Patients were hospitalized and interferon alpha 2B was administered 3x1.000.000 iu/day intravenously for a total period of 7 days. All patients had a testicular biopsy on the 12th months following treatment. Biopsy demonstrated total atrophy of the seminiferous tubules in 7 (38.8 %), 10 % atrophy in 3 (16.6 %) and no apparent histopatologic alterations except a momentary cessation in spermatogenesis in 8 testicles. (44.4 %).

GİRİŞ

Puberte sonrası kabakulak enfeksiyonu geçiren erkeklerde % 30 oranında orşit gelişmektedir. Bunların % 10-30'unda orşit bilateral olmaktadır. Testis atrofisi enfeksiyonu takiben bir kaç ay yada yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Ağır bilateral orşitlerde ise sonuçta hipergonadotropik hipogonadizm gelişebilir, bu antite kabakulak

aşısının yaygın kullanımıyla nadir görülmektedir. (1). Kabakulak orşitine bağlı testis atrofisinin testis tümörü etiyolojisinde bir faktör olduğu ileri sürülmüştür. Gilbert 1944 yılında 5500 olguluk testis tümörü serisinde 24 hastanın öyküsünde geçirilmiş kabakulak orşiti sonrası gelişen testis atrofisi saptamıştır. (2), Erpenbach K. ve arkadaşları 1991 yılında yaptıkları çalışmalarında

ANAHTAR KELİMELER:Kabakulak, orşit, interferon, testis atrofisi

KEY WORDS : mumps, orchitis, interferon, testicular atrophy

bilateral kabakulak orşitine yakalanmış hastalara sistemik interferon alfa 2B uygulayarak atrofi ve sterilite gelişimini engellediklerini bildirmişlerdir. (3). Çalışmamızda interferon alfa 2B'nin kabakulak orşitli hastalarda testis atrofisini engellemedeki rolünü değerlendirdik.

MATERYAL VE METOD

Haziran 1992-Haziran 1995 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 18 kabakulak orşitine yakalanmış hasta (10 sağ testis, 8 sol testis), ortalama yaş 23 (17-29) çalışma kapsamına alındı. (Hastaların hepsi postpubertal dönemdeydi). Tüm hastalar 7 gün hospitalize edildi. Hastalara yattığı süre içerisinde 3x1.000.000 iü/gün interferon alfa 2B intravenöz olarak uygulandı. Akut enflamasyon sırasında lokal soğutma ve testis askısı, ateş ve ağrı içinse sadece Paracetamol tablet 3x0.5 gr verildi. Tedavi sırasında tüm hastalarda Hemogram, açlık kan şekeri, kan üre-kreatinin, SGOT, SGPT düzeyleri takip edildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 12.

ayda tüm hastaların FSH, LH, Testosteron ve Prolaktin değerlerine bakıldı ve yine tedavi sonrası 12. ayda tüm hastalardan testis biyopsisi alındı. İnterferon alfa 2B'nin kabakulak orşitine yakalanmış hastalarda testis atrofisi gelişimini engelleyip engellemediği prospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR

İnterferon alfa 2B tedavisini takiben klinik bulgular ortalama 3-4 gün içerisinde geriledi. Tedavi sırasında interferon alfa 2B uygulamasına bağlı hiçbir yan etki gözlenmedi.

Kan biyokimyası ölçümlerinde patolojik düzey saptanmadı. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 12. ayda alınan kan Gonadotropinleri, testosteron ve prolaktin değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı (Tablo 1). 12. ayda alınan testis biyopsilerinde 7 hastada Tubuli seminiferilerin tümünde atrofi (% 38,8), 3 hastada Tubuli seminiferilerin % 10'unda atrofi saptandı. (% 16,6). 8 hastada da sadece spermagenezde durak-

Tablo 1: Tedavi öncesi ve tedaviden 12 ay sonraki ortalama hormon değerleri

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
FSH (1-14 mE/ml)	4.8	6.1
LH(1.5-9.2 mE/ml)	4.2	5.5
Prolaktin (1.8-8.9 ng/ml)	6.7	7.3
Testosteron (2.-13.5 ng/ml)	4.3	5.1

Tablo 3: Testis biyopsisi sonuçları

	Hasta sayısı	Yüzde
Tubuli seminiferilerine tamamında atrofi	7 hasta	% 38.8
Tubuli seminiferilerine % 10'unda atrofi	3 hasta	% 16.6
Spermatogenik arrest	8 hasta	% 44.4

sama saptandı. (% 44.4) (Tablo 2)

TARTIŞMA

Orşit gelişimi kabakulak enfeksiyonuna yakalanan hastalar için ciddi bir komplikasyon olup hastaların % 30'unda ortaya çıkmaktadır (1). Testis dokusunda bozulma ilk 4 günde kabakulak virüsü ile bulaşmış hücrelerin destrüksiyonuna bağlıdır (4).

Testis dokusunun direkt viral tutulumu parenkimin yangısal ödeme, konjesyona, tubuli seminiferilerin separasyonuna perivasküler interstisyel lenfosit infiltrasyonuna yol açar (5).

Kalınlaşan tunika albuginea ödeme karşı büyük bir rezistans oluşturur ve ortaya çıkan basınç tubuli seminiferilerin nekrozuna zemin hazırlar. Olguların % 40-70'inde atrofi gelişir. (5,6). bilateral kabakulak orşitine yakalanan olguların % 30-87'sinde irreverzibl sterilite görülür (6).

Şimdiye kadar uygulanan tedavi yöntemlerinin testis atrofisini engellemede bir yararı saptanmamıştır (6). Sadece erken yapılan tunika vajinalis insizyonu ile hidrosel mayii drenajının atrofiyi engelleyebildiği görülmüştür (7). Kortikosteroid tedavisi ile ağrı ve ödem giderilerek bir miktar yarar sağlanmaktadır ama yapılan çalışmalarda kortikosteroid kullanılan hastalarda testosteron değerlerinde azalma, FSH ve LH değerlerinde yükselme gözlenmiştir.(8). Bizim çalışmamızda hormon değerlerini normal düzeyde saptadık.

Daha önce bazı araştırmacılar tarafından bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda interferon alfa 2B'nin kabakulak orşitli hastalarda testis atrofisini engellediği iddia edilmiştir. (3). Bizim çalışmamızda tedavi sonrası testis atrofi gelişimi % 38.8 bulunmuştur. Literatürde bu oran % 40-70 olarak verilmektedir (5,6). Bizim bulgularımıza göre interferon alfa 2B'nin kabakulak orşitinde testis atrofisini engellemede bir rolü bulunmamıştır. İnterferon alfa 2B'nin sistemi uygulamasının kabakulak orşitinde testis atrofisini önleme mekanizması günümüze kadar kanıtlanamamıştır. Kabakulak orşitinde ilk 4 günde parenkimde gelişen ödem, konjesyon ve kalınlaşan tunika albuginea'nın ödeme rezistans oluşturması tubuli seminiferilerin atrofisine yol

açmaktadır. Çalışmamızda interferon alfa 2B uygulamasını takiben klinik bulguların gerilemesinde hızlanma yada sürede kısalma gözlemedik. İnterferon tedavisinin dozu değiştirilerek yapılacak çalışmalarda sonuçların değişmesi düşünülürse bu konuda daha çok araştırma yapılması gerekebilir.

SONUÇ

Çalışmamızda interferon alfa 2B tedavisinden 12 ay sonra yapılan biyopsilerini değerlendirdik. 7 hastada tubuli seminiferilerin tamamında atrofi (% 38.8), 3 hastada tubuli seminiferilerin % 10'unda atrofi (% 16.6) ve 8 hastada spermatogenik arrest (% 44.4) saptandı. Bu bulgular literatürde kabakulak orşitini takiben testis atrofi oranı ile karşılaştırıldığında (% 40-70) anlamlı bir değişme gözlenmemiştir. Ama doz ayarlaması yapılarak ve daha geniş serileri değerlendirerek bu konuda çalışmalar yapılması uygun olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- Campbell's Urol 6th ed/(edited by) Patrick C. Walsh et all Volum 1 Chapter 5 P: 686
- 2- Campbell's Urol 6th ed/(edited by) Patrick C. Walsh et all Volum 2 Chapter 9 P: 1227.
- 3- Erpenbach, K., Derschum, W. Systemic alpha-interferon therapy: a possible method for prevention of testicular atrophy and permanent sterility in patients with bilateral mumps orchitis. Urology A 4/91:244-8, 1991.
- 4- Bjotatn B, Mumps virus recovered from testicles by fine-needle aspiration biopsy in cases of mumps orchitis. Scand J. Infect Dis 5:3-5, 1973.
- 5- Andrada, J.A., Von der Walde, F., Hoschoian, J.C., Comini, E., Mancini, E. Immunological studies in patients with mumps orchitis. Andrologia 9:207-15.
- 6- Bertschat, F.L., Alexander, M. Infertilital nach mumps orchitis. MMV 123 56:554-60, 1981.
- 7- Nixon, N., Lewis, D.B., Mumps orchitis : surgical treatment. J. Urol 56:554-60.
- 8- Adamopoulos, D.A., Lawrence, D.M., Vassilopoulos, P., Contoyiannis, P.A., Swyer, G.I.M. , Pituitary-testicular interrelationships in mumps orchitis and other viral infections. Br. Med. J 1:1177-80.