

İNMEMİŞ TESTİSLİ OLGULARDA FARKLI DOZ HCG TEDAVİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Medine Ayşin TAŞAR (*), Dr. Zeynep ŞIKLAR (**),
Dr. İlyas Mehmet ÇELİKER (**), Dr. Rukiye ÜNSAL (*), Dr. Ömer ERDEVE (*),
Dr. Yıldız DALLAR (*)

Gülhane Tıp Dergisi 45 (1) : 58 - 63 (2003)

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, inmemiş testisli çocuklarda iki farklı doz (500Ü/m² ve 1500Ü/m²) human koriyonik gonodotropin (HCG) tedavisi öncesi ve sonrasını değerlendirmek ve karşılaştırmaktır.

Ortalama yaşları 4.2 yaş (dağılım, 7 ay -13 yaş) olan 71 prepubertal çocuk çalışmaya alındı. Retraktif ve ektopik testisli olgular ve kromozomal anomalisi bulunanlar çalışmaya dahil edilmedi. Olgular randomize şekilde iki gruba ayrıldı. Otuzdört olguya 500U/m²/doz, 37 olguya da 1500U/m²/doz HCG haftada iki kez olmak üzere, toplam beş doz uygulandı. HCG öncesi ve sonrası serum testosteron (T) ve serbest testosteron (sT) düzeyleri belirlendi.

Olguların tedaviye yanıt oranı 500Ü/m²/doz alan ve 1500Ü/m²/doz alan grupta sırasıyla %61.7 ve %56,7 idi. Her iki grupta yeterli testosteron yanıt alındı ve gruplar arasında tedaviye yanıt açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Başarı oranları bilateral ve unilateral olgularda sırasıyla % 64.5 ve %56 idi. Yüksek skrotal yerleşimli olgularda ise başarı oranı (%100) oldu. Tedaviye yanıt vermeyen 29 olguya (%40) orşiopeksi uygulandı.

Sonuç olarak, inmemiş testisli çocuklarda haftada 2 kez olmak üzere toplam 5 kez 500Ü/m²/dozda uygulanan HCG tedavisi 1500Ü/m²/doz kadar etkindir.

Anahtar Kelimeler: Human Koriyonik Gonodotropin, İnmemiş Testis, Ultrasonografi.

SUMMARY

Evaluation of Different Dose HCG Treatments in Undescended Testis

The aim of this study was to evaluate and compare the activity of human chorionic gonadotropin (HCG) treatment with 500U/m²/dose and 1500U/m²/dose regimens for undescended testis cases at prepubertal children.

(*) S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

(**) S.B. Ankara Numune Hastanesi, Aile Hekimliği
Reprint Request : Dr. Medine Ayşin TAŞAR, S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği
Kabul Tarihi : 3.3.2003

Seventy one prepubertal children aged between 7 months-13 years (mean 4,2) were included to study. Cases with retractile testis, chromosomal anomalies and ectopic testis were excluded. Cases were randomized to two groups; 34 cases received 500U/m²/dose whereas 37 cases received 1500U/m²/dose HCG treatment twice a week for totally five doses. Testosterone and free testosterone levels were obtained before and after HCG administration.

The response to treatment for 500U/m²/dose and 1500U/m²/dose were respectively 61.7% and 56.7% Sufficient testosterone response was obtained for both groups and no statistical difference was present (p>0.05). Success rates for bilateral and unilateral cases were 64.5% and 56% in order. High scrotal cases resulted with best responses. Orchiopexy was applied to unresponded cases.

When 500U/m²/dose and 1500U/m²/dose HCG regimens are compared for children with undescended testis, the best response was obtained in cases with high scrotal located testes, but there is no statistical difference for success rates (p>0.05) in the other groups.

Key Words : HCG (Human Chorionic Gonadotropin), Undescended Testis, Ultrasonography.

GİRİŞ

Testisin skrotuma iniş yolunda ya da iniş yolunun dışında, normalden farklı bir lokalizasyonda olması kriptorşidizm, normal lokalizasyonunun proksimalinde inişini tamamlamamış olması inmemiş testis, normal iniş lokalizasyonu dışında olması ise ektopik testis olarak tanımlanır.

İnmemiş testis çocukluk yaş grubunda sık görülen ürolojik sorunlardan olup yaklaşık olarak erkek çocukların % 0.8'de görülmektedir (1-3). Fertilitenin düzeltilmesi, malignite riskini ekarte etmek, varsa beraberindeki herniyi düzeltmek, boş skrotumun psikolojik stresinden kurtulmak inmemiş testis tedavisindeki temel amaçlardır (4).

Uluslararası Pediatrik Androloji Sempozyumunun konsensus kararlarında inmemiş testis tedavisinde 6. aydan itibaren hormonal tedaviye başlanması, yanıt alınmadığı taktirde orşiopeksi uygulanması önerilmektedir (5).

Testiküler iniş mekanizmaları tam olarak bilinmemekle birlikte, hipotalamik-hipofizer-gonadal aksın etkili olduğunun gösteren bir çok delilin olması nedeniyle, inmemiş testis tedavisinde HCG ve gonodotropin releasing hormon kullanılmaktadır(1-4).

HCG verilen olgularda doza bağımlı olarak erken epifizel kapanma, uyarılmış sekonder seks karakterleri, genital büyüme, agresif davranış ve skrotal hiperpigmentasyon görülebilmektedir(6,7). Bu nedenle HCG'nin başarıyı sağlayan en düşük dozda ve en kısa süre ile uygulanması uygundur. Bu çalışmanın amacı, inmemiş testisli olgularda 1500U/m²/doz uygulaması ile 500 Ü/m²/doz uygulamasının klinik yanıtını karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Temmuz 1997-Kasım 2001 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk polikliğine başvuran ve inmemiş testis tanısı alan 76 olgu çalışmaya alındı. İnmemiş testis tanısı, yatar ve çömelir pozisyonda yapılan fizik inceleme ve ultrasonografik inceleme neticesinde konuldu. Semptomatik herni/hidrosel, gerçek ektopik testis, retraktıl testis, endokrin hastalıklar, dismorfizm veya kromozomal anormallikler bulunan olgular ile önceden hormonal tedavi alan ve inguinokrotal operasyon geçiren olgular çalışma dışı bırakıldı.

Kriptorşidizm, testis lokalizasyonuna göre intraabdominal (nonpalpabl), internal ring, inguinal kanal, yüksek skrotal ve ektopik yerleşimli olarak sınıflandırıldı.

İnmemiş testis tanısı alan 76 olgunun yarısına 500Ü/m²/doz, diğer yarısına 1500Ü/m²/doz haftada iki kez olmak üzere, toplam beş doz, intramusküler HCG (Pregnyl-Organon veya Profasi-Sereno ampul) uygulandı. Olgular geliş sıralarına göre randomize

edilerek seçildi. 500Ü/m²/doz uygulanan grupta dört olgu, 1500Ü/m²/doz uygulanan grupta bir olgu takiplere gelmedikleri için çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta 500Ü/m²/doz alan 34 olgu, 1500Ü/m²/doz alan 37 olgu çalışmayı tamamladı.

Tedavi öncesi olgulardan follükül stimüle edici hormon(FSH), luteinizan hormon(LH), serbest testosteron(sT), testosteron(T) düzeyleri elde edildi. HCG'ye hormonal yanıtı saptamak amacıyla uygulama sonrası (son dozdan en geç 24 saat sonra) T ve sT düzeyleri çalışıldı. Hormonal tetkikler radioimmunoassay yöntemiyle ölçüldü.

Olguların tedavi öncesi ve sonrası penis strech boyları (PSB) ölçüldü ve orşidometre ve ultrasonografi ile testis volümleri değerlendirildi.

Tedaviye yanıt veren olgular Grup 1, tedaviye yanıt vermeyen olgular Grup 2 olarak değerlendirilmeye alındı.

Olguların son dozdan bir gün, bir hafta ve bir ay sonra fizik muayeneleri ve ultrasonografik incelemeleri yapıldı. Tedavi sonrasında testisleri skrotumda stabil olarak bulunan olguların tedaviye olumlu yanıt verdikleri kabul edildi. Tedaviye yanıt vermeyen olgulara orşiopeksi uygulandı.

İki grup arasındaki istatistiksel karşılaştırma ki kare ve student t testi ile yapıldı.

BULGULAR

Olguların yaşları 7 ay ile 12 yıl arasında değişmekte olup ortalama yaş 4.2 ±3.3 yıl idi. 500Ü/m²/doz HCG uygulanan olgularda yaş ortalaması 3.8 ±3.3 yıl (1y-11.5y), 1500Ü/m²/doz uygulanan olgularda 4.5 ±3.4 yıl (7 ay-13y) idi (p>0.05). Tedaviye yanıt veren ve vermeyen olgular, uygulanan dozlara göre ayrıldığında da aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05) (Tablo-I).

TABLO - I
Doz ve Tedaviye Yanıt Bakımından Olguların Yaş Ortalamaları

DOZ (Ü/m ²)	TOPLAM		GRUP-1		GRUP-2	
	Olgu Sayısı (n)	Yaş Ortalaması (yıl)	Olgu Sayısı (n)	Yaş Ortalaması (yıl)	Olgu Sayısı (n)	Yaş Ortalaması (yıl)
500	34	3.8	21	4.2	13	3.2
1500	37	4.5	21	3.8	16	5.7

GRUP-1:Tedaviye yanıt veren olgular,

GRUP-2:Tedaviye yanıt vermeyen olgular

TABLO - II
Değişik Yaş Gruplarında, Uygulanan HCG Dozuna Göre Tedaviye Yanıt Oranları

HCG DOZU	0-6 YAŞ		6-10 YAŞ		>10 YAŞ	
	TOTAL (n)	GRUP-1 n (%)	TOTAL (n)	GRUP-1 n (%)	TOTAL (n)	GRUP-1 n (%)
500Ü/ m ²	25	15 (% 60)	8	5 (% 62,5)	1	1 (%100)
1500Ü/ m ²	26	16 (% 61,5)	10	5 (% 50)	1	0

GRUP I: Tedaviye yanıt verenler

TABLO - III
Bilateral ya da Ünilateral İnmemiş Testisli Olgularda Uygulanan Doza Göre Tedaviye Yanıt Oranları

HCG DOZU (Ü/m ²)	BİLATERAL (n:31)		ÜNİLATERAL (n:40)	
	TOPLAM (n)	GRUP-1 n (%)	TOPLAM (n)	GRUP-1 n (%)
500	11	9 (%81)	23	12 (%52)
1500	20	11 (%55)	17	10 (%61)

GRUP I: Tedaviye yanıt verenler

TABLO - IV
Lokalizasyon ve Doza Göre Tedaviye Yanıt Oranları

	TÜM OLGULAR (n:71)			GRUP-1 OLGULAR (n:42)		
	N	500 Ü/m ² n (%)	1500 Ü/m ² n (%)	n (%)	500 Ü/ m ² n (%)	1500 Ü/m ² n (%)
NONPALPABL	5	3	2	2 (% 40)	2	
İNGUİNAL KANAL	52	25	27	32 (% 61.5)	15	17
İTERNAL RİNG	11	5	6	6 (% 54)	2	4
YÜKSEK SKROTAL	3	1	2	3 (%100)	1	2

GRUP I: Tedaviye yanıt verenler

Olguların tedaviye yanıtı 500Ü/m²/doz alan grupta % 61.7, 1500Ü/m²/doz alan grupta %56,7 olarak saptandı. Çalışmamızda tüm olgularda başarı oranı %59.1 olarak bulundu. İki grup arasında tedaviye yanıt verme yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05).

HCG tedavisinin farklı dozlarının yaş gruplarına (0-6 yaş, 6-10 yaş ve 10 yaş üzeri) göre yanıtı Tablo-II'de gösterilmiştir.

Olguların 0-6 yaş grubunda olanlarında düşük dozda %60, yüksek dozda %61,5 başarı sağlandı. Altı yaş üzeri grupta 500Ü/m²/doz HCG alanlarda %66 başarı sağlanırken, 1500Ü/m²/doz HCG alanlarda %45,4 başarı sağlandı. Altı yaş ve üzeri grubunda yüksek doz uygulamalar yüzde olarak daha düşük başarı sağlasa da (%45,5) aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05).

Olgulardan 500Ü/ m²/doz HCG tedavisi uygulanan ve yanıt alınamayan 13 olgudan üçüne 1500Ü/

m²/doz HCG tedavisi tekrarlandı. Olgulardan hormonal yanıt alınmasına rağmen ikinci kez uygulanan tedaviye de yanıt alınamadı.

Ekstragenital sistem anormalliği hiçbir olguda bulunmadı. Sadece 3 olguda ek bulgu olarak fimozis saptandı.

Bütün olgularda tedavi öncesi ve sonrası testis volümü 4 ml.'nin altında bulundu ve normal sınırlar içindeydi. Tüm olgularda ortalama PSB 3.92±1 cm olarak bulundu. Bu inmiş olgularda 4,17±1.3 cm, inmemişlerde ise 3.81± 1.2 cm olarak bulundu.

Olguların 31'i (%43) bilateral, 40'i unilateral (%57) inmemiş testise sahipti. Unilateral olanların %35'i (n=14) sağ, %65'i (n=26) sol lokalizasyondaydı. Başarı tüm dozlarda bilateral grupta %64.5 (n=20), unilateral grupta %56 (n=23) idi (Tablo-III).

Tedaviye en iyi yanıt % 100 ile yüksek skrotal yerleşimli testislerde alınırken, en az yanıt %40 ile nonpalpabl testislerde alındı (Tablo-IV).

TABLO - V
Tedavi Öncesi ve Sonrası Serbest Testesteron (sT) ve Testesteron (T) Düzeyleri

	TÜM OLGULAR		GRUP-1		GRUP-2	
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
sT (pg/ml)	0.6 ± 0.9	20.9 ± 73.7	0.5 ± 0.6	48.5 ± 63.8	0.7 ± 1.3	23.9 ± 85.7
T (ng/ml)	4.3 ± 5.8	199.2 ± 269.1	3.8 ± 5.3	153.1 ± 215.8	4.9 ± 6.5	254.9 ± 317.9

GRUP 1:Tedaviye yanıt veren olgular,

GRUP 2:Tedaviye yanıt vermeyen olgular

TABLO - VI
Uygulanan Dozlara Göre Tedavi Öncesi ve Sonrası Serbest Testesteron (sT) ve Testesteron (T) Düzeyleri

	TÜM OLGULAR		GRUP-1		GRUP-2	
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
sT (pg/ml)	0.6 ± 0.9	20.9 ± 73.7	0.3 ± 0.4	27.7 ± 84.3	0.7 ± 0.7	6.2 ± 3.5
T (ng/ml)	4.3 ± 5.8	199.2 ± 269.1	6.3 ± 5.7	236.4 ± 224.9	0.2 ± 0.3	50.5 ± 157.4

Tedaviye yanıt veren ve vermeyen olgularda, HCG uygulama öncesi ve sonrası testosteron ve serbest testosteron yanıtları karşılaştırıldığında (Tablo-V). Uygulama öncesi-sonrası testosteron düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$) (Tablo-V). Tedaviye yanıt veren ve vermeyen olgular, testosteron yanıtları bakımından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Tüm olgularda, 500Ü/m²/doz ve 1500Ü/ m²/doz uygulananlar arasında HCG'ye testosteron ve serbest testosteron yanıtı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo-VI).

TARTIŞMA

İnmemiş testis etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Kremasterik traksiyon, intraabdominal basınç etkileri ve epididimal matürasyon gibi faktörlerin rolü olmasına karşın, son yıllarda etyopatogeneizde hipotalamo-hipofizer-gonadal aks matürasyon ve fonksiyon bozukluğu sorumlu tutulmaktadır(8,9). Gonodotropin ve androjen sentezinde ve etkinliğinde bozukluk bulunan birçok sendromdaki inmemiş testisin yüksek insidansı bu mekanizma ile açıklanmaktadır(7,8). İnmemiş testisli çocuklarda bazal LH düşüklüğü ve pubertede bozulmuş testosteron cevabı görülebilmese karşın(10), inmemiş testisli olgular ile kontrol grubu arasında bazal testosteron ve FSH, LH düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamayan çalışmalar da yayınlanmıştır (9,11).

HCG bulunduğu 1931 yılından 1970'lerin ortasına kadar testislerin inmesini uyaran, kullanılabilen tek ajan olarak kaldı. HCG verilmesinin temel dayanağı Leydig hücrelerini stimüle etmesi ve bunun sonucu olarak testosteron üretiminin artmasıdır (7). Değişik doz rejimleri, değişik tedavi intervalleri ve tedavinin değişik yaşlardaki etkisini içeren çalışmalar da vardır: 3000 IU'den- 400.000 'IU ye kadar değişen total dozlarda HCG kullanılmış ve %33 ile %99 arasında değişen başarı oranları bildirilmiştir (7, 12-14).

Beş günde bir, 3-4 hafta süre ile 100 Ü/kg HCG uygulaması sonucunda maksimum stimülasyonun sağlanabileceği bildirilmiştir (15). Dünya Sağlık Örgütü, 1 yaş altında 250 IU/doz, haftada iki kez, beş hafta; 1-5 yaş 500 IU/doz, haftada iki kez, beş hafta; 5 yaş üstü 100 IU/doz, haftada iki kez, beş hafta olarak önermektedir (16). Bu dozlarda yapılan çalışmalarda başarı oranı %6-65 olarak bildirilmiştir (4,7,11).

Bu çalışmada prepubertal inmemiş testisli çocuklarda, haftada iki kez, toplam beş doz HCG tedavisi ile başarı oranı, 500U/m²/doz alan grupta % 61.7, 1500U/m²/doz alan grupta ise % 56.7 bulundu.

Dünya sağlık örgütü (DSÖ)'nün önerdiği tedavi protokolünün uygulandığı çalışmalarda başarı oranları % 90, % 37,5 olarak bulunmuştur (17,19). İnmemiş testiste hormonal tedaviye yanıtsızlıkla vaginal proses açıklığının (PVP) ilişkisini araştırıldığı bir çalışmada DSÖ'nün önerdiği dozlarda HCG uygulanmış, başarı oranı %37 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada inmemiş testislerde PVP oranı

%23.5 olarak bulunmuş ve tedaviye yanıtızsızlık olguları bu anatomik bozukluğa bağlanmıştır (20).

İnmemiş testisli olgularda HCG tedavisinin yanında gonodotropin releasing hormon (GnRH) tedavisinin tek başına veya HCG ile kombine olarak uygulandığı çalışmalar vardır (18,21,22). GnRH ve HCG kombine tedavisi uygulanan bir çalışmada tedaviye yanıt, bu çalışmamıza benzer olarak % 59,48 olarak bulunmuştur (18). Bertelloni ve arkadaşları tarafından unilateral inguinal testislerde HCG, GnRH, GnRH+HCG tedavi uygulamalarının karşılaştırıldığı çalışmada tüm tedavi gruplarında başarı eşit olarak bulunmuştur (%19,3) (21).

Bu çalışmada doz ve yaş gruplarının yanıt oranları incelendiğinde 0-6 yaş grubunda tüm dozlarda % 60.7 başarı sağlanırken, 6 yaş üstünde başarı oranı % 55 olarak bulundu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmedi. Ayrıca 6 yaş üzeri olgularda 500U/m²/doz alan grupta % 60 başarı sağlanırken, 1500U/m²/doz alanlarda % 45.4 başarı sağlandı. Bu sonuçlar yüksek dozun özellikle 6 yaş üstü grubunda tedaviye ek bir yarar sağlamadığı, hatta başarı oranlarını azalttığını düşündürmektedir. Literatürde bu açıdan karşılaştırmalı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Zadic ve ark. 2-8 yaş grubunda tedaviye yanıt oranını % 37.5 , 6-71/2 yaş grubunda ise % 73 olarak bulmuşlar (19), Nane ve ark. ise 0-6 yaş ve 7 yaş üstü çocuklarda başarı bakımından anlamlı fark bulmamışlardır (22).

HCG 500U/m²/doz uygulanan, ancak tedaviye yanıt alınamayan olgulardan üçüne 1500U/m²/doz olarak tekrarlanmasına rağmen, ikinci tedaviye de yanıt alınamadı. Bu da, olgulara 500U/m²/doz uygulanmasının yanıt almak için yeterli olduğu, yanıt almak için yüksek doz uygulanmasına gerek olmadığını düşündürmektedir.

Bilateral ve unilateral olgularda HCG 'ye yanıt oranları sırası ile % 64.5 ve % 56 olarak bulundu. Nane ve ark. başarı oranı ise bilateral olgularda % 50, unilateral olgularda % 58 olarak bildirilmişlerdir (22). Hadziselimović inmemiş testisli olgulara GnRH+HCG uygulemiş ve unilateral olgularda % 79.5, bilateral olgularda %81 başarı bulmuşlar ve genel beklentinin aksine bilateral olgularda hormonal tedaviye cevabın daha iyi olduğu bildirilmiştir (9).

Distal pozisyonundaki inmemiş testisli olguların tedaviye yanıt oranının daha yüksek olduğu bilinmektedir (4). Bizim çalışmamızda da en iyi yanıt oranı yüksek skrotal yerleşimlilerde görülürken en düşük yanıt %40 ile nonpalpabl testislerde bulundu. Literatürde de buna uyumlu olarak external inguinal ring ve daha distal olanlarda başarı % 100 olarak bildirilmektedir (22). Aynı çalışmada abdominal yer-

leşimli olan hiçbir olguda tedaviye yanıt alınmamış olduğu rapor edilmektedir (22). 1996'da yapılan bir çalışmada nonpalpabl testislerde % 4.76, yüksek skrotal yerleşimlilerde % 82.8 başarı bildirmişlerdir (20). Bukowski ve ark. testisleri palpe edilmeyen 10 olguya 2000Ü/m²/doz HCG, haftada üç kez, üç hafta uygulamışlar, 8 olguda testisler palpabl olmuş, tedaviye cevap vermeyen iki olguda laparoskopik olarak değerlendirildiğinde anatomik bozukluk saptamışlar ve HCG tedavisinin nonpalpabl testislerin tedavi ve değerlendirilmesinde önemli bir yeri olduğunu ve bu tedavi ile laparoskopinin risklerinden ve maliyet yüksekliğinden korunduğunu belirtmişlerdir (23).

Bu çalışmada tedaviye yanıtı değerlendirmek amacıyla, HCG uygulama öncesi ve sonrası T ve sT düzeyleri incelendi. Tüm olgularda HCG uygulama öncesi-sonrası T düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken (p<0.05), tedaviye yanıt veren olguların testosteron cevabı ile vermeyen olguların testosteron cevabı arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı (p>0,05). Bu sonuçlar, tedaviye yanıt vermeyen olgularda hormonal faktör dışı nedenlerin (mekanik) etkin olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda olguların ve ailelerinin inmemiş testisi farketme yaşı 2.4 yaş (0-13 yaş) olup oldukça ileri yaş olduğu dikkati çekmektedir. Olguların ortalama başvuru yaşı 4.2 yaş (7 ay-13 yaş)'dır. Farketme ve başvuru yaşları arasındaki farkın toplumdaki bilgi eksikliği ve ileri yaşlara kadar beklenmesi gerektiği gibi yanlış bilgilendirmenin sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

1940'lı yıllarda HCG tedavisi kısa boy ve gecikmiş pubertede büyüme uyarıcı olarak kullanılmıştır (24). Androjen tedavisi büyümeyi başlatsa da epifizyal diskin kapanmasının hızlanması ve sonuç olarak boy kısalığı ile beraberdir (25). Yüksek dozda kullanıldığında HCG'nin yan etkileri epifizyal kapanma, sekonder seks karakterlerinde artmış gelişme, agresif davranış ve skrotal hiperpigmentasyondur, genellikle ilaç kesildikten sonra geriler (4,6,7). Testiküler genişleme ve skrotal eritem küçük dozlar da bile bildirilmiştir (4). HCG'nin büyüme üzerine etkilerini inceleyen bir çalışmada HCG verilen olgularda boy ve kiloda geçici bir artış tespit edilmiş, fakat kemik yaşında değişiklik saptanmamış ve kısa süreli HCG tedavisinin 2-8 yaş olgularında kemik yaşı ve büyüme paternini değiştirmedeğini bildirilmiştir (19). Bir-üç yaş grubu çocuklarda yapılan bir çalışmada ise hormonal tedavi uygulananlarda germ hücre miktarının suprese olabileceğini bildirilmiştir (26). Çalışmamızda hiçbir olguda erken yan etki saptanmadı. Yan etki

görülmemesinde kullandığımız HCG miktarının dozu ve özellikle de toplam beş doz uygulanması etkili olmuş olabilir.

Sonuç olarak prepubertal inmemiş testisli çocuklarda ilk tedavi seçeneği hormonal tedavidir. Hormonal tedavi uygulamasında 500U/m²/doz uygulaması güvenilir ve etkindir. Yanıt vermeyen olgularda cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cour-Palais, I.J. Spontaneous descent of the testicle. *Lancet* 1966;1:1403-5.
2. Scorer, C.G., Farrington, G.H. Congenital deformities of the testis and epididymis. New York: Appleton-Century-Crafts, 1972: 750-9.
3. Beard, C.M., Melton, L.J., O'Fallon, W.M., Noller, K.L., Benson, R.C. Cryptorchidism and maternal estrogen exposure. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 707-16.
4. Gill, B., Kogan, S. Cryptorchidism. *Pediatr Clin North Am* 1997; 44: 1211-27.
5. Hadziselimović, F., Herzog, B. Cryptorchidism, its impact on male fertility. *Horm Res* 2001; 55(1): 1-56.
6. Job, J.C., Toublanc, J.E., Chaussain, J.L., et al. Endocrine and immunological findings in cryptorchid infants. *Horm Res* 1988; 30:167.
7. Rajfer, J., Handlesman, D.J., Swerdloff, R.S., et al. Hormonal therapy of cryptorchidism. *N Engl J Med* 1986;314: 466-70.
8. Elder, J.S. The undescended testis: humoral and surgical management. *Surg Clin North Am* 1988; 68: 983-1005.
9. Hadziselimović, F.: Hormonal treatment In: Hadziselimović MD (Ed): *Cryptorchidism: Management and Implications*. Berlin: Springer Verlag, 1983: 101-14.
10. Job, J.C., Toublanc, J.E., Chaussain, J.L., Gendrel, D., Roger, M., Canlorbe, P. The pituitary-gonadal axis in cryptorchid infants and children. *Eur J Pediatr* 1987;146: 2-5.
11. Christiansen, P., Andersson, A.M., Skakkebaek, N.E., Juul, A. Serum inhibin B, FSH, LH and testosterone levels before and after HCG stimulation in prepubertal boys with cryptorchidism. *Eur J Endocrinol* 2002 Jul;147(1):95-101.
12. Bierich, J.R. Gonadotropin therapy for undescended testes. In: Kogan SJ, Hafez ESE (Eds). *Pediatric Andrology, Clinics in Andrology*, vol 7. The Hague: Martinus Nijhoff, 1981: 163-72.
13. Dickerman, Z., Bauman, B., Sandovsky, U., et al. HCG treatment in cryptorchidism. *Andrologia* 1983;16:542-47.
14. Lala, R., Matarazzo, P., Chiabotto, P., et al. Combined therapy with LHRH and HCG in cryptorchid infants. *Eur J Pediatr* 1993; 152:31.
15. Forest, M.G., David, M., Lecoq, A., et al. Kinetics of the HCG-induced steroidogenic response of the human testis. III. studies in children of the plasma levels of testosterone and HCG: rationale for testicular stimulation test. *Pediatr Res* 1980; 14: 819.
16. Rabinowitz, R., Hulbert, W.C. Cryptorchidism. *Pediatr Rev* 1994; 15: 272-4.
17. Rob, W., Meijer Willem, W.M., Haasnoot, H.K. Successful treatment of acquired undescended testes with human chorionic gonadotropin. *Eur J Pediatr* 2001;160: 66-7.
18. Giannopoulos, M.F., Vlachakis, I.G. 13 years experience with combined hormonal therapy cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55: 33-7.
19. Zadic, Z., Blachar, Y., Abramovitch, D. Growth effect of human chorionic gonadotropin in 2-8 year old boys with undescended testis. *Helv Paediatr Acta* 1984; 39: 249-54.
20. Varelakiven, R., Bautista Casasnovas, A., Alonso Morton, A. The influence of patency of the vaginal process on the efficacy of hormonal treatment of cryptorchidism. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 932-6.
21. Bertelloni, S., Baroncelli, G.I., Ghirri, P., Spinelli, C., Saggese, G. Hormonal treatment for unilateral inguinal testis :comparison of four different treatments. *Horm Res* 2001; 55(5): 236-9.
22. Nane, I., Ziyilan, O., Esen, T., Koçak, T., Ander, H., Tellaloğlu, S. GnRH and adjuvantive HCG treatment in cryptorchidism : a clinical trial. *Ped Urology* 1997;49(1):108-11.
23. Bukowski, T.P., Sedberry, S., Richardson, B. Is the human chorionic gonadotropin useful for identifying and treating nonpalpabl testis? *J Urol* 2001 Jan ;165(1):221-3.
24. Dorf, G.B. Chorionic gonadotropin effects on height osseous development in sexually underdeveloped young boys. *Endocrinology* 1940; 27:403-10.
25. Foss, G.L. The influence of androgen treatment on ultimate height in males. *Arch Dis Child* 1965; 40: 66-70.
26. Cortes, D., Thorup, J., Visfeldt, J. Hormonal treatment may harm the germ cells in 1-3 year old boys with cryptorchidism. *J Urol* 2000; 163(4): Gülhane Tıp Dergisi 45 (1) : 64 - 66 (2003)