

Kriptorşidizm

CRYPTORCHIDISM

Dr.Betül BULUT*, Prof.Dr.Gönül ÖCAL "

*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, ANKARA

"Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Pediatrik Endokrinoloji BD, ANKARA

ÖZET

Testislerin skrotuma konjenital olarak inmemesi durumu olan kriptorşidizm erkek çocuklarda en sık görülen anomalidir. Testisin skrotuma inişi gonadal farklılaşmayı, Wolf sisteminin gelişimini, genital farklılaşma ve gelişimini regüle eden genetik, hormonal ve yapısal etkilenmenin son evresini oluşturmaktadır. Bu normal sürecin herhangi bir basamağındaki bozukluk basit kriptorşidizmden, ağır interseks durumuna kadar değişen klinik tablolara neden olabilmektedir. Etiyolojik nedeni ne olursa olsun gelişebilecek komplikasyonları önlemek bakımından bu durumun gecikmeden tedavisi gereklidir. Erken tanı ve tedavinin önemi bakımından kriptorşidizmleri ve komplikasyonlarını içeren bir literatür taramasını yararlı bulduk.

Anahtar Kelimeler: Kriptorşidizm

T Klin Pediatri 1992,1:68-73

Kriptorşidizm testislerin skrotumdaki normal konumuna inmemesi durumudur (1,2,3,4,5,6). Testisin skrotal yerleşimi normal spermatogenez ve epididimal fonksiyon bakımından gereklidir. Kriptorşidizmin testis kanserleri ve infertilite ile yakından ilişki göstermesi, kolaylıkla torsiyona uğramaması, boş skrotumun kişide psikolojik sorunlara yol açması gibi bir çok olumsuz etkisi vardır (3).

Testisin normal yerine inişindeki defektin sıklığı; bebeklerde %1.8-4, prematürelere ise %20-33 arasındadır (5,7). Bu oranlar 1 yaşına doğru %0.8-1,8'e kadar iner (5,7). Erişkin yaş grubunda ise %0.5-0.8 kadardır (5,7). Skrotuma spontan iniş 1 yaşından sonra görülmektedir. Tek yanlı (unilateral) kriptorşidizm tüm ol-

Geliş Tarihi: 22.1.1992

Kabul Tarihi: 22.7.1992

Yazışma Adresi: Dr.Betül BULUT

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
ANKARA

SUMMARY

Cryptorchidism is one of the most common anomalies encountered in the male child and represents a congenital arrest of the normal descent of the testis in to the scrotum. Testicular descent is the final step in a series of specific genetic, hormonal and structural events that also regulate gonadal, Wolfian duct, and genital differentiation and growth. Disruption of any portion of this normal process may result in a spectrum of abnormalities ranging from intersex with severely impaired virilisation to simple maldescent of the testis. Whatever the etiology, early therapy for cryptorchidism is indicated because of the complications of cryptorchidism.

Key Words: Cryptorchidism

Anatolian J Pediatr 1992,1:68-73

guların yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır (1,4,8). Bazı yayınlarda unilateral olanların bilateral kriptorşidizm göre 5-10 kat daha fazla olduğunu bildirmektedir (3).

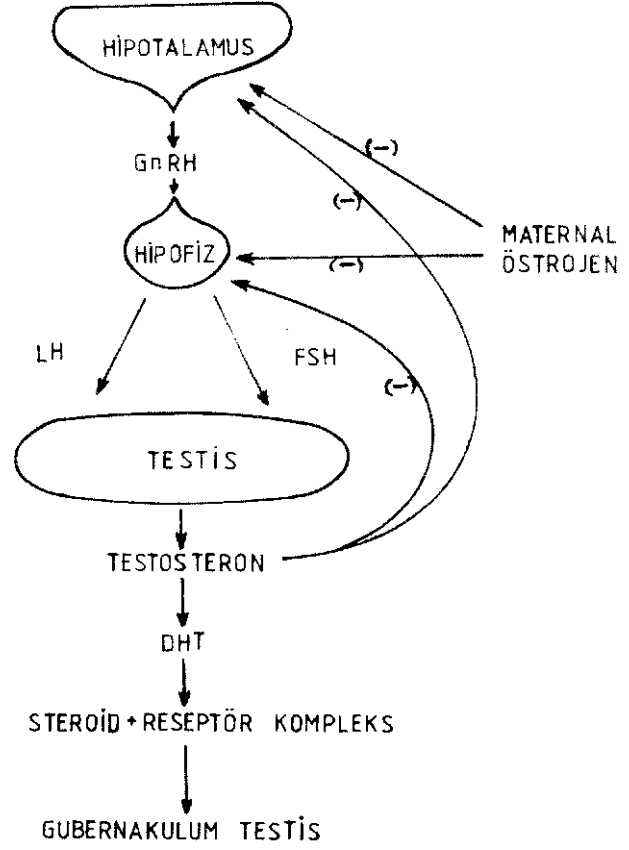
Kriptorşidizm çeşitli sendrom ve kromozomal bozuklukların önemli bir komponentidir (5,9). Bunlardan en sık olanı erkek hipogonadizminin önemli nedenlerinden biri olan Klinefelter sendromudur (47, XXY). Kriptorşidizmle birliktelik gösteren polimalformasyon sendromları; Laurence-Moon-Biedle, Noonan, Prader-VVillie, Aarskog, Smith-Lemni-Opitz, Bloom, Leopard, Rothmund-Thomson ve Prune-Belly sendromları olarak sıralanabilir. Ayrıca trisomi 13, 18 ve 21, omfalosel, gastrosizis durumlarında da kriptorşidizm sıklığı artar. Kriptorşidizm %10 oranında at nalı böbrek, renal hipoplazi, uretral dublikasyon, posterior uretral valv, hidroureter gibi renal anomalilerle birlikte olabilmektedir (3,9). Kallman sendromunda (tersiyer hipogonadizm), androjen rezistan sendromlarda (ör.Reifenstein, Lubs, Testiküler feminizasyon), gerçek hermafroditizmde mikropenis, kuşku genital yapı ve kriptorşidizm önemli bulgulardır.

Gebeliğin 7. haftasında, testis determine eden faktörün etkisiyle indiferansiye gonad testise farklılaşır. Sekizinci haftada fetal testis hormonal olarak aktif duruma geçer, sertoll hücrelerinden salgılanan mülleri. inhibe edici faktör (MIF) mülleriye yapıların gerilemesini sağlar. Daha sonra leydig hücrelerinden salgılanan testosteron vas deferens, epididim, seminal vezikül gibi yapıların gelişimine olanak verir. Dış genitaliyanın farklılaşması ise testosteronun 5 alfa redüktaz enzimi ile dihidrotestosterona (DHT) dönüşümü ile sağlanır.

Testisin İnış Mekanizması

Testisin inguinal kanaldan skrotuma inışı hormonal ve yapısal etkileşim sonucu sağlanır (1,2,10,11,12). Hipofizden Lutenize Edici Hormonun (LH) ve Follikül Stlmüle Edici Hormonun (FSH) salgılanmasını, hipotalamik Gonadotropin Salgılatıcı Hormon (GnRH) uyarır. LH testiste leydig hücrelerini uyarmakla testosteron sentezini sağlamaktadır. Bu salgılanmada FSH'ın leydig hücre zarında LH reseptörlerini artırmakla, LH'in etkisini potansiyalize ettiği kabul edilmektedir. Fötal yaşamda hipotalamo-hipofizer ünit 11-12. haftada fonksiyoner aktif duruma gelmektedir. Gonadotropinlerin salgılanması başlayıncaya kadar testisten testosteron oluşumunu plasental koryonik gonadotropin (hCG) uyarmaktadır (10). Böylelikle fötal testosteron sentezi ilk trimestirde plasental hCG'nin; 2. ve 3. trimestirlerde ise hipofizer gonadotropinlerin denetimi altındadır. Testisin inguinal kanalda normal inışinin sağlanabilmesi için hipotalamus-hipofiz-testis ekseninin normal çalışması ve inışı engelleyecek anatomik bir problemin olmaması gerekmektedir (Şekil 1). Mülleri inhibe eden faktörün testiküler inışin başlangıç fazında önemli rol oynadığı düşünülmektedir. MIF eksikliği olan persistant mülleriye yapılar sendromunda kriptorşidizmin her zaman varolması bu konuyu desteklemektedir.

intrauterin yaşamda (11-12 hafta) fonksiyonel aktif duruma geçen ve fötal testisi uyan hipotalamo-hipofiz? eksenini bir ölçüde fötal testis hormonlarının büyük ölçüde ise anneden gelen östrojenlerin negatif geri denetimi ile baskılanmaktadır. Doğumdan sonra anneden gelen östrojenin etkisi ve testosteronun düzeyinde belirgin bir artış meydana gelmektedir. Bu artışın inışin tamanlanmasında önemli bir rolü olduğuna inanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda kriptorşitik yenidoğanlarda bu artışın olmadığı dikkati çekmektedir (10). Hipotalamik problemler ve GnRH eksikliği, hipofizer hipoplazi ve aplazi (LH ve FSH yetersizliği), testis disgenezisi, androjen biosentez problemleri, testosteronun DHT'a dönüşüm bozuklukları, androjenlere periferik direnç durumları, persistant mülleriye kanal sendromu (MIF yetersizliği), Plasental disfonksiyonlar (ilk trimestirde hCG yetersizliği), hipotalamo-hipofiz eksenini baskılayan maternal hiperöstrojenemli kriptorşidizmin endokrin nedenleridir. Hjertkvist ve arkadaşlarının isveç'te 2861 krlp-



Şekil 1. Testisin inışini etkileyen hormonal mekanizma

torşitik yenidoğanda epidemiyolojik özellikleri belirlemeye yönelik çalışmalarında, hormonal ya da başka nedenlerle oluşan plasental disfonksiyonun etyolojide önemli rol oynadığı dikkati çekmiştir (2). Maternal toksemide kriptorşidizm sıklığının fazla olmasının, artan serbest östrojenin testiküler hormon sentezini baskılması ile ilgili olduğu ileri sürülmüştür. Diabetik anne bebeklerinde de kriptorşidizm oranı yüksek bulunmuştur. Bu durumda plasental disfonksiyona bağlı subnormal hCG salınımı ile ilgili olabileceği ileri sürülmüştür (2). Hamilelik sırasında diethylstilbestrol gibi eksojen hormon kullanımı da kriptorşidizm riskini artırmaktadır.

Anatomik olarak inışin tam sağlanabilmesi için epididimisin testise tam yapışmış olması gerekir. Testisi androjenlerin etkisi ile skrotuma doğru çekecek olan gubernaculum epididimisin alt ucuna yapışır. Abdominal basınç bu inışte itici bir rol oynar. Karın kaslarının gelişemediği Prune-Belly sendromunda gubernaculum bulunmadığından ve karın içi basıncın yetersizliğinden testisler karın içinde kalmaktadır.

Gubernakulumun skrotal, süperfisiyal, inguinal, perineal, pubopenil ve femoral uzantıları vardır. Normalde skrotal pozisyonda olanı iyi gelişir ve testisi skrotuma doğru çeker. Diğer çıkıntılardan biri aktif duruma geçerse testis ektopik yerleşimli olmaktadır.

Kriptorşitik Çocuğun Değerlendirilmesi

Çocuklar muayene sırasında rahat olmalıdır. Sıcak bir oda ve muayene eden kişilerin ellerinin sıcak olması testiküler retraksiyon riskini en aza indirir. Genellikle 3 aydan küçük bebeklerde kramaster refleksi inaktiftir. Ancak 3 ay-8 yaş arasında bu refleks aktiftir, bu da klinisyen için problem oluşturabilir. Çocuklar sırtüstü yatar pozisyonda iken muayene edilmelidir. Muayene sırasında bir el internal inguinal halkaya superolateral olarak, superior iliak çıkıntı düzeyine yerleştirilir. Bu el diğer el skrotumda iken inguinal kanalı aşağı doğru sıvazlar. Olguların çoğunda testi's aşağıdaki elle veya balotman yöntemiyle palpe edilebilir. Bu pozisyonda testisler palpe edilemiyorsa çocuk kurbağa pozisyonunda oturtulduğunda kramaster refleksi inhibe olacağından muayene kolaylaştırılabilir (10). Testisin skrotumda olmaması durumunda anorşi, ektopik yerleşim, retraktıl testis ve kriptorşidizm düşünülmelidir.

Testisin lokalizasyonuna göre sınıflandırılması aşağıdaki şekilde yapılmaktadır (10,13,14):

a. İntraabdominal: Testis skrotum ve inguinal kanal içinde palpe edilemez. Gonad internal inguinal kanalın iç tarafında lokalizedir.

b. Kanaliküler: Gonad internal ve eksternal inguinal kanal halka arasında, inguinal içinde bulunur. Testis skrotuma indirilemez ya da indirilip elle skrotumda 1 dakika tutulduktan sonra hemen yukarı kaçar.

c. Ektopik: Testis normal iniş yolu dışında bir yerleşim gösterir.

d. Retraktıl: Testis eksternal inguinal halka ve skrotum arasında aşağı-yukarı gider. Testis skrotuma elle indirilebilir, 1 dakikalık retansiyondan sonra 10 saniyeden fazla skrotumda kalır.

Olguların %40'ında kanaliküler testis eksternal halinin dışına, skrotumun üst kesimine doğru elle indirilebilir ki bu lokalizasyon da üst skrotal olarak adlandırılır (10). Testisin yerleşimine göre kriptorşidizmin derecelendirilmesi Tablo 1'de verilmiştir (14).

Hasta muayene edilirken penis ve testis boyutları ölçülüp çocuğun yaşına ve standartlara göre değerlendirilmelidir. Kriptorşidizme hipospadias, hidrosel, fitik gibi durumların eşlik edip etmediği belirlenmeli, skrotal yapı ve karın kaslarının tonositesi dikkatle incelenmelidir. İdrar yaparken zorlanma, inkontinans, damla damla idrar yapma gibi durumlar kriptorşidizme eşlik edebilen

Tablo 1. Testis yerleşimine göre derecelendirme (14)

Derece	Testis Yerleşimi
0	Palpe edilemiyor
1	İnguinal
2	Supraskrotal
3	Yüksek skrotal
4	Normal skrotal

obstrüktif ürlner sorunlar yönünden uyarıcı olmalıdır. Boş skrotum, mikropenis ve hipospadias dışı hermafroditizm düşündürmelidir. Kriptorşidizm, mikropenis ve koku alma problemleri İse Kaliman sendromu yönünden uyarıcı olmalıdır. Testis tek yönlü hiç palpe edilemiyorsa İntraabdominal yerleşimi ya da o tarafta anorşi olasılığı üzerinde durulmalıdır. Tek yanlı anorşilerde o taraf böbreğin bulunmaması da söz konusu olabilir. Her iki testisin hiç palpe edilememesi durumunda ise 3 olasılık vardır. Bunlar bilateral abdominal testis, bilateral anorşi ve dişi yalancı hermafroditizmdir. İlk iki durumda karyotip 46, XY, üçüncüde İse 46, XX'dir. Abdominal kriptorşidizm ve bilateral anorşinin ayırıcı tanısı abdominal ultrasonografi, testisin sintigrafisi, hCG uyarısına testosteron yanıtının araştırılması ve gerekirse laparotomi ile konulur. Abdominal testiste hCG uyarısına testosteron yanıtı alınmasına karşın, anorşide bu bulgu elde edilemez (3).

kriptorşitik bir çocukta birlikte olabilen sendromlara ait dismorfik stigmalar araştırılmalı, gerekli durumlarda üriner sistem anomalileri denetlenmelidir.

Kriptorşidizmin Komplikasyonları

Kriptorşidizmin önemi olası komplikasyonlarından kaynaklanmaktadır. Histolojik anormallikler ve infertilite, testiküler kanser riski, spermatik kordon torsiyonu, inguinal kanaldaki testisin travmatik zedelenmesi, inguinal fitik oluşma olasılığı, boş skrotumun yarattığı psikolojik sorunlar kriptorşidizmin başlıca komplikasyonlarıdır (3,5,10,15,16,17,18,19,20).

Histolojik Değişiklikler: İnmemiş gonadtaki patolojik değişiklikler skrotal kese ile vücut sıcaklığı arasındaki farka bağlıdır. Yaşamın ilk 1 yılında inmemiş testiste rutin yöntemlerle belirlenebilen histolojik değişiklikler görülmezse de elektron mikroskobu ile yapılan çalışmalarda interstisyel fibrozisin başladığını gösteren kanıtlar vardır (10). İkinci yaştan sonra germ hücrelerinde belirgin azalma, seminifer tubuli boyutlarında küçülme-, peritubuler hiyalinizasyon ve fibrozis ortaya çıkmaya başlamaktadır (10,15,16,17,20).

Histolojik değişiklikler salt inmemiş testiste değil, unilateral kriptorşidizmde skrotuma inmiş olan testiste de bir ölçüde ortaya çıkmaktadır (8,10,15,16). İnmemiş testisin dejenerasyonuna sekonder olarak, skrotal testiste de fonksiyonel ve histolojik değişiklikler meydana gelebilmektedir (8,15). Quin ve arkadaşları unilateral kriptorşitik farelerde kriptorşitik ve skrotal testisleri histolojik, morfolojik ve flow sitometrik olarak incelediklerinde gonad hücrelerinin haploid popülasyonunda önemli azalma olduğunu gözlemişlerdir (15).

Unilateral kriptorşidizmde karşı taraftaki skrotal testisin zedelenme nedeni tartışmalıdır. Mengel ve arkadaşları dejeneratif kriptorşitik testisin, inmiş olanda slmpatetik orşidopati oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir (11). Bu teori Salman ve arkadaşlarının çalışmaları ile desteklenmiştir (16).

Infertilite: Testis morfolojisindeki değişiklikler sonuçta spermatogenezisi bozarak infertiliteye neden ola-

bilmektedir (8,10,12,15,16,17). Bir seri incelemede (Kriptorşidizm ve infertilite ile ilgili 27 rapor) tedavi edilmiş unilatéral kriptorşidizmi olguların %31'inde oligospermi, %14'ünde azospermi belirlenmiştir. Bilatéral kriptorşidizm nedeni ile orşidopeksi yapılanlarda ise oligospermi oranı %31, azospermi oranı %42 olarak bulunmuştur (10). Bilatéral kriptorşidizmde infertilite riski yüksektir, unilatéral olanda ise oran düşmekle beraber normale göre fazladır (16). Testisin yerleşimi ve tedavideki gecikme süresi bu oranlarda önemli rol oynamaktadır.

Yapılan çalışmaların tümünden çıkarılması gereken sonuçlar şöyle sıralanabilir (10);

1. Bilatéral kriptorşidizm nedeniyle tedavi edilenlerde fertilité oranı unilatéral olanlardan daha düşüktür.

2. Unilatéral inmemiş testis hikayesi olan erişkinlerde her ne kadar semen analizi anormal olsa da fertilité beklenenden %5-10 kadar düşüktür.

3. Fertilité potansiyeli tedavinin ilk 2 yaşta başlaması ile artırılabilir (10,17).

Retraktil testis hikayesi olan erişkinlerde fertilité oranı normal değerlerdedir, ayrıca bazı çalışmalarda bu hastaların testis biopsilerinde de patoloji saptanmadığı gösterilmiştir (23).

Testis Kanseri: Kriptorşidizmin diğer bir önemli komplikasyonu da testis kanseri geliştirmesi riskidir (10,18,19,20). Testis kanserli bireylerin yaklaşık %10'unda kriptorşidizm öyküsü bulunmaktadır (10). Kriptorşidizmi olan bireylerde kanser riskinin 35-48 kez arttığı bildirilmişse de, daha sonra yapılan daha ayrıntılı çalışmalarda bu artışın 5-10 kat olduğu gösterilmiştir (20). Testis tümörlerinde prognoz evresi ile yakın ilişki göstermektedir. Kriptorşidizm testis tümörü riskini artırırken, erken tanıma olanağını da engellemektedir. Kasıkta ağırlı kitle ya da karın ağrısı ilk présente edici semptom olmakta ve semptomatolojideki bu farklılık tamdaki gecikmelere neden olmaktadır (18).

Malignité abdominal testislerde inguinal olanlara göre 4 kez daha fazla görülmektedir. Bu tümörler, 16-35 yaşları arasında ortaya çıkmaktadır (10).

Unilatéral kriptorşidizmde istatistiksel kanıtları tam belirlenmemiş olmakla beraber, karşı taraftaki skrotal testiste kanser gelişme riskinin olduğunu gösteren çalışmalar vardır (20).

Orşidopeksi testis kanseri gelişimini ne ölçüde önler? Bu konu tartışmalıdır. Testis inmediği için mi anormaldir, yoksa anormal olduğu için mi inmemektedir? Yenidoğanın disgenetik testisinde karsinoma in-situ (CIU) germ hücreleri saptanmıştır (20). Kanser gelişiminde anormal yerleşimin yarattığı dejenerasyon kadar primer defektde söz konusudur. Ancak yine de zamanında normal pozisyonuna getirilen gonadda uygun olmayan lokalizasyonun oluşturduğu dejeneratif değişiklikler önlenilecektir ve kanser geliştiğinde erken tanı olanağı bulunabilecektir.

Postpubertal orşidopeksi operasyonlarında testisten biopsi alınıp CIS araştırılması, testiküler neoplazinin erken tanısı bakımından önem göstermektedir (20). Prepubertal testis biopsisi rutin bir yöntem olarak önerilmemektedir. Son yıllarda ultrason, seminal analiz gibi non invaziv yöntemlerle CIS tarama yöntemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır (20). Böylelikle testisin normal yerine indirilmesi mi, yoksa tümüyle çıkarılması mı sorusuna doğru yanıt verilebilecektir.

Testiküler Torsiyon: Kriptorşitik testis skrotal fiksasyon göstermediğinden kord boyunca dönerek ekstravaginal torsiyona uğrayabilir (1). Spermatik kordun ve testisin torsiyonu venöz ve arteriyel dolaşımı bozmakla testiküler infarktılara neden olan trombüslere yol açar. Ağrı testisin yerleşim yerinde duyulur. Gonaddaki hasarın derecesi ve süresi ile ilgilidir. Ayırıcı tanıda epididimit, orşit ve inkarsere herniler akla gelmelidir. "Doppler vasküler monitoring" de testiste arteriel akımın bulunmadığının gösterilmesi tanısız önem gösterir. Tedavi cerrahidir.

Tedavi

Normal anatomik yerleşimine inemeyen testisler gerektiği gibi gelişmemekte, dejenerasyona uğramakta; unilaterale olanlarda bile inmiş testiste de sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Tedavi ne kadar gecikirse dejeneratif değişiklikler o kadar önem kazanmaktadır. Kriptorşidizm tedavisinin amaçları aşağıdaki şekilde özetlenebilir:

1. Fertilité potansiyelinin artırılması

2. Malignite riskinin azaltılması ve maliyitenin saptanması sürecinde fizik muayene ile erken tanı ve kolay ulaşılabilirlik

3. Boş skrotumun yaratacağı psikolojik stres potansiyelinin azaltılması

4. Kozmetik defektin düzeltilmesi

5. Herni ile ilişkili olması halinde herninin düzeltilmesi

Bu amaçlara ulaşmada esas tedavinin başlama yaşıdır. Tedavi için ideal yaş 12-18 ay olarak önerilmektedir (10). Tedavide hormonal ve cerrahi yöntemler uygulanmaktadır.

Ektopik yerleşimli testis, sekonder nedenlere bağlı kriptorşidizm, inguinal fıtık ve kriptorşidizm kombinasyonu, medikal tedavinin başarısızlıkla sonuçlanması, puberte sonrası dönem gibi durumlarda konservatif medikal tedavi denenmelidir. Cerrahi ve medikal yöntemler birbirinin rakibi gibi ele alınmamalı, birbirini tamamlayan metodlar olarak düşünülmalıdır.

Hormonal Tedavi: Testisin inişi androjen bağımlı bir olaydır. Kriptorşidizmin medikal tedavisinde testisten lokal testosteron salgılanmasını sağlayan LH etkinliğindeki human koryonik gonodotropin (hCG) ya da LH salgılatıcı faktör (LH-RH) kullanılmaktadır (1,10,13,21,22,24,25,26). Testisin inişinde gubernaku-

lum bölgesinde lokal olarak testosteron yoğunluğunun artması, dışardan testosteron uygulanmasından daha etkindir. Bu bakımdan hCG ya da LH-RH, testosteron uygulanmasına tercih edilmektedir (13). Ancak halen kriptorşidizmin tedavisinde yanıtlanması gereken bir çok soru bulunmaktadır.

Medikal tedavi uygulanmalıdır? Hangi testis yerleşimlerinde tercih edilmelidir? Retraktif testis tedavi edilmelidir? Bildirilen başarı oranları ne ölçüde gerçeği yansıtmaktadır? LH-RH'nin hCG'ye üstünlüğü var mıdır? hCG ve LH-RH için ideal doz ne olmalıdır? Orşidopeksi öncesi uygulanan medikal tedavi reorşidopeksi oranını azaltmaktadır? Cerrahi tedavinin primer seçimiindeki endikasyonlar neler olmalıdır?

Testisin inişini engelleyen anatomik bir bozukluk ya da ekpotik yerleşim söz konusu değilse önce medikal yöntemle, bu etkili olmazsa cerrahi olarak testisler skrotuma indirilmeye çalışılmalıdır. Bilateral inguinal kriptorşidizmin medikal tedaviden yarar görme şansı daha yüksektir. Cerrahi tedavi öncesindeki kısa süreli medikal tedavinin testis ve spermatik damarları genişletmekle ve gonadın daha fizyolojik konuma inmesini sağlamakla cerrahi işlemi kolaylaştırması üzerinde de durulmaktadır (1). inmemiş testiste tübül başına düşen germ hücresi sayısının belirgin olarak azaldığı ve özellikle LH-RH tedavisinin bu yönde olumlu etki gösterdiğini bildiren raporlar vardır (6,25).

Kriptorşitik testiste hCG'ne alınan olumlu yanıt % 10-65 arasında bildirilmektedir (10,14,22,23,24). Olumlu yanıtın büyük oranını üst skrotal yerleşimli testis ve retraktif olguların da seri içinde yer alması oluşturmaktadır (10,22,23). Medikal tedaviye alt yerleşimli ve bilateral kriptorşidizimli olguların verdiği yanıt %90'na dek çıkmaktadır (21). Üst yerleşimli ve fikse olgularda oran %0-6'ya düşmektedir (10,22,23). Medikal tedavi sırasında testisin normal konumuna gelmesi komplet, daha fizyolojik bir konuma inmesi ise parsiyel yanıt olarak değerlendirilmektedir.

Medikal tedavide LH-RH'nin başarı şansı hCG ile eş gibi görülmektedir. Ancak hCG uygulamasında haftada 3 kez enjeksiyon yapılmasının gerekmesi, LH-RH'nin ise intranasal sprey şeklinde daha kolay bir şekilde uygulanabilmesi çocuklar bakımından avantajlı yönünü oluşturmaktadır. LH-RH tedavisinin hCG uygulamasına göre daha pahalı olması ise en önemli dezavantajdır. Biz kendi hastalarımızda parsiyel ve komplet yanıt olarak iki tedavi yönteminin de eşit düzeyde etkili olduğunu gözledik (24). LH-RH uygulaması sırasında dikkatimizi çeken bir nokta zaman zaman doz atlanmalarının, hatalı doz uygulamalarının daha fazla olması idi.

Human koryonik gonadotropinin (hCG) kriptorşidizmde kullanılma dozu ve şeması oldukça farklılıklar göstermektedir. National Board of Health ve International Health Foundation (IHF) tarafından verilen kümülatif doz 3 haftalık bir peryot içinde verilmek üzere 4-6 yaş için 5000 İÜ, 7-9 yaş için 10000 İÜ'dür (13).

Biz kliniğimizde hCG'ni 2000 İÜ/m² dozda gün aşırı uygulanmak üzere 3 haftada 9 intramusküler enjeksiyon olacak şekilde uyguluyoruz.

Kriptorşidizm tedavisinde hCG için verilen diğer uygulama şemaları aşağıda verilmiştir;

1. Haftada 2 kez, 5 hafta süre ile
3-,2 aylık bebeklerde 250 IU/doz
1-6 yaş çocuklarda 500 IU/doz
6 yaş üzeri çocuklarda 1000 IU/doz (22)
2. Haftada 1 kez 3000 IU, 4 hafta süreyle (10)
3. 1-3 yaş çocuklarda 7-10 günde bir 1000 IU/doz, toplam 3 doz
3-6 yaş çocuklarda 7-10 günde bir 1500 IU/doz, toplam 3 doz
6-10 yaş çocuklarda 7-10 günde bir 3000 IU/doz, toplam 3 doz
10-13 yaş çocuklarda 7-10 günde bir 5000 IU/doz, toplam 3 doz (21)
4. Bilateral kriptorşidizmde kısa süreli hCG uygulaması:
Gün aşırı 3300 İÜ, intramusküler, toplam 3 enjeksiyon
Unilateral kriptorşidizmde uzun süreli hCG uygulaması:
6.5 hafta süre ile haftada 3 kez 500 İÜ, intramusküler, toplam 20 enjeksiyon (3).

intranazal LH-RH uygulaması: Üç-dört hafta süre ile ilaç burna püskürtme tarzında uygulanır. Bir püskürtme 200 mcg etkili maddeye eşdeğerdir. Günde 3 kez her iki burun deliğine birer püskürtme yani günde toplam 6 püskürtme yapılır (10,22,23).

Retraktif Testis Tedavi Edilmeli mi? Christiansen ve arkadaşları retraktif testisin normalin bir varyantı olmaktan çok hafif form kriptorşidizm olarak değerlendirilmesinin daha doğru olduğunu ileri sürmektedirler (25). Ingerslev ve arkadaşları ise pubertal spontan iniş gösteren retraktif testisli olgularda fertilité oranının düştüğünü bildirmektedir (14). Ayrıca retraktif testiste de histolojik değişiklikler bildirilmiştir. Tanımı problem yaratan retraktif testisin ayırıcı tanısı bakımından da medikal tedavinin önemi vardır.

Cerrahi Tedavi: Orşidopeksi kriptorşidizmin diğer bir tedavi şeklidir, ilk seçenek olarak orşidopeksinin uygulandığı durumlar şöyle sıralanabilir (7);

- a. Retansiyon ve aynı zamanda herni varlığı
- b. Testis epifasiyal (süperfişiyal) olarak yerleşmiş ve inguinal başa fikse
- c. iyatrojenik retansiyon sözkonusu olduğunda tanı amacıyla
- d. Ektopik testis varlığı

Kriptorşidizmde anormal histolojik değişiklik 18. aydan itibaren ortaya çıktığından operatif prosedürler 12.-18. aylar arasında uygulanmalıdır.

Geç postpubertal erkeklerde ve intersex durumlarında testis disgenetik olabileceğinden ve maliyen dejenerasyon sözkonusu olduğundan orşiektomi uygulanmalıdır (23).

Sonuç

inmemiş testisin 2 yaşından sonra normal gelişimi bozulduğundan, pekçok komplikasyona neden olduğundan, unilateral olgularda olumsuz etkilerin karşı testiste de gelişebileceğinden erken tanı ve tedavisi önem göstermektedir. Üst yerleşimli ve unilateral kriptorşidizmin medikal tedaviye yanıt şansı yüksek olmasa da kısa süreli medikal tedavi ile testisin daha fizyolojik bir konuma inmesi sağlanabilmekle cerrahi tedaviye yardımcı olabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Fonkalsrud EW. Testicular undescend and torsion. *Pediatr Clin North Amer* 1987; 34:1305.
2. Hijertkvist M, Damber JE, Bergh A. Cryptorchidism; a registry based study in Sweden on some factors of possible aetiological importance. *Journal of Epidemiology and Community Health* 1989; 43:324.
3. Braunstein GD. Cryptorchidism. In: *Basic and Clinical Endocrinology*. Ed: Greenspan FS. London: Prentice-Hall Intern Inc, 1991:425.
4. Gonzalez R. Disorders and anomalies of the scrotal contents. In: *Nelson Textbook of Pediatrics*. Ed: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC. Toronto: WB Saunders. Comp, 1992:137.
5. Anderson GF, Smey P. Current concepts in the management of common urologic problems in infant child. *Pediatr Clin North Amer* 1985; 32:1133.
6. Glassberg KI. Annual meeting of the section pediatric urology. *Pediatrics* 1988; 81:588.
7. Labady F, Lepies P, Cinovsky K. On the psychopathology of patients with disorders in the descent of the testis. *Int Urol Nephrol* 1988; 20:647.
8. Sirvent RJ, Bernat R, Tolra JR, et al. Postpuberal cryptorchidism. *Eur Urol* 1989; 16:433.
9. Elder JS. Cryptorchidism: Isolated and associated with other genitourinary defects. *Pediatr Clin North Amer* 1987; 1033.
10. Elder JS. The undescended testis hormonal and surgical management. *Surg Clin North Amer* 1988; 68:983-1005.
11. Mengel W, Moritz P, Huttman B, et al. Investigation on pathogenesis of changes in descended testis in unilateral cryptorchidism. *Kinder Chir* 1977; 22:369.
12. Rasmussen TB, Ingerslev HJ, Hostrup H. Natural history of the maldescended testis. *Horm Res* 1988; 30:164.
13. Adamsen S, Aronson S, Börjesson B. Prospective evaluation of human chorionic gonadotropin in the treatment of cryptorchidism. *Acta Chir Scand* 1989; 155:509.
14. Christiansen P, Müller J, Buhl S, et al. Treatment of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin or gonadotropin releasing hormone. *Horm Res* 1988; 30:187.
15. Quinn FM, Crochard AD, Brown S. Secondary changes in the scrotal testis in experimental unilateral cryptorchidism. *J Pediatr Surgery* 1990; 25:402.
16. Stevart RJ, Brown S. Fertility in experimental unilateral cryptorchidism. *J Pediatr Surgery* 1990; 25:672.
17. Puri P, Sparnon A. Relationship of primary site of testis to final testicular size in cryptorchid patients. *Brit J Urol* 1990; 66:208.
18. Sham JST, Chay D, Chan KW, Choi PHK. Seminoma of normally descended and cryptorchid testis. *European Journal of Surgical Oncology* 1990; 16:33.
19. Scully RE. Testicular tumors with endocrine manifestation. In: *Endocrinology*. Ed: De Groot LJ. London: WB Saunders Comp, 1989:2186.
20. Givercman A, Müller J, Sakkebaek NE. Cryptorchidism and testicular neoplasia. *Horm Res* 1988; 30:157.
21. Hesse V, Fischer G. Three injections of human chorionic gonadotropin are as effective as ten injections in the treatment of cryptorchidism. *Horm Res* 1988; 30:193.
22. Keiser-Schrama M. Hormonal treatment of cryptorchidism. *Horm Res* 1988; 30:178.
23. Rajfer J. Surgical and hormonal therapy for cryptorchidism; an overview. *Horm Res* 1988; 30:139.
24. Berki R, Öcal G, Tulunay C, Yüksel M. inmemiş testis tedavisinde intranazal LH-RH uygulaması. *Ankara Tıp Mecmuası* 1989; 42:559.
25. Hadziselimovic F, Girard J, Höcht B, et al. Effect of LH-RH treatment on hypothalamic-pituitary-gonadal axis and leydig cell ultrastructure in cryptorchid boys. *Horm Res* 1980; 13:358.
26. Witjes JA, Vrles JDM, Lock MTWT, et al. Use of Luteinizing Hormone-Releasing Hormone nasal spray in the treatment of cryptorchidism; is there still an indication? *Eur Urol* 1990; 17:226.x