

بررسی میزان تأثیرات هورمون گنادوتروپین جفتی انسان با دوز بالا بر درمان کریپتورکیدیسم و کاهش نیاز به مداخله جراحی در پسران یک تا سه ساله: یک کار آزمایی بالینی تصادفی دوسوگور

دکتر عبدالرضا خیراللهی*، ضیاء عبیداوی**، مهشید گرمسیری**، بهروز بیرانوند***، بهرام نصیری**

چکیده:

زمینه و هدف: کریپتورکیدیسم توقف نزول بیضه در مسیر طبیعی خود می‌باشد. اهمیت کریپتورکیدیسم در عوارض آن است، عوارضی همچون فتق اینگوینال، ناباروری، سرطان، تورشن طناب اسپرماتیک و مسائل روانی که جبران‌ناپذیر بودن بعضی از آنها، لزوم توجه بیشتری را به درمان کریپتورکیدیسم نشان می‌دهد. هدف از این مطالعه بررسی میزان تأثیرات هورمون گنادوتروپین جفتی انسان (HCG) با دوز بالا بر درمان کریپتورکیدیسم و کاهش نیاز به مداخله جراحی در پسران یک تا سه ساله می‌باشد.

مواد و روش‌ها: جهت بررسی میزان تأثیرات هورمون HCG با دوز بالا بر درمان کریپتورکیدیسم، ۷۰ پسر کریپتورکید مورد مطالعه قرار گرفته، به دو گروه ۳۵ نفری آ و ب تقسیم شدند. یکی از دو گروه تحت درمان با هورمون HCG قرار گرفت. به این صورت که ۱۵۰۰ واحد هورمون HCG به صورت داخل عضلانی سه بار در هفته برای سه هفته متوالی دریافت کردند. در گروه دیگر نیز به مدت سه هفته و هر هفته سه بار، تزریق داخل عضلانی دارونما صورت پذیرفت. یک ماه پس از آخرین تزریق، بیماران از طریق سونوگرافی و معاینه بالینی بررسی شدند و اثر HCG روی نزول و اندازه بیضه آنها مورد بررسی قرار گرفت. بیماران بهبود نیافته در آنها تحت عمل جراحی قرار گرفتند. در نهایت اطلاعات حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS و روش‌های آماری توصیفی، آزمون کای اسکور، آزمون T و رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: در این پژوهش مشخص گردید هورمون گنادوتروپین جفتی انسان در ۸۰ درصد موارد در نزول و افزایش اندازه بیضه مؤثر است ($P < 0.001$) و در ۳۷ درصد موارد باعث درمان نهایی یعنی نزول بیضه به داخل اسکروتوم می‌شود ($P < 0.001$). سن و مجوریتی بیماران تأثیری در نتیجه درمان نداشت، اما مکان بیضه در نتیجه درمان مؤثر بود. بیشترین میزان موفقیت در بیضه‌های ناحیه رینگ سطحی کانال اینگوینال و موارد دو طرفه بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، هورمون گنادوتروپین جفتی انسان در نزول و افزایش اندازه بیضه مؤثر بوده، تأیید این مسأله نیازمند انجام پژوهش‌های تکمیلی و با حجم نمونه بیشتر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: کریپتورکیدیسم، هورمون گنادوتروپین جفتی انسان، بیضه

نویسنده پاسخگو: ضیاء عبیداوی

تلفن: ۰۶۶-۳۳۲۲۳۰۰۴

E-mail: ziaabd@gmail.com

* استادیار گروه کلیه و مجاری ادرار، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد

** دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد، کمیته تحقیقات دانشجویی

*** کارشناس ارشد آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۰۴/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۰۱

زمینه و هدف

در کریپتورکیدیسم (بیضه نزول نکرده) نزول بیضه در مسیر طبیعی خود از کلیه به اسکروتوم متوقف می‌شود. علیرغم شیوع ۳/۴ درصدی این مساله در هنگام تولد و ۷/۸ تا ۰/۸ درصدی آن در بالغین، ۳۰ درصد نوزادان نارس با این معضل دست و پنجه نرم می‌کنند.^۱ علت کریپتورکیدیسم نامشخص است، ولی علل آن را به اختلال در گوبرناکولوم، نقص داخلی بیضه و کمبود تحریک هورمون گنادوتروپین نسبت می‌دهند.^۲

از آن جایی که اسکروتوم به صورت یک تنظیم‌کننده دما عمل می‌کند و دمای بیضه را در حدود یک درجه سانتیگراد کمتر از دمای بدن نگه می‌دارد، بنابراین در این بیماری نقص در اسپرماتوژنز در بیضه‌هایی که دچار اختلال در نزول هستند وجود دارد، چرا که اسپرماتوژنز در دمای بدن دچار اختلال می‌شود.^۳ روش‌های تشخیص این اختلال ونوگرافی، سونوگرافی، ام آر آی، سی تی اسکن و... بوده،^۴ درمان آن نیز شامل HCG و جراحی است که پس از یک سالگی انجام می‌پذیرد. به عبارتی دیگر HCG را می‌توان در درمان و تشخیص کریپتورکیدیسم قبل از بلوغی که ناشی از انسداد آناٹومیک نباشد، مورد استفاده قرار داد. مکانیسم اثر این هورمون افزایش تولید آندروژن توسط بیضه‌ها است. این دارو دارای نیمه عمر دو مرحله‌ای ۱۱ و ۲۳ ساعت است و طی ۲۴ ساعت از بدن دفع می‌شود.^۵

مطالعات مختلف صورت گرفته در ارتباط با میزان تأثیرات هورمون HCG در درمان کریپتورکیدیسم نتایج بعضاً متفاوتی را به دنبال داشته‌اند، به گونه‌ای که درصد موفقیت این روش درمانی در مطالعات گوناگون یکسان نبوده، تفاوت‌هایی در دوز مؤثر و بهترین سن جهت درمان نیز مشاهده شده است.^۶

وجود این تفاوت‌ها و نیز اهمیت عوارضی همچون فتق اینگوینال، تورشن طناب اسپرماتیک، سرطان، ناباروری، در معرض تروما قرار گرفتن بیضه نزول نکرده و مسائل روانی که همگی می‌توانند نتیجه کریپتورکیدیسم باشند، لزوم توجه بیشتر به درمان و جلوگیری از عوارض کریپتورکیدیسم را مبرهن می‌سازد.^۸ از این رو در پژوهش حاضر درصدد برآمدیم تا اثرات درمانی HCG با دوز بالا را بر کریپتورکیدیسم و کاهش نیاز به جراحی در پسران مبتلا به این اختلال مورد مطالعه و ارزیابی قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی موازی بود که طی آن ۷۰ پسر یک تا سه ساله‌ای که به درمانگاه شهدای عشایر شهرستان خرم آباد مراجعه کرده بودند و تشخیص کریپتورکیدیسم در آنها به اثبات رسیده بود، وارد مطالعه شدند. انتخاب بیماران به صورت غیر احتمالی (نمونه‌گیری در دسترس) بوده و بیماران به روش بلوک‌های جایگشتی تصادفی به دو گروه ۳۵ نفری آ و ب تخصیص داده شدند. در هر دو گروه تعدادی از بیماران مچور و تعدادی نیز پره مچور بودند و معیار مچور بودن نیز بیشتر بودن سن حاملگی از ۳۷ هفته در نظر گرفته شد. یکی از دو گروه (گروه درمان) تحت درمان با هورمون HCG به صورت تزریق داخل عضلانی ۱۵۰۰ واحد HCG سه بار در هفته قرار گرفت. در گروه دیگر (گروه دارونما) نیز به مدت سه هفته و هر هفته سه بار، تزریق داخل عضلانی دارونما صورت پذیرفت تا بدین ترتیب در مجموع ۹ تزریق در هر گروه انجام شود.

یک ماه پس از آخرین تزریق، با سونوگرافی و معاینه بالینی افراد مورد ارزیابی قرار گرفتند. میزان نزول بیضه و اندازه بیضه با سونوگرافی و معاینه بالینی تعیین شد. در صورتی که پس از یک ماه بیضه به داخل اسکروتوم نزول نکرده بود، بیمار بلافاصله تحت عمل جراحی قرار می‌گرفت. در نهایت جهت توصیف اطلاعات از جداول توزیع فراوانی و برای مقایسه از آزمون‌های کای اسکوئر، تی و رگرسیون لجستیک استفاده شد.

قبل از انجام این پژوهش ضمن اخذ تأییدیه کمیته اخلاق در پژوهش، از کلیه والدین پس از ارائه توضیحات کامل جهت شرکت فرزندانشان در مطالعه، رضایت نامه کتبی اخذ شد.

یافته‌ها

در این مطالعه میانگین سنی بیماران در گروه‌های درمان و دارونما به ترتیب برابر با ۲۲±۱۱ ماه و ۲۱±۱۰/۳ ماه بود. در گروه درمان (آ) از ۳۵ بیمار، ۲۵ نفر (۷۱/۴۳ درصد) مچور و ۱۰ نفر (۲۸/۵۷ درصد) پره مچور بودند و در گروه دارونما (ب) نیز از ۳۵ بیمار، ۲۷ نفر (۷۷/۱۴ درصد) مچور و ۸ نفر (۲۲/۸۶ درصد) پره مچور بودند. در گروه درمان ۴ بیمار (۱۱/۴۳ درصد) ۲ بیضه نزول نکرده و ۳۱ بیمار

حاکمی از معنادار بودن افزایش اندازه بیضه‌ها در گروه درمان پس از درمان با HCG بود ($P < 0.001$). در گروه دارونما نیز میانگین اندازه بیضه‌ها پیش از درمان برابر با $1/127 \pm 0/159$ سانتیمتر و پس از دریافت دارونما برابر با $1/126 \pm 0/157$ سانتیمتر بود که این کاهش اندازه بیضه‌ها پس از درمان با دارونما به لحاظ آماری معنادار نبود ($P = 0.08$).

از سوی دیگر پس از دریافت HCG در گروه درمان، ۱۲ نفر از بیماران با یک بیضه نزول نکرده و ۱ نفر از بیماران با دو بیضه نزول نکرده درمان نهایی شدند و به عبارتی دیگر بیضه‌های آنها به داخل اسکروتوم نزول پیدا کردند. بدین ترتیب شکست این روش درمانی در ۷۵ درصد از بیماران با دو بیضه نزول نکرده و ۶۱/۳٪ از بیماران با یک بیضه نزول نکرده رخ داد. البته شکست درمانی توسط HCG را نباید به معنای عدم تأثیرگذاری این روش درمانی تعبیر کرد، چرا که ۲۴ نفر (۷۷/۴ درصد) از بیماران با یک بیضه نزول نکرده و نیز هر ۴ بیمار (۱۰۰ درصد) با دو بیضه نزول نکرده پس از تکمیل دوره درمانی تغییراتی در سایز بیضه و نیز محل بیضه نسبت به محل اولیه پیش از درمان داشتند.

(۸۸/۵۷ درصد) یک بیضه نزول نکرده داشتند، این در حالی است که در گروه دارونما ۱ بیمار (۲/۸۶ درصد) ۲ بیضه نزول نکرده و ۳۴ بیمار (۹۷/۱۴ درصد) یک بیضه نزول نکرده داشتند.

در تقسیم‌بندی بیماران بر اساس موقعیت بیضه، سه حالت در نظر گرفته شد که این سه حالت شامل بیضه‌های داخل شکمی یا بیضه‌های واقع در رینگ داخلی و یا رینگ خارجی بود. جدول ۱ توزیع فراوانی بیماران گروه درمان و دارونما را بر اساس محل بیضه‌ها پیش از درمان با HCG یا دارونما نشان می‌دهد. پس از دریافت HCG در گروه مورد، ۵ بیمار بیضه داخل شکمی داشتند، محل بیضه‌های ۵ بیمار نیز در رینگ داخلی بود و ۱۲ بیمار بیضه‌هایشان در رینگ خارجی واقع بود. جدول ۲ توزیع فراوانی بیماران گروه درمان و دارونما را بر اساس محل بیضه‌ها پس از درمان با HCG یا دارونما نشان می‌دهد.

در این مطالعه میانگین اندازه بیضه در گروه درمان پیش از درمان برابر با $1/123 \pm 0/165$ سانتیمتر و پس از دریافت HCG برابر با $1/291 \pm 0/169$ سانتیمتر بود. آزمون‌های آماری

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران گروه‌های درمان و دارونما بر اساس محل بیضه‌ها قبل از درمان

مقدار احتمال	محل بیضه قبل از درمان								گروه
	جمع		رینگ خارجی		رینگ داخلی		داخل شکم		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
	۱۰۰	۳۵	۱۷/۱	۶	۴۲/۹	۱۵	۴۰	۱۴	درمان
۰/۲۴۵	۱۰۰	۳۵	۳۴/۳	۱۲	۳۷/۱	۱۳	۲۸/۶	۱۰	دارونما
	۱۰۰	۷۰	۲۵/۷	۱۸	۴۰	۲۸	۳۴/۳	۲۴	جمع

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران گروه‌های درمان و دارونما بر اساس محل بیضه‌ها پس از درمان با HCG یا دارونما

مقدار احتمال	محل بیضه پس از درمان									گروه	
	جمع		اسکروتوم		رینگ خارجی		رینگ داخلی		داخل شکم		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
	۱۰۰	۳۵	۳۷/۱	۱۳	۳۴/۳	۱۲	۱۴/۳	۵	۱۴/۳	۵	درمان
<۰/۰۰۱	۱۰۰	۳۵	۰	۰	۳۴/۳	۱۲	۳۷/۱	۱۳	۲۸/۶	۱۰	دارونما
	۱۰۰	۷۰	۱۸/۶	۱۳	۳۴/۳	۲۴	۲۵/۷	۱۸	۲۱/۴	۱۵	جمع

در این بررسی فاکتورهای همچون سن و مچوریتی تأثیری در اثر HCG بر کریپتورکیدیسم نداشتند. این یافته‌ها همسو با نتایج حاصل از مطالعه لاجر در سال ۲۰۰۶ می‌باشد،^{۱۱} از سویی دیگر جاب و همکارانش که در مطالعه خود به ارزیابی اثرات HCG قبل از عمل جراحی به منظور درمان کریپتورکیدیسم پرداخته بودند، بیان داشتند که علیرغم آن که مناسب‌ترین سن جهت هورمون درمانی ۵ سالگی است، اما این درمان در ۳ سالگی نیز مؤثر است. به عبارتی دیگر در این مطالعه فاکتور سن به عنوان عاملی مهم جهت درمان کریپتورکیدیسم معرفی شده است.^{۱۲} به علاوه در مطالعه برتلونی و همکارانش در سال ۲۰۰۱ سن به عنوان فاکتوری مهم و مؤثر در نتیجه هورمون درمانی و یا جراحی بیماران مبتلا به کریپتورکیدیسم معرفی شده است.

در این مطالعه مکان بیضه‌ها رابطه مستقیمی با نتیجه نهایی داشت به این صورت که هر چه بیضه در موقعیت نزدیک‌تری نسبت به اسکروتوم قرار داشت، میزان موفقیت بیشتر بود که این مسأله در مطالعات دیگری نیز مشاهده شده است.^۶

هورمون درمانی توسط HCG با دوز بالا، افزایش اندازه بیضه‌های نزول نکرده را به دنبال داشت. این یافته همسو با نتایج حاصل از مطالعات بسیاری است. علت این مسأله را می‌توان ادم بینابینی بافت بیضه به علت افزایش نفوذپذیری عروق دانست.^{۱۳} البته پایدار ماندن افزایش اندازه بیضه‌ها را نمی‌توان مسأله‌ای همیشگی دانست و تأیید دائمی بودن این مسأله نیازمند پیگیری چند ساله بیماران می‌باشد، چرا که دانکل و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند که میزان آپوتوز بیضه‌ها در بیماران کریپتورکیدیسمی ۲۰ سال پس از HCG درمانی ۳ الی ۴ برابر افراد بیماری بود که تحت هورمون درمانی قرار نگرفته بودند. نویسندگان این مقاله همچنین ابراز داشتند که HCG درمانی در دوران پیش از بلوغ کاهش اندازه بیضه‌ها را دوران بزرگسالی به دنبال خواهد داشت و این مطلب مطرح‌کننده عوارض مزمن HCG درمانی می‌باشد.^{۱۴}

در این مطالعه بیشترین تأثیر HCG در بیضه‌های نزول نکرده در محل رینگ سطحی و موارد دو طرفه بود که این یافته دال بر ارتباط میان مکان بیضه‌های نزول نکرده و اثربخشی درمان می‌باشد. این یافته همسو با نتایج مطالعات بسیاری است.^{۱۵} از سوی دیگر مطالعاتی نیز هستند که وجود ارتباط میان مکان بیضه و اثربخشی HCG درمانی را

به علاوه در این مطالعه با استفاده از رگرسیون لجیستیک مشخص شد که ارتباط آماری معناداری میان سن بیماران ($P=0/358$) و یا مچوریتی آنها ($P=0/512$) با پاسخ درمانی به HCG وجود ندارد. در پیگیری بیماران پس از درمان نیز مشاهده شد که تعداد ۴ نفر (۱۱/۴۳ درصد) از بیماران درمان شده با HCG پیش از عمل جراحی، دچار عارضه شده بودند که این عارضه افزایش اندازه آلت تناسلی آنها بود.

بحث و نتیجه‌گیری

عوارض زیادی که کریپتورکیدیسم می‌تواند به دنبال داشته باشد، لزوم توجه بیشتر جهت درمان این بیماری را می‌رساند. این اهمیت سبب گشته در سال‌های اخیر مطالعات زیادی در نقاط مختلف جهان به منظور انتخاب مناسب‌ترین روش درمانی صورت پذیرد. مطالعاتی که کمبود آنها در ایران به خوبی احساس می‌شود. به دنبال همین مطالعات بود که کشورهای اروپایی از سال ۱۹۳۰ میلادی هورمون درمانی را ارجح دانستند، در حالی که پزشکان آمریکایی جراحی را به عنوان نخستین خط درمانی کریپتورکیدیسم در نظر گرفتند.^۱ تفاوت‌های موجود در انتخاب روش درمانی کریپتورکیدیسم در نقاط مختلف جهان ما را بر آن داشت تا در یک کارآزمایی بالینی به ارزیابی اثرات هورمون HCG با دوز بالا به عنوان خط اول درمانی در پسران یک تا سه ساله استان لرستان بپردازیم، درمانی که می‌تواند نیاز به جراحی در پسران یک تا سه ساله‌ای که ممکن است تحمل عمل جراحی را نداشته باشند، بکاهد.

در پژوهش حاضر مشخص گردید که تجویز HCG با دوز بالا در حدود ۸۰ درصد در درمان کریپتورکیدیسم مؤثر است، اما در ۳۷ درصد موارد باعث نزول کامل بیضه‌ها به داخل اسکروتوم شد. این یافته‌ها دال بر اثربخشی بیشتر HCG در درمان کریپتورکیدیسم نسبت به مطالعه‌ای است که بخش اندوکرینولوژی بیمارستان اطفال آنکارا انجام داده است. در این مطالعه میزان تأثیر HCG در کریپتورکیدیسم در مواردی که از دوز بالای HCG استفاده شد حدود ۵۷/۱ درصد بود.^۹ البته برخی از مطالعات نتایج مشابهی با آن چه که در این بررسی بدست آمد داشتند، به گونه‌ای که میزان موفقیت HCG در القای نزول بیضه‌ها به اسکروتوم در این مطالعات در حدود ۴۰ درصد به دست آمده است.^{۱۱}

درمانی را به دنبال خواهد داشت.^{۱۷} و^{۱۸} اما آنچه که در این مطالعه به عنوان عوارض جانبی مشاهده شد، چیزی جز بزرگ شدن آلت تناسلی در تعداد کمی از بیماران نبود.

بنابراین بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، هورمون گنادوتروپین جفتی انسان در نزول و افزایش اندازه بیضه مؤثر بوده، تأیید این مسأله نیازمند انجام پژوهش‌های تکمیلی و با حجم نمونه بیشتر می‌باشد.

تقدیر و تشکر

در پایان از زحمات کلیه پرسنل زحمتکش بخش اورولوژی درمانگاه شهدای عشایر خرم آباد و نیز بخش تصویربرداری بیمارستان شهدای عشایر خرم آباد تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

رد کرده‌اند.^{۱۱} بدین ترتیب وجود تضاد در یافته‌های مطالعات مختلف را می‌توان با انجام مطالعات تکمیلی و نیز بررسی‌های دقیق‌تر رفع نمود.

در پایان مورد بحث قرار دادن عوارض ناشی از HCG درمانی ضروری به نظر می‌رسد، چرا که در مطالعه کریستائسن و تراسن که اثربخشی HCG یا GnRH حدود ۲۰ درصد به دست آمد. نویسندگان ذکر کردند که به دلیل عوارض جانبی این هورمون‌ها استفاده از HCG و GnRH بیش از این توصیه نمی‌شود.^{۱۵} علاوه بر این مطالعه، مطالعات متعدد دیگری نیز بوده‌اند که عوارض جانبی زیادی برای هورمون درمانی توسط HCG متذکر شده‌اند، عوارضی همچون ویریلیزاسیون، بزرگ شدن آلت تناسلی، نعوظ دردناک، درد در ناحیه ژنیتال و نیز محل تزریق که تهاجمی شدن رفتار کودکان در طول دوره

Abstract:**Effects of High Dose of HCG on Cryptorchidism Treatment and the Reduction of Necessity of Surgical Intervention in Boys between 1-3 Years of Age: A Randomized Double-Blind Clinical Trial**

Kheirollahi A. R. MD^{}, Obeidavi Z.^{**}, Garmsiri M.^{**}, Beiranvand B.^{***}, Nasiri B.^{**}*

(Received: 22 June 2015 Accepted: 23 Dec 2015)

Introduction & Objective: In Cryptorchidism, testis is arrested in its normal path of descent. The importance of cryptorchidism is in its complications, such as: inguinal hernia, infertility, cancer, torsion of the spermatic cord and psychological disorders. The irreparable nature of some of these complications, show the necessity of more attention to the treatment of cryptorchidism. The aim of this study is to evaluate the effects of high dose of HCG (Human Chorionic Gonadotropin) on Cryptorchidism treatment and the reduction of the necessity of surgical intervention in boys between 1-3 years of age.

Materials & Methods: Our study included 70 cryptorchidic boys, between 1-3 years of age. Patients were divided into two groups (A and B). One group received 1500 IU of high dose of HCG three times weekly for 3 weeks. The second group also received placebo, three times weekly for 3 weeks. One month after the last injection, patients were evaluated with physical examination and ultra-sonography. The effect of HCG on testicular descent and size was examined. Finally, patients who were not treated underwent surgery. Finally, the data were analyzed by SPSS software, using descriptive statistical tests, chi-square test, t test, and logistic regression.

Results: A positive correlation was found between the rate of success and the testicular position. There was no relation between the HCG response and gestational age and the age at which treatment was initiated. Response to HCG treatment of cryptorchidism (Testicular descent and testicular size) was 80% ($P<0.001$). The overall success of HCG treatment of cryptorchidism was 37% ($P<0.001$). The highest success was for bilateral prescrotal testes.

Conclusions: Based on the findings of present study, HCG is effective in descension and enlargement of testis, so confirmation of this matter require complementary studies with larger sample size.

Key Words: Cryptorchidism, Human Chorionic Gonadotropin hormone, Testis

* Assistant Professor of Urology Surgery, Lorestan University of Medical Sciences, Shohadaye Ashayer Hospital, Khorramabad, Iran

** Medical Student, Student Research Committee, Lorestan University of Medical Sciences, Shohadaye Ashayer Hospital, Khorramabad, Iran

*** MSc of Biostatistics, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

References:

1. Ashley RA, Barthold JS, Kolon TF. Cryptorchidism: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Urol Clin North Am* 2010; 37:183-193.
2. Hutson JM, Balic A, Nation T, Southwell B. Cryptorchidism. *Semin Pediatr Surg* 2010; 19:215-224.
3. Ritzén EM, Bergh A, Bjercknes R, Christiansen P, Cortes D, Haugen SE, Jörgensen N, Kollin C, Lindahl S, Läckgren G, Main KM, Nordenskjöld A, Rajpert-De Meyts E, Söder O, Taskinen S, Thorsson A, Thorup J, Toppari J, Virtanen H. Nordic consensus on treatment of undescended testes. *Acta Paediatr* 2007; 96: 638-643. Epub 2007 Feb 26.
4. Chung E, Brock GB. Cryptorchidism and its impact on male fertility: a state of art review of current literature. *Can Urol Assoc J* 2011; 5: 210-214.
5. Hutson JM, Clarke MC. Current management of the undescended testicle. *Semin Pediatr Surg* 2007; 16: 64-70.
6. Bertelloni S, Baroncelli GI, Ghirri P, Spinelli C, Saggese G. Hormonal treatment for unilateral inguinal testis: comparison of four different treatments. *Horm Res* 2001; 55: 236-239.
7. Giannopoulos MF, Vlachakis IG, Charissis GC. 13 Years' experience with the combined hormonal therapy of cryptorchidism. *Horm Res* 2001; 55: 33-37.
8. Stein R. Neo-adjuvant hormonal treatment for the undescendent testis - a benefit for the patient? *Cent Eur J Urol* 2013; 66: 229-231.
9. Ayçan Z, Üstünsalih-İnan Y, Çetinkaya E, Vidinlisan S, Örnek A. Evaluation of low dose HCG treatment for Cryptorchidism. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2006; 48: 228-231.
10. Laeger U. HCG in the Treatment of Cryptorchidism the Effect of Age and Position of the testis. 2006 Jun 19:168(25): 2475-7: 96: 628-30.
11. Kucharski P, Niedzielski J. Neoadjuvant human Chorionic Gonadotropin (hCG) therapy may improve the position of undescended testis: a preliminary report. *Cent Eur J Urol* 2013; 66: 224-228.
12. Tanagho EA, McAninch JW. *Smith's General Urology*. 2008, McGraw-Hill Medical New York.
13. Ritzén EM. Undescended testes: a consensus on management. *Eur J Endocrinol* 2008; 159 (Suppl 1): 87-90. Epub 2008 Aug 26.
14. Dunkel L, Taskinen S, Hovatta O, Tilly JL, Wikström S. Germ cell apoptosis after treatment of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin is associated with impaired reproductive function in the adult. *J Clin Invest* 1997; 100: 2341-2346.
15. Thorsson AV, Christiansen P, Ritzén M. Efficacy and safety of hormonal treatment of cryptorchidism: current state of the art. *May 2007; 96(5): 628-30.*
16. Trussell JC, Lee PA. The relationship of cryptorchidism to fertility. *Curr Urol Rep*. 2004; 5(2): 142-148. [PubMed: 15028208]
17. Wood HM, Elder JS. Cryptorchidism and testicular cancer: separating fact from fiction. *J Urol*. 2009; 181(2): 452-61. [PubMed: 1908485]