

# İNMEMİŞ TESTİSTE HORMONAL TEDAVİ FAYDASIZDIR

**Prof. Dr. Selçuk Yücel**

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Üroloji Anabilim Dalı  
Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı

*27. Ulusal Üroloji Kongresi  
26-29 Ekim 2018, Bafra, KKTC*

# İNMEMİŞ TESTİS TEDAVİSİ



**Hormonal tedavi ???**

**Başarı oranları**

**Komplikasyon oranları**

**Cerrahi tedavi ???**

**Başarı oranları**

**Komplikasyon oranları**

# İNMEMİŞ TESTİS TEDAVİSİ



**Hormonal tedavi ???**

**Başarı oranları**

**%20 Ancak Uzun Dönem %15**

**Komplikasyon oranları**

**geçici %50 virilizan**

**Fertilite etkisi ?**

**Cerrahi tedavi ???**

**Başarı oranları**

**%75-95**

**Komplikasyon oranları**

**kalıcı %5-20 tekrar cerrahi**

# HORMONAL TEDAVİ METANALİZLER

9. De Muinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW, Drop SL, Molenaar JC, Visser HK. LH-RH nasal spray treatment for cryptorchidism. A double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pediatr*. 1987;146(suppl 2):S35-S37
10. de Muinck Keizer-Schrama SM, Hazebroek FW, Matroos AW, Drop SL, Molenaar JC, Visser HK. Double-blind, placebo-controlled study of luteinizing-hormone-releasing-hormone nasal spray in treatment of undescended testes. *Lancet*. 1986;1(8486):876-880
11. Hazebroek FW, de Muinck Keizer-Schrama SM, van Maarschaikwereld M, Visser HK, Molenaar JC. Why luteinizing-hormone-releasing-hormone nasal spray will not replace orchiopexy in the treatment of boys with undescended testes. *J Pediatr Surg*. 1987;22(12):1177-1182
12. Hagberg S, Westphal O. Treatment of undescended testes with intranasal application of synthetic LH-RH. *Eur J Pediatr*. 1982;139(4):285-288
13. Karpe B, Eneroth P, Ritzén EM. LHRH treatment in unilateral cryptorchidism: effect on testicular descent and hormonal response. *J Pediatr*. 1985;103(6):892-897
14. Christiansen P, Müller J, Buhl S, et al. Treatment of cryptorchidism with human chorionic gonadotropin or gonadotropin releasing hormone. A double-blind controlled study of 245 boys. *Horm Res*. 1988;30(4-5):187-192
15. Olsen LH, Genster HG, Mosegaard A, et al. Management of the non-descended testis: doubtful value of luteinizing-hormone-releasing-hormone (LHRH). A double-blind, placebo-controlled multicentre study. *Int J Androl*. 1992;15(2):135-145
16. Wit JM, Delemarre-Van de Waal HA, Bax NM, Van den Brande JL. Effect of LHRH treatment on testicular descent and hormonal response in cryptorchidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1986;24(5):539-548
17. Rajfer J, Handelsman DJ, Swerdloff RS, et al. Hormonal therapy of cryptorchidism. A randomized, double-blind study comparing human chorionic gonadotropin and gonadotropin-releasing hormone. *N Engl J Med*. 1986;314(8):466-470
18. Bertelloni S, Baroncelli G, Ghirri P, Spinelli C, Saggese G. Hormonal treatment for unilateral inguinal testis: comparison of four different treatments. *Horm Res*. 2001;55(5):236-239
19. Forest MG, David M, David L, Chatelain PG, Francois R, Bertrand J. Undescended testis: comparison of two protocols of treatment with human chorionic gonadotropin. Effect on testicular descent and hormonal re-

sponse. *Horm Res*. 1988;30(4-5):198-205; discussion 205-196

20. 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(4-5):195-197
21. Bica DT, Hadziselimovic F. Buserelin treatment of cryptorchidism: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Urol*. 1992;148(2 pt 2):617-621
22. Bica DT, Hadziselimovic F. The behavior of epididymis, processus vaginalis and testicular descent in cryptorchid boys treated with buserelin. *Eur J Pediatr*. 1993;152(suppl 2):S38-S42
23. Aycan Z, Ustüsalih-Inan Y, Cetinkaya E, Vidinlisan S, Ornek A. Evaluation of low-dose hCG treatment for cryptorchidism. *Turk J Pediatr*. 2006;48(3):228-231
24. Esposito C, De Lucia A, Palmieri A, et al. Comparison of five different hormonal treatment protocols for children with cryptorchidism. *Scand J Urol Nephrol*. 2003;37(3):246-249
25. Hadziselimovic F. Successful treatment of unilateral cryptorchid boys risking infertility with LH-RH analogue. *Int Braz J Urol*. 2008;34(3):319-326; discussion 327-318
26. Hadziselimović F, Herzog B. Treatment with a luteinizing hormone-releasing hormone analogue after successful orchiopexy markedly improves the chance of fertility later in life. *J Urol*. 1997;158(3 pt 2):1193-1195

**Penson D ve ark. Pediatrics, 2013**

Toplam 3400 çalışmadan sadece 14 çalışma metanaliz standardında

Sadece 19 yazı

1. Karşılaştırmalı

2. Testis inişi kontrollü

3. 30 üzeri hasta sayısı

**27. Ulusal Üroloji Kongresi  
26-29 Ekim 2018, Bafra, KKTC**

# HORMONAL TEDAVİ METANALİZLER

6 çalışma LHRH vs placebo

4 çalışma LHRH vs HCG

1 çalışma HCG vs placebo

6 çalışma aynı ilaçta doz karşılaştırma

11 çalışma randomize kontrollü

2 çalışma prospektif

1 çalışma retrospektif

# HORMONAL TEDAVİ METANALİZLER

**TABLE 2** Short-Term Testicular Descent in Randomized, Placebo-Controlled Studies of LHRH

Study <i>n</i> Length of Follow-up Quality	LHRH Dose	LHRH Frequency	LHRH Duration	LHRH Descent, %	Placebo Descent, %
				Statistical Significance	
Olsen et al 1992 <sup>15</sup> <i>n</i> = 123 4 wk Fair	400 µg	3 times daily	4 wk	9.7	1.6
Christiansen et al 1988 <sup>14</sup> <i>n</i> = 220 4 wk Fair	200 µg	3 times daily	4 wk	9 (bilateral cryptorchidism) 0 (unilateral cryptorchidism)	0 (bilateral cryptorchidism) 0 (unilateral cryptorchidism)
De Muinck Keizer-Schrama and Hazebroek et al 1986–1987 <sup>9–11</sup> <i>n</i> = 237 8 wk Poor	200 µg	3 times daily	4 wk	9.0	8.0
Hagberg and Westphal, 1982 <sup>12</sup> <i>n</i> = 50 4 wk Poor	100 µg	3 times daily	28 d	62.0	3.0
Karpe et al 1983 <sup>15</sup> <i>n</i> = 50 6 mo Poor	100 µg	6 times daily	28 d	20.0	12.0
Wit et al 1986 <sup>16</sup> <i>n</i> = 49 8 wk Poor	400 µg	3 times daily	28 d	37	18

CI, confidence interval; LHRH, luteinizing-hormone-releasing hormone; NR, not reported; NS, not significant.

# HORMONAL TEDAVİ METANALİZLER

**TABLE 3** Strength of Evidence of Hormonal Treatments for Cryptorchidism

No. of Studies; Total Subjects; Testes Treated	Risk of Bias	Consistency	Directness	Precision	Strength of Evidence and Magnitude of Effect
Testicular descent					
LHRH versus placebo 6; 752; 935	RCTs/Moderate	Consistent	Direct	Imprecise	Moderate LHRH: 9%–62% Placebo: 0%–18%
hCG versus placebo 1; 243; 280	RCT/Moderate	Unknown	Direct	Unknown	Low Bilateral: 23% vs 0% Unilateral: 15% vs 0%
LHRH versus hCG 3; 431; 465	RCT/Low	Inconsistent	Direct	Imprecise	Low RCT: LHRH: 0%–18.8% hCG: 5.9%–23.0%
LHRH versus hCG 1; 324; 198	Cohort/High	Consistent	Direct	Imprecise	Cohort: LHRH: 29.4% hCG: 34.5%

hCG human chorionic gonadotropin; LHRH Luteinizing-hormone-releasing hormone; RCT randomized controlled trial.

# HORMONAL TEDAVİ METANALİZLER

## Tüm çalışmalardaki ana problemler

- Testis lokalizasyonları
- Gerçek inmemiş testis oranı
- Uni ve bilateralite bias ı
- Kontrol grubunda cerrahi olmaması
- Uzun dönemde reascent kontrolünün yapılmaması



# FERTİLİTEDE ETKİSİ

## Oldukça çelişkili ve korkutucu sonuçlar

- İlk 3 ay içinde gonositler Ad spermatogoniaya (Sg) mini-puberte esnasında dönüşür
- Ancak unilateral olgularda Ad Sg sayısı ile ergenlik sonrası semen parametreleri arası bir ilişki yoktur.
- Hormon tedavisi alan testis biyopsi sonuçlarında uni-ve bilateralite ayırımı yapılmamıştır
- Ad Sg sayısındaki yüksekliğin hormona bağlı geçici bir yükseltil olup olmadığı da bilinmemektedir
- 1-3 yaş arası hormonal tedavi germ cell apoptosisi yaparak erken dönemde germ hücre sayısını ve ergenlik sonrası da testis volümü ile beraber fertilitite oranını düşürebilir

*Dunkel L ve ark. J Clin Invest, 1997*

*Cortes D ve ark. J Urol, 2000*

# KILAVUZLARDA HORMON TEDAVİSİ

## EAU 2016

Hormon tedavisi kısa ve uzun dönemde testisi indirmede etkinliğini düşük olduğu için rutin olarak önerilmemelidir.

Bilateral kriptorşidizm de fertiliteye yardımcı olarak sadece nazal spray LHRH analogu 4 hafta boyunca günde 3 kez 400 mikrgr olarak kullanılabilir *(Kanıt düzeyi 4 ve Tavsiye Derecesi C)*

## AUA 2014

Hormon tedavisi kısa ve uzun dönemde testisi indirmede etkinliğini düşük olduğu için önerilmemelidir

## NORDIC Concensus 2004

İnmemiş testiste hormon kullanımı kontraendikedir.