Na základě opakovaných měření Inhibinu B pooperačně byl prokázán jeho významný nárůst u 32 % operovaných jednostranně nesestouplých varlat (39). Předpokládá se, že vyšetření sérového Inhibinu B po provedené orchiopexi by mohlo být i dobrým prediktivním vodítkem pro budoucí testikulární funkci a fertilitu (34).

INSULINE-LIKE 3 FAKTOR (INSL3)

INSL3 je méně často zkoumaným parametrem, který je ale významným faktorem ovlivňujícím prenatální sestup varlete vazbou na androgenní receptor. Má důležitý vliv na buněčnou proliferaci a růst gubernákula a kremasteru v období předcházejícím transingvinální fázi sestupu (8).

Hormon je produkován Leydigovými buňkami, u anorchie je zcela nedetekovatelný. Vzhledem k tomu, že jeho sekrece není přímo ovlivněná hypotalamo-hypofyzární osou, je považován za další vhodný marker testikulární funkce, konkrétně Leydigových buněk. Plazmatické hladiny jsou fyziologicky zvýšené prenatálně, v období minipuberty a puberty (100–145 pg/ml). Následně v dospělosti přetrvávají zvýšené (490–640 pg/ml) s pozdějším poklesem v procesu stárnutí. Ačkoliv INSL3 není pod přímým efektem hypotalamo-hypofyzární osy, je při její supresi pozorováno snížení jeho plazmatických hladin (40). V případě kryptorchismu jsou jeho očekávané hodnoty nižší.

HORMONÁLNÍ LÉČBA

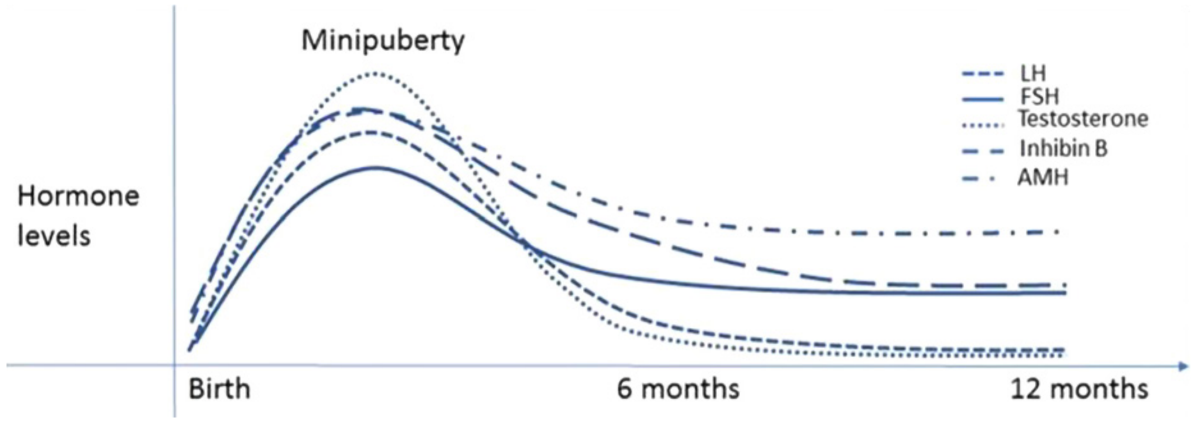
Na základě doporučených postupů Evropské urologické společnosti je pro léčbu nesestouplého varlete indikováno provést orchiopexi do roku věku dítěte (nejpozději do 18 měsíců), kdy probíhá maturace zárodečných buněk (46). Toto doporučení vychází z peroperačních biopsií provedených v různé věkové skupině. Části chlapců s kryptorchismem však ani časná operace nezaručí dostatečnou ochranu budoucí fertility. Předpokládá se související endokrinopatie či jiná nejasná porucha vývoje varlete, která negativně ovlivní vývoj varlete (je zvláštní, že by endokrinopatie ovlivnila jedno varle a druhé ne), a že samotná změna polohy varlete nedostačuje. Dosud není jasné, do jaké míry se liší vývoj adultních spermatogonií při fyziologicky proběhlé stimulaci u zdravých hochů ve srovnání s hochy s nesestouplým varletem po operační léčbě. Některé práce předpokládají nedostatečný účinek samotné operace ve 20–30 %, kdy byly v peroperačních biopsiích nalezeny hypoplastické zárodečné buňky. Od 15 měsíců věku byl pak popsán výraznější úbytek zárodečných buněk. Jejich prepubertální bilaterální hypoplazie následně může vést k infertilitě v dospělosti (41).

Podle bioptických vyšetření provedených v rámci plánované orchiopexe je možné identifikovat chlapce s rizikem rozvoje infertility, u kterých byl v histopatologických nálezech popsán nízký počet zárodečných buněk a nedostatek adultních spermatogonií (42). S ohledem na znalost endokrinologických změn u kryptorchismu byly histologické nálezy korelovány s výsledky hormonálních vyšetření – gonadotropiny, Inhibin B, AMH. Tímto způsobem by měla být identifikována nejrizikovější skupina chlapců s nesestouplým varletem pro vznik infertility. U hochů s normální hladinou gonadotropinů a sníženým počtem zárodečných buněk v biopsii stejně jako adultních spermatogonií je předpokládána hypofunkce hypotalamu a špatná prognóza stran budoucí fertility, protože chybí odpovídající změna gonadotropinů. Při nedostatečné funkci gonadotropinů nemusí docházet ke správné transformaci gonocytů v adultní spermatogonie v průběhu prvních 12 měsíců života, proto se pro tyto případy začala prosazovat adjuvantní hormonální léčba (43).

Tab. 1. *Plazmatické hormonální hladiny; LH (luteinizační hormon), FSH (folikuly stimulační hormon)*
Tab. 1. *Plasma hormone levels; LH (Luteinizing hormone), FSH (follicle stimulating hormone)*

Age (months)	Inhibin B (pg/mL)	FSH (IU/L)	LH (IU/L)	Testosterone (nmol/L)
0 (cord blood)	140 (87–243)	0.70 (0.32–1.61)		
3	361 (254–513)	1.79 (0.90–2.93)	1.74 (0.90–2.64)	4.02 (1.83–6.54)
6	330 (204–427)	0.96 (0.29–1.78)	0.36 (0.16–1.07)	<0.23
9	262 (126–501)	0.45 (<0.06–1.03)	0.07 (<0.05–0.34)	<0.23
12	206 (94–383)	0.41 (0.13–1.60)	<0.05 (<0.05–0.21)	<0.23
15	166 (71–272)	0.56 (0.10–1.44)	<0.05 (<0.05–0.17)	<0.23
18	137 (96–245)	0.52 (0.19–1.28)	<0.05 (<0.05–0.18)	<0.23
21	136 (80–248)	0.66 (0.20–1.47)	<0.05 (<0.05–0.13)	<0.23
24	121 (71–204)	0.61 (0.11–1.07)	<0.05 (<0.05–0.17)	<0.23
5- to 10-yr-old	64 (<18–258)	0.57 (<0.06–1.84)	0.05 (<0.05–0.42)	<0.23 (<0.23–0.58)
Adult	165 (31–443)	4.03 (0.73–18)	3.31 (0.77–8.02)	17.03 (1.25–35.7)

(Andersson AM, Toppari J, Haavisto AM, et al. Longitudinal Reproductive Hormone Profiles in Infants: Peak of Inhibin B Levels in Infant Boys Exceeds Levels in Adult Men. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(2): 675–681).



Graf 1. *Vývoj hormonálních hladin postnatálně; LH (luteinizační hormon), FSH (folikuly stimulační hormon), AMH (Antimülleriánský hormon)*
Graph 1. *Hormonal levels in boys during first year of life; LH (Luteinizing hormone, FSH (follicle stimulating hormone), AMH (anti-Müllerian hormone)*
(Kuiri-Hänninen T, Koskenniemi J, Dunkel L, et al. Postnatal Testicular Activity in Healthy Boys and Boys With Cryptorchidism. Front Endocrinol (Lausanne) 2019; 10: 489).

1. HCG léčba s cílem spontánního sestupu

Podstatou léčby lidským choriovým gonadotropinem (intramuskulární aplikací) je stimulace endogenní sekrece testosteronu.

Hlavními pozorovanými vedlejšími účinky jsou častější erekce, růst penisu a bolest v perigenitální oblasti, především ale existuje více studií popisujících vysoké množství apoptóz zárodečných buněk v dospělosti po hCG léčbě v prepubertálním období.

HCG byl primárně zaveden do léčby nesestouplého varlete za účelem podpory jeho spontánního sestupu. Ukázalo se však, že hCG není efektivnější než placebo pro léčbu nesestouplého varlete (44). Po podání hormonální léčby hCG u chlapců s unilaterálním kryptorchismem byla měřena hodnota AMH skupině, kde léčba způsobila spontánní sestup, a skupině bez sestupu. Hladiny AMH se u těchto dvou skupin nelišily. Naopak v případě bilaterálního nálezu byly hodnoty AMH vyšší ve skupině se spontánním sestupem po podání hCG (33). Stimulací prepubertálních Sertoliho buněk choriovým gonadotropinem dochází k sekreci Inhibinu B, tohoto efektu již však není možné docílit u zralých Sertoliho buněk po období puberty (36).

2. GnRH léčba s cílem spontánního sestupu

Stejně jako léčba lidským choriovým gonadotropinem není aplikace gonadorelinu s cílem spontánního sestupu varlete doporučována. To vychází z nízkého procenta úspěšnosti léčby (33 %) a rizika následného ascenzu varlete (20 %). Účinek léčby hCG na spontánní sestup varlat byl u bilaterálního i unilaterálního kryptorchismu srovnatelný s podáváním GnRH (44). Z publikovaných výsledků je zcela zřejmé, že úspěšnost léčby závisí především na poloze varlete, čím výše je varle umístěno, tím