

menší má pravděpodobnost sestupu (45). Léčba je dostupná ve formě intranazálních kapek.

3. GnRH léčba v kombinaci s orchidopexi

Pro výše zmíněné riziko infertility i přes včasné provedenou orchidopexi je stále častěji zkoumáno a prosazováno použití hormonální stimulace gonadorelinem (v intranazálním podání) jako dodatek k operační léčbě. Během léčby nedochází k útlumu endogenní sekrece gonadotropinů, narůstá hladina LH a je pozorována regenerace atrofických Leydigových buněk, jejichž počet tím i narůstá. Trend léčby se potvrzuje zatím na velmi omezeném souboru i v postpubertálním výsledku spermio-gramu u léčených chlapců při porovnání s těmi, kteří podstoupili pouze samotnou orchidopexi. Po adjuvantní hormonální léčbě je možné najít též adultní spermatogonie i u hochů s původně bilaterálně nesestoupným varletem, u nichž během operace v biopsii adultní typ chyběl, tento nálezný je významný ve srovnání se skupinou bez hormonální léčby. Na základě těchto výsledků někteří autoři prosazují léčbu LHRH agonisty jako adjuvantní či neoadjuvantní k operaci nesestouplého varlete (18). Předpokládá se, že podáním hormonální léčby po orchidopexi je možné napravit efekt nesprávně proběhlé minipuberty (43). Zatím však chybí údaje o průběhu minipuberty u pacientů léčených následně hormonální léčbou.

Na základě znalostí o sníženém Inhibinu B u poškozené testikulární funkce by jeho měře-

ní mohlo být možným vodítkem pro podávání hormonální terapie v režimu neo- či adjuvantním k standardní operační léčbě (34). My se domníváme, že rutinní standardizované vyšetření minipuberty by také mohlo pomoci posoudit, kdo je vhodným kandidátem pro cílenou hormonální léčbu. Tím by bylo možné se vyhnout biopsii, která je dosud podkladem pro adjuvantní léčbu. Propagátoři biopsie argumentují, že bioptické vyšetření varlete je z imunologického hlediska popisováno jako bezpečné (bez tvorby antispermatických protilátek), pokud je provedeno v prepubertálním období (45). Alternativou je podávání neoadjuvantní léčby všem chlapcům s nesestoupným varletem před operací. Pro toto plošné podávání zatím není dostatek důkazů. V současné době se doporučuje u oboustranného kryptorchismu (46).

ZÁVĚR

Období zvýšené hormonální aktivity hypotalamo-hypofyzo-testikulární osy v prvních měsících po narození je fyziologickým stavem, který je nezbytně nutný pro vývoj genitálu a maturaci zárodečných pohlavních buněk. Další studium, a především pochopení průběhu minipuberty a jejího vztahu ke správnému vývoji varlete, zlepší do budoucna terapeutické možnosti u chlapců s kryptorchismem a s ním spojené infertility.

REFERENCE

1. Rohayem J, Luberto A, Nieschlag E, et al. Delayed treatment of undescended testes may promote hypogonadism and infertility. *Endocrine* 2017; 55(3): 914–924.
2. Verkauskas G, Malcius D, Eidukaite A, et al. Prospective study of histological and endocrine parameters of gonadal function in boys with cryptorchidism. *J Pediatr Urol* 2016; 12(4): 238.e1–6.
3. Verkauskas G, Malcius D, Dasevicius D, et al. Histopathology of Unilateral Cryptorchidism. *Pediatr Dev Pathol* 2019; 22(1): 53–58.
4. Thorup J, Clasen-Linde E, Dong L, et al. Selecting Infants With Cryptorchidism and High Risk of Infertility for Optional Adjuvant Hormonal Therapy and Cryopreservation of Germ Cells: Experience From a Pilot Study. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 299.
5. Abaci A, Çatli G, Anik A, et al. Epidemiology, classification and management of undescended testes: does medication have value in its treatment? *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2013; 5(2): 65–72.
6. Agarwal PK, Diaz M, Elder JS. Retractable testis: is it really a normal variant? *J Urol* 2006; 175(4): 1496–1499.

7. Docimo SG, Canning D, El-Khoury AE, et al. The Kelalis-King-Belman textbook of clinical pediatric urology. Sixth edition. Boca Raton: CRC Press 2017: 1150–1159.
8. Wein AJ, Kavoussi LR, Campbell MF. Campbell-Walsh urology: editor-in-chief, Alan J. Wein; [editors, Louis R. Kavoussi, et al.], 11th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders c2016: 3434–3441.
9. Kuijper EA, van Kooten J, Verbeke JJ, et al. Ultrasonographically measured testicular volumes in 0- to 6-year-old boys. *Hum Reprod* 2008; 23(4): 792–796.
10. Lanciotti L, Cofini M, Leonardi A, et al. Up-To-Date Review About Minipuberty and Overview on Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis Activation in Fetal and Neonatal Life *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 410.
11. Bergadá I, Milani C, Bedecarrás P, et al. Time course of the serum gonadotropin surge, inhibins, and anti-Müllerian hormone in normal newborn males during the first month of life. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(10): 4092–4098.
12. Chada M, Průša R, Bronský J, et al. Inhibin B, follicle stimulating hormone, luteinizing hormone and testosterone during childhood and puberty in males: changes in serum concentrations in relation to age and stage of puberty. *Physiol Res* 2003; 52(1): 45–51.
13. Rey RA. Mini-puberty and true puberty: Differences in testicular function. *Ann Endocrinol (Paris)* 2014; 75(2): 58–63.
14. Chemes HE, Rey RA, Nistal M, et al. Physiological androgen insensitivity of the fetal, neonatal, and early infantile testis is explained by the ontogeny of the androgen receptor expression in sertoli cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 4408–4412.
15. Kuiri-Hänninen T, Haanpää M, Turpeinen U, et al. Postnatal ovarian activation has effects in estrogen target tissues in infant girls. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(12): 4709–4716.
16. Jayasinghe Y, Cha R, Horn-Ommen J, et al. Establishment of normative data for the amount of breast tissue present in healthy children up to two years of age. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23: 305–311.
17. Kuiri-Hänninen T, Seuri R, Erja Tyrväinen, et al. Increased Activity of the Hypothalamic-Pituitary-Testicular Axis in Infancy Results in Increased Androgen Action in Premature Boys. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(1): 98–105.
18. Hadziselimovic F. On the descent of the epididymo-testicular unit, cryptorchidism, and prevention of infertility. *Basic Clin Androl* 2017; 27: 21.
19. Becker M, Hesse V. Minipuberty: Why Does it Happen? *Horm Res Paediatr* 2020; 93(2): 76–84.
20. Barthold JS, Manson J, Regan V, et al. Reproductive hormone levels in infants with cryptorchidism during postnatal activation of the pituitary-testicular axis. *J Urol* 2004; 172(4 Pt 2): 1736–1741; discussion 1741.
21. Raivio T, Toppari J, Kaleva M, et al. Serum androgen bioactivity in cryptorchid and noncryptorchid boys during the postnatal reproductive hormone surge. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88(6): 2597–2599.
22. Thorup J, Petersen BL, Kvist K, et al. Bilateral vanished testes diagnosed with a single blood sample showing very high gonadotropins (follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone) and very low inhibin B. *Scand J Urol Nephrol* 2011; 45(6): 425–431.
23. Živković D, Fratrić I. Disturbances of Sperm Maturation and Minipuberty: Is There a Connection? *Biomed Res Int* 2014; 2014: 912746.
24. Quigley CA. The Postnatal Gonadotropin and Sex Steroid Surge – Insights from the Androgen Insensitivity Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(1): 24–28.
25. Hadziselimovic F, Thommen L, Girard J, et al. The significance of postnatal gonadotropin surge for testicular development in normal and cryptorchid testes. *J Urol* 1986; 136(1 Pt 2): 274–276.
26. 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.