

trh osilodrostát, preparát Isturisa®. Jedná se o nově vyvinutý inhibitor enzymu 11 β -hydroxylázy, který má v porovnání se svým předchůdcem metyraponem in-vitro přibližně třikrát větší účinnost a in-vivo dvakrát delší poločas. Účinnost a bezpečnost tohoto přípravku potvrdily výsledky dvou recentních multicentrických studií 3. fáze LINC3 a LINC4. Léčba osilodrostátem je schopná normalizovat hormonální aktivitu u přibližně 80 % léčených pacientů a je dobře tolerována. Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou anorexie, nauzea a artralgie, které se vyskytují přibližně u třetiny léčených pacientů, ale které lze pravděpodobně z části vysvětlit absolutním nebo relativním hypokortikalismem, ke kterému může při léčbě docházet (3). Do 3. fáze klinického zkoušení vstoupil také preparát levoketokonazol (non-racemický ketokonazol). Ve studii SONICS ze 60 zařazených pacientů s Cushingovým syndromem došlo u 61 % k normalizaci vylučování volného močového kortizolu. U pacientů došlo při léčbě rovněž ke zlepšení klinického stavu, snížení glykemie nalačno, snížení koncentrací celkového a LDL cholesterolu, hmotnosti, BMI, obvodu pasu, zlepšení kvality života a skóre depresivity. 6,7 % pacientů studii nedokončilo z důvodu výskytu nežádoucích účinků. K nejčastějším nežádoucím účinkům patřily artralgie, cefalgie, hypokalemie a prodloužení intervalu QT. U žádného z pacientů nedošlo k elevaci transamináz nad trojnásobek horní hranice normálních hodnot, ani k prodloužení intervalu QTc nad 460 msec. Studie tedy prokázala dobrou účinnost a bezpečnost léčby Cushingova syndromu levoketokozalem (4).

Do studií týkajících se medikamentózní léčby akromegalie vstupuje nový perspektivní preparát paltusotin. Paltusotin je selektivní nepeptidový agonista 2. podtypu receptoru pro somatostatin (SST2) vyvinutý firmou Crinetics. Jedná se o malou molekulu užívanou perorálně, která v současnosti vstupuje do 3. fáze klinického zkoušení. Paltusotin se zdá být lepším SST2 agonistou v porovnání s oktreotidem ve smyslu ovlivnění G-proteinu a také při jeho použití dochází k nižší internalizaci SST2 receptoru. V praxi by tedy mohl být účinnějším preparátem, a to i u pacientů nereagujících uspokojivě na léčbu somatostatinovými analogy 1. generace (5).

V loňském roce byly publikovány výsledky pokračující otevřené fáze studie OPTIMAL (58,2 % respondérů dosáhlo koncentrace IGF-I pod horní hranici normálních hodnot) s léčbou akromegalie kapslemi s perorální formou oktreotidu. Do otevřené fáze studie bylo zařazeno 40 pacientů, respondérů ze základní fáze studie. Udržení příznivé odpovědi (koncentrace IGF-I pod horní hranici normálních hodnot) na léčbu bylo prokázáno u 92,6 % z nich za současného udržení bezpečnostního profilu. Došlo přitom ke zlepšení gastrointestinálních vedlejších účinků (6).

Onemocnění štítné žlázy

Nejpodstatnější publikací v oblasti thyreologie je podle mého názoru v roce 2022 publikovaný ETA konsenzus týkající se indikací použití léčby radiojódem u pacientů po operaci pro diferencovaný karcinom štítné žlázy. Základem pro indikaci léčby radiojódem je stratifikace pacientů podle rizika úmrtí ve vztahu ke karcinomu štítné žlázy dle ATA (American Thyroid Association).

Skupina s vysokým rizikem dle ATA (> 20 %): Zahrnuje pacienty s makroskopicky patrnou invazí tumoru do perithyreoidálních měk-

kých tkání, s nekompletní resekcí tumoru, se vzdálenými metastázami, s pooperačními koncentracemi thyreoglobulinu (Tg) suspektními z přítomnosti vzdálených metastáz, ve stadiu N1 s postiženými lymfatickými uzlinami ≥ 3 cm v největším rozměru a pacienti s folikulárním karcinomem s extenzivní invazí do cév (> 4 ložiska vaskulární invaze).

Skupina se středním rizikem dle ATA (5–20 %): Zahrnuje pacienty s mikroskopickou invazí tumoru do perithyreoidálních tkání, agresivním chování tumoru dle histologického nálezu, pacienty s papilárním karcinomem (PTC) s invazí do cév, klinické stadium N1, nebo > 5 patologicky postižených uzlin N1 se všemi uzlinami < 3 cm v největším rozměru, pacienty s multifokálním PTC s mikroskopickou invazí do perithyreoidálních měkkých tkání a s mutací BRAFV600E (pokud je známá). Pacienti s nádorem o velikosti nad 1 cm s prokázanou mutací BRAFV600E jsou pravděpodobně také ve středním riziku, ale dosud to nebylo prokázáno prospektivní studií.

Skupina s nízkým rizikem dle ATA (< 5 %): Zahrnuje pacienty s PTC bez invaze do cév, s nebo bez malých metastáz do lymfatických uzlin (klinické stadium N0 nebo ≤ 5 patologických uzlin N1, všechny metastázy pod 0,2 cm v největším rozměru), pacienty s intrathyreoidální opouzdřenou folikulární variantou PTC nebo intrathyreoidálním dobře diferencovaným folikulárním karcinomem s kapsulární nebo malou vaskulární invazí (postižení < 4 cév); s intrathyreoidálními papilárními mikrokarcinomy BRAF WT nebo s BRAF mutací (pokud je známo). Minimální extrathyreoidální šíření se zdá, že má minimální dopad na prognózu a není dále bráno do úvahy pro posuzování rizika úmrtí na nádor dle TNM klasifikace z roku 2017. Několik studií neprokázalo rozdíl v přežívání bez rekurence mezi pacienty s a bez minimálního extrathyreoidálního šíření a podání terapie radiojódem u nich nemělo vliv na přežívání nebo rekurenci nádoru.

Léčba radioizotopem ^{131}I jako adjuvantní léčba nebo léčba známého onemocnění je indikována u skupiny pacientů s vysokým rizikem. U skupiny pacientů se středním rizikem má být léčba ^{131}I indikována na základě individuálního posouzení rizikových faktorů. U skupiny s nízkým rizikem má být léčba ^{131}I jen na základě individuálních faktorů modifikujících riziko (7).

Další novinkou v thyreologii je schválení léčby endokrinní orbitopatie teprotumumabem americkou FDA. Teprotumumab je humánní monoklonální protilátka proti IGF receptoru 1. typu (IGF-1R). Jejím podáním vede ke snížení zánětu, redukcii objemu a remodelace okohybných svalů a vazivové tkáně orbity a k významnému klinickému zlepšení u pacientů s aktivní endokrinní orbitopatií až u 83 % pacientů. Léčba je dobře tolerovaná a mezi nečetné nežádoucí vedlejší účinky léčby patří: svalové spazmy, nauzea, vypadávání vlasů, průjem, únavnost, zvýšení glykemie, poruchy sluchu, poruchy chuti, bolesti hlavy a suchost kůže (8, 9).

Onemocnění nadledvin

V letošním roce vycházejí nové doporučené postupy pro management incidentalomů nadledvin. Hlavní změny oproti předchozím doporučeným postupům jsou následující:

- Nejspolehlivější metodou ke zobrazení tumorů nadledvin je nativní vyšetření výpočetní tomografií (CT).