

adenomy nadledvin, c) dvě morfologicky podobné expanze vzhledu non-adenomů, d) dvě morfologicky rozdílné expanze nadledvin. U pacientů, kteří nespádají ani do jedné z uvedených kategorií, je potřebný individualizovaný přístup a postup.

- U pacientů s bilaterální hyperplazií nadledvin bez autonomní sekrece kortizolu je navrženo stanovení koncentrace 17-hydroxyprogesteronu k vyloučení kongenitální adrenální hyperplazie v důsledku deficitu 21-hydroxylázy.
- U pacientů s bilaterální makronodulární hyperplazií nebo s bilaterálními adenomy je doporučeno posouzení komorbidit s potenciálním vztahem k MACS.
- U pacientů s bilaterálními metastázami, lymfomy, infiltrativními závažnými onemocněními a hemoragiemi je doporučeno vyšetření na možnost adrenokortikální insuficience.
- U pacientů s bilaterální hyperplazií nebo bilaterálními adenomy a MACS je navrhována individualizace léčebných možností v závislosti na věku, pohlaví, stupni autonomie sekrece kortizolu, celkovém stavu, komorbiditách a preferencích pacienta.
- Navrhuje se neprovádět bilaterální adrenalectomii u pacientů bez klinických známek manifestního Cushingova syndromu.
- U expanzí nadledvin neurčité povahy u dětí, adolescentů, těhotných žen a dospělých < 40 let věku je doporučeno provedení chirurgické resekce.
- U pacientů s expanzí nadledvin neurčité povahy a extraadrenálním maligním onemocněním v anamnéze, u kterých by případný průkaz maligní povahy léze nadledvin ovlivnil další klinický postup, je navrhováno provedení vyšetření FDG-PET/CT, chirurgické resekce nebo biopsie. U všech ostatních pacientů je doporučeno sledování zobrazovacími metodami ve stejném intervalu, jaký je indikován z důvodu primární malignity (10).

LITERATURA

1. MacFarlane J, Bashari WA, Senanayake R, et al. Advances in the Imaging of Pituitary Tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2020;49(3):357-373.
2. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):847-875.
3. Fleseriu M, Biller BMK, Bertherat J, et al. Long-term efficacy and safety of osilodrostat in Cushing's disease: final results from a Phase II study with an optional extension phase (LINC 2). *Pituitary* 2022;26(6):959-970.
4. Fleseriu M, Auchus R, Greenman Y, et al. Levoketoconazole treatment in endogenous Cushing's syndrome: extended evaluation of clinical, biochemical, and radiological outcomes. *Eur J Endocrinol.* 2022;187(6):859-871.
5. Zhao J, Fu H, Yu J, et al. Prospect of acromegaly therapy: molecular mechanisms of clinical drugs octreotide and paltusotine. *Nat Commun.* 2023;14:962.
6. Samson SL, Nachtigall LB, Fleseriu M, et al. Durable biochemical response and safety with oral octreotide capsules in acromegaly. *Eur J Endocrinol.* 2022;187(6):733-741.
7. Pacini F, Fuhrer D, Elisei R, et al. 2022 ETA Consensus statement: What are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer? *Eur Thyroid J.* 2022;11(1):e210046.
8. Slentz DH, Nelson CC, Smith TJ. Teprotumumab: a novel therapeutic monoclonal antibody for thyroid-associated ophthalmopathy. *Expert Opin Investig Drugs.* 2020;29(7):645-649.
9. Stan MN, Krieger CC. The adverse effects profile of teprotumumab. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023; E-pub Ahead of print.
10. Fassnacht M, Tsagarakis S, Terzolo M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenal incidentalomas, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2023; E-pub ahead of print.
11. Lincoff AM, Bhasin S, Flevaris P, et al. Cardiovascular safety of testosterone-replacement therapy. *N Eng J Med.* 2023; E-pub ahead of print.

Gonády

Otázka kardiovaskulární bezpečnosti hormonální substituční léčby testosteronem není dosud uspokojivě vyřešena. V červnu 2023 byly publikovány výsledky studie TRAVERSE, která je první randomizovanou, dvojitě zaslepenou a placebem kontrolovanou studií. Do studie bylo zařazeno 5 246 mužů ve věku 45–80 let s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním, nebo zvýšeným rizikem jeho vzniku (≥ 3 rizikové faktory). U všech pacientů byly přítomny klinické příznaky hypogonadismu a koncentrace testosteronu byly pod 10,4 nmol/l (300 ng/dl). Pacienti byli randomizováni do skupin, kterým byl podáván 1,62% testosteronový gel (dávka byla titrována tak, aby koncentrace testosteronu byly mezi 12,1–26 nmol/l), nebo placebo. Primárními bezpečnostními ukazateli byly první výskyt úmrtí z kardiovaskulární příčiny, nefatálního infarktu myokardu nebo nefatální cévní mozkové příhody. Léčba byla podávána po průměrnou dobu $21,7 \pm 14,1$ měsíců a průměrná doba sledování byla $33,0 \pm 12,1$ měsíců. Ve sledovaných kardiovaskulárních ukazatelích nebyl mezi skupinami zjištěn významný rozdíl. Ve skupině léčené testosteronem byl vyšší výskyt fibrilace síní, akutního poškození ledvin (AKI) a plicní embolie. Závěr studie byl, že u mužů s hypogonadismem a s preexistujícím kardiovaskulárním onemocněním nebo vysokým rizikem jeho vzniku nebyla prokázána inferiorita substituční léčby testosteronem oproti placebo (11). Přes tento první doklad kardiovaskulární bezpečnosti substituční léčby testosteronem se domnívám, že jasná odpověď na danou otázku nebyla jednoznačně dána. Ze studie byl velký drop-out, studie byla prováděna z velké části v době pandemie covidu-19, což činí monitoring studie ne zcela jasným/těsným, studie byla prováděna pouze s gelovou formou testosteronu a myslím, že nejpodstatnějším problematickým bodem studie je, že byla poměrně krátkodobá (doba podávání léčby $21,7 \pm 14,1$ měsíců).