

# Obsah

<b>INTRODUCTION (J. S. Christiansen) .....</b>	13
<b>PŘEDMLUVA (J. Jenšovský, J. Lebl) .....</b>	15
<b>RŮSTOVÝ HORMON – HISTORIE POZNÁVÁNÍ (J. Jenšovský) .....</b>	17
<b>RŮSTOVÝ HORMON – ZÁKLADNÍ FYZIOLOGICKÉ POZNATKY (J. Jenšovský) .....</b>	23
Regulace sekrece GH .....	25
Interakce GHRH–SMS a pulsní sekrece GH .....	26
Mechanismus působení GH .....	27
Fyziologické faktory podílející se na kontrole sekrece GH .....	32
Pohlavní rozdíly .....	32
Spánek .....	32
Výživa .....	34
Složení těla .....	34
Cvičení a tělesná výkonnost .....	34
Věk .....	35
<b>OSA RŮSTOVÝ HORMON – IGF-I U DĚtí (J. Lebl, H. Krásničanová, I. Horák) .....</b>	37
Struktura a funkce osy GH–IGF-I .....	37
Tři růstová období dítěte .....	38
»Sendvičový« model dětského růstu .....	38
Infantilní růstové období .....	40
Dětské růstové období .....	42
Pubertální růstové období .....	42
IGF-I – centrální regulátor lidského růstu .....	43
Význam IGF-I v regulaci metabolismu .....	45
Řízení sekrece IGF-I .....	46
Diagnostické užití IGF-I a IGFBP-3 .....	47
Normální hladiny IGF-I a IGFBP-3 u českých dětí .....	49
<b>KLINICKÉ VYUŽITÍ STANOVENÍ GH, IGF A IGFBP V DOBĚ DIAGNÓZY</b>	
<b>A PŘI DALŠÍM SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ S GHDA (H. Ørskov) .....</b>	53
Několik historických aspektů .....	53
Úloha IGF-I a IGF-II při prenatálním a postnatálním růstu .....	54
Osa GH–IGF-I .....	54
Problémy při imunologických testech .....	57
Imunologické stanovení GH .....	57
Testy IGF-I (a IGF-II) .....	58
Testy vazebných bílkovin IGF a ALS .....	58

Diagnostický význam systému GH-IGF .....	59
Akromegalie .....	59
Deficit růstového hormonu .....	60
Laronův nanismus a další deficit GH receptorů .....	61
Hypoglykémie bez tumoru B-buněk (non islet cell tumour hypoglycaemia) .....	61
Klinické využití stanovení IGF-I při sledování léčených pacientů s akromegalií a deficitem GH .....	61
<b>VYŠETŘOVÁNÍ DYNAMIKY SEKRECE RŮSTOVÉHO HORMONU (S. Fisker) .....</b>	63
Farmakologické testy .....	63
Inzulínový toleranční test .....	63
Test s GHRH .....	65
Test s GHRH-pyridostigminem .....	65
Test s L-argininem .....	65
Test s GHRH-argininem .....	66
Další testy .....	66
Fyziologické testy .....	66
Zátěžový test .....	66
Tepelný test .....	66
Faktory ovlivňující stimulovanou sekreci GH .....	67
Věk, pohlaví a tělesné složení .....	67
Lačnění .....	67
Zevní faktory .....	67
Opakovatelnost a specificita .....	68
Hraniční hodnoty .....	68
Závěr .....	68
<b>SPECIFICKÉ DŮVODY PRO STIMULAČNÍ TESTY GH U DĚtí</b>	
<b>A JEJICH OPAKOVÁNÍ V DOSPĚLOSTI (A. Juul) .....</b>	71
Klinické projevy deficitu GH u dětí .....	73
Etiologie deficitu GH u dětí .....	74
Sekrece GH .....	74
Molekulární genetika deficitu GH v děství .....	75
Mnohočetný deficit hypofyzárních hormonů .....	75
Izolovaný deficit GH .....	75
Diagnóza deficitu GH .....	75
Hodnocení sekreční kapacity GH .....	76
Spontánní sekrece GH .....	76
Provokační testy .....	76
Parametry vztahující se k IGF .....	78
Opakování vyšetření sekrece GH po ukončení lineárního růstu .....	79
Závěr .....	80
<b>FARMAKOLOGICKÉ ASPEKTY LÉČBY RŮSTOVÝM HORMONEM (T. Laursen) .....</b>	81
Zhodnocení výsledků léčby GH .....	81
Rychlosť růstu a složení těla .....	81
Absorpční kinetika podkožně podaného GH .....	83
Místo s.c. aplikace injekcí GH: stehno versus břicho .....	83
Fyziologický vliv pulsátilního uvolňování a podávání GH .....	84
Způsob sekrece GH u lidí .....	84
Studie se zvířaty .....	85
Klinické studie s podáváním GH .....	85
Experimentální změny nyktohemerálního profilu GH .....	86
Cirkadiální změny endogenní sekrece GH .....	86

Experimentální studie s exogenním GH .....	87
Dávka GH .....	88
Závěr .....	89
<b>PEPTIDOMIMETICKÁ SEKRETAGOGA RŮSTOVÉHO HORMONU</b>	
( <i>M. Ankersen, T. Hansen, I. Ahnfelt-Ronne, A. M. Kappelgaard</i> ) .....	91
Sekretagoga růstového hormonu .....	92
Struktura sekretagog GH .....	93
Farmakologie sekretagog GH .....	95
Specificita sekretagog GH .....	96
Centrální působení sekretagog GH .....	97
Klinické studie .....	98
Akutní uvolnění GH .....	98
Deficit GH (GHD) .....	99
Starší pacienti .....	100
Obezita .....	100
Katabolismus .....	100
Prodloužení spánku .....	101
Vedlejší a nepříznivé účinky .....	101
Perspektivy do budoucna .....	101
Závěr .....	102
<b>RŮSTOVÝ HORMON A STÁRNUTÍ (N. Vahl)</b> .....	103
Věk a tělesné složení .....	104
Stimulovaná sekrece GH u dospělých .....	105
Spontánní sekrece GH u dospělých .....	107
Závěr .....	110
<b>AKROMEGALIE (V. Hána)</b> .....	114
Epidemiologie .....	114
Etiologie .....	115
Histopatologická klasifikace hypofyzárních nádorů produkovajících růstový hormon .....	116
Klinické příznaky akromegalie .....	116
Diagnóza .....	120
Léčba .....	121
Farmakologická léčba .....	124
Prognóza .....	126
<b>ETIOLOGIE DEFICITU RŮSTOVÉHO HORMONU V DĚTSKÉM VĚKU (J. Lebl)</b> .....	128
Prenatální příčiny deficitu růstového hormonu .....	128
Poruchy morfogeneze hypofýzy .....	128
Poruchy diferenciace hypofýzy .....	131
Izolované poruchy sekrece GH .....	134
Perinatální příčiny deficitu růstového hormonu .....	135
Postnatální příčiny deficitu GH u dětí .....	136
Nádory hypotalamo-hypofyzární oblasti .....	136
Radioterapie .....	137
Autoimunitní onemocnění .....	138
Infekce CNS .....	138
Funkční poruchy suprahypotalamických a hypotalamických regulací .....	138
<b>LÉČBA RŮSTOVÝM HORMONEM U DĚTÍ S JEHO DEFICITEM</b>	
( <i>J. Lebl, J. Zapletalová</i> ) .....	142
Půlstoletí léčení deficitu růstového hormonu u dětí .....	142
Historie léčení deficitu GH: »česká cesta« .....	143

Kritéria deficitu GH u dětí .....	146
Současné algoritmy léčby deficitu GH u dětí .....	147
Výsledky léčby deficitu GH .....	148
Faktory ovlivňující dospělou výšku .....	150
<b>LÉČBA RŮSTOVÝM HORMONEM U DÍVEK S TURNEROVÝM SYNDROMEM</b>	
( <i>J. Lebl, J. Zapletalová</i> ) .....	153
Růstová retardace u Turnerova syndromu .....	153
Možnosti ovlivnění růstu u dívek s Turnerovým syndromem .....	156
Růstová rychlosť a předpověď dospělé výšky při léčbě GH .....	156
Dospělá výška mladých žen s Turnerovým syndromem po léčbě GH .....	157
Mechanismus ovlivnění růstu pomocí GH u Turnerova syndromu .....	160
Vedlejší účinky léčby GH u Turnerova syndromu .....	162
<b>LÉČBA RŮSTOVÝM HORMONEM U DĚTÍ S CHRONICKOU RENÁLNÍ INSUFICIENCÍ (<i>J. Lebl, H. Krásničanová</i>)</b> .....	
Růst u dětí s chronickou renální insuficiencí .....	164
Patogeneze růstové retardace	
při chronické renální insuficienci .....	165
Proteinový a energetický deficit .....	165
Porucha vodního a elektrolytového metabolismu .....	165
Metabolická acidóza .....	166
Renální osteodystrofie .....	166
Renální anémie .....	166
Porucha hormonálních systémů .....	166
Léčba růstovým hormonem u dětí s CRI .....	167
Léčba GH u dětí po transplantaci ledviny .....	168
<b>DEFICIT RŮSTOVÉHO HORMONU V DOSPĚLOSTI</b>	
<b>ÚČINKY RŮSTOVÉHO HORMONU A IGF-I NA METABOLISMUS ŽIVIN U LIDÍ</b>	
<b>IN VIVO</b> ( <i>N. Møller, A. L. Riis, H. Nørrelund</i> ) .....	173
Úvod .....	173
Normální fyziologie GH .....	174
Nedostatek růstového hormonu .....	176
Inzulínová senzitivita a vztah diabetes mellitus – GH .....	177
Akromegalie a farmakologické použití GH .....	178
IGF-I .....	179
<b>RŮSTOVÝ HORMON A SLOŽENÍ TĚLA (<i>J. S. Christiansen</i>)</b> .....	
Úvod .....	182
Metody .....	182
Vztah mezi tělesným složením, věkem a sekrecí GH .....	183
Neléčený deficit GH .....	184
Vysazení GH u mladých dospělých .....	186
Účinky doplnění GH u dospělých .....	187
Závěry .....	188
<b>RŮSTOVÝ HORMON – VZTAH K METABOLISMU VODY A MINERÁLŮ (<i>J. Møller</i>)</b> ....	
Vliv GH na homeostázu tělesných tekutin .....	191
Vliv na objem extracelulární tekutiny a objem plazmy u normálních osob .....	191
Vliv GH na rozložení tělesné tekutiny u katabolických pacientů .....	192
Vliv na extracelulární objem a objem plazmy u pacientů s deficitem GH .....	193
Vliv GH na extracelulární objem u pacientů s akromegalií .....	194

Zodpovědný mechanismus .....	195
Renální účinky GH .....	195
Systém renin-angiotenzin-aldosteron .....	195
Další hormony .....	197
Fyzikální faktory .....	198
Závěr .....	199
<b>ÚČINKY RŮSTOVÉHO HORMONU NA SVALOVOU HMOTU A FUNKCI</b>	
( <i>J. O. L. Jørgensen, R. Dall, N. Vahl, H. Nørrelund, J. S. Christiansen</i> ) .....	201
Účinky GH na metabolismus kosterních svalů in vitro a in vivo .....	201
Svalová hmota a funkce u dospělých s deficitem GH .....	203
Svalová hmota .....	203
Svalová síla .....	204
Závěr .....	205
<b>ÚČINKY RŮSTOVÉHO HORMONU NA KOSTNÍ TKÁŇ (<i>J. Jenšovský</i>) .....</b> 207	
GH a fyziologie kosti .....	207
GH a formace kosti .....	209
GH a resorpce kosti .....	209
Vliv deficitu GH na kost .....	210
Vliv substituční léčby GH na kost u osob s GHDA .....	215
Riziko fraktur u osob s GHDA .....	216
<b>METABOLISMUS LIPOPROTEINŮ U DOSPĚLÝCH S NEDOSTATKEM RŮSTOVÉHO HORMONU (<i>J. Jenšovský</i>) .....</b> 219	
Hladiny plazmatických lipoproteinů u GHDA .....	219
Vliv substituční terapie GH na hladiny lipoproteinů .....	221
<b>KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKOVÉ FAKTORY U DOSPĚLÝCH S NEDOSTATKEM RŮSTOVÉHO HORMONU (<i>J. Jenšovský</i>) .....</b> 225	
<b>ÚČINKY SUBSTITUČNÍ LÉČBY RŮSTOVÝM HORMONEM NA SRDCE U DOSPĚLÝCH (<i>L. Thuesen, J. Jenšovský</i>) .....</b> 231	
Účinky GH na srdce osob bez deficitu GH .....	231
Struktura a funkce srdce u pacientů s GHDA .....	232
Funkce a struktura srdce po substituci GH trvající 4–12 měsíců .....	232
Funkce a struktura srdce po dlouhodobé substituci GH .....	232
Závěry .....	233
<b>INTERAKCE GH S DALŠÍMI ENDOKRINNÍMI SYSTÉMY</b>	
( <i>J. O. L. Jørgensen, P. Ovesen, A. Juul, T. K. Hansen, N. E. Skakkebæk, J. S. Christiansen</i> ) .....	234
Hormony štítné žlázy .....	234
Pohlavní hormony .....	236
Glukokortikoidy .....	236
Závěr .....	237
<b>PSYCHOSOCIÁLNÍ A CENTRÁLNÍ NERVOVÉ ÚČINKY RŮSTOVÉHO HORMONU U DOSPĚLÝCH JEHO NEDOSTATKEM (<i>J. Jenšovský</i>) .....</b> 239	
Zhoršené vnímání kvality života .....	239
Změna kvality spánku .....	240
Změny kognitivních funkcí .....	241
Rozdíly mezi COGHD a AOGHD .....	241
Studie porovnávající QoL osob s GHDA proti jinak postiženým .....	242
Role izolovaného deficitu GH a vícečetného deficitu hypofyzárních hormonů .....	242
Vliv substituční terapie GH na psychopatologii u osob s AOGHD .....	242
Závěry .....	244

---

<b>KONSENZUS GROWTH HORMONE RESEARCH SOCIETY (GRS) PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU DOSPĚLÝCH S NEDOSTATKEM RŮSTOVÉHO HORMONU (Port Stephens, 14.–17. 4. 1997)</b>	246
Diagnóza deficitu GH u dospělých .....	246
Definice deficitu GH u dospělých .....	246
Kteří pacienti by měli být testováni na nedostatek GH? .....	246
Biochemická diagnóza deficitu GH v dospělosti .....	247
Standardizace esejí .....	248
Léčba deficitu GH u dospělých .....	248
Kteří pacienti by měli být léčeni? .....	248
Výběr dávky .....	248
Monitorace účinnosti léčby .....	249
Bezpečnostní opatření .....	249
Kontraindikace .....	250
Dlouhodobá péče .....	250
<b>UŽÍVÁNÍ GH V KATABOLICKÝCH STAVECH? (J. Jenšovský)</b>	251
<b>REKOMBINANTNÍ TECHNOLOGIE VÝROBY RŮSTOVÉHO HORMONU</b>	
(A. M. Kappelgaard, F. Juncker) .....	253
Vývoj a výroba hGH (Norditropin®) .....	253
Finální produkt .....	254
Nové trendy .....	254
<b>ZKRATKY</b>	255
<b>REJSTŘÍK</b>	259