

Růstový hormon (poruchy množství)

Nadbytek STH

Tumory ze somatotropních buněk adenohypofýzy uvolňují velká kvanta STH, což vede:

- u dětí ke **gigantismu**,
- u dospělých k **akromegalii**.

Akromegalie

U nemocných postižených akromegalií je hypersekrece STH ve 20–40 % provázena také hypersekrecí prolaktinu. Akromegalie může být způsobena jak intrahypofyzárními, tak extrahypofyzárními tumory secernujícími růstový hormon, a také hypothalamickými tumory secernujícími GRH (ty jsou však vzácné). Hlavními nálezy při akromegalii jsou projevy lokálního působení nádoru (zvětšení tureckého sedla, bolesti hlavy, zrakové poruchy) a dále projevy z nadbytku STH:

- zvětšené nohy a ruce, protruse dolní čelisti (prognácie);
- nadměrný růst tvářových, čelních a bazálních kostí obličejové části lebky a tím hrubý výraz obličeje (*akromegalická facies*);
- zvyšuje se ochlupení těla (hirsutismus);
- změny skeletu a sklon k osteoartritidě;
- laktace i bez těhotenství (u 4 %).



Ruka pacienta s akromegalií



Prognácie u akromegalie

Gigantismus

Pro hypofyzární gigantismus je typický **nadměrný lineární růst**. Růstová rychlost bývá nadměrně velká a vedle vyšší postavy mohou být přítomné i ostatní somatické příznaky typické pro akromegalii.

Nedostatek STH

Výskyt nedostatku STH se odhaduje na 1:10 000 v celosvětovém měřítku.

Poruchy hypofýzy

Většinu pacientů s nedostatkem růstového hormonu zřejmě chybí GRH. Někteří z nich mají dostatečný počet adenohypofyzárních somatotropů se značnými zásobami STH. Dlouhodobá léčba GRH u těchto pacientů může vést k uvolnění STH a ke zlepšení růstu. Pacienti s hypofyzárními nádory nebo vzácné případy s kongenitální absencí hypofýzy somatotropy nemají. V minulosti byly také popsány rodiny, které postrádají různé části STH genu zodpovědné za tvorbu STH. Tito jedinci zpočátku odpovídají na podávání exogenního STH, ale u řady z nich se záhy objevují vysoké hladiny protilátek, které ukončí příznivý průběh terapie.

Porucha receptorů pro STH

V jiné skupině nanických pacientů jsou plazmatické hladiny STH normální nebo zvýšené, ale receptory pro STH jsou areaktivní (nebo úplně chybí) následkem mutace genu pro receptor se ztrátou funkce. Výsledný stav se označuje jako **necitlivost na růstový hormon – Laronův nanismus**, který je charakterizován nízkými plazmatickými koncentracemi IGF-I. Po podání exogenního STH hodnoty IGF-I nestoupají, ale podání IGF-I zvýší rychlost růstu a potlačí koncentrace STH. V plazmě je výrazně snížena také hladina IGFBP-3. Tato porucha je děděná autozomálně recesivně.

Defekt tvorby IGF-I

Podobně afričtí pygmejové mají v plazmě normální koncentrace STH, nízké hodnoty IGF-I a normální koncentrace IGF-II. Na exogenní STH nereagují zlepšením rychlosti růstu a zvýšením hladin IGF-I, protože mají kongenitální neschopnost vytvářet IGF-I, která má větší význam pro stimulaci růstu než IGF-II. Pubertální růstový spurt (náhlé zrychlení růstu) u dětí pygmejů chybí, což naznačuje, že IGF-I je nezbytný pro dosažení normálního vrcholu růstové rychlosti. Pravděpodobně by léčba pomocí IGF-I urychlila růst v této populaci během dětství a puberty, ale o takovéto léčbě dosud neexistují žádné zprávy.



Adenom hypofýzy, rozměry: 3,3 x 3 cm.



Nanismus

Klinické projevy

Vrozený nedostatek

- normální délka těla při narození;
- záhy po porodu dojde ke zpomalení růstové rychlosti (lze odhalit pečlivě provedenými měřeními během prvního roku);
- pacienti mají krátkou postavu, jsou obézní s nezralým výrazem ve tváři, vysokým hlasem a opožděním kostní maturity;
- u novorozenců nebo dětí může být přítomna hypoglykémie a křeče, chlapci mohou mít mikropenis.

Intelligence je u nemocných s nedostatkem STH normální, pokud nebyl vývoj mozku narušen opakovanou nebo těžkou hypoglykemií. Dále se mohou objevit anatomické defekty ve střední čáře: optická hypoplasie s poruchami vidění od nystagmu až po slepotu kombinovaná s různými hypothalamickými poruchami (včetně diabetes insipidus), asi u poloviny pacientů chybí septum pellucidum (na CT nebo MRI), rozštěp patra postihne asi 7 % pacientů. Jsou popisovány také lehčí formy částečného nedostatku STH. Existuje několik druhů vrozeného deficitu STH:

1. typ IA je děděn autozomálně recesivně, pacienti mají poruchu v STH genu, některé děti mají krátkou porodní délku;
2. typ IB se dědí také autozomálně recesivně, ale nenachází se zde genová deplece;
3. typ II se dědí autozomálně dominantně;
4. pacienti postižení typem III trpí nedostatkem STH vázaným na X-chromozom.

Získaný nedostatek

Pokud se objeví nedostatek STH v pozdním dětství či adolescenci, jedná se o získaný nedostatek STH, jehož příčinou může být kraniofaryngeom, germinom, gliom apod. Pokud se objeví i projevy nedostatku jiných hypofyzárních hormonů, může jít i o hypothalamo-hypofyzární nádor. Také syndrom prázdné selly (hypothalamo-hypofyzární abnormality) může být spojen s nedostatkem STH, častěji v dětství než v dospělosti. Ozařování hlavy v hypothalamo-hypofyzární oblasti při léčbě nádorů hlavy může vést za 6–24 měsíců k nedostatku růstového hormonu jako důsledek poškození hypothalamu nebo hypofýzy. Je nutné tyto pacienty po ozařování pečlivě sledovat z hlediska růstových poruch.

Diagnostika koncentrace STH

Bazální hodnoty STH jsou **nízké u zdravých dětí** i u pacientů s nedostatkem STH. Proto je nedostatek STH diagnostikován pomocí nedostatečného vzestupu STH v séru po provokační stimulaci. **⚠ Testy nemusí odhalit nedostatek STH, pokud je odpověď STH na stimulaci normální.**

S výjimkou vyšetření ve spánku by měly být testy prováděny po celonočním půstu (protože např. příjem sacharidů odpovídá STH potlačuje, viz výše). Sekrece STH je inhibována také při obezitě, a proto „silnější“ děti mohou mít zdánlivý nedostatek STH.

Hladiny STH v séru by měly stoupnout během spánku ve stádiu 3 a 4 (asi 90 minut po usnutí) nebo 10 minut po intenzivním cvičení. Po celonočním půstu by měly hladiny STH stoupnout také po infúzi argininu či perorálně podané levodopy (agonista dopaminu). Hladiny STH též stoupají při akutní hypoglykémii po podání inzulínu. Tento inzulínový toleranční test s sebou však nese riziko křečí v případě, že dojde k nadměrnému poklesu hladiny glukózy. Pacient proto musí být pod dohledem lékaře, nesmí mít v anamnéze výskyt hypoglykemických křečí a na začátku testu musí mít normální hladinu glukózy. Během 20–40 minut dojde k 50 % poklesu krevní glukózy, který by měl být následován vzestupem STH (a kortizolu) v séru. Je třeba průběžně sledovat glykémii a mít připravenou intravenózní cestu pro infuzi 10–25% roztoku glukózy v případě, že pacient ztratí vědomí a upadne do hypoglykemických křečí (po podání infuze však glykémie nesmí příliš vysoko překročit rozmezí, jinak by hrozila hyperosmolalita!).

Odkazy

Související články

- Růstový hormon
- Růstový hormon (obecně)
- Růstový hormon (sekrece)

Zdroj

Se svolením autorky Kláry Mědílkové

Použitá literatura

- GREENSPAN, F. S a J.D BAXTER. *Základní a klinická endokrinologie*. 1. vydání. H+H, 2003. ISBN 80-86022-56-0.

- GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. 20. vydání. Galén, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
- TROJAN, Stanislav. *Přehled lékařské fyziologie*. 4. vydání. Grada, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
- BLAHOŠ, J a O BLEHA. *Endokrinologie*. 1. vydání. 1979.
- KYTNAROVÁ, J, B ZLATOHLÁVKOVÁ a M FEDOROVÁ. Intrauterinní růstová retardace a fetální původ chorob v dospělosti. *Česko-slovenská pediatrie*. 2008, roč. 63, no. 6, s. 320-326, ISSN 1803-6597.
- POMAHAČOVÁ, R. Léčba růstovým hormonem v dětském věku. *Farmakoterapie*. 2007, roč. 6, no. 5, s. 501-506, ISSN 1803-6597.