

## KRÁTKÉ SDĚLENÍ

# Celostátní registr dětských pacientů léčených růstovým hormonem REPAR – zpráva za rok 2025

## *Country-wide register of pediatric growth hormone treatment recipients REPAR – a 2025 report*

Aneta Kodytková, Jan Lebl, Stanislava Koloušková a skupina pro růstový hormon v pediatrii České endokrinologické společnosti\*

Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

\*dalšími přispěvateli pediatrického modulu registru REPAR jsou Eva Al Lababidi, Ivana Čermáková, Jana Černá, Marcela Dvořáková, Olga Magnová, Kamila Kocourková, Ivana Kotvalová, David Neumann, Dana Novotná, Barbora Obermannová, Renata Pomahačová, Štěpánka Průhová, Ondřej Souček, Jiří Strnadel, Lucie Šíchová, Jaroslav Škvor, Marta Šnajderová, Zdeněk Šumník a Jiřina Zapletalová

Poděkování: poklady pro přípravu obrázků v tomto článku, podklady pro číselné údaje použité v textu a základní statistickou analýzu dodal Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. (IBA).

Poděkování: problematika optimalizace léčby růstovým hormonem je řešena s podporou grantu AZV MZ ČR č. NW 2025-07-00164.

## SOUHRN

**Kodytková A, Lebl J, Koloušková S a skupina pro růstový hormon v pediatrii České endokrinologické společnosti\*. Celostátní registr dětských pacientů léčených růstovým hormonem REPAR – zpráva za rok 2025**

Český celonárodní registr REPAR shromažďuje od roku 2014 longitudinální údaje o pacientech léčených somatotropinem (rekombinantním lidským růstovým hormonem; rhGH) a od roku 2023 také dlouhodobě působícím analogem růstového hormonu somatrogonem (Ngenla®). Do registru jsou navíc začleněna konvertovaná data o pacientech z předešlých mezinárodních databází od roku 1992, reprezentuje tedy téměř úplný soubor všech pacientů léčených v České republice od počátku podávání rhGH. K 1. 1. 2025 obsahoval pediatrický modul registru REPAR kumulativní údaje o 6009 dětských a adolescentních pacientech, z nichž 3421 bylo hlášeno přímo do registru REPAR a 2588 převedeno z předešlých registrů. Aktuálně je léčeno 2289 pacientů (chlapců 1414, dívek 875) v sedmi indikačních skupinách – deficit růstového hormonu (n = 1101), děti narozené malé na svůj gestační věk s malou výškou v dětství (n = 765), Turnerův syndrom (n = 114), syndrom Pradera–Williho (n = 64), deficit SHOX (n = 53), syndrom Noonanové (n = 129), chronické onemocnění ledvin (n = 21) a malý počet pacientů s jinou či nespecifikovanou diagnózou (n = 43). Během roku 2024 bylo do registru nově zařazeno 335 pediatrických pacientů. Medián věku při zahájení léčby je 5,4 roku (P5-95: 0,5; 13,2). Registr REPAR je cenným zdrojem dat pro sledování účinnosti a bezpečnosti léčby růstovým hormonem.

**Klíčová slova:** REPAR, registr, růstový hormon, léčba, Česká republika

## SUMMARY

**Kodytková A, Lebl J, Koloušková S and Pediatric Growth Hormone Group of the Czech Endocrine Society\*. Country-wide register of pediatric growth hormone treatment recipients REPAR – a 2025 report**

Since 2014, the Czech national registry REPAR has been collecting longitudinal data on patients treated with somatotropin (recombinant human growth hormone; rhGH), and since 2023 also with long-acting growth hormone analogue somatrogon (Ngenla®). Additionally, data from previous international database systems since 1992 have been incorporated into this registry – thus, it represents a nearly complete collection of patients receiving growth hormone in the Czech Republic since the initiation of rhGH administration. As of January 1st, 2025, the paediatric module of REPAR registry contained data on 6009 children and adolescents, of these 3421 were reported directly to REPAR, and 2588 converted from earlier registries. The count of currently treated patients is 2289 (1414 boys; 875 girls) in seven approved indications – growth hormone deficiency (n=1101); small for gestational age with persistent short stature in childhood (n=765); Turner syndrome (n=114); Prader-Willi syndrome (n=64); SHOX deficiency (n=53); Noonan syndrome (n=129); chronic kidney disease (n=21); and other or unspecified condition (n=43). Therapy was newly initiated in 335 paediatric patients within the year 2024. Median age at treatment onset was 5.4 years (P5-95: 0.5; 13.2). The REPAR registry is a valuable data source to analyse efficacy and safety of growth hormone therapy.

**Key words:** REPAR, registry, growth hormone, treatment, Czech Republic

## Korespondující autorka:

Mgr. Aneta Kodytková  
Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole  
V Úvalu 84  
150 06 Praha 5  
aneta.kodytkova@fnmotol.cz

## ÚVOD

První rekombinantní lidský růstový hormon (rhGH) byl uveden na trh na podzim roku 1985, právě před 40 lety.<sup>(1)</sup> Tento okamžik se stal počátkem efektivní léčby dětí s malým vzrůstem a současně čtvrtým z milníků dětské endokrinologie – po objevu inzulinu, zavedení léčby tyreoidálními hormony a počátku léčebného užití přirozených a syntetických kortikoidů. Každý z těchto zlomových okamžiků změnil osudy části dětských pacientů; vedle toho také podnítil výzkum a poznávání určité skupiny zdravotních poruch.

Po zavedení výroby rhGH začal stoupat počet léčených pacientů, postupně se rozšiřovaly indikační oblasti k léčbě a více pozornosti se dostávalo časné klinické diagnostice.<sup>(2)</sup> Nárůst počtu léčených pacientů vyvolal potřebu dlouhodobého sledování účinnosti a bezpečnosti rhGH v běžné klinické praxi. Proto postupně vzniklo několik mezinárodních observačních studií a registrů, o kterých jsme podrobně referovali před 5 lety.<sup>(3)</sup> Tyto registry za více než 25 let shromáždily dlouhodobé klinické údaje o 100 tisících dětí léčených růstovým hormonem.<sup>(4–7)</sup>

V době útlumu mezinárodních registrů vznikl roku 2014 český celostátní Registr Pacientů Léčených Růstovým hormonem (REPAR) s cílem evidovat dětské i dospělé pacienty léčené rhGH. Podařilo se do něj přetansferovat i data českých pacientů z mezinárodních registrů KIGS, GeNeSIS, NordiNet<sup>®</sup> IOS a ECOS.<sup>(3)</sup> REPAR je projekt neinterventivního celostátního multicentrického retrospektivně-prospektivního sběru dat, jehož vlastníkem je Česká endokrinologická společnost ČLS JEP. Logistickou a organizační stránku zajišťuje Institut biostatistiky a analýz, s.r.o. (IBA). REPAR je v současné době celosvětově unikátním registrem, který shromažďuje většinu dat o léčbě českých pediatrických pacientů růstovým hormonem od roku 1992, kdy začalo širší léčebné

využití rhGH u nás. V současnosti do registru přispívá všech 10 pediatrických center pro léčbu růstovým hormonem v České republice (obr. 1).

V návaznosti na předešlé sdělení o demografii a vybraných průběžných výsledcích sledování dětí a dospívajících v registru REPAR, které jsme publikovali před 5 lety,<sup>(8)</sup> přinášíme aktualizované údaje o pacientech sledovaných v databázi k 1. 1. 2025.

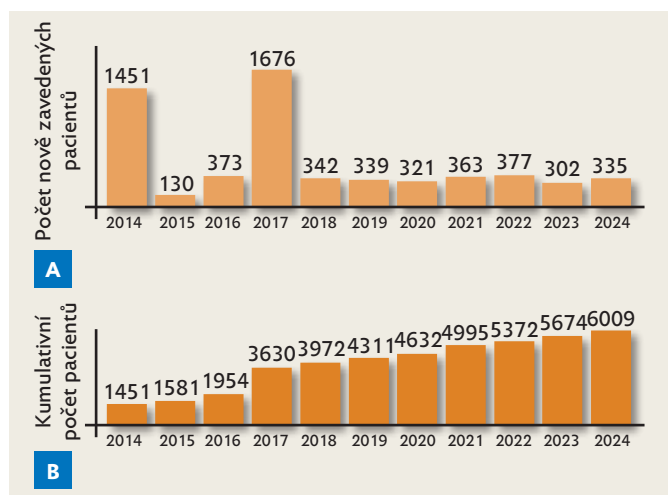
## PACIENTI A METODIKA

Data v registru REPAR mají jak retrospektivní, tak i prospektivní charakter. V prvním období byla do registru REPAR konvertována data pacientů ze tří uzavíraných registrů a databází – KIGS (n = 1204), ECOS (n = 194) a NordiNet<sup>®</sup> IOS (n = 1205). Celkem bylo převedeno 2603 pediatrických pacientů léčených růstovým hormonem (obr. 2). Údaje z databáze GeNeSIS (n = 344) byly do REPARu zadávány průběžně, proto jsou záznamy zařazeny do podskupiny nově založených pacientů. Průběžně probíhá i prospektivní část projektu, jejímž cílem je zařazování nově léčených pacientů ze všech center a každoroční sběr údajů o aktuálně léčených pacientech v České republice. V současné době obsahuje databáze longitudinální data o 6009 dětských pacientech, z nichž 2289 (1414 chlapců a 875 dívek; obr. 3) je aktivních, tj. aktuálně léčených.

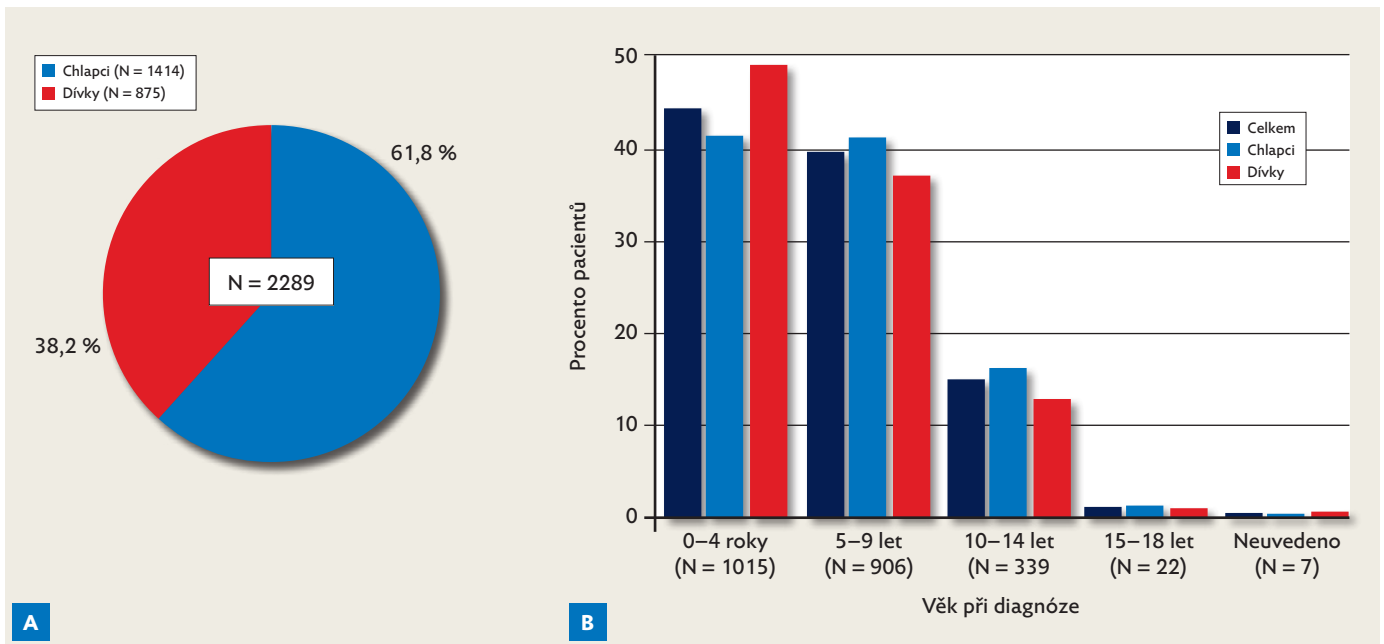
Naprostá většina pacientů v databázi REPAR patří do jedné ze sedmi pediatrických indikačních skupin (obr. 4): z aktuálně léčených pacientů spadá největší část do skupiny deficitu růstového hormonu (GHD; 1101 dětí) a do skupiny dětí narozených malých na svůj gestační věk s malou výškou v dětství (SGA-SS; 765 dětí). Mezi ostatní indikační oblasti



Obr. 1: Centra pro léčbu dětských pacientů růstovým hormonem v České republice



Obr. 2: Počty pacientů zařazených do pediatrického modulu registru REPAR od jeho vzniku v roce 2014 do konce roku 2024. Sloupce znázorňují počty nově evidovaných pacientů (A) a jejich kumulativní počet (B). V letech 2014 a 2017 došlo ke skokovému nárůstu počtu pacientů vlivem přenosu dat z předešlých mezinárodních registrů. Počet nově hlášených pacientů je dlouhodobě stabilní a kolísá mezi 302 a 377 za rok.



Obr. 3: Přehled aktivních (aktuálně léčených) dětských pacientů podle pohlaví (A) a podle věku při diagnóze (B)

patří Turnerův syndrom (TS; 114 dívek), syndrom Pradera-Williho (PWS; 64 dětí), deficit SHOX genu/proteinu (53 dětí), syndrom Noonanové (128 dětí) a chronické onemocnění ledvin (CKD; 21 dětí).

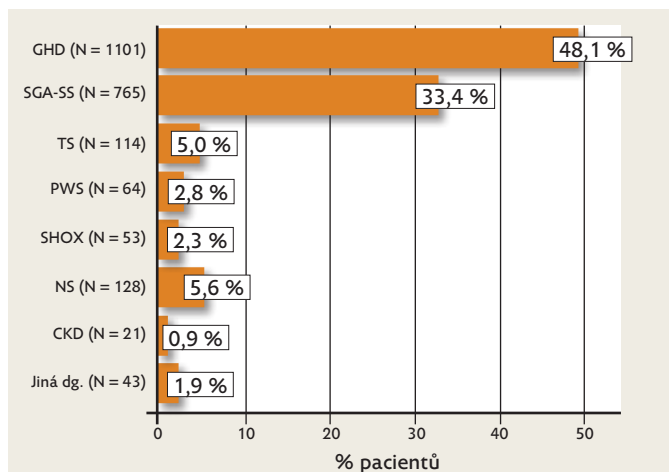
Všechna data jsou uložena v elektronické databázi založené na systému CLADE-IS. Tento systém byl navržen pro účely sběru velkoobjemových dat v klinických studiích a registrech. Data jsou zadávána prostřednictvím webového

rozhraní cestou jednoduchého interaktivního formuláře s předprogramovanou online analýzou některých parametrů (rychlost růstu od předešlé návštěvy, výpočet indexu tělesné hmotnosti, určení skóre směrodatné odchylky [SDS] tělesné výšky i indexu tělesné hmotnosti, na základě zadaných perinatálních údajů jsou označeny děti narozené malé na svůj gestační věk). Všechny záznamy jsou uloženy pod unikátními identifikačními kódy pro zajištění ochrany osobních údajů. Totožnost pacienta je známa pouze ošetřujícímu lékaři nebo pověřenému zdravotnickému pracovníkovi.

V 6–12měsíčních intervalech jsou doplňovány kontrolní návštěvy s údaji o aktuální výšce, hmotnosti, stavu pubertálního vývoje a léčbě. Databáze též obsahuje informace o jiných onemocněních či přidružené léčbě, včetně informací o onkologické léčbě (chemoterapie, radioterapie, transplantace) a monitoruje závažné nežádoucí účinky léčby rhGH. Poslední částí je ukončení léčby, předání pacienta do péče endokrinologa pro dospělé pacienty a/nebo ukončení sledování, které musí být zdůvodněno, např. dosažením finální výšky, nespolečnosti rodiny či jinými důvody.

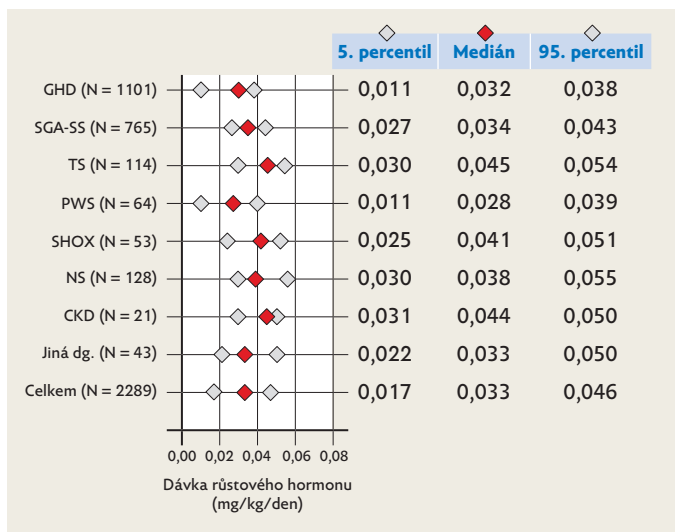
Provozovatel databáze vydává pravidelně výroční zprávu, která obsahuje základní demografické údaje o pacientech a základní analýzy. Z těchto údajů vychází tato zpráva za rok 2024. Výsledky dlouhodobé léčby jsou statisticky zpracovány neparametrickým párovým testem s Bonferroňho korekcí.

Specifické analýzy údajů z databáze lze zadávat a provádět *ad hoc*. V posledních letech byly tak analyzovány zejména skupiny SGA-SS<sup>(9,10)</sup> a PWS.<sup>(11,12)</sup>



Obr. 4: Počty aktivních (aktuálně léčených) dětských pacientů podle diagnostických indikačních skupin

GHD – deficit růstového hormonu; SGA-SS – děti narozené malé na svůj gestační věk s malou výškou v dětství; TS – Turnerův syndrom; PWS – syndrom Pradera-Williho; SHOX – deficit SHOX genu/proteinu; NS – syndrom Noonanové; CKD – chronické onemocnění ledvin



Obr. 5: Dávkování růstového hormonu v jednotlivých indikačních skupinách u aktuálně léčených pacientů podle údajů v databázi REPAR

GHD – deficit růstového hormonu; SGA-SS – děti narozené malé na svůj gestační věk s malou výškou v dětství; TS – Turnerův syndrom; PWS – syndrom Pradera-Williho; SHOX – deficit SHOX genu/proteinu; NS – syndrom Noonanové; CKD – chronické onemocnění ledvin

## VÝSLEDKY

### Dávkování růstového hormonu

V současné době probíhá léčba rhGH u 2289 pediatrických pacientů. Dávka růstového hormonu se liší v závislosti

na dané diagnóze a je graficky i numericky znázorněna na obr. 5. Celkově se medián dávky v jednotlivých indikačních oblastech pohybuje mezi 0,028 a 0,045 mg/kg/den. Z obr. 5 je patrné, že nejnižší dávka na kg tělesné hmotnosti je podávána u PWS – medián 0,028 mg/kg/den, zatímco nejvyšší dávka u dívek s Turnerovým syndromem – medián 0,045 mg/kg/den.

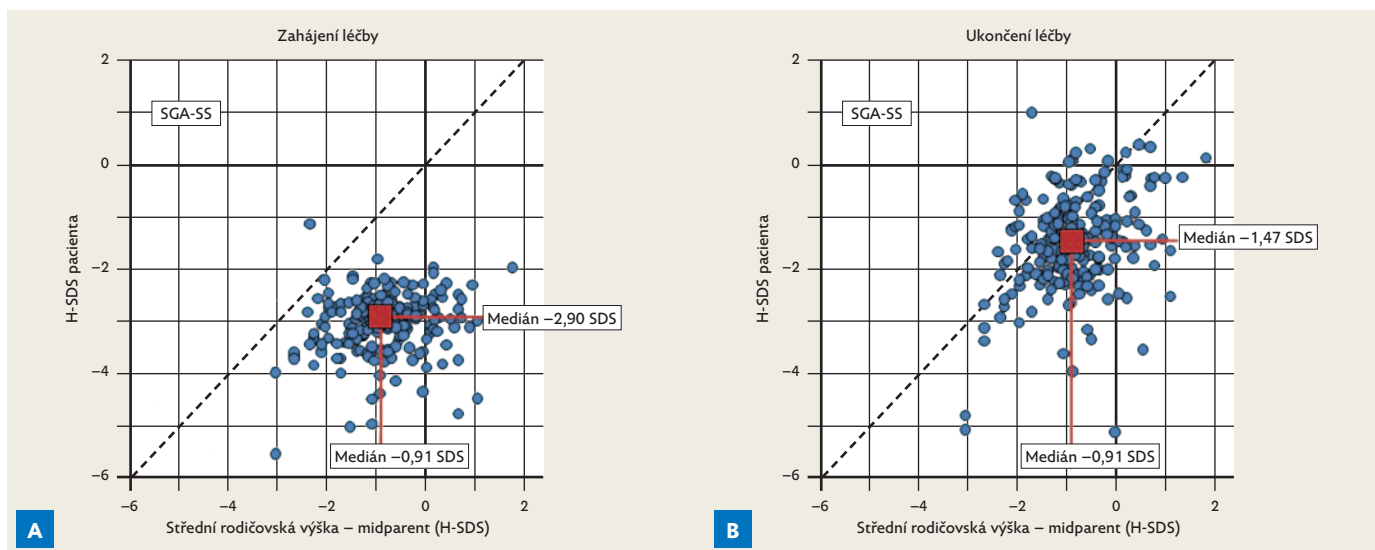
Od roku 2023 jsou do databáze zadáváni také pacienti s GHD, kteří jsou léčeni dlouhodobě působícím analogem růstového hormonu somatrogonem (Ngenla®). Tento přípravek se na rozdíl od rhGH podává jednou za týden.

### Věk při zahájení léčby

Věk při diagnóze, resp. věk při zahájení léčby znázorňuje obr. 3B. Největší část pacientů je diagnostikována a léčena od útlého věku – léčba je zahajována ve věku do 4 let. Pouze malá část pacientů začíná se léčením později než v 9 letech věku.

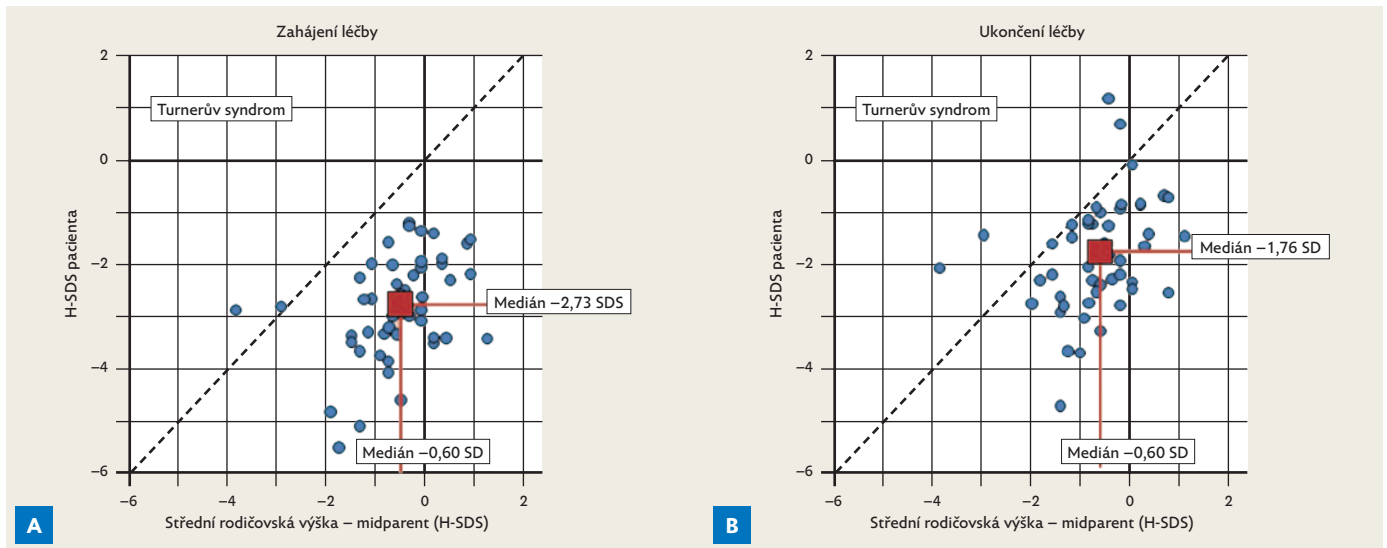
### Výsledky léčby dětí SGA-SS

Obr. 6 znázorňuje změnu výšky ve srovnání se střední rodičovskou výškou u skupiny 219 dětí ze skupiny SGA-SS, které ukončily léčbu při dosažení plné pohlavní zralosti. Tyto děti měly na počátku léčeni významnou růstovou retardací (medián -2,90 SDS), což vyplývá z definice diagnózy, tzn. porodní hmotnost a/nebo porodní délka menší než -2 SDS pro daný gestační věk a pohlaví a současně aktuální tělesná výška je nižší než -2,5 SDS pro daný věk a pohlaví.<sup>(13)</sup> Střední výška rodičů byla nižší než populační průměr (medián -0,91 SDS).



Obr. 6: Analýza vlivu léčby růstovým hormonem na finální výšku dětí, které se narodily malé na svůj gestační věk a měly malou výšku v dětství (SGA-SS) podle údajů v databázi REPAR. Výška při zahájení (A) a při ukončení (B) léčby u 219 těchto dětí ve vztahu ke střední rodičovské výšce. Zatímco H-SDS střední rodičovské výšky této skupiny dětí činilo -0,91, H-SDS pacientů stoupl z hodnoty -2,90 (před léčbou) na -1,47 (po léčbě;  $p < 0,001$ ). Léčba růstovým hormonem vedla ke zvýšení mediánu H-SDS o 1,43. Z grafu vpravo je patrné, že většina dětí přesáhla H-SDS -2,0 – dolní hranici obvyklé („normální“) tělesné výšky

H-SDS – skóre směrodatné odchylky tělesné výšky



Obr. 7: Analýza vlivu léčby růstovým hormonem na finální výšku dívek s Turnerovým syndromem podle údajů v databázi REPAR. Výška při zahájení (A) a při ukončení (B) léčby u 50 dívek s Turnerovým syndromem ve vztahu ke střední rodičovské výšce. Zatímco H-SDS střední rodičovské výšky této skupiny dívek činilo  $-0,60$ , H-SDS dívek stoupla z hodnoty  $-2,73$  (před léčbou) na  $-1,76$  (po léčbě;  $p < 0,001$ ). Léčba růstovým hormonem vedla ke zvýšení H-SDS o  $0,97$ . Z grafu vpravo je patrné, že nadpoloviční většina dívek přesáhla H-SDS  $-2,0$  – dolní hranici obvyklé („normální“) tělesné výšky

H-SDS – skóre směrodatné odchylky tělesné výšky

Do ukončení léčby výška těchto dětí stoupla na  $-1,47$  SDS (medián;  $p < 0,001$ ) a významná část dětí dosáhla tzv. normální výšky – tedy hodnoty nad  $-2,0$  SDS.

### Výsledky léčby dívek s Turnerovým syndromem

U skupiny 50 dívek s TS, které již ukončily léčbu, činilo SDS výšky na počátku léčby  $-2,73$  (medián; obr. 7). Střední výška jejich rodičů byla  $-0,60$  SDS (medián). V době ukončení léčby stoupla jejich výška na  $-1,76$  SDS (medián). Léčba růstovým hormonem tedy vedla k zisku téměř 1 SDS tělesné výšky ( $p < 0,001$ ) a umožnila větší polovinu těchto dívek dosáhnout „normální“ dospělé tělesné výšky, tj. výšky nad  $-2,0$  SDS.

### DISKUSE

Léčba růstovým hormonem je v České republice dostupná pro všechny děti, které splňují definovaná indikační kritéria. Vzhledem k síti deseti center pro léčbu růstovým hormonem v pediatrii, která pokrývá celé území státu, je tato léčba i regionálně dobře dostupná. Všichni lékaři s oprávněním předepisovat růstový hormon jsou sdruženi v Pracovní skupině pro růstový hormon v pediatrii, která je neformální organizační složkou České endokrinologické společnosti ČLS JEP. Díky tomu je všude v ČR odborně zajištěna srovnatelná diagnostika i léčba těchto dětí podle principů evidence-based medicine, s využitím recentních mezinárodních doporučení. Převážná většina pediatrických pacientů na léčbě růstovým hormonem je evidována v databázi REPAR, a jsou tak k dispozici údaje o účinnosti a bezpečnosti jejich léčby.

U jednotlivých indikačních skupin se denní dávka rhGH liší na základě toho, zda se jedná o léčbu farmakologickou, či substituční. U farmakologické léčby je dávka vyšší, aby byla překonána určitá prahovost, resp. rezistence na fyziologickou hladinu GH. Není zde tedy cílem substituovat chybějící GH, ale zlepšit růstovou odpověď organismu (např. u diagnóz TS, deficit SHOX či CKD).<sup>(13)</sup> Medián denní dávky rhGH podávaný jednotlivým indikačním skupinám podle dat z REPARu je identický jako v jiných databázích a maximální odchylky jsou v řádu tisíců mg/kg/den.<sup>(1,6,14,15)</sup> Dávky pro jednotlivé diagnózy jsou v souladu s SPC (summary of product characteristics).

Včasně zahájení léčby může výrazně zlepšit jak růstovou prognózu, tak i psychosociální vývoj<sup>(16)</sup> a tělesné složení<sup>(17,18)</sup> a zajistit pacientovi vyšší kvalitu života. U některých skupin pacientů je indikováno zahájení léčby rhGH bezprostředně po stanovení diagnózy (např. GHD, PWS), zatímco u jiných bývá terapie zahájena mezi 2. a 3. rokem (např. TS) nebo až po 3. roce života (např. SGA), kdy se naplno etabluje genetický růstový potenciál jedince.<sup>(13)</sup> Neopominutelným aspektem časné léčby je také dostupnější, přesnější a rychlejší diagnostika (zejména molekulárně genetická). V současné době je ČR jednou ze zemí s nejnižším věkem při zahájení léčby u diagnóz GHD, SGA, TS a deficit SHOX.<sup>(5)</sup>

Predikce finální výšky se u zdravého dítěte stanovuje na základě pohlaví a upravené střední tělesné výšky jeho rodičů, tzv. adjustované midparentální výšky. Výška pacienta po ukončení léčby ale navíc odráží charakter růstové poruchy, adheřenci k léčbě a také compliance. Díky optimalizaci léčby se daří výsledky postupně zlepšovat. Rozdíl mezi výškou pacientů SGA a cílovou výškou dle rodičovské predikce



se v čase snižuje – nyní je směrodatná odchylka v průměru o 0,2 nižší než na přelomu tisíciletí.<sup>(19)</sup> Obdobných výsledků bylo dosaženo i u pacientek s TS.<sup>(20)</sup> U indikačních skupin SGA a TS byla diference mezi mediánem SDS výšky na počátku léčby a finální výškou v průměru nižší než např. ve Francii nebo v USA, zatímco největší shoda panuje u českých a německých výsledků.<sup>(5)</sup>

## ZÁVĚR

Cílem tohoto sdělení je aktualizovat údaje o pacientech evidovaných v pediatrickém modulu registru REPAR.

REPAR soustavně a průběžně shromažďuje plně digitalizovaná data o dětských pacientech léčených rhGH v ČR. Analýzy dat z registru přispívají nejen k přehledu o počtu léčených pacientů v ČR, ale umožňují také individuální i skupinové vyhodnocování údajů o léčbě jednotlivých indikačních skupin na národní úrovni. Interpretace a publikace výsledků může z dlouhodobého hlediska přispívat k optimalizaci péče o děti s růstovou poruchou. Mohou sloužit také k dalšímu poznání fyziologických účinků růstového hormonu, k analýze prediktorů úspěchu terapie a k farmakoeconomickému posouzení. V neposlední řadě má tento registr nezanedbatelný epidemiologický význam z hlediska prevalence a incidence růstových poruch. |

## LITERATURA

1. **Stochholm K, Kiess W.** Long-term safety of growth hormone – a combined registry analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018; 88: 515–528.
2. **Ranke MB, Wit JM.** Growth hormone – past, present and future. *Nat Rev Endocrinol* 2018; 14: 285–300.
3. **Kodytková A, Zemková D, Koloušková S, et al.** Růstové databáze a registry – cesta k poznání fyziologických účinků růstového hormonu. *Čes-slov Pediat* 2020; 75 (4): 252–257.
4. **Ranke MB, Lindberg A, Chatelain P, et al.** Predicting the response to recombinant human growth hormone in Turner syndrome: KIGS models. *Acta Paediatr* 1999; 433: 122–125.
5. **Pfäffle R, Land C, Schönau E, et al.** Growth hormone treatment for short stature in the USA, Germany and France: 15 years of surveillance in the Genetics and Neuroendocrinology of Short-stature International Study (GenESIS). *Horm Res Paediatr* 2018; 90: 169–180.
6. **Sävendahl L, Polak M, Backeljauw P, et al.** Treatment of children with GH in the United States and Europe: long-term follow-up from NordiNet<sup>®</sup> IOS and ANSWER program. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 4730–4742.
7. **Koledova E, Stoyanov G, Ovbude L, et al.** Adherence and long-term growth: the easypod TM connect observational study (ECOS) in children with growth disorders. *Endocr Connect* 2018; 7: 1–30.
8. **Kodytková A, El Lababidi E, Čermáková I, et al.** Analýza dat z celostátního registru pacientů léčených růstovým hormonem REPAR. *Čes-slov Pediat* 2020; 75: 205–213.
9. **Kodytková A, Toni L, Plachý L, et al.** Pubertální růst dětí, které se narodily malé na svůj gestační věk (SGA), s malou výškou v dětství (SGA-SS). Výsledky léčby růstovým hormonem z dat české národní databáze REPAR. *Čes-slov Pediat* 2023; 78: 30–36.
10. **Toni L, Kodytková A, Plachý L, et al.** Dospělá výška dětí, které se narodily malé na svůj gestační věk (SGA), s malou výškou v dětství (SGA-SS). Výsledky léčby růstovým hormonem z dat české národní databáze REPAR. *Čes-slov Pediat* 2023; 78: 22–29.
11. **Kodytková A, Amaratunga SA, El-Lababidi E, et al.** Early-onset growth hormone treatment in Prader-Willi syndrome attenuates transition to severe obesity. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2025; 38: 525–532.
12. **Kodytková A, Dušátková P, Amaratunga SA, et al.** Variant pubertal development in Prader-Willi syndrome: early and slow progression of pubarche with normal age at gonadarche. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2025; 16: 1527140.
13. **Lebl J, Šnajderová M.** Současné indikace léčby růstovým hormonem v pediatrii. *Pediatr praxi* 2005; 2: 108.
14. **Pricci F, Villa M, Maccari F, et al.** The Italian registry of GH treatment: electronic Clinical Report Form (e-CRF) and web-based platform for the national database of GH prescriptions. *J Endocrinol Invest* 2019; 42: 769–777.
15. **Polak M, Konrad D, Pedersen BT, et al.** Still too little, too late? Ten years of growth hormone therapy baseline data from the NordiNet<sup>®</sup> International Outcome Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 31: 521–532.
16. **Wigren M, Hansen S.** Prader-Willi syndrome: clinical picture, psychosocial support and current management. *Child Care Heal Dev* 2003; 29: 449–456.
17. **Baars J, Van den Broeck J, le Cessiec S, et al.** Body mass index in growth hormone deficient children before and during growth hormone. *Horm Res* 1998; 49: 39–45.
18. **Hokken-Koelega A, van Pareren Y, Sas T, et al.** Final height data, body composition and glucose metabolism in growth hormone-treated short children born small for gestational age. *Horm Res* 2003; 60: 113–114.
19. **Ranke M, Lindberg A.** Growth hormone treatment of short children born small for gestational age or with Silver-Russell syndrome: results from KIGS (Kabi International Growth Study), including the first report on final height. *Acta Paediatr* 1996; 417: 18–26.
20. **Donaldson M.** Growth hormone therapy in Turner syndrome – current uncertainties and future strategies. *Horm Res* 1997; 48: 35–44.