مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (4) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (4) 2017

A comparative study to induce Growth Hormone with insulin and Exercise in patients with short stature aged 6-12 years in Tishreen Hospital.

Dr. Ahmad Shretah*
Dr. Faisal Radwan**
Zena Hwaija ***

(Received 12 / 7 / 2017. Accepted 28 / 8 / 2017)

□ ABSTRACT □

Objective: Comparison the quality of the physical Exercise versus the Insulin as GH provocation tests by comparing the average of the GH excretion peaks after provocation , Studying the relationship between the time of the blood sample and the GH secretory and determination the best time , Studying the relationship between serum sugar values and GH values, The Side effects.

Methods: The study sample included 60 patients in Tishreen University Hospital in Lattakia during (2016 - 2017) with a Short stature and ages ranging 6-12 years. The GH provocation was performed for 30 patients with insulin, and 30 patients with physical Exercise. Venous blood samples were withdrawn at 5 times (0, 30, 60, 90, 120) minutes after provocation , with clinical monitoring of the patient in the hospital for 4 hours after the provocation test.

Results: The GH provocation with insulin showed GH peaks (9.07 ± 0.80) ng / ml versus (4.23 ± 0.36) ng / mL after physical Exercise with p-value = 0.0001. Therefore, the Statistical significance is for insulin provocation, and the relationship between sampling time and GH- Insulin provocation showed that the value of GH for the first time was the best with p-value = 0.006, and there was no relationship after the physical Exercise provocation test .

The Side effects after insulin provocation were demonstrated in 5 patients and were tolerated by them, absent after Exercise provocation test , but insulin provocation test remains the best..

Keywords: Short Stature, Growth Hormone deficiency, Growth Hormone Provocation test.

* **professor , Faculty of Medicine , Tishreen University, Lattakia , Syria.**
** **Assistant professor , Faculty of Medicine , Tishreen University, Lattakia , Syria.**
*** **Postgraduate Student , Faculty of Medicine , Tishreen University, Lattakia , Syria.**

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (4) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (4) 2017

دراسة مقارنة لتحريض هرمون النمو بالأنسولين و الجهد الفيزيائي عند مرضى قصر القامة بين عمر 6-12 سنة بمشفى تشرين الجامعي.

الدكتور أحمد شريتح*
الدكتور فيصل رضوان**
زينة حويجة ***

(تاريخ الإيداع 12 / 7 / 2017. قُبِل للنشر في 28 / 8 /2017)

□ ملخّص □

هدف الدراسة: دراسة فعالية التحريض بالجهد الفيزيائي على ذرا GH عن طريق مقارنة متوسط القمم الإفرازية ل GH بعد اختباري التحريض بالجهد الفيزيائي والأنسولين، دراسة العلاقة بين زمن أخذ العينة الدموية و القمة الإفرازية ل GH وتعيين أفضل زمن، دراسة العلاقة بين قيم سكر الدم و القيم الموافقة ل GH، الآثار الجانبية للعامل المحرض.

طريقة البحث والمرضى: شملت عينة الدراسة 60 مريضاً متتابعاً من الأطفال المراجعين إلى مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة (2016 -2017) م بقصة قصر قامة وتراوحت الأعمار بين 6-12 سنة، حيث تم إجراء تحريض GH ل 30 مريضاً بالأنسولين، مقابل 30 مريضاً بالجهد الفيزيائي. تم أخذ عينات دموية وريدية ب 5 أزمنة (0، 30، 60، 90، 120) دقيقة بعد التحريض، مع المراقبة السريرية للمريض بالمشفى لمدة 4 ساعات بعد إجراء اختبار التحريض.

النتائج: أبدى التحريض بالأنسولين ذرا GH (0.80±9.07) نانوغرام/مل مقابل (0.36±4.23) نانوغرام/مل بعد التحريض بالجهد الفيزيائي مع p-value=0.0001 بالتالي وجود أهمية احصائية لصالح التحريض بالأنسولين، وبدراسة علاقة زمن أخذ العينة والقمة الافرازية لـ GH بعد التحريض بالأنسولين تبين أن قيمة GH للزمن الأول هو الأفضل مع p-value=0.006 ، ولم يكن هناك علاقة بعد تحريض الجهد الفيزيائي. تظاهرت الآثار الجانبية بعد التحريض بالأنسولين عند 5 مرضى وكانت متحملة من قبلهم وغائبة بعد التحريض بالجهد الفيزيائي، لكن يبقى التحريض بالأنسولين هو الأفضل.

الكلمات المفتاحية: قصر القامة – عوز هرمون النمو – اختبارات تحريض هرمون النمو.

* أستاذ – قسم طب الأطفال – كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية
** مدرس- قسم طب المخبر – كلية الطب- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية
*** طالبة ماجستير اختصاص طب الأطفال – قسم طب الأطفال – كلية الطب البشري- جامعة تشرين-اللاذقية- سورية

مقدمة:

يعتبر قصر القامة سبباً شائعاً للاستشارة الطبية وقد يكون عرضاً لحالة مرضية تتطلب التشخيص والمعالجة الباكرة. يعد فشل النمو مرضياً في 30% من الحالات، وتشكل الأسباب الغدية 5-7% من أسباب فشل النمو ويشكل عوز هرمون النمو GHD 1-2% منها. يعتبر GHD اضطراباً نادراً ويعرف بإفراز غير كافٍ من هرمون النمو GH من النخامى الغدية، وقد يكون جزئياً أو كاملاً، بمفرده أو مترافقاً مع نقص إفراز هرمونات النخامى الغدية الأخرى. ومن الأمور الموجهة ل GHD: القزامة، نقص سكر الدم عند الوليد، قصة عائلية، عيوب شكلية على الخط المتوسط (نقص تصنع الفك السفلي، شفة الأرنب، انشقاق شراع الحنك ...). إن تشخيص GHD يعتمد بشكل رئيسي على التشخيص السريري المدعوم بمستويات منخفضة من IGF-1 إضافة لاختبارات تحريض GH. تقاس مستويات GH بالمصل بواسطة المقايسة المناعية الشعاعية أو الفلورة الكيميائية.

لا تخلو اختبارات تحريض GH من الصعوبات، و منها التغيرية الواسعة بمستويات GH المقاسة بسبب اختلاف تقنيات القياس المستخدمة، والاستجابة السلبية الكاذبة التي قد تحدث عند بعض الأطفال قبل البلوغ، وشوهدت اختلافات واضحة بمستوى GH عند الطفل نفسه خلال أيام متلاحقة، إضافة لقصر نصف حياة GH بالمصل.

يوجد نوعان من اختبارات التحريض:

الدوائية: كالأنسولين، الأرجينين، الكلونيدين، الغلوكاكون، ليفودوبا ...

الفيزيولوجية: التمارين الرياضية، الصيام، النوم.

أهمية البحث وأهدافه:

في قسم الأطفال، يستخدم اختبار التحريض بالأنسولين منذ عدة سنوات ومادة الأنسولين متوفرة مع نتائج جيدة للتحريض، لكنه يبقى اختباراً تداخلياً له مضادات استطباب وآثار جانبية عديدة واختلاطات قد تكون مهددة للحياة.

قد يكون اللجوء إلى محرضات أخرى غير الأنسولين أفضل حيث تكون الاختلاطات الناجمة عنها والإجراءات التداخلية أقل، مع إمكانية الحصول على نتائج جيدة. ونظرا للتكلفة المرتفعة لمعظم المحرضات وعدم توافرها بقسم الأطفال، سيتم مقارنة تحريض GH بالأنسولين مقابل الجهد الفيزيائي وهو اختبار غير مكلف، غير راض، سهل الإجراء، إضافة لكونه لم يطبق سابقاً بقسم الأطفال لدينا كاختبار لتحريض GH.

يهدف البحث إلى المقارنة بين متوسط القمم الإفرازية لهرمون النمو GH بالتحريض بالأنسولين مقابل التحريض بالجهد الفيزيائي، ودراسة العلاقة بين زمن أخذ العينة والقمة الإفرازية لهرمون النمو وتعيين أفضل زم لأخذ العينة بعد إجراء التحريض، و دراسة الآثار الجانبية للعامل المحرض (التحمل ، الخطورة) .

طرائق البحث ومواده:

شريحة المرضى: شملت الدراسة 60 مريضاً متتابعا راجعوا العيادة التخصصية الغدية للأطفال بمشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بقصة قصر قامة، تتراوح أعمارهم بين 6-12 سنة، خلال الفترة الزمنية 2016- 2017 م، وتنطبق عليهم معايير الاشتمال .

متغيرات البحث: تم التعبير عن المتغيرات الكمية **quantitative** بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري وتم التعبير عن المتغيرات النوعية **qualitative** بالنسب المئوية.

منهجية البحث:

شملت عينة الدراسة 60 مريضاً حيث تم إجراء تحريض GH ل 30 مريضاً بالأنسولين، مقابل 30 مريضاً بالجهد الفيزيائي، وتم اختيار طريقة التحريض للمرضى باستخدام الجدول العشوائي. أجري لكل المرضى معايرة GH بأخذ عينات دموية وريدية (1 مل) ب 5 أزمنة (0، 30، 60، 90، 120) دقيقة بعد التحريض، مع مراقبة الضغط الشرياني والنبض وسكر الدم كل نصف ساعة لمدة ساعتين، بشكل متزامن مع سحب العينات الدموية، مع المراقبة السريرية للمريض بالمشفى لمدة 4 ساعات بعد إجراء اختبار التحريض.

اختبار تحريض هرمون النمو بالأنسولين :

يُجرى صباحاً، يكون الطفل صائماً لمدة لا تقل عن 8 ساعات. يتم عن طريق حقن الأنسولين وريدياً بجرعة (0.1 وحدة/كغ). الطفل هادئ مستلقٍ على السرير مع توافر طاقم طبي و مراقبة وثيقة لتجنب و لتصحيح نقص السكر المحرض بإعطاء الأنسولين .

اختبار تحريض هرمون النمو بالجهد الفيزيائي :

يُجرى صباحاً يكون الطفل صائماً لمدة 8 ساعات . يجب تجنب إجراء تمارين رياضية قبل إجراء الاختبار.

طريقة إجراء الاختبار: صعود و هبوط الدرج لمدة 15 دقيقة.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

تشخيص سريري و مخبري واضح لفشل النمو (تناذر داون، تورنر، عسر تنسج عظمي غضروفي، قصور الدرق، أمراض مزمنة هضمية، صدرية، دموية، تناذر تشوهي، اضطراب عقلي سلوكي ....).

مضاد استطباب للتحريض بالأنسولين أو الجهد (مرض قلبي وعائي، الداء السكري، صرع، أمراض تنفسية مزمنة، أمراض عصبية عضلية...).

الاختبارات الدموية والكيميائية:

أجري لكل المرضى معايرة هرمون النمو بأخذ عينات دموية ب 5 أزمنة (0، 30، 60، 90، 120) بعد التحريض، مع مراقبة الضغط الشرياني و النبض وسكر الدم كل نصف ساعة لمدة ساعتين، بشكل متزامن مع أخذ العينات الدموية، مع المراقبة السريرية للمريض بالمشفى لمدة 4 ساعات بعد إجراء اختبار التحريض.

تم تدبير نقص سكر الدم التالي لحقن الأنسولين بتسريب وريدي للغلوكوز (2مل/كغ دكستروز 10%)، مع مراقبة العلامات الحياتية.

قيمة قمة هرمون النمو بعد التحريض:

أكبر من 10 نانوغرم/مل فهو طبيعي، بين 7–10 نانوغرام/مل عوز جزئي، أقل من 5 نانوغرام/مل فهو عوز تام.

نقص سكر الدم التالي لحقن الأنسولين:

نقص مستوى سكر المصل أقل من 50 ملغ/100 مل.

الدراسة الاحصائية: مقطعية عرضانية تحليلية (analytic Cross Sectional)

تم التعبير عن المتغيرات الكمية quantitative بالمتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري.

تم التعبير عن المتغيرات النوعية qualitative بالنسب المئوية.

تم تطبيق اختبار Tستودينت (Independent T student) للفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين.

معامل الارتباط (Pearson correlation) لدراسة العلاقة بين متغيرين كميين.

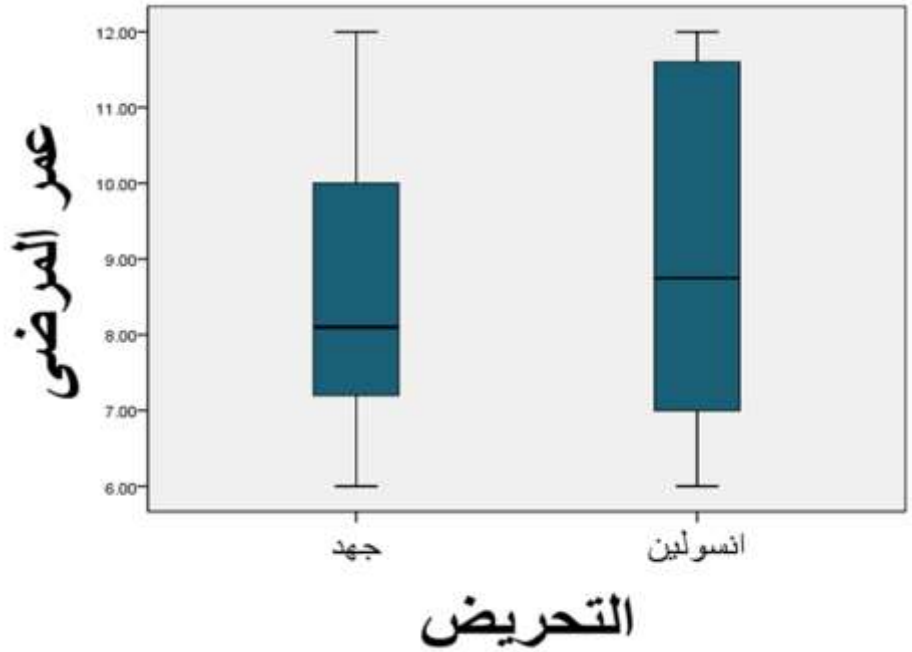
ANOVA لدراسة الفروق بين المتوسطات لأكثر من مجموعتين.

اعتبرت النتائج هامة احصائيا" عندما كانت الفروق $p-value < 0.05$.

النتائج والمناقشة:

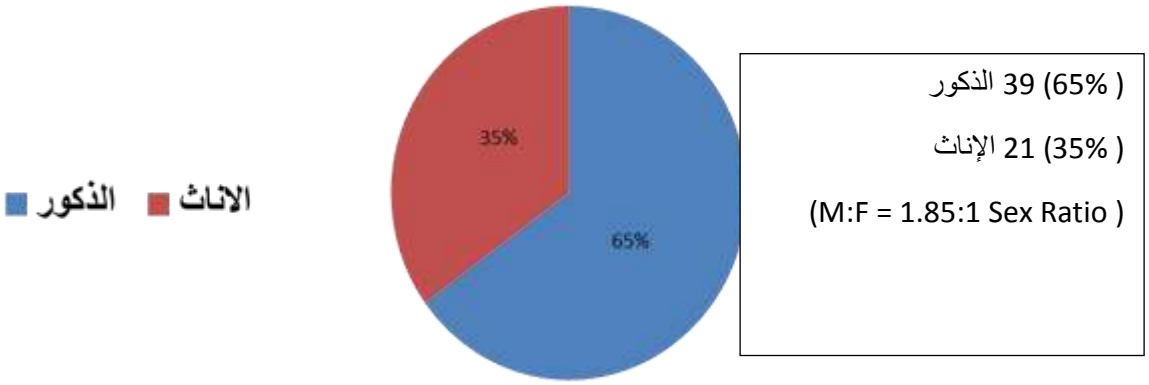
المناقشة :

شملت عينة الدراسة 60 مريضاً متتابعا من الأطفال المراجعين مشفى تشرين الجامعي خلال فترة (2016 – 2017)م بقصة قصر قامة والأعمار تراوحت بين 6–12 سنة. بلغ متوسط أعمار الأطفال الذين تم تحريضهم بالجهد الفيزيائي (8.5±1.7) سنة مقابل (9±2.3) سنة للأطفال الذين تم تحريضهم بالأنسولين مع $p-value=0.4$ ولم يكن هناك أي فارق ذو قيمة أحصائية بين المجموعتين .



الشكل(1): توزع أعمار مرضى عينة الدراسة بحسب نوع التحريض ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2016–2017)م بقصة قصر قامة.

التوزع حسب الجنس:

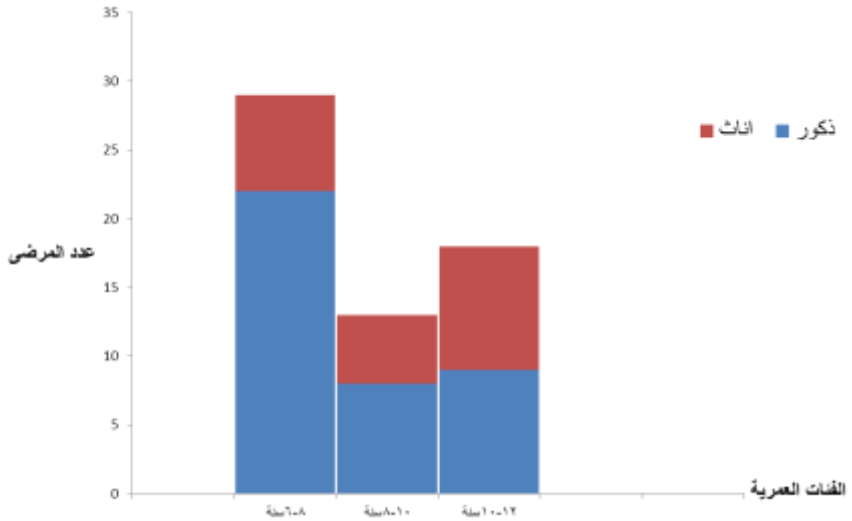


الشكل(2): توزع عينة 60 مريضا" حسب الجنس ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2016–2017) م بقصة قصر قامة .

جدول(1): توزع عينة 60 مريضا" حسب الفئات العمرية والجنس ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2016–2017)م بقصة بقصة قصر قامة.

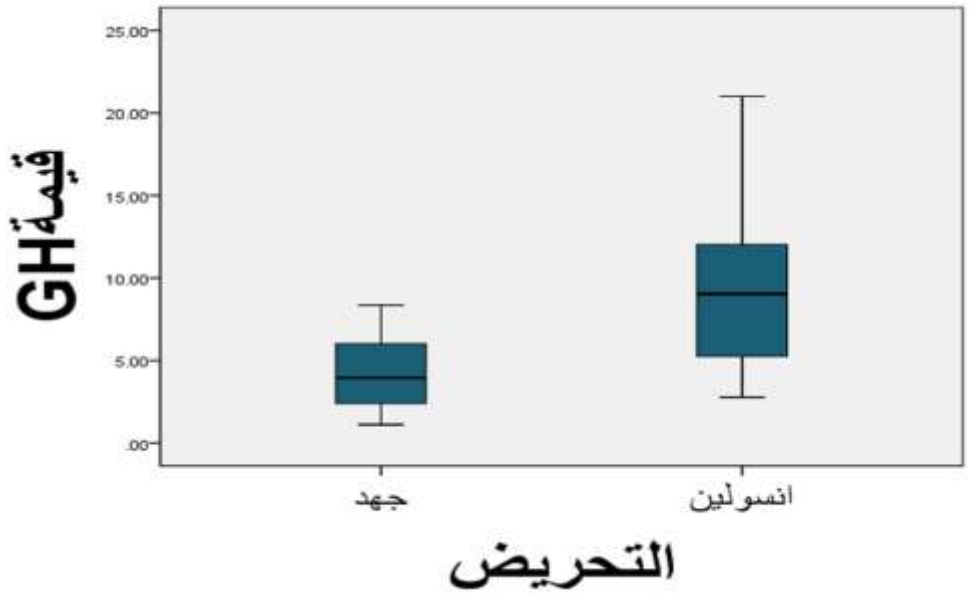
مثلت الشريحة العمرية من 8–6 سنة النسبة الأكبر 48.33% من مجمل مرضى عينة الدراسة.

الفئات العمرية	الذكور	الاناث
6-8 سنة	22	7
8-10 سنة	8	5
10-12 سنة	9	9



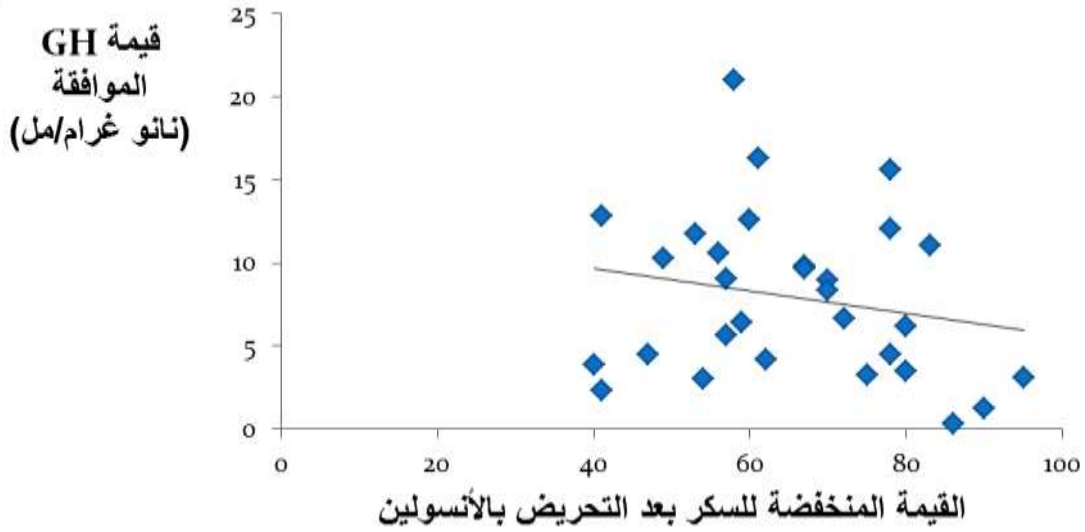
الشكل (3): توزع أعمار 60 مريضاً حسب الفئات العمرية والجنس ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2016–2017) م بقصة قصر قامة.

تم تطبيق اختبار ستودينت للفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين (Independent T student) وبلغ متوسط القمم الإفرازية لهرمون النمو بالتحريض بالأنسولين (9.07±0.80) نانوغرام/مل مقابل (4.23±0.36) نانوغرام/مل لهرمون النمو بالتحريض بالجهد الفيزيائي مع p-value=0.0001 بالتالي وجود أهمية احصائية كبيرة جداً لصالح التحريض بالأنسولين مقابل التحريض بالجهد الفيزيائي.



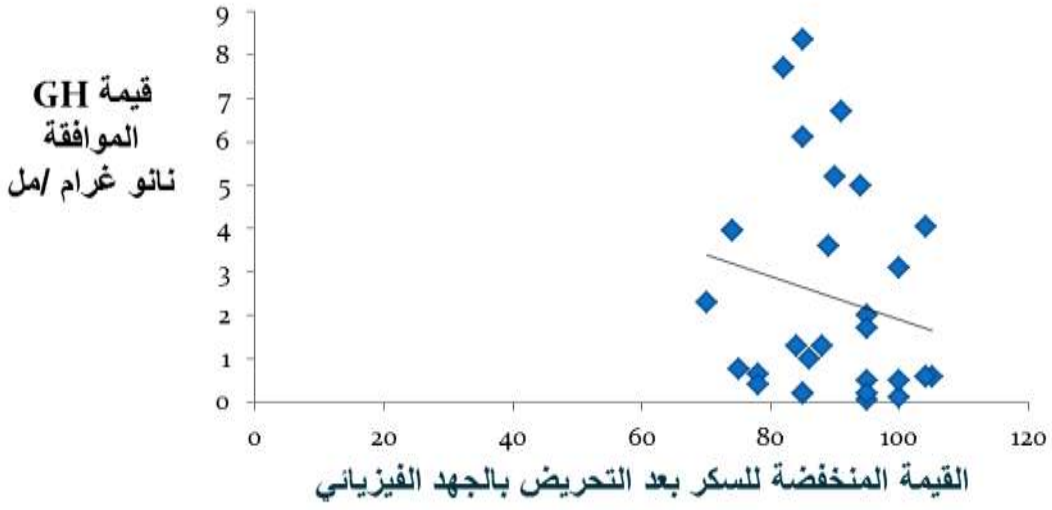
الشكل(4) توزع القمم الإفرازية لهرمون النمو في عينة الدراسة بحسب نوع التحريض
ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية (2016-2017)م بقصة قصر قامة.

تمت دراسة العلاقة ما بين قيم سكر الدم (أخفض قيمة) وقيم GH الموافقة بعد التحريض بالأنسولين بحساب معامل الارتباط (Pearson correlation) وبلغت قيمة معامل الارتباط r = − 0.3 مع p-value= 0.2 وبالتالي وجود علاقة ارتباط سلبية ضعيفة .



الشكل(5) يوضح العلاقة مابين أخفض قيمة سكر دم وقيم GH الموافقة بعد التحريض
بالأنسولين لـ 30 مريضاً راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2016-2017)م بقصة قصر قامة.

تمت دراسة العلاقة ما بين قيم سكر الدم (أخفض قيمة) وقيم GH الموافقة بعد التحريض بالجهد الفيزيائي بحساب معامل الارتباط (**Pearson correlation**) وبلغت قيمة معامل الارتباط $r = -0.2$ مع $p-value=0.2$ وبالتالي وجود علاقة ارتباط سلبية ضعيفة.



الشكل(6) يوضح العلاقة بين أخفض قيمة لسكر الدم وقيم GH الموافقة بعد التحريض بالجهد الفيزيائي لـ 30 مريضا راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2016-2017)م بقصة قصر قامة.

تم تطبيق قانون **ANOVA** لدراسة الفروق بين متوسطات قيم GH بعد التحريض بالأنسولين مع الأزمنة المختلفة وكانت قيمة الاختبار $F=4.9$ مع **$P-value=0.003$** وبالتالي يوجد فرق بين متوسط قيم GH لمجموعتين على الأقل ولذلك لا بد من اجراء الاختبار المتعدد **Bonferoni** لإجراء ست مقارنات لقيم GH بين الأزمنة المختلفة .

جدول(6) يبين متوسطات قيم GH بعد التحريض بالأنسولين في أربعة أزمنة ومقارنة متوسط قيم GH بين تلك الأزمنة لـ 30 مريضا ممن راجعوا مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية عام (2016-2017)م بقصة قصر قامة.

زمن سحب العينة	متوسط GH	مقارنة متوسط قيم GH حسب الأزمنة	P-VALUE
بعد 30 دقيقة من التحريض	6.89	الزمن 1 مع 2	1
		الزمن 1 مع 3	0.2
بعد 60 دقيقة من التحريض	6.44	الزمن 1 مع 4	0.006
بعد90 دقيقة من التحريض	4.69	الزمن 2 مع 3	0.5
		الزمن 2 مع 4	0.02
بعد 120 دقيقة من التحريض	3.40		
		الزمن 3 مع 4	1

من خلال الجدول نلاحظ بأن متوسط قيم GH للزمن الأول أفضل من متوسط قيم GH للأزمنة الأخرى مع فارق إحصائي هام 0.006.

تم تطبيق قانون **ANOVA** لدراسة الفروق بين متوسطات قيم GH بعد التحريض بالجهد الفيزيائي مع الأزمنة المختلفة وكانت قيمة الاختبار F=0.6 مع P-value=0.5 وبالتالي ليس لزمن الاختبار أية علاقة بمتوسط قيم GH.

الآثار الجانبية للعامل المحرض:

ظهرت عند 5 مرضى (16%) ممن تم تحريضهم بالأنسولين، تظاهرت ب (تعرق – شحوب – تغيّم وعي) دون اختلاج أو فقد وعي تام، وتم تصحيح نقص سكر الدم بتسريب غلوكوز وريدي (2 مل/كغ دكستروز 10%) دون الحاجة لإنعاش أو إطالة مدة الاستشفاء ولم تلاحظ أية آثار جانبية عند المرضى الذين تم تحريضهم بالجهد الفيزيائي .

المناقشة

شملت عينة الدراسة 60 مريضاً متتابعاً من الأطفال المراجعين إلى مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بقصة قصر قامة تراوحت أعمارهم بين (6-12) سنة، وكان التوزع حسب الجنس 65% للذكور و35% للإناث:

- تبين وجود اختلاف بين متوسطات القمم الإفرازية ل GH بعد التحريضين مع **p-value=0.0001** التالي وجود أهمية احصائية كبيرة لصالح التحريض بالأنسولين.
- بدراسة العلاقة بين قيم سكر الدم والقيم الموافقة لـ GH بعد التحريض بالأنسولين كانت قيمة معامل الارتباط r= – 0.3 مع p-value= 0.2 وبالتالي وجود علاقة ارتباط سلبية ضعيفة .
- بدراسة العلاقة بين زمن أخذ العينة الدموية والقمة الافرازية ل GH بعد التحريض بالأنسولين تبين أن متوسط قيم GH للزمن الأول هو الأفضل مع **p-value=0.006**، ولم يكن هناك علاقة لزمن الاختبار بقيم GH بعد التحريض بالجهد الفيزيائي .
- تظاهرت الآثار الجانبية بعد التحريض بالأنسولين عند 5 مرضى (16 %)، وكانت غائبة بعد التحريض بالجهد الفيزيائي.

بمقارنة نتائج دراستنا مع الدراسات العالمية المشابهة :

الجدول رقم (7) يظهر متوسط القمم الافرازية ل GH بعد التحريض بالأنسولين والجهد الفيزيائي مقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة:

الدراسة	عدد المرضى	القيمة الوسطية لقمم GH بعد التحريض بالانسولين	القيمة الوسطية لقمم GH بعد التحريض بالجهد الفيزيائي	الدلالة الإحصائية
دراسة GHIGO, et al إيطاليا [17]	62	13.2±1.2	12.7±1.1	لا يوجد فارق هام إحصائيا بين اختباري التحريض
دراسة Rabbani&Shajar إيران [15]	58	12.21±4.60	10.47±4.60	لا يوجد فارق هام إحصائيا بين اختباري التحريض
دراسة Shagufta Yousaf, et al باكستان [18]	90	15.2±3.2	5.83±0.76	يوجد فارق هام إحصائيا لصالح الأنسولين
دراسة مشفى تشرين الجامعي باللاذقية 2016-2017	60	9.07±0.80	4.23±0.36	يوجد فارق هام إحصائيا لصالح الأنسولين

نلاحظ من الجدول توافق بالنتائج بين دراستنا ودراسة Shagufta Yousaf, et al المجراة في باكستان، بينما تختلف مع دراسة Rabbani&Shajar المجراة بإيران ودراسة GHIGO, et al المجراة بإيطاليا حيث لم يكن هناك فارق إحصائي بمتوسط القمم الإفرازية لGH بين اختباري التحريض.

الجدول رقم (8) يظهر العلاقة بين زمن أخذ العينة الدموية والقمة الافرازية لـ GH بعد التحريض بالأنسولين والجهد الفيزيائي بدراستنا مقارنة مع الدراسات العالمية المشابهة.

الدراسة	عدد المرضى	زمن أفضل قيمة لGH بعد التحريض بالأنسولين	زمن أفضل قيمة لGH بعد التحريض بالجهد الفيزيائي
دراسة GHIGO, et al إيطاليا [17]	62	60 دقيقة بعد إجراء التحريض	90 دقيقة بعد إجراء التحريض
دراسة Rabbani&Shajar ايران [15]	58	30 دقيقة بعد إجراء التحريض	30 دقيقة بعد إجراء التحريض
دراسة مشفى تشرين الجامعي باللاذقية 2016-2017	60	30 دقيقة بعد إجراء التحريض	ليس لزمن الاختبار أية علاقة بقيم GH

نلاحظ من الجدول وجود توافق بين دراستنا ودراسة Rabbani&Shajar من حيث أفضل زمن لمعايرة GH بعد التحريض بالأنسولين، مع اختلاف بالزمن بعد التحريض بالجهد الفزيائية، اما بالمقارنة مع باقي الدراسات نلاحظ اختلاف الأزمنة الأفضل لمعايرة GH بعد التحريض بالأنسولين والجهد الفيزيائي.

الجدول رقم (9) يبين التأثيرات الجانبية لكل من المحرضين بدراستنا مقارنة مع الدراسات الأخرى.

الدراسة	عدد المرضى	التأثيرات الجانبية للأنسولين	التأثيرات الجانبية للجهد الفيزيائي
دراسة GHIGO, et al ايطاليا[17]	62	أعراض نقص سكر الدم دون 50 ملغ/دل ملاحظة لدى معظم المرضى	لا تأثيرات
دراسة Rabbani&Shajar ايران[15]	58	لا تأثيرات جانبية ملاحظة	لا تأثيرات جانبية ملاحظة
دراسة مشفى تشرين الجامعي باللاذقية 2016-2017	60	أعراض متحملة لنقص سكر الدم دون 50 ملغ/دل لدى 5 مرضى	لا تأثيرات

نلاحظ من الجدول وجود توافق نتائج دراستنا مع الدراسات الأخرى من حيث غياب التأثيرات الجانبية بعد التحريض بالجهد الفيزيائي، أما الآثار الجانبية للتحريض بالأنسولين شكلت نسبة منخفضة بدراستنا مقارنة مع دراسة Chigo, et al .

إن التوجه الحالي كما في دراسة Hanew and A Utsumi المجراة في اليابان عام 2002 م ودراسة Noorisaem Rhee, et al المجراة في كوريا (2006–2014) نحو استخدام المحرضات الدوائية باختبارات

تحريض GH وأولها الأنسولين أو إمكانية مشاركة محرضين معاً بالاختبار (فيزيولوجي – دوائي) أو (دوائي – دوائي) مع تراجع استخدام المحرضات الفيزيولوجية بمفردها، ويجب أن تجرى هذه الاختبارات تحت مراقبة طبية.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات

- تبين هذه الدراسة أن نتائج التحريض الدوائي بالأنسولين هي الأفضل مقارنة مع التحريض بالجهد الفيزيائي .
- وجود علاقة مؤكدة بين زمن أخذ العينة الدموية وقيم GH عند التحريض بالأنسولين، والزمن الأفضل بعد التحريض هو الزمن الأول (30 دقيقة).
- حدوث آثار جانبية للتحريض بالأنسولين بنسبة 16% لكنها كانت متحملة من قبل المرضى ولم تتطلب عناية خاصة أو إطالة بمدة الاستشفاء .

التوصيات

- الاستمرار بتحريض **GH** بالأنسولين عند الأطفال المرشحين للدراسة وتحري وجود عوز هرمون النمو أو قصور نخامى.
- في حال وجود ضرورات اقتصادية أو تقنية في المشفى، فمن الممكن الاعتماد على عينة الزمن الأول بعد التحريض بالأنسولين مع أفضلية معايرة **GH** بالأزمنة الأربعة .
- إمكانية التحريض بالجهد الفيزيائي رغم محدودية نتائجه، عند وجود مضاد استطباب للتحريض بالأنسولين.
- إمكانية إجراء دراسات مقارنة لتحريض GH باستخدام محرضات فيزيولوجية أخرى أو مشاركة محرضين معا باختبار التحريض (مشاركة الجهد الفيزيائي مع بروبرانولول...) والسعي لتوفير اختبارات تشخيصية أخرى أكثر نوعية وحساسة و أقل رَضّا للطفلً.

المراجع:

1-EDWARD O. REITER, RON G. *Rosenfeld. Chapter 23 - Normal and Aberrant Growth Williams Textbook of Endocrinology*, 10th ed 2003 ; 1000:1280.

2- VIRGINIA KEANE. *Chapter 13- Assessment of Growth*. Nelson Text Book of Pediatrics, 19e 2011; 230:240.

3-Dr Geoffrey Ambler. Test Protocols. Endocrinology and Metabolism Testing Protocols. The Ray Williams Institute of Paediatric Endocrinology, Diabetes and Metabolism. 1996; 24:40.

4- COLLIER, S. R., E. COLLINS, AND J. A. KANALEY. *Oral arginine attenuates the growth hormone response to resistance exercise*. 2006; 848–852.

5-ANDREW TOOGOOD, ASAD RAHIM, STEPHEN SHALET, BERNADETTE, M. D. BRrennan. *The Diagnosis of Growth Hormone Deficiency in Children and Adults*. Endocrine Reviews . 1988; 203–223

6-P C HINDMARSH, P G F SWIFT. *An assessment of growth hormone provocation tests.* Archives of Disease in Childhood 1995; 72: 362-368.

7- WELTMAN A, PRITZLAFF C, WIDEMAN L, WELTMAN J, BLUMER J, ABBOTT R, HARTMAN M, AND VELDHUIS J. *Exercise-dependent growth hormone release is linked to markers of heightened central adrenergic outflow*.2000; 89: 629–635.

8- BUNIF, ADLARD P, JONES J, STANHOPE R, PREECE MA. *Short children with normal growth hormone response to pharmacological stimuli: physiological growth hormone secretion and response to growth hormone treatment.*J Pediatr Endocrinol . 1991; 4:61-6.

9-KRISTA O'CONNELL . *Growth Hormone Stimulation Test* . Medically Reviewed by University of Illinois-Chicago, College of Medicine on February 29, 2016.

10-A J EVANS J R SOC Med. *Screening tests for growth hormone deficiency 1*.995; 88: 161-165

11- FLOOR K GROTE, WILMA OOSTDIJK, SABINE MPF. *De Muinck Keizer-Schrama, etal. The diagnostic work up of growth failure in secondary health care; An evaluation of consensus guidelines.* 2008; 1:9.

12 -LINDSAY R, FELDKAMP M, HARRIS D, ROBERTSON J, RALLISON M. *Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency*. J Pediatr. 1994; 125: 29 – 35 .

13- WILMA OOSTDIJK FLOOR K. *Grote a Sabine M.P.F. de Muinck Keizer-Schrama b Jan M. Wit.* Diagnostic Approach in Children with Short Stature. 2009; 206–217.

14-HINDMARSH PC, SMITH PJ, TAYLOR BJ, PRINGLE PJ, BROOK CGD. *Comparison between a physiological and pharmacological stimulus of growth hormone secretion: response to stage IV sleep and insulin-induced hypoglycaemia*. 1985; 1033-5.

15- A.RABBANI AND A.SHAJARI.*The evaluation of clonidine, Insulin, L.Dopa, exercise tests on growth hormonin short children.* Tahran. 1999; 110:114.

16-ADDA GRIMBERG, et al. *Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency*, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. USA. 2016;86:361–397.

17-E. GHIGO, et al. *Reliability of Provocative Tests to Assess Growth Hormone Secretory Status.* Study in 472 Normally Growing Children. Italuy

18-YOUSAF S, JAFFAR SR, SHAHEEN S, SHAFIQ F, MARIUM A, RAZA S, AMAN S. *Growth hormone deficiency in short stature children diagnosed by insulin tolerance test in Tertiary Care Hospital*, Karachi, Pakistan. Pak J Pathol. 2016: 27(4): 157-162.

19-MOAYERI H, AGHIGHI Y. *A prospective study of etiology of short stature in 426 short children and adolescents.* Arch Iranian Med. 2004; 7: 23-27.

20-HANEW AND ATSUSHI UTSUM. *The role of endogenous GHRH in arginine-, insulin-, clonidine and L-dopa-induced GH release in normal subjects*.Japan.2002;197–202.

21- NOORISAEM RHEE, KA YOUNG OH, EUN MI YANG AND CHAN JONG KIM. *Growth Hormone Responses to Provocative Tests in Children with Short Stature Department of Pediatrics*, Chonnam National University Medical School and Hospital, Korea. 2015;51:33-38.