دراسة مقارنة لتحريض هرمون النمو بالأنسولين مقابل الكلونيدين عند مرضى فشل النمو في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية

أحمد لؤي شريتح*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يُعدُّ فشل النمو سبباً شائعاً في الاستشارة الطبية، وقد يكون العرض المبكر لحالة مرضية تتطلب التدبير والمتابعة، يُعدُّ عوز GH أحد الأسباب الغدية لقصر القامة، ويتظاهر بقصر القامة، بالنظر إلى توافر GH التركيبي فإن إمكانيات تصحيح العوز الهرموني أصبحت متوافرة، ومن هنا كانت أهمية تشخيص عوز GH بالاستقصاءات الهرمونية الوظيفية لتحديد الحالات التي تتطلب المعالجة.

مقارنة بين متوسط القمم الإفرازية لهرمون النمو بالتحريض بالأنسولين مقابل الكلونيدين، مع دراسة العلاقة بين أخفض قيمة سكر وقيم GH الموافقة، تحديد أفضل زمن لأخذ العينة ودراسة الآثار الجانبية لكلا المحرضين.

مواد البحث وطرائقه: شملت عينة البحث 39 مريضاً ممن راجعوا عيادة الغدد الصم في قسم الأطفال في مشفى الأسد الجامعي بقصة فشل نمو الذين راوحت أعمارهم بين 3 – 12 سنة، ممن انطبقت عليهم معايير الإدخال. أُجْرِيَتْ معايرة هرمون النمو على الريق وبعد التحريض والأنسولين، وبالكلونيدين في يوم آخر مع المراقبة السريرية.

النتائج: بيّنت قيم GH على الريق غياب أية ذروة أكثر من (7 نانوغرام / مل) ما عدا حالة واحدة (تناذر لارون).

أوضحت الدراسة الإحصائية أفضلية قيم ذرا ومتوسطات قيم GH بالتحريض بالأنسولين مقارنة بالكلونيدين مع ($P<0.05$).

كما أوضحت الدراسة وجود علاقة عكسية ذات قيمة إحصائية بين قيم السكر المنخفضة، وقيم GH الموافقة بعد التحريض بالأنسولين.

هناك علاقة إحصائية مؤكدة بين زمن سحب العينة ومتوسط قيمة GH، وذلك بالتحريض بالأنسولين (في الدقيقة 60).

كانت الآثار الجانبية متحملة من قبل المرضى، إذّ تجلت بنقص سكر الدم بعد التحريض بالأنسولين عند 8 مرضى، وقد ترافق سريرياً بتسرع قلب وتعرق وشحوب، في حين تجلت الآثار الجانبية بعد التحريض بالكلونيدين بهبوط ضغط خفيف ونعاس استمر مدة 1 – 3 ساعات لدى معظم المرضى.

كلمات مفتاحية: تحريض هرمون النمو، أنسولين، كلونيدين.

* أستاذ– قسم الأطفال – كلية الطب البشري – جامعة تشرين.

Comparative study of Insulin versus Clonidine provocation test in the evaluation of children with short stature at Al-Assad University Hospital

Chreitah Ahmad*

Abstract

Background: Short stature is a common cause for medical consultation in pediatrics. In most cases, it should be evaluated and managed properly.

GH deficiency is one of the endocrinological cause of short stature, which could be managed with GH biosynthesis. Functional exploration for GH deficiency should be done routinely in case of suspicion of GH deficiency.

Objectives: To compare values of GH with two types of stimulations (Insulin versus Clonidine).

Patients and Methods: 39 patients (3 – 12 years old) with short stature were included in the study.

Provocation tests with Insulin and Clonidine were performed separately under clinical observation.

Results: Fasting GH were all < 7 ng/ml except for one case of Laron syndrome. The values of peaks and the means of GH were statistically significant P<0.05 (Insulin versus Clonidine).

There was an inverse relationship between the lowest values of glycaemia and the values of GH provoked by Insulin.

ANOVA revealed that the values of GH at (interval 60) is the best among the other times.

Side effects with Insulin were detected in 8 patients (hypoglycemia, tachycardia, pale, perspiration).

Side effects with Clonidine (mild hypotension, lethargy, for few hours in most patients) were de tecded.

Keywords: GH Provocation, Insulin, Clonidine.

* Prof. Service de pédiatrie – Université Tichrine.

يُعدُّ فشل النمو عند الأطفال سبباً شائعاً في الاستشارة الطبية، وقد يكون العرض المبكر لحالة مرضية تتطلب التدبير والمتابعة، ويُعدُّ فشل النمو مرضياً في 30% من الحالات، وتشكل الأسباب الغدية 5 – 7 % من الأسباب الكلية لفشل النمو، ويشكل عوز هرمون النمو 1 – 2 % من أسباب فشل النمو ويسمح التشخيص الباكر لعوز هرمون النمو بوضع خطة علاج مبكرة ومفيدة للمريض، وذلك بسبب التطورات الجارية في الحصول على GH بواسطة الهندسة الوراثية إذْ أمكن بدءاً من العام 1985 الحصول على كميات وافرة من هرمون النمو النقي، على غرار ما كان يحصل سابقاً حيث كان استخراج هرمون النمو من الجثث بكميات قليلة جداً، وبخطورة عالية نتيجة نقل الفيروسات الدماغية التي أدت إلى حالات من التهاب الدماغ (مرض جاكوب) [1، 2].

يتظاهر عوز هرمون النمو عند الأطفال سريرياً بقصر قامة وانخفاض سرعة النمو بالنسبة إلى العمر، ومخبرياً بسويات منخفضة لهرمون النمو في المصل عند إجراء اختبارات التحريض.

هرمون النمو GH عبارة عن عديد ببتيد يفرز من النخامة الأمامية، وهو هرمون أبتنائي يؤدي الدور الرئيسي في النمو منذ الولادة حتى إتمام البلوغ [3، 4].

يفرز هرمون النمو بشكل نبضي متقطع، ويحدث الإفراز الأعظمي له في أثناء المرحلة الثالثة والرابعة من النوم. وبسبب الطبيعة النبضية لإفراز هرمون النمو فإن القيمة الأساسية له في المصل قبل التحريض قد تكون منخفضة عند الأطفال الأسوياء، كما عند المرضى، كما أن نصف حياته قصير نسبياً /10–15/ دقيقة في المصل، وبذلك فإن القياسات العشوائية لهرمون النمو غير كافية لتشخيص عوز هرمون النمو، ولذلك فإن تشخيص عوز هرمون النمو يعتمد أساساً على اختبارات التحريض، إذْ يوجد العديد من المحرضات الدوائية (الكلونيدين، الأرجنين، الأنسولين، الغلوكاكون، ليفودوبا)، لكن دون الإجماع على أهمية اختبار دون آخر للوصول إلى قمة إفرازية مناسبة لهرمون النمو، علماً أن المعايرات الهرمونية المتتالية لهرمون النمو مكلفة جداً [5، 6].

لا تخلو الاختبارات من بعض الصعوبات، ومنها التغيرية الواسعة في مستويات هرمون النمو المقيسة بسبب اختلاف تقنيات القياس المستخدمة فضلاً عن الاستجابة السلبية الكاذبة التي قد تحدث عند بعض الأطفال قبل البلوغ، كما شوهدت اختلافات واضحة في مستوى هرمون النمو عند الطفل خلال أيام متلاحقة. ولتجاوز هذه الصعوبات (ما أمكن) فإن معظم المراكز تنصح باستخدام اختباري تحريض على الأقل لتأكيد التشخيص.

نظراً إلى التكلفة المرتفعة لبعض المحرضات الدوائية (كالأرجنين والغلوكاكون)، وعدم توافره في قسم الأطفال، ولتوافر الأنسولين السريع، فقد اختير في هذه الدراسة، علماً أنه لم يسبق أن استخدم الأنسولين في تحريض هرمون النمو في قسم الأطفال بمشفى الأسد الجامعي في اللاذقية.

أهداف البحث:

الهدف الأساسي للدراسة:

مقارنة بين متوسط القمم الإفرازية لهرمون النمو للتحريض بالأنسولين مقابل الكلونيدين عند مرضى فشل النمو.

الأهداف الثانوية:

دراسة العلاقة بين أرقام السكر المنخفضة، وقيم GH الموافقة.

دراسة العلاقة بين زمن أخذ العينة، والقمة الإفرازية لـ GH.

دراسة الآثار الجانبية لكل من المحرضين (التحمل والخطورة).

المرضى وطرائق البحث:

نوع الدراسة: مستقبلية تحليلية من نوع قبل (before & after study) وبعده.

شملت عينة البحث 39 مريضاً ممن راجعوا عيادة الغدد الصم في قسم الأطفال في مشفى الأسد الجامعي بقصة فشل نمو بين عامي (2013 - 2012) من عمر 3 حتى 12 سنة ممن تنطبق عليهم معايير الإدخال:

1- انحراف الطول 2SD- ؛ وذلك حسب المخططات الفرنسية M.Sempe

2- انكسار مخطط النمو في حال توافر قياسات سابقة عند المريض.

3- وجود اختلاف بين طول الطفل، والطول الهدف المحسوب بدءاً من طول أبويه [7، 8].

وذلك بعد موافقة الأهل المكتوبة على إجراء التحريض بالكلونيدين والأنسولين بعد شرح وافٍ للإجراءات التشخيصية.

معايير الإخراج:

1- وجود تناذر تشوهي (polymalformatif syndrome) يشكل قصر القامة أحد أعراضه.

2- وجود مضاد استطباب مطلق للتحريض بالأنسولين أو بالكلونيدين (كوجود مرض قلبي وعائي بناء على تقرير طبي).

في المقصد الأول أُجْرِيَتِ الفحوصات الآتية للمرضى كلّهم تعداد عام وصيغة، وسرعة تثفل، TSH، وأضداد الغليادين والعمر العظمي، ومن ثَمَّ اِعْتُمِدَ اختبار تحريض GH بالأنسولين السريع وريدياً (في اليوم الأول)، نظراً إلى نصف عمره القصير بجرعة (0.1 وحدة/كغ) إذْ يبدأ تأثير الأنسولين بعد 10-15 دقيقة، ويصل إلى ذروته بعد 2 ساعتين، ويستمر مدة 3 إلى 6 ساعات، وقد يتسبب بحدوث أعراض نقص السكر المشخصة بالمعايير الآتية:

1- انخفاض مستوى سكر الدم إلى أقل من 50 ملغ/100مل.

2- وجود علامات وأعراض سريرية لنقص السكر(نعاس، رجفان، تعرق، صداع).

3- زوال الأعراض السريرية بإعطاء السكريات [9].

أُجْرِيَ التحريض بالكلونيدين (في يوم آخر) عن طرق الفم بجرعة (5 مكغ/كغ)، وهو خافض لضغط الدم، وقد يتسبب بحدوث تناقص معدل نبض القلب وصداع، ونعاس، وجفاف فم.

أُجْرِيَ اختبار التحريض صباحاً على الريق، حيث وُضِعَتْ قثطرة وريدية للمريض، وأخذت عينة قبل التحريض، ثم أُجْرِيَ التحريض بالأنسولين السريع وريدياً بالجرعة المذكورة سابقاً؛ وسُحِبَتْ عينات الدم في أربعة أزمنة (بفاصل نصف ساعة) مع مراقبة قيم السكر باستخدام الشرائط في الوقت ذاته لتصحيح نقص السكر المحدث بالأنسولين، ومع مراقبة سريرية مشددة من قبل الإطار الطبي.

أُجْرِيَ التحريض بالكلونيدين مع سحب عينات الدم في أربعة أزمنة (بفاصل نصف ساعة)، مع مراقبة قيم السكر باستخدام الشرائط، ومراقبة الضغط والنبض كل نصف ساعة.

ورُوقِبَ الطفل في القسم مدة 6-8 ساعات بعد كل اختبار.

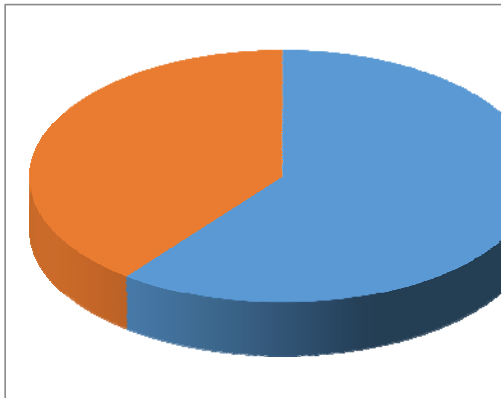
أُجْرِيَتْ معايرة هرمون النمو بواسطة المقايسة المناعية الشعاعية في مخبر الهرمونات، وعُدَّ وجود عوز في هرمون النمو عند قيمة GH أقل من 7 نانوغرام/مل بعد إجراء اختباري تحريض [6].

النتائج:

بلغ عدد مرضى الدراسة (39) مريضاً من الأطفال المراجعين مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بقصة فشل نمو من الشريحة العمرية (3-12) سنة، وممن انطبق عليهم انحراف الطول 2SD- إذْ لم نتمكن من حساب الطول الهدف لعدم وجود كلا الأبوين إلا في خمس حالات فقط، ولم يكن هناك قياسات سابقة للمرضى لمعرفة وجود انكسار في مخطط الطول.

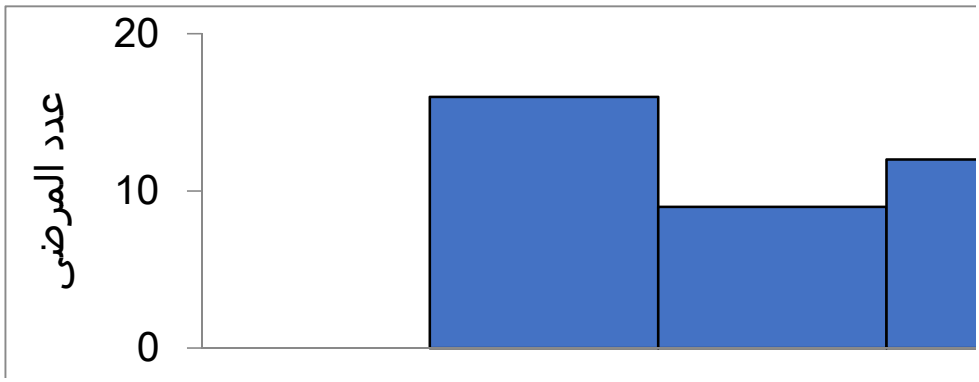
لم تكن هناك أي قيمة لـ GH على الريق أكثر من (7 نانوغرام/مل) إلا في حالة واحدة إذْ بلغت قيمة GH (98.3 نانوغراماً/مل)، واِسْتُبْعِدَتْ هذه العينة من الدراسة بسبب القيم الزائغة (outlier) التي ستؤثر في نتائج التحليل الإحصائي (مريض مصاب بتناذر لارون عدم حساسية على هرمون النمو).

كان متوسط عمر المرضى 7.40±3.16 سنة و كان عدد الذكور 23 ذكراً بنسبة 61%، وكان عدد الإناث 15 أنثى بنسبة 39% حسب الشكل (1).



الشكل رقم (1): يمثل نسبة الذكور/الإناث.

توزعت الشرائح العمرية للمرضى كما هو مبيّن في الشكل (2).



الشكل رقم (2): يوضّح توزع أعمار 38 مريضاً راجعوا مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية بقصة فشل نمو (2012–2013) في شرائح عمرية بالسنوات. مثلت الشريحة العمرية 3–6 سنة أكبر نسبة (42%) من مجمل مرضى الدراسة. بلغ عدد ذرا قيم GH أكثر من (7 نانوغرام/مل) بالتحريض بالأنسولين 19/152، أي بنسبة 12.5% بمجال ثقة [17.3– 7.7]. الجدول رقم (1) يُعطي قيم GH.

جدول رقم (1): قيم هرمون النمو بعد التحريض بالأنسولين في أربعة أزمنة لدى 38 مريضاً ممن راجعوا مشفى الأسد.

INSULIN				
patient	GH after 30 mint	GH after 60 mint	GH after 90 mint	GH after 120 mint
1	1.5	0.28	2.6	1.7
2	0.67	1.6	0.3	0.1
3	0.12	0.14	1.5	0.13
4	1.8	3.7	2	0.35
5	0.41	4.8	0.98	0.53
6	6.4	3.7	4	1.8
7	7.7	7.6	2.3	1.2
8	1.2	6.3	3.2	1.5
9	11.8	10.2	3.7	1.9
10	1	8.6	6.3	2.6
11	3.3	2.9	2.1	1.2
12	5.8	3.5	0.89	0.5
13	0.1	5.3	7.6	4.3
14	1.2	0.6	0.29	0.14
15	0.83	4.9	3.3	2.6
16	5.6	2.2	3.4	1.6
17	0.42	2.2	1.2	1.4
18	5.25	7.3	5.2	5.3
19	0.65	0.56	0.51	0.1
20	2.6	2.5	4.3	1.9
21	3.5	11.2	8.1	7.9
22	1.3	3.8	2.3	0.1
23	5.2	6.6	2.3	3.3
24	3.3	1.3	0.31	0.14
25	1.4	1.2	1.1	0.84
26	2.8	0.82	0.55	1.3
27	1.5	5.7	10.3	1.5
28	14.8	11.8	6.7	3.8
29	4.4	10.9	2.6	1.5
30	9.5	5.2	7.3	2.2
31	1.1	0.53	0.63	0.1
32	1.1	4.1	4.9	4.6
33	1.8	5.4	3.7	1.3
34	8	6.2	3.9	2.7
35	3.3	5.3	2.2	3.8
36	9.2	3.13	0.11	0.12
37	11.9	5.9	3.8	4
38	1.6	4.2	0.13	1.2

التي بلغت 7 نانوغرام بالملل، أو أكثر بعد التحريض بالأنسولين 152\19، أي بنسبة 12,5% بمجال ثقة [7.7–17.3]. إذْ كان لدى المرضى ذوي الأرقام 7، 9، 21، 28، 30 أكثر من ذروة. أُجْرِيَتْ معايرة هرمون النمو بالكلونيدين لـ 38 مريضاً، كما هو موضّح في الجدول رقم (2).**جدول رقم (2): يوضح قيم هرمون النمو بعد التحريض بالكلونيدين**

CLONIDIN				
patient	GH after 30 mint	GH after 60 mint	GH after 90 mint	GH after 120 mint
1	4.3	2.1	1.1	0.25
2	6.3	3.2	0.3	0.1
3	2	0.3	0.1	0.88
4	0.1	4	3.6	3.2
5	0.82	0.37	0.13	0.1
6	0.44	0.61	0.19	0.45
7	0.21	0.99	0.36	0.11
8	10	0.55	4.1	0.53
9	4.4	1.6	4.5	1.8
10	0.1	5	4.7	1.2
11	1.6	4	1.6	1.3
12	0.35	9	2	1.6
13	1.1	1.8	0.91	0.92
14	0.1	0.1	0.27	5.6
15	2.4	5.8	0.82	0.49
16	0.1	0.1	0.1	0.3
17	0.1	0.1	0.1	1.3
18	0.28	1	0.1	0.1
19	0.1	0.1	0.1	0.13
20	2.1	3	1.2	1.8
21	0.3	0.1	4.1	1.2
22	0.1	2.4	0.38	0.1
23	3.3	5.2	1.3	1.2
24	4.1	1.3	2.6	0.55
25	1.5	0.82	0.96	1
26	0.51	0.23	3.6	3.4
27	2.5	3.4	4.3	2.3
28	7.6	3.2	2	0.81
29	0.53	0.22	0.2	0.35
30	6.7	7.2	8.9	4
31	8	2.9	1.1	1.2
32	3.2	2.1	0.13	0.3
33	3.8	1.8	0.7	0.46
34	2.3	2.7	2.5	1.8
35	1.7	2.9	6.2	5.3
36	0.24	2.1	7	5
37	0.91	6.8	5	1.7
38	0.4	2.8	1.5	0.44

ومن الجدول رقم (2) نلاحظ أن عدد ذرا قيم GH بعد التحريض بالكلونيدين 152/7، أي بنسبة 4,6% بمجال ثقة [2–7.4] مع ($P<0.05$) لصالح التحريض بالأنسولين. ومن ثَمَّ نُفِيَ عوز GH عند 13/ 38 مريضاً بالتحريض بالأنسولين، أي

بنسبة 34% مقابل 6/ 38 مريضاً بالتحريض بالكلونيدين، أي بنسبة 15.7%، وكان هناك تقاطع عند 3 مرضى مع (P<0.001). يبيّن الجدول رقم (3) أهمية الفوارق بين متوسطات قيم هرمون النمو حسب نوع المحرض.

جدول رقم (3): يبيّن متوسطات قيم ذرا GH بعد التحريض بالأنسولين والكلونيدين لـ 38 مريضاً ممن راجعوا مشفى الأسد الجامعي بقصة فشل نمو (2012-2013).

نوع التحريض	المتوسط الحسابي لقيم ذرا GH
التحريض بالأنسولين	9.56
التحريض بالكلونيدين	8.24

تطبيق قانون Paired T- Student للمجموعات المتماثلة على متوسطات قيم ذرا GH عند التحريض بالأنسولين مقابل الكلونيدين كان هناك فارق إحصائي مهم مع (p<0.001) لصالح الأنسولين. كما دُرِسَتِ العلاقة بين أخفض قيمة سكر وقيم GH الموافقة بعد التحريض بالأنسولين لـ 38 مريضاً بفشل النمو، وكانت قيمة معامل الارتباط= −0.51، أي أن هناك علاقة عكسية جيدة ذات دلالة إحصائية مهمة مع (P<0.001).

دُرِسَتِ العلاقة بين أخفض قيمة سكر وقيم GH الموافقة بعد التحريض بالكلونيدين لـ 38 مريضاً، وتبيّن أنه لا توجد علاقة إحصائية بالنسبة إلى أخفض قيمة سكر وقيم GH بعد التحريض بالكلونيدين إذْ P=0.9.

طُبِّقَ قانون Two Way ANOVA (تحليل التباين) للمقارنة بين متوسطات قيم الـ GH في الأزمنة الأربعة بعد التحريض بالأنسولين لـ 38 مريضاً، ومن ثم اِسْتُخْدِمَ قانون Bonferroni لإجراء ست مقارنات لقيم GH وفق الأزمنة المختلفة، إذْ تبيّن أن متوسط قيم GH للزمن الثاني(أي بعد ساعة من التحريض) أفضل من متوسط قيم GH للأزمنة الأخرى مع فارق إحصائي مهم (P < 0.001).

طُبِّقَ قانون Two Way ANOVA(تحليل التباين) لدراسة الفروق بين المتوسطات لأكثر من مجموعتين للمقارنة بين متوسطات قيم الـ GH في الأزمنة الأربعة بعد التحريض بالكلونيدين لـ 38 مريضاً بقصة فشل نمو، إذْ لم يوجد لزمن الاختبار أية علاقة بمتوسط قيم GH.

أدى التحريض بالأنسولين إلى نقص سكر الدم لدى عند 8 مرضى، وتظاهر ذلك سريرياً بتسرع قلب وتعرق وشحوب، وقد صُحِّحَ نقص السكر بتسريب الغلوكوز الوريدي، ولم تتطلب هذه الحالة إطالة مدة الاستشفاء.

أدى التحريض بالكلونيدين إلى نعاس عدة ساعات، وهبوط ضغط خفيف لدى 24 مريضاً، ولم تتطلب هذه الأعراض إطالة مدة الاستشفاء، أو إجراء أي تدخل طبي.

المناقشة:

كان عدد ذُرا قيم GH بالتحريض بالأنسولين أكثر من عدد ذُرا قيم GH بالتحريض بالكلونيدين، وكان هناك اختلافاً بين متوسطات قيم ذرا GH بعد التحريضين مع فارق إحصائي لصالح الأنسولين.

تبيّن وجود علاقة خطية عكسية جيدة بين أخفض قيمة سكر، وقيم GH بالتحريض بالأنسولين.

تبيّن أن متوسط قيم GH بالتحريض بالأنسولين في الزمن الثاني (أي بعد ساعة من التحريض) هي الفضلى مقارنة بباقي الأزمنة، في حين لم تتضح هذه العلاقة بعد التحريض بالكلونيدين.

كانت الآثار الجانبية للتحريض بالأنسولين والكلونيدين متحملة من قبل المرضى.

يبيّن الجدول الآتي دراسات مقارنة لأهم الفروق الإحصائية في قيم ذُرا GH بين الأنسولين والكلونيدين.

جدول رقم (4): يوضّح الفرق بين متوسطات قيم GH بعد التحريض بالأنسولين والكلونيدين حسب الدراسات العالمية.

الدراسة	عدد المرضى	القيمة الوسطية لذرا GH بعد التحريض بالأنسولين	القيمة الوسطية لذرا GH بعد التحريض بالكلونيدين	القيمة الإحصائية	الدلالة الإحصائية
دراسة Frasier SD [10]	64	8.6 ± 3.5	7.2 ± 2.3	P < 0.001	يوجد فارق إحصائي مهم لصالح الأنسولين
دراسة Fraser NC [11]	41	23.5 ± 2.6	37.6 ± 3.2	P < 0.001	يوجد فارق إحصائي مهم لصالح الكلونيدين
دراسةSingh SK [13]	20	7.6 ± 2.9	17.9 ± 5.7	P < 0.01	يوجد فارق إحصائي مهم لصالح الكلونيدين
دراسة Rabbani [14]	261	12.21± 4.06	12.63± 4.64	P = 0.18	لا يوجد فرق إحصائي مهم بين اختباري التحريض

إذْ نلاحظ أنه في دراستنا كان هناك فارق إحصائي مهم بين متوسط قيم GH بعد التحريض لصالح الأنسولين، ووجد ذلك في دراسة Frasier SD، وكان الفارق لصالح الكلونيدين في دراسة Fraser، ودراسة Singh SK، في حين لم يجد Rabbani فارقاً إحصائياً مهماً بين التحريضين. ويوضّح الجدول الآتي أفضل قيمة زمن لـ GH بعد التحريض حسب الدراسات العالمية.

جدول رقم (5): يوضّح زمن أفضل قيمة لـ GH بعد التحريض بالأنسولين والكلونيدين في دراستنا بالمقارنة بالدراسات الأخرى.

الدراسة	عدد المرضى	زمن أفضل قيمة لـ GH بعد التحريض بالأنسولين	زمن أفضل قيمة لـ GH بعد التحريض بالكلونيدين
دراسة Fraser NC [11]	41	بعد 30 دقيقة من التحريض	ليس لزمن الاختبار علاقة بقيمة GH
دراسة Milner RDG [12]	64	بعد 60 – 30 دقيقة من التحريض	بعد 90 – 60 دقيقة من التحريض
دراسة Singh SK [13]	20	بعد 60 دقيقة من التحريض	بعد 90 – 60 دقيقة من التحريض
دراسة Rabbani [14]	261	بعد 30 دقيقة من التحريض	بعد 60 دقيقة من التحريض
دراسة مشفى الأسد الجامعي اللاذقية 2013 – 2012	38	بعد 60 دقيقة من التحريض	ليس لزمن الاختبار علاقة بقيمة GH

من الجدول السابق نلاحظ أن أفضل زمن لقيم لـ GH بعد التحريض، بالأنسولين في دراستنا كان بعد 60 دقيقة من التحريض ووجد ذلك في دراسة Milner RDG، ودراسة Singh SK، وأنه لم يكن لزمن الاختبار علاقة بأفضل قيمة لـ GH بعد التحريض بالكلونيدين؛ وذلك حسب Fraser NC. أُجْرِيَتْ مقارنة الآثار الجانبية للتحريض بالأنسولين والكلونيدين في دراستنا وبالدراسات الأخرى حسب الجدول (6).

جدول رقم (6) يبيّن الآثار الجانبية لكلا المحرضين في دراستنا بالمقارنة بالدراسات الأخرى.

الدراسة	الآثار الجانبية للأنسولين	الآثار الجانبية للكلونيدين
دراسة Fraser NC [11]	نقص سكر الدم لدى معظم المرضى إلى ما دون 50 ملغ/دل	نعاس لدى معظم المرضى دون حدوث هبوط ضغط
دراسة Milner RDG [12]	نقص سكر الدم لدى 49 مريضاً إلى ما دون 50 ملغ/دل	هبوط ضغط خفيف ونعاس لدى 55 مريضاً
دراسة Singh SK [13]	نقص سكر الدم لدى 4 مرضى إلى ما دون 50 ملغ/دل	هبوط ضغط خفيف ونعاس لدى 15 مريضاً
دراسة Rabbani [14]	نقص سكر الدم لدى معظم المرضى إلى ما دون 50 ملغ/دل	هبوط ضغط خفيف ونعاس لدى معظم المرضى
دراسة مشفى الأسد الجامعي اللاذقية 2013 – 2012	نقص سكر الدم لدى 8 مرضى إلى ما دون 50 ملغ/دل	هبوط ضغط خفيف ونعاس لدى 24 مريضاً

نلاحظ من الجدول السابق أن الآثار الجانبية للتحريض بالأنسولين في دراستنا ودراسة Singh SK شكلت أخفض نسبة مقارنة بالدراسات الأخرى، وأن الآثار الجانبية بالتحريض بالكلونيدين حدثت لدى معظم المرضى في دراستنا وفي الدراسات الأخرى.

الخلاصة:

أعطى التحريض بالأنسولين قيم ذرا ومتوسطات أعلى لهرمون النمو مقارنة بالكلونيدين، مع وجود علاقة مؤكدة بين زمن سحب العينة ومتوسط قيمة GH؛ وذلك بالتحريض بالأنسولين (أفضل قيمة بعد ساعة من التحريض).

يوصى في الحالات كلّها بإجراء اختبارات التحريض في المشفى بالنظر إلى إمكانية حدوث بعض الآثار الجانبية ولاسيّما نقص سكر الدم عند التحريض بالأنسولين، وهبوط الضغط عند التحريض بالكلونيدين.

References

1 – Britt Wilson L et al. Disorders of the hypothalamic anterior pituitary axis. In Kaplan physiology 2013. 265 – 268 – Kaplan Inc.
2 – David T.Breault , Joseph A.Majzoub . Hypopituitarism. Chapter 551. In Nelson textbook of pediatrics 19 edition (vishal) 2011. P 6816 – 8879.
3 – Despert F. Insuffisance Somatotrope . diagnostic, treatment , results . Annales d'Endocrinologie . vol 61 , N3 – septembre 2000 . P208
4 – Leger J et Czernichow P . L'hypophyse . Edition techniques – Encycl. Med. Chir . (Paris. France), Pediatrie , 4107-D10 , 10-1990 , 13 P
5-Brauner R. conduite pratique devant une anomalie de la croissance Encycl. Med. Chir. (Paris. France), Pediatrie , 4-005-A-10 , 2003 ,13 P.
6 – Schlienger J-L et al. L'hypophyse. In exploration fonctionnelle en Endocrionologie et metabolisme 2eme edition. Expansion scientifique Francaise Paris 1993. P 49 – 73.
7-Rosenfeld R Get al.Diagnostic controversy.the diagonosis of childhood G H defiency in child Hood and growth hormone defiecency .J Clin Metab1995 May,80(5) 1532-40
8- Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. GH Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85:3989-3990.
9- Gandrud LM, Wilson DM. Is growth hormone stimulation testing in children still appropriate? Growth Hormone & IGF-1 Research 2004; 14; 185-94.
10- Frasier S D. Growth hormone stimulation test in children. In: Raiti S, ed. Advances in human growth hormone research. Publication no, (NIH 74 – 612) USA 1993.
11- Fraser N C et al,. Clonidin is a better test for growth hormone deficiency than insulin hypoglycaemia.Arch Dis Child, 1983 May 58 (5), 355 – 358.
12- R D G Milner comparison of the intravenous insulin and oral clonidine colerance tests for growth hormone secretion. Acta Endocrinal England 1991, 56, 852 – 854.
13- Singh SK, Hatwal A, Agrawal JK, Bajpai HS, Singh SK. Oral Clonidine: an effective growth hormone provocative test, Indian Pediatr. 26(1989) P1007-9.
14- A.Rabbani . And A.Shajari. The evaulation of clonidine, insulin, L-Dopa, exercise tests on growth hormone in short children..Acta Medica Irarenica1999.vol37N02.P110-114.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2015/8/19.
تاريخ قبوله 2016/2/17.