Archive of SID

پژوهشی

مقایسه پاسخ به هورمون رشد در دو گروه کودک

مهرنوش کوثریان (M.D.) * شیرین جوان پرست (M.D.) ** ناصر ولایی (M.Sc.) ***

چکیده

سابقه و هدف : کمبود هورمون رشد از دلایل اختلال رشد کودکان می باشد. پاسخ به درمان، تابع عواملی مانند سن، دوز دارو، مقدار دفعات تجویز، و مدت درمان می باشد. مطالعاتی راجع به رابطه پاسخ درمانی با حداکثر ترشح هورمون رشد (GH) در تست های تحریکی انجام شده است. به منظور بررسی این رابطه، مطالعه ای روی مراجعه کنندگان به درمانگاه غدد کودکان بیمارستان بوعلی سینا ساری در سال های ۱۳۷۵ تا ۱۳۷۸ انجام گرفت.

مواد و روش ها : یک کارآزمایی بالینی باز روی دو گروه کودک که دچار کمبود هورمون رشد بوده اند، انجام شد. بیماران بر اساس حداکثر مقدار GH در تست های تحریکی به دو گروه تقسیم شدند. گروه الف شامل بیماران با حداکثرترشح کمتر از ۵ ng/ml و گروه ب شامل بیماران با حداکثر ترشح بیشتر از ۵ ng/ml بود. بیماران از نظر سن تقویمی و استخوانی، دوز درمان، و دفعات تزریق درهفته یکسان بودند. متغیرهای Standard Deviation Score (SDS) وزن، قد، و سرعت رشد مورد مقایسه قرارگرفتند. نتایج در داخل گروه ها با Paired t-test و بین گروه ها با t-test مقایسه شدند.

نتایج : ۱۱ نفر از گروه الف و ۵ نفر از گروه ب تحت بررسی قرار گرفتند. تغییرات رشد قدی و وزنی و سرعت رشد در داخل گروه ها به لحاظ آماری معنی داربود. تغییرات SDS وزن بین دو گروه معنی دار بوده است. کودکانی که حداکثر ترشح هورمون رشد بیشتری داشتند، بهتر وزن اضافه کردند، ولی تغییرات SDS قد و سرعت رشد بین دو گروه به لحاظ آماری معنی دارنبود.

استنتاج : به نظر نمی رسد پاسخ به درمان با هورمون رشد به حداکثر ترشح هورمون رشد در تست تحریکی وابسته باشد. مطالعه طولانی تر و با تعداد بیشتر بیمار توصیه می شود.

واژه های کلیدی : هورمون رشد، کمبود، درمان

مقدمه

اختلال در ترشح هورمون رشد منجر به آهنگ آهسته رشد در دوران کودکی و شیرخوارگی شده و قد این کودکان معمولاً از سه انحراف معیار از میانگین کودکان هم سن و هم جنس خودشان کمتر شده و باعث کوتاهی قد در بزرگسالی خواهد شد(۳،۲،۱). گاهی این بیماران از دوران نوزادی نیز علایمی چون زردی طول کشیده، کاهش قند خون، و کوچکی آلت (درپسرها) را نشان می دهند(٤). طبق تعریف، تشخیص

این تحقیق طی شماره ۱۹-۷۷ در شورای پژوهشی دانشگاه ثبت گردیده و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفته است.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

* فوق تخصص بیماری های غدد کودکان، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
** متخصص کودکان
✉ ساری- بلوار پاسداران، مرکز آموزشی درمانی بوعلی سینا
*** عضو هیأت علمی دانشگاه شهید بهشتی

قطعی کمبود هورمون رشد به عدم توانایی بیمار درایجاد غلظت مناسب هورمون رشد، به‌دنبال تست‌های تحریکی اطلاق می گردد. این محرک‌ها می توانند ۲۰دقیقه ورزش سنگین، تجویز داروهای انسولین، ال دوپا (L Dopa)، آرژی نین، کلونیدین یا گلوکاگون باشند (۱،۲،۳،٤).

حداکثر ترشح هورمون هرچه پایین تر باشد باعث اطمینان خاطر بیشتری راجع به تشخیص می‌شود(۵)، ولی بعضی از محققین حتی به تست های تحریکی هورمون رشد اشاره هم نمی کنند(٦). آنها حساسترین ملاک را سرعت رشد قدی می دانند و بیشترین تأکید برای انجام تست تحریکی و نمایش نتایج پایین توسط شرکت‌های بیمه گر اعمال می شود وجنبه انتخاب بیمار با احتساب جنبه های اقتصادی دارد.

حساسیت، اختصاصیت، کارآیی متفاوتی برای غلظت‌های مختلفGH وجود دارد. به طورمثالDattani و همکاران در سال ۱۹۹۲ به نتیجه ذیل رسیده اند.(۷)

غلظت هورمون رشد mu/l	کارآیی(٪)	حساسیت(٪)	اختصاصیت(٪)
۱۰	٦۳	۵۰/٦	۷۹
۱۳/۵	٦٦	٦۳/۵	۷۰
۱۵	٦۷	٦۹/٤	٦۳/٤
۲۰	٦۸	۸۲	٤۹

مقادیر بالای ۲٦ را به عنوان مقاومت تلقی می کنند. بعضی‌ممکن است غلظت‌های زیر ۱۰ راGH deficiency و بالای آن را GH insufficiency بنامند.

حتی جواب به ظاهر کافی هورمون رشد در حضور سرعت رشد قدی کمتر از طبیعی به عنوان Neure / secretory dysfunction تلقی شده و هنوز محققین در جستجوی راه های تشخیصی حساستری می‌باشند (مانند اندازه‌گیری هورمون رشد به دفعات زیاد در طول روز یا شب و یا هورمون رشد ادرار ۲٤ ساعته و یا اندازه گیری IGF_1 یا $IGFBP_3$ که هیچ کدام در ایران عملی نیست).

در حال حاضر درمان این بیماران با هورمون رشد انسانی ساخته شده با تکنولوژی نوترکیب (Recombinant) به صورت تزریقات زیرجلدی ۳ الی ۷ شب در هفته با میزان ۱۰ تا ۲۰ واحد بین المللی به ازای هر مترمربع سطح بدن انجام می شود(۱،۲،٦،۷،۸،۱۱). در تحقیقات مختلف که بر روی ارتباط بین میزان پاسخ به درمان با هورمون رشد با توانایی هیپوفیز بیمار در ترشح هورمون رشد (به دنبال تست تحریکی) به عمل آمده است، در بعضی مطالعات کمبود شدید هورمون رشد(GH<5ng/ml)، با پاسخ رشد به درمان ارتباط داشته،(۸) و در بعضی مطالعات دیگر این ارتباط رد شده است(۹). مطالعه حاضر به منظور دست یافتن به نقش این رابطه بر روی بیماران مراجعه کننده به درمانگاه فوق تخصصی غدد کودکان بیمارستان بوعلی سینا ساری بین سال های ۱۳۷۵ الی ۱۳۷۸ انجام شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی باز با ورود تدریجی نمونه های مراجعه کننده به درمانگاه بود. کلیه بیماران سابقه‌ای از بیماری های مزمنی که باعث اختلال رشد می شوند (مانند آسم، اسهال مزمن، دردشکم، بیماری های مزمن کلیه، مشکلات تغذیه ای شدید، و مشکلات روانی- اجتماعی مهم) را ذکر نمی کردند. تمام بیماران سه مرتبه مورد اندازه گیری قد و وزن قرار گرفته و میانگین آنها در نظر گرفته و ثبت می شد. کلیه اندازه‌گیری‌ها توسط دو فرد معاینه کننده و قبل از مراجعه به پرونده بیمار انجام می گرفت. اندازه گیری قد به وسیله یک استدیومتر با دقت یک میلی متر (Serono Minimeter 200.Design no. 1013522) و اندازه گیری وزن با استفاده از یک ترازوی Seca انجام پذیرفت. همه بیماران مورد معاینه کامل قرارگرفته و شواهدی از ناهنجاری ظاهری (Dysmorphism) و یا نشانه هایی از سندرم خاص همچون سندرم ترنر و یا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir

Archive of SID

بیماری های ژنتیکی و ضایعات ارگانیک مغزی نشان ندادند. در صورت لزوم برای بیماران سی تی اسکن مغز انجام شد. قد و وزن و سرعت رشد قدی بیماران برطبق نمودارهای استاندارد Tanner-whitehouse (۱۹۷۵) برای کودکان ۰ تا ۱۹ سال هم جنس مورد مقایسه قرار گرفت. سن بیماران بر حسب واحد دسی مال محاسبه و در نمودار مورد مقیاس قرار گرفت. قد نشسته و Subischial نیز اندازه گیری شد و بیماری های اختلال رشد و نمو استخوان (Bone dysplasia) و اختلالات متابولیک مثل انواع ریکتز کنارگذاشته شدند. برای کلیه بیماران آزمایشات کامل ادرار، اوره،کراتی نین، کلسیم، فسفر، شمارش کامل خون، و سرعت سدیمانتاسیون، تست عمل تیرویید T3,T4 به روش Orion Diagnostic RIA وTSH به روش RIA (Kavoshyar Co.) و GH به روش .IRMA immuno Tech انجام شد. تست های عمل تیرویید حین درمان نیز مجدداً کنترل شدند. سن استخوانی تمام بیماران بر اساس رادیوگرافی کف و مچ دست چپ و بر اساس راهنمای Tanner-Whithouse و با در نظر گرفتن تکامل اپی فیزهای رادیوس، اولنا و استخوان های کوچک دست (RUS) محاسبه شد(۱۰). افرادی که قدشان بیشتر ازسه انحراف معیارازمیانگین پایین تر قرار می گرفت، تحت تست تحریکی هورمون رشد قرار گرفتند. همچنین اشخاصی که قد آنها بین دو و سه انحراف معیار پایین تر از میانگین قدی قرار داشت، به مدت ٦ ماه (ویزیت های هر سه ماه یکبار) پیگیری شده و درصورتی که بعد از این مدت سرعت رشد قدی (Height Velocity) آنها کمتر از صدک دهم سرعت رشد قدی کودکان همسن و همجنس آنها می بود، تست تحریکی هورمون رشد برای آنها انجام می شد. بیماران برای انجام تست تحریکی یک نیمروز در بخش اطفال بیمارستان بوعلی سینا ساری بستری می شدند. در کودکانی که سن استخوانی ۱۰ سال یا بیشتر بود، در دخترها دو روز اتینیل استرادیول به میزان ۵۰ µgr/BID و در پسرها ۱۰۰ میلی گرم تستوسترون انانتات یک هفته قبل داده شد. کلیه آزمایشات در یک آزمایشگاه انجام شدند. برای انجام تست تحریکی هورمون رشد در ۹ نفر از مراجعه کنندگان (بچه های بالای ۵ سال) از محرک انسولین کریستال به میزان ۰/۱۵ تا ۰/۱ واحد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت وریدی استفاده گردید. زمان های خونگیری ۳۰ دقیقه، صفر دقیقه، ۳۰ دقیقه، ٦۰ دقیقه، و ۹۰ دقیقه بود. در ۸ مورد آمپول گلوکاگون به میزان ۱۵ میکروگرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن و در ۷ مورد از قرص ال دوپا به صورت خوراکی به میزان ۱۲۵ میلی گرم برای بچه های با وزن کمتر از ۱۵ کیلوگرم و مقدار ۲۵۰ میلی گرم برای کودکان با وزن بین ۱۵ و ۳۰ کیلوگرم و میزان ۵۰۰ میلی گرم برای افراد بالای ۳۰ کیلوگرم استفاده گردید و در یک مورد قرص کلونیدین به مقدار ۰/۱۲۵ میلی گرم به ازای هر مترمربع سطح بدن به صورت خوراکی تجویز شد. در این افراد خونگیری در زمان های ۳۰ دقیقه، صفر دقیقه، ۹۰ دقیقه، ۱۸۰ دقیقه، و ۲۷۰ دقیقه انجام شد. افرادی که حداکثر قدرت ترشح هورمون رشد کمتر از ۲۵ ng/ml داشته اند، به عنوان بیمار تلقی شده و تحت درمان قرارگرفتند. بیماران به دو گروه الف: بیماران دچار کمبود شدید که حداکثر قدرت ترشح هورمون رشد به دنبال تحریک کمتر یا مساوی ۵ ng/ml بود و گروه ب: بیماران با کمبود متوسط هورمون رشد که در اینها حداکثر قدرت ترشح هورمون رشد به دنبال تحریک بین۵ تا۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر بود، تقسیم شدند. در صورت وجود هیپوتیرویدی قبل از انجام تست تحریکی، درمان جایگزین شروع شد. همچنین با رسیدن به سن بلوغ اکساندرولون یا استروژن یا تستوسترون به درمان اضافه گردید. در کلیه بیماران تحت درمان با هورمون رشد آمپول ٤ واحدی(Norditropin (NOVO Nordisk با دوز ابتدایی ۱۰واحد به ازای هر مترمربع از سطح بدن در هفته به صورت دوز منقسم در هفت شب به شکل تزریق زیرجلدی شروع شد و چنانچه طی درمان سرعت رشد قدی افت پیدا می کرد، دوزدارو تا ۱۵ الی ۲۰ واحد به

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

ازای هر مترمربع از سطح بدن در هفته افزایش می یافت. به منظور حذف عامل سن و جنس و طول مدت درمان SDS (Z Score) برای قد و وزن محاسبه شده و مبنای مقایسه قرارگرفت. برای کلیه بیماران با توجه به قد پدر و مادر، قد میانگین والدین (Mid Parental Height) محاسبه گردید و با توجه به سن استخوانی Predicted Adult Height یا Target Height قدنهایی محاسبه شد، ولی به دلیل محدودیت زمانی مطالعه حاضر و لزوم ادامه درمان بیماران تا بسته شدن اپی فیزهای استخوانی برای رسیدن به قد نهایی، دراین طرح مقایسه بین قد بعد درمان و قد هدف انجام نشد. در داخل گروه ها از Paired t - test و در مقایسه بین دو گروه از t - test استفاده شد.

نتایج

بعد از انجام تست تحریکی ۲۵ بیمار دچار کمبود هورمون رشد شناسایی گردیدند. نُه بیمار به دلیل عدم مراجعه بعد از تشخیص و عدم پیگیری درمان از مطالعه خارج شدند و تعداد ۱٦ بیمار بر اساس حداکثر قدرت ترشح هورمون رشد به دو گروه تقسیم شدند: ۱۱ مورد در گروه الف و ۵ مورد در گروه ب جای گرفتند.

جدول شمارهٔ ۱ خصوصیات نمونه های دو گروه را نشان می دهد که تنها تفاوت معنی دار در حداکثر پاسخ هورمون رشد در تست تحریکی بوده است که مبنای تقسیم بندی بود (P<۰/۰۰۱).

در گروه الف یک مورد کم کاری هیپوفیز (Panhypopitiutarism) وجود داشت که علاوه بر هورمون رشد با لووتیروکسین، تستوسترون، و دسموپرسین (DDAVP) نیز درمان شد. یک مورد به دلیل شب ادراری و عدم ظهور صفات ثانویه جنسی در سن مورد انتظار تحت درمان با دسموپرسین و تستوسترون، ۳ مورد با اکساندرولون و یک مورد هیپوتیرورییدی با لووتیروکسین، و یک مورد هیپرتیرورییدی تحت درمان با متی مازول قرارگرفت. ازگروه ب، یک مورد تحت درمان با اکساندرولون قرارگرفت. طول مدت درمان بیماران در گروه الف از حداقل ۰/۲ سال تا حداکثر ۳ سال ودرگروه ب از حداقل ٦ ماه تا حداکثر ۲/۵ سال بود. عوارض موردانتظار درمان GH مانند دردهای استخوانی و ادم گزارش نگردید.

نتایج به دست آمده به دنبال درمان در جداول شمارهٔ۳،۲، و ٤ نشان داده شده است.

جدول شمارهٔ ۱ : مقایسه خصوصیات نمونه های دوگروه بیماران دچارکمبودهورون رشددربیمارستان بوعلی سینا ساری از ۱۳۷۵ الی ۱۳۷۸ .

خصوصیات نمونه ها	گروه الف	گروه ب	تفاوت (درصد)	P
تعداد	۱۱	۵		
نسبت دختر به پسر	٤/۷	۱/٤		
سن مراجعه (دسیمال)	۸/۱۱ ± ۳/۶۱	۴/۳۹ ± ۳/۲۴	۴۵/۸	NS
سن شروع درمان (دسیمال)	۸/۹۷ ± ۳/۳۸	۵/۴ ± ۳/۳۳	۳۹/۷	NS
سن استخوانی درشروع درمان(دسیمال)	۴/۸۳ ± ۳/۵۹	۲/۱۳ ± ۱/۳۰	۵۵/۹	NS
تفاوت سن استخوانی و تقویمی(دسیمال)	۴/۱۳ ± ۱/۶۵	۳/۲۷ ± ۲/۲۱	۲۰/۸	NS
حداکثرمقدارGH ng/ml درتست تحریکی	۱/۸ ± ۱/۷۲	۱۱/۸ ± ۴/۶۵	۹۰/۶	P<0.01
دوز داروی مصرفی IU/ m^2/w	۱۲/۴۳ ± /۰۲	۱۳/۱۶ ± ۲/۰۸	۵/۵۴	NS
طول دوره درمان به سال	۱/۲۷ ± ۰/۹۳	۱/۴۰ ± ۰/۷۹	۹/۲	NS

NS = non significant

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir

Archive of SID

جدول شمارهٔ۲: تغییرات وزن دوگروه بیمار دچار کمبود هورمون رشد در بیمارستان بوعلی سیناساری از۱۳۷۵تا۱۳۷۸

SDS وزن / گروه	قبل درمان	بعددرمان	تفاوت	تفاوت درصد	Pداخل گروه	Pبین گروه (اختلاف)
الف	-۲/۹۳ ± ۱/۳۳	-۳/۰۶ ± ۱/۶	-۰/۳۳ ± ۰/۴۹	-٤/٤	<۰/۰۲	<۰/۰۲
ب	-۲/۷۹ ± ۰/۷۶	-۲/٤۸ ± ۰/۹	۰/۳٤ ± ۰/۲۱	۱۱/۱	<۰/۰۲	(٪۲۰۳)

جدول شمارهٔ ۳: تغییرات قد دوگروه بیمار دچارکمبودهورمون رشد در بیمارستان بوعلی سینا ساری از۱۳۷۵ تا ۱۳۷۸

SDS قد / گروه	قبل درمان	بعددرمان	تفاوت	تفاوت درصد	Pداخل گروه	Pبین گروه (اختلاف)
الف	-٤/۳۷ ± ۱/۲۸	-٤/۰۱ ± ۱/۳۷	۰/٤٤ ± ۰/۵۳	۸/۲	<۰/۰۲	NS
ب	-۲/٦٤ ± ۰/۸۳	-۲/۳٦ ± ۱/۰۹	۰/۲۸ ± ۰/۰۰۳	۱۰/٦	<۰/۰۰۱	(٪۳٦)

جدول شمارهٔ ٤: تغییرات دو گروه بیمار دچار کمبود هورمون رشد در بیمارستان بوعلی سینا ساری از۱۳۷۵ تا ۱۳۷۸

SDS سرعت رشد / گروه	قبل درمان	بعددرمان	تفاوت	تفاوت درصد	Pداخل گروه	Pبین گروه (اختلاف)
الف	-۳/۵۳ ± ۲/۰۱	+۳/۵۳ ± ٤/۵٤	۷/۹۹ ± ٤/۷۷	۲۰۰	<۰/۰۰۱	NS
ب	-۲/۷۳ ± ۲/۲	+۱/٤٦ ± ۲/۱٦	۳/۳۷ ± ۲/۵۵	۱۵۳	<۰/۰۲	(٪۱۳۷)

بحث

دو گروه کودک دچار کمبود هورمون رشد از نظر خصوصیات پایه مانند سن تقویمی و استخوانی در شروع درمان، میزان تأخیر سن استخوانی نسبت به سن تقویمی، دوز داروی مصرفی و طول مدت درمان مشابه بودند. نسبت جنسی در دو گروه متفاوت بود که در پیشینه هیچ‌گاه به تفاوتی در خصوص جواب به درمان در جنس‌های مختلف اشاره نشده است. یکی ازخصوصیات کمبود هورمون رشد این است که تأخیر رشد قدی شدیدتر از رشد وزنی است و حتی گاهی کودک کمی چاق به نظر می رسد(۱). با مراجعه به جداول شمارهٔ ۲و۳ درمی‌یابیم که در بیماران ما نیز این پدیده دیده می شود، با این تفاوت که بچه‌ها در مقایسه با منحنی های استاندارد اروپایی لاغر محسوب می گردند که شاید به دلیل شیوع بیشتر سوء تغذیه در اجتماعات ما نسبت به اروپا باشد.

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

به هر حال در گروه الف پس از درمان وزن کودکان کمتر شده (٤/٤درصد) و در گروه ب وزن (١١درصد) افزایش یافته است که این تغییرات به لحاظ آماری معنی دار بود. کم شدن وزن در درمان های کوتاه مدت قابل انتظار بوده و نشانه عدم پاسخ درمانی نیست، بلکه به خاطر افزایش سریع رشد قدی می باشد. تغییر رشد قدی در داخل گروه ها بارز بود، به طوری که گروه الف تغییر ٨/٢ درصد در SDS قد و ٢٠٠ درصد در سرعت رشد قدی داشته است که هر دو تغییر به لحاظ آماری معنی دار بوده است. گروه ب ١٠/٦ درصد تغییر SDS قد و ١٥٣درصد تغییرات سرعت رشد داشته است که هر دو به لحاظ آماری معنی دار بودند، اما در بین گروه ها تفاوت ها معنی دار نمی باشد.

Bell و Dana در سال ١٩٩٨ با بررسی پرونده های موجود در یک مطالعه بین المللی بیماران را به دوگروه تقسیم نمودند، کسانی که GH peak آنها کمتر از ١٠μg/Lبود وآنهایی که پیک بالاتر از ١٠μg/L داشتند. آنها به این نتیجه رسیدند که تفاوتی در جواب درمانی این دوگروه وجود نداشته، گرچه جواب درمانی بین دو گروه در بسیاری موارد شباهت داشته است(١١).

Fujieda و همکاران در سال ١٩٩٦ با مرور ١١٩٢ پرونده موجود درهمان مطالعه بین‌المللی بیماران را با توجه به Peak جواب هورمون رشد به سه گروه کمتراز ٥ ng/ml ، بین ١٠-٥ ng/ml ، و بالای ١٠ ng/ml تقسیم نمودند و دریافتند که گروه اول نسبت به دوگروه دیگر جواب بهتری به درمان داده اند. ایشان به دلیل تعداد زیاد بیمارموفق به انجام تست های بررسی همبستگی مانند آنالیز رگرسیون ساده و متعدد شدند و نشان دادند که جواب به درمان درگروه جوانتر و همچنین در آنان که IGF1 کمتری داشته اند، بهتر بوده است. عوامل مؤثر دیگر شامل دفعات تزریق دارو درهفته، درصد افزایش وزن به قد، دوز دارو، و سرعت رشد قدی قبل از درمان نیز در پاسخ بیمار دخیل بوده اند و در مجموع نتیجه گیری کردند که گروهی که حداکثر افزایش GH آنها در تست تحریکی زیر ٥ ng/ml بود، به درمان بهتر جواب دادند(٨).

Blethen و همکاران در سال ١٩٩١ با مرور پرونده ٦٣٢ بیمار دچار کمبود هورمون رشد آنها را به دو گروه ایدیوپاتیک و ارگانیک تقسیم نمودند و با استفاده از مدل رگرسیون متعدد نتیجه‌گیری کردندکه جواب به درمان در گروهی که دچار کمبود ایدیوپاتیک GH و سن کمتری بوده اند، بهتر بوده است. از سایر متغیرهای تأثیرگذار سن، نسبت وزن به قد، دوز دارو و دفعات تجویز، و متوسط قد والدین را نیز نام برده اند(١٠).

با مرور بررسی های گذشته دریافتیم هیچ کدام از مطالعات فوق به روش کار آزمایی بالینی بیماران همسان شده ازنظرمتغیرهای مهمی مانندسن تقویمی واستخوانی، دوز دارو و مدت درمان نبوده اند و به نظر می رسد لازم باشد این مطالعه ادامه یافته و در مدت طولانی تر و با تعداد بیشتر بیماران اثرات درمان پیگیری گردد تا نتایج دقیقتری حاصل گردد.

سپاسگزاری

در پایان از کمک های معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران جهت تصویب این طرح و تأمین بودجه لازم نهایت تشکر و قدردانی رامی‌نماییم.

فهرست منابع

1. Brook CGD.***Clinical pediatric endocrinology.*** London: Black well Science, 1995; 136-193.
2. Storble JS, Thomas MJ. Human growth hormon pharmacological review, 46(1): 1-34.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

Archive of SID

3. Abbassi Val. Growth and normal puberty. ***Pediat***. 1998; 102(2).
4. Cowell CT in: pediatric endocrinology by CGD Brook, 1995; p 136-165.
5. Vogiatzi MG, Copeland KC. The short child. ***Pediatrics in Review.*** 1998; 19(3): 92- 99.
6. Hindmarsh PC, Brook CGD. short stature and growth hormone deficiency. ***Clinical endo.*** 1995; 43: 133- 142.
7. Bridges NA, Brook CGD. The management of short statre in pediatric eudocrinology by CGD Brook. 1995; 173- 183.
8. Fujieda K, Hanew K, Hirano T. et al; Growth response to growth hormone therapy in patients with different degrees of growth hormon deficiency. ***Endo.*** (suppl) 1996; 43: 19-25.
9. Assessment of skeletal maturity and prediection of adult height (Tw2 Method) London: Academic press, 22-28, 54- 71.
10. Blethen SL, Compton P, Lippe BM, et al. Factors predicting the response to growth hormone (GH) therapy in prepubertal children with GH deficiency. ***Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism.*** 1993; 76(3): 574-579.
11. Bell J, Ken Dana. Lack of correlation between growth hormone provocation test results and subsequent growth rates during growth hormone therapy. ***Pediatrics.*** 1998; 102 (2).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-12]

www.SID.ir