

دليل العمل العلاجي
لمرضى عوز
هرمون النمو



إيماناً من وزارة الصحة بضرورة رفع المستوى العلمي والتقني والمهني، و توحيد الخدمة العلاجية على مستوى القطر وفق أحدث المستجدات العلمية، تقدم وزارة الصحة عملاً جديداً و هو الدليل العلاجي لمرضى عوز هرمون النمو، بلغة عربية علمية متضمناً أحدث التوصيات التي أوصت بها مراكز الأبحاث الطبية العالمية، مرفقاً بصور تخدم و تبسط المعلومات، مذيلاً بالمراجع التي استقى منها معدّوه لمن أراد الاستزادة، ليكون لبنة جديدة راقية في بناء المنظومة الصحية التي وضعت شعارها

«الإنسان هو غاية الحياة و هو منطلق الحياة»

و الله ولي التوفيق

وزير الصحة
الدكتور نزار وهبه يازجي

المحتوى

الفصل الاول : النخامى

- تشريح النخامى
- الدراسة الشعاعية
- توعية النخامى
- النخامى جنينياً
- الدراسة النسيجية الوظيفية للنخامى الأمامية
- العلاقة بين الوطاء والنخامى والسويقة

الفصل الثاني :النمو

- القسم الأول : هرمون النمو
- تعريفه
- مميزاته
- السوماتوميديينات
- الأعمال الاستقلابية لهرمون النمو
- العوامل المنبهة والمثبطة لهرمون النمو
- القسم الثاني: النمو الطبيعي
- مقدمة عن النمو الطبيعي
- العوامل المؤثرة على النمو
- A- النمو خلال الحياة الجنينية
- العوامل الهرمونية
- الوالدية الرحمية
- B- العوامل المؤثرة على النمو بعد الولادة
- 1- العوامل الهرمونية
- هرمون النمو والسوماتوميديين
- الهرمون الدرقي
- الهرمونات الستيرويدية

- الجنسية
- الكورتيكوستيروئيدات
- الانسولين
- 2- العوامل الوراثية
- 3- العوامل الغذائية والاقتصادية
- 4- العوامل الصحية والأمراض المزمنة
- 5- العوامل الاجتماعية والنفسية
- 6- عوامل النمو الأخرى

الفصل الثالث : قصر القامة

- تعريف قصر القامة
- أسباب قصر القامة:
- أولاً: الأسباب غير الغدية لقصر القامة
- البنيوي
- الوراثي
- ضمن الرحم
- متلازمات قصر القامة
- أمراض مزمنة
- سوء التغذية
- أسباب نفسية
- مجهول السبب
- ثانياً : الأسباب الغدية لقصر القامة :
- عوز هرمون النمو أو السوماتوميديين
- قصور الدرقي
- كوشينغ
- قصور جارات الدرقي الكاذب
- السكري
- السكري الكاذب

الفصل الرابع: تشخيص اضطرابات النمو

القسم الأول : كيف نقارب طفل يشكو أهله من قصر قامته
أولاً: قياس النمو:

- كيف نقيس الطول
- منحنيات القياس
- معدل سرعة النمو
- قياسات اخرى
- الطول المتوقع استناداً لطول الوالدين
- ثانياً : القصة السريرية
- ثالثاً: التأمل والفحص الفيزيائي
- رابعاً: الدراسة الاستقصائية
- المخبر
- الأشعة البسيطة
- الطبقي والمرنان
- النمط الصبغي
- معايرة هرمون النمو وطرق تحريضه المختلفة
- اختبار تحمل الأنسولين
- مقارنة بين اختبارات تحريض هرمون النمو
- معايرة IGF-1 :
- معايرة IGFBP-3:

الفصل الخامس : بروتوكول العلاج بهرمون النمو

أولاً: استطببات العلاج بهرمون النمو عالمياً
ثانياً: خطوات التقييم الشامل لفشل النمو سريرياً ومخبرياً
ثالثاً : المعالجة :

- الجرعات المنصوح بها
- مضادات الاستطباب

- التحذيرات
- المتابعة
- الاختلاطات
- الإنذار

ملحق: تصنيف تانر لمراحل البلوغ

الفصل الأول : النخامى

تشريح النخامى:

تقع الغدة النخامية في الجمجمة ضمن السرج التركي , وهي تتألف من فصين أمامي غدي وخلفي (عصبي) أما الفص المتوسط فهو ضامر عند الانسان عادة . وزن النخامى يتراوح بين 0,5 – 0,9 غرام

مجاورات النخامى :

في الأعلى يفصلها عن الدماغ حجاب السرج وامتداد الأم الجافية. في الامام : تفصل عن الجيب الوتدي بواسطة طبقة رقيقة من العظم. أما من الجانبين فترتكز جدران السرج الجانبية على الجيوب الكهفية التي تحوي الشرايين القحفية الداخلية والأعصاب القحفية (الثالث والرابع والخامس والسادس).

التصالب البصري يقع تماماً فوق حجاب السرج أمام سويقة النخامى لذلك فأورام النخامى يمكن أن تضغط هذا التصالب مؤدية لأذيته وما ينتج من أعراض عينية بسبب ذلك.

أبعاد السرج التركي (شعاعياً):

القطر الأمامي الخلفي: هي أوسع مسافة من الأمام للخلف وتساوي وسطياً 10 ملم (-16 5 ملم)

ارتفاع السرج: هو أطول مسافة من حجاب السرج حتى قاعدته وحده الأقصى 13 ملم

عرض السرج : تقاس بالمسقط الأمامي ويتراوح الطبيعي بين (10 – 15 ملم)
حجم السرج: يحسب بمعادلة دي شيرو وهي:

العمق * العرض * الارتفاع / 2 = (233 – 1092 ملم)
ونعتبره متوسطاً إذا زاد عن 1100 ملم

خلال الحمل يزداد حجم الغدة و وزنها, كما قد يتغير عند النساء الولودات

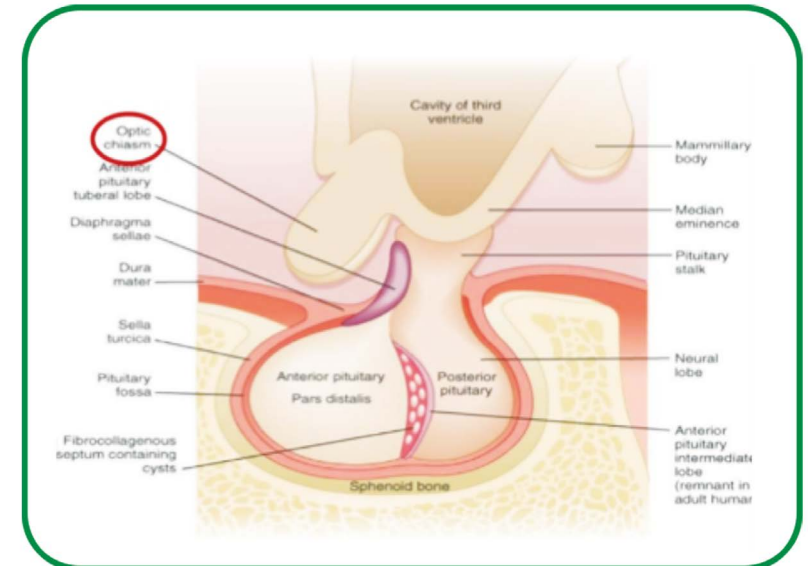
توعية النخامى:

تعتبر النخامى أغزر عضو في البدن من حيث الدم الوارد إليها في الدقيقة بالنسبة للوزن (0.8 مل / 1 غ / دقيقة)

إن التنبيهات الوطائية إلى النخامى تأتي عبر (المجموعة البابية) حيث يرد الدم من الوطاء إلى النخامى بطريقة غير مباشرة .

فالدم يأتي من خلال فرعين من الشرايين القحفية يسميان (النخاميان الأيمن والأيسر) ليصبان في الفراغ تحت العنكبوتي حول سويقة النخامى بحيث تتشكل منهما شبكة شعرية نفوذة بمستوى الهضبة المتوسطة للوطاء . ونتيجة هذه النفوذية تدخل هرمونات الوطاء الى الشعيرات التي تلتحم مشكلة (6 – 10) أوردة , تسمى الدوران النخامي الوطائي البابي , وتدخل هذه الأوردة إلى النخامى لتزودها بالغذاء وبالمعلومات الصادرة عن الوطاء.

بقية النخامى الأمامية تزود بالدم من الفرع الحويجزي للشرايين النخامية العلوية النخامى الخلفية تأخذ الدم من الشرايين النخامية السفلية



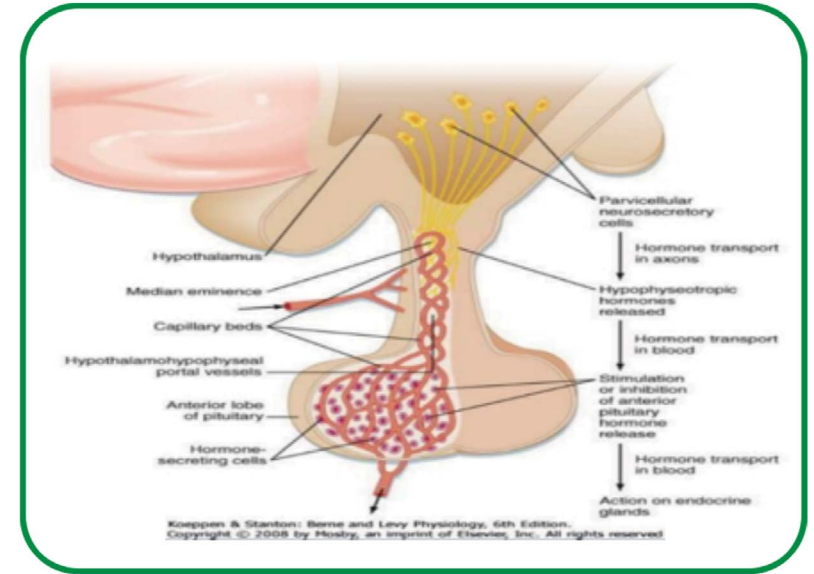
في الأسبوع السادس تتمايز خلايا الكورتيكوتروف وتبدأ بإفراز ACTH وفي الأسبوع الثامن تتمايز خلايا السوماتوتروف لتفرز GH أما خلايا الغونادوتروف و الثايروتروف فتبدأ بالإفراز في الأسبوع 12 وخلايا اللاكتوتروف تتأخر حتى الاسبوع 24 .

الدراسة النسيجية الوظيفية للنخامى الأمامية:

إن النخامى الأمامية تحوي خمسة أنواع من الخلايا المفرزة للهرمونات :

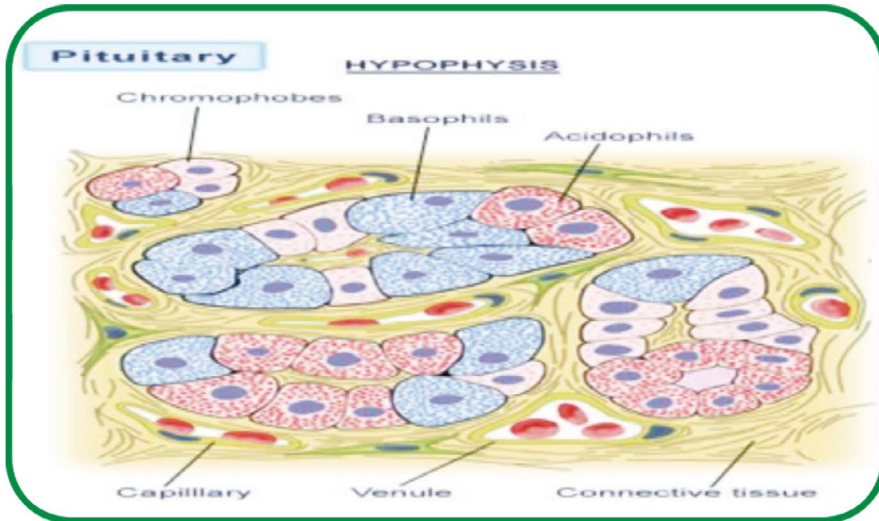
- خلايا السوماتوتروف وهي تشكل 50% وتفرز GH الذي يسمى أيضا السوماتوتروبين
- خلايا اللاكتوتروف وتشكل 25 - 10 % وتفرز البرولاكتين.
- خلايا الكورتيكوتروف 10 - 15 % وتفرز ACTH
- الثيروتروف وتشكل 10 % وتفرز TSH
- الغونادوتروف وتشكل حوالي 10 % وتفرز LH & FSH

إن أكثر هرمونات النخامى إفرازا هما هرمون النمو و البرولاكتين



النخامى جينياً:

- النخامى الأمامية تنشأ من التكاثر الجنبى لجيب راتكه الذي يحدث في الاسبوع 4 - 5 للحمل.
- أما النخامى الخلفية فتنشأ من امتداد البطين الثالث.
- بين الاثنيين يقع شق راتكه وحين تنمو النخامى تندفع بقايا هذا الشق الى القسم العلوي للنخامى.
- إن نمو و تكاثر بقايا شق راتكه تؤدي للورم القحفي البلعومي (وهي عادة تكون فوق السرج).
- يمكن أن نجد بقايا نخامية داخل العظم الوتدي , ويمكن لهذه البقايا أن تتطور مؤدية لأورام نخامية .
- أما من ناحية التطور(الخلوي الوظيفي للنخامى) خلال الحياة الجنينية : فنجد أن الجملة الوعائية للنخامى الأمامية تبدأ بالتطور في الأسبوع السابع , والجهاز النخامي البابي في الأسبوع العشرين .



العلاقة بين الوطاء والسويقة والنخامى

الوطاء يفرز هرمونات (تمر عبر السويقة) إلى النخامى الأمامية فتنظم إفراز هرموناتها حيث نجد :

- يفرز ثلاثي ببتيد هو TRH المنبه للTSH
- يفرز عشاري ببتيدGnRH ينبه LH & FSH
- يفرز CRH (41 حمض اميني) ينبه افراز ACTH
- يفرز GRH ينبه افراز GH
- يفرز PIF الذي يثبط افراز البرولاكتين

كذلك يفرز من الوطاء هرمونان (من النوى فوق البصرية وقرب البطينية في الوطاء) يذهبان عبر السويقة النخامية إلى النخامى العصبية هما: الفازو بريسين والأوكسي توسين.

لذلك نجد أن امراض الوطاء تؤدي غالباً لقصور نخامى شامل (لأن الهرمونات الوطائية تحت إفراز الهرمونات النخامية, ماعدا البرولاكتين الذي يزداد لأن الهرمون الوطائي PIF هو مثبط لذلك فانقطاعه يزيد مستوى البرولاكتين)

أيضاً إذا انقطعت السويقة(يمكن أن يحدث نتيجة انضغاط الجريان الدموي النخامي البابي حارماً النخامى الأمامية من وصول الهرمونات الوطائية) فإن هرمونات النخامى الأمامية تنخفض ماعدا البرولاكتين (لأن جميع هرمونات النخامى الأمامية تحت من الوطاء باستثناء البرولاكتين الذي يثبط), أيضاً يبقى افراز الأوكسي توكسين والفازوبريسين لأنهما يفرزان من الوطاء.

الفصل الثاني: النمو

القسم الاول: هرمون النمو

تعريفه:

هرمون النمو : هو عديد ببتيد مكون من 191 حمض اميني وزنه الجزيئي 22000 .والمورث الناسخ له موجود على الذراع الطويل للصبغي 17 . يخزن في الحبيبات السيتوبلاسمية في خلايا السوماتوتروف وهي الخلايا المفرزة له والتي تشكل حوالي 50% من النخامى.

النخامى الطبيعية تحتوي على 5 - 15 ملغ من هرمون النمو.

-الإفراز اليومي من الهرمون يختلف حسب العمر حيث نجد أن هرمون النمو يرتفع عند الجنين ويصل للذروة حوالي منتصف الحمل لتعود القيم للتراجع بعد الولادة بسبب التلقيح الناتج عن ارتفاع مستويات IGF-1 .

في مرحلة الطفولة تستقر قيم GH على مستويات منخفضة لتعود فترتفع للضعفين وحتى ثلاثة أضعاف خلال فترة قفزة البلوغ , ومع تجاوز هذه المرحلة والوصول لسن الرشد تتراجع القيم إلى ربع ما كانت عليه خلال الفترة السابقة يمكن أن نوضح ما ذكرنا كالتالي :

- معدل الانتاج اليومي لهرمون النمو قبل البلوغ 200 – 600 مكغ /يوميّاً
- معدل الانتاج اليومي لهرمون النمو خلال فترة قفزة البلوغ 1000-1800 مكغ /يوميّاً
- معدل الانتاج اليومي لهرمون النمو بعد البلوغ 200 – 600 مكغ /يوميّاً

مميزاته :

- إن إفراز GH نبضاني , ونصف عمره (20 - 30 دقيقة).
- حتى مع كون افرازه نبضاني نجد أن له نظم يومي بحيث يكون ثلثي الإفراز ليلاً, ويحدث خلال النوبة الأولى لموجة النوم البطيء.
- بين النبضات الإفرازية يكون الإفراز القاعدي ضئيلاً بحيث إذا عايرنا الهرمون بشكل عشوائي قد نجده منخفضاً لدرجة غير قابلة للقياس (لذلك فالمعايرة الساكنة له غير مفيدة)

آلية عمل هرمون النمو:

يعمل بشكل غير مباشر من خلال تأثيره على عوامل في المصل تدعى السوماتوميديينات وأهمها C-Somatomedin ((SM-c)) يسمى أيضاً عامل النمو الشبيه بالأنسولين - 1, ((IGF-1)) لأن تركيبه مشابه لتركيب البري أنسولين.

ما هو السوماتوميدين -C ((أو IGF-1))

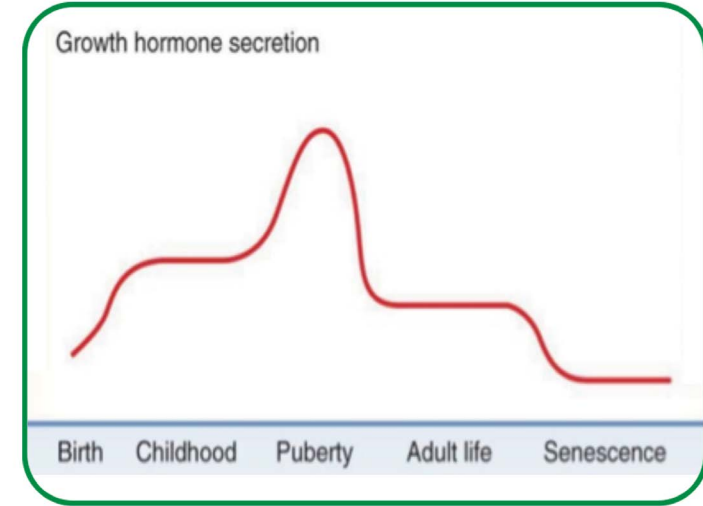
هو بروتين قاعدي صغير (وزنه الجزيئي 7600) ينتج في الكبد وأنسجة أخرى وينتقل الى الدوران مرتبطاً بجزء ضخم مشكلا معقدا نصف عمره 3 - 18 ساعة وهذا يؤمن استقرار مستواه في البلازما (بعكس هرمون النمو ذو الإفراز النبضاني والعمر القصير وهذا يمكننا من الإستفادة من معايرته الساكنة)

مستويات السوماتوميدين -C :

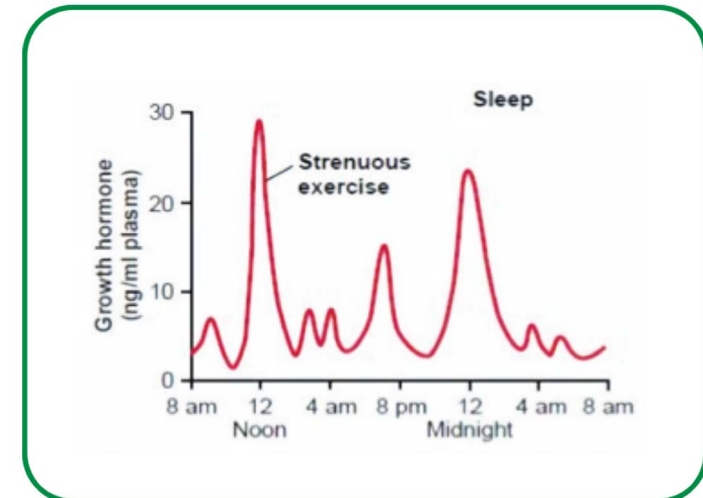
إن هرمون النمو يملك تأثيراً على تحريض إنتاج السوماتوميدين بالنسج الهدف ومستويات السوماتوميدين عند الأطفال تكون بمقدار نصف قيم البالغين لكنها تصل لتلك القيم بعمر 8-10 سنوات وترتفع أكثر في مرحلة البلوغ. نجد قيم السوماتوميدين منخفضة في حالات سوء التغذية ونقص الاستروجين.

الأعمال الاستقلابية لهرمون النمو:

- على الحموض الامينية: هرمون النمو هو هرمون ابتنائي يحرض دمج الحموض الأمينية في البروتينات بواسطة السوماتوميديينات لهذا لا نستغرب كون بعض الحموض الامينية تحرض افرازه (كالآرجينين).



إن التغير في القيم يختلف بين الجنسين , ويكون أعلى عند النساء من الرجال إن تغير القيم بين مرحلة وأخرى ينتج عن التغير في مدى النبضة وليس في تناقص أو تزايد عدد النبضات الإفرازية.



مميزاته :

- إن إفراز GH نبضاني , ونصف عمره (20 – 30 دقيقة).
- حتى مع كون إفرازه نبضاني نجد أن له نظم يومي بحيث يكون ثلثي الإفراز ليلاً, ويحدث خلال النوبة الأولى لموجة النوم البطيء.
- بين النبضات الإفرازية يكون الإفراز القاعدي ضئيلاً بحيث إذا عايرنا الهرمون بشكل عشوائي قد نجده منخفضاً لدرجة غير قابلة للقياس (لذلك فالمعايرة الساكنة له غير مفيدة)

آلية عمل هرمون النمو:

يعمل بشكل غير مباشر من خلال تأثيره على عوامل في المصل تدعى السوماتوميديينات وأهمها Somatomedin- C ((SM-c)) يسمى أيضاً عامل النمو الشبيه بالأنسولين - 1, ((IGF-1)) لأن تركيبه مشابه لتركيب البري أنسولين.

ما هو السوماتوميدين -C ((أو IGF-1))

هو بروتين قاعدي صغير (وزنه الجزيئي 7600) ينتج في الكبد وأنسجة أخرى وينتقل إلى الدوران مرتبطاً بجزء ضخم مشكلاً معقداً نصف عمره 3 – 18 ساعة وهذا يؤمن استقرار مستواه في البلازما (يعكس هرمون النمو ذو الإفراز النبضاني والعمر القصير وهذا يمكننا من الاستفادة من معيارته الساكنة)

مستويات السوماتوميدين -C :

إن هرمون النمو يملك تأثيراً على تحريض إنتاج السوماتوميدين بالنسج الهدف ومستويات السوماتوميدين عند الأطفال تكون بمقدار نصف قيم البالغين لكنها تصل لتلك القيم بعمر 8-10 سنوات وترتفع أكثر في مرحلة البلوغ. نجد قيم السوماتوميدين منخفضة في حالات سوء التغذية ونقص الاستروجين.

الأعمال الاستقلابية لهرمون النمو:

- على الحموض الأمينية: هرمون النمو هو هرمون اإبتنائي يحرض دمج الحموض الأمينية في البروتينات بواسطة السوماتوميديينات لهذا لا نستغرب كون بعض الحموض الأمينية تحرض إفرازه (كالأرجينين).

- على السكريات: هرمون النمو له تأثير مضاد للأنسولين حيث نجد:

- 1- المرضى بعوز GH تزداد حساسيتهم لنقص السكر المحرض بالأنسولين
- 2- إن إحداث نقص سكر الدم يعتبر محرضاً فعالاً لإفراز GH وهذا أحد أهم الاختبارات المشخصة لعوز GH .
- 3- وبالعكس فزيادة السكر تثبطه وهذا أيضاً يعتبر من الاختبارات المشخصة لفرط إفراز GH .
- 4- مرضى فرط GH لديهم مقاومة على الأنسولين.
- 5- هرمون النمو هو سبب حدوث ظاهرة الفجر عند السكريين .

على الحموض الدسمة

إن GH يؤدي لإطلاق الحموض الدسمة الحرة من الخلايا الدهنية , وهذا يعلل أنه في حالات نقص GH يكون الاطفال بدينين وقصار (سبب البدانة عدم تحرر الحموض الدسمة من الخلايا الدهنية) .

من جهة ثانية نجد أن ارتفاع الحموض الدسمة في المصل تثبط هرمون النمو بالمحصلة نجد أن هرمون النمو يعاكس الأنسولين بأخذ السكر والحموض الدسمة و يؤازره بالنسبة للحموض الامينية.

العوامل المثبطة والمنبهة لهرمون النمو

تقسم لخمسة عوامل رئيسية :

- 1- الوطائية: السوماتوكورينين منبه والسوماتوستاتين مثبط.
- 2- النواقل العصبية.
- 3- الهرمونات
- 4- الوقود: سكريات – حموض دسمة حرة – حموض امينية
- 5- عوامل اخرى: تمارين - شدة - نوم ...

أولاً : العوامل الوطائية

1 - السوماتوكورينين: GRH

- يفرز من الوطاء (من النوى القوسية) ومن البنكرياس.

ثالثاً : الهرمونات

- **الإستروجين:** يزيد افراز GH لكن هذا يكون واضحاً فقط في الإستروجين الفموي لأن فعله يحدث من خلال التثبيط الكبدي لإنتاج IGF-1 خلال المرور الأول للإستروجين الفموي وبالتالي فآلية عمله هي حصر إنتاج الـ IGF-1 وهذا يشابه تأثير الإستروجين بالنسبة للبرولاكتين فهو يزيد افرازه لكنه يثبط عمله في إدرار اللبن.
- **التستسترون:** ينبه افرازه مركزياً .
- **الكورتيزول:** يثبط اطلاق GH ويضعف إنتاج السوماتوميديينات (في العلاجات المزمنة) أما الاعطاء الحاد للكورتيزول فينبه افرازه (يرتفع بعد 3 ساعات من اعطاء الكورتيزول ويبقى مرتفعاً لساعتين).
- **هرمونات الدرق** ضرورية لاستجابة مثالية لتحريض GH, لكن مستوياته تتناقص في فرط نشاط الدرق وتعود للطبيعي حين تعود للدرق للسواء.
- **البروتينات الرابطة لهرمون النمو GH BPS** وظيفتها اخماد التذبذب في مستوياته ولوحظ انخفاض مستوياتها في بعض الأطفال قصيري القامة بأسباب مجهولة وتنقص في حالات سوء التغذية .

رابعاً: الوقود:

- البدانة تضعف اطلاقه .
- سوء التغذية يحرضه لكن بالمقابل يخفض السوماتوميديينات وقد يكون انخفاضها سبب ارتفاع GH.
- السكر نقصه يحرضه وزيادته تثبطه لكن الارتفاع المزمن للسكر (كمرض السكري سيئي الضبط فتكون مستوياته القاعدية عندهم مرتفعة).
- نقص الحموض الدسمة يحرض GH وبالعكس فزيادتها تثبطه.
- الحموض الأمينية تحرضه.

- ينبه افراز GH بتأثيره على خلايا السوماتوتروف عن طريق AMPc بشكل معتمد على Ca.
- إن حقن GRH وريدياً يؤدي لاستجابة بارتفاع GH مع ذروة بعد 30 – 60 دقيقة وتبقى ثلاث ساعات.

2 - السوماتوستاتين:

- أكثر الهرمونات توزعاً في الجسم فهو يفرز من: الوطاء – الدماغ – الأنبوب الهضمي- والبنكرياس من خلايا دلتا.
- له شكلين: الاول يتركب من 28 حمض أميني وله نصف عمر أطول وأكثر ما يثبط الأنسولين وهرمون النمو والثاني يتركب من 14 حمضاً وتأثيره الأكبر على تثبيط الغلوكاكون.

ثانياً: النواقل العصبية

1 - الدوبامين الوطائي :

- أكثر الهرمونات توزعاً في الجسم فهو يفرز من: الوطاء – الدماغ – الأنبوب الهضمي- والبنكرياس من خلايا دلتا.
- له شكلين: الاول يتركب من 28 حمض أميني وله نصف عمر أطول وأكثر ما يثبط الأنسولين وهرمون النمو والثاني يتركب من 14 حمضاً وتأثيره الأكبر على تثبيط الغلوكاكون.

2- منبهات النواقل العصبية وحاصرات ألفا وبيتا الأدرينرجية:

- منبهات بيتا (سالبوتامول) تثبطه أو حاصرات بيتا (بروبرانولول) تنبئه.
- وبالعكس بالنسبة لألفا حيث منبهاتها تنبئه (كلونيدين) وحاصراتها (فينتولا مين) تثبطه .
- السيرتونين ينبهه وبالعكس فالسيبروهيبتادين (مضاد سيرتونين) يثبطه .

خامساً: أسباب أخرى:

- التمارين و الشدة الفيزيائية (رض) وصدمة نقص الحجم والانتان: كلها عوامل محرزة.
- النوم: لاسيما خلال الموجة الأولى لمرحلة النوم العميق.
- الحرمان العاطفي يترافق مع تثبيط GH واستجابة ضعيفة للمنبهات التحريضية.

القسم الثاني : النمو الطبيعي:

• مقدمة عن النمو الطبيعي :

- توجد مخططات للنمو تقيس طول الطفل ونقارنه على المخطط فإذا كان حين يكون معدل الطول بين الطبيعي و -2 إنحراف معياري (أي القصر أقل من إنحرافين) فهذا لا يستدعي أي تدبير مباشر , إنما نكتفي بالمراقبة والمتابعة لمعرفة معدل سرعة النمو.
- إذا كان الاختلاف عن أقرانه أقل من ثلاث انحرافات معيارية , فهذا يستدعي دراسة فورية
- إذا كان الاختلاف عن أقرانه بين -2 و -3 إنحرافات معيارية . ننفي الأمراض الجهازية . ونراقبه وقد نضطر فيما بعد إلى استقصاءات أبعده.

• العوامل المؤثرة على النمو:

أ) العوامل المؤثرة بالنمو خلال الحياة الجنينية (النمو ضمن الرحم):

1- العوامل الهرمونية:

إن تأثير هرمون النمو "الهرمون الدرقي" على النمو عند الجنين قليل جداً حيث يولد الطفل بطول طبيعي حتى لو كان لديه قصور درق أو عوز هرمون النمو(في حين أن الأنسولين يؤدي لولادة طفل عرطل).

2- العوامل الوالدية والرحمية:

يبدو أنها تلعب دوراً أهم وتتدخل بصورة واضحة في طول الوليد وأهم هذه العوامل:

- 1) تغذية الأم أثناء الحمل (التغذية السيئة تؤدي إلى وليد صغير).
 - 2) تناول الأم لأدوية أو كحول مثلاً(الكحول يؤدي إلى وليد صغير أيضاً تدخين الفينثوتين والهيروين يؤدي إلى وليد صغير).
 - 3) الإنتانات الوالدية: روبيللا , تكسوبلاسماز , إيدز كلها تؤدي لوليد صغير مع تشوهات أخرى.
 - 4) اضطرابات الجريان الدموي المشيمي الجنيني: تؤثر بشكل واضح وكذلك أمراض المشيمة وأورام الرحم.
 - 5) الاضطرابات الصبغية وطول الوالدين: (وراثية).
- بصورة عامة الوليد الصغير الحجم بأسباب والدية (أمراض، تدخين ...) يعود لاكتساب الطول في فترة السنتين التاليتين.

ب) العوامل المؤثرة بالنمو بعد الولادة:

1- العوامل الهرمونية:

1)هرمون النمو والسوماتوميدين:

الغياب التام لهرمون النمو منذ الولادة يؤدي إلى تطور طول الطفل بعد الولادة بما يعادل نصف أو ثلث ما يتطوره الطفل الطبيعي. إنَّ هرمون النمو يؤثر بشكل مباشر وغير مباشر عن طريق زيادة السوماتوميديينات التي تؤثر بشكل مباشر على الغضاريف.

إنَّ هرمون النمو يقع تحت تأثير معقد فهو ينه بالـسوماتوكريين (GHRH) ويثبط بالسوماتوستاتين الذي يثبط هرمونات أخرى أيضاً (كالإنسولين , الغلوكاكون , غاسترين).

إنَّ نقصان GH يؤدي إلى نقص السوماتوميديينات [التي تسمى IGF_1 أو SM_C] مما يؤدي إلى ارتفاع GHRH الذي يؤدي بدوره لارتفاع GH.

2- العوامل الوراثية:

إنَّ طول الوليد يتأثر بطول الوالدين لكن ليس بطريقة بسيطة لأنَّ الطول متعدد المورثات لذلك لا توجد طريقة بسيطة تحدد طول الوليد استناداً لطول والديه وإن كانت هناك علاقات مختلفة وضعت لهذا الهدف.

3- العوامل الغذائية و الاقتصادية:

- سوء التغذية يؤدي لتناقص سرعة النمو وبالعكس فتحسنها يؤدي إلى زيادة النمو ونلاحظ هذا في البلدان التي تحسنت تغذية أفرادها زاد معدّل طول الجيل الجديد.
- العوز النوعي لبعض الفيتامينات مثلًا "عوز فيتامين د" يؤدي لتأخر النمو.

4- العوامل الصحية والأمراض المزمنة:

كأمراض جهاز الهضم والقلب وإنَّ شفاء هذه الأمراض يؤدي لعودة النمو.

5- العوامل الاجتماعية والنفسية:

إنَّ القزامة نفسية المنشأ يمكن أن تعلل آليتها عن طريق تأثير التوتر النفسي على الغدد الصم وتغذية الطفل.

6- عوامل النمو الأخرى ومنها

- (1) عوامل النمو العصبية.
- (2) عوامل النمو تحت الجلد.

إنَّ هرمون النمو يؤثر على الاستقلاب فهو يزيد حل الشحوم وبناء البروتين لذلك فنقصه يؤدي لزيادة الشحوم "بدانة" مع عضلات ضعيفة.
في حالة عوز هرمون النمو يتأخر العمر الطولي ويتأخر العمر العظمي.

(2) الهرمون الدرقي:

لا يؤثر قبل الولادة لكنَّ تأثيره على النمو شديد بعد الولادة وهو أكبر من تأثير هرمون النمو لذلك فإنَّ وجود الهرمون الدرقي شرط أساسي للنمو لما يلي:

- (1) تأثيره المباشر على الاستقلاب.
 - (2) تأثيره على تحريض هرمون النمو.
 - (3) تأثيره على السوماتوميدين الذي يؤثر على الغضاريف.
- في حالة عوز الهرمون الدرقي يتأخر العمر العظمي بشدّة.

(3) الهرمونات الستيرويدية (الستيروئيدات):

أولاً: الجنسية (إندروجين أو إستروجين):

قبل البلوغ تأثيرهما قليل جداً لكنهما بفترة البلوغ يؤديان إلى قفزة البلوغ (تحريض النمو والنضج العظمي).
إنَّ ارتفاعهما قبل البلوغ يؤدي إلى تحريض مؤقت للنمو مما يؤدي إلى طول سريع لكنّه يتوقف بعد ذلك وهذا ينتج بلوغ مبكر مع قامة قصيرة.

ثانياً: الكورتيكوستيروئيدات:

إنَّ زيادة الكورتيزول تؤدي إلى تناقص النمو كما في كوشينغ عند الأطفال.

(4) الأنسولين:

يعتبر محرضاً للنمو كونه يحرض تركيب البروتين والإنقسام الخلوي ويتظاهر تأثيره عند الولدان من أمهات سكريات.

(3) تناقص النمو ضمن الرحم: للأسباب المختلفة التي ذكرت سابقاً (خلال الحمل) وهؤلاء الأطفال يستعيدون طولهم عادةً بعد فترة (خلال سنتين من الولادة). لكن هنا نذكر حالة هي قزامة روسل سيلفر (صغر الحجم منذ الولادة مع وجه مثلثي مع عدم تناسب الأطراف مع تشوه بالأصبع الخامس).

(4) متلازمات قصر القامة:

- 1- **تورنر:** نفكر فيهم عند كل طفلة لديها قصر القامة مع تشوهات الأخرى مثل (الرقبة الجناحية...) وعند الشك تجري الكاريوتيب (karyotype)
- 2- **نونان:** (تورنر الكاذب).
- 3- **برادر ويلي:** قزامة + تخلف عقلي + تأخر بلوغ + سكري + عيون مائلة + نقص مقوية بدانة.
- 4- **لورانس مونييدل:** قزامة + تخلف عقلي + تأخر بلوغ + بدانة + تعدد أصابع + التهاب شبكية.
- 5- **عسر التصنع الهيكلي:** هنالك أنواع كثيرة منه وهي تشخص عادةً منذ الولادة.

(5) الأمراض المزمنة:

- 1- أمراض جهاز الهضم : أهمها سوء الامتصاص.
- 2- الأمراض القلبية : أهمها شنت أيسر أيمن.
- 3- الأمراض الرئوية : كالربو.
- 4- الأمراض الدموية : كالتلاسيميا و المنجلي.
- 5- الأمراض المناعية : كالتهاب المفاصل الشبابي.
- 6- الأمراض الكلوية : غالباً تسبب رخد و أهمها القصور الكلوي المزمن و الحمض الأنبوبي الكلوي.

قصر القامة بسياق قصور الكلية المزمن: CRI

تستعمل عبارة CRI هنا للدلالة على حالة تأخر النمو المرافقة لاضطراب وظيفة الكلية بكل مراحلها وهي إصابة نادرة. وقد اقر استعمال GH في تدبيره بعد موافقة الـ FDA ويختلف نمط النمو بحسب العمر الذي بدأ فيه المرض الكلوي. عند حدوث المرض في الطفولة يحدث فشل النمو خلال أول عامين وأهم سبب له هو العوز الغذائي يتلوه سرعة نمو طبيعية نسبي بدون استرداد النقص الفأنت بالطول ويتأخر النمو بفترة البلوغ بـ 2.5 عام كما تنخفض قمة قفزة البلوغ وتقصّر

الفصل الثالث : قصر القامة

تعريف قصر القامة

هو الطول الأقل من الشريحة الثانية في مخطط النمو حسب العمر والجنس وبصورة عامة نكرر ما ذكرناه سابقاً.

- حين يكون معدل الطول بين الطبيعي و - 2 إنحراف معياري (أي القصر أقل من إنحرافين) فهذا لا يستدعي اي تدبير مباشر , انما نكتفي بالمراقبة والمتابعة لمعرفة معدل سرعة النمو.

- إذا كان الاختلاف عن أقرانه اقل من ثلاث انحرافات معيارية (SD-3) فهذا يستدعي دراسة فورية.

- إذا كان الاختلاف عن أقرانه بين - 2 و - 3 انحرافات معيارية (SD-2, -3) ننفي الأمراض الجهازية. ونراقبه وقد نضطر فيما بعد إلى استقصاءات أبعاد.

يمكن كشف اضطرابات النمو بصورة مبكرة من خلال مراقبة سرعة النمو (بالقياس المتعاقب للطول).

أسباب قصر القامة

أولاً: الأسباب غير الغذائية لقصر القامة:

(1) قصر القامة البنيوي: وهو ليس مرضياً ونادراً ما يكون الطفل تحت المنحنى الخامس المثوي وهؤلاء الأطفال يتأخر بلوغهم ويكون (الطول , العمر العظمي , والبلوغ) متناسبين فيما بينهم لكنهم جميعاً متأخرين عن العمر الزمني وفي النهاية يصبح طولهم كالأخرين لأنّ النمو يستمر لفترة أطول.

(2) قصر القامة الوراثي: نأخذه من القصة السريرية وهنا نجد أنّ العمر العظمي والبلوغ مناسبين للعمر الزمني لكنّ الطول قصير و يعتمد طول القامة النهائي على طول الوالدين.

ثانياً: الأسباب الغدّية لقصر القامة:**(1)هرمون النمو**

كي يؤثر هرمون النمو يجب تحقق ما يلي:

- 1- وظيفة طبيعية للوطاء لإفراز GHRH .
- 2- وظيفة طبيعية للنخامى لإفراز هرمون النمو الفعّال.
- 3- إفراز جيد للسوماتوميدين 1 استجابةً لهرمون النمو.
- 4- مستقبلات محيطية لهرمون النمو والسوماتوميديينات

لذلك قد تنتج القزامة المتعلقة بهرمون النمو حسب موقع الخلل عن ما يلي:

أولاً: الوطاء: أورامه أو نقص إفراز GHRH.

ثانياً: النخامى: أورام ، جراحة ، تشعيع ذاتي ، إنتاج هرمون نمو غير طبيعي.

ثالثاً: السوماتوميديينات: IGF

- قزامة لارون: حيث نجد خلل بمستقبلات GH فنجد ارتفاع GH مع انخفاض السوماتوميدين SM

- قزامة القرن الإفريقي: GH طبيعي وكذلك ال IGF2 لكن ال IGF1 منخفض.

رابعاً: الغضروف: مقاومة الغضروف على ال IGF1.

بصورة عامة عند تشخيص قصر قامة بسبب GH فإننا نميز بين ثلاثة أنواع لنحدد طريقة المعالجة:

(1) عوز IGH الولادي: هل هو منعزل أم مع قصورات هرمونية أخرى لذلك يجب استقصاء بقية الهرمونات.

(2) عوز GH المكتسب: توقف تطور النمو بعد أن كان طبيعياً وأهم أسبابه: (أورام النخامى والوطاء ، انتانات ج.ع.م ، رضوض الرأس ، عوز ال GH بعد التشعيع ، السرغ التركي الفارغ).

(3) أنواع أخرى من عوز GH:

- قزامة لارون: نجد GH مرتفع لكن IGF_1 منخفض وهي تستجيب للعلاج به. (المقاومة او انعدام الحساسية لهرمون النمو)

- إفراز GH غير فعّال بيولوجياً

- اضطراب بالإفراز العصبي النبضي

فترة النمو بفترة البلوغ وبذلك ينقص كسب الطول الكلي بفترة البلوغ 50 % ويقع منحنى النمو عند البلوغ لمرضى CRI منذ الطفولة أقل من المتوقع -2SD عند 50 % منهم حيث يظهر اضطراب حساسية لهرمون النمو الداخلي الذي يكون مرتفعاً وذلك لنقص تصفية ال-GH الكلوي مع زيادة بإفرازه.

يحسن العلاج بهرمون النمو منحنى النمو ولا سيما إذا طبق مبكراً وذلك بجرعة أعلى من المستعملة .

بعوز GH المعزول لمعاكسة المقاومة الجزئية لل-GH وتحسن طول البلوغ قد يصل 0,7SD حوالي (5 سم)

أثناء الإعطاء يجب مراقبة وظيفة الكلية ومراقبة سكر الدم لاسيما عند من يوجد بسوابقه .

العائلية سكري أو يتناولون بنفس الوقت علاجاً بالستيروئيدات القشرية.

(6) سوء التغذية: هنا القزامة تترافق مع نقص وزن بعكس عوز هرمون النمو.

(7) القزامة نفسية المنشأ: هنا القزامة تترافق مع نقص وزن بعكس عوز هرمون النمو.

(8) مجهول السبب: يبقى هناك عدد كبير من الأطفال ممن لديهم قصر قامة ويشخصون قصر القامة مجهول السبب.

كثيراً من الأطفال وبعض منهم يكون في أول البلوغ من قصار القامة (أقل من الشريحة المئوية الثالثة في مخططات الطول) وممن عندهم تباطؤ في سرعة النمو الخطية (تحت الشريحة 25 %) وكثيراً منهم عندهم تأخر بالعمر العظمي وضعف أو تأخر في هبة البلوغ مع أو بدون قصة عائلية لمظاهر مشابهة للمذكورة أعلاه مع عدم وجود مرض مزمن مرافق أو اعتلال غدي واضح مثل هؤلاء الأطفال يكون لديهم اختبار تحريض هرمون النمو الديناميكي عادة طبيعي واختبارات التحريض قد تكون ضعيفة في بعض الظروف و البتيدات المتعلقة بهرمون النمو قد تكون أقل من المتوقع والعلاج بهرمون النمو قد يدعم النمو الخطي .

هؤلاء الأطفال قد يصنفون ضمن الأشكال المختلفة من النمو الطبيعي وقد يصلون إلى طول مناسب للعائلة في نهاية البلوغ حتى في حال عدم المعالجة.

فهو مثار جدل بالنسبة للعلاج بهرمون النمو رغم وضعه ضمن الاستطببات العلاجية (FDA).

المظاهر السريرية لعوز هرمون النمو

أولاً: إذا حدث عوز هرمون النمو منذ الحياة الجنينية:

على الرغم من أنّ GH يفرز عند الجنين منذ الشهر الثالث فإنّ تأثيره على النمو ضمن الرحم قليل جداً لذلك نجد الوليد بعوز منعزل ل GH.

- طوله ووزنه طبيعي أو ناقص بشكل خفيف جداً.

- لكن هنالك صفة هامة وهي صغر شديد في حجم القضيب ويعود ذلك لأن لهرمون النمو تأثير أساسي كي تستطيع الأندروجينات التأثير على هذا العضو.

- تكرر حدوث نقص السكر عند الوليد نتيجة اضطراب تحرر السكر في حال عوز GH.

- يلاحظ الأهل منذ الأشهر الأولى بأنّ الطفل لا ينمو منذ الشهر السادس إذا كان النقص شديداً.

ثانياً: بشكل عام فإنّ عوز هرمون النمو عند الولدان أو غيرهم "مكتسب" يتظاهر ب:

(1) تناقص واضح في معدل النمو الطولي (حسب شدة العوز فإذا كان شديداً فإنّ معدّل النمو الطولي يكون بمعدل نصف الطبيعي).

(2) تناقص واضح في العمر العظمي: ويكون العمر العظمي متناسباً مع العمر الطولي والاثنتين متخلفين عن العمر الزمني وإنّ النمو العظمي يستمر لفترة طويلة (قد يستمر حتى الثلاثين لا سيما إذا لم يحدث البلوغ).

(3) الرأس: يتباطأ نمو الوجه أكثر من تباطؤ الجمجمة وهذا يؤدي لإعطاء المظاهر التالية:

- بروز كاذب في الجبهة.

- جسر الأنف دقيقاً وكذلك الذقن.

- يتأخر التسنين وحين تظهر الأسنان فهي تحشر ضمن فك صغير.

- تظهر حول الفم تجعدات لقلة النسيج المرن (شيخوخة باكرة).

(4) الحنجرة: تنمو ببطء وتكون صغيرة مما يؤدي لصوت بنبرة حادة.

(5) الجسم عموماً: يلاحظ بدانة مركزية مع قزامة متجانسة ويكون الجلد ناعماً ويتعرض لتجعدات الشعر والأظافر تكون بطيئة النمو.

(6) يتأخر البلوغ ولا يحدث قبل سن الـ 18 سنة لـ 20 سنة وحين يبدأ البلوغ فإنّ قفزة البلوغ تكون بطيئة والستيروئيدات الجنسية حين تزداد تغلق المشاشات وتؤدي لتطور جنسي طبيعي (المريض أو المريضة قادر على الإنجاب والإرضاع).

ثالثاً: نقصه عند الكهول:

أعراضه السريرية تكون قليلة وأهمها:

(1) نوب من نقص السكر.

(2) القدرة العضلية تصبح ضعيفة مع نقص في كثافة العظم.

(3) ضمور في الجلد.

حالات خاصة من اضطرابات قصر القامة المتعلقة ب GH:

(1) إنّ أغلب حالات عوز GH المعزول هي غير عائلية وأغلبها تنتج عن إصابة النخامى أثناء الولادة (رضوض أو نقص أكسجة).

(2) لكن هنالك بعض الحالات العائلية "وراثية":

(1) النوع الأول:

يورث كصفة مقهورة والاضطراب ينجم عن نقص السوماتوكريين الوطائي وهؤلاء يستجيبون للعلاج سواء بال GHRH أو GH دون حدوث مقاومة.

(2) النوع الثاني:

أيضاً يورث كصفة مقهورة والاضطراب هو في النخامى (انعدام تام لا فراز GH) وهؤلاء تحدث لديهم مقاومة شديدة عند العلاج بهرمون النمو.

(3) قزامة لارون:

تورث كصفة مقهورة أيضاً وتصيب اليهود الشرقيين وهي تتميز بما يلي:

مظاهر سريرية تدل على عوز شديد لهرمون النمو لكن بالمعايرة نجد أنّ هذا الهرمون مرتفع بشكل واضح في حين تكون السوماتوميديينات منخفضة وهذا يدل على وجود خلل في مستقبلات هرمون النمو لذلك لا يستفيد المرضى على العلاج بهرمون النمو بل يستجيبون للمعالجة بالسوماتوميديينات.

(4) قزامة العرق الإفريقي: "Bygmie":

تشبه قزامة لارون لكنها لا تستجيب على أي نوع من المعالجة الخلل يكون هنا بمستقبلات السوماتوميديينات.

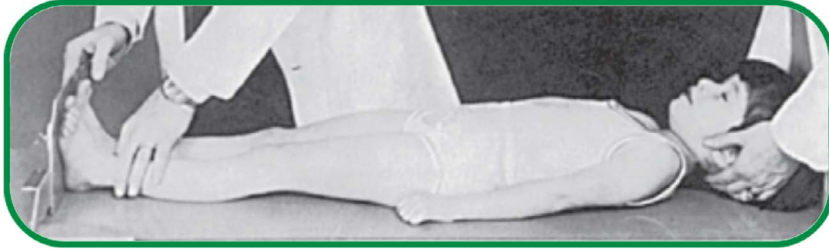
الفصل الرابع : تشخيص اضطرابات النمو

كيف نقارب طفل يشكو أهله من قصر قامته؟!

أولاً: قياس النمو:

- كيف نجري القياس:

- قياس طول الأطفال الذين اعمارهم أقل من سنتين : يؤخذ بالاستلقاء والرضيع على سطح أفقي ثابت والمسطرة متصلة بمستوى عمودي ثابت للرأس ومتحرك عند القدمين مع شخص مساعد يمسك بالرأس ثابتاً و تكون الركبتين مستقيمتين.



- الأطفال فوق السنتين : يتم قياس الطول أثناء وقوف الطفل حافياً أو مرتدياً جواربه و ملتصقاً للحائط والعقبان والكاحلان معاً , الركبتان والعمود الفقري منتصباً , والرأس بوضع أفقي ومؤخرة الرأس تلامس الحائط أشرف إلى الطفل لينظر إلى الامام مباشرة الامر الذي يضع الرأس في مستوى فرانكفورت الأفقي (يحدد هذا المستوى بالخط الواصل بين أخفض نقطة لحافة المقلة وبين أعلى

نقطة لحافة الصماخ السمعي)



(2) قصور الدرق:

عادةً يؤدي لقزامة غير متجانسة مع تأخر بالعمر العظمي وتخلّف عقلي لكن يجب نفيه دائماً لسببين: أولاً: لأنه إذا حدث بعد الثالثة لا يسبب تخلف عقلي. ثانياً: لأنّ نقصه قد يؤدي لنقص هرمون النمو مما يعطينا إيجابية كاذبة عن عوزه

(3) كوشينغ:

بأسباب دوائية أو مرضية ونجد هنا قصر قامة مع بدانة آلية تأثير الكورتيزول يؤدي إلى نقص تأثير السوماتوميديينات على الغضاريف ومن جهة ثانية ينقص إفراز هرمون النمو.

(4) قصور جارات الدرق الكاذب: يؤدي لرخذ.

(5) اضطرابات فيتامين د.

(6) السكري: هؤلاء المرضى يكون لديهم GH مرتفع لكنّ IGF_1 منخفض.

(7) السكري الكاذب: بوال تفه عصبي أو كلوي.

(8) القزامة نفسية المنشأ: ذكرنا أنها يمكن أن تحدث اضطراباً غذائياً.

- منحنيات القياس :

هناك نوعان من المخططات : الأول يستخدم المعدلات المئوية والثاني يستخدم الانحراف المعياري ولا فرق بينهما في التفسير ولا في النتائج

ففي النوع الأول: نستخدم تعبير المعدل المئوي Percentile عند قراءة مخططات النمو للدلالة على المنحنيات الموجودة على المخطط أي المجال الذي يقع فيه وزن وطول الطفل بالنسبة لعمره مقارنة مع مخططات عموم الأطفال في بلد ما وهذه المخططات تستخدم معدلات من 3 أو 5 مئوي وحتى 97 أو 95 مئوي

وفي النوع الثاني: نستخدم تعبير الانحراف المعياري SD أو Z scores ونستخدم هنا الانحرافات المعيارية من -3SD وحتى +3SD كمشعر لتحديد مسار النمو. وفي الجدول أدناه مخطط للنمو الطولي والوزني مع توضيح كيف نكافئ بين المخطط بالنسبة المئوية وتعبير الانحراف المعياري .

- معدل سرعة النمو Growth velocity :

من المهم جداً قياس الطول بشكل متتابع لقياس معدل سرعة النمو وهذا يعطي تقييماً أكثر نوعية عن المشكلة , مثلاً إذا كان معدل النمو اقل من 4,5 سم بالسنة (للأعمار بين 4 - 18 سنة) فهذا يدل على نمو غير طبيعي , يمكن معرفة هذا المعدل من خلال المنحنيات الخاصة وبشكل عام حتى سن الرابعة يكون طول الطفل (صبي أو بنت) بحدود 100 سم ومعدل سرعة النمو عند الصبيان بحدود 5 - 6 سم سنوياً حتى سن 11 وبعدها مع قفزة البلوغ تتزايد لحدود 8 سم سنوياً لتتراجع مع اكتمال البلوغ أما البنات فيكون معدل سرعة النمو 5 - 6 سم سنوياً حتى بدء مرحلة البلوغ التي تكون عندهن أبكر من الذكور والتي تصبح سرعة النمو خلالها أكبر (7 سم) سنوياً.

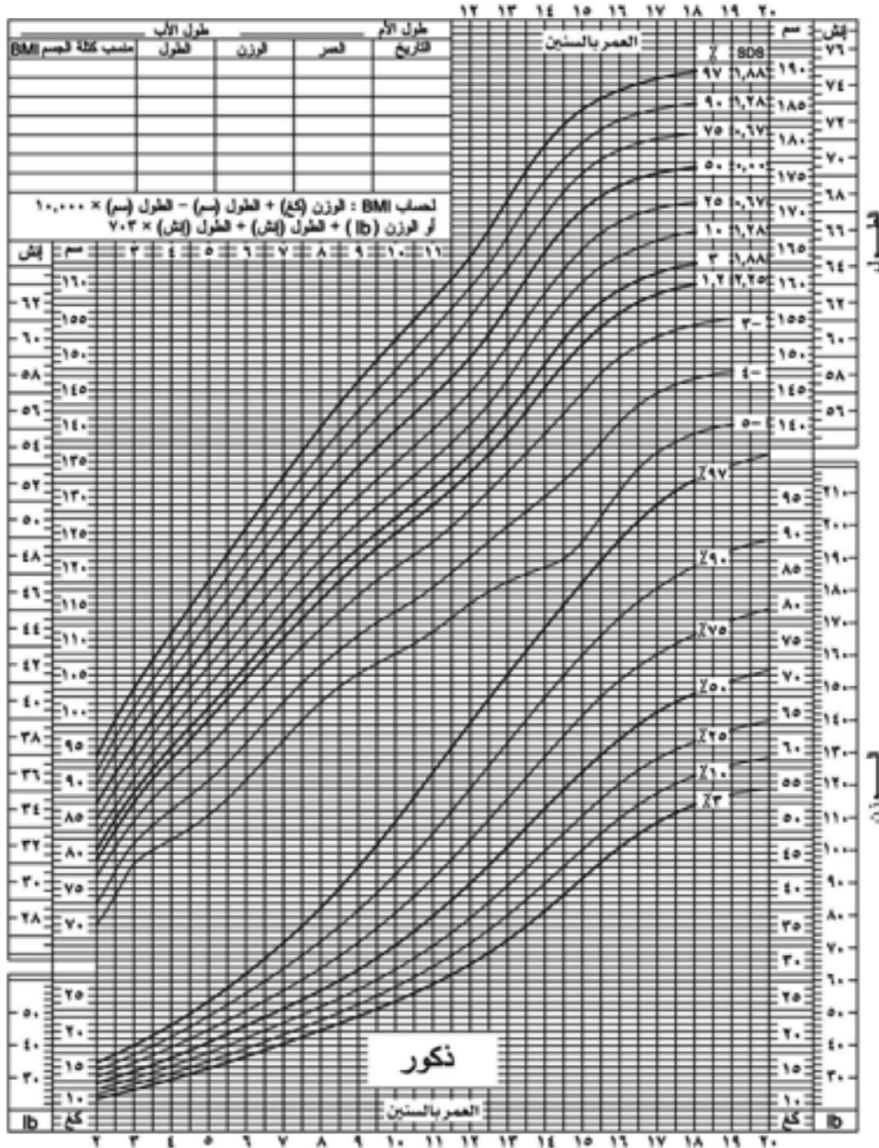
- قياسات أخرى غير الطول والوزن يجب أن تجرى :

(1) محيط الجمجمة

(2) طول الذراعين : (باع الذراعين) يوقف الطفل على الحائط ونقيس من نهاية الاصبع الوسطى حتى زميلتها في الجهة المقابلة وعلى الرغم من أن هذا الطول يعتمد على المورثات إلا أنه يجب أن يتناسب باع الذراع مع الطول

(3) قياس نسبة : القطعة العلوية / القطعة السفلية

والقطعة السفلية L S هي من قمة ارتفاع العانة حتى الارض
اما القطعة العلوية US فتساوي الطول ناقص القطعة السفلية



- الطول المتوقع للطفل استناداً لطول الوالدين :

هناك جداول خاصة لتقييم تناسب طول الطفل الحالي مع مخططات النمو الطولي بعد حساب تأثير طول ابويه , كما ان هناك معادلات بسيطة يمكن ان تقدر بشكل تقريبي منها :

$$\text{طول الطفل الذكر المتوقع} = (\text{طول الاب} + \text{طول الام} + 13) / 2$$

$$\text{طول الطفل الانثى المتوقع} = (\text{طول الاب} + \text{طول الام} - 13) / 2$$

قياس النمو بدقة هو جزء أساسي للفحص الجسدي للأطفال والمراهقين وقد تدل نقطة الإنبثاء في مخطط النمو على بداية المرض المزمن.

- قياس الطول: تشير الشرائح الخامسة والخامسة والتسعين (الخاصة بالأطفال) على أنها الحدود الخارجية للطبيعي وهو ما يقارب 2.5/ إنحراف معياري فوق أو تحت المتوسط.

- يكون قصر القامة المرضي تحت 3.5/ إنحراف معياري عادة.

- يفضل أن يبنى التشخيص على القياسات المتسلسلة المطلوبة وليس قياس مفرد لأنها تسمح بتحديد سرعة النمو التي هي نسبياً أكثر حساسية.

ثانياً: القصة السريرية:

يجب أخذ قصة مرضية دقيقة , وذلك من خلال السؤال عن :

(1) الحمل والولادة.

(2) النمو والطفولة البكرة.

هل كان طبيعياً ثم توقف النمو «مكتسب»؟ قيم الطول وتسارعه خلال الأشهر الستة الماضية أو أنّ تأخر النمو لوحظ منذ الولادة؟

(3) الأمراض الولادية أو الأمراض المزمنة المكتسبة: نساءل عن إسهال (سوء امتصاص)، آفة قلبية، ربو، آفة دموية انحلالية، حمض أنيوي (آفة كلوية)، وفيما إذا كان يتناول أدوية وما هي؟

(4) قيم مرحلة البلوغ باستخدام تصنيف تانر

(5) الحالة النفسية والغذائية: المستوى الاقتصادي , مشاكل عائلية.

(6) التاريخ الوراثي: طول الأم والأب وبقية الأخوة.

عند وجود وعدم تناسب كبير بين طول الأب والأم يتبع الطفل عادة نموذج النمو لأقصر الوالدين أكثر مما يتبع الطفل متوسط طولهما بل يمكن أن يتبع الصبي نموذج نمو الأم القصيرة بدلاً عن الأب الطويل.

ثالثاً: التأمل والفحص الفيزيائي:

نتنبه فيه للصحة العامة للطفل ونجري قياسات (الوزن، التناسب) إضافة للفحص الفيزيائي الدقيق واضعين نصب اعيننا مختلف الاسباب المرضية المحتملة فعلى سبيل المثال لا الحصر:

- نقص الوزن قياساً للطول يوجهنا للأمراض الجهازية المزمنة أو سوء التغذية
- القزامة النخامية: قزامة متجانسة , بدانة مركزية , صوت ذو لحن عال , جبهة بارزة مع وجه صغير.
- قصور الدرق: قزامة غير متجانسة , بدانة , مع مظاهر قصور الدرق الخاصة.
- كوشينغ: بدانة مركزية مع تشققات أرجوانية , ارتفاع ضغط.

رابعاً: الدراسة الاستقصائية:

أولاً: المخبر:

- (1) تعداد الدم وفلم الدم لنفي الاضطرابات الدموية.
 - (2) وظائف الكلية لنفي قصورها.
 - (3) الشوارد Ca ,P,Bic لنفي حالات الحمض الأنبوبي وقصور جارات الدرق الكاذب.
 - (4) هرمونات الدرق: يجب اجراءها روتينياً لنفي قصور الدرق تحت السريري.
- وفي حال وجود قصة و موجود اتتدعم وجود عوز هرمون فإن احتمالية وجود قصور درق أو أي قصور نخامي مشارك يجب نفيها.
- (5) عيار الـ IGF_1 وهرمون النمو: 1-GFI فوق الخمس سنوات, IGFBP3 تحت الخمس سنوات. مع العلم أن المستويات المنخفضة منهما لوددهما لا يمكن الإعتماد عليها.
- لذلك نلجأ لإجراء إختبارات تحريض هرمون النمو لإثبات عوزه: إذا كان هرمون النمو 7 نانو غرام وما فوق فهو طبيعي .
- وفي حال الشك بعوز هرمون النمو نمو معزول فإنه يجب إجراء إختبارين متتابعين لتحريض هذا الهرمون أو بفارق أيام. وقد نشرك الهرمونات الجنسية في إختبارات التحريض عند مرضى قصر القامة ((حول البلوغ)) . لكن حال وجود إصابة في GNS فإن إختباراً وحيداً يكفي.
- (6) نفي سوء الامتصاص.

ثانياً: الأشعة البسيطة

(1) تقدير العمر العظمي:

يجرى لتحديد التوافق أو التناقض بين - النمو - والعمر الزمني - والعمر العظمي ليس واسماً لأي مرض لكنّه يساعد على التشخيص اعتماداً على موجودات أخرى . يتم تحديد العمر العظمي بمقارنة نقاط التعظم مع صورته الطبيعية مأخوذة من أطلس خاص (غروليش وبيل) .

ونستعمل من اجل المقارنة صورة اليد اليسرى مع المعصم. لكن بالنسبة للولدان الجدد فإننا نلجأ لصورة الركبة والقدم. أمّا من أجل البلوغ المتأخر نطلب صورة للركبة.

(2) صورة جانبية للسرج التركي عند الشك بأفة ورمية في النخامى أو الوطاء.

ثالثاً : الطبقي المحوي والمرنان: عند الشك بالأورام

رابعاً: النمط الصبغي والكاربوتيب: عند الشك بتورنر أو غيره.

خامساً: المعايير التحريضية: عند الشك بعوز GH يجب معايرة وإجراء معايرة تحريضية له كما يجب معايرة بقية هرمونات النخامى للتأكد من أنّ القصور منعزل أو شامل.

ملاحظة: لا حاجة لمعايرة هرمون النمو لدى مرضى SGA وتنادر تورنر ومرضى القصور الكلوي المزمن.

معايرة هرمون النمو

على اعتبار أن افراز هرمون النمو نبضاني فإن العينة العشوائية لا معنى لها ، لكن يمكن ان نعايره [بعد صيام مسائي عن السكريات التي تثبط GH] في المرحلة الثالثة أو الرابعة للنوم ((تحدث بعد حوالي 90 دقيقة من النوم)) حيث توافق هذه الفترة ذروة الافراز النبضي وكذلك يمكن المعايرة بعد التمارين الفيزيائية مدة عشر دقائق .

لكن في الحقيقة فمن الأدق اجراء معايرات تحريضية لهرمون النمو وأهمها :

- التحريض بالآرجينين: يسرب 0,5 غ / كغ وزن ((حتى 20 غ)) تسرب خلال 30 دقيقة.
- التحريض بالليفودوبا: 125 ملغ حتى وزن 15 كغ وزن , و250 ملغ للوزن بين 15 - 35 كغ , ويعطى 500 ملغ لمن وزنه فوق 35 كغ من آثاره الجانبية بضع ساعات من الغثيان
- التحريض بالكلونيدين: يعطى فموياً 0,15 ملغ / م² من آثاره هبوط ضغط انتصابي.
- التحريض بالأنسولين: (لإحداث نقص سكر) I T T وهو المعيار الذهبي.

اختبار تحمل الانسولين

Insulin Tolerance Test (I T T)

تنبيه:

هو اختبار خطر يجب أن يجرى بعناية فائقة ويجب أن يبقى بجانب الشخص المراد اجراء الاختبار له طبيب أو ممرضة متمرسة مع توافر كل الاحتياطات اللازمة

الاستطبابات:

يساعد على تقييم عوز GH و احتياطي المحور ACTH / Cortisol
لا يجوز إجراؤه عند :

- 1- العمر فوق الستين.
- 2- أمراض نقص التروية القلبية .
- 3- مرضى الصرع.
- 4- قصور النخامى الشديد , قصور الكظر وإذا تأكدنا من قصور كظر نضطر لإعادة الاختبار (I T T) بعد ثلاثة أشهر .
- 5- قصور الدرق : هنا تكون استجابة هرمون النمو ' والكورتيزول مضطربه.
- 6- يجب أن يجرى ضمن وحدة العناية الغذائية المتخصصة.

مبدأ الاختبار :

إن GH & ACTH يفرزان كجزء من آلية الالتهاب الناتجة عن نقص سكر الدم الممرض بالأنسولين

تحذيرات : يمكن أن يحدث أثناء الاختبار:

- نوبة نقص سكر دم شديدة بأعراضها (رجفان ' تعرق ' اضطراب وعي وحتى فقدان..) .
- في حال عدم وجود احتياطي كظري قد تحدث نوبة أديسون.

التجهيز للاختبار :

- يجب أن يكون المريض على الريق من مساء اليوم السابق (يسمح بالماء فقط) ويقاس وزنه.
- تخطيط القلب طبيعي.
- يتم شرح المخاطر المحتملة للمريض.
- يجرى الاختبار والمريض مستلق.
- يجب أن يكون مجهزا لدينا :
- سيروم سكري 50 % .
- قثطرة قياس 19 .
- جهاز قياس سكر دم فوري.
- أنابيب لأخذ العينات.
- أنسولين سريع للحقن لإجراء الاختبار تحدد كالتالي :

0.15 وحدة / كغ للدراسة مع نخامى عادية

0.10 وحدة / كغ للدراسة في حال قصور نخامى .

0.2 - 0.3 وحدة / كغ في أكروميغالي أو كوشينغ أو سكري.

إجراء الاختبار :

تؤخذ عينة بالزمن صفر لعيار هرمون النمو , والكورتيزول (3 مل) وعينة أخرى (1 مل) لعيار السكر والانسولين .
بعد الحقن (للأنسولين حسب الوزن) تؤخذ العينات بالأزمنة 30 - 45 - 60 - 90 - 120 دقيقة التالية للحقن .

نراقب سكر الدم وحدوث نقص السكر الذي حدد بـ ((2,2 ملمول /ل = 40 ملغ %)) .
الذي يجب أن يحدث حتى نعتبر أن الاختبار اجري بشكل صحيح , واذا لم يحدث نقص سكر بعد 45 دقيقة نكرر جرعة الأنسولين مع بدء التوقيت ثانية , ويجب أن تكون عينتان على الأقل تاليتان لنقص السكر.

بعد ظهور أعراض نقص السكر واثباته (بالتحليل الفوري مبدئياً) يجب إجراء التدابير الفورية لعلاج نقص السكر مع استمرارنا بأخذ العينات حسب الجدول الزمني (لأن الغاية من نقص السكر وهي التحريض الهرموني - قد حدثت) وحتى أننا نسمح للمريض بالطعام إذا كان قادراً على ذلك .

تفسير النتائج :

- 1- لايجوز اعتبار قيمة للنتائج ما لم يحدث نقص سكر للدم تحت 2.2 ملمول/ل أو 40 ملغ %
- 2- في قصور النخامى نعتبر الاستجابة للكورتيزول كافية إذا ارتفع لفوق 550 نانومول / ل
وإذا كانت النتيجة بين 400 - 550 نانومول/ ل فإننا نعتبر المريض بحاجة لتغطية بالستيروئيد عند تعرضه لمرض شديد او ضغوط شديدة
- 3- بالنسبة لهرمون النمو : نعتبر الاستجابة طبيعية إذا كانت احدى العينات فوق 7ميكروغرام / ل ((20 مول / ل))

العمر	الأنسولين /وريدي أكبر من 10 سنوات	كلونيدين فموي بين خمس وعشر سنوات غير موثوق به في فترة البلوغ أو بعدها	(غلوكاكون (عضلي) أقل من خمس سنوات وحديثي الولادة
الفوائد	معيار ذهبي تقييم المحور النخامي الخطري (ACTH Cortisol axis)	آمن وسهل	آمن تقييم المحور النخامي الخطري
المساوي	خطورة حدوث نقص سكر دم شديد ولكن المعطيات تشير لأن يجري في مراكز تخصصية	هبوط ضغط وضعي + نعاس	غثيان قد يسير 3-4 ساعات الانتباه الشديد لاحتمال حدوث نوبة نقص سكر متأخرة

معايرة IGF-1

معايرة الـ IGF1 مفيدة في التشخيص فقط عند استعمال المجال الطبيعي للعمر.

المستويات تحت الطبيعية للـ IGF1 في البالغين مع أعواز هرمونات النخامى المترافق يقترح بقوة GHD و خاصة بغياب حالات معروفة أنها تنقص مستوى الـ IGF1 مثل سوء التغذية و المرض الكبدي و الداء السكري سيء الضبط و قصور الدرق . بالرغم من أن مستويات IGF1 تتناقص في البالغين مع GHD إلا أن الترايز الطبيعية للـ IGF1 لا تنفي التشخيص.

التفريق في قيم الـ IGF1 بين الأشخاص الطبيعيين و الأشخاص مع GHD هو صعب في البالغين.

بما أن مستويات الـ IGF1 تهبط مع العمر في الأشخاص الطبيعيين فإن قياسات الـ IGF1 تصبح أقل موثوقية كمسعر كيميائي حيوي للـ GHD و في المرضى الأكبر من 50 سنة

معايرة IGF-1

IGFBP-3 هو البروتين الرابط لعامل النمو الشبيه بالأنسولين-1. وهو يتكون من 264 حمض اميني وهو الاكثر توافراً بين مجموعة النواقل IGFBPs. حين يتشكل المعقد (IGFBP-3 / IGF-1) يصبح نصف عمره طويل ((12 ساعة)) وبالتالي تصبح مستوياته المصلية مستقرة.

عند الأطفال الذين يعانون من قصر قامة ناتج عن نقص GH أو حدوث مقاومة له تكون مستويات IGF-1 / IGFBP-3 ناقصة وبالعكس ارتفاع هذه المركبات تشير لارتفاع مهم لـ GH أو نتيجة زيادة جرعة المعالجة بـ (rhGH)

استعمالته السريرية:

- 1- لتشخيص اضطرابات النمو.
- 2- لتشخيص عوز GH عند البالغين.
- 3- لمراقبة العلاج المعيش بهرمون النمو.
- 4- مساعد محتمل في تشخيص ومتابعة علاج ضخامة النهايات أو العملاقة.

تحليل النتائج :

في جميع التطبيقات يبدو ان الحساسية التشخيصية للـ IGF-1 افضل من IGFBP-3 ولهذا يقترح ان يجرى الاختباران لأن الجمع بينهما يعطي قيمة تشخيصية عالية الدقة لعوز GH او المقاومة له وبالعكس ففي حالة ضخامة نهايات يكون قياس IGFBP-3 هو الأكثر حساسية وأكثر دقة من IGF-1 . مستويات IGF-1 و IGFBP-3 حين تكون تحت خط 2.5 للنمو بالنسبة للعمر فهي تتفق مع عوز هرمون النمو أو مقاومة شديدة له لكن حين يكون العوز لهرمون النمو جزئي أو المقاومة بسيطة أو متوسطة فإننا قد نجد أن مستويات IGF-1 و IGFBP-3 قد تكون ضمن القيم المرجعية المعتبرة طبيعية.

أثناء علاج الاطفال والبالغين بهرمون النمو نهدف للوصول الى القيم المرجعية لـ IGF-1 و IGFBP-3 لكن في الحقيقة إذا وصلنا لأرقام في الثلث العلوي للمجال المرجعي فإننا نلاحظ ان الجرعات الدوائية العالية من GH لن تحقق مكاسب علاجية وبالعكس فمن المحتمل أن تؤدي لمشاكل على المدى الطويل.

- ارتفاع مستويات IGF-1 و IGFBP-3 يدعم تشخيص ضخامة النهايات أو العملاقة عند الذين يعانون من أعراض وعلامات مناسبة واذا تم العلاج بنجاح فيجب أن يصبح مستوى المركبين ضمن الثلث السفلي للمجال الطبيعي وبشكل عام فإن IGF-1 تعطي دلالة افضل لسير المرض من IGFBP-3.

التحذيرات:

- إن كلا من IGF-1 و IGFBP-3 تعتمد قيمهم المرجعية بصورة رئيسية على العمر ويجب أن تفسر النتائج في سياق عمر المريض .

- يمكن أن نحصل على نتائج خاطئة بالنسبة لقيمة IGF-1 أو IGFBP-3 في حالات المرض الكبدي أو أمراض الكلية أو نقص البروتين والصيام المديد واستعمال الاستروجين كذلك في أمراض المناعة الذاتية والأشخاص المعرضين لتماس مع الحيوانات أو مصولها.

فيما يلي نضع قائمة بالقيم المرجعية حسب العمر:

الفصل الخامس: بروتوكول العلاج بهرمون النمو

أولاً: استطببات العلاج بهرمون النمو عالمياً:

حسب موافقة الـ FDA (منظمة الغذاء و الدواء) :

1. مرضى عوز هرمون النمو المثبت بأسبابه المختلفة (1985).
2. مريضات تناذر تورنر (1996).
3. المرضى الأطفال الذين لديهم قصور كلوي مزمن (1993).
4. مرضى متلازمة برادويللي (نادرة) (2000).
5. مرضى SGA (صغر حجم الولادة) الموثقة وبعد عمر السنتين (2001).
6. تناذر نونان (2007).
7. قصر القامة مجهول السبب (2003).
8. قصر قامة بسبب عوز في جين الـ SHOX (2003).

مرضى SGA (صغر حجم الولادة) الموثقة وبعد عمر السنتين.

وهناك حالة مشابهة سريريّاً لعوز هرمون النمو وتدعى متلازمة عوز IGF1 وهي حالة تحتاج للعلاج بالهرمون الوسيط IGF 1 وليس العلاج بهرمون النمو حيث يكون (هرمون النمو) طبيعي.



Reference Values:IGFBP- 3

7-1 days: < or =0.7 mcg/mL	14-8 days: 1.4-0.5 mcg/mL	15 days: 1.1-0.5 mcg/mL
1 year: 3.6-0.7 mcg/mL	2 years: 3.9-0.8 mcg/mL	3 years: 4.3-0.9 mcg/mL
4 years: 4.7-1.0 mcg/mL	5 years: 5.2-1.1 mcg/mL	6 years: 5.6-1.3 mcg/mL
7 years: 6.1-1.4 mcg/mL	8 years: 6.5-1.6 mcg/mL	9 years: 7.1-1.8 mcg/mL
10 years: 7.7-2.1 mcg/mL	11 years: 8.4-2.4 mcg/mL	12 years: 8.9-2.7 mcg/mL
13 years: 9.5-3.1 mcg/mL	14 years: 10-3.3 mcg/mL	15 years: 10-3.5 mcg/mL
16 years: 9.5-3.4 mcg/mL	17 years: 8.7-3.2 mcg/mL	18 years: 7.9-3.1 mcg/mL
19 years: 7.3-2.9 mcg/mL	20 years: 7.2-2.9 mcg/mL	25-21 years: 7.8-3.4 mcg/mL
30-26 years: 7.6-3.5 mcg/mL	35-31 years: 7.0-3.5 mcg/mL	40-36 years: 6.7-3.4 mcg/mL
45-41 years: 6.6-3.3 mcg/mL	50-46 years: 6.7-3.3 mcg/mL	55-51 years: 6.8-3.4 mcg/mL
60-56 years: 6.9-3.4 mcg/mL	65-61 years: 6.6-3.2 mcg/mL	70-66 years: 6.2-3.0 mcg/mL
75-71 years: 5.7-2.8 mcg/mL	80-76 years: 5.1-2.5 mcg/mL	85-81 years: 4.5-2.2 mcg/mL

Tanner Stages:

Males

Stage I: 6.4-1.2 mcg/mL
Stage II: 6.9-2.8 mcg/mL
Stage III: 9.4-3.9 mcg/mL
Stage IV: 8.1-3.3 mcg/mL
Stage V: 9.1-2.7 mcg/mL

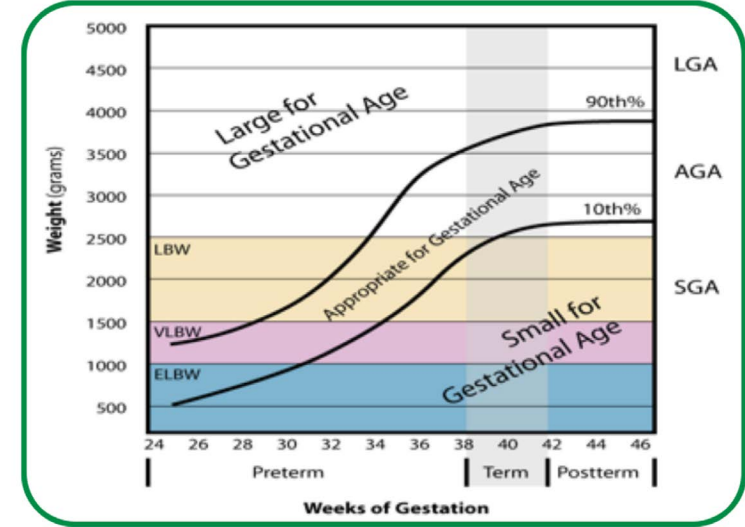
Females

Stage I: 5.2-1.4 mcg/mL
Stage II: 6.3-2.3 mcg/mL
Stage III: 8.9-3.1 mcg/mL
Stage IV: 8.7-3.7 mcg/mL
Stage V: 8.6-2.6 mcg/mL

الخطوة الثانية:

مسح لعوز IGF1 والامراض الاخرى المسببة لفشل النمو

- اطلب تحاليل مخبرية تتضمن العمر العظمي TSH FT4 الصبغة الصبغية عند البنات اختبارات غير غدية عند اللزوم وإحالة المريض للطبيب المختص أو عالج بشكل مناسب الحالة المرضية المشخصة.
- اطلب IGF1-IGFBP3 المصلي.
- إذا كان IGF1-IGFBP3 كلاهما فوق SD-1 ومتابعة سريرية والمراجعة بعد 6 أشهر والعودة للخطوة (1).
- إذا كان IGF1-IGFBP3 كلاهما دون SD-2 انتقل للخطوة الرابعة إذا كان MRI غير طبيعي يصبح اختبار التحريض لهرمون النمو اختيارياً.
- أو بشكل مسبق للخطوة (3) وإذا كان عند المريض تأخر في البلوغ ضع بالاعتبار التحريض بالسيترويدات الجنسية قبل البدء بالخطوة (3).



ثانياً: خطوات التقييم الشامل السريري والمخبري لفشل النمو:

الخطوة الأولى:

تعيين خطر متلازمة عوز الـ IGF1 وهل المريض بحاجة لتقييم النمو:

الاضطرابات الشكلية:

- قصر قامة شديد الطول أقل من 3- انحراف معياري.
- تباطؤ نمو شديد سرعة طول أقل من 2- انحراف معياري خلال سنة.
- طول أقل 2- انحراف معياري مع سرعة طول أقل من 1,5- انحراف معياري خلال سنة.

عوامل خطورة

- قصة ورم دماغي - تشيع قحف- تشوهات وطائية نخامية عضوية أو خلقية مؤكدة
- تشوهات مكتشفة صدفة بالـ MRI في الوطاء والنخامى.

في حال وجود أي من أعلاه ننتقل للخطوة الثانية.

في حال عدم وجود أي منها نلجأ للمتابعة السريرية و العودة للخطوة الأولى بعد 6 شهور.

الخطوة الثالثة:

(اختبار افراز هرمون النمو)

- يمكن تجاوز هذه الخطوة إذا كان هناك عوامل خطر لعوز GHD واضحاً وعوز IGF1 شديد وواضح.
- اجر اثنين من اختبارات التحريض (قد يكون مناسباً سبق الاختبار بالاستروجين):
- كلونيدين - أرجينين - غلوكاكون - لـ دوبا
- إذا كان جميع المستويات المصلية لهرمون النمو تحت 10 نانو غرام/مل اذهب للخطوة (4).
- إذا كان ذروة هرمون النمو اكثر من 15 نانو غرام/مل عد للخطوة (2) بعد 6 أشهر.

الخطوة الرابعة:

(تقييم للغدة النخامية والوطاء واحتمال عوز ACTH)

- اطلب فحص MRI للدماغ مع التركيز على النخامى والوطاء.
- اختبر المحور النخامى الوطائي الكظري-واذا لم يكن قد اجري التحريض بـ CRH أو ITT وعالج احتياجات الكورتيزول حسب الحاجة (يجب عمل ذلك في حال وجود شذوذ في MRI).
- ضع بعين الاعتبار الحاجة لتقييم GH, GHR, GHRHR والعيوب الجديدة الأخرى.

ثالثاً: المعالجة (المعالجة لتعزيز النمو):

وهي الخطوة الخامسة

- ابدأ العلاج بهرمون النمو بجرعات مناسبة.
- في حال الشك بـ GHIS باشر العلاج بالـ IGF إذا كان متوفراً.
- قيم بشكل منتظم مؤشرات النمو GF1 او GF3 كذلك السلامة ومطابوعة للعلاج.
- يجب إعادة اختبار تحريض هرمون النمو حسب بروتوكول تقييم هرمون النمو عند البالغين وذلك عند نهاية فترة النمو.



الجرعة المنصوح بها يومياً للمرضى المستطب إعطاء هرمون النمو لهم:

0.025 – 0.035 مغ / كغ	مرضى عوز هرمون النمو
0.045 – 0.067 مغ / كغ	مريضات تورنر
0.05 مغ / كغ	مرضى القصور الكلوي المزمن
0.033 – 0.67 مغ / كغ	مرضى SGA (صغر حجم الولادة)

مضادات الاستطباب إعطاء دواء هرمون النمو:

- 1- الحساسية للمركب.
- 2- الحالات المرضية الحرجة لإختلاطات عمليات القلب المفتوح أو جراحات البطن أو الرضوض المتعددة – القصور التنفسي الحاد.
- 3- إنغلاق المشاش.
- 4- الخباثات.
- 5- أورام النخامى مضاد استطباب نسبي.

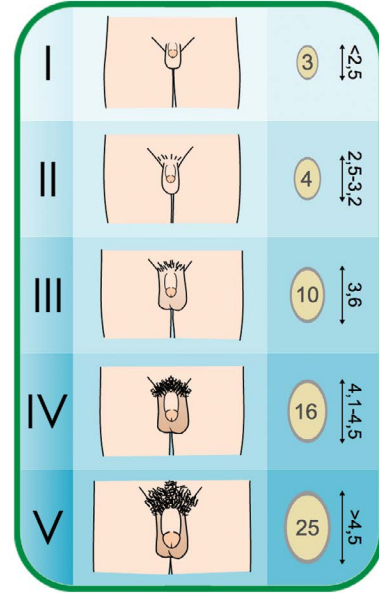
تحذيرات:

- لا يمكن استطباب هرمون النمو لأولئك الذي أجري لهم زرع كلية .
- قد تتطلب زيادة جرعة الأنسولين عند مرضى داء السكري التعديل إذا ما استطب إعطاء هرمون النمو لهم .
- يجب إيقاف المعالجة عند المرضى الذين تطورت عندهم الخباثات .

المتابعة:

- يتابع المريض من مرتين إلى أربع مرات مرات سنوياً .
- وبمعدلات زيادة 8 – 10 سم سنوياً .
- التباطؤ الكبير وغير المتوقع يجب أن يحث الطبيب للبحث عن أسباب مرضية (كقصور الدرق ...).

1 - مراحل البلوغ عند الذكور حسب تصنيف تانر (استناداً للأعضاء التناسلية)



تطور القضيب والخصية (ملم)
عند الذكور: مراحل تانر

- تانر 1:

حجم الخصية أقل من 1.5 مل و العضو الذكري (3 سم أو أقل) (يكون العمر 9 سنوات وما دون).

- تانر 2:

حجم الخصية بين 1.6 و 6 مل، تقل كثافة الجلد على كيس الصفن ويحمر الكيس ويوسع طول العضو الذكري دون تغيير (العمر 9 - 11).

- تانر 3:

حجم الخصية بين 6 و 12 مل، يتوسع كيس الصفن ويبدأ القضيب بالإطالة إلى حوالي 6 سم (العمر 11 - 12.5).

- تانر 4:

حجم الخصية بين 12 و 20 مل، كيس الصفن يتوسع ويعتم (يميل اللون إلى السواد) يزداد طول القضيب إلى 10 سم (العمر 12.5 - 14).

- تانر 5:

حجم الخصية أكبر من 20 مل. كيس الصفن يكتمل البلوغ ويكون طول القضيب 15 سم (العمر + 14).

الإختلاطات:

- 1- خطر حدوث الداء السكري .
- 2- ارتفاع الضغط داخل القحف الحميد .
- 3- متلازمة نفق الرسغ .
- 4- اضطرابات مفصليّة أو هيكلية مثل انزلاق مشاشة رأس عظم الفخذ - الجنف.
- 5- التثدي السابق للبلوغ .
- 6- اللوكيميا .

الإبذار:

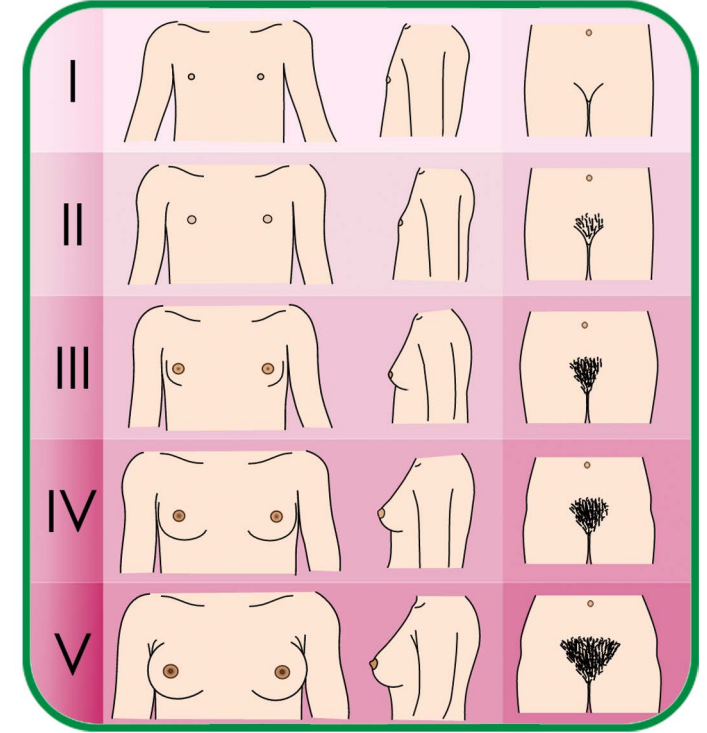
معظم الأطفال المعالجن بهرمون النمو يبلغون قامات طبيعية عند البلوغ .
والعامل الأهم في تحديد استجابة النمو للمعالجة بهرمون النمو هو فترة العلاج.
يجب البدء بالمعالجة المعوضة بهرمون النمو باكراً ما أمكن والاستمرار بها في مرحلة اليافع .

مراحل البلوغ حسب تدريج تانر
Tanner scale

هو مقياس للنمو البدني لدى الأطفال والمراهقين والبالغين وهو ينسب لطبيب الأطفال البريطاني جيمس تانر ويستخدم لقياس مختلف جوانب التطور الفيزيائي للطفل اعتماداً على جنسه، عمره وطوره البلوغ، مثل حجم الثديين والأعضاء التناسلية، وحجم الخصية وتطور شعر العانة.

تبعاً لعامل شعر العانة يتم تصنيف الحالة تبعاً لغزارته بحيث بأخذ رقماً معتمداً في المقياس فالرمز تانر 1 في هذا المجال يعني انعدام شعر العانة نهائياً والرمز 5 يعني امتداد شعر العانة الى السطح الانسي للفخذين.

2 - مراحل البلوغ حسب تصنيف تانر عند الإناث الثدي



رسم توضيحي
لمقياس
تانر عند الإناث.

3 - تصنيف تانر : شعر العانة (ذكور وإناث)

- **تانر 1:**
لا شعر عانة على الإطلاق (سن 10 وأصغر).
- **تانر 2:**
نمو شعر خفيف عند مؤخرة القضيب وكيس الصفن (ذكور) أو على الشفرين الكبيرين (إناث) (10 – 11.5).
- **تانر 3:**
يكون الشعر أكثر خشونة ومجعد ويبدأ في التوسع أفقياً (سن 11,5 حتى 13).
- **تانر 4:**
ظهور شعر مثل الرجال البالغين ولكن لا يمتد للجانب الداخلي للفخذين (العمر 13-15).
- **تانر 5:**
امتداد شعر العانة ليصل إلى الجانب الداخلي للفخذين (العمر +15).

المراجع:

WILLIAMS TEXTBOOK OF ENDOCRINOLOGY, 13TH EDITION ISBN:
978-0-323-29738-7.

- تانر 1:

لا أنسجة غدية: تتبع الحلمة ملامح جلد الصدر (بالعادة يكون سن 10 وأصغر).

- تانر 2:

تبرعم الثدي (تشكل النهود) وتبدأ الهالة بالالتساع (10-11,5).

- تانر 3:

يصبح الثدي أكثر بروزاً ويمتد أبعد من حدود الهالة (العمر 11,5 حتى 13).

- تانر 4:

زيادة حجم الثدي وارتفاع الحلمة وتشكل الهالة الثانوية وارتفاعها (العمر 13 - 15).

- تانر 5:

الثدي يصل للحجم الكبير النهائي والهالة تصبح واضحة ومحيطة المركزية (+ 15).

عدد مرضى عوز هرمون النمو حسب المراكز المعتمدة بوجود اللجان الطبية التخصصية للنصف الأول لعام 2017

المحافظة	دمشق	حمص	حماة	السويداء	اللاذقية	طرطوس	حلب	المجموع الكلي
عدد المرضى	1100	41	105	15	39	32	76	1408

