دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران
گروه پاسخ به سوالات سلامت عمومی

عنوان:

آمپول‌های مرتبط با بلوغ:
داروهای مهارکننده بلوغ و درمان‌های افزایش رشد قدی کودکان و نوجوانان



نتیجه‌گیری:

آمپول‌های مرتبط با بلوغ و رشد از دستاوردهای مهم پزشکی هستند. اما استفاده از آن‌ها باید بر اساس تشخیص دقیق، سن استخوانی، پیش‌بینی قد نهایی و شرایط فرد توسط پزشک متخصص غدد اطفال انجام شود. داروهای مهارکننده بلوغ عمدتاً برای بلوغ زودرس مرکزی کاربرد دارند، در حالی که هورمون رشد برای گروه‌های مشخصی از کودکان با اختلال رشد تجویز می‌شود. استفاده غیرضروری یا بدون ارزیابی تخصصی می‌تواند باعث تصمیم‌گیری نادرست درمانی و یا عدم اثربخشی شود. تشخیص درست و زمان مناسب شروع درمان، مهم‌ترین عوامل موفقیت این روش‌ها هستند.

متن بررسی:



بلوغ یکی از مهم‌ترین مراحل رشد انسان است که طی آن تغییرات جسمی، هورمونی و روانی رخ می‌دهد. این فرآیند تحت کنترل محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - غدد جنسی انجام می‌شود. در این مسیر، مغز با ترشح هورمونی به نام هورمون آزادکننده گنادوتروپین(GnRH) باعث تحریک غده هیپوفیز و تولید هورمون‌های LH و FSH می‌شود. این هورمون‌ها نیز با اثر بر تخمدان‌ها و بیضه‌ها، تولید هورمون‌های جنسی مانند استروژن و تستوسترون را افزایش می‌دهند و علائم بلوغ ایجاد می‌شوند(۱). نتیجه این تغییرات، افزایش هورمون‌های جنسی، رشد اندام‌ها، تغییرات جسمی و افزایش سرعت رشد قدی است. در سال‌های اخیر داروهای تزریقی متعددی در حوزه رشد و بلوغ مورد استفاده قرار گرفته‌اند.



این داروها را می‌توان به دو گروه اصلی تقسیم کرد: **گروه اول داروهای مهارکننده یا به‌تاخیراندازنده بلوغ**، عمدتاً داروهای مشابه هورمون تنظیم‌کننده بلوغ[1] (GnRH analogs)، و **گروه دوم داروهای افزایش‌دهنده رشد قدی** مانند هورمون رشد نوترکیب انسانی (rhGH) هستند. اصطلاحاتی مانند **آمپول بلوغ** یا **آمپول افزایش قد** در میان خانواده‌ها رایج شده است؛ اما این داروها گروه‌های مختلفی دارند و هدف، مکانیسم اثر و شرایط استفاده از آن‌ها متفاوت است. مصرف این داروها باید تنها پس از ارزیابی توسط متخصص غدد کودکان انجام شود

۱) بلوغ زودرس چیست؟

بلوغ زودرس به شروع علائم بلوغ در سنی پایین‌تر از محدوده طبیعی گفته می‌شود. به طور معمول، شروع بلوغ قبل از ۸ سالگی در دختران و قبل از ۹ سالگی در پسران به عنوان بلوغ زودرس در نظر گرفته می‌شود (۲).

ارزیابی و تشخیص بلوغ زودرس شامل:

- **معاینه پزشکی و بررسی میزان پیشرفت تغییرات بلوغ در کودک**
- **اندازه‌گیری LH و FSH**
- **بررسی استروژن یا تستوسترون**
- **تعیین سن استخوانی با رادیوگرافی دست**
- **تصویربرداری MRI در موارد منتخب**

یکی از نگرانی‌های اصلی در بلوغ زودرس، کاهش قد نهایی کودک است. در ابتدا ممکن است کودک به دلیل افزایش هورمون‌های رشد، سریع‌تر از همسالان رشد کند، اما افزایش زودهنگام هورمون‌های جنسی باعث تسریع بلوغ استخوان‌ها و بسته شدن زودتر صفحات رشد استخوانی می‌شود؛ در نتیجه ممکن است کودک در بزرگسالی قد کوتاه‌تری نسبت به ظرفیت ژنتیکی خود داشته باشد (۳).

۱. آنالوگ‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRH analogs)

۲) داروهای مهارکننده بلوغ چگونه عمل می‌کنند؟

مهم‌ترین داروهای مورد استفاده برای کنترل بلوغ زودرس، آنالوگ‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین (GnRHa) یا داروهای مشابه هورمون تنظیم‌کننده بلوغ هستند. **داروهایی مانند:**

- **لوپرولاید (Leuprolide)**
- **تریپتورلین (Triptorelin)**
- **هیسترلین (Histrelin)**

از این گروه هستند (۱).

این داروها برخلاف تصور عمومی، **هورمون بلوغ را برای همیشه متوقف نمی‌کنند**. مکانیسم آن‌ها به این صورت است که با تحریک مداوم گیرنده GnRH در هیپوفیز، در نهایت باعث کاهش ترشح LH و FSH می‌شوند. کاهش این هورمون‌ها باعث کاهش تولید هورمون‌های جنسی و کند شدن روند بلوغ می‌شود (۱). به بیان ساده، این داروها مانند یک **دکمه توقف موقت** برای روند بلوغ زودرس عمل می‌کنند. بنابراین این آمپول‌ها مستقیماً قد را بلند نمی‌کنند؛ بلکه با عقب انداختن بلوغ، کمک می‌کنند ظرفیت رشد کودک زود از بین نرود (۶).

۳) آیا تأخیر در بلوغ باعث افزایش قد می‌شود؟

هدف اصلی درمان با آنالوگ‌های هورمون آزادکننده گنادوتروپین(GnRHa) در کودکان مبتلا به بلوغ زودرس، حفظ ظرفیت رشد طبیعی و افزایش احتمال رسیدن به قد نهایی مناسب است (۲).

با کاهش سرعت بلوغ استخوانی، صفحات رشد مدت بیشتری باز باقی می‌مانند و کودک فرصت بیشتری برای رشد قدی خواهد داشت. **میزان افزایش قد نهایی به عوامل مختلفی بستگی دارد، از جمله:**

- **سن شروع درمان**
- **سرعت پیشرفت بلوغ**
- **سن استخوانی کودک**
- **قد والدین**
- **مدت درمان**

مطالعات نشان داده‌اند که بیشترین سود درمانی معمولاً در کودکانی دیده می‌شود که درمان در سنین پایین‌تر، به‌خصوص در موارد بلوغ بسیار زودرس، آغاز شود (۳و۴). با این حال، استفاده از این داروها برای کودکانی که فقط کمی زودتر از میانگین وارد بلوغ شده‌اند یا قد کوتاه دارند، همیشه توصیه نمی‌شود و نیازمند بررسی دقیق پزشکی است (۱).



۴) آمپول‌های افزایش رشد قدی (هورمون رشد)

گروه دیگری از آمپول‌هایی که در جامعه با عنوان **آمپول قد بلند شدن** شناخته می‌شوند، شامل هورمون رشد انسانی نوترکیب[۲] یا (rhGH) هستند. هورمون رشد به طور طبیعی از غده هیپوفیز ترشح می‌شود و نقش مهمی در رشد استخوان‌ها، عضلات و بافت‌های بدن دارد. شکل دارویی این هورمون برای برخی بیماری‌های مشخص تأیید شده است، از جمله:

- کمبود هورمون رشد
- برخی بیماری‌های ژنتیکی مانند سندرم ترنر
- بیماری مزمن کلیه
- نارسایی رشد در کودکان با شرایط پزشکی خاص
- برخی موارد کوتاهی قد ایدیوپاتیک[۳] (با معیارهای مشخص)(۵)

۵) آیا هورمون رشد برای همه کودکان کوتاه‌قد مناسب است؟

خیر. کوتاهی قد همیشه ناشی از کمبود هورمون رشد نیست. بسیاری از کودکان کوتاه‌قد، کاملاً سالم هستند و قد آن‌ها تحت تأثیر ژنتیک خانواده قرار دارد. قبل از تجویز هورمون رشد، پزشک معمولاً موارد زیر را بررسی می‌کند:

- نمودار رشد کودک در طول زمان
- قد والدین
- سن استخوانی
- آزمایش‌های هورمونی
- وضعیت تغذیه و بیماری‌های زمینه‌ای

مصرف خودسرانه هورمون رشد می‌تواند خطراتی داشته باشد و بدون وجود اندیکاسیون پزشکی توصیه نمی‌شود (۵).

۲. Recombinant Human Growth Hormone

۳. کوتاهی قد ایدیوپاتیک منظور کوتاهی قد با علت ناشناخته است

۶) تفاوت اصلی آمپول تأخیر بلوغ و آمپول افزایش قد

تفاوت اصلی آمپول تاخیر بلوغ و آمپول افزایش قد به شرح جدول زیر است:

ویژگی	داروهای تأخیر بلوغ (GnRHa)	هورمون رشد (GH)
هدف اصلی	کاهش سرعت بلوغ زودرس	افزایش سرعت رشد در شرایط خاص
اثر اصلی	کاهش فعالیت محور بلوغ	تحریک رشد استخوان و بافت‌ها
کاربرد اصلی	بلوغ زودرس مرکزی	کمبود هورمون رشد در افراد واجد شرایط
تاثیر بر قد	حفظ فرصت رشد	افزایش رشد در افراد واجد شرایط
مصرف در افراد سالم	معمولا توصیه نمی‌شود مگر به صلاحدید پزشک متخصص غدد اطفال	معمولا توصیه نمی‌شود مگر به صلاحدید پزشک متخصص غدد اطفال

۷) عوارض احتمالی و اهمیت پیگیری پزشکی

داروهای مهارکننده بلوغ معمولاً داروهای ایمن محسوب می‌شوند، اما مانند هر درمان دیگری ممکن است عوارضی داشته باشند. برخی عوارض گزارش‌شده شامل درد محل تزریق، سردرد، تغییرات خلقی موقت و تغییرات وزن است. بررسی‌های طولانی‌مدت نشان داده‌اند که این درمان‌ها در صورت استفاده صحیح، اثر منفی قابل توجهی بر عملکرد باروری آینده ندارند (۱و۶). هورمون رشد نیز باید تحت نظر پزشک استفاده شود، زیرا مصرف آن در شرایط نامناسب می‌تواند با عوارضی مانند افزایش فشار داخل جمجمه، مشکلات مفصلی یا تغییرات متابولیک همراه باشد (۵).

عوارض احتمالی داروهای تأخیر بلوغ :

- **درد یا التهاب محل تزریق**
- **تغییرات موقت خلقی**
- **سردرد**
- **تغییرات موقت در تراکم استخوان**

عوارض احتمالی هورمون رشد:

- **سردرد شدید در موارد نادر**
- **مشکلات مفصل ران**



۸) ترکیب درمان مهار بلوغ و هورمون رشد

آیا آمپول تاخیر در بلوغ و آمپول هورمون رشد دو تا آمپول جداگانه هستند؟

بله، در اصل دو گروه دارویی جدا از هم هستند، اما گاهی در بعضی شرایط خاص ممکن است یک کودک هر دو نوع درمان را دریافت کند. تفاوت اصلی آن‌ها در هدف و مکانیسم اثر است (۷)؛ برای مثال در برخی کودکانی که هم مشکل پیشرفت زودهنگام بلوغ دارند و هم پیش‌آگهی رشد قدی آن‌ها نامناسب است. اما این تصمیم کاملاً وابسته به شرایط فردی کودک است و درمان روتین برای همه نیست و تجویز حتما میبایست توسط پزشک متخصص غدد اطفال و با بررسیهای بالینی و پاراکلینکی صورت گیرد.

منابع:

1. Carel JC, Eugster EA. Consensus Statement on the Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children. Pediatrics. 2009;123(4):e752-e762.
2. Kim SJ, Lee YJ, et al. 2022 Clinical Practice Guidelines for Central Precocious Puberty. Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism. 2023;28(1):1-15.
3. Carel JC, Leger J. Clinical practice: Precocious puberty. New England Journal of Medicine. 2008;358:2366-2377.
4. Bereket A. A critical appraisal of the effect of GnRH analogue treatment on adult height of girls with central precocious puberty. Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology. 2018;10(3):179-188.
5. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008;93(11):4210-4217.
6. Eugster EA. Treatment of Central Precocious Puberty. Journal of the Endocrine Society. 2019;3(5):965-972.
7. Kohn B, Julius JR, Blethen SL. Combined use of growth hormone and gonadotropin-releasing hormone analogues: the national cooperative growth study experience. Pediatrics. 1999 Oct;104(4 Pt 2):1014-8. PMID: 10506254.

گزاره‌برگ‌های حاضر توسط مؤسسهٔ ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران تهیه شده و کلیه حقوق معنوی آن محفوظ است.

مؤسسهٔ ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران، سازمانی است که برای دیده‌بانی وضعیت سلامت، تولید و ترویج به‌کارگیری شواهد علمی مورد نیاز برنامه‌ریزان و سیاستگذاران سلامت و جامعه در سطح ملی ایجاد شده است.

مؤسسهٔ ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران در تلاش است با عمل به رسالت خود به‌عنوان دیده‌بان سلامت کشور با استفاده از همه توان دانشی داخل کشور و به‌کارگیری ظرفیت‌های بین‌المللی، ضمن پیش‌بینی روندها و رصد شاخص‌های نظام سلامت؛ با استفاده از تجربیات سایرنظام‌های سلامت، مداخلات مؤثر برای اصلاحات در نظام سلامت را طراحی و توصیه کند و در صورت اجرای آنها به ارزیابی و پایش مداخلات بپردازد. از سویی به‌عنوان مرجع و مشاور تأمین شواهد علمی تصمیم‌گیران سلامت در کشور و دیده‌بانی منطقه شناخته شده و از این طریق مجریان و متولیان حوزه سلامت را در دستیابی به جامعهٔ سالم یاری می‌کند.

این مؤسسه در راستای انجام وظایف سازمانی و همچنین مسئولیت اجتماعی خود با رصد مداوم اخبار و اطلاعات نامعتبر حوزه سلامت در سطح جامعه و شناسایی نیازهای آموزشی مردم، با بهره‌گیری از ظرفیت علمی خود در زمینه مرور آخرین شواهد علمی، اقدام به تهیه گزاره‌برگ‌های پاسخ به سوالات سلامت عمومی نموده است. هدف از تهیه این گزاره‌برگ‌ها ارتقا سطح سواد سلامت مردم و در نتیجه آن بهبود سلامت جامعه می‌باشد.

مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران

تهران، بلوار کشاورز، خیابان وصال شیرازی، خیابان بزرگمهر شرقی، پلاک ۷۰

محتوای الکترونیک گزاره برگ‌ها در وبسایت موسسه، به آدرس www.nihr.tums.ac.ir قابل دستیابی است.

در صورت هرگونه ابهام و یا سوالات مرتبط با سلامتی با آدرس ایمیل **گروه پاسخ به سوالات سلامت عمومی** موسسه nihr-info@sina.tums.ac.ir در تماس باشید.