



**T.C**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**GENEL POLİKLİNİKLERİNE BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN**  
**HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Demet EKİN AYHAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA-2012**



**T.C**  
**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ HASTANESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**  
**GENEL POLİKLİNİKLERİNE BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN**  
**HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Demet EKİN AYHAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Doç. Dr. Halil SAĞLAM**

**BURSA-2012**

## İÇİNDEKİLER

<b>Türkçe Özet.....</b>	<b>ii</b>
<b>İngilizce Özet.....</b>	<b>iv</b>
<b>Giriş .....</b>	<b>1</b>
<b>Gereç ve Yöntem.....</b>	<b>35</b>
<b>Bulgular.....</b>	<b>37</b>
<b>Tartışma ve Sonuç.....</b>	<b>43</b>
<b>Kaynaklar.....</b>	<b>55</b>
<b>Teşekkür.....</b>	<b>60</b>
<b>Özgeçmiş.....</b>	<b>61</b>

## ÖZET

Boy kısalığı, çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine başvuru nedenleri arasında ilk sıralarda yer alan bir sağlık sorunudur. Boy kısalığına yaklaşımda önemli olan normal nedenlerin patolojik olanlardan ayırt edilmesi ve daha sonra patolojik nedenlerin ayırıcı tanısına gidilmesidir. Bunun için aileden iyi alınmış bir öykü, dikkatli bir fizik muayene, ağırlık, boy, vücut oranları ve büyüme temposu ile laboratuvar bulguları arasındaki ilişkiyi iyi kurmak gerekir. Bu çalışmanın amacı, boy kısalığı yakınması ile üçüncü basamak merkeze başvuran ya da yönlendirilmiş hastaların ne kadarının normal veya normalin varyantı boy kısalığı olarak değerlendirilip, ne kadarının patolojik boy kısalığı tanısı ile takip edildiği ve bu hastalara tanı koyma aşamasında planlanan testlerin gerekliliğinin saptanmasıdır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Çocuk Polikliniklerine 1 Temmuz 2009 ile 31 Aralık 2009 tarihleri arasında başvuran 0-18 yaş arası çocuk hastalardan, boy kısalığı şikâyeti olan ve muayenesi yapılarak tetkik edilmiş hastaların poliklinik kayıt ve dosyaları taranarak veriler toplanmıştır. Çalışma kapsamında boy kısalığı nedeni ile başvuran 323 olgudan 276'sı çalışmaya dâhil edilmiştir. Ağırlık, boy ve vücut kitle indeksleri, yaş ve cinsiyete uygun persentil eğrilerine göre tekrar değerlendirilmiştir. Anne ve baba boyları ölçülmüş ve hedef boyları hesaplanmıştır. Takvim yaşları, kemik yaşları ve puberte durumları gözden geçirilerek boy kısalığı sebebine yönelik tekrar değerlendirmeler yapılmıştır. Hastalardan istenen tiroid stimulan hormon (TSH), serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), folikül stimulan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), östradiol (E<sub>2</sub>), kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalin fosfat (ALP), ferritin, demir bağlama kapasitesi (FeBK), folik asit, B12 vitamini, tam idrar tahlili (TİT), hemogram, rutin biyokimya, akciğer grafisi, parazit testleri, çölyak hastalığı için serolojik testler, büyüme hormonu uyarı testleri, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) düzeyleri gibi testlerin sonuçları incelenmiş ve tanıya götürmede yararları değerlendirilmiştir.

Bu çalışmada genel çocuk polikliniklerine boy kısalığı ile başvuran hastaların oranı kızlarda %5,9, erkeklerde %8 ve toplamda %8,2 olarak bulunmuştur. Yapılan değerlendirmeler sonucunda çalışmaya dâhil edilen olguların %31,2'si (n=86) normal (boy kısalığı yok), %29'u (n=80) genetik boy kısalığı %15,2'si (n=42) yapısal boy kısalığı olarak değerlendirilirken, %8,7 (n=24) çocukta ise hem yapısal hem genetik boy kısalığı birlikte saptanmıştır. Tüm hastaların %84'ü (n=232) normal ve normalin varyantı, %16'sı (n=44) ise patolojik boy kısalığı olarak değerlendirilmiştir.

Yapılan tetkiklerin büyük bir kısmının tanı koyma aşamasında gerekli olmadığı ve tanıyı değiştirmedeği görülmüştür. Hastaların büyük kısmının yaş ve cinsiyete uygun boy persentil eğrileriyle birlikte genetik boy potansiyelleri de hesaba katılarak değerlendirilip, 6 ayda bir hesaplanan büyüme hızları ile değerlendirildikten sonra gerekirse tetkik edilmelerinin yeterli olabileceği kanısına varılmıştır.

Bu çalışma, boy kısalığı yakınması olan çocukların, birinci basamak sağlık kurumlarında da iyi bir öykü, kapsamlı fizik muayene, basit antropometrik ölçümler ve persentil eğrileri yardımı ile ilave pahalı testlere gerek kalmadan uygun bir şekilde takip edilebileceğini göstermesi açısından örnek olacaktır. Boy kısalığı yakınması olan çocukların büyük bir kısmının normal ve normal varyantı boy kısalığına sahip oldukları unutulmamalı, gereksiz testler ve görüntüleme yöntemlerini istemekten kaçınılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Boy kısalığı, genel poliklinik, antropometrik ölçümler, etyoloji

## **SUMMARY**

### **Evaluation of the Patients with Short Stature Presenting to General Outpatient Clinics of Department of Pediatrics at Uludağ University Medical School Hospital**

Short stature is a health concern which is one of the main reasons of visits to pediatric clinics. One of the most important issues in approaching short stature is to differentiate normal reasons from the pathological ones and then to identify the pathological reasons. For that purpose, one would need a good background story from the family, a detailed physical examination, proper weight, height and other body measurements, a careful follow-up for growth rate and then planning appropriate laboratory tests. The aim of this study was to identify the percentage of healthy patients who visit the tertiary centers with short stature, percentage of them who were diagnosed with pathological short stature and to identify the necessity of tests taken for the diagnoses.

Data were collected by reviewing the records and files of the patients aged 0 to 18 years, who were followed at the general pediatric outpatient clinics of Uludağ University Medical School between July 1<sup>st</sup>, 2009 and December 31<sup>st</sup>, 2009 with short stature. A total of 276 children with short stature have been included in this study. The weights, heights and body mass indices were reevaluated with respect to their percentiles. Weights and heights of the mother and father were measured and target heights were calculated. Taking into consideration of calendar age, bone age and puberty, the reason behind the short stature was reevaluated. The tests of thyroid stimulating hormone (TSH), free T3 (sT3), free T4 (sT4), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E<sub>2</sub>), calcium (Ca), phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), ferritin, iron binding capacity, folic acid, vitamin B12, urinalysis, complete blood count, routine biochemistry, chest radiographs, parasite tests, tests for gluten enteropathy, growth

hormone (GH) stimulation tests, insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and insulin-like growth factor-binding protein-3 (IGFBP-3) levels were analyzed and their benefits for the diagnosis were evaluated.

In this study, the ratio of short stature amongst pediatric patients presenting to general pediatric outpatient clinics were found as 5.9% in girls, 8% in boys and 8.2% in total, respectively. After evaluation of the data, 31.2% (n=86) of the presentations were considered to be normal (no short stature) whereas 29% (n=80) and 15.2% (n=42) of them were thought to be genetic short stature and constitutional short stature, respectively. In addition, 8.7% (n=24) of the observations were considered to be both constitutional and genetic short stature. Overall, 84% of all patients were assumed to be normal or a variant of normal and 16% pathologic.

Most of the examinations were found to be unnecessary in coming up with a diagnosis and did not change the diagnosis. It may be sufficient for most of the patients presenting for short stature to be followed by percentile curves with respect to their age and gender in every 6 months to be evaluated for their growth rate and to be tested if necessary.

This study reveals that a detailed history and physical examination, basic anthropometric measurements and percentile curves might be enough to follow the medical status of the children with short stature properly in the primary health care centers without any need for extra expensive tests. It should be cautiously noted that most of the kids with short stature are assumed to be normal or variants of normal and therefore unnecessary tests and imaging methods should not be requested.

**Key Words:** Short stature, general outpatient clinic, anthropometric measurements, etiology

## GİRİŞ

Büyüme çocukluk çağının en temel fizyolojik süreci olup, normal büyüme bir çocuğun sağlıklı olduğunun en önemli göstergelerinden biridir (1,2). Bu nedenle büyümenin değerlendirilmesi çocuğun genel sağlık durumunun belirlenmesi için bir tarama yöntemi niteliğindedir. Büyüme, genetik yapının, beslenmenin, hormonal ve çevresel pek çok faktörün etkileşimi sonucunda gerçekleşir (3,4).

Büyümenin değerlendirilmesi ile ilgili en önemli parametrelerden biri boydur. Boy, lineer uzunluğun ölçülerek o anda o kişi için beklenen normal değerlerle karşılaştırılması ile yorumlanır. Bu normal değerler o toplumun aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklarının boy ölçümleri ile hazırlanan büyüme eğrileridir (1).

Boy kısalığı tanısını koyabilmek için öncelikle çocuğun boyunu ölçmek ve toplumun normallerine dayanarak tanımlanan boy kısalığı kriterlerine göre tanımlamamız gerekir (3,4). Toplum ortalamasının o yaş ve cins için normal olan boy değerinden 2 SD daha düşük değerleri veya değerlendirmede sıklıkla kullanılan boy persentil eğrilerinde boyun 3 persentil (3p) altında olması boy kısalığı olarak tanımlanır. Çocuğun hesaplanan olası erişkin boyunun hedef boyuna göre 7 cm kısa olması da boy kısalığı olarak tanımlanır. Ayrıca büyüme hızının 25 persentil veya 0,8 SD'den düşük olması da boy kısalığında önemlidir (2,3). Yaş ve cinsiyet normallerine göre boyun -3 SD altında olması ise ağır boy kısalığı olarak tanımlanmaktadır (2,3).

Normal büyüme hızı yaşa ve puberteye göre değişkenlik göstermektedir. Büyüme hızında aşırı yavaşlama ve büyüme eğrisinde iki büyük persentil çizgisi kaybı ileri araştırmayı gerektirir. Bu sebeple tüm çocukların ve özellikle boy kısalığı sebebiyle başvuran hastaların boy persentillerindeki takibi önemlidir. Turner Sendromu, Down Sendromu, akondroplazi gibi büyüme problemleri ile seyreden hastalıklar için hazırlanmış özel büyüme eğrileri de bulunmaktadır (1,2).



Büyüme sabit hızlı bir süreç değildir. Örneğin ilkbahar ve yaz aylarında büyüme daha hızlıdır. Sağlıklı bir çocuk 1-2 ay hiç büyümeyebilir veya belli dönemlerde büyüme atakları yapabilir (1,2).

Bu sebeple uzama hızı en az 6 aylık ve uzman kişilerce aynı saatlerde yapılmış dikkatli boy izlemleri ile değerlendirilmelidir. Aynı uzman tarafından tekrarlanan boy ölçümlerinde bile 0,2 cm ye kadar farklılıklar olabilir (1,2).

Çocuğun boyu ölçülürken duvara monte edilmiş bir boy ölçer ile çocuk ayakta dururken gluteus, topuk, sırt ve başı boy ölçere değecek ve gözler horizontal ileri bakacak şekilde ölçüm yapılır. Harpenden stadyometresi boyu 0,1 cm hassasiyette en uygun olarak ölçen araçtır. Ancak uygun teknikle diğer boy ölçerlerle de sağlıklı sonuç alınabilir (1).

Yatarak boy ölçümleri ise ilk yaş için uygundur. Baş kısmı sabit ve ayak kısmı hareketli sert zemine monte edilen boy ölçerde iki kişinin yardımı ile çocuk sabitlenerek boy ölçülür. Yatarak ölçümlerde ayakta ölçüme göre boy yaklaşık 2 cm uzun tespit edilir (1).

Antenatal büyümede en önemli hormon insülin ve bazı büyüme faktörleri iken, hayatın ilk iki yılında beslenme durumu ve tiroid hormonları, daha sonra büyüme hormonu ve tiroid hormonları, ergenlik döneminde ise cinsiyet hormonları ön plana çıkar (1).

Genellikle ilk 2 yıldan sonra çocuklar anne ve baba boyları ile belirlenen genetik boy potansiyeline uygun olarak büyürler. Genetik boy potansiyelini nihai boyun en önemli belirleyicisidir (1).

Büyüme hızını değerlendirirken çocuğun yaşı ve puberte durumu çok önem taşır. İlk bir yıl içinde sağlıklı bir çocuk ortalama 25 cm, ikinci yıl 10-12 cm, üçüncü yıl 7 cm daha sonra 6 cm/yıl hızında uzar. Altı yaşından puberteye kadar ise, 5 cm/yıl hızında uzamaya devam eder. Dört yaşın altında 7 cm/yıl, 6 yaşından önce 6 cm/yıl ve 6 yaş ile puberte arasında 4,5 cm/yıl'dan daha düşük büyüme yetersiz olarak kabul edilmelidir. Puberte ile büyüme hızlanır. Kızlar meme gelişimi evre 2-3 iken en hızlı büyümeyi gösterirken, erkeklerde zirve büyüme hızına yaklaşık 2 yıl daha geç ve testis volümü yaklaşık 12-15 ml olduğunda ulaşılır. Kızlar puberte boyunca 16-20

cm, erkekler 25-28 cm uzar. Puberte sonunda her iki cinsiyette de büyümenin %99'u tamamlanmıştır (1).

## **Boy Kısaliğına Yaklaşımında Kullanılan Değerlendirmeler**

Boy kısaliğı ile incelemeler yapılırken tanı koyma aşamasında bize yardımcı olacak bazı ölçümler bulunmaktadır (3-5).

### **1. Takvim Yaşının Hesaplanması**

Boy kısaliğı ile gelen her çocuğun doğum tarihinin bilinip kronolojik yaşının yıl ve ay olarak doğru hesaplanması gerekir (3-5).

### **2. Ölçümlerin Alınması**

Boy ölçüm aleti olarak mm' ye duyarlı hassas "Harpenden stadyometresi" gibi aletler önerilir. Ölçüm aletinde dikkat edilecek nokta başa temas eden düzlemin geniş olmasıdır. Böylece her ölçümde başın en tepe noktasından ölçüm yapmak mümkün olur. Boy ölçümünde hatayı en aza indirmek için boy ölçümünün tercihen aynı kişi tarafından, günün aynı saatlerinde ve aynı boy ölçüm aleti kullanılarak yapılması önerilmektedir. Standart olarak boy ölçümü ilk 2 yaştaki çocuklarda yatar durumda boy ölçüm masasında, 2 yaşından büyüklerde ise ayakta boy ölçüm aletlerinde yapılır. Ayakta boy ölçümünde kalça, omuzlar ve ayaklar arkadaki dikey tahtaya dayalı ve dış kulak yolu ile göz küresinin alt kenarı arasındaki hayali çizginin yere paralel olması gerekir. Omuzlar hafif bastırılır ve ayaklar düzleştirilerek ölçüm yapılır (3-5).

Ağırlık 2 yaşından küçük çocuklarda bebek tartı aletlerinde, büyüklerde 100 grama duyarlı tartı aletlerinde ölçülür. Elektronik tartılarda kullanılabilir. Küçük çocuklar tamamıyla çıplak, büyük çocuklar ise iç çamaşırı ile ve ayakkabısız ölçülür. Gövde oranlarının değerlendirilmesinde oturma yüksekliği, oturma yüksekliği ölçer aletle, baş-pubis ve pubis-ayak mesafesi mezura ile ölçülerek yapılır. Üst ekstremité için kulaç mesafesi değerlendirilirken, çocuğun ön yüzü duvara dayalı ve kolları tam açıkken iki elinin orta parmak uçlarının arasındaki mesafe mezura ile ölçülür. Baş

çevresi ölçümü ise, mezura başın arkasında oksiput ve önde glabelladan geçirilerek yapılır (3,5).

### **3. Boy Ölçümlerinin Değerlendirilmesi (Boy Percentil Eğrisinin Kullanılması)**

Boy kısalığı olan çocuklarda ve sağlıklı çocuklarda boyun en iyi değerlendirilmesi percentil eğrileri kullanılarak yapılır. Çocuğun yaşına ve cinsine göre boyu uygun percentil eğrilerinde işaretlenerek, çocuğun toplum boy dağılımında hangi yüzdenin içine girdiği saptanır. Kullanılan boy percentil eğrilerinin değerlendirilen çocukların toplumundan elde edilmiş olması gerekir. Bizim kullandığımız Neyzi percentil eğrileri Türk çocuklarının genetik potansiyelini en iyi yansıtan eğriler olup 2008 yılında güncellenmişlerdir (3-6).

Percentil eğrileri dışında boy ölçümü ortalamadan sapmayı gösteren standart deviasyon skor (SDS) hesaplanarak da değerlendirilir.

Boy için SDS=  $\frac{\text{Çocuğun boyu} - \text{toplum ortalama değeri (yaş ve cinsine uygun)}}{\text{Toplum SDS değeri}}$

Toplum SDS değeri

(-2 SDS) ve (+2 SDS) normal çocuk, (-2 SDS) ve (-3 SDS) arasındaki çocuklar normalin varyantı veya patolojik, (-3 SDS) ve altı çocuklar ise; patolojik olarak değerlendirilmektedir ve 3. percentil yaklaşık (-2 SDS) 'ye eşittir (2,5).

### **4. Büyüme Hızının Değerlendirilmesi**

Boy kısalığına yaklaşımda mutlak boydan daha önemli olan büyüme hızıdır. Boyu normal percentiller içinde olduğu halde, büyüme hızının düşük olması dolayısıyla çocuğun zaman içinde percentil kaybetmesi, altta yatan patolojik nedenin ilk belirtisi olabilir. Büyüme hızı, mevsimsel büyüme farklılıkları ve ölçüm hatalarına bağlı yorum hatalarını ortadan kaldırmak için, bir yıl üzerinden değerlendirilmelidir. Üç ay ara ile yapılan boy ölçümlerine dayanarak hesaplanan yıllık büyüme hızlarının yorumunda dikkatli olmak gerekir (3,4).

Büyüme hızı mutlak ortalama değerleri 0-6 ay arası 16 cm, 6-12 ay arası 8 cm, 1-2 yaş arası 10-12 cm/yıl; 2-4 yaş arası 7 cm/yıl; 4 yaştan ergenliğe kadar da 5-6 cm/yıl civarındadır. Ergenlik öncesi büyüme hızı en

düşük düzeylere düşer ve 3-4 cm/yıl gibi olur. Ergenlik döneminde kızlarda meme tomurcuklanması ile beraber 7-8 cm/yıl gibi, erkeklerde ise ergenlik ortalarında (testis volümü 10-12 ml iken) 9-10 cm/yıl gibi büyüme hızlanması görülür (3,4).

Büyüme hızı alt ve üst değerler için büyüme hızı persentil eğrileri kullanılabilir. Büyüme hızı persentil eğrilerinde, büyüme hızının 25-75.persentiller arasında oynaması gerekir (3,4).

Büyüme hızının normal olması bir çocuğun sağlıklı olduğunun en iyi göstergesidir. Büyüme hızı normal olan çocuk boy persentil eğrilerinde sapma olmadan bulunduğu persentil eğrisini izler. Ancak 2 yaşın altında ve puberte başlama yaşları olan 9-10 yaşlarından sonra eğriden normal sapmalar olabilir. Çocuğun 2 yaşından önce, daha üst veya daha düşük bir persentile geçmesi büyüme üzerindeki intrauterin etkilerden genetik potansiyeline geçmesine bağlıdır; yani bir çocuk ancak 2 yaş civarında daha sonra ilerleyeceği genetik potansiyeline girer. Puberte çağlarında ise pubertenin başlama yaşına göre pubertedeki hızlanmasının yaşı değişebilir; dolayısıyla bu yaşlardaki boy persentilinin değerlendirilmesinde pubertenin de birlikte değerlendirilmesi gerekir (3,4).

### 5. Ebeveynlerin Boy Ölçümü

Boy kısalığına yaklaşımda değerlendirilmesi gereken bir diğer önemli nokta anne-baba boyunun belirlendiği hedef boydur. Bir çocuğun boyunun belirlenmesinde en önemli faktör genetik etkendir. (3,4).

Persentil eğrisinde boyunu izlediğimiz her çocuğun anne ve baba boyunun persentil eğrisinde işaretlenmesi gerekir. Anne ve baba boyları 18 yaş hizasına işaretlenir (3,4).

Matematiksel olarak da şöyle özetlenebilir:

$$\text{Kız çocuk için hedef boy} = \frac{\text{Anne boy} + (\text{Baba boy} - 13)}{2} \pm 7\text{cm}$$

$$\text{Erkek çocuk için hedef boy} = \frac{\text{Baba boy} + (\text{Anne boy} + 13)}{2} \pm 7\text{cm}$$

Böylece izlediğimiz çocuğun persentilinin hedef boya uyan persentiller içinde olup olmadığını saptayabiliriz (3,4).

## **6. Kemik Olgunlaşması**

Büyüme sağlayan en önemli faktör iskelet büyümesidir. Dolayısıyla, boy kısalığına yaklaşımda değerlendirilmesi gereken bir diğer faktör kemik olgunlaşmasıdır. Kemik olgunlaşması standart olarak sadece sol el ve el bileği grafisi çekilerek değerlendirilir. Sol el ve el bileği grafisindeki epifizlerin büyüklüğü, sayısı, diyafizle olan ilişkisi gibi değişik parametreler göz önüne alınarak Greulich-Pyle atlası veya Tanner-Whitehouse atlası gibi standart atlaslara bakarak iskelet olgunlaşması değerlendirilir ve kemik yaşı olarak ifade edilir (3,4,7).

Bir çocuğun kemik yaşı, büyümesinin ne kadar tamamlandığını ve bundan sonra ne kadar büyüyeceğini göstererek bize büyüme potansiyeli hakkında bilgi verir. Her kemik yaş değerinde büyümenin ne kadar tamamlandığı bellidir (3,4).

Kemik yaşı tek başına tanı koydurtmaz ancak büyüme potansiyelini gösterdiği için önemlidir. Örneğin, boyu kısa olan ve kemik yaşı kronolojik yaşına eş olan bir çocuğun büyüme potansiyeli azken, boyu kısa olan ve kemik yaşı geri olan bir çocuğun büyüme potansiyeli daha fazladır. (3,4).

Kemik yaşı, kronolojik yaşa göre 4 yaş-puberte arası  $\pm 2$  yıl, 2-4 yaş arası  $\pm 1$  yıl,  $< 2$  yaş da  $\pm 6$  ay farklılık gösterebilir (3,4).

Kemik yaşı değeri, tanı koydurtmamakla beraber hipotiroidide çok geridir. Ayrıca yapısal boy kısalığında, malnütrisyonunda, kronik hastalıklarda ve endokrin nedenli boy kısalıklarında geridir. Ailevi boy kısalığı, intrauterin büyüme geriliği, iskelet displazileri ve Turner Sendromu gibi durumlarda genellikle kronolojik yaşla eşittir. Hipertiroidi, seks steroidlerinin fazla olduğu durumlarda ise kemik yaşı ileridir (3,4).

## **7. Ergenlik Değerlendirmesi**

Boy büyümesi ergenlik ile farklılık gösterdiğinden kız ve erkek çocuklarda Tanner evrelemesine göre ergenlik gelişimi değerlendirilir (5).

## 8. Diğer Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Vücut ağırlığı ağırlık persentil eğrilerine işaretlenir. Ağırlık ve boy arasındaki ilişki vücut kitle indeksi (VKİ) ile değerlendirilir.

$VKİ = \text{ağırlık(kg)}/\text{boy(m}^2\text{)}$  ile hesaplanır (5).

Bu değerler Türk çocukları için hazırlanmış VKİ persentil eğrilerine işaretlenerek değerlendirilir. Değerlendirmede 10. persentil ile 90. persentil arası normal olarak kabul edilir (5).

Oturma yüksekliği/boy oranı doğumda %70, üç yaş civarında %60, okul çocukluğu döneminde %55 ve puberte döneminde %53 civarındadır (5).

İlk 7 yaşta kulaç boydan kısa olup aradaki fark 3 cm kadar, 8-12 yaş arası kulaç boya eşit, 12 yaştan sonra ise kulaç boydan uzun olup kızlarda fark 1 cm ve erkeklerde fark 4 cm kadardır (5).

Baş çevresi değerleri de sağlıklı çocukların ortalamaları ile kıyaslanarak persentil eğrileri ile değerlendirilir (5).

## Boy Kısaliğine Genel Yaklaşım

Tüm hastalıklarda olduğu gibi dikkatli bir öykü ve fizik muayene boy kısaliğine yaklaşımda, etyolojik nedenlerin ayırıcı tanısında ve laboratuvar tetkiklerinin akılcı ve verimli kullanılması konusunda bize yardımcı olabilir (1,2).

Boy kısaliğine neden olabilecek durumları bilmek bize tanı koyma ve planlama aşamasında yardımcı olur. Çeşitli kaynaklarda, boy kısaliğı nedenleri ile ilgili farklı yaklaşımlar getiren sınıflamalar ve tablolar bulunmaktadır (Tablo-1-3).

### Tablo-1: Boy kısaliğının sınıflaması (7)

#### I. Normalin Varyantı Boy Kısaliıkları

- 1) Yapısal (konstitüsyonel) puberte gecikmesi ve boy kısaliğı
- 2) Genetik (ailesel) boy kısaliğı
- 3) Kombine yapısal + ailesel boy kısaliğı

## II. Patolojik Boy Kısallıkları

### 1) Endokrin

- Hipotiroidi
  - İzole büyüme hormonu eksikliği
  - Klasik büyüme hormonu eksikliği
  - Nörosekretuar büyüme hormonu eksikliği
  - Büyüme hormon direnci (primler insülin benzeri büyüme faktörü eksikliği)
- Hipopituitarizm
- Glukokortikoid fazlalığı
  - İyatrojenik
  - Cushing sendromu
- Puberte prekoks

### 2) Nütrisyonel

- Mikronütrient eksikliği
  - Çinko eksikliği
  - Demir eksikliği
- Makronütrient eksikliği: Alım azlığı
  - Düşük kalorili diyet
  - Kwashiorkor
  - Anoreksiya nervosa ve diğer yeme bozuklukları
  - Beslenmeye bağlı cücelik (kilo alma korkusu, hiperkolesterolemi korkusu)
- Makronütrient eksikliği: Emilim azlığı
  - Kronik inflamatuvar barsak hastalığı
  - Malabsorpsiyon
  - Çölyak hastalığı
  - Kistik fibrozis

### 3) Kromozomal hastalıklar

- Down sendromu
- Turner sendromu

- Prader-Willi sendromu
- 4) İntrauterin büyüme geriliği
- Sporadik
  - Dismorfik (sendromik)
    - Russell-Silver sendromu
    - DeLange sendromu
    - Seckel sendromu
    - Deubowitz sendromu
    - Bloom sendromu
    - Johanson-Blizzard sendromu
- 5) Kemik gelişim bozuklukları
- Akondroplazi, hipokondroplazi
  - Kondrodistrofiler
  - Diğer iskelet displazileri
- 6) Metabolik
- Mukopolisakkaridozlar
  - Diğer depo hastalıkları
- 7) Kronik hastalıklar
- Kronik böbrek hastalığı
  - Kronik karaciğer hastalığı
  - Konjenital kalp hastalığı (Özellikle siyanotik kalp hastalıkları)
  - Kronik akciğer hastalığı (kistik fibrozis, astım)
  - İyi kontrol edilmemiş diabetes mellitus (Mauriac sendromu)
  - Mental retardasyon veya doğumsal anomalilerle bağlantılı kronik enfeksiyonlar(HIV, TBC)
- 8) Psikososyal yoksunluk
- 9) Kronik ilaç kullanımı
- Glukokortikoidler
  - Yüksek doz östrojenler



- Yüksek doz androjenler
- Metilfenidat
- Dekstroamfetamin

**Tablo-2: Boy Kısaliğı Sınıflandırması (2)**

1.Normalin Varyantı Olanlar

- Yapısal (konstitüsyonel) boy kısaliğı
- Ailevi (genetik) boy kısaliğı
- Yapısal ve ailesel kısaliğı

2.Patolojik Olanlar

A. Orantısız Boy Kısaliıkları

- İskelet displazileri
- Raşitizm
- Radyoaktif ışınlama

B. Orantılı Boy Kısaliıkları

- Endokrin nedenler
- Malnütrisyon
- Kronik hastalıklar
- Psikososyal nedenler
- İntrauterin büyüme geriliğı (IUBG)
- Dismorfik sendromlar
- Kromozom anomalileri
- Metabolik hastalıklar

**Tablo-3: Boy Kısaliğı Nedenleri (ESPE Sınıflaması) (7,8)**

A. Primer Büyüme Hastalıkları

1. Klinik sendromlar

- Turner, Down, Noonan, Silver Russell Sendromu vb.

2. SGA olup yeterli yakalama yapamayanlar

- IGF eksikliğı, IGF direnci, prenatal enfeksiyonlar vb.

### 3. İskelet displazileri

- Akondroplazi, mukopolisakkaridoz, osteogenezis imperfekta vb.

### 4. Defektif mineralizasyonla giden displaziler

## B. Sekonder Büyüme Hastalıkları

### 1. Malnütrisyon

### 2. Sistemik hastalıklar

### 3. Büyüme hormonu eksikliği

- İdyopatik
- Genetik

### 4. Büyüme hormonu-IGF aksınının diğer hastalıkları

### 5. Diğer endokrin hastalıklar

### 6. Metabolik hastalıklar

### 7. Psikososyal

### 8. İyatrojenik (ilaç, radyoterapi)

## C. İdyopatik Boy Kısaldığı

### 1. Familyal (idyopatik) boy kısaldığı

### 2. Non-familyal boy kısaldığı

## Öykü

Boy kısaldığı nedeni ile değerlendireceğimiz hastadan iyi bir öykü alınması bizi doğru tanıya götürmesi açısından oldukça önemlidir (3).

Hastanın doğum ağırlığı ve boyu, gestasyon yaşı sorulur (3). Doğum ağırlığının düşük olması olayın intrauterin dönemden itibaren başladığını düşündürür. Gebelik döneminde annenin kullandığı ilaçlar, sigara veya toksik maddeler, annenin hastalıkları, rubella, sifiliz toksoplazmosis gibi enfeksiyonları geçirme durumları da intrauterin gelişme geriliğine yol açabileceği için özenle sorgulanmalıdır. Doğum eylemi sırasındaki geliş anomalileri, özellikle makat geliş; dismorfik sendromlar, kromozom anomalileri ve büyüme hormonu eksikliği açısından önemlidir. Doğum şekli ve özellikle sezaryen doğumsa sebebi önemlidir (hipoksi, fetal stres vb.).

Yine öyküde intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı varsa etyolojide bazı sendromik, kromozomal durumlar akla gelmelidir (1,3).

Çocuğun boy uzama ve tartı alım öyküsü sorulur. Boy kısalığının ne zamandan beri mevcut olduğu önemlidir. Ailelere bu zamanı belirlemeye yönelik olarak elbiselerinin ne zamandan beri küçülmediği, yaşitları veya sınıf arkadaşlarından ne zamandan beri daha kısa olduğu ya da sınıfında kendisinden kısaların olup olmadığı sorulabilir. Büyüme hızının hesaplanması açısından çocuğun eski boyları biliniyor ya da eski boy eğrileri mevcutsa mutlaka öyküde sorgulanıp not edilmelidir. Hastanın eski boy ölçümleri bize boy kısalığının konjenital veya akkiz olduğu konusunda fikir verebilir (1).

Büyüme hormon eksikliğine bağlı boy kısalığı 2-3 yaştan sonra belirginleşir. Prepubertal dönemde fizyolojik olarak büyüme hızı yavaşlar. Bununla birlikte özellikle puberte döneminde belirginleşen boy kısalıkları yapısal gecikmeleri, başından beri var olan boy kısalıkları ise ailesel boy kısalığı veya genetik hastalıkları düşündürmelidir (1).

Ailede benzer boy kısalığı öyküsü sorulur. Ailesel boy kısalıkları açısından ailede kısa boylu olanlar, yapısal gecikmeler açısından boyu sonradan uzayan veya sakalı bıyığı geç çıkanlar (özellikle erkeklerde) ve son boyları, biliniyorsa sebepleri sorgulanıp kaydedilmelidir (1).

Çocuğun puberte öyküsü sorgulanmalıdır. Kızlarda göğüs gelişimi başlangıcı, adet görme yaşı, pubik tüylenme başlama yaşı, erkeklerde pubik tüylenme durumu, ses kalınlaşması zamanı, saç sakal çıkma yaşı sorulur. Anne ve babanın da puberte başlama yaşı öğrenilmelidir (1).

Aile öyküsünde özellikle akraba evliliği olup olmadığı sorgulanmalıdır. Ebeveynlerin nereli oldukları genetik geçişli boy kısalıkları ve ailesel boy kısalıkları açısından önemlidir. Gerekirse diğer akrabalarda sorgulanmalıdır (1).

Hastanın kronik ilaç kullanımı, özellikle steroid kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır. Kortikosteroidlerin 25-30 mg/m<sup>2</sup>/gün hidrokortizon veya eşdeğerinden daha yüksek dozda büyümeyi yavaşlattığı bilinmektedir. Çocuğun kronik hastalık öyküsü ve beslenme alışkanlıkları detaylı şekilde

sorgulanmalıdır. Nörolojik, gastrointestinal, pulmoner, kardiyak ve ürogenital sistemlerle ilgili semptomu olup olmadığı öğrenilmelidir (1).

Kusma, karın ağrısı, ishal, beslenme problemleri kronik gastrointestinal hastalıkları veya nütrisyonel boy kısalıklarını düşündürülebilir. Kabızlık hipotiroidi açısından önemlidir. Kansere hastalarında alınan tedaviler ve süreleri not edilmeli, özellikle spinal radyoterapi hikâyesi mevcutsa orantısız boy kısalığı akla getirilmelidir. Görme problemleri, sabah bulantıları, akut başlayan büyüme duraklaması hipotalamo-hipofizer tümörleri düşündürür. Çocuğun travma öyküsü, (büyüme hormonu eksikliği açısından özellikle kafa travmaları) ve operasyon öyküsü de sorgulanmalıdır (1).

Postnatal dönem için, psikososyal durum ve çevre, ailenin sosyoekonomik durumu araştırılır (1).

### **Fizik İnceleme**

Hastanın boyu ve ağırlığı dikkatle ölçülüp persentil eğrisine işaretlenmeli, vücut oranları ve ilk 5 yaşta baş çevresi ölçülüp kaydedilmelidir (3).

Boy kısalığı ile başvuran her hastada başvuruda ve takiplerinde yıllık olarak kulaç, alt-üst segment ve yapılabiliyorsa oturma yüksekliğinin hesaplanması özellikle orantısız boy kısalığı ile seyreden iskelet displazileri, kifoz-skolyoz gibi ortopedik problemler, rikets, radyoterapi komplikasyonlarının tanısında ve büyüme hormonu tedavisinin vücut oranlarına etkisinin değerlendirilmesinde önem taşımaktadır (1).

Vücut oranlarının bozuk olması iskelet displazilerini düşündürür (1).

Kulaç ölçümü için çocuk ön yüzü duvara tam yapışık, kollar ile gövde arası açı 90 derece yapacak şekilde gergin olarak dururken orta parmaklar arası mesafe ölçülerek hesaplanır. Kızlarda 10-11, erkeklerde 11-14 yaşlarına kadar boy kulaçtan uzun iken, daha sonra kulaç daha uzun olur (1).

Alt segment için çocuk ayakta dik olarak dururken ayaklar çok az aralanarak simfizis pubisin alt ucu ile yer arası mesafe basit bir mezura yardımı ile ölçülür. Üst segment ise boy değerinden alt segment ölçümü

çıkarılarak hesaplanır. Kabaca üst/alt segment oranının 0,8'den küçük veya 1,2'den büyük olması patolojiktir. Çocuğun ölçümlerine ek olarak anne baba boyu ölçülüp hedef boy hesaplanmalıdır (1).

Muayenede tüm sistemlerin kronik hastalıklar ve nütrisyonel bozukluklar açısından dikkatlice muayenesi yapılmalıdır ve tetkiklerin yönlendirilmesi sağlanmalıdır (1).

Dismorfik bulguların varlığı değerlendirilmelidir. Özellikle kızlarda Turner Sendromu stigmatları açısından dikkatli olunmalıdır (4.-5. metakarp kısalığı, m-sign, yele boyun, düşük ense saç çizgisi, klinodaktili, ayrık meme başları vs.) (1).

Tanner sınıflamasına göre puberte durumu tüm boy kısalıklarında detaylı olarak kaydedilmelidir. Puberte durumu; yapısal gecikmeler, Turner Sendromu, bazı kromozomal ve genetik sendromların tanısı açısından önemli olduğu kadar nihai boy tahminlerinde de çok yardımcı olacaktır (1).

Tartının boya göre daha düşük olması bir kronik hastalığı, psikososyal nedenleri ve malnutrisyonu akla getirir. Büyüme hormonu eksikliği (BHE), Cushing sendromu, hipotiroidi gibi endokrin nedenlerde ve iskelet displazilerinde tartı boya göre artmıştır (3,4).

Bunun dışında fizik muayenede dismorfik bir sendrom veya belirli bir hastalığa ilişkin özgül klinik bulgular saptanabilir. Örneğin Laron Sendromunda ve konjenital büyüme hormonu eksikliğinde yüz görünümü tipiktir (geniş ve çıkık alın, at eğeri burun, küçük yüz, küçük mandibula, seyrek saç gibi). Orta hat defektlerinde BHE olabilir (3,4).

Edinsel büyüme duraklamasında mutlaka görme ve göz dibi muayenesi yapılmalıdır. Görme alanında daralma ve papilödem optik veya hipotalamik tümörü düşündürür (3,4).

## **Laboratuvar**

Öykü ve fizik muayene ile tanıya götürecek yeterli bulgular elde edilemeyebilir. Bu durumda laboratuvar tetkiklerden ve görüntüleme yöntemlerinden yardım beklenir (3,4).

Öncelikle kemik yaşı değerlendirilir (3). Kemik yaşı tayini boy kısalığı açısından istenecek en önemli radyolojik tetkiktir. Kemik olgunlaşma derecesi kemik yaşı olarak ifade edilir (1).

Boyu kısa olan bir çocukta kemik yaşının kronolojik yaşa eş veya normal sınırlar içinde olması, çocuğun büyüme potansiyelinin az olduğunu gösterir ve genetik boy kısalığı, iskelet displazileri, intrauterin büyüme geriliği (IUBG), sendromlar, kromozom bozuklukları gibi büyümede intrinsik bir kusur olduğu düşünülür. Bu çocukların (ailevi boy kısalığı hariç) hedef boylarına ulaşma olasılığı yoktur (3).

Kemik yaşı geri ise, yapısal boy kısalığı, malnütrisyon, psikososyal nedenler, kronik hastalıklar veya endokrin nedenler akla gelmelidir. Bu çocukların büyüme potansiyeli daha iyidir ve uygun tedavi ile hedef boylarına ulaşma olasılığı vardır (3).

İskelet displazilerinde kemik yaşı yanlış hesaplanabilir. Kemik yaşı grafleri ile nihai boy öngörülebilir ancak iskelet displazileri ve normal büyüme hızı olmayan çocuklarda nihai boy kemik yaşına göre öngörülen boy ile genelde uyumsuzdur (3,4).

Boy kısalığında özellikle Türkiye'de istenecek ilk tetkikler kronik hastalık araştırmasına yönelik tetkikler olmalıdır. Yurdumuzda rutin sağlık muayeneleri sık yapılmadığından ve ayrıca bazı kronik hastalıkların ilk bulgusu boy kısalığı veya büyümede duraklama olduğu için önce kronik hastalıkları ve beslenme problemlerini dışlamaya yönelik tetkikler istenir. Bunlar tam kan sayımı, tam idrar tahlili (TİT), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), sodyum (Na), potasyum (K), üre, kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalin fosfataz (ALP), albümin, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT), kan pH 'dır. Dışkı tetkiki, tüberkülin testi ve gerekirse akciğer grafisi de istenebilir (3). Tiroid hormonlarının boy kısalığında rutin olarak bakılması önerilir (1). Özellikle tartının boya göre daha ileri olduğu boy kısalıklarında veya zekâ geriliği olan boy kısalıklarında mutlaka bakılmalıdır (4). Crohn hastalığında %75 oranında eritrosit sedimentasyon hızı yüksektir ve anemi vardır. Bazı merkezlerde rutin taramalara antiigliadin veya antiendomisiyum antikolar da eklenerek çölyak hastalığı ve malnütrisyon problemleri ekarte edilmeye

çalışılır. Tekrarlayan bronşit veya steatorede ter testi yapılır. Kronik hastalıklar açısından bir bulgu saptanmazsa daha ileri tetkikler planlanır (3,9). Sebebi açıklanamayan boyu kısa her kız çocuğunda Turner Sendromu ve mozaik formları dışlamak için serum lüteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormon (FSH) değerlerine bakmak gerekir. LH ve FSH yüksekse primer gonadal yetmezlikle giden Turner Sendromu düşünülür ve kromozom tetkiki istenir. Orta çocukluk döneminde Turner Sendromu gibi gonadal hastalarda da LH ve FSH değerlerinin düşük olabileceği unutulmamalıdır (1,3,9).

Büyümede akkiz bir duraklama varsa, kraniyofaringioma gibi bir beyin tümörünü veya hipotalamo-hipofizier patolojileri düşünüp serum prolaktin (PRL) düzeyi bakmak gerekir. PRL yüksekliği sıklıkla hipofiz sapına bası olduğunu gösterir. Ayrıca kraniyografi çekip sella tursikada harabiyet, kalsifikasyon varlığı aranır. Kraniyofaringiomada %80 oranında kalsifikasyon gözlenir. Eğer beyin tümörü düşünülüyorsa, ileri tetkik olarak tomografi veya manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerine başvurulur (3).

Puberte evresi yaşı ile uyumsuz olan hastalarda da cinsiyet hormonları istenmelidir (1).

Cushing düşündürülen bulgular varsa (büyümede duraklama, tartı alma, strialar, hipertansiyon gibi) veya sadece büyümede duraklama ve tartı artışında hızlanma varsa, bazal ve diüurnal kortizol düzeyi bakılır ve ileri aşamada deksametazon supresyon testleri yapılır (4).

İnsülin büyüme faktörü-1 (IGF-1) tayini de oldukça yararlı ve batı ülkelerinde boy kısalığında ilk istenecek tetkiklerdendir. Türkiye’de de giderek daha fazla kullanıma girmektedir. Serum IGF-1 ve insülin büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) düzeyleri ise pulsatil olmadığı için, kararlı serum düzeyleri sebebi ile büyüme hormonu eksikliği açısından tarama testi olarak kullanılabilir. IGF-1’in normal ortalama değerden 2 SD’den daha düşük olması büyüme hormon (BH) eksikliğini %75 oranında düşündürür. IGF-1 SD’nin (-1) ve (-2) arasında olması durumunda BH eksikliği kuşkuludur. IGF-1’in normal düzeyini değerlendirirken çocuğun yaş, cinsiyet ve puberte durumunu göz önüne almak gerekir. Malnütrisyonunda, hipotiroidide, çölyak,

Crohn gibi hastalıklarda IGF-1 düşük düzeydedir. Türk çocukları için IGF-1, IGFBP-3 düzeyleri için referans değerleri bulunmaktadır (3,4).

Büyüme hormonu eksikliği düşünülüyorsa bazal BH düzeyi bakmanın bir yararı yoktur. Mutlaka insülin hipoglisemisi, L-dopa, klonidin ve glukagon gibi BH uyarıcılarını verip, uyarılı BH düzeylerine bakmak gerekir. En az iki BH uyarı testi ile BH düzeyi değerlendirilir. Normal çocuklarda da puberte başlamadan önceki dönemde büyüme hormon düzeyleri düşüktür ve büyüme hormonu testlerine yanıt alınmayabilir. Ergenlik başladıktan sonra büyüme hormonu düzeyi yükselir. Bu nedenle, pubertesi başlamamış ve puberte yaşlarındaki çocuklarda büyüme hormon testlerini, test öncesi kızlara östradiol erkeklerde testosteron vererek "seks steroid uyarılı" yapmak gerekir. Büyüme hormonu eksikliği saptandığında ya da düşünüldüğünde merkezi sinir sistemini ilgilendiren bir malformasyon veya organik bir nedeni araştırmak için beyin görüntüleme yöntemleri (manyetik rezonans) ile incelenir. BH düzeylerinin artmış, IGF-1 düzeyinin düşük olduğu durumlarda Laron Sendromu gibi BH'a direnç durumları düşünülür (3,4).

Sonuç olarak, boy kısalığı ile karşılaşan bir hekimin önce yapısal ve ailevi boy kısalığını düşünüp, daha sonra patolojik nedenleri uygun laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile araştırması gerekir (3).

Yapısal boy kısalığında tipik büyüme eğrisi, kemik yaşı geriliği, sıklıkla beraberinde puberte gecikmesi olması ve aile öyküsü tanı koydurtur (3).

Ailevi boy kısalığında kısa ebeveynler, normal büyüme hızı, normal kemik yaşı tanımı düşündürür (3).

## **A) Normalin Varyantı Boy Kısalıkları**

**1. Genetik (Ailesel) Boy Kısalığı:** Ailesel boy kısalığı polijenik bir durum olup anne ve baba kısa boyludur ya da ailede kısa boylu başka bireyler mevcuttur (1,2).

Hastaların doğumda veya ilk iki yılda boy ve ağırlıkları genellikle normaldir. İlk 6 aylık büyümeleri de normal olup 6-18 aydan sonra büyümeleri



normal eğriden sapma gösterir. 2-3 yaş arasında boy persentili çocukların genel sağlıkları normal olduğu ve beslenmelerinde bir problem olmadığı halde 3'ün altına düşer ve normal eğrinin altına iner, puberteye kadar normal eğrinin altında ve ona paralel seyreder. Tüm büyüme periyodu boyunca boy kısa ve genelde boy 2-3 SD arasındadır. Daha sonraki yıllarda büyüme kendi çizgisinde devam eder. Ağırlık genellikle normaldir. Kemik yaşları takvim yaşı ile uyumlu, boy yaşlarından büyüktür. Puberteye giriş yaşları normaldir. Çocuğun boyu anne baba boyunu yakalar ama final boyu kısadır (1,2).

Heterojen bir grup olmakla birlikte bazı olgularda kısmi büyüme hormonu eksikliği ya da direnci, büyüme hormonu nörosekretuar disfonksiyonu bildirilmiştir (1,2).

Ailesel boy kısalığı tanısında anne-baba boyları çok önemli olmakla birlikte ailedeki kısalığın da sebebinin araştırılması önemlidir. Hasta birey ile birlikte ailedeki kısa bireyin de segmentlerinin ölçülmesi iskelet displazileri açısından önemlidir. Özellikle akraba evliliği varlığında genetik geçişli hastalıklar (büyüme hormonu direnci, hipofizer transkripsiyon faktörü mutasyonlarına bağlı ailesel büyüme hormonu eksiklikleri gibi) da göz önüne alınmalıdır (1,2).

Ailesel boy kısalığında büyüme hormonu eksikliği düşünülüyorsa tedavi yapılmamaktadır, izlem yapıp ailenin endişeleri giderilmeye çalışılmalıdır. Ailenin kendi isteği ve imkânları ile büyüme hormonu verilen ailesel boy kısalığı olgularında nihai boy açısından tedavi başarısı sınırlı olup tartışmalıdır. Genelde tedavi başarısı altta yatan neden ile ilişkilidir (1,2).

## **2. Yapısal (Konstitüsyonel) Gelişme Geriliği (Boy Kısalığı):**

Yapısal büyüme geriliği ve puberte gecikmesi çocuklarda görülen boy kısalığı ve puberte gecikmelerinin en sık nedenidir (7). Büyümenin normal bir varyantı olup, büyüme hızı normale yakın ancak boyları kısa ve puberteleri gecikmiş; pubertede görülen büyüme hamlesini geç yapan ancak normal erişkin boya ulaşan çocuklar için kullanılan bir tanımlamadır (7,10). Hastalar genellikle normal boy ve tartıda doğar ve ailesel boy kısalığında olduğu gibi hayatın ilk yıllarında büyümede yavaşlama gösterirler. Ancak bu yavaşlama ailesel boy kısalığından farklı olarak hem boy hem ağırlık da görülür.

Genelde hayatın ilk 3 yılında ortaya çıkar ve 3-6 aydan itibaren büyüme hızı yavaşlar, 2-3 yaşına geldiğinde boy 3 persentilin altına iner. Boy büyüme eğrisine paralel olarak seyrederken büyüme hızı normaldir (1,10).

Boy persentilindeki gerileme puberte döneminde daha da belirginleşir. Bunun sebebi biyolojik olgunlaşma temposundaki yavaşlama ve cinsiyet hormonlarının büyüme hormonunu potansiyalize edici etkisinin bu hastalarda gecikmesidir. Hastaların puberteleri gecikmiştir. Pubertal boy sıçramaları geç başlar. Bu durumun yetersiz vücut kitle indeksi ile ilgili olabileceği de düşünülmektedir (1).

Hastaların kemik yaşı takvim yaşına göre 2-4 yıl geridir (1).

Bu çocukların anne ve babaları da aynı büyüme paternini gösterir yani aile öyküsü mevcuttur. Hastalar genellikle erkek olup çoğunun ailesinde ergenliği ve büyüme sıçraması daha geç olan bireyler vardır. Puberte ile birlikte hızlanan büyüme sonucunda ulaşılan erişkin boy normal ve genellikle ailesel hedef boy ile uyumludur. IGF-1, IGFBP-3 değerleri yaşlarına göre düşük ancak kemik yaşlarına göre genellikle normaldir (1).

Cinsiyet hormonu verildikten sonra yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine yanıt normaldir. Bu hastalarda, büyüme hormonu eksikliği ve endokrinolojik herhangi bir bozukluk gösterilememiştir (1).

Yapısal büyüme gecikmesi olgularının ayırıcı tanısında özellikle hipofizer yetmezlikler, hipogonadizm ve kız çocuklarda Turner Sendromu unutulmamalıdır (1).

Yapısal büyüme gecikmelerinde sistemik patolojiler dışlandıktan sonra enerji, makro ve mikronütrientlerin replasmanı en temel prensiptir. İlaç tedavisi olarak düşük doz seks steroidlerinin verilmesi hastaların hem ergenliklerinin başlaması ile psikolojik olarak kendilerini iyi hissetmelerini hem de büyümenin hızlanmasını sağlayabilir. Bu amaçla erkeklerde testosteron siponat (sustanon) 50-100 mg/ay 3-6 ay süre ile verilebilir. Ancak nihai boyun olumsuz etkilenmemesi için kemik yaşı yakın takip edilmeli ve hızlı ilerlemesinden sakınılmalıdır. Boy prognozu (kemik yaşına göre nihai boy tahmin) çok kötü olan hastalarda büyüme hormonu tedavisi denenebilir (1,2).

**3. Yapısal ve Genetik Boy Kısaliğı:** Yapısal puberte gecikmesi ile beraber genetik boy kısaliğının birlikte görüldüğü tablodur.

## **B) Patolojik Boy Kısaliıkları**

### **1. Orantısız Boy Kısaliıkları:**

**a) İskelet Displazileri:** İskelet sistemindeki kemik, kıkırdak ve hücrelerin gelişim, büyüme ve devamlılığında görülen aksamalar iskelet displazilerine yol açar.

İskelet displazileri 5 grupta toplanır (2,11).

1. Osteokondrodizplaziler: Kemik veya kıkırdakın büyüme veya gelişmesinde bozukluklara bağlı olanlar
2. Dizostozlar: Kemiklerin tek veya birlikte malformasyonu
3. İdyopatik osteolizis: Kemiğın multifokal rezorbsiyonu ile giden hastalıklar
4. Kromozomal kusurlarla birlikte görülen iskelet bozuklukları
5. Primer metabolik hastalıklar ile birlikte görülen iskelet bozuklukları

Osteokondrodizplaziler, kemik, kıkırdak veya her iki dokunun intrinsik bozukluğu sonucu ortaya çıkan klinik ve genetik olarak heterojen geniş bir hastalık grubudur. Kemiklerin boyunun ve şeklinin bozulması ile gider. Ekstremiteleri, gövde ve kafatası kemiklerini tutabilir. İskelet displazilerinin sıklığı tek tek az görülmekle birlikte yaklaşık 200 farklı tipi vardır.

Osteokondrodizplazilerin tanısında klinik ve radyolojik değerlendirme tanı için esastır. Klinik bulgular genelde karakteristiktir. Tanı doğumda ve bazen prenatal olarak konulabilir. Aile öyküsünün iyi alınması oldukça önemlidir. Ailede oturma yüksekliği, boy oranları, ortopedik sorunlar, görme ve işitme problemleri, fitik, eklem kısıtlılığı, ince seyrek saç, küçük tırnak, yüksek damak gibi özellikler sorgulanmalıdır. Vücut bölümlerinin ölçülmesi ve oranlanması displazi tanısında önem taşır. Kulaç uzunluğu, oturma

yüksekliği, alt ve üst vücut oranları, baş çevresi vb. alt-üst vücut oranı süt çocuğunda 1,7'dir, 7-10 yaşları arasında 1,0 olur ve erişkin yaşta 0,95'e iner.

Antropometrik ölçümlerle tanıda oldukça yardımcı olmakla beraber radyolojik değerlendirmeler daha önemlidir ve iskelet sistemi ile ilgili çeşitli grafilere ihtiyaç duyulur (kafatası, boyun, lomber vertebralar, pelvis, toraks, el ve ayak grafileri uzun kemik grafileri).

Displazilerde çeşitli gen kusurları da rol oynamaktadır. En önemlileri COL2A1 ve FGFR3'tür.

İskelet displazileri yaşamın erken dönemlerinden başlayarak yavaş lineer büyüme ile karakterizedir. Vücut oranları bozuktur, belirleyici fiziksel ve radyolojik özellikleri vardır. Kemik yaşları kronolojik yaşa yakındır. Puberte normal zamanda başlar (2,11).

**Akondroplazi:** En sık görülen iskelet displazisi olup sıklığı 1/26000'dir. Otozomal dominant geçmekle beraber %90'ı yeni gen mutasyonudur. Doğum boyu normalin alt sınırlarında olup ekstremite kısalığı ve baş büyüklüğü doğumda fark edilir. Yavaş büyüme hızı aylar içinde belirginleşir. Ekstremitelerin özellikle proksimal kısımlarındaki kısalık belirgindir. Final boyu erkekte 135, kızlarda 125 cm civarında kalır. El ve ayaklar kısa ve tombuldur. El parmakları yelpaze gibi açılır. Süt çocukluğunda görülen lomber kifoz, yürüdükten sonra lomber lordoz olur. Baş çevresi büyük, frontal çıkıntı belirgin ve burun kökü basıktır. Maksilla hipoplazik, mandibulada prognatizm vardır. Süt çocukluğunda hipotonik olurlar. Zekâ gelişimleri ve yaşam süreleri normaldir. Uyku apneleri, hidrosefali, tekrarlayan orta kulak iltihapları, seröz otit ve dişlerde maloklüzyon görülür. Erişkin yaşta işitme kaybı, eklem laksitesi, ilerleyici genu varum, sinir köklerinde bası ve buna bağlı ileti kusurları, alt ekstremite ağrıları, parestezi ve mesane sifinkter kusurları görülebilir. Radyolojik değerlendirmede foramen magnum dardır, kostalar kısa ve küttür, fibula kemiğinde orantısız uzama görülür.

Tedavi olarak temel yöntem, kemik uzatma operasyonlarıdır. Büyüme hormonu kullanımı ile ilgili çalışmalar da mevcuttur (2).

**Hipokondroplazi:** Akondroplaziye benzer, onun hafif şeklidir. Sık görülen bir displazi olup otozomal dominant geçer. Oran bozukluğu çok fazla olmadığı için kolay atlanır. FGFR3 geninde mutasyon vardır. Kısa ekstremiteli displazidir. Kafa yapısı normaldir. Boy kısalığı ve rizomeli hafiftir. Büyümedeki yavaşlık 2-3 yaşından sonra dikkat çeker. Hafif şekilleri, genetik boy kısalığı ile karışabilir. Büyüme hızı hep düşük seyrederek. Gövde büyümesi özellikle pubertede hızlandığı için oransızlık puberte yaşında belirginleşir. Bu nedenle prepubertal bir çocukta ebeveynin oranları yol göstericidir. Kesin tanı için genetik analiz gerekir. Nihai boy prognozu kötüdür (2).

**b) Hipofosfatemik Rikets:** Tanı klinik özellikler, radyolojik bulgular ve biyokimyasal veriler ile konur. Kanda fosfor düşük olup, idrarla atılan fosfor oranı artmıştır. Aktif D vitamini ve fosfor tedavisine iyi yanıt verir. Bu çocuklar genelde kısa boylu kalırlar, bacaklarda oluşan eğrilikler nedeni ile çoğu kez vücut oranları bozulmuştur (2).

**c) Radyoaktif Işınlama:** Büyüme kıkırdakları radyoaktif ışınlama nedeni ile zarar görebilir. 1550 rad ve üzeri dozda radyasyon büyüme kıkırdaklarını geri dönüşümsüz harap eder. Bu nedenle ortaya çıkan büyüme sorunu daha çok onkolojik nedenlerle yapılan medulla spinalis ışınlamalarında görülmektedir. Vertebra kıkırdaklarının etkilenmesi gövde uzamasını sınırlar (2).

## **2. Orantılı Boy Kısalıkları**

### **a) İntrauterin Büyüme Geriliği-SGA**

İntrauterin büyüme geriliği (IUBG) terimi çoğu kez SGA (small for gestational age) ile eş anlamlı olarak kullanılmaktadır.

SGA gestasyon yaşına göre intrauterin gelişimini iyi yapmadan doğan yani intrauterin büyüme eğrilerine göre 10.persentilin altında doğan çocuk olarak tarif edilir. Oysaki intrauterin büyümesini 3-10 persentiller arasında yapan ve gelişimi normal birçok çocuk vardır. Bu nedenle IUBG terimi SGA teriminden farklı olup, fetal büyümesi 3.persentilin altında kalan çocukları tanımlar. Böylece her IUBG olan çocuk SGA'dır ancak her SGA bir IUBG değildir. İntrauterin büyümeyi değerlendirirken çeşitli eğriler kullanılır.

Fetal büyümede pek çok hormon ve faktörün etkisi vardır. Bunlar arasında insülin en önemli olanıdır. Özellikle son trimesterde fetal yağlanmayı etkiler. Karaciğerde glikojen depolanması ve protein sentezine olanak sağlar.

IUBG ye yol açan nedenler arasında kromozom anomalileri, annenin sigara içmesi, intrauterin enfeksiyonlar, gebelikte annenin uyuşturucu madde kullanımı, alkol kullanımı, ilaç kullanımı sayılabilir.

IUBG ile doğan çocuk eğer büyüme eğrisini yakalayamamışsa, bu çocuklar küçük ve kavruk olurlar. Bazılarında 6-7 yaşından sonra belirgin ağırlık artışı görülebilir. Kemik yaşları kronolojik yaşlarına göre 1-2 yıl geridir. Büyüme eğrisinin altında ancak ona paralel büyürler. Yıllık büyüme hızları normal veya normale yakındır. Ergenliğe girme yaşları yaşlılarıyla benzerdir. Ergenlik başlayınca kemik yaşları hızla ilerler.

SGA'lı çocukların %80-85'i doğumdan sonra ilk 2-3 yılda büyümede yakalama yapar, bu büyümeyi yapamayan %10-15'lik kısım kısa kalır. Boy genetik potansiyele göre kısa, kemik yaşı kronolojik yaşa uygundur.

Tedavide BH verilebilir (2).

#### **b) Dismorfik Sendromlar**

Boy kısalığı ile giden birçok dismorfik sendrom vardır. Bunlardan bazıları;

**Noonan Sendromu:** Gonadal disgenezinin fenotipik bulgularına benzer ama cins kromozomu normaldir. Otozomal dominant geçişli olup her iki cinstede görülür ve sıklığı 1/1000-5000'dir. Hipertelorizm, antimongoloid palpebral yarıklık, kalkan göğüs, yele boyun, kübitus valgus, düşük ense saç çizgisi, pitoz ve aşağıya kıvrık dudak, kifoskolyoz görülebilir. Erişkin boy ortalaması daha iyidir. Erkeklerde 162, kızlarda 152 cm civarındadır. Turner Sendromundan farklı olarak sağ kalp anomalileri siktir. Puberte gecikebilir (2).

**Russel-Silver Sendromu:** IUBG yanında postnatal büyüme geriliği, konjenital hemihipertrofi, büyük kafatası, küçük üçgen yüz, klinodaktili, erken puberte, fontanel kapanmasında gecikme gibi bulguları vardır. Kemik yaşları geridir. Puberteye erken girebilirler. Erişkin boyları ortalamadan geridir (2).

**Williams Sendromu:** Otozomal dominant geçen, büyük ve ağız, kalın dudaklar, dolgun yanaklar, geniş alın, basık burun kökü, uzun filtrum, yıldızvari iris yapısı, strabismus, epikantus, belirgin kulaklar, diş yapısında hipoplazi, küçük penis, hipoplastik tırnaklar gözlenen bir sendromdur. Sesleri kabadır, hiperakuzileri vardır (2).

**Prader-Willi Sendromu:** İntrauterin hareket azlığı olup ilk iki yıl infantil hipotoni ve beslenme problemleri yaşanır. İki yaşından sonra obezite gelişir. Erişkin boyları kısadır. Psikomotor gelişimleri geçtir. Değişik derecelerde zekâ geriliği bulunur (2).

**Seckel Sendromu:** IUBG, mikrosefali, mental retardasyon, belirgin burun, mikrognati ve ağır postnatal büyüme geriliği ile giden bir sendromdur. Final boyları 90-110 cm arasındadır (2).

**Aarskog Sendromu:** Hipertelorizm, geniş burun kemeri, küçük burun, uzun filtrum, yuvarlak yüz, klinodaktili, parmaklar arası perde, pektus ekskavatus, inmemiş testis, kasık fıtığı gibi problemlerle giden bir hastalıktır. Doğum tartıları normal olup dört yaş sonrası boyları 3 persentilin altında kalır (2).

### c) Kromozom Anomalileri

**Turner Sendromu:** İlk kez 1930 yılında kız çocuklarında tanımlanan ve X kromozomlarından birinin tam ve ya kısmi yokluğu ile karakterize olan sendrom 1/2500 doğumda görülmektedir. En sık 45XO formu görülmektedir. Boy kısalığı Turner Sendromunun en tipik özelliklerinden biridir ve bazen tek bulgusu olabilir. İntrauterin büyüme geriliği vardır, miada yakın doğarlar, boyları yenidoğan döneminde 3 cm kısadır ve 500 gr daha düşük tartılıdırlar. Süt çocukluğu döneminde büyüme normal ama yavaş seyreder, 3-12 yaş arasında Turner Sendromlu kızlar yaklaşık 15 cm boy kaybına uğrar.

Gonadal disgenezi nedeni ile pubertal büyüme olmaz. Nihai boy 142-147 cm civarındadır.

Turner Sendromunda %88-100 boy kısalığı gözlenir. Amenore (%87-96), mikrognati (%60), yüksek damak, kısa 4-5 metakarp, kifoskolyoz, artmış alt-üst vücut oranı (%90), geniş göğüs kafesi, yele boyun, düşük ense saç çizgisi (%40-80), kubitus valgus, meme başı ayrıklığı, lenfödem, konveks

tırnak yapısı, işitme kaybı, tekrarlayan orta kulak infeksiyonları, aort koarktasyonu veya stenozu gibi kardiyak defektler, karbonhidrat intoleransı, tiroidit, böbrek anomalileri görülebilir.

Turner Sendromunda boy kısalığının sebebi tam olarak bilinmez. Büyüme hormonu düzeyi düşük olmakla beraber bu gonadal yetersizliğe bağlı olup, östrojen verilerek ön tedavi yapıldığında büyüme hormonu normal bulunur. Büyüme plağında büyüme hormonuna direnç olduğu düşünülmektedir. Tedavide büyüme hormonu kullanılmaktadır (2,12).

**Down Sendromu:** Kromozom 21 trizomisidir. Görülme sıklığı 1/800 dür. Anne yaşının 35 üzerinde olması önemli bir risk faktörüdür.

Brakisefali, basık yüz, düşük displastik kulaklar, çekik gözler, dar ve yüksek damak, epikantus, kısa kollar, küt parmaklar, simian çizgisi, klinodaktili karakteristik olmakla beraber hipotoni, konjenital kalp anomalileri, solunum problemleri, hipotiroidi, mental retardasyon görülebilmektedir. İlk 6-9 ay büyüme hızları iyiyken 3 yaşından sonra belirgin yavaşlar ve final boyları 140-160 cm arası olur.

Büyüme hormon eksikliği yoktur ancak büyüme hormon tedavisine iyi yanıt verirler (2).

#### **d) Endokrin Nedenler**

**1. Büyüme Hormonu Eksikliği:** Büyüme hormonu salınımı hipotalamusun kontrolü altındadır. Büyüme hormonu eksikliği; klasik olarak belirgin büyüme geriliği, büyüme hızında yavaşlama, kemik yaşında gerilik ve boy kısalığını açıklayacak başka bir neden yokken spontan ve farmakolojik uyarılara rağmen büyüme hormonu (BH) salgılanmasının azalması ile karakterizedir. Büyüme hormonu eksikliği olan hastaların klinik özellikleri, etyolojiye, eksikliğin başladığı yaşa ve eksikliğin derecesine bağlı olmak üzere çok heterojen bir yapı gösterir. Boy kısalığının en sık görülen endokrin nedenidir. İnsidansı 1/3500-4000'dir (2).

Hastaların %25'inin temelinde hipofiz hipotalamus tümörleri, radyoterapi, enfeksiyonlar(menenjit vs.), infiltratif hastalıklar (histiyositoz X), travma, cerrahi girişim gibi bir organik neden bulunurken, geri kalan %75 hastanın tanısı idyopattir. İdyopatik BHE'de sorun genellikle BH



sentezinden çok hipotalamik regülasyon kusurudur. İdyopatik BHE genellikle sporadiktir; ancak aileselde olabilir. Toplumdaki sıklığı 1/4000 ile 1/60000 arasında verilmektedir (2,13,14).

Büyüme hormonu eksikliğinin konjenital olduğu olgular normal boy ve tartıda doğarlar. 3-6 aya kadar büyümeleri normaldir. Lineer büyümeleri daha sonra yavaşlar ve büyüme eğrisinden gittikçe uzaklaşırlar. Yaşlıları ile aralarındaki fark iyice açıldığı zaman (2-5 yaşlarında) fark edilirler. Üç yaşından sonra büyüme hızı 5 cm/yıl altındadır. Vücut oranları yaşlarına uygundur. Hastaların çoğunda boy kısalığı ve düşük büyüme hızı dışında bulgu olmayabilir. Yüz görünüşleri infantildir. Bazıları şişmandır. Yağlanma gövde ve karında belirgindir. İnfantil yüz, çukuk alın, ince ses tipiktir. Doğum öykülerinde makat geliş öyküsü vardır. Erken süt çocukluğu hipoglisemi, mikropenis, uzamış sarılık sık görülür. Kemik yaşları daima geridir. Kemik yaşı geriliği boy yaşı ile orantılıdır. Kalıcı dişler ve süt dişleri geç çıkar. Ön fontanel kapanması gecikir. Saç telleri incedir. Puberteleri sıklıkla gecikir. Genel sağlıklar iyidir ancak boyları 3 persentil veya (-2 SD)'nin altında ve büyüme hızları yetersizdir. Diğer hipofiz hormonlarının biri ya da birkaçına ait bulgular eşlik edebilir. Kemik yaşları geri, kemik yaşı geriliği boy yaşı ile orantılıdır. IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri yaş ve cinsiyete göre düşük, en az iki büyüme hormonu uyarı testine verilen yanıt 10ng/ml altındadır (1,2,13,14).

Büyüme hormonu eksikliği tanısı alan her hastada organik patolojileri ekarte etmek için hipofiz veya kraniyal MR çekilmelidir. Büyüme hormonu eksikliğinde rekombinan büyüme hormonu tedavisi uygulanmaktadır. Birden fazla hormon eksikliği düşünülüyorsa diğer hormon eksiklikleri için de uygun yerine koyma tedavisi yapılmalıdır (2). Tablo-4'te büyüme hormonu eksikliği nedenleri sıralanmıştır.

**Tablo-4: Etyolojilerine göre büyüme hormonu ve IGF-1 eksikliklerinin sınıflandırılması (2)**

**1.Hipotalamus ve/veya hipofizin organik hasarı**

- Travma
- Tümör

- İnfiltratif hastalık (Tüberküloz, sarkaidoz, hemokromatoz vb.)
  - Damarsal sorunlar
  - Cerrahi zarar
  - Işınlama
  - Otoimmün hipofizit
2. Hipotalamus ve/veya hipofizin gelişim kusurları
- Anansefali
  - Holoporansefali
  - Septo-optik displazi
  - Arka hipofiz ektopisi
  - Boş sella
3. Hipotalamus veya hipofizde hormon sentez ve salgı kusuru
- Otozomal resesif BHE (tip 1) BH 1 geninin mutasyonu veya delesyonu
  - Otozomal dominant BHE (tip 2) BH 1 geninin mutasyonu veya delesyonu
  - X'e bağlı BHE (Tip 3)
  - GHRH reseptör defekti
  - Kombine hipofizer hormon yetersizlikleri (PROP-1, PİT 1 mutasyonları)
4. Büyüme hormon duyarsızlığı
- Primer
  - Sekonder
5. Primer IGF eksikliği
6. IGF-1 duyarsızlığı
- IGF bağlayıcı protein anomalileri
  - IGF reseptör anomalileri

**Hipofiz ve Hipotalamus Organik Lezyonları:** Doğum esnasında oluşan travmalar (uzamış doğum, hızlı doğum, forseps kullanımı vb), makat gelişi, beynin orta hat bölgesinde gelişen tümörler büyüme hormonu eksikliğine yol açabilirler. Kraniofarinjiyoma; çocukluk çağında BH eksikliğine yol açabilen sık rastlanan bir tümördür (2).

**Hipofiz ve Hipotalamusun Gelişme Kusurları:** Orta hat defektleri sık olarak hipofiz fonksiyonlarında eksikliğe yol açar. Septo-optik displazi bunun tipik ve önemli bir örneğidir (2).

### **Hipofiz ve Hipotalamusta Hormon Sentezini Bozan Genetik Nedenler**

**İzole Büyüme Hormonu Eksikliği:** Dört tip geçiş gösterir. Tip1 otozomal resesif geçiş gösterir. Tip1a da büyüme hormonu geninde delesyon veya mutasyon bulunur. Ağır büyüme hormon eksikliği bulguları gösterirler. Büyüme hormonu tedavisine başlangıçta yanıtları iyi iken büyüme yanıtı daha sonra yanıt bozulur. Tip1b de tam hormon kaybı yoktur. BH aktivitesi azalmıştır. Büyüme hormon tedavisine iyi yanıt verirler. Tip2 otozomal dominant geçiş gösterir. Hasta bir ebeveyn ve sıklıkla hasta kardeş bulunur. Tip3 X'e bağlı olarak geçer. Beraberinde immünglobulin eksikliği gösterilmişti. (2).

**Kombine Hipofiz Hormon Eksiklikleri:** Hipopituitarizm, hücre tiplerinin farklılaşmasında etkili hipofize özgü transkripsiyon faktörlerinin mutasyonu sonucu oluşan hipofiz hormonlarının eksikliğidir (2).

**Büyüme Hormonu Duyarsızlığı:** Bu olgularda büyüme hormon reseptöründe eksiklik mevcuttur ve büyüme hormonu tedavisine yanıt vermezler ve IGF-1 düzeyleri artmaz. Olgularda ağır büyüme geriliği, küçük immatür bebeksi yüz, belirgin alın, belirgin gözler ve çökük burun kökü karakteristik özelliklerdendir. Tek tedavi rhIGF-1' dir (2).

**Büyüme Hormonu Eksikliklerinde Büyüme Hormonu Tedavisi:** Büyüme hormonu eksikliği tanısı kesin ise, büyüme hormonu tedavisi başlamak gerekir. Genel uygulama akşam yatma saatinde 0,025-0,035 mg/kg dozunda haftada 6-7 gün subkutan yapılmasıdır. Tedavi ile büyüme hızı yılda 3-4 cm' den 10-12 cm' ye çıkar. İlk yıl en hızlı uzama olur. Tedavi süresince büyüme yaşa uygun büyüme hız eğrilerinin 50. persentil inden daha hızlı olmalıdır. Puberte döneminde dozun %50-100 artırılması gerekir (2).

**2. Hipotiroidi:** Konjenital hipotiroidinin sıklığı 1/4000 doğumda bir ve kız ve erkek oranı 4/1'dir (2).

Yapılan tarama çalışmalarında %84'ünün tiroid bezi agenezisi veya disgenezisine %8 inin hormon sentez kusuruna %8inin ise sekonder nedenlere bağlı olduğunu göstermiştir. Konjenital hipotiroidide doğum ağırlığı ve boyu artmıştır. Tiroid hormonları boy gelişimi yanında beyin gelişimini de etkilediğinden erken tanı beyin gelişiminin korunması açısından önemlidir. Hipotiroidili süt çocuğunda doğum sonrası lineer büyüme yetersizdir. Tanı tiroid hormonlarının düşük olması ile konur. Primer nedenlere bağlı ise TSH yüksek sekonder nedenler söz konusu ise, TSH düşük bulunur. Tek tedavi yolu tiroid hormonlarının verilmesidir. Erken belirtileri beslenme güçlüğü, uzamış hiperbilirubinemi, geniş arka fontanel, kaba sesli ağlama olup gözden kaçabilir. Kaba yüz görünümü, basık burun kökü, makroglossi, seyrek saç, kuru kalın deri klasik bulgularıdır. Kabızlık, göbek fıtığı, miksödem, büyük dil gibi semptomlar belirince kalıcı zekâ geriliği kesinleşmiştir. Kemik yaşı çok geri ve boya göre ağırlık fazladır. Puberte gecikir. Hipotiroidi akkiz geliştiği zaman ilk belirtisi lineer büyümede yavaşlamadır. Zekâ etkilenmez. Edinsel hipotiroidi nedenleri, tiroid ektopisi, hipoplazisi, Hashimoto tiroiditi sayılabilir. Tedavide L-tiroksin verilir (2,15).

**3. Glukokortikoid Fazlalığı:** Çocuklarda 12-15 mg/m<sup>2</sup>/gün dozunun üzerinde kullanılan kortizon büyümeyi baskılar. İn hale steroid ve topikal kullanım da baskılama yapabilir (2).

Büyümedeki baskılanma tek belirti olabilir. Glukokortikoid fazlalığının en sık nedeni iyatrojenik kullanımdır. Endojen nedenler daha az olup sürrenal tümörler, primer nodüler adrenokortikal hastalık, adrenokortikotropin hormon(ACTH) fazlalığı yapan hipofiz adenomuna bağlı bilateral sürrenal hiperplazi, ektopik ACTH yapımı örnek verilebilir (2).

**4. Psödohipoparatiroidi:** Uç organ duyarsızlığı nedeni ile endojen ve eksojen paratiroid hormon (PTH)'a karşı direnç görülen ve PTH düzeyleri normalin üzerinde iken PTH eksikliği belirtileri gösteren, klinik görünümü heterojen bir hastalık grubudur. Hastaların çoğunda hiperfosfatemi, hipokalsemi ve sekonder hiperparatiroidi görülür. Boy kısalığına yönelik tedavi protokolü yoktur, hiperfosfatemi ve hipokalsemiye yönelik tedaviler düzenlenir (2).

**5. Erken Puberte:** Kız çocuklarında 8, erkek çocuklarında 9 yaşından önce meme gelişimi veya testislerde volüm artışının (>4ml) olmasıdır. Kemik yaşının erken ilerlemesi sonucu, erken pubertede büyümenin erken durmasına bağlı olarak nihai boy hedef boyun altında kalır (2).

**6. Diabetes Mellitus:** Kötü kontrollü diyabette büyüme yavaşlar ve puberte gecikir. Diyabet ile birlikte görülen diğer otoimmün hastalıklar da büyümeyi olumsuz etkiler (2).

**e) Kronik Hastalıklara Bağlı Boy Kısallıkları**

Kronik hastalıklar lineer büyüme üzerine olumsuz etki etmektedir. Bunları iştah azalması sonucu yetersiz kalori alımı, yetersiz gıda emilimi, artmış enerji tüketimi, doku oksijenlenmesinde bozulma, kronik asidoz, protein kaybı, elektrolit dengesizliği, vitamin eksikliği, hücre içi metabolizmasının değişimi, endokrin işlevlerde bozulma ve psikososyal nedenler olarak sayabiliriz (2).

**Malabsorbsiyon ve Gastrointestinal Hastalıklar:** Malabsorbsiyon ve sindirim sistemi hastalıklarında gıdaların emilmesi engellenir. Nedeni açıklanamayan bir büyüme geriliğinde çölyak hastalığı (gluten enteropatisi) veya Crohn hastalığı (regional enterit) ayırıcı tanıda düşünülmelidir. malnütrisyon gelişimi nedeni ile IGF-1 düzeyleri düşüktür. Büyüme hormon eksikliği ile ayırıcı tanı gerekir (2).

Çölyak hastalığı, unlu besinlere başladıktan sonra ortaya çıkar. Çocukta bazen ishal, batında distansiyon görülebilir de asemptomatik de olabilir. Tarama testi olarak antiendomisyum antikor, anti gliadin antikor bakılır. Kesin tanı barsak biyopsisi yapıp duodenumda villüs atrofinin gösterilmesi ile konur. Glutensiz diyetten sonra atrofinin düzelmesi ve tekrar glutenli diyet verilerek atrofinin tekrarlaması ile tanı kesinleşir (2).

Crohn hastalığı ise adolesan yaşlarda siktir. Büyüme hızları baskılanmıştır. Palpasyonla karın ağrısı, çomak parmak karnın sağ tarafında kitle, anemi, artropati eşlik edebilir. Kesin tanı endoskopi ve biyopsi ile konulur. Tedavi, beslenmenin yeterli hale getirilmesi ve steroid tedavisidir. Uygun tedavi ile büyüme hızı artar (2).

**Böbrek Hastalıkları:** Böbrek fonksiyonlarının bozulduğu tüm durumlar büyümeyi olumsuz etkiler (2).

Renal tübüler asidoz ve üremide büyüme duraklaması ilk dikkati çeken klinik belirtidir. Kronik böbrek yetmezliğinde görülen büyüme duraklamasına, yetersiz D vitamini hidroksilasyonu, osteopeni, azalmış kalori alımı, elektrolit kaybı, metabolik asidoz, protein kaybı, insülin direnci, kronik anemi ve kalp fonksiyonlarındaki aksama katkıda bulunur. Kronik böbrek yemezliğinde prepubertal büyüme yavaşlamış, puberte gecikmiş ve pubertedeki büyüme hızı baskılanmıştır. Büyüme hormon düzeyi normal hatta artmıştır. IGF-1 yapımı karaciğerdeki büyüme hormonu gen reseptörünün azlığı nedeni ile eksiktir. Artmış IGFBP'ler IGF-1'in etkisini bloke eder. Nefrotik Sendromda ise, artan böbrek kaybı nedeni ile IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri azalmıştır. Bartter Sendromu boy kısalığı ile giden diğer bir böbrek patolojisidir. Tedaviler altta yatan patolojinin düzeltilmesine dayanmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğinde ise BH tedavisi uygulanmaktadır (2).

**Kronik Karaciğer Hastalıkları:** Kronik karaciğer hastalıkları çocuklarda ağır büyüme geriliğine yol açar. Bu gerilik BH/IGF sistemindeki bozulma, yağ ve yağda eriyen vitaminlerin yeterli alınamaması, eser element eksikliği, azalmış kalori alımı gibi nedenlere bağlıdır. Büyüme hormonu artmış, IGF-1, IGF-2 ve IGFBP-3 azalmış bulunur. Akkiz büyüme hormon direnci oluşmuştur (2).

**Kardiyovasküler Hastalıklar:** Kalp hastalığı olan çocukların yaklaşık 1/4 ünün 3. Persentil altında olduğu gösterilmiştir. Konjenital kalp hastalığı, kalp yetersizliği ile gidiyorsa veya siyanotikse büyüme geriliğine yol açabilir. Kalori alımındaki azlık, iştahsızlık, kusma ve doku hipoksisine ek olarak kronik konjestif yetersizliğine bağlı gelişebilen malabsorbsiyon, protein kaybı ile giden enteropati, intestinal lenfanjektazi, steatore büyüme geriliğine katkıda bulunur. Gerilik siyanoz ve hipoksinin derecesi ile orantılıdır. Bu çocuklarda vücut kitlesine oranla artmış kalp kası ve vücut artışına göre göreceli büyük beyin nedeni ile enerji tüketimleri fazla olup, ağırlığa uyan enerji alımı, büyüme için yeterli olmaz (2).

IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri normaldir. Büyüme hormonu ve büyüme hormonu reseptörünün normal olması direncin postreseptör mekanizmalarda düşündürmektedir (2).

**Akciğer Hastalıkları:** Astım; yetersiz beslenme, kronik stres, endojen glukokortikoid artışı ve/veya steroid kullanımı ile artmış enerji gereksinimi sonucu büyüme hızında azalmaya yol açar. Günümüzde alternatif steroid tedavisi ve inhaler steroid kullanımı ile ilaçlara bağlı büyüme baskılanması azalmıştır ancak yapılan çalışmalarda astımlı çocuklarda büyüme tedavi öncesinde de primer olarak da geri bulunmuştur. Büyüme hormonu ve IGF aksında bozulma yoktur. Erişkin boyları normal sınırlar içindedir. Kistik fibroz büyüme geriliğine yol açan diğer bir kronik akciğer hastalığıdır. Ekzokrin pankreas yetersizliğine bağlı malabsorbsiyon ve malnütrisyon klinik tabloyu ağırlaştırır (2).

**Kan Hastalıkları:** Kronik anemide büyüme yavaşlar. Bu, doku oksijenlenmesinde bozulma, artmış kardiyovasküler aktivite sonucu enerji tüketiminin artması ve yetersiz beslenme gibi nedenlere bağlıdır. Orak hücreli anemi ve talasemilerde büyüme geriliği belirgindir (2).

**Kronik Enfeksiyonlar:** Ağır büyüme geriliği, akkiz immün yetersizlikte asıl bulgulardandır. Kronik enfeksiyonlar, gerek beslenmeyi gerek inflamatuvar yanıtta sitokin kaskadını tetikleyerek endokrin sistemi etkiler ve büyüme geriliğine neden olur (2).

#### **f) Doğumsal Metabolizma Hastalıkları**

Doğumsal metabolizma hastalıkları, çoğunlukla büyüme geriliğine neden olurlar. Glikojen depo hastalıkları, mukopolisakkaridozlar, mukolipidozlar büyüme geriliği ile karakterizedir (2).

#### **g) Malnütrisyon**

Dünyanın pek çok bölgesinde ve ülkemizde süt çocukluğu ve erken oyun çocukluğu döneminde görülen büyüme geriliğinin halen en sık nedeni malnütrisyonudur. Bu çocuklar zayıftır, deri altı yağ dokuları azdır. Kas kitleleri de azalmıştır. Gastroenterit sık karşılaşılan bir sorun olup beslenme bozukluğunu daha da artırır. Enerji ve protein eksikliği gösterirler. Büyüme hızları düşük, boyları kronolojik yaşlarından geridir. Beslenme bozukluğu

özelikle kronik ise BH/IGF sistemini etkiler. IGF-1 düzeyleri daima düşüktür. Büyüme hormon düzeyi ise normal veya yüksek olabilir. Beslenme bozukluğu sadece enerji ve/veya proteinle sınırlı değildir. Hatalı beslenme sonucu sıklıkla demir, çinko ve vitamin eksiklikleri de görülür. Büyüme hızı azalmıştır. Puberte gecikir. Süt çocukluğu döneminde kötü beslenme daha sonraları uygun beslenme koşulları sağlansa bile boy kaybına neden olmaktadır. Bu çocukların boyları kısa, buna karşın ağırlıkları boylarına göre daha iyidir.

Sonuç olarak tüm kronik hastalıklarda hastalığın ortaya çıkış yaşına, ağırlığına ve uygulanan tedavilere bağlı olarak farklı derecelerde boy kısalığı vardır ve ağırlık boya göre düşüktür ve kemik yaşı da geridir (2).

#### **h) Duygusal Açlık Sendromu (DAS)**

Duygusal açlık sendromu süt çocukluğundan adolesan döneme erişinceye kadar her yaş grubunda görülebilen tanı konulması güç, farklı klinik özellikleri gösterilebilen bir büyüme bozukluğu grubudur. Sosyoekonomik düzeyi geri olan ailelerin çocuklarında ve çok çocuklu ailelerin küçük çocuklarında başta olmak üzere her sosyoekonomik kesimden çocukta görülebilir.

Süt çocukluğu döneminde görülen tip1 DAS da çocuk huysuz, huzursuz, uyku düzeni bozuk, sürekli ağlama eğilimindedir. Tartı artışı ve boy uzaması yetersizdir. Görünüşte aile çocukla ilgilidir ama çocuğun fiziksel ve psikolojik ihtiyaçlarına cevap veremez. Çocukta herhangi bir hormonal sorun yoktur. Yeterli ilgi ve kalori gösterildiği zaman çocukların tartı alımı ve boy uzaması artar.

Tip2 DAS çoğunlukla 3 yaş ve sonrası çocuklarda görülür. Psikolojik etkilenme fazladır. Büyüme hormonu çoğu kez yetersizdir. Uyarı testleri yapıldığı zaman hipofiz fonksiyonlarının tamamı veya bir kısmı etkilenmiş bulunur. Büyüme hormonu tedavisine yanıt vermezler. Bu grupta ebeveynler çocuğa ilgisizdir, onu dışlamış olabilirler. Ailenin psikolojik ve sosyolojik sorunları vardır. Çocuklar depresyondadır. Polifaji, polidipsi ve davranış bozuklukları gösterebilirler. Ortamdan uzaklaşma hem hormon salınımını hem de büyümeyi spontan düzeltir.



Tip3 DAS tip2'ye benzer yaş grubunda olup bunlarda tip2 de görülen davranış bozuklukları yoktur. Ebeveynler çocuklarını dışlamaz ancak aile içi stres vardır. Büyüme hormonu salgılanması bozulmamıştır, ayrıca büyüme hormonu tedavisine yanıtları oldukça iyidir. Ebeveyne psikososyal destek verilmesi yararlıdır (2).

#### **i) Kronik İlaç Kullanımı**

Endojen veya eksojen yüksek doz glukokortikoidler hipotalamik GHRH, hipofizer büyüme hormonu ve periferik IGF-1 yapımını durdurarak ve IGF-1'in kıkırdak proliferasyonunu baskılayarak, metilfenidat ve dekstroamfetamin gibi ilaçlar da yine IGF-1'in periferik etkisini inhibe ederek büyüme geriliği ve boy kısalığına neden olmaktadır. Yüksek doz östrojen ve androjenler de kemik yaşının ilerlemesine neden olarak epifizlerin erken kapanmasına neden olup boy kısalığı yapar (16).

### **C. İdyopatik Boy Kısalığı**

Boyları normalin alt sınırında, vücut oranları normal, beslenmesi iyi, kronik hastalığı ve endokrin sorunları olmayan, genellikle yapısal ve ailevi boy kısalığı ayrımı yapılamayan olgular idyopatik boy kısalığı olarak tanımlanmaktadır (2).

Yeni yapılan sınıflamalarda ise idyopatik boy kısalığı; yaş ve cinsiyete göre -2 SD altında olup herhangi bir patolojik durumu saptanamayan olguları tanımlamaktadır. Genetik ve yapısal boy kısalıkları bu grup altında değerlendirilmektedir. Fakat bu tanımlama ve buna göre yapılan sınıflandırma ülkemizde henüz yaygın kullanılmamaktadır (17,18).

Bu çalışmanın amacı, boy kısalığı yakınması ile üçüncü basamak merkeze başvuran ya da yönlendirilmiş hastaların ne kadarının normal veya normalin varyantı boy kısalığı olarak değerlendirilip, ne kadarının patolojik boy kısalığı tanısı ile takip edildiğinin ve bu hastalara tanı koyma aşamasında planlanan testlerin gerekliliğinin saptanmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çocuk genel polikliniklerine boy kısalığı yakınmasıyla başvuran hastaların dosyaları taranarak gerçekleştirilmiş retrospektif tanımlayıcı bir çalışmadır. Çocuk genel polikliniklerine 1 Temmuz 2009 ile 31 Aralık 2009 tarihleri arasında boy kısalığı şikâyeti ile başvuran ve muayenesi yapılarak tetkik edilen 0-18 yaş arasındaki hastalar için düzenlenen poliklinik kayıt ve dosyaları taranarak veriler toplanmıştır. Araştırma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (Tarih:8 Mart 2011 ve Karar No:2011-6/4).

Çalışmaya alınan çocukların ağırlık ve boy ölçümleri alınarak VKİ'leri hesaplanmıştır. Ölçüm sonuçları yaşa ve cinsiyete uygun ağırlık, boy, boya göre ağırlık ve VKİ persentil grafiklerinden yararlanılarak değerlendirilmiştir. Ağırlık ve boy değerlendirmesinde Neyzi ve ark.'nın Türk çocukları için hazırladığı büyüme çizelgelerinden faydalanılmıştır. Anne ve baba boyları da ölçülerek, çocukların hedef boyları ve hedef boy persentilleri hesaplanmıştır. Kemik yaşı Greulich-Pyle atlasına göre değerlendirilmiştir.

İki yaşa kadar olan çocukların boyları yatar pozisyonda baş tarafında sabit tahta bulunan cetvelle, ağırlıkları 10 gram'a hassas bebek terazisinde, iki yaş üstü çocukların ise boyları duvara monte edilmiş ve 0,1 cm'ye duyarlı stadyometre ile ağırlıkları da 100 gram'a hassas yer baskülü ile ölçülerek kaydedilmiştir.

Tüm olguların öz ve soy geçmiş öyküleri ayrıntılı olarak değerlendirilmiş, gebelik, perinatal ve postnatal döneme ait sorunlar, çocuğun doğum ağırlığı ve boyu, boy kısalığının fark edildiği dönem, geçirilmiş hastalık, kaza ve ameliyatlar, kullandığı ilaçlar, iştah durumu ve başka şikâyetleri olup olmadığı gibi bilgiler incelenmiştir.

Çalışma grubundaki olguların antropometrik ölçümlerinin yanı sıra tüm sistem muayeneleri yapılmış ve puberte durumları gözden geçirilerek Tanner sınıflamasına göre değerlendirilmiştir.

Tam kan sayımı, idrar ve dışkı incelemeleri, kan biyokimyası (kan şekeri, karaciğer fonksiyon testleri, üre, kreatinin, elektrolitler, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz), serum çinko (Zn) düzeyi, tiroid fonksiyon testleri, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) düzeyleri, antiigliadin IgG ve antiendomisyal IgA düzeyleri, hormon uyarı testleri ve radyolojik tetkikler gibi büyüme geriliğine ilişkin çalışılmış olan tüm laboratuvar testleri incelenmiştir. Büyüme hormonu eksikliği tanısı; ağırlık, boy, boya göre ağırlık, büyüme hızı, kemik yaşı, IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri, hasta ötiroid iken yapılan büyüme hormonu uyarı testleri ve hipofiz görüntülemesinin tümünün birlikte çocuk endokrinoloji uzmanı tarafından değerlendirilmesiyle konmuştur.

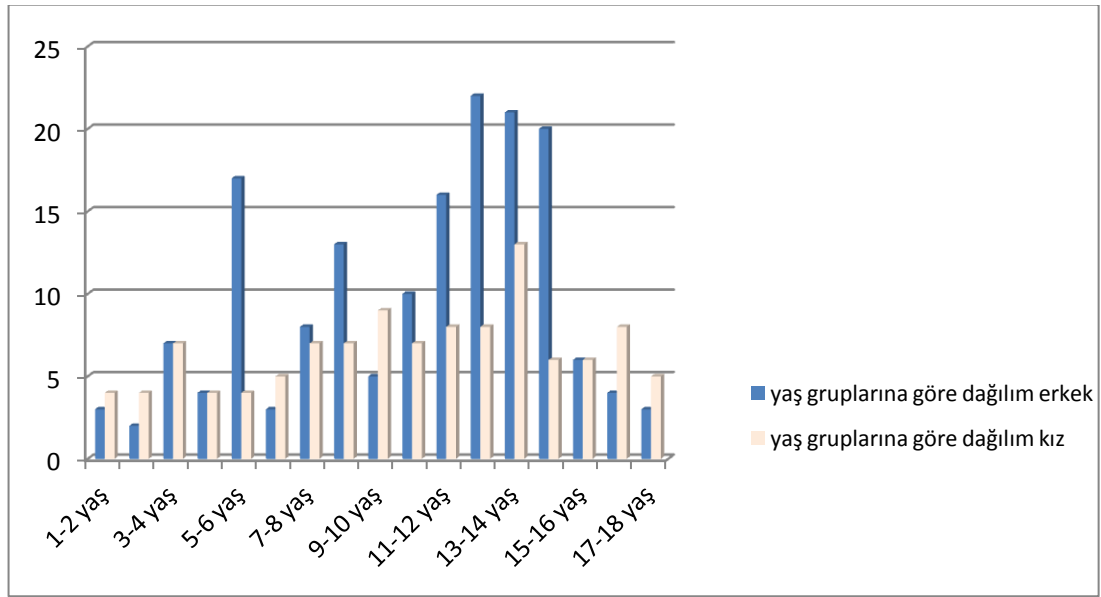
Çalışma sonunda normal olarak kabul edilen olgular için maliyet hesabı yapılarak kişi başına düşen harcamalar hesaplanmıştır.

Verinin istatistiksel analizi SPSS 13.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Verilerin sayı (n), yüzde (%) dağılımları hesaplanmıştır, bağımsız kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi, bağımlı kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise McNemar testi testleri kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  olarak kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi çocuk genel polikliniklerine 1 Temmuz-31 Aralık 2009 tarihleri arasında boy kısalığı, büyüme-gelişme geriliği nedeni ile başvuran toplam 323 olgu değerlendirme kapsamına alınmıştır. Çalışma ile ilgili veriler değerlendirilirken, bu olgulardan 47'si takiplere gelinmemesi, boy kısalığını değerlendirebileceğimiz ölçüm, tetkik veya bilgilerin eksikliği gibi nedenler dolayısıyla çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya dâhil edilen 276 hastanın 112'si kız (%40,6), 164'ü (%59,4) erkeklerden oluşmakta olup yaş dağılımları Grafik-1 de verilmiştir.



**Grafik-1:** Cinsiyetlere göre yaş dağılımı

Araştırma kapsamına alınan hastalardan 151'i boy kısalığı, 113'ü büyüme ve gelişme geriliği, 37'si de kilo alamama ya da kilo azlığı şikâyeti ile polikliniğe başvururken; 53 hastada bu sebepler ile birlikte başka ek şikâyetlerin olduğu gözlenmiştir.

Çalışmaya alınan olguların boy persentillerinin cinsiyetlere göre dağılımları Tablo-5'te gösterilmiştir.

**Tablo-5:** Cinsiyetlere göre boy persentil dağılımı

PERSENTİLLER	Erkek	Kız	TOPLAM
<3p	93	59	152
3p	14	4	18
3-10p	20	23	43
10p	14	10	24
10-25p	14	5	19
25p	2	2	4
25-50p	3	2	5
50p	2	2	4
50-75p	1	3	4
75p	1	1	2
75-90p	0	1	1
90p	0	0	0
90-97p	0	0	0
>97p	0	0	0
Toplam	164	112	276

Çalışmaya dahil edilen hastalardan 152'sinin boyunun boy persentil eğrilerine göre 3p'in altında olduğu tespit edilmiştir.

Çalışma grubu içinde anne eğitim durumları ile ilgili bilgileri sorgulanan 111 kişi bu açıdan değerlendirildiğinde en yoğun grubun 67 kişi ile ilkokul mezunu olduğu görülmüştür.

Baba eğitim durumları ile ilgili bilgileri sorgulanan 124 hasta, bu açıdan değerlendirildiğinde 61 kişi ile yine ilkokul mezunlarının sayısının fazla olduğu görülmüştür, 2.sırayı ise 25 kişi ile lise mezunları almaktadır.

Grupta özgeçmişleri sorgulanan 72 kişinin ek hastalıkları Tablo-6'da gösterilmiştir.

**Tablo-6:** Hastalarda eşlik eden hastalıkların dağılımı

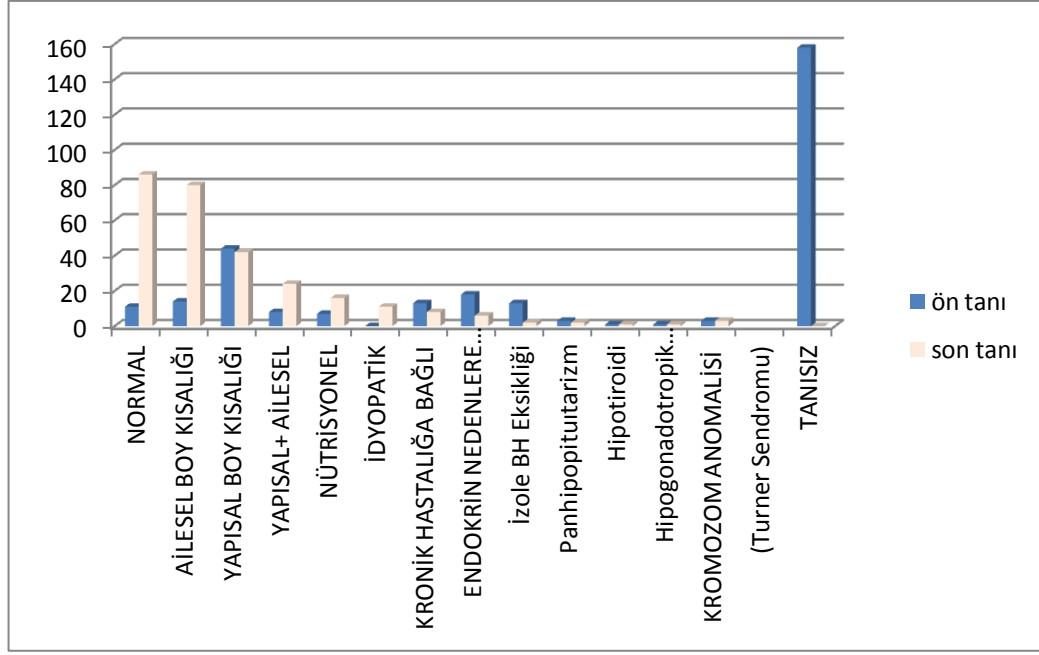
HASTALIKLAR	n
Nefrolojik rahatsızlıklar (FMF*, İYE*, VUR*, enürezis nokturna, ürolitiyaz vb)	12
Solunum sistemi sorunları(astım, tüberküloz, bronşit vb)	8
GIS problemleri (reflü, gastrit, karaciğer yağlanması vb)	8
Nörolojik sorunlar (epilepsi, konvülsiyon, mental retardasyon, glial tümör vb)	7
Tonsilektomi, adenoid operasyonu	7
Apendektomi	6
Endokrinolojik sorunlar (DM*, PCOS*, osteoporoz vb)	5
Kardiyak hastalıklar (MVP*, AS* vb)	5
Dermatolojik hastalıklar (Behçet hastalığı, sedef hastalığı vb)	5
Yenidoğan problemleri (RDS*, prematürite vb)	3
İmmün sistem hastalıkları (immünglobulin eksikliği)	3
Talasemi minör	1
Diğer (yanık, ileus operasyonu, septoplasti, psikolojik hastalıklar, parazitoz vb)	9

\* FMF: Ailevi Akdeniz Ateşi, \* İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

\* VUR: Vezikoüretal Reflü, \* DM: Diyabetes Mellitus

\* PCOS: Polikistik Over Sendromu, \* MVP: Mitral Valv Prolapsusu

\* AS: Ankilozan Spondilit, \* RDS: Respiratuvar Distres Sendromu



**Grafik-2:** Hastalara konulan ön tanı ve son tanıların dağılımı

Hastaların ön tanıları ve çocuk endokrinoloji uzmanı tarafından değerlendirildikten sonra konan son tanıları Grafik-2 ve Tablo-7'de görülmektedir. Son tanıları normal ve patolojik olarak iki ana grupta değerlendirildiğinde olgulardan 232'sinin (%84) normal ve normalin varyantı boy kısalığı olarak tanı aldığı, 44'ünün (%16) ise patolojik olarak değerlendirildiği görülmüştür.

Erkeklerin %88,4'ü (n=145) kızların ise % 77,7'si (n=87) normal ve normalin varyantı boy kısalığı tanısı almıştır.

Kesin tanıları, normal ve patolojik olarak iki ayrı grup olarak incelenip cinsiyetlerle birlikte değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,017).

**Tablo-7:** Boy kısalığı şikâyeti ile başvuran hastaların ilk başvurularında konulan ön tanıları ve endokrin uzmanı ile beraber değerlendirildikten sonra konulan son tanıları

	Ön tanı n (%)	Son tanı n (%)	p değeri
<b>Normal</b>	<b>11 (3,99)</b>	<b>86 (31,16)</b>	<b>p=0,000</b>
<b>Ailesel Boy Kısalığı</b>	<b>14 (5,07)</b>	<b>80 (28,99)</b>	<b>p=0,000</b>
<b>Yapısal Boy Kısalığı</b>	<b>44 (15,94)</b>	<b>42 (15,22)</b>	<b>p=0,878</b>
<b>Yapısal + Ailesel</b>	<b>8 (2,90)</b>	<b>24 (8,70)</b>	<b>p=0,001</b>
<b>Nütrisyonel</b>	<b>7 (2,54)</b>	<b>16 (5,80)</b>	<b>p=0,012</b>
<b>İdyopatik</b>	<b>0 (0)</b>	<b>11 (3,99)</b>	<b>hesaplanamıyor</b>
<b>Kronik Hastalığa Bağlı</b>	<b>13 (4,71)</b>	<b>8 (2,90)</b>	<b>p=0,180</b>
<b>Endokrin Nedenlere Bağlı</b>	<b>18 (6,52)</b>	<b>6 (2,17)</b>	
<i>İzole BH Eksikliği</i>	13 (4,71)	2 (0,72)	<b>p=0,001</b>
<i>Panhipopitüitarizm</i>	3 (1,09)	2 (0,72)	<b>p=1,000</b>
<i>Hipotiroidi</i>	1 (0,36)	1 (0,36)	<b>p=1,000</b>
<i>Hipogonadotropik Hipogonadizm</i>	1 (0,36)	1 (0,36)	<b>p=1,000</b>
<b>Kromozom Anomalisi</b>	<b>3 (1,09)</b>	<b>3 (1,09)</b>	
<i>Turner Sendromu</i>	2 (0,72)	2 (0,72)	<b>p=1,000</b>
<i>Trikorinofalangeal Sendrom</i>	1(0,36)	1(0,36)	
<b>Tanısız</b>	<b>158 (57,25)</b>	<b>0</b>	<b>hesaplanamıyor</b>
<b>Toplam</b>	<b>276 (100)</b>	<b>276 (100)</b>	

Çalışmamıza katılan 240 hastanın hemogram, 238 hastanın rutin biyokimya testleri istenmiş, 231 hastanın Ca, 210 hastanın P, 10 hastanın B12 ve folik asit, 85 hastanın Fe ve FEBK, 13 hastanın ferritin düzeyleri değerlendirilmiştir. Hastaların 220'sinde tiroid fonksiyon testleri (TSH, sT3, sT4), 40'ında FSH, 16'sında E2 ve 39'unda LH düzeyleri çalışılmış, 128'inden TİT, 43 hastadan parazit testleri ve 36 hastadan da çölyak hastalığına yönelik kan testleri istenmiştir. Hastaların 9'undan akciğer filmi, 11'inden tele görüntüleme istenmiştir. Ayrıca, 29 hastaya diğer bazı testler (ACTH düzeyi, kortizol düzeyi, prolaktin düzeyi, immünglobulin düzeyleri, eozinofil katyon protein (ECP) düzeyi, sedimentasyon, fibrinojen düzeyi,



gaitada yağ-nişasta sindirim durumu, Waters grafisi, kanama parametreleri, hemoglobin elektroforezi, kromozom analizi) planlanmıştır. Çalışma grubundaki olgulardan 34 kişiye klonidin uyarı testi, 22 kişiye glukagon uyarı testi yapılırken, 16 çocuğun bazal BH düzeylerine, 53 çocuğun IGF-1 ve 7 çocuğunda IGFBP-3 düzeylerine bakılmıştır.

Olgulardan 233 tanesine kemik yaşı bakılarak değerlendirme yapılmıştır. Kemik yaşı değerlendirmesi yapılan 38 kişide (%16,3) kemik yaşı takvim yaşı ile uyumluyken, 178 kişide (%76,4) kemik yaşı takvim yaşından geri ve 17 kişide (%7,3) takvim yaşına göre ileri bulunmuştur.

Kemik yaşı değerlendirmesi yapılan 233 kişinin, boy persentilleriyle uyumuna bakıldığında boyu 3p altında olan 115 kişinin kemik yaşı takvim yaşından geri, 21 kişinin takvim yaşı ile uyumlu ve 9 kişinin takvim yaşından ileri çıkmıştır.

Kemik yaşı değerlendirmesi yapılan 139 erkek hastadan %90,6'sında (n=126) kemik yaşı geri bulunurken, 94 kız hastadan da %55,3'ünde (n=52) kemik yaşı geri çıkmıştır.

Değerlendirmeler sonucu normal kabul edilen hastalar için yapılan toplam harcama yaklaşık 4200 Türk lirası olarak saptanmış olup hasta başına yapılan ortalama masraf muayene ücretleri hariç 46,6 Türk lirası bulunmuştur.

## SONUÇ VE TARTIŞMA

Çocukluk çağında boy uzaması sağlıklı büyümenin en temel göstergelerinden birisidir. Bu nedenle büyümenin değerlendirilmesinde boy uzamasının takibi ve normalden sapmaların ortaya çıkarılması, olası patolojik nedenlerin erken yakalanmasında büyük önem taşımaktadır.

Boy kısalıkları ile ilgili dünyada ve Türkiye’de yapılmış pek çok çalışma mevcuttur.

Şen ve ark. (19) tarafından 2006 yılında Fırat Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji bölümünde yapılmış bir çalışmada, polikliniklere başvuran 1650 hastanın tanıları değerlendirilmiş ve bu hastaların %29,3’ünde boy kısalığı ve büyüme geriliği olduğu, %20,6’sında ise tiroid hastalıkları olduğu saptanmıştır.

Diyarbakır ve çevresinde (20) boy kısalığı, düşük ağırlık ve obezite sıklığını saptamak için 9-17 yaş arası 3040 çocukta yapılmış bir çalışmada boy kısalığı oranı (boy<3p) erkeklerde %8,9, kızlarda %12,3, genelde %9,8 olarak bulunmuştur.

Şükür ve ark. (21) çalıştıkları endokrinoloji ünitesine başvuran hastaları içeren çalışmalarında boy kısalığını %30,3, diyabet ve hiperglisemiyi %19,2, tiroid bezi hastalıklarını %17,1, cinsel gelişim bozukluklarını %10,3, obeziteyi %7,9, ergenlik bozukluklarını %6,0, hipopitüitarizmi %4,7, kalsiyum metabolizması bozukluklarını %1,4, osteogenezis imperfekta ve osteoporozu %13, adrenal hastalıkları %0,4, hipoglisemi ve hiperinsülinemiyi %0,3 ve diğer grupları %1,1 oranında bulmuşlardır.

Ülkemizde değişik illerde ilkokul öğrencileri arasında yapılmış araştırmalarda boy kısalığı oranları İzmir’de %4,1, Bursa’da %9,2 ve Manisa’da %8,1, Konya’da %15 bulunmuştur (22-25).

Kırıkkale’de (26), yaşları 6,4 ile 16,4 yıl arasında değişen 501 çocukta yapılmış bir çalışmada boy kısalığı oranı %1,8 olarak tespit edilmiştir.

Antalya il merkezinde 0-59 ay arasındaki 1000 çocuğun değerlendirildiği başka bir çalışmada çocukların %7,6'sinde boy kısalığı, %3,2'sinde zayıflık ve %3,8'inde düşük vücut ağırlığı saptanmıştır (27).

Kocaeli'nde, Dündar ve ark.'nın (28) 2148 okul çocuğunda obezite ve boy kısalığını araştırmak için yapmış olduğu çalışmada boy kısalığı oranı %5,1 olarak bulunmuştur.

Antalya'da Türkkahraman ve ark.'nın (29) boy kısalığı prevalansını ve boy persentil eğrilerini belirlemek amacıyla yapmış oldukları çalışmada, 2465 öğrenci incelenmiş ve toplamda boy kısalığı prevalansı %2,2 olarak bulunmuştur. Boy kısalığı prevalansı erkeklerde %2,1, kızlarda ise %2,3 olarak saptanmıştır.

Kayıran ve ark. (30) Türkiye'nin üç farklı bölgesindeki toplam 1134 ilköğretim öğrencisini obezite, boy kısalığı ve kilo fazlalığı açısından değerlendirdiği çalışmasında, 116 çocuğun (%10,2) boyunun yaşına göre 3 persentilin altında olduğunu saptamış ve kırsalda boy kısalığı oranının daha fazla olduğunu belirlemiştir.

Lindsay R. ve ark.'nın (31) 1994 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yaptıkları Utah büyüme çalışmasında, toplam 79,495 okul çocuğu bir yıl boyunca izlenmiş ve bunların 555'inin (%0,7) kısa boylu (<3p) ve yetersiz uzadığı (<5cm/yıl) saptanmıştır.

Mei Z. ve ark. (32) 1999-2002 yılları arasında yine ABD'de yapmış oldukları başka bir çalışmada ise boy kısalığı prevalansını %2,4 olarak bulmuşlardır.

Türkiye'de 2008 yılında yapılan nüfus sağlık araştırmasında (TNSA) ise; 5 yaş altı çocuklarda boy kısalığı oranı %10, kentlerde %7, kırsalda %17 olarak değerlendirilmiştir (29,33,34). Bölgesel olarak değerlendirildiğinde ise, boy kısalığı sıklığı batı, kuzey ve güneyde %7, orta bölgelerde %4, doğuda %21 olarak bildirilmiştir (29,33,34).

Bizim çalışmamızda ise boy kısalığı ile başvuran hastaların oranı kızlarda %5,9, erkeklerde %8 ve toplamda %8,2 olarak bulunmuştur.

Lindsay R. ve ark.'nın (31) çalışmasında değerlendirilen kısa boylu çocuklara yapılan ileri tetkiklerde; ailesel boy kısalığı %37, yapısal boy

kısalığı %27, ailesel ve yapısal boy kısalığı beraber %17 oranında bulunmuş olup ailesel ve yapısal boy kısalıkları toplam boy kısalıklarının %81'ini oluşturmuştur.

Zafer ve ark. (35) İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesine 1990-1995 yılları arasında boy kısalığıyla getirilen, 2-16 yaş arası 1013 çocuktan %56'sında normalin varyantı boy kısalığı saptamışlardır.

Bhadada ve ark. (36) Hindistan'da boy kısalığı ile ilgili, belirledikleri kriterlere uyan 352 çocuk üzerinde yaptığı araştırmada, çocukların %36,1'i normalin varyantı boy kısalığı olarak değerlendirilmiştir. Bunların da %21,02 yapısal büyüme gecikmesi ve %15,09 ailesel boy kısalığı olarak saptanmıştır. Erkeklerde en sık neden yapısal boy kısalığı sonra hipotiroidi olarak gözlenirken, kızlarda en sık neden ailesel boy kısalığı sonra Turner Sendromu olarak gözlenmiştir.

Demirel ve ark.'nın (37) yapmış olduğu ve yaşları 2-18 yıl arasında değişen 190'ı kız, 195'i erkek toplam 385 olgunun yer aldığı çalışmada etyolojik yönden bakıldığında olguların büyük çoğunluğu normal varyant boy kısalığı (%71,1) olarak saptanmıştır. Bu grupta yapısal boy kısalığı %34,6, ailevi boy kısalığı %25, ailevi ve yapısal boy kısalığı %10,2, idyopatik boy kısalığı %1,3 oranında yer almıştır. Cinsiyetler arasındaki farka bakıldığında; yapısal boy kısalığı erkeklerde %53,3, kızlarda %15,3 iken, ailevi boy kısalığı erkeklerde %10,3, kızlarda %40,0 oranında görülmüş, ailevi ve yapısal boy kısalığı birlikteliğinin kız ve erkeklerde sırasıyla %13,2 ve %7,2 olduğu izlenmiştir.

Şen ve ark. (19) çalışmalarında boy kısalığı olan hastaların %75'ini normalin varyantı boy kısalıkları oluşturmaktadır.

Bizim çalışmamızda boy kısalığı nedeni ile araştırılan olguların %31,2'si normal, %29'u genetik boy kısalığı, %15,2'si yapısal boy kısalığı olarak değerlendirilirken, %8,7 çocukta da hem yapısal hem genetik boy kısalığı düşünülmüştür. Tüm hastaların %84'ü normal ve normalin varyantı olarak değerlendirilmiştir. Cinsiyetler arası fark değerlendirildiğinde erkeklerin %88,4'ü kızların ise %77,7'si normal ve normalin varyantı boy kısalığı tanısı almıştır. Kızlarda genetik boy kısalığı %27,7, erkeklerde %29,9 oranında

görülürken, yapısal boy kısalığının kızlarda %7,1 ve erkeklerde %20,7 olarak gözleendiği bulunmuştur. Ailevi ve yapısal boy kısalığı ise kızlarda %4,5, erkeklerde %11,6 oranında görülmüştür. Erkeklerde yapısal boy kısalığının daha ön planda olduğu saptanmıştır. Cinsiyetlere göre normal veya patolojik boy kısalığı olması anlamlı bulunmuştur (p=0,017).

Dünya'da ve ülkemizde yapılan pek çok çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da normalin varyantı boy kısalıkları en sık neden olarak gözlenmiştir.

Demirel'in çalışmasında (37) patolojik boy kısalığı nedenlerinin oranı %28,9 olarak bulunmuştur. ABD'den Lindsay ve ark.(31) patolojik nedenleri %18,9, Hindistan'dan Bhadada ve ark.(36) %63,9, ülkemizden Zafer ve ark. (35) %29, Topal ve ark. (38) %47,1 olarak bulduklarını belirtmektedir.

Bizim çalışmada ise; olguların %16'sının patolojik olarak değerlendirildiği görülmüştür.

En sık patolojik neden %5,8 ile nütrisyonel nedenler olup, endokrin nedenler içinde en sık gözlenenler BH eksikliği (%0,7) ve panhipopitüitarizm (%0,7) olmuştur.

Demirel'in (37) çalışmasında saptanan en sık endokrin neden BH eksikliği olup, sıklığı %9,6 olarak bulunmuştur. Bu oran farklı çalışmalarda %5 ile %20,2 arasında değişmektedir (31,35,36,38).

Bhadada ve ark. (36) çalışmasında boy kısalığına en çok yol açan patolojik neden %30,09 ile endokrin nedenler olarak gözlenmiştir.

Zafer ve ark. (35) da çalışmalarında patolojik boy kısalıkları içinde büyüme hormonu eksikliğinin ve kronik hastalıkların en büyük grubu oluşturduklarını saptamışlardır.

Boy kısalığına neden olan diğer önemli bir endokrin neden ise hipotiroididir ve çalışmamızda hipotiroidi sıklığı %0,4 olarak bulunmuştur. Demirel'in çalışmasında ise bu oran %1 olarak saptanmıştır (37).

Çalışmamızda sendromik veya kromozomal anomalilere bağlı boy kısalıkları %0,7 oranında gözlenmiştir. Demirel'in çalışmasında sendromik boy kısalıklarından en sık görüleni Turner sendromu olup sıklığı %6,3,

Hindistan'dan Bhadada ve ark.'nın çalışmasında ise bu oran %7,4 olarak bulunmuştur (36,37).

Bu oranlar arasındaki farklılıkların sebebi, yukarıda bahsedilen çalışmaların büyük bir çoğunluğunun çocuk endokrinoloji bölümlerine bazılarının ise genel çocuk polikliniklerine başvuran hastalar arasında gerçekleştirilmiş olması olabilir. Özellikle endokrinolojik kaynaklı patolojik boy kısalıkları çocuk endokrinoloji bölümlerine başvuran hastaları içeren çalışmalarda yüksek bulunmuştur.

Patolojik boy kısalığının önemli bir nedeni olan çölyak hastalığı sıklığı popülasyon çalışmalarında %4,5 iken bizim çalışmada çölyak hastalığına yönelik testler planlanıp uygulansa da kesin tanısı çölyak olarak değerlendirilmiş hasta kayıtlarda yer almamıştır. Bunun nedeni olgu sayımızın, dolayısıyla da nütrisyonel boy kısalığı olgularının oranının azlığı olabilir. Demirel (37) çalışmasında çölyak hastalığı oranını %6,5 bulmuştur. Kondolot ve ark. (39) çölyak hastalığı ile ilgili yapmış oldukları çalışmada, 12 yaş ve üzeri çölyak hastalığı olan çocukların en sık başvuru yakınmasının %87,5'inde gelişme geriliği ve %50'sinde boy kısalığı olduğu görülmüştür. Her ne kadar çalışmamızda çölyak hastalığı olan olgulara rastlanılmasa da yapılan çalışmalarda çölyak hastalığının büyüme geriliği ve boy kısalığı ile ilişkisi gösterilmiştir. Boy kısalığı nedeniyle tetkik istenen çocuklardan özellikle nütrisyonel boy kısalığı düşünülenlerde çölyak hastalığı akılda tutulmalıdır.

Nütrisyonel boy kısalığı da sık gözlenen nedenler arasında yer almaktadır. Türkiye'de yapılmış çeşitli çalışmalarda, beslenme yetersizliği sıklığı ve sonuçları değerlendirildiğinde, 1998 yılında yapılan TNSA' da 0-5 yaş arası çocukların %16'sında kısalık, %1,9'unda zayıflık ve %8,3'ünde düşük kilo gözlenmiştir. Antalya'da 1992 ve 1994 yıllarında 0-5 yaş arası çocuklarda yapılan çalışmalarda ise; %7,6 ve %15,2 oranında boy kısalığı, %3,2 ve %1,1 oranında zayıflık görülmüştür. Bursa'da 1995 ve Antalya'da 1998 yılında 0-12 ay arası bebeklerde yapılmış çalışmalarda ise; boy kısalığı %2,3 ve %5,9, zayıflık %4,7 ve %5,4 oranında gözlenmiştir (40).

Bhadada ve ark.'nın (36) çalışmasında diğer gözlenen patolojik nedenler sırasıyla %8,52 ile IUGR, %7,38 ile kronik hastalıklar ve %5,68 ile metabolik hastalıklar, %5,1 malnütrisyon %6,25 diğer hastalıklardır (Down Sendromu, Russel Silver Sendromu, Noonan Sendromu, akondroplazi, hipoparatiroidi, osteogenezis imperfekta, Laurence Moon Biedl Sendromu).

Lindsay ve ark.'nın (31) çalışmasında, diğer tıbbi nedenler %10, idyopatik boy kısalığı %5, BH eksikliği %3, Turner Sendromu %3, hipotiroidi %0,5 olarak bulunmuştur.

Okula başlangıç sırasında boyları (<3p) olan 180 çocuğun katıldığı Wessex büyüme çalışmasında (41) çocukların %4,4'ünde patolojik boy kısalığı bulunmuştur.

Ahmet ve ark. Oxford çalışmasında (42) 3 ve 4,5 yaşlarında boylarını ölçtüğü 260 çocuk arasında boyu -2SD altında olan yani patolojik boy kısalığı olan çocukların oranını %3 olarak bulmuşlardır.

Utah çalışmasında boy kısalığı olan 555 çocuktan 25'inde (%4,5) yeni tanı hipotiroidi, Turner Sendromu, BH eksikliği, 53'ünde (%9,5) ise boy kısalığına neden olan diğer hastalıklar saptanmıştır (31).

Yapılmış çalışmalardan farklı olarak Colaco ve ark. (43) 1990 yılında yaptıkları çalışmalarında boy kısalığının en sık nedeni olarak endokrin anormallikleri saptamışlardır.

Zargar ve ark. (44) 1998 yılında yaptıkları çalışmalarında BH eksikliğini (%22,8) en sık boy kısalığı nedeni olarak bulmuşlar.

Grimberg ve ark. ile Green ve ark. (45,46) çalışmalarında boy kısalığı sebeplerini araştırırken organik nedenlerin daha sık görüldüğünü tespit etmişler (sırasıyla, %23,7 ve %40).

Boy kısalığında etyolojiyi saptamaya yönelik yapılan çalışmalarda ortaya çıkan farklı sonuçlar bize bu durumun genetik, nütrisyonel, sosyoekonomik ve ilişkili faktörlere bağlı olduğu düşündürmektedir.

Bizim araştırmamızda ve yapılmış diğer çalışmalarda her yaşta çocuğun boy kısalığı şikâyeti ile başvurabildiği görülmüştür. Ama çocuklar özellikle ergenlikten hemen önce ve sonrasında daha sıklıkla başvurumaktadırlar.

Demirel'in (37) çalışmasında yer alan olguların hastaneye başvuru tarihindeki yaşları dikkate alındığında çoğunluğunu 6-12 yaş arasındaki çocuklar (%47,3) oluşturmaktadır. İkinci sıklıkta 12 yaş üzeri olgular (%41,6) yer almaktadır.

Bhadada ve ark.'nın (36) çalışmasında 6 yaş altındaki çocuklarda başvuru oranı %10,8, 6-12 yaş arasındaki başvuru oranı %35,2 ve 12 yaş üzeri çocuklarda başvuru oranı %53,9 olarak gözlenmiştir. Hem erkekler hem kızlarda en çok başvuru 12 yaşından sonra yapılmıştır.

Bizim çalışmamızda yer alan olguların hastaneye başvuru tarihlerindeki yaşları dikkate alındığında 1-6 yaş arasındaki çocuklar %20,28 iken, 6-12 yaş arasındaki çocuklar %35,5'ini oluşturmaktadır. 12 yaş ve üzerindeki çocuklar ise olguların %44,2'sini oluşturmaktadır. Tüm yaş aralıklarında erkeklerin sayısı kızlardan fazladır.

Altı-on iki yaş arasındaki çocuklarda gözlenen yüksek başvuru oranı ailelerin çocuklarında boy kısalığını okul çağında diğer yaşlıları ile karşılaştırarak daha iyi fark edebildiklerini düşündürmektedir. On iki yaş üzeri çocukların başvurularında gözlenen artışı da kısa boylu çocukların ergenlik çağında boy atacağı beklentisinin gerçekleşmemesi sonucu hastanelere başvuruların artmasına bağlayabiliriz.

Boy kısalığına yaklaşımda, çeşitli ülkelerde birinci basamak sağlık kuruluşlarından üst merkezlere sevk etmeyi düzenleyen çeşitli kılavuzlar oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu kılavuzlar, yapılan toplantılar sonucu konu ile ilgili uzmanların fikir birliği ile veya kanıta dayalı sonuçlara göre kabul edilmiştir. Bu kılavuzlardan üçü fikir birliği sonucu kabul edilirken, biri kanıta dayalı sonuçlardan yola çıkılarak hazırlanmıştır. Finlandiya'da boy kısalığı için sevk kriterlerinde; 'boy SD-hedef boy SD' ve büyüme hızı (delta boy SD) değerleri için alt ve üst sınırlar belirlenmiştir. İngiltere'de ise; 5 yaşında okula kayıta ölçülen tek boy  $<-2,66$  SD ise çocuk sevk edilmektedir. Hollanda'da ise boy kısalığı ile gelen hastanın boy SD, hedef boy SD, delta boy SD, boy SD ve hedef boy SD arası fark değerlendirilmekte ve sonrasında sevk edilmektedir. Bu belirlenen kriterler, toplantılar sonucu ortaya konmuş



konsensüs kriterleri olup sensitivite ve spesifiteleri bilinmemektedir (11,47-50).

Kanıtı dayalı olarak sadece Hollanda'da bir çalışma yapılmış ve bu çalışma sonucu elde edilen veriler sevk kriterleri olarak belirlenmiştir. Bu çalışmanın spesifisitesi %98, sensitivitesi %77-86'dir. Bu kılavuzda çocuklar iki yaş grubunda ele alınmıştır. 0-3 yaş arasında; boy  $<-2,5$  SD (en az iki ölçüm), tek ölçümde boy  $<-3$  altında saptanırsa bir üst merkeze sevk edilmesi uygun görülmüştür. Diğer taraftan 3-10 yaş arası ise; 1) Hedef boyaya göre kısa olması (Boy SD-hedef boy SD  $<-2$  ve boy SD $<-2$ ), 2) Çok kısa boylu olması (Boy SD  $<-2,5$ ), 3) Büyüme hızında azalma görülmesi ( $\Delta$ Boy SD $<-1$  ve Boy SD  $<-2$ ), 4) Hepsinin birlikte olması sevk kriterleri olarak belirlenmiştir. Bu kılavuzlarda yalnızca sevk kriterleri yer almakta olup sonrasında izlenecek tanı ve tedavi yöntemleri açısından bir bilgi bulunmamaktadır (47).

Grote ve ark. (49) Hollanda'da mevcut konsensüs kriterlerini değerlendirmek ve kriterlere ne kadar uyulduğunu görmek için çalışmalar yapmışlar ve yapılan bu çalışmada 3 yaşın üzerinde çocukların %24'ünün uygunsuz sevk edildiğini görmüşlerdir. Üst merkezlerde, yönlendirilen bu çocukların hiçbirine detaylı tetkik yapılmamış, çocukların %30'una laboratuvar tetkiki istenmediği görülmüştür. Konsensüs kriterleri göz önüne alınarak gönderilen çocuklarda patolojik boy kısalığı oranı %5 olarak saptanmıştır.

Tüm dünyada büyüme geriliği ve boy kısalığı benzer tablolarla karşımıza çıksa da ulusal kılavuzlar arasında farklar bulunmaktadır. Tanı koyma ve değerlendirme aşamasında öncelikli uygulanabilecek testler ile ilgili kesin kriterler belirlenememiştir. Her ülke veya merkez kendi kriterlerine göre laboratuvar testleri istemekte veya görüntüleme yöntemlerine başvurmaktadır.

Wyatt ve ark. (51) tarafından Amerika'da yapılmış çok merkezli bir çalışmada, boy kısalığına yaklaşımda hangi testlerin istendiği değerlendirilmiş, kemik yaşı ve tiroid testlerinin en çok istenen testler olduğu

ve IGF-1, IGFBP-3, karyotip, tam idrar tahlili veya çölyak hastalığına yönelik serolojik testlerin daha az oranda istendiği bildirilmiştir.

Bhadada ve ark.'nın (36) çalışmasında, boyu 2,5 SD'den aşağıda, büyüme hızı 5p altında, hedef boy ile beraber değerlendirildiğinde boyu 2 SD den aşağıda olanlara boy kısalığı tanısı konularak çalışmaya dâhil edilmiştir. Bhadada ve ark. (36) çalışmalarında boy kısalığı ile ilgili etyolojik sebepleri değerlendirirken ayrıntılı öykü almış ve fizik muayene yapmışlardır. Bunlar ile tanı koyamadıkları hastalara ek tetkikler planlanmış; kemik yaşı, tam kan sayımı, idrar ve dışkı tahlilleri, biyokimyasal testler (kan şekeri, kanda üre, serum kreatinin, karaciğer fonksiyon testleri, elektrolitler, Ca, P, ALP, idrar pH), serum TSH ve T4, hipofiz görüntülemesi istenmiştir. Bu testlerle de tanıya gidilemediğinde bazal ve uyarılmış BH, FSH, karyotip analizi istenmiş ve malabsorbsiyon ve renal tübüler asidozu araştırmak için ileri testlere gerek görülmüştür. Çalışma sonunda büyüme hızı takibinin, büyümenin takibi ve değerlendirmesinde en duyarlı ve ucuz bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.

Fayter ve ark. (52) 2006 yılında İngiltere'de yaptıkları analitik çalışmada ilkökul dönemindeki boy taramalarının etkinliğini ve mali etkinliklerini incelemişlerdir. Araştırmaya, şimdiye kadar yapılmış 12 geniş kapsamlı çalışma dâhil edilmiştir. Çalışmalarda çocukların yaş grupları, kullanılan boy ölçme metotları, boy ölçen kişiler, sonuçların değerlendirildiği referanslar, tanı kriterleri, çalışmaların yeni vaka saptama oranları gibi parametreler yeniden değerlendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, boy tarama programlarının 4-11 yaş arası çocuklarda boy kısalığı ile ilgili patolojileri saptamadaki yararının yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca boy tarama programları maliyet etkinliği açısından yararlı bulunmuştur.

Oostdijk ve ark. yaptıkları bir çalışmada kanıta dayalı kılavuzların %80 sensitif olduğunu %2 yanlış pozitiflik oranı olduğunu görmüşlerdir. Ayrıntılı bir öykü ve kapsamlı fizik muayene ile tanıya gidilebileceğini, ancak klinik bulgu yoksa kemik yaşı grafisi ile beraber laboratuvar testlerinde istenip değerlendirme yapılabileceğini ifade etmişlerdir (47).

Yapılmış çalışmalarda boy kısalığı olan çocuğa yaklaşımda; sol el bilek grafisinin yararlı olduğu konusunda görüş birliği mevcuttur (47). Sol el bilek grafisi ile kemik yaşı değerlendirilip yetişkin boy için öngörülebilir ve büyüme geriliğinin derecesi veya sebepleri konusunda fikir yürütülebilir.

Eğer herhangi bir dismorfik görünüm yoksa veya kronik hastalık ile ilgili bir semptom, bulgu yoksa çoğu merkezde laboratuvar testleri planlanmaktadır. Fakat hangi testlerin istenmesi gerektiği konusunda kılavuzlar yoktur (53,54) ve bilimsel kanıtlar azdır.

Laboratuvar da uygulanacak testlerin önceliği konusunda, tanıda düşünülen hastalığın görülme sıklığı, testin sensitivitesi ve spesifitesi önemlidir (47).

Çoğu merkezde anemi ve enfeksiyonları saptayabilmek veya dışlamak için hematolojik parametreler ve eritrosit sedimentasyon hızı yapılacak laboratuvar testleri içine dâhil edilmektedir. Bu testlerin kullanılması uluslararası kılavuzlarda da tavsiye edilmektedir (47).

Boy kısalığı olan çocuklarda çölyak hastalığına yönelik testlerin yapılması gerektiği kanıta dayalı çalışmalarda gösterilmiştir. Anti doku transglutamaz ve antigliadin antikor testleri tarama amaçlı olarak istenebilir, ancak çölyak hastalığının tanısında biyopsi altın standarttır (47,54).

Boy kısalığına yaklaşımda bizi tanıya götürebilecek diğer bir laboratuvar testi de, karaciğer hastalıklarını ekarte etmek için ALT ve AST istenmesidir. Ülkelerin çoğunun kılavuzlarında yer almaktadır (55). Sokol ve Stall, karaciğer bozukluğu olup aynı zaman da asemptomatik boy kısalığı olan çocuklarla karşılaşmadıklarını bildirmişler ve kronik karaciğer hastalığı olan çocuklarda gelişme geriliğinin sık olduğunu söylemişlerdir (56).

Böbrek hastalıklarını, Ca-P metabolizması bozukluklarını ve malabsorbsiyonu ekarte edebilmek için idrar örneği ile birlikte kanda elektrolitler, albümin ve kreatinin düzeylerinin incelenmesi diğer istenebilecek tetkikler arasında yer almaktadır (47). Yine çoğu ülkede bunların değerlendirilmesi önerilmektedir. Literatürlerde böbrek hastalıklarının boy kısalığı ve büyüme gelişme geriliğine yol açtığı gösterilmiştir (57-60). Renal

tübüler asidoz gibi böbrek hastalıklarının değerlendirilmesinde kullanılan asit-baz dengesi ölçümleri de referans kriterleri olan ülkelerin %32'sinde istenmektedir (47,53).

Boy kısalığına neden olan hipotiroidiyi dışlamak için değerlendirilen TSH ve ST4 ölçümleri ise hemen her ülkede rutin olarak yapılmaktadır. Hipotiroidi prevalansı ile ilgili yapılmış klinik çalışmalar TSH ve T4 ölçümlerinin gerekliliğini göstermektedir (47,61).

Boy kısalığına yol açan nedenler arasında sıklıkla görmüş olduğumuz BH eksikliğini değerlendirmek için IGF-1 düzeylerinin istenmesi önemlidir (62,63) .Bu pek çok ülkenin kılavuzunda yer almaktadır (47). IGF-1'e ek olarak IGFBP-3 düzeylerinin ölçülmesi de BH eksikliği tanısı koymamıza katkı sağlar (62-64).

FSH düzeylerinin ölçülmesi de Turner Sendromunu araştırırken faydalı olup çoğu ülkede yapılmaktadır (47,52). Fakat açıklanamayan boy kısalığı düşünülen kız çocuklarında FSH düzeylerine bakılmaksızın kromozom analizinin mutlaka yapılması önerilmektedir. Dolayısıyla FSH düzeylerini değerlendirmek gerekli olmayabilir (47,49).

Tüm bu çalışmalar değerlendirildiğinde boy kısalığı olan çocukta laboratuvar testleri olarak; hemogram, ESR, Ca, P, Na, K, ALP, Fe, ferritin, albümin, kreatinin, TSH, T4, IGF-1, Ig A-anti-endomisyum antikoları, asit-baz dengesi, idrarda glukoz, protein, eritrosit, sediment bakılması yeterli bulunmuştur ve eğer tüm bu testler doğalsa kromozom analizi yapılması önerilmektedir (47,50).

Bizim çalışmamızda da hekim arkadaşların boy kısalığı olan hastayı değerlendirirken basamaklı bir yaklaşım yerine birçok etyolojiyi birlikte düşünüp çok fazla sayıda tetkik isteme yolunu tercih ettikleri saptanmıştır. Buna karşın, istenen pek çok tetkikin tanı koyma aşamasında yararlılığı gösterilememiştir.

Yapılan değerlendirmeler sonucu çalışmamızda normal kabul edilen hastalar için yapılan toplam harcama yaklaşık 4200 Türk lirası olarak saptanmış olup hasta başına yapılan ortalama masraf, muayene ücretleri hariç 46,6 Türk lirasıdır.

Türkiye’de henüz boy kısalığı nedeni ile başvuran hastaları değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir kılavuz bulunmamaktadır. Birinci basamakta çalışmakta olan hekimler kendi klinik pratikleri ve deneyimleri doğrultusunda hastaları yönlendirmektedir. İkinci ve üçüncü basamak sağlık kuruluşlarında ise, boy kısalığı nedeni ile başvuran hastalar için yapılacak tetkikleri her merkez kendi belirlemektedir.

Yaptığımız çalışmada ve pek çok benzer çalışmada boy kısalığı nedeni başvuran hastaların büyük bir kısmının normalin varyantı olarak değerlendirildiği, az bir kısmının patolojik olduğu görülmektedir. Yine yapılmış pek çok çalışmada detaylı bir öykü, kapsamlı bir fizik muayene, antropometrik ölçümler ve büyüme hızının düzgün takip edilmesi ile ilave laboratuvar incelemeye gerek kalmaksızın doğru tanıya gidilebileceği gösterilmiştir.

Sonuç olarak birinci basamak sağlık kuruluşlarında, çocukların büyüme gelişmesine yönelik takiplerin titizlikle yapılması önemlidir. Üst merkezlere yönlendirme konusunda özellikle birinci basamakta kolay bir biçimde kullanılacak kılavuzlar oluşturulmalıdır. Bu üst merkezlerde de tanı ve tedavi algoritmalarını içeren kılavuzların oluşturulmasıyla, hem özellikli merkezlerdeki hasta yükü azaltılabilir hem de gereksiz tetkiklerin önüne geçilip ekonomik katkı sağlanabilir. Ayrıca okullarda boy-tartı tarama programları uygulayarak da çocukların büyüme ve gelişmelerini daha düzenli takip edebilir ve gözden kaçan olguların daha erken sağlık kuruluşlarına ulaşımını ve tedavi almasını sağlayabiliriz.

## KAYNAKLAR

1. Güran T, Bereket A, Boy Kısalığı Olan Çocuğa Yaklaşım, Tuncer M (ed), Güncel Çocuk Sağlığı Dergisi Endokrinoloji Sayısı, Rna Yayıncılık,1.Baskı, Ankara, 2008:1,1-8.
2. Bundak R, Normal Büyüme, Günöz H, Büyüme Bozuklukları. Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (editörler). Pediatrik Endokrinoloji, Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları, 1.Baskı, Ankara, 2003, 39-136.
3. Bundak R, Boy Kısalığı, Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 2008, 2: 58-64.
4. Darendeliler F, Bundak R, Boy Kısalığına Yaklaşım, Güncel Pediatri Dergisi, 2005,49-52.
5. Darendeliler F, Neyzi O, Bundak R, Büyümenin Değerlendirilmesi ve Boy Kısalıkları, Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (editörler), Temel Pediatri, Güneş Tıp Kitabevleri, 1. Baskı, Ankara, 2010, 1203-18.
6. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, Baş F, Türk Çocuklarında Vücut Ağırlığı, Boy Uzunluğu, Baş Çevresi ve Vücut Kitle İndeksi Referans Değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008, 51: 1-14.
7. Grimberg A, Lifshitz F, Worrisome Growth in Lifshitz F (ed), Pediatric Endocrinology, 5th edition, Informa Healthcare, New York, 2007, 1-50.
8. Wit JM, Ranke MB, Kelnar CJH, ESPE Classification Of Paediatric Endocrine Diagnosis, Horm Res 2007, 68:1-9.
9. Nwosu B, Lee M, Evaluation of Short and Tall Stature in Children, Am Fam Phys, 2008,78:597-604.
10. DüNDAR Y, DüNDAR B, Yapısal Büyüme Geriliği ve Puberte Gecikmesi, Tıp Araştırmaları Dergisi 2006, 4:40-3.
11. Shohat M, Rimoin D, Skeletal Syndrome, In Lifshitz F (ed), Pediatric Endocrinology, 4th edition, Marcel Dekker, New York, 2003, 113-32.
12. Neelly EK, Rosenfeld R, Turner Syndrome, In Lifshitz F (ed), Pediatric Endocrinology, 4th edition, Marcel Dekker, New York, 2003, 239-56.
13. Rosenbloom A, Connor E, Hypopituitarism and Other Disorders of the Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor Axis, In Lifshitz F (ed), Pediatric Endocrinology, 4th edition, Marcel Dekker, New York, 2003, 47-86.
14. Tarım Ö, Sağlam H, Büyüme Hormonu Eksikliği, Güncel Pediatri Dergisi, 2010, 4:36-8.
15. Dallas J, Foley T, Hypothyroidism, In Lifshitz F (ed), Pediatric Endocrinology, 4th edition, Marcel Dekker, New York, 2003, 359-70.
16. Tarım Ö, Büyüme Fizyolojisi ve Büyüme Geriliğinin Nedenleri, Güncel Pediatri Dergisi, 2005, 3:53-5.

17. Bhangoo A, Anhalt H, Rosenfeld G, Idiopathic Short Stature, In Lifshitz F (ed), Pediatric Endocrinology, 5th edition, Informa Healthcare, New York, 2007, 51-64.
18. Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P, Idiopathic Short Stature: Definition, Epidemiology and Diagnostic Evaluation, Growth Horm IGF Res. 2008, 18:89-110.
19. Şen Y, Bozdağ Ş, Pediatrik Endokrinoloji Ünitesine Başvuran Hastaların Etiyolojik Dağılımı Fırat Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Dergisi 2008, 22: 53-8.
20. Ece A, Ceylan A, Gürkan F, Dikici B, Bilici M, Davutoğlu M, Karaçomak Z, Diyarbakır ve Çevresi Okul Çocuklarında Boy Kısallığı, Düşük Ağırlık ve Obezite Sıklığı, Van Tıp Dergisi, 2004, 11:128-36.
21. Şükür M, Baş F, Darendeliler F ve ark. Pediatrik Endokrinoloji Polikliniğine Müracaat Eden Hastaların Etiyolojik Dağılımı: Pilot Çalışma. Pediatrik Endokrinoloji Kongresi Bildiri Özet Kitabı; Konya, 14-17 Eylül 2006,140.
22. Çakmaköglü B, Özgener N, Ünal Aslan B ve ark. Narlıdere İlçesindeki İlkokul Birinci Sınıf Çocukların Büyümelerinin Değerlendirilmesi, Ege Tıp Dergisi 1999, 38:149-52.
23. Günay Ü, Sapan N, Carıllı O, Bursa Bölgesindeki 6-12 Yaş Grubundaki Çocuklarda Anemi Sıklığının ve Beslenme Bozukluğu ile Anemi Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 1989, 2: 321-9.
24. Özyurt BC, Dinç G, Eser E ve ark, Manisa'da Okul Çağı Çocuklarının Büyüme Gelişme Durumlarının Saptanması, IX. Ulusal Halk Sağlığı Kongresi Bildiri Özet Kitabı; Ankara, 2-6 Kasım 2004; 40.
25. Çivi S, Koruk İ, Konya İli Hasanköy Sağlık Ocağı Bölgesinde İlköğretim Okulu 1.sınıf Öğrencilerinde Kronik Malnütrisyon Prevalansı, Erciyes Tıp Dergisi 2005, 27:64-9.
26. Mısırlıoğlu E, Çakır B, Albayrak M, Evliyaoğlu O, Okul Çocuklarında Beslenme Bozuklukları: Boy Kısallığı ve Obezite, Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2007, 9:7-10.
27. Dönmez L, Dedeoğlu N, Aktekin M, Antalya İl Merkezinde Malnütrisyon Sıklığı ve Bazı Değişkenlerle İlişkisi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi, 1995,38: 363-75.
28. Dündar Y, Evliyaoğlu O, Hatun Ş, Okul Çocuklarında Boy Kısallığı ve Obezite: İhmal Edilen Bir Sorun, Türkiye Klinikleri Pediatri 2000, 9:19-22.
29. Türkkahraman D, Bircan İ, Akçurum S, Tosun Ö, Saka O, Antalya İl Merkezindeki Öğrencilerde Boy Kısallığı Prevalansı ve Boy Kısallığı Persentil Eğrileri, Ege Tıp Dergisi, 2007, 46:13-6.
30. Kayıran P, Taymaz T, Kayıran S, Memioğlu N, Taymaz B, Gürakan B, Türkiye'nin Üç Farklı Bölgesinde İlköğretim Okulu Öğrencilerinde Kilo Fazlalığı, Obezite ve Boy Kısallığı Sıklığı, Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni, 2011,45:13-8.
31. Lindsay R, Feldkamp M, Haris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: Growth Standarts and the Prevalence of Growth Hormone Deficiency, J Pediatr 1994, 125:29-35.

32. Mei Z, CDC, National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. Erişim Tarihi:01.03.2012 [http://www.cdc.gov/pednss/pdfs/PedNSS\\_2003\\_text\\_only.pdf](http://www.cdc.gov/pednss/pdfs/PedNSS_2003_text_only.pdf),
33. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2008. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etütleri Enstitüsü, Ankara, Türkiye. Erişim Tarihi:07.12.2011 [http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA2008\\_ana\\_Rapor-tr.pdf](http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/data/TNSA2008_ana_Rapor-tr.pdf),
34. Bundak R, Furman A, Günoz H, Darendeliler F, Baş F, Neyzi O, Body Mass Index References for Turkish Children, Acta Paediatr 2006, 95: 194-8.
35. Zafer Y, Kandemir N, Yordam N. Boy Kısalığının Etiyolojik Dağılımı: 1013 Vakanın İncelenmesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999, 42: 205-13.
36. Bhadada S.K, Agrawal N.K, Singh S.K, Agrawal J.K, Etiological Profile of Short Stature, Indian J Pediatr, 2003, 70:545-7.
37. Demirel F, Bideci A, Çamurdan M.O, Arga M, Cinaz P, Çocuklarda Boy Kısalığında Etiyolojik Etmenler, Türk Pediatri Arşivi 2005, 40:39-43.
38. Topal Y, Teziç T, Topal H, Karacan C, Bir Referans Merkezindeki Boy Kısalığı Vakalarının Değerlendirilmesi. Yeni Tıp Dergisi 2002, 19:138- 41.
39. Kondolot M, Demirçeken F, Ertan Ü, 52 Vaka İle Türk Çocuklarında Çölyak Hastalığı, Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi, 2009, 3:10-7.
40. Etiler N, Velipaşaoğlu S, Çocukluk Döneminde Beslenmenin Değerlendirilmesi: Birinci Basamakta Antropometrinin Kullanımı, Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi, 2004,13:50-3.
41. Voss LD, Mulligan J, Betts PR, Wilkin TJ: Poor growth in School Entrants as an Index of Organic Disease: The Wessex Growth Study. BMJ 1992, 305:1400-2.
42. Ahmed ML, Allen AD, Sharma A, Macfarlane JA, Dunger DB: Evaluation of a District Growth Screening Programme: The Oxford Growth Study, Arch Dis Child 1993, 69:361-5.
43. Colaco P, Desai M, Identification of a Child With Short Stature, Indian Pediatr 1990, 27:1159-64.
44. Zargar AH, Laway BA, Masoodi SR, WardAI, SalahudinM, An aetiological Profile of Short Stature in the Indian Subcontinent, J Pediatr Child Health 1998, 34: 571-6.
45. Grimberg A, Kutikov JK, Cucchiara AJ: Sex Differences in Patients Referred for Evaluation of Poor Growth, J Pediatr 2005,146:212-6.
46. Green AA, Macfarlane JA: Method for the Earlier Recognition of Abnormal Stature, Arch Dis Child 1983, 58:535-7.
47. Oostdijk W, Groote F, Schrama S, Wit J, Diagnostic Approach in Children With Short Stature, Hormone Research 2009, 72:206-17.
48. Buuren S, Kerckhoffs D J A, Grote F K, Wit J M, Verkerk P H, Many Referrals Under Dutch Short Stature Guidelines, Arch Dis Child 2004, 89:351-2.
49. Grote F, Oostdijk W, Schrama S, Dommelen P, Buuren S, Dekker F, Ketel A, Moll H, Wit J, The Diagnostic Work Up of Growth Failure in



- Secondary Health Care; An Evaluation of Consensus Guidelines, *Bmc Pediatrics* 2008, 8:21,1-9.
50. Grote F K, Dommelen P Van, Oostdijk W, Schrama S M P F, Verkerk P H, Wit J M, Buuren S, Developing Evidence-Based Guidelines for Referral for Short Stature, *Arch Dis Child*, 2008, 93:212–7.
  51. Wyatt D, Parker K, Kemp S, Chiang J, Davis A, The Evaluation and Followup of Children Referred to Pediatric Endocrinologists for Short Stature, *Int J Ped Endo* 2010, 652013, 1-6.
  52. Fayter D, Nixon J, Hartley S, Rithalia A, Butler G, Rudolf M, Glasziou P, Bland M, Stirk L, Westwood M, Effectiveness and Cost-effectiveness of Height-Screening Programmes During the Primary School Years: A Systematic Review, *Arch Dis Child*, 2008, 93:278-84.
  53. Grote FK, Oostdijk W, De Muinck Keizer- Schrama SM, Dekker FW, Verkerk PH, Wit JM: Growth Monitoring and Diagnostic Work-up of Short Stature: an International Inventorization, *J Pediatr Endocrinol Metab* 2005, 18:1031–8.
  54. Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, Savage MO, Saenger PH, Cohen P: Idiopathic Short Stature: Definition, Epidemiology, and Diagnostic Evaluation, *Growth Horm IGF Res* 2008,18:89–110.
  55. Van Rijn JCW, Grote FK, Oostdijk W, Wit JM: Short Stature and the Probability of Coeliac Disease, in the Absence of Gastrointestinal Symptoms, *Arch Dis Child* 2004, 89: 882–3.
  56. Sokol RJ, Stall C: Anthropometric Evaluation of Children with Chronic Liver Disease, *Am J Clin Nutr* 1990, 52: 203–8.
  57. Friedman J, Lewy JE: Failure to Thrive Associated with Renal Disease, *Pediatr Ann* 1978, 7:767–73.
  58. Rizzoni G, Broyer M, Guest G, Fine R, Holliday MA: Growth retardation in Children with Chronic Renal Disease: Scope of the Problem, *Am J Kidney Dis* 1986, 7: 256–61.
  59. Fine RN: Growth Retardation in Children with Chronic Renal Insufficiency. *Nephron*, 1997, 76: 125–9.
  60. Mahan JD, Warady BA: Assessment and Treatment of Short Stature in Pediatric Patients with Chronic Kidney Disease: A Consensus Statement, *Pediatr Nephrol* 2006, 21:917–30.
  61. Casado de Frías E, Ruibal JL, Reverte F, Bueno G: Evolution of height and bone age in primary congenital hypothyroidism. *Clin Pediatr (Phila)* 1993, 32:426–32.
  62. Stochholm K, Gravholt CH, Laursen T, Jorgensen JO, Laurberg P, Andersen M, Kristensen LO, Feldt-Rasmussen U, Christiansen JS, Frydenberg M, Green A: Incidence of GH Deficiency – a Nationwide Study. *Eur J Endocrinol* 2006, 155:61–71.
  63. Thomas M, Massa G, Craen M, de Zegher F, Bourguignon JP, Heinrichs C, De Schepper J, Du Caju M, Thiry-Counson G, Maes M: Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986–2001. *Eur J Endocrinol* 2004, 151: 67–72.

64. Cianfarani S, Liguori A, Boemi S, Maghnie M, Lughetti L, Wasniewska M, Street ME, Zucchini S, Aimaretti G, Germani D, Inaccuracy of Insulin-Like Growth Factor (IGF) Binding Protein (IGFBP)-3 Assessment in the Diagnosis of Growth Hormone (GH) Deficiency from Childhood to Young Adulthood: Association to Low GH Dependency of IGF-II and Presence of Circulating IGFBP-3 18-kilodalton Fragment, *J Clin Endocrinol Metab* 2005, 90:6028–34.

## TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca destek ve katkılarını esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Nazan Bilgel, Doç. Dr. Yeşim Uncu, Doç. Dr. Alis Özçakır, Doç. Dr. Hakan Özdemir, Doç. Dr. Züleyha Alper 'e teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamın tüm aşamalarında beni destekleyip yardımcı olan, tezimin tamamlanmasında emek ve katkılarını esirgemeyen Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı ve Çocuk Metabolizma Bilim Dalı Öğretim Üyesi değerli hocam sayın Doç. Dr. Halil Sağlam'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Tez verilerimin istatistiksel hesaplamalarında yardımcı olan Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim görevlisi Dr. Deniz Sığırlı' ya teşekkür ederim.

Eğitimime katkıları olan birlikte çalıştığım tüm değerli hocalarıma, uzmanlara ve tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Asistanlığım süresince desteklerini esirgemeyen başta sevgili eşim Mehmet 'e ve tüm aileme sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Dr. Demet Ekin Ayhan

## ÖZGEÇMİŞ

1981 yılında Bursa'da doğdum. İlkokulu Altıparmak Fethi Açıncıçek İlköğretim Okulu'nda, ortaokul ve liseyi Bursa Ulubatlı Hasan Anadolu Lisesi'nde okudum. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki eğitimimi 2000-2006 yılları arasında tamamladım. Eylül 2006-Ocak 2008 arasında Mardin Ömerli İlçe Hastanesinde pratisyen hekim olarak mecburi hizmetimi yaptım. Haziran 2008'de uzmanlık eğitimimi almak üzere Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalında göreve başladım ve halen araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.