



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

BOY KISALIĞI ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN
ÇOCUKLARIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif Meliha SÖZBİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2024



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ

BOY KISALIĞI ŞİKAYETİ İLE BAŞVURAN
ÇOCUKLARIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Elif Meliha SÖZBİR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatma Zehra ÖZTEK ÇELEBİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2024

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi, tecrübelerinde ve insani yönüyle örnek olan, çalışmamın yürütülmesinde bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, sabırla bana vaktini ayıran tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Fatma Zehra ÖZTEK ÇELEBİ olmak üzere tüm hocalarıma,

Dört yılı beraber çalışma şansına eriştiğim, beraber çalışmaktan keyif aldığım, zorlukta yalnız bırakmayan canım eşkıdemlerime,

Uzmanlık sürecinde çalışma şansı bulduğum, birbirimize desteklerimizi esirgemediğimiz ve güzel dostluklar kurduğumuz hekim arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemde çok emekleri olan, her daim yanımda olan sevgilerini ve desteklerini her daim hissettiğim canım annem ve babama,

Sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Elif Meliha SÖZBİR

Ankara, 2024

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
TABLolar	Vi
ŞEKİLLER	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. BOY KISALIĞI	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	4
2.1.3. Boy Kısaliğına Yaklaşımında Kullanılan Değerlendirmeler	5
2.1.4. Boy kısaliğı Sınıflaması	11
2.2. BOY KISALIĞI ETİYOLOJİLERİ.....	12
2.2.1. Primer Boy Kısaliğı	12
2.2.1.1 İskelet Displazileri	12
2.2.1.2 Büyümede geri kalmış SGA doğum öyküsü olanlar	13
2.2.1.3. Klinik Sendromlar.....	13
2.2.2. Sekonder Boy Kısaliğı	15
2.2.2.1. Malnütrisyon	15
2.2.2.2. Böbrek Hastalığı.....	16
2.2.2.3. Hematolojik Bozukluklar	16
2.2.2.4. Doğumsal Metabolik Hastalıklar	17
2.2.2.5. Akciğer Hastalığı	17
2.2.2.6. Endokrin Hastalıkları	17
2.2.2.7. Çölyak Hastalığı	19
2.2.3. Normal Varyant Boy Kısaliğı	19
2.2.3.1. Yapısal Boy Kısaliğı	20
2.2.3.2. Ailesel Boy Kısaliğı	20

2.3. BOY KISALIĞI PSİKOSOSYAL ETKİLERİ	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. ÇALIŞMA GRUBU	22
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI	22
3.3. ETİK ONAY	24
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	24
4. BULGULAR	26
4.1. HASTALARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	26
4.2. HASTALARIN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	29
4.3. HASTALARIN KONTROL MUAYENELERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	36
4.4. HASTALARIN RADYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ	37
4.5. HASTALARIN PUBERTAL MUAYENESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	38
4.6. HASTALARIN LABORATUVAR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	39
4.7. HASTALARIN TANILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	41
5. TARTIŞMA	43
5.1. HASTALARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	43
5.2. HASTALARIN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	48
5.3. HASTALARIN KONTROL MUAYENESİNE VE ENDOKRİNOLOJİ KONSÜLTASYONUNA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	51
5.4. HASTALARIN PUBERTAL MUAYENESİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	54
5.5. HASTALARIN RADYOLOJİK VE LABORATUVAR SONUÇLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ	54
5.6. HASTALARIN TANILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	59
6. SONUÇLAR	63
KAYNAKLAR	66

EKLER.....	76
Ek-1. Etik Onam Formu.....	76
ÖZGEÇMİŞ.....	79



SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABK	: Ağır Boy Kısılığı
BH	: Büyüme Hormonu
BHE	: Büyüme Hormon Eksikliği
BHUT	: Büyüme Hormonu Uyarı Testi
BY	: Boy Yaşı
D-TG	: Doku Transglutaminaz
FSH	: Folikül stimulan hormonu
Ig A	: İmmunoglobulin A
IGF-1	: İnsülin Benzeri Büyüme Faktörü-1
IGF-BP3	: IGF Bağlayıcı Protein 3
KY	: Kemik Yaşı
LH	: Lüteinizan Hormon
NS	: Noonan Sendromu
PTH	: Paratiroid Hormonu
rhBH	: Rekombinant Büyüme Hormonu Replasman
SDS	: Standart Sapma Skoru
SGA	: Small For Gestational Age
SHOX	: Short-Stature Homebox Geni
ST4	: Serbest T4
TKS	: Tam Kan Sayımı
TNSA	: Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması
TS	: Turner Sendromu
TSH	: Tiroid Stimulan Hormonu
TY	: Takvim Yaş

TABLÖLAR

Tablo 1. Boy Kısılığı Etyolojisine Göre Sınıflandırması	11
Tablo 2. Hastaların Cinsiyete ve Yaş Aralıklarına Göre Dağılımı	27
Tablo 3. Göçmen ve Türk Hastaların Yaşa Göre Karşılaştırılması	28
Tablo 4. Hastaların Kronik Hastalıklarına Göre Sınıflandırılması	29
Tablo 5. Hastaların Kronik Hastalık Varlığına Göre Yaş Dağılımı	29
Tablo 6. Hastaların Antropometrik Ölçümleri	30
Tablo 7. Cinsiyete Göre Hastaların Antropometrik Ölçümleri	30
Tablo 8. Cinsiyete Göre Hastaların Boy SDS Dağılımı	32
Tablo 9. Cinsiyete Göre Hastaların Vücut Ağırlığı SDS Dağılımı	33
Tablo 10. Hastaların Boy SDS'lerinin Yaş Aralıklarına Göre Dağılımı.....	33
Tablo 11. Hedef Boy SDS'sine Göre Hastaların Boy SDS Dağılımı	34
Tablo 12. Hastaların Kronik Hastalık Varlığına Göre Boy SDS Dağılımı	34
Tablo 13. Göçmen Ve Türk Hastaların Boy SDS Dağılımı	35
Tablo 14. Göçmen Ve Türk Hastaların Vücut Ağırlığı SDS Dağılımı	36
Tablo 15. Kontrole Gelen Hastaların Boy SDS Dağılımı	36
Tablo 16. Endokrinoloji Bölümüne Konsülte Edilen Hastaların Boy SDS Dağılımı	37
Tablo 17. Kemik Yaşına Göre Hastaların Boy SDS Dağılımı	38
Tablo 18. Hastaların Cinsiyet ve Pubertal Muayeneye Göre Dağılım	39
Tablo 19. Tetkik Alınan Hastalardan Anormal Sonuçları Olanların Değerlendirilmesi.....	40
Tablo 20. Boy kısılığı olan hastalarda alınan tetkiklerin anormal sonuçlarının değerlendirilmesi.....	40
Tablo 21. IGF SDS'si -2 SDS Altında Olan Hastaların Boy SDS Dağılımı.....	41
Tablo 22. Hastaların Tanılarına Göre Sınıflaması.....	42
Tablo 23. Oostdijk ve ark.'nın Çalışmasının Belirlediği Sevk Kriterleri.....	53
Tablo 24. Sisley ve Ark.'nin Çalışması ile Çalışmamızdaki Hastalara Yapılan Testlerin ve Oranlarının Karşılaştırılması.....	58

ŞEKİLLER

Şekil 1. Bodurluğun zaman içinde değişimi	4
Şekil 2. Kız Çocukta Meme Gelişim ve Pubik Kılınma Evreleri	8
Şekil 3. Erkek Çocukta Genital Gelişim ve Pubik Kılınma Evreleri	9
Şekil 4. Hastaların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	26
Şekil 5. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Bölünmesi	27
Şekil 6. Hastaların Boy SDS Gruplarına Göre Sınıflandırılması.....	31
Şekil 7. Hastaların Vücut Ağırlığı SDS Gruplarına Göre Sınıflandırılması.....	31
Şekil 8. Hastaların Kronik Hastalık Varlığına Göre Boy SDS'lerinin Karşılaştırılması	35

ÖZET

Amaç: Büyümenin değerlendirilmesi, çocuğun genel sağlık durumunun belirlenmesinde kritik bir rol oynar ve bu değerlendirmede boy en önemli parametrelerden biridir. Boy kısalığı, çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniklerine başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Bu çalışmada, boy kısalığı şikayeti ile başvuran hastaların çoğunun gerçek anlamda boy kısalığını olup olmadığını araştırmayı amaçlıyoruz. Ailelerin çocuklarının boyu konusundaki algıları ve kaygıları gerçekçi olmayabilir ve sağlık çalışanlarının bu kaygıları etkili bir şekilde ele alması zor olabilir. Bu durum, gereksiz tetkiklere neden olabilmektedir. Çalışmamızda, boy kısalığı ile başvuran çocukların gerçek boy kısalığı olup olmadığı, yapılan tetkikler, bu tetkiklerin sonuçları ve tanı koyma sürecinde hangi testlerin gerekli olduğu araştırılacaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya; Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğine 01.01.2023- 30.06.2023 tarihleri arasında boy kısalığı yakınması ile başvuran 2-18 yaş arası 235 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak hastaların klinik bilgileri, antropometrik, radyolojik ve laboratuvar test sonuçları değerlendirildi. Hastaların kemik yaşları ve puberte durumları, hastadan istenen hemogram, rutin biyokimya, ferritin, B12 vitamini, tiroid stimulan hormon (TSH), paratiroid hormonu (PTH), folikül stimulan hormon (FSH), lüteinizan hormon (LH), tam idrar tahlili (TİT), çölyak hastalığı için serolojik testler, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyleri incelenmiş ve tanıya götürmede yararları değerlendirilmiştir. Ayrıca bu hastalar 6 ay boyunca retrospektif olarak izlendi. Kontrole gelme durumları, uzama hızları, endokrinolojiye sevk durumları değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamızda hastaların %51,5 kız, %48,5 erkekti. Başvuru yaş ortalamaları $8,7 \pm 4,5$ yıl idi. Hastaların %14,9'u göçmendi. Düşük doğum ağırlığı (SGA) doğum öyküsü %11,9 hastada vardı. Hastaların %6,3'ünde ek hastalık vardı. Hastaların boy SDS ortalaması $-1,5 \pm 0,8$ SDS, vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,0 \pm 0,9$ SDS'ydi. Hastaların % 28,1'inde boy kısalığı, %4,3'ünde ağır boy kısalığı vardı. Hedef boy SDS ortalaması: $-0,8 \pm 0,8$ SDS'ydi. Hastaların %38,3'i kontrole geldi.

Hastaların %52,8'i endokrinoloji polikliniğine konsülte edildi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda çalışmaya dahil edilen hastaların %71,9'u (n:169) normal (boy kısalığı yok) saptandı. Boy kısalığı olan 66 hastanın 17'si yetersiz takip sebebiyle kategorize edilememiştir. Kategorize edilebilen hastalarda (n:49) %18,3'ünde ailesel boy kısalığı (n:9), %10,2'sinde yapısal boy kısalığı (n:5), %10,2'sinde büyüme hormonu eksikliği (BHE), %2'sinde hipotiroidi, %34'ünde malnütrisyon, %14,2'sinde SGA doğum öyküsü, %14,2'sinde kronik hastalık öyküsü, %8,1'inde nütrisyonel eksiklik, %4'ünde sendromik hastalıklar tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışmada, çocuk sağlığı polikliniğine boy kısalığı şikayetiyle başvuran çocukların çoğunun gerçek anlamda boy kısalığına sahip olmadığı, boy kısalığı olanların ise yaklaşık dörtte birinin normal varyant boy kısalığına sahip olduğu bulunmuştur. En sık görülen patolojik boy kısalığı nedenleri malnütrisyon ve SGA doğum öyküsü olarak tespit edilmiştir. Yapılan tetkiklerin tanı koymada gerekli olmadığı görülmüştür. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında alınan iyi bir anamnez, fizik muayene ve uzama takipleri ile ek test yapılmadan hastaların takip edilebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Antropometrik Ölçümler, Çocuk Endokrinoloji, Malnütrisyon, Büyüme Gelişme Geriliği

ABSTRACT

Objective: Assessing growth is critical in determining a child's overall health, with height being one of the most important parameters. Short stature constitutes a significant portion of pediatric consultations. This study aims to investigate whether children presenting with complaints of short stature actually have short stature. Parental concerns about their children's height may not always be realistic, and addressing these concerns effectively can be challenging for healthcare providers, sometimes leading to unnecessary testing. This study aims to assess whether children presenting with short stature genuinely have growth deficiencies, the tests performed, the outcomes of these tests, and which specific evaluations are essential in the diagnostic process.

Materials and Methods: This study included 235 patients aged 2-18 years who presented with short stature complaints to the pediatric outpatient clinic at Ankara Etlik City Hospital between January 1 2023 and June 30 2023. Clinical information, anthropometric, radiological, and laboratory evaluations of the patients were retrospectively reviewed. Bone age and pubertal status were assessed, and tests including hemogram, routine biochemistry, ferritin, vitamin B12, thyroid-stimulating hormone (TSH), parathyroid hormone (PTH), follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), urinalysis (UA), serological tests for celiac disease and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) levels were analyzed to evaluate their contribution to the diagnosis. Additionally, these patients were followed retrospectively for six months. Their attendance at follow-up visits, growth rates, and referrals to endocrinology were evaluated.

Results: Of the patients, 51.5% were female and 48.5% were male, with a mean age of 8.7 ± 4.5 years at presentation. 14.9% of the patients were immigrants. SGA birth history was present in 11.9% of the patients. 6.3% had comorbidities. The mean height SDS was -1.5 ± 0.8 SDS, and the mean weight SDS was -1.0 ± 0.9 SDS. 28.1% of patients had short stature, and 4.3% had severe short stature. The mean target height SDS was -0.8 ± 0.8 SDS. 38.3% of the patients did return after the initial visit, and 52.8% were referred to the endocrinology clinic. After evaluation,

71.9% of the patients (n:169) were found to have normal height. Among the 66 patients with short stature, 17 could not be categorized due to insufficient follow-up. Of the categorized patients (n:49), 18.3% had familial short stature (n:9), 10.2% had structural short stature (n:5), 10.2% had GH deficiency, 2% had hypothyroidism, 34% had malnutrition, 14.2% had SGA birth history, 14.2% had chronic disease history, 8.1% had nutritional deficiencies, and 4% had syndromic conditions.

Conclusion: This study found that most children presenting with short stature complaints to the pediatric outpatient clinic did not actually have genuine short stature, and about a quarter of those with short stature had normal variant short stature. The most common pathological causes of short stature identified were malnutrition and SGA birth history. Many of the tests performed were not necessary for diagnosis and did not alter the diagnosis. The study suggests that children with short stature complaints can be effectively managed at primary healthcare institutions through a good medical history, comprehensive physical examination, simple anthropometric measurements, and percentile curves without additional tests.

Keywords: Short Stature, Anthropometric Measurements, Pediatric Endocrinology, Malnutrition, Growth Development Delay

1. GİRİŞ

Büyümenin değerlendirilmesi çocuğun genel sağlık durumunun belirlenmesinde önemli bir belirteçtir. Büyümenin değerlendirilmesindeki en önemli parametrelerden biri de boydur. Boy kısalığı çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine başvurularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Boy kısalığı boyun 3 persentilin ya da -2 SDS'nin altında olması olarak tanımlanmaktadır (1). Boy kısalığını tarama amacıyla hekimler üç ana parametreyi değerlendirir. Bu parametreler; 1) Topluma göre çocuğun boy durumunu gösteren SDS, 2) hedef boy SDS'si ile hasta boy SDS'sininin karşılaştırılması ve 3) hastanın büyüme eğrisi, önceki verileri ile cm/yıl veya delta SDS olarak belirtilen büyüme hızı parametreleri

Boy kısalığının fizyolojik sebepleri başlıca yapısal boy kısalığı ve ailevi boy kısalığıdır. Patolojik boy kısalığı ise malnütrisyon, çölyak hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kronik karaciğer hastalıkları, kronik böbrek hastalıkları, büyüme hormon eksikliği ve hipotiroidi gibi endrokinolojik nedenler ile iskelet displazileri, dismorfik sendromlar, kromozomal anomaliler gibi etiyolojik sebepler ile karşımıza çıkarmaktadır. Patolojik ve normal varyant boy kısalığını tanınması ve altta yatan hastalıkların tespiti açısından klinik yaklaşım önem arz etmektedir. Kısa boy çoğunlukla fizyolojik bir nedene bağlı olsa da alttaki ciddi bir hastalığın tek bulgusu olabilir. Boyu kısa olan çocuklar hem olası patolojik nedenlerin saptanması hem de tedavi olanaklarının değerlendirilmesi için izlenmeli ve gerekirse tetkik edilmelidir.

Ülkemizde Turan ve ark.'nın çocuk endokrinoloji polikliniğine boy kısalığı şikâyeti ile başvuran olgularda yaptığı çalışmada olguların %43,6'sının boyunun normal aralıkta olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada bir hekim tarafından yönlendirilen hastaların %40,4'ünün boy ölçümü yapılmadan yönlendirildiği gösterilmiştir (2). Birincil sağlık hizmetleri arasında, sağlıklı çocuk izlemi önemli bir yere sahiptir. Bu hizmet, doktorların çocukların büyüme ve gelişimini izlemelerini, sağlık durumlarını değerlendirmelerini ve koruyucu sağlık hizmetleri sunmalarını sağlar. Aile hekimi, hastalıkları önleme ve büyüme ve gelişmeyi izleme açısından önemli bir sorumluluğa sahiptir (3) ve sevk zincirinde aktif rol oynamalıdır. Gerçek

patolojik boy kısalığının tespit edilip, hastanın gerekli merkezlere sevkinin sağlanması amaçlanmalıdır. Hasta değerlendirilmesindeki eksikler ve ailelerin boy kısalığı üzerine olan kaygıları gereksiz poliklinik yönlendirmelerine sebep olmaktadır.

Bu çalışmada hipotezimiz boy kısalığı şikayeti ile başvuran hastaların önemli bir kısmının boyunun kısa olmadığıdır. Ailelerin çocuklarının boyu konusundaki yanlış algılarının yüksek olduğunu göstermektedir. İzmir’de Demirçelik ve ark.’nın yaptığı çalışmada çocuk sağlığı polikliniğine başvuran hastaların annesinin kısa boylu olduğunu düşündüğü hastaların %64,3’ünün normal boylu, %12,9’ünün uzun boylu, %1,4’ünün ise çok uzun boylu olduğu görülmüştür. Bu durum, annelerin çocuklarının boyu konusunda önemli ölçüde hatalı algılara sahip olduklarını göstermektedir (4).

Bu kaygının sağlık çalışanları tarafından tam olarak bertaraf edilmesinde çeşitli sorunlarla karşılaşmaktadır. Kaygının azaltılması için de gereksiz tetkikler yapılabilmektedir. Bu amaçla bu tez çalışmasında boy kısalığı şikayeti ile başvuran çocukların ne kadarının gerçek anlamda boy kısalığı olduğu, hastalara hangi tetkiklerin yapıldığı, alınan tetkiklerdeki sonuçlar ve hastaların takibinde hangi tanıları aldıkları araştırılması amaçlanmıştır

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BOY KISALIĞI

2.1.1. Boy Kısallığı Tanımı

Boy kısallığı, %3-5'lik bir insidansla yaygın (5) olup çocuk ve çocuk endokrinoloji doktorlarına en sık başvuru nedenlerinden biridir (6). Boy kısallığı normalin bir varyantı olabileceği gibi altta yatan kronik bir hastalık veya endokrin bozukluğunun belirtisi de olabilir (7). Boy kısallığına yaklaşımda önemli olan “normal” nedenlerin patolojik olanlardan ayırt edilmesi ve patolojik nedenlerin ayırıcı tanısına gidilmesidir.

Boy kısallığı çoğunlukla fizyolojik sebeplere bağlı olup ayrıntılı araştırma gerektirmemekle birlikte gelişme geriliği altta yatan patolojik bir hastalığın tek bulgusu da olabileceği akılda tutulmalıdır (1). Bu nedenle boyu kısa olan çocuğun öyküsü ve fizik muayenesi iyi bir değerlendirmeden geçmelidir (8). Büyümenin değerlendirilmesi ile ilgili en önemli parametrelerden biri boydur. Boy, çocuğun lineer uzunluğun ölçülerek o anda o kişi için o toplumdaki aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı çocuklarının boy ölçümleri ile hazırlanan boy eğrisi ile beklenen normal değerlerle karşılaştırılması ile yorumlanır (9).

Boy kısallığı ortalamanın -2 SD (standart deviasyon) değerinden daha düşük boy değerleri veya boy persentil eğrilerinde boyun 3. persentilin altında olması olarak tanımlanabilir. Boyun -3 SDS altında olması ağır boy kısallığı (ABK) olarak tanımlanmaktadır (8).

Boy SDS küçüldükçe altta yatan patolojik hastalık olasılığı yükselir. -2 SDS üstünde bu oran %2'inin altındayken, -2 SDS ve -3 SDS arasında %50, -3 SDS altında da %80 oranında görülmektedir (10). Boyları ortalamanın -3 SDS veya 1. persentilin altında olan çocukların boy kısallığının patolojik olma ihtimali daha

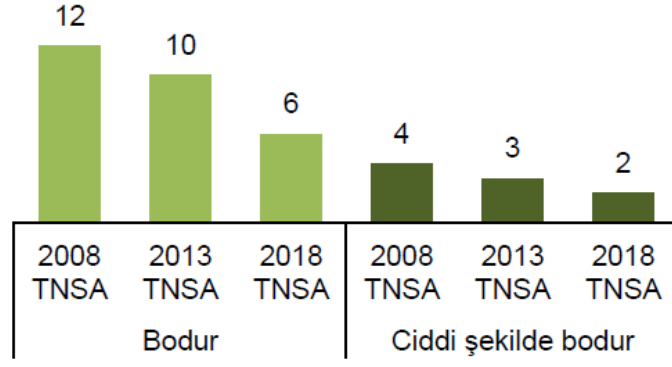
yüksektir (1). Bu nedenle boyu -3 SDS altında olan hastaların hızlı değerlendirilmesi gerekmektedir. -2 ve -3 SDS arası hastalarında 6-12 aylık büyüme hızı takip edilmeli büyüme hızı 25 persentil altında olan hastalarda ileri değerlendirme yapılmalıdır (11).

Üçüncü basamak merkezlere başvuran hastaların yalnızca üçte birinde büyüme geriliği ve boy kısalığının patolojik bir nedene bağlı olduğu görülmüştür (12). Patolojik nedenler endokrin ve endokrin olmayan sebeplere bağlı olarak görülebilir. Endokrin olmayan sebepler arasında, kronik hastalıklar, malnütrisyon, metabolik hastalıklar, Turner ve Noonan gibi genetik sendromlar sayılabilir (13, 14). Endokrin sebepler ise büyüme hormon eksikliği (BHE), hipotiroidi, Cushing sendromu şeklindedir. BHE boy kısalığı sebeplerinin %5'ini oluştururken, hipotiroidi %8-10'luk kısmını oluşturmaktadır (15).

2.1.2. Epidemiyoloji

Dünya populasyonunun yaklaşık %3'ü kısa boyludur (16). Utah'da yapılan bir çalışmada (17), yaklaşık 115000 Amerikalı çocuğun boyunu ve büyüme hızını değerlendirilmesi sonucu boyu kısa olan ve büyüme hızı yetersiz olan 555 çocukta yalnızca %5'inde endokrin bozukluğu olduğu görülmüştür.

Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırmasına (TNSA-2018) göre 18 yaşın altındakilerin %6'sının bodur, %2'sinin ciddi şekilde bodur olduğu görülmektedir. Bu oran 2008 de %12 olarak görülmekte olup istikrarlı bir düşüş görülmüştür. Bu düşüş 5 yaş altındaki çocuklarda kronik kötü beslenmenin iyileşmekte olduğunu göstermektedir (18).



Şekil 1. Bodurluğun Zaman İçinde Değişimi

2.1.3. Boy Kısallığına Yaklaşımda Kullanılan Değerlendirmeler

1) **Takvim yaşının hesaplanması:** Boy kısallığı ile başvuran her çocuğun doğum tarihinin öğrenilip kronolojik yaşının yıl ve ay olarak hesaplanması gerekmektedir.

2) **Gelişim ölçümlerinin alınması:** Boy ölçüm başa temas eden düzlemin geniş olmasıdır. Hatayı en aza indirmek için ölçümlerin aynı kişi tarafından ve aynı alet ile yapılması önerilmektedir. Boy ölçümü ilk 2 yaştaki çocuklarda yatar pozisyonda boy ölçüm masasında, 2 yaşından büyüklerde ise ayakta boy ölçüm aletlerinde yapılmalıdır.

3) **Boy persentil eğrisinin kullanılması:** Boy kısallığı olan çocuklarda ve sağlıklı çocuklarda boyun en iyi değerlendirilmesi persentil eğrileri kullanılarak yapılır. Çocuğun yaşına göre boyu uygun persentil eğrilerinde işaretlenerek, çocuğun toplum boy dağılımında hangi yüzdenin içine girdiği saptanır. Kullanılan boy persentil eğrileri çocukların yaşadığı toplumundan elde edilmiş olması gerekir. Ülkemizde kullanılan Neyzi persentil eğrileri 70li yıllarda toplumumuzun üst sosyoekonomik düzey çocuklarından hazırlanmış olup Türk çocuklarının genetik potansiyelini en iyi yansıtan eğrilerdendir.

4) **Büyüme hızının değerlendirilmesi:** Boy kısallığına yaklaşımda büyüme hızının değerlendirilmesi mutlak boydan daha önemli bir belirteçdir. Büyüme hızının normal olması bir çocuğun sağlıklı olduğunun en iyi göstergesidir (1). Boyu normal persentiller içinde olmasına rağmen büyüme hızının düşük olması altta yatan

patolojik bir nedenin ilk belirtisi olabilir. Büyüme hızı, mevsimsel büyüme farklılıkları ve ölçüm hatalarına bağlı yorum hatalarını ortadan kaldırmak için, 1 yıl üzerinden değerlendirilmelidir. Doğumdan sonra ilk yıl ortalama 25 cm, ikinci yıl 10-12 cm, üçüncü yıl 8 cm, dördüncü yıl ise 7 cm uzama beklenir. Dört yaş ile puberte başlangıcı arasındaki uzama yılda ortalama 5-6 cm'dir. Ergenlik döneminde kızlarda telarş ile beraber 7-8 cm/yıl gibi, erkeklerde ise ergenlik ortalarında (testis volümü 10-12 ml iken) 9-10 cm/yıl gibi büyüme hızı görülür. Yaşamın ilk bir ayında çevresel faktörler ve beslenme büyümeyi birincil olarak etkilerken, 1-24 aylık süreçte genetik etkenlerin de devreye girdiği gösterilmiş (19).

Büyüme hızı persentil eğrileri için Türk standartları bulunmamaktadır, büyüme hızı için uluslararası standartlar kullanılabilir. Büyüme hızı normal olan bir çocuk 2 yaşına kadar boy persentil eğrilerinde sapma olmaksızın bulunduğu persentil eğrisini izler. 2 yaşından önce çocuğun persentile eğrisinden yukarı ya da aşağı geçmesi büyüme üzerindeki intrauterin etkilerden genetik potansiyeline geçmesine bağlıdır. Puberte çağlarında pubertedeki hızlanmasının yaşı pubertenin başlama yaşına göre değişebilir; bu nedenle pubertal dönemde çocukların boy persentili puberte ile birlikte değerlendirilmesi gerekir.

5) Anne-baba boyu: Boy kısalığına değerlendirilirken kullanılan bir diğer önemli belirteç anne-baba boyudur. Genetik faktörler boyun değerlendirilmesinde en önemli etkenlerden biridir. Matematiksel olarak hesaplanması bu şekilde özetlenebilir;

Kız çocuk için hedef boy: Anne ve baba boylarının ortalaması $-6,5\text{cm} \pm 7\text{cm} / 2$

Erkek çocuk için hedef boy: Anne ve baba boylarının ortalaması $+6,5\text{cm} \pm 7\text{cm} / 2$ (20).

Çocuğun boy SDS'si ile hedef boy SDS'si arasında 2 SDS'den fazla fark bulunuyorsa patolojiktir ve ileri değerlendirme yapmak gerekmektedir. Anne ve baba boyu kısa olan ailesel boy kısalığı olan çocuklarda -2 SDS altındaki boy ölçümleri normal olarak değerlendirilebilir (21). Boy SDS'si ile Hedef boy SDS'sinin 1,5 SDS'lik farkı içerisinde olması ailesel boy kısalığına işaret eder (22).

6) Kemik olgunlaşması: Büyüme iskelet büyümesi ile sağlanır. Dolayısıyla, kemik olgunlaşması boy kısalığına yaklaşımda değerlendirilmesi gereken bir faktördür. Kemik olgunlaşmasında etkili faktörler genetik faktörler, büyüme hormonu, tiroid fonksiyonları ve gonadal steroidler olarak sıralanabilir.

Kemik olgunlaşması standart olarak baskın olmayan el (sol) ve el bileği grafisi çekilerek değerlendirilir. Sol el ve el bileği grafisindeki epifizlerin büyüklüğü, sayısı, diafizle 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 (KY) olarak ifade edilir (23, 24). Kemik yaşı kalan büyüme potansiyelini gösteren bir parametredir. Kemik yaşı tek başına tanı koydurtmaz.

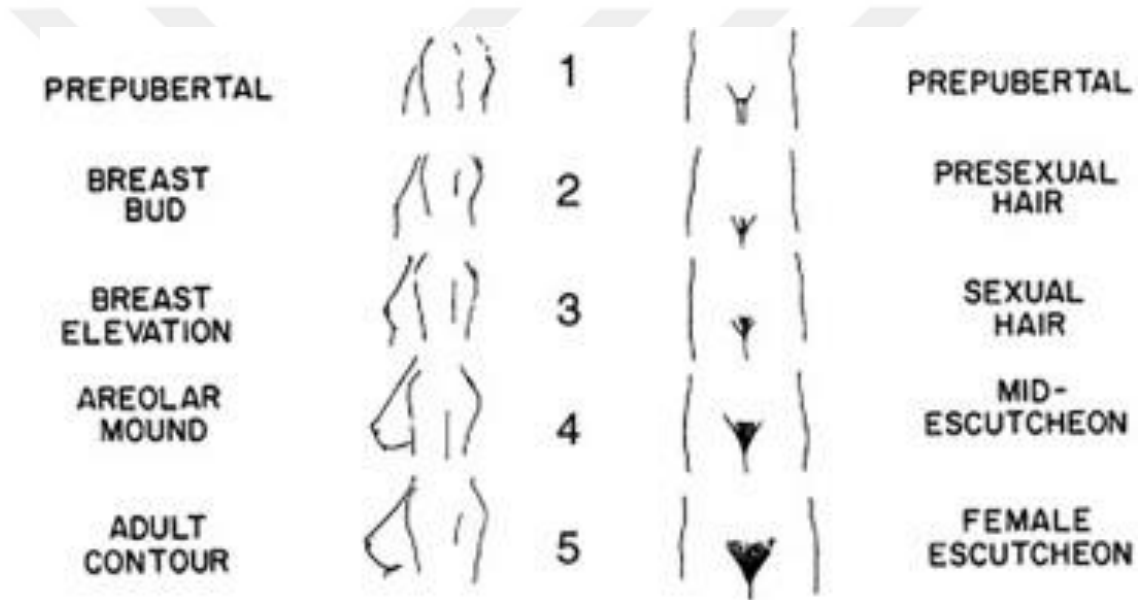
Bir çocuğun nihai boyu, güncel boyu ve kemik yaşı ile değerlendirilebilir. Kemik yaşı ne kadar geri ise hastanın nihai boya ulaşmak için gereken zaman o kadar fazladır. Kemik yaşı geri olan bir çocuğun nihai boya ulaşma açısından kemik yaşı ileri veya kronolojik yaşla uyumlu olan bir çocuğa kıyasla prognozu daha iyidir. Kemik yaşı erkeklerde 17, kızlarda 15 yaşında tam olgunlaşma anlamına gelir ve artık boyda artış mümkün değildir.

Kemik yaşı geride olduğu durumlar hipotiroidi, konstitüsyonel boy kısalığı, malnütrisyon, kronik hastalıklar ve diğer endokrin nedenler olarak sıralanabilir. Ailevi boy kısalığı, intrauterin büyüme geriliği, iskelet displazileri ve Turner sendromu gibi durumlarda kemik yaşı genellikle kronolojik yaşa eşittir. Obezitede olgunlaşma hızlı olduğundan kemik yaşının ileride olması beklenir. Kemik yaşı ile nihai boy hesaplamasında Bayley-Pinneau çizelgesi kullanılır. Kemik yaşı, kronolojik yaşa göre 4 yaş-puberte arası ± 2 yıl, 2-4 yaş arası ± 1 yıl, < 2 yaş da ± 6 ay farklılık gösterebilir.

Patolojik boy kısalığında boy yaşı (BY) kronolojik yaşa göre geridir. Kemik yaşı da hem boy yaşına hem de takvim yaşa (TY) göre geridir ($KY < BY < TY$).

7) **Vücut Ağırlığının Ölçümü:** Ağırlığın boya göre daha geri olması beslenme eksikliğini daha ön planda düşündürür. Ağırlık normal aralıkta olup boyun geride olması daha çok endokrin sebeplere bağlı olarak görülür.

8) **Ergenliğin Değerlendirilmesi:** Pubertenin farklı evrelerinde farklı büyüme hızı olması sebebiyle puberte evresinin değerlendirilmesi büyüme takibinde önemli bir parametredir. Puberte kızlarda 8-13 yaş, erkeklerde 9-14 yaş civarında başlar. Ergenlik gelişiminin değerlendirilmesinde Tanner-Marshall standartları kullanılarak yapılmaktadır. Tanner'e göre evre I prepubertal olarak, evre 5 pubertenin son evresi olarak değerlendirilmektedir (25).



Şekil 2. Kız Çocukta Meme Gelişim ve Pubik Kılınma Evreleri

Kız çocukta meme gelişim evreleri:

Evre 1: Puberte öncesidir. Sadece papilla gözlenir. Subareolar disk (meme dokusu) palpe edilmez.

Evre 2: Memelerde tomurcuklanma başlar. Meme başı altında bozuk para şeklinde subareolar disk palpe edilir. Areola halkası hafif genişler.

Evre 3: Meme dokusu ve areola genişler, ancak konturları pek belirgin değildir ve birbirinden ayrılmaz.

Evre 4: Memeler daha da büyür; areola, meme seviyesinin üstünde ikinci bir çıkıntı meydana getirir.

Evre 5: Memeler erişkin halini alır. Oluşan ikinci areola çıkıntı meme seviyesine geriler, sadece papilla çıkıntılı bir şekilde görülür.

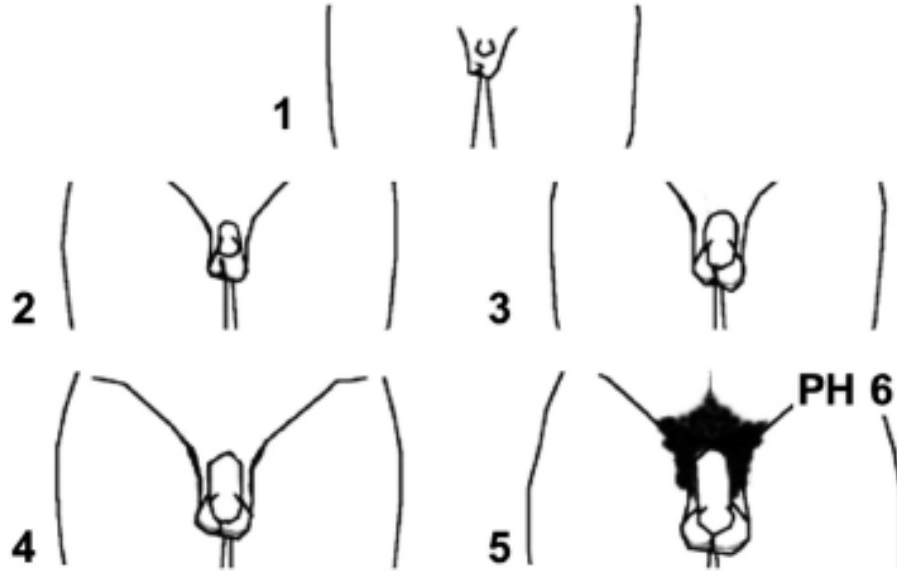
Kız çocukta pubik kıllanma evreleri:

Evre 1 : Pubik bölgede pigmentli kıl yoktur.

Evre 2 : Başlıca labial bölgede pigmentli düz kıllar mevcuttur.

Evre 3 : Pigmentli kıllar kıvrıklaşmaya ve mons pubis üzerine yayılmaya başlamıştır. Evre 4 : Pigmentli kıllar mons pubise yayılmış fakat üçgeni tam doldurmamıştır.

Evre 5 : Kıllar pubik üçgeni sık olarak kaplamıştır (Erişkin evre).



Şekil 3. Erkek Çocukta Genital Gelişim ve Pubik Kıllanma Evreleri

Erkek çocukta pubertal gelişim evreleri:

Evre 1: Puberte öncesi dönemdir. Testisler, skrotum ve penis erken çocukluk dönemindeki gibi aynı boyut ve orandadır.

Evre 2: Skrotum ve testisler büyümeye başlar, skrotum derisinde koyulaşma vardır.

Evre 3: Penis de büyümeye başlar. Hem boyu, hem de eninde artış vardır. Skrotum ve testislerdeki büyüme ilerler.

Evre 4: Penis ve glans iyice büyür, glans belirginleşir. Testisler ve skrotum da iyice büyür. Skrotum derisi iyice koyulaşır.

Evre 5: Genital bölge erişkin boyut ve şeklini almıştır

Erkek çocukta pubik kıllanma evreleri:

Evre 1: Puberte öncesi dönemdir. Pubik kıl yoktur. Pubis üzerinde birkaç ince tüy (vellus) olabilir.

Evre 2: Penis kökünde tek tük koyu renkli kıllar belirmeye başlar.

Evre 3: Kıllar sıklaşır, koyulaşır, pubis üzerine yayılmaya başlar.

Evre 4: Kıllar sık, koyu renkli, kıvrık ve iyice yaygındır. Ancak yine de erişkindeki kadar yaygın değildir.

Evre 5: Kıllar, erişkin şeklinde ve miktarında tüm pubik bölgeyi kaplar. Erişkin erkeklerin çoğunda kıllar uyluk ve göbeğe doğru yayılım gösterir. Yüz ve göğüs kılları da çıkar. Bu evre ırk, etnik ve yapısal özelliklere göre çok farklılık gösterir (26).

2.1.4. Boy Kısallığı Sınıflaması

Tablo 1. Boy Kısallığının Etiyolojiye Göre Sınıflandırması

A) Primer büyüme bozuklukları	B) Sekonder büyüme bozuklukları	C) Normal varyant boy kısallığı
1)İskeletin genetik hastalıkları - Hipokondroplazi - Akondroplazi - Osteogenesis imperfekta - Diskondrosteoz (Leri-Weill ve SHOX genindeki diğer kusurlar) - Mukolipidoz - Mukopolisakaridoz	1)Kronik Sistemik Hastalık	1) Yapısal boy kısallığı
2)Büyümede geri kalmış düşük doğum ağırlığı (SGA) doğum öyküsü olanlar	2)Malnütrisyon	2) Ailesel boy kısallığı
3)Klinik olarak tanımlanmış sendromlar - Down Sendromu - Turner Sendromu - Silver-Russell Sendromu - DiGeorge Sendromu - Cornelia de Lange Sendromu - Prader-Willi Sendromu - Noonan Sendromu	3)Endokrin bozukluklar - Büyüme hormonu eksikliği (sekonder IGF-I eksikliği) - Kötü kontrollü Diabetes mellitus - Cushing sendromu - Hipotiroidizm	

	4)Metabolik bozukluklar - Karbonhidrat metabolizması bozuklukları - Protein metabolizması bozuklukları - Lipit metabolizması bozuklukları - Fosfor ve kalsiyum metabolizması bozuklukları	
	5)Psikososyal nedenler - Depresyon - Anoreksiya nervoza - Duygusal yoksunluk	
	6)İyatrojenik nedenler (Glukokortikoid tedavisi, radyoterapi, kemoterapi)	

2.2. BOY KISALIĞI ETİYOLOJİLERİ

Boy kısalığının birçok nedeni vardır. Patolojik ve normal varyant boy kısalığı olarak sınıflanabilir. Normal varyant boy kısalığı ailesel boy kısalığı ve yapısal gelişim geriliği olarak karakterize edilebilir. Patolojik boy kısalığı nedenleri endokrin sebepler, klinik sendromlar, kronik hastalıklar, metabolik hastalıklar olarak sınıflandırılabilir (27).

2.2.1. Primer Büyüme Bozuklukları

2.2.1.1. İskeletin genetik hastalıkları

Osteokondrodizplaziler, kıkırdak veya kemikte intrinsik anormallikler ile karakterize hastalık grubudur (28). Genetik geçişli hastalık grubu olup, uzuvlar, omurga veya kafatası kemiklerinin büyüklüğü veya şeklinde anormallikler görülür.

Osteokondrodizplazilerin sınıflandırılması için uluslararası bir sınıflandırma geliştirilmiştir (1). Fizik muayene ve radyolojik özellikleri değerlendirilerek 100'den fazla osteokondrodizplastik durum tanımlanabilmektedir. Tanımlanmış

osteokondrodisplazinin en yaygın görülen iki formu akondroplazi ve hipokondroplazidir (29).

2.2.1.1.1. Hipokondroplazi

Hipokondroplazi, akondroplazinin daha hafif bir formudur. Fakat her iki hastalıkta FGFR3 mutasyonların otozomal-dominant geçtiği gösterilmiştir. Hipokondroplazinin (Asn540Lys) genindeki mutasyona bağlı olarak geliştiği gösterilmiştir. Akondroplazide karakteristik olan yüz bulguları hipokondroplazide yoktur ve boy kısalığı ile rizomeli daha hafiftir (30).

2.2.1.1.2. Akondroplazi

Osteokondrodisplazilerin en yaygın olan formudur. Görülme sıklığı 1:26.000'dir. Çalışmalar akondroplazinin sebebinin 4. kromozomun kısa kolunda bulunan fibroblast büyüme faktörü reseptörü 3 (FGFR3) genindeki bir mutasyon olduğunu bulmuştur (31).

2.2.1.2. Büyümede geri kalmış SGA doğum öyküsü olanlar

SGA doğum, hastanın doğum ağırlığının ve boyunun gebelik haftasına göre - 2 SDS altında olması ya da doğum ağırlığının 10 percentilin altında olması olarak tanımlanabilir (32).

SGA doğumun birçok sebebi vardır. Bunlar anneye ait faktörler (maternal yaş, parite, sigara kullanımı, yetersiz beslenme ve alkol) plasental faktörler ve fetal faktörler (kromozomal anormallikler ve genetik kusurlar) olarak ayrılır (33). SGA olarak sınıflandırılan çocuklar eş zamanlı olarak ailesel boy kısalığı, Turner sendromu (TS), büyüme hormonu eksikliği (BHE) gibi tanılar da olabilir. SGA doğan bebeklerin çoğu yaşamın ilk iki yılında normal boyuna ulaşır (34, 35). Prematüre doğan bebeklerde ise normal boyu yakalamak 4 yaşına kadar sürebilir, bebeklerin %15-20'lik kısmı 4 yaşına kadar normal boy aralığını yakalayamayıp yaşlılarından geri kalmaktadır (36, 37). SGA olup boy aralığını yakalayamayan çocuklarda BH tedavisi endikasyonu vardır (38). Bu çocuklarda verilen BH

tedavileri nihai boyu olumlu yönde etkilediğine dair çalışmalar mevcuttur. Boy kısalığı ve SGA doğum öyküsü olan hastaların 4 yaşından sonra boy kısalığı sebat ediyorsa 0,033–0,067 mg/kg/gün büyüme hormonu tedavisinin başlanması önerilmektedir (39).

2.2.1.3. Klinik olarak tanımlanmış sendromlar

Otozomal kromozomlarda ve cinsiyet kromozomlarındaki anormallikler büyüme gecikmesi ile prezente olabilir. Genel olarak bu bozukluklar, somatik anormallikler ve zekâ geriliği ile seyreder. Turner sendromunda zekâ geriliği görülmez. Açıklanamayan boy kısalığı olan tüm kızlarda Turner Sendromu dışlanması gereken tanılar arasındadır.

2.2.1.3.1. Down sendromu

Trizomi 21 (Down sendromu) en sık görülen kromozomal anomalidir; yaklaşık olarak her 600 canlı doğumdan birinde görülmektedir (1). Bu hastalarda boy kısalığı sık görülen bir bulgu olup tipik yüz görünümü, kardiyak anomaliler, zekâ geriliği ve hipotiroidi gibi klinik bulgular eşlik etmektedir (40). Boy kısalığı, geçikmiş iskelet olgunlaşması ile ilişkilidir. Konjenital kalp hastalıkları ve hipotiroidinin eşlik etmesi büyüme geriliğine etki etmektedir. Hastaların nihai boyları normal popülasyona göre kısadır.

Down sendromlu çocukların doğum ağırlıkları daha düşük ve büyüme hızları daha yavaş olması sebebiyle çocukların büyüme takibi farklı persentil eğrisi kullanılarak yapılmalıdır (41).

Rekombinant büyüme hormonu replasman (rhBH) tedavisi ile Down sendromlu çocuklarda linear boy uzaması çalışmalarda rapor edilmekle beraber (42), rhBGH tedavisi hala araştırma aşamasındadır. Tedavinin uzun dönem yan etkileri bilinmemektedir (43).

2.2.1.3.2. Turner sendromu

Turner sendromu yaklaşık 1:2500 kız canlı doğumunda bir görülür. Turner sendromu yele boyun, el ve ayakta lenfödem, aort koarktasyonu, disgenetik over, kısa boy, kubitus valgus, puberte gecikmesi ve tipik dismorfik özellikler ile presente olmaktadır. Trizomilerden farklı olarak Turner sendromu görülme sıklığı anne yaşı ile artmaz (44).

Etkilenen bireylerin sadece %20-40'ına, tipik klinik özelliklere ve somatik anormalliklere sahip olmalarıyla, yenidoğan döneminde tanı konur (45, 46). Kalan hastaların çoğu büyüme geriliği ve geç ergenlik şikayetleri ile başvurur ve çocukluk döneminde tanı alır (46). Boy kısalığı Turner sendromunun en yaygın belirtilerinden biridir. Boy kısalığı, 45,X karyotipi olanlarda %95-%100 arasında görülürken, mozaik Turnerde %90 civarında görülmektedir (47). Boy kısalığının nedeni tam anlaşılmamakla beraber anöploidi, iskelet displazisi, hafif BH salgı bozukluğu ve östrojen eksikliği kombinasyonu sonucunda oluştuğu düşünülmektedir (48). Turner sendromunda büyüme geriliğinin başka bir sebebinin de bir homeobox geni olan Short-stature homeobox geninin (SHOX) bir kopyasının kaybı sonucu geliştiği düşünülmektedir (49). Büyüme yetersizliği, ergenlik büyüme hamlesinin yokluğundan dolayı ergenlik döneminde, yaklaşık 14 yaşlarında, daha da belirgin hale gelir.

Yüksek folikül stimulan hormonu (FSH) Turner sendromunun güvenilir bir göstergesi değildir. Turner sendromunu tanısı için karyotip analizi önerilir (50).

TS hastaların boyunu uzatmak için çeşitli tedaviler verilmektedir. Bunlar arasında androjenler, düşük dozda östrojenler ve BH tedavileri yer almaktadır. Birçok çalışma, BH tedavisinin TS hastalarında normal erişkin boya ulaşmada yardımcı olduğu göstermiştir (51).

2.2.1.3.3. Noonan sendromu

Noonan sendromu (NS), belirgin yüz özellikleri, konjenital kalp hastalığı (septal defekt, pulmoner stenoz), öğrenme güçlükleri, gelişim geriliği, böbrek anomalileri ile bilinen genetik geçişli multisistemik hastalıktır. Doğum kiloları ve

boyları genellikle normaldir. Pubertal gecikme görülür ve kemik yaşları genelde geridir. Çoğu hasta geç erkenlikte normal boya erişir. Noonan sendromlu kızlar, kısa yele boyun, geniş palpebral aralıklar, ayırık meme uçları dahil olmak üzere Turner sendromlu kızlarla önemli ölçüde fenotipik örtüşme gösterir (52). Noonan sendromunda kısa boyun olası mekanizmaları arasında BHE ve BH direnci bulunmaktadır. Bu doğrultuda, NS hastalarına BH tedavisi verilmektedir. Hastaların tedavi sonrası büyüme hızında ve boy SDS'lerinde artış bildirmiştir (53).

2.2.2. Sekonder Büyüme Bozuklukları

2.2.2.1. Malnütrisyon

Dünya çapında büyüme geriliğinin en önemli nedeni yetersiz beslenmedir (54). Uzun süreli yetersiz beslenme sonucu büyümede örselenme meydana gelir (55). Malnütrisyon inflamatuvar bağırsak hastalığı (56), çölyak hastalığı (57), HIV enfeksiyonu (58), kistik fibrosis (59) gibi bazı sistemik hastalıklara bağlı da görülebilir.

2.2.2.2. Böbrek hastalığı

Böbrek fonksiyonlarının bozulduğu durumlarda büyüme geriliği görülebilir. Erken yaşta başlayan böbrek yetmezliklerinde büyüme geriliği daha ağır seyretmektedir (60). Büyüme geriliği, kronik böbrek hastalığının tek bulgusu olabilir; bu sebeple boy kısalığı ile başvuran hastalarda elektrolit ve kreatinin değerlerine bakılması önemlidir (61). Böbrek hastalıklarında büyüme geriliği, elektrolit ve protein kaybı, kalori alım azlığı, metabolik asidoz, 1,25-dihidroksikolekalsiferol üretim azlığı, kronik anemi mekanizmaları aracılığıyla oluşur. Kronik glukokortikoid tedavisi alan nefrotik ve nefritik sendrom hastalarında büyüme geriliği daha ağır olabilir (62).

2.2.2.3. Hematolojik bozukluklar

Kronik anemiler solukluk, egzersiz intoleransı, taşikardi gibi bulgular ile başvurmaktadır. Aynı şekilde ağır anemiler büyüme geriliği ile de

başvurabilmektedir. B12 vitamini eksikliği olan bebeklerde anemi, anormal cilt ve saç gelişimi, zayıf kas tonusu, konvülsiyon, büyüme geriliği ve mental retardasyon görülür (63, 64). B12 vitamini hayvansal kaynaklı gıdalarda bulunur. Annede diyetle eksik alıma bağlı B12 eksikliği veya pernisiyöz anemi varsa, bebekler B12 eksikliği açısından risk altındadır (65, 66). Anneye B12 vitamini tedavisi başlanması ile infant B12 vitamini düzeylerinde düzelme görülmekle birlikte infanta da B12 vitamini tedavisi başlanması önerilmektedir (67).

Kronik anemiler büyüme geriliği kardiovasküler sistem iş gücünün artması, artmış hematopoeze bağlı enerji gereksiniminin artması, hücrelere taşınan oksijenin azalması gibi durumlara bağlı görülebilir. Talasemi gibi sık eritrosit transfüzyonu gereken hastalarda endokrin organlarında biriken demir yüküne sekonder büyüme geriliği daha şiddetli olabilir (68).

2.2.2.4. Doğumsal metabolik hastalıklar

Protein, karbonhidrat ve lipid metabolizması bozukluklarına büyüme geriliği eşlik edebilir. Glikojen depo hastalıkları, mukopolisakkaridozlar ve mukolipidozlarda büyüme geriliği görülebilir. Birçok doğumsal metabolik hastalıkta ciddi iskelet displazileri de görülebilir.

2.2.2.5. Akciğer hastalığı

Kronik hipoksemi durumları büyüme geriliği ile ilişkilidir. Akciğer hastalıkları arasında büyüme geriliğinin en sık görüldüğü hastalık kistik fibrozisdir (KF). KF’de büyüme geriliği akciğer ve pankreas disfonksiyonlarına sekonder olarak görülür (69). Glukokortikoid kullanımı ve sık enfeksiyon geçirme büyüme geriliğini ağırlaştırabilir. Kronik astım hastalarında uzun süreli glukokortikoid tedavisine bağlı büyüme geriliği görülebilir.

Yenidoğan taramasında KF teşhis edilen bebeklerden oluşan bir kohort çalışmasında, bebeklerin %23,9’u 1 yaşında yaşa göre boy uzunluğu 10 persentilin

altında kalırken, %13,6'sı yaşa göre ağırlığı 10 persentil altında kaldığı gösterilmiştir (70).

2.2.2.6. Endokrin hastalıklar

2.2.2.6.1. Hipotiroidi

Kronik edinilmiş hipotiroidinin en yaygın ve en belirgin bulgusu büyüme geriliğidir. Bu hastalarda büyüme geriliği ileri derecede olabilir (71). Konjenital hipotiroidiye bağlı çocuklarda büyüme geriliği görülebilir. Ancak Ulusal yenidoğan tarama programlarının gelişmesi ile hipotiroidi hastaları erken tanı almakta ve tedavi edilmektedir. Edinilmiş hipotiroidide büyüme geriliğinin klinik olarak görünür hale gelmesi yıllar sürebilir. Fakat büyüme geriliği başladığında genellikle ağır ve ilerleyici olur. Kronik hipotiroidi gecikmiş puberte ile ilişkilidir. Kemik yaşı belirgin geridir. Primer hipotiroidi TSH seviyesi yüksek ve T4 seviyesi düşük görülmesi sebebiyle tanısı nispeten daha kolaydır. Anti-tiroid antikorlarının bulunması Hashimoto tiroiditi tanısına götürür. Hashimoto tiroiditi çocuklarda edinilmiş hipotiroidinin en sık sebebidir.

Levotiroksin yerine koyma tedavisi ile hızlı boy yakalama süreci olmakta beraber tam büyüme potansiyelini yakalayamazlar. Bunun sorumlusu olarak tedavinin ilk 18 ayında gerçekleşen hızlı kemik yaşı ilerlemesi suçlanmıştır (71).

2.2.2.6.2. Rikets

Rikets kalsiyum ve fosfat dengesindeki bozukluklara bağlı gelişir. Biyokimyasal ve radyolojik olarak tanı konabilir. Kalsipenik ve fosfopenik olarak 2 ana gruba ayrılır. Tiplendirilmesi tedavi başlanması için önemlidir (72). Kalsipenik riketsin en sık görülen formu D vitamini eksikliğine bağlı nütrisyonel riketsdir. D vitamini eksikliği anormal kemik gelişimi ve boy kısalığının sebeplerinden biridir. Eklem ve kemik deformiteleri ile prezente olur. Genellikle malnütrisyon, prematürite, malabsorbsiyon ve kronik böbrek hastalıkları ile birlikte görülmektedir (73). Nütrisyonel rikets yeterince güneş ışığına maruziyeti olmayan ve D vitamini takviyesi almayan süt çocuklarında görülebilir. Riketsin karakteristik kemik

bulguları; alın belirginleşmesi, kraniotabes, raşitik tespih ve bacakların yayılanmasıdır (73).

2.2.2.6.3. Büyüme hormon eksikliği

BHE'inde büyüme geriliği, büyüme hızında yavaşlama, boy kısalığı ve kemik yaşı geriliği görülür (74). IGF-1 ve IGF Bağlayıcı Protein 3 (IGF-BP3) ölçümü, BH eksikliğinde tarama testi olarak kullanılır. İnsülin benzeri Büyüme Faktörü-1 (IGF-1) büyümede kritik öneme sahiptir. IGF-1 eksikliği hipotalamik disfonksiyon, hipofizer BHE veya primer veya sekonder BH insensitivitesi sebebiyle olabilir (75, 76). Serum IGF-1 düzeyi yaş, ergenlik, beslenme, karaciğer hastalığı ve kronik hastalıklardan etkilenir (77, 78). IGF-1'in normal düzeyini değerlendirirken çocuğun yaşı, ırkı ve puberte durumunun göz önüne alınması gerekmektedir. IGF-1'in -2 SDS'den daha düşük olması BHE düşündürür (79, 80). Malnütrasyon durumunda, hipotiroidi, çölyak, Crohn gibi hastalıklarda IGF-1 düşüklüğü görülebilir (81). Bu nedenle, normal bir IGF-1 ve IGF-BP3 seviyesi BHE'yi dışlayabilir, ama düşük bir değer saptanması BHE tanısını kesinleştirmez (1). IGF-1 ve IGF-BP3 testlerinin maliyeti yüksektir ve BH uyarı testiyle doğrulanması gerekir. Bu nedenle boy kısalığının taranmasında sınırlı bir role sahiptirler (82). Bazal BH, BH'nun pulsatil salgılanması nedeniyle BHE'nin teşhisinde kullanılmaz. BHE tanısı koymak için standart stimülasyon testleri kullanılır. BH testi için yaygın olarak kullanılan uyaranlar arasında klonidin, glukagon ve insülin bulunur. Test sırasında 0. ,30. ,60., 90. dakikalarda BH seviyelerine bakılır ve BH pik değerinin 10 ng/mL ve altında olması BHE olarak teşhis edilebilir (27). Pik BH düzeyi 7 ng/mL'nin altındakilere tam BH eksikliği, 7-10 ng/mL arasındaki düzeylere kısmi BH eksikliği olarak teşhis edilir (83).

2.2.2.7. Çölyak hastalığı

Çölyak hastalığı, büyüme geriliği durumunda taranması gereken önemli bir hastalıktır. Doku transglutaminaz (d-TG) antikoru bakılması boy kısalığı taramasının ayrılmaz bir parçasıdır (81, 84). Çölyak hastalığının kesin tanısı ince bağırsak biyopsisinde mukoza düzleşmesinin gösterilmesi ile konulur. Glutensiz diyet ile ince

bağırsak mukozasının normalleşmesi tanıyı doğrular. Açıklanamayan büyüme geriliği olan hastalarda çölyak hastalığı dışlanmalıdır.

2 yaş altında diyare ve steatore öyküsü olan, D-xylose absorpsiyon testi anormal olan ve transglutaminaz antikorları pozitif olan hastalara biyopsi yapılması önerilmiştir (85). d-TG düzeyi normalin 10 katı üstünde olan, Anti endomysial antikor pozitifliği olan bazı hasta gruplarında ailenin onamı ile biyopsi olmadan çölyak tanısı konabilir (86).

2.2.3. Normal Varyant Boy Kısallığı

Normal varyant boy kısallığı, bireyin boyunun belirli bir yaş, cinsiyet ve nüfus grubu için -2 SDS'nin altında olduğu ve boy kısallığını açıklayacak sistemik, endokrin, beslenme veya kromozomal anormalliklerin kanıtının olmadığı durumları kapsar (87). Normal varyant boy kısallığı, tanımlanmamış birçok nedeni olan kısa boylu çocuklardan oluşan heterojen bir grubu tanımlar. Normal varyant boy kısallığı olan çocuklar normal doğum ağırlığına sahiptir ve BH düzeyleri yeterlidir. Tahmini olarak, -2 SDS'nin altında olan tüm kısa çocukların yaklaşık %60-80'i Normal varyant boy kısallığı tanımına uyar (17). Normal varyant boy kısallığı, ailesel boy kısallığı ve yapısal boy kısallığı olarak sınıflanabilir (88).

2.2.3.1. Yapısal boy kısallığı

Boyu hedef aralıklarına göre kısa olan ve ergenliğe geç giren çocuklar ve ergenler, yapısal boy kısallığı olarak sınıflandırılır. Bu tür hastalar başlangıçta daha yavaş bir büyüme sergileyebilir, ancak daha sonra ergenliğin başlangıcıyla birlikte büyüme hamlesi göstererek hedef boy aralığında nihai boyu ulaşırlar. Bu çocuklarda kemik yaşı ve boy yaşı uyumlu olup kronolojik yaşlarından geridir. ($BY = KY < TY$). 13 yaşından önce (kızlar için) veya 14 yaşından önce (erkekler için) pubertal başlangıcın zamanlaması hakkında kesin normal veya gecikmiş demek zordur. Bu yaşlardan önce, kemik yaşının geri olması yapısal boy kısallığı için öngörücü olmaktadır. Ancak bazı çocukların kemik yaşının geri olmasına rağmen normal bir yaşta ergenliğe girebileceği klinik gözlemlerde tespit edilmiştir (89).

2.2.3.2. Ailesel boy kısalığı

Boy -2 SDS altında olan ve ebeveyn hedef boyuna göre beklenen aralıkta olan kısa boylu aile geçmişine sahip olan çocuklar ailesel boy kısalığı olarak tanımlanır (20). Ailesel boy kısalığı kemik yaşının kronolojik yaş ile uyumlu olup boy yaşının geri olması olarak tanımlanabilir ($BY < KY = TY$).

2.3. BOY KISALIĞININ PSİKOSOSYAL ETKİLERİ

Boy kısalığı araştırılması için doktora başvuran hastaların aileleri çoğunlukla sınıfın en kısısı, kardeşinden kısa olması gibi kaygılar ile başvurmaktadır. Aileler çocuklarının kısa boylu olmasının okulda zorbalığa uğramasına veya ona karşı farklı davranılmasına sebep olacağını düşünmektedirler (1). Hastaların bir kısmı boy uzamasını engelleyen bir sebep olmadığından emin olmak için doktora başvurumaktadırlar. Kısa boy, psikososyal stres sebeplerinden biridir. Stresin boyutu boy kısalığının şiddetinden, grubun boy kısalığı olan bireyi tolerans derecesinden ve çocuğun baş etme yeteneklerinden etkilenir (1). Bir çok çalışma uzun boy ile akademik ve iş başarı arasında bağlantı olduğunu göstermiştir (90). Çalışmalar kısa boylu askerlerin, zihinsel stres sırasında işlevselliğinin daha düşük olduğunu ve uzun boylu askerlerin liderlik pozisyonları için daha uygun olarak değerlendirildiğini göstermiştir (91). İlkokul öğretmenlerinde yapılan bir çalışmada uzun boylu erkek çocukların daha yetkin oldukları şeklinde algıları olduğu gösterilmiştir (92). Uzun boylu erkeklerin eş seçiminde daha avantajlı olduğu düşünülmektedir (93). Toplumda erkeğin kadından daha uzun olması gerektiği düşünülmektedir. Bu sosyal baskı boy kısalığı için hastane başvurularını etkilemektedir. 2001 de yapılan bir çalışma gösteriyor ki hastaneye başvuran hastalarda erkek çocukların sayısı, kız çocuklarından daha fazladır. Aynı çalışma kızlardaki ortalama başvuru boyunun erkeklerin boyundan daha kısa olduğunu göstermiştir (12). Kısa boylu olmanın psikososyal stres yarattığı konusunda çoğunluk hemfikir olsa da, iki soru üzerinde tartışmalar sürmektedir: (i) boyun ne kadar kısa olması kısa olarak tanımlanır? ve (ii) kısa boy tıbbi tedaviyi gerektirir mi?

Boy değişkendir ve normal ile anormal boy kesin sınırlarla ayrılamamaktadır. Tıp bu ayrımı yapabilmek için toplum boy ortalamasını yapılan istatistiksel yöntemlerle belirlemeye çalışmaktadır. Kısa boylu bazı hastalara rhBH tedavisi verilmektedir. Tedavi başlama kararı bazı tartışmalara sebep olmaktadır. Örneğin 3 persentilde olan bir hasta BH tedavisinden fayda görüyorsa, 5 persentildeki bir çocuk neden bu tedaviden mahrum bırakılmaktadır? Boy yerine hasta stres düzeyine dayalı bir tedavi yaklaşımı öneren çalışmalar da bulunmaktadır (94).

Bazı araştırmacılar ise kısa boyun çocuklarda oluşturduğu psikososyal etkinin abartıldığını öne sürmekte ve patolojik bir sebebe bağlı boy kısalığı olmayan hastalarda rhBH tedavisini uygunluğunu sorgulamaktadır (95-97). Kaygının azaltılması için hastalara gereksiz tetkikler yapılabilmektedir. Bu amaçla bu tez çalışmasında boy kısalığı şikayeti ile başvuran çocukların ne kadarının gerçek anlamda boy kısalığı olduğu, hastalara hangi tetkiklerin yapıldığı, alınan tetkiklerdeki sonuçlar ve hastaların takibinde hangi tanıları aldıkları araştırılacaktır.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. ÇALIşMA GRUBU

Bu tez çalışması kesitsel tipte olup veriler retrospektif olarak toplanmıştır. Çalışmanın evrenini Ankara Etlik Sehir Hastanesi çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniğine boy kısalığı şikayetiyle başvuran kişiler oluşturmuş olup, örneklem sayısı 225 olarak hesaplanmıştır. Hasta sayısının belirlenmesinde Power analizinden yararlanıldı.Çalışma kapsamında 01.01.2023-30.06.2023 tarihleri arasında boy kısalığı şikayetiyle başvuran 235 çocuk ve adolesan hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu başvurulardan 2 yaş altı çocuk ve ayakta boy ölçümünü sağlayamadığımız engelli çocuk hastaların başvuruları çalışmamıza dahil edilmemiştir.

3.2. VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışmaya alınan hastaların cinsiyeti, boy, vücut ağırlığı, takvim yaşı, kemik yaşı, baba boyu, anne boyu, prematürite-SGA öyküsü, kronik hastalık öyküsü, pubertal muayenesi, uzama hızı verileri hasta dosyalarından alınmıştır. Laboratuvar tetkikleri (hemoglobin, MCV, AST, ALT, kreatinin, üre, ferritin, vitamin B12, tiroid stimulan hormonu (TSH), paratiroid hormonu (PTH), tam idrar tetkiki (TİT), doku transglutaminaz IgA, serum IgA, lüteinizan hormon (LH), FSH, IGF-1 ve IGF B4) hasta dosyalarından bakılarak taranmış ve veri toplama formuna kaydedilmiştir.

Hastalar 2-6 yaş arası, 7-12 yaş arası, 13-18 yaş arası olmak üzere 3 grupta değerlendirilmiştir.

Hastaların kontrol başvuruları değerlendirilmiş, kontrole gelen hastaların 3. ve 6. ay uzama hızları değerlendirilmiş ve uzaman hızı cm/yıl olarak kaydedilmiştir.

Hastaların vücut ağırlığı, boy, hedef boy SDS'leri Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği'nden Neyzi ve arkadaşlarının önerdiği Türk standartlarına göre hesaplanmıştır (98) Başvuruda anne ve baba boyu olmayan hastalarda hedef boy hesaba katılmamıştır.

Kemik yaşı, Greulich Pyle atlası kullanılarak sol el-el bilek grafisi ile değerlendirilmiştir (23).

Hastaların doğum ağırlıklarına göre değerlendirilirken gestasyon haftasından bağımsız 2500 gram altı olanlar ve gebelik gestasyon haftasına göre 10. persentilin altında olanlar SGA olarak tanımlanmıştır.

Hastaların kronik hastalık varlığı sorgulanmıştır, kronik hastalığı olanlar hastalık türlerine göre sınıflandırılmıştır.

Hastaların puberte evrelemesi Tanner evrelemesi yapılarak belirlenmiştir. Pubertal evre, kız çocuklarında meme gelişimi Tanner evre 2 ve üzeri, erkek çocuklarında ise testis volümü 4 ml ve üzeri olarak tanımlanmıştır (25).

Vücut ağırlığı SDS'si -2 SDS ve altında olan hastalar ise malnütre olarak değerlendirmiştir.

Retrospektif çalışma olması nedeniyle hastaların başvuru anındaki durumları değerlendirilerek kesin bir tanı konması çoğu olguda mümkün olmamaktadır, ancak olası tanıları araştırılmıştır. Boy değerlendirilirken normal aralık -2 SDS ve +2 SDS arası olarak kabul edilmiştir (99). Boy SDS si -2 SDS ve altında olan çocuklar kısa boylu olarak tanımlanmıştır, -3 SDS altı ağır boy kısalığı (ABK) olarak tanımlanmıştır (100). Tanılara karar verirken tüm parametreler 3 kişi tarafından değerlendirilmiştir. (Dr. Meliha Sözbir, tez danışmanı Doç. Dr. Fatma Zehra Öztekin Çelebi ve Endokrinoloji kliniği sorumlusu Prof. Dr. Şenay Savaş Erdeve). Çocuk endokrinoloji ve genel pediatri branşların entegre yaklaşımı ile hastaların klinik değerlendirmeleri ve tanıları üzerine tartışıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları göz önünde bulundurularak ön tanıları netleştirildi.

Boy SDS değeri -2 ve altı olup uzama hızı normal, kemik yaşı takvim yaşından geri, boy kısalığını açıklayacak başka bir nedeni olmayan olgular yapısal (konstitüsyonel) boy kısalığı olarak değerlendirildi. Boy SDS değeri -2 ve altı olup, hedef boyu -2 SDS ve altı, kemik yaşı takvim yaşı ile uyumlu olanlar ve uzama hızı normal olan hastalar ailevi boy kısalığı olarak değerlendirilmiştir.

Ayrıca IGF-1 SDS değeri -2 ve altı olan, büyüme hormonu uyarı testinde pik BH düzeyi 7 ng/mL ve altında olan hastalar büyüme hormonu eksikliği olarak değerlendirilmiştir.

Hedef boy SDS ve/veya kemik yaşı bakılmayan hastalar herhangi bir gruba karakterize edilmemiştir.

Sendromik boy kısalığı, karyotip ile gösterilmiş kromozom anomalisi saptanan hastalar (Turner, Down sendromu vb.) olarak karakterize edilmiştir.

Tetkik sonuçlarının anormal değerleri “Nelson Textbook of Pediatrics Reference Intervals For Laboratory Test and Procedures” bölümündeki güncel bilgilere göre hastaların yaşı, vücut ağırlığı ve boyu göz önüne alınarak değerlendirilmiştir (101). LH düzeyi değerlendirilirken 0,3 IU/L vve altı prepubertal, 0,3 mIU/ml üstü pubertal olarak değerlendirilmiştir (102). FSH yüksekliği 8,1 IU/L üzeri olarak değerlendirilmiştir (103).

Çalışmamız için hastalardan ek tetkik istenmemiştir.

3.3. ETİK ONAY

Çalışma için Ankara Etlik Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 16.11.2023 tarihinde AEŞH-EK1-2023-709 numarası ile etik kurulu onayı alındı (Ek-1).

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

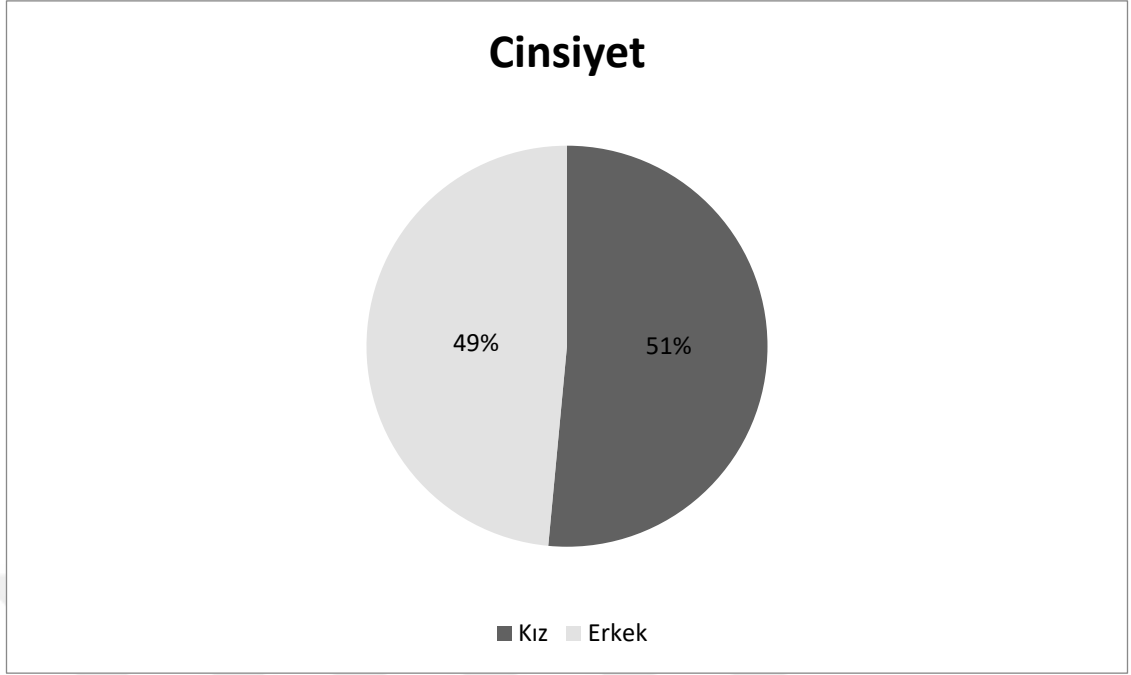
Çalışmada elde edilen verilerin istatistiksel analizleri IBM SPSS for Windows Version 22.0 paket programını kullanılarak değerlendirildi. Sayısal veriler ortalama±standart sapma veya ortanca [minimum-maksimum] değerler ile özetlendi. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde ile gösterildi. Nitel tüm değişkenler içi sayı ve yüzde değerleri tanımlayıcı istatistik olarak düzenlendi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov Smirnov testi ile, varyansların homojenliği ise Levene testi ile değerlendirildi. Değişkenler bakımından farklılık olup olmadığı Student t testi, ki kare testi veya Fisher kesin test ile araştırıldı. $P < 0,05$ istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. HASTALARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

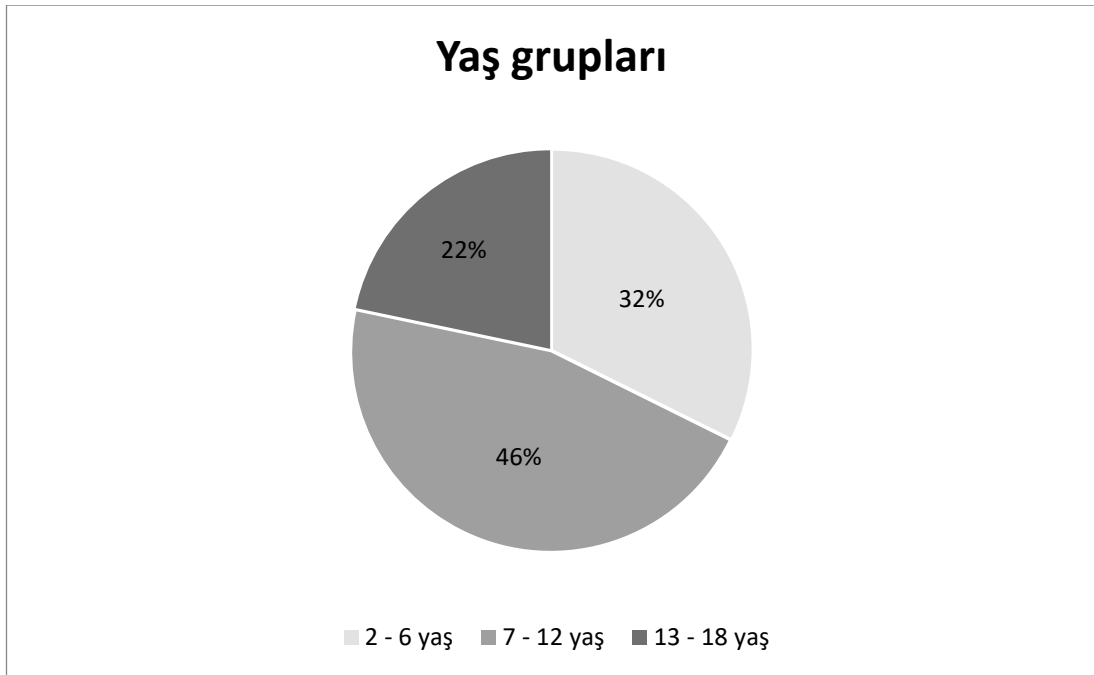
Genel pediatri polikliniklerimize 01.01.23 – 30.06.23 tarihleri arasında toplam başvuran hasta sayısı 51206'dır. Bunların içinde boy kısalığı şikayeti ile başvuranların sayısı 235 olarak belirlenmiştir. Polikliniklere başvuran hastaların %0,45'inin başvuru şikayeti boy kısalığıdır.

Boy kısalığı şikayeti ile başvuran hastaların 114'ü (%48,5) erkek, 121'i (%51,5) kız hastaydı.



Şekil 4. Hastaların cinsiyete göre dağılımı.

Hastaların yaş ortalaması $8,7 \pm 4,5$ yıl idi. 76 hasta (%32,3) 2-6 yaş arasında; 108 hasta (%46) 7-12 yaş arasında; 51 hasta (%21,7) 13-18 yaş arasında idi. 235 hastanın boy ve vücut ağırlığı verileri Tablo 2’de verilmiştir.



Şekil 5. Hastaların yaş gruplarına göre bölünmesi.

2-6 yaş arasındaki hastalarda; 46 hasta (%60,5) kız, 30 (%39,5) erkek idi. 7-12 yaş grubu arasında; 50 hasta (%46,3) kız, 58 (%53,7) erkek idi. 13-18 yaş grubu arasında; 25 hasta (%49) kız, 26 (%51) erkek idi.

Tablo 2. Hastaların cinsiyete ve yaş aralıklarına göre dağılımı

Yaş grubu	Kız	Erkek	P Değeri
2-6 yaş	46 (%60,5)	30 (%39,5)	0,13
7-12 yaş	50 (%46,3)	58 (%53,7)	
13 - 18 yaş	25 (%49)	26 (%51)	

Genel pediatri polikliniklerimize 01.01.23–30.06.23 tarihleri arasında toplam başvuran hasta sayısı 51206’dır. Bu hastalar arasında, 2143 hasta (%4,1) göçmendi. Boy kısalığı ile başvuran 235 hastada, hastalardan 35’i (%14,9) göçmen 200 hasta (%85,1) Türk vatandaşıydı ($p<0,01$). Göçmen hastalarda 16 hasta (%45,7) kız, 19 hasta (%54,3) erkekti. Türk vatandaşı olan hastalarda 105 hasta (%52,5) kız, 95 hasta (%47,5) erkekti ($p:0,45$). Boy kısalığı nedeniyle başvuran göçmen hastaların %65,7’si 7-12 yaş grubundaydı. Göçmen hastaların ortalama başvuru yaşı $9,6 \pm 3,4$ iken Türk vatandaşı olan hastalarda $8,7 \pm 4,5$ ’tir. Göçmen ve Türk hastaların yaşa göre karşılaştırılması Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Göçmen ve Türk hastaların yaşa göre karşılaştırılması

Yaş grubu				
	2-6 yaş	7-12 yaş	13-18 yaş	P Değeri
Göçmen	5 (%14,3)	23 (%65,7)	7 (%20)	0,021
Türk	71 (%35,5)	85 (%42,5)	44 (%22)	

Hastaların 134’üne (%57) doğum öyküsü sorgulanmamıştı. SGA öyküsü sorgulanan 101 hastanın 12’sinde (%11,9) SGA doğum öyküsü vardı. SGA öyküsü olan 12 hastanın, başvuruda ortalama yaşı $5,9 \pm 3,8$ yaş, ortanca yaş 5 yaş idi ($p:0,2$)

53 hastanın (%22,6) kronik hastalık varlığı sorgulanmamıştı. 167 hastada (%71,1) ek hastalık olmadığı görüldü. Nörolojik hastalıklar arasında epilepsi ve migren, romatolojik hastalık arasında Henoch–Schönlein purpura ve Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome (PFAPA), Kas - İskelet hastalıklar arasında skolyoz ve gelişimsel kalça displazisi, nefroloji hastalıklar arasında hidronefroz ve böbrek kisti, Kardiyak hastalıklar arasında sağ ventrikul hipertrofisi, allerjik hastalıklar arasında astım, hematolojik hastalıklar arasında talasemi tanıları bulunmaktaydı. Hastaların kronik hastalıklarına göre sınıflandırılması Tablo 4’de gösterilmiştir. Hastaların kronik hastalık varlığına göre yaş dağılımı Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Hastaların kronik hastalıklarına göre sınıflandırılması

Kronik Hastalık	Sayısı	Oranı
Kronik hastalık sorgulanmamış	53	%22,6
Ek hastalık yok	167	%71,1
Nörolojik hastalık	4	%1,7
Romatolojik hastalık	2	%0,9
Kardiyak hastalık	1	%0,4
Kas - İskelet hastalığı	4	%1,7
Hematolojik hastalık	1	%0,4
Nefrolojik hastalık	2	%0,9
Alerjik hastalık	1	%0,4
Total	235	%100

Tablo 5. Hastaların kronik hastalık varlığına göre yaş dağılımı

Kronik Hastalık	Yaş grubu			P değeri
	2-6 yaş	7-12 yaş	13 - 18 yaş	
Kronik hastalık sorgulanmamış	20 (%37,7)	24 (%45,3)	9 (%17)	0,42
Kronik hastalık yok	51 (%30,5)	79 (%47,3)	37 (%22,2)	
Kronik hastalık var	5 (%33,3)	5 (%33,3)	5 (%33,3)	

4.2. HASTALARIN ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Başvuru anında hastaların boy ortalaması $123,5 \pm 25,1$ cm idi. Hastaların boy SDS ortalaması $-1,56 \pm 0,80$ SDS, ortanca $-1,54$ şeklinde bulundu. Kız hastalarda boy SDS ortalaması $-1,58 \pm 0,82$ SDS, ortanca $-1,54$; erkek hastalarda boy SDS ortalaması $-1,56 \pm 0,78$ SDS, ortanca $-1,55$ olarak bulundu. Kız ve erkek hastaların boy SDS'si arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,58$).

Başvuru anında hastaların vücut ağırlığı ortalaması $28,7 \pm 15,2$ kg idi. Hastaların vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,09 \pm 0,96$ SDS, ortanca $-1,16$ şeklinde bulundu. Kız hastalarda vücut ağırlığı SDS ortalaması $-0,99 \pm 1,00$ SDS, ortanca $-1,09$; erkek hastalarında vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,19 \pm 0,91$ SDS, ortanca $-1,23$ olarak bulundu. Kız ve erkek hastaların vücut ağırlığı SDS'si arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,66$). 235 hastanın boy ve vücut ağırlığı verileri Tablo 6 ve 7'de verilmiştir.

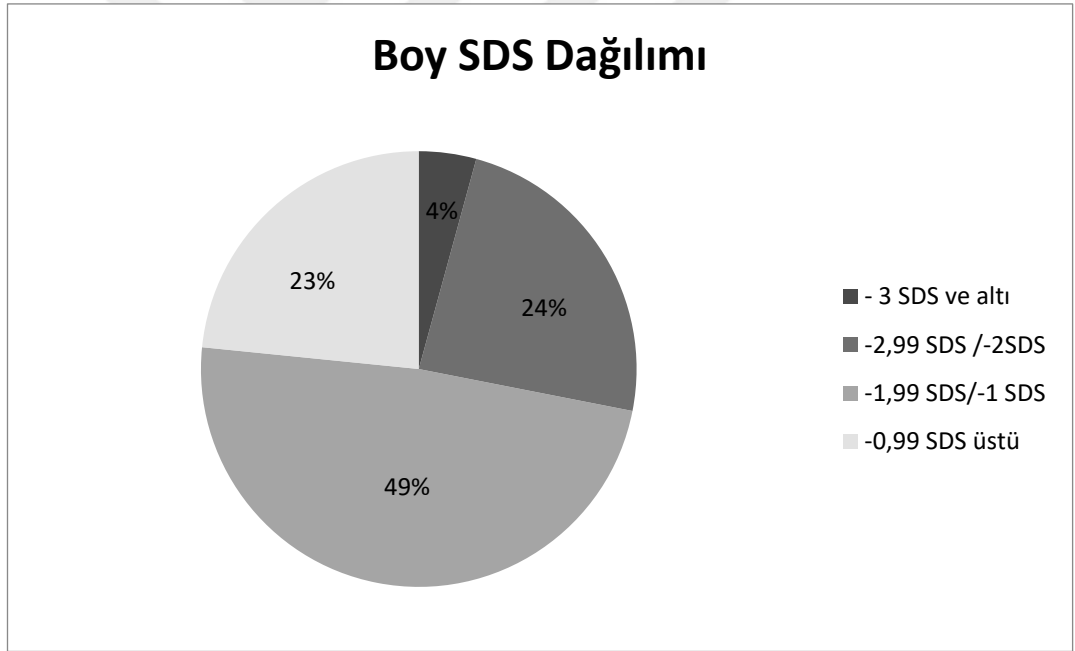
Tablo 6. Hastaların antropometrik ölçümleri

Veriler	Ortalama $\pm$ SDS	Ortanca	Min. — Max.
Vücut ağırlığı (kg)	$28,7 \text{ kg} \pm 15,2 \text{ kg}$	26	8 - 74
Vücut ağırlığı SDS	$-1,09 \pm 0,96 \text{ SDS}$	-1,16	-3,3 – 2,41
Boy (cm)	$123,5 \text{ cm} \pm 25,1 \text{ cm}$	129,5	69 – 169
Boy SDS	$-1,56 \pm 0,80 \text{ SDS}$	-1,54	-4,9 – 0,28

Tablo 7. Cinsiyete göre hastaların antropometrik ölçümleri

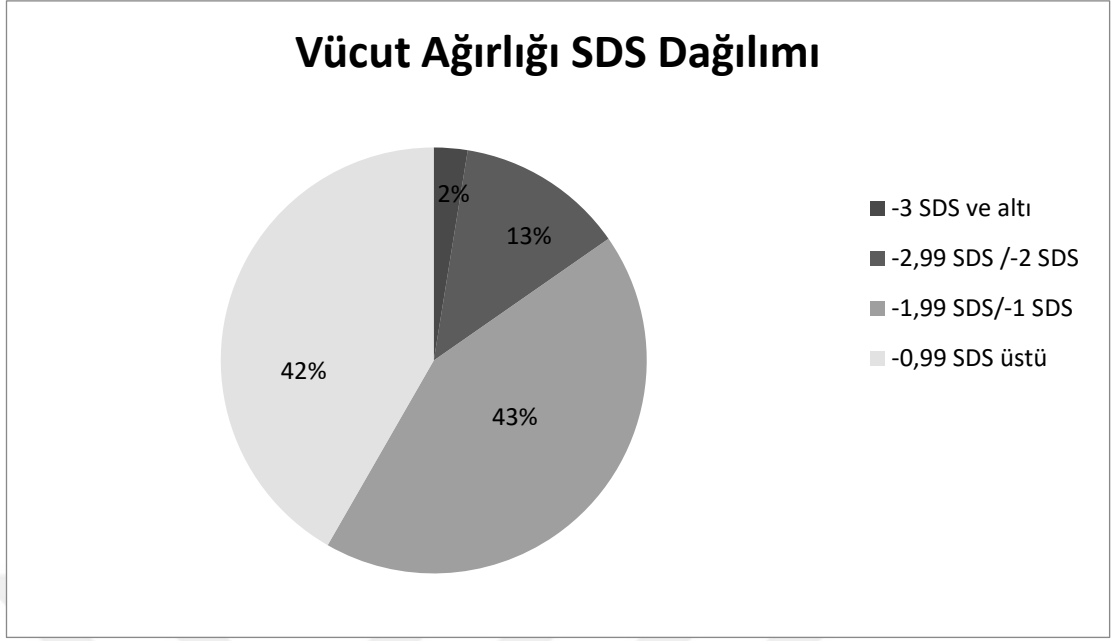
	Kız (n=121)	Erkek (n=114)	P değeri
Yaş (yıl)	8,3 + 4,5	9,3±4,2	0,67
Vücut ağırlığı (kg)	27,9 ± 1,5	29,55±14,6	0,53
Vücut ağırlığı SDS	-0,99±1,00	-1,19±0,91	0,66
Boy (cm)	120±26,1	127,2±23,6	0,17
Boy SDS	-1,58±0,83	-1,53±0,78	0,58

Hastaların 10 tanesinin (%4,3) boyu -3 SDS ve altında idi. 56 hastanın boyu (%23,8) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 114 hastanın boyu (%48,5) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 55 hastanın boyu ise (%23,4) -1 SDS üstündeydi. Boy kısalığı şikayeti ile başvuran 66 hastanın (%28,1) tıbbi anlamda boy kısalığı mevcuttu. Boy SDS dağılımı şekil 6 da gösterilmiştir.



Şekil 6. Hastaların boy SDS gruplarına göre sınıflandırılması

Hastaların 6 tanesinin (%2,6) vücut ağırlığı -3 SDS ve altı, 30 hastanın (%12,8) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 101 hastanın (%43) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 98 hastanın ise (%41,7) -1 SDS üstünde idi. Boy kısalığı şikayeti ile başvuran 36 hastanın (%15,3) tıbbi anlamda malnütrisyon mevcuttu.



Şekil 7. Hastaların vücut ağırlığı SDS gruplarına göre sınıflandırılması

Malnütrüsyonu olan 36 hastada; 7 hastanın (%19,4) boyu -3 SDS ve altında, 20 hastanın (%55,6) boyu -2,99 SDS/-2 SDS arasında, 9 hastanın (%25) boyu -2 SDS üzerindiydi.Yapılan Pearson korelasyon analizi sonucuna göre Boy SDS'si ile vücut ağırlığı SDS'si arasında anlamlı ve olumlu bir ilişki olduğu bulunmuştur ($r: 0,421$ $p < 0,001$).

Kız hastalarda 6 hastanın (%5) boyu -3 SDS ve altı, 27 hastanın boyu (%22,3) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 62 hastanın boyu (%51,2) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 26 hastanın ise (%21,5) -1 SDS üstünde idi. Erkek hastalarda 4 hastanın (%3,5) boyu -3 SDS ve altı, 29 hastanın boyu (%25,4) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 52 hastanın boyu (%45,6) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 29 hastanın ise (%25,4) -1 SDS üstünde idi. Hastaların cinsiyete göre boy SDS dağılımı Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Cinsiyete göre hastaların boy SDS dağılımı

Cinsiyet	Boy SDS				P Değeri
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /-2 SDS	-1,99 SDS/-1 SDS	-0,99 SDS üstü	

Kız	6 (%5)	27 (%22,3)	62 (%51,2)	26 (%21,5)	0,72
Erkek	4 (%3,5)	29 (%25,4)	52 (%45,6)	29 (%25,4)	

Kız hastalarda 1 hastanın (%0,8) vücut ağırlığı -3 SDS ve altı, 18 hastanın (%14,9) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 48 hastanın (%39,7) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 54 hastanın ise (%44,6) -1 SDS üstünde idi. Erkek hastalarda 5 hastanın (%4,4) vücut ağırlığı -3 SDS ve altı, 12 hastanın (%10,5) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 53 hastanın (%46,5) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 44 hastanın ise (%38,6) -1 SDS üstünde idi. Hastaların cinsiyete göre vücut ağırlığı SDS dağılımı Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Cinsiyete göre hastaların vücut ağırlığı SDS dağılımı

Vücut Ağırlığı SDS					
Cinsiyet	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /-2 SDS	-1,99 SDS/-1 SDS	-0,99 SDS üstü	P Değeri
Kız	1 (%0,8)	18 (%14,9)	48 (%39,7)	54 (%44,6)	0,17
Erkek	5 (%4,4)	12 (%10,5)	53 (%46,5)	44 (%38,6)	

Her yaş grubunda en çok boy SDS’si -1,99 SDS ila -1 SDS aralığında başvurulduğu görülmüştür (Hastaların %48,5). 13-18 yaş grubunda başvuran hastaların %43,1 (n=22) oranında boy SDS’leri -2 SDS altındaydı. Bu hastaların 5 tanesinin (%9,8) ağır boy kısıtlılığı mevcuttu (p:0,019). Hastaların boy SDS’lerinin yaş aralıklarına göre dağılımı Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların boy SDS’lerinin yaş aralıklarına göre dağılımı

Yaş grubu	Boy SDS grup				
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /-2 SDS	-1,99 SDS/-1 SDS	-0,99 SDS üstü	P Değeri

2-6 yaş	3 (3,9%)	18 (23,7%)	36 (47,4%)	19 (25,0%)	0,019*
7-12 yaş	2 (1,9%)	21 (19,4%)	53 (49,1%)	32 (29,6%)	
13 -18 yaş	5 (9,8%)	17 (33,3%)	25 (49,0%)	4 (7,8%)	
Total	10 (4,3%)	56 (23,8%)	114 (48,5%)	55 (23,4%)	

Hastaların 133'ünün (%56,6) hedef boyu hesaplanmıştır. Boy SDS'si -2 ve altında olan hastalarda 21 hastanın (%31,8) hedef boy SDS'si hesaplanmamıştır. Hedef boy bakılan hastalarda hedef boy ortalaması 164,1cm $\pm$ 8,5 cm, hedef boy SDS ortalaması -0,87 $\pm$ 0,83 SDS idi. 10 hastanın (%7,5) hedef boy SDS si -2 ve altında olarak izlenmiştir. Bu hastaların 6 tanesinin tıbbi anlamda boy kısalığı mevcuttu. Hedef boyu -2 SDS ve üstünde olan 123 hastanın 39 tanesinin (%31,7) tıbbi anlamda boy kısalığı vardı ($p < 0,01$). Yapılan Pearson korelasyon analizi sonucuna göre boy SDS'si ile hedef boy SDS'si arasında anlamlı ve olumlu bir ilişki olduğu bulunmuştur ($r: 0,297$ $p : 0,001$). Hedef boy SDS sine göre hastaların boy SDS dağılımı Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Hedef boy SDS sine göre hastaların boy SDS dağılımı

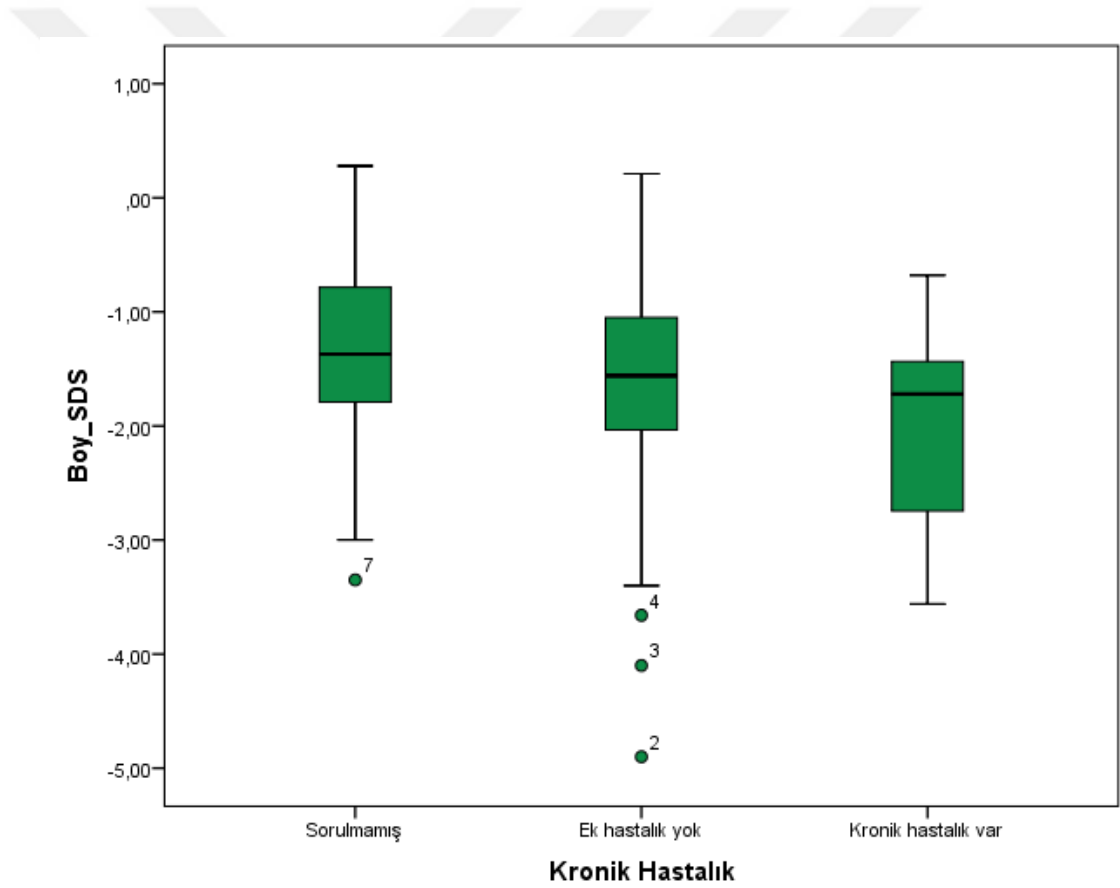
Hedef boy SDS'si	Hasta boy SDS'si				P değeri
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /-2 SDS	-1,99 SDS/-1 SDS	-0,99 SDS üstü	
-2 SDS altı	3 (%30)	3 (%30)	3 (%30)	1 (%10)	<0,01
-2 SDS üstü	2 (%1,6)	37(%30,1)	64 (%52)	20 (%16,3)	

SGA doğum öyküsü olan 12 hastanın 7'sinin boyu -2 SDS altındaydı. (1 hasta -3 SDS ve altında, 6 hasta -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 4 hasta -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 1 hasta -1 SDS üstünde).

Kronik hastalığı olan hastalarda 6 hasta (%3,6) -3 SDS ve altında, 42 hasta (%25,1) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 80 hasta (%47,9) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 39 hasta (%23,4) -1 SDS üstünde Boy SDS'si ile başvurdu. Kronik hastalık varlığı ile boy sds arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p:0,29$). Kronik hastalık öyküsü ile boy SDS dağılımı Tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Hastaların kronik hastalık varlığına göre boy SDS dağılımı

Kronik Hastalık	Boy SDS grup				P değeri
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /-2SDS	-1,99 SDS/-1SDS	-0,99 SDS üstü	
Kronik hastalık sorgulanmamış	2 (%3,8)	9 (%17)	27 (%50,9)	15 (%28,3)	0,29
Kronik hastalık yok	6 (%3,6)	42 (%25,1)	80 (%47,9)	39 (%23,4)	
Kronik hastalık var	2 (%13,3)	5 (%33,3)	7 (%46,7)	1 (%6,7)	



Şekil 8. Hastaların kronik hastalık varlığına göre boy SDS'lerinin karşılaştırılması

Göçmen hastalarda boy SDS ortalaması $-1,55 \pm 0,82$ SDS, ortanca -1,54; Türk hastalarında boy SDS ortalaması $-1,56 \pm 0,80$ SDS, ortanca -1,54 şeklinde bulundu. Göçmen ve Türk hastaların boy SDS dağılımı tablo 13 de gösterilmiştir.

Tablo 13. Göçmen ve Türk hastaların boy SDS dağılımı

Boy SDS grup					
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /- 2SDS	-1,99 SDS/- 1SDS	-0,99 SDS üstü	P Değeri
Göçmen	1 (%2,9)	12 (%34,3)	13 (%37,1)	9 (%25,7)	0,35
Türk	9 (%4,35)	44 (%22)	101 (%50,5)	46 (%23)	

Göçmen hastalarda vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,11 \pm 0,93$, ortanca -1,17; Türk hastalarında vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,09 \pm 0,97$, ortanca -1,16 olarak bulundu ($p:0,41$). Göçmen ve Türk hastaların vücut ağırlığı SDS dağılımı Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14. Göçmen ve Türk hastaların vücut ağırlığı SDS dağılımı

VA SDS grup					
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /- 2SDS	-1,99 SDS/-1 SDS	-0,99 SDS üstü	P Değeri
Göçmen	0 (%0)	7 (%20)	14 (%40)	14 (%40)	0,41
Türk	6 (%3)	23 (%11,5)	87 (%43,5)	84 (%42)	

4.3. HASTALARIN KONTROL MUAYENELERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

İlk başvurudan sonra 6 ayda en az 1 kez kontrole gelen hasta sayısı 90 (%38,3) idi. Kontrole gelen hastalarda, 4 hasta (%4,4) -3 SDS ve altında, 26 hasta (%28,9) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 42 hasta (%46,7) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 18 hasta (%20) -1 SDS üstünde boy SDS’si ile başvurdu. Kontrole gelen hastalarda ortalama uzama hızı $5,1 \pm 4,1$ cm olarak görüldü. 21 hastada (%23,3) uzama görülmedi. Kontrole gelen hastaların boy SDS dağılımı Tablo 15’de gösterilmiştir. Boyu -3SDS ve altı olan hastaların kontrole gelme oranı %40 iken,

boyu -2,99/-2SDS arasında olan hastaların kontrole gelme oranı %46'dır. Boy kısalığı olmayan grupta bu oran %36'dır (p=0,37).

Tablo 15. Kontrole gelen hastaların boy SDS dağılımı

Kontrol	Boy SDS grup				P değeri
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /- 2SDS	-1,99 SDS/- 1SDS	-0,99 SDS üstü	
Kontrole gelmiş	4 (%4,4)	26 (%28,9)	42 (%46,7)	18 (%20)	0,37
Gelmemiş	6 (%4,1)	30 (%20,7)	72 (%49,7)	37 (%25,5)	

Kontrol muayenesinde boy uzaması olmayan hastalarda başvuru boy SDS'si, 2 hastada (% 9,5) -3 SDS ve altında, 5 hastada (%23,8) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 9 hastada (%42,9) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 5 hastada (%4,3) -1 SDS üstündeydi.

124 hasta (%52,8) endokrinoloji polikliniğine konsülte edildi. Bu hastalarda, 9 hastanın boyu (%7,3) -3 SDS ve altında, 46 hastanın boyu (%37,1) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 56 hastanın boyu (%45,2) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 13 hastanın boyu (%10,5) -1 SDS üstündeydi. Endokrinoloji bölümüne konsülte edilen hastaların boy SDS dağılımı Tablo 16'da gösterilmiştir. Endokrinolojiye konsülte edilen hastaların %44,4'ünde (n=55) tıbbi anlamda boy kısalığı mevcuttu. Endokrinolojiye konsülte edilmeyen 111 hastanın, 11'inin (%9,9) boy SDS'si -2 SDS ve altındaydı.

Tablo 16. Endokrinoloji bölümüne konsülte edilen hastaların boy SDS dağılımı

Endokrinoloji bölümüne konsültasyon durumu	Boy SDS grup				P değeri
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /- 2 SDS	-1,99 SDS/-1 SDS	-0,99 SDS üstü	
Edilmiş	9 (%7,3)	46 (%37,1)	56 (%45,2)	13 (%10,5)	0,01
Edilmemiş	1 (%0,9)	10 (%9)	58 (%52,3)	42 (%37,8)	

4.4. HASTALARIN RADYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ

Kemik yaşı, 150 (%63,8) hastada bakılmamıştı. Bakılan 85 hastadan, 57'sinin kemik yaşı (%67,1) takvim yaşı ile uyumlu, 4 hastanın (%4,7) kemik yaşı takvim yaşına göre ileri, 24 hastanın kemik yaşı (%28,2) takvim yaşına göre geri olarak izlendi. Kemik yaşı ile boy SDS arasında anlamlı fark saptanmıştır (P:0,05). Kemik yaşına göre boy SDS dağılımı Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Kemik yaşına göre hastaların boy SDS dağılımı

Kemik Yaşı	Boy SDS grup				Total
	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /-2 SDS	-1,99 SDS/-1 SDS	-0,99 SDS üstü	
Normal	2 (%3,5)	16 (%28,1)	32 (%56,1)	7 (%12,3)	57
Geri	2 (%8,3)	13 (%54,2)	8 (%33,3)	1 (%4,2)	24
İleri	1 (%25)	2 (%50)	0	1 (%25)	4

4.5. HASTALARIN PUBERTAL MUAYENESİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Toplam 106 hastanın (%45,1) pubertal muayenesi yapılmıştı. Bu hastalarda, 55 hasta (%51,9) prepubertal, 51 hasta (%48,1) pubertal dönemdeydi. Kız hastalarda, 62 hastanın (%51,2) pubertal muayenesi yapılmamıştır. Puberte muayenesi yapılan 59 hastada, 31 hasta (%52,5) telarş Tanner evre 1, 8 hasta (%13,6) telarş Tanner evre 2, 4 hasta (%6,8) telarş Tanner evre 3, 7 hasta (%11,9) telarş Tanner evre 4, 9 hasta (%15,3) telarş Tanner evre 5'di. Puberte muayenesi yapılan 59 hastada, 35 hasta (%59,3) pubarş Tanner evre 1, 7 hasta (%11,9) pubarş Tanner evre 2, 2 hasta (%3,4) pubarş Tanner evre 3, 7 hasta (%11,9) pubarş Tanner evre 4, 8 hasta (%13,6) pubarş Tanner evre 5'di.

Erkek hastalarda, 62 hastanın (%54,4) pubertal muayene yapılmamıştır. Puberte muayenesi yapılan 52 hastada, 33 hasta (%63,5) pubarş Tanner evre 1, 10 hasta (%19,2) pubarş Tanner evre 2, 3 hasta (%5,8) pubarş Tanner evre 3, 4 hasta

(%7,7) pubarş Tanner evre 4, 2 hasta (%3,8) pubarş Tanner evre 5'di. Kırk yedi hastaya (%41,2) testis volumu bakılmıştı. Bu hastalarda, 24 hastada (%51,1) testis volumu prepubertal, 23 hastada (%48,9) testis volumu pubertal olarak değerlendirildi. Pubertal değerlendirme Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 18. Hastaların cinsiyet ve pubertal muayeneye göre dağılımı

Cinsiyet	Prepubertal (%)	Pubertal (%)	P değeri
Kız	31 (%52,5)	28 (%47,5)	0,88
Erkek	24 (%51,1)	23 (%48,9)	

Prepubertal hastalarda boy SDS'si, 2 hastada (% 3,6) -3 SDS ve altında, 19 hastada (%34,5) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 28 hastada (%50,9) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 6 hastada (%10,9) -1 SDS üstündeydi. Pubertal hastalarda boy SDS'si, 4 hastada (% 3,1) -3 SDS ve altında, 21 hastada (%16,3) -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, 63 hastada (%48,8) -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, 41 hastada (%31,8) -1 SDS üstündeydi (p:0,67)

FSH düzeyi 27 (%11,5) hastada bakılmıştır. Hastaların tümünde FSH 8,6mIU/mL'nin altında izlenmiştir. LH düzeyi 27 (%11,5) hastada bakılmıştır. 2 hasta (%7,4) LH düzeyi 0,3 mIU/ml ün altında görülmüştür. Bu 2 hasta pubertal muayenesinde prepubertal olarak değerlendirilmiştir. Pubertal muayene ile prepubertal olarak değerlendirilen hastalarda LH düzeyi 2 hastada 0,3mIU/ml, 1 hastada 0,50 mIU/ml, 2 hastada 0,9 mIU/ml şeklinde izlenmiştir.

4.6. HASTALARIN LABORATUVAR SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Alınan tetkiklerde; 8 hastada (%3,6) anemi, 10 hastada (%4,8) nütrisyonel eksiklik olduğu görülmüştür. 2 hastanın doku transglutaminaz immunoglobulin A (Ig A) düzeyi yüksek sonuçlanmış olup gastroenteroloji bölümünde çölyak hastalığı açısından takip edilmektedir. Doku transglutaminaz Ig A bakılan hastaların 7'sinde yaşa göre IgA düzeyi düşük sonuçlanmış olup çocuk immunoloji bölümünde takibe alınmıştır. Bu sebeple çölyak hastalığı ekarte edilememiştir. Bakılan tetkiklerde BFT bozukluğu olan hasta saptanmamıştır. KCFT ılımlı yüksek bir hasta, idrar kültüründe üremesi olan 2 hasta saptanmıştır. Tetkik alınan hastaların anormal sonuçları Tablo 19'da gösterilmiştir.

Tablo 19. Tetkik Alınan Hastalardan Anormal Sonuçları Olanların Değerlendirilmesi

Anormal Tetkik Sonuçları	Hasta Sayısı / Bakılan Hasta Sayısı	Yüzdesi
Anemi	8 /219	%3,6
Nütrisyonel eksiklik	10/209	%4,8
TSH bozukluğu	7/211	%3,4
PTH yüksekliği	6/107	%5,4
D TG yüksekliği	2/153	%1,3
Ig A düşüklüğü	7/153	%4,6
BFT bozukluğu	0/215	%0
KCFT yüksekliği	1/215	%0,5
İdrar kültüründe üreme	2/91	%2,2

Boy kısalığı olan hastalarda alınan tetkiklerde; 5 hastada (%2,2) anemi, 4 hastada (%1,8) nütrisyonel eksiklik, 1 hastada (%0,4) TSH yüksekliği olduğu görülmüştür. Boy kısalığı olan hastalarda alınan doku transglutaminaz Ig A, BFT, KCFT, İK tetkikleri anormal sonuçlanan hasta tespit edilmemiştir. Boy kısalığı olan hastalarda alınan tetkiklerin anormal sonuçları Tablo 20'de gösterilmiştir.

	Boy Kısalığı Olan Hastalarda Anormal Sonuçlanan Hasta Sayısı	Anormal Sonuçlanan Toplam Hasta	Tetkik Bakılan Hasta Sayısı
--	--	---------------------------------	-----------------------------

	n:15	Sayısı n:43	
Anemi	5 (%62,5)	8	219
Nütrisyonel eksiklik	4 (%40)	10	209
TSH bozukluğu	1 (%14,2)	7	211
PTH yüksekliği	3 (%50)	6	107
D TG yüksekliği	0	2	153
Ig A düşüklüğü	2 (%28,5)	7	153
BFT bozukluğu	0	0	215
KCFT yüksekliği	0	1	215
İdrar kültüründe üreme	0	2	91

Tablo 20. Boy Kısalığı Olan Hastalarda Alınan Tetkiklerin Anormal Sonuçlarının Değerlendirilmesi

84 hastadan IGF-1 değerlendirmesi yapılmıştı. Boy SDS'si - 3 SDS ve altı olan hastaların %70'inde, -2,99 SDS ila -2 SDS arası olan hastaların %67,8'inde IGF-1 bakılmıştır. 23 hastanın IGF-1 değeri (%27,4) -2 SDS altı iken 26 hastanın (%31) -2 SDS ila -1 SDS arasındaydı, 35 hastanın (%41,7) IGF-1 değeri -1 SDS üstünde idi. IGF-1 değeri -2 SDS altında olan 23 hastanın boy SDS'si Tablo 21'de gösterilmiştir.

Tablo 21. IGF-1 SDS'si -2 SDS Altında Olan Hastaların Boy SDS Dağılımı

Boy SDS grup				
IGF- 1	- 3 SDS ve altı	-2,99 SDS /-2 SDS	-1,99 SDS/-1 SDS	-0,99 SDS üstü
-2 SDS altı	3 (%13)	13 (%56,5)	6 (%26,1)	1 (%4,3)

4.7. HASTALARIN TANILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Boy kısalığı olan 66 hastadan, 9 hastada ailesel boy kısalığı, 5 hastada yapısal boy kısalığı düşünüldü. Yapısal boy kısalığı olan bir hastaya nütrisyonel eksiklik (B12 vitamini eksikliği) de eşlik etmekteydi. Dört hastada nütrisyonel eksiklik

mevcuttu. 17 hastada malnütrisyon vardı. Bu hastaların birine nütrisyonel eksiklik (B12 vitamini eksikliği), 2 hastaya ise kronik hastalık eşlik etmekteydi. 5 hastaya BHE tanısı ile büyüme hormonu replasman tedavisi başlandı. Bu hastalardan 1 tanesinin SGA doğum öyküsü vardı. 1 hastaya TSH yüksekliği ile T4 replasman tedavisi başlandı. 2 hasta sendromik hastalık şüphesiyle takibe alındı. Bu hastalardan 1 tanesinde kronik hastalık öyküsü vardı. 17 hasta yetersiz takip nedeniyle katagorize edilemeyen patolojik boy kısalığı olarak tanımlandı. Hastaların tanılarının sınıflaması Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22. Hastaların Tanılarına Göre Sınıflaması

	Ön tanı
Normal	169
Ailesel boy kısalığı	9
Yapısal boy kısalığı	5
Nütrisyonel Eksikliği	4
Malnütrisyon	17
Çölyak Hastalığı	0
Kronik hastalık	7
SGA	7
Endokrin nedeneler	
- BH eksikliği	5
- TSH yüksekliği	1
Sendromik	2
Katagorize edilemeyen patolojik boy kısalığı, Yetersiz Takip	17
Toplam	243 *

*Gerçek hasta sayısı 235’tir; ancak, bazı hastaların birden fazla tanı almış olması nedeniyle toplam sayı 243 olarak verilmiştir. Yapısal boy kısalığı olan bir hastaya nütrisyonel eksiklik (B12 vitamini eksikliği), malnütrisyon olan hastaların birine nütrisyonel eksiklik (B12 vitamini eksikliği), 2 hastaya ise kronik hastalık eşlik etmekteydi. BHE tanısı olan hastalardan 1 tanesinin SGA doğum öyküsü vardı. 1 hastaya TSH yüksekliği ile T4 replasman tedavisi başlandı. 2 hasta sendromik olan hastalardan 1 tanesinde kronik hastalık öyküsü vardı.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada üçüncü basamak sağlık hizmeti veren hastanemizin çocuk sağlığı polikliniğine boy kısalığı şikayeti ile başvuran çocukların klinik özellikleri incelenmiştir. Çocuğun sağlık durumunu değerlendirmede en önemli parametrelerden biri büyümenin değerlendirilmesidir. Boy uzamasının izlemi ve izlemde olan normalden sapmaların saptanması, patolojik nedenlerin erken tanı konmasına ve erken tedavi başlanmasına olanak sağlamaktadır (1). Bu nedenle de boy kısalığı yakınması çocuklarda önemli bir yakınmadır. Bu yakınması olan aileler ilk olarak çocuk sağlığı ve hastalıkları polikliniklerine başvurmaktadır. Bu çalışma ile 3. Basamak bir hastaneye boy kısalığı yakınması ile başvuran çocukların başvuru sıklığını, başvuru sonrasında takiplerinin nasıl yapıldığını ve hangi tanı konulup hangi tedavilerin başlandığının tanımlamayı amaçladık.

5.1. HASTALARIN TANIMLAYICI ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine başvuran çocukların %0,45'nin (n=235) boy kısalığı yakınması ile

başvurduğu görüldü. Boy kısalığı yakınması ile başvuran çocukların % 28,1'inde boy kısalığı olduğu tespit edildi. Yani ailelerin boyunu kısa buldukları çocuklarının ancak ¼'ünün tıbbi anlamda boy kısalığı mevcuttu. Kore'de Kim ve ark.'nin boy kısalığı şikayeti ile başvuran 579 hastada yaptığı çalışmada (104) hastaların %37,8'inde boy kısalığı olduğu görülmüştür. Song ve ark. tarafından boy kısalığı şikayeti ile başvuran hastalarda yapılan bir çalışmada çocuk polikliniğine boy kısalığı şikayeti ile başvuran hastaların %10,6 sının boyunun kısa olduğu saptanmıştır (13).

Boy kısalığı şikayeti ile gelen hastaların büyük çoğunluğunun boyunun normal aralıkta olduğu görülmektedir. Ailelerin çocuklarının boyunu olduğundan kısa görmesi ve kısa boylu olmasının sağlığına etkisi konusunda kaygılanmalarının hastaneye gereksiz başvurulara neden olduğu görülmektedir. Aile hekimlikleri, çocukların büyüme gelişimlerinin takip edilmesinde önemli rol oynarlar. Düzenli muayeneler ile çocukların boylarının yanı sıra, genel sağlık durumları da izlenebilir. Bu, ailelerin çocuklarının büyüme süreçlerine dair bilgi sahibi olması, olası sağlık sorunlarının erkenden tespit edilmesine yardımcı olur. Aile hekimlerinin antropometrik ölçüm takipleri aracılığıyla hastaların uzama hızlarını izlemeleri, 3. basamak hastanelere yönelik gereksiz başvuruları azaltabileceği gibi, büyüme hızındaki duraklama durumlarında boy kısalığı ortaya çıkmadan erken müdahale olanağı sağlayabilmektedir.

Bu konuda aile kaygısının da ele alınması önem arz etmektedir. Toplumda çocukların boyu, sağlıklı büyümenin ve başarılı olmanın bir göstergesi olarak algılanır (92); bu nedenle boy kısalığı, aileler arasında kaygı yaratabilir. Bu kaygılar arasında, sosyal kabul edilmeme, psikolojik etkiler ve gelecekteki sağlık sorunları yer alabilir. Sağlık okuryazarlığı, ailelerin bu konudaki bilgilerini artırmak ve kaygılarını azaltmak için kritik bir araçtır. Çocukların büyüme süreçlerinin düzenli olarak takip edilmesi ve ailelerin sağlık okuryazarlığının artırılması, hem boy kısalığı gibi endişelerin ve gereksiz hastane başvurusunu azalmasına hem de çocukların genel sağlıklarının iyileşmesine katkı sağlayacaktır.

Ankara Dr. Sami Ulus Hastanesinde yapılan bir çalışmada Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine 1 ayda başvuran 2857 hastanın tümünün boy ve vücut ağırlığı bakılmış olup başvuran hastaların %2,87 sini boy kısalığı yakınması ile

başvurduğunu ve ölçümler sonrası boy kısalığı tespit edilen hastaların oranının %2,48 olduğu görülmüştür (105). Bu çalışmanın dizaynı bizim çalışmamızdan farklıdır. Çünkü biz çalışmamızda boy kısalığı şikayeti olan hastaları almışken Dr.Sevde DEMİRSÖZ'ün tez çalışmasında başvuran tüm hastaların antropometrik ölçümleri değerlendirilmiş ve %2,9'unun boy kısalığı olduğu tespit edilmiştir. Buradan aslında boy kısalığı insidansının toplumda daha fazla olduğu fakat ailelerin bu konudaki farkındalıklarının az olduğu çıkarımına varılabilir. Diğer bir yorum ise Ankara Dr. Sami Ulus Hastanesine'nin bulunduğu bölgedeki düşük sosyoekonomik durum olabilir.

Ülkemizde İstanbul, Iğdır ve Muğla illerine bağlı belde ve köylerde yapılan bir çalışmada, okullarda yapılan sağlık taramasında hastalarda %10,2 oranında boy kısalığı görülmüştür. Bu oran İstanbul'da %11,6, Iğdır'da %16,2, Muğla'da %3,3 olarak tespit edilmiştir (106). Muğla'da boy kısalığı insidansının düşük olması, ilçedeki ailelerin sosyoekonomik düzeyinin yüksek olmasına bağlanmıştır. Bölgelere göre boy kısalığı insidans dağılımının o bölgedeki beslenme durumuna bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Yine bu çalışmanın dizaynı bizim çalışmamızdan farklı olarak tüm okul çocuklarının taranması şeklindedir.

Ülkemizde değişik illerde yapılan diğer araştırmalarda boy kısalığı sıklığı Antalya'da %2,2, Kocaeli'de % 5,1 Diyarbakır'da % 9,8, Ankara'da % 1,2, Yozgat'ta %6,9 bulunmuştur (107-111). Diyarbakır'da diğer bölgelere göre boy kısalığı insidansının yüksek olması çocukların kötü yaşam koşulları, yetersiz beslenmesi ve sağlık hizmetlerinden yeterli yararlanamama durumuna bağlanmıştır (109).

Şen ve ark. 2008 yılında, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde değerlendirilen 1650 hastanın %29,3'ünün boy kısalığı nedeni ile başvurduğunu ve % 25'inde patolojik boy kısalığı olduğunu saptamıştır (112). Bu çalışmada da çalışma dizaynı bizim çalışmamızdan farklıdır. Polikliniğe boy kısalığı şikayeti ile başvuran hastalarıda boy kısalığı Kim ve ark.'nin çalışmasında (104) hastaların %37,8'inde, Song ve ark. çalışmasında (13) %10,6 'sında saptanmıştır.

Çalışmamızda hastaların başvuru yaş ortalaması $8,7\pm4,5$ yaş olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalarda bizimkiyle benzer sonuçlar bulunmuştur. Esen ve ark.'nın (113) 2011 yılında çocuk endokrinoloji kliniğinde farklı şikayetler ile başvuran 480 hasta ile yaptığı bir çalışmada başvuru yaş ortalaması $8,4\pm4,8$ yıl olarak bulunmuştur. Fırat Üniversitesi Çocuk Endokrin Ünitesi'nde 1 yılda başvuran tüm hastalarda (n:1650) yapılan bir çalışmada olguların ortalama yaşları $8,4\pm4,8$ olarak saptanmıştır (112). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD'de) Wyatt ve ark.'nin yaptığı çok merkezli bir çalışmada boy kısalığı ile yönlendirilen 21548 hastanın yaş ortalaması $8,6\pm4,6$ yaş olarak görülmüştür (114). Yine çalışmamızda ortalama yaş verisine uygun şekilde hastaların %46'sı 7-12 yaş grubu aralığında bulunmuştur. Demirel ve ark.'nin (115) endokrinoloji polikliniğinden boy kısalığı ile takip edilen 385 hastada yaptığı bir çalışmada olguların %47'sinin 6-12 yaş arasındaki çocukların oluşturmakta olduğu görülmektedir. Bu yaş aralığındaki başvuruların daha yüksek olmasının, ailelerin çocuklarını okul çağında diğer akranlarıyla karşılaştırabilmeleri ve bu süreçte farkındalıklarının artması ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda boy kısalığı şikayeti ile başvuran hastaların 114'ü (%48,5) erkek, 121'i (%51,5) kız hastaydı. Ağır boy kısalığı olan hastaların %60'ı kız hastaydı. Yozgat'ta hastaneye başvuran 763 hasta ile yapılan bir çalışmada başvuran hastaların % 50,5 erkek ve % 49,5 kız idi (111). Fırat Üniversitesi Çocuk Endokrin Ünitesi'nde 1 yılda başvuran tüm hastalarda (n:1650) yapılan bir çalışmada olguların 886'sı kız (% 53,7), 764'ü (% 46,3) erkekti (112). ABD'de Wyatt ve ark.'nin yaptığı çok merkezli bir çalışmada boy kısalığı ile yönlendirilen 21548 hastanın %69'unun erkek olduğu tespit edilmiştir (114). Hindistan'da Bhadada ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada hastaların %55,1'inin erkek, %44,9'unun kız olduğu bulunmuştur (116). Amerika' da Grimberg ve ark.'nin boy kısalığı şikayeti ile başvuran 278 hastada yaptığı çalışmada (12) yine kız hasta oranı düşük (%34,5) tespit edilmiştir. Aynı çalışmada kızların başvuru boy SDS'sinin erkeklere kıyasla daha kısa olmasına rağmen (Kızlarda -2,4 SDS, Erkeklerde -1,9 SDS) erkeklerin daha erken yaşta ileri merkeze yönlendirildikleri tespit edilmiştir. Başvuruda ve sevklerde gözlemlenen bu cinsiyet farkının birinci basamak hekimlerinden mi ya da ailelerden mi kaynaklandığının net olarak tespit edilememiştir. Erkeklerin daha uzun olması

yönündeki artan toplumsal baskılara yanıt olarak, erkek çocuklar ve ailelerinin pratisyen hekimlerinden uzman tavsiyesi istemeleri veya doğrudan bir uzmana gitmelerinin daha olası olduğu düşünülmüştür. Diğer çalışmalar ile kıyaslandığında çoğu çalışmada erkek hastaların başvuru oranı daha yüksekken çalışmamızda kız oranı daha yüksektir. Toplumda erkek çocuklarının boy uzunluğuna daha fazla önem verildiği ve bu nedenle erkek çocuklarıyla ilgili şikayetlerin daha yaygın olduğu düşünülebilir, ancak çalışmamız bu yorumu desteklememektedir. Bu durum, kızlarda boy kısalığının daha şiddetli olması, kız çocuklarına yönelik sağlık endişeleri daha yüksek olması, toplumsal cinsiyet normları, sağlık sisteminin bu konuda farkındalığını artırmış olması nedeniyle olabileceği düşünüldü. Çalışmamızın özgül koşulları ve veri toplama yöntemleri, farklı sonuçlara yol açabilecek şekilde yapılandırılmış da olabilir.

Ankara Dr. Sami Ulus Hastanesinde 2857 hasta da yapılan bir çalışmada (105) 129 (%4,5) hasta yabancı uyruklu olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da polikliniğe başvuran göçmen hasta oranı benzerdi (%4,1). Ancak boy kısalığı ile başvuran hastalarda göçmen hasta oranı %14,9 (n=35 hasta) idi. Tüm başvurular içinde boy kısalığı ile başvuruda göçmen hasta oranının yüksek olması göçmen hastaların sosyoekonomik olarak dezavantajlı grup olmaları ile ilgili olabilir. Göçmen hastaların ortalama başvuru yaşı türk hastalara göre daha yüksekti (p:0,021) ($9,6\pm3,4$ 'e $8,7\pm4,5$). Bu durum da göçmen hastaların daha geç başvurdukları şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamız ile Ankara Dr. Sami Ulus Hastanesi başvuran hastalarda göçmen popülasyonun benzerdir. Göçmen hastalarda erkek başvurusu daha yüksekken türk olan hastalarda kız başvurusu daha yüksektir. (Göçmen hastalarında %54,3 erkek, Türk vatandaşı olan hastalarda %52,5 kız)

Çalışmamızda, göçmen hastalarda boy kısalığı oranı %37,2 olarak belirlenirken, Türk vatandaşı hastalarda bu oran %26,3 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, göçmen hastalarda malnütrisyon oranı %20 olarak bulunmuş, Türk vatandaşı hastalarda ise bu oran %14,5'tir. Ankara Dr. Sami Ulus Hastanesi'nde gerçekleştirilen bir çalışmada (105), Türk hastalar arasında malnütrisyon oranı %28 olarak belirlenirken, yabancı uyruklu hastalarda malnütrisyon oranı %44 olarak tespit edilmiştir. Göçmen hastaların Türk hastalara kıyasla daha kısa boylu ve malnütre

oldukları tespit edilmiştir. Bu durum hastaların sosyoekonomik durumunun ve farkındalığın daha düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Ankara Dr. Sami Ulus Hastanesinde yapılan bir başka bir çalışmada (117) nütrisyonel rikets ile başvuran hastaların %85'inin göçmen oldukları tespit edilmiştir. Bu durum göçmenlerin beslenme koşullarının yetersiz olduğuna ve büyüme geriliği açısından risk altında olduklarına işaret etmektedir.

SGA doğum boy kısalığının önemli bir nedeni olup hedef boy aralığını yakalayamayan çocuklarda BH tedavi endikasyonu vardır (38). Tedavi edilebilir bir sebep olduğu için hastaların doğum öyküsünün sorgulanması önem arz etmektedir. Bizim çalışmamızda hastaların 134'üne (%57) doğum öyküsü sorgulanmamıştı. Bu da hekimlerin farkındalığının düşük olduğunu ve hekimlerin SGA doğumun tedavi planlamasındaki önemini yeterince değerlendirmediklerini düşündürmektedir. Doğum öyküsü sorulan 101 hastanın 12'sinde (%11,9) SGA doğum öyküsü vardı. SGA doğum öyküsü olan 12 hastanın 7'sinin boyu -2 SDS altındaydı. Literatürde boy kısalığı olan çocuklarda SGA doğum öyküsü farklı oranlarda rapor edilmiştir. Bhadada ve ark.'nın yaptığı çalışmada (116) hastaların %8,5'inin, Song ve ark.'nın (13) yaptığı çalışmada hastaların %11,3'ünün, Sultan ve ark.'nin 214 hastada yaptıkları çalışmada ise (118) hastaların %4,2'sinde SGA doğum öyküsü olduğu tespit edilmiştir.

Kronik hastalıklar boy kısalığının önemli bir nedenidir ve sorgulanması anamnezin mühim bir parçasıdır. Bizim çalışmamızda kronik hastalık oranı %6,4 (Nörolojik hastalık %1,7, Kas - İskelet hastalığı %1,7) olarak bulunmuştur. Fakat hastaların %22,6'sına kronik hastalık durumu sorgulanmamıştır. Literatürde boy kısalığı olan hastaların kronik hastalık durumu farklı oranlarda bildirilmiştir: Hindistan'da Zargar ve ark.'nın ağır boy kısalığı olan 193 hasta ile yaptığı bir çalışmada (119) hastaların %10,4'nün, Pakistan'da Rabbani ve ark.'nın 169 hasta ile yaptığı (120) çalışmada ise hastaların %21,3'ünün kronik hastalıkları (%9,5 Diabetes Mellitus, %2,4 epilepsi) olduğu tespit edilmiştir. Kronik hastalık oranı çalışmamızda diğer çalışmalara oranla daha düşük görülse de hastaların kronik hastalık sorgulanmasında eksiklerin olduğu gözlenmektedir. Boyu -2 SDS altında olan hastalarda kronik hastalık ve SGA doğum öyküsünün sorgulanmasındaki bu

eksiklikler hasta başına verilen süredeki kısıtlamalar ve doktorların ağır iş yükü ile ilişkilendirilebileceği düşünülmektedir. Boy kısalığı olan hastaların öykülerinin kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesi, erken tanı ve tedavi olasılıklarını artırarak, tedavi süreçlerinin iyileştirilmesine katkıda bulunabilir.

5.2. HASTALARIN ANTROPOMETRİK ÖZELLİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda hastaların boy ortalaması $123,5 \pm 25,1$ cm idi. Yozgat'ta hastaneye başvuran 763 hasta ile yapılan bir çalışmada başvuran hastaların boy uzunluğu ortalaması $114,4 \pm 21$ cm (74-185 cm) olarak bulunmuştur (111). Yine çalışmamızda hastaların boy SDS ortalaması $-1,56 \pm 0,80$ SDS idi. Hastaların 10 tanesinin (%4,3) boyu -3 SDS ve altında idi. 56 hastanın boyu (%23,8) -2,99 SDS ile -2 SDS arasında, 114 hastanın boyu (%48,5) -1,99 SDS ile -1 SDS arasında, 55 hastanın boyu ise (%23,4) -1 SDS üstünde idi. ABD'de Wyatt ve ark.'nin yaptığı çok merkezli bir çalışmada boy kısalığı ile yönlendirilen 21548 hastanın ortalama boy SDS'si $-2,1 \pm 0,9$ SDS olarak bulunmuştur. Bu hastaların %13'ü -3 SDS ve altında, %44'ü -3 ile -2 SDS arasında %44'ü ise -2 SDS üstünde boy sds'si olduğu gösterilmiştir (107). Esen ve ark.'nin boy kısalığı olan 1241 hasta ile yaptıkları çalışmada (118) ağır boy kısalığı %27,1 oranında saptanmıştır. Cincinnati'de endokrinoloji polikliniğine boy kısalığı ile yönlendirilen 1373 hastada yapılan çalışmada (121) ortalama boy SDS'si kızlarda $-2,6 \pm 0,5$, erkeklerde $-2,5 \pm 0,5$ SDS olarak bulunmuştur. Shiva ve ark.'nin endokrinoloji polikliniğine boy kısalığı ile yönlendirilen hastalarda yaptıkları çalışmada (122) hastaların ortalama boy SDS'si $-3,4 \pm 1,2$, erkeklerde $-3,4 \pm 1,1$, kızlarda $3,4 \pm 1,3$ olarak tespit edilmiştir. Esen ve ark.'nin boy kısalığı olan 1241 hasta ile yaptıkları çalışmada (123) hastaların boy SDS ortalaması $-2,7 \pm 0,7$ olduğu raporlanmıştır. Bu çalışmalar esas olarak boy kısalığı nedeni ile endokrinoloji polikliniğine yönlendirilen hastaları kapsadığı için ortalama SDS değerleri bizim çalışmamızdaki hastalardan daha düşük olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızdaki ortalama aslında hastaların büyük bir kısmının tıbbi anlamda boy kısalığının olmadığını göstermiştir. Amerika'da yapılan Wyatt ve ark.'nin çalışması 1.basamak sağlık hizmetlerinden boy kısalığı ile endokrinoloji

polikliniğine yönlendirilen hastalar üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmada olguların boy SDS ortalaması bizim çalışmamızdaki olguların boy SDS ortalamasından düşüktür. Ülkemizde ebeveyn kaygısı ve aile hekimlerinin yetersiz takibinin sonucu olarak boyu kısa olmayan hastalarında ileri merkezlere yönlendirildiği düşünülebilir.

13-18 yaş grubunda başvuran hastaların %43,1'inde (n=22) boy kısalığı vardı. Bu hastaların 5 tanesinin (%9,8) ağır boy kısalığı mevcuttu. ABK olan hastalar en çok 13-18 yaş arasında (ortalama yaş $10,5 \pm 4,4$) başvurdukları görüldü. ABD'de Wyatt ve ark.'nin yaptığı çok merkezli bir çalışmada (114) boy kısalığı ile yönlendirilen 21548 hastada boy SDS'si -3 SDS ve altında olan hastaların ortalama başvuru yaşı $8,8 \pm 4,6$ yıldır. Çalışmamızda ciddi boy kısalığı olan hastaların daha geç başvurduğu görülmektedir. Bu farklılık hastaların farkındalıklarının düşük olmasına veya başka merkezlerde tedavi arayışında olmaları ile başvurularının gecikmesine bağlı olabilir. Ayrıca, bazı hastaların tedaviye gelmemesi ve takiplerini aksatması, boy kısalığı gibi kronik durumlarda önemli bir dezavantaj teşkil etmektedir. Başvuru yaşının geç olması, hastaların tedavi sürecindeki kritik zaman dilimlerini kaçırmalarına ve tedavi sonuçlarının olumsuz etkilenmesine neden olabilir. Bu bağlamda, erken farkındalık ve başvuru sürelerinin iyileştirilmesi, boy kısalığı yönetiminde önemlidir.

Beslenme bozukluğu, kalori, protein ve esansiyel besin maddelerinin (Zn, Fe) eksikliği ile boy kısalığına sebep olabilir. Kronik malnütrisyon özellikle gelişmekte olan ülkelerde bodurluğun önemli nedenlerinden biridir. Çalışmamızda hastaların vücut ağırlığı ortalaması $28,7 \pm 15,2$ kg idi. Hastaların vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,0 \pm 0,9$ şeklinde bulundu. Yine hastaların % 15,3'ünde tıbbi anlamda malnütrisyon mevcuttu; bu hastaların %75'ine boy kısalığı eşlik etmekteydi. Yozgat'ta hastaneye başvuran 763 hasta ile yapılan bir çalışmada başvuran hastaların vücut ağırlığı ortalaması $23 \pm 11,7$ kg (9,0- 89,2 kg) olarak raporlanmıştır (103). Esen ve ark.'nın boy kısalığı olan 1241 hasta ile yaptıkları çalışmada (123) hastaların vücut ağırlığı SDS ortalaması $-2,3 \pm 1,1$, Cincinnati'de endokrinoloji polikliniğine boy kısalığı ile yönlendirilen 1373 hastada yapılan çalışmada ise (121) vücut ağırlığı SDS'si $-2,2 \pm 1,1$ olarak bulunmuştur. Hindistanda Garg ve ark.'nın boy kısalığı saptanan 80 hasta ile yaptığı çalışmada (124) boy kısalığının en sık malnütrisyonu sekonder olduğu ve

hastaların %53,5'inin malnütrisyonu olduğu görülmüştür. Ankara Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesinde 1 ayda polikliniğe başvuran tüm hastalarda yapılan bir çalışmada (105) hastaların %28,8'inde, Esen ve ark.'nin boy kısalığı olan 1241 hasta ile yaptıkları çalışmada (123) hastaların %27,3'ünde malnütrisyon tespit edilmiştir.

Bu çalışmaların raporladıkları malnütrisyon oranları bizim çalışmamızdan daha yüksektir. Yine bu çalışmalardaki olguların boy SDS'leri bizim çalışmamızdaki olguların boy SDS'lerinden daha düşüktür. Diğer bir deyişle, malnütrisyon arttıkça kaçınılmaz olarak boy kısalığı da artmaktadır. Benzer şekilde de çalışmamızda da malnütrisyon ile boy kısalığı arasında pozitif bir korelasyon mevcuttu ($r: 0,421$ $p < 0,001$).

Büyümeyi etkileyen en önemli faktörlerden biri kalıttır. 2-3 yaşından itibaren çocuğun boyu anne ve babasının boyu ile anlamlı korelasyon sergilediği literatürde yer almaktadır. Bizim çalışmamızda hastaların %56,6'sının hedef boyu hesaplanmıştır. Hedef boyu hesaplanan 133 hastadan 103'ü (%77,4) endokrinoloji polikliniğinde değerlendirilmiş ve hedef boylarının endokrinoloji uzmanları tarafından hesaplandığı görülmüştür. İstanbul'da endokrinoloji polikliniğine başvuran 1519 hasta ile yapılan bir çalışmada (125) hastaların %82,6'sının hedef boyunun hesaplandığı görüldü. Grote ve ark.'nin 3 çalışmanın değerlendirilmesi ile yaptığı metaanalizde hastalardan hedef boy bakılmama oranını %4-%58 arasında olduğu gösterilmiştir (126). Bu bulgu, pediatri uzmanlarının hedef boy hesaplama konusundaki farkındalığını sorgulamakta ve potansiyel eksikliklere işaret etmektedir. Çalışmamızda boy SDS'si -2 ve altında olan hastaların %31,8'inin hedef boy SDS'si hesaplanmamıştır. Tıbbi anlamda boy kısalığı olan hastalarda dahi hedef boy hesaplanmamış olması genel pediatri muayene sırasında anamnez ve fizik muayene eksikliklerini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, hastaların ortalama hedef boyu $164,1 \pm 8,5$ cm ve hedef boy SDS ortalaması $-0,87 \pm 0,83$ SDS olarak belirlenmiştir. Hastaların %7,5'inin hedef boy SDS'si -2 ve altında izlenmiştir. Wyatt ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çok merkezli çalışmada, boy kısalığı ile başvuran 21548 hastanın ortalama hedef boy SDS'si $-0,3 \pm 0,7$ SDS olarak bulunmuştur (107). Bu veriler, çalışmamızdaki hedef boy SDS ortalamasının, Amerika'daki çalışmaya göre daha düşük olduğunu

göstermektedir. Popülasyonlarımız arasındaki hedef boy SDS ortalamalarındaki farklılıkların doğrudan popülasyonlar arasındaki boy uzunluğu farklarını yansıtıp yansıtmadığını belirlemek için daha kapsamlı ve detaylı analizler gereklidir. Bu nedenle, sadece hedef boy SDS ortalamalarına dayanarak popülasyonlar arasında doğrudan bir boy uzunluğu karşılaştırması yapmak yanıltıcı olabilir.

5.3. HASTALARIN KONTROL MUAYENESİNE VE ENDOKRİNOLOJİ KONSÜLTASYONUNA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda ilk başvurudan sonra en az 1 kez kontrole gelen hasta sayısı 90 (%38,3) idi. Kontrole gelen hastaların %33,3'ünde boy kısalığı mevcuttu, buna karşın kontrole gelmeyen hastalarda boy kısalığı oranı %24,8 olarak tespit edildi (p:0,37). Kontrole gelen hastalarda ortalama uzama hızı $5,1 \pm 4,1$ cm olarak görüldü. 21 hastada (%23,3) uzama görülmedi. ABD'de Wyatt ve ark.'nin yaptığı çok merkezli bir çalışmada boy kısalığı ile yönlendirilen 21548 hastanın %62'sinin kontrol muayenesine geldiği görülmüştür (108). Sultan ve ark.'nin boy kısalığı olan 214 hastada yaptıkları bir çalışmada (118) yıllık ortalama uzama hızının bizimkiyle benzer şekilde $4,9 \pm 3,5$ cm olduğu tespit edilmiştir. Cincinnati'de endokrinoloji polikliniğine boy kısalığı ile yönlendirilen 1373 hastada yapılan çalışmada (121) hastaların %37'sinde uzama hızlarının kaydedildiği gösterilmiş ve ortalama uzama hızının $6,5 \pm 2,8$ cm olduğu görülmüştür. Boy kısalığı olan hastaların dörtte birinin kontrol muayenesine gelmemesi, ailelerin büyüme takibinin öneminin farkında olmamasına bağlı olduğu düşünüldü. Bu durum, hastaların tanı süreçlerinin gecikmesine sebebiyet vermektedir. Aile hekimlerinin rutin kontrollerde antropometrik ölçümleri değerlendirerek, bu süreçte hastaların tanıların atlanmasının önüne geçmesine ve erken tanı konulmasına katkıda bulunmasını sağlamak hedeflenmelidir. Aslında kesitsel olarak boy kısalığının tespiti yerine büyüme hızının değerlendirilip burada büyüme hızında gerileme olduğunda hastaların ileri merkezlere yönlendirilmesini önemi büyüktür. Bu takibi ise ülkemizde aile hekimleri yapmaktadır. Sağlık Bakanlığı bu amaçla büyümenin izlenmesine dair rehberler (127, 128) yayınlamaktadır. Bu rehberler, çocukların büyüme ve gelişimlerini izlemek için gerekli standartları, yöntemleri ve büyüme izlemelerinde

dikkat edilmesi gereken kriterleri detaylandırmakta ve aile hekimlerinin büyüme gelişimindeki sapmaları erken dönemde tespit edebilmeleri için gerekli bilgileri sunmaktadır. Bu rehberlere göre, büyüme hızının düzenli olarak değerlendirilmesi, potansiyel büyüme sorunlarının erken tanınmasını sağlar. Örneğin, ilk iki yaşta yıllık büyüme hızının 25. persentilin altında olması veya büyüme hızındaki ani değişiklikler, daha ileri tetkik ve değerlendirme gerektirebilir. Aile hekimlerinin bu rehberlere uygun olarak büyüme hızını izlemeleri, boy kısalığı gibi durumların daha erken tespit edilmesine ve uygun tedavi süreçlerinin başlatılmasına yardımcı olabilir.

Çalışmamızda hastaların %52,8'inin endokrinoloji polikliniğine konsülte edildiğini bulduk. Bu hastaların %44,4'ünün tıbbi anlamda boy kısalığı vardı. Endokrinolojiye konsülte edilen hastaların yarısından fazlasında, aslında boy kısalığı olmadığı gözlemlenmiştir. Bu durum, ebeveynlerin çocuklarının erişkin boyunun toplum boy ortalamasının altında olacağına dair duyduğu kaygının endokrinolojiye yönlendirmeyi talep etmesine bağlı olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte, boy kısalığı olan 11 hastanın endokrinolojiye konsülte edilmediği görülmektedir. Boy kısalığı sevk kriterleri hakkında literatürde birçok çalışma ve kılavuz mevcut olup, genellikle bu kriterler çocuğun yaşı, büyüme hızı ve gelişimsel değerlendirmeleri gibi faktörlere dayanmaktadır. Ülkemizde, boy kısalığı nedenleriyle başvuran hastaların değerlendirilmesinde yaygın olarak kabul edilen bir klavuz mevcut değildir. Bu bağlamda, Hollanda'da gerçekleştirilen bir çalışmada, hastalar 2 yaş grubuna göre ele alınmıştır. 0-3 yaş aralığında boy SDS'sinin -3 ve altında olması veya iki farklı zaman diliminde ölçülen boy SDS'sinin -2,5 ve altında bulunması; 3-10 yaşındaki hastalarda ise boy SDS'si -2SDS'nin altındayken, hedef boy SDS'si ile boy SDS'si arasındaki farkın 2 SDS'nin üzerinde olması, Boy SDS'sinin -2,5 SDS altında olması durumlarının patolojik boy kısalığı tespitinde kullanılabileceği gösterilmiştir (15). Hastaların kaygı derecesine göre ileri merkezlere sevk edilebileceğine de çalışmada ayrıca değinilmiştir. Hastaların fizik muayene bulgularında özellikle orantısız vücut ölçümü ve dismorfik bulguların olması, iskelet displazileri ve sendromik hastalıklar açısından anlamlı bulgular olması nedeniyle sevk kriteri olarak tarif edilmiştir (15, 126). Çalışmanın belirlediği sevk kriterleri Tablo 23'de özetlenmiştir.

Tablo 23. Oostdijk ve Ark.'nın Çalışmasının Belirlediği Sevk Kriterleri (15)

SEVK KRİTERLERİ	
0-3 yaş	Boy SDS < -3SDS
	2 farklı zamanda bakılan boy SDS < -2,5SDS
3-10 yaş	Boy SDS < -2 SDS ve Boy SDS – Hedef Boy SDS < -2 SDS
	Boy SDS < -2,5 SDS
	Boy SDS değişimi < -1 ve Boy SDS < -2 SDS

İngiltere’de yapılan bir çalışma ise (39) SGA doğum öyküsü olan hastaların 1) 2 yaşına kadar boy -2,5 SDS ve altı ise , 2) 3-4 yaşlarında boy -2 SDS ve altı ise sevk edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

5.4. HASTALARIN PUBERTAL MUAYENESİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Pubertal muayene, büyüme gelişim sürecinin doğru bir şekilde izlenmesine, olası patolojik durumların erken tespit edilmesine ve büyüme potansiyelinin değerlendirilmesine katkıda bulunmaktadır. Pubertal muayene, boy kısalığının nedenini belirlemek için kritik bilgiler sağlar. Örneğin, prepubertal dönemde boy kısalığı görülen çocuklar, genetik faktörler veya malnütrisyon gibi non-endokrin nedenlerle boylarının kısa olabileceği düşünülebilirken, pubertal dönemde ortaya çıkan boy kısalığı endokrin bozukluklar veya diğer patolojik durumları işaret edebilir. Bu ayırım, tedavi planlamasında önemli bir rol oynar.

Bizim çalışmamızda 106 hastanın (%45,1) pubertal muayenesi yapılmıştı. Pubertal muayene yapılan hastaların %51,9 prepubertal dönemdeydi. Prepubertal dönemdeki hastaların %38,1’inin pubertal dönemdeki hastaların %19,4’ünün boy kısalığı olduğu görülmüştür (p:0.67). Çömlek ve ark. 2023’te yaptığı çalışmada (129) boy kısalığı nedeniyle izlenen olguların %50,1’i prepubertal, %49,9 pubertalde dönemde olduğu görülmüştür. Çalışmada patolojik boy kısalığı olan hastaların %57,1’i prepubertal dönemde olduğu görülmüştür. ABD’de Wyatt ve ark.’nin

yaptığı çok merkezli bir çalışmada boy kısalığı ile yönlendirilen 21548 hastanın (108) %73'ünün prepubertal dönemde olduğu görülmüştür. Çalışmamızda prepubertal hastaların boy kısalığının fazla olması literatur ile benzer sonuçlanmıştır. Hastaların yarısından çoğunun pubertal muayenesinin yapılmadığı görülmektedir. Bu durum hastalara verilen sürenin kısıtlı olmasına bağlı olacağı düşünülmektedir.

5.5. HASTALARIN RADYOLOJİK VE LABORATUVAR SONUÇLARINA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ

Kemik yaşı kalan büyüme potansiyelini gösteren önemli bir parametredir ve boy kısalığı değerlendirmesinin ayrılmaz parçasıdır. Çalışmamızda hastaların %36,2'sinde kemik yaşı bakılmıştır. Tıbbi anlamda boy kısalığı olan hastaların ise %77'sinde kemik yaşı bakılmıştır. ABD'de Wyatt ve ark.'nin yaptığı çok merkezli bir çalışmada boy kısalığı ile yönlendirilen 21548 hastanın çalışmada (114) hafif – orta boy kısalığı olan hastaların %59'unun, ciddi boy kısalığı olan hastaların %69'unun kemik yaşına bakıldığı görülmüştür. Amerika'daki çalışma ile kıyaslandığında, çalışmamızda tıbbi boy kısalıklarında kemik yaşı bakılma oranı benzerdir. Fakat her iki çalışmada da tıbbi boy kısalıklarının önemli bir kısmına kemik yaşı bakılmamıştır.

Çalışmamızda en çok bakılan tetkikler tam kan sayımı (TKS) ve ferritin ile B12 vitamini seviyeleri olmuştur. Literatürde, nütrisyonel eksikliklerin tarama testi olarak sistematik bir şekilde kullanılmadığı görülmektedir. Wyatt ve ark.'nın çalışmasında nütrisyonel eksiklikler doğrudan bir test olarak ele alınmamış, Oostjik ve ark.'nın çalışmasında demir ve ferritin seviyeleri, malabsorpsiyon değerlendirmesi için önerilmiştir. Bu tetkikleri tiroid fonksiyon testleri (TFT) takip etmektedir. En az bakılan tetkiklerin ise tam idrar tetkiki ve kemik yaşı olduğu görüldü. ABD'de Wyatt ve ark.'nın yaptığı aynı çalışmada (108) boy kısalığı değerlendirilmesinde en çok istenen tetkiklerin kemik yaşı ve TFT, en az istenen tetkiklerin ise TİT ve dTG olduğu gösterilmiştir.

Hastalardan istenen hemogram, rutin biyokimya, ferritin, B12 vitamini, TSH, paratiroid hormonu, FSH, LH, tam idrar tahlili, çölyak hastalığı için serolojik testler,

IGF-1 düzeyleri incelenmiş ve tanıya götürmede yararları değerlendirilmiştir. Alınan tetkiklerde; 8 hastada (%3,6) anemi, 10 hastada (%4,8) nütrisyonel eksiklik olduğu görülmüştür. 2 hastanın doku transglutaminaz Ig A düzeyi yüksek sonuçlanmış olup gastroenteroloji bölümünde çölyak hastalığı açısından takip edilmektedir. Doku transglutaminaz Ig A bakılan hastaların 7'sinde yaşa göre IgA düzeyi düşük sonuçlanmış olup çocuk immunoloji bölümünde takibe alınmıştır. Bu hastalarda çölyak hastalığı ekarte edilememek ile beraber klinik olarak çölyak hastalığı ön planda düşünülmemiştir. Bakılan tetkiklerde böbrek fonksiyon testi bozukluğu olan hasta saptanmamıştır. Karaciğer fonksiyon testleri ılımlı yüksek olan bir hasta, idrar kültüründe üremesi olan 2 hasta saptanmıştır. Tıbbi anlamda boy kısalığı olan hastalarda (n=66) alınan tetkiklerde; 5 hastada (%2,2) anemi, 3 hastada (%1,4) nütrisyonel eksiklik, 1 hastada (%0,4) TSH yüksekliği olduğu görülmüştür. Boy kısalığı olan hastalarda alınan doku transglutaminaz Ig A, BFT, KCFT, idrar kültüründe tetkikleri anormal sonuçlanan hasta tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar bize boy kısalığı yakınması olan hemen her hastadan kan tetkiki istendiğini ortaya koymaktadır. Bu da hekimin tetkik istediğinde daha iyi bir hekim olduğuna dair toplum inancı veya defansif tıp anlayışı ile ilgili olabilir.

IGF-1 ölçümü, BHE tarama testi olarak kullanılır. IGF-1'in -2 SDS'den daha düşük olması BHE düşündürür. Çalışmamızda hastaların %35'inde IGF-1 bakılmıştır. Ciddi boy kısalığı olan hastaların %70'inde, hafif - orta boy kısalığı (boy SDS'si -2,99 SDS ila -2 SDS arası) olan hastaların %67,8'inde IGF-1 bakılmıştır. ABD'de Wyatt ve ark.'nın yaptığı çalışmada (108) ciddi boy kısalığı olan hastaların %42'sinde, hafif-orta boy kısalığı olan hastaların %31'inde IGF-1 bakıldığı görülmüş. Çalışmamızda boy kısalığı olan hastalarda IGF-1 bakılma oranı ABD'deki çalışmadan daha yüksektir.

Oostdijk ve ark.'nın (15) yaptığı derlemede boy kısalığına yaklaşımda; sol el bilek grafisinin, anemi ve enfeksiyöz belirteçlerin, çölyak hastalığı tarama testlerinin bakılmasının yararlı olduğu konusunda görüş birliği olduğu tespit edilmiştir. Boy kısalığına yaklaşımda karaciğer hastalıklarını ekarte etmesi açısından ALT ve AST bakılması %50 den fazla ülke rehberi tarafından önerilmesine rağmen asemptomatik boy kısalığı olan hastalarında kronik karaciğer hastalığına bağlı boy

kısalığı görülen vaka tanımlanmamış olduğu belirtilmektedir. BFT bakılması benzer şekilde %50 den fazla ülke rehberi tarafından önerilmekteyken asit-baz bozukluğunun taranmasında bu oran %32 şeklindedir ve nadiren yapıldığı belirtilmektedir. Renal tübüler asidoz hastalarında büyüme geriliği ilk bulgu olarak görülebilmektedir; lakin çok nadirdir ve genellikle hastalar ilk 3 yıl içerisinde tanı almaktadır. Boy kısalığının değerlendirmesinde TSH ve sT4 ölçümlerinin bakılması hemen her ülkede rutin olarak önerilmektedir. BH eksikliğini değerlendirmek için IGF-1 düzeylerinin istenmesi önemlidir ve pek çok ülkenin kılavuzunda yer almaktadır. FSH düzeylerinin ölçülmesi de Turner Sendromunu tarama testi olarak kullanılmakta ve %50'den fazla ülke rehberi tarafından önerilmektedir. Fakat açıklanamayan boy kısalığı düşünülen kız çocuklarında FSH düzeylerine bağımsız olarak kromozom analizinin yapılması önerilmektedir. Bu nedenle FSH düzeylerini değerlendirilmesi bazı çalışmalarda rutin önerilmemektedir (15).

Sisley ve ark.Cincinnati'de endokrinoloji polikliniğine boy kısalığı ile yönlendirilen asemptomatik 1373 hastada yaptığı çalışmada (121) hastaların 2008 yılında Cohen ve ark.'nın yayınladığı idiopatik boy kısalığı olan çocukların tanı ve tedavisi üzerine konsensüs bildirisine (20) göre istenmesi gereken testler ve sonuçlarını değerlendirmiştir. Hastalarının ortalama %64,3'ünde bu tetkiklerin istendiğini, en çok istenen tetkiklerin kemik yaşı, tiroid fonksiyon testi ve IGF-1; en az istenen tetkiklerin kalsiyum metabolizma testleri ve sistemik hastalık tarama (TKS, BFT, sedimantasyon) olduğu görülmüştür. Hastaların %2,1'sinde ise rehberin önerdiği testlerinin tümünün istendiği görülmüştür. Sisley ve ark.'nin yaptığı çalışmada hastalara yapılan testler ve oranları Tablo 24'te gösterilmiştir. Sisley ve ark.'nin çalışmasında, boy kısalığı rehberine göre istenmesi gereken testlerin hepsinin istenmesinin 186 679 \$ maliyeti olduğu gösterilmiştir. Tetkik alınan hastaların %4,3'ünde minimal anormal laboratuvar sonuçları bulunmuş ve tekrar testlerle normal sonuçlar elde edilmiştir. Anormal testler arasında 5 hastada sedimantasyon yüksekliği, 1 hastada bikarbonat ve fosfor yüksekliği, 1 hastada TSH yüksekliği (sT4 normal), 1 hasta dTG yüksekliği ve 2 hastada yaşa göre düşük IGF-1 seviyeleri yer almaktadır. IGF-1 düşüklüğü olan 2 hastaya BHUT yapılmış ve normal sonuçlanmıştır. dTG yüksekliği olan hastaya endoskopi yapılmış ve çölyak hastalığı tespit edilmemiştir.

İdiyopatik boy kısalığı konsensüs kılavuzlarının gözden geçirilmesi ve revize edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Semptomsuz çocuklarda kapsamlı tarama yerine, ilk değerlendirmesinde anamnez, fizik muayene ve büyüme hızının izlenmesi önerilmektedir. Büyüme hızı normal olmayan çocukların daha ayrıntılı değerlendirme için yönlendirilmesi önerilmektedir. Geniş çaplı tarama yerine hedefli tarama testlerin uygulanması önerilmektedir (121).

Tablo 24. Sisley ve Ark.'nin Çalışması (121) ile Çalışmamızdaki Hastalara Yapılan Testlerin ve Oranlarının Karşılaştırılması

	Sisley ark.'nin Çalışmasındaki Oran (%)	Bizim Çalışmamızdaki Oran (%)
TKS	%74	%93
Metabolik panel	%71	%91
Sedimentasyon	%63	--
Ca, P,	%27- 38	%91
ALP	%27	%91
Albumin	%38	%91
dTG	%59	%65
IgA	%56	%65
IGF-1	%80	%35
IGFBP-3	%62	%28
TSH	%86	%89
Karyotip	%41	----
Kemik Yaşı	%87	%36

Çalışmamızda kemik yaşı ve IGF- 1 test yapılma oranı daha düşük bulunması, çalışmamızın boy kısalığı şikayeti ile çocuk polikliniğine gelen hastaların

değerlendirilmesi iken Sisley ve ark.'nin çalışmasının boy kısalığı olan ve endokrinoloji poliklinğine başvuran hastalarda yapılmış olması nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

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. Bu nedenle ülkemizdeki rehberlerde de bir revizyona gidilmesi uygun olabilir.

5.6. HASTALARIN TANILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Normal varyant boy kısalığında çocukların boylarının yaş ve cinsiyetlerine göre ortalamanın altındadır ancak sağlık açısından ciddi bir sorun teşkil etmemektedir. Ailesel ve yapısal boy kısalığı olarak sınıflandırılabilir. Çalışmamızda boy kısalığı olan 66 hastanın 17'si yetersiz takip sebebiyle kategorize edilememiştir. Kategorize edilebilen 49 hastada, %28,5'i (n=14) normal varyant boy kısalığı (%18,3'ü ailesel boy kısalığı, %10,2'si yapısal boy kısalığı) idi. Literature bakıldığında boy kısalığı ile başvuran hastaların en sık normal varyant boy kısalığında sahip olduğu görülmektedir. Hindistan'da Bhadada ve ark.'nin boy kısalığı olan 352 hastada yaptığı bir çalışmada (116) hastaların %21 yapısal boy kısalığı, %15 i ailesel boy kısalığı olduğu görülmüştür. Erkeklerde boy kısalığı en çok yapısal boy kısalığına ve hipotiroide bağlı görülken, kızlarda ailesel boy kısalığı ve Turner sendromuna bağlı görülmüştür. Lashari ve ark.'nin yaptığı çalışmada (130) hastaların %55'inin, Shiva ve ark.'nin 244 hastada yaptıkları bir çalışmada (122) %53,3, Esen ve ark.'nin boy kısalığı olan 1241 hasta ile yaptıkları çalışmada (123) %38,3, Sultan ve ark.'nin boy kısalığı olan 214 hastada yaptıkları çalışmada (118) hastaların %32,3'ünde (yapısal %17,3, ailesel %15), Hussein ve ark.'nin boy kısalığı olan 637 hastada yaptıkları çalışmada (131) hastaların 63,6'sında (ailesel boy kısalığı %42, yapısal boy kısalığı %15,8, ikisinin kombinasyonu %5,5), Utah'da yapılan bir

çalışmada (17) hastaların %75'inde normal varyant boy kısalığı görülmüştür. Papadimitriou ve ark.'nin Yunanistan'da yaptıkları bir çalışmada (132) ciddi boy kısalığı %11,8 olarak görülmüştür. Boy SDS'si -3 üstü olan hastaların %80'i, boy SDS'si -3 SDS altında olan hastaların %40'ında normal varyant boy kısalığı olduğu gösterilmiştir.

Yapılan bir çok çalışmada normal varyant boy kısalığı daha çok görülürken Song ve ark.'nın (13) yaptığı çalışmada normal varyant boy kısalığı %45,8 oranında görülmüştür. Bunu sebebi net olarak belirtilmemiş olmakla beraber 3. Basamak hastaneye yönlendirmiş hastalar olmalarına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Hindistanda Garg ve ark.'nın boy kısalığı saptanan 80 hasta ile yaptığı çalışmada (124) hastaların %24,4'ünde normal varyant boy kısalığı görülmüştür. Literatürde normal varyant boy kısalığı oranların %24 ile %75 arasında değiştiği görülmektedir. Çalışmamızda normal varyant boy kısalığı malnütrisyonun sonrasındaki en sık görülen nedendir. Lakin çalışmamızda sadece 66 hastada boy kısalığı bulunmakta ve bu hasta grubunda 17 hasta yetersiz takip nedeniyle de sınıflandırılmamıştır. Bu, örneklem büyüklüğünün sınırlı olduğunu ve bu nedenle sonuçların genelleştirilmesinin zor olabileceğini gösterir.

Patolojik boy kısalığı genellikle altta yatan bir sağlık sorununun belirtisidir. Patolojik boy kısalığının nedenleri arasında hormonal bozukluklar (örneğin BH eksikliği), genetik sendromlar (örneğin, Turner sendromu), tiroid fonksiyon bozuklukları (örneğin, hipotiroidi), malnütrisyon, kronik hastalıklar veya diğer metabolik bozukluklar bulunabilir. Çalışmamızda boy kısalığı kategorize edilebilen 49 hastanın %10,2'sinde (n=5) BHE, %2'sinde hipotiroidi, %4'ünde sendromik hastalıklar tespit edildi. Esen ve ark.'nın boy kısalığı olan 1241 hasta ile yaptıkları çalışmada (123) hastaların %54,8'inde, Kore'de Kim ve ark.'nın boy kısalığı şikayeti ile başvuran 579 hastada yaptığı çalışmada (104) hastaların %13,8'inde patolojik boy kısalığı görülmüştür. Song ve ark.'nın (13) yaptığı çalışmada patolojik boy kısalığı %54,2 oranında görülmüş, patolojik boy kısalığı olan hastalarda en sık sebep %20,8 ile BHE olarak tespit edilmiştir. BHE benzer şekilde Zargar ve ark.'nın ağır boy kısalığı olan 193 hasta ile yaptığı bir çalışmada (119) %22,8, Moayeri ve ark.'nın boy kısalığı olan 426 hastada yaptıkları çalışmada (133) %23,4 olarak görülmüştür.

Literature kıyasla çalışmamızda BHE'nin daha az görülmesi hastaların ciddi boy kısalığı oranının düşük olması ve hastaların büyük çoğunluğunun yetersiz takibe bağlı olarak tanılarının net konulamamasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızla benzer şekilde Esen ve ark.'nin boy kısalığı olan 1241 hasta ile yaptıkları çalışmada (123) hastaların %16,5'inde endokrin nedenler görülmüştür. Lashari ve ark.'nin boy kısalığı olan 100 hastada yaptığı çalışmada (130) hastalarda BHE hastaların %13'ünde görülmüştür. Hussein ve ark.'nin boy kısalığı olan 637 hastada yaptıkları çalışmada (131) hastaların %26'sında (BHE %11,8), Hindistan'da Bhadada ve ark.'nin boy kısalığı olan 352 hastada yaptığı bir çalışmada (116) hastaların %30'unda (BHE %13,5) endokrin nedenlere bağlı boy kısalığı görülmüştür. Papadimitriou ve ark.'nin Yunanistan'da yaptıkları bir çalışmada (132) BHE ise tüm hastalarda %10, boy SDS'si -3 SDS altında olan hastalarda %36,1 oranında görülmüştür. Hindistanda Garg ve ark.'nin boy kısalığı saptanan 80 hasta ile yaptığı çalışmada (124) hastaların %4,7'sinde, Shiva ve ark.'nin 244 hastada yaptıkları bir çalışmada (122) hastaların %8,6'sında (BHE %6,1 ve hipotiroidi %2,5), Utah'da yapılan bir çalışmada (17) hastaların %5'inde endokrin neden görülmüştür. Sultan ve ark.'nin boy kısalığı olan 214 hastada yaptıkları bir çalışmada (118) BHE %6,1 oranında görülmüş. Papadimitriou ve ark.'nin yaptığı çalışma ciddi boy kısalığı oranı yüksek olan hastalarda BHE daha yaygın olduğunu göstermektedir. Literatürde BHE oranların %6 ile %23 arasında değiştiği görülmektedir. Bu değişkenliği, hastaların ciddi boy kısalığı oranı, hasta demografisi, sağlık hizmetlerine erişim, bölgesel tanı yaklaşımları gibi etkenler etkileyebilir.

Çalışmamızda boy kısalığı kategorize edilebilen 49 hastanın %34'ü malnütrisyon, %14,2'si SGA, %14,2'sinde kronik hastalık, %8,1'i nütrisyonel eksiklik mevcuttu. Hindistanda Garg ve ark.'nin boy kısalığı saptanan 80 hasta ile yaptığı çalışmada (124) hastaların %53,5'inde, Esen ve ark.'nin boy kısalığı olan 1241 hasta ile yaptıkları çalışmada (123) hastaların %27,3'ünde, Sultan ve ark.'nin boy kısalığı olan 214 hastada yaptıkları bir çalışmada (118) hastaların %9,8'inde, Bhadada ve ark.'nin boy kısalığı olan 352 hastada yaptığı bir çalışmada (116) %5,1 malnütrisyon görülmüştür. Bhadada ve ark.'nin boy kısalığı olan 352 hastada yaptığı bir çalışmada (116) kronik hastalıklarsa %7,3 olarak görülmüştür. Çalışmamızda boy

kısalığı en sık malnütrisyonu sekonder görülmüştür. Bu durum malnütrisyonun boy kısalığının önemli bir nedeni olduğunu ve bu alanda dikkat edilmesi gerektiğini göstermektedir. Literatürde malnütrisyon oranları %5,1 ile %53,5 arasında değişmektedir. Bu geniş aralık, hasta gruplarının özellikleri, beslenme durumuna, yerel sağlık koşulları ve sağlık hizmetlerine erişim düzeyleri gibi etkenlerden kaynaklanabilir.

Çocuklarda çölyak hastalığı, büyüme geriliği, kilo kaybı, karın ağrısı, ishal ve malnütrisyon gibi semptomlara neden olabilmektedir. Çalışmamızda boy kısalığı olan hastalarda çölyak hastalığı tanısı konulmamıştır. Sultan ve ark.'nin boy kısalığı olan 214 hastada yaptıkları bir çalışmada (118) hastaların %6,5'inde , Bhadada ve ark.'nin yaptığı boy kısalığı ile takipli hastalarda yaptığı çalışmada (81) %15'inde çölyak hastalığı tespit edilmiştir. Sisley ve ark.'nin yaptığı çalışmada (121) çölyak hastalığında teşhis gecikmesiyle ilişkilendirilen otoimmün hastalıkların prevalansındaki artış (134) göz önüne alındığında, asemptomatik boy kısalığı olan hastalarda çölyak hastalığı taramasının faydalı olabileceği belirtilmiştir.

Çalışmamızda başvuran hastaların büyük çoğunluğunun boyunun kısa olmadığı görülmüştür. Bu poliklinik başvurularında önemli bir kısmını a ile kaygılarına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Birinci basamak sağlık hizmetlerinin sağlam çocuk izlemi boy kısalığı tanı ve tedavisinde önemli bir yere sahiptir. Aile hekimlerince yapılan düzenli boy takipleri ile üçüncü basamak hastanelerine gereksiz sevk ve başvurunun azaltılabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada, boy kısalığı olan hastaların değerlendirilmesinde, malnütrisyonu bağlı boy kısalığı en sık karşılaşılan neden olarak belirlenmiştir. İkinci sırada ise normal varyant boy kısalığı takip etmekteydi.

Boy kısalığı olan hastaların dörtte biri yetersiz takip nedeniyle tanıları belirlenememiştir. Gelecek çalışmalarda, daha kapsamlı değerlendirme ve takip süreçlerinin iyileştirilmesi, hastalıkların daha doğru bir şekilde tanımlanmasına olanak sağlayacaktır.

6. SONUÇLAR

Çalışmamızda Ankara Etlik Şehir Hastanesi genel pediatri polikliniklerine 01.01.23 – 30.06.23 tarihleri arasında boy kısalığı şikayeti ile başvuran 235 olgunun verileri retrospektif olarak hasta dosyalarından incelendi. Hastaların demografik verileri, antropometrik ölçümleri, laboratuvar tetkikleri incelendi.

1. Boy kısalığı şikayeti ile başvuran hastalarda 121 hasta (%51,5) kız , 114 hasta (%48,5) erkekti.
2. Hastaların ilk başvuru takvim yaş ortalamaları $8,7 \pm 4,5$ yıl idi. En çok başvuran yaş grubu 7-12 yaş aralığıydı.
3. Hastaların %14,9'ü göçmendi. Bu hastaların yaş ortalaması $9,6 \pm 3,4$ yıldı.
4. Hastaların 12'sinde (%11,9) SGA doğum öyküsü vardı. 15'inde (%6,3) ek hastalık vardı.
5. Hastaların boy ortalaması $123,5 \text{ cm} \pm 25,1 \text{ cmdi}$. Boy SDS ortalaması $-1,56 \pm 0,8 \text{ SDSydi}$. Hastaların vücut ağırlığı ortalaması $28,7 \text{ kg} \pm 15,2$

kg, vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,0 \pm 0,9$ SDSydi. Kız hastaların boy SDS ortalaması $-1,5 \pm 0,8$ SDS, vücut ağırlığı SDS ortalaması $-0,9 \pm 1,0$ SDSydi. Erkek hastaların boy SDS ortalaması $-1,5 \pm 0,7$ SDS, vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,1 \pm 0,9$ SDSydi.

6. Hastaların boy SDS dağılımı, -3 SDS ve altında 10 hasta (%4,3), -2,99 SDS ila -2 SDS 56 hasta (%23,8), -1,99 SDS ila -1 SDS 114 hasta (%48,5), -1 SDS üstü 55 hasta (%23,4) ydi. Hastaların vücut ağırlığı SDS dağılımı, -3 SDS ve altında 6 hasta (%2,6), -2,99 SDS ila -2 SDS 30 hasta (%12,8), -1,99 SDS ila -1 SDS 101 hasta (%43), -1 SDS üstü 98 hasta (%41,7)ydi.
7. Hastaların hedef boy ortalaması $164,1 \text{ cm} \pm 8,5 \text{ cmdi}$. Hedef boy SDS ortalaması: $-0,8 \pm 0,8$ SDS
8. Göçmen hastaların boy SDS ortalaması $-1,55 \pm 0,82$ SDS, vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,11 \pm 0,93$ SDS. Türk hastaların boy SDS ortalaması $-1,56 \pm 0,80$ SDS, vücut ağırlığı SDS ortalaması $-1,09 \pm 0,97$ SDSydi.
9. Hastaların %38,3'i kontrole geldi. Ortalama uzama hızı $5,1 \pm 4,1 \text{ cmdi}$. Hastalar %23,3'ünde uzama görülmedi.
10. Hastaların %52,8'i endokrinoloji polikliniğine konsülte edildi. Bu hastaların %7,3'ü -3 SDS ve altında, %37,1'i -2,99 SDS ila -2 SDS arasında, %45,2'si -1,99 SDS ila -1 SDS arasında, %10,5'i -1 SDS üstündeydi.
11. Hastaların %63,8'inde kemik yaşı değerlendirilmemiş. Kemik yaşı değerlendirilen 85 hastada, %67,1'inin kemik yaşı takvim yaşı ile uyumlu, %4,7'sinin kemik yaşı takvim yaşına göre ileri, %28,2'sinin kemik yaşı takvim yaşına göre geriydi.
12. Kızların %51,2 prepubertal, %48,8 pubertal dönemdeydi. Erkeklerin %54,4 prepubertal, %45,6 pubertal dönemdeydi.

13. Tetkik alınan hastaların 8'inde (%3,6) anemi, 10'unda (%4,8) n trisy nel eksikliği vardı. 1 hastanın karaciğer fonksiyon testleri ılımlı yüksekti. Böbrek fonksiyon testlerinde anormallik saptanmadı. 7 hastanın (%3,4) TSH yüksekliliği, 6 hastanın (%5,4) PTH yüksekliliği vardı. 2 hasta   lyak hastalığı s phesi ile takibe alındı. 2 hastanın idrar kültüründe üremesi vardı.
14. Boy kısalığı olan hastalarda alınan tetkiklerde; 5 hastada (%2,2) anemi, 4 hastada (%1,8) n trisy nel eksiklik, 1 hastada (%0,4) TSH yüksekliliği olduğu görülmüştür. Doku transglutaminaz Ig A, BFT, KCFT, IK tetkikleri anormal sonuçlanan hasta tespit edilmedi.
15. 84 hastadan IGF- 1 değerlendirmesi yapıldı. Boy SDS'si - 3 SDS ve altı olan hastaların %70'inde, -2,99 SDS ila -2 SDS arası olan hastaların %67,8'inde IGF-1 bakılmıştır. 23 hastada (%27,4) IGF-1 -2 SDS'nin altındaydı.
16. Boy Kısalığı olan 66 hastanın, 9 hastada ailesel boy kısalığı, 5 hastada yapısal boy kısalığı düşünüldü. Yapısal boy kısalığı olan bir hastaya n trisy nel eksiklik (B12 eksikliği) de eşlik etmekteydi. 4 hasta n trisy nel eksiklik mevcuttu. 17 hastada malnütrisyon vardı. Bu hastaların 1'inde n trisy nel eksiklik (B12 eksikliği), 2 hasta da ise kronik hastalık eşlik etmekteydi. 5 hastaya büyüme hormon eksikliği tanısı ile büyüme hormonu replasman tedavisi başlandı. Bu hastalarda 1hastanın SGA doğum öyküsü vardı. 1 hasta TSH yüksekliliği ile T4 replasman tedavisi başlandı. 2 hasta sendromik hastalık s phesiyle takibe alındı, bu hastalarda 1 hastanın kronik hastalık öyküsü vardı. 17 hasta yetersiz takip nedeniyle katagorize edilemeyen patolojik boy kısalığı olarak tanımlandı.
17. Boy kısalığı olan 66 hastanın 17'si yetersiz takip sebebiyle kategorize edilememiştir. Kategorize edilebilen 49 hastada, %28,5'i normal varyant boy kısalığı (%18,3'  ailesel boy kısalığı, %10,2'si yapısal boy kısalığı) %10,2'si BHE, %34'  malnütrisyon, %14,2'si SGA tanısı düşünüldü.

Hastaların %8,1'i nütrisyonel eksiklik, %14,2'sinde eşlik eden kronik hastalık, %2'si TSH yüksekliği, %4'  sendromik hastalıklar tespit edildi. Literature bakıldığında boy kısalığı ile başvuran hastaların en sık normal varyant boy kısalığı olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Lifshitz F. Pediatric Endocrinology, Two Volume Set: CRC Press; 2006.
2. Turan İ.  ocuk endokrinolojisi polikliniğinde boy kısalığına tanısai yaklaşım ve yeşil alan uygulamasının etkinliği. Cukurova Medical Journal. 2021;46(3):1208-14.
3. Yılmaz T, şencan İ, Yılmaz TE, Kasım İ, Kaya A, Kahveci R, et al. The Assessment of Knowledge Levels and Practices of Family Physicians Practicing in Family Health Centers in Ankara with Regard to Well Child Follow-up. Ankara Medical Journal. 2018;18(3):312-21.
4. Demir elik Y, Baltalı O. Evaluation of The Relationship Between Child's Anthropometric Measurements and Maternal Perception. ANATOLIAN JOURNAL OF GENERAL MEDICAL RESEARCH. 2021;31(2):230-5.
5. Yang L, Zhang C, Wang W, Wang J, Xiao Y, Lu W, et al. Pathogenic gene screening in 91 Chinese patients with short stature of unknown etiology with a targeted next-generation sequencing panel. BMC Med Genet. 2018;19(1):212.
6. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(11):4210-7.

7. Cakan N, Kamat D. Short stature in children: a practical approach for primary care providers. *Clin Pediatr (Phila)*. 2007;46(5):379-85.
8. Wit JM, Kamp GA, Oostdijk W. Towards a Rational and Efficient Diagnostic Approach in Children Referred for Growth Failure to the General Paediatrician. *Horm Res Paediatr*. 2019;91(4):223-40.
9. Güran T BA. Boy Kısalığı Olan Çocuğa Yaklaşım, Tuncer M (ed), . Güncel Çocuk Sağlığı Dergisi Endokrinoloji Sayısı. 2008;Rna Yayıncılık, Ankara(1.Baskı, :1,1-8.).
10. Patel R, Dave C, Agarwal N, Mendpara H, Shukla R, Bajpai A. Predictive Value of IAP 2015, IAP 2007 and WHO Growth Charts in Identifying Pathological Short Stature. *Indian Pediatr*. 2021;58(2):149-51.
11. Khadilkar V, Khadilkar A, Arya A, Ekbote V, Kajale N, Parthasarathy L, et al. Height Velocity Percentiles in Indian Children Aged 5-17 Years. *Indian Pediatr*. 2019;56(1):23-8.
12. Grimberg A, Kutikov JK, Cucchiara AJ. Sex differences in patients referred for evaluation of poor growth. *J Pediatr*. 2005;146(2):212-6.
13. Song KC, Jin SL, Kwon AR, Chae HW, Ahn JM, Kim DH, et al. Etiologies and characteristics of children with chief complaint of short stature. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20(1):34-9.
14. Nwosu BU, Lee MM. Evaluation of short and tall stature in children. *Am Fam Physician*. 2008;78(5):597-604.
15. Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res*. 2009;72(4):206-17.
16. Baron J, Säwendahl L, De Luca F, Dauber A, Phillip M, Wit JM, et al. Short and tall stature: a new paradigm emerges. *Nat Rev Endocrinol*. 2015;11(12):735-46.
17. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, Robertson J, Rallison M. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *J Pediatr*. 1994;125(1):29-35.
18. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması. Hacettepe Üniversitesi, Nüfus Etütleri Enstitüsü Ankara, 2018.
19. Touwslager RN, Gielen M, Mulder AL, Gerver WJ, Zimmermann LJ, Fowler T, et al. Changes in genetic and environmental effects on growth during infancy. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6):1568-74.
20. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al. Consensus Statement on the Diagnosis and Treatment of Children with Idiopathic Short Stature: A Summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(11):4210-7.

21. Zülfiyar A, Meltem A. *Pediatric Dr.Sami Ulus Kitabı: Ankara Nobel Tıp Kitapevi*; 2021. 569-72 p.
22. Wright CM, Cheetham TD. The strengths and limitations of parental heights as a predictor of attained height. *Arch Dis Child*. 1999;81(3):257-60.
23. Greulich William Walter PSI. *Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist*. Press SU, editor1959. 272 p.
24. Tanner JM WR, Cameron N, et al. *Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW2 Method)*. Press LA, editor1983.
25. Bordini B, Rosenfield RL. Normal pubertal development: part II: clinical aspects of puberty. *Pediatr Rev*. 2011;32(7):281-92.
26. Cameron N, Martin DD. Chapter 14 - Assessment of Maturation: Bone Age and Pubertal Assessment. In: Glorieux FH, Pettifor JM, Jüppner H, editors. *Pediatric Bone (Second Edition)*. San Diego: Academic Press; 2012. p. 343-59.
27. Ranke MB. The Kabi Pharmacia International Growth Study: aetiology classification list with comments. *Acta Paediatr Scand Suppl*. 1991;379:87-92.
28. Horton WA, Hall JG, Hecht JT. Achondroplasia. *Lancet*. 2007;370(9582):162-72.
29. Spranger J. International classification of osteochondrodysplasias. The International Working Group on Constitutional Diseases of Bone. *Eur J Pediatr*. 1992;151(6):407-15.
30. Alatzoglou KS, Hindmarsh PC, Brain C, Torpiano J, Dattani MT. Acanthosis nigricans and insulin sensitivity in patients with achondroplasia and hypochondroplasia due to FGFR3 mutations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3959-63.
31. Shiang R, Thompson LM, Zhu YZ, Church DM, Fielder TJ, Bocian M, et al. Mutations in the transmembrane domain of FGFR3 cause the most common genetic form of dwarfism, achondroplasia. *Cell*. 1994;78(2):335-42.
32. Morris RK, Johnstone E, Lees C, Morton V, Smith G, the Royal College of O, et al. Investigation and Care of a Small-for-Gestational-Age Fetus and a Growth Restricted Fetus (Green-top Guideline No. 31). *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2024;131(9):e31-e80.
33. Lee PA, Chernausek SD, Hokken-Koelega AC, Czernichow P. International Small for Gestational Age Advisory Board consensus development conference statement: management of short children born small for gestational age, April 24-October 1, 2001. *Pediatrics*. 2003;111(6 Pt 1):1253-61.
34. Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *Bmj*. 2000;320(7240):967-71.
35. Albertsson-Wikland K, Karlberg J. Postnatal growth of children born small for gestational age. *Acta Paediatr Suppl*. 1997;423:193-5.

36. Karlberg J, Albertsson-Wikland K. Growth in full-term small-for-gestational-age infants: from birth to final height. *Pediatr Res.* 1995;38(5):733-9.
37. Tuvemo T, Cnattingius S, Jonsson B. Prediction of male adult stature using anthropometric data at birth: a nationwide population-based study. *Pediatr Res.* 1999;46(5):491-5.
38. Barker DJ, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993;341(8850):938-41.
39. Hokken-Koelega ACS, van der Steen M, Boguszewski MCS, Cianfarani S, Dahlgren J, Horikawa R, et al. International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. *Endocrine Reviews.* 2023;44(3):539-65.
40. Bull MJ. Down Syndrome. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2344-52.
41. Zemel BS, Pipan M, Stallings VA, Hall W, Schadt K, Freedman DS, et al. Growth charts for children with Down syndrome in the United States. *Pediatrics.* 2015;136(5):e1204-e11.
42. Torrado C, Bastian W, Wisniewski KE, Castells S. Treatment of children with Down syndrome and growth retardation with recombinant human growth hormone. *J Pediatr.* 1991;119(3):478-83.
43. Annerén G, Tuvemo T, Gustafsson J. Growth hormone therapy in young children with Down syndrome and a clinical comparison of Down and Prader-Willi syndromes. *Growth Horm IGF Res.* 2000;10 Suppl B:S87-91.
44. Warburton D, Kline J, Stein Z, Susser M. Monosomy X: a chromosomal anomaly associated with young maternal age. *Lancet.* 1980;1(8161):167-9.
45. Säwendahl L, Davenport ML. Delayed diagnoses of Turner's syndrome: proposed guidelines for change. *J Pediatr.* 2000;137(4):455-9.
46. Gicquel C, Gaston V, Cabrol S, Le Bouc Y. Assessment of Turner's syndrome by molecular analysis of the X chromosome in growth-retarded girls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(5):1472-6.
47. Rosenfeld RG, Attie KM, Frane J, Brasel JA, Burstein S, Cara JF, et al. Growth hormone therapy of Turner's syndrome: beneficial effect on adult height. *J Pediatr.* 1998;132(2):319-24.
48. Haverkamp F, Wölflé J, Zerres K, Butenandt O, Amendt P, Hauffa BP, et al. Growth retardation in Turner syndrome: aneuploidy, rather than specific gene loss, may explain growth failure. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(12):4578-82.
49. Blaschke RJ, Rappold GA. SHOX: growth, Léri-Weill and Turner syndromes. *Trends Endocrinol Metab.* 2000;11(6):227-30.
50. Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, Dekkers OM, Geffner ME, Klein KO, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome:

- proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(3):G1-g70.
51. Reddy Danda VS, Sreedevi P, Arun G, Rao PS. Growth Hormone Treatment in Turner's Syndrome: A Real World Experience. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(3):378-81.
 52. Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. *Lancet.* 2013;381(9863):333-42.
 53. Seo GH, Yoo HW. Growth hormone therapy in patients with Noonan syndrome. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2018;23(4):176-81.
 54. Nandy S, Irving M, Gordon D, Subramanian SV, Smith GD. Poverty, child undernutrition and morbidity: new evidence from India. *Bull World Health Organ.* 2005;83(3):210-6.
 55. Stini W. Evolutionary Implications of Changing Nutritional Patterns in Human Populations. *American Anthropologist.* 2009;73:1019-30.
 56. Kanof ME, Lake AM, Bayless TM. Decreased height velocity in children and adolescents before the diagnosis of Crohn's disease. *Gastroenterology.* 1988;95(6):1523-7.
 57. Bonamico M, Sciré G, Mariani P, Pasquino AM, Triglione P, Scaccia S, et al. Short stature as the primary manifestation of monosymptomatic celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1992;14(1):12-6.
 58. Arpadi SM. Growth failure in children with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2000;25 Suppl 1:S37-42.
 59. Giglio L, Candusso M, D'Orazio C, Mastella G, Faraguna D. Failure to thrive: the earliest feature of cystic fibrosis in infants diagnosed by neonatal screening. *Acta Paediatrica.* 1997;86(11):1162-5.
 60. Greenbaum LA, Warady BA, Furth SL. Current advances in chronic kidney disease in children: growth, cardiovascular, and neurocognitive risk factors. *Semin Nephrol.* 2009;29(4):425-34.
 61. Fine RN. Growth retardation in children with chronic renal insufficiency. *Nephron.* 1997;76(2):125-9.
 62. 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(4):256-61.
 63. Ljungblad UW, Astrup H, Mørkrid L, Hager HB, Lindberg M, Eklund EA, et al. Breastfed Infants With Spells, Tremor, or Irritability: Rule Out Vitamin B12 Deficiency. *Pediatr Neurol.* 2022;131:4-12.
 64. Özyürek H, Ince H, Tasdemir HA, Aydin OF. Involuntary Movements in Cobalamin Deficiency. *Klin Padiatr.* 2024;236(4):223-8.

65. Specker BL, Black A, Allen L, Morrow F. Vitamin B-12: low milk concentrations are related to low serum concentrations in vegetarian women and to methylmalonic aciduria in their infants. *Am J Clin Nutr.* 1990;52(6):1073-6.
66. Demir N, Koc A, Üstyol L, Peker E, Abuhandan M. Clinical and neurological findings of severe vitamin B12 deficiency in infancy and importance of early diagnosis and treatment. *J Paediatr Child Health.* 2013;49(10):820-4.
67. Bahadır A, Reis PG, Erduran E. Oral vitamin B12 treatment is effective for children with nutritional vitamin B12 deficiency. *J Paediatr Child Health.* 2014;50(9):721-5.
68. Platt OS, Rosenstock W, Espeland MA. Influence of sickle hemoglobinopathies on growth and development. *N Engl J Med.* 1984;311(1):7-12.
69. Megyesi K, Kahn CR, Roth J, Froesch ER, Humbel RE, Zapf J, et al. Insulin and non-suppressible insulin-like activity (NSILA-s): evidence for separate plasma membrane receptor sites. *Biochem Biophys Res Commun.* 1974;57(1):307-15.
70. Leung DH, Heltshe SL, Borowitz D, Gelfond D, Kloster M, Heubi JE, et al. Effects of Diagnosis by Newborn Screening for Cystic Fibrosis on Weight and Length in the First Year of Life. *JAMA Pediatrics.* 2017;171(6):546-54.
71. Rivkees SA, Bode HH, Crawford JD. Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: the failure to achieve normal adult stature. *N Engl J Med.* 1988;318(10):599-602.
72. Chanchlani R, Nemer P, Sinha R, Nemer L, Krishnappa V, Sochetti E, et al. An Overview of Rickets in Children. *Kidney Int Rep.* 2020;5(7):980-90.
73. Hanna JD, Chan JC. Renal hypophosphatemic rickets. *Curr Ther Endocrinol Metab.* 1997;6:533-40.
74. Tarım Ö, Sağlam H. Büyüme Hormonu Eksikliği. *Güncel Pediatri.* 2010;8(2):36-8.
75. Treier M, Rosenfeld MG. The hypothalamic-pituitary axis: co-development of two organs. *Curr Opin Cell Biol.* 1996;8(6):833-43.
76. Parks JS, Adess ME, Brown MR. Genes regulating hypothalamic and pituitary development. *Acta Paediatr Suppl.* 1997;423:28-32.
77. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, Biller BMK, Boguszewski MCS, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. *Horm Res Paediatr.* 2019;92(1):1-14.
78. Blum WF, Alherbish A, Alsagheir A, El Awwa A, Kaplan W, Koledova E, et al. The growth hormone-insulin-like growth factor-I axis in the diagnosis and treatment of growth disorders. *Endocr Connect.* 2018;7(6):R212-r22.
79. Zeki SM, Hollman AS, Dutton GN. Neuroradiological features of patients with optic nerve hypoplasia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 1992;29(2):107-12.

80. Birkebaek NH, Patel L, Wright NB, Grigg JR, Sinha S, Hall CM, et al. Endocrine status in patients with optic nerve hypoplasia: relationship to midline central nervous system abnormalities and appearance of the hypothalamic-pituitary axis on magnetic resonance imaging. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(11):5281-6.
81. Bhadada SK, Bhansali A, Kochhar R, Menon AS, Sinha SK, Dutta P, et al. Does every short stature child need screening for celiac disease? *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(8 Pt 2):e353-6.
82. Shen Y, Zhang J, Zhao Y, Yan Y, Liu Y, Cai J. Diagnostic value of serum IGF-1 and IGFBP-3 in growth hormone deficiency: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Pediatr.* 2015;174(4):419-27.
83. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2016;86(6):361-97.
84. Singh P, Sharma PK, Agnihotri A, Jyotsna VP, Das P, Gupta SD, et al. Coeliac disease in patients with short stature: A tertiary care centre experience. *Natl Med J India.* 2015;28(4):176-80.
85. Sblattero D, Berti I, Trevisiol C, Marzari R, Tommasini A, Bradbury A, et al. Human recombinant tissue transglutaminase ELISA: an innovative diagnostic assay for celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(5):1253-7.
86. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, Kurppa K, Mearin ML, Ribes-Koninckx C, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2020;70(1):141-56.
87. Ranke MB. Towards a consensus on the definition of idiopathic short stature. *Horm Res.* 1996;45 Suppl 2:64-6.
88. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. *J Pediatr.* 2014;164(5 Suppl):S1-14.e6.
89. Rekers-Mombarg LT, Wit JM, Massa GG, Ranke MB, Buckler JM, Butenandt O, et al. Spontaneous growth in idiopathic short stature. European Study Group. *Arch Dis Child.* 1996;75(3):175-80.
90. Hensley WE, Cooper R. Height and occupational success: a review and critique. *Psychol Rep.* 1987;60(3 Pt 1):843-9.
91. Tuvemo T, Jonsson B, Persson I. Intellectual and physical performance and morbidity in relation to height in a cohort of 18-year-old Swedish conscripts. *Horm Res.* 1999;52(4):186-91.

92. Villimez C, Eisenberg N, Carroll JL. Sex differences in the relation of children's height and weight to academic performance and others' attributions of competence. *Sex Roles: A Journal of Research*. 1986;15(11-12):667-81.
93. Hensley WE. Height as a basis for interpersonal attraction. *Adolescence*. 1994;29(114):469-74.
94. Bolt L, Mul D. Growth hormone in short children: beyond medicine? *Acta Paediatrica*. 2001;90(1):69-73.
95. Sandberg D, Gardner M. Assessment of psychosocial aspects of short stature. 2005;21.
96. Kelnar CJ, Albertsson-Wikland K, Hintz RL, Ranke MB, Rosenfeld RG. Should we treat children with idiopathic short stature? *Horm Res*. 1999;52(3):150-7.
97. Considerations related to the use of recombinant human growth hormone in children. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs and Committee on Bioethics. *Pediatrics*. 1997;99(1):122-9.
98. <http://www.ceddczum.com> Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği 2016 [
99. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gokcay G. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008;51.
100. Uçkun U, Bas F, Poyrazoglu S, şükür m, Darendeliler F, Bundak R. Etiologic Evaluation of Severe Short Stature in Children at a Tertiary Pediatric Endocrinology Centre. *Çocuk Dergisi*. 2019;19(2):63-76.
101. Robert M. Kliegman JWSGI. Nelson Textbook of Pediatrics, 2-Volume Set 2024.
102. Antoniazzi F, Zamboni G. Central precocious puberty: current treatment options. *Paediatr Drugs*. 2004;6(4):211-31.
103. Hankus M, Soltysik K, Szeliga K, Antosz A, Drosdzol-Cop A, Wilk K, et al. Prediction of Spontaneous Puberty in Turner Syndrome Based on Mid-Childhood Gonadotropin Concentrations, Karyotype, and Ovary Visualization: A Longitudinal Study. *Horm Res Paediatr*. 2018;89(2):90-7.
104. Kim JB YH. Etiological Classifications of Children with Chief Complaint of Short Stature. *J Korean Soc Pediatr Endocrinol*. 1997;2:1-9.
105. DEMİRSÖZ S. Çocuklarda Büyüme Ve Beslenme Durumunun Antropometrik Ölçümlerle Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Kliniği. 2023.
106. Petek Genç Kayıran TT, Sinan Mahir Kayıran, Nihal Memioğlu, Bahar Taymaz, Berkan Gürakan. Türkiye'nin üç farklı bölgesinde ilköğretim okulu öğrencilerinde kilo fazlalığı, obezite ve boy kısalığı sıklığı. 2010.

107. Türk kahraman D, Bircan İ, Akçurum S, Tosun Ö, Saka O. Antalya İl Merkezindeki Öğrencilerde Boy Kısallığı Prevalansı Ve Boy Persentil Eğrileri. Ege Tıp Dergisi. 2007;46(1):13-6.
108. Medine Yılmaz GAK, Feyza Dereli, Beste Ozguven Oztornacı, Nuray, Cetişli E. İlköğretim Öğrencilerinde Yaş ve Cinsiyete Göre Obezite ve İlişkili Özellikler Obezite ve İlişkili Faktörler. 2019.
109. Ece A CA, Gürkan F, ve ark. . Diyarbakır ve çevresi okul çocuklarında boy kısallığı, düşük ağırlık ve obezite sıklığı. Van Tıp Dergisi 2004.
110. Atalar Y, Beyazova U, Ülkü N, Ünal G, Oganbilen M, Çakır N, et al. Ankara İli 8707 İlkokul 1 Sınıf Öğrencisinde Boy Kısallığı Prevalansı Ve Etiyolojik Faktörleri. Türk Pediatri Arşivi. 1992;27(1).
111. Küçük Ö, Biçer S, Ugras M. Yozgat bölgesindeki çocuklarda boy kısallığı ve obezite ilişkisinin araştırılması. The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital. 2012;46:203-7.
112. Şen Y BŞ. Pediatrik endokrinoloji ünitesine başvuran hastaların etiyolojik dağılımı. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2008;22:53 – 8.
113. Esen İ, Demirel F, Tepe D, Demir B. Bir Çocuk Endokrinolojisi Ünitesine Başvuran Çocukların Klinik Özellikleri. Turkish Journal of Pediatric Disease. 2011;5(3):133-8.
114. Wyatt D, Parker KL, Kemp SF, Chiang J, Davis DA. The evaluation and followup of children referred to pediatric endocrinologists for short stature. Int J Pediatr Endocrinol. 2010;2010:652013.
115. Aysun Bİ D, Mustafa A, Peyami Cİ NAZ, Mahmut Orhun Ç A. Çocuklarda boy kısallığında etiyolojik etmenler. Türk Pediatri Arşivi. 2005;40(1):39-43.
116. Bhadada SK, Agrawal NK, Singh SK, Agrawal JK. Etiological profile of short stature. Indian J Pediatr. 2003;70(7):545-7.
117. Kurnaz E, Çetinkaya S, Elmaoğulları S, Yılmaz AA, Şahin NM, Keskin M, et al. A major health problem facing immigrant children: nutritional rickets. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. 2022;35(2):223-9.
118. Sultan M, Afzal M, Qureshi SM, Aziz S, Lutfullah M, Khan SA, et al. Etiology of short stature in children. J Coll Physicians Surg Pak. 2008;18(8):493-7.
119. Zargar AH, Laway BA, Masoodi SR, Wani AI, Salahuddin M. An aetiological profile of short stature in the Indian subcontinent. Journal of Paediatrics and Child Health. 1998;34(6):571-6.
120. Waqar Rabbani M, Imran Khan W, Bilal Afzal A, Rabbani W. Causes of short stature identified in children presenting at a tertiary care hospital in Multan Pakistan. Pak J Med Sci. 2013;29(1):53-7.
121. Sisley S, Trujillo MV, Khoury J, Backeljauw P. Low incidence of pathology detection and high cost of screening in the evaluation of asymptomatic short children. J Pediatr. 2013;163(4):1045-51.

122. Shiva S, Nikzad-Jamnani A. Etiology of Short Stature in East Azerbaijan, Iran. *Iranian Journal of Pediatrics* (ISSN: 1018-4406) Vol 19 Num 1. 2009;19.
123. İhsan ESEN, Ece Meltem YALÇIN, ÖKDEMİR D. Bir Çocuk Endokrinoloji Ünitesinde Boy Kısaldığı olan Çocukların Etiyolojik Dağılımı. *Fırat Tıp Dergisi*. 2020;Cilt 25(Sayı 3):147-51.
124. Garg P. Short stature in Indian children: experience from a community level hospital. *Sri Lanka Journal of Child Health*. 2009;34(3).
125. Özcan DS. Boy Kısaldığı Olan Hastalarda Özellikler Ve Etiyolojik Dağılım. 2015.
126. Grote FK, van Dommelen P, Oostdijk W, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Verkerk PH, Wit JM, et al. Developing evidence-based guidelines for referral for short stature. *Archives of Disease in Childhood*. 2008;93(3):212.
127. Sağlık Bakanlığı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları İzleme Rehberi.
128. Sağlık Bakanlığı. Büyümenin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Rehberi.
129. Özgüç Çömlek F, Özkaya Dönmez B, Yaşar Köstek H, Dilek E, Bezen D, Tütüncüler F. Üçüncü Basamak Bir Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde Boy Kısaldığı ile İzlenen Olguların Etiyolojik Açidan Değerlendirilmesi. *Pediatric Practice and Research*. 2023;11(3):136-41.
130. Lashari SK, Korejo HB, Memon YM. To determine frequency of etiological factors in short statured patients presenting at an endocrine clinic of a tertiary care hospital. *Pak J Med Sci*. 2014;30(4):858-61.
131. Hussein A, Farghaly H, Askar E, Metwalley K, Saad K, Zahran A, et al. Etiological factors of short stature in children and adolescents: experience at a tertiary care hospital in Egypt. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2017;8(5):75-80.
132. Papadimitriou A, Douros K, Papadimitriou DT, Kleanthous K, Karapanou O, Fretzayas A. Characteristics of the short children referred to an academic paediatric endocrine clinic in Greece. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(3):263-7.
133. Moayeri H, Aghighi Y. A prospective study of etiology of short stature in 426 short children and adolescents. *Arch Iranian Med*. 2004;7.
134. Ventura A, Magazzù G, Greco L. Duration of exposure to gluten and risk for autoimmune disorders in patients with celiac disease. *SIGEP Study Group for Autoimmune Disorders in Celiac Disease. Gastroenterology*. 1999;117(2):297-303.

