

Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi ve boy kısalığında tanısal yaklaşım

E. Nazlı Gönç*, Z. Alev Özön, Ayfer Alikashiöğlu, Nurgün Kandemir

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Profesörü.

*İletişim: ngonc@hacettepe.edu.tr

SUMMARY: Gönç EN, Özön ZA, Kaşifoğlu A, Kandemir N. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Assessment of linear growth and diagnostic approach to short stature in children. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2015; 58: 80-85.

Growth is a sensitive indicator of a child's state of health, nutrition and genetic background. Deviations from the normal range for both height and rate of growth may indicate an underlying congenital or acquired problem. Short stature is defined as height below the third percentile for chronological age and sex or height below 2 SD from the mean. Growth monitoring permits early detection of growth problems. The most frequent type of short stature is normal variant short stature. This group includes constitutional delay of growth and puberty and genetic-familial short stature. In differential diagnosis of normal variant short stature and short stature due to pathological causes, the most valuable parameter is growth velocity. Children and adolescents with decreased growth velocity should be evaluated by pediatric endocrinologists for pathological causes of short stature.

Key words: short stature, child, growth, growth retardation, algorithm.

ÖZET: Büyüme çocuğun genel sağlık durumu ve beslenmesini gösteren en duyarlı parametredir. Boyun ve büyüme hızının beklenenden sapma göstermesi doğuştan veya akkiz bir problemin göstergesi olabilir. Büyümenin iyi izlenmesi büyüme problemi olan çocukların erken saptanmasını sağlar. Uygun tanısal yaklaşımlar boy kısalığına yol açan sorunun erken tanı ve tedavisini olanaklı kılar. Boyun yaşa ve cinsiyete göre üçüncü persentilin veya iki standart sapmanın altında olması boy kısalığı olarak tanımlanır. Büyüme ve gelişmenin doğumdan itibaren yakın izlenmesi boy kısalığı nedeninin belirlenmesi açısından çok önemlidir. Genellikle tek bir ölçüm ile boy kısalığının nedeni ile ilgili yorum yapmak mümkün olmaz. Boy kısalığının en sık nedenleri normalin varyantı olarak değerlendirilen ve aslında patolojik olmayan bir grubu oluşturan ailevi boy kısalığı ve yapısal boy kısalığıdır (yapısal büyüme ve puberte gecikmesi olarak da isimlendirilir). Ailevi ve yapısal boy kısalığının tanısında en önemli belirleyici parametre büyüme hızıdır ve bu grup büyüme hızının normal olması ile patolojik gruptan ayırd edilir.

Anahtar sözcükler: boy kısalığı, çocuk, büyüme, büyüme geriliği, algoritma.

Büyüme, çocuğu erişkinden ayıran en önemli özelliklerden birisidir. İntrauterin dönemden başlayarak pubertenin sonuna kadar süren, genetik, hormonal ve çevresel faktörlerden etkilenen, beslenme ve sağlık durumunun önemli rol oynadığı bir süreçtir. Normal büyüme boy, vücut ağırlığı ve baş çevresindeki artışın yaş, cinsiyet ve genetik potansiyeline göre beklenen değerler içinde olmasıdır. Büyümenin izlenmesi bir çocuğun sadece ne kadar büyüyeceğini göstermekle kalmaz, aynı zamanda

ne kadar sağlıklı olduğunu da ortaya koyar. Erişkin yaşamda farklı bulgularla karşımıza çıkan pek çok hastalık, çocukluk çağında sadece boy kısalığı ile kendini gösterebilir. Bu nedenle büyümenin izlenmesi sadece bir çocuk doktorunun değil aynı zamanda aile hekimlerinin de ana görevlerinden biri olmalıdır.

Normal büyüme

Büyüme intrauterin, süt çocukluğu, çocukluk ve adölesan dönemi kapsar. İntrauterin dönem

büyüme hızının en fazla olduğu dönemdir; dokuz ayda 50 cm uzama olur. Bu dönemde annenin hastalıkları, beslenmesi, plasentanın durumu, bebekteki hastalıklar ve büyüme faktörleri fetusun büyümesinde etkilidir.¹ 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. Yaşamın ilk bir ayında çevresel faktörler ve beslenme büyüme birincil olarak etkilerken, bu dönemden sonra iki yaşına kadar genetik etkenler ön plana çıkar.² Bu yaş grubundaki çocukların üçte ikisi büyüme eğrisini aşağı ya da yukarı çaprazlayarak büyür; üç yaşında ise genetik boy potansiyeli persentiline yerleşmiş olur.^{3,4} Üç yaş ile puberte arasındaki dönemde büyüme, endokrin faktörlerin etkisi altındadır. Bu dönemde büyüme eğrisine paralel gitme, büyüme hızının normal olduğunu, dolayısı ile çocuğun sağlıklı olduğunu gösterir. Eğri aşağı doğru çaprazlandığı takdirde sistemik hastalık taramalarının ardından hipotiroidi, büyüme hormonu eksikliği gibi büyüme geriliğine yol açan endokrinolojik bozukluklar değerlendirilmelidir. Pubertede büyüme, büyüme hormonu yanında seks steroidlerinin etkisi ile gerçekleşir.^{1,5} Bu dönemde yapısal nedenlerle büyüme eğrisinden sapma gözlenebildiği için büyümeyi farklı bir şekilde değerlendirmek gerekir.

Puberteye kadar kız ve erkek çocuklarının büyümesi benzerdir. Pubertede büyüme açısından cinsiyet farklılaşması öne çıkar. Kız çocukları ortalama 11 yaşında başladıkları puberte döneminde büyüme patlamasını Tanner evre 2-3'de gerçekleştirirler. En fazla büyüme hızına ulaştıklarında yılda 9 cm uzar ve puberte boyunca toplam olarak yaklaşık 25 cm kazanırlar. Buna karşılık erkek çocukları puberteye kızlardan 2 yıl daha geç (ortalama 13 yaşında) girerler, büyüme patlamalarını da 2 yıl sonra Tanner evre 4-5'de gerçekleştirirler. Bu dönemde yılda yaklaşık 10.3 cm uzar ve puberte boyunca toplam olarak 28 cm uzarlar. Cinsiyetler arasındaki boy farkı erkek çocuklarının puberteye 2 yıl daha geç girerek puberteden önceki büyüme dönemini uzatmaları, ayrıca pubertede kazandıkları boyun kızlardan daha fazla olmasından kaynaklanır. Her iki cinsten de büyüme patlamasından sonra yıllık büyüme hızı yavaşlar ve sol el-bilek grafisiyle değerlendirilen kemik yaşı kızlarda 15, erkeklerde 17 yaşa geldiğinde tüm epifizler kapanır, büyüme sonlanır.^{5,6}

Boy ölçümü

Boyun standart bir şekilde ölçülmesi değerlendirmenin esasını oluşturur. İki yaşın altındaki çocuklar yatar durumda, 2-3 yaş arasında yatarak ve ayakta, üç yaşından büyük çocuklar ise ayakta ölçülmelidir. Ölçümün duvara sabitlenmiş ölçüm çubuğu ile yapılması önemlidir. Ayakta ölçüm için çocuğun ayakta durması ve tokası çıkmış; topuklar, kalça, omuz ve baş duvara dayanacak şekilde pozisyon verilmiş, tam karşıya bakarken ölçülmesi, ölçümlerin mümkünse aynı kişi tarafından yapılması gerekir. İki yaşın altındaki bebeklerde de boy ölçümü bu iş için özel olarak hazırlanmış aletlerle yapılmalıdır. Bu aletler yatay bir düzlemin üzerine yerleştirilmiş iki düşey düzlemden oluşur; düşey düzlemlerden biri sabit, diğeri ise hareketlidir. Bebek sırt üstü yatay düzlem üzerine yatırıldığında başın tepe noktası (verteks) hareketsiz olan düşey düzleme sabitlenir, kalça ve dizler tam ekstansiyona getirilerek ölçüm aletinin hareketli olan düşey düzlemi topuğa dayayarak boy uzunluk ölçümü yapılır. Her iki yöntemde de ölçüm güvenilirliği, ölçüm üç kez tekrar edildiğinde ölçümler arasındaki yanılma payının 3 mm'den az olmasıyla anlaşılır.

Boy ölçümü yaş ve cinsiyete göre hazırlanmış büyüme grafiklerine işlenir. Ulusların kendilerine özgü büyüme grafikleri bulunabileceği⁷ gibi çok uluslu verilerden elde edilmiş büyüme eğrileri de kullanılabilir. İki yaşın altında Dünya Sağlık Örgütü tarafından hazırlanan ve değişik etnik kökenden gelen, sağlıklı, anne sütü ile beslenen 8440 bebeğin uzunlamasına 0-24 ay arası izleminden elde edilmiş büyüme eğrileri önerilmektedir. İki yaşın üstünde ulusal veya uluslararası eğriler yeğlenebilir.⁷⁻⁹

Büyümenin değerlendirilmesinde tek verinin önemi tartışmalıdır. Önemli olan çocukların zamana karşı tekrarlanan ölçümleri ile büyümelerini değerlendirmektir. Bebeklerde üç ayda bir, çocuk ve adolesanlarda ise 6-12 ayda bir tekrarlanan boy ve vücut ağırlığı ölçümleri büyümeye ilişkin daha ayrıntılı bilgi verir.

Boy kısalığı tanımı ve boy kısalığının etiyolojisi

Boy kısalığı yaş ve cinsiyete göre hazırlanmış büyüme eğrilerinde boyun üçüncü persentilin (bir başka tanımla yaş ve cinsiyete göre ortalamanın iki standart sapmasının [SD]) altında olması olarak tanımlanır.

Boy kısalığı etiyolojisinde en büyük grubu

Tablo I. Boy kısalığında etiyoloji.

-
- | |
|--|
| I. Normalin varyantı boy kısalığı |
| a. Ailevi (genetik) boy kısalığı |
| b. Yapısal boy kısalığı |
| c. Ailevi ve yapısal boy kısalığı birlikteliği |
| II. Patolojik boy kısalığı |
| a. Orantısız boy kısalığı |
| 1. İskelet displazileri |
| 2. Mukopolisakkaridozlar |
| 3. SHOX gen mutasyonları |
| 4. Spinal radyoterapi |
| b. Orantılı boy kısalığı |
| 1. Endokrin hastalıklar |
| i. Hipotiroidi |
| ii. Büyüme hormonu aks bozuklukları |
| iii. Cushing sendromu |
| iv. Psödohipoparatiroidizm |
| 2. İntrauterin büyüme geriliği |
| 3. Sendromik boy kısalıkları |
| 4. Sistemik hastalıklara bağlı boy kısalığı |
| 5. Beslenme bozuklukları, malabsorpsiyon |
| 6. Psikososyal boy kısalıkları |
-

“normalin varyantı” boy kısalıkları oluşturur. Literatürde tüm boy kısalıkları arasında normalin varyantı olanlar %41-86.3 oranında bildirilmektedir.¹⁰⁻¹³ Farklı çalışmalar arasında orandaki değişkenlik, taranan çocuk sayısından kaynaklanabileceği gibi çalışmanın yürütüldüğü sağlık hizmet basamağı (sahada, birinci basamak sağlık kuruluşlarında, endokrinoloji kliniklerinde, vb) ve çalışmaya alınan çocukların özellikleriyle de ilgili olabilir. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniğinde yapılan bir çalışmada boyu üçüncü persentilin altında olan 862 çocuğun 566’sı (%65.7) normalin varyantı olarak tanımlanmıştır.¹²

Normalin varyantı boy kısalıkları altta yatan organik hastalığın dışlandığı, büyüme hızının normal olduğu ve erişkin boyunun anne-baba boyuna göre hesaplanan hedef boya ulaşabildiği durumları tanımlar. Patolojik boy kısalığı ise altta yatan boyu olumsuz etkileyecek bir hastalığın varlığında görülür; bu hastalarda büyüme hızı düşüktür. Patolojik boy kısalığına

yol açan hastalıklar, gövde-ekstremiteler oranının yaşa göre normlara uyup uymadığına göre orantılı veya orantısız boy kısalığı olarak sınıflandırılırlar. Boy kısalığının etiyolojik sınıflandırması Tablo I’de gösterilmiştir.

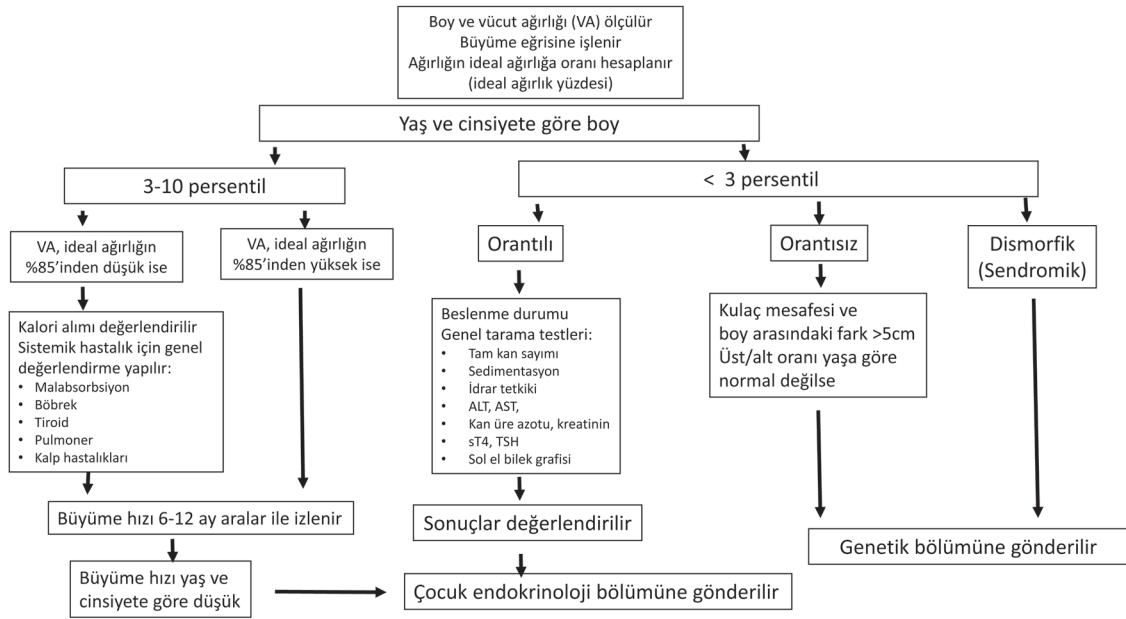
Normalin varyantı boy kısalıkları

Bu grubu patolojik boy kısalıklarından ayıran en önemli özellik büyüme hızının normal olmasıdır. Bu gruptaki çocuklar yaşamlarının ilk üç yılında büyüme eğrilerini aşağı doğru çaprazlar (persentil kaybeder), daha sonra büyüme eğrilerine paralel büyürler başka bir deyişle büyüme hızları normaldir. Bu grubu ailevi boy kısalığı, yapısal boy kısalığı ve bu ikisinin bir arada bulunduğu boy kısalıkları olarak üçe ayrılabilir. Ailevi boy kısalığı olan çocukların boy yaşları takvim yaşından küçük, buna karşılık kemik yaşları takvim yaşlarına paraleldir; ailede kısa boylu erişkin bireyler olması tanıyı destekler. Bu çocukların erişkin boyu, ailedeki kısa boylu bireylerle uyumlu olarak kısa kalır. Yapısal boy kısalığında ise boy ve kemik yaşları birbirine paralel ve takvim yaşından geridir. Yapısal boy kısalığı erkek çocuklarda daha sık görülür; ailede ergenliği geciken, büyüme patlamasını geç yapan kişiler vardır. Yapısal boy kısalığı olan bireyler çocukluk çağlarını kısa boylu olarak geçirse de erişkin boyları ailelerine uygun normal değerlere ulaşır. Normalin varyantı boy kısalıkları tedavi gerektirmeyen, ancak ailenin iyi bilgilendirilmesi gereken durumlardır.¹⁴⁻¹⁹

Patolojik boy kısalıkları

Patolojik boy kısalığında büyüme hızı düşüktür. Bu gruptaki hastalıkların ayırıcı tanısında ilk basamak vücut oranlarının ölçümüdür. Orantısız boy kısalıkları ekstremiteler veya gövde kısalığına neden olan hastalıklar sonucu oluşur. Orantısız boy kısalıklarını saptama ve buna neden olan hastalıkları belirlemede kulaç boyu, pubis-topuk ölçümü ve üst/alt oranı hesaplaması kullanılır.

Orantılı patolojik boy kısalığına neden olan hastalıkların değerlendirmesinde ilk basamakta öykü, fizik inceleme ve değişik sendromlara özgü fenotipik özelliklerin ayırt edilmesiyle ayırıcı tanıya gidilir. Daha sonra laboratuvar incelemelerinden destek alınır. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, idrar incelemesi, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitler, kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, tiroid fonksiyon testleri ve sol el-bilek grafisi ilk aşamada yapılacak laboratuvar incelemeleridir.



Şekil 1. Pediatristlerin ve aile hekimlerinin çocuk izleminde kullanabilecekleri boy kısalığına yaklaşım algoritması.

Malabsorpsiyon bulguları olan hastalarda çölyak hastalığı mutlaka ayırt edilmelidir. Ciddi kısa boylu kız çocuklarında fenotipik özellikleri bulunmasa bile karyotip analizi ile Turner sendromu dışlanmalıdır. Tüm değerlendirmeler normal olduğu takdirde büyüme hormonu aksı incelenmelidir.¹⁴⁻¹⁹

Büyüme hormonu eksikliği (BHE), kronik hastalık olasılığı dışlanmış, kısa boylu, büyüme hızı düşük, kemik yaşı geri çocuklarda ilk düşünülecek tanıdır. Laboratuvar incelemelerinden IGF-1 ve IGF-1R-3 tarama testi olarak kullanılır. Hasta ötiroid iken en az iki büyüme hormonu uyarı testinde büyüme hormonu yanıtının düşük olması BHE tanısı koydurur. BHE tanısı alan çocuklarda diğer ön hipofiz hormon düzeylerinin de değerlendirilmesi ve eşlik eden diğer ön hipofiz eksikliklerinin de tedavi edilmesi gerekir. Ayrıca BHE'nin etiyolojisini belirlemek üzere hipofiz bölgesinin özellikle manyetik rezonans ile görüntülenmesi kitle, doğuştan gelişim bozuklukları gibi olasılıkların ayırıcı tanısını sağlayacaktır.¹⁴⁻¹⁹

Boy kısalığının çocukluk çağında endokrin sistemi doğrudan ilgilendirmeyen pek çok hastalığın ilk bulgusu olabileceği akılda tutulmalı, doğru bir algoritmik yaklaşım ile tanı ve tedavi yöntemlerinin belirlenebileceği unutulmamalıdır.

Boy kısalığına yaklaşım

Büyümenin değerlendirilmesi ve izlenmesi sağlam çocuk izleminin en önemli basamaklarından birisini oluşturmaktadır. Ölçülen boy o cinsiyet için hazırlanmış büyüme eğrisine işlenir, yaşa göre boy persentili belirlenir (Şekil 1 ve 2).

Çocuğun beslenme durumunun belirlenmesi için vücut ağırlığının ideal ağırlığa oranı hesaplanır. Bu hesapta, ilk önce çocuğun boy ve vücut ağırlığı ölçülür. Çocuğun ideal ağırlığını bulmak için önce boy yaşı hesaplanır. Boy yaşı çocuğun boyunun 50. persentilindeki yaş karşılığıdır. Boy yaşı için 50. persentilindeki ağırlık ideal ağırlıktır. Çocuğun ağırlığının ideal ağırlığa bölünmesi vücut ağırlığının ideal ağırlığa oranını verir. Bu oran malnütrisyon ve obezite gibi beslenme bozukluklarının değerlendirilmesinde kullanılır.

Boyu 3-10. persentilde bulunan çocuklarda vücut ağırlığının ideal ağırlığa oranı %85'den düşük ise çocuğun kalori alımı değerlendirilir ve sistemik hastalıklar açısından belirtiler sorgulanır. Sistemik muayene ile patolojik bulgular açısından değerlendirme yapılır. Fizik incelemesi normal olan çocuklar uygun beslenme desteği ile izleme alınır ve 6-12 ay aralıklarla antropometrik ölçümler ve fizik inceleme tekrarlanır. Büyüme hızı yaş ve cinsiyete göre düşük bulunan çocuklar çocuk endokrin bölümü olan bir merkeze gönderilmelidir (Şekil 1).

Başvuru sırasında boyu üçüncü persentilin altında olan çocuklar fizik muayenede ekstremite (pubis-topuk mesafesi ve kulaç ölçümleri) ve gövde ölçümleri (oturma yüksekliği) değerlendirilerek orantılı ve orantısız olarak iki farklı grupta incelenebilir. Yine fizik incelemede dismorfik bulgu saptananlar sendromik boy kısalıkları açısından araştırılır ve gerekli durumlarda genetik bölümü ile konsülte edilir (Şekil 1).

Patolojik boy kısalıkları içinde orantılı boy kısalığı olanlar en büyük grubu oluşturur ve etiyolojik değerlendirmede sistemik hastalıklar yönünden tam kan sayımı, sedimentasyon, idrar tetkiki, ALT, AST, kan üre azotu, kreatinin; hipotiroidi yönünden serbest T4, TSH ve kemik yaşı değerlendirilmesi için sol el ve bilek grafisi istenmelidir. Bu incelemelerle boy kısalığı nedeni belirlenemeyen olgular pediatrik endokrinoloji bölümü olan bir merkeze gönderilmelidir (Şekil 1).

Orantısız boy kısalığı gövde kısalığı veya ekstremite kısalığı şeklinde olabilir. Kulaç mesafesi, boydan 5 cm ve/veya daha kısa ise öncelikle akondroplazi, hipokondroplazi, Leri-Weil sendromu gibi üst ekstremite kısalığı ile giden kemik displazileri düşünülmelidir. Oturma yüksekliği kısa olan olgular ise vertebrayı tutan kemik displazileri açısından değerlendirilmelidir (Şekil 1).

Pediatrik Endokrinoloji Merkezleri'ne gönderilen

olgular boy kısalığının endokrin nedenleri açısından araştırılır (Şekil 4). Boy kısalığının derecesini niceliksel olarak tanımlayan boy SDS (SD skoru) hesaplaması endokrinologların tercih ettiği bir değerlendirme şeklidir

Boy SDS hesaplaması

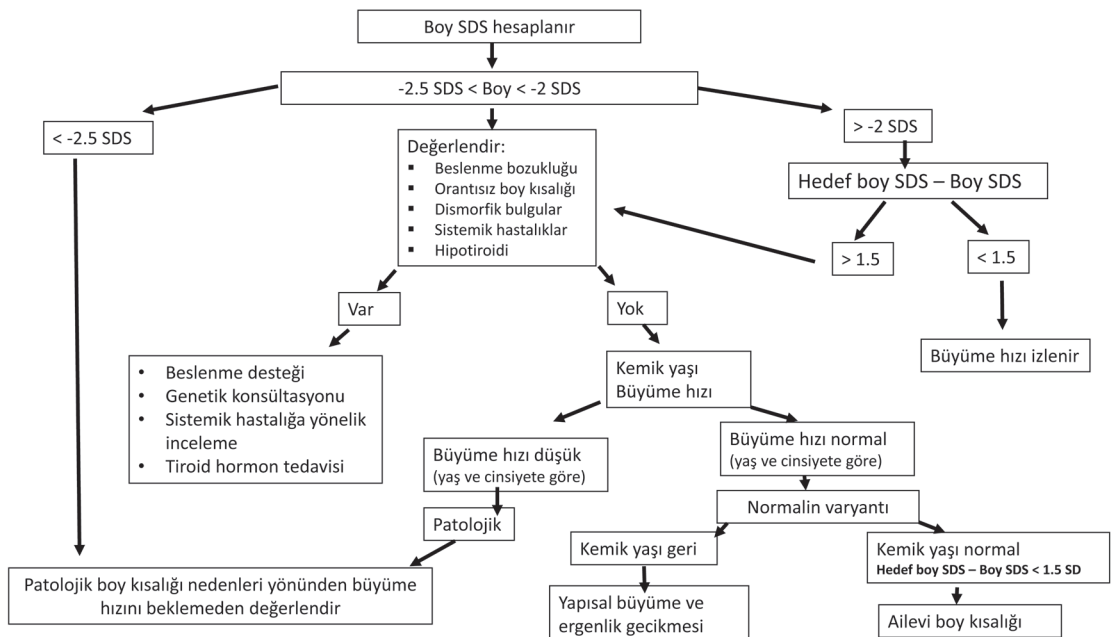
Boy SDS = $\frac{\text{Ölçülen boy (cm)} - \text{O yaş için ortalama boy (cm)}}{\text{O yaş için standard sapma (SD)}}$

O yaş için standard sapma (SD)

Boy SDS'si -2,5 ve altında olan olgular büyüme hızı beklenmeden patolojik boy kısalığı nedenleri yönünden değerlendirilmelidir.

Boy SDS'si -2'nin üzerinde olanların anne ve baba boylarına göre hedef boy SDS'leri hesaplanır ve hedef boy SDS'si ile çocuğun boy SDS'si arasındaki fark 1.5'in üzerinde ise öncelikli olarak beslenme bozukluğu, kemik displazileri, sendromik boy kısalıkları, sistemik hastalıklar ve hipotiroidi gibi boy kısalığı nedenleri araştırılır. Hedef boy SDS'si ile çocuğun boy SDS'si arasındaki fark 1.5'in altında ise öncelikle büyüme hızı izlenir (Şekil 4).

Boy SDS'si -2.5 ile -2 arasında olan olgular yukarıda belirtilen boy kısalığı nedenleri dışlandıktan sonra büyüme hızı izlemine alınır ve büyüme hızı düşük bulunanlar öncelikle büyüme hormonu eksikliği açısından değerlendirilir. Büyüme hızı normal olan olgular ise normalin varyantı boy kısalığı grubuna girer. Bu grupta kemik yaşı takvim yaşına göre geri



Şekil 2. Pediatrik endokrinologların kullanabilecekleri boy kısalığına yaklaşım algoritması.

ve boyu hedef boyu içinde yer alanlar yapısal boy kısalığı olarak değerlendirilir (Şekil 4).

Kemik yaşı takvim yaşına paralel, boy SDS'si hedef boy SDS'sine uyumlu olanlar ise familyal boy kısalığı olarak izleme alınırlar.

KAYNAKLAR

1. Dattani M, Preece M. Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis and treatment. *Lancet* 2004; 363: 1977-1987.
2. Touwslager RN, Gielen M, Mulder AL, et al. Changes in genetic and environmental effects on growth during infancy. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 1568-1574.
3. Smith DW, Truog W, Rogers JE, et al. Shifting linear growth during infancy: illustration of genetic factors in growth from fetal life through infancy. *J Pediatr* 1976; 89: 225-230.
4. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Thompson D, Dietz WH. Shifts in percentiles of growth during early childhood: analysis of longitudinal data from the California Child Health and Development Study. *Pediatrics* 2004; 113: e617-e627.
5. Rogol AD, Clark PA, Roemmich JN. Growth and pubertal development in children and adolescents: effects of diet and physical activity. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: S521-S528.
6. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children adolescents. *J Pediatr* 2014; 164: S1-S14.
7. Neyzi O, Günöz H, Furman A, et al. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 1-14.
8. World Health Organization. WHO child growth standards. Available at: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. CDC growth charts. Available at: http://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm.
10. Vimpani GV, Vimpani AE, Lidgard GP, Cameron EH, Farquhar JW. Prevalence of severe growth hormone deficiency. *Br Med J* 1977; 2: 427-430.
11. Song KC, Jin SL, Kwon AR, et al. Etiologies and characteristics of children with chief complaint of short stature. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2015; 20: 34-39.
12. Zafer Y, Kandemir N, Yordam N. Boy kısalığının etiyolojik dağılımı: 1013 vakanın incelenmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1999; 42: 205-213.
13. Orbak Z, Altunkaynak S, Energin M, Özkan B, Selimoğlu M, Alp H. Prevalence and etiological classification of short stature in the primary schools in Erzurum. *Türk J Med Sci* 1995; 24: 113-117.
14. Allen DB, Cuttler L. Clinical practice. Short stature in childhood--challenges and choices. *N Engl J Med* 2013; 368: 1220-1228.
15. Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SM, Wit JM. Diagnostic approach in children with short stature. *Horm Res* 2009; 72: 206-217.
16. Simm PJ, Werther GA. Child and adolescent growth disorders - an overview. *Aust Fam Physician* 2005; 34: 731-737.
17. Cohen LE. Idiopathic short stature: a clinical review. *JAMA* 2014; 311: 1787-1796.
18. Cheetham T, Davies JH. Investigation and management of short stature. *Arch Dis Child* 2014; 99: 767-771.
19. Seaver LH, Irons M. ACMG practice guidelines: genetic evaluation of short stature. *Genet Med* 2009; 11: 465-470.