



Büyüme geriliği olan çocuk

Prof Dr. Zeynep ŞIKLAR
Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi
Çocuk Endokrin Bilim Dalı

Büyüme genetik olarak programlanmış çok etmenli bir süreç



İntrauterin yaşam

- Büyüme faktörleri
- İnsulin

Süt çocukluğu dönemi

- Büyüme faktörleri
- Tiroid hormonları
- BH-IGF-I eksenini

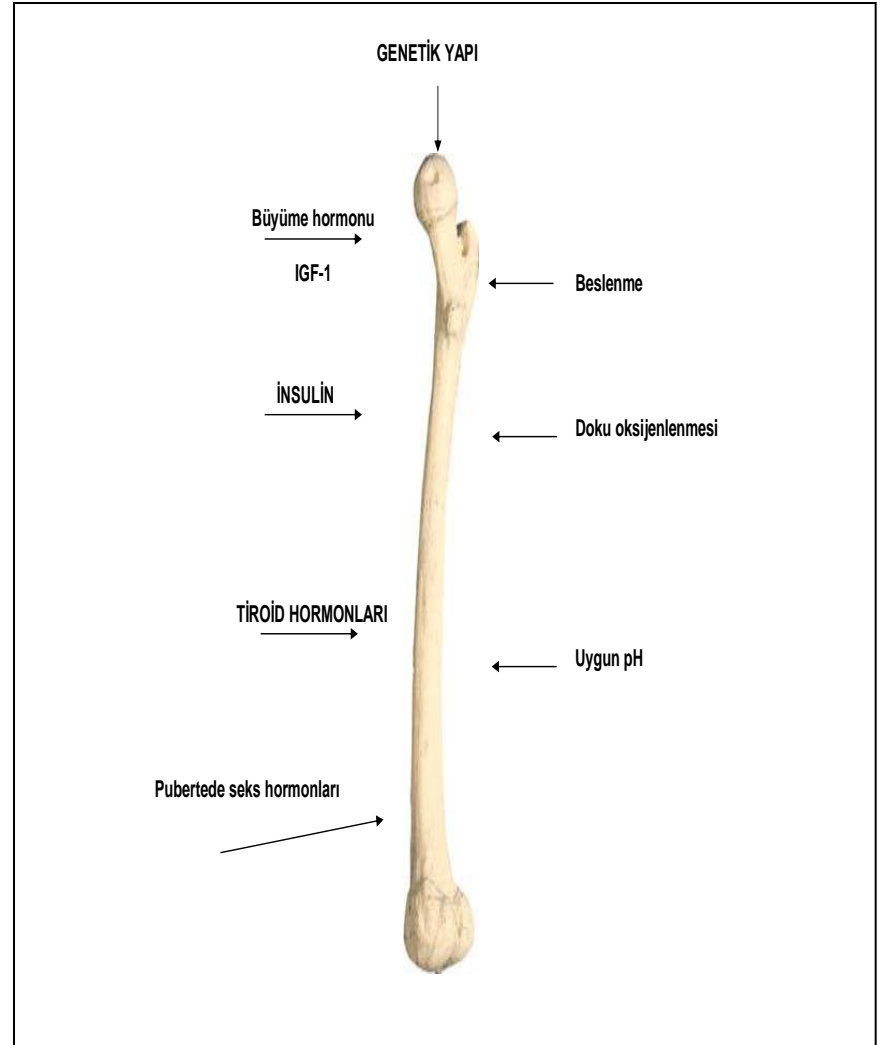
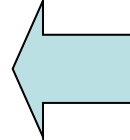
Juvenilite

- Tiroid hormonları
- BH-IGF-I eksenini

Ergenlik

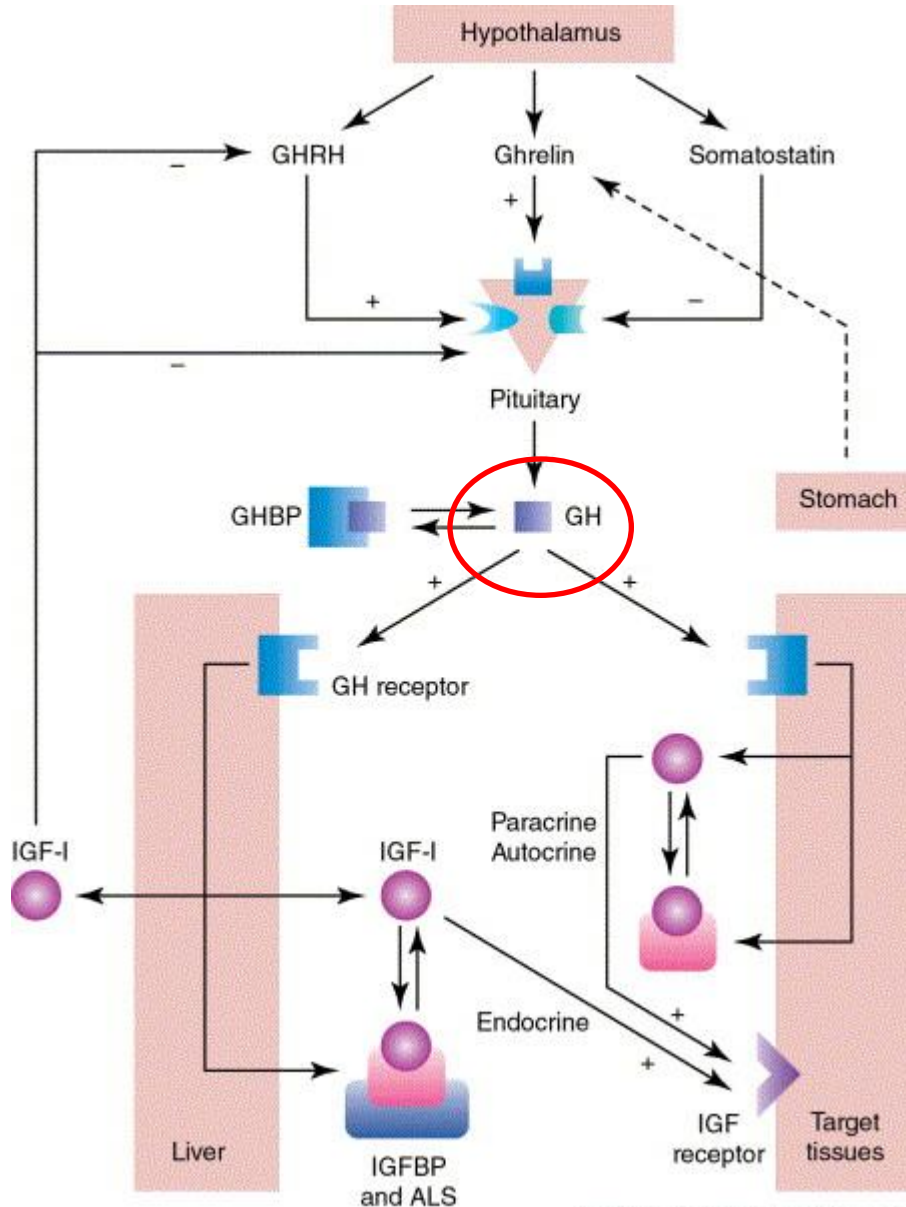
- BH-IGF-I eksenini
- Cins steroidleri

- Normal büyüme için
 - Sağlıklı hücre yapısı
 - Yeterli besin ve uygun ortam
 - Normal genetik yapı
 - Etkin büyüme faktörleri gerekli



Büyüme çocuklarda sağlığın göstergesidir

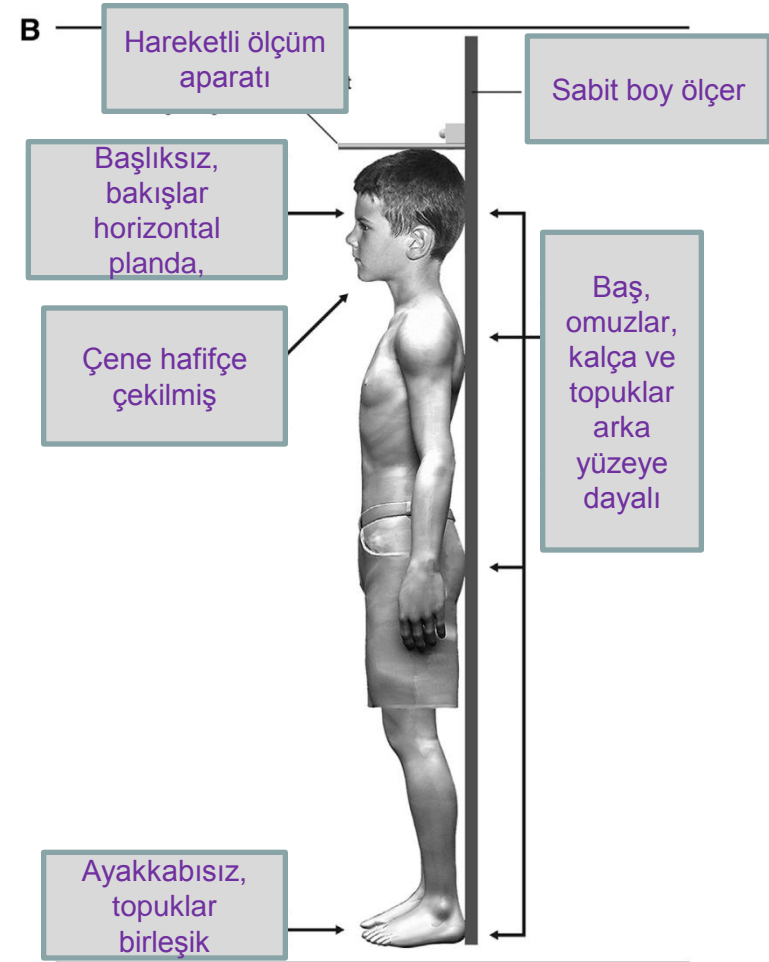
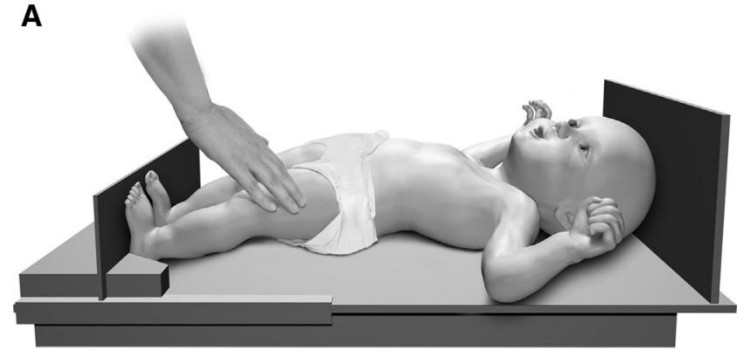
BH – IGF-1 EKSENİ



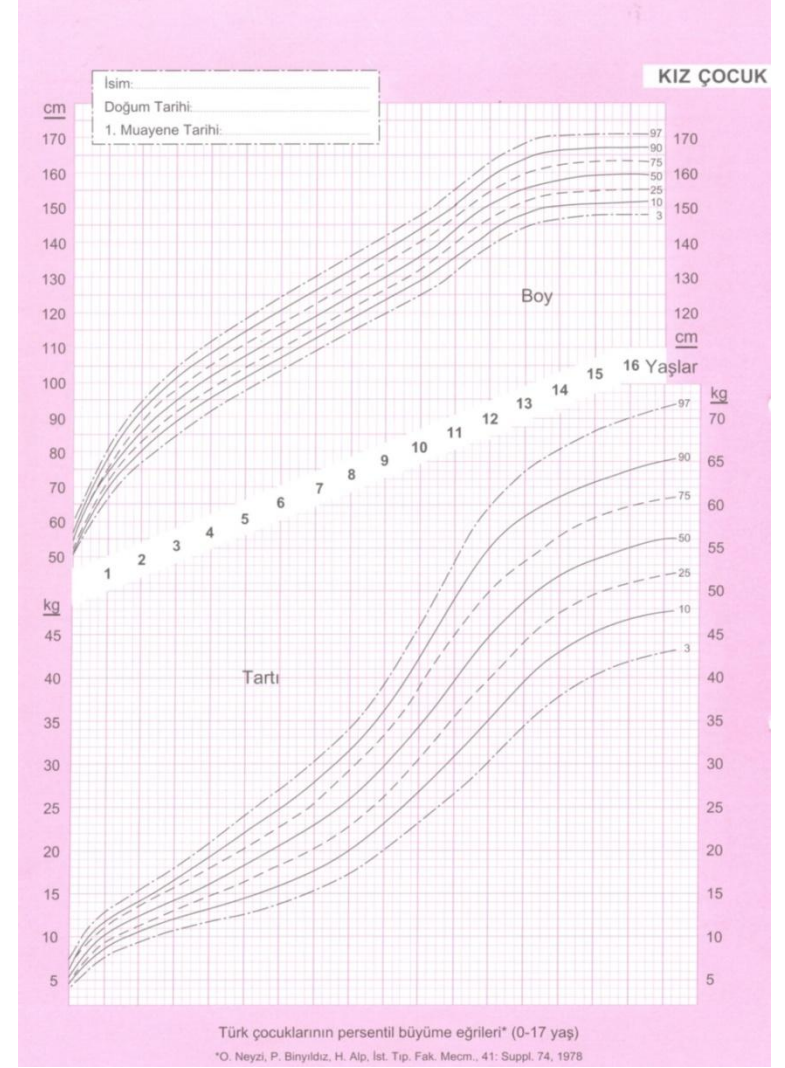
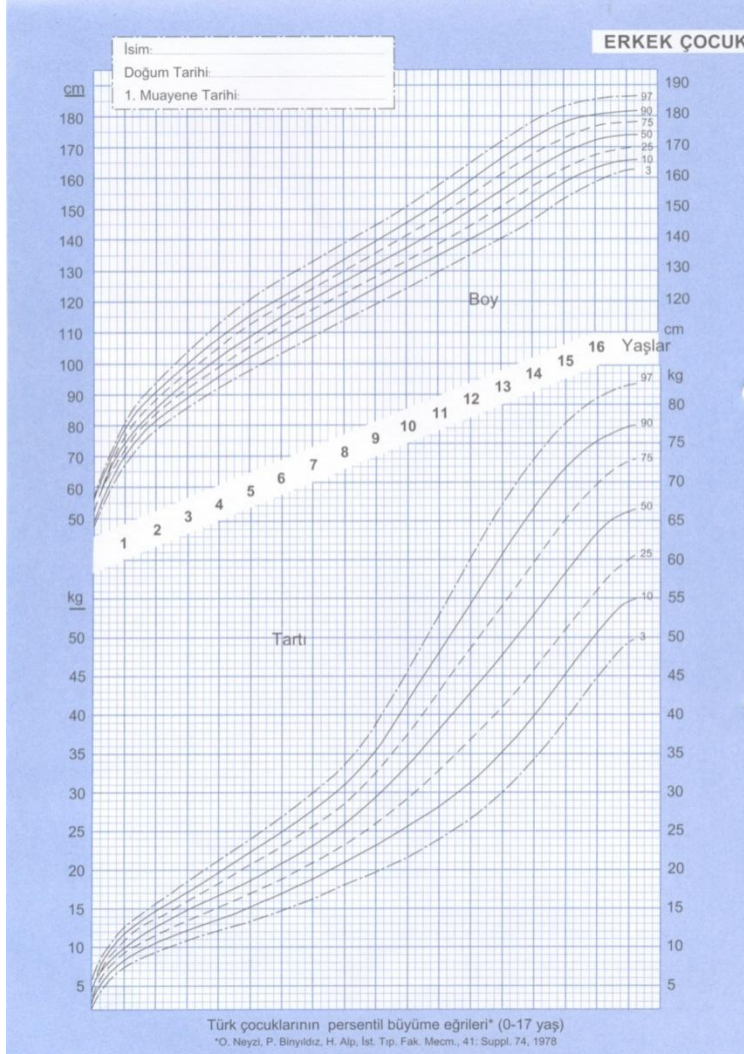
**BH, hipotalamik uyarıcı-
baskılayıcı sistemler
kontrolünde hipofizden
salınır.
KC ve hedef dokularda IGF-1
üretimini arttırarak etki eder.**

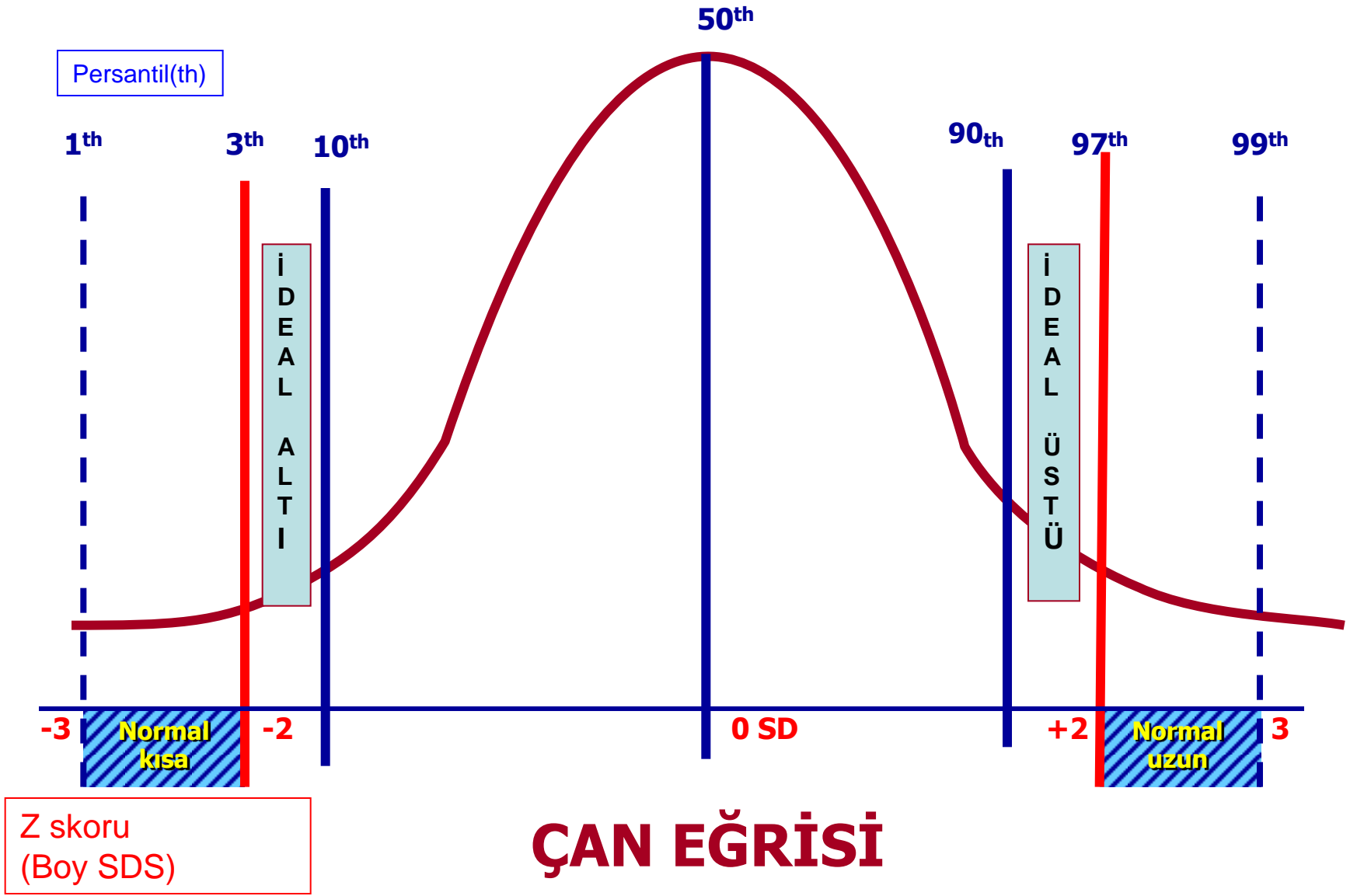
İlk kural: Doğru bir boy ölçümü almak!

<2 yaş yatarak
>3 yaş ayakta
2-3 yaş her ikisi de

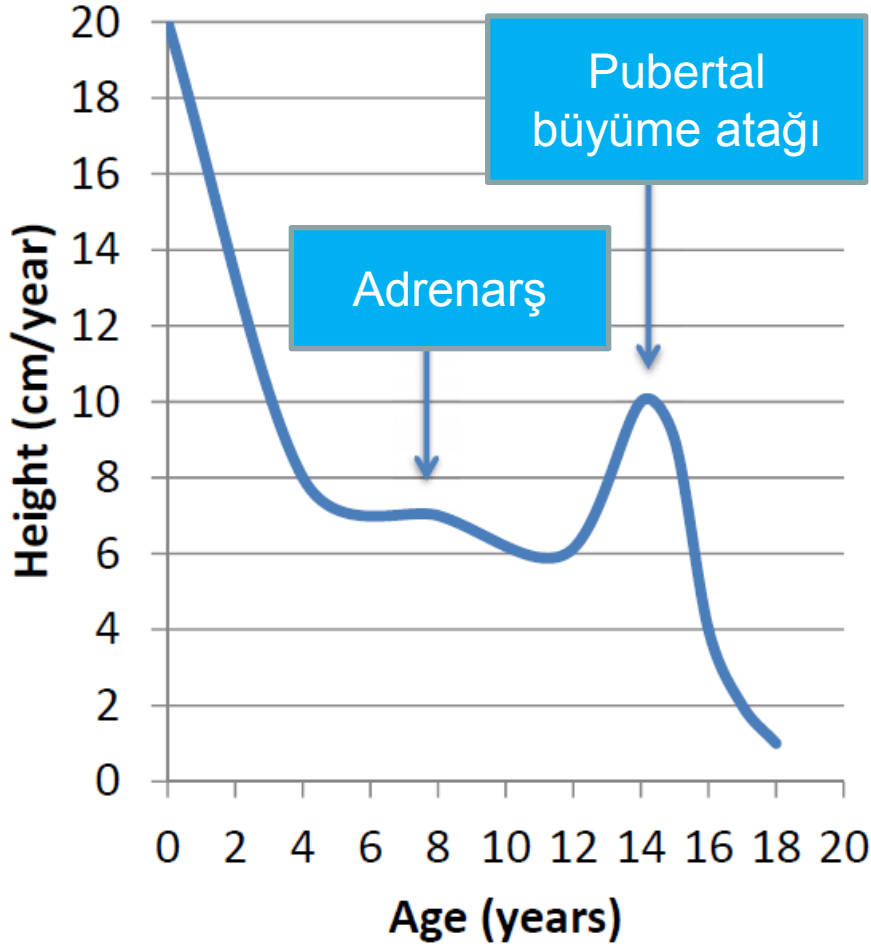


Persantil eğrileriden doğru bakmak!





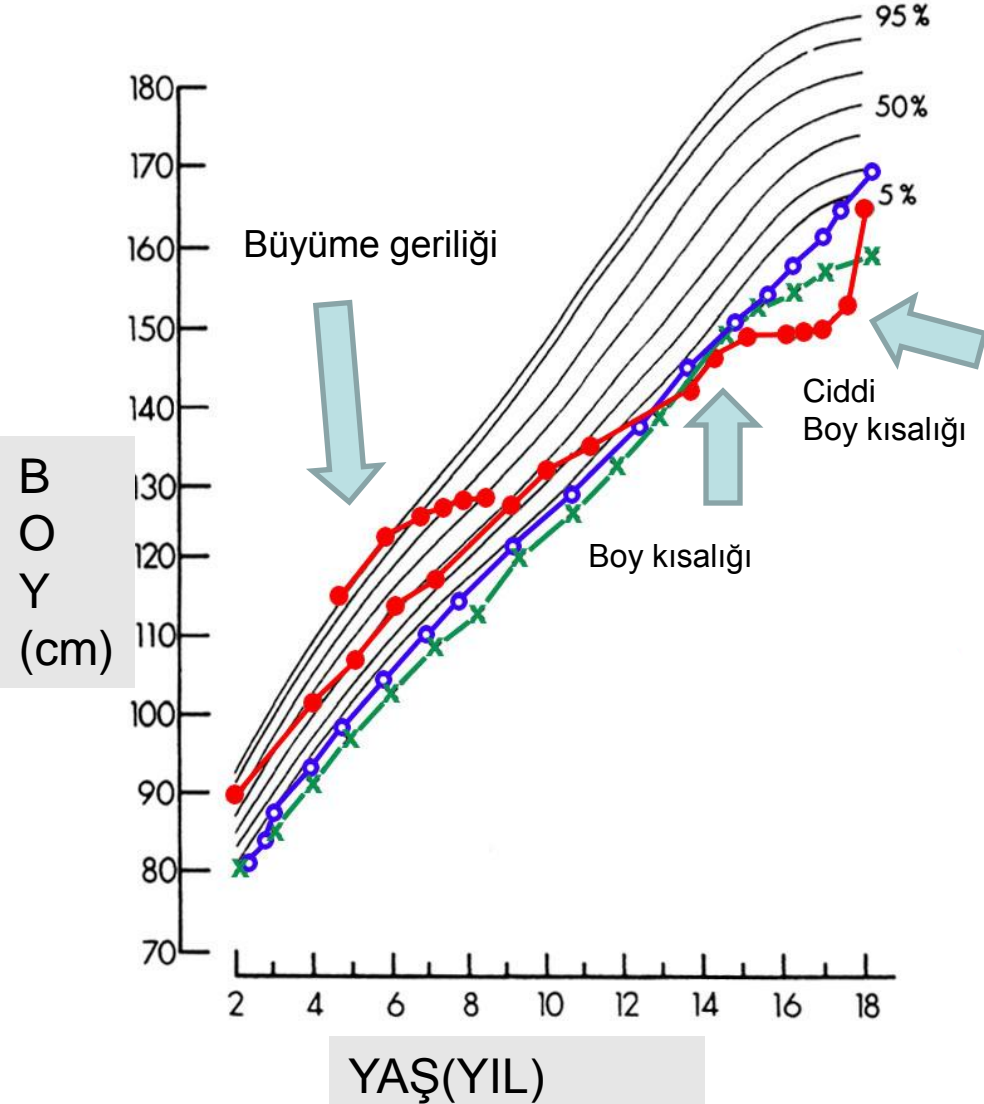
Büyüme hızı eğrisi



- 12 ay sonrası büyüme hafif bir düşüş gösterir.
- Büyüme hızı ilk yıl 25 cm, ikinci yıl 12 cm,
- Bebeklikten çocukluğa geçiş dönemini yansıtır. Sütten kesilme ile uyumlu

Tanımlar

- Yaşa göre boyun büyüme eğrilerinde 3. Persantilin altında kalması (ortalama boydan 2 standart deviasyon altında olması) **boy kısalığı**
- ortalama boydan 3 standart deviasyon altında olması ise **ciddi boy kısalığıdır.**
- **Boy kısalığı** öncesinde yaşa ve cinse göre yetersiz büyüme, **büyüme geriliği** olarak ifade edilir.
- **Boy kısalığı** çocukluk döneminde **%3 sıklıkla** görülür..
- Organik patoloji sonucu da ileri gelebilmektedir. **Bu nedenle her büyüme geriliği olan olguda etiyoloji araştırılmalıdır.**



Sınıflama

BÜYÜME GERİLİĞİ



Boy Kısaliğı Büyüme Geriliği

Birincil büyüme bozuklukları

İkincil büyüme bozuklukları

IGF Eksikliği

İdyopatik boy Kısaliğı (İBK)

•Osteok...
•K...
•E...

Orantılı mı?
Dismorfik bulgu?

•Maln...
•...

DA ?
Beslenme ?
Kronik hastalık?
Endokrin hastalık?

•Vit. D eksikliği

1.İk...
Eks.

BH-IGF1 ekseni ?

•IGF transport def.
(ALS)

3.İGF direnci

•IGF reseptör defekti
•Postreseptör defekti

•Yap...
•C...

Aile boy öyküsü?
Puberte gecikmesi?
KY?

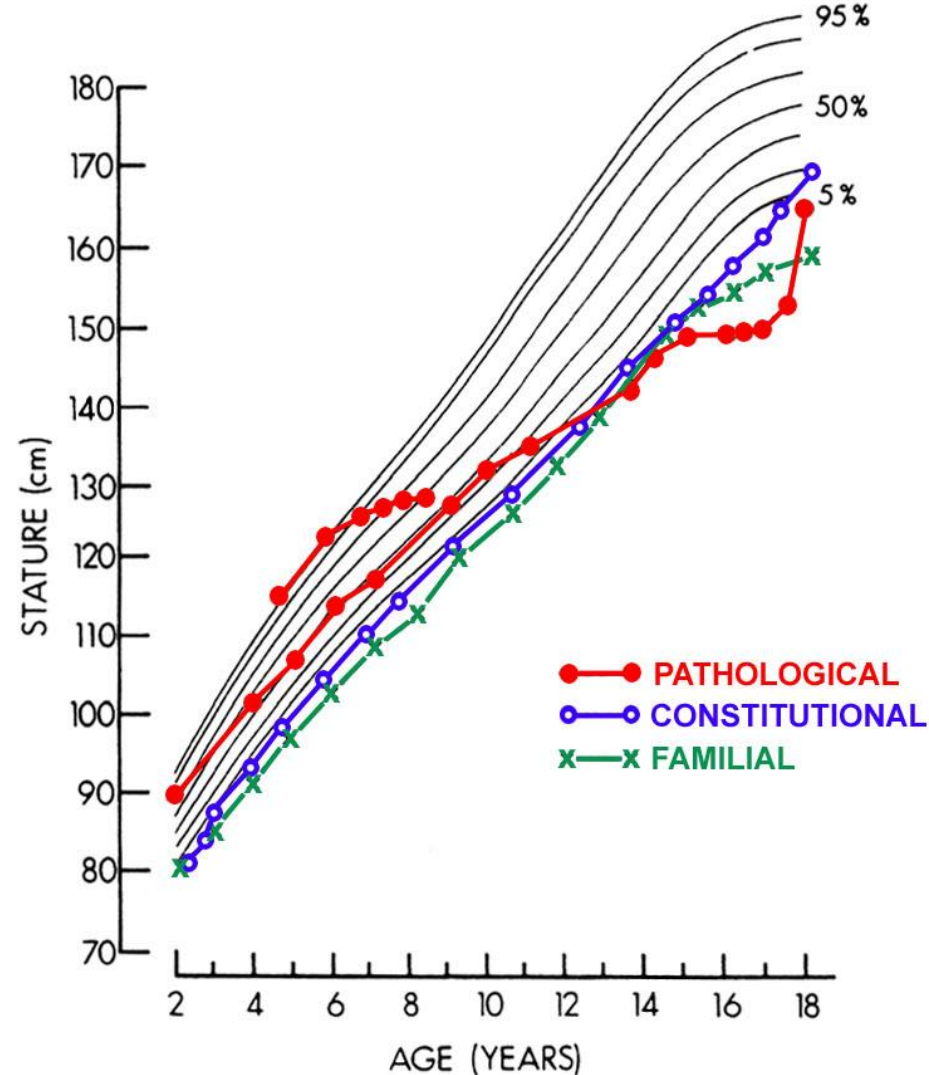
Normal varyant boy kısaliğları

İdyopatik Boy Kısaliğı (IBK)

- **Yapısal boy kısaliğı ve puberte gecikmesi**
- IBK: kemik yaşı ve pubertal tempo geriliği (**Ailede yapısal öykü yok**)
- IBK: **normal** kemik yaşı ve pubertal tempo
- **IBK - Ailevi olan**
- IBK - Ailevi olmayan (**ailede öykü yok**)

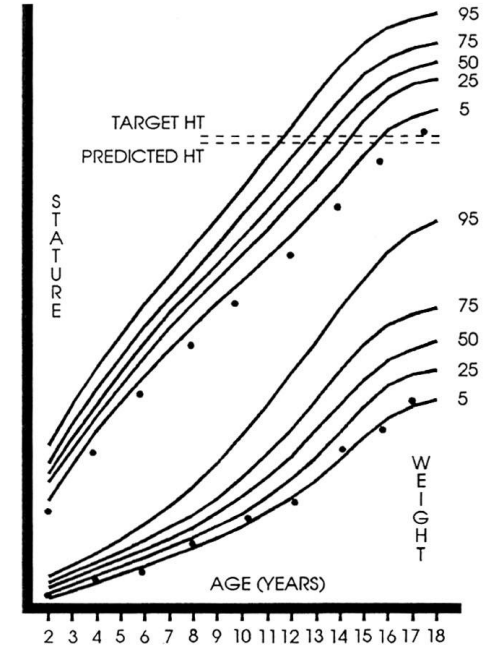
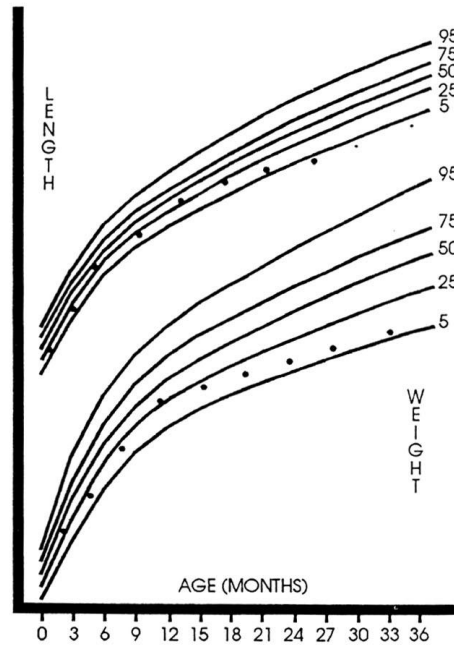
İDYOPATİK NORMAL KISA

- Boy SDS \rightarrow (-2 ile -3) arası
- Büyüme eğrilerine paralel büyüme
- Normal yıllık uzama



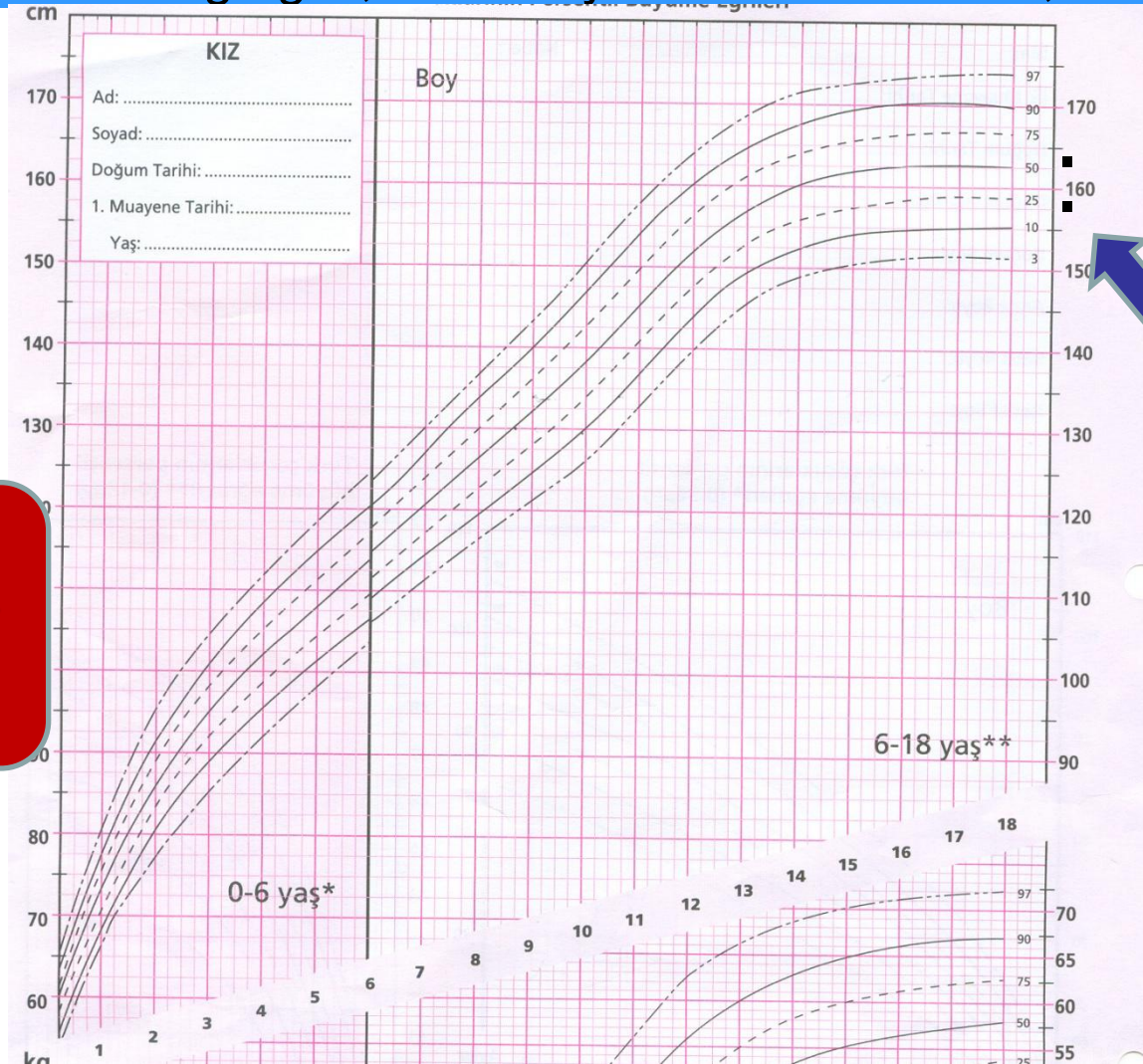
Genetik-Ailevi Kısalık

- DB → genellikle normal ↓ (maternal ölçüt belirleyici)
- 6-18 ay'dan itibaren büyüme eğrilerinde kolon düşürmeye başlarlar.
- 2-3 yaş sonrası 3-10th altındadırlar.
- TY=KY
- Ağırlık-boy indeksleri normal
- Pubertede normali yakalama yok
- Son boy 3th altındadır.



Kız çocuk için kız büyüme eğrisine anne boyu olduğu gibi, baba boyundan ise 13 cm çıkartılarak işaretlenir. Bu iki noktanın arasındaki değer ortalama hedef boydur.

Erkek çocuk için erkek büyüme eğrisinde baba boyu 18 yaş hizasına olduğu gibi, anne boyu 13 cm eklenerek;

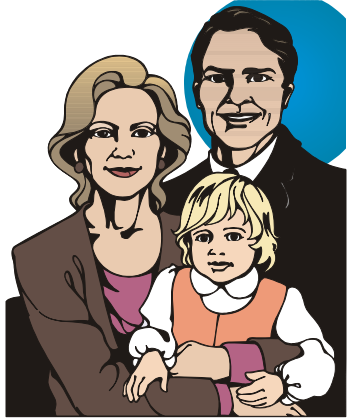


Anne 157cm
Baba 176cm
 $176-13=163$

Ortalama
hedef boy

HEDEF BOY

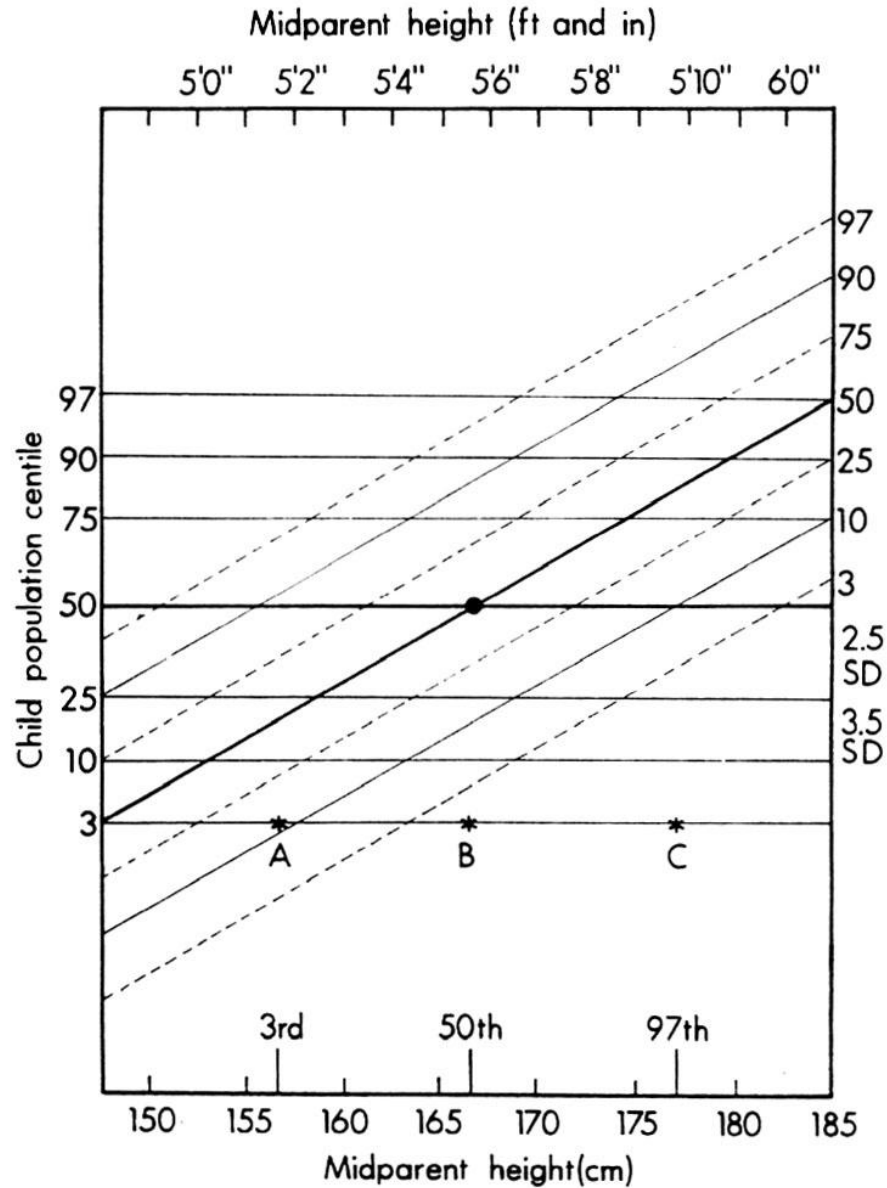
$$(Olgu\ Boy\ sds) - (Hedef\ Boy\ sds) = < 1\ SDS$$



Genetik uyumu gösterir.

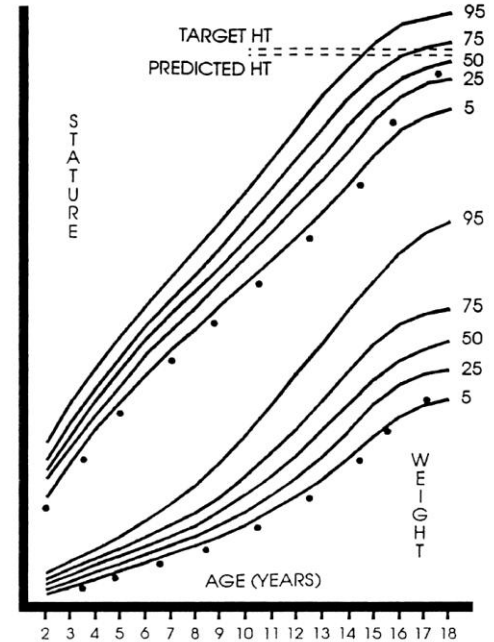
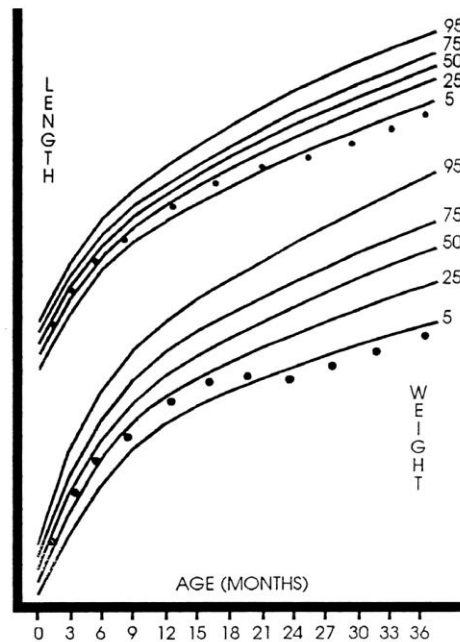
- **Hedef boy = Orta Ebeveyn boyu (Midparental boy)**
♂ = $\frac{(Anne\ boyu + 13\ cm) + Baba\ boyu}{2}$
♀ = $\frac{(Baba\ boyu - 13\ cm) + Anne\ boyu}{2}$
- Orta ebeveyn boyu $\pm 2SD$
1SD = 5 cm
2SD = 10 cm
- Olası son boy = Hedef boy $\pm 5\ cm$
= Çocuk boyu aile ile uyumlu

Aileye göre düzeltme



Yapısal (Konstitüsyonel) Kısalık

- Yapısal puberte gecikmesi ile birlikte
- Babada benzer öykü
- Erkeklerde sık, kızlarda nadir
- 2-3 yaşa kadar normal. Sonra giderek persantil düşürür.
- Yıllık uzamaları normalin alt sınırı
- Vücut ağırlık artışı da yavaştır (Zayıf çocuklar)
- Kemik yaşları 2-4 yıl geridir.
- Puberte ile normali (hedef boyu) yakalarlar.
- Son boyları normal



Büyüme Geriliği

Birincil büyüme bozuklukları

- Osteokondrodizplazi
- Kromozom anomalileri

İkincil büyüme bozuklukları

- Malnutrisyon
- Kronik hastalıklar
- İUBG
- Endokrin hastalıklar
 - Hipotiroidi
 - Cushing
 - PHP
 - Vit. D eksikliği

IGF Eksikliği

1. İkincil IGF eksikliği

- Büyüme Horm. Eks.

2. Birincil IGF eksikliği

- Birincil BH duyarsızlığı
- İkincil BH duyarsızlığı
- Birincil IGF sentezi boz.
- IGF transport def. (ALS)

3. IGF direnci

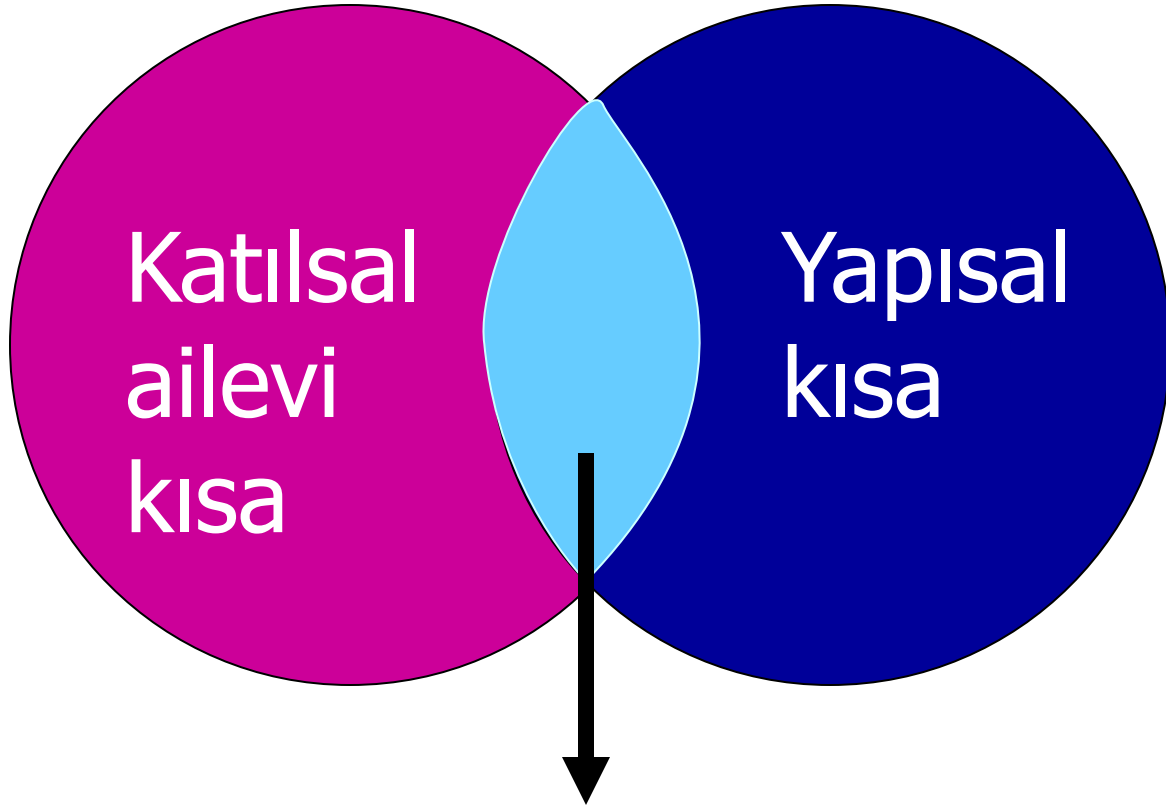
- IGF reseptör defekti
- Postreseptör defekti

İdyopatik boy Kısaldığı (İBK)

- Yapısal
- Genetik

Aile boy öyküsü?
Puberte gecikmesi?
KY?

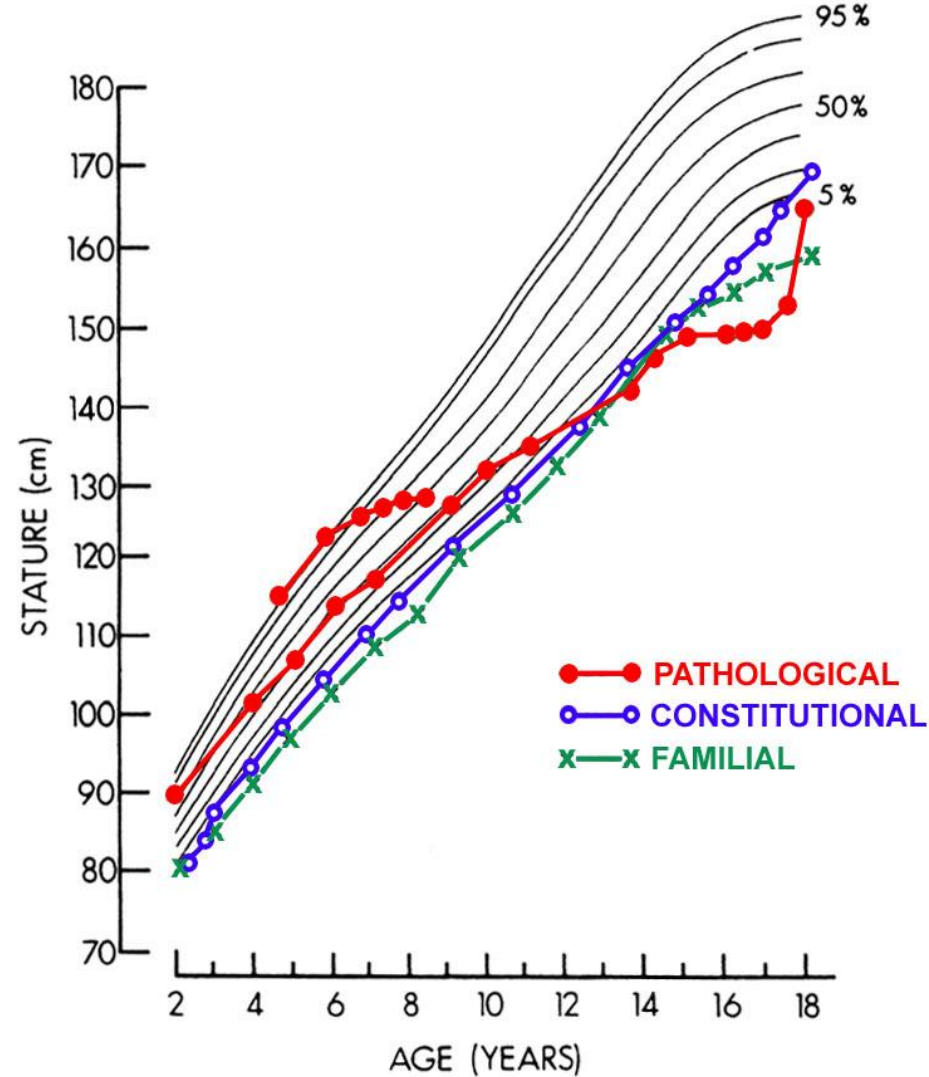
Normal varyant boy kısalıkları



İkisi birlikte olduğunda -3_{SD} sınırına gelebilir.

Patolojik Boy Kısaliğı CİDDİ BÜYÜME GERİLİĞİ

- Yıllık uzamaları yaşıya göre yetersiz
- Büyüme eğrilerine paralellik kaybolmuş
- BSDS (-3) den daha negatif olabilir.



Beş temel soru ile



● Poliklinik muayenesinde kısıtlı sürede hızlı etyolojik değerlendirme



- 1. Vücut oranları nasıl ? Orantılı-orantısız**
2. Doğum ağırlığı ? Gestasyon yaşı?
3. Beslenme sorunu?
4. Kronik sistemik hastalık?
5. Endokrin hastalık?

Büyüme Geriliği

Birincil büyüme bozuklukları

İkincil büyüme bozuklukları

IGF Eksikliği

İdyopatik boy Kısalığı (İBK)

- Osteoporoz
- K...

Orantılı mı?
Dismorfik bulgu?

- Malnutrisyon
- Kronik hastalıklar
- İUBG
- Endokrin hastalıklar
 - Hipotiroidi
 - Cushing
 - PHP
 - Vit. D eksikliği

1.İkincil IGF eksikliği

- Büyüme Horm. Eks.

2.Birincil IGF eksikliği

- Birincil BH duyarsızlığı
- İkincil BH duyarsızlığı
- Birincil IGF sentezi boz.
- IGF transport def. (ALS)

3.İGF direnci

- IGF reseptör defekti
- Postreseptör defekti

- Yapısal puberte gecikmesi ve boy kısalığı
- İBK + KY Geriliği
- İBK + Normal KY
- İBK ailevi olan
- İBK ailevi olmayan

Normal varyant boy kısalıkları

BÜYÜME GERİLİĞİ

1. Vücut oranları

ORANTISIZ

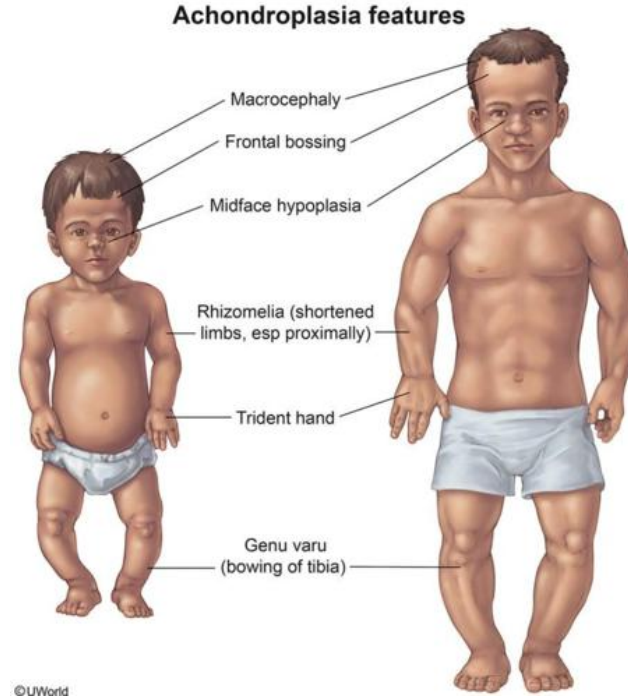
ORANTILI

İskelet displazileri

- Akondroplazi
- Hipokondroplazi
- SHOX eksikliği
- Direngen Rikets

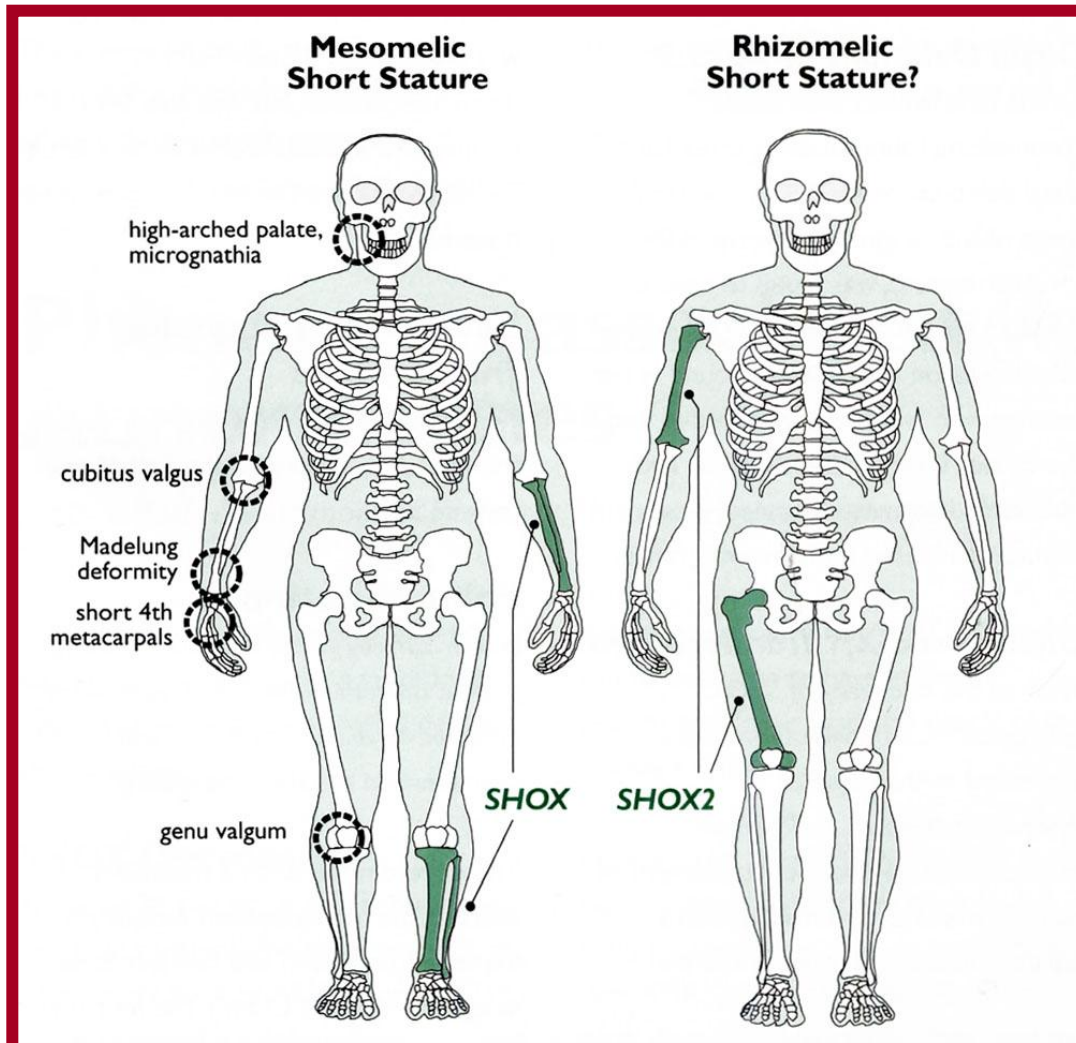
(FGFR3)

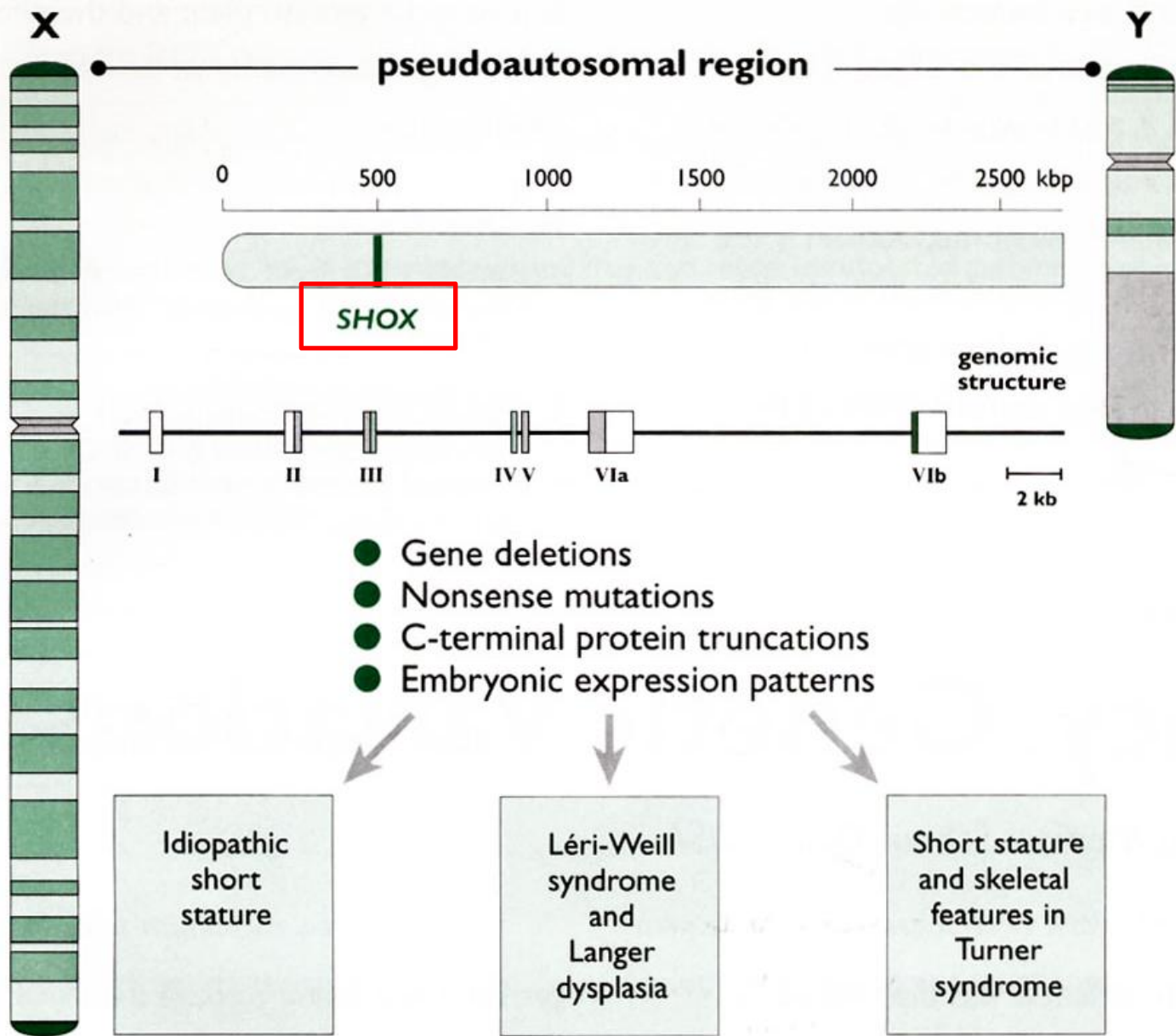
KY genellikle normaldir.

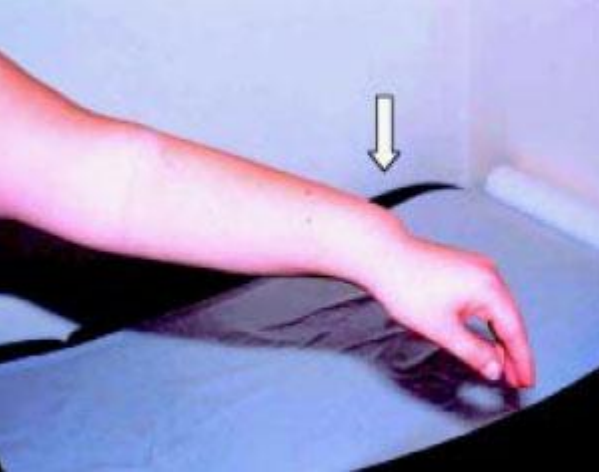


NORMALDE

**Kulaç boyu-total boy <6 cm olmalı
Oturma boyu/boy ↑**







SHOX Eksikliği

Boy
kısalıklarının
% 2-15 nedeni

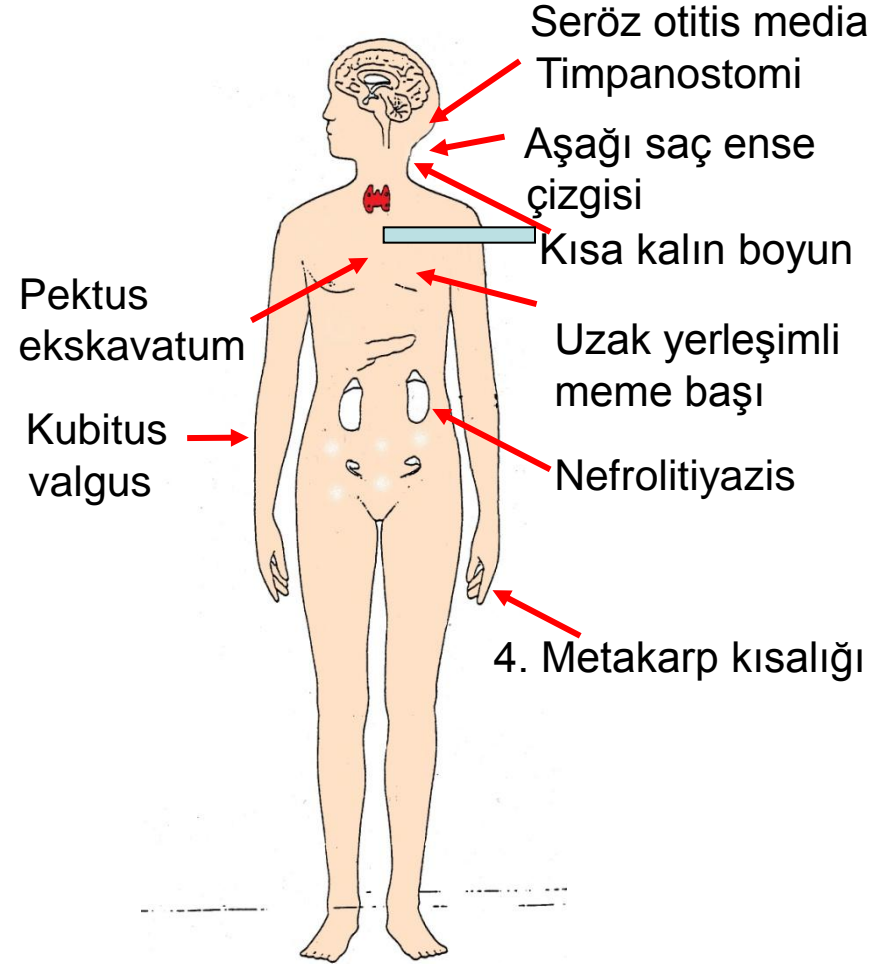
- Kısa boy
- Madelung deformitesi
- Kısa önkol
- Kısa alt bacaklar
- Radius ve ulnada bowing ve kısalık
- Tibiada bowing ve kısalık
- Kısa metakarp (IV)
- Triangular indeksde artış (distal radius epifizinde) $TI > 4$

KROMOZOM ANOMALİLERİ

- TY : 5.91 yaş
- Boy : 94 cm
- Boy SDS : -3,6
- KY : 3 yaş
- VA : 12 kg
- %VKİ : %87.3
- Başvuru : Boy kısalığı
- Puberte : T1 P1
- Karyotip : 45, X0

➔ **TURNER SENDROMU**

BELİRGİN
FENOTİP

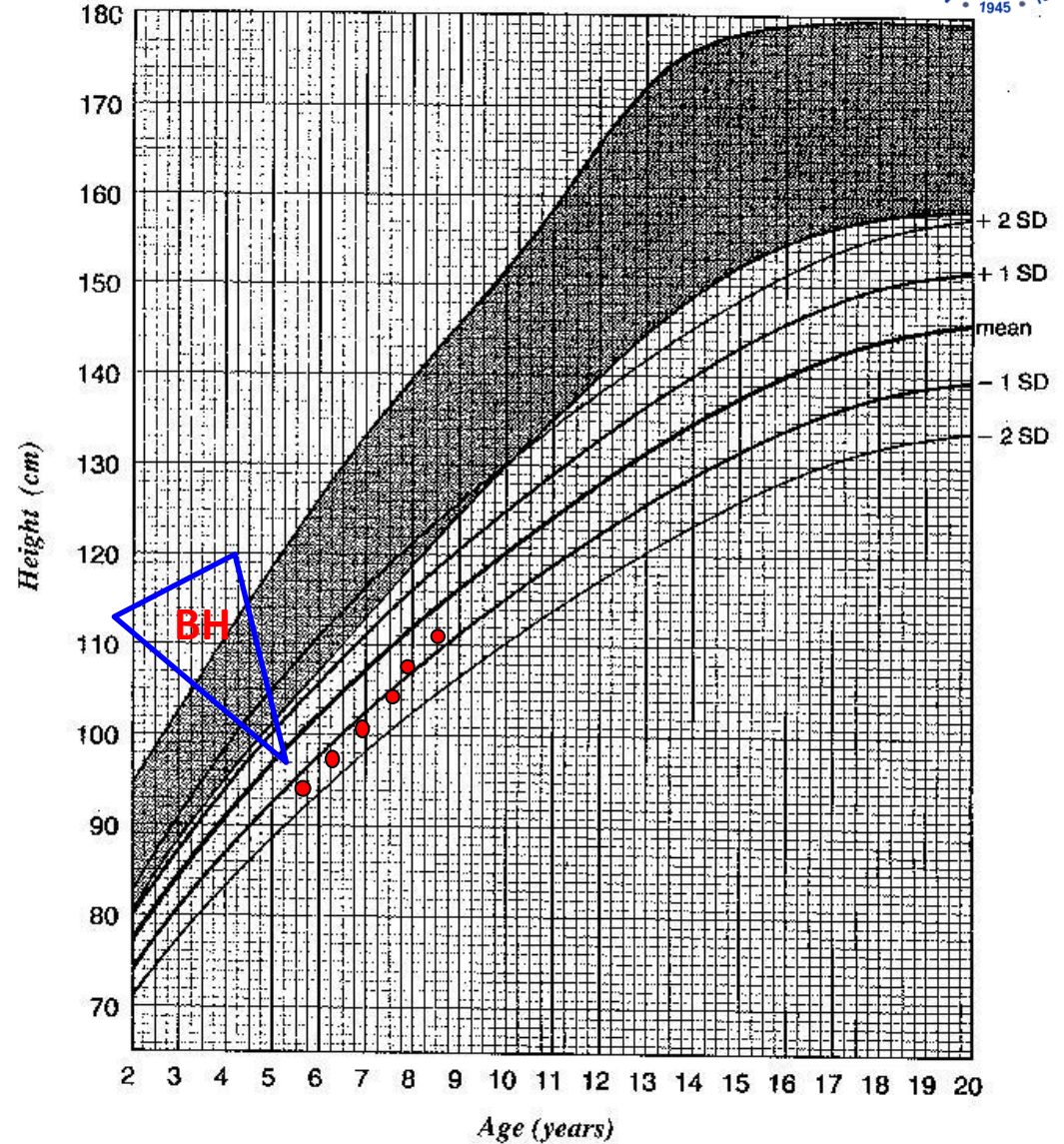


TURNER EĞRİSİ

L- Dopa BH pik: 20,3 ng/dl **N**



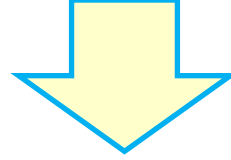
TY: 5,9
0,35 mg/kg/hf BH
tedavisi başlandı



Beş temel soru ile



● Poliklinik muayenesinde kısıtlı sürede hızlı etyolojik değerlendirme



1. Vücut oranları nasıl ? Orantılı-orantısız
- 2. Doğum ağırlığı ? Gestasyon yaşı?**
3. Beslenme sorunu?
4. Kronik sistemik hastalık?
5. Endokrin hastalık?

Büyüme Geriliği

Birincil büyüme bozuklukları

İkincil büyüme bozuklukları

IGF Eksikliği

İdyopatik boy Kısalığı (İBK)

- Osteokondrodizplazi
- Kromozom anomalileri

DA ?
Beslenme ?
Kronik hastalık?
Endokrin hastalık?

•Vit. D eksikliği

1. İkincil IGF eksikliği

- Büyüme Horm. Eks.

2. Birincil IGF eksikliği

- Birincil BH duyarsızlığı
- İkincil BH duyarsızlığı
- Birincil IGF sentezi boz.
- IGF transport def. (ALS)

3. IGF direnci

- IGF reseptör defekti
- Postreseptör defekti

- Yapısal puberte gecikmesi ve boy kısalığı
- İBK + KY Geriliği
- İBK + Normal KY
- İBK ailevi olan
- İBK ailevi olmayan

Normal varyant boy kısalıkları

BÜYÜME GERİLİĞİ

ORANTILI

PRENATAL

Postnatal

IUBG-DDA

Nedenleri

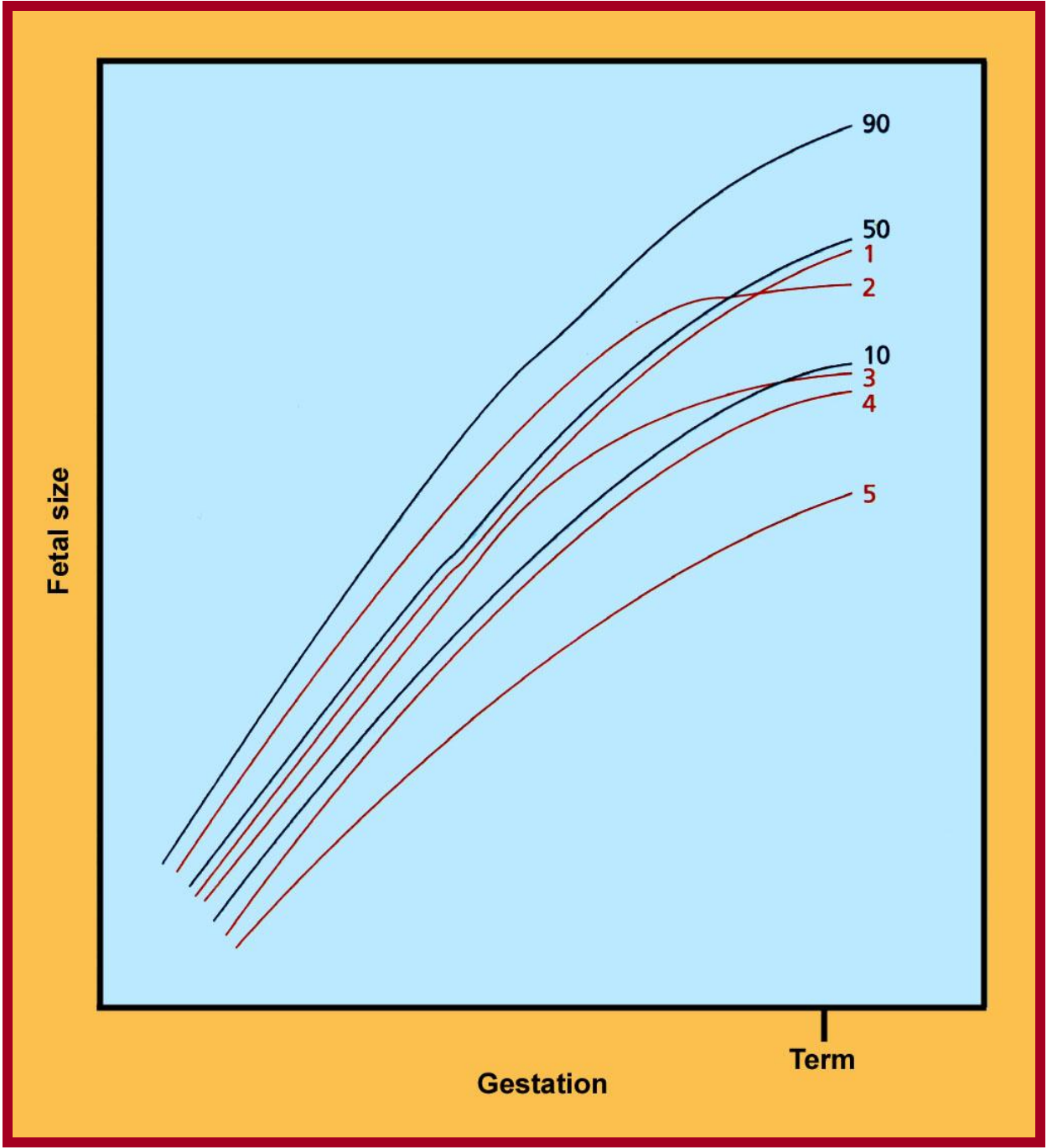
Sporadik

Sendromik

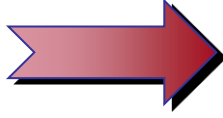
- Russel Silver
- Dubowitz
- Seckel

- Doğum ağırlığı
- Gestasyon yaşı

- Genetik
- Uyum
 - Dişi seks
 - Çoğul gebelik
 - Maternal boy
 - Ortagebelik ağırlığı
 - Etnik
 - Gebelik sayısı
- IUBG
 - İlaç ve toksinler
 - Maternal hipokalori
 - Maternal hastalık
 - Fötoplental üniteye ait nedenler



DDA
IUBG



**Gestasyon yaşına göre doğum ağırlığının
10th altında olması**

%3 Prevalans

DDA

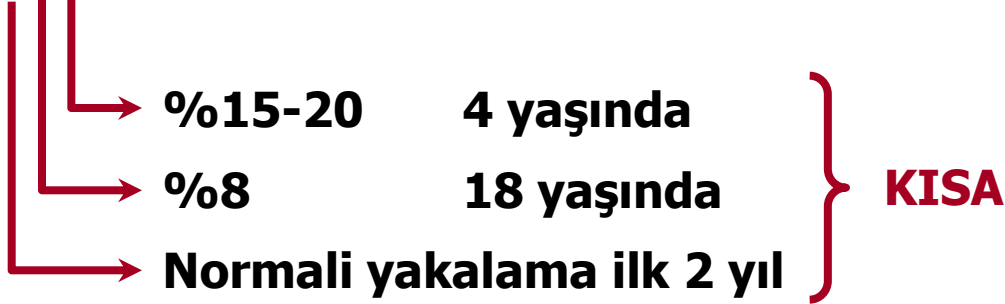


%70

**Yapısal ufak bebek.
Morbidite ve mortalite artış riski Ø**

%30 patolojik

Postnatal Büyüme de



IGF-I
IGF-II
BH↑

BHRH→BH yanıtı ↑

BH Direnci ??

Büyüme Geriliği

Birincil büyüme bozuklukları

İkincil büyüme bozuklukları

IGF Eksikliği

İdyopatik boy Kısaliğı (İBK)

- Osteokondrodizplazi
- Kromozom anomalileri

- Maln
-

DA ?
Beslenme ?
Kronik hastalık?
Endokrin hastalık?

- Vit. D eksikliği

1. İkincil IGF eksikliği

- Büyüme Horm. Eks.

2. Birincil IGF eksikliği

- Birincil BH duyarsızlığı
- İkincil BH duyarsızlığı
- Birincil IGF sentezi boz.
- IGF transport def. (ALS)

3. IGF direnci

- IGF reseptör defekti
- Postreseptör defekti

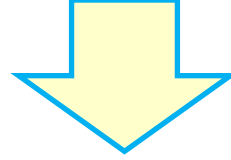
- Yapısal puberte gecikmesi ve boy kısaliğı
- İBK + KY Geriliğı
- İBK + Normal KY
- İBK ailevi olan
- İBK ailevi olmayan

Normal varyant boy kısaliıkları

Beş temel soru ile



● Poliklinik muayenesinde kısıtlı sürede hızlı etyolojik değerlendirme



1. Vücut oranları nasıl ? Orantılı-orantısız
2. Doğum ağırlığı ? Gestasyon yaşı?
- 3. Beslenme sorunu?**
4. Kronik sistemik hastalık?
5. Endokrin hastalık?

BÜYÜME GERİLİĞİ



Orantılı



Postnatal başlangıçlı



**NUTRİSYONEL
(BODUR KISALIK)**



Hipokaloik

Malabsorbsiyon

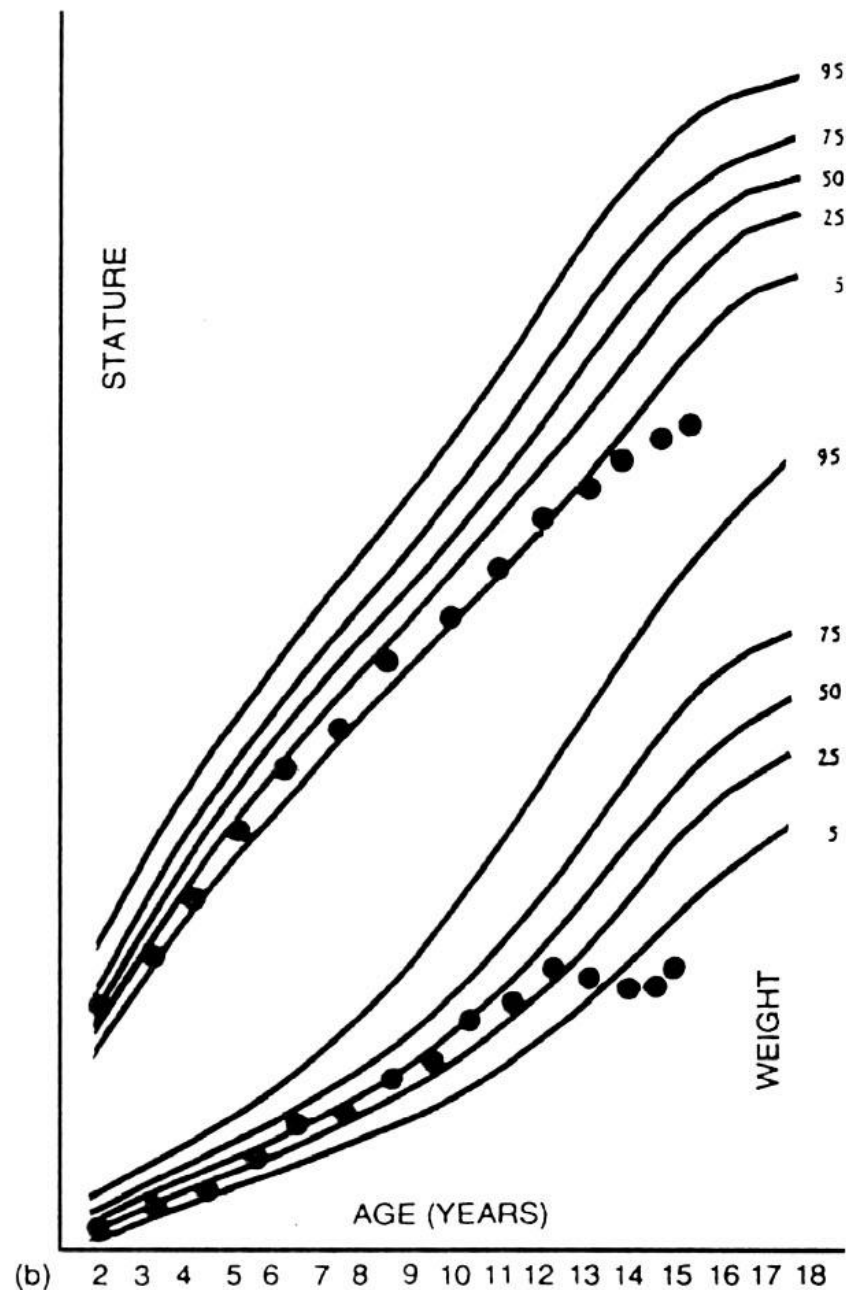
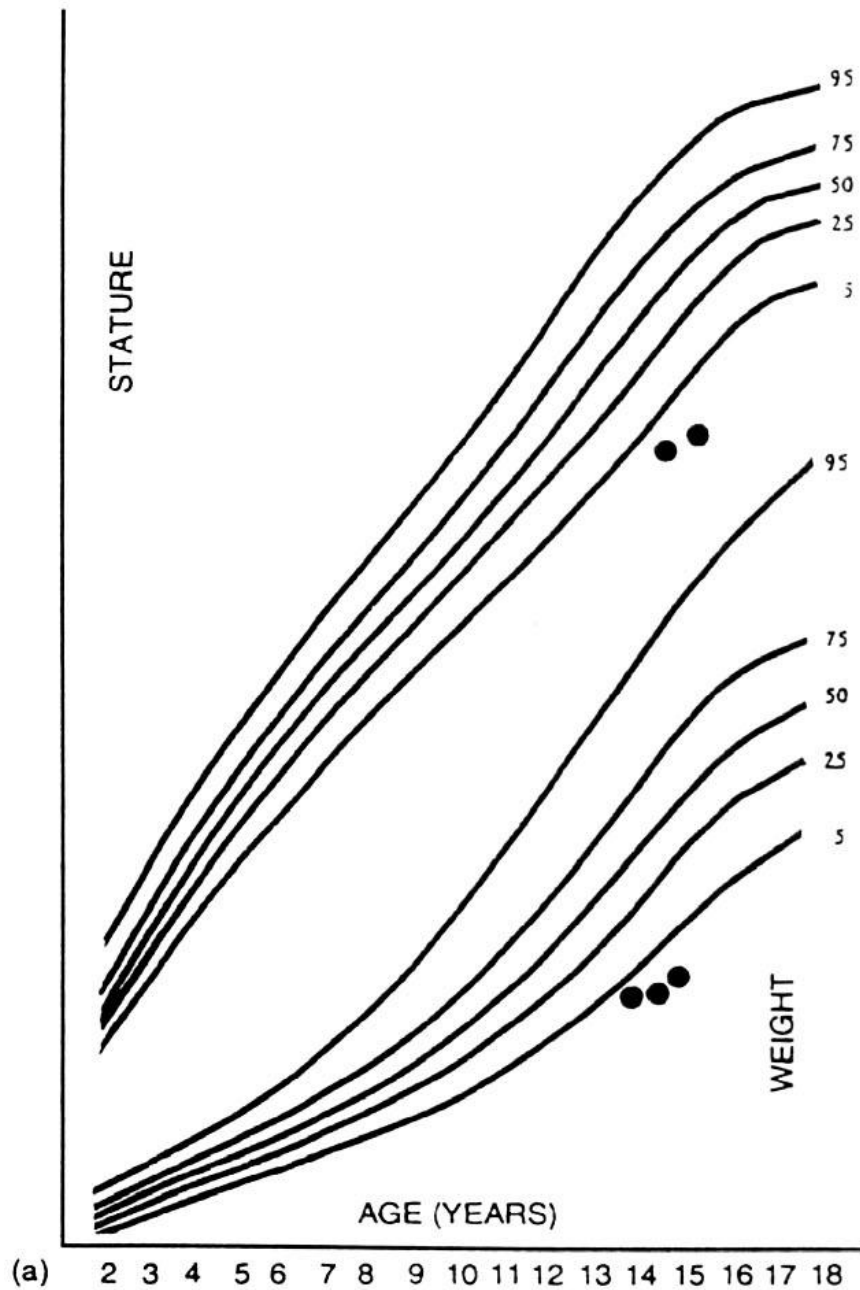
Çöliak hastalığı

Zn eksikliği

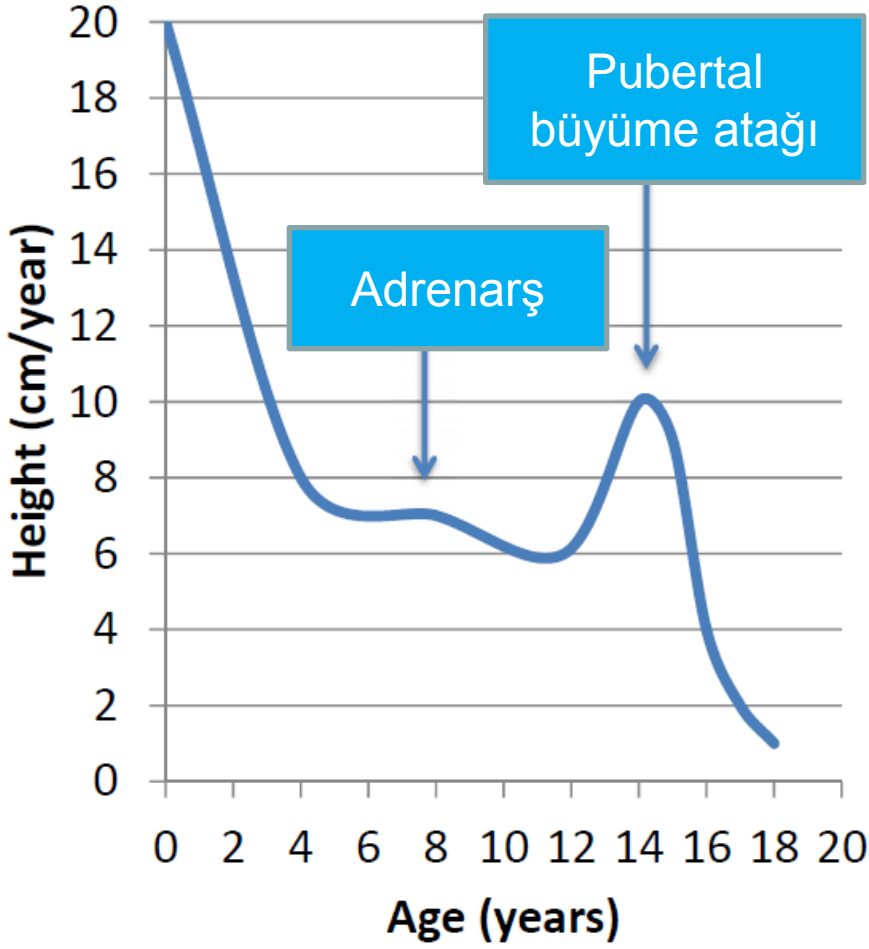
**Beslenme
öyküsü**

**Dengesiz beslenme
yetersiz beslenme
değildir!**

KY=N, ↓ olabilir



«Bebeklikten çocukluğa geçişte gecikme» boy kısalığı nedenidir.



Bebeklikten çocukluğa geçiş dönemindeki gecikme →

Normal DA'na sahip, endokrin hastalığı olmayan çocukların %50'sinde idiopatik boy kısalığı olarak 5 yaşta başvuru nedenidir.

Bu geçişte pozitif enerji dengesine ihtiyaç var. Enerji krizi adaptasyonu kısalık

Bebeklikten çocukluğa geçişteki gecikme adaptif kısa boyun ana mekanizması: Yetersiz enerji desteği

- Anne sütünden geç kesilen geri kalmış ülkelerde Bebeklikten çocukluğa geçiş 3-4 yaşta.
- Aslında bu yaş tam da süttten kesilme yaşları
- Erişkin boylar erkeklerde 162.5cm, kadınlarda 155cm.

Afrika'da bu gecikme çocukların %60'ında var

Bodur kısalık
stunted

Beş temel soru ile



● Poliklinik muayenesinde kısıtlı sürede hızlı etyolojik değerlendirme



1. Vücut oranları nasıl ? Orantılı-orantısız
2. Doğum ağırlığı ? Gestasyon yaşı?
3. Beslenme sorunu?
- 4. Kronik sistemik hastalık?**
5. Endokrin hastalık?

BÜYÜME GERİLİĞİ

Orantılı

Postnatal başlangıçlı

**Kronik sistemik
Hastalık?**

Kr. renal hastalık

Kr. KC hastalığı

Pulmoner (astım kistik fibröz)

Kr. anemi

Kr. asidoz

KY=N, ↓ olabilir

**KRONİK HASTALIKLARDA İLK
BULGU BÜYÜMEDE
DURAKLAMADIR !**

Boy kısalığı olan çocukta değerlendirilmesi gereken temel testler

- Kemik yaşı
- Tam kan sayımı
- Tam idrar tetkiki
- Na, K
- Kreatinin
- ALT,AST
- Ca,P,ALP
- CPK
- Dışkıda parazit
- Gerekli olgularda kan gazları

● **Doku transglutamaz
IgG ve A**

**FİZİK MUAYENE
NORMAL OLSA BİLE**

KEMİK YAŞI TAYİNİ

- Kemik olgunlaşma derecesi
- Sol el bilek grafisi çekilerek
- Kemik yaşı, kronolojik yaşa göre (4 yaş ile puberte arası) **±2 yıl** farklılık gösterebilir

Kullanılan Atlaslar:

Greulich-Pyle

Tanner Whitehouse

KY

**Boy kısalığını
sınıflamak**

**Büyüme
potansiyelini değerlendirmek**

Hb

Htc

MCV

RDW

Ferritin

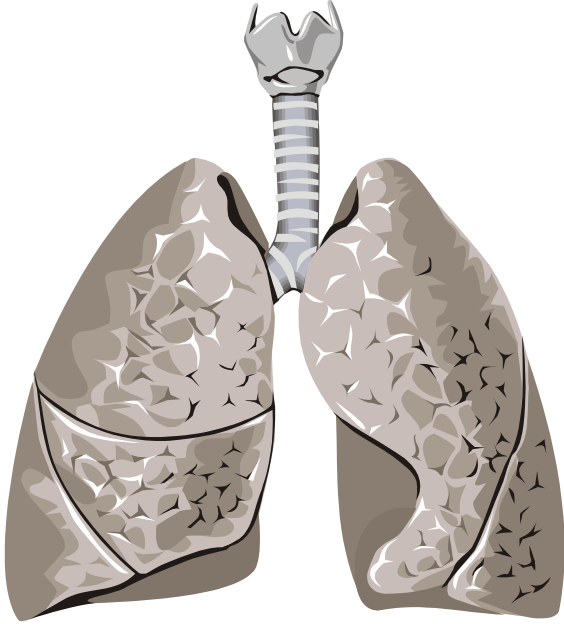


**Belirgin ve/veya
Gizli Fe eksikliği**



**Nutrisyonel ?
Malabsorbsiyon ?**

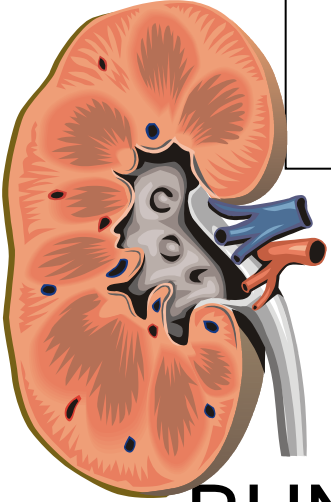
KRONİK AKCİĞER HASTALIKLARI



- Astım
- Kistik fibröz
- Kr. Granülomatöz hastalık
- Bronşektazi

TANI DA ÖNCELİK
FİZİK MUAYENE

KRONİK BÖBREK HASTALIKLARI



- BUN, Cre
- Kan gazları
- Na, K

Boy kısalığı + poliüri

RTA

Bartter sendromu

ÇÖLİAK HASTALIĞI

Semptomatik

Asemptomatik

- Çöliak oto antikorları
- İnce barsak biopsisi

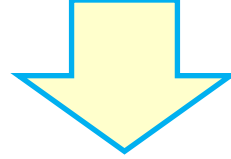
KRONİK İLAÇ KULLANIMI

- Glukokortikoidler
(3-6 aydan uzun 20-25 mg/m²/gün HK eşdeğerinden ↑)
- Yüksek doz östrojen
- Yüksek doz androjen
- Kemoterapi
- Radyoterapi

Beş temel soru ile



● Poliklinik muayenesinde kısıtlı sürede hızlı etyolojik değerlendirme



1. Vücut oranları nasıl ? Orantılı-orantısız
2. Doğum ağırlığı ? Gestasyon yaşı?
3. Beslenme sorunu?
4. Kronik sistemik hastalık?
- 5. Endokrin hastalık?**

**Patolojik Boy kısalığı
Ciddi büyüme geriliği**

ORANTILI

POSTNATAL BAŞLANGIÇLI

KRONİK HASTALIK YOK

Büyüme geriliği
endokrin nedenlere mi?
bağlı

→ **Hipotiroidi**

→ **İzole BH eksikliği**

→ **Panhipopitütarizm**

→ **BH-Direnci**

→ **Psödohipoparatiroidi**

→ **Cushing sendromu**

Uygun antropometri

+

KY geridir

Hasta Ötiroidik mi?

HİPOTİROİDİ

DOĞUMSAL

EDİNSEL

Sublinik

Klinik

BH değerlendirmesi hipotiroidi ekarte edildikten sonra yapılmalıdır.

Büyüme Geriliği

Birincil büyüme bozuklukları

- Osteokondrodizplazi
- Kromozom anomalileri

İkincil büyüme bozuklukları

- Malnutrisyon
- Kronik hastalıklar
- İUBG
- Endokrin hastalıklar
 - Hipotiroidi
 - Cushing
 - PHP
 - Vit. D eksikliği

IGF Eksikliği

1. İkincil IGF eksikliği

BH-IGF1 ekseni ?

- IGF transport def. (ALS)

3. IGF direnci

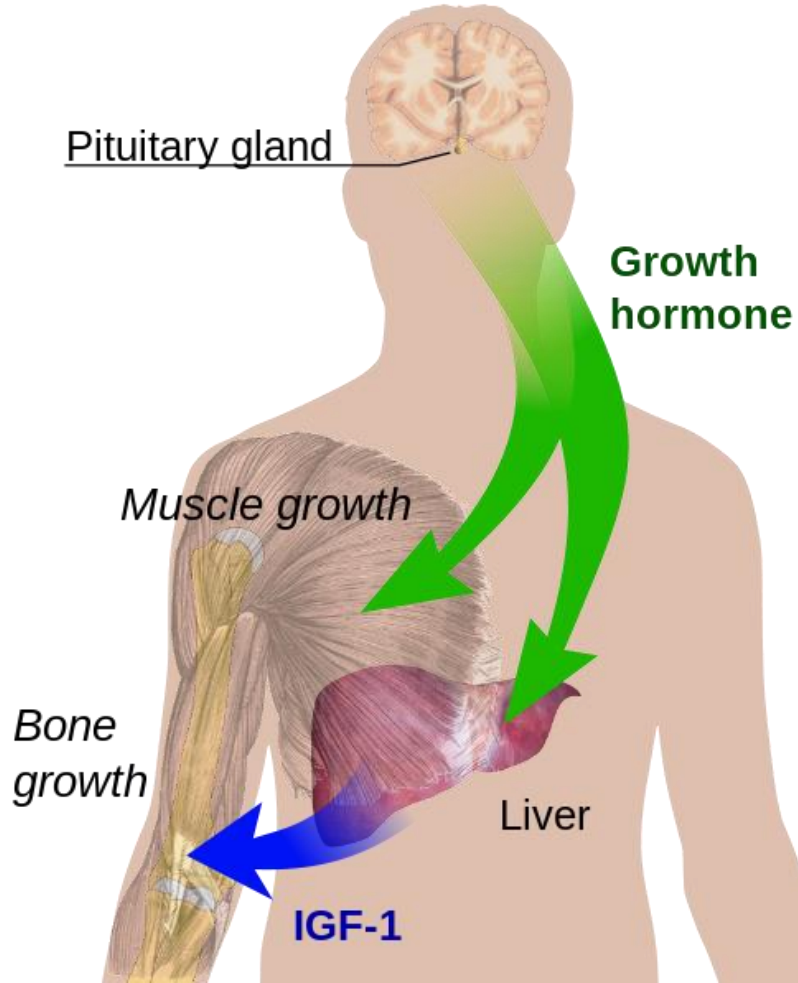
- IGF reseptör defekti
- Postreseptör defekti

İdyopatik boy Kısaliğı (İBK)

- Yapısal puberte gecikmesi ve boy kısaliğı
- İBK + KY Geriliğı
- İBK + Normal KY
- İBK ailevi olan
- İBK ailevi olmayan

Normal varyant boy kısaliqları

BÜYÜME HORMONU-IGF1 EKSEN BOZUKLUKLARI



Tedavi edilebilir ciddi
boy kısalığı
nedenlerindedir

BH Eksikliğini Belirleme

Uygun Antropometriye Sahip Olguda



- Eksiklik tanısı için bazal BH ölçümü yol göstermez
- Eksiklik tanısı en az 2 testte saptanarak doğrulanır
- **Farmakolojik Uyarı testleri (L-dopa, glukagon, insulin tolerans testi)**
- Fizyolojik denetim (uyku profili) Terk edildi
- IGF-I ve IGFBP3 ile desteklenir.

EKSİKLİK TANISI İÇİN ALTIN STANDART TEST YOKTUR !

İzole BH eksikliği

Doğum öyküsü

%20 organik

%80 idyopatik

%10 hGH gen mutasyonu

**Büyük
çoğunluğu
GEÇİCİ**

BH EKSİKLİĞİ KALICI MI ?



Hipofiz MR



Pubertede BHE yeniden test etme

Çoklu Hipofizer Hormon Yetmezliği

Doğumsal

- Hipofiz organogenez kusuru (Antenatal genetik faktörler)
- Doğumsal hipofiz sapı kesisi (Doğum travmaları)

Edinsel

- Pituitar ve parapituitar tümörler (kraniofarengioma)
- Radyoterapi
- İnfiltrasyonlar (Sarkoidoz. hemokromatoz. langerhans hist.)
- Emboliler
- Enfeksiyonlar
- Sheehan Sendromu

Doğum travması ÇHE'nin önemli bir nedenidir



Ekstremitte Geliři
Makat Geliři

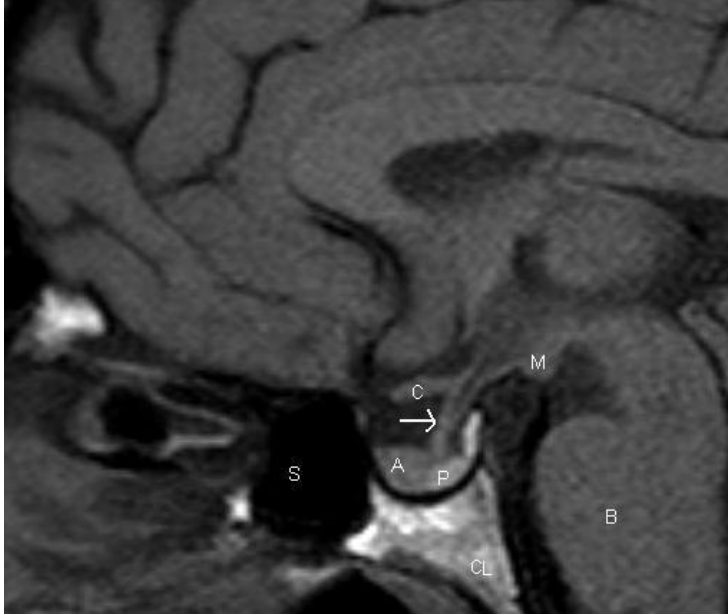
Ht / Hp
Sapı kesisi

Verteks gelişinde de
Travma olabilir

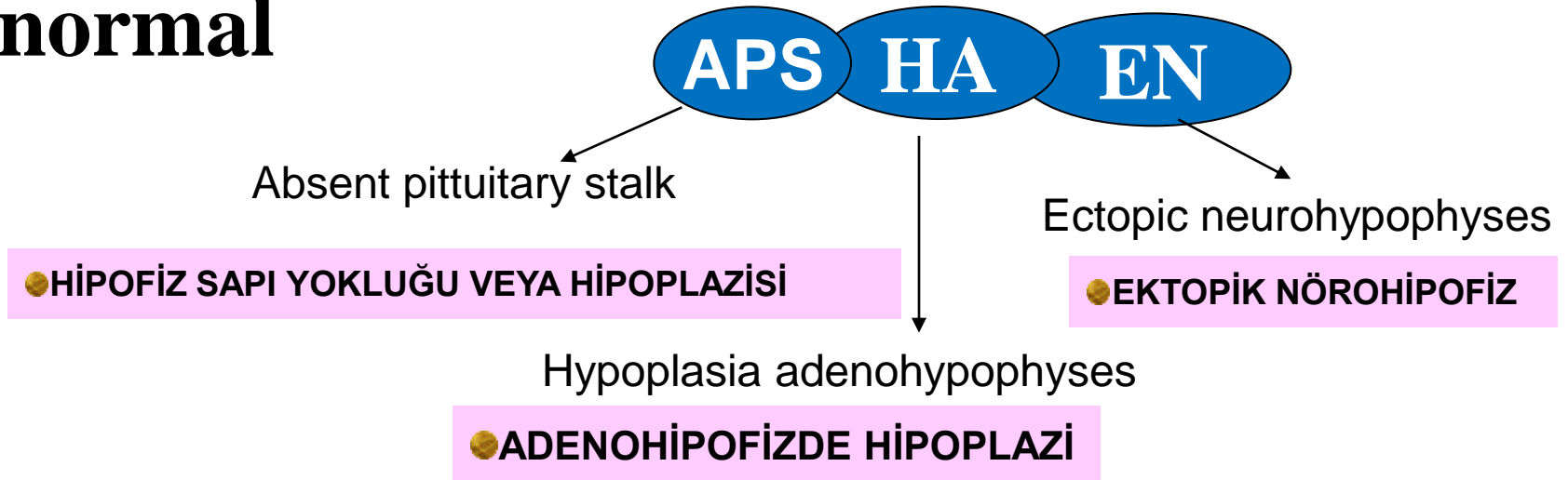
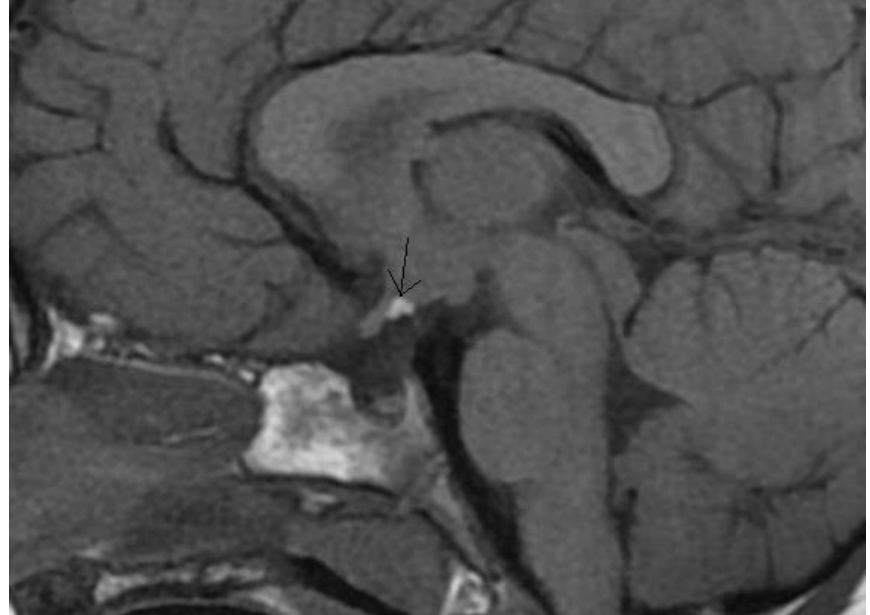
Daha çok
Hp zedelenir

Erken vaginal kanama
Doğum şekli
Forseps kullanımı sorgulanmalıdır

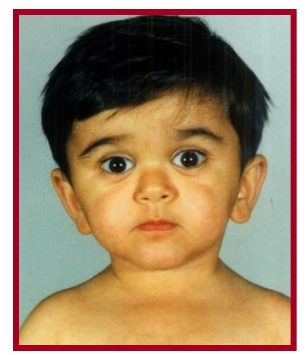
İzole BH eksikliği ile giden hipofizer yapısal anomaliler **APSHAEN**



normal



BH DİRENÇ SENDROMLARI



LARON SENDROMU (BH Reseptör eksikliği)

- Tipik yüz bulguları
- Fenotipik yüz bulguları ciddi BHE ile benzer
 - Büyük kafa
 - Belirgin alın
 - Burun kökü basık
 - Unilateral pitoz, fasiyal asimetri
 - Orta yüzde ufaklık
 - Mavi sklera
- Büyüme de yetersizlik
 - Hafif IUBG
 - Ciddi postnatal büyüme yetersizliği
- Diğer
 - Trunkal obezite
 - Mikropenis, gecikmiş puberte
 - Küçük el ve ayaklar
 - Femur başında avasküler nekroz (%25 GHRD)
 - Tiz ses
 - Osteoporoz



BH Tedavi Endikasyonları

- Komplet ve inkomplet BH eksikliği
- BH'dan yarar gören IGF-I eksiklikleri
- Erişkin –Geçiş kullanım
- Turner Sendromu
- IUBG/DDA
- Prader Willi sendromu
- Kronik Böbrek Yetmezliği
- İdyopatik kısalık ? EMA onayı yok

ETİK OLMAYAN

- Atletler
- Gençlik hormonu
- Endikasyonsuz

🔍 Yapısal kısıalarda ergenlik tetikleme tedavisi

Takvim yaşı 14 puberte bulgusu yok



Testesteron enantat
50-100mg/3-4 haftada bir
Toplam 4 enjeksiyon