T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK GENETİK HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNE SON 10 YILDA BOY KISALIĞI ÖNTANISI İLE BAŞVURAN HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Dr. Shabnam BAGHIRLI

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA
2023

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARIANABİLİM DALI

ÇOCUK GENETİK HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİNE SON 10 YILDA BOY KISALIĞI ÖNTANISI İLE BAŞVURAN HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

Dr. Shabnam BAGHIRLI

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Pelin Özlem ŞİMŞEK KİPER

ANKARA
2023

ONAY SAYFASI

BEYAN SAYFASI

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Pelin Özlem Şimşek Kiper danışmalığında tarafımdan üretildiğine ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

TEŞEKKÜRLER

Tıpta uzmanlık tezimin her aşamasında yanımda olan, akademik ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Pelin Özlem ŞİMŞEK KİPER'e,

İhtisas eğitim sürecimde ilgi ve desteklerini her zaman hissettiğim değerli Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm öğretim üyelerine, birlikte çalışma fırsatı bulduğumuz tüm asistan arkadaşlarıma,

Birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım Çocuk Genetik Bilim dalı yan dal uzmanları ve bütün çalışma arkadaşlarıma,

Bugüne kadar verdikleri sonsuz emekleri ve yaptıkları tüm fedakarlıkları için sevgili aileme,

Hayat arkadaşım, her zaman sabrını ve desteğini sunan sevgili eşim Op. Dr. Tebriz MEMMEDOV'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Shabnam BAGHIRLI

ÖZET

Bağırlı Ş. Çocuk Genetik Hastalıkları Polikliniğine Son 10 Yılda Boy Kısalığı Öntanısı İle Başvuran Hastaların Klinik Ve Laboratuvar Özellikleri, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Ankara, 2023. Boy kısalığı, aynı cinsiyet, aynı kronolojik yaş ve ideal olarak aynı ırk-etnik gruptan çocuklar için ortalamanın 2 standart sapma (SS) veya daha fazla altında olanlara uygulanan bir terimdir. Boy kısalığı normalin bir varyantı olabileceği gibi, genetik, endokrinolojik veya sistemik hastalıkların sonucunda da olabilir. Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Genetik Hastalıkları Polikliniği'ne Ocak 2012 - Ocak 2022 tarihleri arasında boy kısalığı şikayeti ile yönlendirilen 740 hastanın prenatal, natal, postnatal, medikal ve cerrahi tedavi öyküleri, demografik özellikleri ve klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları retrospektif şekilde değerlendirilmiştir. Bu hastaların ilk değerlendirilmesinden sonra 565 hastanın boyunun -2 SSS altında olduğu görülmüştür. Bu hastalardan 263'ünün (%46,5) boyunun -3 SSS altında, 302'sinin (%53,5) ise -2 SSS ile -3 SSS arasında olduğu saptanmıştır. Boyu -2 SSS'nın altında olan 565 hastanın %64'ünün (n=361) kız ve %36'sının (n=204) erkek olduğu ve başvuru yaşı ortalamasının 104±57ay (8 yıl 8 ay ± 4 yıl 9 ay) olduğu saptanmıştır. Ortalama başvuru yaşı kızlarda 9,07±4,39 yıl, erkeklerde 7,65±5,28 yıl olup aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Anne-baba arasındaki akrabalık hastaların %29,3'ünde (n=166 hasta) olup, bu oran Türkiye ortalamasının üzerindedir. Hastaların %33,4'ünde (n=189) ailede boy kısalığı öyküsü olduğu ve bu hastalardaki anne-baba arasındaki akraba evliliği oranının çalışmanın ortalamasına göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksek (%42,9) olduğu saptanmıştır. Boy kısalığı olan hastaların 508'inde (%89,9) en az bir minör dismorfik bulgu, 376 (%66,5) hastada üç ve daha fazla minör dismorfik bulgu saptanmıştır. Tanısal dağılımda en büyük grubu primer büyüme bozukluklarının (n=277, %49) oluşturduğu, sekonder büyüme bozuklukları grubunda 135 (%23,9), idiyopatik boy kısalığı grubunda ise 56 (%9,9) hasta olduğu, 97 (%17,2) hastada tanı koyulamadığı saptanmıştır. Genetik testlerin hastaların %76,8'inde (n=434) yapıldığı ve bu hastaların %35,3'ünün (n=153) genetik testlerle tanı aldığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, çocuk genetik, dismorfik bulgu, genetik test

ABSTRACT

Baghirli Sh. Clinical and Laboratory Characteristics of Patients Presenting to the Pediatric Genetic Diseases Polyclinic with a Prediagnosis of Short Stature in the Last 10 Years, Hacettepe University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Thesis in Pediatrics, Ankara, 2023. Short stature is a term applied to children of the same sex, same chronological age, and ideally of the same racial-ethnic group who are 2 standard deviations (SD) or more below the mean. Short stature may be a variant of normal, or it may be the result of genetic, endocrinological or systemic diseases. In this study, prenatal, natal, postnatal, medical and surgical treatment histories, demographic characteristics and clinical, laboratory and radiological findings of 740 patients who were referred to Hacettepe University İhsan Doğramacı Children's Hospital Pediatric Genetics Department outpatient clinic with the complaint of short stature between January 2012 and January 2022 were retrospectively evaluated. After the initial evaluation of these patients, it was observed that 565 patients were below -2 SDS. It was determined that 263 (46.5%) of these patients were below -3 SDS and 302 (53.5%) were between -2 SDS and -3 SDS. Among patients with height measurements <-2SDS (n=565), 64% (n=361) were female and 36% (n=204) were male. The mean age at presentation was 104±57 months (8 years 8 months ± 4 years 9 months). The mean age at presentation was 9,07±4,39 years in girls and 7,65±5,28 years in boys, and a statistically significant difference was found between them ($p<0.001$). Parental consanguinity was found in 29.3% (n=166 patients) of patients, a ratio greater than the mean ratio of Turkey. In 33.4% of patients (n=189 patients), family history was positive in terms of short stature. Interestingly, the family history of short stature was higher in patients with parental consanguinity compared to that of the patients without parental consanguinity. At least one minor dysmorphic finding was detected in majority (89.9%, n=508 patients) of patients whereas three or more dysmorphic findings were detected in 376 (66.5%) patients. The clinical diagnostic groups consisted of primary growth disorders (n=277, 49%), secondary growth disorders (n=135 patients, 23.9%), and idiopathic short stature (n=56 patients, 9.9%). No diagnosis could be established in 17.2% of patients. Genetic evaluation was performed in 76.8% of patients and a genetic diagnosis was established in 35.3% (n=153) of them.

Keywords: Short stature, pediatric genetics, dysmorphic finding, genetic tests.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI ... ii

BEYAN SAYFASI ... iii

TEŞEKKÜRLER ... iv

ÖZET ... v

ABSTRACT ... vi

İÇİNDEKİLER ... vii

SİMGELER VE KISALTMA DİZİNİ ... ix

TABLOLAR DİZİNİ ... xi

ŞEKİLLER DİZİNİ ... xiii

1. GİRİŞ ... 14

2. GENEL BİLGİLER ... 16

2.1. Büyümenin Takibi ... **16**

2.1.1. Antropometrik Ölçümler ... 16

2.1.2 Persentil Tabloları ve Eğriler ... 17

2.1.2.1. 0-18 yaş arası Türk çocuklarının boy, vücut ağırlığı, baş çevresi ve VKİ persentilleri ... 18

2.2 Boy Kısalığının Etiyolojik Sınıflandırılması ... **24**

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER ... 47

4. BULGULAR ... 49

4.1. Hastaların Başvuru Bilgilerine Göre Değerlendirilmesi ... **49**

4.1.1. Hastaların Konsülte Edilen Polikliniğe Göre Değerlendirilmesi ... 50

4.1.2. Hastaların Konsülte Edilme Nedenine Göre Değerlendirilmesi ... 51

4.2. İlk Başvuru Sırasında Boyu -2 SSS Altında Olan Grubun Değerlendirilmesi ... **53**

4.2.1. Prenatal ve Natal Özelliklerin Değerlendirilmesi 54

4.2.2. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi 57

4.2.3. Anne ve Baba Boylarının Değerlendirilmesi 60

4.2.4. Fizik Muayene Bulguları, Yapısal Anomaliler ve Eşlik Eden Hastalıkların Değerlendirilmesi 61

4.2.5. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Tanılarının Değerlendirilmesi 68

4.2.6. Primer büyüme bozuklukları 70

4.2.6.2. SGA Doğan ve Büyümeyi Yakalayamayan Grup 73

4.2.6.3. İskeletin Genetik Hastalıkları 73

4.2.6.4. Sekonder büyüme bozuklukları 76

4.2.6.5. İdiyopatik boy kısalığı 78

4.3. Boyu -2SSS Üstünde Olan Grubun Değerlendirilmesi 78

4.3.1. Boyu 3.Persentilin Altında Olup, -2 SSS Altında Olmayan Grubun Değerlendirilmesi 78

4.3.2. Sınırda Boy Kısalığı Olan Grubun Değerlendirilmesi 79

4.3.3. Boy kısalığı olmayan grup 81

4.3.4. Boy ölçümü verilerine ulaşılamayan grup 82

5. TARTIŞMA 83

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 94

7. KAYNAKLAR 99

EKLER 108

EK 1. ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU 108

EK 2. VERİ ELDE ETME FORMU 109

EK 3. TEZ VERİLERİ 110

SİMGELER VE KISALTMA DİZİNİ

ABK : Ağır Boy Kısalığı

ACTH : Adrenokortikotropik Hormon

AGA : *Appropriate for Gestational Age*

AMDM : Akromezomelik displazi

BH : Büyüme Hormonu

BHE : Büyüme Hormonu Eksikliği

BMI : Body Mass Index

CDC : *Centers for Disease Control and Prevention*

CDP : Kondrodisplazi punktata

DNA : Deoksiribonükleik Asit

ESPE : *European Society For Paediatric Endocrinology*

FISH : Fluorescence in situ hybridization; Floresan *In Situ* Hibridizasyon

IGF-1 : *Insuline-like Growth Factor-1*

IGFBP-3 : *Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3*

IUGR : İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı

İBK : İdiyopatik Boy Kısalığı

JMML : Juvenil miyelomonositik lösemi

MDS : Miyelodisplastik Sendrom

MED : Multipl Epifizyel Displazi

MHHE : Multipl Hipofizer Hormon Eksikliği

MLPA : Multipleks Ligasyona Bağlı Prob Amplifikasyonu

MRG : Manyetik rezonans görüntüleme

MSS : Merkezi Sinir Sistemi

OD : Otozomal Dominant

OR : Otozomal Resesif

OSAS : *Obstructive Sleep Apnea Syndrome*; Obstrüktif uyku apnesi sendromu

PZR : *Polymerase Chain Reaction*; Polimeraz Zincir Reaksiyonu

RFLP : *Restriction fragment length polymorphism*

SDS : *Standard Deviation Score*

SEMD : Spondilo-epi-metafizyel displazi

SGA : *Small for Gestational Age*

SP : Sporadik

SSS : Standart Sapma Skoru

TNSA : Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması

VKİ : Vücut Kitle İndeksi

WES : *Whole Exome Sequencing*, Tüm Ekzom Dizileme

XD : X'e bağlı Dominant

XR : X'e bağlı Resesif

YBKPG : Yapısal Boy Kısalığı ve Püberte Gecikmesi

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Büyüme hormonu eksikliği açısından araştırılması gereken hastalar..... 41
Tablo 4.1. Yıllara göre başvuran hasta sayısı 49
Tablo 4.2. Konsülte eden polikliniklere göre hastaların dağılımı 50
Tablo 4.3. Konsülte edilme nedenine göre hastaların dağılımı 51
Tablo 4.4. Boy kısalığı düşünülerek yönlendirilen hastaların boy ölçümlerinin persentil ve SSS dağılımı 52
Tablo 4.5. Boy kısalığı olan hastaların aile öyküsü ve anne-baba arasındaki akrabalık durumu 54
Tablo 4.6. Boy kısalığı olan hastaların prenatal tarama testleri 55
Tablo 4.7. Boy kısalığı olan hastaların doğum haftası ve doğum ağırlığına göre dağılımı 57
Tablo 4.8. Boy kısalığı olan hastaların boy kısalığının fark edilme yaşına göre dağılımı 58
Tablo 4.9. Boy kısalığı olan hastaların vücut ağırlığına göre dağılımı 59
Tablo 4.10. Boy kısalığı olan hastaların VKİ'ne göre dağılımı 59
Tablo 4.11. Boy kısalığı olan hastaların ve anne babalarının boylarına göre dağılımı 60
Tablo 4.12. Minör dismorfik bulgu sayısına göre tanısal dağılım 61
Tablo 4.13. Boy kısalığı olan hastaların cilt ve eklerinde olan minör dismorfik bulguların sıklığı 62
Tablo 4.14. Boy kısalığı olan hastaların dismorfik bulguları..... 63
Tablo 4.15. Boy kısalığı olan hastaların nörolojik bulguları ve görüntüleme sonuçlarının sıklığı 64
Tablo 4.16. Boy kısalığı olan hastaların ekokardiyografi sonuçlarının dağılımı..... 65
Tablo 4.17. Boy kısalığı olan hastaların gastrointestinal, solunum, üriner ve kas-iskelet, endokrin sistem bulguları 67
Tablo 4.18. Boy kısalığı olan hastaların klinik tanılarının dağılımı 69
Tablo 4.19. Klinik olarak tanımlanmış sendromlar ve laboratuvar sonuçları 71
Tablo 4.20. Turner sendromlu hastaların karyotip analizi sonuçları..... 72
Tablo 4.21. Yapısal kromozom bozukluğu olan hastaların bazı klinik ve laboratuvar bulguları..... 72
Tablo 4.22. İskeletin genetik hastalıkları olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları 74

Tablo 4.22. (devam) İskeletin genetik hastalıkları olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları 75

Tablo 4.23. Hastalara yapılan genetik tanı yöntemlerinin sıklığına göre dağılımı 76

Tablo 4.24. Sekonder büyüme gecikmesi olan hasta tanılarının sıklığına göre dağılımı 77

Tablo 4.25. Boyu 3.persentilin altında olan ancak -2 SSS altında olmayan hastaların (n=7) primer büyüme gecikmesi nedenleri 79

Tablo 4.26. Boyu 3-9 persentil aralığında olan hastalarda (n=18) primer büyüme gecikmesi nedenleri 79

Tablo 4.27. Boyu 3-9 persentil aralığında olan hastalarda sekonder büyüme gecikmesi nedenleri 80

Tablo 4.28. Boy ölçümü olmayan hastalarda tanısal dağılım 82

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. 0-3 yaş erkek ve kız çocuklarında vücut ağırlığı persentil eğrileri. 18

Şekil 2.2. 0-3 yaş erkek ve kız çocuklarında boy uzunluğu persentil eğrileri. 19

Şekil 2.3. 0-3 yaş erkek ve kız çocuklarında baş çevresi persentil eğrileri. 20

Şekil 2.4. 2-18 yaş erkek çocuklarında boy uzunluğu persentil eğrileri. 21

Şekil 2.5. 2-18 yaş erkek ve kız çocuklarında vücut ağırlığı persentil eğrileri. 22

Şekil 2.6. 2-18 yaş erkek ve kız çocuklarında VKİ persentil eğrileri..... 23

Şekil 2.7. Turner sendromu olan bir hastanın karyotip analizi..... 27

Şekil 4.1. Boy kısalığı olan hastaların cinsiyete göre dağılımı 53

1. GİRİŞ

Boy kısalığı çocuk polikliniklerine başvuruların önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Boy kısalığı olan bir çocuğun klinik değerlendirmesinde öncelikle boy kısalığının olup olmadığının doğru ölçüm yöntemleri ile dokümante edilmesi, ardından varsa boy kısalığının normal veya patolojik olduğuna karar verilmesi gerekmektedir. Boy kısalığının klinik yaklaşım basamakları arasında; kapsamlı öykü alınması, büyümenin değerlendirilmesi, detaylı fizik muayene yapılması ve elde edilen bulgular doğrultusunda uygun laboratuvar tetkiklerinin planlanması yer alır.

Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesinde normallerin bilinmesi önemlidir. Antropometrik ölçümlerle ilgili ilk düzenli kayıtlar 18. yüzyıla dayanmaktadır. Ülkemizde ise sağlıklı Türk çocuklarının büyüme eğrileri ilk kez 1978 yılında yayınlanmış ve bu veriler 1950'li yıllarda doğmuş varlıklı ailelerin çocuklarının uzun dönem takiplerinden elde edilmiştir. Otuz yıl sonra, Türk çocukları için büyüme eğrileri yenilenmiş ve bu eğrilerin 2000 Amerika Birleşik Devletleri standartlarına daha yakın olduğu görülmüştür. Boy kısalıkları etiyolojik olarak; primer büyüme bozuklukları, sekonder büyüme bozuklukları ve idiyopatik boy kısalıkları olmak üzere üç ana grupta sınıflandırılmaktadır.

Primer boy kısalıkları genellikle genetik nedenlere bağlı etiyolojileri içerirken sekonder büyüme bozuklukları doğumdan sonra başlayan ve büyümeyi etkileyen olumsuz durumları içerir. Boy kısalığına sebep olabilecek hormonal, psikolojik bir hastalığın ve malnütrisyonun yokluğunda, kişi gestasyon haftasına göre normal doğum ağırlıklı ve vücut oranları normal ise boyunun -2 SSS ve altında olması halinde idiyopatik boy kısalığından söz edilir. Boy kısalığının önemli bir nedeni de iskeletin genetik hastalıklarıdır. Genetik etiyoloji açısından oldukça heterojen olan iskeletin genetik hastalıkları sıklıkla orantısız boy kısalığı sebebidir. Bununla beraber boy kısalığı orantılı da olabilmektedir. Tek tek ele alındıklarında nadir görülseler de bir grup olarak ele alındıklarında toplam insidans 1/5000 civarında olan iskeletin genetik hastalıklarının özellikle ülkemiz gibi yüksek akraba evliliği oranı olan ülkelerde çok daha yüksek bir sıklıkta görüldüğü düşünülmektedir.

Türkiye ve yakın coğrafyasında Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğine boy kısalığı ile başvuran hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirildiği çalışma sayısı son derece azdır. Bu çalışma ile amacımız ülkemizin en önemli başvuru merkezlerinden biri olan Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı'na Ocak 2012 - Ocak 2022 tarihleri arasında boy kısalığı olduğu düşünülerek yönlendirilen hastaların demografik bulgularını gözden geçirmek, prenatal, natal ve postnatal bulgularını da içerecek şekilde klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirmek ve elde edilen bilgiler ışığında literatüre katkıda bulunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Boy kısalığı, aynı cinsiyet, aynı kronolojik yaş ve ideal olarak aynı ırk-etnik gruptan çocuklar için ortalamanın 2 standart sapma skoru (SSS) veya daha fazla altında olanlara uygulanan bir terimdir (1). Boy kısalığı normalin bir varyantı olabileceği gibi, genetik, endokrinolojik veya sistemik hastalıkların sonucunda da olabilir. Boy kısalığının erken tespitinin en önemli şartı büyümenin izlenmesidir.

Büyüme intrauterin dönemden itibaren başlar ve en hızlı büyüme dönemi de intrauterin dönemde görülür. İntrauterin dönemde annenin kronik hastalıkları, beslenme şekli, plasentanın durumu, bebekteki hastalıklar ve büyüme faktörleri fetusun büyümesinde etkilidir (1). İntrauterin 16-24. haftalar arasında büyüme hızı 125 cm/yıl'a ulaşabilir. Doğuma doğru büyüme hızı azalır, vücut ağırlığı artmaya başlar.

Doğumda bir bebeğin boyu ortalama 50 cm'dir. Bebeklerde büyüme hızının en yüksek olduğu dönem süt çocukluğu dönemidir. İlk yıl büyüme hızı yaklaşık olarak 25 cm'dir. Dört yaştan sonra yıllık büyüme hızı sabit kalır, en düşük olduğu dönem de ergenlik döneminin hemen öncesidir (4,5-5 cm/yıl). Cinsiyet hormonlarının da etkisiyle ergenlikte büyüme sıçraması görülür. Erkekler ergenliğe 1-2 yıl daha geç girdikleri ve ergenlik süresince kızlara göre 4-5 cm daha fazla boy kazandıkları için son boyları kızlara göre 12-13 cm daha uzundur. Büyüme plaklarının kapanması ile boy uzaması son bulur (2).

2.1. Büyümenin Takibi

Büyümenin değerlendirilmesinde kullanılan en önemli kriter fizik muayenede saptanan boy ve takipteki bir çocuk için yıllık büyüme hızının hesaplanmasıdır. O ülke için hazırlanan standart tablolar baz alınarak çocuğun ölçümleri değerlendirilir (1).

2.1.1. Antropometrik Ölçümler

Vücut oranlarının değerlendirilmesi için boy ve ağırlığı ile birlikte baş çevresi, göğüs çevresi, bel ve kalça çevresi ile oturma yüksekliği ve kulaç uzunluğu mutlaka ölçülmelidir.

Boy ölçümünden önce çocuk mutlaka ayakkabılarını çıkarmalıdır. İki yaşın üzerindeki çocuklar ayakta, dik pozisyonda, topuklar birbirine ve arka platforma bitişik, baş dik ve karşıya düz bakacak şekilde olmalı, gövde sağa ya da sola eğik olmamalıdır. Topuklar, kalça, omuzun arka yüzü ve başın arkası platforma değmelidir. Ölçülen boy mümkünse milimetrik olarak not edilmelidir. İki yaşın altındaki çocukların boyları yatar pozisyonda, dizleri tam ekstansiyonda ve gövdeleri düzgün postürde iken ölçülmelidir.

Kulaç boyu ergenlik öncesi dönemde boydan daha kısadır. Ergenlik süresince boyu yakalar, erişkin erkeklerde boya göre 4-5 cm, kadınlarda 1-2 cm daha uzundur (2). Oturma yüksekliği (üst) çocuk sert bir zeminde dik pozisyonda otururken ve baş düzgün bir şekilde tutulurken ölçülür. Üst / Alt oranının saptanması için simfizis pubis kemiğinin üst kenarı ile topuk mesafesinin ölçümü (Alt) de kullanılabilir. Üst / Alt oranı doğumda 1,7; 3 yaşında 1,3 ve 7-10 yaşından sonra kabaca 1'dir. Antropometrik ölçümlerin alınması tanı için oldukça önemli veri elde edilmesini sağlar.

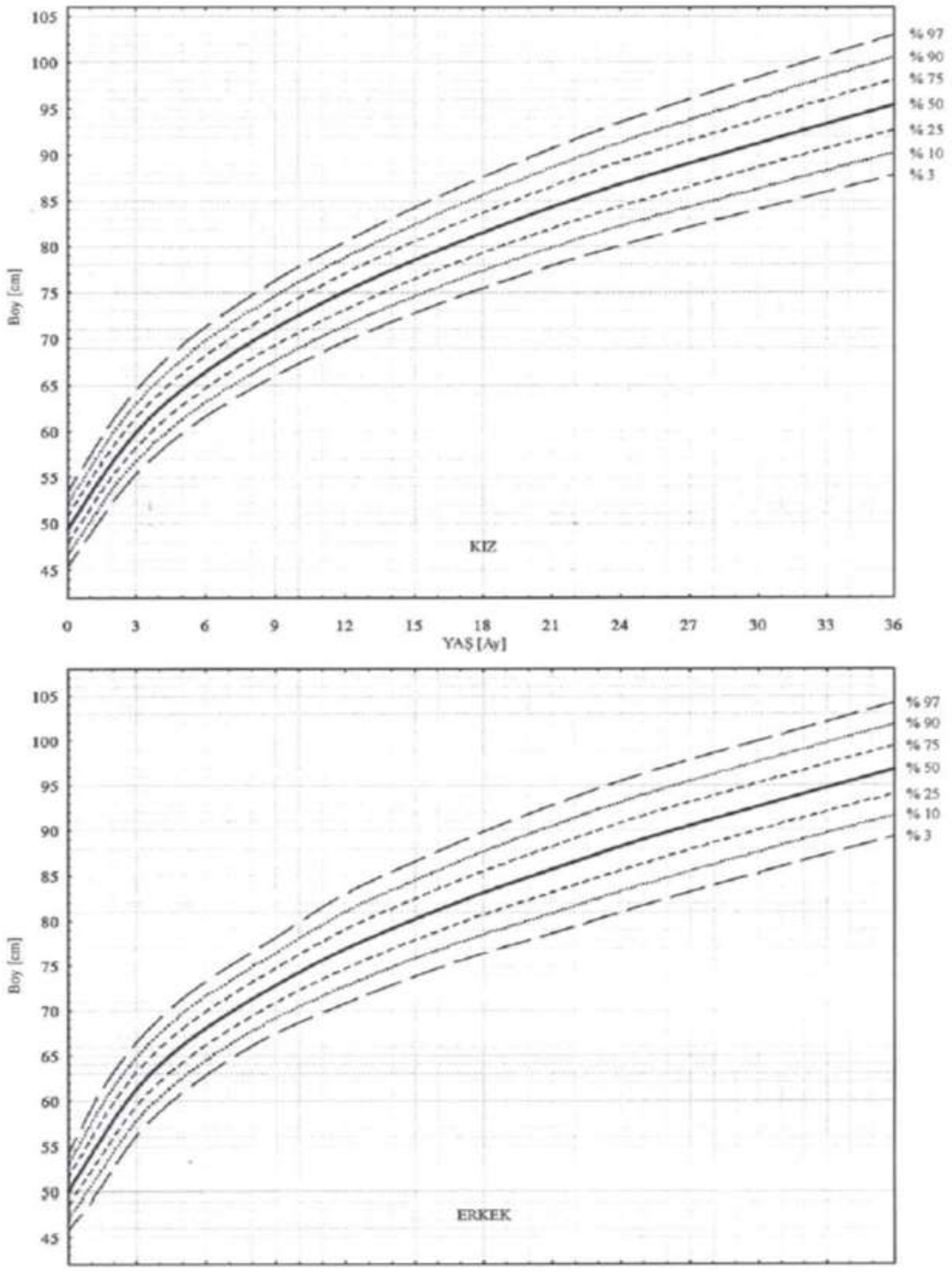
2.1.2 Persentil Tabloları ve Eğriler

Çocuğun yaşıtları ile karşılaştırıldığında yüzdelik sıralamadaki yerini belirten değere persentil adı verilir. Büyüme eğrileri yedi persentil çizgisinden oluşur. Bunlar 3, 10, 25, 50, 75, 90 ve 97. persentillere karşılık gelen eğrilerdir. Ölçülen değerin 3.persentil ile 97.persentil aralığında olması normal dağılım olarak kabul edilir. 3. persentilin altındaki değerler yetersiz büyümeyi, 97. persentilin üzerindekiler ise aşırı büyümeyi işaret eder

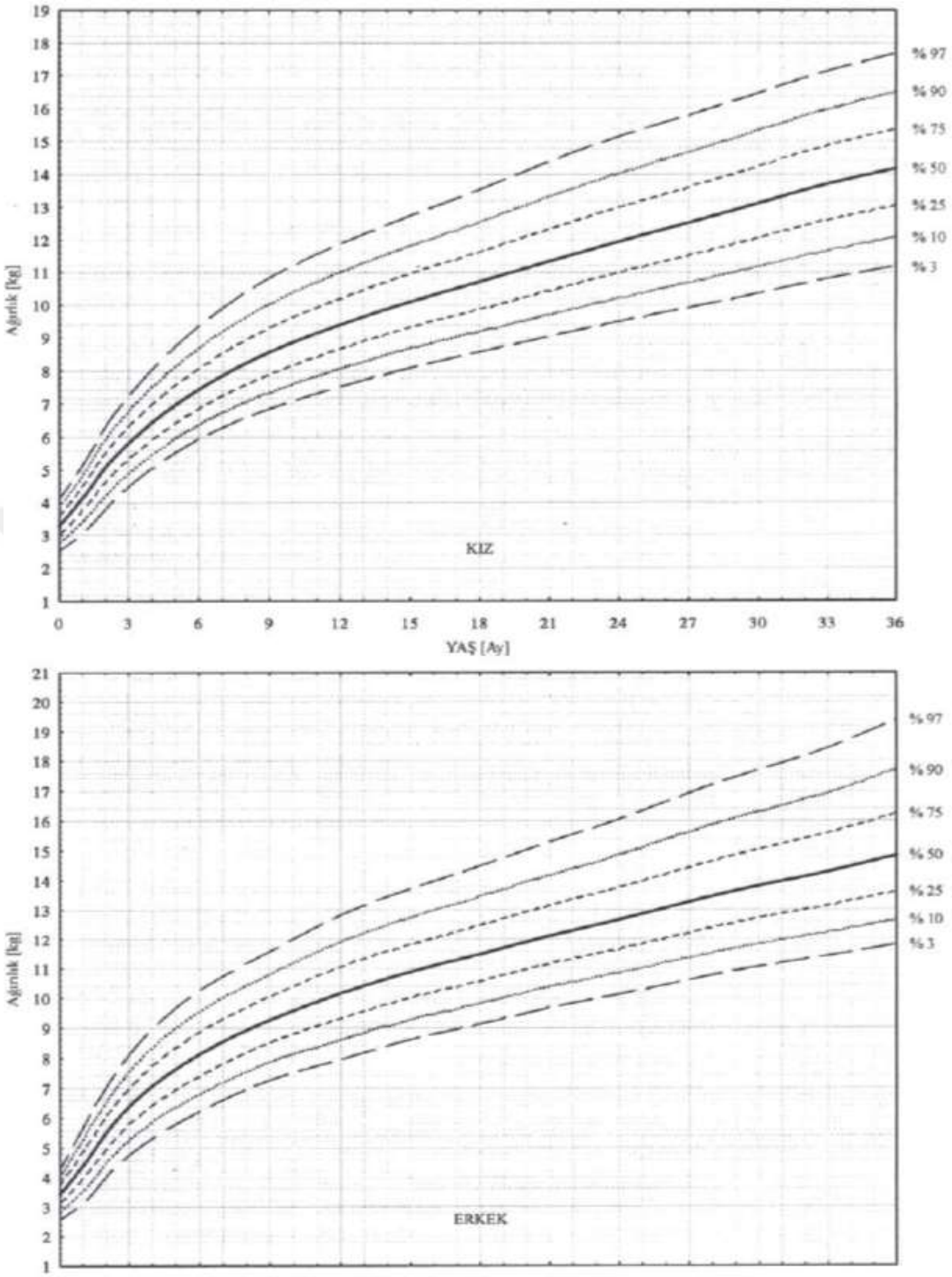
Büyüme ve gelişme çocuklar için dinamik süreç olup değerlendirilmesi ve takibi pediatrinin en temel vazifelerindendir. Akut hastalıklar vücut ağırlığı persentilinde duraklama ve gerilemeye yol açarken, hastalık uzadıkça ve kronikleştikçe boy ve baş çevresi persentili de etkilenir (3).

Büyümenin takibi için ve izlemde gelişen boy kısalığının erken dönemde saptanması için tekrarlayan ölçümlerin persentil tablosunda kaydedilmesi önemlidir. Türk çocukları için Neyzi ve arkadaşları (4) tarafından 2008 yılında yapılan çalışmada persentil tabloları oluşturulmuştur (Şekil 2.1-2.6).

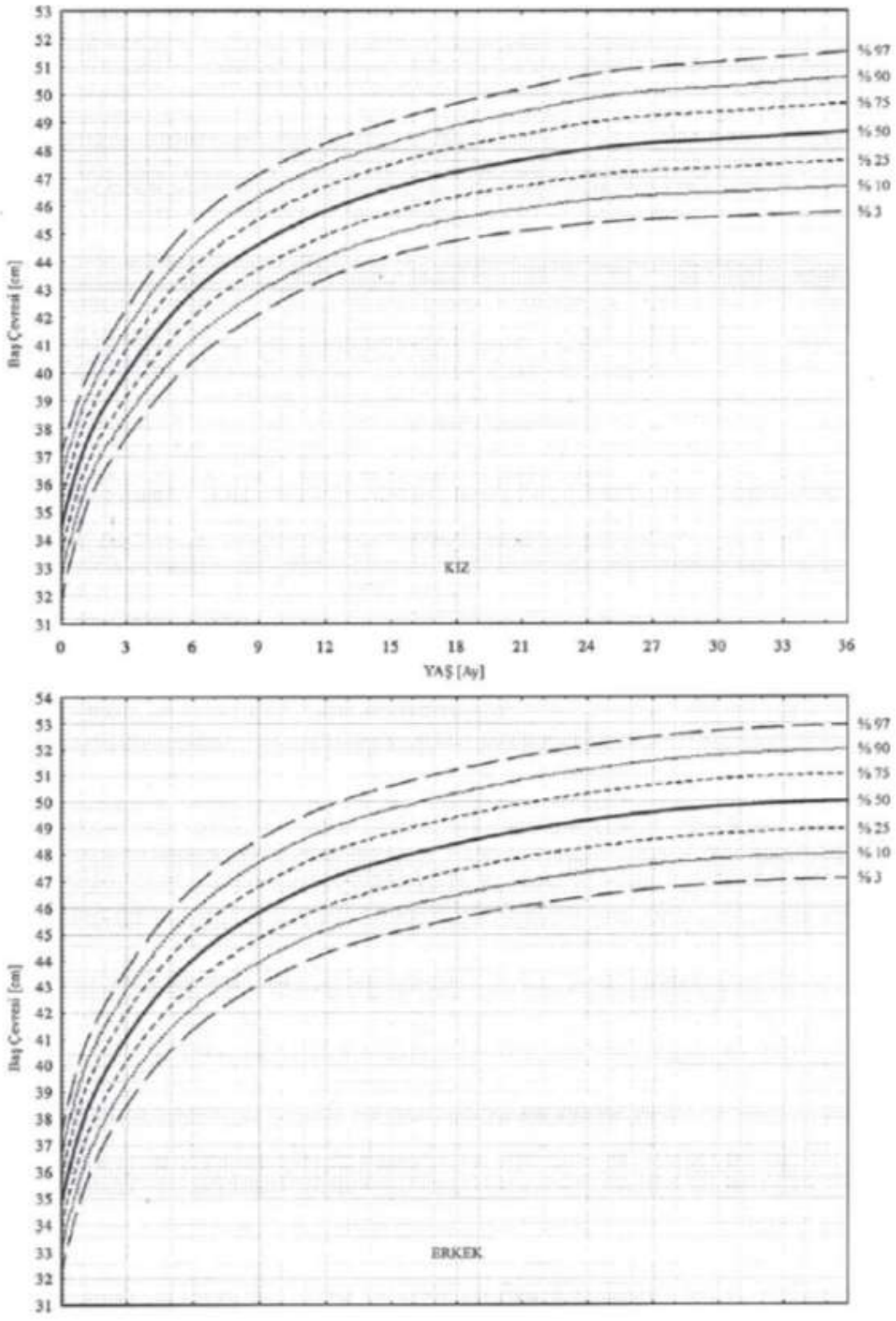
2.1.2.1. 0-18 yaş arası Türk çocuklarının boy, vücut ağırlığı, baş çevresi ve VKİ persentilleri



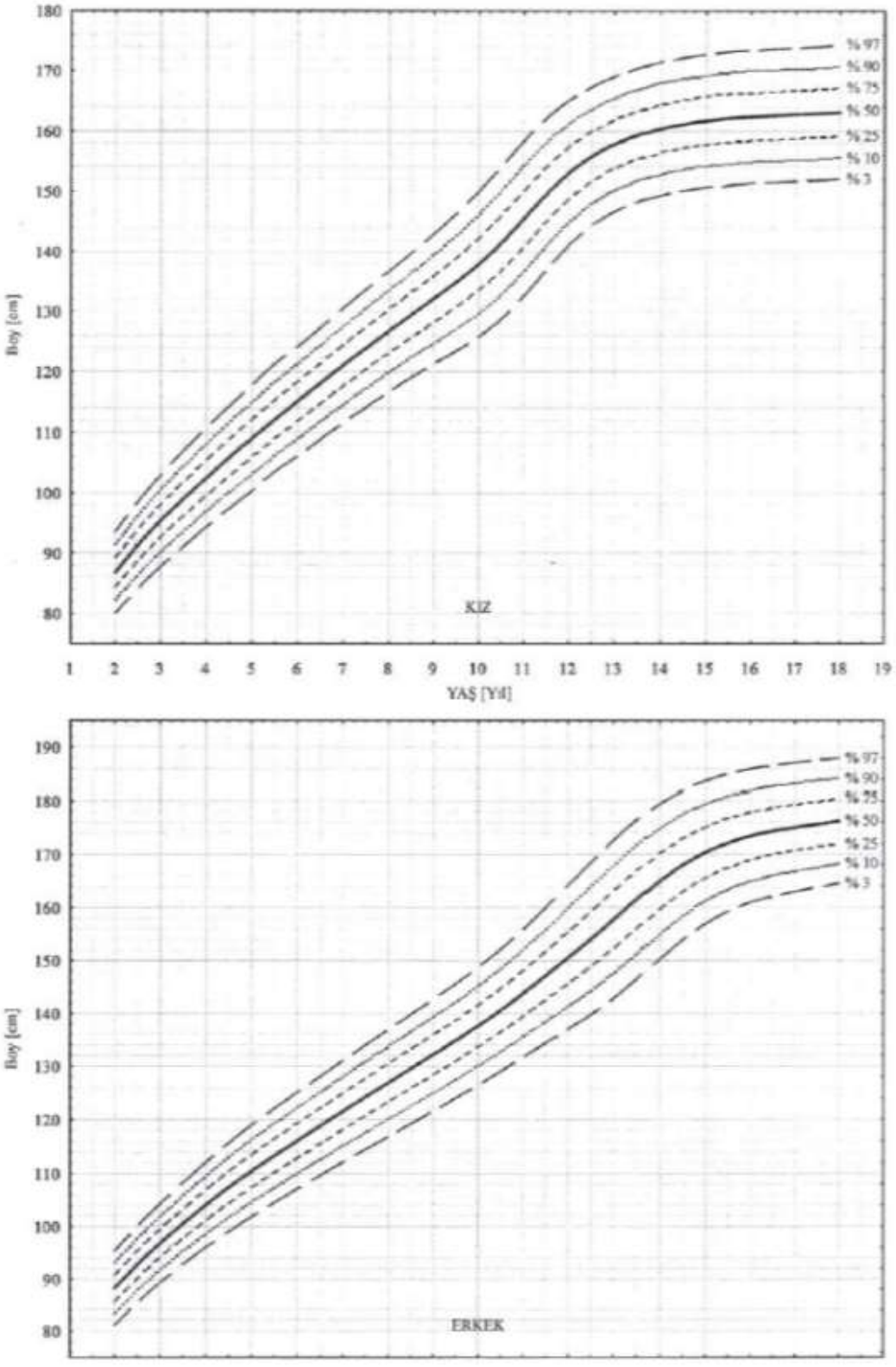
Şekil 2.1. 0-3 yaş erkek ve kız çocuklarında vücut ağırlığı persentil eğrileri.



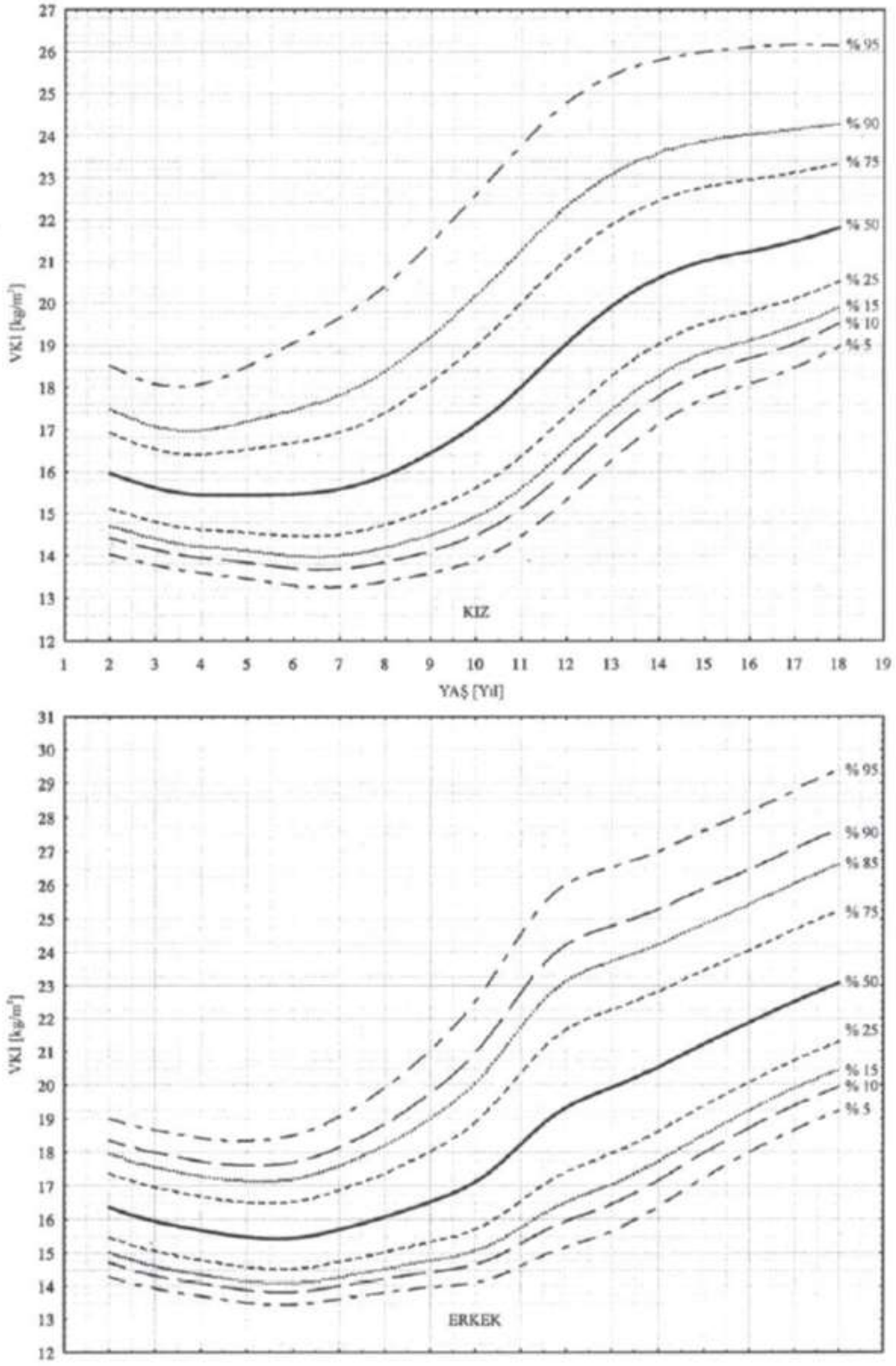
Şekil 2.2. 0-3 yaş erkek ve kız çocuklarında boy uzunluğu persentil eğrileri.



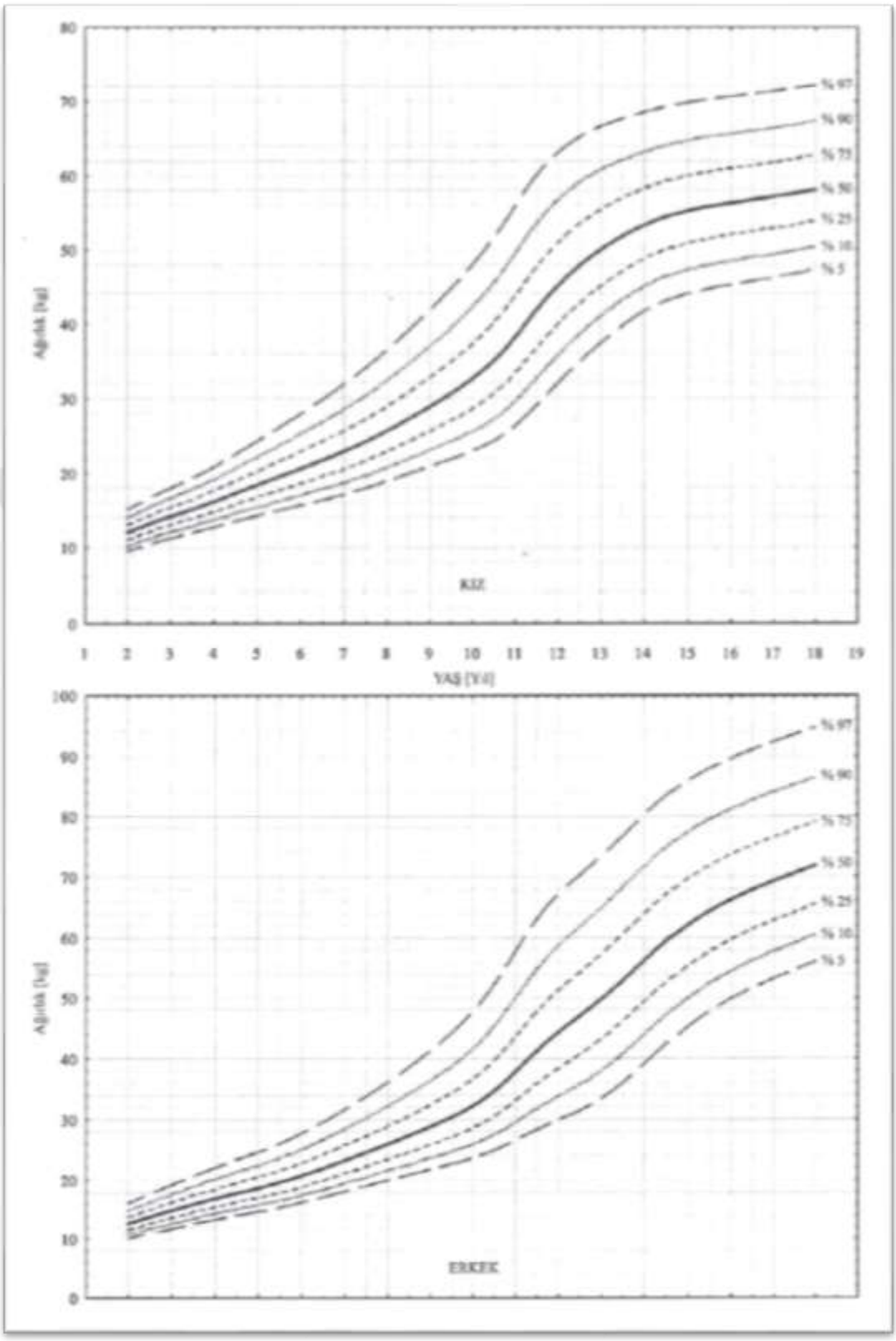
Şekil 2.3. 0-3 yaş erkek ve kız çocuklarında baş çevresi persentil eğrileri.



Şekil 2.4. 2-18 yaş erkek çocuklarında boy uzunluğu persentil eğrileri.



Şekil 2.5. 2-18 yaş erkek ve kız çocuklarında vücut ağırlığı persentil eğrileri.



Şekil 2.6. 2-18 yaş erkek ve kız çocuklarında VKİ persentil eğrileri.

2.1.3. Hedef Boy

Boy kısalığı olan bir çocuğun tahmini erişkin boyunu, uygun klinik yönetimine karar vermek için görüldüğü anda mevcut bilgileri kullanarak tahmin etmek genellikle yararlıdır (5). Hedef boy, ebeveynlerinin boyları göz önüne alındığında, bir çocuğun beklenen boyu için kullanılan bir terimdir. Elde olan verilerle yetişkin boyunun tahmin edilmesi; anne ve baba boyu, kemik yaşı parametreleri kullanılarak hesaplanabilir, ama bu hesaplamalar her zaman hata payı içerir. Hedef boyu olabildiğince hatasız hesaplamak için annenin ve babanın boyu da aynı şekilde özenle ölçülmelidir. Sözel değerlere göre yapılan hesaplamalar hata ihtimalini çok daha fazla artırır. Tecrübelere dayanarak genellikle annelerin babaları uzun, babaların anneleri kısa her ikisinin de kendilerini olduğundan daha uzun olarak tanımladıkları söylenebilir.

Bütün erkek ya da kız kardeşlerin aynı boyda olmaması da hesaplanan hedef boyunun her zaman nihai boyla aynı olmamasının kanıtıdır. Hesaplanan hedef boy değerlerinin kızlar için ±6,5 cm erkekler için ±7,5 cm olarak değişebileceği her zaman akılda tutulmalıdır.

2.2 Boy Kısalığının Etiyolojik Sınıflandırılması

A. Primer büyüme bozuklukları

A1. Klinik olarak tanımlanmış sendromlar

- Turner sendromu
- Down Sendromu
- Cornelia de Lange sendromu
- DiDeorge sendromu (velokardiyofasiyal sendrom)
- Noonan sendromu
- Prader-Willi sendromu
- Silver-Russell sendromu

A2. Büyümeyi yakalayamayan SGA doğum öyküsü olanlar

A3. İskeletin genetik hastalıkları

- Akondroplazi

- Hipokondroplazi
- Diskondrosteoz (Leri-Weill ve SHOX genindeki diğer kusurlar)
- Osteogenesis imperfekta I–VI
- Mukopolisakaridoz (tip IH, IS, II–VII)
- Mukolipidoz (tip II ve III)

A4. Kusurlu mineralizasyonlu displaziler

B. Sekonder büyüme bozuklukları

B1. Yetersiz besin alımı (malnütrisyon)

B2. Organ sistemlerindeki bozukluklar

- Kardiyak bozukluklar
- Pulmoner bozukluklar, örn. kistik fibrozis
- Karaciğer bozuklukları
- Bağırsak bozuklukları, örn. Crohn hastalığı, malabsorbsiyon sendromları
- Kısa bağırsak sendromu
- Böbrek bozuklukları, örn. Fankoni sendromu, renal asidoz
- Kronik anemi

B3. Büyüme hormonu eksikliği (sekonder IGF-I eksikliği)

B4. Büyüme hormonu-IGF ekseninin diğer bozuklukları (primer IGF-I eksikliği ve direnci)

B5. Diğer endokrin bozukluklar

- Cushing sendromu
- Hipotiroidizm
- Diabetes mellitus (kötü kontrollü)
- İleri kemik yaşına bağlı boy kısalıkları (erken puberte, konjenital adrenal hiperplazi, ekzojen cins steroidleri)

B6. Metabolik bozukluklar

- Kalsiyum ve fosfor metabolizması bozuklukları
- Karbonhidrat metabolizması bozuklukları

- Lipit metabolizması bozuklukları
- Protein metabolizması bozuklukları

B7. Psikososyal nedenler

- Duygusal yoksunluk
- Anoreksiya nervoza
- Depresyon

B8. İyatrojenik nedenler

- Sistemik glukokortikoid tedavisi
- Lokal glukokortikoid tedavisi (inhalasyon, bağırsak, diğer)
- Diğer ilaçlar
- Çocukluk çağı malignite tedavisi
- Tüm vücut ışınlaması
- Kemoterapi
- Diğer tanımlanmış iyatrojenik nedenler

C. İdiyopatik boy kısalığı

C1. Ailesel (idiyopatik) boy kısalığı

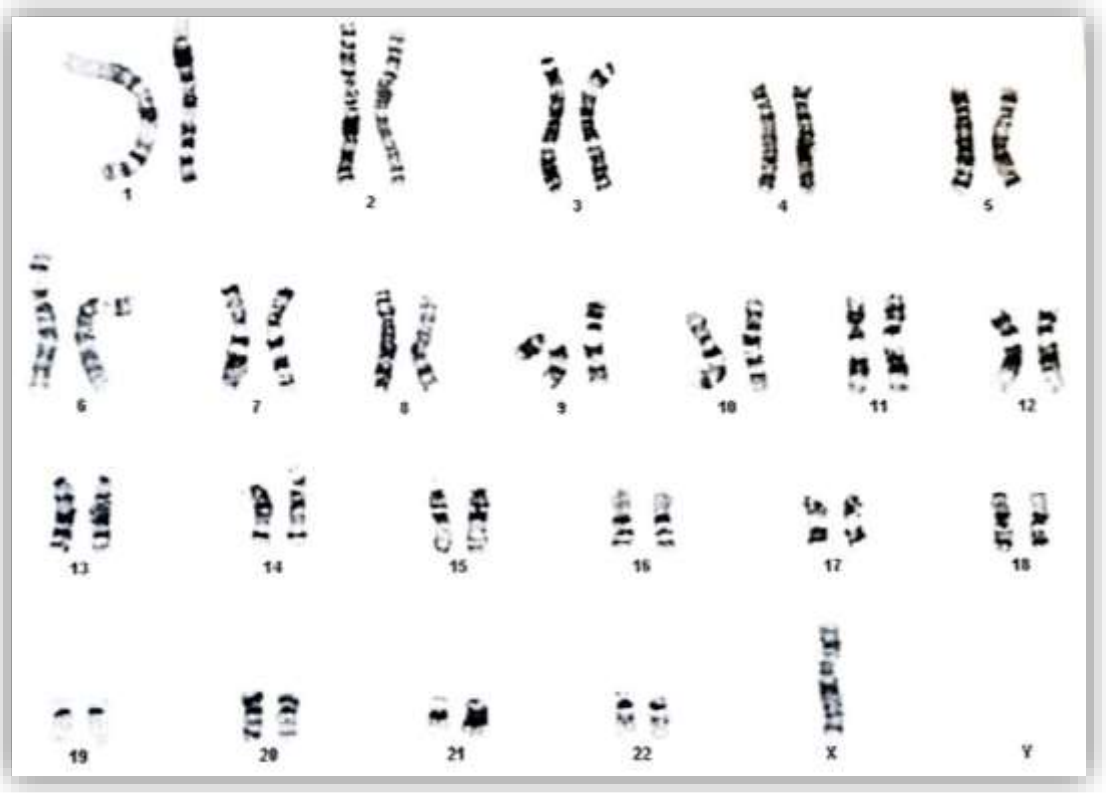
C2. Ailesel olmayan (idiyopatik) boy kısalığı

A. Primer büyüme bozuklukları

A1. Klinik olarak tanımlanmış sendromlar

Turner sendromu: Turner sendromu, canlı doğan 100.000 kızın yaklaşık 50'de meydana gelen, X kromozomunun anormallikleri ile ilişkili genetik bir hastalıktır. Turner sendromu fenotipinin genetik arka planı oldukça değişkendir, ancak cinsiyet kromozomlarının (X ve/veya Y kromozomları) tamamen veya kısmen yokluğunu içerir (Şekil 2.2.)(6). Bu sendromda fenotip olarak dişidir, ancak gonadlar hipoplaziktir, hatta klasik olgularda fibröz bant şeklindedir. Turner sendromu, önemli büyüme geriliği sebeplerinden biridir. Boy kısalığı saptanan kız hastalarda akla gelmelidir. Yele boyun (pterigeum kolli), ensede düşük saç çizgisi, ayrık meme başları, kubitus valgus, konjenital kalp ve böbrek anomalileri bu sendromun diğer önemli klinik özellikleridir. Turner sendromlu hastalar genelde düşük ağırlıklı

doğarlar, doğumda el ve ayak sırtında ödem fark edilebilir. Ergenlik gelişmesi olmaz, az miktarda pubik ve aksiller kıllanma olabilir, ancak meme gelişimi, menstrüel siklüs oluşmaz. Hipergonadotropik hipogonadizm ve infertilite vardır. Erişkin boy 135-145 cm civarındadır. Tanı karyotip bakılması ile konur (7).



Şekil 2.7. Turner sendromu olan bir hastanın karyotip analizi

Down sendromu: Down sendromu, zihinsel engellilikle ilişkili en yaygın kromozomal durumdur ve çeşitli ek klinik bulgularla karakterizedir. Dünya çapında yaklaşık 800 doğumdan 1'inde görülür. Trizomi 21 ya ayrılmama, 47 kromozomun varlığı ile ya da ek bir 21. kromozomun başka bir kromozoma translokasyonu ile oluşur. Prenatal tanı için amniyosentez veya koryon villus örneklemesi ile elde edilen karyotipin genetik analizi %99 doğrudur ve Down sendromunun kesin teşhisi için gereklidir, bu da ebeveynin hamileliğin devamı veya ek prenatal tanı çalışmaları ile ilgili karar vermesini bilgilendirmeye yardımcı olabilir. Doğum sonrası fizik muayene, en doğru ilk tanısal değerlendirmedir ve deneyimli bir klinisyen, Down sendromu tanısını düşündüren, genellikle kas hipotonisinin eşlik ettiği vücut habitusunu ve fizyonomi özelliklerini tanıyacaktır (8). Zeka geriliği, tipik yüz görünümü, kardiyak

anomaliler ve diğer klinik bulgularla beraber boy kısalığı sık görünen bir bulgudur. Boy kısalığı yaşam boyu devam ediyor.

Cornelia de Lange sendromu (OMIM #122470): Cornelia de Lange sendromunun prevalansı 1/10.000 ile 1/60.000 arasında değişen konjenital bir hastalıktır. Prenatal büyüme gelişme geriliği, mikrosefali, gür ve birleşik kaşlar, uzun kıvrık kirpikler, konkavitesi aşağı bakan üst dudak ile karakterize yüz görünümü vakaların tümünde görülebilmektedir. Tanısı tipik klinik özelliklere dayanmaktadır. Mental retardasyon, epilepsi, çeşitli iskelet deformiteleri, brakisefali, mandibula hipoplazisi, mikrognati, yüksek veya yarık damak, görme kusurları, hipertelorizm, antimongoloid göz yapısı, yukarı dönük burun delikleri, ince üst dudak, çeşitli derecelerde hirsutizm tanıya yardımcı olan diğer özelliklerdir (7,9).

Rubinstein Taybi sendromu (OMIM #180849): Rubinstein-Taybi sendromu nadir görülen otozomal dominant bir genetik hastalıktır ve tahmini prevalansı 125.000 canlı doğumda birdir. Bu sendromun tipik yüz özellikleri, mikrosefali, geniş ayak başparmakları, zihinsel yetersizlik ve doğum sonrası belirginleşen büyüme geriliği ile karakterizedir. Ergenlik döneminde aşırı kilo veya obeziteye eğilim gözlenebilir. Yüzde öncelikle düşük ön saç çizgisi, kalın kaşlar, aşağı eğimli palpebral fissürler, gaga burun, düşük kulaklar, diş anomalileri ve neredeyse tamamen kapalı gözlerle atipik gülümseme ("yüz buruşturma") görülebilir. Ayaklarda ve ellerde genişlemiş başparmak ve beşinci parmakta klinodaktili sık görülür. Etiyolojide CREBBP geni, EP300 geni ve 16. Kromozomun kısa kolundaki delesyonların yol açtığı bilinse de, yaklaşık hastaların %50'sinde genetik bozukluk gösterilemiyor (10).

Russel-Silver sendromu (OMIM #180860): Russell-Silver sendromu esas olarak şiddetli intrauterin ve postnatal büyüme geriliği ile karakterize klinik ve genetik olarak heterojen bir hastalıktır. Kraniyofasiyal semptomlar, belirgin alın, mikrognati, aşağı dönük ağız köşeleri ve kulak anomalileri ile karakteristik küçük, üçgen bir yüz görülür. Öğrenme ve konuşma güçlükleri görülebilir. Genellikle sporadik görülmekle birlikte 11p15 hipometilasyonu, 7, 11 ve 17. kromozomların kısa kollarında kalıtsal dengesizlikler gösterilebilen genetik sebeplerdendir (11).

Mulibrey nanizm sendromu (OMIM #253250): Mulibrey nanizm, TRIM37 proteinini kodlayan *TRIM37* genindeki mutasyonların neden olduğu otozomal resesif bir hastalıktır. Hastaların neredeyse hepsinde prenatal büyüme geriliği öyküsü vardır. Bununla birlikte bebeklik döneminde konjestif kalp yetmezliği ve perikardiyal konstriksiyon sık görülür. Tanı anında, hastaların %90'ından fazlasında skafosefali, üçgen yüz, yüksek ve geniş alın gibi kraniyofasiyal özellikleri vardı. Diğer bulgular arasında tiz ses (%96), oküler fundusta sarı noktalar (%79), hepatomegali (%45) ve uzun kemiklerde ve özellikle tibiada fibröz displazi (%25) vardı. Nörolojik olarak hafif kas hipotonisitesi (%68) eşlik ediyor (12).

Dubowitz sendromu (OMIM #223370): Dubowitz sendromu düşük doğum ağırlığı, orta derecede mikrosefali, boy kısalığı, egzama, hafif gelişimsel gecikmeler ve artmış malignite riski ile karakterize edilen bir sendromdur. (13) Küçük yüz, pitoz ve blefarofimoz, basık burun kökü, seyrek saçlar ve kaşların dış kısımlarında azalma görülür (7). Otozomal resesif olarak katıldığı düşünülüyor. *NSUN2* ve *LIG4* bilinen sorumlu genler olmakla beraber çoğu hastanın genetik sebebi belirsizdir.

Bloom sendromu (OMIM #210900): Doğum öncesi başlayan büyüme eksikliği vardır. Erkeklerin ve kadınların ortalama doğum uzunluğu sırasıyla 43,4 cm ve 43,8 cm; ortalama nihai yetişkin boyu sırasıyla 148,5 cm ve 141,5 cm'dir. Dolikosefali ve hafif mikrosefali, malar hipoplazi, alt kirpiklerin kaybı, kelebek şeklinde orta yüz bölgesini içeren telenjiektatik eritem, hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon alanları görülebilir. Daha çok Aşkenazi yahudilerinde görülür. *BLM* genindeki mutasyonla ortaya çıkar ve otozomal resesif katılım gösterir (7,14).

Johnson Blizzard sendromu (OMIM #243800): Prenatal başlangıçlı büyüme geriliği (%60), zihinsel yetersizlik, sensörinöral işitme kaybı (%75), hipotoni (%80), hafif ila orta derecede mikrosefali (%50) ile bilinen otozomal resesif geçtiği bilinen bir sendromdur. *UBR1*'deki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyonlar bu bozukluğa neden olur. Belirgin alın, orta hatta saçlı deride defekt, yukarı eğimli palpebral fissürler; hipoplastik ila aplastik burun kanatları (%100), nazolakrimal kanal kutanöz fistül (%66), hipoplastik süt dişleri, kalıcı diş yokluğu (%90) bilinen diğer bulgulardır. İmperfore veya anterior yerleşimli anüs (%40), rektoüreteral veya rektovajinal fistül (%18), hidronefroz, vezikoüreteral reflü; septalı veya çift vajina,

kriptorşidizm, mikropenis, hipospadias veya tek ürogenital orifis görülebilir. Etiyolojisi bilinmeyen hipotiroidizm (%30), malabsorbsiyona sebep olan pankreas yetmezliği (%100) bu bulgulara eşlik ediyor (14).

Seckel sendromu (OMIM #210600): Şiddetli mikrosefali ile prenatal başlangıçlı orta şiddette büyüme eksikliği ile karakterize sendromdur. Orta-ağır zihinsel yetersizlik, hiperaktiflik, agresif davranışlar görülebilir. Burun kökü ve burun köprüsü belirgin, nispeten büyük kulaklar, mikrognati, anormal dişler bu sendromda eşlik eden bulgulardır. Serebral atrofi, giral basitleşme, subaraknoid dilatasyon görülebilir. Kraniyosinostoz, iris kolobomu, pitoz, pektus karinatum, kamptodaktili, sindaktili, polidaktili ve/veya klinodaktili; halluks valgus; cafe au lait lekeleri Seckel sendromunun sık görülen özelliklerindendir. Farklı alt tipleri vardır ve bu tiplerin 3q22 (*ATR geni*), 18p11, 14q, 21q22.3 (*PCNT2 geni*) gibi farklı kromozomal bölgelerde oluşan DNA hasarına bağlı olduğu saptanmıştır ve otozomal resesif geçişlidir (14).

Hallerman Streiff sendromu (OMIM #234100): Prematürelik, düşük doğum ağırlığı, orantılı boy kısalığının eşlik ettiği sendromdur. Doğum sonrası büyüme eksikliği belirgindir. Hallerman Streiff sendromunun özellikleri içinde brakisefali, ince kalvaryum ve sütürlerin geç kemikleşmesi; malar hipoplazisi; mikrognati, ince, küçük, sivri burun, kıkırdak hipoplazisi, dar ve yüksek damak; dişlerin, yenidoğan dişlerinin ve kısmi anodontinin hipoplazisi veya malimplantasyonu; cilt atrofisi bulunuyor. Bilateral mikroftalmi (%80); kendiliğinden rezorbe olabilen tam veya kısmi katarakt (%94); korneal stromal opasiteler; nistagmus; şaşılık bilinen göz bulgularıdır. Vakaların tamamı sporadiktir, genetik nedeni bilinmiyor (14).

Smith Lemli Opitz sendromu (OMIM #270400): Smith-Lemli-Opitz sendromu, 7-dehidrokolesterol redüktaz eksikliğinden kaynaklanan bir malformasyon sendromudur. Smith-Lemli-Opitz sendromu fenotipik spektrumu, davranış ve öğrenme sorunları olan hafif bir bozukluktan ölümcül malformasyonların eşlik ettiği duruma kadar çok geniş spektruma sahiptir. Eşlik eden büyüme geriliği, zihinsel yetersizlik, davranış sorunları veya otistik özellikleri olan bir çocuk, Smith-Lemli-Opitz sendromu açısından tetkik edilmelidir. Klinik teşhisi, kanda veya dokularda yüksek 7-dehidrokolesterol bulunmasıyla doğrulanır. Kolesterol seviyesinin normal olması bu hastalığı dışlamaz. Kraniyofasiyal özellikler içerisinde mikrosefali, küçük

ve kalkık burun, pitoz, mikrognati bulunuyor. Birçok hastada yarık damak veya bifid uvula görülse de yarık dudak eşlik etmiyor. Genital anormallikler erkek hastalarda daha sık görülür. Bunlar, hafif ve klasik vakalarda mikropenisten çeşitli derecelerde hipospadiasa kadar, daha ciddi şekilde etkilenmiş bebeklerde ise belirsiz genital organlara veya cinsiyetin tersine çevrilmesine kadar uzanabilir. Ekstremite bulguları da sık görülür. Bunlar arasında kısa başparmaklar, tek palmar çizgi, ikinci ve üçüncü ayak parmaklarında sindaktili bulunur. İkinci ve üçüncü ayak parmaklarının sindaktilisi, Smith-Lemli-Opitz sendromu hastalarının %95'inden fazlasında tanımlanmıştır. Daha ciddi şekilde etkilenen hastalarda genellikle beyinde (holoprozensefali, korpus kallozum agenezi/disgenezi), kalpte (atriyal ve ventriküler septal defektler, patent duktus arteriyozus ve atriyoventriküler kanal defekti), akciğerlerde (anormal segmentasyon) veya gastrointestinal anomaliler (pilor stenozu, kolonda aganglionoz) bulunur (15).

Williams sendromu (OMIM #194050): Genellikle yaşamın ilk yılında ortaya çıkan doğum sonrası büyüme eksikliği, yaş ilerledikçe daha belirgin hale gelir. Bu sendromda dismorfik yüz bulguları tipiktir ve peri yüzü görünümü olarak adlandırılır. Dismorfik yüz bulgularından geniş alın, bitemporal darlık, periorbital dolgunluk, ‘stellat’ iris paterni, şaşılık, büyük kulaklar, burun kökü basıklığı, kısa burun, uzun filtrum, geniş ağız, küçük ve aralıklı dişler ve mikrognati eşlik edebiliyor. Bilişsel, motor ve dil geriliği genellikle görülmekte olup, hastaların %75’inde mental gerilik bildirilmiştir. Sese karşı aşırı duyarlılık, uyku problemleri, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve kaygı gibi davranışsal sorunlar sıklıkla görülür.

En sık görülen kardiyak anomaliler; aort stenozu ve pulmoner stenoz olmakla birlikte; aort hipoplazisi, aort koarktasyonu, mitral kapak prolapsusu, atriyal ve ventriküler septal defektler ile hipertrofik kardiyomiyopati de görülebilir. Williams sendromuna eşlik edebilecek endokrinolojik durumlar hiperkalsemi, hiperkalsiüri, hipotiroidi, erken puberte, diabetes mellitus ve obezitedir.

Williams sendromunun genetik tanısı FISH (Floresan *In Situ* Hibridizasyon) yöntemiyle 7. kromozomun q11.23 bölgesindeki mikrodelesyonun gösterilmesi ile koyulur (7,14).

3M sendromu (OMIM #273750): 3M sendromu, doğum öncesi ve sonrası büyüme geriliği (<-4 SSS), yüzde dismorfik bulgular, makrosefali, normal zeka ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. İskelet değişikliklerinde uzun ince tübüler kemikler ve uzun vertebra gövdesi görülür. Zeka etkilenmemiştir. Erkeklerde hipogonadizm ve hipospadias bildirilen özellikler arasındadır. İskelet bulgularından ise kısa boyun, lomber hiperlordoz, eklem hipermobilitesi (tek veya bütün eklemlerde olabilir), kanat skapula, beşinci parmağın klinodaktilisi, pes planus ve belirgin topuklar görülür.

Şimdiye kadar, bu nadir hastalıkta *CUL7* veya *OBSL1* genlerinde mutasyonlar tespit edilmiştir. *CUL7* veya *OBSL1* mutasyonlu hastalar arasında klinik veya radyolojik fark saptanmamıştır. *CUL7*, vakaların %77.5'ini oluşturan 3M sendromundan sorumlu ana gen gibi görünürken, *OBSL1* mutasyonları %16.3'e tekabül ediyor (16).

Noonan sendromu (OMIM #163950): Noonan sendromu, belirgin yüz özellikleri, gelişimsel gecikme, öğrenme güçlükleri, boy kısalığı, konjenital kalp hastalığı (pulmoner stenoz, septal defekt), böbrek anomalileri, lenfatik malformasyonlar ile bilinen genetik bir multisistem bozukluğudur. Turner benzeri stigmalar, düşük saç çizgisi, yele boyun, kubitus valgus, mikropenis, kriptorşidizm, sensörinöral işitme kaybı, yüksek damak ile karakterizedir. Doğumda el ve ayak sırtında ödem görülebilir. Turner sendromlu kızlar, aşağı eğilimli ve geniş palpebral aralıklar , kısa yele boyun, ayrık meme uçları dahil olmak üzere Noonan sendromlu kızlarla önemli ölçüde fenotipik örtüşme gösterir. Turner sendromu olanlar tipik olarak sol kalp defektlerine sahiptir (Noonan sendromundaki sağ taraflı defektlerle karşılaştırıldığında), pubertal gelişim yoktur veya durmuştur ve gonadal disgenezi vardır. Noonan sendromu olan hastalarda lösemi ve malignite riski artmıştır. Zeka çoğunlukla normalin alt sınırındadır. Dörtte biri hafif düzeyde zihinsel engellidir.

Noonan sendromuna neden olan mutasyonlar, RAS-MAPK yolunda rolleri olan proteinleri kodlayan genleri değişikliği ile ortaya çıkar. *PTPN11* mutasyonu olguların yarısında vardır (7,17).

Aarskog-Scott sendromu (OMIM #305400): Hafif-orta boy kısalığı, yuvarlak yüz, 4 yaşından küçük çocuklarda görülen yüz ödemi, pitozis, hafif aşağı eğimli palpebral fissürler, hipertelorizm, antevert burun delikleri olan küçük burun, geniş filtrum, maksiller hipoplazi, değişken ortodontik problemler, beşinci parmaklarda klinodaktili ile brakidaktili, parmaklar arasında kutanöz sindaktili, hafif pektus ekskavatum; çıkık göbek ile karakterize sendromdur. Bu sendromda erkek hastaların %90'ında "şal" skrotum vardır.

Sendrom X'e bağlı resesif bir kalıtım gösterir, taşıyıcı kadınlarda genellikle daha çok yüz ve ellerde bazı spesifik özellikler görülüyor. *FGD1* geninin mutasyonu ile ortaya çıkıyor. Bu gen Cdc42 adlı geni aktive ediyor ve gelişimin çeşitli alanlarında işlev görüyor (7,14).

Robinow sendromu(OMIM #268310): Robinow sendromu, vertebral segmentasyon kusurları ile ilişkili baş, yüz ve dış genital organlarda anormallikler ve boy kısalığı ile karakterize nadir görülen bir genetik bozukluktur. Hem otozomal dominant hem de resesif kalıtım bilinmektedir, resesif form daha şiddetli semptomlara sahiptir. Fetal yüz, genital hipoplazi ve malforme dişlerin bulunduğu gingival hiperplazi, tanısal olan üç ana dismorfik özelliktir. Mikropenis, kriptorşidi, kadınlarda ise, küçük klitor ve gelişmemiş labium minora görülebilir. Neden olan gen, kromozom 9q22 üzerinde bulunan *ROR2'dir* . Bu gen, kemik ve kıkırdak büyümesinden sorumludur. Fetal ultrasonografi ile gebeliğin 19. haftasından itibaren prenatal tanı mümkündür. Robinow sendromunun prognozu genellikle iyidir ve hastaların %80'inden fazlası normal zekaya sahiptir (14,18).

Progeria (Hutchinson-Gilford sendromu) (OMIM #176670): Hutchinson-Gilford sendromu, yaşamın çok erken dönemlerinde yaşlılık görünümü ile ilişkili nadir bir genetik bozukluktur. Bu hastalık *LMNA* genindeki mutasyonla ilişkilendirilmiştir. Lamin A proteininin sentezi için gerekli olan bu genin bozukluğunda hücre çekirdeği zarının stabilliği korunamadığından hızlı hücre ölümü gerçekleşir. Hutchinson-Gilford sendromu ile doğan çocuklar tipik olarak doğumda normal görünürler, ancak bir yıl hızlı değişiklik göstermeye başlarlar. Tipik özellikler arasında mikrognati, alopesi bulunur. Boyları kısadır ve ortalama kilonun altındadır. Deri altı yağ dokusunun eksikliğinden dolayı cilt kırışmış ve yaşlı görünür. Diğer önemli anormallikler ise diş

çıkmasının gecikmesi, ince ve tiz bir ses, piriform (armut şeklinde) göğüstür. Her yılda büyüme normal insanların yaklaşık on yıllık büyümesine eşittir. Bu da 10 yaşına gelmiş bir çocuğun, yaşlı bir insanla aynı solunum, kardiyovasküler ve artritik hastalıklara sahip olacağı anlamına gelir. Ölüm genellikle 5-20 yaşlarında, koroner ve serebrovasküler arterlerin ilerleyici aterosklerozundan kaynaklanır (7,19).

Werner sendromu (OMIM #277700): *WRN* genindeki mutasyon sonucu ortaya çıkan, otozomal resesif katılan hastalıktır. Ergenlik dönemine kadar bu hastaların büyümesi normaldir, ergenlikte büyüme hızlanması olmaz ve boyları kısa kalır. Bu sendromun tipik özellikleri deri altı yağ dokusunun kaybı ve deride incelme, el ve ayak deformiteleri, gaga burun, seyrek gri saçlar, ilerleyen zamanlarda ortaya çıkan ayak bileğinde sık olmak üzere derin ülserlerdir. Bilateral katarakt 2. ve 3. dekatta neredeyse tüm hastalarda görülür (20).

Cockayne sendromu (OMIM #133540): Yaşamın ilk yılında başlayan yağ dokusu kaybıyla birlikte doğum sonrası ağır büyüme eksikliği ile karakterizedir. Zihinsel yetersizlik, ataksi, titreme, sensörinöral işitme kaybı bulunur. Pigmente retinopati, optik atrofi, şaşılık, hipermetrop, kornea opaklığı, katarakt, azalmış gözyaşı, nistagmus gibi çok çeşitli göz bulguları mevcuttur. Fotosensitif dermatit, hipertansiyon, erkeklerin üçte birinde görülen kriptorşidizm, soğuk ve siyanotik ekstremiteler, hareket kısıtlılığı olan eklemler diğer bilinen bulgulardır. OR katılım, *ERCC6 ve ERCC8* genlerinde mutasyon tanımlanmıştır (14).

Rothmund Thomson sendromu (OMIM #618625): Boy kısalığının eşlik ettiği sendromlardan olup, cilt atrofisi, fotosensivite, subkapsular katarakt, ince saçlar, küçük el ve ayaklar, zeka geriliği, ön kolda bulunan iskelet bozuklukları eşlik eder. OR katılım gösterir ve *RECQL4* genindeki mutasyondan kaynaklanır (14).

Prader-Willi sendromu (OMIM #176270): Gelişme geriliği, zihinsel yetersizlik, obezite, boy kısalığı, hipogonadizm ve dismorfik bulgular ile karakterizedir. Sendromik obezitenin en yaygın nedeni olan bu sendromda üç tipte genetik bozukluk saptanmış: paternal 15q11-q13 delesyonu, maternal unidiosomi 15 ve imprinting defekt. Bu bebeklerde intrauterin dönemden itibaren hipotoni ve beslenme zorlukları gözlenirken, erken çocukluk döneminden sonra aşırı iştah artışı ile birlikte obezite çok sık görülür. BH

eksikliği, hipogonadizm, hipotiroidi, adrenal yetmezlik, tip 2 diyabet ve osteoporoz gibi endokrin problemler, hafif zihinsel yetersizlik, öfke nöbetleri, kompulsif davranışlar hastalığa sıklıkla eşlik etmektedir (7,21).

A2. Büyümeyi yakalayamayan SGA doğum öyküsü olanlar

Gebelik yaşına göre küçük (*small for gestation age:* SGA) ve intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUBK) terimleri arasında büyük bir fark vardır. SGA, bir bebeğin doğumda, çocuk doktoru veya neonatolog tarafından fizik mueyesine göre belirlenir. IUBK ise genellikle kadın doğum uzmanı tarafından teşhis edilen prenatal dönemde büyüme potansiyeline ulaşamayan fetusu tanımlayan terimdir. Eğer bebeğin doğum ağırlığı <10 persentil ise, bu bebek SGA olarak adlandırılır.

Fetüsün büyüme potansiyelini olumsuz etkileyen maternal, utero-plasental ve fetal nedenler IUBK'na sebep olabilir.

IUBK ile ilişkili maternal faktörler içerisinde malnütrisyon, kronik hastalıklar, hipertansiyon, hipoksemi, ilaçlar ve aynı zamanda alkol, sigara, narkotikler bilinen nedenlerdendir. Plasental ağırlıkta ve yüzey alanında azalma, villöz plasentit, enfarkt, tümör, plasental ayrılma, ikizden ikize transfüzyon sendromu ile plasenta ile ilgili IUBK sebeplerindendir. Fetal sebeplere kromozomal bozukluklar, kronik fetal enfeksiyonlar, konjenital anomaliler, çoklu gebelikler, insülin eksikliği, insülin benzeri büyüme faktörü tip 1 eksikliği gibi birçok sebep gösterilebilir.

Simetrik ve asimetrik IUBK olarak ayrılır. Simetrik IUBK'da baş çevresi, uzunluk ve ağırlık eşit derecede etkilenmiştir, asimetrik IUBK'da ise baş büyümesi göreceli olarak korunmuştur. Simetrik IUBK genellikle erken başlangıçlıdır ve saptandığında gebelik yaşı çok dikkatle hesaplanmalıdır. Yanlış hesaplanmış gebelik yaşı yanlışlıkla IUBK tanısına sebep olabilir.

Çoğu çocuk, yaşamın ilk veya ikinci yılında normal boya ulaşır, ancak %15-20'si yaşıtlarını yakalayamıyor. Bu çocuklarda verilen büyüme hormonu tedavileri nihai boyu olumlu yönde etkilediği gösterilmiştir (7,22,23).

A3. İskeletin genetik hastalıkları

İskeletin genetik hastalıkları, normal iskelet büyüme ve gelişimindeki bozulmalardan kaynaklanır ve ciddi boy kısalığına önemli bir katkıda bulunur. Tıp literatüründe belgelenmiş 400'den fazla iskelet displazisi vardır. Yaklaşık 1/5.000 çocukta meydana geldiği tahmin edilmektedir ve görece hafif anomalilerden kısa sürede ölüme neden olabilecek ağır bulgulara kadar değişebilir. Bununla birlikte ülkemiz gibi akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkelerde iskelet displazisi görülme sıklığının literatürde bildirilenden çok daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. İskelet displazisinin birçok formu ciddi boy kısalığı ile sonuçlanır ancak genelde yaşamla bağdaşır. Bazı durumlarda, neden olan genin iskelet dışındaki dokularda da fonksiyonel rolleri olduğu için diğer organ sistemleri de etkilenir. Örneğin, birçok iskelet displazisi hastasında işitme kaybı vardır. Bu hastalarda nörolojik tutulum ve görme sorunları da eşlik edebilir. Acil müdahale gerektirebileceğinden, hastalar tüm bu potansiyel komplikasyonlar için dikkatle izlenmelidir. Aynı zamanda da tekrar eden gebelik kayıpları yaşayan ailelere yol gösterilmesinde önemli katkılar sağlamaktadır. Şu anda iskelet iskeletin genetik hastalıklarından etkilenen bireyler için herhangi bir farmakolojik tedavi bulunmamaktadır (24,25).

İskeletin genetik hastalıkları ile ilgili ilk sınıflamalar tanımlayıcı ve klinik verilere dayalı yapılmış iken günümüz sınıflandırmaları klinik, radyografik, morfolojik, biyokimyasal ve moleküler veriler birlikte kullanılarak yapılmaktadır. Bu sınıflandırmaya göre iskelet displazileri; ilgili tek gen veya gen grupları ile (FGFR3 kondrodisplazi grubu veya sülfasyon bozuklukları grubu), belirli bir fenotipik özellik ile (multipl eklem dislokasyonları grubu) veya bazı radyografik bulgular (metafizyel displazi grubu veya "slender" kemik displazi grubu gibi) yardımıyla tanımlanmaktadır (24).

Uluslararası Nozoloji her beş yılda bir iskelet displazisi konusunda uzman bir ekip tarafından revize edilmektedir. Uluslararası Nozolojinin 2019 yılında yayımlanan güncel versiyonuna göre klinik, radyografik ve moleküler kriterlere göre 42 grup altında incelenen toplam 437 gen defektinden en az birinin etken olarak gösterildiği 461 genetik iskelet hastalığı tanımlanmıştır (24,26).

İskeletin genetik hastalıklarının sınıflandırması – Nozoloji 2019 revizyonu (26)

1. FGFR3 kondrodisplazi grubu
2. Kollajen Tip 2 grubu
3. Kollajen Tip 11 grubu
4. Sülfasyon bozuklukları grubu
5. Perlecan grubu
6. Aggrecan grubu
7. Filamin grubu ve ilişkili hastalıklar
8. TRPV4 grubu
9. Belirgin iskelet tutulumunun olduğu siliopatiler
10. Multipl epifizyel displazi ve psödoakondroplazi grubu
11. Metafizyel displazi
12. Spondilometafizyel displazi
13. Spondilo-epi-(meta)-fizyel displaziler
14. Ağır spondilodisplastik displaziler
15. Akromelik displaziler
16. Akromezomelik displaziler
17. Mesomelik ve rizomesomelik displaziler
18. *Bent bone displazi* grubu
19. Slender kemik displazisi grubu
20. Multipl eklem dislokasyonları ile karakterize displaziler
21. Kondrodisplazi punktata grubu
22. Neonatal osteosklerotik displaziler
23. Osteopetrozis ve ilişkili hastalıklar

24. Diğer sklerozan kemik hastalıkları
25. Osteogenezis imperfekta ve azalmış kemik dansitesi grubu
26. Anormal mineralizasyon grubu
27. İskelet tutulumunun olduğu lizozomal depo hastalıkları (Dizostozis multipleks grubu)
28. Osteolizis grubu
29. İskelet bileşenlerinin gelişiminde organizasyon bozukluğu
30. İskelet tutulumunun olduğu aşırı büyüme sendromları
31. Genetik inflamatuvar/rheumatoid-like osteoarthropathies
32. Kleidokraniyal displazi ve ilişkili hastalıklar
33. Kraniyosinostozis sendromları
34. Kraniyofasyal tutulumun belirgin olduğu dizostozisler
35. Vertebra ± kosta tutulumunun belirgin olduğu dizostozis
36. Patellar dizostozisler
37. Brakidaktili (iskelet dışı bulguların olmadığı grup)
38. Brakidaktili (iskelet dışı bulguların olduğu grup)
39. Limb hipoplazi-redüksiyon defektleri
40. Ektrodaktili ± diğer bulgular
41. Polidaktili-Sindaktili-Triphalangism grubu
42. Eklem oluşumundaki defektler ve sinostozlar

B. Sekonder büyüme bozuklukları

B1. Yetersiz besin alımı (malnütrisyon)

Yeterli beslenme büyümekte olan çocuğun normal gelişimi için önemli etkenlerden biridir. Beslenme bozukluğunun üç aydan kısa süreli olması akut

malnütrisyon olarak tanımlanır ve genellikle patolojik bir sebebe bağlı olarak, besin alımında veya günlük beslenme kalitesinde ani düşüş ile birlikte görülmektedir. Çocukların üç aydan daha uzun süre beslenme bozukluğunun etkisinde kalması kronik malnütrisyon olarak tanımlanır ve bu durum kalıcı büyüme-gelişme geriliği ile ilişkilidir. Mikro besin eksikliklerinde, her zaman gözle görülür bulgular saptanamayabilir. Ancak bu durum yaşam boyu büyüme-gelişme geriliğine neden olabilen bir kronik malnütrisyon biçimidir. Kronik malnütrisyon, özellikle hayatın hızlı büyüme ve gelişme dönemi olan ilk iki yaşta ortaya çıkarsa daha belirgin etkilere yol açmaktadır. Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması (TNSA-2018) sonuçlarına göre, 5 yaş altındaki çocukların %6'sı bodur (yaşa göre boy -2 Z skorunun altında), %1,5'i ciddi şekilde bodur olarak tespit edilmiştir (27).

B2. Organ sistemlerindeki bozukluklar

Malabsorbsiyon bozuklukları, kardiovasküler, renal, hematolojik ve onkolojik, solunum sistemi hastalıkları, kronik enfeksiyonlar uzun dönemde boy kısalığına sebep olan önemli etkenlerdir.

Çölyak hastalığı önemli bir malabsorbsiyon sebebidir. Gluten intoleransına bağlı ince barsak mukozasında hasar ve sonuçta malabsorbsiyonla ortaya çıkan otoimmün bir hastalıktır. Genelde ilk başvuru; ishal veya kabızlık, karın ağrısı, karında gerginlik, kilo kaybı gibi gastrointestinal bulgular ve/veya demir eksikliği anemisi, kronik yorgunluk, dikkat bozukluğu, büyüme geriliği, pubertede gecikme, osteopeni/osteoporoz vb. gibi gastrointestinal sistem dışı bulgular ile olabilir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, hastaların %51'nin boyunun -2,5 SSS'nin altında olduğu görülmüştür (28). Crohn hastalığı gibi inflamatuar bağırsak hastalıklarına bağlı büyüme geriliği muhtemelen malabsorbsiyon, anoreksi, kronik inflamasyon, eser element azlığı ve glukokortikoid kullanımının bir bileşimi sonucu oluşmaktadır. Daha önce belirtildiği gibi büyüme geriliği bu hastalıkların ilk bulgusu olabilir.

Kardiovasküler hastalıklara bağlı postnatal büyüme geriliği, hipoksi ve fonksiyonları bozulan kalbin artan enerji ihtiyacından kaynaklanmaktadır. Sık hastane yatışı veya düzeltici cerrahi işlemler gereksinimi kronik olarak beslenme problemlerine sebep olmaktadır ki, bu da büyüme geriliğini artırır. Düzeltici cerrahi

işlemler sonrasında genellikle bu çocuklar hızlı büyüme dönemi ile yaşıtlarına ulaşırlar.

Böbrek hastalıklarında boy kısalığı sık karşılaşılan durumlardan biridir. Böbrek hastalıkları azalmış kalori alımı, normal büyüme için gerekli elektrolitlerin kaybı, metabolik asidoz, protein kaybı, yetersiz 1,25-dihidroksikolekalsiferol oluşumu, insülin direnci, kronik anemi ve bozulmuş kardiyak fonksiyonlar gibi çeşitli mekanizmalarla boy kısalığına sebep olabilir. Uzun süreli sekonder hiperparatiroidi, epifizer büyüme plağı işlevini olumsuz etkileyerek büyümeyi bozması yanısıra; kemik mineral yoğunluğunda azalmaya, kemik deformiteleri ve kemik kırıklarında artışa neden olmaktadır. Bu hastalarda büyüme geriliğinin tedavisi için öncelikle malnütrisyonun ve metabolik asidozun düzeltilmesi ve serum fosfor ve paratiroid hormon düzeylerinin kontrol edilmesi gerekmektedir.

Hematolojik ve Onkolojik Hastalıklar: Kronik anemiler muhtemelen dokulara oksijen taşınmasının bozulması, kardiovasküler iş gücünün artması, artmış hematopoeze bağlı enerji gereksiniminin yükselmesi gibi sebeplerle büyüme geriliğine sebep olabilir. Ayrıca talesemi gibi kronik transfüzyon alması gereken hastalarda ise artmış demir yükü endokrin organlara da hasar vererek büyüme geriliğini şiddetlendirir.

Onkolojik tedavi gören çocuklarda ise, hastalığın kendisi, sık ve ağır enfeksiyonlar, tedavi sırasında uzun süre etkin beslenememe, glukokortikoid ve sitotoksik ilaçlar, kranial ışınlama veya kraniospinal ışınlama ve buna bağlı büyüme hormonu eksikliği, hipotiroidi ve erken puberte boy kısalığında etkili olmaktadır.

Akciğer Hastalıkları: Kistik fibrozis büyüme geriliğine sebep olan en çok bilinen durumdur, ama bununla beraber ekzokrin pankreas yetmezliğinin de eşlik etmesi bu durumu daha da belirgin hale getiriyor. Yapılan bir çalışmada kistik fibröz hastalarının %17'sinde boy 5. persentilin altında saptanmıştır (29). Eşlik eden diyabet, steroid kullanımı ve sık enfeksiyon ve buna bağlı hastane yatışları kistik fibroziste görülen büyüme geriliğine katkıda bulunur.

B3-4. Büyüme hormonu eksikliği (sekonder IGF-I eksikliği) ve Büyüme hormonu-IGF ekseninin diğer bozuklukları (primer IGF-I eksikliği ve direnci)

Çocuklukta büyüme hormonu eksikliğinin (BHE) teşhisi, altın standardın olmaması ve mevcut teşhis testlerinin bu açıdan nispeten düşük performansı nedeniyle zordur. Boy kısalığının genetik nedenleri, yapısal büyüme ve ergenlik gecikmesi, hipotiroidizm, çölyak hastalığı gibi kronik hastalıklar dahil olmak üzere diğer tanıların dışlandığı durumlarda, büyüme hormonu eksikliği sorusunun ortaya çıkması kaçınılmazdır.

Büyüme Hormonu Araştırma topluluğunun çocukluk ve ergenlik döneminde büyüme hormonu eksikliğinin tanı ve tedavisi için fikir birliği kılavuzuna göre tablo 2.1.'de gösterilen durumlarda BHE açısından araştırılma gereklidir (30).

Tablo 2.1. Büyüme hormonu eksikliği açısından araştırılması gereken hastalar

"Şiddetli" boy kısalığı (boy < -3 SSS ortalamanın altında)
Ortalama ebeveyn boyunun < −1,5 SSS altında
Boy < -2 SS ortalamanın altında VE uzama hızı bir önceki yıl için < -1 SSS altında veya bir önceki yıl boyunca boy SSS'sinde 0,5 SSS'den fazla azalma
Boy kısalığı olmadığında, uzama hızı 1 yıl boyunca ortalamanın < -2 SSS altında VEYA 2 yıl boyunca ortalamanın < -1,5 SSS altında
Kafa içi lezyon belirtileri
Multipl hipofizer hormon eksikliği belirtileri
Hipoglisemi, uzamış sarılık, mikrofallus veya kraniyofasiyal orta hat anormallikleri dahil olmak üzere BHE'nin yenidoğanlarda belirti ve semptomları

Tanısı zor olduğu kadar kimlere büyüme hormonu tedavisi verileceği sorusu da önemlidir ve büyüme hormonu tedavisi endikasyonları ülkeden ülkeye değişkenlik

gösterir. Hastalarda BHE tanısı doğrulandığında geciktirilmeden kısa sürede rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiş BH başlanmalıdır. Bu tedavinin esas hedefi çocukluk çağında boyun normale getirmek ve erişkin dönemde normal boya ulaşmasını gerçekleştirmektir. BHE'nin yanı sıra, Turner, Prader-Willi, Noonan sendromları, SHOX mutasyonunun eşlik ettiği boy kısalığı, SGA doğum ile ilişkili boy kısalığı gibi durumlarda da büyüme hormonu tedavisi kullanımı denenmektedir. Tedavide iyi büyüme hızı sağlanamamışsa, tedaviye uyumsuzluk, yanlış uygulanmış enjeksiyon, subklinik hipotiroidi, kronik hastalık, glukokortikoid dozu, spinal ışın öyküsü, epifizlerin kapanmış olması, BH direnci, yanlış tanı gibi olasılıklar düşünülmelidir (31).

Bazı çocuklarda normal ve hatta yüksek BH seviyelerine rağmen büyüme geriliği vardır. Bu çocukların çok düşük IGF-1 seviyeleri vardır ve bu durum Primer İnsülin-benzeri Büyüme Faktörü Eksikliği olarak isimlendiriliyor. Şiddetli birincil IGF-1 eksikliği, IGF-1 seviyeleri kanda saptanamadığında veya aşırı derecede düşük olduğunda kullanılan bir terimdir. Klasik ve en iyi bilinen formu, Laron sendromu adı verilen genetik bir durumdur. Laron sendromlu olgularda büyüme hormonu reseptörü anormal yapıda ve düzgün çalışmamaktadır. Doğum ağırlıkları genellikle normaldir, ancak doğum boyları hafifçe geridir. Yenidoğan döneminde ısrarlı hipoglisemi görülebilir. Laron sendromlu hastaların klinik spesifik özellikleri postnatal şiddetli büyüme yetersizliği ve bununla birlikte serum IGF-1 düzeyi düşüklüğü, normal veya artmış BH düzeyi ve BH tedavisine yanıtsızlıktır. Frontal bossing, hipoplastik burun kökü, küçük yüz, mavi sklera, anormal diş gelişimi, tiz ses, obezite, hipogenitalya bu sendromun bilinen fiziki bulgularındandır. Laron sendromlu olgular IGF-1 tedavisine yanıt verirler. Tedavide erken dönemde başlanmasının etkili olduğu düşünülen rekombinant insan IGF-1 (rh-IGF-1) kullanılır (32).

B5. Diğer endokrin bozukluklar

Hipotiroidizm dolaşımda olan tiroit hormonunun eksikliği ile karakterizedir. Hipotiroidi doğuştan veya kazanılmış olabilir. Ulusal tarama programları nedeni ile çok erken hipotiroidi tanısı alan bebekler uygun ve zamanında başlanmış tedavi ile normal büyümeyi takip edebiliyorlar. Kemik gelişimindeki gecikme doğumda konjenital hipotiroidisi olan bebeklerin yaklaşık %60'ında radyolojik olarak

gösterilebilir ve bu durum tiroit hormonunun intrauterin yaşam sırasında da bir miktar eksik olduğunu gösterir. Normalde doğumda bulunması beklenen distal femoral ve proksimal tibial epifizler genellikle yoktur. Oral yoldan başlanan levotiroksin konjenital hipotiroidinin tedavisinde kullanılır. Konjenital hipotiroidisi olan ve tiroit bezi normal yerleşimli olan bebeklerin yaklaşık %35'inde hastalık geçicidir ve ömür boyu tedavi gerektirmez (22).

Çocukluk çağında en sık iyatrojenik Cushing vakaları görülse de, aşırı ACTH salınımı, primer adrenal tümör gibi durumlar glukokortikoid fazlalığı ile iskelet büyümesi üzerinde çok etkilidir. Glukokortikoidlerin etkisinin doğrudan epifizler üzerine olduğu düşünülmektedir. Buna sebep genellikle büyüme hormonu, IGF-1 ve IGF bağlayıcı protein düzeylerinin değişmemesidir. Artmış glukokortikoid seviyesi ne kadar yüksek ve ne kadar uzun süreli olursa, hastanın normal büyümeyi yakalaması o kadar zor olacaktır. Bu nedenle glukokortikoid maruziyetinin sınırlandırılması tedavi aksamadığı sürece çok önemlidir (33).

Kötü kontrollü diyabetes mellitus, ileri kemik yaşına sebep olan erken puberte, konjenital adrenal hiperplaziler, eksojen cins steroidlerinin alımı boy kısalığının diğer sık bilinen endokrinolojik nedenleridir.

B6. Metabolik bozukluklar

Kemik, diyet alımındaki ve beslenme durumundaki değişikliklere yanıt veren metabolik olarak aktif bir dokudur. Kemik matriksi, en çok kollajen olmak üzere yaklaşık olarak %35 protein ve kalsiyum ve fosfor hidroksiapatit kristalleri en fazla olmak üzere %65 mineraldir. İskelet dokusu, osteoblastların oluşumu ile birleştiğinde osteoklastlar tarafından emilim yoluyla sürekli olarak dönüşüme uğrar (34).

Raşitizm, kalsiyum ve fosfat homeostazındaki bozukluklarla ilişkili, boy kısalığı ve eklem deformitelerine yol açabilen , dünya çapında yaygın bir kemik hastalığıdır . Raşitizm, öykü ve fizik muayene, radyolojik özellikler ve biyokimyasal testlere dayanarak teşhis edilebilir. Fosfat veya kalsiyum seviyelerine göre 2 ana gruba ayrılabilir: fosfopenik ve kalsipenik. Raşitizm tipinin sınıflandırılması bilgisi, hızlı

tanı ve uygun tedavi için esastır. Nütrisyonel raşitizm, yeterli D vitamini alımı ile önlenebilir bir hastalıktır (35).

Tarihsel olarak, çelişkili kanıtlar proteini, alınan protein miktarına (yüksek proteinli ve düşük proteinli diyetler) ve protein kaynağına (hayvan ve sebze) bağlı olarak kemik sağlığına hem zararlı hem de faydalı olarak nitelendirmiştir. Diyet proteini, kemiği çeşitli şekillerde etkilediği için iskelet sağlığında önemli bir besin maddesini temsil eder: kemiğin organik yapısal matrisinin büyük bir bileşenini oluşturur, insülin benzeri büyüme faktörünün (IGF) serum konsantrasyonlarını düzenler ve kalsiyum metabolizmasını etkileyebilir (36).

Yağ tüketimi ile kalsiyum emilimi arasındaki ilişkiyi, yağın bağırsakta kalsiyum emilimini destekleyip desteklemediğini belirlemek için birçok çalışma yapılmıştır. Zayıf kalsiyum emiliminin bağırsakta sindirilemeyen kalsiyum-doymuş yağ asidi komplekslerinin oluşumundan kaynaklandığı iddialarını doğrulamak için genç erkek albino sıçanları kullanılarak yapılan bir çalışmada, değişen yüzdelerde doymuş yağ içeren diyetlerde kalsiyum emilimi, yağ içeriğinin artmasıyla (%5-28) orta derecede ve tutarlı bir şekilde azaldı ve %45 yağlı diyette bağırsak kalsiyum emiliminde önemli bir düşüş oldu. İnsan popülasyonlarında da buna benzer sonuçlar bildirilmiştir. Corwin ve arkadaşları (37) , NHANES III (Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Anketi) verilerini (n=14850) kullanarak hem erkek, hem de kadınlarda doymuş yağ alımı ile kalça kemiği mineral dansitesi arasında negatif bir ilişki olduğunu bildirmişler.

Yüksek rafine şeker içeren diyetlerde monosakkarit glikoz ve disakkarit sakaroz, kapsamlı bir şekilde incelenebilen basit karbonhidrat modelleridir. Glikoz tüketimi ve kalsiyum atılımını inceleyen birçok çalışmanın sonuçları, glikoz alımından sonra kalsiürinin artması konusunda hemfikirdi. Glikoz alımı (doğrudan veya dolaylı olarak), böbreğin distal tübül bölgesinde, net kalsiyum geri emilimini etkileyen renal hücre metabolizmasında bir değişikliğe neden olabilir. Rafine karbonhidratlar kemik büyümesini ve mekanik gücünü etkiler. Yapılan bazı çalışmalarda yüksek sakaroz diyeti ile beslenenlerde tibia ve femurların kırılma mukavemetleri kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha düşük saptanmış (36).

B7. Psikososyal nedenler

Boy kısalığının duygusal sebeplerini 1967'de Powell ve ark. (38) "anneden mahrumiyet sendromu" olarak tanımlanmış. Bu çocuklarda bilinen bir hastalık olmamasına rağmen bulundukları aile ortamındaki ilgi eksikliği nedeniyle büyüme geriliği saptanmıştır. Bu duruma en sık okul çağı çocuklarında rastlanmaktadır. Çocuğun bulunduğu ortamın iyileştirilmesi ile hem klinik, hem de laboratuvar bulgularda düzelme gözlenirken; tedavi edilmeyen çocuklar ise kısa boylu kalırlar.

Şiddetli yetersiz beslenmenin ergenlik döneminde büyüme üzerindeki etkisini incelemek için, yapılmış bir çalışmada daha önce anoreksiya nervosa nedeni ile izlenmiş hastaların tedavi öncesinde ve sonrasında karşılaştırılan boy persentilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulunmuştur (39).

Depresyonla ilişkili büyüme başarısızlığının altında yatan mekanizma belirsizdir. Yaşına ve cinsiyetine göre boyu 3. persentil altında veya ortalama boyun iki standart sapma altında olgularla yapılan bir çalışmada bodur çocuklarda depresyon oranının yüksek olduğu ortaya konmuştur (40).

B8. İyatrojenik nedenler

Kronik hastalığı olan çocukların hastalığına bağlı oluşan boy kısalığından ziyade verilen glukokortikoid tedaviler, kemoterapiler, total vücut ışınlaması gibi sebepler de bu durumu ağırlaştıra biliyor.

Kısa boy total vücut ışınlaması alan hastalarda ciddi bir yan etki olabilir. Kök hücre transplantasyonu sonrası nihai boy sadece kemoterapi verilen hastalarda değil, aynı zamanda total vücut ışınlaması verilenlerde de azalır. Işınlama ile nihai yükseklik arasındaki ortalama yükseklik kaybı 1 SSS civarındadır ancak çok daha fazla olabilir. Bu kayıp erkeklerde kızlara göre daha fazladır (41).

C. İdiyopatik Boy Kısalığı

İdiyopatik boy kısalığı (İBK), boyun - 2 standart sapma skorunun altında olması ve altta yatan herhangi bir hastalığın olmamasıdır. Tıptaki gelişmeler sonucunda tanı olanaklarının artması, büyüme hormonu (BH) salgılanma ve etki etme

mekanizmalarındaki bozuklukların gösterilebilmesi ile İBK tanısı konan çocuk sayısı giderek azalmaktadır. İBK, iki gruba ayrılır. Birinci grup ailevi boy kısalığı olup, çocuğun boyu topluma göre kısa, ancak hedef boya uygundur. Anne ve babanın biri veya her ikisi kısa boylu ise, çocuğun boyu hesaplanan hedef boya uyan persentil değerler içinde ise ve çocukta saptanan bir patoloji yoksa bu durum ailevi boy kısalığı olarak açıklanabilir (7). İkinci grup ise ailevi olmayan boy kısalığıdır. Bu çocukların boyu hem topluma, hem de hedef boya göre geri kalıyor. Bu grupta olan çocuklarda ergenlik normal zamanda veya gecikmiş olabilir. Ergenlik gecikmiş olan grup yapısal boy kısalığı ve puberte gecikmesi (YBKPG) olarak adlandırılır. YBKPG olan hastaların kemik yaşı kronolojik yaşından 2 yıl kadar geridir. Eğer kızlarda 13, erkeklerde 14 yaşından sonra puberte gecikmesi varsa YBKPG tanımlanabilir (7,42).

İBK tanısını koyabilmek için bilinen bütün patolojik nedenler dışlanmış olmalıdır. Orantılı boy kısalığı, normal doğum ağırlığı olması beklenirken, sistemik hastalıkların, endokrin veya beslenme bozukluklarının eşlik etmemesi gereklidir. Aynı zamanda büyüme hormonu düzeyi, tiroit fonksiyon testleri normal olmalıdır. Bu nedenle öykü ve fizik muayenede boy kısalığı yapacak diğer nedenlere yönelik ayrıntılı değerlendirme yapılmalı, serum biyokimyası, çölyak hastalığı için antikorlar, tiroit hormonları, insüline benzer büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve insüline benzer büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) düzeyleri, gerekirse karyotip incelenmelidir.

Boy kısalığının açıklanabilmesi veya İBK denilebilmesi için ne kadar tetkik yapılması gerektiği konusunda ortak bir fikir yoktur. Buna örnek olarak, İBK etiyolojisinde dismorfik sendromlar dışlanmalıdır, ancak genetik testlerin hangi aşamaya kadar yapılacağı konusunda net bir görüş yoktur. Aynı zamanda hafif bulgularla seyreden iskelet displazileri genetik açıdan ileri tetkik edilmediği sürece atlanabilir (42).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Genetik Bilim Dalı'na Ocak 2012 - Ocak 2022 tarihleri arasında boy kısalığı olduğu düşünülerek yönlendirilen 740 çocuk dahil edildi. Hasta kayıtlarına Çocuk Genetik Hastalıkları Dosya Arşivi ve Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Nucleus veri tabanı bilgi sistemi aracılığıyla ulaşıldı.

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan izin alınmıştır (GO 22/249) (Ek 1).

Çalışmaya alınan hastaların dosyalarından, doğum tarihi, başvuru tarihi, başvuru yaşı, cinsiyet, doğum boyu, doğum ağırlığı, doğum haftası, antenatal/natal/postnatal özellikleri, akrabalık bilgisi, ailede boy kısalığı öyküsü, başvurudaki antropometrik ölçümleri (boy vücut ağırlığı, baş çevresi ölçümleri ve persentil, SSS değerleri), anne ve baba boy ölçümleri, anne-baba boy ortalaması, fizik muayene bulguları, kronik hastalık bilgileri, laboratuvar bulguları, klinik ve laboratuvar tanıları kaydedildi (Ek 2).

Hastaların boy ölçümlerinin Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı hemşiresi tarafından standart ölçümler kullanılarak yapıldığı anlaşılmıştır. Boy ilk 2 yaşta sırt üstü yatar pozisyonda bir kenarında mezura bulunan, ayak kısmı hareketli özel boy ölçüm masasında, 2 yaş üzerinde ise stadiyometre (Seca marka) ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığı iki yaşından küçük çocuklarda 10 grama duyarlı standart elektronik tartı (Seca marka), iki yaşından büyük çocuklarda ise 100 grama duyarlı standart elektronik tartı (Seca marka) ile ölçülmüştür.

Kulaç ölçümü muayene eden doktor tarafından, çocuk sırtı duvara dönük ve duvara tam yapışık, kolları gövde ile 90° açı yapacak şekilde tam gerilmiş durumda iken orta parmak uçlarına işaret konularak ve arası duvardan esnek olmayan bir mezura ile ölçülerek yapıldığı öğrenilmiştir.

Baş çevresi muayene eden doktor tarafından esnemeyen mezura ile oksipital çıkıntıdan, yan taraflarda kulak üzerinden ve alından kaşların üstünden olmak şartıyla ölçüldüğü öğrenilmiştir.

Anne ve babaların boyu da aynı şekilde stadiyometre (Seca marka) ile ölçülmüş, hedef boy, ebeveynlerin ortalama boylarına erkekler için 6,5 cm eklenerek, kızlar için 6,5 cm çıkarılarak bulunduğu öğrenilmiştir.

Boy, ağırlık ve 2 yaşa kadar çocukların baş çevresi persentil ve SSS hesaplamaları CDC (Centers for Disease Control and Prevention) verileri baz alınarak, 2 yaş üzeri hastalar için ise baş çevresi persentil ve SDS hesaplamaları Neyzi ve ark. yöntemi baz alınarak Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği'nin oluşturmuş olduğu www.ceddcozum.com adresinden hesaplandı (43).

Anne ve baba boy SSS hesaplamaları aynı zamanda CDC verilerine göre Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği'nin oluşturmuş olduğu www.ceddcozum.com adresinden hesaplandı (43).

Tüm olguların boy ve vücut ağırlığına göre vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplanmıştır. VKİ SSS değerleri, CDC verileri baz alınarak Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği'nin oluşturmuş olduğu www.ceddcozum.com adresinden hesaplandı (43).

Araştırma verilerinin istatistiksel analizleri için Statistical Package for Social Sciences (SPSS), Windows için sürüm 22.0 (SPSS Inc. Chicago, USA) bilgisayar paket programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kısmında kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek, sürekli değişkenler ise ortalama ± standart sapma ve ortanca (en küçük- en büyük değer) ile sunulmuştur. İki nitel değişken arasında ilişki olup olmadığına Pearson Ki-kare analizi ile bakılmıştır. İki bağımsız grup arasında, nicel değişken bakımından fark olup olmadığına iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi (independent samples t-test) ile bakılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışma grubumuzu 2012-2022 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'ne boy kısalığı olduğu düşünülerek yönlendirilen 740 hasta oluşturmuştur.

4.1. Hastaların Başvuru Bilgilerine Göre Değerlendirilmesi

Değerlendirilen 10 yıl içinde yıllık hasta başvuru sayısının değişken olduğu görülmüştür. Tümüyle dahil edilmeyen 2022 yılında diğer yıllarla karşılaştırıldığında hasta başvuru sayısının daha az olduğu görülse de, tüm yıl dikkate alındığında sayının benzer olacağı tahmin edilmiştir. COVİD-19 pandemisinin etkisi olarak 2020 yılında hasta başvuru sayısının daha az olduğu dikkat çekmiştir. Yıllara göre hasta dağılımı Tablo 4.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Yıllara göre başvuran hasta sayısı

Yıl	Hasta sayısı (n)	%
2022	32	4,3
2021	68	9,2
2020	38	5,1
2019	86	11,6
2018	88	11,9
2017	88	11,9
2016	73	9,9
2015	88	11,9
2014	68	9,2
2013	46	6,2
2012	65	8,8
Toplam	740	100

4.1.1. Hastaların Konsülte Edilen Polikliniğe Göre Değerlendirilmesi

Hastalarımız genel pediatri ve diğer pediatri bilim dalları polikliniklerinden, aynı zamanda cerrahi anabilim dalları polikliniklerinden (ortopedi, pediatrik cerrahi vs.) boy kısalığının genetik nedeni olabileceği düşünülerek yönlendirilmiştir. Bir kısım hastanın ise Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı takibinde olan genetik hastalık sebebi ile boy kısalığı olduğu bilinen çocukların akrabaları olduğu görülmüştür. Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalına konsülte edilen polikliniklerin oranları Tablo 4.2.'de verilmiştir. En yüksek oranla Çocuk Endokrinoloji polikliniğinden (%55,5) ve genel pediatri polikliniğinden (%26,8) hasta yönlendirildiği görülmüştür.

Tablo 4.2. Konsülte eden polikliniklere göre hastaların dağılımı

Konsülte eden poliklinik		n	%
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalları	Endokrinoloji	411	55,5
	Genel pediatri	199	26,8
	Genetik	53	7,1
	Adölesan	15	2,0
	Neonatoloji	7	0,9
	Metabolizma	6	0,8
	Nöroloji	5	0,6
	Gastroenteroloji	4	0,5
	Hematoloji	3	0,4
	Gelişimsel pediatri	3	0,4
	İmmünoloji	2	0,2
	Sosyal pediatri	2	0,2
	Nefroloji	1	0,1
	Romatoloji	1	0,1
	Kardiyoloji	1	0,1
Cerrahi Anabilim Dalları	Ortopedi ve Travmatoloji	21	2,8
	Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi	3	0,4
	Pediatrik Cerrahi	1	0,1
Diş Hekimliği Fakültesi		2	0,2
Toplam		740	100

4.1.2. Hastaların Konsülte Edilme Nedenine Göre Değerlendirilmesi

Hastaların konsülte edilme nedenleri arasında en sıklıkla boy kısalığı olmakla birlikte eşlik eden minör / majör dismorfik bulgular, konjenital anomaliler, kronik hastalıklar olduğu da görülmüştür. Konsültasyon istek notunda sadece boy kısalığı olduğu belirtilen 351 hasta (%47,4) olduğu, kalan 389 hastanın (%52,6) boy kısalığı ile beraber en az bir ek şikayet olduğu görülmüştür. Tablo 4.3.'de konsültasyon istek notlarına göre başvuru şikayetlerinin oranları gösterilmiştir.

Tablo 4.3. Konsülte edilme nedenine göre hastaların dağılımı

Şikayet	n	%
Boy kısalığı	351	47,4
Dismorfik bulgu varlığı	181	24,4
Akondroplazi ön tanısı	35	4,7
İskelet displazisi ön tanısı	25	3,3
Malnütrisyon	23	3,1
Büyüme gelişme geriliği	22	2,9
Global gelişme geriliği	13	1,7
Puberte bozukluğu	9	1,2
Büyüme hormonu eksikliği	6	0,8
Epilepsi	6	0,8
Zihinsel yetersizlik	6	0,8
Kardiyak anomali	6	0,8
Fenilketonüri	4	0,5
Obezite	4	0,5
İşitme kaybı	3	0,4
Diğer*	46	6,2
Toplam	740	100

* Ailevi Akdeniz Ateşi, adrenal yetmezlik/konjenital adrenal hiperplazi, atrofik/agenezik böbrek, hiperlipidemi, hipertansiyon ve brakidaktili, inmemiş testis/hipospadias, albinizm, görme kaybı, dikkat eksikliği/otizm, meningomyelosel, sitopeni vs.

Boy kısalığı olduğu düşünülerek yönlendirilen 740 hastanın Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde yapılan ilk değerlendirmesinde boyu -2 SSS altında olan 565 hasta (%76,3) olduğu, diğer 175 hastada (%23,7) ise boy kısalığı olmadığı görülmüştür. Çalışmadaki bütün hastaların Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde yapılan değerlendirmelerinde elde edilen boy ölçümlerinin persentil ve SSS dağılımı Tablo 4.4.'de verilmiştir.

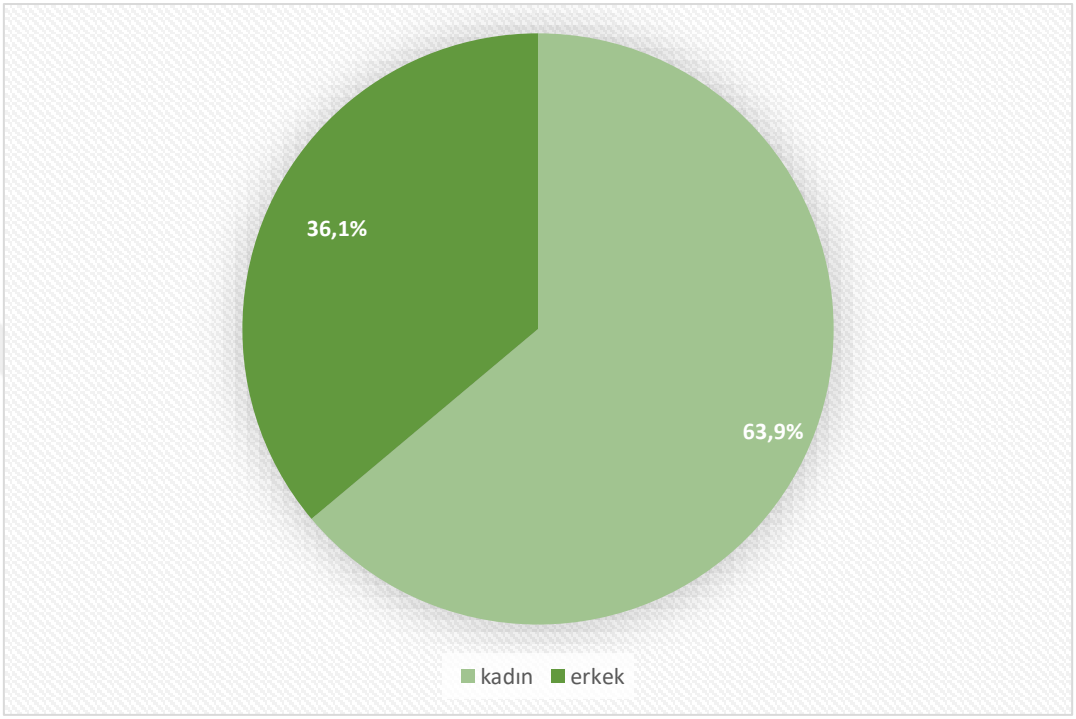
Tablo 4.4. Boy kısalığı düşünülerek yönlendirilen hastaların boy ölçümlerinin persentil ve SSS dağılımı

Persentil	SSS	n	%
<3p	<-3	263	35,5
	<-2,99-(-2)	302	40,8
	-1,99 - (-1,89)	32	4,3
3-9p	-1,88 - (1,29)	105	14,2
10-24p	-1,27 - (-0,86)	18	2,4
25-49p	-0,26	1	0,1
50-74p	0,26 - 0,28	2	0,3
75-89p	0,81	1	0,1
Bilinmiyor		16	2,2
Toplam		740	100

Bu çalışmada boy kısalığı olduğu düşünülerek yönlendirilen ve Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğinde yapılan değerlendirmelerinde boyu -2 SSS altında olan grup daha detaylı incelenmiştir. Boy kısalığı ön tanısı ile yönlendirilen, ancak boy kısalığı saptanmayan hastalar da değerlendirilerek önemli olduğu düşünülen bilgiler gözden geçirilmiştir.

4.2. İlk Başvuru Sırasında Boyu -2 SSS Altında Olan Grubun Değerlendirilmesi

Çalışmamızda boyu -2 SSS altında olan 565 hastanın %64'ünün (n=361) kız ve %36'sının (n=204) erkek olduğu görülmüştür. (Şekil 4.1.)



Şekil 4.1. Boy kısalığı olan hastaların cinsiyete göre dağılımı

Başvuru yaşı yenidoğan dönemi ile 214 ay (17 yıl 10 ay) arasında değişmekle birlikte ortalama 104±57ay (8 yıl 8 ay ± 4 yıl 9 ay) olarak saptanmıştır. Ortalama başvuru yaşı kızlarda 9,07±4,39 yıl, erkeklerde 7,65±5,28 yıl olarak saptanmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).

Anne-baba arasındaki akrabalık bilgisi verilerine 559 hastada (%98,9) ulaşılmıştır. Anne-baba arasında akrabalık bu hastalardan 166'sında (n=166/559, %29,6) saptanmıştır. En az 3 nesil sorgulandığında 189 hastanın (%33,4) ailesinde boy kısalığı öyküsü olduğu saptanmıştır (Tablo 4.5.). Anne-baba arasında akrabalık bulunan hastalarda (n=166) ailede boy kısalığı öyküsü (n=66), anne-baba arasında akrabalık olmayan hastaların (n=393) ailede boy kısalığı öyküsüne (n=123) göre istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,001$) yüksek bulunmuştur.

Tablo 4.5. Boy kısalığı olan hastaların aile öyküsü ve anne-baba arasındaki akrabalık durumu

				Ailede boy kısalığı olan başka birey					
Akrabalık durumu		**n**	**%**	**Var (n/%)**		**Yok (n/%)**		**Bilinmiyor (n/%)**	
Var	**1. derece kuzen**	110	19,5	48	25,4	51	16,1	11	18,6
	2. derece kuzen	44	7,8	15	7,9	26	8,2	3	5,1
	3. derece kuzen	12	2,1	3	1,6	7	2,2	2	3,4
	Toplam	166	29,4	66	34,9	84	26,5	16	27,1
Yok	**Aynı köy**	120	21,2	38	20,1	69	21,8	13	22,0
	Akrabalık yok	273	48,3	85	45,0	164	51,7	24	40,7
	Toplam	393	69,5	123	65,1	233	73,5	37	62,7
Bilinmiyor		6	1,1	0	0	0	0	6	10,2
Toplam		565	100	189	100	317	100	59	100

4.2.1. Prenatal ve Natal Özelliklerin Değerlendirilmesi

Hastaların prenatal bulguları gözden geçirildiğinde gebelik takibine göre 560 hastanın (%99,1) verisine ulaşılmıştır. Bu hastalardan %81,2'inin (n=455) takipli, %18,7'sinin (n=105) takipsiz olduğu görülmüştür. Beş hastanın (%0,8) dosyasından gebelik takibi bilgisine ulaşılamamıştır.

Gebelik takibi bulunan 455 hastanın gebelikte intrauterin büyüme kısıtlılığı, ekstremite kısalığı, konjenital anomali gibi herhangi bulgu olup olmadığı sorgulamasında 100 hastada (%21,9) bulgu olduğu, 346 hastada (%76) bulgu olmadığı, 9 hastanın (%1,9) ise verisine ulaşılamadığı saptanmıştır. İkili veya üçlü test, fetal ultrason bilgilerine ulaşılan hastaların sonuçları Tablo 4.6.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Boy kısalığı olan hastaların prenatal tarama testleri

Prenatal tarama testleri			n	%
İkili veya üçlü tarama testleri	Normal		272	48,6
	Anormal		14	2,5
	Bilinmiyor		274	48,9
Fetal ultrason bulgusu	Normal		175	31,3
	Anormal	Ekstremite kısalığı	58	10,4
		İntrauterin büyüme kısıtlılığı	29	5,2
		Diğer*	17	3,0
	Bilinmiyor		281	50,2
	Toplam		560	100

* Diğer ekstremite anomalileri, hidrosefali vs.

Prenatal dönemde 14 hastanın invaziv tanısal test (amniyosentez) gereklilik öyküsü olduğu görülmüştür. Bu olgulardan 6'sına ileri anne yaşı, 3'üne ikili/üçlü tarama testi risk yüksekliği, 5'ine ise anneye ise fetal ultrasonografide patoloji saptanması üzerine amniyosentez önerildiği saptanmıştır. Bunlardan 11'ine amniyosentez yapıldığı, 3 ailenin (%21,4) amniyosentez önerilmesine rağmen işlemi kabul etmediği görülmüştür.

Yapılan amniyosentezlerden (n=11) 7'sinin (%63,6) normal, 4'ünün (%36,4) anormal sonuçlandığı görülmüştür. Amniyosentez sonucu anormal olan 4 hastanın doğum sonrası değerlendirilmesinde bir hastanın *COMP* geninde mutasyon olması nedeni ile psödoakondroplazi, bir hastanın *FGFR3* mutasyonu saptanarak akondroplazi tanısı aldığı görülmüştür. Bir hastanın opere nöroblastom öyküsü ve büyüme hormonu eksikliği olduğu, karyotip analizinin 46,XX olarak sonuçlandığı, ek genetik inceleme yapılmadığı, bir hastanın ise klinik olarak iskelet displazisi düşünüldüğü, ancak tetkik sürecine devam etmediği için henüz tanı almadığı saptamıştır.

Amniyosentez önerilmiş ancak ailesi yaptırmamış olan 3 hastanın doğum sonrası değerlendirilmesinde bir hastanın 33 aylık iken Stickler sendromu (*COL2A1* mutasyonu pozitif), bir hastanın *FGFR3* mutasyonu saptanarak akondroplazi, bir hastanın ise *CHST3* geninde mutasyon saptanarak spondiloepifizyel displazi tanısı aldığı görülmüştür.

Hastalarımızdan 546'sının (%96,6) "anne yaşı", 532'sinin (%94,1) "baba yaşı" bilgisine ulaşılmıştır. Ortalama anne yaşı 27±5 yaş, ortalama baba yaşı 31±6 yaş olarak saptanmıştır. Yaşı 35'in üzerinde olan 70 anne (n=70/546, %12,8) ve 138 baba (n=138/532, %25,9) olduğu, hem anne, hem de baba yaşının 35'in üzerinde olan 58 hasta olduğu görülmüştür.

İleri baba yaşı olan 138 hastanın 76'sında (%55) primer büyüme bozukluğu tanısı olup, bu hastaların 26'sında (n=26/76, %34,2) otozomal dominant geçişli olduğu bilinen genetik hastalık saptanmıştır. Bu hastaların 19'unda (n=19/26, %73) akondroplazi, 2'sinde (n=2/26, %7,7) hipokondroplazi, 1'inde (n=1/26, %3,8) psödoakondroplazi, 2'sinde (n=2/26, %7,7) Noonan sendromu, 1'inde (n=1/26, %3,8) ise Charge sendromu olduğu görülmüştür. Bir hastada (n=1/26, %3,8) hem akondroplazi, hem de Down sendromu tanısı olduğu görülmüştür. Bu hastada ileri baba yaşı ile beraber, ileri anne yaşı da olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen olgular (n=565) gebelik haftasına ve doğum ağırlığına göre Dünya Sağlık Örgütünün önerileri baz alınarak sınıflandırılmıştır (Tablo 4.7.) (44,45). Doğum ağırlığı ve gebelik haftası bilgisi olan 197 hasta (%34,8) gebelik yaşına göre küçük (SGA, *small for gestational age*) olup olmamasına göre değerlendirildiğinde, olgulardan 103'ünün (%52,2) SGA, 94'ünün ise (%47,7) doğum ağırlığının gebelik haftasına göre normal (AGA*: appropriate for gestational age*) olduğu görülmüştür.

Tablo 4.7. Boy kısalığı olan hastaların doğum haftası ve doğum ağırlığına göre dağılımı

		Doğum haftası				
		<32	32-37	Term	Bilinmiyor	Toplam
Doğum ağırlığı	>2500 gr	0	11	28	3	42
	2500-1500 gr	5	34	95	3	137
	1500-1000 gr	9	3	4	0	16
	<1000 gr	5	0	0	0	5
	Bilinmiyor	1	1	4	359	365
	Toplam	20	49	131	365	565

Doğum boyu bilgisi 157 hastanın (%27,7) dosyasında mevcuttu. Olguların doğum boyları 34 cm ile 56 cm arasında değişiyordu. Ortalama doğum boyu 46,9±4 cm idi. 74 hastanın (%47,1) doğum boyunun 48 cm'den küçük, 83 hastanın (%52,8) ise 48 cm ve üzerinde olduğu görülmüştür. Kısa doğum boyu olan hastaların tanısal dağılımına bakıldığında 51 hastanın (%68,9) primer büyüme gecikmesi grubunda olduğu dikkat çekmiştir.

4.2.2. Antropometrik Ölçümlerin Değerlendirilmesi

Boy kısalığının fark edilme yaşına göre hastalar değerlendirildiğinde başvuran hastaların yaklaşık üçte birinin boy kısalığının 61-156 ay (5-13 yaş) arasında fark edildiği saptanmıştır (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Boy kısalığı olan hastaların boy kısalığının fark edilme yaşına göre dağılımı

Boy kısalığının fark edilme yaşı	n	%
Prenatal dönemde	67	11,9
Doğumda	45	8,0
1-12 ay	54	9,6
13-60 ay	157	27,8
61-156 ay	174	30,8
156-216 ay	25	4,4
Bilinmiyor	43	7,6
Toplam	565	100

Çalışmaya dahil edilen 740 hastanın yapılan ilk değerlendirme sırasında 565'inde (%76,3) boy kısalığı saptandığı, 175'inin (%23,6) boy ölçümlerinin boy kısalığı ile uyumlu olmadığı görülmüştür. İlk başvuru sırasında yapılan değerlendirmede boy kısalığı saptanan 565 hastanın boy standart sapma skoru (SSS) ortalaması -3,31±1,45 (min: -14,23, maks: -2,00 arasında) olarak hesaplanmıştır. Hastaların boyu 42 cm-158,5 cm (ortalama 110,4±28) arasında değişiyordu. Eş zamanlı yapılan kulaç ölçümü verisinin 487 hastada (%86,1) mevcut olduğu, bu hastalardan 368'i (%75,6) orantılı, 119'u (%24,4) ise orantısız boy kısalığı olarak belirlenmiştir.

İlk başvuru sırasında yapılan değerlendirmede vücut ağırlığı ortalaması 23,3±13,4 kg, vücut ağırlığı SSS -3±2,06 olarak bildirilmiştir. Vücut ağırlığına göre hastaların %62,1'inin (n=351) 3. persentilin altında olduğu görülmüştür (Tablo 4.9.)

Tablo 4.9. Boy kısalığı olan hastaların vücut ağırlığına göre dağılımı

Vücut ağırlığı	n	%
<3p	351	62,1
3-9p	84	14,8
10-24p	54	9,5
25-49p	47	8,3
50-74p	20	3,5
75-89p	5	0,8
90-97p	2	0,3
>97p	1	0,1
Bilinmiyor	1	0,1
Toplam	565	100

İki yaş üzerinde olan 486 olgunun (n=486/565, %86) vücut kitle indekslerine (VKİ) bakıldığında ortalama VKİ'nin 17,1±3,9, VKİ SSS ise -0,45±1,64 olduğu görülmüştür. DSÖ verilerine göre (46) değerlendirildiğinde hastaların %72'sinin (n=350) beslenme durumunun "zayıf" olduğu görülmüştür (Tablo 4.10.). VKİ SSS'nin -2'nin altında olan hasta oranının %11,5 olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.10. Boy kısalığı olan hastaların VKİ'ne göre dağılımı

Beslenme durumu		VKİ	n	%
Zayıf		<18.5	350	72,0
Normal		18.5–24.9	124	25,5
Pre-obez		25.0–29.9	5	1,0
Obezite	sınıf 1	30.0–34.9	4	0,8
	sınıf 2	35.0–39.9	1	0,2
	sınıf 3	>40	2	0,4
Toplam			486	100

İlk başvuru sırasında yapılan ölçümde verilerine ulaşılan 536 olgunun ortalama baş çevresi 49,7±4,1cm, SSS ise -1,62±1,8 olduğu görülmüştür.

Boyu -2 SSS altında, mikrosefalisi olan ve VKİ 18,5'in altında olan grubun tanısal dağılımı değerlendirildiğinde, heterojen grup olduğu görülmüş, tanı gruplarında belirgin kümelenme saptanmamıştır.

4.2.3. Anne ve Baba Boylarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya dahil edilen 565 hastanın 391'inin (%69,2) anne boy ölçümü verisine, 389'unun (%68,8) baba boy ölçümü verisine ulaşılmış, boy kısalığı olan çocukların büyük kısmında (%75) anne ve baba boyunun normal olduğu görülmüştür. (Tablo 4.11).

Hastalardan 263'ünün (%46,5) boy ölçümünün -3 SSS'nın altında olduğu ve ağır boy kısalıklarının (ABK) olduğu görülmüştür. ABK olan hastaların (n=263) dosyalarından 152'sinde (%57,7) anne boyu ölçüm verisine, 150'sinde (%57) baba boyu ölçüm verisine ulaşılmıştır. ABK olan çocukların annelerinde ABK olma oranı %5,3, babalarının ABK olma oranı ise %12 olarak saptanmıştır. Boy kısalığının fark edilme zamanına göre değerlendirildiğinde bu kategoride verisine ulaşılan 247 (%93,9) ABK olan hastanın %29,9'unun 1-5 yaş aralığında, %22,6'sının intrauterin dönemde, %19,4'ünün 6-12 yaş aralığında, %12,9'unun doğumda, %11,7'sinin ilk bir yılda, %3,2'sinin ise 13-18 yaş arasında fark edildiği görülmüştür. Ağır boy kısalığı olan çocukların boy kısalıklarının, diğer boy kısalıklarına göre daha erken yaşta (1-5 yaş aralığı ve 5-13 yaş) fark edildiği görülmüştür. Tablo 4.11.'de bu hastalar, anne ve babaları boy kısalığının şiddetine göre ayrılmıştır.

Tablo 4.11. Boy kısalığı olan hastaların ve anne babalarının boylarına göre dağılımı

	< -3SSS		(-3)-(-2) SSS		(-2)-2 SSS		>2 SSS	
	n	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**	**n**	**%**
Çocuk (n=565)	263	46,5	302	53,5				
Anne (n=391)	19	4,85	77	19,6	294	75,1	1	0,45
Baba (n=389)	35	8,9	61	15,6	293	75,5		

Anne ve / veya baba boyu -3 SSS altında olan boy kısalığı olan hastaların (<-2 SSS) tanısal dağılımı değerlendirildiğinde en sık olarak %27,5'inde idiyopatik boy kısalığı, %19,6'sında büyüme hormonu eksikliği, %19,6'sında iskeletin genetik hastalıkları olduğu görülmüştür.

4.2.4. Fizik Muayene Bulguları, Yapısal Anomaliler ve Eşlik Eden Hastalıkların Değerlendirilmesi

Hastaların 508'inde (%89,9) en az bir minör dismorfik bulgu saptanmış, kalan 57 hastada (%10,1) herhangi minör dismorfik bulgu tanımlanmamıştır. Hastalardan 56'sında (%9,9) 1 minör dismorfik bulgu, 76'sında (%13,5) 2 minör dismorfik bulgu, 376'sında (%66,5) 3 ve daha fazla minör dismorfik bulgu kaydedilmiştir.

Klinik tanısı olan hastalarda minör dismorfik bulgu sayısı 3 ve üzerinde olanların oranı, 0-2 arasında olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Aynı zamanda laboratuvar tanısı olan hastalarda da minör dismorfik bulgu sayısı 3 ve üzerinde olanların oranı, 0-2 arasında olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$).

Tablo 4.12. Minör dismorfik bulgu sayısına göre tanısal dağılım

Boy Kısalığı Etiyolojisi (Hasta sayısı, n)		**Minör dismorfik bulgu sayısı**			
		0-2 bulgu		3 veya daha fazla bulgu	
		n	%	n	%
Primer büyüme gecikmesi	Klinik olarak tanımlanmış sendromlar	18	9,5	55	14,6
	SGA yakalayamamış	16	8,5	20	5,3
	İskeletin genetik hastalıkları	48	25,4	120	31,9
Sekonder büyüme gecikmesi		49	25,9	86	22,9
İdiyopatik boy kısalığı		23	12,2	33	8,8
Tanısı olmayanlar		35	18,5	62	16,5
Toplam		189	100	376	100

Yetmiş hastanın cilt ve cilt eklerinde çeşitli bulgular olduğu görülmüştür. En sık görülen cilt bulguları arasında; *cafe au lait* makülü (%4,4), hiperpigmentasyon (%2,8), hemanjiom (%2,1) ve hipopigmentasyon (%2,1) yer almıştır (Tablo 4.13). Bir

hastada aynı organ, sistem veya vücut bölgesinde birden fazla bulgu olabildiğinden oranlar toplam hasta sayısı üzerinden verilmiştir.

Tablo 4.13. Boy kısalığı olan hastaların cilt ve eklerinde olan minör dismorfik bulguların sıklığı

Cilt ve eklerinde bulgu	n	%
Cafe au lait makülü	25	4,4
Hiperpigmentasyon	16	2,8
Hemanjiom	12	2,1
Hipopigmentasyon	12	2,1
Hirsutizm / hipertrikoz	6	1,1
Tırnak distrofisi	4	0,7
Striya	3	0,5
Mongol lekesi	1	0,2
Skin tag	1	0,2
Aplasia cutis	1	0,2
Albinizm	1	0,2
Telenjiektazi	1	0,2

Yüz ve baş bulguları yüz şekline göre, göz, ağız, burun ve kulakta olan minör dismorfik bulguların dağılımına göre Tablo 4.14.'de özetlenmiştir. 188 hastanın boyun ve göğüste dismorfik bulgusu olduğu görülmüştür. En sık görülen bulgular arasında; %15,6 oranla kısa boyun, %9,6 oranla düşük saç çizgisi ve %9,6 oranla ayrık meme başı yer almıştır. Genital bulgular 33 hastada, ekstremite bulguları ise 377 hastada kaydedilmiştir. En sık görülen ekstremite bulguları arasında; pes planus (n=128 hastada, %22,6), kubitus valgus (n=106 hastada, %18,7) ve klinodaktili (n=68 hastada, %12,0) yer almıştır. Kubitus valgusu olan hastalardan 76'sına (n=76/106, %71,7) periferik kanda karyotip analizi yapılmış, 9 hasta (9/76, %11,8) Turner sendromu tanısı almıştır. Metakarp kısalığı olan hastalardan 51'ine (n=51/65, %78,5) periferik kanda karyotip analizi yapılmış, 5 hastada (5/51, %9,8) Turner sendromu tespit edilmiştir. Bulguların dağılımı Tablo 4.14.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.14. Boy kısalığı olan hastaların dismorfik bulguları

	Bulgular	n	%
Baş bulguları	Geniş/yüksek alın	122	21,5
	Makrosefali	39	6,9
	Frontal bossing	28	4,96
	Mikrosefali	23	4,07
	Dolikosefali	17	3,01
	Brakisefali	12	2,12
Yüz bulguları	Malar hipoplazi	30	5,3
	Üçgen yüz	22	3,9
	Kaba yüz	2	0,4
Göz bulguları	Yukarı eğimli palpebral aralıklar	70	12,4
	Aşağı eğimli palpebral aralıklar	39	6,9
	Epikantus	35	6,2
	Sinofris	37	6,5
	Hipertelorizm	29	5,1
	Pitozis	19	3,4
	Mavi sklera	13	2,3
	Strabismus	16	2,8
	Diğer(hipotelorizm, egzoftalmi, megalokornea, nistagmus)	8	1,4
Oral bulgular	Yüksek damak	58	10,3
	Retrognati	57	10,1
	Uzun filtrum	41	7,3
	Mikrognati	31	5,5
	Dişlerde anomali	22	3,9
	Kısa filtrum	15	2,7
	Diğer(prognatizm, kalın dudak, dişeti hipertrofisi, bifid uvula)	11	1,9
Kulak bulguları	Antevert kulak kepçesi	51	9,0
	Kulak katlantı anomalisi	29	5,1
	Düşük yerleşimli kulak	5	0,9
	İşitme kaybı	13	2,3
Nazal bulgular	Basık burun kökü	57	10,1
	Bülböz burun	46	8,1
	Tübüler burun	33	5,8
	Antevert kanatlar	11	1,9
	Gaga burun	2	0,4
Boyun ve göğüs bulguları	Kısa boyun	88	15,6
	Düşük saç çizgisi	54	9,6
	Ayrık meme başları	54	9,6
	Pektus karinatum	30	5,3
	Pektus ekskavatum	23	4,1
	Yelelenme	16	2,8
	Kalkan göğüs	4	0,7
	Tortikollis	1	0,2
Genital bulgular	Kriptorşidizm	15	2,7
	Şal skrotum	8	1,4
	Mikropenis	5	0,9
	Kliteromegali	4	0,7
	Hipospadias	4	0,7
	Ambigus genitalya	2	0,4
Ekstremite bulguları	Pes planus	128	22,6
	Kubitus valgus	106	18,7
	Klinodaktili	68	12,0
	Metakarp kısalığı	65	11,5
	Brakidaktili	57	10,1
	Eklem laksitesi	56	9,9
	Rizomeli	33	5,8
	Simian çizgisi	33	5,8
	Sandal gap	32	5,6
	Kutanoz parsiyel sindaktili	30	5,3
	Geniş başparmak	14	2,5
	Sindaktili	7	1,2
	Pes ekinovarus	5	0,9
	Akromeli	4	0,7
	Mezomeli	4	0,7

Boy kısalığı olan 565 hastadan 76'sında (%13,4) eşlik eden nörolojik bulgu tespit edilmiştir. Hastalardan 21'inde (%3,7) epilepsi, 55'inde (%9,7) nörogelişimsel bozukluk saptanmıştır. Merkezi sinir sistemi görüntülemesi olan 104 hastanın (%8,4) 46'sının sonucu (%8,1) normal olarak raporlanmıştır. Hastalardan 69'unda (%12,2) hipofiz görüntülemesi yapılmış, 45'inin (%8) hipofiz MRG'si normal sonuçlanmıştır. Hipofiz MRG raporunda patoloji olan 24 hastanın 13'ünde (%54,2) sekonder büyüme gecikmesi tanısı vardı. Bir hastanın hipofiz MRG sonucu boş sella olarak, bir hastanın ise parsiyel boş sella olarak raporlanmıştır (Tablo 4.15.). Bu hastalara genetik test olarak karyotip analizi yapılmış ve normal olarak sonuçlanmıştır. Büyüme hormonu eksikliği tanısı ile takip edilen hastalarda ek genetik inceleme yapılmadığı görülmüştür.

Tablo 4.15. Boy kısalığı olan hastaların nörolojik bulguları ve görüntüleme sonuçlarının sıklığı

Bulgular		**n**	**%**
Nörogelişimsel bozukluklar	Zihinsel yetersizlik	28	5,0
	Global gelişme geriliği	5	0,9
	Diğer nörogelişimsel bozukluklar*	22	3,9
Epilepsi	Epilepsi	21	3,7
Merkezi sinir sistemi görüntüleme bulguları	Normal	46	8,1
	Korpus kollosum hipoplazik/ince/disgenezi/ agenezi	11	1,9
	Serebral atrofi	7	1,2
	Foramen magnum darlığı	7	1,2
	Hidrosefali	6	1,1
	Diğer**	35	6,2
Hipofiz görüntüleme bulguları	Normal	45	8
	Hipoplazi	17	3
	Kist	3	0,5
	Adenom	2	0,4
	Küçük / boş sella	2	0,4

* Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, öğrenme güçlüğü, disleksi
** Periventriküler lezyon, fokal nodüler lezyon, klivus hipoplazisi, baziler invajinasyon vs.

Toplamda 242 olguya (%42,8) kardiyolojik değerlendirme yapılmış, 97 (%40) olgunun ekokardiyografi sonucunun normal sonuçlandığı görülmüştür (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Boy kısalığı olan hastaların ekokardiyografi sonuçlarının dağılımı

Ekokardiyografi sonuçları		n	%
Normal		97	17,2
Şant hastalıkları	Atriyal septal defekt (ASD)	49	8,7
	Patent foramen ovale (PFO)	34	6,0
	Ventrikuler septal defekt (VSD)	14	2,5
	Patent duktus arteriozus (PDA)	12	2,1
Kapak hastalıkları	Mitral yetmezlik	36	6,4
	Mitral valv prolapsusu	21	3,7
	Aort yetmezliği	11	1,9
	Pulmoner darlık	9	1,6
	Biküspid aort	9	1,6
	Triküspid yetmezliği	8	1,4
Diğer*		33	5,8

* Sol ventrikülde trabekülasyon artışı, pulmoner hipertansiyon, çift çıkımlı sağ ventrikül, aort stenozu, inen aortta artmış gradiyent vs.

Olgulardan 266'sında (%47,0) gastroenterolojik bulgular saptandığı, bunlar içinde boy kısalığına en çok 240 hastada (%42,5) malnütrisyonun eşlik ettiği görülmüştür (Tablo 4.17.). Çölyak tanısı olan 7 hastanın (%1,2) sadece 2'sinin patolojik olarak çölyak tanısı aldığı saptanmıştır.

Solunum sistemi bulguları 25 hastada (%4,4) saptanmış, bunlar arasında en sık olarak obstrüktif uyku apne sendromu (n=10, %1,8) görülmüştür (Tablo 4.17.). Bu

hastaların klinik olarak 4'ünde akondroplazi, birinde Down sendromu ve akondroplazi, birer hastada kraniyosinostoz ve hipokondroplazi, 3M sendromu, Smith Mccort displazisi, Prader Willi sendromu tanımlanmış, bir hastada kopya sayısı değişikliği saptanmıştır ([46,XX,rec(7)dup(7p22)inv(7)(p22q35)]).

Üriner sistem bulguları 35 hastada (%6,2) saptanmış olup 9 hastada (%1,6) en çok eşlik eden durum olarak konjenital anomaliler görülmüştür (Tablo 4.17.).

Kas-iskelet sistemi bulguları 69 hastada (%12,2) tespit edilmiş olup, hastalardan 22'sinde (%3,9) en fazla eşlik eden bulgu skolyoz olmuştur (Tablo 4.17.). Skolyozu saptanan hastaların başvuru yaşı ortalaması 102±57,3 olduğu görülmüştür. 10 hastanın ise (%1,8) gelişimsel kalça displazisi öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Madelung deformitesi saptanan 8 hastanın 3'ünde SHOX mutasyonu gösterildiği, 2'sinde SHOX'da değişiklik saptanmadığı ve 3 hastada ise bu açıdan genetik inceleme yapılmadığı saptanmıştır.

Endokrin sistem bulguları 131 hastada (%23,2) saptanmıştır. Bunlardan en sık eşlik eden bulgunun 83 hastada görülen (%14,7) büyüme hormonu eksikliği olduğu saptanmıştır. Bunun yanısıra 24 hastanın (%4,2) hipotiroidi nedeni ile tedavi aldığı tespit edilmiştir (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Boy kısalığı olan hastaların gastrointestinal, solunum, üriner ve kas-iskelet, endokrin sistem bulguları

Bulgular		n	%
Gastrointestinal sistem bulguları	Malnütrisyon	240	42,5
	Gastroözofageal reflü hastalığı	8	1,4
	Çölyak hastalığı	7	1,2
	Bağırsak malrotasyon / atrezi öyküsü	6	1,1
	Hepatomegali / hepatosteatoz / transaminaz yüksekliği	5	0,9
	Kabızlık	4	0,7
	Kolelityazis / safra kesesinde polip / kolestaz	3	0,5
	Diğer (gastrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, yutma disfonksiyonu, karaciğerde kist vs)	8	1,4
Solunum sistemi bulguları	Obstruktif uyku apne sendromu	10	1,8
	Astım	8	1,4
	Alerjik rinit	6	1,1
	Diğer (laringomalazi, subglottik stenoz, bronşiolitis obliterans vs)	5	0,9
Üriner sistem bulguları	Konjenital anomali (agenezik böbrek, bifid pelvis, ektopik böbrek, çift toplayıcı sistem, atnalı böbrek)	9	1,6
	Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu	8	1,4
	Toplayıcı sistemde dilatasyon / hidroüreteronefroz	5	0,9
	Vezikoüretral reflü	4	0,7
	Nefrolitiyazis	4	0,7
	Diğer (renal tübüler asidoz, lupus nefriti, fokal segmental glomerüloskleroz, proteinüri vs)	12	2,1
Kas iskelet sistemi bulgusu	Skolyoz	22	3,9
	Vertebrea anomalileri (kelebek / hemivertebra / platispondili)	11	1,9
	Gelişimsel kalça displazisi	10	1,8
	Madelung deformitesi	8	1,4
	Fibröz defekt	4	0,7
	Diğer(genu varum, multiple egzositoz, sakroileit, spina bifida okülta vs.)	19	3,4
Endokrin sistem bulguları	Büyüme hormonu eksikliği	83	14,7
	Hipotiroidi	24	4,2
	Tiroidit / kist / hipoplazi / hipertiroidi / multinodüler guatr	9	1,6
	Obezite	20	3,5
	Puberte bozuklukları	8	1,4
	Hipogonadotropik/hipergonadotropik hipogonadizm	6	1,1
	Adrenal yetmezlik (primer / sekonder / santral)	5	0,9
	Osteoporoz	5	0,9
	Multipl hipofizer hormon eksikliği	4	0,7
	Diğer (Amenore / adet düzensizliği, konjenital adrenal hiperplazi)	4	0,7

Bunların dışında hastaların 17'sinde (%3) metabolik hastalıklar (fenilketonüri, akçaağaç şurubu idrar hastalığı, lipid metabolizması bozuklukları), 12'sinde (%2,1) romatolojik hastalık (ailevi akdeniz ateşi, juvenil idiyopatik artrit, sistemik lupus eritematozus, Behçet hastalığı), 9'unda (%1,6) hematolojik hastalık (anemi, sitopeni, polisitemi, talesemi minör, trombosit fonksiyon bozukluğu), 6'sında (%1,1) hipogamaglobulinemi ve 3'ünde (%0,5) malignite öyküsü (akut lenfoblastik lösemi, juvenil miyelomonositik lösemi, miyelodisplastik sendrom) eşlik ettiği saptanmıştır.

4.2.5. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Tanılarının Değerlendirilmesi

Çalışmamıza dahil edilen ve boy kısalığı olan hastalar klinik tanılarına göre Avrupa Pediatrik Endokrinoloji Derneği'nin (*European Society For Paediatric Endocrinology – ESPE*) 2009 yılında yayınladığı sınıflamaya göre sınıflandırılmıştır

(47). Klinik tanılar içinde en büyük grubu (n=277, %49) primer büyüme bozuklukların oluşturduğu, onu sekonder büyüme bozuklukları grubunun (n=135 hasta, %23,9) ve idiyopatik boy kısalığı grubunun (n=56 hasta, %9,9) takip ettiği saptanmıştır (Tablo 4.18.). Klinik ve/veya laboratuvar tanısı koyulamayan hasta sayısının 97 (%17,1) olduğu görülmüştür.

Bu hastalardan (n=97) bir kısmının (n=38, %39,1) tanısal sürecinin devam ettiği ancak henüz klinik ve/veya moleküler tanı alamadığı, bir kısmının ise (n=59, %60,8) düzenli klinik takibi olmadığı için tanı alamadığı görülmüştür.

Klinik izlemi olan hastalardan (n=38), 10'unda (%26,3) özelliksiz boy kısalığı olduğu saptanmıştır. Bu hastalar özgeçmiş, soygeçmiş, fizik muayene ve diğer bulgular doğrultusunda değerlendirilmiş ve tanısal açıdan sınıflandırılamamıştır. Bu hastaların belirgin dismorfik bulgu ve yapısal anomalilerinin olmadığı ve çoğunun kromozom analizinin normal olduğu görülmüş, bu hastaların çoğunda henüz ileri moleküler çalışmaların planlanmadığı dikkat çekmiştir.

Klinik izlemi olan hastalardan (n=38), 16'sının (%42,1) yapılan bazı testlerinin sonuçlandığı bununla beraber bazı testlerin henüz sonuçlanmadığı ve tanısal sürecin devam ettiği saptanmıştır.

Klinik izlemi olan hastalardan (n=38), 12'sinin (%31,5) ise henüz planlanan laboratuvar testlerine başlanmadığı ve/veya sonuçlanmadığı anlaşılmıştır.

Klinik izlemi olmayan hastalardan (n=59) 34'ünün (%57,6) sendromik bulgularının (dismorfik bulgular, yapısal anomaliler gibi) olduğu, bununla beraber takiplerine devam etmedikleri için genetik çalışmaların planlanamadığı ve/veya planlanan çalışmaların tamamlanamadığı saptanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama klinik tanı yaşı 8,14±4,88 yıl olarak saptanmıştır. Klinik tanısı olanların en sık başvuru yaşının 5-12 yaş arasında (%30,7) olduğu görülmüştür.

Tablo 4.18. Boy kısalığı olan hastaların klinik tanılarının dağılımı

Hastaların klinik tanıları		n		%
Primer büyüme bozuklukları	Klinik olarak tanımlanmış sendromlar	73		12,9
	SGA doğan ve büyümeyi yakalayamayan	36		6,4
	İskeletin genetik hastalıkları	168		29,7
Sekonder büyüme bozuklukları	Malnütrisyon	16		2,8
	Sistemik hastalıklar	27		4,7
	Büyüme hormonu eksikliği	81		14,3
	Büyüme hormonu - İGF aksının diğer hastalıkları	2		0,3
	Diğer endokrin hastalıklar	5		0,8
	İyatrojenik	4		0,7
İdiyopatik boy kısalığı	Ailevi	43		7,6
	Ailevi olmayan	13		2,3
Tanı koyulamayan grup	Klinik izlemi var	38	97	17,1
	Klinik izlemi yok	59		
Toplam hasta sayısı		565		100

4.2.6. Primer büyüme bozuklukları

4.2.6.1. Klinik olarak tanımlanmış sendromlar

Bu grupta sınıflandırılan 73 hastadan 51'inin (%69,8) klinik tanısı genetik testlerle doğrulanmıştır, 22 hastanın (%30,1) ise klinik tanısı olsa da, genetik tetkik yapılmamıştır. Tek gen hastalığı olarak en sık Noonan sendromu (n=12, %16,4), kromozom hastalıklarından ise en sık Turner sendromu (n=15, %20,5) saptandığı görülmüştür.

Tek gen hastalığı grubunda sınıflandırılan 40 hastanın 11'inde (%27,5) akrabalık olduğu, 7 hastanın (%17,5) "ailede boy kısalığı öyküsü" olduğu görülmüştür.

Kromozom hastalıkları grubunda olan 30 hastanın 8'inde (%26,6) ailede akrabalık olduğu, 6'sında ise (%20) "ailede boy kısalığı öyküsü" olduğu görülmüştür. Tablo 4.19.'da bu tanılar ve hasta sayıları detaylı şekilde gösterilmiştir.

Tablo 4.19. Klinik olarak tanımlanmış sendromlar ve laboratuvar sonuçları

Tanı grubu	Klinik tanı (OMIM)	Kalıtım şekli	Saptanan genetik değişiklik	Toplam hasta sayısı (n)	Laboratuvar tanısı olan hasta sayısı (n)
Tek gen hastalıkları	Noonan sendromu (163950, 611553)	OD, OR	PTPN11, RAF1	12	9
	Aarskog-Scott Sendromu (305400)	XR	FGD1	6	-
	Kabuki sendromu (147920, 300867)	OD	KMT2D, Xp11.4p11.3 del (KDM6A genini içeriyor)	3	2
	Duchenne Musküler Distrofi (310200)	XR	DMD	2	2
	Cornelia de Lange sendromu	OD	-	2	-
	Meier Gorlin sendromu	OR	-	2	-
	Bloom sendromu (210900)	OR	BLM	1	1
	Charge sendromu (214800)	OD	CHD7	1	1
	Cohen sendromu (216550)	OR	VPS13B	1	1
	Ehlers-Danlos sendromu (606408)	OD, OR	TNXB	1	1
	Jeune sendromu	OD, OR	GRK2	1	1
	Boy kısalığı nonspesifik iskelet anomalileri ile (616255)	OD	NPR2	1	1
	SHORT sendromu (269880)	OD	PIK3R1	1	1
	Kenny-caffey sendromu (127000)	OD	FAM111A	1	1
	Legg-calve-perthes hastalığı (150600)	OD	-	1	-
	Limb girdle muskuler distrofi 2a	OR	-	1	-
	Hallerman streiff sendromu (234100)	SP	-	1	-
	Alstrom sendromu (203800)	OR	-	1	-
	Pettigrew sendromu (304340)	XR	Xp22.2 del	1	1
	Klippel-Feil sendromu*	OD, OR	-	1	-
Kromozom hastalıkları	Turner sendromu** (Tablo 4.20.)	SP		15	13
	Diğer yapısal kromozomal bozukluklar*** (Tablo 4.21.)	SP		11	11
	46,XX,der(5)t(5;17)(p15;q24)	SP	46,XX, der(5)t(5;17)	1	1
Diğer	VACTERL asosiasyonu	SP	17p13.3 delesyon	1	1
	MELAS sendromu (540000)	Mitokondriyal kalıtım	-	1	1
	Mitokondriyal sitopati	Mitokondriyal kalıtım	-	1	-
	Velokardiyofasiyal sendrom (192430)	OD	22q.11.2 del	1	1
	Prader-Willi sendromu (176270)	OD	UPD tipi	1	1
Toplam				73	51

OD: Otozomal dominant; **OR:** Otozomal resesif; **SP:** sporadik

* OMIM'de otozomal dominant ve otozomal resesif geçiş gösteren farklı Klippel-Feil sendrom tipleri tanımlanmıştır.

** Ayrıntıları Tablo 4.20.'de gösterilmiştir

*** Ayrıntıları Tablo 4.21'de gösterilmiştir

Tablo 4.20. Turner sendromlu hastaların karyotip analizi sonuçları

Saptanan değişiklik		Ek test
Mozaik Turner sendromu (n=8)	46,X,i(X)[44]/45,X[6]	SRY negatif
	45,X[10], 46,XX[20]	-
	45,X[43]/46,XX[7]	-
	45,X[26]/46,X, i(X)[4]	SRY negatif
	45,X[23]/47,XXX[2]	SRY negatif
	45,X[12]/46,X,der(X)[81]	SRY negatif
	46,X,i(X)[57]/45,X[9]	SRY negatif
	45,X[19]/46,X i(X)[11]	SRY negatif
İzokromozom X (n=3)	46,X,i(X)	-
Monozomi X (n=1)	45,X	SRY negatif
X kromozomu delesyonu (n=1)	46,X del(X)	SRY negatif

Tablo 4.21. Yapısal kromozom bozukluğu olan hastaların bazı klinik ve laboratuvar bulguları

Yapısal bozukluğun tipi	Saptanan değişiklik	Yöntem	Eşlik eden bulgular
Halka kromozom	46,XY,r(15)	Karyotip analizi	Malnütrisyon, mikrosefali, 3'ten fazla minör dismorfik bulgu
Duplikasyon	46,XX,rec(7)dup(7p22)inv(7)(p22q35)	Mikrodizin analizi	Geç prematürite, mikrosefali, 3'ten fazla minör dismorfik bulgu, MSS bulgusu, GİS bulgusu, OSAS
	16p11.2 dupl	Mikrodizin analizi	Malnütrisyon, mikrosefali, 3'ten fazla minör dismorfik bulgu
Delesyon	46,XX,del(20)(p13)	Karyotip analizi	3'ten fazla minör dismorfik bulgu, malnütrisyon, kardiyak anomali, konjenital renal anomali, skolyoz, nörogelişimsel bozukluk
	1p36del	FISH analizi	Malnütrisyon, 3'ten fazla minör dismorfik bulgu, MSS bulgusu, hipotiroidi, göz bulgusu, skolyoz
	6q12 delesyonu	Mikrodizin analizi	Malnütrisyon, mikrosefali, 3'ten fazla minör dismorfik bulgu, vertebra anomalisi
	7q22.1 delesyonu	Mikrodizin analizi	SGA doğum öyküsü, mikrosefali, ürogenital anomali
	6q21delesyonu	Mikrodizin analizi	BHE, nörogelişimsel bozukluk
	20p13 delesyonu	Mikrodizin analizi	3'ten fazla minör dismorfik bulgu, MSS bulgusu, astım, hipotiroidi, romatolojik hastalık
Translokasyon	46,XX,t(2;6)	Karyotip analizi	Mikrosefali, 3'ten fazla minör dismorfik bulgu, MSS bulgusu
	46,XX,t(6;7)(q27;q11.23)	Karyotip analizi	BHE, obezite, MHHE

4.2.6.2. SGA Doğan ve Büyümeyi Yakalayamayan Grup

Bu sınıfta değerlendirilen 36 olgunun 26'sına (%72,2) genetik test yapılmıştır. Genetik test yapılan hastalardan (n=26) 23'ünün (%88,4) karyotip analizi, 3'ünün (%11,5) mikrodizin analizinin normal sonuçlandığı, bu hastaların klinik izlemlerinde genetik hastalık düşündürecek başka bulgularının olmadığı görülmüştür.

4.2.6.3. İskeletin Genetik Hastalıkları

Çalışmaya dahil edilen hastalardan (n=565) 168'inin (%29,7) klinik tanısının İskeletin Genetik Hastalıkları grubunda olduğu, bu hastalardan 105'inin (%62,5) klinik tanılarının yapılan genetik testlerle doğrulandığı görülmüştür. Bu hastalardan 89'unun kız (n=89/168; %52,9), 79'unun erkek (n=79/168; %47,1) olduğu dikkat çekmiştir. Bu çalışmada İskeletin Genetik Hastalıkları grubunda yer alan hastaların güncel son nozolojiye (İskelet Hastalıklarının Nozoloji Ve Genetik Sınıflandırılması: 2019 revizyonu) göre sınıflandırması yapılmıştır (26). Bu grupta yer alan hastalardan (n=168) 47'sinin (%27,9) klinik ön tanısının olduğu fakat genetik inceleme yapılmadığı, 16'sının ise (%9,5) henüz klinik tanısının koyulamadığı tespit edilmiştir. Klinik tanılar, hasta sayıları ve tanı yöntemleri Tablo 4.22.'de gösterilmiştir.

Tanımlanmış klinik tanısı olan hastaların ilgili klinik tanıları kalıtım şekilleri açısından değerlendirildiğinde 74 hastada (%42,5) otozomal resesif, 59 hastada (%33,9) otozomal dominant geçiş ile karakterize iskeletin genetik hastalığı olduğu görülmüştür. Otozomal resesif geçişli hastalık tanısı olan 74 hastanın 53'ünün (n=53/74, %71,6) ailesinde akrabalık olduğu, "aynı köy" kökenli anne-babalar da dikkate alındığında bu oranın %87,8'e kadar yükseldiği tespit edilmiştir. Otozomal dominant geçişli hastalık tanısı olan 59 hastanın 9'unun (n=9/59, %15,2) anne ve babası arasında akrabalık olduğu, "aynı köy" kökenli anne-babalar da dikkate alındığında bu oranın %28,8'yükseldiği görülmüştür.

Tablo 4.22. İskeletin genetik hastalıkları olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

Grup		Alt grup	OMIM #	Gen Mutasyonu	Klinik + laboratuvar tanısı olanla hasta sayısı	Klinik tanısı olan hasta sayısı	Toplam hasta sayısı
1	FGFR3 kondrodisplazi grubu	Akondroplazi	100800	FGFR3	14	15	29
		Hipokondroplazi	146000	FGFR3	4	8	12
2	Tip 2 kollajen grubu	SED konjenita	183900	COL2A1	4	-	4
		Stickler sendromu Tip 1	108300	COL2A1	1	-	1
4	Sülfasyon bozuklukları grubu	gPAPP tipi kondrodisplazi	614078	IMPAD1	1	-	1
		Konjenital eklem dislokasyonları ile beraber kondrodisplazi	143095	CHST3	4	-	4
		Diastrofik displazi	22600	SLC26A2	-	1	1
8	TRPV4 grubu	Brakiolmia	605427 603005	TRPV4 PAPSS2	-	3	3
		Spondiloepimetafizyel displazi	184252	TRPV4	1	-	1
9	Belirgin iskelet tutulumunun olduğu siliopatiler	Kondroektodermal displazi (Ellis-van Creveld)	225500	EVC1	1	1	2
10	Multipl epifizyel displazi (MED) ve psödoakondroplazi grubu	Psödoakondroplazi	177170	COMP	2	-	2
		MED	132400	COMP	1	1	2
11	Metafizyel displazi	Metafizyel displazi, Schmid tipi	156500	COL10A1	1	-	1
		Kıkırdak saç hipoplazisi	250250	RMRP	1	-	1
		Metafizyel displazi, Spahr tipi	602111	MMP13	2	-	2
13	Spondilo-epi-(meta)-fizyel displaziler	Dyggve-Melchior-Clausen displazi	223800	DYM	2	-	4
			615222	RAB33B	2		
		Smith-Mccort displazisi	607326	DYM	1	1	2
		İmmüno-osseöz displazi (Schimke)	242900	SMARCAL1	3	-	3
		SEMD, Faden-Alkuraya tipi	616723	RSPRY1	3	-	3
		SEMD, kısa ekstremite-anormal kalsifikasyon tipi	271665	DDR2	1	-	1
14	Ağır spondilodisplastik displaziler	Opsismodisplazi	258480	INPPL1	1	-	1
15	Akromelik displaziler	Weill-Marchesani	614819	LTBP2	1	1	4
		Geleofizik displazi	617809	LTBP3	1	-	
		Akromikrik displazi			-	1	
16	Akromezomelik displaziler	Akromezomelik displazi Maroteaux tipi (AMDM)	602875	NPR2	6	1	7
17	Mesomelik ve rizomesomelik displaziler	Diskondroosteozis (Leri-Weill)	127300	SHOX	4	2	7
		Mezomelik siplazi, Langer tipi	249700	SHOX	1	-	
18	*Bent Bone* displaziler	Stuve-Wiedemann displazi	601559	LIFR	2	-	2
19	Primordiyal dwarfizim ve Slender kemik displazisi grubu	3M sendromu	273750	CUL7	10	2	18
			612921	OBSL1	6		
20	Multipl eklem dislokasyonları ile karakterize displaziler	Desbuquois displazi Tip 1	251450	CANT1	7	-	7
		Multipl epifizyal displazi, Resesif tip	617719	CANT1	1	-	1
		Amelogenezis imperfekta	618363	SLC10A7	1	-	1
21	Kondrodisplazi punktata (CDP) grubu	Rizomelik CDP		-	-	1	1
23	Osteopetrozis ve ilişkili hastalıklar	Osteopetrozis, infantil form, osteoklasttan-fakir, Ig eksikliği (OPTB7)	612301	TNFRSF11A	1	-	1
25	Osteogenezis imperfekta ve azalmış kemik dansitesi grubu	Osteogenezis imperfekta TİP 1	166200	COL1A1	1	-	1
		Osteogenezis imperfekta, progressively-deforming form (OI Tip 3)	613982	SERPINF1	1	-	1
		Spondilo-oküler displazi	605822	XYLT2	1	-	1
26	Anormal mineralizasyon grubu	Hipofosfatemik rikets, XD	307800	PHEX	1	-	1
27	İskelet tutulumlu lizozomal depo hastalıkları (disostoz multipleks grubu)	Mukopolisakaridoz tip 4A	253000	GALNS	2	-	2
		Mukolipidoz II (I-cell hastalığı)	252500	GNPTAB	1	-	1

Tablo 4.22. (devam) İskeletin genetik hastalıkları olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

	Grup	Alt grup	OMIM #	Gen Mutasyonu	Klinik + laboratuvar tanısı olanla hasta sayısı	Klinik tanısı olan hasta sayısı	Toplam hasta sayısı
29	İskelet bileşenlerinin gelişiminde organizasyon bozukluğu	Cherubism		-	-	1	1
		Herediter multipl egzositozis		-	-	1	1
33	Kraniyosinostoz sendromları	Baller–Gerold sendromu	218600	RECQL4	1	-	1
34	Kraniyofasyal tutulumun belirgin olduğu dizostozisler	Kraniyofrontonazal sendrom	304110	EFNB1	1	-	1
35	Vertebra ± kosta tutulumunun belirgin olduğu dizostozis	Spondilokostal dizostozis		-	-	5	5
37	Brakidaktili (iskelet dışı bulguların olmadığı grup)	Brakidaktili tip C		-	-	1	1
38	Brakidaktili (iskelet dışı bulguların olduğu grup)	Brakidaktili-hipertansiyon sendromu (Bilginturan)	112410	PDE3A	1	-	1
		Brakidaktili, Temtamy tipi	605282	CHSY1	1	-	1
		Albright herediter osteodistrofisi		-	-	1	1
39	Limb hipoplazi-redüksiyon defektleri	Roberts sendromu	268300	ESCO2	3	-	3
	Toplam				105	47	152

Çalışmamızda değerlendirilen 740 hastanın 53'ü (%7,2) Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı takibinde olan genetik hastalık sebebi ile boy kısalığı olduğu bilinen çocukların akrabaları olduğu ve bu hastaların %98'inde (n=52/53) primer büyüme bozukluğu tanısı saptandığı görülmüştür. Bir hastada (%2) boy kısalığı kronik hastalığa bağlı (Crohn hastalığı) sekonder büyüme bozukluğu olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalardan 46'sının (n=46/53, %86,8) boyu -2 SSS'nin altında olduğu görülmüştür. Primer büyüme bozukluğu olan 52 hastanın %96,1'inde (n=50/52) iskeletin genetik hastalığı tanısı tespit edilmiştir. 2 hastadan (n=2/52, %3,9) biri klinik olarak Cornelia de Lange, diğeri Meier Gorlin sendromu tanısı almıştır. İskeletin genetik hastalıkları olan 50 hastanın 39'unun (%78) moleküler olarak da tanı aldığı görülmüştür.

Hastalarda kullanılan genetik tanı yöntemleri tablo 4.23.'de gösterilmiştir. Toplamda 434 hastaya (%76,8) genetik inceleme yapıldığı, bu hastalardan 153'ünün (%35,3) genetik test sonuçları doğrultusunda tanı aldığı, 281'inin (%64,7) test sonucunda anormallik saptanmadığı görülmüştür.

Tablo 4.23. Hastalara yapılan genetik tanı yöntemlerinin sıklığına göre dağılımı

Yöntem	Hasta sayısı (n)	%	Sonuç			
			normal		anormal	
			n	%	n	%
Karyotip analizi	311	55	289	92,9	22	7,1
Sanger dizileme	85	15	18	21,2	67	78,8
WES analizi	69	12,2	15	21,7	54	78,3
Mikrodizin analizi	58	10,3	46	79,3	12	20,7
FISH analizi	23	4,07	20	87,0	3	13,0
MLPA analizi	8	1,42	6	75,0	2	25,0
PZR analizi	7	1,24	7	100	0	0
RFLP analizi	1	0,18	0	0	1	18,0

FISH: *Fluorescence in situ hybridization*
MLPA: Multipleks Ligasyona Bağlı Prob Amplifikasyonu
PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
RFLP: *Restriction fragment length polymorphism*
WES: *Whole Exome Sequencing* (Tüm ekzom dizileme)

4.2.6.4. Sekonder büyüme bozuklukları

Sekonder büyüme bozuklukları grubunda 135 hasta (%23,8) tanımlanmıştır. Bu hastaların değerlendirilmesi sırasında primer büyüme gecikmesine neden olabilecek herhangi bir hastalık veya genetik değişiklik bulunamadığı anlaşılmıştır. Bu çalışmada saptanan sekonder büyüme bozukluklarının sıklığı Tablo 4.24'de verilmiştir.

Bu çalışmada en sık (n=81, %14,3) görülen sekonder boy kısalığı sebebinin büyüme hormonu eksikliği olduğu görülmüştür. Sistemik hastalıkların ise 27 olguda (%4,78) boy kısalığının esas sebebi olarak düşünüldüğü saptanmıştır. Bu hastalardan 7'si FMF tanılı, 5'i çölyak tanılı (3'ünde serolojik, 2'sinde histopatolojik tanı söz konusudur) olmak üzere kronik sistemik hastalıkların olduğu bildirilmiştir (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Sekonder büyüme gecikmesi olan hasta tanılarının sıklığına göre dağılımı

Sistemik hastalıklar	Hasta sayısı (n)
Ailevi Akdeniz Ateşi	7
Sık enfeksiyon geçirme öyküsü	5
Çölyak hastalığı	5
Crohn hastalığı	1
Astım	1
Diamond Blackfan anemisi	1
Fankoni aplastik anemisi	1
Kronik böbrek yetmezliği	1
Kombine immün yetmezlik	1
Kronik granülomatöz hastalık	1
Fenilketonüri	1
Akçaağaç şurubu idrar hastalığı	1
Otulipeni	1
Toplam	27

Büyüme hormonu eksikliği grubunda 81 hastanın (%14,3) olduğu, bu hastalardan 2'sinde multiple hipofizer hormon eksikliği saptandığı, bir hastada büyüme hormonu eksikliği, hipoplazik hipofiz ve *LHX4* geninde heterozigot mutasyon, bir hastada ise büyüme hormonu eksikliği ve *GH1* heterozigot mutasyonu saptandığı anlaşılmıştır. Bu gruptaki 81 hastanın 41'ine (%50,6) hipofiz görüntülemesi yapıldığı, 28'inin (%68,2) normal olarak sonuçlandığı, 9'unda (%21,9) hipoplazik hipofiz, birer hastada (%2,4) Rathke kleft kisti, hipofiz adenomu, parsiyel boş sella ve boş sella saptandığı tespit edilmiştir.

Büyüme hormonu-İGF aksının diğer hastalıkları grubunda 2 hasta tanımlandığı bu hastalara klinik olarak İGF1 reseptör defekti tanısı koyulduğu, bununla beraber buna yönelik genetik inceleme yapılmadığı saptanmıştır. Diğer endokrin hastalıklar sınıfında olan 2 hasta puberte prekoks, 2 hasta puberte tarda, 1 hasta ise hipotiroidiye bağlı boy kısalığı olarak değerlendirilmiştir.

İyatrojenik nedenlere bağlı boy kısalığı sınıfında olan 4 olgunun maligniteye (nöroblastom, wilms tümörü, JMML, MDS) sekonder kemoterapi ve radyoterapi alma öyküsü dışında boy kısalığı etiyolojisine yönelik ek sebep bulunamadığı tespit edilmiştir.

4.2.6.5. İdiyopatik boy kısalığı

İdiyopatik boy kısalığı grubunda 56 hastanın (%9,9) olduğu, bunlardan 43'ünün (%76,8) ailevi, 13'ünün (%23,2) ailevi olmayan idiyopatik boy kısalığı olduğu saptanmıştır. Bu olguların ortalama ebeveyn boyunun 3. persentilin altında olduğu görülmüş ve boy kısalığının sebebini açıklayacak başka bir bulgu bulunamadığı anlaşılmıştır. Bu olgulardan 11'inin babasında, 4'ünün ise annesinde (1 olguda hem annede, hem de babada) ağır boy kısalığı (<-3 SSS) olduğu saptanmıştır. Ailevi olmayan idiyopatik boy kısalığı grubundaki 13 olgunun ortalama ebeveyn boyu normal aralıkta bildirilmiş ve boy kısalığına neden olabilecek ek hastalık veya durum tespit edilmediği saptanmıştır.

4.3. Boyu -2SSS Üstünde Olan Grubun Değerlendirilmesi

Çalışmamıza dahil olan 175 olgunun boyu -2 SSS altında olmasa da, boy kısalığı şüphesi ile polikliniğimize yönlendirilmiştir. Bu olguların persentil ve SSS dağılımı tablo 4.4'de özetlenmiştir.

4.3.1. Boyu 3.Persentilin Altında Olup, -2 SSS Altında Olmayan Grubun Değerlendirilmesi

Boyu 3.persentilin altında olan ancak -2 SSS altında olmayan 32 olgu tanımlanmıştır. Bu olguların klinik tanı dağılımına bakıldığında 7 hastanın primer büyüme bozukluğu olduğu (Tablo 4.25.), 10 hastanın ise sekonder büyüme bozukluğu olduğu görülmüştür. Bir olguda ailevi idiyopatik boy kısalığı, 2 olguda ise ailevi olmayan idiyopatik boy kısalığı tanısı düşünülmüştür.

Tablo 4.25. Boyu 3.persentilin altında olan ancak -2 SSS altında olmayan hastaların (n=7) primer büyüme gecikmesi nedenleri

Klinik tanı	Laboratuvar tanısı
Nörofibromatozis tip 1	46,XY.ish 17p11
Turner sendromu	46,X,i(Xq)i
Diğer kromozom hastalıkları	MECP2 duplikasyonu
Aarskog-Scott sendromu	FGD1 mutasyonu
Geleofizik displazi	LTBP3 mutasyonu
Rubinstein-Taybi sendromu	CREBBP mutasyonu
Leri-Weill Diskondroosteozis	SHOX delesyonu

Sekonder boy kısalığı olan 10 hastanın 4'ünde büyüme hormonu eksikliği, 3'ünde malnütrisyon, 1'er hastada ise kistik fibrozis, fenilketonüri ve astım tanısı bildirilmiştir.

4.3.2. Sınırda Boy Kısalığı Olan Grubun Değerlendirilmesi

Boyu 3-9 persentil aralığında olan ve sınırda boy kısalığı olan 105 olgu tanımlanmıştır. Bu olguların klinik tanı dağılımına bakıldığında 18 hastanın primer büyüme bozukluğu olduğu (tablo 4.26.), 30 hastanın ise sekonder büyüme bozukluğu olduğu görülmüştür. Olgulardan 15'inde ailevi idiyopatik boy kısalığı düşünülmüştür.

Tablo 4.26. Boyu 3-9 persentil aralığında olan hastalarda (n=18) primer büyüme gecikmesi nedenleri

Klinik tanı	OMIM	Laboratuvar tanı	Hasta sayısı
Klippel Feil Sendromu	118100	-	1
Mozaik turner sendromu		46,X,i(X)[37]/ 45,X[13]	1
Diğer kromozom hastalığı		46,XX,t(2;6)	1
Primer hiperoksaluri, tip 1	259900	AGXT	1
SGA doğan ve büyümeyi yakalayamayan			6
3M sendromu	273750	-	1
Akondroplazi	100800	FGFR3	5
Hipokondroplazi	146000	FGFR3	1
SED tarda	313400	TRAPPC2	1

Sekonder büyüme bozukluklarına bağlı sınırda boy kısalığı olan hastaların da yine çoğunluğunu malnütrisyon ve büyüme hormonu eksikliği oluşturduğu görülmüştür (Tablo 4.27)

Tablo 4.27. Boyu 3-9 persentil aralığında olan hastalarda sekonder büyüme gecikmesi nedenleri

Klinik tanı	Hasta sayısı (n)
Malnütrisyon	9
Büyüme hormonu eksikliği	6
Puberte prekoks	3
Malignite (akut lenfoblastik lösemi, lenfoma, wilms tümörü)	3
Ailevi Akdeniz Ateşi	2
Çölyak hastalığı	2
Hipotiroidi	2
Fenilketonüri	1
Astım	1
Tekrarlayan renal enfeksiyon	1
Toplam	30

Ailevi idiyopatik boy kısalığı tanısı alan ve sınırda boy kısalığı olan 15 olgunun ortalama ebeveyn boylarının 3 persentil altında olduğu görülmüştür. Bu olgulardan 9'unun annesinin, 9'unun babasının boyu -2 SSS altında (4'ü aynı olgunun anne ve babası) bildirilmiştir. 2 babanın ise ağır boy kısalığı olduğu görülmüştür.

Sınırda boy kısalığı olan 9 olguya dismorfik bulguları ve eşlik eden ek hastalıkları olması nedeni ile genetik incelemeler (1 olguda WES yapılmış, normal sonuçlanmış) yapılmasına rağmen, henüz tanı alamadığı görülmüştür.

Bu grupta kalan diğer 33 olgu özelliksiz sınırda boy kısalığı olarak değerlendirildiği için ek genetik inceleme yapılmamıştır.

4.3.3. Boy kısalığı olmayan grup

Boy kısalığı şikayeti ile başvuran ve polikliniğimize yönlendirilen 22 hastanın Çocuk Genetik Hastalıkları Polikliniğinde ilk değerlendirmesinde boy kısalığı olmadığı görülmüştür. Bu hastalardan 18'inin 10-24. persentilde, 1'inin 25-49. persentilde, 2'sinin 50-74. persentilde, 1'inin 75-89. persentilde olduğu tespit edilmiştir.

Boyu 10-24. persentil arasında olan ve boy kısalığı şikayeti ile başvurmuş 18 hastadan 8'i fizik muayenede 3 ve daha fazla minör dismorfik bulgu saptanması nedeni ile yönlendirilmiştir. Bu hastalardan birinde karyotip analizinde 46,XY,der(9),t(8;9), birinde ise metafizyel displazi ön tanısı ile yapılan MMP13 gen dizilemesinde mutasyon saptanmış, Spahr tipi metafizyel displazi tanısı almıştır. Bir hastanın fizik muayenede belirgin kubitus valgus ve ayrık meme başı olması nedeni ile mozaik Turner sendromu ekartasyonu açısından yönlendirilmiş, karyotip analizi normal olarak sonuçlanmıştır, bununla beraber hastanın fibroblast cilt örneğinden karyotip analizi yapılmamıştır. Bir hasta çocuk endokrinoloji polikliniğinde büyüme hormonu tedavisi alırken yeterli uzama hızı olmaması, 8 hasta boy kısalığı şikayeti ile çocuk endokrinoloji bölümüne başvurusunda herhangi endokrinolojik neden bulunamadığı için genetik açıdan değerlendirilmek üzere polikliniğimize yönlendirilmiş, ancak genetik hastalık düşünülmediği için takipten çıkarılmıştır.

Boyu 25-49 persentil arasında olan bir hasta intrauterin ekstremite kısalığı saptanması nedeni ile, iskelet displazisi şüphesi ile tarafımıza yönlendirilmiş, takiplerine devam etmediği için tetkik süreci yarıda kalmıştır.

Boyu 50-74 persentil arasında olan 2 hastadan biri santral puberte prekoks, diğeri ise çölyak tanısı ile takip edilirken boy ve kulaç arasında orantısızlık olması nedeni ile yönlendirilmiş, her ikisine karyotipleme yapılmış, normal olarak sonuçlanmış, ancak takiplerinde genetik bir neden düşünülmediği için ileri genetik incelemeler yapılmamıştır.

Boyu 75-89 persentil arasında olan 1 olgu ise doğumda ekstremitelerde belirgin rizomelik kısalık olması nedeni ile danışılmış, kondrodisplazi punktata (rizomelik tip)

ön tanısı ile takibe alınmış, ancak tekrar başvurmadığı için ileri inceleme yapılamamıştır.

4.3.4. Boy ölçümü verilerine ulaşılamayan grup

Polikliniğimize genetik nedenli boy kısalığı olarak düşünülen ve konsültasyon istek notunda bu açıdan değerlendirilmesi istenen 16 olgunun (14 olgu postnatal ilk 4ay içinde başvurmuş olduğu için ölçüm yapılmamış olabileceği düşünüldü) dosyasından antropometrik ölçümlerine ulaşılamamıştır. Ancak bu hastaların izlemde iskeletin genetik hastalıkları grubuna ait tanılarının olması nedeni ile tablo 4.28.'da gözden geçirilmiştir.

Tablo 4.28. Boy ölçümü olmayan hastalarda tanısal dağılım

Klinik tanı	OMIM	Laboratuvar tanısı
3M sendromu (n=1)	273750	CUL7 mutasyonu
Akondroplazi (n=2)	100800	FGFR3 mutasyonu
Akromezomelik displazi (n=1)		-
CDP-rizomelik (n=1)		-
Kondrodisplazi punktata (n=1)	118650	EBP mutasyonu
Desbuquois displazi tip 1 (n=1)	251450	CANT1 mutasyonu
Diastrofik displazi (n=1)	222600	SLC26A2 mutasyonu
Hiyalin fibromatosis sendromu (n=1)	228600	ANTXR2 mutasyonu
Mikrosefalik Osteodisplatik Primordiyal Cücelik Tip 2 (n=1)	210720	PCNT mutasyonu
Temtamy preaksiyel brakidaktili (n=1)	605282	CHSY1 mutasyonu
Orofasiodigital sendrom (n=1)		-
Rubinstein-Taybi sendromu (n=1)		-
Spondilokostal dizostozis (n=1)		-
Sendromik boy kısalığı bulgular var ama eksik genetik çalışma (n=1)		
Tanımlanmamış iskelet displazisi (n=1)		

Bütün olgular gözden geçirildiğinde ortalama laboratuvar tanı yaşı 89 ay (7 yıl 5 ay) ±64 ay (5 yıl 4 ay) olarak değerlendirilmiştir. En erken doğumda tanı alan hastalar, en geç ise 18 yıl 6 aylıkken tanı alan hastalar olduğu görülmüştür.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada ülkemizin en önemli başvuru merkezlerinden biri olan Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı'na 10 yıllık bir süreçte "boy kısalığı" nedeni ile yönlendirilen hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Türkiye ve yakın coğrafyasında Çocuk Genetik Hastalıkları polikliniğine boy kısalığı ile başvuran hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirildiği çalışma sayısı son derece azdır.

Bu çalışmada hastaların prenatal, natal ve postnatal özelliklerinin yanı sıra, ortalama başvuru yaşları, başvuru şikayetleri, dismorfik bulguları da içerecek şekilde fizik muayene bulguları, anne-baba arasındaki akrabalık bilgisi, anne ve baba yaş ve boy ölçümleri, ve hastaların klinik ve laboratuvar tanılarının dağılımı incelenmiştir. Çalışmamızda boy kısalığı olduğu düşünülerek bölümümüze yönlendirilmiş ve ilk değerlendirmede ölçümle boyunun kısa olduğu dokümante edilmiş hastalar dahil edilmiştir. Konsülte edilen 740 hastanın polikliniğimizde yapılan ilk değerlendirmesinde 565'inin (%76,5) boyunun -2 SSS'nin altında olduğu, 175'inde (%23,5) ise boy kısalığı olmadığı görülmüştür. Çocukların büyümelerinin değerlendirilmesi sırasında antropometrik ölçümlerinin dikkatli bir şekilde yapılması, gereklilik halinde tekrarlanması ve boy kısalığı saptanması durumunda ileri değerlendirme planlanması önerilmektedir.

Çalışmamızda boy kısalığı olan 565 hastanın klinik tanıları ESPE (*European Society For Paediatric Endocrinology*) tarafından önerilen klinik sınıflamaya göre sınıflandırılmıştır. Bu sınıflamaya göre hastaların %49'u primer büyüme bozukluğu, %23,9'u sekonder büyüme bozukluğu ve %9,9'u ise idiyopatik boy kısalığı olarak değerlendirilmiş, bir grup (%17,2) hastaya klinik tanı koyulamadığı görülmüştür.

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, 385 olguda boy kısalığı nedenleri araştırılmış, normalin varyantı olanların oranı %71 iken, patolojik kısalıklar %29 olarak saptanmıştır (48). Bu çalışmada patolojik boy kısalığı nedenleri arasında azalan sıklıkla; büyüme hormonu eksikliği (%9,6), çölyak hastalığı (%6,5), genetik sendromlar (%3,9), kronik hastalık (%3,6), malnütrisyon (%1,8), iskelet displazisi

(%1,3), hipotiroidi (%1), intrauterin gelişme geriliği (%0,8) ve psikososyal kısalık (%0,6) saptanmıştır (48). Chen ve ark. 2019 yılında çocuk endokrinoloji biriminde yaptıkları bir değerlendirmede 86 boy kısalığı olan çocukta etiyolojide en sık olarak idiyopatik boy kısalığı (%41), büyüme hormonu eksikliği (%29) ve genetik hastalıkları (%14) saptamışlardır (49).

Boy kısalığının nedenleri arasında Noonan sendromu ve Turner sendromu gibi genetik hastalıklar yer alır. Noonan sendromu, 1:1000 ila 1:2500 canlı doğumda bir görülen Mendeliyan kalıtım gösteren bir hastalıktır (17,50). Turner sendromu ise canlı doğan her 100.000 kızdan yaklaşık 50'sinde görülen bir kromozom hastalığıdır (6). Özcan ve ark. boy kısalığı olan hastalar üzerinde yaptıkları bir çalışmada tüm çalışma grubunda hastaların %25,9'una sitogenetik inceleme yapılmış ve inceleme yapılan grubun %17,5'inde Turner sendromu ile uyumlu karyotip sonucu elde edilmiştir. Aynı çalışmada hastaların %1,4'ünde Noonan sendromu düşünülmüş ve bu hastaların %19'unda moleküler olarak tanımlanmış Noonan sendromu tespit edilmiştir (51). Yalçın ve ark. yaptığı bir çalışmada boy kısalığı olan kız çocuklarının %1,4'üne Turner sendromu, hastaların %1,3'ünde ise Noonan sendromu olduğu bildirilmiştir (52). Demirel ve ark. yaptığı bir çalışmada ise Turner sendromu %3,1 oranında saptanmıştır (48).

Bizim çalışmamızda da primer büyüme bozuklukları grubunda olan hastalardan %2,1'i klinik olarak Noonan sendromu tanısı almıştı, bu hastaların %75'i moleküler olarak da tanı almıştır. Hastalarımızın %2,6'sının (n=15) klinik olarak Turner tanısı aldığı, bu hastaların %86,7'sinin (n=13) tanısının karyotip analizi ile kesinleştiği saptanmıştır. Bununla beraber Turner sendromu klinik tanısı olan hastaların %13,3'üne (n=2) karyotip analizi yapılmadığı görülmüştür. Çalışmamızda Turner sendromunun düşük oranda saptanma sebebi polikliniğimize bu hastaların boy kısalığından ziyade farklı fizik muayene ve klinik bulgular ile refere edilmesi ve hastaların çok daha erken dönemde tanı almış olması düşünülmüştür.

İskeletin genetik hastalıkları (iskelet displazileri) tek tek ele alındıklarında nadir bir hastalık grubu olarak bilinseler de tek bir grup olarak değerlendirildiklerinde insidansı yaklaşık 1/5000 olarak bildirilmiştir (24). Bununla birlikte ülkemiz gibi

akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkelerde iskelet displazisi görülme sıklığının literatürde bildirilenden çok daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (24,53).

Flechtner ve ark. yaptığı çalışmada 713 boy kısalığı olan hasta değerlendirilmiş, hastaların %22'sinde iskelet displazileri (özellikle diskondrostezis ve hipokondroplazi) saptanmıştır (54). Özcan ve ark. yaptığı bir başka çalışmada ise boy kısalığı olan hastaların %4,1'inde iskelet displazileri saptanmıştır (51). Uçkun ve ark. 2016 yılında yaptıkları ve 500 boy kısalığı olan hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise hastaların %12,6'sında iskelet displazileri olduğu bildirilmiştir (55).

Bizim çalışmamızda boy kısalığı olduğu dokümante edilen 565 olgunun 174'ünün (%30,6) iskelet displazisi grubunda oldukları saptanmıştır. Saptanan bu oranın diğer çalışmalara göre daha yüksek olmasının sebebinin çalışmanın iskelet displazileri açısından bir "referans merkezi" olan üçüncü basamak bir hastanede gerçekleştirilmiş olması olduğu düşünülmüştür. Bu çalışmada polikliniğimize yönlendirilen ve boyu -2 SSS'nin altında olmayan hastalardan 15'inde (%2,0) iskeletin genetik hastalıkları tanısı olduğu görülmüştür. Bu nedenle bu hastalıkların saptanması için sadece boy ölçümü veya vücut oranları bakılması yeterli olmayabilir. İskeletin genetik hastalıkları düşünüldüğünde daha detaylı fizik muayene ve ileri tetkikler planlanabilir.

Çalışmamızda tanı koyulamayan 97 (%17,1) hastanın bir kısmının (n=59, %60,8) düzenli klinik takibi olmadığı için tanı alamadığı görülmüştür. Genetik testlerin planlanması, basamak basamak yapılması ve bazen uzun sürede sonuçlanması nedeni ile hastaların takibe devam etmesinin tanısal süreçte önemli olduğu düşünülmüştür. Aynı zamanda hastalar tanı alamasa bile, boy kısalığının etiyolojisine göre sınıflandırmak, tanı ve takip sürecini buna göre şekillendirmek faydalı olabilir.

Esen ve ark. 2011 yılında yaptıkları çalışmada boy kısalığı olan 480 olgu değerlendirilmiş ve bu olguların %45,4'ünün erkek, %54,6'sının kız olduğu saptanmıştır (56). Şen ve ark. 2008 yılında yaptığı bir çalışmada ise boy kısalığı nedeni ile başvuran 1650 hastanın %53,7'sinin kız, %46,3'ünün erkek olduğu görülmüştür (57). Bizim çalışmamızda da olguların %64'ünün kız,%36'sının erkek olduğu, diğer

çalışmalara benzer şekilde kız olguların erkek olgulara göre daha fazla oldukları görülmüştür.

Hastaların ortalama başvuru yaşlarına bakıldığında Papadimitriou ve ark. 2012 yılında Yunanistan'da yaptığı bir çalışmada boy kısalığı olan hastaların demografik özelliklerinin değerlendirilmesinde erkekler ortalama 8,3 yaşında, kızlar ise 9,1 yaşında başvurmuşlardır (58). Esen ve ark. çalışmasında cinsiyete göre bir ayrım bildirilmese de olguların ortalama başvuru yaşının 8,4±4,8 yaş olduğu saptanmıştır (56). Bizim çalışmamızda başvuru yaşı ortalama 8,6±4,7 yaş olarak saptanmış, kızların ortalama başvuru yaşı 9±4,4 yaş, erkeklerin ise ortalama başvuru yaşı 7,8±5,1 yaş olarak tespit edilmiştir.

Boy kısalığının fark edilme yaşına bakıldığında ülkemizde Demirel ve ark. 2005 yılında yaptığı bir çalışmada olguların %47,3'nün 6-12 yaş aralığında, %41,5'inin ise 12 yaşın üstünde başvurduğu gösterilmiştir (48). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2010 yılında yapılan bir başka çalışmada ise boy kısalığı nedeni ile başvuru yaşının ortalama 8,6 yıl olduğu bildirilmiştir (59). Bizim çalışmamızda da en sık başvuru yaş aralığının %30,8 ile "6-12 yaş aralığı" olduğu tespit edilmiştir.

Literatür bir çok sporadik otozomal dominant konjenital hastalıkların ortaya çıkmasında ileri baba yaşının ileri anne yaşından daha riskli olduğunu belirtiyor (60). Wilkie ve ark. yaptığı bir çalışmada ileri baba yaşı ile akondroplazi arasında ilişki gösterilmiştir ve akondroplazi tanılı hastalarda ileri baba yaşı 35, 9- 37, 2 aralığında tespit edilmiştir (61). Kahraman ve ark. yaptığı çalışmada ise akondroplazi tanılı hastalarda ortalama baba yaşı 36,2 yaş olarak tespit edilmiştir (62). Bizim çalışmada ileri baba yaşı olan 138 hastanın 76'sında (%55) primer büyüme bozukluğu tanısı olup, 26 hastada (n=26/76, %34,2) otozomal dominant geçişli olduğu bilinen genetik hastalık saptanmıştır. Bu hastaların 19'unda (n=19/26, %73) akondroplazi, 2'sinde (n=2/26, %7,7) hipokondroplazi, 1'inde (n=1/26, %3,8) psödoakondroplazi, 2'sinde (n=2/26, %7,7) Noonan sendromu, 1'inde (n=1/26, %3,8) ise Charge sendromu olduğu görülmüştür. Bir hastada (n=1/26, %3,8) hem akondroplazi, hem de Down sendromu tanısı olduğu görülmüştür. Bu hastada ileri baba yaşı ile beraber, ileri anne yaşı da olduğu tespit edilmiştir.

Bir toplumda akraba evlilikleri özellikle otozomal resesif hastalıkların görülme sıklığını arttırmaktadır (63). TNSA'nın 2018 verilerine göre Türkiye'de akraba evliliği oranı %23,5'tir (64). Özen ve ark. 2020 yılında yaptığı idiyopatik boy kısalıklarının etiyolojik değerlendirilmesi ile ilgili çalışmada olguların %17,9'unda akrabalık olduğu bulunmuştur (65). Özcan ve ark. 2015 yılında yayınladığı boy kısalığı olan hastaların özelliklerinin değerlendirildiği bir çalışmada akraba evliliği oranı %40 olarak bildirilmiş, bu orana aynı sınırlı coğrafi bölgeden olan (aynı köy) anne-baba'lar da eklendiğinde, %46,4'e kadar çıkmıştır (51). Çalışmamıza dahil edilen ve ilk değerlendirme sonrasında boy kısalığı olduğu gösterilen 565 hastadan 166'sının (%29,3) anne-babası arasında akrabalık olduğu görülmüştür. Bu oran "aynı köy" kökenli anne-babalar da eklendiğinde %50,6'ya kadar yükselmektedir.

Kurt-Şükür ve ark. yaptığı bir çalışmada iskeletin genetik hastalıkları tanısı alan 417 hasta incelendiğinde, bu hastaların ailesinde akrabalık oranının %53 olduğu saptanmıştır (66). Çalışmamızdaki aralarında akrabalık bulunan 166 olgunun %32,5'inde, primer büyüme gecikmesi olan hastaların %28,1'inde, iskeletin genetik hastalıkları olan hastaların %42,5'inde otozomal resesif (OR) geçişli hastalık tanısı koyulduğu görülmüştür. Bu hastalık gruplarında saptanan akraba evliliği oranının, Türkiye ortalamasından yüksek olduğu dikkat çekicidir.

Tanımlanmış klinik tanısı olan hastaların ilgili klinik tanıları kalıtım şekilleri açısından değerlendirildiğinde 74 hastada (%42,5) otozomal resesif, 59 hastada (%33,9) otozomal dominant geçiş ile karakterize iskeletin genetik hastalığı olduğu görülmüştür. Otozomal resesif geçişli hastalık tanısı olan 74 hastanın 53'ünün (n=53/74, %71,6) ailesinde akrabalık olduğu, "aynı köy" kökenli anne-babalar da dikkate alındığında bu oranın %87,8'e kadar yükseldiği tespit edilmiştir. Otozomal dominant geçişli hastalık tanısı olan 59 hastanın 9'unun (n=9/59, %15,2) anne ve babası arasında akrabalık olduğu, "aynı köy" kökenli anne-babalar da dikkate alındığında bu oranın %28,8'yükseldiği görülmüştür.

Genetik boy kısalığı sebebi saptanan indeks vaka varlığında, aile öyküsü detaylandırılması, benzer bulguları olan birey varlığında aynı merkezde kısa sürede değerlendirilmesi tanısal açıdan katkı sağlayabilir.

Boy kısalığının önemli nedenlerinden biri SGA'dır. SGA ve/veya IUBK bebeğin tanımlanması önemlidir, çünkü bu bebekler perinatal morbidite, ilişkili sağlık sorunları (nörogelişimsel bozukluklar gibi), kalıcı boy kısalığı ve daha sonraki yaşamlarında metabolik değişiklikler açısından yüksek risk altındadır (23). Coğrafi bölgeye bağlı olarak değişkenlik göstermekle beraber, dünya çapında doğan tüm bebeklerin %8 ila 26'sının düşük doğum ağırlıklı olduğu tahmin edilmektedir (66). Özcan ve ark. boy kısalığı olan hastaların özelliklerinin değerlendirildiği çalışmada SGA oranı %5,9 olarak saptanmıştır (51). Bizim çalışmamızda ise çalışmaya dahil edilen olguların %18,2'sinin SGA doğum öyküsü olduğu saptanmıştır. Boy kısalığına neden olabilecek başka bir hastalık veya durum olmadığından bu gruptaki olguların boy kısalığı nedeni SGA doğum öyküsü ve sonrasında yaşıtlarını yakalayamaması olarak düşünülmüştür. Bu oran literatür ile uyumludur. Çalışmamızda boy kısalığı olan 565 hastanın 200'ünün (%35,3) gebelik haftası bilgisi mevcut idi, bu hastaların da 69'unun (%34,5) preterm doğum öyküsü vardı.

Boy kısalığı olan 320 çocuğun incelendiği ve doğum boyu için alt sınırın 48 cm olarak belirlendiği bir çalışmada olgulardan 55'inin (%17,2) doğum boyu kısa olarak değerlendirilmiştir (67). Bizim çalışmamızda ise çalışmaya dahil edilen olguların sadece 157'sinin (%27,7) doğum boyu bilgisinin olduğu ve bunların %13'ünün doğum boyunun 48 cm'nin altında olduğu saptanmıştır. Bu hastaların tanısal değerlendirmesine bakıldığında %51,3'ünün iskeletin genetik hastalıkları, %13,5'inin sekonder büyüme bozuklukları ve %8,1'inin ise tek gen hastalıkları oldukları görülmüştür.

Özcan ve ark. çalışmasında başvuran hastalar içinde ağır boy kısalığı (ABK) oranı %41,5 olarak saptanmış, bu olgularda iskelet displazisi ve endokrin nedenlerin daha sık olduğu tespit edilmiştir (51). Alaçakır ve ark. çalışmasında ise ağır boy kısalığı oranı %36 olarak tespit edilmiştir. Bu grubun %68,5'i büyüme hormonu eksikliği, %12,5'i idiyopatik boy kısalığı olarak değerlendirilmiştir (68). Bizim çalışmamızda ise hastaların %46,5'inde ağır boy kısalığı olduğu görülmüştür. Bu hastalarda en sık saptanan ilk üç tanının akondroplazi (%8,4), büyüme hormonu eksikliği (%7,6) ve 3M sendromu (%3,8) olduğu görülmüştür.

Anne ve/veya babada boy kısalığı (<-2 SDS) olma oranı Özcan ve ark. çalışmasında % 47,1 olarak saptanmış, annelerin %7,4'ünde, babaların %7,2'sinde ağır boy kısalığı olduğu bildirilmiştir (51). Bizim çalışmamızda annelerin %4,85'inde, babaların ise %8,9'unda ağır boy kısalığı tespit edilmiş, anne ve/veya babada boy kısalığı (<-2 SDS) olma durumu %49 oranında saptanmıştır. Ağır boy kısalığı olan 263 hastadan doğum boyu bilgisi olan 80 (%30,4) hasta olduğu, bu hastaların %57,5'inde kısa doğum boyu (<48 cm) olduğu görülmüştür.

Özcan ve ark. çalışmasında orantısız boy kısalığı oranı %15,7 olarak saptanmış, bu durumun kohortta iskelet displazisi ve sendromik boy kısalıklarının fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür (51). Bizim çalışmamızda da orantısız boy kısalığı %24,4 oranla daha yüksek görülmüştür. Bu hastaların %56,3'ünde iskeletin genetik hastalığı olduğu saptanmıştır. Bunu %13,4 ile sekonder boy kısalıkları takip etmiştir.

Yalçın ve ark. 2018 yılında yaptığı bir çalışmada boy kısalığı ile başvuran hastaların %18,1'inde vücut kitle indeksinin (VKİ) -2 SSS'nin altında olduğu görülmüştür (52). Polonya'da 2018 yılında yapılan kısa boylu çocuklarda adipozite derecesini ve kilo bozukluklarının prevalansını belirlemeyi amaçlayan, 182 kısa boylu çocuğun incelendiği bir çalışmada VKİ -2 SSS'nin altında olan çocukların oranı %27 olarak tespit edilmiştir. Bu çalışma ile her dört çocuktan birinde gözlemlenen zayıflık ve yetersiz yağ dokusunun ortaya çıkması, özellikle kısa boylu çocukların doğru gelişimi konusunda rahatsız edici olarak değerlendirilmiştir(69). Bizim çalışmamızda bu oran %11,5 olarak saptanmıştır. Malnütrisyon, ülkemizde çözülmeyi bekleyen önemli boy kısalığı nedenlerinden biridir. Hastaların çoğunun zayıf olmasına altta yatan genetik hastalıkları sebep olabileceği gibi, çevresel faktörler de malnütrisyonu artırmış olabilir.

Çalışmamızda boy kısalığı olan 565 hastanın 376'sında (%66,5) 3 ve daha fazla minör dismorfik bulgu olduğu, bu hastaların 314'ünün (%83,5) klinik tanısının, 117'sinin (%31,1) moleküler tanısının olduğu görülmüştür. Bu hastalarda en sıklıkla primer büyüme bozukluğu (%62,1), sekonder büyüme bozukluğu (%27,4) ve idiyopatik boy kısalığı (%10,5) olduğu görülmüştür. Primer büyüme bozuklukları arasında en sık saptananların akondroplazi (%4,78), 3M sendromu (%3,72) ve Noonan

sendromu (%3,19) olduğu görülmüştür. Bu açıdan dismorfik bulguların tanınması, ifade edilmesi ve dokümante edilmesinin tanısal anlamda büyük katkı sağlayacağı düşünülmüştür.

ABD'de yapılan bir çalışmada dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) tanılı çocukların kısa boylu olma ihtimalinin DEHB olmayanlara göre karşılaştırıldığında göre 4 kata kadar artmış olduğu görülmüştür (70). Bu ilişkinin ardındaki nedenler bilinmemekle birlikte, DEHB'in büyümeyi nasıl etkilediğine dair bir hipoteze "olgunlaşma gecikmesi" adı verilir, burada DEHB'i olan çocukların gelişiminde gecikme olduğu, ancak daha sonra artan yaşla birlikte olgunlaşma yakalaması nedeniyle semptomların zaman içinde düzeldiği varsayılır (70). Namimi-Halevi ve ark. yaptığı çalışmada 4173 sınırda boy kısalığı olan olgunun 654'ü (%15,9) DEHB tanısı olduğunu bildirmiştir. Boy kısalığı, yalnızca yaşam tarzının bir sonucu olmaktan ziyade, DEHB'na veya onun farmakoterapisine özgü olabilir (71). Bizim çalışmamızda hastaların %3,9'unda DEHB, disleksi, öğrenme güçlüğü gibi nörogelişimsel bozukluklar saptanmıştır.

Boy kısalığının genetik etiyolojisi oldukça heterojendir. Etiyolojide bazı kromozom hastalıkları veya tek gen hastalıkları yer alabilir. Çalışmamızda hastaların 434'üne genetik bir test yapıldığı, bu hastaların ise %35,3'ünde anormal sonuç elde edildiği görülmüştür. Yapılan genetik testler arasında en sıklıkla kromozom analizi, DNA dizi analizi ve tüm ekzom dizi analizi yer alır. Bunun yanısıra kromozomal mikrodizin analizi de boy kısalığı etiyolojisinin araştırılması sırasında yapılması önerilen bir testtir. Özellikle gelişme geriliği, yapısal anomaliler, nörogelişimsel bulguların varlığında tanısal verimin %12-15 olduğu bildirilmektedir (72). Bu çalışmada boy kısalığı ve nörolojik bulgusu olan 76 hastanın 20'sine (%26,3) kromozomal mikrodizin analizi yapıldığı, üç hastada (%15) kopya sayısı değişikliği (Cri-du-chat sendromu, Pettigrew sendromu ve 6q21 delesyonu) tespit edildiği, 17 hastanın (%85) sonucunun normal olduğu saptanmıştır.

Barros ve ark. kısa boylu çocuklarda kraniyal görüntüleme anomalilerinin tipini ve sıklığını analiz etmek için yaptığı bir çalışmada, boy kısalığı olan 57 hastanın kraniyal görüntülemelerini incelenmiş ve en sıklıkla hipoplastik hipofiz olmak üzere %64,9 olguda anormal sonuç elde etmişlerdir (73). Özen ve ark. boy kısalığı olan

hastalarla yaptığı bir çalışmada olguların %34,6'sına kraniyal manyetik rezonans görüntüleme yapılmış ve hastaların %77,7'sinin görüntülemesinin normal olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada hastaların %30'una sella manyetik rezonans görüntülemesi yapılmış ve hastaların %87,5'inin normal sonuçlandığı, patolojik olanların büyük bir kısmının azalmış hipofiz boyutu ile ilgili rapor edildiği bildirilmiştir (65).

Bizim çalışmamızda merkezi sinir sistemi görüntülemesi olan 104 hastanın (%8,4) 46'sının sonucunun (%44,2) normal olarak raporlandığı görülmüştür. Hastalardan 69'unda (%12,2) hipofiz görüntülemesi yapıldığı, 45'inin (%65,2) hipofiz görüntülemesinin normal sonuçlandığı, hipofiz görüntülemesi anormal sonuçlanan 17 hastanın (%24,6) hipoplazik hipofizi olduğunun rapor edildiği saptanmıştır.

Konjenital kalp hastalıklarının sıklığını belirlemeye yönelik Almanya'da yapılan çok merkezli bir çalışmada 7245 canlı doğan bebek değerlendirilmiş ve konjenital kalp hastalığı prevalansı 10.000 canlı doğumda 107,6 olarak saptanmıştır. En yaygın anomaliler arasında sırasıyla ventriküler septal defekt (10.000 canlı doğumda 52,7), atriyal septal defekt (10.000 canlı doğumda 18,3) ve valvüler pulmoner stenoz (10.000 canlı doğumda 6,6) yer almıştır (74).

Başka bir benzer çalışmada 1982-2005 yılları arasında 57.027 canlı doğumdan 662'sinde (1000'de 11,6) konjenital kalp anomalileri saptanmış, bunlar arasında da VSD baskın kusur (%56) olarak görülmüştür (75). Yaptığımız literatür taramasında boy kısalığı olan hastalarda konjenital kalp anomalilerinin sıklığı ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Bizim çalışmamızda boy kısalığı olan çocuklarda konjenital kalp anomalisi sıklığının %25,6 olduğu, en sık görülen konjenital kalp anomalisinin ASD olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar doğrultusunda boy kısalığı olan hastaların kardiyak açıdan detaylı anamnez, fizik muayene ve görüntüleme tetkikleri ile kapsamlı değerlendirilmelerinin gerektiğinin önemi tekrar hatırlanmalıdır.

2018 TNSA verilerine göre Türkiye'de çocukların %2'den daha az kısmı zayıftır (64). Yalçın ve ark. çalışmasında boy kısalığı olan çocuklarda VKİ'nin -2 SDS'nin altında olma oranı %18,1, çölyak hastalığı tanı oranı %1,2 saptanmıştır (52). Ülkemizde okul çağındaki çocuklarda çölyak hastalığının araştırıldığı çok merkezli bir

çalışmada 20.190 öğrenciden 489'unda (%2,4) çölyak hastalığı ile ilişkili antikor pozitifliği saptanmıştır ve antikor pozitifliği saptanan olgulardan biyopsi yapılan 215 çocuktan 95'inde patoloji bulguları çölyak hastalığı ile uyumlu bulunmuştur. Yapılan bu çalışma çocuklarda çölyak hastalığı sıklığının %1,06 olduğunu göstermektedir (76). Bizim çalışmamızda 240 hastada (%42,5) malnütrisyon görüldüğü, bu hastalar arasında yedi hastada (%1,2) çölyak tanısı olduğu, bununla beraber sadece iki hastada patolojik olarak çölyak tanısı koyulduğu anlaşılmıştır.

En son kılavuzlara göre, pediatrik popülasyonda Obstrüktif Uyku Apne Sendromunun (Obstructive Sleep Apnea Syndrome - OSAS) genel insidansı yaklaşık %2'dir (77). OSAS, akondroplazi, Down sendromu, Prader-Willi sendromu (PWS), Pierre Robin sekansı ve mukopolisakkaridoz gibi nadir görülen genetik bozukluklarda yaygın olarak tanımlanmaktadır. Hastanemizde yapılan bir çalışmada 35 PWS tanılı hasta uyku laboratuvarında değerlendirilmiş ve hastaların %64,5'inde şiddetli uyku apne sendromu saptanmıştır (78). Yine hastanemizde yapılan bir çalışmada 81 Down sendromlu hastanın polisomnografik analizi yapılmış, %53,1'inde şiddetli obstrüktif uyku apnesi saptanmıştır (79).

İtalya'da yapılan bir çalışmada 46 akondroplazi tanılı çocuğunun tıbbi kayıtlarının gözden geçirilmesi sonucunda %54'ünün OSAS'a sahip olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada Prader Willi sendromunda da OSAS yüksek (%79,9) prevalans ile gösterilmiştir (80). Bizim çalışmamızda da solunum sistemi bulguları arasında en sık olarak (10 hastada, %1,8) obstrüktif uyku apne sendromu görülmüştür. Bu hastaların üçünün akondroplazi, birinin akondroplazi ve Down sendromu, birinin kraniyosinostozis ve hipokondroplazi oldukları, bunun yanısıra birer hastada 3M sendromu, PWS, Smith-Mccort displazisi ve kromozom hastalığı tanısı koyulduğu saptanmıştır.

Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri 500 doğumda 1'de (%0,2) görülür ve çocuklarda önemli bir morbidite nedenidir (81). Yaptığımız literatür taramasında, boy kısalığı olan hastalarda böbrek ve idrar yollarının konjenital anomali sıklığına göre değerlendirildiği herhangi bir araştırmaya rastlamadık. Çin'de 2011 yılında yapılan çalışmada çocuklarda üriner sistem anomali sıklığını değerlendirmek amacı ile tarama yapılan 26.989 çocukta %1,67 oranında anomali saptanmıştır (82).

Bizim çalışmamızda boy kısalığı olan hastaların %1,6'sında çeşitli konjenital anomaliler ve %1,4'ünde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu görüldüğü saptanmıştır.

Adolesan idiyopatik skolyoz, güncel literatürde genel prevalansı %0,47-5,2 olan yaygın bir hastalıktır. Kamtsiuris ve ark. 17.641 olgu ile yapılan okul taramasında çocukların %5,2'si doktoru tarafından skolyoz tanısı almıştır (83). 2000 ve 2008 yılları arasında Kore'de yapılan bir çalışmada 1.134.890 okul çocuğu skolyoz taramasından geçirilmiş, genel skolyoz prevalansı %3,26 bulunmuştur (84). Bizim çalışmamızda hastalardan 22'sinde (%3,9) skolyoz olduğu, bu hastaların başvuru yaşı ortalaması 102±57,3 olduğu, en sık olarak sekonder büyüme bozuklukları grubunda yer aldığı saptanmıştır.

Demirel ve ark. 2008 yılında yaptığı bir çalışmada boy kısalığı olan 385 çocukta büyüme hormonu eksikliği (BHE) %9,6 sıklığında saptanmıştır (48). Alaçakır ve ark. yaptığı benzer bir çalışmada ise boy kısalığı ile incelenen 200 çocuğun %45,5'inde BHE saptandığı bildirilmiştir (68). Yalçın ve ark. çalışmasında 1241 boy kısalığı olan hastanın %7,4'ünde BHE saptanmıştır (52). Bizim çalışmamızda ise boy kısalığı olan ve tıbbi kayıtları incelenen 565 hastanın 83'ünde (%14,7) BHE olduğu saptanmıştır.

Araştırmanın yapıldığı merkeze göre de bazı değişiklikler söz konusu olabilir. Üçüncü basamak merkezlerde yapılan değerlendirilmeler genellikle seçilmiş olgular üzerinden yapıldığı için normal dağılımı yansıtmıyor olabilir. Bölümümüze sıklıkla diğer polikliniklerde değerlendirilip, patolojik boy kısalığı olduğu düşünülen hastalar yönlendirildiğinden normalin varyantları olan boy kısalıklarının bu çalışma grubunda genel topluma göre daha az temsil edildiği düşünülebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmamızı 2012-2022 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı Polikliniği'ne boy kısalığı olduğu düşünülerek yönlendirilen 740 hasta oluşturuyordu. Bu hastaların %40,8'inin boyu -2 SSS altında, %35,5'inin boyu ise -3 SSS altında olup ağır boy kısalığı olarak değerlendirilmişti.
2. Boy kısalığı olan 565 hastanın klinik tanısı %49'u primer büyüme bozuklukları, %23,9'u sekonder büyüme bozuklukları, %9,9'u ise idiyopatik boy kısalığı olarak değerlendirilmiştir.
3. Primer büyüme bozuklukları grubunda olan hastalardan %2,1'i klinik olarak Noonan sendromu tanısı almıştı, bu hastaların %75'i moleküler olarak da tanı almıştır. Hastalarımızın %2,6'sının klinik olarak Turner tanısı aldığı görülmüştür, bu hastaların %86,7'sinin karyotip analizi ile tanısı kesinleştirilmiştir.
4. Tıbbi kayıtları incelenen 565 hastaların 174'ünün (%30,6) iskeletin genetik hastalıkları grubunda oldukları saptanmıştır.
5. Boyu -2 SSS olan 565 hastanın %64'ünün (n=361) kız ve %36'sının (n=204) erkek olduğu görülmüştür.
6. Çalışmada başvuru yaşı ortalama 8,6±4,7 olarak saptanmıştır. Ortalama başvuru yaşı kızlarda 9,07±4,39 yıl, erkeklerde 7,65±5,28 yıl olarak saptanmış ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,001$).
7. Bizim çalışmamızda da benzer çalışmalarda olduğu gibi boy kısalığının fark edilme yaşı %30,8 oranla 6-12 yaş aralığında idi.
8. Anne-baba arasındaki akrabalık bilgisi verilerine 559 hastada (%98,9) ulaşılmıştır. Aralarında akrabalık bulunanların %29,4 olduğu görülmüştür. Aynı köyden olan anne babalar ile birlikte değerlendirildiğinde bu oran %50,6'ya kadar yükselmektedir. En az 3 nesil sorgulandığında ise 189

hastanın (%33,4) ailesinde boy kısalığı öyküsü olduğu saptanmıştır. Aralarında akrabalık bulunanların aile öyküsü olması, akrabalık olmayanlara göre daha yüksek saptanmış olup, aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

9. Çalışmamızdaki primer büyüme gecikmesi olan hastaların %28,1'ine otozomal resesif (OR), %24,2'sine otozomal dominant (OD) geçişli hastalık tanısı koyulmuştur.

10. Aralarında akrabalık bulunan 166 hastanın %32,5'ine otozomal resesif (OR), %6,46'sına otozomal dominant (OD) geçişli hastalık tanısı koyulmuştur.

11. İleri baba yaşı olan 138 hastanın 76'sında (%55) primer büyüme bozukluğu tanısı olup, 26 hastada (n=26/76, %34,2) otozomal dominant geçişli olduğu bilinen genetik hastalık saptanmıştır. Bu hastaların 19'unda (n=19/26, %73) akondroplazi, 2'sinde (n=2/26, %7,7) hipokondroplazi, 1'inde (n=1/26, %3,8) psödoakondroplazi, 2'sinde (n=2/26, %7,7) Noonan sendromu, 1'inde (n=1/26, %3,8) ise Charge sendromu olduğu görülmüştür. Bir hastada (n=1/26, %3,8) hem akondroplazi, hem de Down sendromu tanısı olduğu görülmüştür. Bu hastada ileri baba yaşı ile beraber, ileri anne yaşı da olduğu tespit edilmiştir.

12. Boy kısalığı olan 565 hastanın 200'ünün (%35,3) gebelik haftası bilgisi mevcut idi, bu hastaların da 69'unun (%34,5) preterm doğum öyküsü vardı.

13. Bizim çalışmamızda ise çalışmaya dahil edilen hastalardan 157 hastanın (%27,7) doğum boyu bilgisinin olduğu, bu hastaların %13'ünün doğum boyunun 48 cm'nin altında olduğu saptanmıştır. Bu hastaların tanısal değerlendirilmesine bakıldığında %51,3'ü iskelet displazisi, %13,5'inde sekonder büyüme bozuklukları, %8,1'inde tek gen hastalıkları oldukları görülmüştür.

14. Bizim çalışmamızda başvuranların %46,5'inde ağır boy kısalığı olduğu görülmüştür. Bu hastalarda en sık saptanan ilk üç tanı %8,4 akondroplazi, %7,6 BHE, %3,8 3M sendromu olduğu görülmüştür.

15. Ağır boy kısalığı olan 263 hastadan doğum boyu bilgisi olan 80 (%30,4) hasta vardı, bu hastaların %57,5'inde kısa doğum boyu (<48 cm) olduğu görülmüştür. Doğum boyu ölçümü gelişimsel kalça displazisine yatkınlık yaratabileceği düşünüldüğünden, prenatal dönemde ekstremite kısalığı saptanması gibi özellikli durumlarda postnatal en az bir kez boy ölçümü yapılması fayda sağlayabilir.
16. Annede ABK olma oranı %5,3, babada ABK saptanma oranı ise %12 olarak saptanmıştır. Hasta verileri değerlendirilirken anne – baba boylarının çoğunlukla sözel olarak sorulduğu tespit edilmiştir. Genetik hastalıklarda anne ve baba boyları önemli olduğundan, mümkün oldukça ölçülerek dosyalara yazılması gerekmektedir.
17. Boy kısalığının fark edilme zamanına göre değerlendirildiğinde bu kategoride verisine ulaşılan 247 (%93,9) ABK olan hastanın %29,9'unun 1-5 yaş aralığında başvurduğu görülmüştür. Bu oran genel kohorta göre boy kısalığının daha erken fark edildiği gösteriyor.
18. Çalışmamızda orantısız boy kısalığı %24,4 oranla daha yüksek görülmüştür. Bu hastaların %56,3'ünün iskelet displazisi olduğu saptanmıştır. Bunu %8,1 ile büyüme hormonu eksikliği, %6,8' diğer klinik olarak tanımlanmış sendromlar takip etmiştir. Çalışmamızda kulaç ölçümü olmayan 120 hasta (%16,2) vardı. Boy kısalığı belirgin olmayan hastalarda, orantısız boy kısalığı saptandığında tanısal süreçte oldukça katkı sağlaması nedeniyle boy kısalığı şikayeti ile gelen hastaların kulaç, oturma yüksekliği gibi oranlarına mutlaka bakılması gerekmektedir.
19. VKİ -2 SSS'nin altında olan çocukların oranı %11,5 (n=65) olarak saptanmıştır. Bu hastaların %46,2'si primer büyüme bozukluğu, %33,8'i sekonder büyüme bozukluğu, %1,5'i idiyopatik boy kısalığı, %18,5'i tanı koyulamayan grupta yer almaktadır.
20. Boyu -2 SSS altında, mikrosefalisi olan ve VKİ 18,5'in altında olan grubun tanısal dağılımı değerlendirildiğinde, heterojen grup olduğu görülmüş, tanı gruplarında belirgin kümelenme saptanmamıştır.

21. Çalışmamızda boy kısalığı olan 565 hastanın 376'sında (%66,5) 3 ve daha fazla minör dismorfik bulgu tariflenmiştir. Klinik tanısı olan hastalarda minör dismorfik bulgu sayısı 3 ve üzerinde olanların oranı, 0-2 arasında olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$). Aynı zamanda laboratuvar tanısı olan hastalarda da minör dismorfik bulgu sayısı 3 ve üzerinde olanların oranı, 0-2 arasında olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0,001$).
22. Hastaların %3,9'unda DEHB, disleksi, öğrenme güçlüğü gibi nörogelişimsel bozukluklar saptanmıştır.
23. Boy kısalığı ve nörolojik bulgusu olan 76 hastanın 20'sine (%26,3) mikrodizin testi yapılmış, yapılan testlerin 17'si (%85) normal sonuçlanmıştır.
24. Merkezi sinir sistemi görüntülemesi olan 104 hastanın (%8,4) 46'sının sonucu (%44,2) normal olarak raporlanmıştır. Hastalardan 69'una (%12,2) hipofiz görüntülemesi yapılmış, 45 hastanın (%65,2) hipofiz görüntülemesi normal sonuçlanmıştır. Hipofiz görüntülemesi anormal sonuçlanan 17 hastanın (%24,6) hipoplazik hipofizi olduğu raporlanmıştır.
25. Çalışmamızda %25,6 oranında konjenital kalp anomalileri saptanmış, en çok görülen konjenital kalp anomalisi ASD olmuştur. Bu sonuçlarla boy kısalığı olan hastalarda konjenital kalp hastalıklarının sıklığının arttığı düşünülebilir ve bu hastalarda kardiyak açıdan daha detaylı anamnez ve fizik muayenenin önemi tekrar hatırlanmalıdır.
26. Bizim çalışmada 240 hastada (%42,5) malnütrisyon görülmüştür. Bu hastalardan çölyak tanısı olan 7 hastanın (%1,2) sadece 2'si patolojik olarak çölyak tanısı almıştır. Çalışmamızda çölyak hastalığı oranının düşük saptanma nedeni, polikliniğimize daha çok genetik nedenli boy kısalığı düşünülen hastaların yönlendirilmesi düşünülmektedir.
27. Solunum sistemi bulguları arasında en sık obstrüktif uyku apne sendromu 10 hastada (%1,8) görülmüştür.
28. Çalışmamızda hastalardan 22'sinde (%3,9) skolyoz saptanmıştır.

29. Boy kısalığı olan ve tıbbi kayıtları incelenen 565 hastanın 83'ünde (%14,7) BHE olduğu saptanmıştır.
30. Toplamda 434 hastaya (%76,8) genetik inceleme yapılmıştır. Bu hastalardan 281'inin (%64,7) test sonucunda anormallik saptanmamıştır. 153 hastanın (%35,3) genetik testlerle tanı aldığı görülmüştür.
31. Retrospektif olarak dosyalar tarandığında bazı verilerin kayıt edilmemiş olması, birçok hastanın sadece bir kere poliklinik başvurusunun olması ve takibe devam etmemeleri çalışmamızın kısıtlamalarındandı.
32. Klinik tanısı olan, ancak moleküler inceleme yapılamayan grup hastalar için pandemi döneminde hastane başvurusunun olmaması, laboratuvar testlerinde kaynak eksikliği, maliyet yüksekliği, geri ödemede yaşanan sorunlar gibi nedenler sebep gösterilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Gönç EN, Özön ZA, Alikaşifoğlu A, Kandemir N. Çocuklarda büyümenin değerlendirilmesi ve boy kısalığında tanısal yaklaşım. Cocuk Sagligi Ve Hast Derg. 2015;58(2).

2. Türkiye Milli Pediatri Derneği Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Ortak Kılavuzu, Aralık 2014.pdf.

3. Ünal Z. Sağlık Alanında Mobil Uygulama Örneği: Çocuklardaki Gelişimin Büyüme Eğrilerine Göre Değerlendirilmesi.:8.

4. Neyzi O, Günöz H, Furman A, Bundak R, Gökçay G, Darendeliler F, vd. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. 2008;15.

5. The Calculation of Target Height Reconsidered - ProQuest [İnternet]. [a.yer 14 Kasım 2022]. Erişim adresi: https://www.proquest.com/openview/be09002de6bbbd2743feaf1bd34dccbf/1?cbl=1356340&pq-rigsite=gscholar&parentSessionId=hoEOsGI5xmxGGijJER6vheCs%2BNeVluWybhbx3nPQ5Sw%3D

6. Hjerrild BE, Mortensen KH, Gravholt CH. Turner syndrome and clinical treatment. Br Med Bull. 18 Şubat 2008;86(1):77-93.

7. Olcay Neyzi, Türkan Ertuğrul, Feyza Darendeliler. Pediyatri. 5. bs. C. 1. Türkiye; 127-131 s.

8. Bull MJ. Down Syndrome. Ropper AH, editör. N Engl J Med. 11 Haziran 2020;382(24):2344-52.

9. Kaba S, Do M. Cornelia de lange sendromu: Bir olgu sunumu.:4.

10. Milani D, Manzoni FMP, Pezzani L, Ajmone P, Gervasini C, Menni F, vd. Rubinstein-Taybi syndrome: clinical features, genetic basis, diagnosis, and management. Ital J Pediatr. Aralık 2015;41(1):4.

11. Eggermann T. Russell-Silver syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 20 Ağustos 2010;154C(3):355-64.

12. Karlberg N. Mulibrey nanism: clinical features and diagnostic criteria. J Med Genet. 01 Şubat 2004;41(2):92-8.

13. Innes AM, McInnes BL, Dyment DA. Clinical and genetic heterogeneity in Dubowitz syndrome: Implications for diagnosis, management and further research. Am J Med Genet C Semin Med Genet. Aralık 2018;178(4):387-97.

14. Kenneth Jones, Marilyn Jones, Miguel del Campo. Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation. 8. bs. C. 1.

15. Porter FD. Smith–Lemli–Opitz syndrome: pathogenesis, diagnosis and management. Eur J Hum Genet. Mayıs 2008;16(5):535-41.

16. Huber C, Munnich A, Cormier-Daire V. The 3M syndrome. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. Şubat 2011;25(1):143-51.

17. Roberts AE, Allanson JE, Tartaglia M, Gelb BD. Noonan syndrome. The Lancet. Ocak 2013;381(9863):333-42.

18. Suresh S. Robinow syndrome. Indian J Orthop. 2008;42(4):474-6.

19. Pollex R, Hegele R. Hutchinson–Gilford progeria syndrome. Clin Genet. 2004;66(5):375-81.

20. Oshima J, Sidorova JM, Monnat RJ. Werner syndrome: Clinical features, pathogenesis and potential therapeutic interventions. Ageing Res Rev. 01 Ocak 2017;33:105-14.

21. Cassidy SB, Driscoll DJ. Prader–Willi syndrome. Eur J Hum Genet. Ocak 2009;17(1):3-13.

22. Klıegman, St Geme. Nelson Textbook of Pediatrics. 21. bs. C. 1. 2020.

23. Coutant R, Carel JC, Letrait M, Bouvattier C, Chatelain P, Coste J, vd. Short Stature Associated with Intrauterine Growth Retardation: Final Height of Untreated and Growth Hormone-Treated Children. J Clin Endocrinol Metab. 01 Nisan 1998;83(4):1070-4.

24. Şimşek Kiper PÖ, Alanay Y. İskelet displazilerinde genel değerlendirme. TOTBID Derg [İnternet]. 2016 [a.yer 04 Kasım 2022];15(4). Erişim adresi: https://dergi.citius.technology/Journal/PView/3681/totbid-dergi

25. Geister KA, Camper SA. Advances in Skeletal Dysplasia Genetics. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2015;16:199-227.

26. Mortier GR, Cohn DH, Cormier-Daire V, Hall C, Krakow D, Mundlos S, vd. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2019 revision. Am J Med Genet A. Aralık 2019;179(12):2393-419.

27. Türkiye'de Okul Çağı Çocuklarında (6-10 Yaş Grubu) Büyümenin İzlenmesi (TOÇBİ) Projesi Araştırma Raporu. 2018;

28. Doganci T, Bozkurt S. Celiac disease with various presentations. Pediatr Int Off J Jpn Pediatr Soc. Aralık 2004;46(6):693-6.

29. Hardin DS, Ferkol T, Ahn C, Dreimane D, Dyson M, Morse M, vd. A retrospective study of growth hormone use in adolescents with cystic fibrosis. Clin Endocrinol (Oxf). Mayıs 2005;62(5):560-6.

30. Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. GH Research Society. J Clin Endocrinol Metab. Kasım 2000;85(11):3990-3.

31. Cohen P, Weng W, Rogol AD, Rosenfeld RG, Kappelgaard AM, Germak J. Dose-sparing and safety-enhancing effects of an IGF-I-based dosing regimen in short children treated with growth hormone in a 2-year randomized controlled trial: therapeutic and pharmacoeconomic considerations. Clin Endocrinol (Oxf). Temmuz 2014;81(1):71-6.

32. Laron Z. Laron syndrome (primary growth hormone resistance or insensitivity): the personal experience 1958-2003. J Clin Endocrinol Metab. Mart 2004;89(3):1031-44.

33. Mosier HD Jr, Smith FG Jr, Schultz MA. Failure of Catch-up Growth After Cushing's Syndrome in Childhood. Am J Dis Child. 01 Ağustos 1972;124(2):251-3.

34. Gaffney-Stomberg E. The Impact of Trace Minerals on Bone Metabolism. Biol Trace Elem Res. 01 Mart 2019;188(1):26-34.

35. Chanchlani R, Nemer P, Sinha R, Nemer L, Krishnappa V, Sochett E, vd. An Overview of Rickets in Children. Kidney Int Rep. 01 Temmuz 2020;5(7):980-90.

36. Lorincz C, Manske SL, Zernicke R. Bone Health. Sports Health. Mayıs 2009;1(3):253-60.

37. Corwin RL, Hartman TJ, Maczuga SA, Graubard BI. Dietary saturated fat intake is inversely associated with bone density in humans: analysis of NHANES III. J Nutr. Ocak 2006;136(1):159-65.

38. Powell GF, Brasel JA, Raiti S, Blizzard RM. Emotional deprivation and growth retardation simulating idiopathic hypopituitarism. II. Endocrinologic evaluation of the syndrome. N Engl J Med. 08 Haziran 1967;276(23):1279-83.

39. Pfeiffer RJ, Lucas AR, Ilstrup DM. Effect of anorexia nervosa on linear growth. Clin Pediatr (Phila). Ocak 1986;25(1):7-12.

40. Ölmez S, Keten H, Gençoğlan S, Parlak M, Güler E, Altun H, vd. Boy Kısalığı Olan Çocuk ve Ergenlerde Davranım Bozukluklarının Değerlendirilmesi. Ank Med J. 09 Ağustos 2014;14(4).

41. Couto-Silva AC, Trivin C, Esperou H, Michon J, Baruchel A, Lemaire P, vd. Final height and gonad function after total body irradiation during childhood. Bone Marrow Transplant. Eylül 2006;38(6):427-32.

42. Darendeliler F, Kucukemre Aydin B, Bas F. Idiopathic Short Stature. J Child 2011; 11(4). 13 Mart 2013;11(4):147-50.

43. Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği. www.ceddcozum.com. 2016.

44. Preterm birth [Internet]. [a.yer 25 Kasım 2022]. Erişim adresi: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth

45. Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data - PMC [İnternet]. [a.yer 25 Kasım 2022]. Erişim adresi: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5710991/

46. A healthy lifestyle - WHO recommendations [İnternet]. [a.yer 02 Ocak 2023]. Erişim adresi: https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/a-healthy-lifestyle---who-recommendations

47. Oostdijk W, Grote FK, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Wit JM. Diagnostic Approach in Children with Short Stature. Horm Res Paediatr. 2009;72(4):206-17.

48. Demirel F, Bideci A, Çamurdan MO, Arga M, Cinaz P. Çocuklarda boy kısalığında etiolojik etmenler. Türk Pediatri Arş. 2005;40(1):39-43.

49. Chen WW, Liu HX, Liu J, Yang LL, Liu M, Ma HJ. [Etiology and genetic diagnosis of short stature in children]. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J Contemp Pediatr. Nisan 2019;21(4):381-6.

50. Zenker M, Edouard T, Blair JC, Cappa M. Noonan syndrome: improving recognition and diagnosis. Arch Dis Child. Aralık 2022;107(12):1073-8.

51. Özcan DS. BOY KISALIĞI OLAN HASTALARDA ÖZELLİKLER ve ETİYOLOJİK DAĞILIM.

52. Yalçin EM. BOY KISALIĞI YAKINMASI ĠLE DEĞERLENDĠRĠLEN ÇOCUKLARIN KLĠNĠK ÖZELLĠKLERĠ.

53. Orioli IM, Castilla EE, Barbosa-Neto JG. The birth prevalence rates for the skeletal dysplasias. J Med Genet. Ağustos 1986;23(4):328-32.

54. Flechtner I, Lambot-Juhan K, Teissier R, Colmenares A, Baujat G, Beltrand J, vd. Unexpected high frequency of skeletal dysplasia in idiopathic short stature and small for gestational age patients. Eur J Endocrinol. Mayıs 2014;170(5):677-84.

55. Danışmanı T, Bundak DR. AĞIR BOY KISALIĞI (BOY SDS < -3) VAKALARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.

56. Esen İ, DemiRel F, Tepe D, DemiR B. BİR ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ ÜNİTESİNE BAŞVURAN ÇOCUKLARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ. Turk J Pediatr Dis. 2011;5(3).

57. Yaşar Şen ŞB. Pediatrik Endokrinoloji Ünitesine Başvuran Hastaların. Etiyolojik Dağılımı. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı; 2008.

58. 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.

59. 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.

60. Janeczko D, Hołowczuk M, Orzeł A, Klatka B, Semczuk A. Paternal age is affected by genetic abnormalities, perinatal complications and mental health of the offspring. Biomed Rep. Mart 2020;12(3):83-8.

61. Goriely A, Wilkie AOM. Paternal Age Effect Mutations and Selfish Spermatogonial Selection: Causes and Consequences for Human Disease. Am J Hum Genet. 10 Şubat 2012;90(2):175-200.

62. Kahraman DAB. PRENATAL DÖNEMDE EKSTREMİTE KISALIĞI SAPTANAN FETÜSLERİN TANISAL DAĞILIMI VE POSTNATAL DEĞERLENDİRMESİ. 2018;

63. Prof. Dr. Ergül Tunçbilek DrET. GENETİK HASTALIKLAR. SAĞLIK PERSONELİ İÇİN EL KİTABI. SAĞLIK Bakanl ANA ÇOCUK SAĞLIĞI VE Aİ PLANLAMASI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ.:25.

64. Hacettepe Üniversitesi, Turkey, editörler. 2018 Türkiye nüfus ve sağlık araştırması. Ankara: Hacettepe Üniversitesi; 2019. 288 s.

65. Özen DİÖ. İDİYOPATİK BOY KISALIKLARININ ETİYOLOJİK DEĞERLENDİRMESİ. 2020;

66. Saenger P, Czernichow P, Hughes I, Reiter EO. Small for Gestational Age: Short Stature and Beyond. Endocr Rev. 01 Nisan 2007;28(2):219-51.

67. Utami NH, Rachmalina R, Irawati A, Sari K, Rosha BC, Amaliah N, vd. Short birth length, low birth weight and maternal short stature are dominant risks of stunting among children aged 0-23 months: Evidence from Bogor longitudinal study on child growth and development, Indonesia. Malays J Nutr. 2018;24(1):11-23.

68. Alaçakir N, Öçal G, Berberoğlu M, Şiklar Z, Bilir P. Endokrin Polikliniğine Boy Kısalığı Yakınması İle Başvuran Kronik Sistemik Hastalığı Olmayan Olguların Antropometrik Ve Tanısal Özellikleri. Türkiye Çocuk Hastalık Derg. 01 Nisan 2009;3(4):23-33.

69. Tomaszewski P, Majcher A, Milde K, Stupnicki R. Weight Disorders in Short Children. Içinde: Pokorski M, editör. Clinical Investigation [Internet]. Cham: Springer International Publishing Ag; 2018 [a.yer 13 Ocak 2023]. s. 61-9. Erişim adresi: https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000456451700008

70. Davallow Ghajar L, DeBoer MD. Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Are at Increased Risk for Slowed Growth and Short Stature in Early Childhood. Clin Pediatr (Phila). Mayıs 2020;59(4-5):401-10.

71. Namimi-Halevi C, Dor C, Dichtiar R, Bromberg M, Sinai T. Attention-deficit hyperactivity disorder is associated with relatively short stature among adolescents. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. 12 Ocak 2023;

72. Trakadis Y, Shevell M. Microarray as a first genetic test in global developmental delay: a cost-effectiveness analysis. Dev Med Child Neurol. 2011;53(11):994-9.

73. Barros L, Ribeiro C, Bastos M, Rodrigues D, Moura C, Geraldes E, vd. [Craniocerebral imaging in children with short stature]. Acta Med Port. Mayıs 1997;10(5):361-5.

74. Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B, vd. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany. Clin Res Cardiol. Aralık 2011;100(12):1111-7.

75. Meberg A, Hals J, Thaulow E. Congenital heart defects--chromosomal anomalies, syndromes and extracardiac malformations. Acta Paediatr Oslo Nor 1992. Ağustos 2007;96(8):1142-5.

76. Dalgiç B, Sari S, Özcan B, Baştürk B, Eğritaş Ö, Ensari A, vd. Türk çocuklarında çölyak hastalığı ile ilişkili olası etmen ve belirtilerin değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arş. 01 Aralık 2011;46(4):323-30.

77. Gulotta G, Iannella G, Vicini C, Polimeni A, Greco A, de Vincentiis M, vd. Risk Factors for Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: State of the Art. Int J Environ Res Public Health. 04 Eylül 2019;16(18):3235.

78. Ozsezen B, Emiralioglu N, Özön A, Akın O, Tural DA, Sunman B, vd. Sleep disordered breathing in patients with Prader willi syndrome: Impact of underlying genetic mechanism. Respir Med. Ekim 2021;187:106567.

79. Hizal M, Satırer O, Polat SE, Tural DA, Ozsezen B, Sunman B, vd. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: is it possible to predict severe apnea? Eur J Pediatr. Şubat 2022;181(2):735-43.

80. Zaffanello M, Antoniazzi F, Tenero L, Nosetti L, Piazza M, Piacentini G. Sleep-disordered breathing in paediatric setting: existing and upcoming of the genetic disorders. Ann Transl Med. Eylül 2018;6(17):343.

81. Renda R. Renal outcome of congenital anomalies of the kidney and urinary tract system: a single-center retrospective study. Minerva Urol E Nefrol Ital J Urol Nephrol. Nisan 2018;70(2):218-25.

82. Zhang B, Wang H, Sun N, Jia L qun, Shen Y. [Incidence, diagnosis and treatment of children's congenital abnormalities of the kidney and urinary tract detected in ultrasound screening]. Zhonghua Er Ke Za Zhi Chin J Pediatr. Temmuz 2011;49(7):534-8.

83. Kamtsiuris P, Atzpodien K, Ellert U, Schlack R, Schlaud M. [Prevalence of somatic diseases in German children and adolescents. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2007;50(5-6):686-700.

84. Suh SW, Modi HN, Yang JH, Hong JY. Idiopathic scoliosis in Korean schoolchildren: a prospective screening study of over 1 million children. Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc. Temmuz 2011;20(7):1087-94.

EK 2. VERİ ELDE ETME FORMU

Doğum tarihi

Yaşı

Cinsiyeti

Anne baba arasında akrabalık var mı? Varsa derecesi, Yoksa aynı köyden/ilçeden olma durumları

Aile Öyküsü

Prenatal dönemde bulgu

Prenatal tanı testleri

Fetal ultrason bulgusu

Doğum uzunluğu

Boy kısalığı ne zaman fark edildi?

Kliniğe (Çocuk Genetik Hastalıkları Polikliniği) başvuru yaşı

Klinik tanı yaşı

Laboratuvar tanı yaşı

Başvuru Yakınması

Fizik muayene bulguları

Dismorfik bulgular

Yapısal anomaliler

Baş çevresi (cm, persentil/Standart Sapma Skoru)

Boy (cm, persentil/Standart Sapma Skoru)

Vücut ağırlığı (kg, persentil/Standart Sapma Skoru)

Kulaç (cm)

Anne boyu (cm)

Baba boyu (cm)

Anne ve baba boyuna göre hesaplanan hedef boyu (MPH, cm)

Klinik tanı

Laboratuvar tanısı

Pozitif laboratuvar bulguları

Genetik Testler

EK 3. TEZ VERİLERİ

doğum tarihi	başvuru tarihi	başvuru yaşı (ay)	cinsiyeti	bk farkedildi	skrotal	doğum uzunluğu	vs kg	vs sds	boy cm	boy pers	boy sds	anne sds	baba sds	klinik tanı	lab tanısı
2.01.2012	19.05.2012	0	1	E	0		2,49	-2,39						RUBINSTEIN-TAYBI SYNDROME	
4.02.2004	27.10.2012	96	1		0	49	17	5,02	111,5	<3p	-2,14	-1,05	-1,65	AİLEVİ BOY KISALIĞI	22q11.2 normal
19.04.2005	6.02.2012	82	1		5	48	18	-1,58	110	<3p	-2,02			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
26.08.2010	7.02.2012	18	2	13-60	1	51	6,4	-5,84	71	<3p	-3,61			CDP-Rhizomelic	
21.05.2008	20.02.2012	44	1	13-60	4		13,8	-0,65	91,4	3-9p	-1,88	-1,59	-3,3	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
25.04.2002	28.02.2012	118	1		0		28	-0,76	130	10-24p	-1,11	-1,74	-2,06	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
2.09.1996	6.03.2012	186	1	E	0		44,8	-1,13	165	<3p	-2,68			TURNER SENDROMU	46,X,i(X)(Q17)/45,X[9]
2.10.2005	15.03.2012	77	1	E	1		12	-5,57	89	<3p	-6,38			3M SYNDROME	CREB1
17.08.1995	23.03.2012	199	2	61-256	1		40	-5,32	148,5	<3p	-3,51	-0,36	-1,79	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
25.12.2003	29.03.2012	100	1	13-60	3		22	-1,2	124	<3p	-2,74	-0,67	-2,06	SGA YAKALANAMAMIŞ	
13.07.2010	30.03.2012	20	2		0	50	10,2	-1,66	79	3-9p	-1,64	-2,05	-2,34	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
28.11.2008	30.03.2012	40	2		0		13	-1,34	90	<3p	-2,06	-2,05	-2,34	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
23.08.1989	30.03.2012	164	2	13-60	0		39	-6,23	180,5	<3p	-4,7	-0,98	-2,34	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
6.05.2006	30.03.2012	83	1	1-12	0		19	-3,73	101,5	<3p	-3,71	-0,98	-2,34	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	Trps1/ext normal
3.11.1998	30.03.2012	160	1	61-256	4		37	-1,43	147,5	3-9p	-1,68	-0,52	-1,15	SİNİRDE BOY KISALIĞI	
14.11.2000	2.04.2012	150	2	E	1		27	-2,09	114,5	<3p	-4,37			Desbuquois displazi tip 1	CANT1
11.02.2001	3.04.2012	133	2	61-256	4		30	-1,18	131	<3p	-1,97			NF1	46,XY ish 17q11
2.07.1999	4.04.2012	153	2	1-12	2		18	-6,66	111	<3p	-5,9			Spondilokostal disostozis	
19.08.2011	6.04.2012	8	2	KJ	0		6,2	-1,2	59,5	25-49p	-0,16	0,1	-0,16	İSKELET DİSPLAZİSİ	ves çıkıyor
12.12.2011	9.04.2012	4	1	E	1		4,9	-1,74	54	<3p	-3,02	-3,58	-3,3	SPONDYLOMETAEPIPHYSEAL DYSPLASIA, SHOR	DDR
17.01.2004	20.04.2012	99	1		5		17	3,28	114	<3p	-2,74	-5,24	-2,06	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
4.03.2010	4.05.2012	26	1	1-12	0		8	-4,79	79	<3p	-2,16			Hallerman streiff	
19.09.1989	10.05.2012	152	1	61-256	0		38	-2,9	133,5	<3p	-3,08	-1,28	-0,96	ÇÖLYAK HASTALIĞI	
2.08.2011	28.05.2012	10	1	KJ	0		5,4	-4	55,5	<3p	-4,96			ACHONDROPLASIA	
7.05.2010	7.06.2012	25	2	1-12	0		11	-1,51	76,5	<3p	-3,21			ACHONDROPLASIA	
6.02.2000	28.06.2012	148	2	13-60	0		28,5	-2,09	141	<3p	-2,77	-1,9	-2,48	BARAKAT-SCOTT SYNDROME	
26.05.1998	10.07.2012	170	2	E	0		54,5	-2,46	154,5	<3p	-3,58	-2,81	-3,03	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
21.05.2000	10.07.2012	148	2	E	0		28,5	-2,09	126	<3p	-3,2	-2,81	-3,03	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
12.06.2002	12.07.2012	119	2	E	1	43	13,3	-3,03	113	<3p	-4,04			3M SYNDROME	
17.07.2009	12.07.2012	36	1	KJ	1	43	6,5	-5,33	74	<3p	-5,31			3M SYNDROME	
29.03.2010	17.07.2012	28	2	13-60	1	44	8,6	-4,19	78	<3p	-2,9			Tentorium gonalsiyel füzyonlaştırılmış	CHST1 mutasyonu
9.04.2012	17.07.2012	3	2	13-60	1									Tentorium gonalsiyel füzyonlaştırılmış	CHST1 mutasyonu
29.01.2003	23.07.2012	114	1		5		19	-3,2	117	<3p	-3,04			TURNER SENDROMU	46,X del(X)
25.07.2011	24.07.2012	12	2	KJ	0		7,2	-3,38	67,5	<3p	-3,04			ACHONDROPLASIA	
4.06.2003	24.07.2012	107	1		4		26	-0,68	121	<3p	-3,08	-2,2	-1,65	SEKONDER BOY KISALIĞI	
5.06.2003	26.07.2012	109	1	13-60	0		27	-0,46	120	<3p	-3,33			HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM YOK	
9.01.2005	30.07.2012	138	1	E	4		32,6	-1,44	128,5	<3p	-3,33	-0,98	-2,06	MALNUTRİSYON	
6.05.2002	31.07.2012	124	1		0		17	-4,75	127	<3p	-2,69	-0,52	-0,44	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
9.02.1996	3.08.2012	198	1	13-60	0		47	-1,04	150	<3p	-1,97			TURNER SENDROMU	46,X,i(Xq)
12.07.2003	10.08.2012	121	1	E	0	47	31	-0,37	125,5	<3p	-1,98			HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM YOK	
10.02.2011	10.08.2012	18	2	KJ	1	47	7,6	-4,13	74	<3p	-2,57	-1,28	0,16	SGA YAKALANAMAMIŞ	IGF2 gen normal
1.11.2005	23.08.2012	81	1		0		14	-3,08	101	<3p	-3,85			MOHVAN SYNDROME	PTPN11
30.03.2003	31.08.2012	125	1		0		23,8	-2,21	126	<3p	-2,44			İDİOPATİK BOY KISALIĞI	
5.02.2007	6.09.2012	67	2	13-60	4		21	0,43	96,5	<3p	-3,19			İSKELET DİSPLAZİSİ	
1.05.2007	7.09.2012	64	1	1-12	1		13,5	-2,82	94	<3p	-3,57	-0,67	-0,28	SGA YAKALANAMAMIŞ	
3.08.2011	7.09.2012	13	1	1-12	0		6,3	-4,33	65,5	<3p	-3,1			SGA YAKALANAMAMIŞ	
25.04.1998	10.09.2012	172	2	13-60	1		25	-5,17	126	<3p	-4,51			3M SYNDROME	CUL7
26.08.1996	10.09.2012	193	2	13-60	1		44	-2,21	137	<3p	-4,35			3M SYNDROME	CUL7
2.07.2012	10.09.2012	2	2	KJ	4		2,18	-5,05	42	<3p	-9,27			Desbuquois displazi tip 1	CANT1
3.07.2010	11.09.2012	26	2		5		11	-0,84	78	<3p	-2,65			Azrenevic displazisi	
24.06.2001	17.09.2012	123	2		4		18,5	-4,52	122	<3p	-2,75			KUBG	
15.02.2001	21.09.2012	130	1		4		28	-1,77	129	<3p	-2,56			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
8.06.2012	21.09.2012	3	2	KJ	0	38	3,8	-5,58	43	<3p	-11,58			Desbuquois displazi tip 1	CANT1
9.05.2007	24.09.2012	64	1	E	1	47	15	-1,77	89	<3p	-4,82	-1,9	1	İSKELET DİSPLAZİSİ	
25.01.2011	28.09.2012	18	1	E	1	45	8,9	-2,5	89	<3p	-3,91	-2,36	-1,65	ACROMESOMELIC DYSPLASIA, MANOITEAUX T	NPR2
1.01.1999	4.10.2012	165	1	13-60	0	46	39	0,91	131	<3p	-4,35	-1,44	-0,4	HYPOCHONDROPLASIA	
1.09.2012	4.10.2012	1	2	KJ	4	41	2,5	-2,98	43	<3p	-5,42	-0,52	-1,93	3M SYNDROME	CUL7
7.03.2003	9.10.2012	115	1	E	0		19,5	-3,06	115	<3p	-3,44	-1,59	-3,3	SGA YAKALANAMAMIŞ	
26.12.2010	10.10.2012	22	1	KJ	0	44,5	8,53	-3,26	74	<3p	-2,94	-1,59	-1,65	İSKELET DİSPLAZİSİ	
23.01.2010	2.11.2012	30	2	13-60	0		11	-2,16	87	3-9p	-1,48	-0,83	-1,23	SİNİRDE BOY KISALIĞI	FGD1 normal, 22q11.2 norma
9.08.2008	5.11.2012	51	1	1-12	0		12	-5,23	91,5	<3p	-3,99	-1,28	-1,65	Multiple kapiller hemine eksikliği	
1.01.2007	6.11.2012	71	2	13-60	1		11	-6,3	92	<3p	-4,41	-1,89	-2,89	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM	OBSL1/CCDC8/CUL7 normal
26.09.2008	15.11.2012	50	1	1-12	4		12	-2,68	93	<3p	-2,1	-2,05	-1,23	KROMOZOM HASTALIĞI	1p36del
29.08.2003	20.11.2012	110	1	61-256	1		22	-1,9	122,5	<3p	-1,92	-0,36	-1,51	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM	YOK
3.02.2003	27.12.2012	118	2	61-256	4		20	-3,41	111,5	<3p	-4,25	-0,52	-1,1	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM	YOK
12.12.1998	3.01.2013	169	2	61-256	2		38	-1,37	147	<3p	-1,21	-2,66	-1,51	AİLEVİ BOY KISALIĞI	

4.06.2000	15.01.2013	150	1	61-156	0	47	28	-2,53	121,5	<3p	-3,07	-0,82	-1,34	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
19.02.1896	22.01.2013	168	2		1	48	32,5	-2,66	125	<3p	-2,34	1,11	-3,64	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM YOK	
21.11.2013	28.01.2013	2	1	61	0	46,5	4,3	-1,43	32,5	<3p	-2,46			ACHONDROPLASIA	FGFR3
3.09.1996	1.02.2013	196	2	61-156	4		43	-3,01	148,5	<3p	-3,25			Yetersizlik	
17.01.2013	3.02.2013	0	1	13-60	4		4	0,07	94,5	17-18y	0,81			CDP Rhizomelic	
2.05.2008	7.02.2013	72	1	1-12	0	48	15,5	-1,05	88	<3p	-4,45			SMITH-MCCORT DYSPLASIA	RARI39 gen homozigot
18.01.1999	8.02.2013	189	2	61-156	0		40	-1,43	141	<3p	-2,77	-2,97	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
17.05.2005	25.02.2013	93	2		4		14,5	-5,2	102,5	<3p	-4,42			KROMOZOM HASTALIĞI	48,XY,+(15)
16.01.2008	4.03.2013	85	1	13-60	0	42	15,8	-2,96	104	<3p	-3,57	-4,79	-3,71	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
14.06.2002	5.03.2013	130	1	13-60	4		23,5	-3,06	124,5	<3p	-2,46	-1,23	-2	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
13.06.1906	25.03.2013	177	2	8	2		27,8	-4,65	135,5	<3p	-3,74	-0,82	-1,65	Spondilokostal displazisi	
20.01.2013	2.04.2013	0	1	61	2		2,9	-1,55						Spondilokostal displazisi	
15.06.2005	11.04.2013	94	1	13-60	0		16	-3,5	111	<3p	-2,89	-0,05	-0,68	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
1.03.1988	11.04.2013	181	1		0		39	-2,03	146,5	<3p	-2,39	-1,28	-2,62	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
20.06.2010	3.05.2013	34	1	61	0	49	9,1	-4,3	70	<3p	-6,2	-2,51	-3,52	ACHONDROPLASIA, MAROTEAUX TY	NPR2
19.02.2013	16.05.2013	3	2	13-60	1		3,95	-2,98	49	<3p	-5,97			OSTEOGENESIS IMPERFECTA, TYPE I	COL1A1
14.12.1999	31.05.2013	173	1		0		34	-2,02	140	<3p	-2,77	-5,27	-0,96	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM YOK	
17.08.2012	14.06.2013	10	2	8	2		5,5	-5,18	59	<3p	-6,24			Cornelia de Lange	
25.05.2013	17.06.2013	1	2	61	0		4,5	0						DIASTROPHIC DYSPLASIA	SLC26A2
25.01.1900	23.06.2013	175	2		4	50	35	-2,56	141,5	<3p	-2,03	-1,9	-1,78	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM YOK	
27.02.2004	26.06.2013	112	2	8	1		18,3	-3,94	86	<3p	-6,83			SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
19.01.1997	12.07.2013	188	1	156-216	0		39	-2,76	148	<3p	-2,28			SGA YAKALAYAMAMIŞ	
6.04.2002	15.07.2013	135	2	1-12	4		33	-3,94	104	<3p	-6,24			ACHONDROPLASIA	
25.10.2007	16.07.2013	85	1	13-60	1		11,2	-5,67	90	<3p	-5,16			Achiametic dysplasias	
1.11.2002	23.07.2013	128	1	13-60	4		17	-5,74	116	<3p	-3,94	-1,28	-2,34	SM SYNDROME	DBNL1
23.12.2006	5.08.2013	78	1	13-60	4		9,6	-3,49	85	<3p	-7,79			Wiener Dorfen syndromu	
21.06.2013	29.08.2013	0	2	13-60	4		2,1	-2,39						Distrofik epidermolizis bülozu tip 1	CANT1
27.06.2011	5.09.2013	49	1	9	0		8,8	-3,45	75	<3p	-3,07			CRI-DU-CHAT SYNDROME	45,XX, der(5)(5?5?)
18.06.2008	30.09.2013	60	2		4		8,9	-8,23	81	<3p	-3,78			KROMOZOM HASTALIĞI ?	7q22.1 del
16.05.2013	3.10.2013	15	1	1-12	1		8,5	-2,38	86,5	<3p	-3,93			İSKELET DISPLAZISI	
14.06.2004	8.10.2012	109	1	1-12	4		16,3	-4,24	114	<3p	-3,31	-1,9	-0,96	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM	MECP2 normal
17.10.2008	17.10.2013	156	1		0		96	2,72	143	<3p	-2,02			PRADER-WILLI SYNDROME	UPD tipi +
25.08.2008	5.11.2013	62	1	13-60	4		12,5	-3,57	95	<3p	-3,2	-0,05	-1,65	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM YOK	
7.02.2010	14.11.2013	45	1	13-60	0	47	12,4	-1,85	88	<3p	-2,73	-1,74	-1,79	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
29.08.2013	15.11.2013	2	1	61	0		3,4	-3,28	50	<3p	-3,96	1,03	0,72	ACHONDROPLASIA	
26.05.2013	18.11.2013	14	1	1-12	0		7,7	-2,68	88	<3p	-2,67			AİLEVİ BOY KISALIĞI	
22.07.2013	26.11.2013	4	1	61	0		3,3	-4,25	49,5	<3p	-4,89			ACHONDROPLASIA	
25.03.2003	26.11.2013	140	2	13-60	0		28	-1,97	130	<3p	-2,43	-0,21	-1,65	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM	CGG sayısı normal
4.02.2001	3.12.2013	156	1	61-156	0		44	-0,13	149	18-24y	-1,04	-0,52	0,72	TURNER SENDROMU	
21.02.2008	9.12.2013	68	1	8	1	46	10,2	-7,34	82	<3p	-7,51	-1,44	-2,75	ACROMESOMELIC DYSPLASIA, MAROTEAUX TY	WES normal
30.09.2012	10.12.2013	15	1	61	0		7,4	-3,33	69	<3p	-2,93			ACHONDROPLASIA	FGFR3
9.12.1999	18.12.2013	168	1		4		23,8	-6,03	125	<3p	-5,39			SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
21.01.2007	19.12.2013	83	1		0		17,8	-1,74	107	<3p	-2,74			HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM YOK	
24.08.2002	27.12.2013	138	1	61-156	0		38,5	-0,39	140,5	18-24y	-0,95	-0,52	1,23	NORMAL BOY	
9.04.2001	31.12.2013	150	1	13-60	1		37,8	-0,88	138	<3p	-2,42			Genetik boy kısalığı	
11.11.2003	13.01.2014	134	1		0		18	-4,54	124	<3p	-2,92			SGA YAKALAYAMAMIŞ	
16.08.2013	20.01.2014	17	2	13-60	4		5	-2,33	72,5	<3p	-2,82	-1,28	-3,71	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
13.05.2001	27.01.2014	153	1		0	48	33	-1,6	143	3-9p	-1,53			SİNİRDA BOY KISALIĞI	
21.08.2007	27.01.2014	114	2	13-60	4		18,5	-1,3	110,5	3-9p	-1,44			SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA TARDA	TRAPPC2
26.05.2011	27.01.2014	42	1	13-60	4		9,2	-1,62						SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
16.02.2003	28.01.2014	131	2		0		27,8	-1,48	130,5	3-9p	-1,85			SİNİRDA BOY KISALIĞI	
26.09.1997	31.01.2014	195	1	13-60	1		43	-2,19	149,6	<3p	-2,66			MITOKONDRİYAL STOPAT	
15.12.2001	11.02.2014	144	1	61-156	4		37	-0,71	130	<3p	-2,38	8,57	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	17p13.2 normal
30.11.2009	11.02.2014	50	2	61	0	47	12,5	-3,78	86,5	<3p	-5,58	-2,05	-0,44	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEM YOK	
20.07.2011	13.02.2014	31	1	61	0		11,5	-1,23	78	<3p	-3,4			ACHONDROPLASIA	
20.11.2007	13.02.2014	75	2	13-60	0	48	17	-1,8	103	<3p	-2,72	-3,58	-0,84	EPIPHYSEAL DYSPLASIA, MULTIPLE, 1	COMP
29.07.2002	25.02.2014	139	1		0		35,5	-0,58	138	3-9p	-1,36	-1,9	-1,65	Rüppel Fell sekansı	
11.12.2013	27.02.2014	2	2	61	4		5,4	0,16	55	3-9p	-1,21			ACHONDROPLASIA	
18.09.1999	7.03.2014	174	1	61-156	2		46	-0,58	162	<3p	-2,97	-0,98	-1,17	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
23.01.2014	11.03.2014	1	1	1-12	1		3,9	-1,62				-1,44	-2,75	ACROMESOMELIC DYSPLASIA, MAROTEAUX TY	WES normal
8.08.2012	14.03.2013	19	1		0		10	-1,62	76	<3p	-2,82	-1,9	-2,89	SENDROMİK AMA TANI ALAMAMIŞ	
1.01.2003	18.03.2014	134	1	61-156	4	42	45	-0,79	123	<3p	-3,06			SM SYNDROME	DBNL1
1.01.2008	18.03.2014	74	2	13-60	4	42	12	-5,57	94	<3p	-4,36			SM SYNDROME	DBNL1
13.01.2012	20.03.2014	28	1	13-60	0	49	12	-0,28	81	3-9p	-1,8			HYPOCHONDROPLASIA	FGFR3
19.06.2005	24.03.2014	53	1	13-60	1		11,5	-3,55	82,5	<3p	-5,26	-1,74	-0,83	ACROMESOMELIC DYSPLASIA, MAROTEAUX TY	NPR2
15.11.2007	3.06.2014	78	1	13-60	0	47	16,5	-2,12	105	<3p	-2,76	-0,82	-2,06	DİYOPATİK BOY KISALIĞI	
30.01.2013	12.06.2014	16	2	13-60	2		7,6	-4,22	69	<3p	-4,09	-1,59	-0,24	SENDROMİK AMA TANI ALAMAMIŞ	WES normal
6.06.2004	13.06.2014	120	1		0		32	-0,03	130	18-24y	-1,1	-1,9	-1,03	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	3q27 normal
4.04.2007	16.06.2014	84	1	1-12	4	41	16	0,66	103,5	<3p	-3,76	-0,98	-1,31	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	

08.09.2001	16.06.2014	156	1	61-156	2		38,1	-2,17	134	+3s	-2,67	-1,38	-1,83	NOONAN SYNDROME	PTPN11
25.01.2007	16.06.2014	90	1	13-60	1	50	15,8	-3,28	98	<4s	-5,29	-2,83	-1,83	SKELET DISPLAZISI	
13.03.2008	29.06.2014	75	1	1-12	1		16,5	-1,83	102,5	<4s	-2,87	-0,52	-2,06	KROMOZOM HASTALIĞI ?	kg21delesyonu
19.06.2013	29.06.2014	12	1	1-12	1		6,5	-3,66	84	<4s	-5,29	-0,98	-0,96	ACHONDROPLASIA	FGFR3
19.06.2013	29.06.2014	12	1	1-12	1		6,5	-3,66	95	<4s	-5,29	-0,98	-0,96	ACHONDROPLASIA	FGFR3
1.09.2004	30.06.2014	117	1	13-60	3		23,5	-2,43	121	+3s	-2,5			MALNUTRISYON	
1.09.2005	7.07.2014	126	1	61-156	3		28	-1,93	129	+3s	-1,97	-0,67	-0,12	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
11.11.2005	7.07.2014	104	1	61-156	4		20	-2,18	119	+3s	-2,1	-2,66	-0,68	MALNUTRİSYON	
2.02.2005	15.07.2014	113	1	61-156	3		27	-0,68	113	+3s	-0,7	-1,36	-1,51	Spondilokostal displazisi	22q13.2 normal
4.08.2005	15.06.2014	108	1	1-12	3	50	23,3	-1,35	118,3	+3s	-2,49	-1,44	-1,15	a.longis heredoiri psikodistrofisi	2q37 normal
26.06.2000	29.06.2014	170	2	61-156	3	50	36,7	-2,04	144,1	<4s	-2,46	-3,72	-0,4	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
12.11.2008	25.06.2014	117	1	61-156	3		22	-2,27	122,5	<4s	-2,26	-2,2	-2,34	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
3.07.2006	26.06.2014	97	1	61-156	4		18,5	-3,06	116	<4s	-4,51	-1,28	-2,34	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI (ELEM YOK	
17.10.2003	2.09.2014	131	1	13-60	3		28	-2,53	103,9	<3s	-3,75			ACHONDROPLASIA	
2.09.2013	9.09.2014	13	2	13-60	1		6,1	-5,44	89	<3s	14,23			ROBERTS SC PHOCOMELIA SYNDROME	ESCO2
7.11.2000	26.09.2014	48	1	13-60	2		12,8	-1,55	97,5	<3s	-2,86			NOONAN SYNDROME	
21.02.2007	29.09.2014	91	2	13-60	1		17	-3,13	113	<3s	-2,46			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	CDO sayısı normal, yfcm nor
25.04.2007	30.09.2014	89	2	13-60	3	52	20	-1,4	116,5	<3s	-2,55	-0,98	-1,85	HYPOCHONDROPLASIA	
8.01.2009	8.10.2014	69	1	61	3	49	15	-2,2	80	<3s	-5,44	-2,83	-7,07	PSEUDOACHONDROPLASIA	COMP mutasyonu
13.06.2005	20.10.2014	110	2	61-156	3	53	23,5	-1,46	120	<3s	-2,28	-0,98	-1,85	SENDROMİK AMA TANI ALAMAMIŞ	
7.07.2014	21.10.2014	3	1	61	3		6,7	0,22	65	3-9p	-1,77			ACHONDROPLASIA	FGFR3
22.11.2004	21.10.2014	118	1	61-156	3	48	30	-0,43	119	3-9p	-1,31	-1,58	-1,23	SİNİRDA BOY KISALIĞI	SHOX normal
31.05.2014	27.10.2014	5	1	61	4	36	3,68	-4,34	87,5	<3s	-6,15	-0,05	-0,68	ISM SYNDROME	CUL7
8.03.2006	30.10.2014	102	1	61-156	3	51	25	-0,58	120	3-9p	1,85	-1,44	-2,62	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
7.03.2005	30.10.2014	115	1	61-156	3	49	25,5	-1,19	124	+3s	1,9			SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	CDO sayısı normal
37934	41943	131	2	61-156	3		38	0,01	128,5	+3s	2,51	0,26	-0,96	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	CREBBP normal
13.10.2008	7.11.2014	96	1	61-156	4		24,5	-0,33	114	+3s	2,54	-0,98	-2,34	AİLEVİ BOY KISALIĞI	OBSL1/CCDC8/CUL7 normal
14.06.2014	10.11.2014	5	1	61	3		6,5	-0,28	57	+3s	-2,53			ACHONDROPLASIA	
10.05.2006	10.11.2014	102	1	61-156	3	43	18	-3,92	113,3	<3s	-2,09	-2,05	0,73	SUA YAKALAYAMAMIŞ	
26.11.2010	13.11.2014	48	3	8	1		11,2	-3,69	91,5	<3s	-1,57	-1,23	-1,58	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	CGG sayısı normal, wes çalışı
16.07.2013	13.11.2014	27	2	13-60	2		9,7	-2,99	74	<4s	-6,66			Spondilokostal displazisi	
22.05.1999	14.11.2014	182	1	13-60	3		44	-11,12	138	<3s	-4,75	-0,82	-0,68	LERI-WEILL DYSCHONDROSTEOSIS	SHOX
12.01.2005	14.11.2014	142	1	13-60	4	46	32	-1,34	135,5	<3s	-1,93			HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI (ELEM	SHOX normal
26.05.2010	14.11.2014	53	1	13-60	4		14	-3,92	97,5	3-9p	1,91			SİNİRDA BOY KISALIĞI	
15.03.2005	21.11.2014	116	1	61-156	3		43	1,41	138	50-74p	3,26	-1,59	-2,06	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
19.03.1999	21.11.2014	180	1	61-156	4	53	45	-1,18	158,5	+3s	3,72			SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
29.06.2009	24.11.2014	65	1	13-60	3	49	18	0,05	102	3-9p	-1,83	-0,82	-0,68	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
1.04.2011	26.11.2014	43	2	13-60	3	42	11	-3,34	78	+3s	-5,65			ACHONDROPLASIA	FGFR3
12.08.2005	11.12.2014	111	1	61-156	4		18,5	-3,87	121,5	<3p	-2,15	-1,9	-1,1	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI (ELEM YOK	
2.01.2003	12.12.2014	143	1	13-60	3		35	-0,87	142	10-24p	-1,15	-0,52	0,68	NORMAL BOY	
7.01.2014	15.12.2014	11	3	61	2		5,1	-6,54	99	<4s	-6,51			ISM SYNDROME	CUL7
10.07.2006	16.12.2014	72	2	13-60	4		13	-4,87	97	<3s	-6,06	-1,9	-1,23	ISM SYNDROME	CUL7
22.09.2004	16.12.2014	123	1	61-156	1		26,5	-1,51	135,5	3-9p	1,46	-1,28	-2,75	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
19.04.2004	29.12.2014	126	1	13-60	3		28	-1,34	128	+3s	1,95	-2,2	-0,96	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI (ELEM YOK	
26.01.2014	23.01.2015	12	2	1-12	3	51	8,4	-1,89	70,5	3-9p	-1,83	-2,05	-2,34	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
20.02.2005	30.01.2015	119	1	13-60	4		24,5	-1,75	134	+3s	-2,28	-1,13	-0,96	Multiple hipofiz hormon eksikliği	PTPN11 normal, fgd1 normal
17.07.2003	12.02.2015	138	1	61-156	3		38	-0,23	133	+3s	-2,03	-2,05	-2,34	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
19.04.2004	13.02.2015	130	1	13-60	3		43	0,74	128	+3s	-2,13			Opere nöroblastom	
21.01.2014	17.02.2015	13	2	1-12	4		4,7	-7,96	62	<3s	-5,9	-0,05	0,16	YUVG	
7.09.2004	17.02.2015	130	1	61-156	4		25	-1,88	133	<3s	-2,58	-1,01	-1,01	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI (ELEM YOK	
7.05.2009	17.02.2015	69	1	13-60	3		17,5	-0,85	104,5	3-9p	-1,75	-0,52	-0,68	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
1.01.2007	24.02.2015	97	1	61-156	4		19	-0,73	117	<3s	-1,97	-2,66	-1,1	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
11.11.2000	25.02.2015	171	3		3		39	-5,74	176	+3s	-6,46			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
26.02.2003	24.02.2015	143	1	13-60	4		34,5	-3,27	173,5	+3s	-3,65	-1,28	-3,71	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
17.12.2002	26.02.2015	147	1	13-60	3		38	-1,97	138	+3s	-1,95	-0,05	-0,54	IDIYOPATIK BOY KISALIĞI	
13.02.2015	26.02.2015	0	2	61	1		3,4	-1,82						CDP-Rizomelic	
16.11.2005	27.02.2015	111	3	13-60	3		33	0,04	123	+3s	-1,94	-2,2	-1,85	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
14.06.1996	2.03.2015	199	1	61-156	1		50	-0,57	148	+3s	-2,28	-2,83	-0,96	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
6.08.2003	20.03.2015	139	1	61-156	2		30	-1,56	130	<3s	-2,43	-0,52	-2,06	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
27.01.2007	3.04.2015	99	1	13-60	1		25	-1,86	115	<3s	-2,5	-0,43	-1,65	IDIYOPATIK BOY KISALIĞI	
8.07.2002	6.04.2015	151	1	61-156	3		37,5	-0,57	140	<3s	-2,22	-1,28	-2,27	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
10.06.2002	13.04.2015	154	1	61-156	3	50	35,5	-1,17	139,5	+3s	1	0,71	-0,4	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
12.08.2002	27.04.2015	152	1	61-156	3	43	42	-0,12	142	3-9p	1,52	0,41	-0,82	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
30.10.2004	27.04.2015	120	1	61-156	3		25	-1,94	126	+3s	2,18			SEKONDER BOY KISALIĞI	
13.12.2004	21.04.2015	124	1	61-156	1		28,5	-0,91	126,5	+3s	-2,09	-1,13	-2,34	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
25.12.2014	22.04.2015	4	1	61	1		6	-0,9	56	+3s	-3,26	0,1	0,44	SKELET DISPLAZISI	WES normal
2.03.1999	27.04.2015	192	1	61-156	3		38	-2,85	144	<3s	-2,88	-0,76	-1,37	LERI-WEILL DYSCHONDROSTEOSIS	
20.02.2002	30.04.2015	158	1	61-156	3		48	0,16	143	<3s	-2,29	-2,83	-1,65	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
20.07.2014	30.04.2015	9	1	1-12	3		8,5	-7,64	59	<3s	-3,81			CRANIOFRONTONASAL DISPLAZI	EFNB1

5.09.2012	4.05.2015	31	1	91	1	38	8,3	-5,31	74,5	<3p	-5,24	0,1	-1,37	3M SYNDROME	CUL7
5.09.2014	25.05.2015	5	2		0	51	5,4	-4,47	67	10-14y	-1,25			KROMOZOM HASTALIĞI	46,XY, der(9), t(8;9)
21.11.2005	4.06.2015	116	1	61-156	0	69	30,5	-3,63	118,5	<3p	-2,9	-4,33	-0,68	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	IM normal
29.05.2008	16.06.2015	130	1	61-156	4		26,8	-1,89	130	<3p	-2,03	-0,52	-0,8	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
9.05.2008	18.06.2015	84	1	61-156	0		27	0,92	114	3-9p	-1,94	-2,05	-1,89	SINIRDA BOY KISALIĞI	
8.02.2002	28.06.2015	199	1	61-156	0		21,7	-5,9	139	<3p	-2,85	-0,52	0,44	HİPOÇ TANIMLANAMAMIŞ BOY KISALIĞI (İZLEM YOK	
13.05.2003	29.06.2015	145	1	1-12	1	51	23	-3,75	128	<3p	-5,02	-0,53	-0,82	HİPOÇ TANIMLANAMAMIŞ BOY KISALIĞI (İZLEM YOK	
17.05.2004	23.06.2015	132	1	13-60	0	48	34,5	-0,44	135	3-9p	-1,32	-0,52	-2,2	SINIRDA BOY KISALIĞI	
1.12.2002	24.06.2015	150	1	13-60	1		36	-1,06	115	<3p	-5,24			SPONDYLOEPIMETAPHYSEAL DYSPLASIA, FADE	RSPRY1
2.05.2007	25.06.2015	83	1	13-60	1		28	-1,68	113,5	<3p	-2,33			SPONDYLOEPIMETAPHYSEAL DYSPLASIA, FADE	RSPRY1
17.11.2000	2.07.2015	175	1	13-60	4		42,2	-1,05	134	<3p	-4,26	-2,05	-0,96	TURNER SENDROMU	45,X[18], 46,XX[20]
16.12.2003	7.07.2015	188	1	61-156	0		27	-2,86	135	<3p	-2,6	-0,82	-0,26	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
8.11.2010	9.07.2015	0	1	0	4	40	3,5	-6,91	48	<3p	-7,03			Ombalyalan ölgüler tip 1	LIMT1
28.10.2001	14.07.2015	166	1	61-156	0		25,8	-4,23	128,5	<3p	-3,98			KABUKI SYNDROME	KMT2D
14.06.2007	14.07.2015	96	1	13-60	0	47	20,5	-1,54	116,2	<3p	-2,13	-1,13	-0,12	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
10.10.2005	27.07.2015	132	1	61-156	2		29	-1,19	143	10-14y	-0,86	0,41	-1,1	NORMAL BOY	
1.04.2015	27.07.2015	3	2	SU	4	34	3,1	-3,54	91	<3p	-3,47	-1,53	-0,96	İDİOJENİK DİSPLAZİSİ	NPPL2 normal
1.04.2015	27.07.2015	3	2	SU	4	34	3,1	-4,37	90	<3p	-5,35	-1,53	-0,96	İDİOJENİK DİSPLAZİSİ	
20.11.2003	4.08.2015	152	1	61-156	1	50	28	-3,3	127,5	<3p	-3,56	-0,82	-2,61	HİPOÇ TANIMLANAMAMIŞ BOY KISALIĞI (İZLEM YOK	
27.05.2004	7.08.2015	134	1	61-156	1		23	-3,43	126	<3p	-2,7	-0,67	-2,48	HİPOÇ TANIMLANAMAMIŞ BOY KISALIĞI (İZLEM YOK	
2.07.2010	10.08.2015	60	1	13-60	2		13,5	-3,53	95	<3p	-2,06	-1,74	-1,03	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
10.03.2007	10.08.2015	101	1	1-12	0		17	-3,67	114	<3p	-2,79	-2,05	-1,65	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
7.01.2015	12.08.2015	8	1	SU	1		4,7	-6,13	88	<3p	-12,08			ROBERTS-SC PHOCOMELIA SYNDROME	ESCO2
31.08.2005	12.08.2015	120	1	13-60	0		23	-2,14	124	<3p	-2,17	-0,98	-1,55	MALNUTRİSYON	
3.11.2006	13.08.2015	81	1	61-156	0		18	-2,58	108	<3p	-2,52	-3,58	-1,85	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
1.01.2015	20.08.2015	31	1	SU	2		10,4	-2,28	77	<3p	-5,68			ACHONDROPLASIA	
1.02.2001	21.08.2015	174	2	156-236	2		33	-3,05	137	<3p	-5,85	-1,9	-1,37	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	CGG sayısı normal
24.04.2005	24.08.2015	124	1	1-12	0	48	28	-1,11	123	<3p	-2,69	-0,57	-0,54	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
17.02.2007	25.08.2015	102	1	61-156	0		18,8	-3,5	116	<3p	-2,53	-2,05	-0,12	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
29.10.2008	27.08.2015	81	1		1		15,3	-3,08	102	<3p	-3,73	-1,58	-1,93	NOONAN SYNDROME	PTPN11
16.06.2010	24.08.2015	156	1	61-156	0		47	0,16	144	3-9p	-1,81	-0,52	0,3	Renniyonda AG.	
29.06.2005	28.08.2015	122	1		0		32,5	-0,17	130	3-9p	-1,34			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
17.04.2001	1.09.2015	172	1		0		49	-0,18	141	<3p	-3,1	-1,44	-1,25	HİPOÇ TANIMLANAMAMIŞ BOY KISALIĞI (İZLEM YOK	
9.01.2007	3.09.2015	103	1	13-60	2	50	19	-3,58	109	<3p	-3,58	-2,51	-4,12	İDİELET DİSPLAZİSİ	
4.06.2004	17.09.2015	135	2	13-60	1	43	33	-0,64	119	<3p	-5,82			EPIPHYSEAL DYSPLASIA, MULTIPLE	CANT1
5.02.2003	18.09.2015	150	1	61-156	0		43	-0,13	138	<3p	-2,2	-0,98	-0,68	SGA YAKALAYAMAMIŞ	CGG sayısı normal
5.02.2003	18.09.2015	150	1	61-156	0		47,5	0,38	142	3-9p	-1,8	-0,98	-0,68	SINIRDA BOY KISALIĞI	CGG sayısı normal
23.11.2010	2.10.2015	69	1	13-60	4		11,5	-4,14	88	<3p	-2,03			Maker-Gorlin sendromu	
22.11.2013	8.10.2015	58	1	13-60	0	50	15	0,49	89	3-9p	-1,44	-0,82	-0,68	Geribiksiz boy kısalığı	
1.09.2005	7.10.2015	120	1	13-60	0	51	27	-1,16	125	<3p	-2,06			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
27.10.1999	9.10.2015	191	2	156-236	1		30	-10,47	126	<3p	-5,38			Pettigrew sendromu	8p23.2 del
17.07.2003	12.10.2015	146	1	61-156	0		43	0,03	133,5	<3p	-2,6			KABUKI SYNDROME	
11.04.2009	13.10.2015	126	1	61-156	0	48	30,5	0,6	121,5	<3p	-2,98	-0,82	-2,06	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
31.08.2007	13.10.2015	97	1	61-156	0	52	20	-2,04	115,5	<3p	-2,36			PUBERTE PREKOKS	
10.05.2011	19.10.2015	53	1	SU	4	42	10,5	-4,58	83	<3p	-5,01	-1,81	0,72	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	DBSL1/CCDC8/CUL7 normal
8.07.2015	20.10.2015	3	1	SU	0	48	5	-1,4	52,5	<3p	-3,9			İDİELET DİSPLAZİSİ	WES normal
5.10.2005	26.10.2015	120	1	61-156	4		28	-1,33	128	3-9p	-1,53			SINIRDA BOY KISALIĞI	
7.03.2005	8.11.2015	128	1	13-60	0		31	-0,75	123,5	<3p	-2,66	-2,58	-3,3	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
10.02.2015	6.11.2015	8	2	SU	0		6,8	-2,82	60	<3p	-6,15			ACHONDROPLASIA	
1.08.1999	6.11.2015	195	1	156-236	0		42	-1,92	147	<3p	-2,42	-0,52	-1,65	IMDS, KİT	
7.05.2014	8.11.2015	30	1	1-12	1	50	8,5	-3,01	70,5	<3p	-3,48			ACROMESOMELIC DYSPLASIA, MAROTEAUX T	NPR2
22.02.2013	12.11.2015	44	1	13-60	4	50	15,3	0,04	91	3-9p	-1,66	0,1	0,44	SINIRDA BOY KISALIĞI	
13.07.1999	19.11.2015	196	2	156-236	4	50	49,8	-1,47	159,5	<3p	-2,4			HİPOÇ TANIMLANAMAMIŞ BOY KISALIĞI (İZLEM YOK	
24.02.2009	25.11.2015	128	1	61-156	1		28	-1,4	125	<3p	-2,49			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
5.12.2004	26.11.2015	11	1	SU	0	42	7,7	-1,68	82,5	<3p	-3,59	-1,59	-1,85	ACHONDROPLASIA	FGFR3
8.12.2003	27.11.2015	144	1	61-156	0	50	28,5	-2,63	131	<3p	-2,06	-1,13	-0,4	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
28.04.2006	27.11.2015	115	1	61-156	0	52	20	-2,85	117	<3p	-3,09	-1,13	-0,4	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
8.04.2005	1.12.2015	127	1	13-60	0		30,5	-2,48	118,5	<3p	-3,43	-1,59	-1,51	SENDROMİK AMA TANI ALAMAMIŞ	DBSL1/CCDC8/CUL7 normal
21.11.2009	7.12.2015	72	1	1-12	0		15	-2,77	102,5	<3p	-2,54	-1,13	-1,65	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	DBSL1/CCDC8/CUL7 normal
30.03.2006	7.12.2015	108	2		0		17	-5,14	116	<3p	-4,64	-1,28	-1,36	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	CGG sayısı normal, 22q11.2 n
21.09.2006	11.12.2015	86	1	61-156	0		28	2,61	125,5	3-9p	-1,01	-1,44	-0,96	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
25.10.2006	21.12.2015	108	1	61-156	0		26,5	2,24	123	3-9p	-1,77			SINIRDA BOY KISALIĞI	
3.05.2005	24.12.2015	127	1	13-60	0	50	28	0,35	131	3-9p	-1,49	0,98	-0,68	SINIRDA BOY KISALIĞI	
25.01.2007	8.01.2016	108	1	13-60	0		28	-2,75	125,5	3-9p	-1,32	-1,28	-1,85	3M SYNDROME	
1.07.2005	11.01.2016	126	1	13-60	0		33	-2,51	127	<3p	-2,03			AİLEVİ BOY KISALIĞI	
2.09.2002	15.01.2016	160	1	156-236	1		28,6	-2,83	134,4	<3p	-3,04			SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AM	DBSL1/CCDC8/CUL7 normal
5.08.2013	29.01.2016	30	2	SU	4		8,6	-4,12	79	<3p	-3,18			DYGGVE-MELCHIOR-CLAUSEN	DYM
26.07.2004	2.02.2016	138	1	13-60	0		28	-1,77	138,5	3-9p	-1,3	-1,28	-1,37	SINIRDA BOY KISALIĞI	
2.04.2006	4.02.2016	118	1	61-156	0		23	-2,67	120	<3p	-2,73	-2,43	-3,44	SGA YAKALAYAMAMIŞ	

30.12.2009	8.01.2017	85	1	13-60	1		14,8	-4,03	105,5	<3sp	-1,15			SCHIMKE IMMUNOOSSEOUS DYSPLASIA	SNARCAL1
30.10.2013	12.01.2017	50	1	1-12	0		10,5	-4,33	90	<3sp	-2,05	-0,13	-0,26	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
1.08.2008	12.01.2017	101	1	61-156	0		38	-1,98	133	10-14sp	-1,18	-0,67	0,16	NORMAL BOY	
6.06.2008	12.01.2017	101	1	61-156	0		34,5	-0,69	122	3-9p	-1,51	-0,3	-1,47	SINIRDA BOY KISALIĞI	
12.02.2008	15.01.2017	107	1	61-156	0		35	-0,8	123	3-9p	-1,76	-2,05	-0,68	SINIRDA BOY KISALIĞI	
30.11.2006	17.01.2017	121	1	61-156	0		38	-0,34	131	10-14sp	-1,18	-0,21	-0,96	NORMAL BOY	
31.01.2013	2.02.2017	72	1	13-60	0		15,3	-3,35	99	<3sp	-3,45	-2,2	-0,26	TURNER SENDROMU	45,X[15]/47,XXX[1]
3.01.2012	6.02.2017	61	1	1-12	4		12,5	-3,38	94	<3sp	-3,1	-0,56	1,43	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
2.04.2008	7.02.2017	106	1	9	4		27	-0,18	118,5	<3sp	-2,33			TURNER SENDROMU	45,X[13]/46,X r(X)[11]
15.02.2004	7.02.2017	155	1	61-156	0	50	37,5	-1,06	138	<3sp	-2,2	-1,18	0,3	Darlıksız boy kısalığı	
24.11.2013	7.02.2017	50	2	1-12	0	47	14	-1,6	95	<3sp	-2,07	-0,08	-2,85	Darlıksız boy kısalığı	
15.11.2003	9.02.2017	181	1		1	50	32	-4,14	130	<3sp	-4,75	-2,38	-1,65	NİSLİD	
12.02.2013	10.02.2017	59	1	13-60	0	48	16	-0,67	101	3-9p	-1,45	-1,16	-1,45	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
16.08.2014	10.02.2017	31	2		0	47	11	-1,94	91	<3sp	-2,8			KROMOZOM HASTALIĞI ?	46,XY,del (p 23)
30.07.2006	13.02.2017	126	1	61-156	0		40	-0,88	129	3-9p	-1,78	-1,59	-0,96	SINIRDA BOY KISALIĞI	
15.01.2005	28.02.2017	145	1	13-60	4		34,5	-1,06	123	<3sp	-3,79	-1,28	-1,85	TURNER SENDROMU	45,X[26]/46,X r(X)q1[14]
27.05.2005	2.03.2017	141	1	61-156	2	47	34,5	-3,12	131	<3sp	-2,51			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
24.01.2017	3.03.2017	1	2	SU	0	44	4,38	-0,1	49	<3sp	-2,38			ACHONDROPLASIA	
5.08.2009	10.03.2017	81	2	9	4	49	18,7	-1,67	113	<3sp	-2,44	0,26	-1,23	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
4.04.2010	21.03.2017	11	1	9	0	48	6,2	-3,68	63,4	<3sp	-3,1			Cornelia de Lange	
22.08.2004	24.03.2017	150	1	61-156	0		46	0,24	138	<3sp	-2,26	-1,74	0,16	MUSCULAR DYSTROPHY, DUCHENNE TYPE	DMD
19.09.2003	29.03.2017	162	2	61-156	0	47	47	-1,14	146	3-9p	-1,74	-0,16	-1,83	SINIRDA BOY KISALIĞI	
26.02.2017	30.03.2017	1	2	SU	0	46	5	-2,01						ACHONDROPLASIA	FGFR3
30.09.2008	3.04.2017	200	2	13-60	1		44	-2,54	140	<3sp	-6,79			SPONDYLOEPIMETAPHYSEAL DYSPLASIA, PARK	RMRP[1]
2.12.2006	10.04.2017	124	1	61-156	0		28	-1,57	119,5	3-9p	-1,53	-1,28	3,83	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
11.08.2012	13.04.2017	56	2	SU	1		5,3	-18,39	76,5	<3sp	-6,53			LANGER MESOMELIC DYSPLASIA	SHOX
6.12.2014	17.04.2017	30	2	13-60	1		7,7	-6,18	71	<3sp	-5,58			İSKELET DİSPLAZİSİ	
11.01.2004	18.04.2017	159	1	61-156	0	50	43,4	-0,4	138,5	<3sp	-2,86	-2,53	-1,1	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
14.04.2010	18.04.2017	12	1	13-60	4		5,2	-5,65	56	<3sp	-5,73			İSKELET DİSPLAZİSİ	
5.10.2006	21.04.2017	126	1	61-156	0	48	31	-0,64	131,2	3-9p	-1,6	1,03	0,03	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
2.04.2014	27.04.2017	36	1	13-60	0	46	9,4	-4,01	82	<3sp	-3,11	-0,82	-1,79	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
29.10.2013	28.04.2017	41	1	9	1	48	12,3	-1,64	82	<3sp	-3,9	1,03	0,16	SHORT STATURE, AMELOGENESIS IMPERFECTA	ENAM
31.03.2004	12.05.2017	157	1	61-156	1		47	0,06	141	<3sp	-2,64	-1,28	-0,44	HİNGİZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI (ZELFAN YOK	
22.04.2009	16.05.2017	97	1	13-60	1		24	-0,48	116,5	<3sp	-2,06	-1,28	-0,4	SPONDYLOEPIMETAPHYSEAL DYSPLASIA, SPAR	MMP13
11.05.2009	22.05.2017	98	1	61-156	0		22,2	-1,23	114	<3sp	-2,46	-0,52	-1,37	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
4.09.2013	9.06.2017	45	1	SU	0									ACHONDROPLASIA	FGFR3
19.09.2005	13.06.2017	140	1	61-156	0		26,5	-2,01	137	3-9p	-1,66	-0,67	-1,23	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
23.05.2005	19.06.2017	96	2	13-60	0	51	23	-1,16	115	<3sp	-2,38	-0,52	-0,31	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
8.10.2001	23.06.2017	188	2	61-156	0		40	-2,62	156	<3sp	-2,06	0,18	-0,33	MALNUTRİSYON	PTPN11 normal
8.09.2016	6.07.2017	9	1	SU	0		3,7	-7,99	51	<3sp	-6,06			SGA YAKALAYAMAMIŞ	
4.10.2015	7.07.2017	21	1	1-12	0		9	-4,06	78	<3sp	-2,03	-1,9	-0,4	HİNGİZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI (ZELFAN YAR	
3.09.2011	10.07.2017	70	2	13-60	0		16	-2,6	102	<3sp	-2,65	-1,44	-0,96	AARSKOG-SCOTT SYNDROME	FGD1 normal
20.08.2015	28.07.2017	23	1	13-60	0		9	-3,16	80	3-9p	-1,86	-2,05	-3,47	MALNUTRİSYON	
20.08.2015	28.07.2017	23	1	13-60	0		8,8	-3,38	79	<3sp	-2,15	-2,05	-3,47	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
20.01.2003	31.07.2017	174	1	13-60	2		38,5	-4,62	127,5	<3sp	-6,24	-1,59	-0,96	KROMOZOM HASTALIĞI ?	8q12 del
3.05.2007	31.07.2017	122	1	13-60	2		18,8	-3,79	114	<3sp	-3,01	-1,59	-0,96	IGF1 RESEPTÖR DEFEKTİ	
2.05.2010	7.08.2017	87	2		0		17	-2,77	112,5	<3sp	-2			EHLERS-DANLOS SYNDROME	TNXB
22.06.2009	8.08.2017	97	1	13-60	0	51	28,5	0,47	116	<3sp	-2,23	-2,51	-1,1	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
20.08.2009	14.08.2017	96	1	13-60	0		17	-3,05	110	<3sp	-3,25	-1,28	-1,65	SENDROMİK AMA TANI ALAMAMIŞ	DBSL1/CCDC8/CUL7 normal
17.01.2014	17.08.2017	43	1	13-60	1		10	-4,02	85	<3sp	-3,23	-0,82	-0,4	SCHIMKE IMMUNOOSSEOUS DYSPLASIA	SNARCAL1
1.01.2017	25.08.2017	7	2	1-12	1	42	5,4	-3,88	66	<3sp	-2,36			SGA YAKALAYAMAMIŞ	
23.07.2007	7.09.2017	122	1	13-60	4	50	34	-2,03	125	<3sp	-2,72	-2,51	-4,39	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
13.08.2013	7.09.2017	49	1	13-60	4	49	11,5	-3,49	87,5	<3sp	-3,99	-2,51	-4,39	SENDROMİK AMA TANI ALAMAMIŞ	RIT1 normal
21.11.2014	8.09.2017	33	1	13-60	1		11,5	-1,54	87,5	3-9p	-1,36			SİNİRDA BOY KISALIĞI	PTPN11 normal, sos1 normal
30.12.2004	14.09.2017	153	1	13-60	4	48	38	-1,13	139	<3sp	-1,99	-0,82	-0,31	GELEOPHYSIC DYSPLASIA	LTBP3
8.07.2003	25.09.2017	170	2	156-216	0	47	48,5	-0,25	149	<3sp	-1,92	-1,44	-0,12	İDİYOPATİK BOY KISALIĞI	
13.06.2010	22.09.2017	87	1	61-156	0	50	23,5	0,02	110	<3sp	-2,49	0,26	-0,4	TURNER SENDROMU	45,X
23.02.2005	22.09.2017	150	1		0		35	-1,18	136,5	<3sp	-2,54	0,72	-2,69	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	SHOX normal
19.02.2016	28.09.2017	19	2	SU	2		10	-1,62	72	<3sp	-3,5	-0,82	-0,26	İSKELET DİSPLAZİSİ	WES normal
14.06.2005	28.09.2017	184	2	61-156	0	52	26	-2,73	134,5	<3sp	-2,01	-1,28	-2,34	MALNUTRİSYON	
25.02.2007	28.09.2017	127	1	61-156	4		34	-2,57	118,8	<3sp	-5,93	-1,28	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
23.05.2008	2.10.2017	112	1	61-156	0		32,8	0,48	119,5	<3sp	-2,64	-2,2	-0,82	FAMİLİAL APLASTİK ANEMİSİ	
10.12.2009	8.10.2017	93	1		0	51	23	-0,05	112	<3sp	-2,69	0,26	-0,26	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA ENSİK GENETİK WORKUP	
21.08.2017	9.10.2017	1	1		0		4,6	-0,97	53	<3sp	-2,22			Darlıksız boy kısalığı	
27.11.2012	10.10.2017	58	1	13-60	1		12	-3,62	96	<3sp	-2,48	-1,59	-2,48	MALNUTRİSYON	
29.06.2011	11.10.2017	72	1	13-60	0		18,5	-1,65	106,5	3-9p	-1,78	-1,28	0,44	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
24.02.2007	20.10.2017	128	2	61-156	1		17	-5,73	99,5	<3sp	-6,69			3M SYNDROME	CUL7
8.12.2014	20.10.2017	34	2	SU	0	51	13,2	-0,58	81,5	<3sp	-3,49			CRANIOSPINOSTOSIS, HYPOCHONDROPLASIA	ERF, FGFR3
30.03.2006	24.10.2017	138	1	61-156	4		30	-1,56	131	<3sp	-2,3	-2,81	-0,96	ISOLATED GROWTH HORMONE DEFICIENCY, T	GH1 heterozygot

5.12.2003	30.10.2017	166	1	61-156	1		37	-1,68	136,5	<3g	-2,55	-1,23	-2,06	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
20.03.2006	14.11.2017	139	2	13-60	0		33	-1,45	126	<3g	-3,02	1,34	-0,29	IMMB	
30.12.2009	20.11.2017	84	1	13-60	0		23	-1,34	113	<3g	-2,19	-1,44	-1,85	SEKONDER BOY KISALIĞI	IGF1R normal
24.07.2005	21.11.2017	147	1	13-60	4		35	-1,13	126,5	<3g	-3,6	-2,05	-3,74	HYPOCHONDROPLASIA	
27.11.2008	1.12.2017	109	1	61-156	0	50	25	-2,13	119,5	<3g	-2,32	-0,52	-0,96	PMP, SEYEMBE BK	
10.11.2010	4.12.2017	85	2	13-60	2		23	-0,08	107	<3g	-2,86			SPONDYLOCOSTAL SYNDROME	EVLT2
16.11.2016	5.12.2017	13	1	1-12	0		7,6	-2,45	89	<3g	-1,98	-1,56	-0,4	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA DESİK GENETİK WORKUP	
8.09.2011	6.12.2017	75	1	13-60	0		15	-2,72	96	<3g	-4,38	-2,23	-0,68	KROMOZOM HASTALIĞI	46,XX,rec(7)dup(7p22)inv(7)
30.03.2004	7.12.2017	160	2	1-12	0	50	33	-2,85	136	<3g	-3,12	-0,67	-1,79	ALLEVİ BOY KISALIĞI	
5.10.2006	25.12.2017	134	2	61-156	5		24,5	-2,58	125	<3g	-2,84			NOONAN SYNDROME	PTPN11
12.01.2006	18.12.2017	143	1	61-156	4		28	-2,25	132	<3g	-2,97	0,1	-0,82	MALNUTRİSYON	
16.08.2017	18.12.2017	4	1	IU	2		1,88	-6,61						MOPD2	PCNT
1.01.2004	25.12.2017	168	1	61-156	0		46	-0,36	138	<3g	-0,37	-0,62	-1,23	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA DESİK GENETİK WORKUP	
20.07.2010	28.12.2017	89	1	13-60	1		23	-0,32	107	<3g	-1,21			TURNER	
28.07.2010	28.12.2017	89	1	61-156	0		29	-1,21	110	<3g	-2,68	-1,28	-1,85	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
21.07.2006	28.12.2017	139	2	1-12	4		19	-3,01	108	<3g	-4,64	-2,05	-3,44	OSTEOPHYSE DYSPLASIA	LTBP3
3.07.2009	29.12.2017	101	2	13-60	2	52	19	-2,75	114	<3g	-2,86	-0,82	-0,68	CROHN HASTALIĞI	
13.01.2017	8.01.2018	11	1	1-12	1		7,7	-2,71	83	<3g	-5,06			SpondiRokastal displazisi	
5.04.2004	23.01.2018	165	1	61-156	0		36,5	-1,2	146,5	<3g	-1	-1,58	-0,36	SENDROMİK BOY KISALIĞI; TETİK SÜREÇMİDE	
5.06.2008	16.01.2018	115	1	61-156	0		34,5	0,5	125	3-Op	-1,71	-2,05	-0,36	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
16.04.2008	18.01.2018	121	1	61-156	0		33	-1,61	126,5	<3g	-2,59			CHERUBİSM	
27.02.2009	24.01.2018	107	1	13-60	0		18,8	-2,44	116	<3g	-2,93	-1,28	-1,65	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
13.02.2006	30.01.2018	143	1	61-156	0		35	-0,87	135	<3g	-2,08	1,81	0,44	Hipokalemia	
1.05.2005	30.01.2018	176	2	61-156	2		51	-1,68	140	<3g	-3,74	-0,52	0,44	SGA YAKALAYEMAMIŞ	
1.02.2004	30.01.2018	187	1	61-156	4		58	-1,58	148	3-Op	-1,85	0,26	-0,29	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
13.02.2003	2.02.2018	179	1	13-60	0		33	-3,54	130	<3g	-4,96	-0,52	-0,96	TURNER SENDROMU	46,X,i(X)
21.03.2011	6.02.2018	83	2	IU	-4	48	13,5	-5,18	85,5	<3g	-6,96			CARTİLAGE-HAIR HYPOPLASIA	RMRP
22.01.2010	7.02.2018	25	1	13-60	0		10	-2,36	70	<3g	-3,2			3M SYNDROME	CUL7
26.06.2008	8.02.2018	154	2	13-60	0		33,5	-2,47	119	<3g	-2,78	-1,74	-0,36	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	22q11.2 normal
26.06.2005	16.02.2018	151	1	61-156	4		36	-2,22	133	<3g	-3,03	0,26	-1,65	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
2.02.2009	20.02.2018	109	1	61-156	1		22	-1,72	120	<3g	-2,17	-1,44	-1,93	SEKONDER BOY KISALIĞI BENİGN	22q11.2 normal
15.02.2009	24.02.2018	109	1	61-156	0		22	-1,88	119	<3g	-2,63	-0,13	-0,26	FMF	
28.02.2010	23.02.2018	96	1	61-156	0		19	-2,08	112	<3g	-2,85	-1,44	-2,06	HİPOÜ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI (ŞÜPHE YOK	
13.11.2017	15.03.2018	4	1	IU	0		6,4	0,35	58	3-Op	-1,41			ACHONDROPLASIA	FGFR3
13.12.2006	15.03.2018	135	1	61-156	0	49,5	38,5	-2,71	130	<3g	-2,15	0,26	-0,54	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA DESİK GENETİK WORKUP	
21.04.2000	16.03.2018	212	1	61-156	0		48	-1,5	149	<3g	-2,18	-0,52	1,43	NOONAN SYNDROME	PTPN11
4.09.2012	20.03.2018	68	1	13-60	0		15,5	-1,94	102	<3g	-2,07	-2,05	-3,03	ALLEVİ BOY KISALIĞI	
28.06.2013	19.03.2018	62	1	13-60	0		18	-0,48	101	<3g	-2,29	0,1	-2,65	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	22q11.2 normal
13.10.2011	29.01.2018	77	1	61-156	2		17	-1,7	102,5	<3g	-3,09	-1,28	-2,89	TURNER SENDROMU	46,X, i(X)
20.06.2002	26.03.2018	186	1	13-60	0		48	-0,62	143	<3g	-2,99	-1,58	-3,03	HYPOCHONDROPLASIA	
11.12.2016	27.06.2018	15	1	IU	1	45	7,6	-2,78	87	<3g	-5,24			DOWN SYNDROME,ACHONDROPLASIA	FGFR3, 47,XX,+21
21.09.2001	2.04.2018	198	2	61-156	1		46	-2,18	156	<3g	-2,42			TİROİT DİSPLAZİSİ	TRİS normal
17.04.2012	3.04.2018	72	1	13-60	0	47	15	-2,48	104,5	<3g	-3,1	-0,98	-0,96	özelliksiz boy kısalığı	
28.01.2001	30.04.2018	206	2	13-60	4		84	1,95	164	3-Op	1,57	1,9	3,71	Renovaskülo konkonu	
21.11.2006	12.04.2018	139	1	61-156	1		33,5	-3,08	131	<3g	-2,15	-1,28	-1,65	Limb girdle muskuler distrofi 2a	22q11.2 normal, salmobterik
11.02.2009	12.04.2018	110	1	61-156	4		19,5	-2,75	113	<3g	-3,55	-1,9	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
15.07.2008	12.04.2018	116	1	9	0	46	28	-0,51	127	3-Op	-1,53	-0,26	-0,82	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
5.09.2001	13.04.2018	180	1	13-60	2		36,5	-7,82	137,5	<3g	-4,57	-1,74	0,16	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA DESİK GENETİK WORKUP	
6.07.2002	24.04.2018	189	2	156-216	4		50	-1,1	156	<3g	-2,09	-1,28	0,86	Change sendromu	CHD7
22.03.2003	24.04.2018	181	1	61-156	4		54	-1,31	138	<3g	-2,56	-2,05	-0,26	PUBERTE TARDA	PTPN11 normal
30.08.2009	26.04.2018	101	1	1-12	4		18,8	-2,81	116,5	<3g	-2,56	-1,44	-1,23	NOONAN SYNDROME	PTPN11
18.02.2017	27.04.2018	14	1	9	1		6,5	-4,38	97	<3g	-5,96			ACROMESOMELIC DYSPLASIA, MAHSTİVALOS T	NPR2
10.10.2008	30.04.2018	138	1	9	0		27	-2,18	132,5	<3g	-2,02	-1,74	-0,26	MALNUTRİSYON	
1.12.2005	4.05.2018	149	1	61-156	0		36	-2,18	132	<3g	-2,97			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
9.01.2006	7.05.2018	121	1	61-156	0		23	-2,39	124,5	<3g	-2,3	-1,74	-0,68	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
23.01.2006	7.05.2018	147	1	9	4		33	-4,08	128	<3g	-3,4	-0,26	-0,68	KOMBİNE İMMUN YETMEZLİK	
24.07.2007	7.05.2018	129	1	13-60	0		35	-2,19	131	3-Op	-1,68	-2,13	-1,93	SİNİRDA BOY KISALIĞI	RMS/WSS
22.08.2003	16.05.2018	176	2	13-60	4		52,9	-0,21	150,4	<3g	-2,17	-1,58	-0,96	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA DESİK GENETİK WORKUP	
16.06.2009	17.05.2018	97	1	13-60	0		22	-1,65	118	<3g	-2,47	-0,82	-1,65	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
2.01.2009	24.05.2018	113	1	61-156	0		36	0,05	126,5	3-Op	-1,45	-0,98	-0,4	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
15.06.2009	24.05.2018	104	1	61-156	0		33	-1,22	118	<3g	-2,05	0,82	-1,03	ALLEVİ BOY KISALIĞI	
1.09.2011	24.05.2018	80	1	9	0		20	0,61	108,5	<3g	-2,54			SEKONDER BOY KISALIĞI	
15.12.2007	24.05.2018	125	1	61-156	4		37	-1,34	128	<3g	-1,91	-0,52	-0,96	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA DESİK GENETİK WORKUP	
28.01.2008	25.05.2018	124	1	61-156	0		33,5	-2,24	119	<3g	-3,17	-1,28	-1,93	ALLEVİ BOY KISALIĞI	IGF1R normal
25.05.2011	28.05.2018	84	1	9	1		18	-1,72	100	<3g	-4,37	-2,05	-1,51	Hipokalemia	
30.04.2007	31.05.2018	132	2	61-156	0		40	0,49	136,5	10-14g	-1,07	-1,28	-0,4	NORMAL BOY	
15.11.2006	31.05.2018	138	1	61-156	2		33	-1,31	131	<3g	-2,23	-1,9	-0,4	özelliksiz boy kısalığı	
22.09.2011	1.06.2018	80	1		2		14	-1,98	103,5	<3g	-3,29	-1,67	-0,54	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
30.07.2007	5.06.2018	130	1	61-156	4		38,5	-1,01	128	<3g	-2,17	-0,52	-1,93	IDIYOPATİK BOY KISALIĞI	DBN1/CDC8/CUL7 normal

30.01.2016	5.06.2018	18	1	13-60	1		4	-13,4	52,5	<3p	-11,28			Osteogenesis diplasia tip 1	CANTI
31.01.2010	21.06.2018	100	1	13-60	4		17,7	-3	117,5	<3p	-2,17	-1,73	-0,96	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
19.06.2001	21.06.2018	204	1	154-236	0		45,5	-1,42	136	<3p	-6,81	0,08	-1,65	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
10.06.2013	25.06.2018	60	2		2		28	0,67	100	<3p	-1,9	-2,05	-1,3	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
27.07.2008	28.06.2018	119	1		1		12	-2,37	118	<3p	-5,09	-1,78	-1,93	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
18.05.2018	5.07.2018	2	2	IU	0		4	-2,02	51	<3p	-5,66			ACHONDROPLASIA	FGFR3
7.08.2014	8.07.2018	48	1	IU	1		10,7	-3,64	92	<3p	-4,53	-1,44	-0,96	SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA WITH CONN	CHST3
15.03.2017	30.07.2018	15	1	B	0	48	7	-4,22	70	<3p	-2,6	-2,05	-1,85	ÇÖLYAK HASTALIĞI	
8.08.2004	13.07.2018	167	1	61-156	4		38,5	-1,28	142	<3p	-2,76	-1,28	-1,79	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
18.10.2004	23.07.2018	165	2	61-156	0		45	-0,53	140	<3p	-2,66	-2,13	-1,51	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
9.05.2016	24.07.2018	26	1	B	1	38	6,9	-6,83	69	<3p	-6,94			3M SYNDROME	CUL7
16.11.2007	1.08.2018	128	1	61-156	0		24	-3,4	123,5	<3p	-2,73	-0,98	-2,62	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
26.09.2018	28.06.2018	6	2	IU	1	48	4,9	-3,41	94	<3p	-6,67	-1,28	-1,23	3M SYNDROME	OBSL1
17.05.2008	28.06.2018	123	1	IU	1	48	12,5	-2,49	116	<3p	-5,63	-1,28	-1,23	3M SYNDROME	OBSL1
20.09.2010	31.08.2018	96	1	13-60	0		18	-2,47	110	<3p	-3,17			KROMOZOM HASTALIĞI	46,XX,del(20)(q13)
16.03.2016	3.09.2018	5	1	1-12	1		4	-4,51	90	<3p	-5,67			STUVE WIEDEMANN SYNDROME	LIFR
9.05.2018	6.09.2018	4	1	IU	0		3,4	-4,04	94	<3p	-3,03			ACHONDROPLASIA	
12.06.2005	6.09.2018	150	1	61-156	4		23	-4,95	123	<3p	-4,88	-1,9	0,86	OTULIPENIA	OTULIN
12.06.2013	31.09.2018	72	1	1-12	0	48	15	-3,48	86,5	<3p	-3,03	0,72	-1,37	TURNER SENDROMU	45,X[43]/46,XX[7]
17.07.2007	12.10.2018	135	1	61-156	2		26,5	-2,13	130	<3p	-2,15	0,26	-0,86	KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ	
6.09.2007	25.10.2018	142	1	61-156	4	48	24,5	-2,52	126,5	<3p	-2,51	-0,52	-1,37	MALNUTRİSYON	
7.08.2005	30.10.2018	162	1	156-236	0		44	-0,63	145	<3p	-2,09	-1,28	-1,3	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
18.06.2010	1.11.2018	100	1	13-60	0		11	-1,62	103	3-0p	-1,86	-0,67	-0,82	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
3.11.2005	2.11.2018	180	2	156-236	1	47	38,5	-2,19	151	<3p	-2,26	-2,05	-1,23	MALNUTRİSYON	
19.01.2015	8.11.2018	68	1	13-60	4		18	-1,8	102	<3p	-2,5			STUVE WIEDEMANN SYNDROME	LIFR
13.03.2008	13.11.2018	152	1	61-156	3		34	-1,51	134	<3p	-2,96	-2,38	-4,12	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
22.05.2005	16.11.2018	157	1	61-156	0		38,5	-0,89	144	<3p	-1,01	-1,28	0,16	Dwilkiss bon hnalağı	
08.10.2008	19.11.2018	145	1	61-156	0		24	-3,5	131	<3p	-2,76	0,57	-0,82	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
22.12.2017	19.11.2018	11	1	1-12	4		8,2	-1,07	87	<3p	-1,01	-2,51	-0,82	Dwilkiss bon hnalağı	
1.09.2008	20.11.2018	123	1	B	0		26,5	-1,33	124	<3p	-2,27	-0,23	-1,71	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
7.02.2013	3.12.2018	69	2	13-60	0		18	-0,93	108	10-3sp	-1,26	-0,98	0,64	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	PTPN11 normal
14.09.2009	7.12.2018	108	1	61-156	0		13	-1,58	114	3-0p	-1,66	-2,05	-1,65	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
29.11.2006	7.12.2018	144	2	61-156	0		28,5	-2,14	133,5	<3p	-2,22	-0,82	-0,54	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
27.12.2009	11.12.2018	109	1		4		10	-2,42	115,5	<3p	-2,98	-0,05	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
28.05.2005	13.12.2018	162	1	61-156	0	52	36,5	-1,63	143	<3p	-2,43	-0,98	-1,51	İDYOPATİK BOY KISALIĞI	
11.04.2006	28.12.2018	152	1	61-156	1		30	-2,35	138,5	<3p	-2,21	-1,59	-3,22	TURNER SENDROMU	
3.08.2012	3.01.2019	78	1	13-60	0		17	-1,98	104	<3p	-2,71	-1,0	-2,89	SENDROMİK AMA TANI ALAMAMIŞ	PTPN11 normal
18.12.2017	22.01.2019	13	2	1-12	2		0,8	-0,71	73	3-0p	-1,29	-2,05	-0,96	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
27.12.2016	25.01.2019	0	2	IU	4	45	3,7	-1,08	95	<3p	-4,07			SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA WITH CONN	CHST3
26.03.2005	5.02.2019	166	1	61-156	4		48	-0,01	147	<3p	-2	0,26	-1,23	TUBG	
7.08.2007	8.02.2019	139	1		0		33,5	-0,86	141,5	<3p	-2,16	-1,28	-2,34	AİLEVİ BOY KISALIĞI	OBSL1/CCDC8/CUL7 normal
3.07.2018	18.02.2019	6	1	IU	0		4,5	-4,44	94	<3p	-6,76			CHONDRODYSPLASIA WITH JOINT DISLOCATIO	INPPAD
10.12.2008	25.02.2019	123	1	13-60	4		24,5	-1,83	125	<3p	-2,13	-1,74	-0,68	HİPOTİROİDİ	
18.03.2002	26.02.2019	203	1	156-236	4		35	-4,54	158,5	<3p	-5,77	-2,81	-2,34	HYPOCHONDROPLASIA	22q11.2 normal
29.01.2017	26.02.2019	25	1	13-60	1	49	7,1	-6,22	85	<3p	-5,88	-0,52	0,16	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
19.03.2009	28.02.2019	130	1	B	3		19	-4,06	110	<3p	-4,59	-2,97	-1,37	MUCOPOLYSACCHARIDOSIS, TYPE IVA	GALNS
4.02.2009	28.02.2019	120	2	61-156	4	53	28	-0,8	128	3-0p	-1,49	-0,36	-2,48	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
3.02.2008	4.03.2019	133	1	IU	0	44	30	-1,22	131,5	<3p	-3,23			WEILL-MARCHESANI SYNDROME	LTBP2
2.05.2018	5.03.2019	10	2	B	0		6,7	-3,37	68	<3p	-1,92			KROMOZOM HASTALIĞI	MECP2 duplikasyon sendrom
22.11.2004	5.03.2019	172	1	61-156	0		34,5	-2,57	150	3-0p	-1,69	-1,44	-0,68	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
18.04.2004	11.03.2019	178	1	13-60	1	50	45,5	-0,8	139	<3p	-3,51	-0,52	0,64	İSKELET DİSPLAZİSİ	FGFR3 normal
24.09.2013	12.03.2019	66	1	13-60	0		14	-2,69	100	<3p	-2,6	-2,58	-1,23	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
5.11.2003	25.03.2019	184	1	61-156	0		33	-1,65	141,5	<3p	-2,47	-1,44	-3,16	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI GELİŞİ VAR	
5.06.2017	21.03.2019	21	1	13-60	0		10,3	-1,2	77	<3p	-1,94			RUBINSTEIN-TAYBI SYNDROME	CREBBP heterozigot
8.03.2001	25.03.2019	98	1	61-156	0	50	24	-0,4	116	<3p	-2,08	-1,28	-2,2	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
7.01.2010	8.04.2019	111	2	13-60	0	49	15,5	-5,92	111	<3p	-4,01	-0,52	-3,98	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
29.03.2008	8.04.2019	133	1	B	0	47	27	-1,87	128	<3p	-2,16	-2,66	-0,96	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
21.11.2006	15.04.2019	148	1	61-156	0	48	51	0,75	140	<3p	-1,89	-1,44	-1,23	LERI-WEILL DYSCHONDROSTEOSIS	SHOX
3.09.2006	16.04.2019	151	2	61-156	0		29,5	-2,17	138	<3p	-1,99	3,86	-1,37	MALNUTRİSYON	
2.08.2006	16.04.2019	152	2	61-156	0		31,5	-1,51	141	3-0p	-1,66	-1,28	-3,16	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
14.01.2003	18.04.2019	195	1	156-236	4		59	0,47	148	<3p	-2,27	-1,74	-2,06	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
8.01.2013	19.04.2019	75	1	13-60	0		13	-3,03	105,5	<3p	-2,73	-1,59	-3,16	AARSKOG-SCOTT SYNDROME	
30.06.2013	19.04.2019	69	1	13-60	0	51	18	-1,68	99,5	<3p	-2,98	0,98	-2,2	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI GELİŞİ VAR	
3.05.2010	19.04.2019	109	1	13-60	4		23	-2,11	120	<3p	-2,23	-1,13	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
8.01.2013	19.04.2019	75	1	13-60	0		13	-4,33	101,5	<3p	-3,1	-1,59	-3,16	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
14.06.2007	30.04.2019	139	2	61-156	0		33	-4,17	122	<3p	-3,57	-2,05	-0,68	SGA YAKALAYAMAMIŞ	rs2fbws
16.09.2014	7.05.2019	63	2	13-60	2		13,8	-2,21	95,5	<3p	-2,47	-0,82	-0,96	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
31.12.2009	9.05.2019	112	2	61-156	4		31	0,21	135	3-0p	-1,73	-0,05	-2,06	SİNİRDA BOY KISALIĞI	FGD1 normal
17.06.2011	14.05.2019	99	1	61-156	0		20	-1,6	114,5	<3p	-2,29	-1,74	-3,37	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI GELİŞİ VAR	

7.04.2011	21.05.2019	97	1	13-60	4		19.5	-2.1	118	3-9p	-1.83			ANALNÜTRİSYON	
27.10.2013	27.05.2019	78	1	8	0	45	17	-1.65	108.3	<3p	2.05	8.1	0.02	İDİYOPATİK BOY KISALIĞI	
14.06.2019	14.06.2019	0	1	0	1		2.62	-1.79						Orofasiodigital sendrom	
1.03.2009	18.06.2019	121	1	61-156	1	47	30	-0.65	108	<3p	2.32	-0.98	1.23	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ) BOY KISALIĞI ÖLÇEMİ YAR	
26.08.2017	18.06.2019	21	1	13-60	0		8.5	-1.93	79.5	<3p	8.8			DIAMOND BLACKFAN ANEMİSİ	
4.03.2015	21.06.2019	68	1	13-60	0	49	15.8	-2.18	104	<3p	2.02	1.28	0.58	İDİYOPATİK BOY KISALIĞI	
10.12.2006	25.06.2019	150	1	61-156	1		39	-0.68	125	<3p	5.59	-1.21	-1.58	İDİYOPATİK BOY KISALIĞI	
10.08.2003	26.06.2019	190	1	8	1		37	-2.99	109	<3p	-6.37			SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA WITH COM	CHST3
20.01.2010	27.06.2019	4	1	0	0	43	5	-1.59	94	<3p	3.02	-3.13		SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA CONGENITA	COL2A1 pozitif
21.12.2007	2.07.2019	138	1	61-156	4		40	0	133	<3p	2.08	-0.67	-1.1	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ) BOY KISALIĞI ÖLÇEMİ YAR	
14.06.2011	4.07.2018	96	1	13-60	0	47	17	-3.15	100	<3p	3.57	-1.44	-2.62	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
6.06.2009	5.07.2019	120	1	61-156	0		23	-2.17	125	<3p	2.04	-2.05	-0.62	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
1.01.2019	8.07.2019	72	1	61-156	4	50	18.7	-1.03	109.5	3-9p	1.76	-2.01	-0.68	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
5.10.2007	9.07.2019	181	1	13-60	5	49	14.4	-3.16	104	<3p	2.1	8.41	-1.37	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
19.06.2007	12.07.2019	144	1	61-156	0		48	-0.5	141	16-74p	1.15			NORMAL BOY	PTPN11 normal
14.11.2010	18.07.2019	107	1	61-156	4		18	-3.08	114	<3p	3.06	-1.74	-2.34	FMF	
28.04.2008	22.07.2019	138	1	13-60	0	50	35.5	-4.34	133	<3p	5.76	-2.98	0.44	PUBERTE TARDİA	
25.07.2011	25.07.2019	98	1	13-60	0	47	17.5	-3.34	111	<3p	3.16	-2.51	-1.65	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
8.06.2006	26.07.2019	150	1	61-156	0	49	34	-0.43	141	<3p	-2.47	-1.28	-0.82	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
2.07.2009	5.08.2019	121	1	61-156	0	50	25	-1.67	121.5	<3p	-2.65	-3.13	-1.23	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
25.05.2010	8.08.2019	110	1	13-60	0		24.5	-1.2	113	3-9p	-1.87	-2.05	-0.26	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
6.01.2007	15.08.2019	150	1	13-60	0		34.5	-1.39	134	<3p	-2.91	-1.28	-2.34	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
26.10.2011	15.08.2019	98	1	13-60	1		17	-3.37	111.5	<3p	-2.63			OSTEOGENESIS IMPERFECTA, TYPE VI	SERPINF1
19.10.2016	15.08.2019	153	1	61-156	4		51	-0.58	160	<3p	-2.29	-1.28	-0.96	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ) BOY KISALIĞI ÖLÇEMİ YAR	
16.09.2011	23.08.2019	96	1	61-156	0	47	18.5	-2.15	108.5	<3p	3.5	-2.2	1.23	VACTERL	17q13.1 delesyon
21.05.2012	27.08.2019	87	1	1-12	4	49	18.5	-1.95	111.5	3-9p	1.44	-1.9	3.44	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	1p36 normal
20.06.2005	3.09.2019	188	1	61-156	0		45	-0.84	139.5	<3p	5.04	-0.05	-0.68	MİKRODELESYON SENDROMU	22q 11.2 del
37564	43724	189	1	13-60	5		41	-2.51	148	<3p	3.23	-2.36	1.65	SHORT STATURE WITH NONSPECIFIC SKELETAL	NPR2
20.06.2011	17.09.2019	98	1	61-156	0		22.5	-1.02	119	3-9p	-1.77			HYPEROXALURIA, PRIMARY, TYPE I	AGXT
10.04.2004	20.09.2019	185	1	156-236	0		28	-5.61	146	<3p	-2.52	-1.58	-0.68	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA	DİĞER GENETİK BOZUKLUP
7.09.2008	11.10.2019	133	1	61-156	4		36	-0.23	131	<3p	1.9	-0.21	-1.79	Sinüzit boy kısalığı	
21.01.2007	21.10.2019	151	1	61-156	0		28	-2.77	138	<3p	-2.33	8.26	-1.23	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ) BOY KISALIĞI ÖLÇEMİ YOK	
23.10.2013	22.10.2019	71	1	61-156	4		15.5	-2.3	98.5	<3p	-3.52	-0.98	-1.93	SMA YAKALAYAMAMIŞ	
1.08.2011	22.10.2019	92	1	61-156	4		20	-1.82	111.5	<3p	3.15	-0.98	-1.93	LERI-WEILL DYSCHONDROSTEOSIS	SHOX
15.03.2006	24.10.2019	163	1	13-60	2	53	45	-0.43	147.5	<3p	2.24	-1.9	-2.62	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
1.08.2007	1.11.2019	147	1	61-156	1	52	33	-4.01	139	3-9p	1.88	-0.82	-0.4	ANALNÜTRİSYON	
21.11.2007	4.11.2019	142	1	13-60	1		28	-2.01	133	<3p	-2.33	8.72	-0.54	KRONİK GRANÜLOMATÖZ HASTALIK	
26.06.2007	18.11.2019	146	1	13-60	0	49	33	-1.44	134.5	<3p	-2.5	-0.98	-0.96	SENDROMİK BOY KISALIĞI, TETİKİ SÜRECİNDE	
5.04.2010	19.11.2019	115	1	13-60	0	50	19	-0.4	116.5	3-9p	-1.65	-0.67	-0.44	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
21.01.2010	21.11.2019	118	1	61-156	1		22	-2.52	111.5	<3p	-6.25	-2.89	-1.79	MUCOPOLYSACCHARIDOSES, TYPE IVA	GALNS
1.07.2006	22.11.2019	183	1	156-236	1		48	-1.95	164	<3p	-2.82	-1.28	-0.96	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ) BOY KISALIĞI ÖLÇEMİ YAR	
31.03.2009	22.11.2019	129	1	61-156	0	46	25.5	-2.08	131	3-9p	1.49	-0.98	-0.96	ANALNÜTRİSYON	
5.02.2012	25.11.2019	93	1	13-60	4	49	16.8	-3.67	108.5	<3p	3.2	-2.89	-1.51	SMA YAKALAYAMAMIŞ	
13.04.2019	28.11.2019	7	1	1-12	2	50	7.7	-0.04	81	3-9p	1.54			ACHONDROPLASIA	FGFR3
9.10.2005	26.11.2019	188	1	61-156	1		38	-3.64	142	<3p	2.85	8.41	-1.51	ANALNÜTRİSYON	
8.12.2006	3.12.2019	155	1	61-156	0		28	-2.98	133	<3p	-3.02	-2.13	-1.1	HGF1 RESEPTÖR DEFEKTİ	
14.02.2003	5.12.2019	201	1	61-156	2		40	-2.58	147.5	<3p	-2.37	-2.05	-0.12	İDİYOPATİK BOY KISALIĞI	
20.01.2016	8.12.2019	46	2	8	0	48	13	-1.93	93.5	<3p	-1.83			AARSKOG-SCOTT SYNDROME	FGD1
21.11.2013	8.12.2019	65	2	0	0	46	16.5	-2.67	107	<3p	-2.83	-0.21	-0.4	SHORT SYNDROME	PIK3R1
12.04.2011	12.12.2019	104	1	0	0		22	-1.47	107	<3p	-4.88	-1.74	-2.75	HYPOCHONDROPLASIA	FGFR3
26.04.2014	12.12.2019	68	2	0	0		17	-1.34	96	<3p	-3.54	-1.74	-2.75	HYPOCHONDROPLASIA	
2.01.2005	17.12.2019	179	1	1-12	1		36	-2.61	120.5	<3p	-6.85			SPONDYLOMETAPHYSEAL DYSPLASIA, KOZLOV	LTBP3 ve TRPV4 het
8.05.2010	23.12.2019	125	1	61-156	0	50	22.5	-3.01	122	<3p	2.26	-0.98	-2.79	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
12.05.2018	2.01.2020	15	2	8	2		6.87	-4.77	59	<3p	-8.02			STICKLER SYNDROME, TYPE I	COL2A1
2.01.2018	30.01.2020	24	1	1-12	0	47	10.8	-1.58	80.5	3-9p	-1.81	-1.58	0.86	TUBO	
21.03.2017	14.01.2020	33	2	1-12	1	47	8.8	-4.79	75.5	<3p	-5.39			SCHIMKE IMMUNOOSSEOUS DYSPLASIA	SMARCAL1
31.08.2009	28.01.2020	124	1	13-60	4	51	25	-1.97	125	<3p	2.35	-1.28	-0.26	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
4.05.2005	31.01.2020	176	1	156-236	4		50	-0.17	145.5	<3p	2.49	-1.28	-0.96	İDİYOPATİK BOY KISALIĞI	
17.06.2018	5.02.2020	11	2	13-60	0		12	-1.33	86	3-9p	-1.83	-2.51	-2.89	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
12.04.2011	7.02.2020	105	1	13-60	2		15.7	-4.43	102	<3p	-5.5			SMITH-MCCORT DYSPLASIA	
1.01.2003	13.02.2020	205	1	156-236	1		42.5	-2.09	162	<3p	3.25	-2.51	0.96	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA	DİĞER GENETİK BOZUKLUP
23.11.2004	14.02.2020	182	1	61-156	0		43	-1.78	158	3-9p	1.6	-1.13	0.02	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
20.12.2005	3.03.2020	170	1	61-156	1		57	-1.96	168	<3p	1.96	-0.82	-0.82	Sinüzit boy kısalığı	
14.05.2020	14.05.2020	0	1	0	1		2.7	-1.57				-0.52	0.02	SM SYNDROME	CUL7
10.12.2011	8.06.2020	101	1	61-156	1		21	-1.56	121	3-9p	1.48	-1.38	-0.68	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
21.06.2005	25.06.2020	177	1	61-156	4		47	-0.53	138	<3p	3.66	-0.98	-0.12	LERI-WEILL DYSCHONDROSTEOSIS	SHOX DELESYONU
20.07.2013	29.06.2020	73	2	61-156	4		20	-0.96	107.5	<3p	-2.54	-2.2	-2.89	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
10.03.2011	7.07.2020	111	1	1-12	0		26	-0.84	123	<3p	-2	-2.36	-0.68	HYPOPHOSPHATEMIC RICKETS, X-LINKED DON	PHEX
23.10.2005	21.07.2020	176	1	61-156	0	47	48	-1.58	166	<3p	-2.86	-0.98	-1.1	SMA YAKALAYAMAMIŞ	

21.02.2003	28.07.2020	209	1	61-156	2		58	-0.73	145	<3p	-2.76	-1.44	0.16	IDIYOPATIK BOY KISALIĞI	
7.01.2008	7.08.2020	151	1	61-156	0		56	0.59	141	<3p	-1.93	-0.05	-1.65	ASTIM	
21.01.2009	7.08.2020	133	1	61-156	1		52	-1.17	133.5	<3p	-1.96	-2.36	-0.48	FIGU	
18.02.2007	30.08.2020	161	2	13-60	1		53	-0.88	136	<3p	-2.94	-0.52	-0.12	SPONDYLOEPIPHYSEAL DYSPLASIA WITH CONNECHST3	
25.04.2009	31.08.2020	135	1	61-156	1	49	26.8	-2.09	131.4	<3p	-2.01	-1.28	-0.26	FMF	
23.06.2005	20.08.2020	181	2	1-12	0		57.8	0.05	152.5	<3p	-2.19	1.59	-1.79	IDIYOPATIK BOY KISALIĞI	
23.05.2009	24.08.2020	135	1	13-60	1		38	-2.19	135	3-5p	-1.4	-1.74	-1.85	SINIRDA BOY KISALIĞI	
15.07.2018	27.08.2020	25	1	1-12	4	50	11.5	-0.6	80	3-5p	-1.71			SINIRDA BOY KISALIĞI	BRAF normal
28.08.2020	31.08.2020	0	1	0	1	44			44	<3p	-2.44			ACROMESOMELIC DYSPLASIA, MAROTEAUX T	NPR2
23.07.2005	4.08.2020	181	1		0	49	75	1.6	141	<3p	-1.26	-0.08	-2.34	Aarconi sendromu	1p36 normal
12.10.2010	4.08.2020	118	1	61-156	0		34	-1.78	122	<3p	-2.43	-1.28	-1.21	SENDROMIK BOY KISALIĞI, TETIKK SÜRECINDE	
12.03.2015	15.09.2020	66	1	13-60	4		17.75	-0.51	101.5	<3p	-2.04	-1.44	-1.21	Darlikozu boy kisaliği	
11.12.2014	21.09.2020	70	1	13-60	0		23	-0.64	105	3-5p	-1.63	0.57	-0.26	TURNER SENDROMU	46,X,dic(p;q)(p11;q11)c+q[10
14.09.2014	8.10.2020	74	1	9	1	52	10.5	-1.13	96	<3p	-0.16			Noonn sendromu	BUN
6.10.2006	20.10.2020	168	1	61-156	0	52	58	-1.61	146	<3p	-2.19	1.5	1.13	TURNER SENDROMU	46,X,i(X)
19.06.2012	22.10.2020	88	1	13-60	1		18.4	-1.85	118	10-14p	-1.01	-1.74	-1.37	MALNUTRISYON	DMD,LCCDE8/CULT normal
23.07.2010	23.10.2020	123	2	61-156	0		32	-0.07	128.5	3-5p	-1.65			SINIRDA BOY KISALIĞI	
11.07.2020	28.11.2020	4	2	0	0	48	5.6	-1.44	58.5	<3p	-2.01			ACHONDROPLASIA	FGFR3
25.11.2004	7.12.2020	183	1	13-60	2		52.5	-11.78	117.5	<3p	-7.3			SMITH-MCCORT DYSPLASIA	RAB33B gen homozigot
19.04.2020	14.12.2020	8	1	0	2	43	3.3	-7.33	54	<3p	-5.09			jeune sendromu	GPR2 homozigot
6.12.2006	20.12.2020	166	1	61-156	4		44	-0.57	148	3-5p	-1.66	-1.28	-0.26	FIGU	
27.08.2003	25.12.2020	210	1	61-156	0		46.3	-1.33	152	3-5p	-1.7	-0.23	-0.86	KROMOZOM HASTALIĞI ?	46,XX,i(2.6)
29.08.2008	5.01.2021	148	1	61-156	1		35	-3.44	126	<3p	-1.69			SENDROMIK AMA TANI ALAMAMMIS	
18.03.2005	15.01.2021	153	1	61-156	0		44	-1.6	140	<3p	-2.29	-1.28	-1.85	ÇOLYAK HASTALIĞI	
21.12.2006	23.01.2021	186	2	9	4		56	-2.1	143.5	<3p	-2.95			SENDROMIK BOY KISALIĞI: BULGULAR VAR AMA ESSE GENETIK WORKUP	
8.07.2007	21.01.2021	182	1	61-156	1		55	-1.87	138.5	<3p	-3.48	-0.52	-1.1	SENDROMIK BOY KISALIĞI; TETIKK SÜRECINDE	
2.02.2021	3.02.2021	0	2	0	0	48	5.08	-0.84	46	3-5p	-1.49	0.57	1	ACHONDROPLASIA	FGFR3
2.01.2013	25.03.2021	97	1	1-12	0		14.5	-0.34	114	<3p	-2.55	-1.13	-1.93	BÜYÜME HORMONU EKSIKLIĞI	
15.06.2005	25.03.2021	137	1	61-156	0		38	-1.68	128	<3p	-2.43	-1.13	-1.93	IDIYOPATIK BOY KISALIĞI	
15.10.2011	26.03.2021	113	1	13-60	2	52	32	0.25	127	10-14p	-1.27	-0.23	-1.65	NORMAL BOY	
29.06.2009	26.02.2021	186	1	61-156	0		36	-3.4	134	3-5p	-1.79	-0.82	-0.4	SINIRDA BOY KISALIĞI	
15.07.2003	26.03.2021	212	1	156-236	0	56	58	-2.03	169	<3p	-3.6	-2.53	-3.44	FMF	
2.09.2004	24.05.2021	200	2		4		76	1.05	150	<3p	-3.11			COHEN SENDROMU	VPS13B
1.01.2009	5.04.2021	147	1	61-156	0		33	-1.43	138	<3p	-2.02	-2.05	-0.26	KABUKI SYNDROME	8p11.4p11.1 del, 2p22.3 dup
21.01.2021	15.04.2021	3	2	1-12	1		4.1	-2.73	90	<3p	-5.35			NOONAN SYNDROME	PTPN11
7.11.2008	26.04.2021	149	1	156-236	0		44	0.07	138	<3p	-2.03	-0.98	-0.26	PUBERTE PREKOKS	
3.07.2020	4.05.2021	8	1	9	2		7.8	-1.94	83	<3p	-4.16	-0.82	-0.26	OPSISMODISPLAZI	INPPL1
23.05.2005	6.05.2021	192	1	61-156	4		40	-2.26	144.5	<3p	-2.79	-1.59	1.28	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
1.06.2012	6.05.2021	107	1	13-60	0		21	-2.12	121	<3p	-2.02	-2.36	0.02	BÜYÜME HORMONU EKSIKLIĞI	WES normal
10.11.2020	18.05.2021	6	2	9	2	42	4.27	-5.42	53	<3p	-8.14			Desbuquois displazi tip 1	CANT1
29.02.2008	1.06.2021	159	1	61-156	2		38	-1.18	124.3	<3p	-5.89	-0.52	-2.2	TURNER SENDROMU	46,X,i(X)q10[44]/45,X[6]
2.12.2005	4.06.2021	185	1	156-236	0		48	-1.25	149	<3p	-2.06	0.26	0.44	SENDROMIK BOY KISALIĞI: BULGULAR VAR AMA ESSE GENETIK WORKUP	
16.10.2006	25.06.2021	175	1	156-236	0		45	-0.78	145	<3p	-2.55	-2.05	-0.26	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI OLABILIR	
7.01.2010	25.06.2021	137	1	61-156	0		34	-2.94	128	<3p	-2.85	0.26	-2.34	BÜYÜME HORMONU EKSIKLIĞI	
1.05.2012	28.06.2021	108	1	61-156	0		19.5	-2.72	110	<3p	-2.27	-2.36	-1.37	AILEVI BOY KISALIĞI	
8.05.2004	25.06.2021	84	1	1-12	4		23	-0.31	110.5	<3p	-2.26	-2.36	-1.85	AILEVI BOY KISALIĞI	
27.01.2015	28.06.2021	77	1	13-60	0		24.5	0.85	102.5	<3p	-3.09			EPIPHYSEAL DYSPLASIA, MULTIPLE	
3.06.2019	28.06.2021	34	1	13-60	0		6.5	-7.47	69	<3p	-4.73			MUCOLIPIDOSIS II	GNPTAB
15.01.2020	30.06.2021	17	1	1-12	1		5.7	-7.16	69	<3p	-3.31			OSTEOPETROSIS, AUTOSOMAL RECESSIVE 7	TNFRSF11A
14.02.2008	5.07.2021	180	1	156-236	0		37.5	-1.34	144	<3p	-2.16	-0.82	-1.19	SENDROMIK BOY KISALIĞI; TETIKK SÜRECINDE	
1.11.2015	12.07.2021	68	1	13-60	1		14.5	-2.48	99.5	<3p	-2.79	-1.28	-0.12	FIBIG	
7.07.2011	12.07.2021	120	1	61-156	1		16.9	-1.72	128	3-5p	-1.54	-0.23	-2.06	SINIRDA BOY KISALIĞI	
14.04.2010	13.07.2021	60	1	13-60	0		15.3	-1.5	103	3-5p	-1.8	-1.9	-1.37	FMF	
26.06.2006	14.07.2021	180	2	61-156	4		38	-5.61	150	<3p	-2.4			KROMOZOM HASTALIĞI ?	20p12.2 dupl
24.03.2010	30.07.2021	130	1		0		25	-2.55	121	<3p	-3.56			NOONAN SYNDROME	RAF1
1.08.2007	2.08.2021	168	2	61-156	1		38.5	-3.68	143	<3p	-2.49	-1.13	-1.93	MUSCULAR DYSTROPHY, DUCHENNE TYPE	DMD
4.07.2009	5.08.2021	146	1		0	42	38	-0.52	138	3-5p	-1.85	-2.07	-1.85	PUBERTE PREKOKS	
7.07.2021	18.08.2021	1	2	0	0	47	4.7	0.42	49.5	<3p	-2.13			ISKELET DISPLAZISI	WES normal
5.07.2010	19.08.2021	37	2	13-60	0		11.5	-0.68	97	50-74p	0.28			ÇOLYAK HASTALIĞI	
2.02.2011	31.08.2021	126	1	13-60	0	46	19	-4.03	117	<3p	-3.61	-1.28	-0.48	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
18.11.2013	31.08.2021	93	1	61-156	4		17.7	-2.16	114.5	<3p	-2.16	-1.59	-2.34	AILEVI BOY KINALIĞI	
18.06.2011	31.08.2021	121	1	9	4	48	19	3.7	95	<3p	7.5			SENDROMIK BOY KISALIĞI; TETIKK SÜRECINDE	ven çalışılıyor
17.08.2012	3.09.2021	108	1	61-156	1		21	-2.33	115	<3p	-3.17			SENDROMIK BOY KISALIĞI: BULGULAR VAR AM	CGH sayısı normal
28.11.2020	8.09.2021	9	1	0	0		7	-2.18	82	<3p	-5.19	2.28	0.18	ACHONDROPLASIA	FGFR3
24.02.2008	9.09.2021	150	1	61-156	4		38.5	-3.51	137	<3p	-3.29	-0.82	-2.06	WILMS TÜMÖRÜ, RT KT ALMIŞ	
26.01.2021	13.09.2021	8	1	0	1		2.2	-6.78	49	<3p	-6.58			BALLER-GEROLD SYNDROME	RECQL4
24.11.2019	13.09.2021	22	2	61-156	0		6.2	-3.77	74	<3p	-3.39	-3.27	-1.23	SGA YAKALAYAMAMIŞ	
20.01.2004	21.09.2021	212	1		0		54	-0.22	148	<3p	-2.32	-1.44	-1.37	dalandrokseksin	
17.08.2020	21.09.2021	13	2	0	0	52	6.1	-2.5	66	<3p	-6.97			ACHONDROPLASIA	FGFR3

23.08.2011	24.09.2021	121	1	9	0		11	-0,37	118,5	+3p	-1,12	-0,82	0,44	HYPOCHONDROPLASIA	FGFR3
14.08.2013	28.09.2021	109	1	13-60	0		22,7	-1,58	125	3-9p	-1,4	-2,51	-1,51	ALEVİ BOY KISALIĞI	
3.03.2011	11.10.2021	127	1	61-156	0		11	-0,71	128,5	3-9p	-1,87	-2,81	-1,13	ALEVİ BOY KISALIĞI	
8.06.2012	14.10.2021	108	1	61-156	0		23	-1,66	119	+3p	-2,99	-4,05	-0,54	ÇÖLYAK HASTALIĞI	
18.08.2014	15.10.2021	85	1	61-156	4		19	-1,4	112	+3p	-1,99	-1,44	-0,4	CYSTIC FIBROSIS	CFTR
20.12.2006	18.10.2021	177	1	61-156	2		43,5	-1,07	151	3-9p	-1,65	-0,52	-1,23	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
11.12.2006	18.10.2021	154	1	61-156	0	50	49	-0,39	140,5	+3p	-2,25	-0,52	-1,37	SENDROMİK BOY KISALIĞI, TETİKİ SÜVECİNDE	
2.08.2012	19.10.2021	108	1	61-156	0		23,5	-1,58	122	+3p	-2,11	-0,82	-2,34	Genetiksiz boy kısalığı	
24.10.2016	1.11.2021	60	2	1-12	4		14	-2,51	88	+3p	-2,42	-3,73	-1,1	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEMİ VAR	
19.05.2013	4.11.2021	101	1	13-60	4		23	-1,65	117,5	+3p	-2,21	0,88	-0,4	Genetiksiz boy kısalığı	
28.02.2011	16.11.2021	128	1	13-60	0		28,7	-1,03	127	+3p	-2,17	-1,13	-2,34	ALEVİ BOY KISALIĞI	
19.05.2015	18.11.2021	77	1	1-12	0	50	14	-4,07	87	+3p	-4,15	-2,05	-0,12	HYPOCHONDROPLASIA	FGFR3
30.01.2014	19.11.2021	93	1	1-12	0	50	16	-3,47	109	+3p	-3,27	-2,05	-0,96	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEMİ VAR	
20.04.2017	19.11.2021	54	2	13-60	4		19	-1,31	98,5	3-9p	1,7	-0,67	-1,65	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
11.09.2005	6.12.2021	192	1	156-216	4		93	-0,39	146,5	+3p	0,5	-0,98	2,09	ADTKM	
02.06.2013	29.11.2021	113	1	1-12	4	51	19,5	-3,43	118	+3p	3,31	-0,67	-1,37	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
4.04.2009	14.12.2021	152	2	61-156	0		39	-2,48	138	+3p	2,1	-0,38	0,16	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
10.06.2010	15.12.2021	30	2	13-60	1		10,8	-3,13	87	10-24p	-1,09	-1,28	-0,4	SPONDYLOEPIMETAPHYSEAL DYSPLASIA, SPAI	MMP13
1.10.2009	17.12.2021	148	1	61-156	0		26,5	-2,08	141	3-9p	-1,57	-2,36	-1,23	ÇÖLYAK HASTALIĞI	
5.12.2009	17.12.2021	144	1	61-156	0		31	-1,68	142,5	10-24p	-1,23	-0,36	-0,86	NORMAL BOY	
14.11.2013	28.12.2021	108	1	61-156	2		23	-1,5	119	+3p	-2,43	-2,36	-0,12	ÇÖLYAK HASTALIĞI	
31.01.2013	4.01.2022	129	1	61-156	0		21,3	-2,67	127,5	3-9p	-1,6	-2,05	-0,36	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
18.06.2008	7.01.2022	162	1	13-60	2		35,5	-1,84	147	3-9p	-1,85	-0,52	-0,68	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
17.09.2015	18.01.2022	76	1	13-60	0	48	16,5	-1,9	107	+3p	-2,01	-1,9	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
5.09.2015	21.01.2022	148	1	61-156	4		38	-1,62	139	+3p	-2,01	-1,74	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
4.05.2005	25.01.2022	201	1		4		51	-1,56	158,4	+3p	-2,47			PITUITARY HORMONE DEFICIENCY, COMBINED	LHX4 heterozigot
2.01.2008	27.01.2022	188	1	61-156	0		56	0,04	149,5	3-9p	-1,68	-1,74	-0,28	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
17.04.2012	27.01.2022	118	1	61-156	0	47	28	-3,01	124,5	+3p	-1,95	-2,05	-1,23	MALNUTRİSYON	
6.04.2011	27.01.2022	132	1	61-156	4		23,5	-3,24	126	+3p	-2,38	-2,05	-0,4	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ?	
16.07.2015	28.01.2022	79	1	61-156	0		18	-1,33	110	3-9p	-1,85	-0,05	-0,82	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
6.02.2013	24.02.2022	109	1	61-156	0		23,5	-1,24	121	+3p	-1,99	-1,9	0,44	Genetiksiz boy kısalığı	
6.09.2008	25.02.2022	162	1	61-156	4		47	-0,04	141	+3p	-2,61	-1,13	-0,96	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
12.02.2014	25.02.2022	96	1	1-12	4		21,5	-1,31	121	10-24p	-1,25	-1,09	-1,04	NORMAL BOY	
24.05.2018	7.03.2022	45	1	13-60	1		10,2	-4,53	92	+3p	-2,15			ELLIS VAN CREVELD SYNDROME	
5.02.2010	8.03.2022	149	1	1-12	2		38	-0,52	154	+3p	-2,38	3,57	-0,4	KROMOZOM HASTALIĞI ?	46,XX,t(5;7)(q27;q11.23)
17.04.2008	8.03.2022	180	2		0		54,7	0,4	149,5	+3p	-1,97	-2,05	-0,68	SENDROMİK BOY KISALIĞI (BU OLULAR VAR AMA TEŞİK GENETİK İNCELEP	
5.02.2015	30.03.2022	85	1	13-60	0		15	-2,97	108,5	+3p	-2,97	-2,05	-1,44	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
5.02.2015	30.03.2022	85	2	13-60	0		14,5	-4,38	105,5	+3p	-3,16	-2,05	-1,44	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
3.07.2011	21.03.2022	128	1	61-156	2		27	-1,63	133	3-9p	-1,32	-1,44	-0,03	ÇÖLYAK HASTALIĞI	
6.02.2007	22.03.2022	181	1	61-156	1		60	-1,85	152,5	3-9p	-1,47	1,65	0,03	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
14.12.2009	1.04.2022	156	2	61-156	4		36,5	-1,61	136	+3p	-2,82	-1,44	-1,79	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEMİ YOK	
21.09.2010	4.04.2022	138	1		4		23	-3,34	126	+3p	-2,92	-2,3	-1,34	ALEVİ BOY KISALIĞI	
26.04.2009	4.04.2022	155	1	61-156	0		32	-1,14	143	+3p	-2,01	-1,74	-1,23	FMF	
28.07.2017	4.04.2022	56	1	13-60	4		14	-2,08	97	+3p	-2,17	-0,52	-1,34	MALNUTRİSYON	
3.10.2016	4.04.2022	68	1	4U	0		12,5	-3,88	93	+3p	-4,06	-4,43	-0,54	ALEVİ BOY KISALIĞI	
4.07.2015	8.04.2022	81	1	4U	0		18,5	-1,32	103	+3p	-3,46	-0,52	-0,12	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEMİ VAR	
22.08.2018	12.04.2022	43	1	9	1		13	-1,39	91	3-9p	-1,83	-1,58	-0,68	HENÜZ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI İZLEMİ VAR	
10.02.2014	22.04.2022	98	1	1-12	0		18	-2,68	117	+3p	-2,08	-0,98	-0,26	MALNUTRİSYON	
3.04.2011	1.06.2022	133	2	13-60	0		16	-6,72	113	<3p	-4,71	-0,75	-0,73	KENNY-CAFFEY SYNDROME	FAM111A
19.06.2022	20.06.2022	0	1	4U	0		1,7	-3,02						CHONDRODYSPLASIA PUNCTATA	EBP 3. ekzonunda het
2.08.2019	25.07.2022	35	1	4U	2		11,3	-1,71	70	<3p	-6,42			DIASTROPHIC DYSPLASIA	
15.01.2020	24.08.2022	88	2	1-12	4	47,5	9,1	-1,78	79	<3p	3,9			SMITH-MCCORT DYSPLASIA	DYM geni homozigot
18.09.2018	25.08.2022	47	1	1-12	0		15,5	-0,9	91,5	<3p	-2,46			PSEUDOACHONDROPLASIA	COMP mutasyonu

29.06.2001	4.02.2016	175	1	13-60	0	50	38,5	-1,6	152,5	3-9p	-1,20			FMF	
26.07.2007	11.03.2016	101	2	13-60	0		23,5	-1,74	118	<3q	-2,1	-0,23	0,16	MELAS sendromu	MELAS mut +
29.03.2013	12.03.2016	33	1	13-60	2		13	-0,81	85	<3q	-2,59	1,81	-0,26	METAFİYSEAL CHONDRODİSPLAZİA, SCHMİD	COL10A1 pozitif
1.01.2000	15.02.2016	193	1	13-60	0		64	0,25	146	<3q	-3,99	3,26	-0,26	LERİ-WEİLL DYSCHONDROSTEOSİS	SHOX
19.10.2012	16.02.2016	40	1	13-60	0		10,8	-1,21	90,5	3-9p	-1,82	-0,52	-0,68	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
8.01.2009	23.02.2016	85	1	8	0		18	-1,79	107	<3q	-2,91	-2,05	-0,26	NOONAN SYNDROME	
21.10.2000	25.02.2016	185	1		0		57	-2,04	156	<3q	-1,09			MALNUTRİSYON	CDO sayısı normal
20.08.2004	29.02.2016	138	1		0	49	28,5	-2,3	133,5	3-9p	-1,03	-2,2	-2,34	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
8.02.2008	29.02.2016	98	1	61-156	0	52	23	-0,67	115,5	<3q	-2,18			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
10.02.2004	1.03.2016	144	1	61-156	0	48	44	0,23	138,5	3-9p	-1,78	-0,82	-2,06	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	CDG sayısı normal
20.12.2015	4.03.2016	4	1	0-1	0		4,7	-1,24	52	<3q	-3,04			ACHONDROPLAZİA	FGFR3
13.10.2006	11.03.2016	113	1	61-156	0		34	-1,43	134	3-9p	-1,78	0,1	0,73	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
14.12.2013	15.03.2016	39	2	0-1	0	42	10,5	-3,41	76	<3q	-6,68	-0,98	-1,45	SPONDYLOEPİPHYSEAL DYSPLASİA CONGENİT	COL2A1 pozitif
28.06.1999	18.03.2016	190	1	156-216	0		18,5	-3,08	167	<3q	-2,69			kişisel bir sendrom	
28.04.2004	21.03.2016	144	1	61-156	4		24,5	-3,2	177	<3q	-5,13	0,57	-0,8	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
14.03.2007	4.04.2016	109	1	13-60	0		23,8	-1,74	118,5	<3q	-2,5	-1,98	-2,06	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
26.10.2001	5.04.2016	173	1	156-216	2		48	-0,58	151	3-9p	-1,58			SİNİRDA BOY KISALIĞI	WES normal
25.08.2007	30.04.2016	104	1	61-156	0	47	19	0,23	121,5	3-9p	-1,65	-1,74	-2,48	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
23.08.2003	22.04.2016	140	1	61-156	0	56	44	-0,03	140,5	<3q	-3	0,72	-0,82	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
1.12.2007	22.04.2016	100	1	61-156	0		23,5	-0,78	112,5	<3q	-3,05	-1,74	-0,4	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	SHOX normal
4.12.2001	2.05.2016	168	2	156-216	4		37	-3,18	144,5	<4p	-2,6			MULTİPLE HİPREDİTER EGZOSTOZİS	
2.03.2003	3.05.2016	156	2	61-156	0		44,5	-0,23	148	18-24p	-1,19	-3,12	-0,86	NORMAL BOY	
30.01.2002	6.05.2016	171	1	61-156	4	37	50	-0,08	145,5	<3q	-2,98	0,88	0,86	TURNER	
22.03.2009	6.05.2016	84	2	1-12	0	39	16,8	-2,6	109	<3q	-2,57	-0,52	-0,86	HİPOFİZER TİP 1 GHRH EKSİKLİĞİ/GHRH RE	
22.05.2001	8.05.2016	179	1	61-156	4		53	-4,22	148	<3q	-2,46			SENDROMİK AMA TANI ALAMAMIŞ	
20.05.2005	10.05.2016	127	2	13-60	4		28	-1,78	125,5	<3q	-2,45	0,57	-0,26	NOONAN SYNDROME	
1.04.2008	11.05.2016	97	2	13-60	0	53	18,5	-2,71	110	<3q	-3,3	-1,28	-6	WEİLL-MARCHESANİ SYNDROME	
13.06.2003	13.05.2016	155	1	13-60	0	50	32,5	-1,98	143	<3q	-1,95	-0,52	0,16	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
25.10.2003	16.05.2016	140	2	13-60	1		28	-3,17	133	<3q	-2,82	-0,52	-2,89	SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
22.02.2016	17.05.2016	3	1	0-1	0	50	5,7	0,22	52	<4p	-3,04			ACHONDROPLAZİA	FGFR3
1.01.2003	24.06.2016	196	2	61-156	4		36,5	-1,52	137	<4p	-2,78			AARSKOG-SCOTT SYNDROME	
27.08.2005	24.07.2016	180	2	61-156	0	56	29	-1,2	126,5	<3q	-2,53	-1,64	0,73	HİNDİ TANIMLANMAMIŞ BOY KISALIĞI SİLİNİ YOK	
23.05.2014	22.07.2016	25	1	13-60	1		8,8	-3,59	77	<3q	-2,71	-1,28	-0,26	SDA YAKALAYAMAMIŞ	
11.08.2003	28.07.2016	158	1	13-60	0		27,5	-3,45	131,5	<3q	-3,78	-1,28	-3,93	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
3.02.2007	1.08.2016	114	1	61-156	0	48	21	-2,42	113	<3q	-3,93	-3,27	-1,51	SDA YAKALAYAMAMIŞ	
12.03.2003	5.08.2016	180	1	61-156	0		38	-1,27	137	<3q	-3,2	1,03	-0,26	TURNER SENDROMU	45,X[12]/46,X,der(X)(:)[1]
26.09.2003	12.08.2016	168	1	8	0		37,8	-1,57	145	<3q	-2,3	-0,82	-2,06	TURNER SENDROMU	
18.10.2005	17.08.2016	81	2	13-60	4		11,8	-4,93	103	<3q	-3,36	-2,36	-0,54	MALNUTRİSYON	PRG4 normal, cgg normal, se
12.03.2004	1.09.2016	153	1	13-60	1		37	-0,88	143,5	3-9p	-1,48	-2,05	-1,65	SİNİRDA BOY KISALIĞI	
2.07.2008	1.09.2016	97	1	13-60	1		23	-0,77	118,5	3-9p	-1,65	-2,05	-1,65	SİNİRDA BOY KISALIĞI	CBX4 1/CCDC8/CUL7 normal
6.06.2006	2.09.2016	148	2	61-156	0		22	-4,37	129,5	<4p	-3,04	-0,52	-0,68	MALNUTRİSYON	
21.12.2010	6.09.2016	68	1	13-60	4	50	15	-2,22	96,5	<3q	-3,83			SPONDYLOEPİPHYSEAL DYSPLASİA CONGENİT	COL2A1 pozitif
29.01.2007	9.09.2016	127	1	13-60	0		25	-1,34	119	<3q	-2,79			HYPOCHONDROPLASIA	SHOX normal
4.12.2008	20.09.2016	93	1	8	0		19	-1,88	108	<3q	-3,23	-1,59	-2,89	BİLİNMİYEN SYNDROME	PDESA
2.06.2005	29.09.2016	135	1	61-156	1	49	33	-3,1	124,5	<3q	-2,91	-1,28	-0,26	FMF	
26.05.2010	30.09.2016	4	1	1-12	1									HYALİNE FİBROMATOSİS SYNDROME	ANTXR2
7.03.2008	4.10.2016	102	2	13-60	0		23	-1,55	116	<3q	-2,64	-0,05	-1,51	AARSKOG-SCOTT SYNDROME	
6.03.2012	6.10.2016	55	1	13-60	1		12	-3,18	91	<3q	-3,19			FİBÜ	
28.06.2011	7.10.2016	61	1	13-60	0		13	-2,86	98	<3q	-2,17	-2,83	-1,1	NOONAN SYNDROME	PTPN11
25.01.2005	10.10.2016	132	1	61-156	0		48	0,76	139	3-9p	-1,39			SİNİRDA BOY KISALIĞI	
13.02.2005	10.10.2016	140	2	13-60	0		35	-3,78	138	3-9p	-1,68			MALNUTRİSYON	
26.05.2013	24.10.2016	93	1	13-60	2		11,3	-1,67	94	<3q	-5,74	-1,28	-1,85	DİYOJİF-MİLCHOR-CLAUSEN	DYM
10.11.2009	25.10.2016	132	1	13-60	1		27,5	-1,54	127	<3q	-2,38	-1,59	-2,06	AARSKOG-SCOTT SYNDROME dimyeyel bak showl	
24.01.2002	27.10.2016	188	1	61-156	0		51	-0,05	149,5	<3q	-2,49	0,82	-1,55	HYPOCHONDROPLASIA	
11.10.2010	27.10.2016	0	1	0-1	0		4,1	0,59						İSKELET DİSPLAZİSİ	
1.02.2003	1.11.2016	185	2	61-156	0		28	-3,33	113	<3q	-5,68			ACHONDROPLASIA	
22.12.2003	3.11.2016	130	1	61-156	0		35	-1,48	140,5	<3q	-2,2			BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
4.07.2001	4.11.2016	184	1	61-156	2	48	48	-0,58	146,5	<3p	-2,43	-1,74	-1,83	KROMOZOM HASTALIĞI ?	46,XX,t(2;6)
8.09.2008	17.11.2016	98	1	0-1	4		18,5	-3	100	<3q	-5,66			ACHONDROPLASIA	
19.02.2015	17.11.2016	20	1	1-12	0	36	11,2	-0,3	76	<3q	-2,11	-1,42	-0,68	AİLEVİ BOY KISALIĞI	
22.07.2010	24.11.2016	76	1	0-1	1	47	18	-1,14	108,5	<3q	-1,11	0,67	1,3	ELLİS VAN CREVELD SYNDROME	FVC
27.06.2008	1.12.2016	102	1	61-156	4		17	-4,09	112	<3q	-5,29	-1,74	-2,54	BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ	
28.02.2016	2.12.2016	9	1	0-1	4		6	-3,55	99	<3q	-6,18			ACHONDROPLAZİA	FGFR3
1.09.2001	30.12.2016	63	1	61-156	0		38	-1,4	102	3-9p	-1,78			SİNİRDA BOY KISALIĞI	
10.12.2014	22.12.2016	24	1	0-1	1	38	5	-11,86	50	<3q	-8,32			Dmbxappsto displazi tip 1	CANT1
29.02.2016	26.12.2016	9	2	0-1	0	41	6,3	-3,96	61,5	<3q	-4,9	-3,12		SPONDYLOEPİPHYSEAL DYSPLASİA CONGENİT	COL2A1 pozitif
22.02.1999	30.12.2016	216	1	156-216	4		76	1,45	135	<3q	-4,32			SENDROMİK BOY KISALIĞI BULGULAR VAR AMA EKSİK GENETİK WORKUP	
1.12.2001	2.01.2017	61	1	8	1		10,5	-5,59	86	<3q	-5,77			ROBERTS-SC PHOCOMELİA SYNDROME	ESCO2
10.02.2000	5.01.2017	202	2	61-156	2		42,5	-3,06	158,5	<3q	-2,21			LEGG-CALVE-PERTHES DİSEASE	