

بررسی علل کوتاهی قد در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه غدد بیمارستان لقمان حکیم

دکتر محمد رضا شربتدارعلایی*؛ فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر علی ریان؛ فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان، مرکز تحقیقات رشد و تکامل کودک، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر معصومه رضایی؛ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

دکتر سید محمد نجم‌نویس؛ دستیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

هدف: کوتاهی قد یکی از مشکلات شایع در کلینیک متخصصین اطفال است، قد طبیعی یک شاخص سلامت در کودکان است. کوتاهی قد به تنهایی بیماری محسوب نمی‌شود ولی می‌تواند از تظاهرات بیماری‌های متعددی باشد، تشخیص زود و درمان به موقع در اغلب موارد بسیار ارزشمند است.

روش مطالعه: تمامی کودکان مراجعه کننده به درمانگاه غدد و متابولیسم کودکان بیمارستان لقمان حکیم مراجعه نموده و قد آنان زیر صدک ۳ منحنی رشد برای سن و جنس (بر طبق نمودارهای رشد مرکز کنترل بیماریهای آمریکا) قرار داشت مورد مطالعه قرار گرفتند. بررسی‌های رادیولوژیک، بیوشیمیایی و ژنومونی انجام شد.

یافته‌ها: از ۱۸۸ کودک مورد مطالعه با کم‌ترین قد ۱۱۰ نفر (۵۸/۵٪) پسر بودند. علل کوتاهی قد در ۸۵/۵٪ واریاسیون‌های طبیعی بود. کوتاهی قد سرشتی ۲٪، نرسیده‌های قد فامیلیال ۲۶/۵٪ و ترکیب این دو در ۹٪ موارد یافت شد. علل پاتولوژیک ۱۴/۵٪ بیمارانی را شامل شد که در این میان کمبود هورمون رشد و هیپوتیروئیدیسم شایع‌ترین علت کوتاهی قدی پاتولوژیک در بین پسران و دختران مطالعه بود.

نتیجه‌گیری: تاخیر رشد سرشتی به عنوان شایع‌ترین علت کوتاهی قد در کودکان در هر دو جنس شناخته شد. از آنجا که ایران یکی از کشورهای جوان دنیا محسوب می‌شود و کوتاهی قد یک مشکل شایع در بین جوانان محسوب می‌گردد شناخت علل کوتاهی قد برای اقامت به موقع و رفع این نقیصه لازم است.

*مسئول مقاله، آدرس:

تهران، خیابان کارگر جنوبی، بیمارستان لقمان
حکیم، بخش کودکان

E.mail: alae2003@yahoo.com

دریافت: ۸۵/۵/۵

بازنگری: ۸۵/۹/۱۵

پذیرش: ۸۵/۱۲/۲

واژه‌های کلیدی: کوتاهی قد، کوتاه قدی سرشتی، کوتاه قدی فامیلیال، پسران، دختران، رشد

مقدمه

پتانسیل رشد در استخوان‌های توبولار با ارزیابی پیشرفت استخوانی شدن اپی‌فیزها مورد تخمین قرار می‌گیرد. سن استخوانی یا اسکلتی با پیشرفت استخوانی شدن و مقایسه با استانداردهای طبیعی وابسته به سن مقایسه می‌شود و لذا آینه‌ای برای بررسی آهنگ رشد و تکامل است. پس از دوران نوزادی برای تعیین سن استخوانی از گرافی مچ دست چپ استفاده و با استانداردهای greulich and pyle مقایسه می‌گردد. نکته مهم آنست که تفسیر گرافی‌ها توسط یک فرد مجرب صورت گیرد^[۱]. رشد در دوران کودکی و قد نهایی در کنترل ژن‌های متعدد است

یکی از علل شایع مشکلات کودکان در کلینیک غدد کوتاهی قد است. این مشکل در اکثر موارد ناشی از واریاسیون طبیعی شامل کوتاهی قد سرشتی (Constitutional delay of growth) و کوتاهی قدی فامیلیال می‌باشد. موارد دیگر مثل علل آندوکراین مانند هیپوتیروئیدیسم، کمبود هورمون رشد، سندرم هیپو-تالامیک، سندرم ترنز، بیماری‌های مزمن و سوء تغذیه، اختلال رشد داخل رحمی، ریکتز و عوامل نادر نیز مطرح است^[۱].

سن استخوانی و قد والدین پس از تعیین در یک فرم اطلاعاتی ثبت گردید. وزن کودکان با یک ترازوی استاندارد و بر اساس کیلوگرم تعیین شد و قد نیز بطور دقیق با یک متر دیواری با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

سن استخوانی توسط گرافی از رخ دست چپ به کمک استانداردهای Greulich and Pyle^[۲] در مورد تمام کودکان مورد مطالعه انجام شد. تمام گرافی‌ها توسط یک رادیولوژیست با تجربه تفسیر گردید. آزمایشات اولیه شامل فرمول شمارش خون و سرعت رسوب گلبولهای قرمز، قند، اوره، کراتینین و الکترولیت‌ها (سدیم، پتاسیم، کلسیم و فسفر) و آلکان فسفاتاز سرم اندازه‌گیری شد. همچنین آنالیز کامل ادرار و آزمایش مدفوع نیز انجام شد. همه آزمایشات در یک آزمایشگاه و با یک روش انجام شد. با توجه به اینکه جمعیت مراجعه کننده اغلب از مناطق جنوب شهر تهران بوده و وضعیت اجتماعی اقتصادی پایینی داشتند بنابراین سوء تغذیه یک فاکتور مداخله‌گر بوده و جهت تعیین آن نمایه توده بدنی کودکان محاسبه شد.

اگر در ارزیابی اولیه علتی برای کوتاهی قد پیدا نمی‌شد بررسی بیشتر بر اساس یافته‌های به دست آمده از تاریخچه، معاینه فیزیکی و تعیین سرعت رشد قدی کمتر از ۴ سانتی‌متر در سال انجام می‌شد که شامل بررسی آزمایشگاهی عملکرد غده تیروئید، تست تحریکی هورمون رشد بود که در یک آزمایشگاه و توسط یک متخصص علوم آزمایشگاهی مجرب و به وسیله کیت کاوشیار انجام شد. تست‌های تیروئیدی شامل FreeT4، T4 و TSH بوده و تشخیص هیپوتیروئیدی بر مبنای پایین بودن T4 و افزایش TSH تعیین شد. تست‌های تحریکی هورمون رشد ابتدا با دوز کلونیدین و در زمان‌های صفر و ۳۰ و ۶۰ و دقیقه ۹۰ انجام شد و در صورت کاهش سطح سرمی هورمون رشد نوبت دوم تست دوزی ال-دوپا و پروپرانولول و در زمان‌های صفر و ۶۰ و ۹۰ انجام می‌شد. سطح سرمی هورمون رشد به روش رادیو ایمنوناسی تعیین شد. کثر ترشح کمتر از ۱۰mu/L به عنوان کمبود هورمون رشد در نظر گرفته شد. در صورت کاهش هورمون رشد ام.آر.آی مغز جهت بررسی هیپوفیز و هیپوتالاموس به عمل آمد. در دختران با کوتاهی قد شدید و آنهایی که علائم بالینی به نفع سندرم ترنر داشتند کاریو تایپ انجام شد.

به طور میانگین کودکان به مدت حداقل ۶ ماه تحت پایش رشد قرار گرفتند کودکانی که تمام آزمایشات انجام شده طبیعی بود اما در مقایسه با سن تقویمی کوتاه‌تر بودند ولی سن استخوانی برابر یا مختصری تاخیر نسبت به سن قدی داشت به عنوان کوتاه قدی سرشتی شناخته شدند. در کوتاه قدی ژنتیک یا فامیلیال رشد کودک زیر یا روی صدک ۳ بود ولی سرعت رشد

و قد والدین روی رشد طولی هر فرد اثر دارد. منحنی‌های رشد که ارتباط قد کودک را با قد والدین نشان می‌دهد نیز وجود دارد. کوتاه قدی فامیلیال یک وارپاسیون طبیعی است و در این کودکان سن استخوانی با سن تقویمی مطابقت دارد. سیر بلوغ طبیعی است و صدک قد نهایی در این افراد مشابه صدک رشد قدی در سنین کودکی است. تاثیر درمان طولانی مدت هورمون رشد در افزایش قد این کودکان مشخص نیست^[۳]. کوتاه قدی سرشتی نیز یک وارپاسیون طبیعی از تکامل است. قد و وزن کودکان در هنگام تولد طبیعی است. اغلب این کودکان در طی سال‌های اولیه عمر از منحنی نرمال رشد انحراف پیدا کرده و در ۲ سالگی روی صدک ۳ و یا به زودتر خلفی زیر صدک ۳ هستند و بعد از ۳ تا ۴ سالگی سرعت رشد طبیعی می‌شود. قد نهایی اغلب در محدوده طبیعی و بالاتر از صدک ۳ رشد قدی سنین کودکی است. ترشح هورمون رشد ممکن است کاهش یابد ولی این کاهش به صورت نسبی و گذرا است^[۴]. IGF1، IGF3 و تست تحریکی هورمون رشد طبیعی است. در این کودکان سن استخوانی به سن قدی نزدیک‌تر از سن تقویمی است. با شرح حال دقیق آشکار می‌شود که سایر افراد خانواده (اغلب یک یا هر دو والدین) تاریخچه‌ای از کوتاه قدی در کودکی دارند و پیش آگهی در این کودکان برای به دست آوردن قد طبیعی خوب است^[۴]. اگر کوتاه قد سرشتی همراه با کوتاه قد ژنتیک باشد درجه کوتاهی قد بارزتر است و مراجعه به کلینیک به علت کوتاهی قد در زمان زودتری صورت می‌گیرد نسبت به مواردی که کوتاهی قد سرشتی به تنهایی بوده و ممکن است به علت تاخیر بلوغ مراجعه نماید. هدف از این مطالعه بررسی علل کوتاهی قد در کودکان مراجعه کننده به درمانگاه غدد بیمارستان لقمان حکیم بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه بصورت cross sectional انجام شد و کلیه کودکان در محدوده سنی ۲ تا ۱۵ سال که با شکایت کوتاهی قد به کلینیک غدد بیمارستان لقمان حکیم در فاصله زمانی مهر ۸۱ لغایت مهر ۸۴ مراجعه نمودند مورد بررسی قرار گرفتند.

معیار انتخاب، کودکان با قد زیر صدک ۳ منحنی رشد برای سن تقویمی و جنس بود. و کودکانی که قبلاً مداخله‌ای جهت کوتاهی قدشان صورت گرفته بود از مطالعه حذف شدند. پس از دادن توضیحات کامل و گرفتن رضایت از والدین این کودکان وارد مطالعه گردیده و شرح حال و معاینه فیزیکی توسط متخصص غدد بعمل آمد. سن تقویمی و قد و وزن و سن قدی و

جدول ۲- میانگین وانحراف معیار سن تقویمی و سن استخوانی و قدی و کوتاهی قد در کودکان مورد مطالعه

شاخص	میانگین (±) انحراف معیار
سن تقویمی	۹/۶ (۳/۷±)
سن استخوانی	۶/۸ (۳/۱±)
سن قدی	۶/۴ (۲/۵±)
کوتاهی قد	۲/۶ - (۰/۷±)

علت کوتاهی قد در ۸۵/۵٪ واریاسیون‌های طبیعی بود که از این تعداد کوتاه قدی سرشتی ۴۹٪ و کوتاهی قد فامیلیال ۲۶/۵٪ و ترکیب هر دو ۹٪ کودکان را شامل شد (جدول ۲). علل پاتولوژیک ۱۴/۵ بیماران کوتاه قد را تشکیل می‌داد که به ترتیب شیوع شامل کمبود هورمون رشد، هیپوتیروئیدیسم و سایر موارد پیلونفریت مزمن، کرائیوفارنژیوما، سندرم ترنر، سندرم نونان، سندرم لارون، بیماری دوشن، استئوزنر ایمپرکتا و لوپوس بود. در ۱۲/۸٪ بیماران نمایه توده بدنی کمتر از صدک پنجم برای سن و جنس بوده که می‌توان به عنوان سوء تغذیه در نظر گرفت ولی در همین تعداد هم علت دیگری برای کوتاهی قد یافت شد. در هر حال فاکتور مداخله‌گر سوء تغذیه قابل حذف نمی‌باشد.

در محدوده طبیعی بود. شروع و پیشرفت تکامل استخوانی طبیعی و سن استخوانی با سن تقویمی مطابقت داشت و معمولا کوتاهی قد در فامیل درجه یک نیز وجود داشت.

یافته‌ها

از ۲۲۵ کودک که در مدت انجام مطالعه با کوتاهی قد به درمانگاه غدد بیمارستان لقمان حکیم مراجعه نمودند ۳۷ (۱۶/۵٪) کودک بدلیل این که کمتر از ۶ ماه تحت پایش رشد بودند از مطالعه حذف شدند و در نهایت ۱۸۸ کودک مورد مطالعه قرار گرفتند که ۱۱۰ نفر (۵۸/۵٪) پسر و ۷۸ نفر (۴۱/۵٪) دختر بودند. شصت و شش درصد کودکان در گروه سنی ۸-۱۵ سال بودند و گروه سنی زیر ۸ سال (۳۴٪) بیماران را تشکیل داد. میانگین سنی پسران و دختران مورد مطالعه به ترتیب ۹/۹۶ و ۹/۱۹ سال بود. همچنین میانگین کوتاهی قد پسران و دختران ۲/۵۸-۲/۷۲ بود (جدول ۱). آزمایش عملکرد تیروئید در ۱۵۳ (۸۱/۴٪) انجام گردید. در ۱۴ بیمار (۲۳/۴٪) سرعت رشد قدی کمتر از ۴ سانتی‌متر در سن بوده که تست تحریکی هورمون رشد انجام شد.

جدول ۲- فراوانی علل کوتاهی قد برحسب جنس در کودکان مورد مطالعه

علل اختصاصی	دختر n=78	پسر n=110	جمع n=188
کوتاه قدی سرشتی	۳۲ (۴۱٪)	۹۲ (۵۵٪)	۹۲ (۴۹٪)
کوتاه قدی فامیلی	۲۷ (۳۵٪)	۵۰ (۲۶/۵٪)	۵۰ (۲۶/۵٪)
ترکیبی	۷ (۹٪)	۱۷ (۹٪)	۱۷ (۹٪)
کمبود هورمون رشد	۴ (۵٪)	۸ (۷٪)	۱۲ (۶٪)
هیپوتیروئیدیسم	۳ (۳/۸٪)	۳ (۲/۷٪)	۳ (۳٪)
پیلونفریت مزمن	۱ (۱/۳٪)	۲ (۱/۸٪)	۳ (۱/۵٪)
هیپوپاراتیروئیدیسم	۰	۱ (۰/۹٪)	۱ (۰/۵٪)
سندرم ترنر	۱ (۱/۳٪)	۰	۱ (۰/۵٪)
سندرم نونان	۰	۱ (۰/۹٪)	۱ (۰/۵٪)
سندرم لارون	۱ (۱/۳٪)	۰	۱ (۰/۵٪)
SLE	۱ (۱/۳٪)	۰	۱ (۰/۵٪)
کرائیوفارنژیوما	۰	۱ (۰/۹٪)	۱ (۰/۵٪)
بیماری دوشن	۰	۱ (۰/۹٪)	۱ (۰/۵٪)
استئوزنر ایمپرکتا	۱ (۱/۳٪)	۰	۱ (۰/۵٪)

علل پاتولوژیک و آندوکرینوپاتی

بحث

در تحقیق حاضر کمبود هورمون رشد و هیپوتیروئیدی از شایع‌ترین علت پاتولوژیک کوتاهی قد بوده که با مطالعات بسیاری هم‌خوانی دارد [۵، ۹، ۱۲، ۱۵، ۱۶]. علت شایع‌تر بودن کمبود هورمون رشد نسبت به هیپوتیروئیدی به نظر این است که کوتاهی قد یک یافته بارز کمبود هورمون رشد است و این بیماران به دلیل نیاز به درمان اختصاصی بیشتر ارجاع می‌شوند همچنین وجود علائم بیشتر در هیپوتیروئیدی ممکن است قبل از آن که این بیماری باعث کوتاهی قد گردد موجب تشخیص آن شود و از طرفی درمان آن آسان‌تر بوده و کمتر ارجاع می‌گردند.

دریک تحقیق ۱۰ ساله، ۳۶۰ کودک کوتاه قد مورد بررسی قرار گرفته که نسبت جنس مذکر به مونث ۲/۵ به ۱ و میانگین سن بیماران حدود ۱۰ سال بود و ۹/۸٪ بیماران کمتر از ۴ سال و ۵/۶٪ بیماران بالای ۱۶ سال بودند. علت کوتاهی قد سرشتی یا فامیلیال و یا ترکیبی از این دو ۶۸/۳٪ بیماران را تشکیل می‌داد و تنها ۳/۹٪ بیماران کاهش هورمون رشد داشتند [۱۶]. نتایج این تحقیق و مطالعه Tahirovic [۱۷] هم‌خوانی قابل توجهی با مطالعه ما داشت.

بررسی هیپوفیز و هیپوتالاموس و تومورهای سیستم اعصاب مرکزی در موارد کوتاهی قد پاتولوژیک به ویژه در صورت کاهش هورمون رشد لازم است. Chami و همکاران [۱۸] با استفاده از ام‌آر‌آی در کودکان مبتلا به کوتاهی قد پاتولوژیک توانستند آن‌های بیشتری مانند هیپوپلازی هیپوفیز، فقدان یا اختلال در زین تنه یا اسوپی لوب خلفی هیپوفیز و دیسپلازی سپتوپنیک را تشخیص دهند.

نتیجه‌گیری

از آنجا که اختلال رشد علل متعددی دارد لازم است که کودکانی که رشد قدی مناسبی در سن مورد ارزیابی قرار گیرند. باید بیماری‌هایی که اختلال آندوکراین به همراه کمبود هورمون رشد یا هیپوتیروئیدی، تومور مغز و ... دارند را در ربادیون نرمال کوتاه قدی یعنی کوتاه قدی سرشتی و کوتاه قدی فامیلیال تفکیک و تشخیص داد. در این بررسی تاخیر رشد سرشتی به عنوان شایع‌ترین علت کوتاهی قد در کودکان در هر دو جنس شناخته شد. در کشوری مانند ایران که کودکان و نوجوانان قسمت اعظم جمعیت را تشکیل می‌دهند شناخت کودکان کوتاه قد و بررسی علل آن و تحقیق و بررسی برای ارائه خدمات مناسب تشخیصی و درمانی بسیار ضروری به نظر می‌رسد.

کوتاهی قد اگرچه کشنده نیست اما شخصیت و رشد جسمانی و اجتماعی کودک را تحت تاثیر قرار می‌دهد. بدین جهت مطالعاتی متعددی در مورد کوتاهی قد در کشورهای مختلف انجام شده است. شایع‌ترین علت کوتاهی قد در مطالعه حاضر کوتاه قد سرشتی بود. در بیشتر مطالعات، شایع‌ترین علت کوتاهی قد در هر دو جنس کوتاه قدی سرشتی بوده و دومین علت شایع کوتاه قدی فامیلیال ذکر شده است [۵-۱۳] که با مطالعه حاضر مطابقت دارد. چنانچه تفاوتی در تحقیقات مختلف حاصل شده به علت عوامل اقتصادی، اجتماعی، تغذیه و فاکتور ژنتیک می‌باشد.

در مطالعه‌ای در کشور هندوستان به طوسی [۱۹] برای سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۱ انجام شد، ۳۵۲ کودک با اختلال رشد مورد بررسی قرار گرفتند که شایع‌ترین علت کوتاهی قد ارزیابی شده هیپوتیروئیدی و بعد از آن علل آندوکراین بود. در مطالعه فوق [۵] و مطالعه Paiti [۷] علت اصلی کوتاهی قد در جنس مذکر کوتاه قدی سرشتی و در جنس مونث کوتاه قدی فامیلیال ذکر شده است [۵]. در مطالعه ما نیز در جنس مذکر کوتاه قدی سرشتی نسبت به کوتاه قدی فامیلیال اختلاف قابل توجهی داشته و شایع‌تر بود ولی در جنس مونث کوتاه قدی فامیلیال شایع‌تر از جنس مذکر دیده شد.

در این تحقیق کاهش سرعت رشد قدی کودکان با کوتاهی قد آندوکراین نشان داده شد و قد تمامی این کودکان کمتر از سه انحراف معیار پایین‌تر از میانگین بوده که با مطالعات دیگر هم-خوانی داشت [۸، ۹، ۱۰].

Lebl و همکاران در تحقیقی ۵ ساله ۱۹۰ کودک در محدوده سنی ۲/۵ تا ۱۶/۵ ساله با کوتاهی قد را مورد بررسی قرار دادند. در این تحقیق ۲۵ بیمار کوتاه قدی فامیلیال و ۲۶ بیمار کوتاه قدی سرشتی و ۴۲ بیمار هر دو حالت کوتاهی قد فامیلیال و سرشتی (ترکیبی) را داشتند. از ۹۷ کودک با کوتاه قدی پاتولوژیک ۱۴ دختر سندرمد ترنر، ۵۵ کودک دچار کاهش هورمون رشد، ۱۱ کودک یک تومور یا آنومالی در سیستم اعصاب مرکزی داشتند و چند بیمار مبتلا به ریکتر مقاوم به ویتامین D و یا هیپوکندروپلازی بودند [۱۴]. در این تحقیق و مطالعه Green [۱۲] علت کوتاه قدی پاتولوژیک حدود ۵۰٪ موارد ذکر شده که در مقایسه با مطالعات دیگر و همچنین مطالعه ما (۱۴/۵٪) تفاوت قابل ملاحظه‌ای دیده می‌شود. همچنین موارد همراهی کوتاهی قد سرشتی و فامیلیال در مطالعه فوق ۲۲٪ بوده است و علت این تفاوت با مطالعه ما و تحقیقات مشابه به نظر ارجاعی بودن کودکان با کوتاهی قد به مرکز فوق می‌باشد.

Etiological profile of short stature in a referral endocrinology clinic

MR sharbatdar-alaei*; MD, Assistant Professor of Pediatrics, Shaid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

A Rabbani; MD, Pediatrics Endocrinologist, Growth & Development Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

M Rezaie; MD, General Physician, Shaid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

MK Nourbakhsh; MD, Pediatrics Resident, Shaid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, IR Iran

Abstract

Background: Physiological growth is a sensitive long-term indicator of child health. Impaired growth of children may be the first manifestation of a serious chronic disease. Short stature is a common pediatric endocrine problem. The short stature, although not a disease per se, is a manifestation of several diseases. Its early diagnosis and treatment is most of the time rewarding.

Methods: Children between the age group of 2 to 15 years with growth retardation attending endocrine clinic in Loghman Hospital, Tehran, in October 2003 through October 2005 were evaluated for short stature. Evaluation included: detailed medical history, physical examination and laboratory tests such as blood count, thyroid function, growth hormone screening, bone age estimation, and karyotypes. Centers for Disease Control (CDC) growth charts was used for percentiles.

Findings: 133 children (110 boys, 78 girls) with growth retardation, whose heights were below 2 standard deviation score for age and gender, attended endocrine clinic. Normal variations accounted for 84.5% of all etiologies for reasons such as constitutional delay 49% and familial short stature 26.5% and a combination of both 9%. The rest (14.5%) consisted of pathological short stature. Growth hormone deficiency and hypothyroidism were the most common causes of pathological short stature.

Conclusions: The most common cause of short stature was a normal variance followed by short stature caused by endocrine disturbances. In both sexes constitutional growth delay followed by familial short stature counted to the most common non-endocrine causes of short stature.

Key Words: Short stature, Constitutional Short stature, Familial Short stature, Children, Growth

* Correspondence author,
Address: Loghman Hospital,
South karegar St, Kamalei St, Tehran,
IR Iran.
E-mail: Alaei2003@yahoo.com

Received: 24/07/06
Revised: 24/12/06
Acceptance: 20/02/07

REFERENCES

1. Melmed SH, Kleinberg D. Physiology and disorders of pituitary hormone. In: Larsen PR, Kronenberg HM; Williams textbook of Endocrinology. 9th ed. Philadelphia, Saunders. 1998; Pp: 1543-86.

2. Greulich ww, Pyle Si. Radiographic Atlas of skeletal development of hand and wrist. 2nd ed. Stanford: Stanford University Press. 1959.
3. Styn DM. Growth. In Greenspan FS, Strewter GJ, eds. Basic and Clinical Endocrinology. 5th ed, Stanford, Appleton and Lange. 1997; Pp:157-89.
4. John S, Parks. Hypopituitarism. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia, Saunders. 2004; Pp:1847-52.
5. Bhadada SK, Agrawal UK, Singh SK, et al. Etiological profile of short stature. Indian J Pediatr. 2003;70(7):545-7.
6. Shu SG, Chen YD, Chi CS. Clinical evaluation of short children referred by school screening. Acta Paediatr Taiwan. 2002;43(6):340-4.
7. Raiti S. Endocrine causes of short stature. Postgrade Med. 1977;62(6):11-9.
8. Maria W, Edina M, Rosana F. Follow-up of children and adolescents with short stature. Sao Paulo Med J. 2005;123(3):128-33.
9. Simm PJ, Werther GA. Child and adolescent growth disorders. Aust Fam Physician. 2005; 34(9):731-7.
10. Mahoney CP. Evaluating the child with short stature. Pediatrics Clin North Am. 1987;34(4):825-49.
11. Lanes R, Lee PA, Plotnick LP. Are constitutional delay of growth and familial short stature different conditions? Clin Pediatr. 1980;19(1):1-3.
12. Green AA, Macfarlane JA. Method for the early recognition of abnormal stature. Arch Dis Child. 1983;58(7):535-7.
13. Kritzier RK, Plotnick LP. The short child. Postgrade Med. 1985;78(4):51-9.
14. Lebi T, Zemkova D, Kolousko S, et al. Differential diagnosis in children with small stature. Cas Lek Cesk. 1995;134(6):166-9.
15. Zargar AH, Laway BA, Masoodi DR et al. An aetiological profile of short stature in the Indian Suncontinent. Pediatr Child Health. 1998;34(16):571-6.
16. Knoop U, Weltermach W. The causes of short stature in children in ambulatory care. Monatsschr Kinderheilkd Grenzgeb. 1989;137(1):37-41.
17. Tahirovic H, Tomasevic A. Short stature. Med Arh. 2004;58(5):309-14.
18. Lo FS, Chang JY, Yang MH, et al. Auxological, clinical and MRI finding in Taiwan children with growth hormone deficiency. J Pediatr Endocrinol Metabol. 2004;17(11):1519-26.