

Büyüme Fizyolojisi ve Büyüme Geriliğinin Nedenleri

Ömer Tarım

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

Büyümenin Önemi

Somatik büyüme:

1. Genel sağlık göstergesi olduğu için,
2. Toplumsal önyargılar ve kısa boyun olumsuz sosyoekonomik sonuçları nedeniyle önemlidir.

Büyüme geriliği, çocuğun ebeveynleri ve arkadaşlarının tutumlarında değişikliğe neden olabilir ve adaptasyon bozukluklarına yol açabilir.

Büyüme Etkileyen Faktörler

I. Genetik

II. Çevresel

A. Beslenme

B. Genel sağlık durumu

C. Hormonlar

1. Doğumdan önce insülin
2. Doğumdan sonra tiroid hormonu ve büyüme hormonu
3. Pubertede cinsiyet hormonları

Büyüme Geriliğinin Nedenleri

I. Normal variant

A. Konstitüsyonel

B. Genetik-ailesel

Konstitüsyonel büyüme geriliğine puberte gecikmesi de eşlik eder. Kemik yaşı geridir. Büyüme hızı normaldir. Puberte ile birlikte hızlanan büyüme sonucunda ulaşılan erişkin boyu normaldir. Bu tarz büyüme aileseldir.

Genetik boy kısalığında ise kemik yaşı ve puberte zamanı normaldir. Kemik yaşı normaldir. Büyüme hızı yine normaldir, fakat erişkin boy genetik potansiyele uygun olarak kısadır.

II. Patolojik

A. Nütrisyonel

1. Hipokalorik
2. Kronik inflamatuvar barsak hastalığı
3. Malabsorpsiyon
4. Çölyak hastalığı
5. Demir eksikliği
6. Çinko eksikliği

Ülkemizde ve dünyada en sık büyüme geriliği nedeni nütrisyoneldir. Yetersiz beslenme veya emilim kusuru sonucunda ortaya çıkan enerji veya besin öğelerinden herhangi birinin eksikliği büyüme geriliğine neden olabilir. Enerji eksikliği IGF-1 sentezini olumsuz yönde etkileyerek büyüme hormonunun biyolojik etkisini gösterememesine neden olur. Aynı zamanda büyüme hormonuna direnç geliştiği için, nütrisyonel büyüme geriliğinde büyüme hormonu tedavisinin yeri yoktur. Demir eksikliği anemi ve iştahsızlığa neden olduğu için, çinko eksikliği ise birçok metaloenzimin işlevini bozarak büyüme geriliğine neden olur. Çölyak hastalığı hiçbir gastrointestinal yakınma veya bulgu olmaksızın, sadece büyüme geriliği ile kendini gösterebilir.

B. Kromozomal bozukluklar

1. Down sendromu
2. Turner sendromu

Turner sendromunda SHOX ('short stature homeobox') geninin eksikliği sonucunda boy kısalığı ortaya çıkar. Hastaların bir bölümünde büyüme hormonunun nörosekretuar disfonksiyonu saptanmıştır. Ayrıca gonadal disgenezis nedeniyle, erken teşhis edilemeyen hastalar pubertede beklenen estrogenin büyüme üzerindeki olumlu etkilerinden de yararlanamazlar.

C. İntrauterin büyüme geriliği

1. İzole
2. Dismorfik (sendromik)
 - a. Russell-Silver sendromu
 - b. DeLange sendromu
 - c. Seckel sendromu vs.

İntrauterin büyüme geriliğinden, maternal, vasküler veya fetal nedenlerle fetüsün iyi beslenememesi sorumlu olabilir. Bu duruma fetüsün sistemik veya enfeksiyöz hastalıkları da neden olabilir. Hastaların bir bölümünde, bir adaptasyon mekanizması olarak geli-

şen insülin direnci, intrauterin hayatın büyümeden sorumlu hormonunun insülin olması nedeniyle, büyüme geriliğini ağırlaştırabilir. Bu dönemde gelişen insülin direnci erişkin yaşamda görülen obesite, diabetes mellitus, polikistik over ve koroner arter hastalığının patogenezinde de rol oynamaktadır.

- III. İskelet displazileri
 - A. Akondroplazi
 - B. Kondrodistrofiler
 - C. Diğer

Bu gruptaki hastalıklar genellikle ekstremitelerin daha kısa olduğu orantısız büyüme geriliği ile karşımıza çıkarlar.

IV. Metabolik

- A. Mukopolisakkaridozlar
- B. Diğer depo hastalıkları

Bu gruptaki hastalıklar, enerji metabolizmasının bozulması veya patolojik depolanmaların endokrin organları da etkilemesi sonucunda büyüme geriliğine neden olurlar.

V. Konjenital anomaliler veya mental retardasyon ile birlikte görülen diğer durumlar

- A. Özgül sendromlar
- B. Özgül olmayan anomaliler

VI. Kronik hastalıklar

- A. Kronik böbrek hastalığı
- B. Kronik karaciğer hastalığı
- C. Konjenital kalp hastalığı
- D. Kronik akciğer hastalığı
- E. İyi kontrol edilmemiş diabetes mellitus
- F. Kronik enfeksiyonlar

Sistemik hastalıklarda görülen büyüme geriliğinde, hemen her zaman nütrisyonel yetersizlikler de etkindir. İyi kontrol edilmeyen diyabette enerjinin hücrelere ulaştırılmasında sorun vardır. Karaciğer ve böbrek yetersizliğinde IGF-1 yapımının bozulması, akciğer ve kalp hastalıklarında ise enerjinin önemli bir bölümünün vücudun oksijenizasyon işlevinde harcanması ve sık enfeksiyon gibi etkenler büyüme geriliğine katkıda bulunur.

VII. Psikososyal

Sevgi yoksunluğunun, hipotalamik mekanizmalarla büyüme hormonu fizyolojisini bozduğu gösterilmiştir. Bu grupta da beslenme yetersizlikleri, büyüme geriliğine katkıda bulunur.

VIII. Kronik ilaç alımı

- C. Glukokortikoidler
- D. Yüksek doz estrogen
- E. Yüksek doz androjen
- F. Metilfenidat
- G. Dekstroamfetamin

Endojen veya eksojen yüksek doz glukokortikoidler hipotalamik GHRH, hipofizer büyüme hormonu ve periferik IGF-1 yapımını durdurur. Aynı zamanda IGF-1'in kırıkdak proliferasyonunu baskıladığı bildirilmiştir. Hiperaktivite-dikkat azlığı sendromunda kullanılan metilfenidat ve dekstroamfetamin gibi ilaçlar, yine IGF-1'in periferik etkisini inhibe etmektedir. Yüksek doz cinsiyet hormonları ise kemik yaşının ilerlemesine neden olarak epifizlerin erken kapanmasına ve boy kısalığına neden olmaktadır.

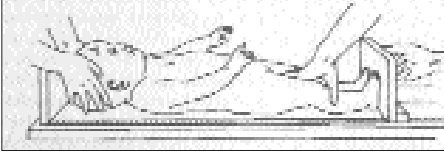
IX. Endokrin nedenler

- A. Büyüme hormonu eksikliği
- B. Büyüme hormonuna direnç sendromları
- C. Hipotiroidizm
- D. Hipertiroidizm
- E. Cushing sendromu
- F. Adrenal yetmezlik
- G. Erken puberte
- H. Gonadal agenezis ve disgenezis
- I. Hipofosfatemik rikets
- J. Hipoparatiroidizm ve psödohipoparatiroidizm

Büyüme hormonunun işlevi için ve normal metabolizmanın sağlanması için tiroid hormonuna gereksinim vardır. Yüksek doz glukokortikoidlerin büyüme hormonu fizyolojisini baskılamasına karşın, normal miktardaki kortizolun büyüme hormonunun sentezi için izin verici etkisi vardır. Bu nedenle, hiperkortizolizmde olduğu gibi adrenal yetmezlikte de büyüme geriliği görülür. Erken pubertede epifizlerin erken kapanması, gonadal disgeneziste ise (Turner sendromunda olduğu gibi) cinsiyet hormonlarının olumlu etkilerinden yararlanamama nedeniyle boy kısalığı görülür. Cinsiyet hormonlarının büyüme hormonu için de uyarıcı olduğu bilinmektedir. Buna karşın, Klinefelter sendromunda, gonadal disgenezise rağmen boyun uzun olduğu unutulmamalıdır. Kemik metabolizmasının hastalıklarında ise ağır deformiteler veya demineralizasyon kemik uzamasını olumsuz yönde etkileyebilir.

Büyümenin Değerlendirilmesi

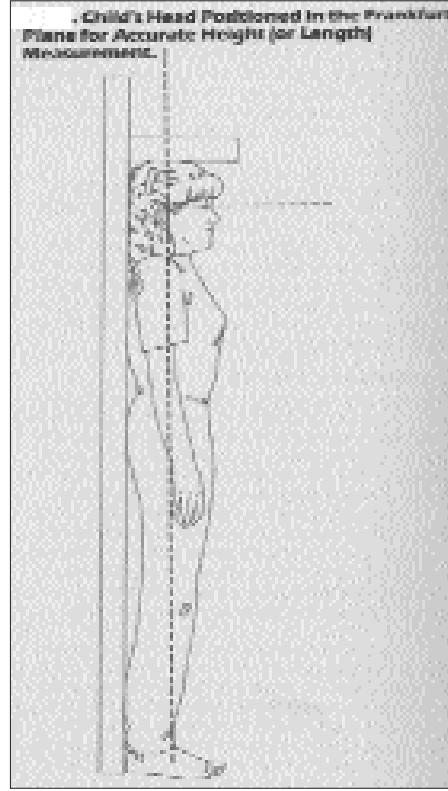
Doğumdan itibaren boy ve ağırlık uygun koşullarda ölçülerek ve uygun büyüme eğrilerine kaydedilerek izlenmelidir (Şekil 1-4). Boyun 3 persentilin (veya normalin 2 SD'unun) altında olması halinde boy kısalığından, boyun daha önce izlediği persentilin altına düşmesi halinde ise büyüme geriliğinden veya duraklamasından söz edilebilir. Bu durumda akılcı bir klinik ve laboratuvar yaklaşım normal variantların tanımlanmasını ve patolojik boy kısalığının ayırıcı tanısını mümkün kılacaktır.



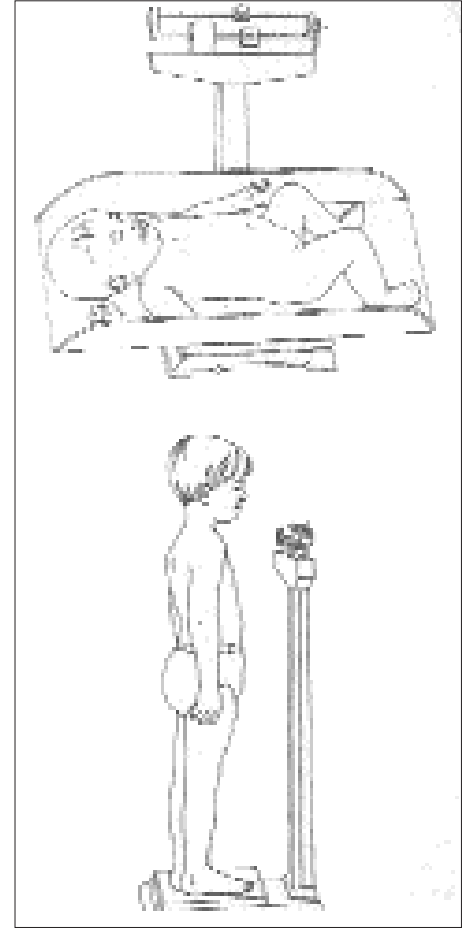
Şekil 1: Uzunluk 0-36. aylarda uzunluk yatar pozisyonda infantometre yardımıyla ölçülür. Ölçümü iki kişi yapmalıdır ve sert zeminde baş ve ayakta dik açı sağlanmalıdır. Hastanın altındaki kağıt veya kumaş buruşturulmamalıdır ve ayakkabı ve tokalar çıkarılmalıdır.



Şekil 2: Boy 2-3 yaşın üzerinde stadiometre yardımıyla, yine ayakkabı ve tokalar çıkarılarak ölçülmelidir. Oksiput, omuzlar, kalçalar ve topuklar aynı düzlemde olmalıdır. Baş Frankfurt düzleminde tutulmalıdır. Hasta, mandibular açılardan tutularak yukarıya çekilirken ayakların yerden kalkmamasına özen gösterilir.



Şekil 3: Frankfurt düzlemi: Gözün dış kantusundan dış kulak yoluna çizilen çizgi gövde eksenine dik olmalıdır. Bu pozisyon hem boy, hem de uzunluk ölçümü için geçerlidir. Yatarak ölçülen değer uzunluk çizelgesi üzerinde, ayakta ölçülen değer boy çizelgesi üzerinde işaretlenmelidir.



Şekil 4: Hasta sadece iç çamaşırı ile ve ayakkabısız tartılmalıdır. Alt bezi çıkarılmalıdır.

Kaynaklar

1. Lifshitz F, Tarım Ö, Smith MM. Nutritional growth retardation. In: Lifshitz F (ed). Pediatric Endocrinology (3rd ed). New York: Marcel Dekker Inc. 1996: 103-20.
2. Bundak R. Normal büyüme. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (eds). Pediatrik Endokrinoloji. Ankara: Kalkan Matbaacılık. 2003: 39-64.
3. Günöz H. Büyüme bozuklukları. In: Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (eds). Pediatrik Endokrinoloji. Ankara: Kalkan Matbaacılık. 2003: 65-135.