

## بررسی علل کوتاهی قد در دختران ۱۱ تا ۱۴ ساله شیراز

دکتر زهره کرمی زاده\*

### خلاصه

برای تعیین علل کوتاهی قد دختران ۱۱ تا ۱۴ ساله شیرازی ۲۰۰۰ دختر در سال تحصیلی ۱۳۷۳-۷۴ از مدارس راهنمایی از نواحی چهارگانه شهرستان شیراز انتخاب شدند و از نظر قد مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد ۱۷۴ نفر (۸/۷ درصد) بیشتر از دو انحراف استاندارد از متوسط قد پایین تر بودند. این دختران تحت بررسی بالینی و آزمایشگاهی قرار گرفتند و طی ۱۲ تا ۱۸ ماه پیگیری شدند.

قد والدین این کودکان نیز توسط پژوهشگر اندازه گیری می شد. از ۱۷۴ دختر، ۱۰۴ نفر (۶۰ درصد) کوتاه قدی خانوادگی و ۳۶ نفر (۳۵ درصد) کوتاه قدی سرشتی داشتند. ۵/۱۷ درصد افراد مبتلا به بیماری زمینه ای عمومی (سیستمیک) بودند که ۲/۸۷ درصد دچار اختلالات هورمونی (۳ نفر هیپوتیروئیدی و ۲ نفر کمبود ترشح هورمون رشد) و ۲/۲۹ درصد بیماریهای سیستمیک غیر آندوکروینی داشتند. متوسط قد پدران و مادران در نوع کوتاه قدی خانوادگی به ترتیب  $۱۶۱ \pm ۶/۵$  و  $۱۵۰ \pm ۴/۷$  سانتیمتر بود. متوسط قد والدین در کوتاه قدی سرشتی به مراتب بالاتر از کوتاه قدی خانوادگی (قد پدران  $۱۶۹/۲ \pm ۵/۲$  و قد مادران  $۱۵۸/۳ \pm ۴/۸$  سانتیمتر) بود ( $P < ۰/۰۵$ ).

سن نمو پستانها در مبتلایان به کوتاه قدی فامیلی  $۱/۱ \pm ۱۰/۸$  و در کوتاه قدی سرشتی  $۰/۵۰ \pm ۱۲/۸$  سال بود. سن بروز موهای ناحیه زهار نیز در کوتاه قدی سرشتی بیشتر از کوتاه قدی خانوادگی بود ( $۱۳/۲ \pm ۰/۷۵$  و  $۱۱/۵ \pm ۰/۵۰$ ).

در پایان مطالعه قاعدگی ۹۳ درصد مبتلایان به کوتاه قدی فامیلی و در ۳۳ درصد مبتلایان به کوتاه قدی سرشتی قاعدگی آغاز شده بود. سن متوسط شروع قاعدگی در گروه فامیلی و سرشتی به ترتیب  $۱۲/۵۵ \pm ۰/۷۸$  و  $۱۳/۵ \pm ۰/۵۵$  سال (میانگین  $\pm$  یک انحراف معیار) بود.

## مقدمه

کوتاهی قد از مشکلات شایعی است که به علت آن، کودکان و یا نوجوانان به پزشک مراجعه می‌کنند و پزشک در برخورد با چنین مواردی در وهله اول باید مشخص کند که کوتاهی قد یک پدیده طبیعی است و یا اینکه بیماری زمینه‌ای باعث بروز آن بوده است. در ۸۰ درصد کودکانی که قد بیشتر از ۲ انحراف استاندارد از متوسط قد برای سن پایین‌تر است، کوتاهی قد به علت دو پدیده فامیلی و یا سرشتی می‌باشد (۱ و ۲). بیماری در اعضای مختلف بدن نیز می‌تواند رشد طولی را کاهش دهد، به همین جهت در کلیه کودکانی که قدشان کوتاه است بایستی با بررسی بالینی و در صورت لزوم پاراکلینیکی از عدم وجود بیماریهای عمومی، از جمله بیماریهای غدد درون ریز اطمینان حاصل کرد (۳-۶).

از آنجا که علل کوتاهی قد در جوامع مختلف متفاوت است در این مطالعه علل کوتاهی قد دختران ۱۱ تا ۱۴ ساله شهرستان شیراز مورد بررسی قرار می‌گیرد.

## روش تحقیق

برای تهیه نمونه‌ای که نمایانگر کل دختران ۱۱ تا ۱۴ ساله شیراز باشد از طریق نمونه‌گیری تصادفی چند مرحله‌ای ابتدا ۲۰ درصد مدارس نواحی چهارگانه این شهر انتخاب شدند. سپس با استفاده از جداول اعداد اتفاقی در هر مدرسه از هر ۱۰ دختر ۱۱ تا ۱۴ ساله یک نفر برگزیده شد. با این روش ۲۰۰۰ نفر تعیین و قد همه آنان اندازه‌گیری شد.

قد ۱۸۰ نفر از این تعداد بیشتر از دو انحراف معیار از متوسط قد، طبق استاندارد مرکز آمار بهداشتی کشور ایالات متحده (NCHS) پایین‌تر بود.

چون در زمان شروع تحقیق سن ۶ نفر از ۱۴ سال تجاوز کرده بود از مطالعه حذف شدند. بقیه افراد

طی ۱۲ تا ۱۸ ماه زیر نظر پژوهشگر پیگیری شدند و مرحله بلوغ آنان - از نظر نمو پستانها و موهای ناحیه زهار - سن شروع قاعدگی تعیین می‌شد. در اولین معاینه، ۱۷۴ نفر تحت معاینه دقیق بالینی قرار گرفته آزمایشهای مربوط به کار کلیه و سایر اعضا (شامل شمارش سلولهای خونی و سدیمانتاسیون، آنالیز، pH و کشت ادرار، آزمایش مدفوع برای احتمال وجود انگل و خون، اوره خون، آزمایش گازهای خون- در مواردی که pH ادرار قلیایی بود- و از نظر بالینی شک به اسیدوز توبولر کلیوی بود، آنزیمهای کبدی و مقدار  $T_4$  و TSH صورت می‌گرفت. برای تعیین سن استخوانی پرتونگاری از مچ و دست چپ (به روش Greulich and Pyle) انجام می‌شد. قد پدران و مادران نیز توسط پژوهشگر اندازه‌گیری می‌شد. در دخترانی که سرعت رشد در مدتی که تحت پیگیری بودند از ۴ سانتیمتر در سال کمتر و سن استخوانی بیشتر از ۲ انحراف از معیار از سن تقویمی کمتر بود بعد از تجویز ۰/۰۲ استروژن به مدت دو تا سه روز میزان هورمون رشد اندازه‌گیری می‌شد؛ و در صورتی که، در دو مرحله جداگانه با استفاده از مجموعه دو محرک ال دویا و ایندرال میزان هورمون رشد کمتر از ۱۰ نانوگرم در میلیلیتر بود تشخیص کمبود هورمون رشد مطرح می‌گردید.

در دخترانی که بعد از ۱۳ سالگی هنوز علائم بلوغ در آنان ظاهر نشده بود کال اسمیر انجام می‌شد. همچنین از دخترانی که مشکوک به سندرم ترنر بودند کاریوتیپ انجام می‌گردید. دخترانی که والدین و یا افراد دیگر فامیل کوتاهی قد داشته، سن استخوانی مطابق با سن تقویمی و سرعت رشد و بروز و سیر بلوغ در مدت پیگیری طبیعی بود به عنوان کوتاهی قد فامیلی بشمار می‌آمدند.

کوتاه قدی سرشتی به مواردی اطلاق می‌شد که تاریخچه فامیلی برای این نوع کوتاهی قد و تاریخچه

متوسط قد پدران و مادران در کوتاه قدی فامیلی و سرشتی در جدول ۳ نشان داده شده است. متوسط قد پدران و مادران در کوتاه قدی سرشتی بیشتر از کوتاه قدی ارثی است ( $P < 0/05$ ).

در کوتاه قدی سرشتی سن استخوانی با سن قدی مطابقت دارد؛ در صورتی که، در کوتاه قدی ارثی سن استخوانی برای سن تقویمی مناسب است.

در جدول ۳ سن قدی و سن استخوانی در مبتلایان به کوتاه قدی سرشتی و فامیلی مشاهده می شود. در کوتاه قدی سرشتی نمو سینه ها و بروز موهای ناحیه زهار دیرتر از کوتاه قدی فامیلی بود (جدول ۲).

سن شروع قاعدگی نیز در کوتاه قدی سرشتی دیرتر از کوتاه قدی ارثی بود ( $P < 0/02$ ).

### بحث

زمانی که اندازه طول قد فرد بیشتر از دو انحراف معیار از قد متوسط همسالان پایین تر بوده و یا قد زیر منحنی صدک سوم قرار گیرد فرد کوتاه قد بشمار می آید (۵).

رشد طولی نتیجه اثر هورمونهای مانند هورمون تیروئید و هورمون رشد روی سیستم اسکلتی بدن همراه با تاثیرپذیری عوامل محیطی و ارثی است (۶). در ۸۰ درصد کودکانی که طول قد زیر دو انحراف معیار از قد متوسط برای سن باشد، کوتاهی قد به طور مساوی به دو علت - کوتاه قدی فامیلی و سرشتی - می باشد (۱ و ۲).

در کودکانی که کوتاه قدی علت فامیلی داشته باشد، ظرفیت رشد محدود بوده، قد نهایی کوتاه خواهد شد. در والدین و یا افراد دیگر فامیل نیز کوتاه قدی دیده می شود. قد این کودکان به هنگام تولد نیز کوتاه بوده منحنی رشد زیر صدک سوم ولی به موازات آن پیش

تاخیر در بلوغ مثبت بود و سن استخوانی مناسب با سن قدی و نسبت به سن تقویمی دست کم ۱/۵ سال تاخیر داشت و سرعت رشد در مدت پیگیری به موازات صدک سوم بود.

### نتایج

از ۲۰۰۰ مورد بررسی شده ۱۸۰ نفر (۸/۷ درصد) از نظر قدی زیر صدک سوم استاندارد NCHS قرار می گرفتند. با بررسی که روی ۱۷۴ دختر کوتاه قد انجام شد، ۱۰۴ نفر (۶۰ درصد) از نوع فامیلی و ۶۱ نفر (۳۵ درصد) کوتاه قدی سرشتی داشتند.

۵/۱۷ درصد آنان بیماری زمینه ای سیستمیک داشتند که در ۲/۸۷ درصد به علت کمبود هورمون تیروئید و کاهش ترشح هورمون رشد (۳ نفر هیپوتیروئیدی و ۲ نفر کمبود هورمون رشد) بود؛ و ۲/۲۹ درصد گرفتار بیماری سیستمیک غیر آندوکرینی بودند (۲ نفر نارسایی مزمن کلیوی، ۱ نفر بیماری سیلیاک، ۱ نفر هیپوفسفاتی فامیلی و ۱ نفر سندرم ترنر) بودند (جدول ۱).

جدول ۱) علت کوتاهی قد در ۱۷۴ دختر ۱۱ تا ۱۴ ساله در شهرستان شیراز (سال تحصیلی ۱۳۷۳-۷۴)

علل کوتاهی قد	تعداد	درصد
فامیلی	۱۰۴	(۶۰)
سرشتی	۶۲	(۳۵)
بیماریهای غدد درون ریز	۵	(۲/۸۷)
هیپو تیروئیدی	۳	(۱/۷۲)
کاهش ترشح هورمون رشد	۲	(۱/۱۵)
بیماری سیستمیک غیر آندوکرین	۴	(۲/۲۹)
نارسایی مزمن کلیوی	۱	(۰/۵۷)
هیپوفسفاتی فامیلی	۱	(۰/۵۷)
بیماری سیلیاک	۱	(۰/۵۷)
سندرم ترنر	۱	(۰/۵۷)

جدول ۲) متوسط قد والدین دختران مبتلا  
به کوتاه قدی فامیلی و سرشتی

نوع کوتاه قدی	قد پدران (متوسط $\pm$ انحراف معیار)	قد مادران (متوسط $\pm$ انحراف معیار)
فامیلی	۱۶۱±۶/۵	۱۵۰±۴/۷
سرشتی	۱۶۹/۳±۵/۲	۱۵۸/۳±۴/۸

جدول ۳) متوسط قد، سن قدی و سن استخوانی، سن نمو پستانها، نمو موهای زهار و شروع قاعدگی در کوتاه قدی فامیلی و سرشتی در دختران ۱۱ تا ۱۴ ساله شهرستان شیراز (سال تحصیلی ۱۳۷۳-۱۳۷۴)

نوع کوتاه قدی	سن تقویمی (سال)	طول قد (سانتیمتر)	سن قدی (سال)	سن استخوانی (سال $\pm$ ماه)	سن نمو پستانها (سال)	سن نمو موهای ناحیه زهار* (سال)	سن شروع قاعدگی (سال)
فامیلی	۱۱-۱۱/۹۹	۱۳۰/۳±۶/۲	۹±۶	۱۰±۱۲			
	۱۲-۱۲/۹۹	۱۳۶/۵±۵/۴	۱۰±۶	۱۱±۶	۱۰/۸±۱/۱	۱۱/۵±۰/۵۰	۱۲/۵۵±۰/۷۸
	۱۳-۱۳/۹۹	۱۴۲/۷±۴/۵	۱۰/۵±۶	۱۱/۵±۶			
سرشتی	۱۱-۱۱/۹۹	۱۳۲/۲±۵/۵	۹±۶	۸/۵±۱۲			
	۱۲-۱۲/۹۹	۱۳۶/۸±۶/۲	۹±۱۲	۹±۶	۱۲/۸±۰/۵۰	۱۳/۲±۰/۷۵	۱۳/۵±۰/۵۵
	۱۳-۱۳/۹۹	۱۴۲/۸±۵/۲	۱۰/۵±۱۲	۱۰±۶			

متوسط  $\pm$  یک انحراف معیار

قدی مطابقت دارد و بلوغ دیرتر آغاز می شود. قد نهایی این کودکان معمولاً در محدوده طبیعی قرار می گیرد. والدین این کودکان و یا افراد دیگر نیز تاریخچه این نوع کوتاه قدی و بلوغ دیررس را گزارش می کنند (۸). سوء تغذیه و بیماری اعضای مختلف از جمله

می رود. سرعت رشد طبیعی و سن استخوانی با سر تقویمی مطابقت دارد و بلوغ در سن طبیعی آغاز می شود (۷). در کوتاه قدی سرشتی، قد هنگام تولد طبیعی، منحنی رشد زیر صدک سوم و به موازات آن می باشد. سرعت رشد، طبیعی و سن استخوانی با سن

کودکان کوتاه قد مشخص شد که ۸۰ درصد کوتاه قدی در اثر علل فAMILIAL و سرشتی می باشد (۱ و ۲). لیندسی (Lindsay) در آمریکا، ۵۵۵ کودک را برای تعیین علل کوتاه قدی آنان مورد بررسی قرار داد. او نشان داد که ۳۷ درصد کوتاه قدی فAMILIAL، ۲۸ درصد سرشتی، ۲ درصد در نتیجه ابتلای به سندرم ترنر، ۲ درصد کمبود ترشح هورمون رشد و ۱ درصد هیپوتیروئیدی و در ۱۱ درصد علت ناشناخته بود؛ و در بقیه بیماری زمینه‌ای سیستمیک غیرآندوکراین علت کوتاه قدی بوده است (۱۴).

کاجیاری (Cacciari) و همکارانش در ۶۰ کودک که به علت کوتاه قدی به یک کلینیک غدد در ایتالیا مراجعه کرده بودند از دئونوم و ژورنوم آنان تکه برداری شد و در ۸/۳ درصد آنان تغییرات خاص بیماری سیلیاک را مشاهده کردند. هیچیک از این کودکان علایم مربوط به اختلالات دستگاه گوارشی نداشتند و بعد از قطع مصرف گلیادین رشد طبیعی خود را باز یافتند.

در بررسی حاضر شایع‌ترین علت کوتاه قدی، به ترتیب کوتاه قدی فAMILIAL (۶۰ درصد) و سرشتی (۳۵ درصد) بود که نسبت به مطالعات قابل مقایسه درصد بیشتری را تشکیل می دهند.

بنابراین، هر چند کوتاهی قد حدود ۹۵ درصد از نوجوانان دختر به علت بیماری زمینه‌ای نمی باشد ولی چون بعضی از بیماریهای سیستمیک منحصراً به صورت اختلالات رشدی بروز می کنند، در بررسی علل کوتاه قدی بایستی آنها را نیز مد نظر داشته باشیم. در صورت رد بیماریهای زمینه‌ای پس از بررسیهای لازم برای تعیین سرعت رشد باید افراد بین ۶ ماه تا یک سال تحت پیگیری قرار گیرند.

آزمایش هورمون رشد را باید در مواردی انجام داد که یا قد کودک و نوجوان بیش از ۳ انحراف معیار از متوسط قد پائین تر بوده یا سرعت رشد، غیرطبیعی و سن استخوانی کمتر از سن تقویمی باشد.

بیماریهای غدد درون ریز، گوارشی و کلیوی می توانند منجر به مختل شدن رشد طولی شوند.

در اکثر این بیماریها علایم خاص بیماری پزشکی را در تشخیص صحیح راهنمایی می کند، ولی در بعضی از این بیماریها از جمله بیماریهای کلیوی (اسیدوز توبولر کلیوی و نارسایی مزمن کلیوی) و بیماریهای گوارشی (بیماریهای التهابی روده و بیماری سیلیاک) تنها شکایت بیمار ممکن است از کاهش رشد طولی باشد (۹ و ۱۰).

از جمله اختلالات هورمونی که باعث کوتاه قدی می شوند می توان از هیپوتیروئیدی و کاهش ترشح هورمون رشد نام برد. از مشخصه این اختلالات توقف رشد طولی و عقب افتادگی چشمگیر سن استخوانی نسبت به سن تقویمی می باشد (۱۱).

اختلالات کروموزومی و ژنتیکی نیز می توانند رشد طولی را مختل کنند. یکی از اختلالات شایع کروموزومی سندرم ترنر است. علت کوتاه قدی در این سندرم متعدد می باشد. سرعت رشد مبتلایان به این سندرم در دوران کودکی غیر طبیعی است و در زمان بلوغ به علت عدم ترشح استروژن رشد سریع بلوغ مشاهده نمی شود. وجود یافته‌هایی مانند گردن پرده دار، سینه سپری و علایم بالینی دیگر پزشک را به این سندرم مشکوک می کند، ولی در نوع موزاییک ممکن است این سندرم تنها یافته بالینی کوتاهی قد باشد (۱۲). پس لازم است که در بررسی دختران کوتاه قد این تشخیص را مد نظر قرار داد.

در یک بررسی که جیمز (James) در کالیفرنیا برای تعیین علت کوتاه قدی ۲۶۳ کودک به عمل آورد مشاهده کرد که در ۵۶/۷ درصد کوتاه قدی سرشتی، ۷/۲ درصد کمبود هورمون رشد، ۰/۳ درصد هیپوتیروئیدی و در ۲۰/۶ درصد بیماری زمینه‌ای سیستمیک غیرآندوکراین به علت کوتاهی قد بوده است (۱۳).

در بررسی ردمن (Rudman) و همکارانش روی

## مراجع

- 1) Rudman D, Kutner MH, Black Ston RD, et al. Normal variant short stature. *J Clin Endocrinol Metab* 49: 92, 1979.
- 2) Rudman D, Kutner MH, Blackston RD, et al. Children with normal variant short stature. *N Engl J Med* 305: 123, 1981.
- 3) Groll J, Candy DCA, et al. Short stature as the primary manifestation of celiac disease. *Lancet* 2: 1097, 1980.
- 4) Goldstein H. Factors influencing height of seven year- old children. *Hum Biol* 43: 92, 1971.
- 5) Patrick MC. Evaluating the child with short stature. *Pediat Clin North Am* 34: 825, 1987.
- 6) Rimon DI, Morton WA. Short stature. *J Pediatr* 92: 523, 1981.
- 7) Tanner JM, Goldstein H, White house RH. Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for height of parents. *Arch Dis Child* 45: 755, 1970.
- 8) Horner JM, Thorsson AV, Hint BR. Growth deceleration patterns in children with constitutional short stature. *Pediatr* 62: 529, 1978.
- 9) Levy JE, New MI. Growth in children with renal failure. *Am J Med* 58: 65, 1975.
- 10) Caccari E, Salardis, Lazzari R, et al. Short stature and celiac disease. *J Pediatr* 103: 708, 1983.
- 11) Vimpani GB, Vimpani AF, et al. Prevalence of sever growth hormone deficiency. *Br Med J* 2: 4273, 1977.
- 12) Ranke MB, Pfluger H, et al. Turner syndrome. *Eur J Pediatr* 141: 81, 1983.
- 13) James MH, et al. Growth deceleration pattern, in children with constitutional short stature. *Pediatr* 62: 529, 1978.
- 14) Lindsay R, Feldkamp M. Utah growth study: Growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. *J Pediatr* 125: 29, 1994.