T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TÜRK TOPLUMUNDA ANNE-BABA BOYUNUN ÇOCUĞUN FİNAL BOYUNA ETKİSİ VE MİD-PARENTAL BOY FORMÜLÜNÜN VALİDASYONU

DR. İBRAHİM SİNAN BUĞUR

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2016

T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TÜRK TOPLUMUNDA ANNE-BABA BOYUNUN ÇOCUĞUN FİNAL BOYUNA ETKİSİ VE MİD-PARENTAL BOY FORMÜLÜNÜN VALİDASYONU

DANIŞMAN: PROF. DR. ABDULLAH BEREKET

DR. İBRAHİM SİNAN BUĞUR

UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2016

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ i
ÖZET ..... ii-iii
İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT) ..... iv-v
TABLOLAR DİZİNİ ..... viii-vii
ŞEKİLLER DİZİNİ viii
KISALTMALAR ix
1. GİRİŞ ve AMAÇ ..... **Error! Bookmark not defined.**
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Seküler Trend(Yüzyılın Eğilimi 6
2.1.1. Dünyada Seküler Trend 7
2.1.2. Ülkemizde Seküler Trend 7
2.2. Boyun Kalıtılabilirliği 9
2.3. Boyu Etkileyen Genler 10
2.4. Hedef Boy Hesaplama Yöntemleri 12
2.4.1. Tahmini Erişkin Boy (*Predicted Adult Height*) 12
2.4.2. Öngörülen Boy (*Projected Height*) 12
2.4.3. Genetik boy potansiyelinin belirlenmesi (Hedef Boy) 13
2.4.4. **Kemik Yaşı** 13
2.5. Büyümenin Değerlendirilmesi 14
2.6. Normalin Varyantı Boy Kısalıkları 16
2.6.1. Genetik (Ailesel Boy Kısalığı) 16
2.6.2. Yapısal Gelişme Geriliği 17
3. **MATERYAL VE METOD** 21
4. BULGULAR 23
4.1. Ebeveyn Ölçüleri 24
4.2. Subgrup Korelasyon Sonuçları 29
4.3. Doğum Ağırlığının Denek Boyuna Etkisi 35
4.4. MPH'ya Göre Denek Boyunun Öngörülmesinde Matematiksel Modeller 36
5.TARTIŞMA 39

6. SONUÇ ÖZETİ…… 43
7. KAYNAKLAR ……..... 44
8. EKLER …… 48

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın hazırlanmasında bana her zaman destek olan ve yol gösteren başta danışmanım Prof. Dr. Abdullah BEREKET olmak üzere Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı'nın tüm hoca ve çalışanlarına; veri toplama aşamasında en az benim kadar yorulan kıymetli arkadaşlarım Seyran, Dr. Azad, Dr. Ziya, Dr. Lale, Dr. Ece ve Dr. Rıza'ya teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tezimin istatistiksel analizini yapan Prof. Dr. Andrzej FURMAN'a teşekkür ederim.

Sadece iyi bir çocuk hekimi değil iyi bir insan olmanın gerekliliğini öğreten başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Ayşe Gülnur TOKUÇ olmak üzere ismini tek tek sayamadığım tüm hocalarıma yürekten teşekkür ederim.

Zorlu asistanlık süresi boyunca meslektaştan öte birer kardeş olduğumuz Dr. Adem, Dr. Taner, Dr. Mahmut, Dr. İhsan ve Dr. Rıza'ya her zaman destek oldukları için teşekkürlerimi sunarım.

Dünyanın tüm güzelliklerini önlerine sersemde haklarını ödeyemeyeceğim, bana hayatımın her anında destek olan ,koruyup, kollayan rahmetli babam, annem ve ablalarıma teşekkür ederim.

ÖZET

Boy kısalığı olan olguların değerlendirilmesinde, özellikle de etiyolojinin önemli bir bölümünü oluşturan ailesel boy kısalıklarının değerlendirilmesinde genetik boy potansiyelinin saptanması çok önemlidir. Bu amaçla kullanılan midparental boy (MPH) anne ve babasına göre çocuğun ulaşması gereken boyu temsil eder.

Ülkemizde midparental boy ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızdaki temel amaç klasik midparental boyun bireylerin boyunu öngörmedeki geçerliliğini irdelemek ve geniş sayıdaki deneklerde anne ve baba boyu ölçülerek popülasyonumuz için midparental boy kullanılarak bireyin boyunu öngörmede kullanılabilecek en uygun matematiksel modeli araştırmaktır.

Bu amaçla erişkin boya ulaşmış Tıp fakültesi öğrencileri ve ebeveynlerinin antropometrik ölçümleri yapılmıştır. Çalışmada yer alan deneklerin 304'ünün (ve ebeveynlerinin) boyları, ölçüm konusunda eğitimli ve tecrübeli çalışma ekibi tarafından bizzat ölçülerek toplanırken 694 veri ise deneklerden yöntem tarif edilerek kendilerini ve anne-babalarını bir sağlık kuruluşunda veya eczanede ölçmeleri istenerek toplandı. Ölçülen ve bildirilen grupların verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı için veriler birleştirilerek istatistiksel analize devam edildi.

Kız çocukların boy ortalaması 164,46±6,2 cm idi (aralık 146-191 cm), MPH'ları 160,6±5,5 cm idi. Erkek çocukların boy ortalaması ise 177,1±6,8 cm (aralık 142-197 cm), MPH'ları ise 174,4±5,5 cm idi. Kız deneklerin ortalama boylarının annelerinden 3.1 cm, MPH'larından ise 3,8 cm uzun olduğu, erkek deneklerin boylarının babalarından 3.4 cm, MPH'larından ise 2,7 cm uzun olduğu görüldü. Bu durum yeni nesilde boyların uzadığı (yüzyılın trendinin devam ettiği) şeklinde yorumlanabileceği gibi, anne ve babada yaşla birlikte olan kısalmanın da etkisi olabilir.

Çalışmamızda yeni nesilde erkek ile dişi boyları arasındaki fark 12.8 cm idi, bu durum anne ve babalarda ise 12.0 cm idi. Bu rakamlar klasik midparental boy hesabında kullanılan 13 cm rakamına yakın bulundu.

Bizim çalışmamızda deneklerin midparental boyları ile gerçek boyları karşılaştırıldığında gerçek boy midparental boydan kızlarda ortalama 3.8±5.7 cm, erkeklerde ise 2.69±6.4 cm daha uzun idi. Bu durum klasik midparental boy hesaplamasının çocuğun boyunu tahmin etmede yetersiz kaldığını düşündürmektedir.

Midparental boy ile denek boyu ve anne, baba boyları arasındaki korelasyonlara bakıldığında kızlarda denek boyu MPH ile korelasyonunun erkeklerden daha iyi olduğu (r: 0.537 ve 0.487) görüldü. Ayrıca kız deneklerde boy ile anne boyunun daha kuvvetli korelasyon gösterdiği ancak erkeklerde ise anne ve baba boyu ile korelasyonun yaklaşık aynı kuvvette olduğu görüldü. Kısa boylu kızlarda boy anne boyu ile daha kuvvetli ilişki gösterirken uzun boylu erkeklerde boy baba boyu ile daha kuvvetli ilişki göstermektedir.

Çalışma popülasyonumuzun verilerine dayanarak anne-baba boyundan çocuğun final boyunu tahmin edebilecek matematiksel modellere bakıldığında aşağıdaki formülün en yakın tahminleri yapmamızı sağladığı görüldü.

MODEL 4

Boy SDS: A x Anne SDS + B x baba SDS+ C

A: Annenin katsayısı (Bu modelde: 0.364)

B: Babanın katsayısı (Bu modelde: 0.247)

C: Intercept (Bu modelde 0.421)

Anahtar kelimeler: Midparental boy formülü, hedef boy, çocuk

ABSTRACT

Detection of the genetic height potential (GHP) is very important in the evaluation of short stature particularly familial short stature which constitutes a major part of etiology. 'Midparental height' that is used to evaluate the short stature, represents the child's expected height according to his/her parents.
In our country, any studies related to midparental height have not been reported. The two main aims of this study are to validate the classical midparental height calculations for our populations and to explore the optimal midparental height model in our country by measuring parental height in a large cohort. In order to achieve this goal, the anthropometric measurements of medical students who have already reached to their adult height and their parents were taken. While 308 measurements in this study were carried out by educated and experienced study crew, 694 of that were collected from the people were involved in the study after getting their and their parents the height measured in a health center or a pharmacy according to given instructions. Since there wasn't any significant statistical difference between the data from measured and collected groups, statistical analysis were done by combining all data.

The average heights were 164.46±6.2 cm (range 146-191 cm) and MPH's were 160,6±5,5 cm in girls and 177.1±6.8 (range 142-197 cm) and MPH's were 174,4±5,5 cm in boys. It has been noted that girls were 3.1 cm taller than their mothers and and 3,8 cm taller than their mothers MPH. Boys were 3.4 cm taller than their fathers and 2,7 cm taller than their fathers MPH. It can be explained by either the height is increasing in the new generation (the century's trend continues) or the parents' height is decreasing by the effect of age.

In our study, the height difference between girls and boys were 12.8 cm whereas it was 12.0 cm between mother and father. These numbers are close to the one used in classical midparental height calculations.

The real height was 3.8±5.7 cm more in boys and 2.69±6.4 more in girls when compared to the midparental height. These results showed that the midparental height calculations were inaccurate to estimate the children's real height.

The girls showed better correlation than boys (r: 0.537 and 0.487) regarding the correlations between midparental height and heights of child, mother, father. The girls' height showed stronger correlation with mother's height, but boys showed the correlation in equal strength with their mother and father. While the height of short stature girls showed stronger correlation with mother's height, height of long stature boys showed stronger correlation with father's height.

Based on data of our population, some experimental models were tested to find the best model to estimate the real height using the parents' height.

The model with the formula below was identified as the best model to make the closest estimations.

Model 4

Height SDS: A x Mother' SDS + B x Father SDS + C

A: Mother's coefficient (0.364 in this model)

B: Father's coefficient (0.247 in this model)

C: Intercept (0.421 in this model)

Keywords: midparental height formula, target height, pediatric

TABLOLAR

Sayfa

Tablo 1. İleri araştırmayı gerektiren boy kısalıkları … 18
Tablo 2. Boy kısalığının nedenleri 18-20
Tablo 3. Kız deneklerde ölçülen ve bildirilen grup verilerinin karşılaştırılması 23
Tablo 4. Erkek deneklerde ölçülen ve bildirilen grup verilerinin karşılaştırılması 24
Tablo 5.Çalışmaya katılan kız deneklerin ve ebeveynlerinin antropolojik ölçümleri..... …25
Tablo 6.Çalışmaya katılan erkek deneklerin ve ebeveynlerinin antropolojik ölçümleri..... …25
Tablo 7. Çalışmaya katılan kız deneklerin ve ebeveynlerinin VKİ ve boy SDS'leri. 25
Tablo 8. Çalışmaya katılan erkek deneklerin ve ebeveynlerinin VKİ ve boy SDS'leri 25
Tablo 9. Kız deneklerin gerçek boyları ile midparental boylarının karşılaştırılması 26
Tablo 10.Erkekdeneklerin gerçek boyları ile midparental boylarının karşılaştırılması 26
Tablo 11. Kız deneklerde anne-baba ve MPH ile korelasyon 28
Tablo 12. Erkek deneklerde anne-baba ve MPH ile korelasyon 29
Tablo 13. Kısa kız deneklerin anne ve baba boyu ile korelasyonları 30
Tablo 14. Kısa erkek deneklerin anne ve baba boyu ile korelasyonları..... 30
Tablo 15. Uzun boylu kız deneklerin anne ve baba boyu ile korelasyonu 31
Tablo 16. Uzun boylu erkek deneklerin anne ve baba boyu ile korelasyonu 31
Tablo 17. Hem annenin hem de babanın uzun olduğu (≥ 1 SDS) kız deneklerin korelasyonları 32
Tablo 18. Hem annenin hem de babanın uzun olduğu (≥ 1 SDS) erkek deneklerin korelasyonları 32

Tablo 19. Hem annenin hem de babanın kısa olduğu (≥ 1 SDS) kız deneklerin korelasyonları 33
Tablo 20. Hem annenin hem de babanın kısa olduğu (≥ 1 SDS) erkek deneklerin korelasyonları 34
Tablo 21. Anne –baba boyu arasında ≥ 2 SDS fark olan kız deneklerin korelasyonları 34
Tablo 22. Anne –baba boyu arasında ≥ 2 SDS fark olan erkek deneklerin korelasyonları 35
Tablo 23. Tüm deneklerde farklı modellerin karşılaştırılması 36

ŞEKİLLER

Sayfa

ŞEKİL 1. **0-3 yaş arası Türk çocuklarının boy persentilleri**……..…….. . 4

ŞEKİL 2. **2-18 yaş arası Türk çocuklarının boy persentilleri**…….…….. …..……. 5

ŞEKİL 3.**Anne-baba ve çocuklar, kardeşler, monozigotik(MZ) ve dizigotik(DZ) ikizler arasındaki fenotipik korelasyonu gösteren 4 çalışma** ……... 10

ŞEKİL 4 . **Kız deneklerin boy SDS'lerinin anne ,baba ve MPH SDS'leri ile korelasyon grafikleri.** ……27

ŞEKİL 5. **Erkek deneklerin boy SDS'lerinin anne ,baba ve MPH SDS'leri ile korelasyon grafikleri** …….……..…… 28

ŞEKİL6 . **Kızlarda doğum ağırlığı ile final boyun korelasyon grafiği** …….35

ŞEKİL 7 . **Erkeklerde doğum ağırlığı ile final boyun korelasyon grafiği**…….35

ŞEKİL 8 . **Farklı modellerin kıyaslandığı bar grafiği** ……..37

KISALTMALAR

TNP: Tek Nükleotid Polimorfizmi

FGFR3: Fibroblast Growth Faktör 3

FBN1: Fibrillin 1

HMGA2: High Mobility Group AT 2

PAR1: Psodootozomal Region 1

PHOG: Pseudoautosomal Homeoboxcontaining Osteogenic Gene

TS: Turner Sendromu

İBK: İdiyopatik Boy Kısalığı

LWD: Leri-Weill Diskondrosteosis

PAH: Tahmini Erişkin Boyun Hesaplanması

MPH: Mid-parental height (Hedef Boy)

MZ: Monozigot

DZ: Dizigot

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Büyüme ve boy genetik, hormonal ve çevresel faktörlerce düzenlenir. Büyümeyi doğumdan önce genetik, cinsiyet, hormonlar, kromozom hastalıkları, iskelet displazileri ve uterus içi ortam etkilerken doğumdan sonra ise beslenme yetersizliği, uygun olmayan psikososyal ortam, kronik hastalıklar, enfeksiyonlar ve hormonların (büyüme hormonu, tiroid hormonları, seks hormonları gibi) yeterli olmaması etkiler. Çocukların belirli yaşlarda eriştikleri büyüme düzeyi ve vücut yapısı, genetik özelliğe bağlı olarak değişik toplumlarda bazı farklılıklar göstermektedir[1]. Ancak sağlık koşulları ve çevresel etmenlerin de büyüme sürecin etki ettikleri bilinmektedir.

Boy kısalığı olan olguların değerlendirilmesinde, özellikle de etiyolojinin önemli bir bölümünü oluşturan ailesel boy kısalıklarının değerlendirilmesinde genetik boy potansiyeli (MPH)'nın saptanması çok önemlidir. Midparental boy anne ve babasına göre çocuğun ulaşmas gereken boyu temsil eder. Bu kavram ilk kez 1886 da Galton tarafından ortaya atılmıştır ve o zaman MPH=(FH+MH)/2 anne ve baba boyunun basit ortalaması olarak kullanılmıştır[2]. 1970 de ise Tanner bu kavramı geliştirerek cinsiyete göre ayarlama (ortalama kadın ve erkek boyundaki 13 cm'lik fark nedeniyle kız çocuk için bu ortalamadan 6.5 cm çıkarma, erkek çocuk için ise 6.5 cm ekleme)'yi getirmiştir[3]. Halen yaygın kullanılan yöntem de budur. Daha sonra bazı araştırmacılar bu yönteme ayrıca yüzyılın trendine göre de bir düzeltme (örneğin Hollanda toplumu için +4.5 cm ekleme) yapılması gerektiğini savunmuşlardır[4]. 2003 yılında Cole ve Hermanussen anne ve baba boylarının standart deviasyon skorlarını göz önüne alan ve ayrıca assortative mating ve ebeveyn-çocuk korelasyonunu da gözeten yeni bir formül önermiştir[5]. Buna göre: $TH\text{-}SDS=r(P,O)\times\sqrt{2}/(1+r(P,P))\times MPH\text{-}SDS$. Burada "Dutch growth study" ye göre assortative mating için katsayı: r(P,P):

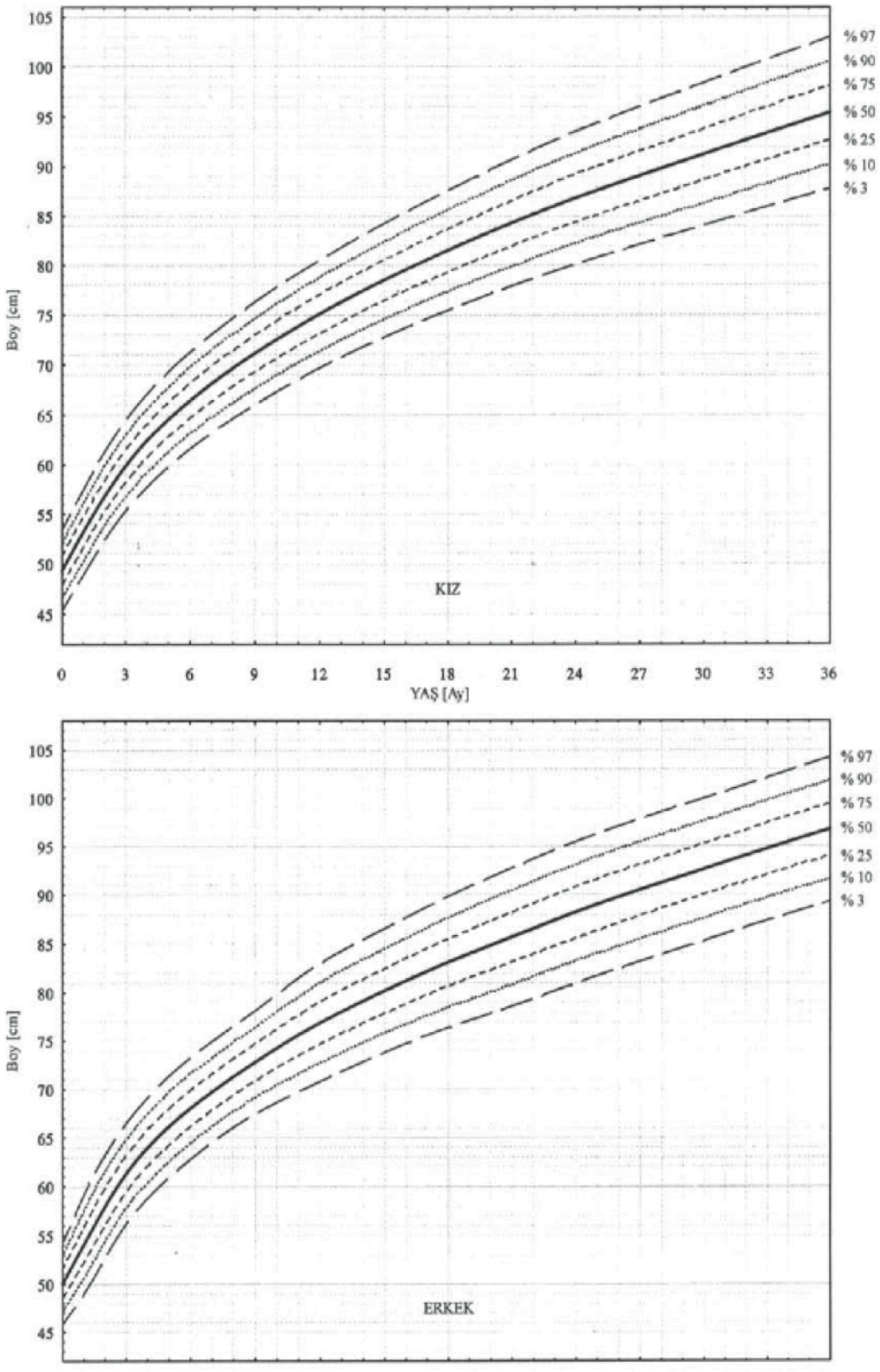
0.19 ve ebeveyn–çocuk korelasyonu: r(P,O): 0.58'dir. Böylece TH-SDS=0.7519×MPH-SDS formülüne ulaşmışlardır. TH-SDS=0.7519×((FH−184.0)/7.1+(MH−170.6)/6.5)/2.

Ülkemizde midparental boy ile ilgili herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızdaki temel amaç klasik midparental boy hesabının popülasyonumuz için geçerliliğini irdelemek ve geniş sayıdaki deneklerde anne ve baba boyu ölçülerek ülkemiz için midparental boydan çocuk boy potansiyelini öngörmede kullanılabilecek en uygun matematilsel modeli araştırmaktır.

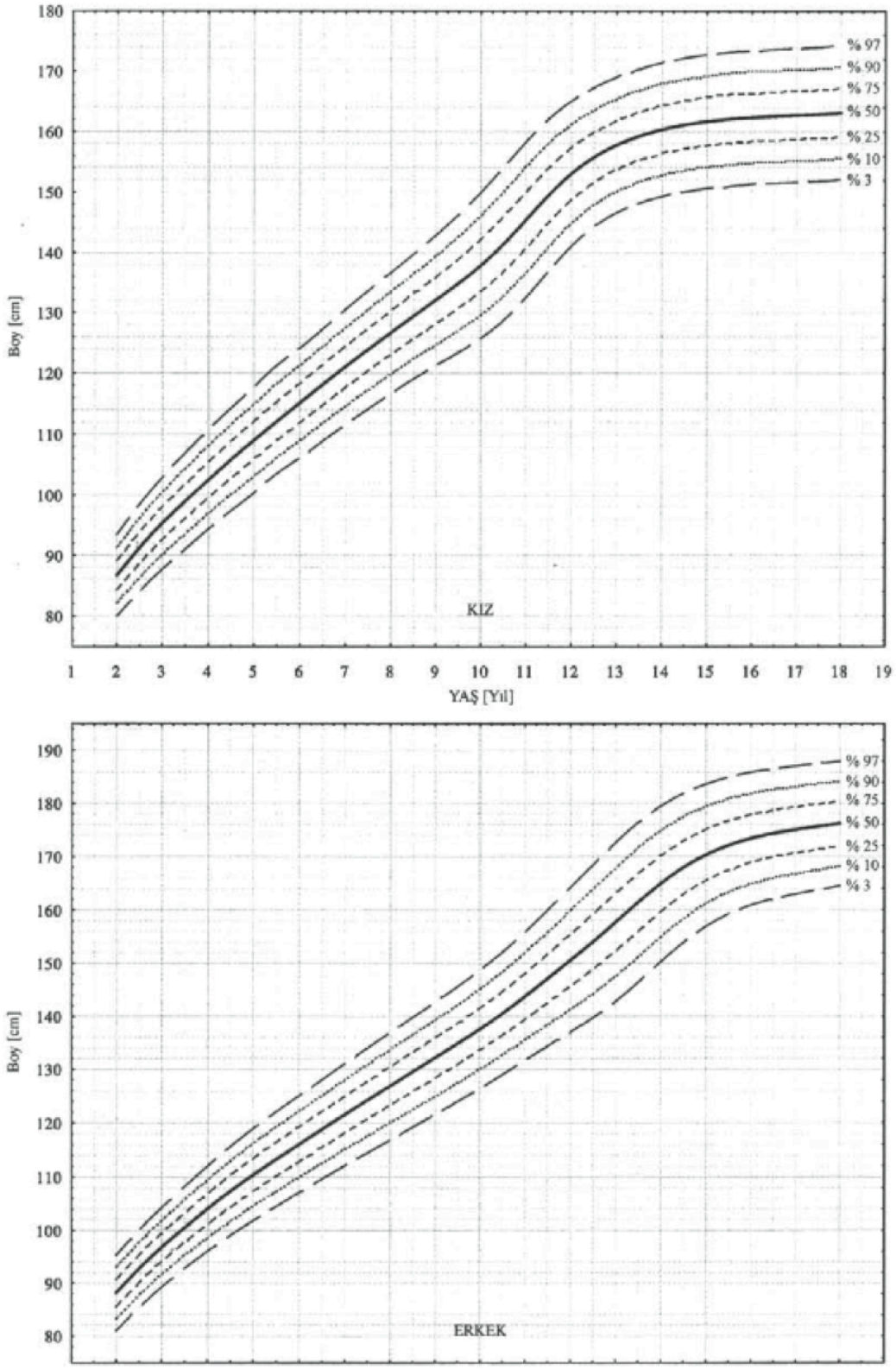
2. GENEL BİLGİLER

Çocukların sağlık durumunun değerlendirilmesinde en güvenilir göstergelerden birisi yaşa göre ağırlık ve boy ölçümleridir. Antropometrik ölçümler, yalnız bireyin değil, toplumun beslenme durumunun değerlendirilmesinde de en sık kullanılan yöntemlerdir[6].

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün yapmış olduğu çok merkezli/çok uluslu çalışmada büyüme referans eğrilerinde ilk yıllarda sağlıklı çocukların birbirine benzer büyüme paternine sahip olduğu gösterilmiştir[7]. Bununla birlikte özellikle ileri çocukluk döneminde daha belirgin olmak üzere toplumlar arasında genetik, çevresel faktörler, beslenme ve sosyo-ekonomik farklılıklara bağlı olarak büyüme eğrilerinde farklılıklar bildirilmektedir. Bu nedenle çoğu gelişmiş ülke büyüme izleminde kendi yerel büyüme eğrilerini kullanma eğilimindedir[8-10]. Ülkemizde kullanılan büyüme eğrileri ise Neyzi ve arkadaşları tarafından oluşturulmuştur[6]. 0-3 yaş arası Türk çocuklarında boy uzunluğu için verilen persentil eğrileri Şekil 1'de, 2-18 yaş arası Türk çocuklarında boy uzunluğu için verilen persentil eğrileri Şekil 2'de verilmiştir.



Şekil 1: 0-3 yaş arası Türk çocuklarının boy persentilleri (Neyzi ve ark. 2008)



Şekil 2: 2-18 yaş arası Türk çocuklarının boy persentilleri. (Neyzi ve ark. 2008)

Büyüme ve boy uzunluğu genetik ve çevresel faktörlerce belirlenmektedir. Prenatal büyümeyi genetik, cinsiyet, hormonlar, kromozom hastalıkları, iskelet displazileri ve intrauterin ortam etkilerken doğumdan sonra ise yine genetik, beslenme yetersizliği, uygun olmayan psiko-sosyal ortam, kronik hastalıklar, enfeksiyonlar ve hormonların (büyüme hormonu, tiroid hormonları, seks hormonları gibi) yeterli olmaması etkiler.

Genetik faktörlerin boya etkisi, ırklar arasındaki boy farkının ve aynı ırktaki farklı ailelerdeki boy farkının temel nedenidir. Genetiğin boya olan katkısı nedeniyle anne-baba boylarından çocuğun genetik boy potansiyelini öngörmeye yarayan hedef boy kavramı geliştirilmiştir.

2.1. Seküler Trend(Yüzyılın Eğilimi)

Boy, önemli ölçüde çoklu genetik kalıtım ile kalıtılan bir özellik olmakla birlikte çevresel faktörlerin de buna katkısı olduğunu bilmekteyiz. Bu etkiyi gösteren en önemli kanıt seküler trend (yüzyılın eğilimi) olarak tanımlanan toplumların belirli süre içerisinde sahip oldukları yaşam koşulları, sosyo-ekonomik durum ve bulundukları coğrafi konuma göre boylarının zaman içerisinde gösterdiği değişikliktir. Aynı toplumun iki jenerasyonu arasında oluşan boy farkının beslenme, gelir düzeyinde meydana gelen değişiklikler, hijyen koşulları gibi şartlardan etkilenebildiği gösterilmiştir[11]. Savaşlar, açlık, kuraklık ve doğal afetlerle karşılaşan toplumlarda boyun önceki nesillere göre daha kısa olacağı söylenebilir. Bu duruma negatif yüzyılın eğilimi denir. Daha iyi beslenme, sağlık, hijyen ve ekonomik gelire sahip olan ülkelerde ise nesiller arasında boyun giderek uzadığı görülmüştür. Bu durum ise pozitif seküler trend olarak isimlendirilmiştir.

2.1.1. Dünyada Seküler Trend

Avrupa ve Kuzey Amerika'da ortalama boyların geçtiğimiz yüzyılın başından itibaren zamanla uzadığı görülmüştür. 1960-1990 yılları arasında Avrupa'nın 11 ülkesinde askere alınan 18 yaşındaki gençlerde yapılan ölçümlerde pozitif seküler trend olduğu görülmüştür[12]. Bu ülkeler arasında Hollanda 181 cm ile en uzun boylu ülke olurken; Portekiz 170 cm ile en kısa boylu ülke olmuştur[12]. Hollanda'lı erkeklerin 150 yıl önce yaşamış olan atalarından 20 cm. daha uzun olduğu gösterilmiştir[13]. 1863 yılında 170 cm olan bir Hollanda'lı 76. persentildeyken; 1983'te 170 cm olan bir Hollanda'lının 5. persentile gerilediği görülmüştür[14]. Çalışmalar 1994-1998 yılları arasında Portekiz'de[15], 1962-1975 yılları arasında Avusturya'da[16], 1966-1983 yılları arasında İsrail'de[17] ve 1915-1985 yılları arasında Japonya'da[18] iyileşen sosyo-ekonomik koşullar nedeniyle final boyun anlamlı şekilde arttığını göstermiştir. Fakat Afrika'da Kenya ve Senegal dışında kalan ülkelerde boyun artmadığı hatta kısaldığı görülmüştür[19]. Bu negatif seküler trendin sebebinin ise Afrika kıtasındaki açlık, savaşlar ve sağlık hizmetlerine ulaşmada ki zorluklar olduğu söylenebilir.

2.1.2. Ülkemizde Seküler Trend

Ülkemiz çocuklarının boy uzunluğu ve ağırlık artışında gözlenen seküler eğilimin yönü konusunda kaynak olarak kullanılabilecek çalışmalardan ikisi Bostancı[20] ve Kayış[21]'a aittir. Duyar Ankara'da yaşayan ilkokul öğrencileri üzerinde gerçekleştirilen bu iki araştırmanın verilerini (9–11 yaş grubu) seküler değişme açısından incelemiş ve erkek çocukların ortalama boyunun her on yılda 0,96 cm, kız çocuklarınkinin ise 0,94 cm arttığını ortaya koymuştur[22]. Özok 1000 sanayi işçisinin fiziksel boyutlarını 1937 yılında

yapılan Türkiye Antropometri Anketi sonuçlarıyla karşılaştırmış ve boyda 1937–1980 arasında ortalama 2,7 cm, ağırlıkta ise 4,46 kg'lık bir artış olduğunu belirlemiştir[23, 24]. Aynı yazara göre yetişkin erkeklerde on yıllık boy artışı 0,7 cm iken, on yıla düşen ağırlık artışı 1,05 kg'dır. Seküler değişmeyi konu alan diğer bir çalışma Koçoğlu tarafından Sivas'ta 1960–1985 yılları arasında askere alınan genç erkeklerin kayıtlarının incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir[25]. Bu araştırmanın bulgularına göre, köyden başvuran asker adaylarının boyunda 25 yılda ortalama 2,30 cm, şehirden başvuranlarda ise 4,32 cm artış olmuştur[25]. Neyzi ve arkadaşlarının 1978 'de yaptıkları bir çalışmada bulduğu değerlerle yine Neyzi ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılan diğer bir çalışmanın bulguları kıyaslandığında ülkemizdede pozitif seküler trend olduğu görülmüştür. 1978 yılında yapılan çalışmada 17 yaşında kız çocuklarının boy ortalaması 160 cm., ağırlık ortalaması 56 kg. iken 2008'de boy ortalaması 162,7 cm. ve ağırlık ortalaması 57,2 kg. olarak bulunmuştur. 17 yaşında erkek çocuklarda 1978'de boy ortalaması 173,5 cm., ağırlık ortalaması 66,2 kg. iken 2008 yılında boy ortalaması 175 cm. ve ağırlık ortalaması 69,2 kg. olarak bulunmuştur[6, 26].

Çevresel etmenlerin boyun üzerine etkisi olduğu bir gerçektir fakat yaşam koşulları iyi, sosyoekonomik düzeyleri benzer ve coğrafi konumları birbirine yakın toplumlarda dahi erişkin boylar arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur[27, 28]. Bu farklılığın sebebi genetik faktörlerdir. Genetik faktörler mutlak boyu, büyüme temposunu ve puberte başlama yaşını etkileyerek final boyu kontrol eder. Asıl önemli soru ise genetik etkenlerin final boyuna katkısının ne kadar olduğudur. Bu katkının miktarını belirlemek için yıllar önce bilim adamları boyun kalıtılabilirliğini araştırmaya başlamışlardır.

2.2. Boyun Kalıtılabilirliği

Kalıtılabilirlik; genetik farklılıklardan ötürü bir özelliğin, bir popülasyon içerisinde, bireyler arasında gözlenebilir farklılıklar yaratabilme olasılığına denir. Genetik, çevre ve şans faktörleri, kalıtılabilirlik değerini etkilemektedir.

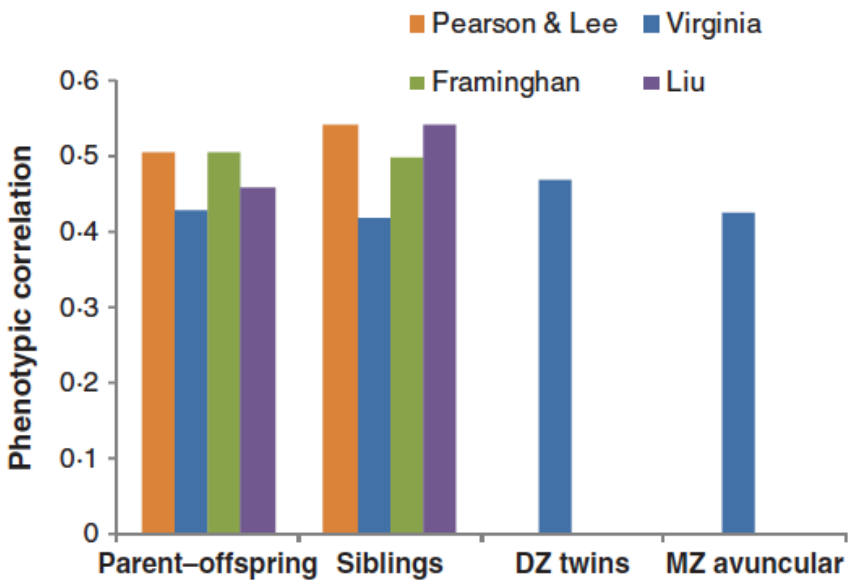
1800'lü yıllarda yaşamış olan Francis Galton akrabalar arasındaki zihinsel ve fiziksel benzerlikleri inceleyen ilk bilim adamı olarak kabul edilir. Aile içinde baba ve annenin boyu ile çocukların boyu arasındaki bağlantıyı araştırmış ve çocukların boylarının bir nesil içinde eski ata nesillerinin ortalamasına geri döndüklerini yani bir nesil içinde *ortalamaya geri dönüş (regression to mediocrity)* olduğunu ifade etmiştir[2]. Sonrasında Pearson, Fisher ve Lui gibi araştırmacılarda akrabalar arasındaki boy benzerliklerini araştırmışlar ve kalıtsallık oranını hesaplamaya çalışmışlardır. Genel olarak boyun kalıtılabilirliği % 50' nin üstündedir ve çalışılmış kompleks insan özellikleri arasında kalıtılabilirlik oranı en yüksek olanlardandır[29]. Finlandiya'da Silventoinen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkeklerde boyun kalıtılabilirliği 0,87 ile 0,93 arasında değişen korelasyon göstermekteyken; kadınlarda bu oran 0,68 ile 0,84 arasında saptanmıştır[30]. Amerika'da ise 1986 yılında yapılan bir çalışmada boyun kalıtılabilirlik oranı 0,80 bulunmuştur[31].

Anne ve babanın çocuğun boyuna etkisinin eşit oranda olduğu düşünülmekle birlikte büyümeyi etkileyen genleri baskın olan ebeveynin çocuğun boyuna daha fazla etki etmesi de söz konusudur. Boya genetiğin etkisi zamanla ortaya çıkmaktadır. Yenidoğan döneminde çocuğun boyu daha çok intrauterin faktörleri yansıtır. Bir çocuğun ebeveynlerinin boylarıyla korelasyon göstermesi genellikle 3 yaşından sonra başlar[3, 32].

Birinci derece akrabalar arasındaki boyun fenotipik korelasyonu ilk kez 1900'lü yılların başında gösterilmiştir. Visscher ve ark. tarafından 2010 yılında yapılan bir çalışmada 4 farklı korelasyon çalışması karşılaştırılmış ve aşağıdaki grafik elde edilmiştir[33].(Şekil 3) Liu ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı çalışmada anne, baba ve çocuklar arasında korelasyon

değerlerinin 0,42-0,49 arasında değiştiği bulunurken kardeşler arasında bu değer 0,53-0,60 arasında bulunmuştur[34].

Şekil 3: Anne-baba ve çocuklar, kardeşler, monozigotik(MZ) ve dizigotik(DZ) ikizler arasındaki fenotipik korelasyonu gösteren 4 çalışma[35],[36],[37],[34]
(Şekil 3 Visscher ve ark., 2010'dan alıntıdır[33].)



2.3. Boyu Etkileyen Genler

Kısa ya da uzun boylu olmayı etkileyen birçok tek nükleotid polimorfizmi (TNP) ve mutasyon saptanmıştır. Fibroblast growth faktör reseptör 3 (FGFR3) geninde meydana gelen mutasyonların cüceliğe sebep olduğu bilinmektedir[38]. Bağ dokusunun temel yapıtaşlarından olan fibrillin proteininin sentezinde meydana gelen bozukluktan kaynaklanan Marfan sendromu da Fibrillin 1 (FBN1) geninde oluşan mutasyon sonucunda meydana gelmektedir. Bu mutasyonu taşıyan bireylerin toplumun ortalamasından yaklaşık 10 cm daha uzun olduğu bilinmektedir[39]. Bir ortolog gen olan 'high mobility group AT 2'(HMGA2) geni farelerde cücelik[40] yaparken insanlarda fazla büyümeye[41] sebep olur. Bu durum aynı gende meydana gelen farklı mutasyonlar sonucu kısa, uzun, ya da

normal fenotip meydana gelebileceğini gösterir.

İnsan X kromozomu ve Y kromozomlarının kısa kolunun küçük delesyonlarının sürekli olarak kısa boy ile birliktelik gösterdiği gözlemine dayalı olarak, büyümeyi olumlu yönde etkileyen bir genin, cinsiyet kromozomlarının psödootozomal 1 bölgesinde (PAR1) yer aldığı ileri sürülmüştür[42]. Ogata ve Matsuto adlı araştırmacılar, bu genin PAR1'in 700 kb'lık distalinde lokalize bir homeobox gen olduğunu tanımlamışlardır. Bu gen Rao ve arkadaşlarınca SHOX, Ellison ve arkadaşlarınca ise PHOG (*Pseudoautosomal Homeoboxcontaining Osteogenic Gene*) olarak adlandırılmıştır[43]. SHOX yaklaşık 40 kb'lik genomik bir bölge kaplamaktadır. 7 ekzondan ibarettir ve 3 ekzonu alternatif splicing ile oluşturulan iki transkript kodlamaktadır. SHOXa ve SHOXb olarak adlandırılan bu transkriptler sırasıyla 292 ve 225 amino asitten oluşan proteinleri kodlamaktadırlar[42]. SHOX delesyonuna sahip bireyler hafif, zorlukla ortaya konabilen iskelet malformasyonlarından, bu hastaların yaşamlarını olumsuz yönde etkileyen ciddi displazilere kadar değişen hatırı sayılır bir fenotipik heterojenite göstermektedirler[44]. SHOX'un tek doz yetersizliği, insanlarda görülen Turner Sendromu (TS), İdiyopatik Kısa Boy (İKB) ve Leri-Weill Diskondrosteozu (LWD) olmak üzere üç farklı büyüme hastalığına katkıda bulunmaktadır[45].

Yukarıda saydığımız genlerin dışında da boyu etkileyen başka genlerin olduğu muhakkaktır ve bunlar yeni nesil genetik testlerle keşfedilmeyi beklemektedirler. Boyu etkileyen genlerin klinik pratikteki etkisi, kısa anne-babanın çocuğunun kısa; uzun anne-babanın çocuğunun uzun olması yani çocuğun boyunu değerlendirirken genetik boy potansiyelinin ne olduğunu göz önüne almamızı gerektirmesidir. Özellikle büyüme geriliği/boy kısalığı nedeniyle çocuk hekimlerine başvuran çocukların değerlendirilmesinde bu durum son derece önemlidir. Ailesel ve ırksal özelliklerin erişkin boyu üzerinde etkili olan en önemli etkenlerden olduğu çalışmalarla gösterilmiş ve bu durum hedef boy hesaplama yöntemlerinin kullanılmasına olanak sağlamıştır[3].

2.4. Hedef Boy Hesaplama Yöntemleri

2.4.1. Tahmini Erişkin Boy (*Predicted Adult Height*)

Erişkin (nihai) boyu genetik potansiyel, çevresel koşullar ve biyolojik maturasyon gibi birçok faktör belirler. Çocuğun erişkin boyu anne-baba boyları, çocuğun o andaki boyu ve kemik yaşı göz önüne alınarak değişik formüllerle öngörülebilir.

Çocuğun o andaki boyu ve kemik yaşı göz önüne alınarak erişkin boyunun tahmin edilebileceğini gösteren tablolar ilk kez Bayley ve Pinneau tarafından 1952 yılında yayınlanmıştır[46]. 1959 yılında Greulich-Pyle kemik gelişim atlasıyla revize edilmiştir[47]. Günümüzde en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemin esası çocuğun kemik yaşına göre gelişiminin yüzde kaçını tamamlamış olduğu ve bu yüzdede boy X ise %100'ünü tamamladığında boyunun kaç olacağı denklemine dayanır.

2.4.2. Öngörülen Boy (*Projected Height*)

Öngörülen boyun hesaplanmasında diğer pratik ve basit yöntem ise dört yaşından büyük çocuklar için büyüme eğrisinde çocuğun boyu işaretlendikten sonra, bulunduğu güncel persentil aralığının 18-20 yaşına uzatılması ile belirlenir. Kemik yaşı, kronolojik yaşına göre geri yada ileri ise öngörülen boy için kemik yaşı baz alınmalıdır.

Ancak bu yöntemler belli bir yanılma payı ile erişkin boyunu öngörebilirler ve hiçbiri mutlak kesinlikte değildir. Yine de bu yöntemler çocukta boy kısalığı var mı, nedeni ve olası tedavi hakkında yardımcı olurlar[46]. Çocuğun öngörülen boyu hesaplandıktan sonra ikinci adım, bunun çocuğun genetik boy potansiyeline (hedef boy: midparental boya) uygun olup olmadığının belirlenmesidir. Öngörülen boyu hedef boyuna uygunsa sorun yoktur, ancak öngörülen boy hedef boyun altında ise bu çocuk büyümeyi olumsuz etkileyen patolojiler yönünden incelenmelidir.

2.4.3. Genetik boy potansiyelinin belirlenmesi (Hedef Boy)

Hedef boy o çocuğun genetik olarak ulaşması beklenen boy potansiyelini ifade eder ve anne ve baba boyu ölçülerek aşağıdaki formül ile hesaplanır.

MPH (Kız çocuklar için): $\frac{\text{Anne boyu+baba boyu-13}}{2}$ ±8,5 cm

MPH (erkek çocuklar için): $\frac{\text{Anne boyu+baba boyu+13}}{2}$ ±8,5 cm [3]

Buradaki 13 cm ortalama erkek boyu ile kadın boyu arasındaki farktan kaynaklanır. Bu nedenle erkek çocuk için anne boyuna 13 eklenerek kullanılır. Kız çocuk için ise baba boyundan 13 cm çıkarılarak kullanılır. Anne veya baba çeşitli olumsuz faktörler nedeni ile tüm genetik potansiyellerine ulaşamamış iseler, bu durum MPH'nın güvenilirliğini zayıflatabilir.

Bunlar hesaplandıktan sonra büyüme çizelgesinde 18 yaş alanına MPH işaretlenmeli, ve çocuğun güncel persentili ile karşılaştırılmalıdır. Eğer çocuğun ön görülen boyu ile hedef boyu örtüşüyor ise muhtemelen ailesel boy kısalığı söz konusudur ve normalin varyantı bir durumdur. Eğer öngörülen boy MPH'nin altında ise çocuk ailesinden anormal olarak daha kısadır ve patolojik nedenler araştırılmalıdır.

2.4.4. Kemik Yaşı

Boy kısalığı olan çocuklarda biyolojik maturasyonun objektif bir göstergesidir. Boy kısalığı (<-2 SD) veya büyüme hızı yetersiz olan çocukların radyolojik olarak kemik yaşları belirlenmelidir. Kemik yaşı sol el ve el bileğinin direk radyografi ile bir pediatrik endokrinolog tarafından değerlendirilmesi ile belirlenebilir. Genellikle kemik yaşı tespitinde 2 ana yöntem vardır. En yaygın kullanılan metod Greulich-Pyle atlasıdır. Diğer metod ise her kemiğin ayrı ayrı puanlanmasına dayanan Tanner-Whitehouse atlasıdır[48]. Bu atlaslarda dominant olmayan el kemiklerinin sayısı ve maturasyonu değerlendirilir. Bu

atlaslar normal çocukların kemiklerine uygun olarak hazırlanmıştır. İskelet displazilerinde kemik yaşı yanlış hesaplanabilir. Kemik yaşı çocuğun büyüme potansiyelini ve erişkin boyunu tahminde kullanılan önemli bir parametredir.

Kronolojik yaşa göre geri ya da ileri kemik yaşı tanımı; 2 SD'den daha fazla farklılığı ifade etmektedir. Yani 2-4 yaş arasında 12 ay, 4-12 yaş arasında 18 ay, ≥12 yaşından sonra 24 ay fark olması 2 SD dan büyük olarak tanımlanabilir. Bu durumda öngörülen erişkin boy hesaplanırken kemik yaşı dikkate alınmalıdır. Örneğin 110 cm boyu olan 8 yaşındaki bir erkek çocuğun, kemik yaşı 6 yaş ise; boy persentili kronolojik yaşına göre 3. persentilin altındadır ancak kemik yaşına göre 10. persentildedir. Bu çocukta konstitüsyonel büyüme geriliği olabilir.

2.5. Büyümenin Değerlendirilmesi

Büyüme çocukluk çağının en temel fizyolojik sürecidir. Normal büyüme bir çocuğun sağlıklı olduğunun en önemli göstergelerindendir. Lineer büyüme ile ilgili problemler güncel boy (kısa veya uzun) veya uzama hızı ile ilgili olabilir. Boy kısalığının en yaygın tanımı; o toplumda aynı yaş ve cinsiyete göre boyun -2 SD'nin altında olmasıdır. Yaş ve cinsiyet normallerine göre boyun -3 SD'den daha kısa olması ise ağır boy kısalığıdır. Bu ayrımın önemi etiyoloji açısındandır. Boy kısalıklarında patolojik neden % 20'ler civarında iken ağır boy kısalıklarında bu oran % 90'ın üzerindedir.

Büyüme problemleri çocuk endokrinologlarının en çok uğraştığı konulardandır. Ancak tersiyer merkezlerde bile patolojik boy kısalıkları olguların ortalama 1/3'ünü oluşturmaktadır **(Lifshitz F,1996)**. Normal varyant (ailesel boy kısalığı, yapısal büyüme geriliği) boy kısalıkları, yanlış ölçüm, yetersiz boy takibi veya 3. persentil çizgisine yakın boyda büyüme sebebiyle endokrin polikliniklerine yönlendirilenler ise çoğunluktadır. Boy kısalığı için ileri tetkik edilmeyi gerektiren durumlar Tablo 1'de görülmektedir. Çoğu

zaman iyi bir öykü ve fizik muayene ile tanıya yaklaşılabilir. Boy kısalığı sebepleri Tablo 2'de belirtilmiştir.

Her olguda olduğu gibi boy kısalıklarında da tanıda dikkatli bir öykü ve fizik muayene etiyolojik spektrumu daraltarak laboratuar tetkiklerinin daha akılcı ve verimli kullanımını sağlar.

Hikayede intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum kilosu, *catch-up* büyüme (yakalama büyümesi) yapılamamış olması etiolojide bazı sendromik, kromozomal durumları düşündürebilir. Boy kısalığının ne zamandan beri mevcut olduğu önemlidir. Ailelere bu zamanı belirlemeye yönelik olarak elbiselerinin ne zamandan beri küçülmediği, yaşıtları veya sınıf arkadaşlarından ne zamandır daha kısa olduğu ya da sınıfında kendinden kısaların olup olmadığı sorulabilir. Büyüme hormonu eksikliğine bağlı boy kısalığı 2-3 yaştan sonra belirginleşir. Puberte öncesi fizyolojik olarak büyüme hızı yavaşlar. Bununla birlikte özellikle puberte döneminde belirginleşen boy kısalıkları yapısal gecikmeleri, başından beri varolan boy kısalıkları ise ailesel boy kısalığı ve/veya genetik hastalıkları düşündürmelidir. Sık, önemli ve/veya kronik hastalık, ilaç hikayesi mutlaka sorgulanmalıdır. Kanser hastalarında alınan tedaviler ve süreleri not edilmeli özellikle spinal radyoterapi hikayesi mevcutsa orantısız boy kısalığı unutulmamalıdır. Kusma, karın ağrısı, ishal, beslenme problemleri kronik gastrointestinal hastalıkları veya nutrisyonel boy kısalıklarını düşündürebilir. Kabızlık hipotiroidi açısından önemlidir. Görme problemleri, sabah bulantıları, akut başlayan büyüme duraklaması hipotalamo-hipofizer tümörleri düşündürür. Ders başarısındaki düşüklük dismorfik-sendromik boy kısalıkları, kromozomal bozuklukları, psikososyal problemleri akla getirir. Büyüme hızının hesaplanması açısından çocuğun eski boyları biliniyor yada eski boy eğrileri mevcutsa mutlaka hikayede sorgulanıp not edilmelidir. Ailesel boy kısalıkları açısından ailede kısa boylu olanlar; yapısal gecikmeler açısından boyu sonradan uzayan veya sakalı-bıyığı geç çıkanlar; -özellikle erkeklerde- ve nihai boyları, biliniyorsa sebepleri sorgulanıp kaydedilmelidir. Antenatal hikayede annenin kullandığı ilaç ya da toksik maddeler, annenin hastalıkları intrauterin gelişme geriliğine yol açabileceği için sorgulanmalıdır. Doğum

eylemi sırasında geliş anomalileri -özellikle makat geliş- dismorfik sendrom, kromozom anomalisi ve büyüme hormonu eksikliği açısından önemlidir. Doğum şekli ve özellikle sezeryan doğumsa sebebi önemlidir. Hikayede beslenme özellikleri, travma (büyüme hormonu eksikliği açısından özellikle kafa travmaları) , operasyonlar, hızlıca sorgulanır.

Aile hikayesinde özellikle akraba evliliği ve anne-babanın nereli oldukları genetik geçişli boy kısalıkları ve ailesel boy kısalıkları açısından önemlidir. Ailede yüklü boy kısalıkları, ağır boy kısalıkları veya akrabalık mevcutsa soyağacı çizilmeli ve diğer olgular işaretlenmelidir. Fizik muayenede hastanın boyu ve kilosu dikkatle ölçülüp persentil eğrisine kaydedilmelidir. Boy kısalığı ile başvuran her hastada başvuruda ve takiplerinde yıllık olarak kulaç, üst-alt segment ve yapılabiliyorsa oturma yüksekliğinin hesaplanması özellikle orantısız boy kısalığı ile seyreden iskelet displazileri, kifoz-skolyoz gibi ortopedik problemler, bazı sendromlar, rikets, radyoterapi komplikasyonlarının tanısında ve büyüme hormonu tedavisinin vücut oranlarına etkisinin değerlendirilmesinde önem taşır.

2.6. Normalin Varyantı Boy Kısalıkları

2.6.1. Genetik (Ailesel Boy Kısalığı)

Ailesel boy kısalığı poligenik bir durum olup anne ve/veya baba kısa boyludur ya da ailede kısa boylu başka bireyler mevcuttur. Hastaların doğumda ve ilk iki yılda boy ve kiloları genellikle normaldir. 2-3 yaş arasında boy persentili çocukların genel sağlıkları normal olduğu ve beslenmelerinde bir problem olmadığı halde 3'ün altına düşer. Ancak genelde boy -2-3 SD arasındadır. Daha sonraki yıllarda da büyüme kendi çizgisinde devam eder. Tartı genelde normaldir. Kemik yaşları takvim yaşı ile uyumludur. Puberteye giriş yaşları normaldir. Heterojen bir grup olmakla birlikte bazı olgularda kısmi büyüme hormonu eksikliği ya da direnci, büyüme hormonu nörosekretuar disfonksiyonu bildirilmiştir.

Ailesel boy kısalığı tanısında anne-baba boyları çok önemli olmakla birlikte ailedeki kısalığın da sebebinin araştırılması önemlidir. Örneğin hasta birey ile birlikte ailedeki kısa bireyin de segmentlerinin ölçülmesi iskelet displazileri açısından önemlidir. Özellikle akraba evliliği varlığında genetik geçişli bazı hastalıklar (büyüme hormonu direnci, hipofizer transkripsiyon faktörü mutasyonlarına bağlı ailesel büyüme hormonu eksiklikleri gibi) da göz önüne alınmalıdır.

Ailesel boy kısalığında büyüme hormonu eksikliği düşünülmüyorsa tedavi yapılmamaktadır. Ailenin isteği ve kendi imkanları ile büyüme hormonu verilen ailesel boy kısalığı olgularında nihai boy açısından tedavi başarısı sınırlı olup tartışmalıdır. Genelde tedavi başarısı altta yatan neden ile ilişkilidir.

2.6.2. Yapısal Gelişme Geriliği

Hastalar genellikle normal boy ve kiloda doğar ve ailesel boy kısalığında olduğu gibi hayatın ilk yıllarında büyümede yavaşlama gösterirler. Ancak bu yavaşlama ailesel boy kısalığından farklı olarak hem boy ve hem kiloda görülür. Büyüme hızı 3 yaşından sonra normaldir. Boy persentilindeki gerileme puberte döneminde daha da belirginleşir. Bunun sebebi cinsiyet hormonlarının büyüme hormonunu potansiyalize edici etkisinin bu hastalarda gecikmesidir. Hastaların puberteleri gecikmiştir. Bu durumun yetersiz vücut kitle indeksi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir. Hastaların kemik yaşları 2-4 yıl geridir. IGF1, IGFBP3 değerleri yaşlarına göre düşük ancak kemik yaşlarına göre genellikle normaldir. Cinsiyet hormonu verildikten sonra yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine yanıt normaldir. Nihai boylar genellikle ailesel hedef boy ile uyumludur. Hastalar genellikle erkek olup çoğunun ailesinde ergenliği ve büyüme sıçraması daha geç olan bireyler mevcuttur.

Yapısal büyüme gecikmesi olgularının ayırıcı tanısında özellikle hipofizer yetmezlikler, hipogonadizm ve kız çocuklarda Turner sendromu unutulmamalıdır.

Tablo 1. İleri araştırmayı gerektiren boy kısalıkları

Yaşa ve cinsiyete göre boyu 3. persentil veya -2 SDS'un altında olanlar
Yaşa, cinsiyete ve puberte evresine göre düşük büyüme hızı olanlar
Büyüme eğrisinde persentil kaybı görülenler
Anne-baba ortalama boylarına göre daha düşük persentil değerine sahip olanlar
Kemik yaşı takvim yaşına göre 2 SDS geri olanlar
Genetik bir bozukluğu düşündüren dismorfik bulgularla beraber anormal büyüme hızı olanlar
Orantısız boy kısalığı olanlar veya iskelet anomalisi olanlar

Tablo 2. Boy kısalığının nedenleri

NORMAL
Yapısal büyüme geriliği
Genetik/ailesel boy kısalığı
Kombine yapısal+ailesel boy kısalığı
PATOLOJİK
Endokrin
- Hipotiroidi
- İzole büyüme hormonu eksikliği
* Klasik büyüme hormonu eksikliği
* Nörosekretuar büyüme hormonu eksikliği
* Büyüme hormonu direnci (primer insulin benzeri büyüme faktörü eksikliği)
- Hipopituitarizm

- Glukokortikoid fazlalığı
    * İyatrojenik
    * Cushing sendromu
- Puberte prekoks

Kromozomal Hastalıklar

- Turner sendromu
- Down sendromu
- Prader-Willi sendromu

İntrauterin büyüme geriliği

- Sporadik
    - Dismorfik sendromlar

* Russell-Silver sendromu
* Cornelia de Lange sendromu
* Seckel sendromu
* Dubowitz sendromu
* Bloom sendromu
* Johanson-Blizzard sendromu

Nutrisyonel

- Mikronutrient eksikliği
    * Çinko eksikliği
    * Demir eksikliği
- Makronutrient eksikliği: alım eksikliği
    * Düşük kalorili diyet
    * Kwashiorkor
    * Anoreksia nervosa ve diğer yeme bozuklukları
- Makronutrient eksikliği: emilim azlığı

* İnflamatuar barsak hastalığı
* Çölyak hastalığı
* Kistik fibroz
* Malabsorpsiyon

Kemik gelişim bozuklukları

- Akondroplazi, hipokondroplazi

- Kondrodisplaziler
- Diğer iskelet displazileri

Metabolik

- Mukopolisakkaridozlar
- Diğer depo hastalıkları

Kronik hastalıklar

- Kronik böbrek yetmezliği
- Kronik karaciğer yetmezliği
- Konjenital kalp hastalığı (özellikle siyanotik kalp hastalıkları)
- Akciğer hastalıkları (kistik fibroz, astım)
- Kötü kontrollü diyabet (Mauriac sendromu)
- Kronik enfeksiyonlar

Psikososyal yoksunluk

Kronik ilaç kullanımı

- Glukokortikoidler
- Yüksek doz östrojen veya androjenler
- Metilfenidat
- Dekstroamfetamin

3. MATERYAL VE METOD

Çalışmamız için Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı. Çalışmanın anket ve aydınlatılmış onam formları hazırlandı. Veriler Haziran 2015–Ocak 2016 tarihleri arasında toplandı. Toplanan verilerin 308 adeti Türkiye'nin çeşitli illerindeki üniversitelerde okuyan ve kronik hastalığı olmayan büyük çoğunluğu tıp fakültesi öğrencileri ve anne–babalarının boyu ölçülerek elde edildi. Ölçümler fakültelerin mezuniyet törenlerine gidilerek boy ölçümü konusunda eğitimli ve tecrübeli olan Marmara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalında görev yapmakta olan yan dal uzmanlık öğrencileri ve çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanlık öğrencileri tarafından boyu ölçülecek kişilerin onamı alınarak yapıldı. Ölçüm için ADE marka MZ10020 model ultrasonografik boy ölçme ünitesi kullanıldı (ADE Gmbh&Co. Hamburg-Germany). Boy ölçüm ünitelerinin güvenilirliği Harpenden stadiometresi ile yapılan ölçümlerle kıyaslanarak doğrulandı. Kullanımdan kaynaklanacak farklı ölçümleri engellemek için boy ölçümü yapacak kişilere eğitim verildi. Ölçümler, ölçümü yapılacak kişilerin ayakkabısız şekilde, düz bir zemin üzerinde gözler tam karşıya bakacak şekilde ve çene eklemi ile zigomatik göz çukuru kemiğini birleştiren, yere paralel olarak geçtiği varsayılan Frankfurt düzlemine uygun bir şekilde durması sağlanarak yapıldı. Çalışmadaki diğer 692 ölçüm ise çeşitli hastanelerdeki sağlık çalışanlarından ve tıp fakültesi öğrencilerinden kendilerini ve anne–babalarını herhangi bir eczane yada sağlık kuruluşunda vermiş olduğumuz anket formunda belirtilen şekilde ölçerek getirmesiyle toplandı. Ağırlık ölçümleri ise kalibrasyonu yapılmış ağırlık ölçerlerle yapıldı.

Veriler excel dosyasına kaydedildi. Daha sonra SPSS programına aktarılarak istatistiksel analizler gerçekleştirildi. İstatistik analiz için SPSS 21 programı kullanıldı. Öncelikle Verilerin ortalama, sıklık, en küçük ve en büyük değerleri vermek için tanımlayıcı analiz yapıldı. İkili örneklem grupları arasında ortalamalar açısından fark olup olmadığını araştırmak amacıyla Independent- Samples T-Test kullanıldı. Sayısal iki değişkenin arasındaki lineer ilişkinin yönünü ve miktarını ifade etmek için korelasyon analizi yapıldı.

Pearson korelasyon katsayısı ile ifade edildi. Midparental boyun denek boyunu öngörmesinde kullanılabilecek değişik matematiksel modeller “General linear models” yöntemiyle araştırıldı.

4. BULGULAR

Çalışma kapsamında 1011 denek ve anne-babaları ile ilgili veri elde edildi. Bunlardan 23 tanesi, anne veya babasında büyümeyi etkileyen doğumsal veya akkiz bir hastalık olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuçta sağlıklı 988 denek (594 Kadın, 394 Erkek) ve anne-babaları çalışma evrenini oluşturdu. Çalışmaya katılan deneklerin 304'ünde çocuk, anne ve baba ölçümlerinin tümü çalışma ekibi tarafından yapıldı (Ölçülen Grup) . Geri kalan 684'ünde ise ölçümler tarif edildiği şekilde denekler tarafından yapılarak çalışma ekibine bildirildi (Bildirilen Grup).

Ölçülen ve bildirilen grupların tanımlayıcı istatistikleri yapıldığında iki grup arasında anlamlı fark saptanmadığından istatistiksel analizlerin devamında iki grup birleştirilerek devam edildi.(Tablo 3,4)

Tablo 3: Kız deneklerde ölçülen ve bildirilen grup verilerinin karşılaştırılması.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Anne boy	bildirilen	394	161,11	6,379	,321
	ölçülen	200	160,93	6,591	,466
Baba boy	bildirilen	394	173,4937	7,35448	,37051
	ölçülen	200	172,7315	7,84045	,55440
Çocuk boy	bildirilen	394	164,5556	6,46212	,32556
	ölçülen	200	164,2885	5,79969	,41010
Anne boy SDS	bildirilen	394	-,3144	1,06309	,05356
	ölçülen	200	-,3451	1,09844	,07767
Baba boy SDS	bildirilen	394	-,4177	1,22575	,06175
	ölçülen	200	-,5448	1,30674	,09240
Çocuk boy SDS	bildirilen	394	,2593	1,07702	,05426
	ölçülen	200	,2148	,96661	,06835

Tablo 3'de görüldüğü gibi kızlarda ortalama boy 164.5±6.2 cm (anneleri 161.1±6.3 cm , babaları 173.4±7.3 cm, MPH'ları ise 160,6±5,5 cm idi.

Tablo 4: Erkek deneklerde ölçülen ve bildirilen grup verilerinin karşılaştırılması.

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Anne boy	bildirilen	290	162,47	6,551	,385
	ölçülen	104	161,30	6,494	,637
Baba boy	bildirilen	290	174,1238	6,82022	,40050
	ölçülen	104	172,8308	6,86060	,67274
Çocuk boy	bildirilen	290	177,0414	7,14216	,41940
	ölçülen	104	177,5240	6,15432	,60348
Anne boy SDS	bildirilen	290	-,0882	1,09181	,06411
	ölçülen	104	-,2829	1,08239	,10614
Baba boy SDS	bildirilen	290	-,3127	1,13670	,06675
	ölçülen	104	-,5282	1,14343	,11212
Çocuk boy SDS	bildirilen	290	,1736	1,19036	,06990
	ölçülen	104	,2540	1,02572	,10058

Tablo 4'de görüldüğü gibi erkek deneklerde ortalama boy 177.7± 7.1 cm (anneleri 162.4± 6.5 cm , babaları 174.1± 6.8 cm, MPH 174,4±5,5cm) idi.

Deneklerin yaş ortalaması 25,32 ± 5,14 yıl iken minimum 16,2 yıl ve maksimum 39,9 idi. Deneklerin 594'ü kadın, 394'ü erkekti. Katılan kadınların ortalama menarş yaşı 13,07±1,3 yıl iken en erken menarş yaşı 10 yıl, en geç ise 18 yıl olarak saptandı. Toplamda 797'sinin doğum tartısı kesin olarak öğrenilebildi. Buna göre ortalama doğum tartısı 3357,05±606,3 gr'dı. Doğum tartıları minimum 1000 gr ile maksimum 5500 gr arasında değişmekteydi. 597'sinin doğum boyu ortalaması 50,07±2,92 cm iken ; minimum boy 33 cm, maksimum doğum boyu ise 58 cm idi. (tablo 5,6,7,8)

4.1. Ebeveyn Ölçüleri

Araştırmaya katılan 988 annenin boylarının ortalaması 161,49±6,5 cm iken en kısa anne 140 cm en uzun anne 184 cm'ydi. Annelerin tartıları ise 45 kg ile 120 kg arasında değişmekteydi. Ortalama ağırlıkları ise 73,27±11,67 kg olarak belirlendi. Vücut kitle indeksleri (VKİ) ise minimum 16,2 maksimum 49,9 ve ortalama 28,1±4,66 olarak bulundu. Araştırmaya katılan 988 babanın boylarının ise ortalama 173,45±7,26 cm, minimum 144 cm ve maksimum 198

cm olduğu görüldü. Ortalama tartıları 81,3±11,44 kg iken en düşük tartı 45 kg, en yüksek tartı 130 kg olarak bulundu. Vücut kitle indeksleri ise en düşük 15,7 ,en fazla 43,5 ve ortalama 27,1±3,57 olarak bulundu. (Tablo 5,6,7,8)

Tablo 5: Çalışmaya katılan kız deneklerin ve ebeveynlerinin antropolojik ölçümleri (D: doğum)

	D.Tartısı	D.Boyu	Anne Boy	Anne Tartısı	Baba Boy	Baba Tartısı	Çocuk Boy	Çocuk Tartısı
N	493	365	594	543	594	539	594	553
Mean	3.311,9	49,91	161,0	73,80	173,237	80,9072	164,4657	60,1844
Std. Deviasyon	595,487	2,772	6,446	11,81	7,52364	11,487	6,24329	9,99968
Minimum	1.000	33	140	45	144,00	52,00	146,00	40,00
Maksimum	5.500	57	180	120	198,00	120,00	191,00	125,00

Tablo 6: Çalışmaya katılan kız deneklerin ve ebeveynlerinin VKİ ve boy SDS'leri.

	Annenin VKİ	Babanın VKİ	Çocuğun VKİ	Anne boy SDS	baba boy SDS	Çocuk boy SDS	MPH SDS
N	543	539	553	594	594	594	594
Mean	28,5051	27,0018	22,2470	-,3247	-,4605	,2443	-,3926
Std. Deviasyon	4,61980	3,57176	3,53284	1,07429	1,25394	1,04055	,92207
Minimum	16,22	16,82	14,87	-3,83	-5,33	-2,83	-4,25
Maksimum	49,95	41,52	43,25	2,83	3,67	4,67	2,75

Tablo 7: Çalışmaya katılan erkek deneklerin ve ebeveynlerinin antropolojik ölçümleri(D: Doğum)

	D. Tartısı	D. Boyu	Anne Boy	Anne Tartısı	Baba Boy	Baba Tartısı	Çocuk Boy	Çocuk Tartısı
N	304	232	394	356	394	358	394	370
Mean	3.430,23	50,33	162,16	72,46	173,7825	82,1145	177,1688	77,8297
Std. Deviation	617,543	3,138	6,548	11,407	6,84598	11,36365	6,89083	13,23774
Minimum	1.250	37	144	45	144,00	45,00	142,00	39,00
Maksimum	5.100	65	184	115	193,00	130,00	197,00	145,00

Tablo 8: Çalışmaya katılan erkek deneklerin ve ebeveynlerinin VKİ ve boy SDS'leri

	Anne VKİ	Baba VKİ	Çocuk VKİ	Anne Boy SDS	Baba Boy SDS	Çocuk Boy SDS	MPH SDS
N	356	358	370	394	394	394	394
Mean	27,6225	27,2689	24,7399	-,1396	-,3696	,1948	-,2546
Std. Deviation	4,69513	3,58725	3,63537	1,09134	1,14100	1,14847	,92035
Minimum	16,61	15,76	16,60	-3,17	-5,33	-5,67	-4,25
Maximum	41,40	43,51	38,93	3,50	2,83	3,50	2,75

Deneklerin midparental boyları ile gerçek boyları karşılaştırıldığında gerçek boy midparental boydan kız deneklerde ortalama 3.8±5.7 cm, erkeklerde ise 2.69 ± 6.4 cm daha uzun idi.(Tablo 9, 10)

Tablo 9: Kız deneklerin gerçek boyları ile midparental boylarının karşılaştırılması

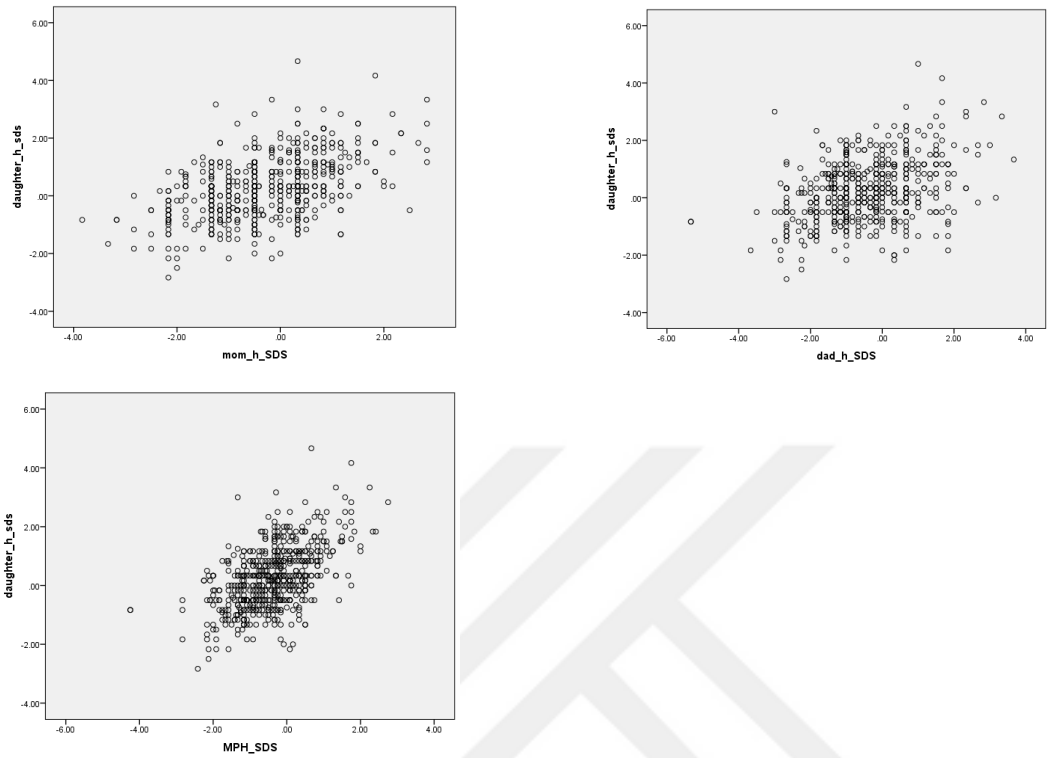
Kızlar	Farklılık SDS	Farklılık çocuk
N	594	594
Mean	-,6369	-3,8213
Std. Deviation	,95045	5,70270
Minimum	-4,33	-26,00
Maksimum	2,25	13,50

Tablo 10: Erkek deneklerin gerçek boyları ile midparental boylarının karşılaştırılması

Erkekler	Farklılık sds	Farklılık çocuk
N	394	394
Mean	-,4494	-2,6963
Std. Deviation	1,06561	6,39367
Minimum	-3,75	-22,50
Maksimum	5,00	30,00

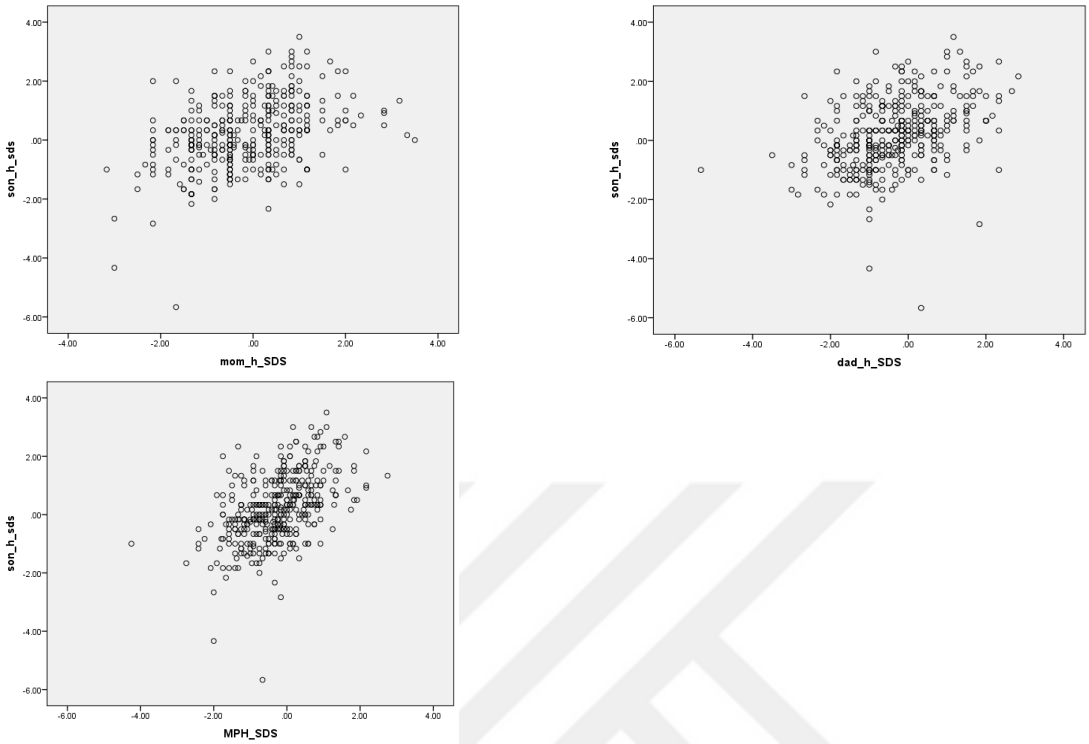
Denek boyu ile anne, baba ve MPH arasındaki korelasyonlara bakıldığında kızlarda denek boyunun MPH ile korelasyonu r: 0.537, anne boyu ile korelasyonu r: 0.486 iken, baba boyu ile korelasyonu r: 0.373, idi ($p<0.01$)(Şekil 2, Tablo 11)

Şekil 2: Kız deneklerin boy SDS'lerinin anne ,baba ve MPH SDS'leri ile korelasyon grafikleri.



Erkeklerde ise denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0.487 anne boyu ile korelasyonu r: 0.400 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.404, idi ($p<0.01$). (Şekil 3, Tablo 12)

Şekil 3: Erkek deneklerin boy SDS'lerinin anne ,baba ve MPH SDS'leri ile korelasyon grafikleri.



Tablo 11: Kız deneklerde anne-baba ve MPH ile korelasyon.

Kızlar			Anne Boy SDS	Baba Boy SDS	Çocuk Boy SDS	MPH Boy SDS
Anne SDS	Boy	Pearson Korelasyon	1	.250**	.486**	.753**
		Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
		N	594	594	594	594
Baba SDS	Boy	Pearson Korelasyon	.250**	1	.373**	.826**
		Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
		N	594	594	594	594
Çocuk SDS	Boy	Pearson Korelasyon	.486**	.373**	1	.537**
		Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
		N	594	594	594	594
MPH SDS	Boy	Pearson Korelasyon	.753**	.826**	.537**	1
		Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
		N	594	594	594	594

**Korelasyon için 0,01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Tablo 12: Erkek deneklerde anne-baba ve MPH ile korelasyon.

Erkekler		Anne Boy SDS	Baba Boy SDS	Çocuk Boy SDS	MPH Boy SDS
Anne Boy SDS	Pearson Korelasyon	1	.359**	.400**	.816**
	Sig. (2-tailed)		,000	,000	,000
	N	394	394	394	394
Baba Boy SDS	Pearson Korelasyon	.359**	1	.404**	.833**
	Sig. (2-tailed)	,000		,000	,000
	N	394	394	394	394
Çocuk Boy SDS	Pearson Korelasyon	.400**	.404**	1	.487**
	Sig. (2-tailed)	,000	,000		,000
	N	394	394	394	394
MPH Boy SDS	Pearson Korelasyon	.816**	.833**	.487**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
	N	394	394	394	394

**Korelasyon için 0,01 değeri anlamlıdır.(2-tailed)

Subgrup analizlerinde;

1. Kısa boylu deneklerde (≤ 1SDS)
2. Uzun boylu deneklerde (≥ 1SDS)
3. Hem anne hem babanın uzun olduğu deneklerde (>1SDS)
4. Hem anne hem babanın kısa boylu (<-1 SDS) olduğu deneklerde
5. Anne-baba boyları arasındaki farkın büyük olduğu (>2SDS) deneklerde

MPH' nın denek boyu ile korelasyonuna bakıldı.

4.2. Subgrup Korelasyon Sonuçları

Kısa boylu kızlarda denek boyunun MPH ile korelasyonu r: 0,279 , anne boyu ile korelasyonu r: 0.315 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.089, idi ($p<0.05$). (Tablo 13)

Tablo 13: Kısa kız deneklerin anne ve baba boyu ile korelasyonları (≤ -1 SDS)

		Anne boy	Baba boy	Çocuk boy	mph
Anne boy	Pearson Korelasyonu	1	-,125	.315*	.544**
	Sig. (2-tailed)		,322	,011	,000
	N	65	65	65	65
Baba boy	Pearson Korelasyonu	-,125	1	,089	.765**
	Sig. (2-tailed)	,322		,483	,000
	N	65	65	65	65
Çocuk boy	Pearson Korelasyonu	.315*	,089	1	.279*
	Sig. (2-tailed)	,011	,483		,024
	N	65	65	65	65
mph	Pearson Korelasyonu	.544**	.765**	.279*	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,024	
	N	65	65	65	65

* Korelasyon için 0.05 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Kısa boylu erkeklerde denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,175 , anne boyu ile korelasyonu r: 0.395 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.114 idi ($p<0.01$). (Tablo 14)

Tablo 14: Kısa erkek deneklerin anne ve baba boyu ile korelasyonu(≤ -1 SDS)

		Anne boy	Baba boy	Çocuk boy	mph
Anne boy	Pearson Korelasyonu	1	.276*	.395**	.797**
	Sig. (2-tailed)		,024	,001	,000
	N	67	67	67	67
Baba boy	Pearson Korelasyonu	.276*	1	-,114	.800**
	Sig. (2-tailed)	,024		,360	,000
	N	67	67	67	67
Çocuk boy	Pearson Korelasyonu	.395**	-,114	1	,175
	Sig. (2-tailed)	,001	,360		,156
	N	67	67	67	67
mph	Pearson Korelasyonu	.797**	.800**	,175	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,156	
	N	67	67	67	67

* Korelasyon için 0.05 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Uzun boylu kız deneklerin denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,322, anne boyu ile korelasyonu r: 0.256 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.245 idi (p<0.01). (Tablo 15)

Tablo 15: Uzun boylu kız deneklerin anne ve baba boyu ile korelasyonu (≥ 1 SDS)

		Anne boy	Baba boy	Çocuk boy	mph
Anne boy	Pearson Korelasyonu	1	.193*	.256**	.705**
	Sig. (2-tailed)		,023	,002	,000
	N	138	138	138	138
Baba boy	Pearson Korelasyonu	.193*	1	.245**	.832**
	Sig. (2-tailed)	,023		,004	,000
	N	138	138	138	138
Çocuk boy	Pearson Korelasyonu	.256**	.245**	1	.322**
	Sig. (2-tailed)	,002	,004		,000
	N	138	138	138	138
mph	Pearson Korelasyonu	.705**	.832**	.322**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
	N	138	138	138	138

* Korelasyon için 0.05 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Uzun boylu erkeklerde denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,249 , anne boyu ile korelasyonu r: 0.117 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.276 idi (p<0.01). (Tablo 16)

Tablo 16: Uzun boylu erkek deneklerin anne ve baba boyları ile korelasyonu (≥ 1 SDS)

		Anne boy	Baba boy	Çocuk boy	mph
Anne boy	Pearson Korelasyonu	1	.343**	,117	.775**
	Sig. (2-tailed)		,000	,247	,000
	N	100	100	100	100
Baba boy	Pearson Korelasyonu	.343**	1	.276**	.860**
	Sig. (2-tailed)	,000		,005	,000
	N	100	100	100	100
Çocuk boy	Pearson Korelasyonu	,117	.276**	1	.249*
	Sig. (2-tailed)	,247	,005		,012
	N	100	100	100	100
MPH	Pearson Korelasyonu	.775**	.860**	.249*	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,012	
	N	100	100	100	100

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

* Korelasyon için 0.05 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Her iki ebeveynin de uzun olduğu dişi deneklerde denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,434, anne boyu ile korelasyonu r: 0.322 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.274 idi (p<0.01). (Tablo 17)

Tablo 17: Hem annenin hem de babanın uzun olduğu (≥ 1 SDS) kız deneklerin korelasyonları

		Anne Boy	Baba Boy	Çocuk Boy	MPH
Anne Boy	Pearson Korelasyonu	1	-,069	,322	.637**
	Sig. (2-tailed)		,791	,208	,006
	N	17	17	17	17
Baba Boy	Pearson Korelasyonu	-,069	1	,274	.725**
	Sig. (2-tailed)	,791		,287	,001
	N	17	17	17	17
Çocuk Boy	Pearson Korelasyonu	,322	,274	1	,434
	Sig. (2-tailed)	,208	,287		,082
	N	17	17	17	17
MPH	Pearson Korelasyonu	.637**	.725**	,434	1
	Sig. (2-tailed)	,006	,001	,082	
	N	17	17	17	17

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

* Korelasyon için 0.05 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Her iki ebeveynin de uzun olduğu erkek deneklerde denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,216 , anne boyu ile korelasyonu r: -0.460 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.275 idi (p<0.01). (Tablo 18)

Tablo 18: Hem annenin hem de babanın uzun olduğu (≥ 1 SDS) erkek deneklerin korelasyonları

		Anne Boy	Baba Boy	Çocuk Boy	MPH
Anne Boy	Pearson Korelasyonu	1	-,131	-,460	.770**
	Sig. (2-tailed)		,616	,063	,000
	N	17	17	17	17
Baba Boy	Pearson Korelasyonu	-,131	1	,275	.532*
	Sig. (2-tailed)	,616		,285	,028
	N	17	17	17	17
Çocuk Boy	Pearson Korelasyonu	-,460	,275	1	-,216
	Sig. (2-tailed)	,063	,285		,405
	N	17	17	17	17
MPH	Pearson Korelasyonu	.770**	.532*	-,216	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,028	,405	
	N	17	17	17	17

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

* Korelasyon için 0.05 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Her iki ebeveynin de kısa olduğu dişi deneklerde denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,271, anne boyu ile korelasyonu r: 0.204 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.231 idi (p<0.01). (Tablo 19)

Tablo 19: Hem annenin hem de babanın kısa olduğu (≤ -1 SDS) kız denkelerin korelasyonları

		Anne boy	Baba boy	Çocuk boy	mph
Anne boy	Pearson Korelasyonu	1	.290**	.204*	.708**
	Sig. (2-tailed)		,004	,048	,000
	N	95	95	95	95
Baba boy	Pearson Korelasyonu	.290**	1	.231*	.881**
	Sig. (2-tailed)	,004		,025	,000
	N	95	95	95	95
Çocuk boy	Pearson Korelasyonu	.204*	.231*	1	.271**
	Sig. (2-tailed)	,048	,025		,008
	N	95	95	95	95
mph	Pearson Korelasyonu	.708**	.881**	.271**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,008	
	N	95	95	95	95

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

* Korelasyon için 0.05 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Her iki ebeveynin de kısa olduğu erkek deneklerde denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,202, anne boyu ile korelasyonu r: 0.262 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.103 idi (p<0.01). (Tablo 20)

Tablo 20: Hem annenin hem de babanın kısa olduğu (≤ -1 SDS) erkek deneklerin korelasyonları

		Anne boy	Baba boy	Çocuk boy	mph
Anne boy	Pearson Korelasyonu	1	.378**	,262	.759**
	Sig. (2-tailed)		,007	,068	,000
	N	49	49	49	49
Baba boy	Pearson Korelasyonu	.378**	1	,103	.890**
	Sig. (2-tailed)	,007		,481	,000
	N	49	49	49	49
Çocuk boy	Pearson Korelasyonu	,262	,103	1	,202
	Sig. (2-tailed)	,068	,481		,164
	N	49	49	49	49
mph	Pearson Korelasyonu	.759**	.890**	,202	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,164	
	N	49	49	49	49

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed).

Anne-baba boyları arasındaki farkın büyük olduğu (>2SDS) dişi deneklerde denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,470 , anne boyu ile korelasyonu r: 0437 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.196 idi (p<0.01). (Tablo 21)

Tablo 21: Anne –baba boyu arasında ≥ 2 SDS fark olan kız deneklerin korelasyonları

		Anne Boy	Baba Boy	Çocuk Boy	MPH
Anne Boy	Pearson Korelasyonu	1	-.220*	.437**	.472**
	Sig. (2-tailed)		,031	,000	,000
	N	96	96	96	96
Baba boy	Pearson Korelasyonu	-.220*	1	,196	.756**
	Sig. (2-tailed)	,031		,056	,000
	N	96	96	96	96
Çocuk Boy	Pearson Korelasyonu	.437**	,196	1	.470**
	Sig. (2-tailed)	,000	,056		,000
	N	96	96	96	96
MPH	Pearson Korelasyonu	.472**	.756**	.470**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	
	N	96	96	96	96

* Korelasyon için 0.05 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

Anne-baba boyları arasındaki farkın büyük olduğu (>2SDS) erkek deneklerde denek boyu MPH ile korelasyonu r: 0,417 , anne boyu ile korelasyonu r: 0.479 iken, baba boyu ile korelasyonu. r: 0.064 idi (p<0.01). (Tablo 22)

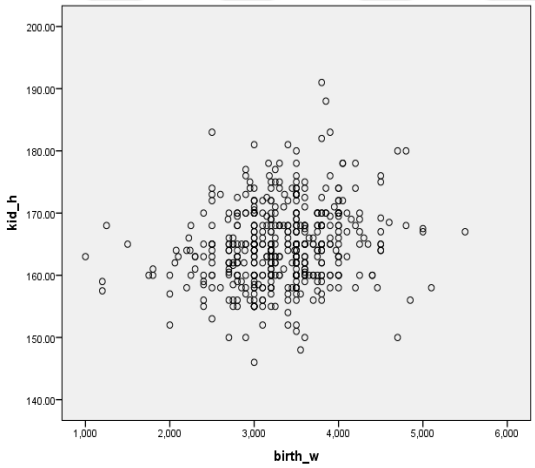
Tablo 22: Anne –baba boyu arasında ≥ 2 SDS fark olan erkek deneklerin korelasyonları

		Anne Boy	Baba Boy	Çocuk Boy	MPH
Anne Boy	Pearson Correlation	1	-,211	.479**	.585**
	Sig. (2-tailed)		,175	,001	,000
	N	43	43	43	43
Baba Boy	Pearson Correlation	-,211	1	,064	.669**
	Sig. (2-tailed)	,175		,684	,000
	N	43	43	43	43
Çocuk Boy	Pearson Correlation	.479**	,064	1	.417**
	Sig. (2-tailed)	,001	,684		,005
	N	43	43	43	43
MPH	Pearson Correlation	.585**	.669**	.417**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,000	,005	
	N	43	43	43	43

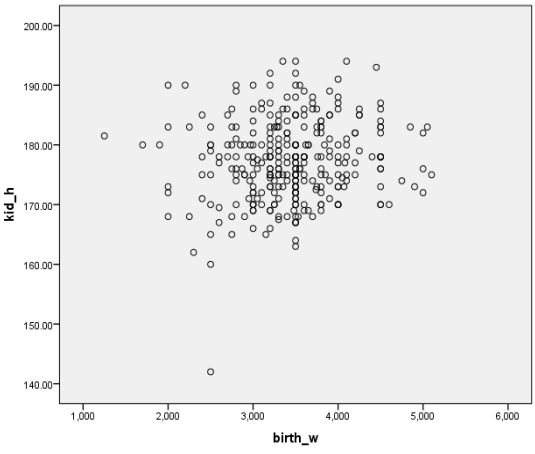
** Korelasyon için 0.01 değeri anlamlıdır. (2-tailed)

4.3. Doğum Ağırlığının Denek Boyuna Etkisi

Doğum ağırlığının deneğin boyu ile korelasyonuna bakıldığında dişilerde r: 0.197 erkeklerde ise r: 0.121 idi (her ikisi için p<0.01).(grafik 1,2)



Grafik 1: Kızlarda doğum ağırlığı ile final boyun korelasyon grafiği.



Grafik 2: Erkeklerde doğum ağırlığı ile final boyun korelasyon grafiği

Tek değişkenli varyans analizlerinde dişilerde anne boyu, baba boyu ve doğum ağırlığı boydaki değişkenliğin % 32 sini açıklıyordu. Diğer iki değişken in sabit olduğu varsayılarak herbirinin boya bağımsız etkileri sırasıyla %17.3, %10.5 ve % 2.5 idi.

Tek değişkenli varyans analizlerinde erkeklerde anne boyu, baba boyu ve doğum ağırlığı boydaki değişkenliğin % 23.5 unun açıklıyordu. Diğer iki değişkenin sabit olduğu varsayılarak her birinin boya bağımsız etkileri sırasıyla % 4.3, %12 ve % 3.1 idi.

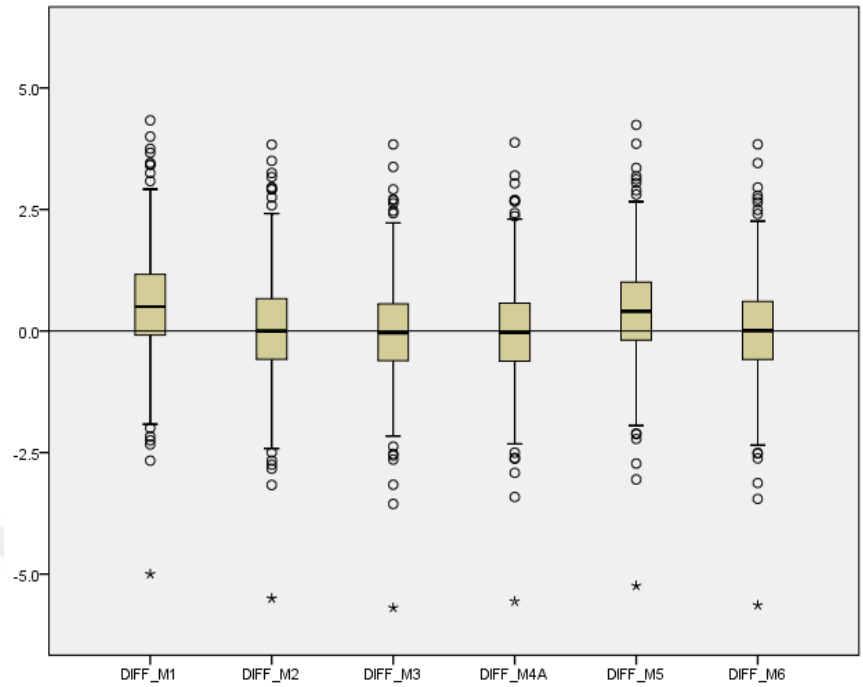
4.4. MPH'ya Göre Denek Boyunun Öngörülmesinde Matematiksel Modeller

Deneğin boyunu anne ve baba boyuna dayanarak en iyi tahmin eden yöntemin belirlenmesi için aşağıda formülleri verilen istatistiksel modeller denendi (General Linear Models). (Tablo 23)

Tablo 23: Tüm deneklerde farklı modellerin karşılaştırılması

		Farklılık Model 1	Farklılık Model 2	Farklılık Model 3	**Farklılık Model 4A**	Farklılık Model 4B	Farklılık Model 4C	Farklılık Model 5	**Farklılık Model 6**
N		988	988	988	**988**	594	394	988	**988**
Mean		0,5621	0,0621	0	**0**	0	0	0,4406	**0,0406**
Std. Deviation		1,00166	1,00166	0,9316	**0,92818**	0,86851	1,00277	0,93228	**0,93228**
Minimum		-5	-5,5	-5,69	**-5,56**	-2,65	-5,6	-5,24	**-5,64**
Maksimum		4,33	3,83	3,84	**3,88**	3,83	2,79	4,24	**3,84**
Percentiles	5	-1	-1,5	-1,4522	**-1,4171**	-1,3436	-1,4847	-0,9947	**-1,3947**
	10	-0,6667	-1,1667	-1,1131	**-1,125**	-1,0437	-1,1638	-0,68	**-1,08**
	25	-0,0833	-0,5833	-0,6105	**-0,6202**	-0,5899	-0,6442	-0,1867	**-0,5867**
	50	0,5	0	-0,0429	**-0,0358**	-0,0531	-0,0035	0,4067	**0,0067**
	75	1,1667	0,6667	0,557	**0,5722**	0,543	0,5736	1,0067	**0,6067**
	90	1,8333	1,3333	1,2729	**1,2189**	1,1492	1,35	1,6953	**1,2953**
	95	2,2958	1,7958	1,5223	**1,4951**	1,3962	1,7176	1,9564	**1,5564**

Grafik 3: Farklı modellerin kıyaslandığı bar grafiği



MODEL 1

Çocuk SDS = (Anne SDS + Baba SDS)/2 = MPH SDS

MODEL 2

Çocuk SDS = (Anne SDS + Baba SDS)/2 + B = MPH SDS + B

B = 0.5 (3 cm)

Çocuk SDS = MPH SDS + 0.5

MODEL 3

Çocuk SDS = [A*(Anne SDS + baba SDS)/2] + B = A*MPH_SDS + B

A = 0.601

B = 0.428

Çocuk SDS = 0.601*MPH_SDS + 0.428

MODEL 4

Çocuk SDS = A*Anne SDS + B*baba SDS + C

MODEL 4a (Tüm Veri)

Çocuk SDS = A*Anne SDS + B*baba SDS + C

A = 0.364; B = 0.247; C = 0.421

Çocuk SDS = 0.364*Anne SDS + 0.247*baba SDS + 0.421

MODEL 4b (Kadın)

Çocuk SDS = A*Anne SDS + B*baba SDS + C

A = 0.405; B = 0.223; C = 0.478

Çocuk SDS = 0.405*Anne SDS + 0.223*baba SDS + 0.405

MODEL 4c (Erkek)

Çocuk SDS = A*Anne SDS + B*baba SDS + C

A = 0.308; B = 0.301; C = 0.349

Çocuk SDS = 0.308*Anne SDS + 0.301*baba SDS + 0.349

MODEL 5

cÇocuk SDS = $[(\text{Anne SDS} + \text{baba SDS})/2]*r(P,O)*[(2/(1+ r(P,P))]^{1/2}$ $=[\text{MPH_SDS}]*r(P,O)*[(2/(1+ r(P,P))]^{1/2}$

Hata SD = $[1-r(P,O)^2]^{1/2}$

MODEL 6

cÇocuk SDS = $[(\text{Anne SDS} + \text{baba SDS})/2]*r(P,O)*[(2/(1+ r(P,P))]^{1/2}$ +X

Hata SD = $[1-r(P,O)^2]^{1/2}$

X = 0.47 (2.82 cm)

cÇocuk SDS = 0.64*MPH_SDS + 0.47

Hata SD = $[1-r(P,O)^2]^{1/2} = [1-0.262]^{1/2} = 0.859$

Yukarıda formülleri verilen 8 ayrı model arasından Model 4'ün denek boyuna anne-baba boyunun etkisini en iyi açıklayabildiği görüldü.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kız deneklerin ortalama boylarının annelerinden 3.1 cm uzun olduğu, erkek deneklerin boylarının babalarından 3.4 cm uzun olduğu, görüldü. Bu durum yeni nesilde boyların uzadığı (pozitif yüzyılın trendinin devam ettiği) şeklinde yorumlanabileceği gibi, anne ve babada yaşla birlikte olan kısalmanın da etkisi olabilir. Neyzi ve arkadaşlarının 1978 ve 2008 yıllarında yaptıkları iki çalışma kıyaslandığında aradan geçen süre esnasında 17 yaşında kızların boyunda ortalama 2,7 cm, 17 yaşında erkeklerin boyunda ise 1,5 cm uzama olduğu görülmüştür[6, 26]. Ankara'da Şimşek ve ark. tarafından 2003 yılında yapılan kesitsel bir çalışmada 7-15 yaş arası 1214 okul çocuğu, 1993 yılında aynı okuldan elde edilen 867 çocuğun ölçümleri ile karşılaştırılmıştır. Bu on yıllık sürede erkeklerde vücut ağırlığında 2,7-6,3 kg, boy uzunluğunda 1,7-5,5 cm artış; kızlarda ise vücut ağırlığında 2,8-6,5 kg, boy uzunluğunda 1,8-5,7 cm artış saptanmıştır. Bu grupta tespit edilen yüzyılın eğiliminin sosyoekonomik ve çevresel şartlardaki iyileşmeye bağlı olduğu düşünülmüştür[49]. Loesch ve ark. tarafından 2000 yılında Avusturalya'da yapılan bir çalışmada ise kızların her 10 yılda 0,01-1,6 cm arasında; erkeklerin ise 0,4-2,1 cm arasında uzadığı görülmüştür[50].

Çalışmamızda yeni nesilde erkek ile dişi boyları arasındaki fark 12.8 cm idi, bu durum anne ve babalarda ise 12.0 cm idi. Bu rakamlar klasik midparental boy hesabında kullanılan 13 cm rakamına yakın bulundu[3]. Angus Deaton tarafından yapılan bir çalışmada Hindistan'da 20-54 yaşları arasındaki erişkinlerde; erkeklerin kadınlardan ortalama 12,5 cm daha uzun olduğu görülmüştür[51]. Garcia ve ark. tarafından yapılan Avrupa'da 10 ülkeyi kapsayan bir çalışmada ise 1976-1980 yılları arasında toplanan verilere göre erkeklerle kadınlar arasındaki boy farkları Danimarka'da 15,1 cm, İsveç'te 14 cm, Avusturya'da 12,5 cm, Belçika'da 11,7 cm, Finlandiya'da

12,8 cm, Yunanistan'da 12,7 cm, İrlanda'da 13 cm, İtalya'da 11,1 cm, İspanya'da 10,6 cm ve Portekiz'de 10,4 cm olarak bulunmuştur[52]

Midparental boy genetiğin boya olan etkisini yansıtan ve klinik pratikte kolay uygulanabilir olması sebebiyle en sık kullanılan parametredir. Hermanussen ve ark'nın 2003'te yaptıkları çalışmalarda özellikle kısa boylu anne babalara sahip çocukların boylarının MPH formülüyle hesaplanana göre 4-6 cm kadar daha uzun olduğu gösterilmiştir[5]. Tayvan'da 2007 yılında Su ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada da kısa anne-babaya sahip çocukların MPH formülüyle hesaplanana göre 2,33 cm daha uzun olduğu görülmüştür[53]. İspanya'da 2014 yılında yapılan bir çalışmada ise erkeklerin gerçek boylarının MPH formülüyle hesaplanandan 4,44 cm , kızların ise 6,37 cm daha uzun olduğu görülmüştür[54]. Bu durum Galton'un ortalamaya geri dönüş hipoteziyle açıklanabilir[2].

Bizim çalışmamızda da deneklerin midparental boyları ile gerçek boyları karşılaştırıldığında gerçek boy midparental boydan kızlarda ortalama 3.8±5.7 cm, erkeklerde ise 2.69±6.4 cm daha uzun idi. Bu durum klasik midparental boy hesaplamasının çocuğun boyunu tahmin etmede yetersiz kaldığını düşündürmektedir. Hong Kong'da Luo ve ark. tarafından 1998 yılında yapılan bir çalışmada da MPH formülünün kısa anne–babaya sahip çocuklarda yaklaşık 6 cm kadar farklı hesapladığını saptadı[55]. Wright ve ark. tarafından 1999 yılında yapılan bir çalışma ise MPH formülünün normal boy sınırları için daha güvenilir olduğunu söylerken kısa boylu anne babaları olan çocuklar için daha az güvenilir olduğunu belirtmektedir[56].

Midparental boy ile denek boyu ve anne, baba boyları arasındaki korelasyonlara bakıldığında kızlarda denek boyu MPH ile korelasyonunun erkeklerden daha iyi olduğu (r: 0.537 ve 0.487) görüldü. Ayrıca dişilerde boy ile anne boyunun daha kuvvetli korelasyon gösterdiği ancak erkeklerde, ise anne ve baba boyu ile korelasyonun yaklaşık aynı kuvvette olduğu görüldü. Bu durum kız çocuklarda anne boyunun etkisinin daha kuvvetli olduğunu göstermektedir. 2015 yılında Rios ve ark. tarafından İspanya'da yapılan bir çalışmada ise erkeklerin ulaştığı final boya baba boyunun daha etkili olduğu

görülürken kızların ulaştığı final boyla annenin yada babanın boyunun anlamlı ilişkisi bulunamamıştır[54].

Ayrıca subgrup analizlerinde kısa boylu çocuklarda (gerek kız gerek erkek) anne boyu ile korelasyonun daha kuvvetli olduğu görüldü. Bu durum kısa boylulukta anne boyunun etkisinin baskın olduğuna işaret etmektedir. Addo ve ark tarafından yapılan çok uluslu bir çalışmada kısa boylu annelerden(≤150,1 cm) doğan 2 yaşındaki çocukların uzun boylu annelerden doğan çocuklara göre 3,2 kat daha bodur oldukları görülmüştür[57]. Tayvan'da Su ve ark tarafından yapılan geniş katılımlı bir çalışmada uzun boylu erkek çocuğun boyuna baba boyunun daha çok etkisi olduğu gösterilirken; kısa boylu kız çocuğun boyuna ise anne boyunun daha etkili olduğu gösterilmiştir[58]. Bu durum bizim çalışmada elde ettiğimiz sonuçlarla uyum göstermektedir (kısa boylu kızlarda anne ile korelasyon 0.315 iken baba ile korelasyon 0.09, uzun boylu erkeklerde anne ile korelasyon 0.117 iken baba ile 0.276 bulundu).

Uzun boylu kızlarda anne ve baba boyunun etkileri yaklaşık eşit iken (anne çok hafif daha belirgin) uzun boylu erkeklerde ise baba boyu ile korelasyon anne boyuna göre bariz kuvvetli idi. Yine anne-baba arasındaki boy farkı >2SDS den fazla olan deneklerde hem erkek hem dişi denekler için anne boyu ile korelasyonun çok daha kuvvetli olduğu görüldü. Bu sonuçlar çocuk boyuna anne ve babanın boylarının eşit oranda etki ettiğini varsayan midparental boy konseptini sorgulamamızı gerektirmektedir. Çalışmamızdaki sonuçlar kısa boylu çocuklarda anne boyunun çocuk boyuna (hem erkek hem kız) etkisinin daha fazla olduğunu, uzun boylu erkeklerde ise baba boyunun çocuğun boyunu daha fazla etkilediğini göstermektedir. Ayrıca anne baba arasındaki boy farkının fazla olduğu ailelerde de hem dişi hem erkek deneklerde anne boyu çocuk boyu ile çok daha kuvvetli korelasyon göstermektedir.

Bu gözlemler nedeniyle denek boyunu anne-baba boyuna göre en iyi tahmin eden matematiksel model general linear models metodu ile araştırıldı. Buna göre 6 model arasından gerçek boyu en iyi öngören model (modeller) formüle edildi. Buna göre:

Boy SDS: A x Anne SDS + B x baba SDS+ C

A: Annenin katsayısı (Bu modelde: 0.364)

B: Babanın katsayısı (bu modelde: 0.247)

C: Intercept (bu modelde 0.421)

formülünün en iyi model olduğu görüldü.

6. SONUÇ ÖZETİ

Sonuç olarak yaptığımız çalışmada dişi deneklerin ortalama boylarının annelerinden 3.1 cm uzun olduğu, erkek deneklerin boylarının babalarından 3.4 cm uzun olduğu, görüldü. Bu durum yeni nesilde boyların uzadığı (yüzyılın trendinin devam ettiği) şeklinde yorumlanabileceği gibi, anne ve babada yaşla birlikte olan kısalmanın da etkisi olabilir.

Çalışmamızda yeni nesilde erkek ile dişi boyları arasındaki fark 12.8 cm idi, bu durum anne ve babalarda ise 12.0 cm idi. Bu rakamlar klasik midparental boy hesabında kullanılan 13 cm rakamına yakın bulundu.

Bizim çalışmamızda da deneklerin midparental boyları ile gerçek boyları karşılaştırıldığında gerçek boy midparental boydan kızlarda ortalama 3.8±5.7 cm, erkeklerde ise 2.69 ± 6.4 cm daha uzun idi. Bu durum klasik midparental boy hesaplamasının çocuğun boyunu tahmin etmede yetersiz kaldığını düşündürmektedir.

Midparental boy ile denek boyu ve anne, baba boyları arasındaki korelasyonlara bakıldığında kızlarda denek boyu MPH ile korelasyonunun erkeklerden daha iyi olduğu (r: 0.537 vs 0.487) görüldü. Ayrıca dişilerde boy ile anne boyunun daha kuvvetli korelasyon gösterdiği ancak erkeklerde, ise anne ve baba boyu ile korelasyonun yaklaşık aynı kuvvette olduğu görüldü.

Kısa boylu kızlarda boy anne boyu ile daha kuvvetli ilişki gösterirken uzun boylu erkeklerde boy baba boyu ile daha kuvvetli ilişki göstermektedir.

Çalışma popülasyonumuzun verilerine dayanarak anne-baba boyundan çocuğun final boyunu tahmin edebilecek imatematiksel modellere bakıldığında aşağıdaki formülün en yakın tahminleri yapmamızı sağladığı görüldü.

Boy SDS: A x Anne SDS + B x baba SDS+ C

A: Annenin katsayısı (Bu modelde: 0.364)

B: Babanın katsayısı (bu modelde: 0.247)

C: Intercept (bu modelde 0.421)

7. KAYNAKLAR

1. Eveleth PB, T.J., *Worlwide Variation in Human Growth.* Cambridge : Cambridge University Press 1990., 1990.
2. Galton, F., *Regression toward mediocrity in hereditary stature.* Journal of the Anthropological Institute of Great Britain and Ireland, 1886. **15**: p. 246-263.
3. Tanner, J.M., H. Goldstein, and R.H. Whitehouse, *Standards for Children's Height at Age 2 to 9 years allowing for height of Parents.* Arch Dis Child, 1970. **45**(244): p. 819.
4. Fredriks, A.M., et al., *Continuing positive secular growth change in The Netherlands 1955-1997.* Pediatr Res, 2000. **47**(3): p. 316-23.
5. Hermanussen, M. and J. Cole, *The calculation of target height reconsidered.* Horm Res, 2003. **59**(4): p. 180-3.
6. Neyzi, O., Günöz, H., *Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri.* Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 2008. **51**: p. 1-14.
7. Group., W.M.G.R.S., *Assessment of differences in linear growth among populations in the WHO Multicentre Growth Reference Study.* Acta Pædiatrica, 2006. **95**(450): p. 56*65.
8. Kuczmarski, R.J., et al., *CDC growth charts: United States.* Adv Data, 2000(314): p. 1-27.
9. Nielsen, A.M., E.M. Olsen, and A. Juul, *New Danish reference values for height, weight and body mass index of children aged 0-5 years.* Acta Paediatr, 2010. **99**(2): p. 268-78.
10. Wikland, K.A., et al., *Swedish population-based longitudinal reference values from birth to 18 years of age for height, weight and head circumference.* Acta Paediatr, 2002. **91**(7): p. 739-54.
11. Hauspie, R.C., M. Vercauteren, and C. Susanne, *Secular changes in growth and maturation: an update.* Acta Paediatr Suppl, 1997. **423**: p. 20-7.
12. Schmidt, I.M., M.H. Jorgensen, and K.F. Michaelsen, *Height of conscripts in Europe: is postneonatal mortality a predictor?* Ann Hum Biol, 1995. **22**(1): p. 57-67.
13. Cole, T.J., *The secular trend in human physical growth: a biological view.* Econ Hum Biol, 2003. **1**(2): p. 161-8.
14. van Wieringen, J.C., M.J. Roede, and J.M. Wit, *[Growth diagrams for patient care].* Tijdschr Kindergeneeskd, 1985. **53**(4): p. 147-52.

15. Padez, C., *Stature and stature distribution in Portuguese male adults 1904-1998: the role of environmental factors.* Am J Hum Biol, 2002. **14**(1): p. 39-49.
16. Weber, G., et al., *Secular change in height in Austria: an effect of population stratification?* Ann Hum Biol, 1995. **22**(4): p. 277-88.
17. Lusky, A., et al., *Height and social class in male adolescents from different ethnic backgrounds in Israel.* Isr J Med Sci, 1997. **33**(2): p. 117-22.
18. Ali, M.A., P.E. Lestrel, and F. Ohtsuki, *Secular trends for takeoff and maximum adolescent growth for eight decades of Japanese cohort data.* Am J Hum Biol, 2000. **12**(5): p. 702-712.
19. Akachi, Y. and D. Canning, *The height of women in Sub-Saharan Africa: the role of health, nutrition, and income in childhood.* Ann Hum Biol, 2007. **34**(4): p. 397-410.
20. Bostancı, E.Y., *Ankara'da Türk okul çocuklarında boy büyümesi üzerinde bir araştırma.* Ankara Üniversitesi Dil ve Tarih-Coğrafya Fakültesi Dergisi, 1954. **12**: p. 41--75.
21. Kayış, B., *İlkokul Öğrencilerinin Boyutsal Ölçülerinin Saptanması.* Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu, 1986. **Rapor No. h 128.**
22. Duyar, İ., *Ankara'da yaşayan çocukların bazı antropometrik ölçülerinde 1950–1986 yılları arasında gözlenen değişimler.* Hacettepe Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Dergisi, 1995. **12**.
23. Özok, A.F., *Türk Sanayi İşçileri Üzerine Antropometrik Bir Araştırma.* Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu, 1981. **Proje No. MAG–533.**
24. Özok, A.F., *Ergonomik Açıdan Çalışma Yeri Düzenleme ve Antropometri.* MESS Yay., 1988. **No. 125.**
25. Koçoğlu, G., *1960–1985 yılları arasında erişkin erkeklerin boy uzunluğundaki değişiklikler.* Beslenme ve Diyet Dergisi, 1990. **19**: p. 209-216.
26. Neyzi, O., Binyıldız, P., Alp, H., *Türk cocuklarında büyümegelişme normları.* 1. İstanbul Tıp Fak Mecm, 1978. **41**(78): p. 3-22.
27. Cole, T.J., *The use and construction of anthropometric growth reference standards.* Nutr Res Rev, 1993. **6**(1): p. 19-50.
28. Karlberg, J., Y.B. Cheung, and Z.C. Luo, *An update on the update of growth charts.* Acta Paediatr, 1999. **88**(8): p. 797-802.
29. Deng, H.W., et al., *A whole-genome linkage scan suggests several genomic regions potentially containing QTLs underlying the variation of stature.* Am J Med Genet, 2002. **113**(1): p. 29-39.
30. Silventoinen, K., et al., *Heritability of adult body height: a comparative study of twin cohorts in eight countries.* Twin Res, 2003. **6**(5): p. 399-408.
31. Stunkard, A.J., T.T. Foch, and Z. Hrubec, *A twin study of human obesity.* JAMA, 1986. **256**(1): p. 51-4.
32. Bayley, N., *Normal growth and development.* Proc Annu Meet Am Psychopathol Assoc, 1954: p. 1-14; discussion, 45-55.
33. Visscher, P.M., B. McEvoy, and J. Yang, *From Galton to GWAS: quantitative genetics of human height.* Genet Res (Camb), 2010. **92**(5-6): p. 371-9.
34. Liu, Y.Z., et al., *Genetic linkage of human height is confirmed to 9q22 and Xq24.* Hum Genet, 2006. **119**(3): p. 295-304.

35. Pearson, K., *Biometry and Biometrika.* Science, 1903. **17**(432): p. 592-4.
36. Kannel, W.B., et al., *An investigation of coronary heart disease in families. The Framingham offspring study.* Am J Epidemiol, 1979. **110**(3): p. 281-90.
37. Splansky, G.L., et al., *The Third Generation Cohort of the National Heart, Lung, and Blood Institute's Framingham Heart Study: design, recruitment, and initial examination.* Am J Epidemiol, 2007. **165**(11): p. 1328-35.
38. Velinov, M., et al., *The gene for achondroplasia maps to the telomeric region of chromosome 4p.* Nat Genet, 1994. **6**(3): p. 314-7.
39. Lee, B., et al., *Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes.* Nature, 1991. **352**(6333): p. 330-4.
40. Zhou, X., et al., *Mutation responsible for the mouse pygmy phenotype in the developmentally regulated factor HMGI-C.* Nature, 1995. **376**(6543): p. 771-4.
41. Ligon, A.H., et al., *Constitutional rearrangement of the architectural factor HMGA2: a novel human phenotype including overgrowth and lipomas.* Am J Hum Genet, 2005. **76**(2): p. 340-8.
42. Blaschke, R.J. and G.A. Rappold, *SHOX: growth, Leri-Weill and Turner syndromes.* Trends Endocrinol Metab, 2000. **11**(6): p. 227-30.
43. Grigelioniene, G., et al., *Mutations in short stature homeobox containing gene (SHOX) in dyschondrosteosis but not in hypochondroplasia.* Hum Genet, 2000. **107**(2): p. 145-9.
44. Rao, E., et al., *Pseudoautosomal deletions encompassing a novel homeobox gene cause growth failure in idiopathic short stature and Turner syndrome.* Nat Genet, 1997. **16**(1): p. 54-63.
45. Zinn, A.R., et al., *Complete SHOX deficiency causes Langer mesomelic dysplasia.* Am J Med Genet, 2002. **110**(2): p. 158-63.
46. Bayley, N. and S.R. Pinneau, *Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards.* J Pediatr, 1952. **40**(4): p. 423-41.
47. Pyle, S.I., R.B. Reed, and H.C. Stuart, *Patterns of skeletal development in the hand.* Pediatrics, 1959. **24**: p. 886-903.
48. Tanner, J.M., et al., *Prediction of adult height from height and bone age in childhood. A new system of equations (TW Mark II) based on a sample including very tall and very short children.* Arch Dis Child, 1983. **58**(10): p. 767-76.
49. Simsek, F., B. Ulukol, and S.B. Gulnar, *The secular trends in height and weight of Turkish school children during 1993-2003.* Child Care Health Dev, 2005. **31**(4): p. 441-7.
50. Loesch, D.Z., K. Stokes, and R.M. Huggins, *Secular trend in body height and weight of Australian children and adolescents.* Am J Phys Anthropol, 2000. **111**(4): p. 545-56.
51. Deaton, A., *Height, health, and inequality: the distribution of adult heights in India.* Am Econ Rev, 2008. **98**(2): p. 468-474.
52. Garcia, J. and C. Quintana-Domeque, *The evolution of adult height in Europe: a brief note.* Econ Hum Biol, 2007. **5**(2): p. 340-9.

53. Su, P.H., S.L. Wang, and J.Y. Chen, *Estimating final height from parental heights and sex in Taiwanese.* Hum Biol, 2007. **79**(3): p. 283-92.
54. Rios, R., et al., *[The height target prediction by the Tanner method infra evaluates the final height in youths from the rural area of South East Spain].* Nutr Hosp, 2015. **31**(1): p. 436-42.
55. Zhong Cheng Luo, K.A.-W.a.J.K., *Target Height as Predicted by Parental Heights in a Population-Based Study.* Pediatric Research, 1998. **44**: p. 563-571.
56. Wright, C.M. and T.D. Cheetham, *The strengths and limitations of parental heights as a predictor of attained height.* Arch Dis Child, 1999. **81**(3): p. 257-60.
57. Addo, O.Y., et al., *Maternal height and child growth patterns.* J Pediatr, 2013. **163**(2): p. 549-54.
58. Su, P.H., S.L. Wang, and J.Y. Chen, *Gender differences of final height contributed by parents' height among healthy individuals.* Pediatr Neonatol, 2011. **52**(4): p. 183-9.

8. EKLER

MARMARA UNİVERSİTESİ

Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

1.ARAŞTIRMANIN ADI:

Türk toplumunda anne-baba boyunun çocuğun final boyuna etkisi ve midparental boy formülünün validasyonu

2-ARAŞTIRMANIN KONUSU:

Çocukluk çağında boy uzaması sağlıklı büyümenin en temel göstergelerinden birisidir. Bu nedenle büyümenin değerlendirilmesinde boy uzamasının takibi ve normalden sapmaların saptanması, olası patolojik nedenlerin erken yakalanmasında büyük önem taşır. Doğaldır ki genetik, prenatal, postnatal ve çevresel faktörlerin büyüme üzerine etkisi her toplumda farklılık gösterir. Normal kişilerde boy genetik özelliklerin etkisi altındadır.Anne ve baba boylarından yola çıkılarak çocukların ulaşabileceği hedef boy hesaplanabilmektedir.

Araştırmanın Amacı:

Bu araştımada toplumun ve anne- babanın çocuğun erişebileceği son boyuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Araştırmada kullanılacak yöntem:

Bu araştırmada hazırlanan anket formu doldurulacaktır. Yaşları 21-55 arasında değişen toplam 900 gönüllünün ölçümleri bu konuda eğitim almış aynı kişiler tarafından yapılacaktır.

Araştırmanın Süresi: 6ay

Alternatif Tedavi veya Girişimler: yok
Araştırma Sırasında Karşılaşılabilecek Riskler: yok
Araştırma İlacının Olası Yan Etkileri: yok
Araştırma Süresince 24 Saat Ulaşılabilecek Kişi Adı / Soyadı / Telefonu:

Dr. İbrahim Sinan BUĞUR : 0505 2103569

Sayın Dr. **İbrahim Sİnan BUĞUR** tarafından **MarmaraÜniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalında** tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" (denek) olarak davet edildim.
Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, **Dr.İbrahim Sinan BUĞUR'u , MarmaraÜniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı 0505 2103569 numaralı telefon**'dan arayabileceğimi biliyorum Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı,
İmzası:
Adresi
Telefon no:
Tarih:

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı:
Imzası:
Adresi :
Telefon no:
Tarih:

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

ANKET FORMU

Sayın Meslektaşım,

Marmara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı tarafından yürütmekte olduğumuz '**Türk toplumunda anne – baba boyunun çocuğun final boyuna etkisi ve midparenttal boy formülünün validasyonu**' isimli çalışma için anne -babanızın ve kendinizin boyunu aşağıda acıklandığı gibi ölçerek formun tarafıma gönderilmesini rica ederim.
Saygılarımla.

Dr. İbrahim Sinan BUĞUR
e-mail: isinan44@hotmail.com
telefon: 0505 210 35 69

BOY ÖLÇÜMÜ NASIL YAPILMALI
Topuk, kalça ve skapula duvara yaslanarak,düz zemin üzerinde ve mandibula köşesi yukarı doğru itilerek baş sabitlenir, topukların birleşik olmasına ve göz lateral komissüründen kulak kepçesinin üzerine doğru çizilen hayali çizginin yere paralel olmasına özen gösterilmelidir.

NOT:Cevabını hatırlamadığınız soruları boş bırakabilirsiniz.

'**Türk toplumunda anne – baba boyunun çocuğun final boyuna etkisi ve midparenttal boy formülünün validasyonu**'

ANKET FORMU

Adı- Soyadı :

Doğum Tarihi (gün/ay/yıl) :

Cinsiyet :

a. Kız ,
b. Erkek

Gestasyon yaşı (hafta):

Doğum tartısı:

Doğum boyu:

Tek mi ikiz mi:

Geçirmiş olduğu önemli hastalık var mı

Halen uzun süreli ilaç kullanmanızı gerektiren hastalığınız var mı? (şeker

hastalığı,astım,çölyak hastalığı vb. Lütfen yazınız.)

Anne boyu: Kilosu:

Baba boyu: Kilosu:

Kendi boyunuz: Kilonuz:

Anne sütü alım süresi:

İlk adet yaşı: