

Study of Different Causes of Short Stature in some Egyptian Children

Thesis

*Submitted for partial fulfillment of Master Degree in
Pediatrics*

Presented by

Nadin Nabil Mohamed Toaima
(M.B., B. Ch)

Supervised by

Prof. Dr. Sherin Mohamed Abd El Fattah

Professor of Pediatrics
Faculty of Medicine
Ain Shams University

Dr. Solaf Mohamed El Sayed

Lecturer of Genetics
Faculty of Medicine
Ain Shams University

Dr. Rasha Tareef Hamza

Lecturer of Pediatrics
Faculty of Medicine
Ain Shams University

Faculty of Medicine
Ain Shams University
2005

دراسة الأسباب المختلفة لقصر القامة فى بعض الأطفال المصريين

رسالة مقدمة توطئة للحصول على درجة الماجستير فى طب الأطفال

مقدمة من :

الطبيبة / نادين نبيل محمد طعيمة
بكالوريوس الطب والجراحة - كلية الطب - جامعة عين شمس

تحت إشراف

الأستاذة الدكتورة / شرين محمد عبدالفتاح

أستاذ طب الأطفال
كلية الطب - جامعة عين شمس

الدكتورة / سولاف محمد السيد

مدرس الوراثة بطب الأطفال
كلية الطب - جامعة عين شمس

الدكتورة / رشا طريف حمزة

مدرس طب الأطفال
كلية الطب - جامعة عين شمس

كلية الطب
جامعة عين شمس
2005

Acknowledgment

My deepest gratitude and thanks to God the most merciful for guiding me through and giving me the strength to complete this work the way it is.

I would like to express my deepest thanks and gratitude to my honored Professor Dr. Shereen Abd El-Fattah, Professor of pediatrics, Faculty of Medicine, Ain Shams University for her continuous support and encouragement throughout the whole work.

Also, I would like to thank Dr. Solaf Mohamed, Lecturer of Genetics, Faculty of Medicine, Ain Shams University for her great support, continuous supervision and a discussion that helped to overcome many difficulties.

I am also deeply grateful to Dr. Rasha Tareef Hamza, Lecturer of Pediatrics, Faculty of Medicine, Ain Shams University, for her great help and support and her careful supervision throughout the work.

I am grateful to my professors and colleagues in the pediatric department, for their limitless help and encouragement.

I am also cordially grateful to my parents for their overwhelming support and guidance.

Special thanks to my patients, wishing them a happy, healthy life.

CONTENTS

	<i>Page</i>
List of Tables	-
List of Figures	-
Introduction and Aim of the Work	1
Review of Literature	
Physiology of growth	3
Skeletal maturation	17
Factors affecting growth	31
1. Sex	31
2. Race	32
3. The role of traditional hormones in human growth	33
Short Stature	39
1. Familial and constitutional short stature	39
2. Chronic disease	43
3. Hormonal abnormalities	49
4. Chromosomal abnormalities	68
5. Inborn errors of metabolism	71
6. Short stature associated with dysmorphic features (primordial dwarfism).	74
Disproportionate Short Stature	76
7. Skeletal Dysplasias	76
Subjects and Methods	85
Results	89
Discussion	113
Summary	
Conclusion and Recommendation	

References		122
Arabic Summary		--

List of Abbreviations

ADA	: American Diabetes Association
AIA	: Anti-insulin antibodies
AIH	: Autoimmune hepatitis
ALT	: Alanine aminotransferase
AMA	: Antimitochondrial antibody
ANA	: Antinuclear antibody
AST	: Aspartate aminotransferase
BMI	: Body mass index
CAPD	: Continuous ambulatory peritoneal dialysis
CT	: Computed tomography
CVD	: Cardiovascular disease
DCCT	: Diabetes control and complication trial
DM	: Diabetes mellitus
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbant Assay
ESR	: Erythrocyte sedimentation rate
GGT	: Glucose tolerance test
HBsAb	: Hepatitis B surface antibody
HBsAg	: Hepatitis B surface antigen
HBV	: Hepatitis B virus
HCV	: Hepatitis C virus
HCV	: Hepatitis C virus
HDL	: High density lipoprotein
ICA	: Islet cell antibodies
IDDM	: Insulin dependent diabetes mellitus
IDDM	: Insulin dependent diabetes mellitus
IFG	: Impaired fasting glucose
IFN	: Interferon
IGT	: Impaired glucose tolerance
LDL	: Low density lipoprotein
LFTs	: Liver function tests
LKM	: Liver kidney microsomes
LPL	: Lipoprotein lipase
MRI	: Magnetic resonant image

List of Abbreviations (cont.)

MTP	: Microsomal transfer protein
NAFLD	: Non alcoholic fatty liver disease
NASH	: Non alcoholic steatohepatitis
NEFAs	: Non esterified fatty acids
NOD	: Non obese diabetic
PCR	: Polymerase chain reaction
PSC	: Primary sclerosing cholangitis
SLA	: Soluble liver antigen
SLA	: Soluble liver antigen
SMA	: Smooth muscle antibody
SMA	: Smooth muscle antibody
STZ	: Streptozotocin
TG	: Triglycerides
VLDL	: Very low density lipoprotein

List of Figures

Figure	Subject	Page
(1)	Length and weight for girls from birth to 36 months.	7
(2)	Length and weight for girls from birth to 22 years.	8
(3)	Length and weight for boys from birth to 22 years.	9
(4)	Body Mass Index (BMI) for white female (A) age 1-19yr.	12
(5)	Body Mass Index (BMI) for white males (B) age 1-19yr.	11
(6)	Growth chart for boys with down syndrome (0-3 yrs) length.	14
(7)	Growth chart for boys with down syndrome (2-18 yrs) height	15
(8)	Growth chart for girls with down syndrome (0-3 yrs) length.	16
(9)	Bone age in a male patient 9 months.	18
(10)	Bone age in a females patient 3 months old.	19
(11)	Bone age in a female patient 4 years and 2 months old.	20
(12)	a)Typical individual height attained curves for boys and girls (supine length to the age of two years). b) Typical individual velocity curves for supine length or height in boys and girls. These represent the velocity of the typical boy and girls at any given instant.	25
(13)	Diagram of sequence of events in boys (a) and girls (b). The average boy and girl are represented: the range of ages within which each event charted may begin and end is given by the figures placed directly below its	27

	start and finish.	
(14)	Different classifications of short stature.	41
(15)	Infantometer device.	
(16)	Stadiometer device.	
(17)	Sitting - height measuring device.	
(18)	Percentage of the different groups of short stature.	
(19)	Percentage of the different endocrinal causes of short stature.	
(20)	Percentage of the different causes of chronic systemic disorders.	
(21)	A case of growth hormone deficiency	
(22)	A case of Turner syndrome.	
(23)	X-ray lower limbs in a case of Achondroplasia.	
(24)	A case of Gaucher disease (type II).	
(25)	A case of Mucopolysaccharidosis.	
(26)	A case of Smith-Lemli-Opitz syndrome.	
(27)	a case of Silver- Russel syndrome .	
(28)	A case of Tricho-rhino-phalangeal syndrome	

List of Tables

Table	Subject	Page
(1)	Normal growth velocities at different ages.	4
(2)	Effects of hormones on growth and development.	32
(3)	Classification of growth disturbances.	43
(4)	Differences between FSS&CGD.	50
(5)	Classification of Pituitary dwarfism.	57
(6)	Clinical tests of growth hormone secretion.	59
(7)	Scheme for evaluation of pituitary function in children suspected of having hypopituitarism.	61
(8)	Dwarfism associated with dysmorphic syndromes of unknown cause.	75
(9)	Diagnostic clues for diagnosis of causes of short stature.	80
(10)	Number and percentage of individual causes of short stature in the study.	94
(11)	Mean, standard deviation and range for age of presentation, SDS of weight, SDS of height, SDS of bone age and projected adult height of all studied group (male and female cases).	96
(12)	Mean, standard deviation and range of maternal height, Paternal height and mid-parental height of all studied group (male and female cases).	97
(13)	Mean, standard deviation& range of age, SDS of weight for height, SDS of height for age, SDS of bone age for patients with Down syndrome, Turner syndrome& those with normal karyotype (Genetic causes).	99

List of Tables

<i>Table</i>	<i>Subject</i>	<i>Page</i>
(14)	Mean, standard deviation and range of SDS of weight, SDS of height, SDS of bone age, mid-parental height, projected adult height and US/LS ratio for normal karyotype and for abnormal karyotype.	101
(15)	Mean, standard deviation and range of SDS of weight, SDS of height, SDS of bone age, mid-parental height, projected adult height and US/LS ratio for normal Tanner and for delayed Tanner.	103
(16)	Comparison between the different groups of patients versus patients with low growth hormone as regards height & PAH (projected adult height) and their significance.	105
(17)	Comparison between males& females in groups (A),(C) and (F) as regard SDS of height for age.	107
(18)	Comparison between the different groups of patients as regard SDS of wt. for ht. & SDS of bone age.	109
(19)	Number & percentage of cases presented with anemia in each of the studied groups.	110

الملخص العربى

إن النمو هو عامل أساس فى الصحة العامة للطفل، وصفة قصر القامة فى الأطفال هى مشكلة يقابلها كثيراً من الأطباء.

وان النمو الطبيعى هو نتاج التفاعل بين العوامل الوراثية و الغذائية و الهرمونية. تتراوح أسباب قصر القامة العائلى وتأخر مظاهر البلوغ الذى يحدث فى بعض العائلات إلى أسباب مرضية.

إن الهدف من هذه الدراسة هو معرفة الأسباب المختلفة لقصر القامة.

لقد تم إجراء الدراسة على 100 طفل يعانى من قصر قامة.

وقد تم إجراء الاختبارات الآتية على الأطفال :

1- دراسة التاريخ المرضى للطفل بالتفصيل:

- دراسة التاريخ المرضى للطفل (قبل، أثناء، بعد الولادة).
- دراسة التاريخ الغذائى.
- دراسة التاريخ العائلى.

2- الفحص الإكلينيكى :

القياسات الآتية تم إجرائها على الأطفال :

- قياس طول وزن الطفل.
- حساب المعيار للطول بالنسبة للسن والوزن بالنسبة لعمر الطفل.
- حساب النسبة بين طول النصف العلوى للطفل والنصف السفلى.
- دراسة طول الأبناء.
- دراسة طول الطفل المتوقع عند سن البلوغ.
- فحص الأجهزة العضوية المختلفة.
- دراسة أطوار تانيد.

3- الفحوصات : كل الأطفال الخاضعين للدراسة أجريت عليهم الاختبارات الآتية :

- معرفة العمر العظمى.

- تحليل بول وبراز .
- صورة دم كاملة وسرعة ترسيب .
- تحليل كيمياء للدم .
- غازات بالدم .
- وظائف الكبد والكلى .
- تحليل وراثي للبنات .
- دراسة هرمونية فى حالة أمراض الغدد .

إن هذه الدراسة قد قسمت أسباب قصر القامة إلى الآتى :

- 1- أمراض مزمنة (30%).
- 2- أمراض الغدد .
- 3- أمراض وراثية .
- 4- متلازمات .

لقد أثبتت الدراسة أن أشهر أسباب قصر القامة هى الأمراض المزمنة، يليها أمراض الغدد وعلى رأس القائمة نقص هرمون النمو، ثم أمراض الوراثة والمتلازمات. ان هذه الدراسة قد قسمت اسباب قصر القامة الى ثمانى مجموعات و قد تبين من الدراسة ان اشهر سبب هو الامراض المزمنة ممثلة (30%) ثم يليها امراض الغدد (17%) و على راس قائمة هذه الامراض نقص هرمون النمو ثم يليها الامراض الوراثية (12%) و المتلازمات (12%) و اقل نسبة كانت لاسباب قصر القامة العائلى ممثلة (2%).

كما اوضحت الرسالة ان مرض متلازمة التيونار هم الاقصر قامه مقارنة بباقي الاسباب الوراثية . كذلك المرضى الذين يعانون من مشاكل عظميةمتسببة فى قصر القامة هم الاقصر قامه بين جميع الاطفال فى الدراسة.

كما ان مرض الغدد وخاصة نقص هرمون النمو هم اقصر المرضى تأثيرا من حيث تاخر ظهور اعراض البلوغ مقارنة بباقي المجموعات المرضية.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ
وَعَلَى وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحاً تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي
بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ)

صدق الله العظيم

النمل .. آية رقم 19

Introduction and
Aim of the Work