

The prevalence of hypothyroidism in auditors children for endocrinology clinic with short stature complaint in tishreen university hospital .

Dr. Ahmad Shreitah*
Dr. Ahmad Haidar**
Hanaa Farhat***

(Received 17 / 2 / 2019. Accepted 4 / 4 / 2019)

□ ABSTRACT □

Objective: Short stature is a public health problem because of its psychological and social effects and the anxiety which it raises in the parents and the child together, and one of the most important endocrine causes of short stature is hypothyroidism. The aim of this study is to determine the prevalence of hypothyroidism in children with short stature..

Methods: An observational descriptive cross-sectional study on 150 children with short stature aged 3-14 years undertaken at the outpatient pediatric endocrine clinic of the Tishreen University Hospital in Lattakia between" 2017-2018. TSH and FT4 was calibrated.

Results: The prevalence of hypothyroidism was 18.7% among the studied population. The age group (3-9) was the largest percentage (about 70%) of all patients with hypothyroidism..

subclinical hypothyroidism was 55% of cases of hypothyroidism and a higher incidence of male.

A statistically significant difference was found for the lengths of children with hypothyroidism and the other patients where was the standard deviation lower in children with hypothyroidism. (P-Value: 0.04) .We also found a significant statistical difference for the lengths of children with hypothyroidism where the standard deviation was lower in children with clinical form

(P-Value: 0.006)

We found for the weights a statistically significant difference in children with hypothyroidism and other patients where was the standard deviation lower in the the rest of the studied children. (P-Value: 0.03)

Conclusions: The study shows the prevalence of hypothyroidism in children with short stature and the importance of TSH calibration in preliminary investigations to determine the cause of short stature, either to diagnosis hypothyroidism or to exile it and to initiate other endocrine investigations where growth hormone induction can only be performed with normal thyroid function.

Key words: hypothyroidism, short stature, Children.

*Professor, Department of pediatric medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

**Professor, Department of pediatric medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

***.Postgraduate Student, Department of pediatrics medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

انتشار قصور الدرق عند الأطفال المراجعين لعيادة الغدد الصم بشكوى قصر القامة في مستشفى تشرين الجامعي

د . أحمد شريتح*

د. أحمد حيدر**

هناء فرحات***

(تاريخ الإيداع 17 / 2 / 2019. قُبل للنشر في 4 / 4 / 2019)

□ ملخص □

أهمية وهدف البحث: يعتبر قصر القامة مشكلة صحة عامة بسبب آثاره النفسية والاجتماعية والقلق الذي يثيره عند الأهل والطفل معاً، وأحد أهم الأسباب الغذائية له هي قصور الغدة الدرقية. تم إجراء هذه الدراسة لتحديد انتشار قصور الدرق عند الأطفال قصر القامة.

طرق البحث: تم إجراء دراسة مقطعية وصفية مستعرضة على 150 طفلاً قصير القامة ، بعمر 3-14 سنة من المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية في عامي 2017-2018. تم إجراء معايرة ل TSH , FT4 .

النتائج: بلغت نسبة قصور الدرق 18,7% عند الجمهرة المدروسة و مثلت الشريحة العمرية (3-9) سنة النسبة الأكبر حوالي (70%) من مجمل مرضى قصور الدرق.

ظهر قصور الدرق تحت السريري بنسبة 55% من حالات قصور الدرق وبمعدل حدوث أعلى عند الذكور . وجد فارق ذو قيمة احصائية بالنسبة لأطوال الأطفال المصابين بقصور الدرق وغير المصابين حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال المصابين بقصور الدرق. P-Value :0,04 وكان الفارق ذو قيمة احصائية هامة جداً بالنسبة لأطوال الاطفال المصابين بقصور الدرق حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال المصابين بالشكل السريري. P-Value: 0,006

وكذلك فارق ذو قيمة احصائية هامة بالنسبة لأوزان الأطفال المصابين بقصور الدرق وغير المصابين حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال غير المصابين. P-Value:0,03.

الاستنتاجات: تُظهر الدراسة الانتشار الهام لقصور الدرق المكتسب عند الأطفال قصر القامة وأهمية معايرة TSH ضمن الاستقصاءات الأولية لتحري سبب قصر القامة وذلك إما لوضع تشخيص قصور الغدة الدرقية أو نفيه والبدء باستقصاءات غذائية أخرى حيث لا يمكن إجراء تحريض لهرمون النمو إلا بعد التأكد من سلامة الوظيفة الدرقية.

الكلمات المفتاحية: قصور الدرق، قصر القامة، طفل

* أستاذ - قسم طب الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

** أستاذ مساعد - قسم طب الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

*** طالبة ماجستير اختصاص طب أطفال - قسم طب الأطفال - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية

مقدمة

تعتبر مراقبة مشعرات النمو عنصراً أساسياً في متابعة صحة الطفل حيث تُطمئن الطفل وأهله عن تطوره السليم كما تساعد في كشف اضطرابات النمو التي تستوجب وضع التشخيص في الوقت المناسب من أجل اتخاذ التدبير الأمثل. (1,2)

يشكو مايقارب 3% من سكان العالم قصر القامة مع زيادة حدوثه في بلدان العالم الثالث. (3) يعد قصر القامة عند الأطفال العرض الأكثر تواتراً بين مراجعي عيادة أمراض الغدد الصم وتشكل الأمراض الغذائية جزءاً هاماً من أسبابه و يساهم تشخيصها باكراً وبدء بعلاجها في عودة النمو لمساره الطبيعي. (4) يشكّل قصور الدرق المكتسب السبب الغدّي الأكثر أهمية والأكثر قابلية للعلاج عند الأطفال المصابين بقصر القامة ولا يمكن إجراء تحريض هرمون النمو إلا بعد التأكد من سلامة الوظيفة الدرقية. (5,6) يترافق قصور الدرق مع اضطراب النمو العظمي واضطرابات في الجهاز الهضمي وخلل في الاستقلاب وتتأثر الذاكرة ويزداد حدوث القلق والاكتئاب بالإضافة لتأثر الوظيفة القلبية والوعائية بنقص الهرمون الدرقي. (7,8,9) يلاحظ في قصور الدرق تحت السريري زيادة المقاومة للأنسولين وارتفاع في مستويات كولسترول الدم والبروتينات الشحمية مما يزيد خطر تصلب الشرايين في مرحلة البلوغ. (10,11) يساعد البدء المبكر في علاج قصور الغدة الدرقية الى تصحيح مسار النمو وتجنب التأخر النفسي والدراسي بالإضافة للوقاية مستقبلاً من الحوادث الوعائية. (12,13)

تعد أمراض الدرق المناعية الذاتية السبب الأكثر شيوعاً لقصور الدرق المكتسب عند الأطفال ، و تحدث بآلية مناعية موجهة ضد الغدة الدرقية و يعرف من هذه الأضداد: antibodies Thyroglobulin Thyroid peroxidase antibody دعيت سابقاً بAntithyroid microsomal antibody و TSH receptor antibody (14,15). تعد الغدة الدرقية الغدة الصماء الأكثر إصابة بأمراض المناعة الذاتية وقد تكون إصابتها معزولة أو جزء من اعتلال الغدد الصم المتعدد المناعي الذاتي Autoimmune polyendocrinopathy وأشيع أنماطه: النمط الأول AIPEP 1: الذي يضم قصور الغدة الدرقية، قصور الدريقات، داء أديسون وداء المبيضات الجلدي المخاطي. النمط الثاني AIPEP2: يشمل قصور الغدة الدرقية ،داء أديسون والداء السكري . (16,17)

أهمية البحث وأهدافه:

تم إجراء هذه الدراسة لتحديد انتشار قصور الدرق عند الأطفال قصار القامة ،حيث يعتبر قصر القامة مشكلة صحية عامة بسبب آثاره النفسية والاجتماعية والقلق الذي يثيره عند الأهل والطفل معاً، وأحد أهم الأسباب الغذائية لقصر القامة قصور الغدة الدرقية الذي يتم تشخيصه بمعايرة (TSH) وهي معايرة متوفرة وغير مكلفة . يتم وضع تشخيص سببي لقصر القامة بالتدرج بإجراء التحاليل المخبرية وتدرج معايرة TSH ضمن الفحوص الأولية و تعد الفحص الغدي الوحيد الذي يتم البدء به قبل إجراء التحاليل الهرمونية الأخرى حيث لا يمكن إجراء تحريض لهرمون النمو إلا بوجود وظيفة غدة درقية طبيعية . يساهم العلاج الباكر لقصور الغدة الدرقية في تحسن الانذار النهائي للطول والأداء النفسي و الدراسي.

طرائق البحث ومواده:

نوع الدراسة :

دراسة مقطعية وصفية مستعرضة (Observational descriptive cross-sectional study) لانتشار قصور الدرق عند الأطفال قصار القامة بعمر (3-14) سنة.

معايير الإدخال :

الأطفال الذين تراوحت أعمارهم بين 3-14 سنة و المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم بشكوى قصر القامة في مستشفى تشرين الجامعي خلال فترة الدراسة.

معايير الاستبعاد :

المرضى قيد المعالجة من قصور الغدة الدرقية.

إجراءات الدراسة:

تمت الدراسة على الأطفال المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم المحققين لمعايير قصر القامة وهي:
1-انكسار في مخطط النمو.

2-طول الطفل أقل بانحرافين معياريين (-2SD) من متوسط الطول بالنسبة لنفس العمر والجنس حسب مخطط النمو الفرنسي لDR. Michel Sempe.

3-اختلاف الانحراف المعياري للطول الحالي للطفل عن الطول الهدف الذي تم حسابه من متوسط طول الأبوين.

تم أخذ وزن وطول الطفل وحساب الانحراف المعياري لهما.(1)

تم إجراء معايرة (TSH) ضمن الاستقصاءات الأولية وفي حال ارتفاعه تمت معايرة (FT4) للتمييز بين نمطي قصور الدرق حيث يكون (FT4) في قصور الدرق السريري منخفض القيمة وفي قصور الدرق تحت السريري ضمن المجال الطبيعي.

الدراسة الإحصائية: في الإحصاء وصفي Description Statistical:

مقاييس النزعة المركزية (Central Tendency)، مقاييس التشتت (Measures of dispersion)، التكرارات (Frequencies) ، النسب المئوية (Percentile Values)

في الإحصاء استدلال Inferential Statistical :حساب النسبة Mann WhitneY، Prevalence Rate
لدراسة فروقات الانحرافات المعيارية بين المجموعتين.

اختبار Chi-Square لدراسة العلاقة بين المتغيرات الكيفية تعتبر النتائج هامة احصائياً مع $p\text{-value} < 5\%$
اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics لحساب المعاملات الاحصائية وتحليل النتائج .

النتائج والمناقشة

النتائج:

شملت عينة الدراسة 150 طفلاً (80 ذكر و 70 انثى) من مراجعي عيادة أمراض الغدد الصم عند الأطفال بشكوى قصر القامة في مستشفى تشرين الجامعي خلال فترة الدراسة.

تراوحت أعمار مرضى عينة الدراسة بين 3 و 14 سنة ، بلغ واسط أعمار عينة الدراسة (Median) : 8.5 سنة، مع عدم وجود فارق احصائي للتوزع حسب الجنس $p\text{-value}=0.2$. شكل قصور الدرق 18.7% من الأطفال المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم بشكوى قصر القامة أي ما يعادل حوالي خمس الحالات بشكله السريري وتحت السريري جدول (1) و مثلت الشريحة العمرية (3-9) سنة النسبة الأكبر حوالي (70%) من مجمل مرضى قصور الدرق جدول(2).

شكل قصور الدرق تحت السريري حوالي 55% من حالات قصور الدرق وبمعدل حدوث أعلى عند الذكور جدول(3)

وبدراسة توزع أهم الشكاوى السريرية المقترنة بحالات قصور الدرق السريري وتحت السريري وجد أن الإمساك هو العرض السريري الأكثر أهمية مع وجود فروقات إحصائية هامة ما بين مجموعتي قصور الدرق السريري وتحت السريري بينما كانت الشهية والنشاط الفيزيائي ضعيفاً لدى المجموعتين جدول(4)

تمت مقارنة فروقات الانحرافات المعيارية لأطوال وأوزان مجموعتي قصور الدرق السريري وتحت السريري بواسطة اختبار Mann-Whitney حيث وجد فارق ذو قيمة احصائية بالنسبة لأطوال الأطفال المصابين بقصور الدرق وغير المصابين حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال المصابين بقصور الدرق وكذلك نجد فارق ذو قيمة احصائية هامة بالنسبة للوزن حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال غير المصابين بقصور الدرق جدول (5)

بالإضافة لمقارنة فروقات الانحرافات المعيارية لأطوال وأوزان مجموعتي قصور الدرق السريري وتحت السريري بواسطة اختبار Mann-Whitney وجد فارق ذو قيمة إحصائية هامة جداً بالنسبة للطول حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال المصابين بالشكل السريري، أما بالنسبة لأوزان المجموعتين لم يلاحظ وجود أية فروقات ذات دلالة إحصائية جدول(6).

جدول (1) توزع عينة 150 طفلاً من المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018 بشكوى قصر القامة وفقاً لحدوث قصور الدرق .

النسبة	العدد	قصور الدرق
18,7%	28	موجود
81,3%	122	غير موجود
100%	150	المجموع

شكل قصور الدرق 18.7% من الأطفال المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم بشكوى قصر القامة أي ما يعادل حوالي خمس الحالات بشكله السريري وتحت السريري.

جدول(2) توزع عينة 150 طفلاً حسب الفئات العمرية وفقاً لحدوث قصور الدرق

عند المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018.

قصور الدرق	طبيعي	الفئات العمرية
10	27	6-3
9	31	9-6
6	32	12-9
3	32	15-12

مثلت الشريحة العمرية (3-9) سنة النسبة الأكبر حوالي (70%) من مجمل مرضى قصور الدرق.

جدول (3) توزع عينة 28 طفلاً مصاباً بقصور الدرق تبعاً لأشكاله وحسب الجنس من المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018

قصور الدرق	النسبة	العدد	الإناث	الذكور
السريري	46.42%	13	7	6
تحت السريري	53.57%	15	6	9
المجموع	100%	28	13	15

شكل قصور الدرق تحت السريري حوالي 55% من حالات قصور الدرق ويمعدل حدوث أعلى عند الذكور مع عدم وجود فارق إحصائي $P\text{-value} = 0.3$.

جدول (4) توزع أهم الشكاوى السريرية المقترنة بحالات قصور الدرق السريري وتحت السريري عند الأطفال المراجعين لعيادة أمراض الغدد الصم في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية بين عامي 2017-2018 .

الشكاوى السريرية	قصور الدرق السريري	قصور الدرق تحت السريري
الشهية	11	12
ضعيفة	2	3
جيدة		
الإمساك	13	2
موجود	0	13
غير موجود		
النشاط الفيزيائي	13	12
ضعيف	0	3
جيد		

من الجدول السابق نلاحظ بأن الإمساك هو العرض السريري الأكثر أهمية مع وجود فروقات إحصائية هامة ما بين مجموعتي قصور الدرق السريري وتحت السريري $p\text{-value}=0.002$ بينما كانت الشهية والنشاط الفيزيائي ضعيفاً لدى المجموعتين.

جدول (5) مقارنة فروقات الانحرافات المعيارية لأطوال وأوزان مجموعتي المصابين بقصور الدرق وغير المصابين بواسطة اختبار $Mann\text{-}Whitney$.

P-Value	U-Value	SD
0,04	1546	الطول
0,03	1171	الوزن

من الجدول نلاحظ وجود فارق ذو قيمة إحصائية بالنسبة لأطوال الأطفال المصابين بقصور الدرق وغير المصابين حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال المصابين بقصور الدرق.

وكذلك نجد فارق ذو قيمة احصائية هامة بالنسبة لأوزان الأطفال المصابين بقصور الدرق وغير المصابين حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال غير المصابين .

جدول (6) مقارنة فروقات الانحرافات المعيارية لأطوال وأوزان مجموعتي قصور الدرق السريري وتحت السريري بواسطة اختبار Mann-Whitney.

P-Value	U-Value	SD
0,006	38	الطول
0,7	89	الوزن

من الجدول نلاحظ وجود فارق ذو قيمة إحصائية هامة جداً بالنسبة لأطوال الأطفال المصابين بقصور الدرق حيث كان الانحراف المعياري أقل عند الأطفال المصابين بالشكل السريري.

أما بالنسبة لأوزان المجموعتين لم يلاحظ وجود أية فروقات ذات دلالة إحصائية .

المناقشة:

شملت الدراسة 150 طفلاً قصير القامة ووجد قصور الدرق عند 28 طفلاً بنسبة (18,7%) وبمعدل أعلى عند الذكور.

بلغت نسبة قصور الدرق تحت السريري (55%) من حالات قصور الدرق.

شكلت الشريحة العمرية بين (3-9) سنة النسبة الأكبر (70%) من المصابين بقصور الدرق.

وجد فارق ذو قيمة احصائية هامة بالنسبة للطول حيث كان الانحراف المعياري للطول أقل عند المصابين بقصور الغدة الدرقية عن غير المصابين وكان أقل ايضاً عند المصابين بقصور الدرق السريري عن شكله تحت السريري.

توافقت نتائج دراستنا مع دراسة Muhamad Rabbani (Pak J Med Sci 2013) حيث وجد قصور الدرق كعامل مسبب لقصر القامة بنسبة 17,2% وقد مثلت الشريحة العمرية بين 6-12 سنة النسبة الأكبر في الحدوث كما كان توزع المرض عند الإناث أكثر. (18)

وفي دراسة Bahdada (Indian J Pediatr 2003) بلغت نسبة قصور الدرق 14,2% عند الأطفال المراجعين بشكوى قصر القامة. (19)

شكل قصور الدرق 8% من أسباب قصر القامة في دراسة Heshmat (Arch Iranian Med 2004) على 426 طفلاً قصير القامة بعمر (4-18) سنة وبمعدل أعلى عند الذكور. (20)

جميع الدراسات السابقة أكدت على أهمية قصور الغدة الدرقية في حدوث قصر القامة حيث تراوحت نسبة الإصابة

بين 14-20%.

توافقت نتائج هذه الدراسة مع دراسة Muhamad في باكستان ودراسة Bahdada في الهند مع انخفاض نسبة قصور الدرق في دراسة Heshmat في إيران وقد يعود السبب في ذلك إلى إدخال مجموعة عمرية أوسع وحجم عينة أكبر. (18,19,20)

وجدت دراستنا أن نسبة الإصابة بقصور الدرق عند الذكور أعلى وهو ما يتوافق مع دراسة Heshmat في إيران وفسرت دراسته ذلك بمراقبة الأهل لتطورالنمو عند الذكور أكثر. (20)
اعتمدت الدراسات السابقة على وضع تصنيف سببي لقصور الدرق المكتسب بتحري أصداد الدرق المناعية وإجراء إيكو للغدة الدرقية وتحديد العمر العظمي.
لم نتمكن في دراستنا من إجراء ما سبق ولم تتم معايرة أصداد الدرق المناعية الذاتية بسبب عدم التوافر المخبري في المستشفى ولغلاء تكلفتها.
لم نجد أي دراسة محلية لإجراء المقارنة مع دراستنا.

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

تُظهر الدراسة الانتشار الهام لقصور الدرق المكتسب عند الأطفال قصار القامة وأهمية معايرة TSH ضمن الاستقصاءات الأولية لتحري سبب قصر القامة وذلك إما لوضع تشخيص قصورالغدة الدرقية أو نفيه والبدء باستقصاءات غذية أخرى حيث لا يمكن إجراء تحريض لهرمون النمو إلا بعد التأكد من سلامة الوظيفة الدرقية .

التوصيات :

التأكيد على إجراء معايرة (TSH) ضمن الاستقصاءات الأولية للبحث عن سبب قصر القامة قبل إجراء المعايير الهرمونية المكلفة .
إمكانية مشاركة معايرة (TSH) مع الدراسات الصدوية والأصداد المناعية لوضع تصنيف سببي لقصورالغدة الدرقية .

المراجع

1. David W.Cooke, Sara.A.Divall,Sally Radovick. Chapter 24 - Normal and Aberrant Growth in children . Williams Textbook of Endocrinology,13th ed Elsevier 2016:964-1073.
2. Virginia Keane. Chapter 15- Assessment of Growth. Nelson Text Book of Pediatrics,20th ed .Elsevier . 2015; 84-89.
3. Mehboob Sultan¹, Muhammad Afzal¹, Shaukat Mahmood Qureshi², Shahid Aziz³, Muhammad Lutfullah¹, Shoaib Ali Khan¹, Mudassar Iqbal¹, Syed Uzair Maqsood³, Nadeem Sadiq³ and Naeem Farid³: Etiology of Short Stature in Children: Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2008, Vol. 18 (8): 493-497.
4. Marris Grotzke . chapter 22;the thyroid gland , Clinical chemistry techniques ,principle ,Correlations : Wolter Kluwer 6th ed 2010, 490-499.
5. Dominico Salvatore,Terry.F.Davies,Martin-Jean Schlumberger ,Ian D Hay,P.Reed Larsen: Chapter 11,Thyroid physiology and diagnostic evaluation of patients with thyroid disorders. Williams Textbook of Endocrinology,13th ed Elsevier 2016:334-365.
6. Manish Gutch, Sukriti Kumar¹, Syed Mohd Razi, Abhinav Gupta, Surendra Kumar², Keshav Kumar Gupta, Mohit Mohan Singh³; Prevalence of short stature in juvenile hypothyroidism and the impact of treatment on various skeletal manifestation and growth velocity in a tertiary care center; CHRISMED Journal of Health and Research ,JUL-Sep 2015 /Vol 2/Issue 3.
7. Ludmilla F. Cardoso¹, Léa M. Z. Maciel¹, Francisco J. A. de Paula¹:The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism: Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58/5.
8. Klein I, Ojamaa K. ; Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Engl J Med. 2001; 344(7):501–509. [PubMed: 11172193].
9. Ira Martin Grais¹ and James R. Sowers : Thyroid and the Heart :Am J Med. 2014 August ; 127(8): 691–698.
10. Ergun Cetinkaya, Ayse Tana Aslan, Sadi Vidinlisan and Gonul Ocal: Height improvement by L-thyroxine treatment in subclinical hypothyroidism : Pediatrics International (2003) 45,537-534.
11. McDermott MT, Ridgway C. Subclinical hypothyroidism is mild thyroid failure and should be treated. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2001; 86: 4585–90.
12. Ian Hunter, Stephen A Greene, Thomas M MacDonald, Andrew D Morris, Prevalence and aetiology of hypothyroidism in the Young; Arch Dis Child 2000;83:207-210.
13. Nuvarte Setian; Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment; J Pediatr (Rio J). 2007;83(5 Suppl).
14. M. A. Iddah^{1,2} and B. N.Macharia³; Autoimmune Thyroid Disorders, Volume 2013, Article ID 509764, 9 pages.
15. Donald S. A. McLeod • David S. Cooper : The incidence and prevalence of thyroid autoimmunity :Endocrine (2012) 42:252–265.
16. George S. Eisenbarth , M.D., Ph.D., and Peter A. Gottlieb, M.D.: Autoimmune Polyendocrine Syndromes: N Engl J Med 2004;350:2068-79.
17. Schatz DA, Winter WE. Autoimmune polyglandular syndrome..Clinical syndrome and treatment. Endocrinol Metab Clin North Am 2002;31:339-52.

18. Muhammad Waqar Rabbani¹, Waqas Imran Khan², Ahmad Bilal Afzal³, Waqas Rabbani⁴: Causes of short stature identified in children presenting at a tertiary care hospital in Multan Pakistan: Pak J Med Sci 2013 Vol. 29 No. 1.
19. S.K. Bhadada, N.K. Agrawa^P, S.K. Singh ¹ and, J.K. Agrawa^P : Etiological Profile of Short Stature:[Indian J Pediatr 2003; 70 (7) : 545-547.
20. Heshmat Moayeri ,* MD; and Yahya Aghighi, MD; A Prospective study of etiology of short stature in 426 short childrenand adolescents; Arch Iranian Med.20047(1): 23 – 27.