

Pubertal Yaştaki Juvenil İdiyopatik Artritli Hastalarda Kemik Yaşının Değerlendirilmesi

Müferet ERGÜVEN *, Elif Yüksel KARATOPRAK **, Öznur Yılmaz HAMZAH ***

Pubertal Yaştaki Juvenil İdiyopatik Artritli Hastalarda Kemik Yaşının Değerlendirilmesi

Amaç: Kronik hastalıklarda büyümenin ve iskelet maturasyonunun geri kaldığı bilinmektedir. Kronik sistemik bir hastalık olan ve uzun süre yüksek doz NSAİİ, steroid ve immunsupresif ilaçların kullanıldığı Juvenil İdiyopatik Artrit'in (JİA) büyüme üzerine olumsuz etkisi mevcuttur. Büyümeyi sağlayan en önemli faktör iskelet büyümesidir. Kemik yaşı iskelet maturasyonunun bir göstergesi olup, kronolojik yaşa göre ± 2 yıl farklılık gösterebilir. Bu çalışmada JİA'li hastalarda kemik yaşının nasıl etkilendiği araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler: Çalışmamıza S.B. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Romatoloji Polikliniği'nde, hastalığın başlangıcından itibaren izlenip düzenli kontrolleri yapılan, ILAR teşhis kriterlerine göre JİA tanısı almış en az iki yıl takipli hastalar çalışma gurubuna alındı.

Bulgular: Çalışmaya 50 JİA'li çocuk, (22 erkek, 28 kız) dahil edildi. Hastaların sol el bilek grafileri çekilip Greulich-Pyle atlası kullanılarak kemik yaşları tespit edildi. Hastaların ortalama takvim yaşı 12.11 ± 2.05 yaş, ortalama kemik yaşı ise 12.3 ± 2.19 yaş saptandı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastaların 47'sinde (% 94) kemik yaşı ± 2 yıl içinde saptandı. Hastaların 3'ünde (% 6) kemik yaşı ileri (2 yıldan fazla) saptandı. Hiçbir hastada kemik yaşı geri saptanmadı.

Sonuç: Sonuç olarak, bulgular JİA'te hastalığın iskelet maturasyonuna olan etkisinin somatik büyümeden daha az olduğunu düşündürdü.

Anahtar kelimeler: Juvenile idiyopatik artrit, kemik yaşı, kronik hastalık

Çocuk Dergisi 2010; 10(1):24-28

Evaluation of Bone Age of Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis in Puberty

Objective: It's known that growth and skeletal maturation are retarded in chronic diseases. Juvenile idiopathic arthritis is a chronic disease and is treated with NSAIDs, steroids and immunosuppressive medications for a long time, and its influence on growth is known. The most important factor to maintain growth is skeletal development. Bone age is an indicator of skeletal maturation. Bone age can show ± 2 year difference compared with chronological age. The aim of this study is to evaluate how bone age is affected in patients with JIA.

Methods: Patients who were diagnosed with JIA according to ILAR diagnostic criteria and who were followed up from the beginning of the disease in Ministry of Health Goztepe E.and R.H. Pediatric Rheumatology Clinic were included in the study.

Results: Fifty children (22 males, 28 females) with JIA were studied. Left wrist roentgenograms were taken and bone ages were determined according to Greulich-Pyle atlas. The mean chronological age of the patients was 12.11 ± 2.05 years, the mean bone age was 12.3 ± 2.19 years. There wasn't any statistically significant difference in between. Bone age was found in ± 2 year in 47 patients (94 %). Bone age was found ahead (more than 2 years) in 3 (6 %) patients. Bone age wasn't found to be retarded in any patients.

Conclusion: In conclusion its thought that the effect of the disease on skeletal maturation is less than somatic growth.

Key words: Juvenile idiopathic arthritis, bone age, chronic disease

J Child 2010; 10(1):24-28

GİRİŞ

Juvenil İdiyopatik Artrit (JİA), çocukluk çağıının en

Alındığı tarih: 22.02.10

Kabul tarihi: 29.03.10

*İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Pediatri Klinik Şefi, Uzm. Dr.

** İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ass. Dr.

*** Yakacık Doğumevi ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Kliniği, Uzm. Dr.

sık görülen romatolojik hastalığıdır⁽¹⁾. Juvenil idiyopatik artrit, seyri bireyden bireye değişebilen uygun tedavi ile yüz güldürücü sonuçlar alınabilen ama aksi durumlarda özürlülük gibi ciddi morbidite oluşturabilen bir hastalıktır. Hastalık kronik eklem tutulumu ile seyretmekle beraber artrit dışında, başta büyüme gelişme geriliği olmak üzere ateş, döküntü, nefrit, kardit, üveit gibi eklem dışı bulguların da görüldüğü sistemik bir hastalıktır. Tanı için patognomonik bul-

gular ve spesifik laboratuvar testleri yoktur. JİA tanısı temelde klinik bulgulara dayanarak Amerikan Romatoloji Koleji kriterlerine veya İLAR kriterlerine göre diğer olası nedenler dışlanarak konulur ^(2,3).

Kronik sistemik bir hastalık olan JİA'in tedavisinde; akut dönemde inflamasyonu kontrol altına almak, ağrıyı azaltmak, deformiteleri önlemek ve eklem fonksiyonlarını korumak, uzun dönemde ise hastalığın ve tedavinin komplikasyonlarını azaltmak, normal büyüme ve gelişmeyi sağlamak, rehabilitasyon ve ailenin eğitilmesi amaçlanır ^(2,3).

Kronik hastalıklarda büyüme ve iskelet maturasyonu olumsuz olarak etkilenir. Kronik sistemik bir hastalık olan ve uzun süre yüksek doz NSAİİ (nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar), steroid ve immünespresif ilaçların kullanıldığı JİA'in büyüme üzerine olan etkisi bilinmektedir ⁽⁶⁾. Büyümeyi sağlayan en önemli faktör iskelet büyümesidir. Kemik yaşı iskelet maturasyonunun bir göstergesidir ⁽⁴⁾. Bir çocuğun kemik yaşı, büyümesinin ne kadar tamamlandığını ve bundan sonra ne kadar büyüyeceğini gösterir. Kemik yaşı, kronolojik yaşa göre 4 yaş-puberte arası ± 2 yıl, 2-4 yaş arası ± 1 yıl, < 2 yaşta ± 6 ay farklılık gösterilir. Kemik yaşı değeri, tanı koydurtmamakla beraber hipotiroidide, konstitüsyonel boy kısalığında, malnutrisyonda, kronik hastalıklarda ve endokrin nedenli boy kısalıklarında geridir ⁽⁵⁾.

Çalışma amacımız Juvenil idiyopatik artritli çocuk hastalarda iskelet maturasyonun ve kemik yaşının nasıl etkilendiği araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma S.B. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Romatoloji Polikliniği'nde Etik Kurul onayı alındıktan sonra yürütüldü. Hastalığın başlangıcından itibaren izlenip düzenli kontrolleri yapılan, İLAR teşhis kriterlerine göre Juvenil İdiyopatik Artrit tanısı almış, ek kronik hastalıklar (malabsorbsiyon, malnütrisyon, kronik akciğer, karaciğer, kalp, böbrek hastalıkları, metabolik hastalıklar, endokrin patolojiler, diğer kronik inflamatuvar hastalıklar, psikişik bozukluklar) ekarte edilmiş, minimum iki yıl takipli, 8 yaş ve üstü kız çocukları ve 9 yaş ve üstü erkek çocukları çalışma kapsamına alındı. Çalışmanın ilk aşamasında JİA'li çocuk-

ların dosyaları taranarak hastalık subtipleri, hastalık aktiviteleri, kullanılan ilaçlar değerlendirildi ve çalışma için oluşturulan forma kaydedildi. JİA'li bütün çocuklar hastalık aktivite durumuna göre ilaçsız remisyona, ilaçlı remisyona ve hastalığı aktif olanlar olarak 3 ana gruba ayrılarak sınıflandırıldı. İlaç kullanmadığı halde altı ay içinde romatolojik yakınmanın, klinik bulgunun yokluğu ve CHAQ skorunun 0.5 altında oluşu ilaçsız remisyona, ilaç kullanarak altı ay içinde romatolojik yakınmanın, klinik bulgunun ve CHAQ skorunun 0.5 altında oluşu ilaçlı remisyona, ilaca rağmen, altı ay içinde romatolojik yakınmanın, klinik bulgunun ve CHAQ skorunun 0.5 üstünde oluşu aktif hastalık olarak değerlendirildi. Ayrıca hastaların doğum tarihleri araştırılarak takvim yaşları hesaplandı. Radyolojik değerlendirme için hastaların sol el bilek grafileri çekilip, Greulich-Pyle atlası kullanılarak kemik yaşları tespit edildi. Hastaların pubertal gelişimi ise, Tanner-Marshall metodu ile bütün çalışma aynı klinisyen tarafından değerlendirildi. Hastaların boy ve kiloları ölçülüp vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Hastaların boyları kalibrasyonu yapılmış aynı ölçüm cihazı (SECA) ile ölçüm kurallarına dikkat edilerek, ayakta ve ayakkabısız olarak ölçüldü. Kiloları ise 0.1 kg'a hassas tartı (Baurer) ile ölçüm kurallarına dikkat edilerek ölçüldü. VKİ, kilo (kg) / boy² (m²) formülü ile hesaplandı ve yaşa göre 5. persantil altındaki değerler zayıflık, 85. persantil üzeri fazla kilolu, 95. persantil üzeri şişman olarak değerlendirildi ⁽⁷⁾.

Bu çalışmada istatistiksel hesaplamalarda Medcalc 10.0 programı kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda T-Test kullanıldı. p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 50 JİA'li çocuk, (22 erkek, 28 kız) dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 12.11 \pm 2.05 (8-16 yaş) saptandı İlaçsız remisyona 18. JİA'lı hasta (% 36 vaka), ilaçlı remisyona 30. JİA'lı hasta (% 60 vaka) ve hastalığı aktif olan 2 JİA'lı hasta (% 4 vaka) bulunmaktaydı. JİA'li çocuklar hastalığın subtipine göre alt gruplara ayrıldı; 6 hasta (% 12) sistemik JİA, 24 hasta (% 48) oligoartriküler JİA, 7 hasta (% 14) poliartriküler JİA ve 13 hasta (% 26) entezitle ilişkili artrit idi. Hastaların boy, kilo ve VKİ persantil eğrilerine bakıldığında; *boy persantili* < 3 . persantil olan 6 hasta (% 12), 3-10 persantil arası 9 hasta (% 18),

10-25 persantil arası 10 hasta (% 20), 25-50 persantil arası 9 hasta (% 18), 50-75 persantil arası 6 hasta (% 12), 75-90 persantil arası 6 hasta (% 12), 90-97 persantil arası 4 hasta (% 8) olarak hesaplandı (Tablo 1).

Tablo 1. JİA'li hastaların boy persantiline göre dağılımı.

| Boy persantili | Sayı | % |
|----------------|------|------|
| < 3 | 6 | % 12 |
| 3-10 | 9 | % 18 |
| 10-25 | 10 | % 20 |
| 25-50 | 9 | % 18 |
| 50-75 | 6 | % 12 |
| 75-90 | 6 | % 12 |
| 90-97 | 4 | % 8 |

Tablo 2. JİA'li hastaların kilo persantiline göre dağılımı.

| Kilo persantili | Sayı | % |
|-----------------|------|------|
| < 3 | 3 | % 6 |
| 3-10 | 4 | % 8 |
| 10-25 | 10 | % 20 |
| 25-50 | 15 | % 30 |
| 50-75 | 6 | % 12 |
| 75-90 | 7 | % 14 |
| 90-97 | 2 | % 4 |
| > 97 | 3 | % 6 |

Tablo 3. JİA'li hastaların VKİ'ne göre dağılımı.

| VKİ persantili | Sayı | % |
|----------------|------|------|
| < 5 | 3 | % 6 |
| 5-85 | 35 | % 70 |
| 85-95 | 6 | % 12 |
| >95 | 6 | % 12 |

Kilo persantili < 3. persantil olan 3 hasta (% 6), 3-10 persantil arası 4 hasta (% 8), 10-25 persantil arası 10 hasta (% 20), 25-50 persantil arası 15 hasta (% 30), 50-75 persantil arası 6 hasta (% 12), 75-90 persantil arası 7 hasta (% 14), 90-97 persantil arası 2 hasta (% 4), > 97. persantil olan 3 hasta (% 6) olarak

Tablo 4. Kemik yaşı ileri saptanan JİA'li hastaların özellikleri.

| | Hasta I | Hasta II | Hasta III |
|---------------------|--------------------|---------------------|-------------------|
| Cinsiyet | K | E | K |
| Takvim yaşı | 11 yaş 9/12 ay | 10 yaş 6/12 ay | 11 yaş 10/12 ay |
| Kemik yaşı | 14 yaş | 13 yaş 6/12 ay | 15 yaş |
| Boy persantili | 90. persantil | 25-50.p. | 25-50.p. |
| VKİ persantili | > 95.p. | > 95.p. | 5-85.p. |
| JIA subtipi | oligoartiküler | Sistemik | Oligoartiküler |
| Hastalık süresi | 5 yıl | 5 yıl | 5 yıl |
| Hastalık aktivitesi | İlaçsız remisyon | İlaç ile remisyon | İlaçsız remisyon |
| Tedavi | Saz + CS | MTX + CS + anti-TNF | MTX + Saz |
| Puberte | B5, P4, menarş (+) | Prepubertal | B3,P2, menarş (-) |

bulundu (Tablo 2). VKİ persantil eğrisi < 5. persantil olan 3 hasta (% 6), 5-85 persantil arası 35 hasta (% 70), 85-95 persantil arası olan 6 hasta (% 12), >95. persantil olan 6 hasta (% 12) saptandı (Tablo 3).

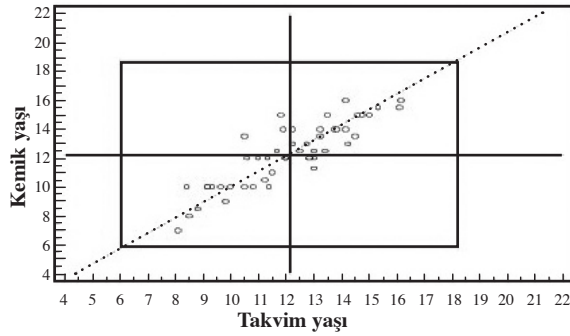
Hastaların ortalama takvim yaşı 12.11 ± 2.05 yaş, ortalama kemik yaşı ise 12.3 ± 2.19 yaş saptandı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.6$). Hastaların kemik yaşı ile takvim yaşları % 94 hastada birbiriyle uyumlu idi (Şekil 1). Hastaların 40'ında (% 80) kemik yaşı ± 1 yıl içinde, 7'sinde (% 14) kemik yaşı ± 2 yıl içinde saptandı. Hastaların 3'ünde (% 6) kemik yaşı ileri (2 yıldan fazla) saptandı. Hiçbir hastada kemik yaşı geri saptanmadı. Kemik yaşı ileri saptanan 3 hastanın 2'si kız, 1'i erkek idi. Bu 3 hastanın takvim yaşları 11 yaş 10 ay, 10 yaş 6 ay, 11 yaş 9 ay, kemik yaşları ise sırasıyla 15 yaş, 13 yaş 6 ay ve 14 yaş idi. Kemik yaşı ileri saptanan hastalardan biri prepubertal, diğer 2'sinde puberte gelişimi başlamıştı. Kemik yaşı ileri saptanan hastaların JİA tipine bakıldığında 2 hastanınki oligoartiküler, birinin ise sistemik JİA idi. Hastalık süresine bakıldığında 3 hastanın da hastalık süresi 5 yıldır. Hastaların kullandığı ilaçlara bakıldığında bir hasta salozoprin + steroid, bir hasta salozoprin+metotreksat+steroid, bir hasta metotreksat+anti-TNF+steroid tedavisi almaktaydı. Bu hastaların boy persantillerine bakıldığında; 2 hastanınki 25-50. persantilde, 1 hastanın ise 90. persantilde saptandı. Bu hastaların VKİ persantiline bakıldığında 2 hastanın >95. persantilde, 1 hastanınki ise 5-85 persantil arası saptandı (Tablo 4).

Boy uzunluğu <3. persantil olan 6 hastanın kemik yaşlarına bakıldığında hepsinin kemik yaşı takvim yaşına göre ± 1 yıl içinde saptandı. Büyüme geriliği olan bu hastaların ortalama takip süresi 3,2 yıl saptandı. Bu hastaların subtipine bakıldığında 4'ü oligoartiküler, 1'i poliartiküler, 1'i sistemik JİA idi.

Büyüme geriliği olan bu hastaların hastalık aktiflik durumu incelendiğinde 5'i ilaç ile remisyonunda, 1'inde ise aktif hastalık mevcuttu. Bu hastaların kullandığı tedavilere bakıldığında 5'i metotreksat+steroid, 1 hasta metotreksat+steroid ek olarak salazoprin almakta, 1 hasta ise salazoprin+steroid almakta idi. Bu hastalardan 3'ü pulse steroid kullanmıştı. Bu hastaların hedef boyu hesaplandığında hiçbir hastanın hedef boyu 3. persantilin altında değildi. Bu hastalardan birinde gecikmiş puberte saptandı.

TARTIŞMA

Kronik hastalıkların büyümede ve kemik yaşında geriliğe yol açtığı bilinmektedir (4). Takvim yaşı ile kemik yaşı arasında ± 2 yıla varan farklar olabilir (5). Kronik sistemik bir hastalık olan JİA'lı hastalarda yaptığımız çalışmada hiçbir hastada kemik yaşında gerilik mevcut değildi. Hastaların ortalama takvim yaşı 12.11 ± 2.05 yaş, ortalama kemik yaşı ise 12.3 ± 2.19 yaş olarak saptandı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0.6$). Hastaların 47'sinde (% 94) kemik yaşı normal sınırlarda idi. Bu hastaların % 80'inin kemik yaşı ± 1 yıl içinde saptandı. Çalışmamız hastaların takvim yaşları ve kemik yaşları birbiriyle uyumlu olduğunu gösteriyordu (Şekil 1).



Şekil 1. Kemik yaşının takvim yaşına göre karşılaştırması çoğu noktanın düz çizgi çevresinde yoğunlaşması kemik yaşı ile takvim yaşı uyumunun göstergesidir.

Hastaların 3'ünde (% 6) kemik yaşı ileri saptandı. Obezitenin ileri kemik yaşına neden olduğu bilinmektedir (9,10). Kemik yaşı ileri saptanan hastalardan 2'sinin VKİ>95. persantildeydi. Bu hastaların kemik yaşının ileri olması obezitetlerine bağlandı. Kemik yaşı ileri saptanan 1 hastada bu duruma yol açabilecek bir neden bulunamadı. JİA'lı çocuk hastalarda kemik yaşı ile ilgili literatür bilgisine rastlanmadı. Fakat başka bir kronik hastalık olan ve steroid kulla-

nımının yaygın olduğu astımlı hastalarda Hauspie R ve ark.'nın (11) 6-13 yaş arası 370 çocukta yaptığı çalışmada kemik yaşında hafif gerilik saptanmıştı. Başka bir kronik hastalık olan talasemi majörlü hastalarda Soliman AT'nin (12) yaptığı çalışmada ise kemik yaşı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı gerilik saptanmamıştı. Çalışmamızda hiçbir JİA'lı hastada kemik yaşında gerilik saptanmadı.

Ancak, JİA'lı bu hastalarımızda boy kısalığı % 12 oranında saptandı. García-Consuegra Molina J ve ark.'nın İspanya'da 91 JİA'lı hasta ile yaptığı çalışmada hastaların % 14.3'ünde boy uzunluğu < 3. Persantil saptanmış (17). Başka bir kronik romatolojik hastalık olan SLE'de Gutiérrez-Suárez R'nin (13) yaptığı çalışmada büyüme geriliği % 15.3 saptanmış. Başka bir kronik enflamatuvar hastalık olan Crohn hastalığında boy kısalığı oranı % 20 saptanmış (14). Çalışmamızda JİA'lı hastalarda boy kısalığı oranı literatürle uyumlu bulundu. Boy kısalığına sistemik ve romatoid faktör (+) poliartiküler JİA'da daha sık rastlanmaktadır (15,16). Çalışmamızda ise boy kısalığı oligoartiküler JİA'lı hastalarda daha sık saptandı. JİA'lı hastalarda kortikosteroid tedavisinin büyüme hormonu ve IGF-1 üzerine olan etkileri nedeniyle büyümeyi yavaşlattığı bilinmektedir (18,19). Çalışmamızda boy kısalığı saptanan hastaların hepsi steroid tedavisi almıştı, hatta üçü pulse steroid tedavisi almıştı. Bu da literatür ile uyumlu idi. Çalışmamızda boy kısalığı olan JİA'lı hastaların hiçbirinde kemik yaşı geri değildi. İskelet maturasyonunun göstergesi olan kemik yaşı boy kısalığı olan hastalarda ± 1 yıl içinde saptandı. Bu da JİA'in iskelet maturasyonuna somatik büyümeden daha az mı etki etmektedir sorusunu düşündürmektedir. Hastaların tek bir ölçümle değil takiplerinde boy uzunluğu ölçümleri ve sol el-bilek grafisinin yeni ölçümlerle değerlendirilmesi ile daha net sonuç elde edilebileceği kanaatindeyiz.

SONUÇ

Çalışmamızda hiçbir JİA'lı hastada kemik yaşında gerilik saptanmadı. Ancak, hastalarımızın % 12'sinde boy kısalığı mevcuttu. Bu da bize JİA'te hastalığın iskelet maturasyonuna olan etkisinin somatik büyümeden daha az olduğunu düşündürdü. Kronik hastalıklarda kemik yaşının ne kadar ve nasıl etkilendiğinin araştırılması için daha geniş hasta gurupları ile çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. **Petty RE, Cassidy JT.** Chronic arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE (eds) Textbook of Pediatric Rheumatology. Elsevier Saunders Company, Fifth edition 2005: 206-341.
2. **Fink CW and the ILAR Task Force for Classification Criteria.** A proposal for the development of classification criteria for the idiopathic arthritides of childhood. *J Rheumatol* 1995; 22:1566-9.
3. **Petty RE, Southwood TR, Baum J, et al.** Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban, 1997. *J Rheumatol* 1998; 25:1991-4.
4. **Öcal G, Günöz H, Öcal G, Yordam N, Kurtoğlu S (eds).** *Pediyatrik Endokrinoloji I. Baskı.* Ankara: Kalkan Matbaacılık 2003; 81-82:150-1.
5. **Darendeliler F, Bundak R.** Boy kısalığına yaklaşım. *Güncel Pediyatri* 2005; 3:1.
6. **Falcini F, Taccetti S, Trapani S.** Growth retardation in Juvenile chronic arthritis patients treated with steroids. *Clin Exp Rheumatol* 1991; 9:37-40.
7. **Neyzi O, Ertuğrul T.** *Pediyatri (3. Baskı).* Nobel Tıp Kitapevleri 2002 bölüm (3) (85-100), bölüm 18 (1203-1208), bölüm 5 (204-209).
8. **Greulich WW, Pyle SI.** Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist, 2nd ed. Stanford, Stanford University Press, 1959.
9. **Berberoğlu M.** Adolesanlarda obesite. *İ.Ü.C.T.F. Sürekli tıp eğitimi etkinlikleri* no:63 Mart 2008.
10. **Behrman, Kliegman, Jenson.** Nelson textbook of pediatrics, 17th edition, International Edition, Saunders, 2007, p:176.
11. **Hauspie R, Susanne C, Alexander F.** Maturation delay and temporal growth retardation in asthmatic boys. *J Allergy Clin Immunol* 1977; 59(3):200-6.
12. **Soliman AT, elZalabany M, Amer M, Ansari BM.** Growth and pubertal development in transfusion-dependent children and adolescents with thalassaemia major and sickle cell disease: a comparative study. *J Trop Pediatr* 1999; 45(1):23-30.
13. **Gutiérrez-Suárez R, Ruperto N, Gastaldi R.** A proposal for a pediatric version of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index based on the analysis of 1,015 patients with juvenile-onset systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2006; 54(9):2989-9962.
14. **Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, Hildebrand H, Walters T, Griffiths A.** Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008; 14(6):839-49.
15. **Liem JJ, Rosenberg AM.** Growth patterns in juvenile rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21:663-8.
16. **Polito C, Strano CG, Olivieri AN, et al.** Growth retardation in non-steroid treated juvenile rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1997; 26:99-103.
17. **García-Consuegra Molina J, Merino Muñoz R, Lama More R, Coya Viña J, Gracia Bouthelier R.** Growth in children with juvenile idiopathic arthritis. *An Pediatr (Barc)* 2003; 58(6):529-37.
18. **Simon D, Fernando C, Czernichow P, Prieur AM.** Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids. *J Rheumatol* 2002; 29:1296-300.
19. **Picco P, Gattorno M, Buoncompagni A, Sarni P, Borrone C.** Effects of aggressive glucocorticoid treatment on growth hormone secretion and the plasma concentration of IGF-1 in children affected by juvenile chronic arthritis. *Acta Pediatr* 1995; 411:121.