

# Jüvenil İdiyopatik Artritli Hastalarda Pubertal Gelişim

## Pubertal Development in Patients with Juvenile Idiopathic Arthritis

### Öz

**Amaç:** Kronik hastalıklarda puberte gelişiminin olumsuz etkilendiği bilinmektedir. Bu çalışmada çocukluk çağıının en yaygın kronik romatolojik hastalığı olan juvenil idiyopatik artrit (JİA) puberte gelişimine olan etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza International League of Associations for Rheumatology tanı kriterlerine göre JİA tanısı almış 72 (42 kız, 30 erkek) çocuk dahil edildi. Pubertal gelişim Tanner–Marshall metoduyla değerlendirildi. Kızlarda göğüs gelişimi (telarş evre 1–5), erkeklerde testis hacmi (genital evre 1–5) değerlendirildi. Hastaların Tanner evreleri sağlıklı Türk çocuklarının önceden bildirilmiş pubertal gelişim ortalamaları ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $13,8\pm 3,3$  yıl idi. JİA'lı kızlarda puberte başlangıç yaşı  $10,87\pm 1,22$ , menarş yaşı ise  $12,83\pm 1,05$  yıl olarak saptandı. Kızların puberte başlangıç ve menarş yaşı sağlıklı Türk kızlarıninkinden ( $p=0,07$ ) ve menarş yaşı kendi annelerinin menarş yaşından ( $p=0,66$ ) farklı değildi; fakat pubertenin tamamlanmasının geciktiği saptandı ( $p=0,001$ ). Erkek çocuklarda ise puberte başlangıç yaşı  $13,8\pm 2,2$  yıl idi ve pubertenin başlamasının ve tamamlanmasının geciktiği tespit edildi (sırasıyla  $p=0,001$ ;  $p=0,003$ ). Tüm hastalarda geç puberte oranı %4,1 olarak saptandı.

**Tartışma ve Sonuç:** JİA'lı kızlarda puberte başlangıç yaşı ve menarş yaşı etkilenmemekle birlikte pubertenin tamamlanmasının geciktiği, JİA'lı erkek çocuklarda ise hem puberte başlangıcının geciktiği hem de pubertenin tamamlanma süresinin uzadığı saptanmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** juvenil idiyopatik artrit; menarş; puberte

### Abstract

**Aim:** It is a known fact that pubertal development is negatively affected in patients with chronic diseases. In this study, we aimed to investigate the effects of juvenile idiopathic arthritis (JIA), the most common chronic rheumatic disease of childhood, on pubertal development.

**Materials and Methods:** A total of 72 children (42 girls, 30 boys) diagnosed with JIA according to the International League of Associations for Rheumatology diagnostic criteria were included. Pubertal development was assessed by the Tanner–Marshall method. Breast development in girls (thelarche stage 1–5) and testis volume in boys (genital stage 1–5) were assessed. The Tanner stages of the patients were compared with the pubertal development averages of healthy Turkish children reported previously.

**Results:** The mean patient age was  $13.8\pm 3.3$  years. The girls' mean age at puberty onset and menarcheal age were found to be  $10.87\pm 1.22$  and  $12.83\pm 1.05$  years, respectively. They did not differ from healthy Turkish girls in terms of puberty onset age and menarcheal age ( $p=0.07$ ) and from their own mothers in terms of menarcheal age ( $p=0.66$ ); however, their completion of puberty was delayed ( $p=0.001$ ). The boys' mean age at puberty onset was  $13.8\pm 2.2$  years, and we found that both onset and completion of puberty were delayed ( $p=0.001$ ;  $p=0.003$ , respectively). The rate of delayed puberty in all patients was found to be 4.1%.

**Discussion and Conclusion:** We found that completion of puberty was delayed in girls with JIA, although puberty onset age and menarcheal age were not affected, and that both onset and completion of puberty were delayed in boys with JIA.

**Keywords:** juvenile idiopathic arthritis; menarche; puberty

Elif Yüksel Karatoprak<sup>1</sup>,  
Müferet Ergüven<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nöroloji BD

<sup>2</sup> Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Romatoloji BD

Geliş/Received : 03.05.2018

Kabul/Accepted: 06.07.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.420547

**Yazışma yazarı/Corresponding author**  
Elif Yüksel Karatoprak  
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk  
Nöroloji BD, İstanbul, Türkiye  
E-posta: elifyukselel2001@yahoo.com

## GİRİŞ

Jüvenil idiyopatik artrit (JİA), çocukluk çağının en sık görülen romatolojik hastalığı olup etiyojisi kesin bilinmemektedir (1). JİA tanısı klinik bulgulara ve *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) kriterlerine göre, diğer olası nedenler dışlanarak konur (2).

Puberte; birincil cinsel özelliklerin olgunlaşması (gonatlar ve genital organlar), ikincil cinsel özelliklerin ortaya çıkması (seksüel kıllanma, kızlarda göğüs gelişimi, erkeklerde ses kalınlaşması), vücut yağ dağılımının değişmesi, iskelet gelişimi ve boy uzaması ile, kızlarda menstrüasyonun, erkek çocuklarda spermatogenezin başlaması olarak tanımlanmaktadır (3,4). Gecikmiş puberte (GB), pubertenin ilk belirtilerinin normal ortalama görülme yaşından en az 2 standart deviasyon (SD) yıl geçmesine karşın ortaya çıkması, pubertenin kızlarda 13, erkeklerde ise 14 yaşına kadar başlamaması olarak tanımlanır (5,6). Kronik hastalıklarda GB bildirilmekle beraber insidansı bilinmemektedir (6). Kronik hastalıklarda GB nedenleri iki ana gruba ayrılabilir: (i) hastalığın kendisine bağlı etkiler, (ii) uygulanan (özellikle steroid) tedaviye bağlı etkiler (5). Her iki durum da büyüme hormonu-insülin benzeri büyüme faktörü-1 aksında ve gonadotropin salgılanmasında anormalliklere yol açar (5).

Yapılan çalışmalar JİA'lı hastalarda glukokortikoid tedavinin ve hastalığın subtipinin büyümeye olan etkilerini göstermiştir. Literatürde puberte gelişimini değerlendiren az sayıda çalışma olmasına karşın, ülkemizde bu konuda bir çalışmaya ulaşamadık (7-12). Çalışmamızda uzun süre yüksek doz non-steroid anti-enflamatuvar ilaç (NSAİİ), steroid, ve immünoşüpresif ilaç kullanmak zorunda kalan JİA'lı hastalarda puberte gelişiminin nasıl etkilendiğini araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma kesitsel bir çalışma olup, S.B. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Romatoloji Polikliniği'nde yapılmıştır. Aynı hastanenin etik kurulundan onay alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır.

Çalışmamıza hastalığının başlangıcından itibaren izlenip düzenli kontrolleri yapılan, ILAR teşhis kriterlerine göre JİA tanısı almış olan hastalar dahil edildi.

Ek kronik hastalıklar (malabsorbsiyon; malnütrisyon; kronik akciğer, karaciğer, kalp, böbrek hastalıkları; metabolik hastalıklar; endokrin patolojiler; diğer kronik enflamatuvar hastalıklar; psikişik bozukluklar) dışlanmış, 8 yaş ve üstü kız çocuklar ile 9 yaş ve üstü erkek çocuklar dahil edilmiştir.

Hastaların JİA subtipleri, hastalık aktivite durumları ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Hastalar, hastalık aktivite durumuna göre; ilaçsız remisyonda, ilaçlı remisyonda ve hastalığı aktif olanlar olarak, üç gruba ayrıldı. Remisyon içinde kabul edilenler en az altı aydır şikayetleri olmayan ve *Childhood Health Assessment Questionnaire* (CHAQ) skorları 0,5'ten daha düşük olan hastalardı. Aktif olarak değerlendirilen hastalar ise son altı aydır şikayetleri olan veya puberte muayenesi yapılırken şikayetleri nedeniyle ek ilaç tedavisine başlanan veya CHAQ skorları 0,5'ten yüksek olan hastalardı.

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 ayakbısız olarak ölçüldü. Kiloları ise 0,1 kg'a hassas tartı (Bauer) ile ölçüm kurallarına dikkat edilerek ölçüldü. VKİ; kilo (kg) / boy<sup>2</sup> (m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı ve yaşa göre 5. persentil altı zayıf, 85. persentil üzeri fazla kilolu, 95. persentil üzeri ise şişman olarak değerlendirildi (13).

Hastaların pubertal gelişimi Tanner-Marshall metoduyla bütün çalışma boyunca bir klinisyen tarafından değerlendirildi (3,4). Kızlarda göğüs gelişimi (telarş evre 1-5) ve pubik kıllanma (evre 1-5), erkeklerde testis hacmi (genital evre 1-5) ve pubik kıllanma (evre 1-5) değerlendirildi. Testis hacimleri Prader orşidometre ile ölçüldü. Testis hacmi 1-3 cc arası genital evre 1 (G1), 4-9 cc arası genital evre 2 (G2), 10-14 cc arası genital evre 3 (G3), 15-20 cc arası genital evre 4 (G4), >21cc genital evre 5 (G5) olarak kabul edildi. Puberte başlangıcı kızlarda telarş evre 2, erkeklerde genital evre 2 (testis volümü  $\geq 4$  cc) olarak kabul edildi. Hastalara ve annelerine ilk adet tarihi sorularak menarş yaşı kaydedildi. Erken puberte, kızlarda 8 yaşından önce telarş evre 2'de olunması, erkeklerde 9 yaşından önce testis volümünün  $\geq 4$  cc olması olarak kabul edildi. Geç puberte ise kızlarda 13, erkeklerde 14 yaşına kadar pubertenin başlamaması veya kızlarda meme gelişmesine rağmen 5 yıl içinde menarş olmaması ve

erkeklerde ilk pubertal belirtiler ile gonadal gelişimin tamamlanması arasında 4-5 yıldan uzun süre olması olarak kabul edildi. Hastaların Tanner evrelemesi, Semiz ve ark.'ın 2005 yılında 1562 kız ve 1749 erkek çocuk ile Denizli'de yaptığı çalışmada elde edilen normal popülasyon ortalamaları ile karşılaştırıldı (14).

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analiz SPSS (v. 15.0) programıyla gerçekleştirildi. Sayısal veriler için tanımlayıcı istatistik, grup ortalamalarının yapılmış çalışmanın ortalaması ile karşılaştırılmasında *t* testi, iki grup oranlarının karşılaştırılmasında *sample t-test*, çoklu oranların karşılaştırılmasında ANOVA kullanılmıştır. Hesaplamalarda  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması  $13,8 \pm 3,3$  yıl olan 72 hasta (30 erkek, 42 kız) dahil edildi. Hastaların ortalama izlem ve tedavi süreleri sırasıyla 53 ay ve 31 ay olarak saptandı. Hastaların sosyodemografik özellikleri, JİA subtiplerine göre dağılımı, hastalık aktivite durumu ve kullanılan ilaçlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

Kızların telarş evrelerine göre yaş dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastalarımızın ortalama değerleri Semiz ve ark.'ın sağlıklı Türk kızlarının telarş evre ortalama yaşları ile karşılaştırıldığında telarş evre 5 dışında anlamlı farklılık bulunmadı (14). Kızlarda puberte başlangıç yaşı  $10,87 \pm 1,22$  yıl olarak saptandı. Menarş yaşına bakıldığında, en erken 10, en geç 14 olmak üzere ortalama  $12,83 \pm 1,05$  yıl olarak hesaplanan 23 hasta incelendi. Normal Türkiye değerlerini yansıtan çalışmada bildirilen Türk kızlarının ortalama menarş yaşı ile JİA'lı kızların menarş yaşı karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ( $p=0,07$ ) (14). Çalışmaya alınan annelerin ortalama menarş yaşı  $13,02 \pm 1,21$  yıl olarak saptandı. Kız hastalar ile annelerinin menarş yaşları kıyaslandığında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,66$ ). İlaçlı remisyonda olan hastaların ve ilaçsız remisyonda olan hastaların menarş yaşları (sırasıyla  $13,08 \pm 0,79$  ve  $12,56 \pm 1,25$  yıl) normal popülasyonla karşılaştırıldığında ilaçlı remisyonda olan grupta menarş gecikmesi anlamlı bulundu (sırasıyla  $p=0,013$  ve  $p=0,68$ ) (14). Steroit kullananlar ile kullanmayanların menarş yaşlarına bakıldığında aralarında

anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,83$ ). Sistemik JİA'lı kızların menarş yaş ortalaması  $12,75 \pm 1,06$  yıl, oligoartiküler JİA'lı kızların menarş yaş ortalaması  $12,96 \pm 0,88$  yıl, poliartiküler JİA'lı kızların menarş yaş ortalaması  $12,71 \pm 1,49$  yıl, entezit ile ilişkili JİA'lı kızların menarş yaş ortalaması  $12,67 \pm 0,81$  yıl olarak saptandı. JİA subtiplerine göre menarş yaşları arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p=0,84$ ).

JİA tanılı erkek hastaların genital evrelerine göre yaş dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir. Hastalarımızın ortalama değerleri Semiz ve ark.'ın sağlıklı Türk erkek çocuklarının genital evre ortalama yaşları ile karşılaştırıldığında genital evre 1 ve evre 5 gelişimindeki gerilik anlamlı bulundu (sırasıyla  $p < 0,001$  ve  $p=0,003$ ). JİA'lı erkek çocuklarda puberte başlangıç yaşı  $13,8 \pm 2,2$  yıl olarak saptandı.

Çalışmamızda 1 kızda erken puberte saptandı. Hasta poliartiküler JİA tanısıyla izlenmekte ve metotreksat, sülfasalazin, steroid ve ek olarak anti-TNF- $\alpha$  (anti-tümör nekroz faktör alfa) tedavisi görmekteydi. Üç erkek hastada ise geç puberte tespit edildi. Bu hastaların üçünün de JİA tipi sistemik JİA idi. Üç hasta da metotreksat ve kortikosteroid tedavisi görüyordu, bir tanesi metotreksat ve kortikosteroid tedavisine ek olarak anti-TNF almaktaydı. Üçü de *pulse* steroid almıştı. Bu hastaların ortalama hastalık başlangıç yaşı 7,66 yıl ve tedavi süresi 5,6 yıl idi. Her 3 hastanın boy persentili 3. persentilin altındaydı. Tüm hastalarımız dikkate alındığında erken puberte oranı %1,38, geç puberte oranı %4,1 olarak saptanırken sadece erkek hastalarımız arasında ise geç puberte oranı %10 idi.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Araştırmamızda çocukluk çağının en sık görülen kronik romatolojik hastalığı olan JİA'dan muzdarip hastalarda puberte gelişiminin nasıl etkilendiği ve enflamatuvar aktivite, hastalığın subtipi ve (özellikle kortikosteroid) tedavinin puberte üzerine etkisi incelendi. JİA'lı kızlarda puberte başlangıç yaşı  $10,87 \pm 1,22$  yıl, menarş yaşı ise  $12,83 \pm 1,05$  yıl olarak saptandı. Kızların puberte başlangıç ve menarş yaşının sağlıklı Türk kızlarınınkinden farklılık göstermediği, fakat puberteyi tamamlama süresinin uzadığı tespit edildi. Çalışmamızdaki tüm JİA'lı hastalarda geç puberte oranı %4,1 olarak saptandı.

El Badri ve ark.'ın 18'i kız 40 Faslı hasta ile yaptığı ve JİA'lı kızların puberte başlangıç yaşının değerlendirildiği çalışmada, kızlarda puberte başlangıç yaşı  $10,33\pm 0,57$  yıl olarak saptanmış ve bunun kontrol grubuna göre geri olduğu bildirilmiştir (10). Maher ve ark.'ın 35'i kız 80 Mısırlı hasta ile yaptığı çalışmada da puberte başlangıç yaşı kontrol grubuna göre geridir bulunmuştur (12). Çalışmamızda JİA'lı kızlarda puberte başlangıcının göstergesi olan telarş evre 2 yaş ortalaması  $10,87\pm 1,22$  yıl olarak saptandı. Semiz ve ark., sağlıklı Türk kızlarında telarş evre 2 yaş ortalamasını  $10,16\pm 0,97$  yıl olarak saptamıştır (14). Çalışmamızda bu iki çalışmadan farklı olarak JİA'lı kızlarda puberte başlangıç yaşı normal popülasyondan 0,7 yıl geridir bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı, fakat telarş evre 5 gelişimi normal Türk kızlarındakinden geri bulundu. Çalışmamızda puberte başlangıcının göstergesi olan telarş evre 2 gelişiminin normal yaşta, telarş evre 5 gelişiminin ise geri olması nedeniyle JİA'lı kızlarda pubertenin tamamlanmasının geciktiği kanaatine vardık. Daha fazla sayıda hasta ile ilişkinin daha net değerlendirilebileceğini düşünüyoruz.

JİA'lı kızların menarş yaşına dair çalışmalarında farklı sonuçlar gözlenmektedir. İlk kez Fraser ve ark.'ın 68 JİA'lı kız ile yaptığı çalışmada menarş yaşının geciktiği saptanmıştır (7). Rusconi ve ark.'ın 83 JİA'lı kız ile yaptığı çalışmada menarş yaşı  $13,6\pm 1,7$  yıl olarak saptanmış ve hastalar normal İtalyan popülasyonu ile karşılaştırıldığında menarş yaşındaki gecikme anlamlı bulunmuştur (8). Bununla birlikte Ostenson ve ark. çocukluk çağında JİA tanısı almış 126 romatoid artritli kadın hastayı geriye dönük olarak sorguladığında ortalama menarş yaşını 13 yıl olarak saptamış olup kontrol grubuna kıyasla farklılık saptamamıştır (15). Umlawska ve ark.'ın yaptığı çalışmada JİA'lı kızlarda menarş yaşı 12,8 yıl olarak saptanmış olup referans grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (16). El Badri ve ark.'ın yaptığı çalışmada JİA'lı kızlarda menarş yaşı  $12,33\pm 1,63$  yıl olarak saptanmış olup kontrol grubuna göre 0,7 yıl geridir bulunmuş, fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (10). Çalışmamızda JİA'lı kızların menarş yaşı  $12,83\pm 1,05$  yıl olarak hesaplandı. Semiz ve ark.'ın yaptığı çalışmada normal Türk kızlarında menarş yaşı  $12,41\pm 0,92$  yıl olarak saptanmıştır (14).

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

	n (%)
Cinsiyet	
Kız	42 (58,3)
Erkek	30 (41,6)
VKİ	
Zayıf	4 (5,6)
Normal	46 (63,9)
Fazla kilolu	13 (18,1)
Obez	9 (12,5)
JİA subtipleri	
Sistemik	10 (13,9)
Oligoartiküler	26 (36,1)
Poliartiküler	11 (15,3)
Entezit ile ilişkili	22 (30,6)
Psöriatik	3 (4,2)
JİA aktivite durumu	
Aktif	6 (8,3)
İlaçla remisyon	42 (58,3)
İlaçsız remisyon	24 (33,3)
Kullanılan ilaçlar	
NSAİİ	12
Steroit	45
Metotreksat	41
Sülfasalazin	39
Biyolojik ajan	4

Tablo 2. Sağlıklı Türk çocuklarının ve JİA'lı çocukların genital gelişim evrelerindeki ortalama yaşları (ortalama±SD)

	JİA'lı kızlar	Sağlıklı Türk kızları	p
Telarş evre 1	9±1,3	7,74±1,08	0,08
Telarş evre 2	10,87±1,2	10,16±0,97	0,33
Telarş evre 3	11,2±1,9	11,72±1,3	0,5
Telarş evre 4	12,8±0,8	12,97±1,17	0,75
Telarş evre 5	16,3±1,8	13,6±0,9	0,001
	JİA'lı erkek çocuklar	Sağlıklı Türk erkek çocuklar	
Genital evre 1	11,4±1,9	8,7±1,3	0,001
Genital evre 2	13,8±2,2	11,76±1,28	0,25
Genital evre 3	13,9±0,3	12,8±1,0	0,3
Genital evre 4	—	13,1±0,87	—
Genital evre 5	17,2±2,6	13,97±0,98	0,003

Çalışmamızda JİA'lı kızlarda menarş yaşı normal popülasyonunkinden 0,4 yıl geri saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Rusconi ve ark.'ın yaptığı çalışmada JİA'lı kızların menarş yaşı, anne menarş yaşı ile karşılaştırıldığında kızların menarş yaşındaki gecikme anlamlı bulunmuştur (8). Çalışmamızda ise JİA'lı kızların menarş yaşı, anne menarş yaşı ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmadı.

El Badri ve ark. hastalık aktivitesi ile puberte başlangıcı arasında ilişki saptamamıştır (10). Çalışmamızda ise ilaçlı remisyonda olan hastaların ve ilaçsız remisyonda olan hastaların menarş yaşları normal popülasyonla karşılaştırıldığında ilaçlı remisyonda olan gruptaki menarş gecikmesi anlamlı bulundu. Steroit kullananlar ile kullanmayanların menarş yaşlarına bakıldığında ise aralarında anlamlı fark bulunmadı. İlaç kullanan hastalarımızda menarşın gecikmiş olması JİA tedavisi için kullanılan ilaçların menarşa olumsuz etki yapabileceğini düşündürürken, steroid alanlar ile almayanlar arasında fark saptanmaması steroid kullanım süresinin ve dozunun önemli olabileceğini düşündürmektedir.

JİA subtipleri ile menarş yaşları birlikte incelenmiştir. Rusconi ve ark.'ın çalışmasında sistemik JİA'lı ve oligoartiküler JİA'lı hastaların menarş yaşı karşılaştırıldığında sistemik JİA'lı hastaların menarş yaşı geri bulunmuş, sistemik ile poliartiküler, poliartiküler ile oligoartiküler JİA'lı hastaların menarş yaşı karşılaştırıldığında ise anlamlı fark bulunamamıştır (8). Çalışmamızda ise JİA subtipleri arasında menarş yaşı bakımından anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda sistemik tutulumlu ve entezit ile ilişkili JİA'lı menarş yaşında kız hasta sayısının az olmasından dolayı, ilişkinin yine daha fazla sayıda hasta ile daha net değerlendirilebileceği kanaatindeyiz.

JİA'lı erkek çocuklarda puberte başlangıcını değerlendiren az sayıdaki çalışmada da farklı sonuçlar gözlenmektedir. El Badri ve ark.'ın 22'si erkek 40 JİA'lı hasta ile yaptığı çalışmada erkeklerde puberte başlangıç yaşı  $10,6 \pm 2,4$  yıl olarak saptanmış olup bunun kontrol grubuna göre geri olduğu bildirilmiştir (10). Maher ve ark.'ın 45'i erkek 80 JİA'lı hasta ile yaptığı çalışmada erkeklerde genital evre 2 gelişiminin özellikle poliartiküler JİA'lı hastalarda daha belirgin olmak üzere tüm JİA tiplerinde kontrol grubuna göre geri olduğu tespit edilmiştir (12). Aggarwal ve ark.'ın 70 JİA'lı erkek hasta ile yaptığı çalışmada ise diğer çalışmalardan farklı olarak puberte başlangıcının göstergesi olan genital evre 2'nin poliartiküler JİA'lı hastalarda normal popülasyon ile aynı yaşta, oligoartiküler JİA'lı hastalarda ise 0,4 yıl daha geç geliştiği görülmüştür. Fakat sistemik JİA'lı hastalarda puberte başlangıcı 0,7 yıl daha erken tespit edilmiş ve bu durumu açıklayacak bir sebep bulunamamıştır (11). Çalışmamızda genital

evre 2 yaş ortalaması  $13,8 \pm 2,2$  yıl olarak saptandı ve Semiz ve ark.'ın sağlıklı Türk erkek çocuklarda puberte başlangıcının göstergesi olan genital evre 2 için verdiği yaş ortalaması olan  $11,76 \pm 1,28$  yıl ile karşılaştırıldığında 2 yıl daha geri bulundu. Çalışmamızda JİA'lı erkek hastalarda özellikle genital evre 1 gelişimindeki geriliğin istatistiksel olarak anlamlı olması, erkeklerde puberte başlangıcının, yani genital evre 2'ye geçişin geciktirildiğini göstermektedir. Aggarwal ve ark.'ın yaptığı çalışmada 17 yaşına kadar hiçbir JİA'lı erkek hastanın genital gelişimini tamamlamadığı, yani genital evre 5'e geçmediği saptanmıştır (11). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak erkeklerde genital evre 5 yaş ortalaması  $17,2 \pm 2,6$  yıl olarak, geri bulunmuştur. Çalışmamızda JİA'lı erkek çocuklarda puberte başlangıcının gecikmesinin yanında pubertenin tamamlanmasının da geciktiği saptandı. Kronik hastalıklarda puberte gelişiminin geri kaldığı bildirilmekte, fakat geç pubertenin sıklığı bilinmemektedir (6). El Badri ve ark. JİA'lı hastalarda geç puberte sıklığını %15, kontrol grubunda ise %1 olarak saptamış olup geç puberte sıklığının JİA'lı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttığını tespit etmiştir (10). Yine aynı çalışmada geç puberte saptanan 6 hastanın 5'i erkek 1'i kız iken bizim çalışmamızda geç puberte saptanan hastaların hepsi erkek idi. Amerika'da yapılan bir çalışmada normal popülasyonda 14 yaşındaki erkeklerin %2'sinde geç puberte saptanmıştır (17). Çalışmamızda geç puberte oranı tüm hastalarda %4,1, sadece erkek hastalarda ise %10 olarak saptandı. Bu da JİA'da özellikle erkek çocuklarda geç puberte oranının normal popülasyona göre arttığını göstermektedir. Aggarwal ve ark. sistemik JİA'lı erkek çocuklarda pubertenin normal popülasyona göre erken başladığını tespit etmiş, fakat bu durumu açıklayacak bir sebep öne sürememiştir. Bizim çalışmamızda ise bu bulgunun tam aksine geç puberte görülen hastaların üçü de sistemik JİA'lı idi. El Badri ve ark. kullanılan steroidin süresi ve dozu ile erkeklerde saptanan gecikmiş puberte arasında bir ilişki tespit etmiştir. Çalışmamızda üç hastada tespit edilen geç pubertenin, hastalık süresinin uzun, hastalık başlangıcının erken olmasına ve hastaların uzun süre yüksek doz steroid almasına bağlı olabileceğini düşündük. Çalışmamızda erken puberte oranı ise %1,38 olarak hesaplandı ve erken puberte için bir neden bulunamadı.

Bu çalışmanın limitasyonlarının ilki, kontrol grubu olarak daha önce Denizli ilinde yapılmış olan çalışmayı kullanmamızdır. Diğeri ise az sayıdaki diğeri çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da incelenen hasta sayısının az olmasıdır.

Sonuç olarak JİA'lı kızlarda puberte başlangıç ve menarş yaşının etkilenmediğini, JİA'lı erkek çocuklarda ise puberte başlangıcının geciktiğini, tamamlanışının uzadığını ve geç puberte sıklığının arttığını saptadık. Bu nedenle JİA'lı çocuklarda büyüme ve gelişmenin değerlendirilmesi kadar puberte muayenesinin de aksatılmaması gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca bu konuda daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

### Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirir.

## KAYNAKLAR

- Cassidy JT, Petty RE. Juvenile rheumatoid arthritis. In: Cassidy JT, Petty RE (ed.), *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 5. ed. Elsevier Saunders Company, 2005:206–60.
- Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J vd. *International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision*, Edmonton, 2001. *J Rheumatol.* 2004;31(2):390–2.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970;45:13–23.
- Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44:291–303.
- Simon D. Puberty in chronically diseased patients. *Horm Res.* 2002;57:53–6.
- Pozo J. Delayed puberty in chronic illness. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2002;16:73–90.
- Fraser PA, Hoch S, Erlandsob D, Partridge R, Jackson JM. The timing of menarche in juvenile rheumatoid arthritis. *J Adolesc Health Care.* 1988;9:483–7.
- Rusconi R, Corona F, Grassi A. Age at menarche in juvenile rheumatoid arthritis. *J Pediatr Endocrinol.* 2003;16:285–8.
- Umlawska W, Prusek-Dudkiewicz A. Growth retardation and delayed puberty in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis. *Arch Med Sci.* 2010;6(1):19–23.
- El Badri D, Rostom S, Bouaddi I, Hassani A, Chkirate B, Amine B ve ark. Sexual maturation in Moroccan patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatol Int.* 2014;34(5):665–8.
- Aggarwal B, Bhalla AK, Singh S. Sexual maturation in boys with juvenile rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2011;31(11):1419–21.
- Maher SE, Ali FI. Sexual maturation in Egyptian boys and girls with juvenile rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int.* 2013;33(8):2123–6.
- Cole TJ, Bellini MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000;320:1240–3.
- Semiz S, Kurt F. Pubertal development of Turkish children. *J Pediatr Endocrinol.* 2008;21:951–61.
- Ostensen M, Almberg K, Koksvik HS. Sex, reproduction, and gynecological disease in young adults with a history of juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol.* 2000;27(7):1783–7.
- Umlawska W, Krzyzanowska M. Growth and menarche during remission in children with juvenile idiopathic arthritis. *Med Wieku Rozwoj.* 2009;13(3):194–20
- Roche AF, Wellens R, Attie KM. The timing of sexual maturation in a group of US white youths. *J Pediatr Endocrinol.* 1995;8:11–5.