

## Erişkin Still Hastalığı: 12 Olgunun Değerlendirilmesi

Ümit Seçil DEMİRDAL<sup>1</sup>, Tuna DEMİRDAL<sup>2</sup>, Neşe DEMİRTÜRK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>2</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Erişkin Still Hastalığı (ESH), genellikle genç erişkinlerde gözlenen febril, inflamatuvar ve sistemik bir hastalıktır. Yüksek ateş, makulopapüler döküntü, artrit, eklem ağrısı, splenomegali, jeneralize lenfadenopati ve serozit en sık görülen klinik bulgulardır. Bu çalışmada ESH tanısı alan 12 olguluk klinik deneyimimizin paylaşılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışma 2007–2012 yılları arasındaki beş yıllık dönemde ESH tanısı almış hastaların bilgilerinin retrospektif olarak incelenmesiyle gerçekleştirildi. Dosya kayıtları incelendi, klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi ve sonuçlar yorumlandı.

**Bulgular:** Çalışmada ESH tanısı almış toplam 12 hasta değerlendirildi. Hastaların dördü kadın, sekizi erkekti. Yaş ortalamaları sırayla 34±12,3 ve 42,5±17,5 idi. En sık saptanan yakınmalar sırasıyla ateş (%100), eklem ağrısı (%66,7), kas ağrısı (%50), karın ağrısı ve döküntü (%25) ve boğaz ağrısı (%16,7) idi. Fizik muayenede en sık saptanan bulgular sırasıyla; artrit (%41,7), splenomegali ve hepatomegali (%25), lenfadenopati (%16,7) şeklindeydi. En sık laboratuvar bulguları lökositoz, trombositoz ve anemi idi. Eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif proteini tüm hastalarda yüksekti. Hastaların en az 12 ay gözlemlenildiği, bu süreçte 10 (%83,3) hastanın indometazin, 2 (%16,7) hastanın ise prednizolon ve metotreksat kombinasyonu ile remisyona girdiği saptandı.

**Sonuç:** ESH sıklıkla ateş, artralji, döküntü ve lökositoz bulguları olan hastalarda hatırlanması gereken bir hastalıktır.

**Anahtar Kelimeler:** Still hastalığı, Ateş, Artrit.

### ABSTRACT

**Objective:** Adult Still Disease (ASD), is a febrile, inflammatory and systemic disease. High fever, maculopapular rash, arthritis and arthralgia, splenomegaly, lenfadenopathy, and serositis are the most common features. The aim of the present study was to share the clinical experience of 12 patients with the diagnosis of ASD.

**Material and Method:** The study was designed as a retrospective one searching the data of patients with the diagnosis of ASD during a five years period, 2007-2012. The records of the patients were examined, clinical features and laboratory findings were listed, and the results were interpreted.

**Results:** A total of 12 patients with the diagnosis of ASD were investigated. Four patients were females and eight were males. Mean age was 34±12,3 and 42,5±17,5 years respectively. The most complaints of the patients were fever (100 %), arthralgia (66,7 %), myalgia (50 %), abdominal pain and rash (25 %), and sore throat (16,7 %); respectively. The most determined findings in physical examination were arthritis (41,7 %), splenomegaly and hepatomegaly (25 %), and lenfadenopathy (16,7 %), respectively. The most common laboratory findings were leukocytosis, thrombocytosis, and anemia; respectively. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein were high in all patients. It was established that the patients were observed during a one year period at least, of these patients, 10(83,3%) were in remission with indometazine and 2(16,7%) were in remission with prednisolon and methotrexate combination.

**Conclusion:** ASD is one of the diseases has to be come in mind in patients with fever, arthralgia, rash, and leukocytosis.

**Key Words:** Still disease, Fever, Arthritis.

**E**rişkin Still Hastalığı (ESH) ani başlayan, sistemik inflamatuvar bir hastalıktır, etiyoloji ve patogenezini henüz aydınlatılabilmemiş değildir. ESH juvenil kronik artritin akut sistemik başlangıçlı formu ile aynı özellikleri gösterir; 16 yaşından büyüklerde ve daha çok kadınlarda görülür (1). Patognomonik bir klinik ve laboratuvar bulgusu yoktur. Artrit oligoartiküler şekildedir ve alt ekstremitedeki büyük eklemleri daha çok tutar. En sık yakınma genellikle 39 °C civarında seyreden ateştir. Çoğu hastanın gövdesinde küçük, maküler, pembemsi döküntüler ortaya çıkar ve bunlar ateşli dönemlerde

görünür hale gelir. Bunun yanında iştahsızlık, boğaz ve göğüs ağrısı, miyalji, genel durum bozukluğu görülür. Fizik muayenede servikal lenfadenopati, hepatosplenomegali saptanabilir (2). Laboratuvar testlerinde anemi, nötrofili, sedimentasyon hızında ve serum ferritin değerlerinde artış ile romatoid faktör ve antinükleer antikor negatifliği saptanır (3).

ESH daha çok, nedeni bilinmeyen ateş (NBA) tanısı ile izlenen hastalar arasında saptanmaktadır. Bu çalışmada ESH tanısı alan 12 olguluk hasta deneyiminin

<sup>1</sup> Yazışma Adresi: Dr. Ümit Seçil DEMİRDAL, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir  
Tel: 0 232 2444444

Geliş Tarihi/Received: 07.06.2013

\* Bu çalışma Türkiye EKMUD Kongresi, 9-12 Mayıs 2012 'de sunulmuştur.

e-mail: secilbabaoglu@yahoo.com

Kabul Tarihi/Accepted: 03.10.2013

paylaşılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma retrospektif olarak, ESH tanısı alan hastaların dosyalarının incelenmesi yoluyla gerçekleştirildi. ESH ile ilgili bir form hazırlandı ve hastaların verileri buraya kaydedildi. Çalışmada ESH tanısı konmuş olgular Yamaguchi ve ark (4)'ün kriterlerine (Tablo 1) göre yeniden değerlendirildi, bu ölçütlere uymayan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu. Elde edilen veriler literatür ışığında değerlendirildi ve yorumlandı.

**Tablo 1. Yamaguchi ve ark.'na göre ESH'nin tanı kriterleri (4)**

### Major kriterler

- 1.Artrit
  - a. Eklemde şişlik veya hareket kısıtlılığı, sıcaklık, ağrı, katılık
  - b. Bir veya daha fazla eklemde 6 haftadan daha uzun sürme
  - c. Diğer sebeplerin dışlanması
- 2.Ateş: (39 °C veya daha yüksek), sürekli veya aralıklı
- 3.Tipik raş: Hastalığın karakteristik özelliği olmayan döküntü
4. Lökosit sayısının >10 000 olması

### Minör kriterler

- 1.Boğaz ağrısı
- 2.Lenfadenopati ve/veya dalakta büyüme
- 3.Transaminaz ve/veya laktat dehidrogenazda ilaç, alerji veya toksisite sebebi olmayan artış
- 4.Negatif ANA ve RF testleri

*Yukarıdaki kriterlerden en az ikisi major faktör olmak üzere beş faktör saptanmalıdır*

### Dışlama kriterleri

- 1.Enfeksiyon (özellikle sepsis ve enfeksiyöz mononükleoz)
- 2.Malignensi (özellikle lenfoma)
- 3.Romatizmal hastalık (Özellikle poliarteritis nodosa ve romatoid vaskülit)

## BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların 4 (%33,3)'ü kadın, 8 (%66,7)'si erkekti ve yaş ortalamaları sırasıyla 34±12,3 ve 42,5±17,5 idi. Hastalarda saptanan en sık yakınmalar ateş (12; %100), eklem ağrısı (8; %66,7), myalji (6; %50), karın ağrısı ve döküntü (3; %25) ve boğaz ağrısı (2; %16,7) idi. Klinikte en sık tespit edilen bulgular ise; artrit (5; %41,7), splenomegali ve hepatomegali (3; %25), lenfadenopati (2; %16,7) şeklindeydi. Eklem tutulumu tüm olgularda poliartiküler tarzdaydı ve diz, dirsek, ayak bileği eklemleri en sık etkilenen eklemlerdi. Laboratuvar değerlendirmesinde lökositoz 8 (%66,7), trombositoz 3 (%25), anemi 4 (%33,3), eritrosit sedimentasyon hızında artış 12 (%100) [50-100 mm/sa olanlar 10 (%83,3), 100 mm/sa üzerinde olanlar ise 2 (%16,7) ], C-reaktif protein artışı 12(%100), romatoid faktör(RF) ve anti-nükleer antikor (ANA) negatifliği sırayla 12 (%100) ve 9 (%75), transaminaz yüksekliği 7 (%58,3), ferritin yüksekliği 10 (%83,3) hastada saptandı. Hastaların en az 12 ay boyunca gözlendikleri; 10 (%83,3) hastanın indometazin, 2 (%16,7) hastanın ise prednisolon+metotreksat ile remisyona girdiği saptandı. Elde edilen yakınma ve bulguların oranları ve literatür ile karşılaştırılması Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2. Elde edilen yakınma ve laboratuvar-klinik bulguların literatürle (3) karşılaştırılması**

<b>Ates (39 °C veya üzeri)</b>	<b>Bizim çalışmamız (%)</b>	<b>Literatür (%)</b>
	<b>100</b>	<b>82-100</b>
Eritrosit sedimentasyon hızı artışı	100	
C-reaktif protein artışı	100	
RF negatifliği	100	
Ferritin yüksekliği	83,3	
ANA negatifliği	75	
Artrajji	66,7	95-100
Lökositoz	66,7	89-94
Transaminaz yüksekliği	58,3	43-76
Miyalji	50	38-84
Artrit	41,7	72-100
Anemi	33,3	50-75
Karın ağrısı	25	
Döküntü	25	77-100
Splenomegali	25	
Hepatomegali	25	
Trombositoz	25	
Lenfadenopati	16,7	35-71
Boğaz ağrısı	16,7	35-92

## TARTIŞMA

Erişkin Still Hastalığının etiyolojisi ve patogenezi tam olarak anlaşılabilmiş değildir, ancak genetik predispozisyon ve çevresel faktörlerin etkin olabileceği düşünülmektedir (2). Bugüne kadar yapılan çalışmalarda belli bir HLA tipi ile ilişki gösterilememiştir. Olası çevresel faktörler arasında kızamık, kızamıkçık, Epstein-Barr virusu, hepatit virusları, parvovirus B-19, influenza virusları, *Yersinia enterocolitica*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis* gibi pek çok etken gündeme gelmiştir (3). ESH aynı zamanda, nedeni bilinmeyen ateşin (NBA) sebeplerinden birisidir. George Still 1897'de 22 çocuktaki semptom ve bulguları, çocuklardaki kronik eklem hastalığının bir türü olarak tanımlamıştır ve hastalığın adı bu araştırmacıdan gelmektedir. Eric Bywaters 1971'de 14 yetişkin hastada pediatrik still hastalığı ile benzer bulgular taşıyan hastaları tanımladı. Bundan sonra birçok NBA raporlarında çeşitli isimlerle anılan hastalık bugün ESH olarak isimlendirilmektedir (5, 6). Japonya ve Avrupa'daki verilere göre görülme sıklığı bir milyon nüfusta 1-10 arasındadır (5).

ESH tanısı alan hastaların kliniklere genellikle ateş etiyolojisini araştırmak için yatırıldıkları ve NBA olgu serilerinde ESH'nin da yer aldığı bilinmektedir. Hastalıkta ateş aniden başlar, hızla 39 °C'a kadar çıkar. Gün içerisinde seyri değişebilen ateş sıklıkla akşamları görülür ve en az bir hafta sürer. Bizim olgularımızın tamamında ateş en sık saptanan yakınmaydı. Türkiye'de yapılan bir çalışmada 18 yıllık verilere göre, NBA olgularının %15'inde ESH saptanmıştır. Aynı araştırmaya göre, literatürdeki NBA serilerinde ESH oranı yaklaşık %4 civarındadır (6). Bizim çalışmamız yalnızca beş yıllık dönemi kapsıyordu ve 12 olgu saptandı, bu açıdan bakıldığında aynı dönemdeki NBA olgularında %4'lük literatür oranının üzerinde olduğu tahminini yapabiliriz. Bunun nedeni literatürdeki yer

alan ESH'nı da içeren NBA olgularının yalnızca geniş serileri kapsamı, küçük sayıdaki serilerin makale olarak yayınlanmaması olabilir. Böylece büyük olasılıkla NBA olguları içerisindeki ESH oranının aslında %4'ün üzerinde olduğu söylenebilir.

ESH genellikle 16-38 yaşları arasında yoğunlaşmaktadır. Çoğu olgu serilerinde kadınları erkeklere nazaran belirgin oranda daha fazla etkilediği bildirilmiştir (3, 5). Bu çalışmada hasta yaşları klasik verilerle uyduğu halde, erkeklerin daha çok olması, kısıtlı sayıdaki olgu sayısı ile açıklanabilir.

Eklemlerin ağrısı genellikle ateşten sonra en sık saptanan semptomdur, bizim bulgularımız da bu bilgi ile paraleldir (5, 6). ESH'da diz, dirsek ve ayak bileği en çok tutulan eklemlerdir. Bu çalışmada da eklemlerde poliartiküler tutulum saptandı ve adı geçen üç eklem en sık ağrı yakınmasının olduğu anatomik bölgeydi. Eklem ağrıları ateş piklerinde daha şiddetlenmekte, ateşin düşmesi ile bir rahatlama hissedilmektedir (5), klinik tablodaki bu ayrıntı tüm olgularımızda mevcuttu.

ESH'daki tipik döküntü pembemsi, birleşme eğiliminde olmayan, bazen hafif kaşıntılı olabilen, ekstremitelerin proksimalinde ve gövdede görülen, saatlerce sürebilen ve gün içerisinde değişiklik gösteren özelliktedir. Genellikle hastaların yarısından fazlasında görülmektedir (6-8). Bizim deneyimimizde %25 oranında döküntü saptanması hem olgu sayısının kısıtlılığına, hem de bazı olguların geç dönemde hastanemize ulaşmış olmasına bağlı olabilir.

Boğaz ağrısı ateşe eşlik eden semptomlardan birisidir, aynı zamanda Yamaguchi'nin minör tanı kriterleri içerisinde yer alır. ESH'da saptanan boğaz ağrısı ateşle eş zamanlı ortaya çıkmakta poststreptokokal artritteki gibi diğer semptomlardan haftalar öncesinde görülmemektedir. Ancak bu semptom zaman zaman tanıda yanılgılara ve yanlış tedavi yönelimlerine yol açmaktadır (9, 10). Bizim olgularımızda boğaz ağrısı yakınmasının düşük oranda saptanmasının, diğer semptomların daha ağır olması nedeniyle bu bulgunun gölgelemesine bağlı olabileceği düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Da Silva JAP, Woolf AD. Still's disease. In: Rheumatology in practice. 1<sup>st</sup> ed, London: Springer, 2010: 12-13.
2. Kadar J, Petrovicz E. Adult-onset Still's disease. Best Pract Res Clin Rheumatol 2004; 18: 663-76
3. Kontzias A, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease: pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic advances. Drugs 2008; 68: 319-37.
4. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. Journal of Rheumatology 1992; 19: 424-430.
5. Fautrel B. Adult-onset Still disease. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008; 22: 773-92.
6. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. Ann Rheum Dis 2006; 65: 564-72.
7. Mert A, Özaras R, Tabak F, et al. Nedeni bilinmeyen ateş: 20 erişkin Still hastalığı olgusunun değerlendirilmesi. Flora 2003; 8: 51-7.
8. Şendur F, Gürer G, Aydeniz A. Erişkin Still hastalığı. Romatizma 2004; 19: 73-9.
9. Çobankara V, Balkarlı A, Akalın Ş. Erişkin Still hastalığı: 17 vakayı içeren klinik deneyimimiz. Pam Tıp Derg 2011; 4: 124-30.
10. Kahn MF. Adult Still's diseases. Still many issues unresolved. J Rheumatol 1996; 23: 2015-6.

Bu çalışmada laboratuvar bulgularında en çok dikkati çekenler tüm olgularımızda saptanan ANA ve RF negatifliği ile eritrosit sedimentasyon hızı artışı, ferritin ve CRP yüksekliği idi. İmmunolojik belirteçleri araştırmanın ana sebebi, diğer konnektif doku ve enflamatuvar artritleri dışlamaktır (5).

ESH hemofagositik sendrom, fulminan hepatit, perikardit ve nefropati gibi çeşitli klinik formlarla da karşımıza çıkabilir (11-14). Bu çalışmadaki olgularımızda yukarıda adı geçen nadir klinik tablolar ile karşılaşılmadı.

ESH'da birinci basamak tedavide aspirin dâhil non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar önerilmektedir. Özellikle indometazin 150-250 mg/gün etkin doz olarak kullanılmaktadır. Bu tedaviler sırasında aminotransferazlar yakından izlenmeli, şiddetli hepatit gelişme riskine karşı uyanık olunmalıdır. Kortikosteroidler genellikle semptomların remisyonu için kullanılırlar. Özellikle visseral tutulumda yüksek doz metilprednisolon hızlı cevap alınmasını sağlar. Remisyonun sonradan tedavinin ne kadar sürdürüleceği ile ilgili bir uzlaşma yoktur, ancak rölapların önlenmesi için 6-12 ay tedavi öngörülür. İkinci basamak tedavide immunomodülatör ajan olan metotreksat kullanılabilir (5, 15). Bizim çalışmamızda 10 hastamızın indometazin tedavisine yanıt verdiği, diğer iki hastanın ise ikincil seçenek olarak önerilen metotreksat'ın prednisolonla kombinasyonu sonucunda remisyona girdiği saptandı. Son yıllarda TNF-alfa blokerleri, anti-IL-1 ve anti-IL-6 ajanları da ESH tedavisinde denenmektedir. Yakın gelecekte anti-IL-18'in de bu yeni ilaçlar arasına gireceği tahmin edilmektedir (16). Ancak yukarıda adı geçen klasik ilaçların klinik tecrübeleri ve yüz güldürücü sonuçları bugün için çok daha ön plandadır.

Sonuç olarak, ESH tanı kriterleri klinisyenler tarafından bilinmeli, nadir de olsa bu grup hastalarla karşılaşılabileceği akıldan tutulmalıdır. Özellikle ateş, artralji, döküntü ve lökositoz saptanan hastalarda ayrıntı tanıda ESH da düşünülmelidir.

11. Solmazgöl E, Ardiç N, Sayan Ö, et al. Hemofagositik sendrom ve fulminan hepatit ile seyreden nedeni bilinmeyen ateş olgusu: Erişkin Still Hastalığı. Fırat Tıp Derg 2009; 14: 156-9.
12. Bingöl Z, Çömçe F, Kolsuk EA, Tabak L. Plöroperikardit ile seyreden erişkin still hastalığı. İst Tıp Fak Derg 2010; 73: 1.
13. Ünver S, Haholu A, Küçükardalı Y, Atasoyu EM, Önem Y, Evrenkaya TF. Ender bir IgM nefropati nedeni: Erişkin Still hastalığı. Türk Nefrol Diyaliz Transplant Derg 2008; 17: 84-7.
14. Aydın Z, Akarsu Ö, Gürsu M, et al. Erişkin Still hastalığı ve IgA nefropati birlikteliği. Haseki Tıp Bul 2010; 48: 92-4.
15. Fautrel B, Borget C, Rozenberg S, et al. Corticosteroid sparing effect of low dose methotrexate treatment in adult Still's disease. J Rheumatol 1999; 26: 373-8.
16. Pouchot J, Arlet JB. Biological treatment in adult-onset Still's disease. Best Pract Res Clin Rheumatol 2012; 26: 477-87.