

## Erişkin Still hastalığı: 17 vakayı içeren klinik deneyimimiz

### *Adult Still's disease: clinical experience with 17 cases*

Veli Çobankara\*, Ayşe Balkarlı \*, Şerife Akalın\*\*

\*Pamukkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, Denizli

\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Denizli

#### Özet

**Amaç:** Erişkin Still hastalığı (ESH), yüksek ateş, çabuk kaybolan döküntü, artralji ve lökositoz ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen bir hastalıktır. Erişkin Still hastalarında klinik ve laboratuvar özellikleri, hastalık seyri ve sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 2000-2011 yılları arasında Yamaguchi kriterlerine dayanarak ESH tanısı koyduğumuz hastalar alındı. Tedavi ve prognoz retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya toplam 17 hasta (9 kadın, 8 erkek) dahil edildi. Hastalık median başlangıç yaşı 33 (20–63 yıl) olarak bulundu. En sık görülen klinik bulgular artralji (%100), ateş (%100), boğaz ağrısı (%76,5) ve döküntü (%76,5) idi. Hastalarımızın %47,05'inde lenfadenopati, %23,52'inde splenomegali, %23,52'inde hepatomegali, %11,8'inde plevral efüzyon, %11,8'inde perikardiyal efüzyon saptadık. Laboratuvar bulgularının median değerleri sırasıyla; C reaktif protein 15 (8–21) mg/dl, eritrosit sedimentasyon hızı 98 (75–120) mm/saattir, hastaların tamamında lökositoz mevcuttu. Hastalarımızın 11'inde WBC sayısı  $\geq$  15.000 / $\mu$ l idi. Hastalarımızın tamamında serum ferritin düzeyi artmıştı. Ortanca takip süresi 43 (17–140) ay, tanıya kadar geçen ortalama süre 45 (16-135) gündü. Takipte 12 hastada remisyon, 3 hastada nüks, 2 hastada progresyon izlendi.

**Sonuç:** Önceki çalışmalara göre tanıya kadar geçen sürenin kısa olması, erken ve uygun tedavinin başlanmış olması nedeniyle hastalık gidişatı önemli ölçüde selim idi. Erişkin Still hastalığı erken tanınır ve uygun tedavi verilirse göreceli olarak iyi seyirli bir hastalıktır sonucuna varılabilir.

*Pam Tıp Derg 2011;4(3):124-130*

**Anahtar sözcükler:** *Erişkin Still Hastalığı, klinik bulgular, laboratuvar bulgular, tanı*

#### Abstract

**Aim:** Adult-onset Still's disease (AOSD) is a febrile disorder of unknown etiology characterised by typical spiking fever, evanescent rash, arthralgia and leucocytosis.

We aimed to investigate the clinical and laboratory features, disease course and outcomes of patients with AOSD.

**Materials and Methods:** Patients diagnosed as AOSD based on Yamaguchi's criteria between years 2000 and 2011 were enrolled in the study. Clinical features, treatments and prognosis of the patients were retrospectively analyzed.

**Results:** A total of 17 patients (9 woman, 8 men) were included in the study. The mean age at disease onset was 33 years (20–63). Arthralgia (100%), fever (100%), sore throat (76.5%), and rash (76.5%) were the most common clinical findings. We found lymphadenopathy in 47.05 %, splenomegaly in 23.52%, hepatomegaly in 23.52%, pleural effusion in 11.8%, and pericardial effusion in 11.8% of our patients. The median value of laboratory findings were as follows; C-reactive protein level of 15 (8–21) mg/dl, erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 98 (75–120) mm/hr, leucocytosis was present in all the patients. Eleven patients had a WBC count  $\geq$  15.000 / $\mu$ l. Serum ferritin levels were raised in all of the patients. The median follow-up of the patients was 43 (17–140) months. The median delay in diagnosis was 45 (16-135) days. Self-limited, intermittent and chronic disease course was seen in 12, 3 and 2 patients respectively.

**Conclusion:** The disease course in this study due to the shorter diagnostic delay and early and appropriate treatment was highly benign compared to the previous studies. It is concluded that in the case of early diagnosis and appropriate treatment AOSD is a relatively benign disease

*Pam Med J 2011;4(3):124-130*

**Key words:** Adult-onset Still's disease, clinical findings, laboratory findings, diagnosis

Veli Çobankara

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Romatoloji BD, Denizli  
e-mail: vcobankara@hotmail.com

Gönderilme tarihi:20.07.2011

Kabul tarihi: 08.09.2011

## Giriş

Erişkin Still hastalığı (ESH), etiyoloji ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamış, jüvenil idiyopatik artiritin akut sistemik başlangıçlı formu ile benzer klinik ve laboratuvar özellikler gösteren sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Sıklıkla 16–35 yaşları arasında görülür. Sir Frederic Still, 1897'de çocuklarda lenfadenopati ile seyreden akut sistemik romatoid artrit formunu tanımlamıştır. Ancak hastalık erişkinlerde ilk kez 1971'de Bywaters tarafından bildirilmiştir. ESH tanımlanmasından sonra vakalar bildirilmeye başlanmıştır. Hastalık sınıflama kriterlerini, hastalık seyrini, prognostik faktörleri belirlemeye yönelik çok sayıda çalışmalar yapılmıştır [1,2]. Tanı klinik bulgulara göre konulmaktadır. Hastalığın patognomonik laboratuvar ve histolojik bulgusu yoktur. Çok farklı klinik tablolarla karışabilir. ESH, dejeneratif eklem hasarına neden olabilen, morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli sistemik bir hastalıktır [1,2]. Bu nedenle erken tanı, etkin tedavi ve yakın izlem son derece önemlidir. Seyrek görülmesi ve klinik bulgularının birçok hastalıkla karışması nedeniyle bölümümüzde takip ettiğimiz Still hastalarının klinik özelliklerini, tedavi ve prognozlarını sunmayı amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

İki bin ile 2011 yılları arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı'na başvuran ve ESH tanısı alan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Tanıda Yamaguchi kriterleri kullanıldı (Tablo 1).

**Tablo 1.** Yamaguchi ve arkadaşlarının tanı kriterleri (1992)\*

<b>Majör bulgular</b>	Ateş
	Artralji
	Tipik rash
	Lökositoz(>10.000)
<b>Minör bulgular</b>	Boğaz ağrısı
	LAP veya splenomegali
	Karaciğer disfonksiyonu
	ANA olumsuzluğu
	RF olumsuzluğu

\*Tanı için 2 tanesi major olmak üzere toplam 5 kriter gerekli

Ayrıca Fautrel ve arkadaşlarının 2002'de tanımlamış olduğu tanı kriterleri ile de tanı doğrulandı. Hastalarımızın hepsi her iki tanı kriterlerini de karşılamaktaydı. ESH ile sıkça karışabilecek enfeksiyon hastalıkları, vaskülitler, granümatöz hastalıklar, maligniteler, hematolojik ve otoimmün hastalıklar açısından tarandı ve ayırıcı tanı yapıldı. İnfeksiyona yönelik kültür, tümör göstergeleri, viral enfeksiyon parametreleri, batın ve toraks tomografileri istendi. Hastaların tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF), anti nükleer antikor (ANA), ferritin, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri ve albumin değerlerine bakıldı. Ayrıca sedimentasyon yüksekliği >70 mm/saat, lökosit sayısı >10.000/mm<sup>3</sup> ya da >15.000/mm<sup>3</sup>, nötrofil oranı >%80, albumin <3.5 gr/dl, AST>40 U/L, ALT>40 U/L, hemoglobin <10 g/dl, trombosit>450.000/mm<sup>3</sup> üzerinde olup olmadığı da değerlendirildi. Ateş, tipik döküntü, hepatomegali, splenomegali, lenfadenopati, serözit ve boğaz ağrısı gibi klinik bulgular, hastaların demografik özellikleri, tanı öncesi geçen süre, verilen tedavi, hastanın izlem süresi, hastalığın gidişatı, sonuçlar ve komplikasyonlar değerlendirildi.

Elde edilen veriler SPSS 17.0 programında değerlendirildi.

## Bulgular

Hastaların ortanca yaşı 33(20-63 yıl) bulundu. Hastaların 9'u, 16–35 yaş aralığındaydı. Kadın cinsiyet hastaların %52,9'unu oluşturmaktaydı. Kadın erkek oranı 1,1 idi. Hastalara tanı konulana kadar geçen ortanca süreleri 45 gün (16-140 gün), ortanca takip süreleri ise 43 ay (17 ay–140 ay)'dı.

Hastaların hepsinde başvuru anında ateş ve artralji yakınması vardı. Hastaların 13 (%76,47)'ünde boğaz ağrısı, 7 (%41,2)'sinde anlamlı kilo kaybı vardı. Bir hastamızda pnömoni, 2 hastamızda plevral efüzyon, 2 hastada ise perikardiyal efüzyon saptandı. Lenfadenopati 8 (%47,05), splenomegali 4 (%23,52), hepatomegali ise 4 (%23,52) hastada saptandı (Tablo 2). Hastalarımızın tamamında karaciğer enzim yüksekliği mevcuttu. Tanı anında 13 (%76,5) hastamızda geçici eritem veya tipik döküntü saptandı. Hastalarımızın hiç birinde nörolojik bulgu, amiloidoz, oküler patoloji gelişmedi. Hiçbir hastamızda HBV-HCV seropozitifliği yoktu. İnfeksiyona yönelik kültür, tümör göstergeleri, viral enfeksiyon parametreleri, batın ve toraks tomografileri normal bulundu.

**Tablo 2.** Klinik bulgular

Klinik bulgular	Çalışmamız	Pay ve ark (3)	Çagatay ve ark (4)	Mert ve ark (5)	Mok ve ark (6)
	(N=17)	(N=95)	(N=84)	(N=20)	N=16)
Ateş, n (%)	17 (100)	94 (98.9)	80 (95.2)	20 (100)	15 (94)
Artralji, n (%)	17 (100)	95 (100)	81 (96.4)	18 (90)	16 (100)
Boğaz ağrısı, n (%)	13 (76.47)	63 (66.3)	55 (65.5)	15 (75)	10 (63)
Kilo kaybı, n (%)	7 (41.2)	17 (17.9)	16 (19)	-	11 (69)
Perikardit, n (%)	2 (11.8)	8 (8.4)	10 (11.9)	2 (10)	3 (19)
Plevral efüzyon, n (%)	2 (11.8)	21 (22.1)	8 (9.5)	1 (5)	3 (19)
Pnömoni, n (%)	1 (5.9)	-	3 (3.6)	-	0
Lenfadenopati, n (%)	8 (47.05)	35 (36.8)	28 (33.3)	3 (15)	6 (38)
Splenomegali, n (%)	4 (23.52)	40 (42.1)	24 (28.6)	8 (40)	6 (38)
Hepatomegali, n (%)	4 (23.52)	43 (45.3)	32 (38.1)	5 (25)	7 (44)
Döküntü, n (%) *	13 (76.5)	78 (82.1)	50 (59.5)	17 (85)	14 (88)

\*geçici eritem veya tipik döküntü

Artralji yakınması hastalarımızın tamamında vardı. Eklem tutulumları en sık olarak el bileği (11, %64,7), diz (9, %52,94), ayak bileği (7, %41,17), proksimal interfalangeal eklem (PIF) (6,%35,29), dirsek (4,%23,5 ), metakarpofalangeal eklem (MKF) (4, %23,57), omuz (3, %17,6) ve metotarsafalangeal eklemlerde (MTF) (2, %11,8) görüldü (Tablo 3).

Tüm hastalarımızın başvuru anında sedimentasyon, CRP ve ferritini yüksekti. Laboratuvar bulguları ortanca değerleri (min-max) sırasıyla; AST 71 U/l(40-347), ALT 83 (54-183), eritrosit sedimentasyon hızı 98 mm/saat (75-120), CRP 15 mg/dl (8-21), hemoglobin

9,6 g/dl (8.7-13.4), trombosit 241.000/mm<sup>3</sup> (156.000-607.000), lökosit 15.900/mm<sup>3</sup> (11.000-23.900), ferritin 1981 ng/dl (300-40.000) (Tablo 4). Hastalarımızın tamamında lökosit sayısı 10.000/mm<sup>3</sup> üzerinde, 11 hastamızda (%64.7) lökosit değeri 15.000/mm<sup>3</sup> üzerinde idi. Tüm hastalarımızda nötrofil hakimiyeti vardı ve tamamında nötrofil oranı %80'in üzerinde idi. Hastaların 16'sında albumin değeri 3.5 g/dl'nin altında, 11'inde hemoglobin düzeyi 10 g/dl altındaydı. ANA pozitifliği 2 hastada saptandı. Her iki hastada ANA boyanma paterni homojen, titresisi ise 1/100'dü. Bir hastada RF düşük titrede pozitifti.

**Tablo 3.** Tutulan eklemlerin dağılımı

Eklemler	Hastalarımız, n (%)	Mok ve ark (6)	Pay ve ark (3)	Mert ve ark (5)	Masson ve ark (7)
	(N=17)	(N=16)	(N=95)	(N=20)	(N=45)
Diz	9 (52.94)	11 (69)	53 (55.8)	5 (25)	31 (69)
El bilek	11 (64.7)	10 (63)	64 (67.49)	8 (40)	30 (67)
Ayak bilek	7 (41.17)	3 (19)	37 (38.9)	5 (25)	17 (38)
MKF*	4 (23.57)	13 (81)	21 (22.1)	2 (10)	19 (42)
PIF*	6 (35.29)	13 (81)	17 (17.9)	3 (15)	20 (44)
Dirsek	4 (23.5)	7 (44)	27 (28.4)	1 (5)	13 (29)
Omuz	3 (17.6)	5 (31)	14 (14.7)	5 (25)	11 (24)
Kalça	1 (5.9)	4 (25)	2 (2.1)	4 (20)	3 (7)
DIF*	1 (5.9)	-	1 (1.1)	3 (15)	4 (9)
TME*	1 (5.9)	-	3 (3.2)	-	-

\*MKF: Metakarpofalangeal, PIF: Proksimal interfalangeal, DIF: Distal interfalangeal, TME: Temporomandibular eklem

**Tablo 4.** Laboratuvar bulguları

Parametreler	N(%)	Ortanca değer (min-max)
Sedimentasyon yüksekliği	17 (100)	98 (75-120) mm/saat
CRP yüksekliği	17 (100)	15 (8-21) mg/dl
WBC>10.000	17 (100)	15.900 (11.000-23.900)/ mm <sup>3</sup>
WBC>15.000	11 (64.7)	-
Nötrofil oranı (>%80)	17 (100)	-
Ferritin yüksekliği	17 (100)	1981 (300-40.000) ng/dl
Albumin (<3.5 g/dl)	16 (94.1)	3.2 (2.2-4) g/dl
Karaciğer fonksiyon test yüksekliği	17 (100)	
	AST	-
	ALT	-
Hemoglobin (<10 g/dl)	11 (64.7)	9.6 (18.7±13.4) g/dl
Trombositoz	4 (23.5)	241.000 (156.000-607.000) /mm <sup>3</sup>
ANA negatifliği	15 (88.2)	-
RF negatifliği	16 (94.1)	-

CRP: C- Reaktif protein, WBC: Lökosit sayısı, ANA: Anti nükleer antikor, RF: Romatoid faktör, SD: Standart sapma

Tüm hastalarımıza nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) ve steroid tedavisi ile kombine olarak en az bir tane temel etkili ilaç başlandı. Bir hastamız steroid, NSAİİ, metotreksat, hidroklorokin tedavisi almakta iken, hastalığın ilerlemesi nedeniyle takipte sülfosalazin tedavisi eklendi. Bir hastamız ise steroid, NSAİİ, metotreksat tedavisi almakta iken, hastalığın ilerlemesi nedeniyle takipte sülfosalazin ve hidroklorokin tedavisi eklendi. Hastalarımızdan 2'sinde ise steroid, NSAİİ, metotreksat ve hidroklorokin tedavisi altında iken nüks gelişti. Nüks gelişen bu hastalardan birine leflunomid, diğerine sülfosalazin tedavisi eklendi. Bir hastamızda ise steroid, NSAİİ, metotreksat, hidroklorokin ve sülfosalazin tedavisi altında iken nüks gelişmesi nedeniyle tedaviye leflunomid eklendi (Tablo 5).

İki hastada (%11,8) hastalık ilerledi. Bu hastalardan birinde diz ekleminde dejeneratif değişiklikler (orta), diğerinde ise el bilek ekleminde ankiloz gelişti. Üç hastamızda (%17,6) ise remisyon sağlandıktan sonra takipte tedavi altında iken nüks gelişti. Hastaların 12'sinde progresyon gözlenmedi.

Hastalık gidişatı çoğunlukla selimdi. İki hastamızda (%11,8) kronik artrit gelişti. Bunlardan birinde diz ekleminde dejeneratif (orta) değişiklikler, diğerinde ise el bilek ankilozu (ciddi) gelişti. Bir başka hastamızda ise steroid kullanımına bağlı bilateral femur başı avasküler nekrozu gelişti ve kalça protezi yapıldı. Diğer

bir hastamızda ise steroid miyopatisi gelişti. Hiçbir hastamızda renal amiloidoz, dissemine intravasküler koagülasyon, erişkin respiratuvar distres sendromu, kardiyak tamponat, karaciğer yetmezliği gibi hayatı tehdit eden komplikasyon gelişmedi. Mortalite izlenmedi.

### Tartışma

Erişkin Still hastalığı, juvenil idiyopatik artrit erişkin formudur. Bulguları yüksek ateş, artralji, artrit, maküler veya makülopapüler tipik döküntü, nötrofil hakimiyetli lökositoz, boğaz ağrısı, lenfadenopati, splenomegali, hepatomegali ve serözittir. Laboratuvar bulgularından RF ve ANA karakteristik olarak negatiftir. Literatürde tanımlanmış farklı tanı kriterleri vardır. Yamaguchi en sık kullanılan ve en sensitif (%93,5) olan tanı kriteridir [8]. Tüm dünyada görülebilen nadir bir hastalıktır. Farklı toplumlardaki prevalans ve insidansı tam olarak bilinmemektedir [9]. Bu konuda fikir birliği yoktur. Hastalık karakteristik olarak genç yaş hastalarda görülür. Ortalama hastalık başlangıç yaşı 16–35 yaş arasındadır [9]. Önemli serilerin sonuçlarının değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %56'sının bu yaş aralığında olduğu belirtilmiştir [9]. Benzer şekilde bizim hastalarımızdan 9'u (%52) 20–63 yaş aralığında olup ortanca yaş 33'tü.

Hastalarımızın 9'u (%52,9) kadındı. Kadın/erkek oranı 1,1'di. Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada kadın erkek oranı 2,3 (59/25)

**Tablo 5.** Başlanan ilk tedavi, eklenen tedavi, hastalık gidişatı

Hasta no	steroid	metotreksat	klorokin	sülfosalazin	leflunomid	Hastalık seyri
1	*	*	*	**	-	P
2	*	*	*	*	-	M
3	*	*	*	-	**	N
4	*	*	*	-	-	M
5	*	*	-	*	-	M
6	*	*	*	*	**	N
7	*	*	*	*	-	M
8	*	*	**	**	-	P
9	*	*	*	-	-	M
10	*	*	-	*	-	M
11	*	*	*	-	-	M
12	*	*	-	-	-	M
13	*	-	*	*	-	M
14	*	*	-	-	-	M
15	*	*	*	**	-	N
16	*	*	-	-	-	M
17	*	*	*	-	-	M

\*: İlk başlanan tedavi, \*\*: takipte eklenen tedavi, M: Monosiklik, N: Nüks, P: Progresyon, R: Remisyon

olarak bildirilmiştir [4]. Yine 1980'lerde yapılmış olan çalışmaları içeren bir değerlendirmede kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilmiştir [10]. Genel olarak kadın/erkek oranı 1/1'dir [9]. Bizim sonucumuz da benzer değerdeydi.

Ateş ve artralji tüm olgularımızda vardı. Yurt içi ve yurt dışı çalışmalarda da ateş ve artralji olguların çoğunda görülen klinik bulgulardandı [3-6] (Tablo 2). Ataklar halinde ortaya çıkan pembe renkli maküler veya makülopapüler döküntüler genellikle ateşin pik yaptığı dönemde ortaya çıkar ve çabuk kaybolurlar. Hastalığın başlangıcında her hastada görülmeyebilirken izlemde hastaların çoğunda oluşmaktadır. Hastalarımızın çoğunda (%76,5) döküntü vardı. Bazen tanıda gecikmeye neden olabilecek kaşıntılı döküntüler allerjik reaksiyon ile karışabilir.

Hastalarımızda eklem tutulumu el bilek, diz, ayak bilek ve PIF eklemlerde daha yüksek orandaydı. Tutulan eklemlerin dağılımı farklı çalışmalarda karşılaştırmalı olarak tablo 3'te verilmiştir [3,5-7].

Boğaz ağrısı tanı kriterleri içinde de yer alan önemli bir belirtidir. Boğaz ağrısının erken tanı kriteri olarak alınmasının ayırıcı tanıyı kolaylaştırabileceği belirtilmiştir [11]. Vakalarımızın 13'ünde (%76,47) boğaz ağrısı vardı. Tedavi altında iken nüks gelişen hastalarda hastalık aktivasyonu ile birlikte

boğaz ağrısı yeniden ortaya çıkabilir. Boğaz ağrısı bir enfeksiyona işaret etmekten çok hastalığın sistemik bir bulgusu olarak ortaya çıkmaktadır. Still hastalığında görülen ateş, artralji, myalji, boğaz ağrısı, servikal lenfadenopati, lökositoz; sıkça karşılaştığımız üst solunum yolları enfeksiyonu tablosunda da gördüğümüz bulgulardır. Bu nedenle hastalar yanlış tanı alabilmekte ve çoğunlukla antibiyotik reçete edilmektedir. Başlanan antibiyoterapiye rağmen yakınmaları geçmeyen hastalar enfeksiyon hastalıkları, fizik tedavi, ortopedi hekimi gibi farklı hekimlere başvurabilmektedir. Tüm bu nedenlerden ötürü hastaların tanıları gecikmektedir. Bizim hastalarımızda tanıya kadar geçen ortanca süre 45 (16-135) gündü. Farklı çalışmalarda hastalık tanısındaki gecikme 5,2, 7 ve 11,5 ay olarak bildirilmiştir [9,12,13]. Bu çalışmalar ile karşılaştırıldığında çalışma grubumuzda tanıda gecikme anlamlı derecede düşüktü.

Kilo kaybı tanı kriterleri içinde yer almamakla birlikte hastayı hekime getiren önemli bir yakınmadır. Hastalarımızın 7'sinde (%41,2) anlamlı kilo kaybı vardı. Tablo 2'de önceki çalışmalarda karşılaştırılmıştır.

Perikardit ve plevral efüzyon ESH'de görülebilen önemli klinik tablolardandır. Hastalarımızdan 2'sinde (%11,8) plevral efüzyon, 2'sinde (11,8) perikardit saptandı. Hastalarımızdan biri göğüs hastalıkları

servisinde plevral efüzyon etyolojisi açısından araştırılırken tarafımızdan Still hastalığı tanısı aldı.

Laboratuvar bulgusu olarak ilk göze çarpan bulgu lökositozdur. Hastalarımızın tamamında nötrofil hakimiyetli (>%80) lökositoz saptandı. Lökosit sayısı 11 (%64,7) hastada 15.000/mm<sup>3</sup> üzerindeydi. Hastalarımızın tamamında anlamlı ESR ve CRP yüksekliği vardı. Bir hasta dışında tüm hastalarımızda (%94.1) albumin değeri 3,5 g/dl altında idi. Hemogloblin ortanca değeri 9,6 g/dl idi ve 11'inde (%64.7) 10 g/dl' den düşüktü. Hastaların 4'ünde (%23,5) trombositoz vardı. Hastalarımızın tamamında AST ve ALT yüksekliği mevcuttu. Hastalar HBV ve HCV açısından seronegatif. ESH'de ANA ve RF karakteristik olarak negatiftir. Ancak çok az sayıda hastada düşük titrede ve geçici olarak pozitif bulunmuştur [14]. Hastalarımızın 2'sinde (%11,8) ANA 1/100 titrede pozitif, ANA profili ise negatiftir. Bir hastamızda ise RF düşük titrede pozitif. Hastalığın aktif döneminde çok yüksek seviyelerde ferritin düzeyleri bulunmaktadır. Serumda binlerle ifade edilen bu ferritin yüksekliğinin akut faz yanıtı ile açıklanması güçtür. ESH ile sıkça karışabilen tablolardan olan akut enfeksiyonda ferritin düzeyi 328±25.7 ng/ml, malignitede ise 115.3±8.3 ng/ml olarak belirtilmiştir [15]. Ferritin aynı zamanda retiküloendotelial sistem hücreleri ve makrofajlarca da yapıldığından bu değerler doğrudan patogenezele ilişkili görünmektedir. Ancak akut dönemde olmasına rağmen ferritin düzeyleri normal olan ESH hastaları da tanımlanmıştır [14]. Hastalık aktivitesi ile ferritin düzeyi arasında yakın bir ilişki olduğu ve tedavi takibinde kullanılabilen ileri sürülmektedir [16]. Olgularımızın tamamında ferritin anlamlı düzeyde yüksekti. Ferritinin düzeyinin ortancası 1981 ng/ml (300-40.000) idi.

Erişkin Still hastalığı prognozu hakkında başlangıçta oldukça iyimser yorumlar yapılmasına karşın, daha sonra hastalık seyirinin sanıldığı kadar benign olmadığı, şekil bozukluğu yapabilen artrit gelişebileceği görülmüştür. Erişkin Still hastalığında morbidite ve mortalite artmıştır. Özellikle poliartiküler seyir gösteren hastalar morbidite ve mortalite açısından yüksek risk grubundadır. Enfeksiyon, amiloidoz, karaciğer yetmezliği, akut respiratuar distres sendromu dissemine intravasküler koagülasyon gelişebilir. Hastalarımızın hiçbirinde yaşamı tehdit eden bir komplikasyon gelişmedi. Ölüm olmadı. İki hastamızda hastalık ilerledi. Bir hastamızda diz eklemine dejeneratif değişiklikler, bir hastamızda da el bilek ankilozu gelişti. Kronik artrit gelişimi geçmişte daha

yüksek oranlarda (%20-35) bildirilmiştir [17-19]. Nüks olan üç hastamızın tedavilerini temel etkili başka ilaç ya da ilaçlar eklendi. Hastaların ilk tedavileri ve takipte eklenen tedavileri tablo 5'da görülmektedir. İki hastamızda steroid tedavisine bağlı komplikasyon gelişti. Birinde femur başı avasküler nekrozu diğerinde ise steroid miyopatisi gelişti. Ek komplikasyon görülmedi.

Tedavide ilk seçenek olarak NSAİİ önerilmekle birlikte bu tedavi ile çok az sayıda hasta kontrol altına alınabilmektedir. Kortikosteroid ile tedavi daha etkili bulunmaktadır [20]. Ancak artrit şiddetli ve inatçı olabilir. Sülfosalazin, metotreksat, hidrosiklorokin gibi temel etkili ilaçlar kullanılması gerekebilir. Metotreksat steroid etkinliğini artırmaktadır. Hastalığın kontrol altına alınmaması durumunda dejeneratif eklem hasarı gelişmektedir. Bu nedenle biz hastalarımıza tanı sonrası NSAİİ ve kortikosteroid tedavi ile beraber kombine temel etkili ilaç başladık. Takipte 3 hastamızda nüks gelişmesi, 2 hastamızda ise hastalığın ilerlemesi nedeniyle tedaviye başka bir temel etkili ilaç eklendi. Sülfosalazine karşı intolerans ESH'de daha fazla görülmektedir. Hastalarımızın sülfosalazini iyi tolere etmiş olmaları diğer bir temel etkili ilaç ile birlikte vermiş olmamıza bağlı olabilir.

Hastalara literatüre göre oldukça erken sayılabilecek dönemde tanı konması ve hemen yoğun tedavi verilmesi, hastalığın erken dönemde kontrol altına alınmasını sağlamış olabilir. Bizim seride ilerleyici hastalığa bağlı anti-TNF veya IL-1 reseptör antagonisti (IL-1 Ra) gibi biyolojik ajanlara ihtiyaç duyulmamasının nedeni bu olabilir [10].

Sonuç olarak ESH, dejeneratif eklem hasarına neden olabilen, morbidite ve mortaliteyi arttıran önemli sistemik bir hastalıktır. Bu nedenle erken tanı, etkin tedavi ve yakın izlem son derece önemlidir. Makalemizin ESH'yi tanımda farklı uzmanlık dallarındaki tüm hekimlere yol gösterici olması ve hastalığın erken dönemde tanınması amaçlanmıştır. Önceki çalışmalara göre tanıya kadar geçen sürenin kısa olması, erken ve uygun tedavinin başlanmış olması nedeniyle hastalık gidişatı önemli ölçüde selimdi. Erişkin Still hastalığı erken tanınır ve uygun tedavi verilirse göreceli olarak iyi seyirli bir hastalıktır sonucuna varılabilir.

**Kaynaklar**

1. Kahn MF. Adult Still's disease. Still many issues unresolved. *J Rheumatol* 1996;23:2015-2016.
2. Ohta A, Yamaguchi M, Tsunematsu T et al. Adult Still's disease: a multicenter survey of Japanese patients. *J Rheumatol* 1990;17:1058-1063.
3. Pay S, Turkcapar N, Kalyoncu M et al. A multicenter study of patients with adult-onset Still's disease compared with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clinical Rheumatology* 2006;25:639-644.
4. Cagatay Y, Gul A, Cagatay A et al. Adult-onset Still's disease. *Int J Clin Pract* 2009;63:1050-1055.
5. Mert A, Ozras R, Tabak F, Bilir M, Ozturk R, Ozdogan H, Aktuglu Y. Fever unknown origin: a review of 20 patients with adult onset Still's disease. *Clin Rheumatol* 2003;22:89-93.
6. Mok CC, Lau CS, Wong RW. Clinical characteristics, treatment and outcome of adult onset Still's disease in southern Chinese. *J Rheumatol* 1998;25:2345-2351.
7. Masson C, Le Loet X, Liote F et al. La maladie de Stil de l'adulte I. *Rev Rheumatol* 1995;62:805-814.
8. Masson C, Le Loet X, Liote F et al. Comparative study of 6 types of criteria in adult Still's disease. *J Rheumatol* 23:495-497.
9. Uppal SS, Al-Mutairi M, Hayat S et al. Ten years of clinical experience with adult onset Still's disease: is the outcome improving? *Clin Rheumatol* 2007;26:1055-1060.
10. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2006;65:564-572.
11. Reginato AJ, Schumacher HR, Baker DG, O'Connor CR, Ferreiros J. Adult onset Still's disease. Experience in 23 patients and literature review with emphasis on organ failure. *Semin Arthritis Rheum* 1987;17:39-57.
12. Evensen KJ, Nossent HC. Epidemiology and outcome of adult-onset Still's disease in Northern Norway. *Scand J Rheumatol* 2006;35:48-51.
13. Al-Arfaj AS, Al-Saleh S. Adult-onset Still's disease in Saudi Arabia. *Clin Rheumatol* 2001;20:197-200.
14. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. *Medicine* 1991;70:118-136.
15. Akritidis N, Giannakakis Y, Sakkas L. Very high serum ferritin levels in adult-onset Still's disease. *Br J Rheumatol* 1996;36:608.
16. Van-Reeth C, Le Moel G, Lanse Y et al. Serum ferritin and iso-ferritin are tools for diagnosis of active adult Still's disease. *J Rheumatol* 1994;21:890-895.
17. Larson EB. Adult Still's disease. Evolution of a clinical syndrome and diagnosis, treatment, and follow-up of 17 patients. *Medicine* 1984;63:82-91.
18. Uppal SS, Pande IR, Kumar A et al. Adult onset Still's disease in northern India: comparison with juvenile onset Still's disease. *Br J Rheumatol* 1995;34:429-434.
19. Chen DY, Lan JL, Hsieh TY, Chen YH. Clinical manifestations, disease course, and complications of adult-onset Still's disease in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2004;103:844-852.
20. Sampalis JS, Esdaile JM, Medsger TA et al. A controlled study of long-term prognosis of adult Still's disease. *Am J Med* 1995;98:384-388.