

FİZİKSEL TIP

OLGU SUNUMU: ERİŞKİN STILL HASTALIĞI

CASE REPORT: ADULT ONSET STILL'S DISEASE

Dilşen ÇOLAK MD*, M. Ali KARAOĞLU MD*, Sabiye AKBULUT MD*, Ömer DÖNDERİCİ MD*, Esin ÖZYILKAN MD*,

* Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. Dahiliye Kliniği

ÖZET

Erişkin Tip Still Hastalığı, erişkinlerde görülen, juvenil Still hastalığı ile aynı klinik özelliklere sahip bir bağ dokusu hastalığıdır. Hastalığın klasik triadı ateş, artrit ve tipik deri döküntüleridir. Nadir görülen bir hastalık olması, klinik ve laboratuvar bulgusunun olmaması nedeniyle tanısı gecikebilir ya da atlanabilir. Bu olgu sunumunda, Still hastalığı tanısı ile takip edilen bir olgudan çıkışla, Still Hastalığı'nın klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, tanı kriterleri ve tedavisi incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Erişkin Tip Still hastalığı

SUMMARY

Adult onset Still's disease is a rare inflammatory rheumatic disease in adults, with features similar to the systemic form of juvenile Still's disease. Classic triad of the disease was fever, arthritis and typical skin rash. It is a rare disease without pathognomonic clinical or laboratory findings, which may lead to errors in the diagnosis. In this case report, the clinical characteristics, laboratory findings, diagnostic criteria and treatment of Adult onset Still's disease was examined.

Key Words: Adult onset Still's disease

GİRİŞ

Erişkin Still Hastalığı, 16 yaşından büyüklerde Juvenil yaşta görülen Still hastalığı ile aynı klinik özelliklere sahip bir bağ dokusu hastalığıdır. İlk kez 1971'de Bywaters tarafından tanımlanmıştır(1). Çocukluk çağı romatizmaları ilk kez 1897'de Sir Frederic Still tarafından akut sistemik romatoid artrit başlığı altında tarif edildiği için hastalık Still Hastalığı olarak anılmaktadır(2).

Prevalans ve insidansı bilinmemekle beraber, İngiltere ve Fransa'da 0.16/100 000 oranında görülebileceği bildirilmiştir. Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. Olguların dörtte üçünde hastalık 16-35 yaşları arasında başlar. Still hastalığının etyopatogenezi bilinmemektedir. Patogenezde enfeksiyon ajanları suçlanmış, ancak kültürlerde spesifik bir ajan üretilmemiştir(3). Still hastalarında HLA DR2, DR4, DR7 ve HLA B35 pozitifliği sıkça görülmektedir(4,5,6). T hücrelerinin patogenezde rolü olduğunu ileri süren bazı çalışmalar da vardır(7,8).

Hastalığın klasik triadı ateş, artrit ve tipik deri döküntüleridir. Sıklıkla sabah ve akşam saatlerinde olmak üzere günde bir ve-

ya iki defa 40 °C'ye kadar yükselen ateş tipiktir. Fakat gün içinde subfebril ateşe rastlanabilir. Deri bulguları, makülopapüler yapıda olup genellikle ateşin yüksek olduğu akşam saatlerinde görülür, çabuk kaybolur ve ertesi gün başka bir yerde açığa çıkar, en sık gövdede ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında, daha seyrek olarak da boyunda ve yüzde görülür. Artralji hemen her vakada, artrit ise hastaların %94'ünde görülür.

OLGU SUNUMU

34 yaşında kadın hasta altı ay önce başlayan kol ve bacaklarda daha belirgin olmak üzere tüm vücutta, kaşıntılı, eritemli döküntüler ile doktora müracaat ediyor. Verilen antihistaminik ilaçlarla yakınmaları geçmiyor. Deri bulguları çıktıktan yaklaşık bir ay kadar sonra özellikle sabahları olan ateş, artralji, yaygın kas ağrısı, boğaz ağrısı ve sağ kulak önünde, çene ekleminde ağrı ortaya çıkıyor. Hastaya antibiyotik tedavisi veriliyor. Yakınmalarında bir düzelme olmaması üzerine hasta, altı ay sonra ateş etyolojisinin araştırılması amacıyla İntaniye Kliniğine kabul ediliyor. O dönemde göz aklarında ve vücudunda hafif sararma ortaya çıkıyor. Fizik muayenesinde vücut ısısı 39 °C, nabız 120/dk, kan basıncı 120/80 mmHg, konjonktivalar soluk, karaciğer kot altında 7 cm palpabl, traube kapalı,

sol el bileğinde hafif şişlik ve hareket kısıtlılığı tespit ediliyor. Serum glukoz, aspartat transaminaz, alanin transaminaz, laktat dehidrogenaz, bilirubin değerlerinde yükseklik ve anemi saptanıyor. Mikrobiyolojik neden saptanamıyor ve semptomları kontrol altına alınamıyor.

Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'nde incelenip enfeksiyon hastalığı saptanamayan hasta Dahiliye Kliniğine yatırıldı. Yapılan tetkiklerinde; Hgb 9.5g/dl, beyaz küre 10 800/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 107 mm/h, kan şekeri 224mg/dL, serum total bilirubin 1.6mg/dL(0.2-1.2), direkt bilirubin 0.7mg/dL(0-0.5), indirekt bilirubin 0.9 mg/dL(0.2-0.8), alkalin fosfataz 220 IU/ml(38-126), alanin transaminaz 87 IU/L(10-49), aspartat transaminaz 100 IU/L(15-46), gama glutamin transferaz 121 IU/L(7-50), laktat dehidrogenaz 570 IU/L(98-192) olarak bulundu. İdrar incelemesinde bol eritrosit ve 2-3 lökosit saptandı, ürobilinojen (+) idi. Anemisine yönelik olarak çalışılan serum demiri 58 mmol/L(8.9-30.4), serum doymamış demir bağlama kapasitesi 755 mmol/L(19.7-66.2), serum total demir bağlama kapasitesi 813 mmol/L(44.8-80.6), transferrin saturasyonu %7, serum Vit B12 düzeyi 550 pg/ml(197-866), serum folik asit düzeyi 11.98 ng/ml(4.2-19.9), ferritin 3561ng/ml(13-150) olarak saptandı. RF<11.1IU/ml(<20), ASO 273IU/ml(0-200), CRP 138 mg/dL(0-0.8), ANA(-), Anti ds DNA(-), Anti-RNP/Sm(-), Anti-SS-A(-), Anti-SS-B(-) idi. Serumda C3c 1.410g/L, IgG 18.30g/L(7-16), IgA 1.62g/L(0.7-4), IgM> 5.84g/L(0.4-2.3), Soğuk aglütininer 1/16 titrede (+), EBV IgG(+), EBV IgM(-) olarak bulundu. Toxoplazma IgG(+), Toxoplazma IgM(-), CMV IgG(+), CMV IgM(-), Rose Bengal(-), Brusella aglütinasyonu (-), Brusella Coomb's aglütinasyonu (-) idi. İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Boğaz kültürü normal boğaz florası olarak bildirildi. Gayta kültüründe salmonella ve shigella türleri üremedi. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda idi. Direkt Coomb's testi (+++) olarak saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer sağ lob uzun boyutu 190 mm, dalak uzun aksı 120 mm olarak saptandı. Karaciğer ve dalak büyüktü. Tiroid ultrasonografisi ve toraks tomografisinde özellik yoktu.

Hastada Still Hastalığı düşünülerek, 60 mg/gün prednizolon başlandı. Tedavi sonrası semptomları gerileyen hastanın kliniğinde ve laboratuvar bulgularında düzelme izlendi. Steroid tedavisini takiben hastanın kan şekerklerinde yükseklik saptandı. Kan şekeri yüksekliği 70/30 NPH+KI insülin karışımı ile kontrol altına alındı. Hasta insülin, indometazin ve metotreksat (5 mg/hafta) ve folik asit tedavisi ile taburcu edildi.

Taburcu olduktan altı ay sonra kan şekerinde düşüş nedeniyle hastaneye yatırıldı. Hastada Still Hastalığına ait klinik aktivasyon bulguları saptanmadı. Yapılan tetkiklerinde Hgb 11.5g/dL, Sedim 41 mm/h, CRP 6.28 mg/dL, Ferritin 13.4ng/dL olarak bulundu. Biyokimyasal bulguları normal düzeydeydi. Kemik dansitometresinde osteopeni saptandı. Hastanın insülin tedavisi kesildi, flucortolone 10 mg tb, metotreksat 5mg/hafta, folik asit ve kalsiyum efervesan tablet ile takibe alındı.

Takibin onikinci ayında müracaat eden hastada 26 haftalık gebelik tespit edildi. Gebeliğinin devamını isteyen hastaya metotreksat'ın kesilmesi ve düşük doz steroide devamı önerildi. Ancak hasta hiçbir ilaç tedavisini kabul etmedi. Hastanın miyadında spontan vajinal yol ile sağlıklı bir kız bebek doğurduğu ve bu esnada hastaya derin anemi nedeniyle iki ünite kan transfüzyonu yapıldığı öğrenildi.

Doğum yaptıktan dört ay sonra hastamız, üst solunum yolları enfeksiyonunu takiben skleralarda sararma, halsizlik ve çarpıntı şikayetleri ile tekrar başvurdu. Hgb 8.9 g/dL, beyaz küre 1800/mm³ olarak saptanan hasta kliniğe tekrar yatırıldı. Takibi sırasında ateşi 39°C'ye kadar yükseldi. Enfeksiyon hastalıkları kliniği ile konsülte edilen hastaya, nötropenik ateş ön tanısı ile, tüm kültürlerin alınmasını takiben, seftazidim 1x2gr/gün intravenöz ve amikasin 1x1gr/gün intramüsküler başlandı. 72 saat sonrasında ateşi kontrol altına alınamayan hastanın tedavisine amfoterisin B 2x500 mg/gün ve vankomisin 4x500 mg/gün de eklendi. Kültürlerinde üreme olmaması ve ateşi açıklayacak enfeksiyöz bir neden bulunamaması üzerine antibiyotik tedavisi kesildi, 60mg/gün metilprednizolon başlandı. Anemi ve nötropenisi giderek derinleşen hasta yoğun bakım koşullarında takip edildi. Hgb 5.3 g/dL, beyaz küre 1200 (Nötrofil:200/mm³), trombosit 80000/mm³ ve direkt Coomb's testi (+++) saptandı. Hastaya 500 mg metil prednizolon verildi, ardından metil prednizolon 96 mg/gün ile devam edildi. Hastanın nötropenisi ve anemisi ikinci haftanın sonuna doğru düzeldi, CRP, ferritin ve eritrosit sedimentasyon hızı normal sınırlara yaklaştı. Steroid tedavisini takiben kan şekerklerinde yükselme saptanan hastanın, regülasyonu miks insülin ile sağlandı. Hastanın bu takibine ait laboratuvar bulguları **Tablo I**'de sunuldu.

Direkt Coomb's testi (+++), serum Vit B12 ve folik asit düzeyleri normal sınırlarda, EBV IgM ve CMV IgM negatif, serum IgG: 1990mg/dL (N), IgA: 107mg/dL(N), IgM: 1470mg/dL (N),

serum C3: 55mg/dL (N) olarak saptandı. İdrar ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Boğaz kültürü ve dışkı kültürlerinde patojen mikroorganizma üremedi. Abdominal ultrasonografisinde karaciğer uzun boyutu 163 mm, dalak 153 mm olarak belirlendi.

Tablo I: Hastanın son takibine ait laboratuvar değerleri

	Hgb(g/dL)	BK	PLT	Sedim (mm/h)	CRP (mg/dL)	Ferritin (ng/mL)
Yatış değeri	8.9	1800	177 000		8.08	18 006
Pulse steroid tedavi öncesi	5.3	1200	80 000	115	2.58	4 845
Pulse steroid tedavisi sonrası	10.6	3200	432 000	26	0.16	655
	AST (IU/mL)	ALT (IU/mL)	LDH (IU/mL)	ALP (IU/mL)	GGT (IU/mL)	
Steroid tedavi öncesi	122	81	587	166	73	
Steroid tedavi sonrası	38	51	303	212	126	

Tedaviyi takiben hastanın ateşi düştü, anemisi düzeldi, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, ferritin, AST, ALT, LDH düzeyleri geriledi. Hasta, metilprednizolon 96 mg/gün (haftada bir 4 mg azaltılarak), famotidin 40 mg, calcium efervesan ve mikş insülin tedavisi ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Still Hastalığının patognomonik klinik ve laboratuvar bulgusu yoktur. Ani başlangıçlı yüksek ateş, artrit, maküler veya makülopapüler döküntü yapan bütün hastalıklar ayırıcı tanısında yer almalıdır (**Tablo II**).

Tablo II: Still Hastalığında Ayırıcı Tanısında Yeralan Hastalıklar

Enfeksiyon	
Hastalıkları	
Viral	Rubella, Hepatit B, Parvovirus, Koksaki, EBV, HIV, CMV
Bakteriyel	Subakut Bakteriyel Endokardit, meningokoksemi
Diğerleri	ARA, sifiliz, Tbc
Lenfoproliferatif	Anjioplastik Lenfadenopati, Lenfoma, Lösemi
Maligniteler	
Vaskülitler	PAN, Takayasu arteriti, TTP, Serum Hastalığı
Granulomatoz hastalıklar	Sarkoidoz, Chron Hastalığı, İdiopatik Granulomatoz Hepatit
Bağ dokusu hastalıkları	SLE, Mikst Bağ Dokusu Hastalığı

Yapılan tetkikler sonrası, hastanın öyküsü, kliniği ve fizik muayene bulguları da göz önüne alınarak ve otoantiklorların negatif olması ile SLE, RA, Sjögren sendromu gibi sistemik otoimmün hastalıklar tanı dışı bırakıldı. RES malignitesi, primer nekrotizan vaskülitler ve enfeksiyon hastalıklarından uzaklaşıldı. Hastanın tipik ateş örneği ve ateşin yüksek olduğu dönemlerde ortaya çıkıp, ateşin düşmesiyle birlikte hızla kaybolan, ertesi gün başka bir yerde açığa çıkan makulopapüler döküntüleri Still Hastalığı için tipik kabul edildi.

Still Hastalığı tanısı için Yamaguchi ve Cush tarafından önerilen iki ayrı kriterler grubu bulunmaktadır (9,10,11)

Yamaguchi kriterlerinde kesin tanı için en az iki tanesi majör olmak üzere beş kriterin bulunması gerektiği ve bu kriterlerin %96 duyarlılık ve %92 özgüllüğünün olduğu bildirilmiştir (Tablo III). Bizim hastamızda majör kriterlerin hepsi ve minör kriterlerden de beşi (boğaz ağrısı, splenomegali, ANA negatifliği, RF negatifliği ve karaciğer disfonksiyonu) mevcuttu. Cush kriterlerinde A grubu kriterlere ek olarak, B grubu kriterlerinden en az ikisinin varlığı Still Hastalığı için tanı koydurucu kabul edilmektedir (Tablo IV). Hastamızda A grubu kriterlerinin tümü ve B grubu kriterlerinden de ikisi (deri döküntüsü ve hepatomegali) mevcuttu. Bu veriler ışığında hastanın Erişkin Tip Still Hastalığı olduğu kabul edildi.

Tablo III: Yamaguchi kriterleri (9,10)

Majör kriterler	Minör kriterler
Ateş	Lenfadenopati
Artralji	Splenomegali
Tipik deri döküntüleri	Boğaz ağrısı
Lökositoz >10000	ANA (-)
	RF (-)
	Hepatomegali

Tablo IV: Cush kriterleri (11)

(A)	(B)
39 °C'yi aşan ateş	Lökositoz>15000
Artralji veya artrit	Deri döküntüleri
Romatoid faktör<1:80	Perikardit-plörit
ANA<1:100	Hepatosplenomegali
	Lenfadenopati

Still hastalığında sık görülen diğer belirtiler **Tablo V**' teki gibi özetlenebilir. Bunların dışında, erişkin tip Still hastalığında, sikka sendromu, retinal eksuda, iritis, panoftalmi, pseudotümör orbita, aseptik menenjit, periferik nöropati, status epileptikus, piramidil sendrom, kafa çifti paralizileri, DIC, Coomb's pozitif hemolitik anemi, pansitopeni, trombotik trombositopenik purpura, interstisyel nefrit, subakut glomerulonefrit, IgA nefriti, diyaliz gerektiren kronik böbrek yetmezliği ve amiloidoz da daha az sıklıkla görülebilir (2).

Tablo V: Still Hastalığında sıklıkla görülen bulgular (3)

Belirtiler	Sıklık %	Belirtiler	Sıklık %
Eklem ağrısı	99	Boğaz ağrısı	58
Ateş >39 C	97	Splenomegali	52
Artrit	94	Karn ağrısı	48
Tipik deri döküntüsü	88	Hepatomegali	40
Myalji	84	Eklem deformitesi	31
Başlangıç (16-35)	76	Perikardit	28
Kilo kaybı >%10 ve fazlası	76	Plörit	24
Lenfadenopati	63	Pnömoni	13

Still Hastalığı tanısında patognomonik laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Bazı laboratuvar bulguları tanı koymada yardımcıdır (**Tablo VI**).

Periferik kanda $15\ 000/\text{mm}^3$ 'ü aşan lökosit değerleri ve 100 mm/saati geçen ESR hızı oldukça dikkat çekicidir(12). Hastaların %81'inde lökosit sayısı $10\ 000/\text{mm}^3$ 'in üzerindedir. Vakamızda da tanı anında lökosit $10\ 800$ ve sedim $107\ \text{mm/saati}$. Ancak lökositözün yanında nadiren normal lökosit değerleri, hatta lökopeni görülebilir (3).

Tablo VI: Still Hastalığında beklenen laboratuvar bulguları (2)

Laboratuvar bulgusu	Sıklık(%)	Laboratuvar bulgusu	Sıklık(%)
Eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği	99	Trombositoz	62
Lökosit $>10\ 000/\text{mm}^3$	92	Negatif ANA	92
Lökosit $>15\ 000/\text{mm}^3$	81	Negatif RF	93
Nötrofil hakimiyeti $>80\ \%$	88	Serum IgG yüksekliği	62
Serum albumin $<3.5\ \text{g/dL}$	81	Serum IgA yüksekliği	33
KC enzimlerinde yükselme	73	Serum IgM yüksekliği	23
Hemoglobin $<10\ \text{g/dL}$	68	Serum Kompleman artışı	40

Olguların yaklaşık %70'inde, hemoglobin değerleri $10\ \text{g/dl}$ 'nin altında olup, eritrositler normokrom normositer özelliğindedir. Anemi hastalığın tedavisi ile birlikte düzelir. Vakamızda da tanı sırasında normokrom normositer anemi mevcuttu. Hastalarda Coomb's pozitif veya negatif hemolitik anemi, trombositopeni ve pansitopeni görülebilir(3). Bizim hastamızda da son yatışında Coomb's pozitif anemi ve pansitopeni mevcuttu.

Hastaların 2/3'sinde serum transaminaz, alkalen fosfataz ve LDH seviyelerinde, genellikle geçici ve hafif bir yükselme izlenir. Non steroid antiinflatuar ilaç kullanılanlarda bu bozukluğun, hastalığın kendisine mi yoksa ilaç toksisitesine mi ait olduğunu ayırt etmek zordur. Vakamızda da alevlenmeler sırasında serum transaminaz değerleri yüksekti. Tedavi sonrası serum transaminaz düzeylerinde düşüş saptandı. İmmünglobulinlerde özellikle IgG'de artış oldukça tipiktir. IgG artışı vakaların 2/3'ünde, IgA artışı vakaların 1/3'ünde görülür. IgM artışına daha nadir rastlanır(3). Vakamızda da immünglobulin düzeylerinde artış mevcuttu.

Hastalığın aktivite dönemlerinde serum ferritin seviyeleri diğer inflamatuvar olaylarla açıklanamayacak kadar yüksektir(13). Erişkin Still hastalığında hiperferritinemiye yol açan mekanizmalar tam olarak anlaşılammıştır(14). Bir çalışmada normalin beş katından daha yüksek serum ferritin düzeylerinin Erişkin Still hastalığı için %74.8 sensitivite ve %83.2 spesifiteye sahip olduğu bildirilmiştir (15). Vakamızda da hastalık aktivitesi sıra-

sında ferritin düzeyleri yüksek saptandı. Özellikle dördüncü yatışında $18\ 006\ \text{ng/dL}$ kadar yükselen serum ferritin düzeyleri pulse steroid tedavisini takiben, klinik bulgulardaki düzelmeye birlikte, hızla düşerek $655\ \text{ng/dL}$ 'e geriledi. Bu bulguyu hastalık aktivitesinin bir göstergesi olarak değerlendirdik.

Erişkin Still hastalığı ve gebelik ilişkisi halen tartışmalıdır. Ohta ve arkadaşlarının yayınladıkları 228 vakalık seride 7 hasta da Still hastalığının hamilelik ya da doğumla ilişkili olduğu bildirilmektedir(10). Ancak hastalık rekürrensi ile hamilelik arasında ilişki bulunamamıştır. Ancak Katz ve arkadaşları iki ayrı hamileliği sırasında iki ayrı atak geçiren hastalarından hareketle, hamilelik sırasındaki hormonal veya immunolojik değişikliklerin Still hastalığında etkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir(16). Bir başka çalışmada da hamilelik sırasında ortaya çıkan 5 Erişkin Still hastalığı vakası ele alınarak, hamileliğin Erişkin Still Hastalığı üzerinde etkisi olmadığı ileri sürülmüştür (17). Bizim vakamızda hastanın ilk iki hamileliğinde Erişkin Still Hastalığı öyküsü yoktu. Üçüncü hamileliği Erişkin Still Hastalığı tedavisi altındayken gerçekleşmiş, hamileliği sırasında ilaç almayı reddeden hastanın, bu dönemde bir şikayeti yokken, doğumu takip eden altıncı ayda bir alevlenmesi olmuştur.

Genel görüş Erişkin Still Hastalığı'nın hamilelik, fetal gelişme, infant gelişimi ve sağlığı üzerine etkisi olmadığı yönündedir (17). Hamilelik sırasında Erişkin Still Hastalığı tedavisinde steroid kullanılması hem bebek hem de anne için daha güvenli görünmektedir (17,18,19). Hastamız 26 haftalık hamilelik ile başvurduğunda $5\ \text{mg/hafta}$ metotreksat tedavisi altındaydı. Hastaya metotreksatın olası teratojenik etkilerinden bahsedildi, ancak hasta hamileliğin devamına karar verdi. Bunun üzerine metotreksat kesilerek, hastaya steroid tedavisinin devamı önerildi. Hasta zararı olur düşüncesiyle tedavisi kabul etmedi.

Bir folik asit antagonisti olan metotreksat teratojenik bir ajandır. Buckley ve arkadaşları juvenil romatoid artrit nedeniyle haftada $10\ \text{ila}\ 12.5\ \text{mg}$ (toplam $100\ \text{mg}$) metotreksat alan 20 yaşında bir hastada, multipl konjenital anomalilerle sonuçlanan bir gebelik bildirmişlerdir (20). Kozlowski ve arkadaşları RA, JRA ve vaskülit gibi nedenlerle haftada bir düşük doz metotreksat tedavisi altındaki 8 hastada 10 hamileliği izlemişlerdir(21). Bu hastaların gebeliklerindeki metotreksat maruziyeti ortalama 7.5 haftadır. Bildirilen gebeliklerin üçü spontan abortus, ikisi elektif abortus ile sonlanırken, kalan beş hamilelik

herhangi bir konjenital anomali olmaksızın sağlıklı bebeklerin doğumuyla sonlanmıştır. Bizim vakamızın metotreksat kullanım süresi 26 hafta olup literatürde bildirilenlerden daha uzundu. Hamileliği sırasında bir sorun oluşmayan hastamız terminde normal spontan vajinal yolla sağlıklı bir kız çocuk dünyaya getirdi.

TEDAVİ

Still hastalığının tedavisinin akut döneminde ilk başvuruyla ilaç NSAİ' lardır. NSAİ ilaçlar ile kontrol altına alınamayan olgularda, steroidler tek başına veya NSAİ ilaçlarla birlikte kullanılabilir. Hastalığın kontrolünü daha iyi sağlayabilmek ve/veya steroid dozunu azaltmak amacıyla immünesupresif tedavi kullanılabilir. Biz de hastamızda tedaviye indometazin 75 mg/kg/gün ile başladık. Yeterli yanıt alınmadığı için tedavisine metilprednizolon 1mg/gün ilave edildi. Bu tedavi ile hastanın bulguları geriledi. Ancak hastada steroid tedavisini takiben kan şekeri regülasyonunda bozulma gelişti. Bunun üzerine hastanın steroid dozu azaltıldı ve tedavisine metotreksat eklendi. Olguların %40'ında kullanılan düşük doz metotreksat'ın kortikosteroidlerin etkisini artırdığı bildirilmiştir (3).

Literatürde bildirilen Erişkin Still Hastalığı vakalarının % 15'inde ciddi vital organ tutulumu mevcuttur. Bu hastaların % 4'ü komplikasyonlar sebebiyle kaybedilirler. Bu tip hastalarda pulse steroid tedavisinin gecikmeden uygulanması morbidite ve mortaliteyi engelleyebilir (22). Özellikle alışılmış kortikosteroid dozlarına direnç durumunda, Erişkin Still Hastalığı'nın ciddi artiküler ve multisistemik alevlenmelerinde megadoz pulse metilprednizolon kullanılabilir. Ancak bu tedavinin etkinliği kısa sürelidir ve hastalarda genellikle uzun dönem oral steroid veya tekrarlayan pulse steroid kullanımı gereklidir. Bizim vakamızda 4. yatışında, hastalık alevlenmesi diğer tedavi yöntemleri ile kontrol altına alınamayıp, hemolitik anemisi ve pansitopenisi giderek derinleşince, hastaya pulse metilprednizolon verildi, ve takibinde oral metilprednizolon ile tedaviye devam edildi. Pulse steroid tedavisini takiben hastanın kliniği ve laboratuvar bulguları hızla düzeldi (Tablo 1). Sonrasında steroid dozu giderek azaltıldı.

Hastanın, halen kliniğimizde ayaktan takip ve tedavisine devam edilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bywaters E.G.L. Still's disease in adult. *Ann Rheum Dis* 1971; 30:12-33.
2. İnal V. Erişkin Still Hastalığı. İn: Gümüşdiş G. *Klinik Romatoloji*. İstanbul: Deniz Matbaası, 1999: 281-285.
3. Göksoy T. Erişkin Stil Hastalığı. İn: Göksoy T. *Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi* İstanbul: Yüce Yayın, 2002: 773-6.
4. Del Paine DW, Leek J.C. Still's arthritis in adults disease or syndrome. *J Rheumatol* 1983; 10: 758-62.
5. Miller ML, Aaron S, Jackson J. HLA gene frequencies in children and adult with systemic onset juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1985; 28:146-160.
6. Terkeltaub R, Esdaile JM, Decary F, et al. HLA BW 35 and prognosis in adult Still's disease. *Arthritis Rheum* 1981;24: 1469-72.
7. Esdalie JM. Adult Still's Disease. İn: Klippel HJ, Dieppe PA. *Rheumatology*. 2nd.ed., Mosby-Year Book, 1998; P.5:22,1-7.
8. Kallinks N, Pras M, Grankl O. An adult form of juvenile rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med* 1980;140:1073-4.
9. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424-30.
10. Ohta A, Yamaguchi M, Kaneoka H, Nagayoshi I, Hilda M. Adult onset Still's disease: A review of 228 cases from the literature. *J Rheumatol* 1987; 30: 1139-45.
11. Cush JJ, Medsger TA, Christy WC, et al. Adult-onset Still's disease: Clinical course and outcome. *Arthritis Rheum* 1987;30:186-94.
12. Fabricant MD, Chander SB, Friou GJ. Still disease in adults, a cause of prolonged undiagnosed fever, *JAMA* 1973;225: 273-6.
13. Kate J, Drenth JPH, Kahn MF, Van Deursen C. Iron Saturation of Serum Ferritin in Patients with Adult Onset Still's Disease. *J Rheumatol* 2001;28:2213-5.

14. Fautrel B, Moel G, Saint-Marcoux B, et al. Diagnostic Value of Ferritin and Glycosylated Ferritin in Adult Onset Still's Disease. *J Rheumatol* 2001;28:322-9.
15. Ushiyama O, Ohta A, Suzuki N, et al. Diagnostic characteristics of serum ferritin level in adult Still's disease (abstract) *Arthritis Rheum* 1997;40 Supl: S264.
16. Katz WE, Starz TW, Winkelstein A. Recurrence of adult Still's disease after pregnancy. *J Rheumatol* 1990; 17:373-374.
17. Loet XL, Dragon A, Duval C, et al. Adult Onset Still's Disease and Pregnancy. *J Rheumatol* 1993; 20: 1158-61.
18. Blandford AT, Pearson Murphy BE. In vitro metabolism of prednisone, dexamethasone, betamethasone and cortisol by the human placenta. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 127: 264-7.
19. Ostensen M. Treatment with immunosuppressive and disease modifying drugs during pregnancy and lactation. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28:148-52.
20. Buckley LM, Bullabay CA, Lawrence L, Marquez M. Multiple Congenital Anomalies associated with weekly low dose methotrexate treatment of the mother. *Arthritis Rheum* 1997;40(5):971-3.
21. Kozlowski RD, Steinbrunner JV, Mac Kenzie AH, et al. Outcome of first trimester exposure to low dose methotrexate in eight patients with rheumatic disease. *Am J Med* 1990; 88: 589-92.
22. Kharraishi M, Fam AG. Treatment of fulminant adult Still's disease with intravenous pulse methylprednisolone therapy. *J Rheumatol* 1991; 18: 1088-90.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Dilşen Çolak
Ankara Hastanesi I. İç Hastalıkları Kliniği
Ulucanlar / Ankara