

ERİŞKİN STILL HASTALIĞI

13. BÖLÜM

Nesrin ŞEN¹

Giriş

Erişkin Still Hastalığı (ESH)¹, etiyolojisi bilinmeyen yüksek ateş, geçici somon rengi makülopapüler raş, boğaz ağrısı, artrit, lenfadenopati, splenomegali, lökositoz, hiperferritinemi ile karakterize sistemik inflamatuvar hastalıktır².

İlk kez George Frederic Still tarafından, 1896 yılında 22 çocuk olguda kronik eklem hastalığı formu olarak tanımlanmıştır³. 1971 yılında, Bywaters tarafından, erişkinlerde klasik romatid artrit kriterlerini taşımayan çocuklardaki sistemik juvenil artrit benzer bulgularıyla karakterize ESH olarak tanımlanmıştır⁴.

Epidemiyoloji

ESH nadir bir hastalıktır. Fransa'da yapılan retrospektif çalışmada, sıklığı 100 binde 0,16 ve cinsiyet dağılımı eşit olarak bulunmuştur⁵. 1996 yılında Finlandiya'da insidansı milyonda bir bulunmuştur⁶. Japonya'da yapılan çalışmada ise görülme sıklığının; kadınlarda her 100 bin kişide 0,22 ve erkeklerde her 100 bin kişide 0,34 olduğu saptanmıştır. Kadın erkek oranı 2:1 ve ortalama yaş 38,1±14,3 yıl olup, 40 yaşından sonra kadınlarda daha yaygın görüldüğü bildirilmiştir⁷. 2015 yılında Japonya'dan yayımlanan başka bir

çalışmada ise prevalansı her 100.000 kişide 3,9 ve ortalama başlangıç yaşı 46 yıl olarak saptanmıştır⁸. Norveç'te yapılan çalışmada da insidansının 0,4/100.000, prevalansının ise 3,4/100.000 olduğu görülmüştür⁹. Türkiye'de Trakya bölgesinde yapılan çalışmada; insidansı 0,62/100.000 ve prevalansı 6,77/100.000, kadın erkek oranı ise 3:2 olarak bulunmuştur¹⁰.

Etiyopatogenez

ESH'nin altta yatan mekanizmaları tamamen açıklığa kavuşturulamamıştır. Otoinflamatuvar sendromların ve otoimmün hastalıkların çakıştığı ve doğal immünitinin temel rol oynadığı ESH heterojen bir sendromdur. Bilgilerimiz ışığında Şekil 1'de görüldüğü gibi; çeşitli eksternal faktörler, enfeksiyon ajanları (bakteri, virüs...), bazı maligniteler (solid kanserler, hematolojik bozukluklar...) ve çeşitli çevresel faktörler genetik predispozisyon olan kişilerde doğal immün hücreleri "toll-like" reseptörler ile aktive ederek doğal ve edinsel immünitede anormal yanıtı neden olup aşırı sitokin salınmasına yol açmaktadır¹¹⁻¹².

¹ Uzm. Dr., İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Romatoloji Kliniği, drnesrinsen@gmail.com

KAYNAKÇA

1. Usuda D, Furumura Y, Takeshima K, et al. Interleukin-18 as a diagnostic marker of adult-onset Still's disease in older patients: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2018;12:198. Doi: 10.1186/s13256-018-1735-7.
2. Mimura T, Kondo Y, Ohta A, et al. Evidence-based clinical practice guideline for adult Still's disease. *Mod Rheumatol* 2018;28:736-57. Doi: 10.1080/14397595.2018.1465633.
3. Still GF. On a Form of Chronic Joint Disease in Children. *Med Chir Trans* 1987;80:47-60 9.
4. Bywaters EG. Still's disease in the adult. *Ann Rheum Dis* 1971;30:121-33. Doi: 10.1136/ard.30.2.121.
5. Magadur-Joly G, Billaud E, Barrier JH, et al. Epidemiology of adult Still's disease: estimate of the incidence by a retrospective study in west France. *Ann Rheum Dis* 1995;54:587-90. Doi: 10.1136/ard.54.7.587
6. Kaipiainen-Seppänen O, Aho K. Incidence of rare systemic rheumatic and connective tissue diseases in Finland. *J Intern Med* 1996;240:81-4. Doi: 10.1046/j.1365-2796.1996.14843000.x.
7. Wakai K, Ohta A, Tamakoshi A, et al. Estimated prevalence and incidence of adult Still's disease: findings by a nationwide epidemiological survey in Japan. *J Epidemiol* 1997;7:221-5. Doi: 10.2188/jea.7.221.
8. Asanuma YF, Mimura T, Tsuboi H, et al. Nationwide epidemiological survey of 169 patients with adult Still's disease in Japan. *Mod Rheumatol* 2015;25:393-400. Doi: 10.3109/14397595.2014.974881
9. Evensen KJ, Nossent HC. Epidemiology and outcome of adult-onset Still's disease in Northern Norway. *Scand J Rheumatol* 2006;35:48-51. Doi: 10.1080/03009740510026616
10. Balci MA, Pamuk ON, Pamuk GE, et al. Epidemiology and outcome of adult-onset Still's disease in Northwestern Thrace region in Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33:818-23.
11. Castaneda S, Blanco R, Gonzalez-Gay MA. Adult-onset Still's disease: Advances in the treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2016;30:222-38. Doi: 10.1016/j.berh.2016.08.003.
12. Mitrovic S, Fautrel B. New Markers for Adult-Onset Still's Disease. *Joint Bone Spine* 2018;85:285-93. Doi: 10.1016/j.jbspin.2017.05.011.
13. Terkeltaub R, Esdaile JM, Decary F, et al. HLA-Bw35 and prognosis in adult Still's disease. *Arthritis Rheum* 1981;24:1469-72. Doi: 10.1002/art.1780241203.
14. Wouters JM, Reekers P, van de Putte LB. Adult-onset Still's disease. Disease course and HLA associations. *Arthritis Rheum* 1986;29:415-8. Doi: 10.1002/art.1780290316.
15. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. *Medicine (Baltimore)* 1991;70:118-36.
16. Fujii T, Nojima T, Yasuoka H, et al. Cytokine and immunogenetic profiles in Japanese patients with adult Still's disease. Association with chronic articular disease. *Rheumatology (Oxford)* 2001;40:1398-404. Doi: 10.1093/rheumatology/40.12.1398.
17. Joung CI, Lee HS, Lee SW, et al. Association between HLA-DR B1 and clinical features of adult onset Still's disease in Korea. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:489-92.
18. Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Iwaz J, et al. Adult-onset Still's disease. *Autoimmun Rev* 2014;13:708-22. Doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.058.
19. Han JH, Suh CH, Jung JY, et al. Elevated circulating levels of the interferon-gamma-induced chemokines are associated with disease activity and cutaneous manifestations in adult-onset Still's disease. *Sci Rep* 2017;7:46652. Doi: 10.1038/srep46652
20. Agha-Abbaslou M, Bensaci AM, Dike O, et al. Adult-Onset Still's Disease: Still a Serious Health Problem (a Case Report and Literature Review). *Am J Case Rep* 2017;18:119-24. Doi: 10.12659/ajcr.901846
21. Kim MJ, Ahn EY, Hwang W, et al. Association between fever pattern and clinical manifestations of adult-onset Still's disease: unbiased analysis using hierarchical clustering. *Clin Exp Rheumatol* 2018;36:74-9.
22. Narvaez Garcia FJ, Pascual M, Lopez de Recalde M, et al. Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous manifestations. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:6318. Doi: 10.1097/MD.0000000000006318.
23. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2006;65:564-72. Doi: 10.1136/ard.2005.042143.
24. Nossent JC. (2011). Adult-onset Still's disease .In Hochberg MC SA, Smolen JS(Eds), *Rheumatology* (5th ed.,pp 849-858) Philadelphia : Mosby Elsevier
25. Chen DY, Lan HH, Hsieh TY, et al. Crico-thyroid perichondritis leading to sore throat in patients with active adult-onset Still's disease. *Ann Rheum Dis* 2007;66:1264-6. Doi: 10.1136/ard.2006.065342.
26. Vercruyse F, Barnetche T, Lazaro E, et al. Adult-onset Still's disease biological treatment strategy may depend on the phenotypic dichotomy. *Arth-*

- ritis Res Ther 2019;21:53. Doi: 10.1186/s13075-019-1838-6.
27. Mandl L. Treatment of adult Still's disease. In: UpToDate; 2020.
<https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-adult-stills-disease>
28. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *J Autoimmun* 2018;93:24-36. Doi: 10.1016/j.jaut.2018.07.018
29. Henter JI, Horne A, Arico M, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer* 2007;48:124-31. Doi: 10.1002/pbc.21039.
30. Yoo DH. Utility and drawbacks of [18]F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of adult-onset Still's disease. *Korean J Intern Med* 2017;32:998-1001. Doi: 10.3904/kjim.2017.342.
31. Feist E, Mitrovic S, Fautrel B. Mechanisms, biomarkers and targets for adult-onset Still's disease. *Nat Rev Rheumatol* 2018;14:603-18. Doi: 10.1038/s41584-018-0081-x
32. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19:424-30.
33. Fautrel B, Zing E, Golmard JL, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. *Medicine (Baltimore)* 2002;81:194-200. Doi: 10.1097/00005792-200205000-00003
34. Narula N, Narula T, Abril A. Seizing the clinical presentation in adult onset Still's disease. An extensive literature review. *Autoimmun Rev* 2015;14:472-7. Doi: 10.1016/j.autrev.2015.01.007.
35. Govoni M, Bortoluzzi A, Rossi D et al. How I treat patients with adult onset Still's disease in clinical practice. *Autoimmun Rev* 2017;16:1016-23. Doi: 10.1016/j.autrev.2017.07.017.
36. Junge G, Mason J, Feist E. Adult onset Still's disease-The evidence that anti-interleukin-1 treatment is effective and well-tolerated (a comprehensive literature review). *Semin Arthritis Rheum* 2017;47:295-302. Doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.06.006.
37. Li T, Gu L, Wang X, et al. Publisher Correction: A Pilot Study on Tocilizumab for Treating Refractory Adult-Onset Still's Disease. *Sci Rep* 2018;8:17751. Doi: 10.1038/s41598-017-13639-y.
38. Fautrel B. Adult-onset Still disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008;22:773-92. Doi: 10.1016/j.berh.2008.08.006.