



Ferritin Düzeyi Normal Olan Erişkin Still Hastalığı Olgusu

An Adult Onset Still's Disease with Normal Ferritin Level

Muhammet Emin ERDEM, Seydahmet AKIN, Aslı GÖÇEK ÖZAL,
Adnan HELVACI, Selahattin ERTÜRK, Mustafa TEKÇE, Mehmet ALIUSTAOĞLU

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Erişkin Still Hastalığı, etiyolojisi bilinmeyen nadir bir enflamatuvar hastalıktır. Başlıca özellikleri yüksek ateş, döküntü, poliartralji, lenfadenopati, hepatosplenomegali, lökositoz ve karaciğer enzim yüksekliği, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve ferritindir. Tanı diğer etiyolojiler ekarte edilerek konulur. Erişkin Still hastalığında ferritin düzeyi yüksektir. Fakat olgumuzda ferritin düzeyinin normal sınırlardadır. Yapılan ek incelemelerde beraberinde derin demir eksikliği anemisi saptandı. Bu nedenle ferritin düzeyinin normal olduğunu düşünüldü. Literatürde nadir olması nedeniyle bu olguyu sunduk.

Anahtar sözcükler: Demir eksikliği anemisi; erişkin Still hastalığı; ferritin.

Summary

Adult-onset Still's disease is a rare inflammatory disorder of unknown etiology. Its main features are high fever, rash, polyarthralgia, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, leukocytosis and elevated liver enzymes, high erythrocyte sedimentation rate, and ferritin. High levels of ferritin are commonly observed in Adult onset Still's Disease, but ferritin levels were found to be normal in our patient. We diagnosed iron deficiency anemia as a result of further evaluation. For this reason, we thought ferritin levels were normal. We presented this case because of its rarity in the literature.

Key words: Iron deficiency anemia; adult onset Still's disease; ferritin.

Giriş

Erişkin Still Hastalığı (ESH), juvenil kronik artrit akut sistemik başlangıçlı formu ile aynı klinik ve laboratuvar özellikler gösteren ve 16 yaşından büyüklerde görülen enflamatuvar sistemik bir hastalıktır.^[1]

Erişkin Still Hastalığı nadir bir hastalık olup prevalans ve insidansı bilinmemektedir. İngiltere ve Fransa'da 0.16/100.000 oranında görülebileceği bildirilmiştir.

Kadın ve erkeklerde eşit oranda görülür. Hastalık, olguların %75'inde 16-35 yaşlarında başlar.^[2]

Erişkin Still Hastalığı'nın etiyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte değişik enfeksiyöz ajanların ve genetik faktörlerin varlığı ileri sürülmektedir.^[3] Still hastalarında HLA DR2, DR4, DR7 ve HLA B35 pozitifliği sıkça görülmektedir.^[4] T hücrelerinin patogeneze rolü olduğunu ileri süren bazı çalışmalar da vardır.^[5]

İletişim: Dr. Muhammet Emin Erdem.
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Kliniği, Cevizli, Kartal, İstanbul
Tel: 0216 - 236 54 12

Başvuru tarihi: 27.11.2012
Kabul tarihi: 29.12.2012
Online baskı: 16.04.2014
e-posta: m_emin_erdem@hotmail.com



Ateş, eklem bulguları, cilt döküntüsü, boğaz ağrısı ve çeşitli organ tutulumları ESH'nin başlıca klinik belirtileridir.^[6] Laboratuvar bulguları ise eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği, nötrofil hakim lökositoz, hipergamma-globülinemi, anti-nükleer antikor (ANA) negatifliği, romatoid faktör (RF) negatifliği ve akut faz cevabı ile açıklanamayacak derecede yüksek serum ferritin düzeyidir.^[7] Tanı diğer etiyolojiler dışlanarak konulur.

Olgu Sunumu

Yaklaşık bir hafta önce başlayan her iki ayak bileği ve topukta ağrı şikayeti olan 47 yaşında erkek hastanın üç-dört gün içinde sağ el başparmağı, omuz eklemi, diz eklemine gezici eklem ağrısı ve 39 °C'yi geçen quotidian tarzda ateş ile tarafımıza başvurdu. Fizik muayenesinde ateş ile beraber üst ve alt ekstremitelerin ekstensör bölgelerinde salmon pink karakterinde makulopapüler tarzında yaygın döküntü mevcuttu. Eklem hareketleri kısıtlı ve her iki ayak bileğinde ısı artışı mevcut idi. Diğer sistem muayeneleri normal bulundu. Hastada poliartrit, ateş ve döküntüyle seyreden hastalıklar arasında viral artritler, enteropatik artritler, brusellozis, akut romatizmal ateş reaktivasyonu ve ESH arasında ayırıcı tanı yapıldı. Hb 11 gr/dL, WBC 12400/mm³, NE% 82, PLT 350 bin/mm³, sedimentasyon 70/saat, CRP 76 mg/l (N: 0-6), üre-kreatinin elektrolit düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri normal idi. Ekokardiyografisi normal olan hastanın, batın USG'de dalak 145 mm splenomegali tespit edildi. ANA, anti DsDNA, Brucella, RF düzeyi normal sınırlarda geldi. Ferritin 220 ng/ml (N: 34-200) geldi. MCV 69, yüksek RDW, demir 4 ug/dL, total demir bağlama kapasitesi 297 ug/dL, transferin saturasyonu %1'in altında olup demir eksikliği ile uyumlu idi. Malignite ekartasyonu için yapılan abdomen ve toraks BT normal bulundu. Periferik yaymasında hematolojik bir hastalık bulgusu saptanmadı. Hipertansiyon olmaması, gözdibinin normal olması, döküntüsünün vaskülit karakterinde olmaması, idrar tahlili ve kreatinin düzeylerinin normal sınırlarda olması vaskülitlerden uzaklaştırdı. Enfeksiyon hastalıkları ile yapılan konsültasyonda viral artrit başta olmak üzere diğer enfeksiyöz sebepler dışlandı. Gastroenteroloji bölümü ile yapılan konsültasyonda ön planda enteropatik artrit düşünülmedi ancak demir eksikliği anemisini açıklamak için yapılan endoskopide kronik gastrit, kolonoskopide anal fissür ve internal hemoroid tespit edildi. Demir eksikliği anemisinin etiyolojisinin bu duruma bağlı olduğu düşünüldü. Enteropatik artrit kesin olarak dışlandı. Cildiye

Tablo 1. ESH'de laboratuvar bulguları

	ESH (%)
ESR (<30 mm/h)	6/95 (6.3)
ESR (≥30 mm/h)	89/95 (93.7)
CRP (<6 g/dl)	3/90 (3.4)
CRP (≥6 g/dl)	87/90 (96.6)
Hb (<12g/dl)	70/94 (74.5)
Hb (≥12g/dl)	24/94 (25.5)
WBC (<15000/mm ³)	45/94 (47.9)
WBC (≥15000/mm ³)	49/94 (52.1)
Plt (<400.000/mm ³)	47/91 (51.6)
Plt (≥400.000/mm ³)	44/91 (48.4)
Yüksek ferritin	81/91 (89)
Ferritin (>x5)	57/91 (62.6)
Yüksek transaminaz	59/92 (64.1) ^b
GGT	44/87 (50.6) ^b
Hipoalbüminemi (<3.5 g/dl)	36/85 (42.4)
Nötrofili (≥80%)	60/76 (78.9) ^b
KI-granülositik hiperplazi	20/21 (95.2) ^b
KI-hiperselülarite	17/21 (81) ^a
KI-hemofagositosis	1/21 (4.8)

a: <p 0.001; b: <p 0.05; ESH: Erişkin Still Hastalığı.

konsültasyonunda döküntünün ESH ile ilgili olabileceği bildirildi. Yapılan romatoloji konsültasyonunda Yamaguchi Still Hastalığı tanı kriterlerine (Tablo 2) göre dört majör kriterin tamamı, beş minör kriterden üç tanesinin uyumlu olması üzerine Still hastalığı tanısı konuldu ve 1 mg/kg metilprednisolon tedavisi başlandı. Tedavi sonrası üçüncü günde ateş düştü ve tekrarlamadı. Eklem bulguları ve diğer klinik yakınmalar bir hafta sonra tamamen düzeldi. Hasta romatoloji ve dahiliye poliklinik kontrolüne çağrılarak taburcu edildi.

Tartışma

Erişkin Still hastalığı bir ekartasyon tanısıdır. Tipik deri döküntüsü, diğer otoimmün ve enflamatuvar hastalıklara göre daha yüksek ferritin düzeyi önemli bulgularındandır.^[8] 1000 µg/L üzerindeki ferritin düzeyleri bir çok çalışmada hastalığı belirlemek için kullanılmıştır.^[9] Eşlik eden demir eksikliği anemisi varlığında serum ferritini normal veya hafif yüksek düzeyde kalabilir.^[10] Hastamızda internal hemoroide bağlı derin demir eksikliği anemisi saptanmıştır.

Ferritinin yüksek ağırlıklı bir proteindir. H (asit) ve L (baz) formları bulunmaktadır. H formu kalıpte, L for-

Tablo 2. Yamaguchi kriterleri**Yamaguchi Kriterleri (1992)**

Majör kriterler

- Ateş
- Artralji
- Still döküntüsü
- Nötrofilik lökositoz

Minör kriterler

- Boğaz ağrısı
- LAP veya splenomegali
- KCFT bozukluğu
- Negatif RF ve ANA

Total 5 kriter (2 majör olmak üzere)

RF: Romatoid faktör; ANA: Anti-nükleer antikor.

Tablo 3. Fautrel kriterleri**Fautrel ve ark. 2002**

Majör kriterler

- Ateş >39
- Artralji
- Transient eritem
- Faranjit
- PMNL >%80
- Glikolize Ferritin <%20

Minör kriterler

- Makülopapüler döküntü
- Lökositoz >10000

Dört veya dahafazla majör, 3 majör+2 minör

mu ise karaciğerde ve histiyosit-makrofaj sisteminde bulunmaktadır.^[11] Karaciğer ve böbrek hastalıkları, enflamatuvar hastalıklar, maligniteler ve aşırı tansüzyon sonrası artış gösterir. Özellikle L formu, histiyosit-makrofaj sisteminin ESH'de artması nedeniyle kanda yüksek bulunur. ESH'de olan oksidatif stres, IL-1-6-18 ve TNF-alfa aktivitesindeki artış da serum ferritinin yükselmesinde etkilidir.

Ferritinin %50-80'i glikolize durumdadır. Enflamasyonda glikozile ferritin düşer. ESH tanısında ferritinin yüksek oluşu ve glikozile ferritin ise düşük olması tanıyı destekler. Pay ve ark. yaptığı çok merkezli çalışmada ESH'de ki laboratuvar bulgularının yüzdesi belirtilmiş-

tir. Yüksek ferritin oranı %89, çok yüksek ferritin oranı ise %62.6 olarak bulunmuştur (Tablo 1).^[12] ESH tanısının konulması için çok sayıda tanı kriterleri mevcuttur. En çok kullanılanlardan biri Yamaguchi kriterleri'dir (Tablo 2).^[13] Glikolize ferritin %20'nin altında olması 2002'de Fautrel ve ark.nın yayınladığı ESH tanı kriterlerinin içinde de yerini almıştır (Tablo 3).

Literatürde ferritin düzeyi normal olan çok az sayıda olgu vardır. Bu olguların çoğunda eşlik eden demir eksiliği anemisi bulunmuştur. Bizim olgumuzda da derin demir eksikliği anemisi mevcuttu. ESH'de de anemi sıklıkla görülür. Fakat normokrom normositer görünümülü kronik hastalık anemisidir.

Hastamıza 1992 Yamaguchi kriterlerine göre ESH tanısı konuldu ve tedavi sonrası semptomları kısa sürede gireledi. ESH daha çok klinik bir tanıdır, laboratuvar bulguları tanıda ikinci plandadır. Yamaguchi kriterleri'nde ferritin yüksekliği mevcut değildi. Fakat 2002 Fautrel Kriterleri'nde glikolize ferritin düşüklüğü majör kriterler içerisinde yerini almış bir laboratuvar bulgusudur.^[14]

Bu olguyu sunmamızın amacı, ESH düşündüğümüz hastalarda beraberinde demir eksikliği anemisi mevcut ise ferritin değeri yüksek bulunmayabileceğinin akılda tutulmasıdır. Sheetal ve ark.^[15] Mayıs 2011'de yayınladığı ESH tanısı olan bir olgu sunumunda bizim olguya benzer şekilde ferritin düzeyinin normal olmasını, beraberinde olan demir eksikliği anemisine bağlamıştır. ESH'nin görülme yaşı, mentural siklusu olan ve demir eksikliği anemisi olan kadınların ortalama yaşıyla benzerdir. ESH tanısını ön planda düşündüğümüz özellikle genç ve orta yaş bayanlarda ferritin düzeyi normal ise altta yatan demir eksikliği anemisinin buna neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Bywaters EG. Still's disease in the adult. Ann Rheum Dis 1971;30(2):121-33.
2. Göksoy T. Erişkin stil hastalığı. In: Göksoy T. Romatizmal hastalıkların tanı ve tedavisi. İstanbul: Yüce Yayım; 2002.
3. Şendur F, Gürer G, Aydeniz A. Erişkin still hastalığı. Romatizma 2004;19(1):73-9.
4. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F, Carette S, Décary F, Salusinsky-Sternbach M, et al. Adult Still's disease: manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. Medicine (Baltimore) 1991;70(2):118-36.

5. Esdalie JM. Adult Still's disease. In: Klippel HJ, Dieppe PA, editors. *Rheumatology*. 2nd ed. Mosby-Year Book; 1998. p. 5:22;1-7.
6. Owlia MB. clinical spectrum of connective tissue disorders. *J Indian Acad Community Med* 2006;7(3):217-24.
7. Mert A, Ozaras R, Tabak F, Bilir M, Ozturk R, Ozdogan H, et al. Fever of unknown origin: a review of 20 patients with adult-onset Still's disease. *Clin Rheumatol* 2003;22(2):89-93.
8. Bagnari V, Colina M, Ciancio G, Govoni M, Trotta F. Adult-onset Still's disease. *Rheumatol Int* 2010;30(7):855-62.
9. Fautrel B. Ferritin levels in adult Still's disease: any sugar? *Joint Bone Spine* 2002;69(4):355-7.
10. Hallberg L, Bengtsson C, Lapidus L, Lindstedt G, Lundberg PA, Hultén L. Screening for iron deficiency: an analysis based on bone-marrow examinations and serum ferritin determinations in a population sample of women. *Br J Haematol* 1993;85(4):787-98.
11. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, Torti FM, Torti SV. Serum ferritin: Past, present and future. *Biochim Biophys Acta* 2010;1800(8):760-9.
12. Pay S, Türkçapar N, Kalyoncu M, Simşek I, Beyan E, Ertenli I, et al. A multicenter study of patients with adult-onset Still's disease compared with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Clin Rheumatol* 2006;25(5):639-44.
13. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol* 1992;19(3):424-30.
14. Patel S, Monemian S, Khalid A, Dosik H. Iron Deficiency Anemia in Adult Onset Still's Disease with a Serum Ferritin of 26,387 µg/L. *Anemia* 2011;2011:184748.
15. Fautrel B, Le Moël G, Saint-Marcoux B, Taupin P, Vignes S, Rozenberg S, et al. Diagnostic value of ferritin and glycosylated ferritin in adult onset Still's disease. *J Rheumatol* 2001;28(2):322-9.