

# Erişkin Still Hastalığı ve IgA Nefropatisi Birlikteliği

## Co-Existence of Adult-Onset Still's Disease and IgA Nephropathy

Zeki Aydın, Özger Akarsu\*, Meltem Gürsu, Sami Uzun, Serhat Karadağ, Filiz Tayfur, Yonca Çağatay\*\*, Savaş Öztürk, Işın Kılıçaslan\*\*\*, Rümeyza Kazancıoğlu

S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

\*\*S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği-Romatoloji, İstanbul, Türkiye

\*\*\*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

### Özet

Erişkin Still hastalığı (ESH) etiyolojisi ve patogenezi bilinmeyen akut başlangıçlı sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Ateşle beraber cilt, kas-iskelet sistemi, nadiren kardiyopulmoner ve retikuloendotelial sistem bulguları ön plandadır. Böbrek tutulumu ise çok nadirdir. Burada makroskopik hematürinin yanı sıra ESH'nin klasik bulgularıyla başvuran ve histopatolojik olarak IgA nefropatisi tanısı konulan bir olgu sunulmuştur. Yirmi dört yaşında erkek hasta iki aydır devam eden eklem ağrısı, ateş, idrar renginde koyulaşma ve döküntü şikayetleriyle başvurdu. 39.3 °C ateşi, taşikardisi olan hastanın fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntü ve artrit dışında bir özellik yoktu. Makroskopik hematürisi olan hastanın laboratuvar incelemelerinde nötrofil hakimiyetli lökositoz, yükselmiş eritrosit sedimentasyon hızı, CRP ve ferritin (>2000 ng/ml) düzeyleri saptandı. ANCA (-), ANA (-) ve RF (-) idi. Sistemik vaskülit ile seyreden hastalıkların ekarte edildiği hastaya bu klinik ve laboratuvar bulgularıyla ESH tanısı konulup steroid başlandı. Makroskopik hematürisinin devam etmesi, proteinüri saptanması üzerine yapılan böbrek biyopsisinde IgA nefropatisi saptandı. ESH'nda böbrek tutulumu daha çok ateş sırasında mikroskopik hematüri ve geçici proteinüriler şeklindedir. ESH'nda tedaviye rağmen sürekli makroskopik hematürinin olması pek beklenen bir bulgu değildir. Bu durumda eşlik eden olası böbrek hastalıkları ekarte edilmeli, gerektiğinde böbrek biyopsisi yapılmalıdır. (*Haseki Tıp Bülteni* 2010; 48: 92-4)

**Anahtar Kelimeler:** Erişkin Still hastalığı, hematüri, IgA nefropatisi

### Abstract

Adult-onset Still's disease (AOSD) is an acute systemic inflammatory disease with unknown etiology and pathogenesis. Fever together with skin, musculoskeletal, and rarely cardiopulmonary and reticuloendothelial system involvements are prominent findings. Renal involvement is much rarer. Herein, we report a case of a patient, who presented with classical findings of AOSD and microscopic hematuria, and was histologically diagnosed as IgA nephropathy. A twenty-four-year-old male attended to our clinic with arthralgia, fever, rash and darkening of urine color for the last two months. Physical examination was normal, except for fever of 39.3 °C, diffuse maculopapular rash and arthritis. Laboratory tests of the patient, who had macroscopic hematuria, revealed leukocytosis with neutrophil predominance and elevated erythrocyte sedimentation rate, CRP and ferritin (>2000 ng/ml) levels. ANCA, ANA and RF were negative. After excluding diseases associated with systemic vasculitis, he was diagnosed as AOSD according to the above-mentioned clinical and laboratory findings and steroid treatment was initiated. Renal biopsy performed due to persistent hematuria and proteinuria was consistent with IgA nephropathy. Renal involvement in AOSD is usually in the form of microscopic hematuria and transient proteinuria. Persistent macroscopic hematuria in spite of treatment is not expected in AOSD. In this situation, other co-existing renal diseases should be sought, and renal biopsy should be done when necessary. (*The Medical Bulletin of Haseki* 2010; 48: 92-4)

**Key Words:** Adult-onset Still's disease, hematuria, IgA nephropathy

### Giriş

Erişkin Still hastalığı (ESH) etiyolojisi ve patogenezi bilinmeyen akut başlangıçlı sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Daha çok 3. ve 4. dekatlarda görülür. Hastalık dünyanın her bölgesinde görülebilmektedir ve sıklığı 100.000'de 0.16 olarak saptanmıştır. Ateşle beraber cilt, kas-iskelet sistemi, nadiren kardiyopulmoner ve retikuloendotelial sistem bulguları

ön plandadır (1). ESH'da ateş en yaygın bulgudur. Enfeksiyöz olmayan inflamatuvar "Nedeni Bilinmeyen Ateş" (NBA) nedenlerinden biri de ESH'dır. Bir çok sistemi etkileyen multisistemik bir hastalıktır ve başta NBA'lar olmak üzere, diğer hastalıklar dışlandıktan sonra tanısı konulabilmektedir (2). Böbrek tutulumu ise çok daha nadirdir. Burada proteinüri ve makroskopik hematürinin yanı sıra ESH'nin klasik klinik ve laboratuvar bulgularıyla başvuran ve histopatolojik olarak IgA nefropatisi tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Zeki Aydın  
S.B. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye  
Tel.: +90 212 529 44 00/2579 Faks: +90 212 529 44 63  
E-posta: zekiaydindr@yahoo.com

**Geliş Tarihi/Received:** 14.04.2010 **Kabul Tarihi/Accepted:** 07.05.2010

Haseki Tıp Bülteni,  
Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.  
*The Medical Bulletin of Haseki Training and Research Hospital,*  
published by Galenos Publishing. All rights reserved.

## Olgu

Yirmi dört yaşında erkek hasta iki aydır devam eden eklem ağrısı, ateş, idrar renginde koyulaşma, ciltte döküntü ve tekrarlayan boğaz ağrısı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde 39.3 °C ateşi ve taşikardisi olan hastanın sırtta ve alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere tüm vücudunda yaygın makülopapüler döküntü (Resim 1) mevcuttu. Traube alanı kapalı olan hastanın bilateral omuz, diz ve dirsek eklemlerinde artralji, el ve ayak bileklerinde artrit ve hareket kısıtlılığı dışında patolojik özellik yoktu.

Makroskopik hematürisi olan ve idrar sedimentinde bol eritrositi olan hastanın, laboratuvar incelemelerinde lökosit 14300/mm<sup>3</sup> (%88 polimorfonükleer lökosit), Hb 10.8 g/dl, Hct %32.5, trombosit 226 000/mm<sup>3</sup>, üre 22 mg/dl, kreatinin 0.8 mg/dl, total protein 6.7 g/l ve albümin 3.4 g/l bulundu. C-reaktif protein 121 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı 81 mm/saat, anti-nötrofil sitoplazmik antikor (-), anti nükleer antikor (ANA) (-), romatoid faktör (RF) (-), ferritin >2000 ng/ml ve PPD reaksiyonu anerjikti. Periferik yaymada normokrom normositer eritrositler, lökositlerde nötrofil hakimiyeti ve toksik granülasyon saptandı. Üriner ultrasonografide böbreklerin boyut ve ekojeniteleri normal idi, kalkül saptanmadı. Alt üriner sistemde herhangi bir patoloji görülmedi.

Tekrarlanan hemokültür ve idrar kültürlerinde üreme olmadı. Brucella ve Salmonella için yapılan grup aglütinasyon testleri negatif saptandı. Tekrarlanan balgam ve idrar analizlerinde aside dirençli bakteri görülmedi. Olası infektif endokardit düşünülerek yapılan transtorasik ve transözofageal ekokardiyografide patolojik bir özellik saptanmadı. Kalın damla periferik yaymasında Plasmodium görülmedi. Toraks ve batin bilgisayarlı tomografisinde ateş odağı açısından bir özellik saptanmadı. Aortiliyak magnetik rezonans anjiyografide vasküler patoloji saptanmadı.

Uzun süren ateş, döküntü ve bunlara eşlik eden makroskopik hematüri ile seyreden özellikle tüberküloz, bruselloz gibi infeksiyöz hastalıklar, maligniteler, glomerülonefritler ve sistemik romatizmal hastalıklar ayırıcı tanıda düşünüldü. Yukarıda belirtilen klinik bulgular, radyolojik ve laboratuvar testleri ile bu hastalıklar dışlandı ve ESH tanısı konularak tedavisi düzenlendi. Tedaviye rağmen makroskopik hematürisinin devam etmesi, 809 mg/gün proteinürisi saptanması üzerine yapılan böbrek biyopsisinde ise IgA nefropatisi saptandı (Resim 2).

Indometazin 75 mg/gün ile tedaviye başlandı, cevapsız kalınca metil prednizolon 40 mg/gün, ve daha sonra da azatiopürin 100 mg/gün tedaviye eklendi. Böbrek biyopsisinde IgA nefropatisi saptandıktan sonra tedaviye silazapril 2.5 mg/gün ilave edildi. Kontrollerine gelmeyen hastanın memleketinde ateş ve şiddetli karın ağrısı şikayetleri ile başvurduğu hastanede akut batin sendromu ve febril nötropeni tanıları ilk teşhisten üç ay sonra ile interne edildiği ve batin eksplorasyonu sonrasında kaybedildiği öğrenildi.

## Tartışma

Erişkin Still hastalığı, juvenil kronik artrit (JKA) sistemik formuyla aynı özellikleri taşıyan ancak 16 yaş üzerinde görülen inflamatuvar sistemik bir hastalık olarak kabul edilir. Etiyolojisi ve patogenezi bilinmemektedir. Patognomonik bir klinik ve laboratuvar bulgusu olmadığı için bir dışlama tanısı olarak kabul edilmektedir (1).

Ateş esas olarak sitokin aracılığıyla oluşan inflamatuvar yanıtın bir sonucudur. Hastane ortamında saptanması, bir haftadan daha uzun sürmesi ve anamnez, fizik muayene ve laboratuvar incelemesi ile bir hafta içinde herhangi bir neden saptanamaması, "Nedeni Bilinmeyen Ateş" (NBA) olarak tanımlanır (2). Bu kapsamda değerlendirildiğinde aslında iki aydır şikayetleri olan ve değişik hastanelerde tetkik edilen olgumuz bir NBA olgusudur.

Türkiye genelinde çok merkezli yürütülen bir çalışmada (2), NBA olgularının %34.4'ü infeksiyöz nedenlere, %30.5'i infeksiyöz olmayan inflamatuvar nedenlere, %14.3'si malignitelere, %5.2'si diğer nedenlere bağlı bulunmuşken, %15.6'sında ayrıntılı incelemelere rağmen herhangi bir neden ortaya konulamamıştır. Olgumuzda da infeksiyöz nedenler ve malignite olasılığı detaylı olarak araştırılmış, klinik ve laboratuvar bulguları dikkate alınarak bu olasılıklardan uzaklaşmıştır. Hastada infeksiyöz olmayan inflamatuvar bir hastalık düşünülmüştür. Yine aynı çalışmada ESH %13.6 ile en yaygın infeksiyöz olmayan inflamatuvar hastalık olarak bulunmuştur (2).

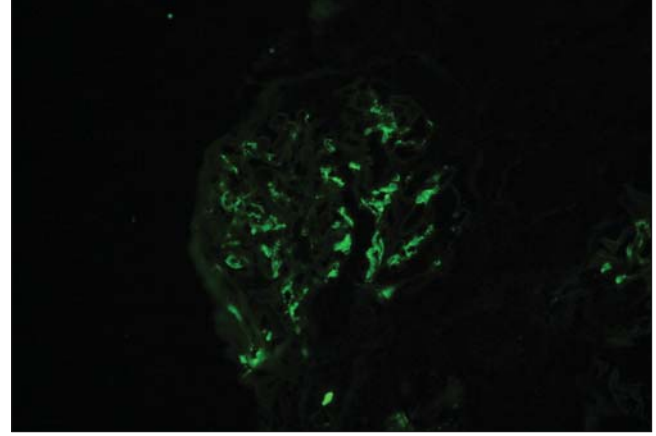
Ateş, eklem bulguları, cilt döküntüsü, boğaz ağrısı ve çeşitli organ tutulumları ESH'nin başlıca klinik belirtilerini oluştururken; olgumuzda da olduğu gibi, sedimentasyon yüksekliği, nötrofil ağırlıklı lökositoz, hipergamaglobulinemi, ANA negatifliği, RF negatifliği ve akut faz cevabıyla açıklanamayacak derecede yüksek serum ferritin düzeyleri ESH'nin önde gelen laboratuvar bulgularını oluşturur (4). Tüm Yamaguchi majör tanı kriterleri ile ANA, RF negatifliği, splenomegali, boğaz ağrısından oluşan minör tanı kriterlerini taşıyan hastamıza ESH tanısı konulmuştur (3).

Erişkin Still hastalığı tedavisinde non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİ) içinde en etkin olanı indometazin olarak bildirilmiştir. Ancak NSAİ'lerin olguların ancak %60'ında etkili olabildiği rapor edilmiştir. Bu yüzden olguların steroid gereksinim oranları yüksektir. Tedavide steroidin yetersiz kaldığı vakalarda sitotoksik ajan olarak metotreksat önerilmektedir (4). Olgumuz, indometazin tedavisine tam yanıt vermemiş, steroid ile şikayetleri gerilemiştir. Fakat steroid dozu azaltılınca şikayetleri tekrar başladığı için, tedaviye azatiopürin eklenmiştir. ESH'da normalde az da olsa görülebilen makroskopik hematüri, tedaviye rağmen devam edince, diğer sistemik hastalıklar dışlandıktan sonra proteinürisi de olan hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Yapılan böbrek biyopsisi ile ESH'a, IgA nefropatisinin eşlik ettiği saptandı.

Erişkin Still hastalığında böbrek tutulumu %25 oranında görülmektedir ve daha çok ateş sırasında mikroskopik hematüri ve geçici proteinüriler şeklindedir. Ayrıca hemoli-



**Resim 1.** Deride yaygın makülopapüler döküntüler



**Resim 2.** Mezengial granüler IgA birikintileri (Immünfloresan Mikroskopisi)

tik üremik sendrom, trombotik trombositopenik purpura, mezangiyoproliferatif glomerülonefrit, amiloidoz ve 'collapsing' glomerülopati de nadir olarak görülmektedir (5-7). ESH'nin seyri sırasında, özellikle tedaviden sonra persistan makroskopik hematüri ve proteinüri sık görülebilen bir bulgu değildir. Literatürde ateş epizodlarına eşlik eden intermitan proteinüri dışında persistan proteinüri varlığı oldukça nadir rapor edilmekle beraber çoğu kronik inflamasyona sekonder amiloidozla ilişkilendirilmiştir (8). Sekonder böbrek amiloidozu daha çok nefrotik düzeyde proteinüri ile seyretmektedir. ESH'nda böbrek tutulumunun değerlendirildiği bir araştırmada hastaların 5'inde amiloidoz, 4'ünde non spesifik glomerülonefrit ve 2'sinde ise olgumuzda da olduğu gibi IgA nefropatisi saptanmıştır (9).

Retrospektif olarak 11 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada böbrek tutulumu sadece bir hastada saptanmıştır. Bu hastada da böbrek biyopsisi amiloidoz ile uyumlu bulunmuştur (10). Bizim hastamızda devam eden proteinüri ve hematüri nedeniyle, böbrek boyutlarının da normal olması nedeniyle glomerüler bir hastalık ayırıcı tanısı yapılmak üzere böbrek biyopsisi yapıldı ve IgA nefropatisi saptandı. IgA nefropatisi en sık görülen primer glomerüler hastalıktır. 2. ve 3. dekatlarda ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Daha çok hematüri ile seyretmektedir. Asemptomatik hematüriden, hızlı ilerleyen glomerülonefrite kadar farklı klinik özelliklerle karşımıza çıkabilmektedir. Proteinüri genellikle 1 g/gün'ün altındadır ve en önemli histopatolojik bulgusu mezangiyumda IgA depolanması ve mezangiyal proliferasyondur. Spesifik bir tedavisi yoktur ve bir kısmı son dönem böbrek yetersizliğine ilerlemektedir. Bu hastalıkta inflamasyon olmadığından, akut faz yanıtı beklenen bir bulgu değildir (11). Olgumuzdaki gibi inflamatuvar bulguların olması daha çok ESH'nin bulgusudur.

Erişkin Still hastalığında böbrek tutulumu ateşli dönemlerde tekrar eden mikroskopik hematüri ve geçici proteinüri olarak gözlenir. Literatürde patolojik böbrek tutulumu ise olgu bildirimleri tarzında olup, çoğunlukla kronik inflamasyona sekonder amiloidoz şeklindedir. Olgumuz ESH ile birlikte IgA nefropatisi saptanan nadir hastalardan biridir

Erişkin Still hastalığında tedaviye rağmen persiste eden makroskopik hematüri pek beklenen bir bulgu değildir. Bu durumda hematüriye yol açan nedenler ekarte edildikten sonra böbrek biyopsisi ile nadir de olsa eşlik eden böbrek hastalıkları araştırılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Owlia MB, Mehrpoor G. Adult-onset Still's disease: a review. Indian J Med Sci 2009;63:207-21. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
2. Kucukardali Y, Oncul O, Cavuslu S, et al. Fever of Unknown Origin Study Group. The spectrum of diseases causing fever of unknown origin in Turkey: a multicenter study. Int J Infect Dis 2008;12:71-9. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
3. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. J Rheumatol 1992;19:424-30. ([Abstract](#))
4. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. Ann Rheum Dis 2006;65:564-72. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
5. Kumar S, Sheaff M, Yaqoob M. Collapsing glomerulopathy in adult still's disease. Am J Kidney Dis 2004;43:4-10. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
6. Arulkumaran N, Reitbock P, Halliday K, Onwubalili J, Jayasena D, Dupont PJ. Adult-onset Still's disease associated with collapsing glomerulopathy. NDT Plus 2010;3:54-6. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))
7. Wendling D, Hory B, Blanc D. Adult Still's disease and mesangial glomerulonephritis. Report of two cases. Clin Rheumatol 1990;9:95-9. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
8. Oh YB, Bae SC, Jung JH, et al. Secondary renal amyloidosis in adult onset Still's disease: case report and review of the literature. Korean J Intern Med 2000;15:131-4. ([Abstract](#)) / ([PDF](#))
9. Wendling D, Humbert P, Hory B, et al. The kidney in Still's disease in adults. Rev Rhum Mal Osteoartic 1989;56:325-7.
10. Cheikhrouhou Abdelmoula L, Tekaya R, Ben Hadj Yahia C, Chaabouni L, Zouari R. Adult onset Still's disease: about 11 cases. Tunis Med 2007;85:461-4. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#))
11. Tumlin JA, Madaio MP, Hennigar R. Idiopathic IgA nephropathy: pathogenesis, histopathology, and therapeutic options. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2:1054-61. ([Abstract](#)) / ([Full Text](#)) / ([PDF](#))