

## **Ritka betegség, atípusos bőrtünetekkel: felnőttkori Still-betegség**

**Dr. Kása-Kovács Adrienn,  
Dr. Vajda Adrienne orvos ezredes PhD**

*Kulcsszavak: felnőttkori Still-betegség – atípusos bőrtünetek – IL-18 – paraneoplázia*

**A felnőttkori Still-betegség a juvenilis reumatoid arthritisz ismeretlen etiológiájú, ritka, felnőttkori variánsa. A szerzők egy 62 éves nőbeteg esetét ismertetik, akit intermittáló magas láz, ízületi fájdalmak, maculo-papulosus bőrtünetek, elesett állapota miatt hospitalizáltak. Infekció, reumatológiai betegség, malignus alapbetegség kizárása után, felmerült a felnőttkori Still-betegség lehetősége, melyet az igen magas, izoláltan emelkedett ferritin szint is alátámasztott. A szerzők a cikkben összefoglalják ezzel a komoly diagnosztikus kihívást jelentő betegséggel kapcsolatos új ismereteket is.**

A felnőttkori Still-betegség ismeretlen eredetű, szisztémás gyulladáshoz vezető betegség, amelyet intermittáló lázmenet, a lázzal egyidőben jelentkező lazacvörös maculo-papulosus exantéma, arthritisz, szerozitisz, splenomegália, neutrofil leukocitózis, limfadenomegália jellemez. A tüneteket gyakran torokfájdalom vezeti be. A nemek közötti megoszlásban nem mutatkozik különbség. A betegek 70%-ában emelkedett a szérumban a ferritin szint. Diagnózisa a mai napig elsősorban kizárásos diagnózis, illetve *Yamaguchi* 1992-ben felállított kritérium rendszerére alapján történik, amely 4 major és 5 minor kritériumot említ. A diagnózis felállításához 5 kritériumnak kell teljesülnie, amelyek közül 2 major kritérium. Kezelésében NSAID, kortikoszteroid,

methotrexat, intravénás immunglobulin, biológiai szerek (IL-1 receptor antagonisták Anakinra, Canakinumab, IL-6 antagonisták Tocilizumab és TNF- $\alpha$  inhibitorok) állnak rendelkezésünkre.

### **Esetismertetés**

A 62 éves nőbeteg anamnézisében tonsillectomia, nefrolitiázis, mióma miatt, hysterectomia, discus hernia, isiász miatti kezelés szerepelt. 2012 nyarán a bal emlőből intraduktális karcinómát távolítottak el, axilláris blokk disszekcióval, majd kemoterápiás és radioterápiás utókezelése is történt. A műtét óta Letrozolt szedett. A bal felkar limfoödémája miatt rendszeresen járt nyiroködéma mentesítő kezelésekre. Utolsó onkológiai kont-

rollja 2016 decemberében volt, mammo-  
gráfia, mellkas röntgen, hasi ultrahang  
vizsgálatai történtek, amelyek az alapbe-  
tegség progresszióját nem igazolták.

Panaszai felvétele előtt kb. három  
héttel kezdődtek, torokfájással, hőemel-  
kedéssel, majd 39 °C-os lázzal, amely  
jellegzetesen az esti órákban jelentke-  
zett. Ezt követően orcáin élénk eritéma,  
testszerte élénk-eritémás, maculo-  
papulosus exantémák, a lábszárakon  
purpuriform papulák, tenyerein nagy  
elemű hámlás alakult ki. Bőrtüneteit, lá-  
zát kifejezett nagyzületi fájdalmak kí-  
sérték, amelyek mozgáskorlátozottságot  
okoztak. Üzemorvos orális azitromycint  
kezdett, amely mellett általános állapo-  
ta tovább romlott. Ismeretlen eredetű  
láza miatt családorvosa belgyógyászati  
kivizsgálást indított. Hasi ultrahang  
kolelitiázist igazolt gyulladós jelek  
nélkül. A láz hátterében a kardiológus  
az endokarditist kizárta. Mellkas rönt-  
gen aktuális kórosat a tüdőkben nem írt  
le. Labor értékeiből jelentősen emelke-  
dett CRP (164,8 mg/l), neutrofilia, gyorsult  
süllyedés (55 mm/h) emelendő ki.  
Láza miatt a Szent László Kórház láz  
szakrendelésén járt, az itt készült labor-  
ban csökkent C3, C4 komplement szint,  
kifejezett LDH emelkedés, negatív ds-  
DNA AT, ENA panel, RF értékek voltak.

Parvovirus B19 IgG pozitív lett, IgM  
nem. Procalcitonin (PCT) értéke nem  
volt emelkedett.

Felvételekor a háton és a mellkason  
látott élénk-eritémás maculo-papulosus  
exantémái lineáris elrendeződést mutat-  
tak (1–4. ábra). Combokon, felkarokon  
urticariform élénk-eritémás papulákat  
láttunk. Lábszáron látható purpuriform  
bőrtünetei, ellentétben a mellkas sta-  
bil tüneteivel, napról napra változtak,  
majd teljesen megszűntek maradvány-  
tünetek hátrahagyása nélkül. Bőrtünetei  
mérsékelten viszkettek. A beteg a láz  
időszakok alatt kifejezetten elesett volt,  
míg láztalan állapotban kevés panaszt  
említett. Osztályunkon vett laborból  
GOT (70 U/l), GPT (37 U/l), GGT (44  
U/l), LDH (1118 U/l), ALP (368 U/l),  
CRP (119,85 mg/l) emelkedés, vizelet  
üledékben 1+ leukocita, 3+ eritrocita,  
2+ bilirubin emelendő ki. Belgyógyá-  
szati konzílium után alapbetegségének  
propagációja, szekunder neoplazma, il-  
letve kolecisztitisz lehetősége merült fel.  
Hasi ultrahang vizsgálata kolelitiázist írt  
le, gyulladós jelek nélkül, a lép nagy-  
sága a normális méret felső határán volt.  
Gasztroenterológiai és sebészeti konzí-  
lium alapján a kolecisztitist kizártuk.  
Torokfájdalma miatt fül-orr-gégészeti  
konzílium történt negatív eredménnyel.



1. ábra



2. ábra



3. ábra



4. ábra

AST nem volt emelkedett. Torokvádék tenyésztése negatív volt. Lázás állapotok alatt vett hemokultúrákból egy alkalommal koaguláz negatív *Staphylococcus aureus* tenyésztett ki, amelyet kontaminációnak tartottunk, a többi hemokultúra negatív maradt. PCT nem emelkedett meg. Szérum elektroforézisben alfa 1-globulin és alfa 2-globulin frakció emelkedett volt, albumin értéke csökkent, monoklonális gammopátia nem volt kimutatható. Retikulocita száma alacsony volt (2,9%). Posztinfekciós szerológia, hepatitisz szerológiai, szifilisz szűrése szintén negatív lett. Onkológiai konzílium panaszai háttérben felvetette Letrozol mellékhatást, illetve paraneoplázia lehetőségét, amely miatt CEA, CA15-3, CA125, CA19-9 tumormarker vizsgálatokat végeztünk, negatív eredménnyel. A beteg a Letrozolt 3 éve szedte panasz nélkül.

A klinikai kép, a gyorsan változó bőrtünetek és a jellegzetes lázmenet miatt felmerült a Still-betegség lehetősége, ezért reumatológiai konzíliumot kértünk, mely panaszai háttérben a hemokultúrából kitenyésztett *Staphylococcus* véleményezte kiváltó okként, ezt azonban nem tartottuk megalapozottnak, ezért szérum ferritin,

transzferrin, és szérum vas szintjeit ellenőriztük. Ferritin értéke extrém magas volt (30489 ng/ml), míg a többi labor értéke nem volt kóros. Magas dózisu orális szteroidot kezdtünk, amely mellett artralgiája megszűnt, lázталanná vált, bőrtünetei regrediáltak, általános állapota rapidan javult. Kétnapi szteroid adás után készült laborban LDH (442 U/l), CRP (41,33 mg/l), ferritin (3859 ng/ml) értékei jelentősen csökkentek. Javult állapotban a beteget emittáltuk.

Ambuláns utánkövetése során alacsony dózisu szteroid mellett tartós remisszióban maradt, kontroll laborokban, vizelet üledékben eltérés nem volt. Jelenleg a szteroid elhagyása mellett a beteg tünet- és panaszmentes.

### Megbeszélés

A felnőttkori Still-betegség ismeretlen eredetű, ritka gyulladásos betegség. Prevalenciája retrospektív tanulmányok szerint 0,16/100000/év Franciaországban, 0,4/100000/év Norvégiában, Japánban valamivel magasabb 0,22/100000/év. (2,4,19,23,24) 1897-ben *Sir George Frederick Still* jelentette az első olyan gyermekkori eseteket, amelyekben a reumatoid arthritisz szisztémás tünetekkel járt. Né-

hány évvel később kerültek látótérbe az idősebb korban jelentkező esetek, amelyeket ekkor még *Wissler-Fanconi-szindrómaként* írt le az irodalom, majd 1971-ben *E.G. Bywaters* használta először a felnőttkori Still-betegség megnevezést. (1,19) Definíció szerint 16 éves kor felett már felnőttkori Still-betegségről beszélhetünk, ugyanakkor meg kell említeni, hogy az enyhébb lefolyású juvenilis formák néha nem kerülnek diagnosztizálásra, illetve a betegség kezelés nélkül is remisszióba kerülhet, majd évek múlva, immár „felnőtt korban” relapszálódik [2].

A nemek közötti megoszlásban nem mutatkozik különbség. Kor szerint két előfordulási csúcstól ír az irodalom, 15 és 25 év között, valamint 35 és 45 év között [1, 4]. Lefolyása során egyetlen akut shub, esetleg évek múlva relapszálódó és krónikus forma is ismert. Ez utóbbi esetben két altípust figyeltek meg. Míg egyik formában inkább a láz, szisztémás tünetek dominálnak, addig a másik formában az ízületi érintettség kifejezettebb, ezekben az esetekben a betegség az ízületi porcot és a csontfelszínt is érinti, destruálja [1,2].

Etiológiája máig ismeretlen. Vírusok (rubeola, echovírus 7, mumps, kanyaró, Epstein-Barr vírus, citomagelovírus, parainfluenza vírus, Parvovírus B-19, coxackie, HHV6, hepatitis B és C vírus, influenza A vírus, adenovírus), bakteriális ágensek (*Yersinia enterocolica*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Brucella abortus*, *Borrelia burgdorferi*), illetve genetikai faktorok (HLA DRB1\*1201 és 1501, BR25, DR2, DR5) is szerepet játszhatnak a betegség kialakulásában [4, 19].

Az utóbbi években megjelent számos cikk utal az atípusos tünetekkel jelentkező betegség esetén annak paraneopláziás jellegére. Az esetek döntő többségében solid tumor (emlő, illetve tüdő karcin-

óma), vagy hematológiai tumor (elsősorban limfóma) jelentkezett, ezért a betegek hosszútávú követését javasolják [12,22].

Patomechanizmusában elsődleges szerepet tulajdonítanak az IL-18-nak, amely a betegség akut shubja alatt kimutathatóan emelkedik. Az IL-18 szerepet játszik az INF- $\gamma$ , és a TNF- $\alpha$  termelésében, és a Th1 és Th17 sejtek aktivációjában. Feltételezik, hogy az IL-18-nak szerepe van a ferritin szintézisében is [3].

A diagnózis felállításában leginkább elfogadott kritériumrendszert 1992-ben állította fel *Yamaguchi*, amelyet azóta is a leghatározottabban használnak. Ennek megújítására tettek kísérletet 2002-ben *Fautrel* és *mtsai* (1. táblázat) A legszenzitívebbnek (96,2%) és megbízhatóan specifikusnak (92,1%) tartott *Yamaguchi*-féle kritériumok hátránya a nagyszámú egyéb betegség, melyet ki kell zárni, míg a kevésbé szenzitív (80,6%), de sokkal specifikusabb (98,5%) *Fautrel* kritériumok hátránya a glikozilált ferritin szint mérése, amelyet nem tudunk rutinszerűen mindenhol elvégezni [4, 5, 24].

A betegek magas ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ) lázról számolnak be, amely jellegzetesen intermittálóan jelentkezik, egy vagy kétnapi csúccsal. Erősödő ízületi fájdalom esetleg izomfájdalmak jellemzik, melyek kezdetben általában egy ízületre lokalizáltak. Elsősorban a nagyízületek, főleg a térd, könyök, boka és csukló érintettek, ritkábban a vállak és a kéz kisízületei [4]. A lázzal egyidőben jelentkező típusos maculo-papulosus, lazacvörös rash elsősorban a törzsön és a végtagokon figyelhető meg, néha a tenyereket és a talpakat is érinti.

A típusos rash annyira jellegzetes, hogy a major kritériumok között szerepel, azonban az utóbbi években számos közleményben atípusos bőrtünetek is

**I. táblázat**

Yamaguchi és mtsai. 1992	Fautrel és mtsai. 2002
<b>Major kritériumok</b>	<b>Major kritériumok</b>
láz:> 39°C, legalább egy hete tartó, intermittáló lázmenettel	láz:> 39°C, intermittáló lázmenet
több, mint két hete tartó arthralgia	arthralgia
típusos rash	átmeneti erythema
fehérvérsejtszám>10000/μl (>80% neutrophil)	polymorphonuclearis sejtek száma > 80%
	pharyngitis
	glycosilált ferritin ≤20%
<b>Minor kritériumok</b>	<b>Minor kritériumok</b>
torokfájdalom	maculo-papulosus rash
lymphadenopathia és/vagy splenomegalia és/vagy hepatomegalia	fehérvérsejtszám >10000/μl
negatív ANA, RF	
emelkedett májfunkciós értékek	
<b>Kizárásos kritériumok</b>	
fertőzések, malignus alapbetegség, reumatológiai betegség	
diagnózis felállítása 5 kritérium megléte esetén, melyből 2 major kritérium	diagnózis felállítása 4 major, vagy 3 major és 2 minor kritérium esetén

leírásra kerültek. Ilyenek az esetünkben is megfigyelt stabil, kissé urticariform, felszínén esetenként diszkréten hám-ló, élénk eritemás, maculo-papulosus exanthema, amely elsősorban a mellkas és a hát felső részén, a végtagok disztális részén jelenik meg, gyakran lineáris jelleggel [6, 7, 11, 13, 18]. Jelentkezhetnek vezikulózus, akár pusztulózus, akneiform, a lábszárakon purpuriform tünetek, urticaria is, a szemhéjak ödémája dermatomiozitiszt utánozhat [9, 11, 13].

A típusos bőrtünetek szövettana nem specifikus, enyhe perivaszkuláris histiociták, limfociták beszűrődést látunk a dermisz felső rétegében, direkt immunfluoreszcencia immunoglobulin és komplement irányában általában negatív [3, 4]. A nem típusos, stabil tünetekből vett szövettani mintákban parakeratózis,

akantózis, perivaszkulárisan limfociták és eozinofil sejt beszűrődés alakul ki vaszkulitisz nélkül, a dermisz felső rétegében neutrofil és eozinofil sejt beszűrődés figyelhető meg, általában mucin felszaporodás nélkül [5, 6]. Együttes előfordulása leukocytoclastikus vaszkulitisszel extrém ritka [1].

A láz, artritisz, bőrtünetek mellett nem szuppuráló faringitisz, limfadenomegalia, splenomegalia, hepatomegalia is jelentkezik, a májfunkciós értékek eleváltak. Ritkábban a perikardium és a pleura érintettségével járó szerozitisz, tüdőinfiltrátumok is kialakulhatnak.

Szövődményeként jelentkezhet reaktív hemofagociták-szindróma, amely a citotoxikus T-limfociták és a természetes ölüsejtek kontrollálatlan aktiválódása és funkcionális zavara, illetve a következményes generalizált makrofág

aktiváció miatt kialakuló extrém gyulladással társuló, potenciálisan életet veszélyeztető immunszabályozási zavar, akut légzési elégtelenség, miokarditisz, perikardiális tamponád, fulmináns hepatitisz, sokk, trombotikus mikroangiopátiák, AA amyloidosis [4, 19, 21].

A laboratóriumi paraméterek értékelése során, neutrofil leukocitózist, anémiát, trombocitózist, gyorsult süllýedést, emelkedett szérúm CRP szintet, a már említett emelkedett májfunkciós értékeket, negatív autoimmun panelt és reuma faktort, negatív vírus szerológiai tesztekét, hemokulturát, negatív torokváladék tenyésztést láthatunk. [2, 4, 17]. Sok esetben eltérés jelentkezik az alvadási paraméterekben, akár disszeminált intravaszkuláris koaguláció is kialakulhat [4].

A szérúm ferritin szintje jelentősen emelkedik (>3000 ng/ml), míg a szérúm Fe, szérúm transferrin és a transferrin szaturáció értékek nem változnak ezzel párhuzamosan [1, 5]. A ferritin egy olyan szérúm protein, amelynek szintje a szervezetben zajló gyulladáshoz kapcsolódó folyamatok során emelkedik. A felnőttkori Still-betegség akut fázisa alatt a szérúm ferritin szintje extrém magasra, néha 50000 ng/l fölé emelkedik. A szérúm érték ötszörös emelkedése 41%-os specificitással, és 80%-os szenzitivitással jelzi a betegséget. Ezzel egyidőben a szérúm ferritin egy izotípusának a glikozilált ferritinnek (GF) a szintje csökken. Egészséges egyéneknél a GF a szérúm ferritin 50–80%-t teszi ki, míg a betegség akut szakában 20%-ra csökken, és a remisszió alatt a szérúm ferritin szinttel ellentétben nem normalizálódik [10, 15, 16]. E két érték együttes vizsgálata tovább növeli a diagnosztika szenzitivitását [4, 5].

Számos tanulmány próbált a diagnózis felállításában segítséget jelentő egyéb biomarkereket meghatározni.

A szérúm IL-18, prokalcitonin, S-100, szérúm CD163 markerek szerepe és a diagnosztikus haszna még további vizsgálatokat igényel [15, 16].

Radiológiai eltérések krónikus, ízületet érintő formákban, hosszabb betegség fennállás után a betegek kb. 40%-ában alakulnak ki. Ezek főleg a karpometakarpális, ritkábban a tarzometatarzális ízületet érintik. A legsúlyosabb ízületi destrukció általában a térd-ízületben alakul ki [4, 19].

Differenciál-diagnosztikai szempontból infekciókat, malignus tumorokat, egyéb autoimmun betegségeket kell elsősorban kizárni, köztük a hasonló lázmenettel, rekuráló urticariform bőrtünetekkel, ízületi érintettséggel járó, de mindig monoklonális IgM gammopátiához kapcsolódó *Schnitzler*-szindrómát, illetve a hasonló labor eltérésekkel, nyaki limfadenopátiával, lázzal, hepatomegáliával járó, és a felnőttkori Still-betegséggel néhány esetben együtt jelentkező *Kikuchi*-betegséget (nekrotizáló hisztiocitász limfadenitisz) [3, 8, 20].

A kezelésében alkalmazott terápia részben empirikus, részben kis elemszámú retrospektív vizsgálatokon alapul, kettős vak randomizált vizsgálatok nem állnak rendelkezésünkre, azonban az utóbbi időkben alkalmazott biológiai terápia jó hatékonyságáról számolhatunk. A kezelésben korábban alkalmazott nemszteroid gyulladásgátlók (NSAID), csak a kezdeti szakban javasoltak, főleg tüneti szerként, a betegség lefolyását nem változtatják meg, és a szövődmények megakadályozására nem alkalmasak, ha mégis adásra kerülnek elsősorban magas dózisú (150–250mg/nap) indometacin alkalmazása javasolt. (19) A kezelésben hatásosnak találták a kortikoszteroidokat és megfigyelték, hogy nagyobb dózi-

sok alkalmazása mellett (0,5-1 mg/ttkg) gyorsabb és tartósabb remissziót értek el, mint alacsonyabb dózisok alkalmazása mellett. A hatás már néhány órán, napon belül jelentkezett. A betegeknek azonban kb. 42–45%-ában alakul ki szteroid dependencia, amely főleg a fiatalabb életkorban jelentkező, jelentősen gyorsult sülyedéssel, szplenomegáliával járó esetekre jellemző. A hosszútávú szteroid kezelés mellékhatásainak mérséklésére, és főleg krónikus, ízületi érintettséggel járó formákban methotrexat (7,5-17,5mg/hét) kerülhet bevezetésre, amely a szteroid dependens betegek 40–70%-ában volt hatásos. Az emelkedett májfunkciós értékek nem jelentenek abszolút kontraindikációt a használatában, ilyenkor szorosabb ellenőrzés javasolt. A cyclosporine-A-t (2,5-5 mg/nap) szintén hatásosnak találták a betegség kezelésében, azonban a betegek rosszabbul tolerálták, mint a methotrexatot. Intravénás immunglobulin (IVIG) adására tett kísérletek is történtek, ezek azonban nem voltak effektívebbek a korábban leírt terápiáknál, ugyanakkor kevés mellékhatással jártak, és havi egyszeri infúzió hatásosan kontrollálta a betegséget terhesek esetében, illetve alkalmazása kifejezetten javasolt reaktív hemofagocitászindróma esetén [24]. A biológiai terápiák közül a TNF- $\alpha$  gátló szerek elsősorban a más terápiákra nem reagáló, főleg ízületi érintettséggel járó krónikus esetekben bizonyultak hatásosnak, bár alkalmazásuk során reaktív hemofagocitászindróma fordult elő adalimumab és etanercept kezelés mellett. Hosszútávon a betegek felében hatásvesztés alakult ki. Tartós remissziót csak a betegek 25%-ában lehetett elérni. Az IL-1 $\beta$  receptor antagonistá hatású, Anakinra viszont jól tolerálható, gyors javulást adó terápiás lehetőség, a

betegek 50-80%-ában tartós remissziót ér el, habár elhagyása után relapszus előfordult. A napi adagolási séma és a helyi reakciók előfordulása miatt a hosszabb felezési idejű, ezért ritkábban adandó Canakinumabot alkalmaztak fiatalabb betegek esetében, szintén jó hatásfokkal. Az IL-6 antagonistá tocilizumab az előbbiekhöz hasonlóan csökkentette mind az ízületi, mind a szisztémás panaszokat, adása során kevés mellékhatást tapasztaltak [2, 4, 14, 17, 19].

Cikkünkkel szeretnénk felhívni a figyelmet erre a ritka, és sok kihívást tartogató betegségre, melynek diagnosztizálásában kiemelt szerepet kapnak a bőrtünetek, így azok ismerete segít a mielőbbi diagnózis felállításában.

## Irodalom

- [1] Champa Nataraja, Griffiths H.: Atypical cutaneous manifestations in adult onset Still's disease. *Case Reports in Rheumatology*, 2016, ID 4835147, 4.  
DOI: 10.1155/2016/4835147
- [2] Fautrel, B.: Adult-onset Still's disease Orphanet encyclopedia, 2004. <http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk-still.pdf>
- [3] Toshiyuki Yamamoto: Cutaneous manifestations associated with adult-onset Still's disease: important diagnostic values. *Rheumatol. int.*, 2012, 32: 2233-2237.  
DOI: 10.1007/s00296-011-2330-z
- [4] Naim Mahroum, Hussein M., Howard, A.: Diagnosis and classification of adult Still's disease. *Journal of Autoimmunity*, 2014, 48-49: 34-37.
- [5] Fautrel, B., Zing, E., Golmard, J. L. et al.: Proposal for a new set of criteria for adult-onset Still' disease. *Medicine (Baltimore)*, 2002, 81: 194-200.
- [6] Eri Hotta, Noriaki Nakai, Norito Katoh: Persistent pruritic eruptions in adult-onset Still's disease: additional histopathological findings. *Acta Dermatovenerol. Croat.*, 2015; 23 (2): 146-147.

- [7] Yoshifuku, K. Kawai, Kanekura, T. : Adult-onset Still disease with peculiar persistent plaques and papules. *Clinical and Experimental Dermatology*, 2014, 39: 503-505.  
DOI: 10.1111/ced.12335
- [8] Karen A. Toribio, Hideko Kamino, Stephanie Hu et al.: Co-occurrence of Kikuchi-Fujimoto's disease and Still's disease: Case report and review of previously reported cases. *Clin. Rheumatol.*, 2015, 34: 2147-2153.  
DOI: 10.1007/s10067-014-2755-3.
- [9] Narváez García , F, J., Pascual, M., Mercé López de Recalde et al.: Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous manifestations. *Medicine*, 2017, 96:11 (e6318).  
DOI: 10.1097/MD.0000000000006318.
- [10] Gerfaud-Valentin, M., Maucourt-Boulch, D., Hot, A. et al.: Adult-onset Still disease. manifestations, treatment, outcome and prognostic factors in 57 patients. *Medicine*, 2014, 93 (2): 91-98.  
DOI: 10.1097/MD.0000000000000021.
- [11] Nobuyuki Kikuchi, Matassa Satoh, Mikio Ohtsuka M. et al.: Persistent pruritic papules and plaques associated with adult-onset Still's disease: Report of six cases. *Jap. J. Derm.*, 2014, 41: 407-410.
- [12] Sun, N. Z., Berzinski, E., A., Berliner, J. et al.: Updates in adult-onset Still disease: atypical cutaneous manifestations and associations with delayed malignancy. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2015, 73: 294-303.  
DOI: 10.1016/j.jaad.2015.04.063
- [13] Zeynep Meltem Akkurt, Mehtap Bozkurt, Drrya Ucmak et al.: Atypical cutaneous features in adult onset Still's disease. *Indian J. Dermatol., Venereol Leprol.*, 2014, 80: 250-253.  
DOI: 10.4103/0378-6323.132254
- [14] Dae Hyun Yoo: Treatment of adult onset Still's disease: up to date. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 2017, 13 (9): 849-866.  
DOI: 10.1080/1744666X.2017.1332994
- [15] Mitrovic, S., Fautrel, B.: New markers for adult-onset Still's disease. *Joint Bone Spine*, 2017 May 18.  
DOI: 10.1016/j.jbspin.2017.05.011
- [16] Colafrancesco, S., Priori, R., Valesini, G. et al.: Presentation and diagnosis of adult-onset Still's disease: the implication of current and emerging marker sin overcoming the diagnostic challenge. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 2015, 11: 749-761.  
DOI: 10.1586/1744666X.2015.1037287
- [17] Sfriso, P., Priori, R., Valesini, G. et al.: Adult-onset Still's disease: an Italian multicentre retrospective observational study of manifestations and treatment in 245 patients. *Clin. Rheumatol.*, 2016, 35: 1683-1689.  
DOI: 10.1007/s10067-016-3308-8
- [18] Jianjun Qiao, Juan Bai, Hong Fang: Persistent pruritic lesions in adult onset Still' disease. *Am. J. Med. Sci.*: 2016; 352 (5): 540-541.  
DOI: 10.1016/j.amjms.2016.03.016
- [19] Gerfaud-Valentin, M., Jamilloux, Y., Iwaz, J. et al.: Adult-onset Still's disease. *Autoimmun Rev.* 2014, 13: 708-722.  
DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.058.
- [20] Cozzi, A., Papagrigoraki, A., Biasi, D. et al.: Cutaneous manifestations of adult-onset Still's disease: a case report and review of literature. *Clin. Rheumatol.*, 2016, 35: 1377-1382.  
DOI: 10.1007/s10067-014-2614-2.
- [21] Yun Zhang, Yingyun Yang, Yujia Bai et al.: Clinical characteristics and follow-up analysis of adult-onset Still's disease complicated by haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Clin. Rheumatol.*, 2017, 35: 1145-1151.  
DOI: 10.1007/s10067-016-3178-0
- [22] Yamaguchi M., Ohta A., Tsunematsu T. et al.: Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J. Rheumatol.*, 1992, 19: 424-431.
- [23] Magadur-Joly, G., Billaud, E., Barrier, J. H. et al.: Epidemiology of adult Still's disease: estimate of the incidence by a retrospective study in west France. *Ann. Rheum. Dis.*, 1995, 54(7): 587-590.
- [24] 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: 221-225.



**Adrienn Kása-Kovács MD,  
Col. Adrienne Vajda MDMC, PhD**

**Adult Onset Still's disease  
with atypical cutaneous  
manifestations**

The adult onset Still's disease is a rare variant of the systemic juvenile rheumatoid arthritis of unknown origin. This case report is about a 62-year-old woman, who was hospitalized with high recurrent fever, arthralgia and maculopapular rash, in very bad condition. After

excluding any infectious, rheumatologic and malignant disease, the possibility of Still's disease had been confirmed by extreme elevated serum ferritin level. This case report reviews current knowledge about this disease, pointing out its diagnostic challenge.

*Keywords: Adult Onset Still's  
disease- atypical cutaneous  
manifestations – IL-18-paraneoplasia*

*Dr. Kása-Kovács Adrienn  
1062 Bp., Podmaniczky u. 109–111.*