

## STILOVA BOLEST ODRASLIH KAO UZROK NEJASNOG FEBRILNOG STANJA

Jelena Đoković-Jovanović, Zorana Đorđević  
Klinika za infektivne bolesti, Klinički centar Kragujevac

### STILL'S DISEASE IN ADULTS AS A CAUSE OF OBSCURE FEBRILE CONDITION

Jelena Đoković-Jovanović, Zorana Đorđević  
Clinic for Infectious Diseases, Clinical Centre Kragujevac

#### SAŽETAK

Stilova bolest kod odraslih je varijanta juvenilnog reumatoidnog artritisa. Najčešće se javlja kod osoba između 16. i 36. godine života. U radu je prikazana bolesnica, 23 godine, koja je hospitalizovana na Klinici za infektivne bolesti Kliničkog centra Kragujevac, zbog povišene temperature (do 40°C), praćene bolovima u predelu zglobova šaka i ramenog pojasa koji su se pojačavali pri pokretu i pojave ospe. Ambulantno je pregledao i lečio reumatolog. S obzirom na to da su navedene tegobe i dalje perzistirale, bolesnica je hospitalizovana radi daljeg ispitivanja. Ubrzo se kod bolesnice razvila limfadenopatija, splenomegalija i ospe na prednjim stranama gornjih i donjih ekstremiteta, naročito na podlakticama i u predelu dekoltea, makulopapuloznog tipa sa slivenim eritematoznim poljima (po tipu aktivne hiperemije), veličine do 2 cm. Dijagnoza je postavljena na osnovu kliničke slike, laboratorijskih analiza, kao i dijagnostičkih kriterijuma za Stilovu bolest. U terapiji su primenjeni nesteroidni antiinflamacijski lekovi, a posle četiri dana od primenjene terapije, bolesnica je postala afebrilna i bez subjektivnih tegoba. Laboratorijski parametri su nakon dve nedelje od početka lečenja ukazivali na postepenu regresiju bolesti.

**Ključne reči:** Stilova bolest, odrasli, groznica, egzantem, splenomegalija.

#### UVOD

Stilova bolest je adultna varijanta sistemskog juvenilnog reumatoidnog artritisa. Bolest je retka i procenjuje se da se javlja u 1–2 slučaja na milion stanovnika. Od nje najčešće obolevaju osobe od 16. do 35. godine, pri čemu se prvi simptomi bolesti, kod 60% pacijenata, manifestuju oko 25. godine života (1).

Etiologija bolesti je nepoznata, a pretpostavlja se da infekcija ima značajno mesto u njenom nastanku. Kod jednog broja bolesnika otkrivena su antitela na viruse (Epstein-Barrov virus, citomegalovirus, virus parainfluence), kao i na: Mikoplazmu pneumonije, enterokolitičnu jersiniju (2, 3, 4).

Bolest počinje naglo, visokom temperaturom, koja u večernjim satima dostigne 40°C, a u jutarnjim časovima može biti i normalna. Povišena temperatura traje nedeljama, pa i mesecima (5). Druga značajna mani-

#### ABSTRACT

Still's disease in adults is a variant of juvenile rheumatoid arthritis. It occurs most often in people between 16 and 36 years of age. This paper presents a 23-year-old female patient who was hospitalized at the Clinic for Infectious Diseases, Clinical Center Kragujevac, due to high temperature (up to 40°C), accompanied by both pain in the area of the wrists and shoulder belts, which increased when moving, and the appearance of hives. Our patient was examined and treated by rheumatologists. Since these problems persisted, the patient was hospitalized for further examination. Soon the patient developed lymphadenopathy, splenomegaly and rash on the front of the upper and lower extremities, particularly on the forearms and chest area, which was of maculo-papular type with merged erythematous areas (active hyperemia type), up to 2 cm. The diagnosis was based on clinical, laboratory analysis, and diagnostic criteria for Still's disease. Non-steroidal anti-inflammatory drugs were applied in the treatment, and after four days of therapy, the patient became afebrile and without subjective symptoms. The laboratory parameters after two weeks since the start of the treatment pointed to the gradual regression of the disease.

**Key words:** Still's Disease, adult-onset, fever, exanthema, splenomegaly.

festacija su ospe, najčešće makulopapulozne, lokalizovane na prednjoj strani trupa i na ekstremitetima. Artritis se, po pravilu, javlja kasnije, tri meseca od početka bolesti i obično je simetričan poliartikularni artritis. Zahvaćeni zglobovi su bolni, otečeni i topli na dodir (6,7).

Klinički tok bolesti je izuzetno promenljiv i nepredvidiv. Bolest ima tri osnovna obrasca pojavljivanja: ograničene ili monociklične promene, povremene ili policiklične promene (sa jednom ili više epizoda bolesti i postojanjem potpune remisije između njih) i hroničan tok, koji se karakteriše perzistentnom aktivnom bolešću, najviše zbog hroničnog destruktivnog artritisa (8). U kasnijem toku često se mogu javiti i sistemske manifestacije bolesti (2, 6).

Cilj ovog rada je da se prikaže Stilova bolest kod odrasle osobe i da se analiziraju teškoće na koje se nailazi prilikom dijagnostikovanja ovog retkog oboljenja.

## PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnica, 23 godine, hospitalizovana je na Klinici za infektivne bolesti Kliničkog centra u Kragujevcu sa uputnom dijagnozom: *Status febrilis*.

Bolest je počela oko 25. dana pre prijema visokom temperaturom koja je iznosila i 40°C, praćena bolovima u predelu zglobova šaka i ramenog pojasa, koji su se pojačavali pri pokretu. U jutarnjim časovima temperatura je iznosila od 37°C do 38°C, tokom dana se normalizovala, da bi u večernjim satima dostigla vrednost do 40°C.

Bolesnica se javila ambulantom lekaru, koji joj je zbog bolova u zglobovima šaka i ramenog pojasa propisao diklofenak, od koga joj je nekoliko dana bilo bolje. Međutim, po prestanku uzimanja terapije, ponovo je skočila temperatura, a intenzivirali su se i bolovi u zglobovima, naročito u večernjim satima. Ubrzo su se pojavile i ospe po koži vrata i na prednjoj strani grudnog koša, kao i na prednjim stranama gornjih ekstremiteta, u vidu crvenih pečata. Pri tom, ospe su bile bleđe u jutarnjim satima, da bi se u večernjim časovima intenzivirale. Zbog promena na koži bolesnica se javila dermatologu, koji je konstatovao samo izražen dermografizam.

Bolesnicu je ambulantno pregledao i lečio reumatolog i pod dijagnozom: *Status febrilis* uputio je na bolničko lečenje. Osnovne laboratorijske analize ukazale su na: ubrzanu sedimentaciju eritrocita (SE 80mm/prvi sat) i nešto snižene vrednosti hemoglobina (105g/l). S obzirom na to da su temperatura, ospe i bolovi u zglobovima i dalje perzistirali, hospitalizovana je na Klinici za infektivne bolesti radi daljeg ispitivanja.

Pri prijemu bolesnica je bila svesna, orijentisana, febrilna (38,6°C), eupnoična, anikterična, bleđa, sa prisutnim ospama na prednjim stranama gornjih i donjih ekstremiteta, naročito na podlakticama i u predelu dekoltea, makulopapuloznog tipa sa slivenim eritematoznim poljima (po tipu aktivne hiperemije), veličine do 2cm (slika 1).

Fizikalnim pregledom utvrđeno je da je ždrelo bez znakova upale i enantema. Na vratu su se palpirali uvećani limfni nodusi, veličine lešnika, pokretni, mekani, bezbolni, koža nad njima nije promenila boju. Auskultacijom pluća utvrđen je normalan disajni šum, bez propratnih plućnih fenomena. Srčana radnja je bila ritmična, tonovi jasni, bez patoloških šumova, a pritisak je iznosio TA=110/70 mmHg. Abdomen je bio u ravni grudnog koša, mekan, palpatorno bolno neosetljiv. Jetra se palpirala na desnom rebarnom luku, a slezina za 2cm ispod levog rebarnog luka. Ekstremiteti su bili bez otoka i deformiteta, očuvane trofike.

Laboratorijske analize su ukazivale na izražen inflamacijski sindrom (SE 75mm/prvi sat, fibrinogen 6,1g/l, C-reaktivni protein 34,7mg/l), blagu anemiju (Er

3,86x10<sup>12</sup>/l, Hgb 95g/l) i povišen broj leukocita (Le 11,6 x 10<sup>9</sup>/l), a leukocitarna formula je bila sledeća: neutrofila (Ne) 85,2%, limfocita (Ly) 6,8%, monocita (Mo) 3,6%, uz trombocitozu (Tr 553x10<sup>9</sup>/l). Biohemijske analize su bile u granicama referentnih vrednosti (urea 3,5 mmol/l, kreatinin 71 μmol/l, glikemija 5,6 mmol/l, bilirubin ukupni 8 μmol/l, direktni bilirubin 2 μmol/l, aspartatamino-transferaza (AST) 27 IU/l, alaninamino-transferaza (ALT) 16 IU/l, alkalna fosfataza (AP) 33 U/l, kreatinin kinaza (CK) 26 U/l, izoenzim CK-MB 3 U/l). Od imunoloških analiza: antinukleusna antitela (ANA), lateks-reuma faktor (Latex-RF), imunski kompleksi (IC), antifosfolipidna i antikardiolipinska antitela nisu nađena, a Coombs-ov test (direktni i indirektni) je bio negativan.

Brisevi nosa i ždrelo, urinokultura, kao i tri hemokulture uzete u toku febrilnosti ostale su sterilne. Bakteriološki pregled stolice, kao i stolica na amebe i druge crevne parazite bile su negativne.

Ultrazvučnim pregledom abdomena nađena je splenomegalija (slezina je bila promera 136mm), dok je nalaz na pankreasu, jetri, kao i žučnim putevima bio uredan.

Ehokardiografski pregled srca nije pokazivao patološke promene.

Radiografskim pregledom pluća nisu nađene patološke promene u plućnom parenhimu, a kostofrenični sinusi su bili slobodni. Takođe, radiografski pregled koštanih struktura nije ukazivao na postojanje patoloških promena na skeletu.

Na osnovu kliničke slike, laboratorijskih analiza i dijagnostičkih kriterijuma, zaključeno je da je reč o adultnom obliku Stilove bolesti. Bolesnica je lečena nesteroidnim anti-inflamacijskim lekom: ibuprofenom od



Slika 1. Izgled kožnih promena kod Stilove bolesti

120mg/24 sata, podeljeno u tri doze, u trajanju od deset dana. Na primenjenu terapiju došlo je do željenog odgovora, bez propratnog neželjenog dejstva leka. Bolesnica je posle četiri dana od primenjene terapije, postala afebrilna, bez subjektivnih tegoba. Laboratorijski parametri su nakon dve nedelje od početka lečenja ukazivali na postepenu regresiju bolesti (Se 20mm/prvi sat, fibrinogen 3,8g/l, C-reaktivni protein 10mg/l). Dalja kontrola i lečenje bolesnice bilo je u nadležnosti reumatologa.

## DISKUSIJA

Febrilno stanje nejasnog uzroka (*Fever of unknown origin* – FUO), prema tradicionalno prihvaćenoj definiciji Petersdorfa i Bessona (9) označava višekratno pojavljivanje telesne temperature iznad 38,3°C u toku tri nedelje, čije poreklo ostaje nerazjašnjeno posle tri posete ambulantnom lekaru, odnosno tri dana bolničkog ispitivanja, uz sprovođenje uobičajenih dijagnostičkih postupaka (krvna slika, brzina sedimentacije eritrocita, pregled mokraće, radiografija pluća) (10). Iako su češći uzročnici FUO infekcije različitih organa i tkiva, od značaja su i bolesti neinfektivne prirode, kao što su: limfomi, maligni tumori, sistemske bolesti vezivnog tkiva i druge.

Prikazana bolesnica je od početka hospitalizacije ispunjavala sve kriterijume za FUO. Pojava ospi u večernjim satima udružena sa skokom temperature, kao i

podatak o postojanju atralgija i mijalgija, zajedno sa sterilnim brisevima, urinokulturom i hemokulturama ispitivanje je usmerilo prema sistemskim bolestima vezivnog tkiva.

Karakteristična krvna slika sa leukocitozom, neutrofilijom, anemijom, odsustvom reumatoidnog faktora i ANA, prisustvo splenomegalije, kao i limfadenopatije ukazuju na Stilovu bolest.

Kriterijumi za dijagnozu ove bolesti godinama su se menjali i usklađivali shodno naučnim saznanjima. Pošto ne postoje patognomonični laboratorijski parametri ili histološki nalazi, dijagnoza Stilove bolesti zahteva isključenje drugih zaraznih, malignih i autoimunskih bolesti (11,12,13). U diferencijalnoj dijagnozi treba razmišljati o:

- drugim reumatskim bolestima, kao što su idiopatski artritis, sistemske bolesti vezivnog tkiva;
- inflamatornim oboljenjima, kao što su polimiozitis ili poliarteritis nodosa i dr.;
- infekcijama, naročito tuberkulozi, infektivnoj mononukleozi i nekim formama dubokih apscesa;
- malignim bolestima, kao što su limfomi i dr.

U tabeli 1 prikazani su kriterijumi često citiranih autora Yamaguchi-ja i Fautrel-a (6,14), kao i korelacija sa nalazima kod naše pacijentkinje.

U dostupnoj literaturi navodi se da žene češće obolevaju od ove bolesti (više od 70%), kao i da se Stilova

Tabela 1. Prikaz kriterijuma za dijagnozu Stilove bolesti, u poređenju sa našom pacijentkinjom

	Yamaguchi i ostali (6)	Fautrel i ostali (14)	Posmatrana bolesnica	
	MAJOR	MAJOR	Po Yamaguchi-u	Po Fautrel-u
1	Atralgija viša od 2 nedelje	Atralgija	+	+
2	Temperatura viša od 39°C 1 nedelje	Temperatura viša od 39°C	+	+
3	Stilova ospa	Tranzitorni eritem	+	+
4	Leukociti viši od 10 000 sa 80% gran.	Više od 80% PMN	+	+
5		Faringitis		-
6		Glikolizacija feritina veća od 20%		-
	MINOR	MINOR		
1	Limfadenopatija ili splenomegalija	Makulopapulozni raš	+	+
2	Negativna ANA i RF	Leukociti viši od 10 000	-	+
3	Žestoki bolovi		+	
Za postavljanje dijagnoze potrebno je	5 pozitivnih kriterijuma, najmanje 2 major	4 major kriterijuma ili 3 major i 2 minor	ukupno 4 major i 2 minor	Ukupno 4 major i dva minor



bolest najčešće javlja od 16. do 34. godine života (15,16), tako da se predstavljen slučaj, prema ovim karakteristikama, svrstava u grupu tipičnih pacijenata za ovu bolest.

Prema opsežnoj studiji (17) koja je obuhvatila 66 pacijenata lečenih od 1991. do 2009. godine, a koja se bavila kliničkim manifestacijama, laboratorijskim i radiografskim promenama kod Stilove bolesti, nađeno je da je bol u zglobovima prisutan kod svih pacijenata, visoka temperatura kod 95%, osip na koži kod 79%, artritis kod 79%, povišen serumski feritin kod 97% pacijenata. Negativni RF i ANA utvrđeni su kod 92%, a neutrofilija kod 82% pacijenata. Hronična zglobna bolest razvila se kod 40% ispitanika. Pet obolelih doživelo je teške, po život opasne komplikacije, a kod jednog pacijenta ishod je bio fatalan. Autori navode da su njihovi pacijenti pokazali značajne razlike u nekim epidemiološkim, kliničkim i laboratorijskim karakteristikama Stilove bolesti u odnosu na obolele u Severnoj Americi, zemljama Severne Evrope, na Bliskom istoku i Dalekom istoku.

U dostupnoj literaturi navodi se da Stilovu bolest, u laboratorijskim parametarima, karakteriše prisustvo zapaljenskog sindroma sa ubrzanom sedimentacijom eritrocita, povišenim vrednostima C-reaktivnog proteina, fibrinogena, kao i povišenim vrednostima leukocita uz dominaciju neutrofila, što smo našli i kod naše pacijentkinje. Dalje, trombocitozu, kao i normohromnu anemiju, prema istim izvorima, ima 50% bolesnika (15,18).

Ultrazvučnim pregledom kod naše pacijentkinje nisu nađene promene u veličini niti u strukturi jetre. Međutim, podaci iz literature navode promene i na ovom organu u okviru Stilove bolesti. Prema rezultatima jednog ispitivanja (19), koje je obuhvatilo 77 pacijenata, hepatomegalija je nađena kod 11,7% slučajeva, patološki enzimi jetre bili su prisutni kod 62,3% obolelih (blagu i umerenu citolizu imalo je po 23,4%, tešku citolizu 15,5% pacijenata). Povišen nivo alkalne fosfataze imalo je 32,9% obolelih, gama-glutamilttransferase 48,1%, a mlečnu-dehidrogenazu 69,0% obolelih. U daljem toku bolesti kod skoro svih pacijenata došlo je do remisije promena na jetri i potpunog oporavka. Ipak, o ozbiljnosti ovih promena govori i podatak da je kod jednog pacijenta nastupila smrt upravo zbog komplikacija koje su nastale na jetri. Sve ovo ukazuje na potrebu strogog monitoringa jetre tokom ove bolesti (20).

Ultrazvučno verifikovan nalaz splenomegalije kod prezentovanog slučaja u saglasnosti je sa podacima iz literature, gde se navodi da je to jedan od čestih nalaza na koji treba obratiti pažnju pri dijagnostikovanju Stilove bolesti (2).

Naša pacijentkinja nije imala druge sistemske manifestacije koje često prate Stilovu bolest, a od kojih se najčešće pominju: perikarditis, koji je ponekad odgovoran za tamponadu miokarda; na plućima se ponekad razvija i akutni respiratorni distress sindrom; od neuroloških

manifestacija opisani su aseptični meningitis, paraliza kranijalnih živaca i periferna neuropatija; od hematoloških poremaćaja sreće se trombocitopenijska purpura; bolesti bubrega su retke, a javljaju se intersticijalni nefritis, subakutni glomerulitis i renalna amiloidoza (20, 21, 22).

Dermografizam, zajedno sa pojačanom osetljivošću, česta je pojava kod pacijenata u akutnoj fazi Stilove bolesti. Budući da je to jednostavna kožna reakcija, nije dovoljno jasna njena uloga u dijagnostičkim kriterijumima (18). Pored ovih promena, na koži se često opisuje i pojava makulo-papulozne ospe, lokalizovane na prednjoj strani trupa i na ekstremitetima, što smo našli i u prikazanom slučaju. U poslednjih nekoliko godina sreću se opisi i drugih kožnih manifestacije koje se označavaju kao „atipične“ za ovu bolest (23,24).

Prava patogeneza sistemskih promena koje se javljaju u Stilovoj bolesti nije u potpunosti objašnjena, kao ni postojanje njihove zajedničke veze. Prihvaćeno je gledište da je infektivna etiologija u osnovi ovog oboljenja i najverovatnije je ona okidač za genetski predisponirane osobe, mada definitivne agense tek treba definisati (12, 25). U retrospektivnoj studiji koja je obuhvatila 62 pacijenta iz Kanade, kod 55 bolesnika koji su podvrgnuti imunogenetskom ispitivanju nađeni su HLA-B17, B18, B35 i DR2, povezani sa relativnim rizikom u rasponu od 2,1 do 2,9 za dobijanje ove bolesti (1). Međutim, druga istraživanja ističu značaj nalaza HLA-B14 i DR7, ili Bw35 i Cw4, ili DR4 i Dw6 kod obolelih (26). Novije studije ukazuju na to da postoje promene u proizvodnji proinflamatornih citokina, a najvažnija uloga pripisuje se IL-1, IL-6 i IL-18, koji se produkuju u akutnoj fazi bolesti. Veruje se da citokini iniciraju pokretanje inflamatorne kaskade koja obuhvata niz drugih faktora, kao što su interferon gama i faktor nekroze tumora alfa (27, 28, 29).

Vreme koje prođe od pojave prvih simptoma bolesti, pa do njenog dijagnostikovanja često je presudno za sprečavanje pojave komplikacija i bitno utiče na ishod bolesti. U našem slučaju ovaj period je bio relativno kratak, pa je to doprinelo benignom toku i povoljnom ishodu bolesti. Međutim, dijagnostička kašnjenja su u prošlosti bila česta, dok su danas relativno kraća i kreću se od 7,32+18,0 meseci (16). Upravo ova kašnjenja dovode se u vezu sa pojavom teških oblika destruktivnog artritisa koji izaziva ozbiljnu invalidnost ili multisistemske, po život opasne komplikacije (8).

Kod naše pacijentkinje primenjeni su nesteroidni antiinflamacijski lekovi bez kortikosteroida. Neki autori preporučuju agresivniji pristup, naročito kod hroničnog toka bolesti, primenom imunosupresivnih sredstava (30, 31). Nedavna uspešna primena bioloških agenasa (protiv IL-1 i IL-6), u kombinaciji sa tradicionalnim imunosupresivnim lekovima, veoma su ohrabrujuća u lečenju ovog oboljenja (14).

## ZAKLJUČAK

I pored toga što je Stilova bolest retka u našoj populaciji u diferencijalnoj dijagnozi febrilnih stanja nejasne etiologije treba računati i na ovo oboljenje. Rano prepoznavanje je izuzetno značajno, a nekad i presudno u prevenciji komplikacija koje često prate ovu bolest. Klinička slika sa seronegativnim febrilnim artritisa i ospama po koži uz istovremeni porast serumskog feritina, treba da uputi na razmišljanje o Stilovoj bolesti.

## LITERATURA

1. Pouchot J, Sampalis JS, Beaudet F. et al. Adult Still's disease: Manifestations, disease course, and outcome in 62 patients. *Medicine*, 1991; 70: 118–36.
2. Pilipović N. Stilova bolest odraslih. *Reumatologija*, Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 2000; 471–4.
3. Wouters MJ, Van de Pute LA. Adult-onset Still's disease; Clinical and Laboratory Features, Treatment and progress of 45 cases. *Q J Med*, 1896; 61: 1055–65.
4. Senthilvel E, Papadakis A, McNamara M, Adebambo I. Adult-Onset Still Disease (AOSD). *J Am Board Fam Med*. 2010; 23(3): 418–22.
5. Evans RH, Mansen RE, Borysiewicz LK, Williams BD. Pyrexia of unknown origin. The difficulty of establishing a diagnosis. *BMJ*, 1997; 314(7080): 583–6.
6. Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T. et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *J Rheumatol*, 1992; 19: 424–30.
7. Louthenoo W, Aramsareewong T, Sukitawut W. Adult Onset Still's disease: Clinical Features and Outcome in 16 Thai Patients. *JCR*, 2001; 7(5): 307–11.
8. Fietta P, Manganelli P. Adult onset Still's disease. *Minerva Med*. 2002; 93(1): 27–39.
9. Pavlović M. Febrilno stanje nejasnog uzroka, U: *Infektivne bolesti*, Medicinski fakultet Beograd, 2004; 391–7.
10. Ohta B, Yamaguchi M, Kaneoka H, Nagayoshi T, Hiida M. Adult Still's disease: review of 228 cases from the literature. *J Rheumatol*, 1987; 14: 1139–46.
11. Cush J J. Adult-onset Still's disease. *Bull Rheum Dis* 2000; 491–4.
12. Bagnari V, Colina M, Ciancio G, Govoni M, Trotta F. Adult-onset Still's disease. *Rheumatol Int*. 2010; 30(7): 855–62.
13. Owlia MB, Mehrpoor G. Adult-onset Still's disease: a review. *Indian J Med Sci*. 2009; 63(5): 207–21.
14. Fautrel B, Zing E, Golmard J L. et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. *Medicine (Baltimore)* 2002. 81(3); 194–200.
15. Chen DY, Lan JL, Hsieh TY, Chen YH. Clinical manifestations, disease course, and complications of adult-onset Still's disease in Taiwan. *J Formos Med Assoc*. 2004; 103(11): 844–52.
16. Uppal SS, Al-Mutairi M, Hayat S, Abraham M, Malaviya A. Ten years of clinical experience with adult onset Still's disease: is the outcome improving? *Clin Rheumatol*. 2007; 26(7): 1055–60.
17. Franchini S, Dagna L, Salvo F, Aiello P, Baldissera E, Sabbadini MG. Adult onset Still's disease: clinical presentation in a large cohort of Italian patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2010; 28(1): 41–8.
18. Mehrpoor G, Owlia MB, Soleimani H, Ayatollahi J. Adult-onset Still's disease: a report of 28 cases and review of the literature. *Mod Rheumatol*. 2008; 18(5): 480–5.
19. Zhu G, Liu G, Liu Y, Xie Q, Shi G. Liver abnormalities in adult onset Still's disease: a retrospective study of 77 Chinese patients. *J Clin Rheumatol*. 2009; 15(6): 284–8.
20. Pouchot J, Vinceneux P. Clinical and biological manifestations of adult-onset Still's disease. *Presse Med*. 2004; 33(15):1012–8.
21. Kumar S, Sheaff M, Yaqoob M. Collapsing glomerulopathy in adult still's disease. *Am J Kidney Dis* 2004. 43(5): 4–10.
22. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. *Ann Rheum Dis*. 2006; 65(5): 564–72.
23. Affleck AG, Littlewood SM. Adult-onset Still's disease with atypical cutaneous features. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19(3): 360–3.
24. Mylona E, Vadala C, Papadakis V, Loverdos D, Samarkos M, Skoutelis A. Cutaneous polyarteritis nodosa in adult onset Still's disease. *Eur J Dermatol*. 2009; 19(6): 621–2.
25. Kadar J, Petrovicz E. Adult onset Still's disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004; 18 (5): 663–76.
26. Van de Putte LB, Wouters JM. Adult-onset Still's disease. *Baillieres Clin reumatol* 1991; 5263–75.
27. Efthimiou P, Georgy S. Pathogenesis and management of adult-onset Still's disease. *Semin Arthritis Rheum*. 2006; 36(3): 144–52.
28. Kontzias A, Efthimiou P. Adult-onset Still's disease: pathogenesis, clinical manifestations and therapeutic advances. *Drugs*. 2008; 68(3): 319–37.
29. Choi JH, Suh CH, Lee YM. et al. Serum cytokine profiles in patients with adult onset Still's disease. *J Rheumatol*. 2003; 30(11): 2422–7.
30. Marik PE, Sathiraju S, Iglesias J. Severe Systemic Inflammatory Response Syndrome Shock and ARDS Resulting from Still's Disease Clinical Response With High-Dose Pulse Methylprednisolone Therapy *Chest*. 1999; 115:1738–40.
31. Harris ED, Budd RC, Genovese MC, Firestein GS, Sargent JS, Sledge CB. *Kelley's Textbook of Rheumatology*. 7th ed. St.Louis, Mo: WB Saunders; 2005; 1047–8.