



Akut Ürtikeryal Plaklarda Bir Ayırıcı Tanı: Erişkin Başlangıçlı Still Hastalığı

A Rare Differential Diagnosis for Acute Urticarial Plaques: Adult Onset Still's Disease

Pırıl ETİKAN AKBAŞ¹, Nilgün BAHCETEPE HÖKENEK¹, Mehmet ÇOPUR¹, Şule GÜNGÖR¹, Duygu TEMİZ KARADAĞ²,
Ayşe CEFLE ERGÜNEY², Emek KOCATÜRK¹

- ¹ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye
Department of Dermatology and Venerology, Okmeydanı Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey
- ² Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
Department of Rheumatology, Kocaeli University Medical Faculty Hospital, Kocaeli, Turkey

ÖZ

Erişkin başlangıçlı Still hastalığı (EBSH) ilk olarak Bywaters tarafından çocuklarda görülen Juvenil Romatoid Artrit'ten (Still Hastalığı) farklı bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır. EBSH genellikle zor tanı konulan, etiyojisi tam olarak bilinmeyen, genç erişkinleri etkileyen ve nadir görülen bir romatolojik hastalıktır. Akşamları yükselen sivri patern ateş ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), karakteristik olarak somon renginde, geçici eritemli, makülopapüler döküntü, artrit/artralji, hepatosplenomegali, lenfadenopati, lökositoz, boğaz ağrısı ve serozit ile karakterizedir. Yazıda, akut ürtiker ve anjiyoödem tanısıyla sistemik steroid ve antihistaminik tedavileri ile tam düzelmeyen ve yapılan ileri tetkikler ışığında EBSH tanısı alan iki olgu paylaşılmaktadır. Akşamları yükselen ateşe eşlik eden inatçı ürtikeryal lezyonların ayırıcı tanısında EBSH mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Erişkin başlangıçlı Still hastalığı, ürtiker, deri bulguları

Geliş Tarihi: 24/07/2015 • **Kabul Tarihi:** 16/03/2016

ABSTRACT

Adult-onset Still's disease (AOSD) was first described by Bywaters as a different clinical entity from Juvenile Rheumatoid Arthritis (Still's Disease). It is an uncommon, acute, systemic inflammatory disease of unknown etiology, which is characterized by a high spiking fever ($\geq 39^{\circ}\text{C}$), typical skin rash with an evanescent salmon-pink erythema, leukocytosis, arthritis/arthralgia, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy, leukocytosis, sore throat and serositis. We report two patients in whom urticaria-like rash and angioedema were uncommon presenting features of AOSD where treatment was attempted with antihistamines and systemic steroids. AOSD should be kept in mind in persistent urticarial skin rash with accompanying spiking fever.

Key words: Adult-onset Still's Disease, urticaria, cutaneous findings

Received: 24/07/2015 • **Accepted:** 16/03/2016

GİRİŞ

Erişkin başlangıçlı Still hastalığının (EBSH) en önemli bulguları arasında inatçı yüksek ateş (hastaların %60-%100'ünde $\geq 39^{\circ}\text{C}$), özellikle proksimal ekstremite ve gövdede belirgin olan, kalıcı olmayan somon rengi

makülopapüler döküntü, artrit/artralji (en sık el bileği, diz ve ayak bileği tutulumu, %70-100) ve nötrofil ağırlıklı lökositoz bulunur. Nadiren EBSH'de karaciğer fonksiyon bozukluğu, plörit, perikardit, splenomegali, renal disfonksiyon ve hemofagositik sendroma rastlanabilmektedir (1,2).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Pırıl ETİKAN AKBAŞ
İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Dermatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
e-posta: drprletikan@hotmail.com

OLGU 1

Yirmi dokuz yaşında kadın hasta yüz ve vücutta kaşıntılı döküntü şikâyeti ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan dermatolojik muayenesinde yüzde yaygın ödem (Şekil 1), gövde, proksimal ve alt ekstremitelerde lineer, köbnerizasyon gösteren ürtikeryal plaklar (Şekil 2,3) izlendi. Hasta diz ve ayak bileklerinde hareket sırasında ve palpasyonda ağrı olduğunu bildirdi. Etiyolojik araştırmaya yönelik hemogram, biyokimya, tam idrar tahlili (TİT), tiroid fonksiyon testleri (TFT), hepatit ve HIV serolojisi, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), idrar kültürü, boğaz kültürü, VDRL-RPR, TPHA, anti-toxoplasma, anti-rubella, anti-sitomegalovirüs anti-korları istendi. Hastadan ürtiker ve ürtikeryal vaskülit ön tanısıyla bir adet punch biyopsi alındı. Hastaya difenhidramin ampul (im) günde 2x1, setirizin HCl tablet günde 1x1 ve parasetamol tablet 1x1 tedavisi uygulandı. Ürtikeryal plakların, antihistaminik tedavi almasına rağmen, akşam ateş yükselişini ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) takiben ortaya çıktığı gözlemlendi. Etiyolojik araştırmaya yönelik istenen tetkik sonuçlarında idrar ve boğaz kültürleri, viral hepatit serolojileri, anti-toxoplasma IgM, anti rubella IgM ve anti CMV IgM, VDRL-TPHA, romatoid faktör, anti nükleer antikor, C4 ve anti çift sarmallı DNA negatif, CRP 276 mg/L (0-5 mg/L), ESR 89 mm/h (< 20 mm/hr), serum ferritin 1190 ng/mL (13-150 ng/mL) ve nötrofil ağırlıklı beyaz küre yüksek (beyaz küre $17.24 \cdot 10^3/\text{mm}^3$ ($4-10 \cdot 10^3/\text{mm}^3$), nötrofil %85,2 (%45-78) saptandı (Tablo I). Punch biyopsi sonucu epidermiste ortokeratoz, retelerde düzleşme, papiller dermiste perivasküler lokalizasyonda ve lümende nötrofilden baskın infiltrat şeklinde saptandı. Akşamları $\geq 39^{\circ}\text{C}$ 'ye kadar yükselen ateş ve sonrasında ürtikeryal döküntüsünün olması, özellikle diz ve ayak bileklerinde artralji eşlik etmesi nedeniyle hastaya EBSH tanısı konularak romatolojiye yönlendirildi. Hastanın deri lezyonları ve eklem şikâyetleri oral metotreksat 15 mg/hafta ve metilprednisolon oral 4 mg tedavisi ile kontrol altına alındı.

OLGU 2

Yirmi yedi yaşında kadın hasta vücudunda kırmızı, kaşıntılı döküntüler çıkması, yüzünde, gözlerinde ve dudaklarında şişme, eklemlerde ağrı şikâyetiyle polikliniğimize başvurdu. Şikâyetlerinin ilk olarak 8 ay önce başladığı ve bu nedenle dermatoloji servisinde yatışının olduğu; intravenöz metilprednisolon tedavisi sonrasında oral prednisolon ve oral antihistaminik tedavi ile taburcu edildiği öğrenildi. Ancak mevcut şikâyetlerine ek olarak son 3-4



Şekil 1. Tüm yüzde yaygın ödem ve eritemli, ödemli çok sayıda ürtikeryal papül ve plaklar.



Şekil 2. Abdomende yerleşim gösteren, çok sayıda lineer ve papüler karakterde eritemli hafif ödemli ürtikeryal lezyonlar.



Şekil 3. Bilateral bacaklarda, eritemli, hafif ödemli, lineer ve plak karakterde ürtikeryal lezyonlar.



Şekil 4. Boyun ve ön torakal bölgede anüler karakterde eritemli ve ödemli ürtikeryal plaklar.



Şekil 5. Sağ üst kol yerleşimli çok sayıda, hafif eritem ve ödemli, anüler karakterde ürtikeryal plaklar.

aydır el parmak eklemlerinde ve dizlerde ağrısı olduğunu belirtti. Hastanın yatışındaki dermatolojik muayenesinde; yüzde ve bilateral periorbital bölgede ödem ve eritem, ense-saç çizgisi bileşke bölgesinden başlayıp tüm enseyi saran, boyun ön kısmına doğru uzanan lividi eritemli, palpasyon ile ısı artışının olduğu papül ve plak lezyonlar izlendi (Şekil 4). Bilateral kulak çevresinde ödem ve eritem, her iki kolda çapları 1-8 mm arasında değişen, yer yer canlı eritemli papül ve plaklar bulunmaktaydı (Şekil 5). Gövde ön ve arka yüzde 1-4 mm arasında değişen papül ve plak lezyonlar, inguinal bölgeden femoral bölgeye geçerken çapları 3-8 mm olarak değişmekteydi. Bilateral plantar

bölgede 3 cm çapında eritemli plak lezyonu mevcuttu. Yatışı sırasında ateşi 38.6°C idi. Hastadan ürtiker ve ürtikeryal vaskülit ön tanılarıyla 2 adet punch biyopsi alındı. Özellikle akşamları yükselen ateşini (39.6°C) takiben deri lezyonlarının arttığı dikkati çekti. Bu döküntüler 24 saat içerisinde kaybolmaktaydı. Hastaya metil-prednizolon 60 mg/gün, difenhidramin ampül (im) 2x1 ve setirizin HCl 1x1 tedavisi başlandı. Tetkikler sonucunda hepatit ve HIV serolojileri, C3 ve C4, idrar kültürü, boğaz kültürü, ekokardiyografi (EKO), VDRL-RPR, Brusella tüp aglütinasyon testi, kan kültürü, ANA, RF, TFT, TİT tetkiklerinde patoloji saptanmadı. CRP 31.9 mg/L (0-5 mg/L), ESR 18 mm/h (<20 mm/hr) idi. Histopatolojik inceleme sonucunda epidermiste düzenli yapı, dermiste hafif ödem, perivasküler ve interstisyel bol eozinofil, lökosit, seyrek lenfosit infiltrasyonu saptandı. Tam kan sayımında beyaz kürede yükseklik (20.68 10³/uL çoğunluğu granüositlerden oluşmak üzere) dikkati çekti (Tablo I). Hasta klinik bulgular ve laboratuvar tetkikleri ile birlikte EBSH şüphesi ile romatoloji bölümü ile konsülte edildi. Konsültasyon sonucunda EBSH tanısı alan hastaya metotreksat 15 mg/hafta tedavisi verilerek takibe alındı.

TARTIŞMA

EBSH'de tipik kutanöz somon rengi makülopapüller döküntünün yanı sıra persistan, eritemli ve skuamli, lineer konfigürasyon gösteren kaşıntılı papül ve plaklar, ürtiker, çeşitli karakterde döküntüler (vezikülopüstüler erüpsiyon, akneiform erüpsiyon, purpura, generalize persistan eritem, sabit plaklar, prurigo pigmentosa benzeri erüpsiyon ve peau d'orange benzeri infiltre lezyonlar) de tanımlanmıştır (3,4).

Bazı yazarlar Yamaguchi kriterlerinin en yüksek özgünlüğe sahip (%93.5) olması nedeniyle tanıda kullanılmasını uygun bulmaktadır (Tablo II). Tanı için en az 2 majör ve 3 minör kriter pozitifliği gerekmektedir (5). Yamaguchi kriterlerine ek laboratuvar tetkiklerinde C- reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ve belirgin serum ferritin yüksekliği (≥ 2.500 mg/L) de EBSH olgularda sık karşılaşılan bulgulardır (6). EBSH için herhangi bir tanısal test olmaması ve birçok hastalığın ayırıcı tanıya girmesinden dolayı ürtikeryal plaklarla başvuran hastalarda ateş, halsizlik, artralji, nörolojik, kardiyovasküler ve respiratuvar şikâyetlerin de eşlik etmesi halinde; hastalarda EBSH'nın yanı sıra diğer ürtikeryal lezyonlar ile prezente olabilecek sistemik hastalıkların da ayırıcı tanısını yapmak gereklidir.

Tablo I. Hastaların Klinik ve Laboratuvar Bulguları

	Hasta 1	Hasta 2
Yaş	29	27
Cinsiyet	kadın	Kadın
Ateş	39°C	39.6°C
Artrit/Artralji	Diz ve ayak bilekleri	El bileği, proksimal interfalangial eklemler ve diz
Döküntü	Yüz ödemi, ürtiker ve anjiyoödem, kalıcı eritem	Yüz ödemi, kalıcı eritem ve ürtiker
Boğaz ağrısı	var	Var
Hepatomegali	yok	Yok
Splenomegali	yok	Yok
Lenfadenopati	var	Var
Kilo kaybı	yok	Yok
Miyalji	var	Hafif var
Abdominal ağrı	var	Yok
Serozit	yok	Yok
Hemoglobin	13.2 g/dL	11.2 g/dL
MCV-MCH	92.2 fL-30.8 pg	73.1 fL- 25.1 pg
Beyaz küre	17.24 10 ³ /mm ³	20.68 10 ³ /mm ³
Nötrofil	%85.2, #14.69 10 ³ /mm ³	%70.9, #14.65 10 ³ /mm ³
ESR	89 mm/h	18 mm/h
CRP	276 mg/L	31.9 mg/L
Ferritin	1190 ng/mL	1003 ng/mL
AST-ALT	29 U/L - 29 U/L	9 U/L - 13 U/L
AP-GGT	82 U/L - 112 U/L	58 U/L - 11 U/L
LDH	307 U/L	136 U/L
C3-C4	100mg/dL- 18mg/dL	102 mg/dL- 16 mg/dL
Protein elektroforezi (albumin 3.2-5 mg/dL)	-	-
Antinükleer antikorlar	negatif	Negatif
Romatoid faktör	<10.7 IU/mL	<10.7 IU/mL
Enfeksiyon etiyojisi	saptanamadı	Saptanamadı
Kültür	İdrar ve boğaz kültüründe üreme yok	İdrar ve boğaz kültüründe üreme yok
Ek tetkikler	Anti rubella, CMV, toxoplasma antikorları negatif, PA- akciğer grafisi normal.	EKO normal. Brusella tüp aglütinasyon normal

Ürtikeryal plak benzeri lezyonlar ile prezente olan sistemik hastalıkların kutanöz bulguları klasik ürtiklerden; daha infiltrat olması, 24 saatten uzun süre vücutta kalması, genellikle anjiyoödem eşlik etmemesi, lezyonlarda kaşıntı yerine daha çok ağrı veya yanma hissi olması, simetrik dağılım göstermesi, ateş, yorgunluk, halsizlik, artralji, karın ağrısı, kilo kaybı, dolaşım bozukluğu veya nörolojik bulgular gibi sistemik semptomların eşlik etmesi ve lezyonlar iyileşirken postinflamatuar hipo/hiperpigmentasyon bırakması şeklinde farklılıklar gösterebilmektedir (7) .

Klasik ürtiker tedavisi olan antihistaminige dirençli plaklarda; vücutta 24 saatten uzun kalan, kaşıntı yerine sıklıkla ağrı ve batma hissi bulunan ürtiker ile en çok karışan ve mutlaka ayırıcı tanının yapılması gereken ürtikeryal vaskülit (ÜV) açısından şüphe uyandırılmalıdır (7). ÜV otoimmün bağ dokusu hastalıkları olan sistemik lupus eritematosus (SLE), sistemik skleroz, Gourget-Sendromu ve paraneoplastik dermatomiyotize eşlik edebileceği gibi; enfeksiyöz hastalıklar(özellikle akut/kronik viral hepatit) ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları sonrası da saptana-

Tablo II. Yamaguchi Kriterleri

Majör Kriterler	Minör Kriterler	Dışlanması Gereken Kriterler
Artralji (>2 hafta)	Boğaz ağrısı	Enfeksiyon özellikle sepsis
Ateş yüksekliği (aralıklı > 1 hafta)	Lenfadenopati/Splenomegali	Ebstain-Barr Virüs enfeksiyonu
Tipik makülopapüler döküntü	Anormal karaciğer fonksiyon testleri	Malignite
Lökositoz (>10.000, %80 granülosit)	ANA ve RF negatifliği	İnflamatuvar hastalık

Yamaguchi Kriterlerine göre EBSH tanısını koyabilmek için 5 kriter bulunmalı ve bunlardan en az 2'si majör kriter olmalıdır.

bilmektedir (7). Bazen de hematolojik maligniteler (non-Hodgkin B hücreli lenfoma, monoklonal gammopatiler, miyelom) ve solid organ maligniteleri (küçük hücre dışı akciğer kanseri, kolon adenokarsinomu, orofaringeal karsinomlar) için paraneoplastik bir belirteç olarak saptanabilmektedir (7). Mutlaka biyopsi ve direkt immünfloresan inceleme ile ürtikerden ayırt edilmelidir. Nadir de olsa diğer vaskülitlerden Churg-Strauss sendromu ve poliarteritis nodosa (PAN) hastalarında sırasıyla %10 ve %6 oranında ürtikeryal plaklar kutanöz bulgu olarak saptanabilmektedir (7).

Geçici ürtikeryal plak ataklarıyla seyreden, antihistaminik tedaviye dirençli; ateş ve poliartralji gibi sistemik semptomların da eşlik ettiği, ancak histopatolojik incelemede vaskülit ve ödemin görülmediği, perivasküler ve interstisyel dokuda nötrofilden zengin lökositozun görüldüğü olgularda nötrofilik ürtikeryal dermatozlardan (NÜD) şüphelenilmelidir (8). Vaskülitin görülmemesi ÜV lezyonlarından, ödemin görülmemesi ise Sweet sendromu lezyonlarından ayırımını sağlamaktadır (8). NÜD sıklıkla EBSH, SLE, Schnitzler Sendromu, paraproteinemiler veya otoİnflamatuvar genetik hastalıklar gibi sistemik hastalıkların kutanöz bulgusu olarak görülebilmektedir (8).

Hematolojik hastalıklardan bazıları da kutanöz bulgu olarak ürtikeryal plaklar ile prezente olabilmektedir. Schnitzler sendromu nadir görülen ve sıklıkla yanlış tanı alan; monoklonal IgM gammopatisi ve inatçı kronik ürtikere ek olarak artralji, kemik ağrısı, sebebi bilinmeyen ateş, hepatosplenomegali, lenfadenopati veya artmış sedimentasyon hızı, trombositoz/lökositoz ve kemik yoğunluk artışı gibi bulguların en az ikisinin eşlik etmesiyle tanı alan hematolojik bir hastalıktır (9,10). Monoklonal gammopati, kutanöz bulguların ortaya çıktığı sırada henüz tanı almamış olabilir. Benign seyirli olmasına rağmen 10 yıllık süreç içerisinde lenfoproliferatif hastalık riski %15 artmış olup, en sık gelişen Waldenström makroglobülinemisi (10,11).

Düşük grade kronik B-hücreli lenfoma olan Waldenström makroglobülinemisi ve kriyoglobülinemide de ürtiker veya ürtikeryal vaskülit benzeri kutanöz bulgular rastlanabilmektedir (12).

Hipereozinofilik sendrom, özellikle lenfositik varyantında, hastalık için spesifik olmayan ancak sık görülen anjiyoödematöz ve ürtikeryal plak lezyonlar, çok kaşıntılı papül ve nodüller veya egzematize plaklar görülebilmektedir (13).

Epizodik anjiyoödem eşlik eden eozinofili, diğer adıyla Gleich sendromu, eozinofilik hastalıklar grubu kapsamı dahilindedir. Tekrarlayan anjiyoödem ve ürtikeryal plaklar, artmış serum IgM seviyeleri, eozinofili, ateş ve kilo artışı ile karakterize olup benign bir seyri vardır (14).

IL-1 β yolağındaki aşırı aktivasyonun, tekrarlayan multisistemik ve başka nedenlere bağlı tetiklenmemiş inflamasyon ile karakterize olan otoİnflamatuvar sendromların en sık sebebi olduğu bilinmektedir (15). Otoİnflamatuvar sendrom grubu içerisinde herediter periodik ateş sendromları; Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), tümör nekrozis faktör (TNF) reseptör ile ilişkili periodik ateş sendromu ve kriyoprinopatiler; Ailesel soğuk otoİnflamatuvar sendromu (FCAS), Muckle-Wells sendromu (MWS) ve neonatal başlangıçlı multisistemik inflamatuvar hastalık (NOMİD), diğer bir deyişle kronik infantil nörolojik, kutanöz ve artiküler sendrom (CINCA Sendromu) bulunmaktadır (16). Bunlara ek olarak Blau Sendromu, pyojenik artrit-piyoderma gangrenosum- akne (PAPA) sendromu, kronik tekrarlayan multifokal osteomyelit (CRMO), herediter anjiyoödem, Behçet hastalığı, Gaucher hastalığı ve gut da otoİnflamatuvar sendrom grubu hastalıklara dahil edilebilir (17,18).

Ateş her zaman eşlik etmesine rağmen, eklem ve cilt tutulumu değişik varyasyonlar gösterebilmektedir. Karın ağrısı, göz bulguları, amiloidoz, serozit, miyalji ve nörolojik

bozuklukları içeren sistemik semptomlarda çeşitlilik görülebilmektedir (16). Ürtikeryal döküntü özellikle kriyoprinopatiler ve FMF’de görülmekte; diğerlerinde ise sıklıkla eritemli makül ve papüller saptanmaktadır (16).

EBSH’de tedavi aşamasında ise kesin tanı konulana kadar nonsteroid antiİnflamatuvar ilaçlar özellikle de indometazin tedavisi önerilmekte olup; kesin tanı konulduktan sonra temel tedavi olan kortikosteroidler (0,8-1 mg/kg/gün) ve metotreksat (7,5-20 mg/hafta) tedavisine geçilmelidir. Metotreksatın hem hastalığın aktivitesini baskılamada, hem de kortikosteroid yan etkilerinden kaçınmadaki rolü bilinmektedir (19). Dirençli veya komplike hastalarda ileri tedavi seçenekleri olan TNF- α blokerleri, anakinra, IVIG, siklofosamid, siklosporin ve etoposid gibi tedaviler tercih edilmelidir. EBSH’de IL-6 ve TNF α seviyelerinin artmış olması, bu sitokinleri yeni tedavi hedefleri haline getirmiştir (20,21).

Sonuç olarak EBSH, klasik somon renkli makülo-papüler döküntüsü dışında diğer kutanöz döküntü çeşitlerinden olan ürtikeryal papül ve plaklarla da prezente olabilen, eşlik eden ateş ve artralji tarif eden, klasik ürtiker tedavisine yanıt vermeyen hastalarda ayırıcı tanı olarak akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bagnari V, Colina M, Ciancio G, Govoni M, Trotta F. Adult-onset Still’s disease. *Rheumatol Int* 2010; 30:855-62.
2. Efthimiou P, Kontzias A, Ward CM, Ogden NS. Adult-onset Still’s disease: Can recent advances in our understanding of its pathogenesis lead to target therapy? *Nat Rev Rheumatol* 2007;3:328-35.
3. Criado PR, de Carvalho JF, Ayabe LA, Brandt HR, Romiti R, Maruta CW. Urticaria and dermatographism in patients with adult-onset Still’s disease. *Rheumatol Int* 2012;32(8):2551-5.
4. Tomaru K, Nagai Y, Ohyama N, Hasegawa M, Endo Y, Tamura A, et al. Adult-onset Still’s disease with prurigo pigmentosa-like skin eruption. *J Dermatol* 2006; 33:55-8.
5. Masson C, Le Loet X, Liote F, Dubost JJ, Boissier MC, Perroux-Goumy L, et al. Comparative study of 6 types of criteria in adult Still’s disease. *J Rheumatol* 1996;23:495-7.
6. 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;28:322-9.
7. Peroni A, Colato C, Zanoni G, Girolomoni G. Urticarial lesions: If not urticaria, what else? The differential diagnosis of urticaria. Part II. Systemic diseases *J Am Acad Dermatol* 2010;62(4):557-70.
8. Kieffer C, Cribier B, Lipsker D. Neutrophilic urticarial dermatosis: A variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. Report of nine new cases and review of the literature. *Medicine* 2009;88:23-31.
9. Eiling E, Schröder JO, Gross WL, Kreiselmaier I, Mrowietz U, Schwarz T. The Schnitzler syndrome: Chronic urticaria and monoclonal gammopathy—an autoinflammatory syndrome? *J Dtsch Dermatol Ges* 2008;6:626-31.
10. de Koning HD, Bodar EJ, van der Meer JW, Simon A. Schnitzler Syndrome Study Group. Schnitzler syndrome: Beyond the case reports: Review and follow-up of 94 patients with an emphasis on prognosis and treatment. *Semin Arthritis Rheum* 2007;37:137-48.
11. Rizzi R, Curci P, Rinaldi E, Rinaldi F, Cimmino A, Ricco R, et al. Schnitzler’s syndrome: Monoclonal gammopathy associated with chronic urticaria. *Acta Haematol* 2008;120:1-4.
12. Chan I, Calonje E, Whittaker SJ. Cutaneous Waldenström’s Macroglobulinaemia. *Clin Exp Dermatol* 2003;28:491-2.
13. Roufousse FE, Goldman M, Cogan E. Hypereosinophilic syndromes. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:37.
14. Schiavino D, Gentiloni N, Murzilli F, Gebreselassie M, La Rocca LM, Patriarca G. Episodic angioedema with eosinophilia (Gliech syndrome). *Allergol Immunopathol (Madr)* 1990;18:233-6.
15. Lachmann HJ, Lowe P, Felix SD, Rordorf C, Leslie K, Madhoo S, et al. In vivo regulation of interleukin 1 α in patients with cryopyrin-associated periodic syndromes. *J Exp Med* 2009;206:1029-36.
16. Farasat S, Aksentijevich I, Toro JR. Autoinflammatory diseases. Clinical and genetic advances. *Arch Dermatol* 2008; 144:392-402.
17. Galon J, Aksentijevich I, McDermott F, O’Shea JJ, Kastner DL. TNFRSF1A mutations and autoinflammatory syndromes. *Curr Opin Immunol* 2000;12:479-86.
18. Kanazawa N, Furukawa F. Autoinflammatory syndromes with a dermatological perspective. *J Dermatol* 2007;34:601-18.
19. Mok CC, Lau CS, Wong RW. Clinical characteristics, treatment, and outcome of adult Still’s disease in Southern Chinese. *J Rheumatol* 1998;25:2345-51.
20. Iwamoto M, Nara H, Hirata D, Minota S, Nishimoto N, Yoshizaki K. Humanized monoclonal anti-interleukin-6 receptor antibody for treatment of intractable adult-onset Still’s disease. *Arthritis Rheum* 2002;46(12):3388-9.
21. Caramaschi P, Biasi D, Carletto A, Bambara LM. A case of adult onset Still’s disease treated with infliximab. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:113.