

ASEPTİK MENİNJİT TABLOSU İLE BAŞVURAN BİR SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUZ OLGUSU

A CASE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS PRESENTED WITH ASEPTIC MENINGITIS

Ergin AYAŞLIOĞLU
Özlem EROL

Sabahat ÇEKEN
Seda Sibel KÜÇÜK

Dilek KILIÇ

Sedat KAYGUSUZ

Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

Anahtar Sözcükler: Sistemik lupus eritematozuz, aseptik meninjit

Keywords: Systemic lupus erythematosus, aseptic meningitis

Geliş: 27 Şubat 2004

Kabul: 19 Temmuz 2004

ÖZET

Aseptik meninjit, sistemik lupus eritematozuz (SLE)'de nadir görülen klinik bir tablodur. Bu yazıda, aseptik meninjit tablosu ile başvuran bir 22 yaşındaki kadın SLE olgusu sunulmuş, bu tabloya neden olabilecek infeksiyon ve infeksiyon dışı hastalıklar tartışılmıştır.

SUMMARY

Aseptic meningitis is a rarely observed manifestation of systemic lupus erythematosus (SLE). In this paper, a case of SLE-related aseptic meningitis, a 22-year-old female, is presented and infectious and noninfectious etiologies of aseptic meningitis are discussed.

GİRİŞ

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE); oto-immün, kronik inflamatuvar, multisistemik bir hastalıktır. Kişinin kendi doku ve hücre elemanlarına karşı reaksiyon veren oto-antikörler yapılmakta, birçok hedef organda inflamasyon ve doku hasarı gelişmektedir. Deri, eklem, böbrek, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi ve santral sinir sistemi (SSS) gibi çok sayıda organ ve doku etkilenmekte, buna bağlı olarak değişik bulgular ortaya çıkmaktadır (1). Santral sinir sistemi tutulumu hastaların %18–69'unda, hastalığın ilerleyen dönemlerinde, diğer sitemlere ait tutulum bulgularıyla birlikte görülmektedir (2). Aseptik meninjit SLE'de sık görülen bir SSS tutulumu bulgusu değildir. Özellikle klinik tablonun aseptik meninjit ile başlaması çok ender görülmektedir (2, 3).

OLGU

Yirmi-iki yaşındaki kadın hasta Haziran 2003 tarihinde ateş, baş ağrısı ve sağ ayak bileğinde ağrı yakınmaları ile kliniğe başvurdu. Bulantı, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı, terleme eşlik eden diğer semptomlardı. Yaklaşık bir ay kadar önce sağ dizinde, takiben sağ ayak bileğinde eklem ağrısı başlamış, bir hafta önce de ateş ve baş ağrısı şikayetleri eklenmişti. Fizik muayenesinde; ateş 38.2°C olup, hafif derecede ense sertliği ve yüzünde hiperpigmente alanlar vardı. En büyüğü 1x1 cm çapında çok sayıda, bilateral aksiller, inguinal ve servikal lenfadenopati (LAP) saptandı. Solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve karın muayenesinde patolojik bulgu yoktu. Eklem muayenesinde ise sağ ayak bileğinde minimal bir şişlik ve hassasiyet dışında ek bir bulgu saptanmadı. Labora-

tuvar bulgularında; beyaz küre sayısı $7010/\text{mm}^3$, hemoglobin 10.1 g/dl , trombosit sayısı $275.000/\text{mm}^3$ olarak bulundu. İdrar mikroskopisi ve biyokimyası normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı 52 mm/saat , C-reaktif protein 14 mg/L (normal: $0-5 \text{ mg/L}$), romatoid faktör ve anti-streptolizin O değerleri normal sınırlar içerisindeydi. Total protein 8 g/dl , albumin 3.5 g/dl , globulin 4.5 g/dl olup, diğer biyokimyasal değerleri normaldi. Hastanın yapılan serolojik testlerinde HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, VDRL, *Borrelia burgdorferi* IgG ve IgM, Herpes simpleks virus (HSV-1 ve 2) IgG ve IgM antikorları ve monospot testi negatif bulundu. Bruselloz açısından yapılan incelemelerde Rose Bengal testi negatif, standart tüp aglutinasyon testi (STA) $1/40$, ELISA ile IgM negatif, IgG $10.7 (<10)$ olarak bulundu. Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelenmesinde; basınç normal, görünüm berrak, mikroskopisinde $100/\text{mm}^3$ lökosit (%90 lenfosit), $50/\text{mm}^3$ eritrosit, protein 151 mg/dl , glukoz 47 mg/dl , (eş zamanlı kan glukozu: 105 mg/dl) olarak bulundu. Gram boyamasında mikroorganizma görülmedi. Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyama sonucu negatifti. Beyin-omurilik sıvısına ait spesifik ve nonspesifik kültürlerde üreme olmadı. Herpes simpleks ve *Mycobacterium tuberculosis* açısından BOS örneğinde yapılan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) incelemesi negatif sonuç verdi; ayrıca BOS ile yapılan STA ve *Borrelia burgdorferi* IgG ve IgM testleri de negatif bulundu. Hastada bir BCG aşısı skarı mevcuttu, yapılan PPD'si anerjik olarak bulundu. Karnın ultrasonografik (USG) incelemesinde para-aortik, inguinal, iliyak çok sayıda LAP belirlendi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ paratrakeal ve pretrakeal en büyüğü 1 cm çapında birkaç tane ve bilateral aksiler LAP saptandı.

Hastanın ateş, baş ağrısı ve eklem bulguları ile başvurduğu ilk merkezde Rose Bengal testinde pozitif bulunması üzerine nörobruselloz olabileceği düşünülmüş, streptomisin $1 \times 1 \text{ g}$, doksisisiklin $2 \times 100 \text{ mg}$, seftriakson $2 \times 1 \text{ g}$ başlanılmıştı. Brusellozun endemik olduğu bir bölgede yaşıyor olması, yakın zamanda ailesinde bruselloz tanısı almış olan bir başka hasta olması nedeniyle tedavisini sonlandırması düşünülmüdü. Aseptik meninjit tablosuna yol açabilecek diğer infeksiyonlar ve infeksiyon dışı hastalıklar açısından incelemeleri devam ederken bruselloza yönelik tedavisi sürdürüldü.

Aseptik meninjit SLE'de nadir rastlanan bir SSS tutulumu olmakla beraber, bu bulgularla başvuran genç erişkin bir kadın hastada SLE'de öncelikli düşünülmesi gereken tanılardan biriydi. Bununla uyumlu olarak; anti-nükleer

antikor (ANA) +++ homojen patern, çift zincirli DNA'ya karşı (anti-ds DNA) antikorları 13 IU/ml (normal <5) bulundu. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile beyin sapında, medulla oblongatada, pons ve mesensefalon düzeyinde vaskülitte sekonder olarak gelişen hiperintens sinyal değişiklikleri belirlendi. Bu bulgularla hastaya SLE tanısı konularak Romatoloji Kliniği'ne gönderildi.

TARTIŞMA

Viruslar aseptik meninjit etkenleri arasında ilk sırayı alırlar ve aseptik meninjit tanımı viral meninjitleri akla getirir. Aslında aseptik meninjit tanımı geniş kapsamlı bir etyolojiyi içerir. Viral veya viral olmayan çok sayıda infeksiyon ve infeksiyon dışı etyoloji bu tablodan sorumlu olabilmektedir. Aseptik meninjit, BOS'un rutin boyama ve kültürlerinin değerlendirilmesinden sonra etkenin gösterilemediği, genellikle mononükleer pleositoz ile karakterize her türlü meninjit için kullanılan bir tanımlama olmalıdır. Bazı olgularda ciddi ve fatal seyredilebilmekle beraber, akut bakteri meninjitlerinin tersine genellikle iyi gidişli, tedavisiz gerileyebilen klinik bir tablodur (4, 5).

Bruselloz, tüberküloz, Lyme hastalığı bu tabloyla gelen bir hastanın ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken bakteri infeksiyonlarıdır (4). Herpes simpleks virus ve özellikle HIV (Human Immunodeficiency Virus) günümüzde etyolojide sıklıkla sorumlu olan viruslar arasında yer almaktadır (4, 5). Brusellozda SSS tutulumu nadir görülen bir bulgu olarak ortaya çıkmaktadır. Standart aglutinasyon testi, BOS'ta serumdakinden daha düşük titrelerde olmak üzere pozitif olarak saptanır. Beyin-omurilik sıvısı bulguları lenfositik pleositoz, artmış protein düzeyi ve BOS glukoz/ kan glukoz oranında azalma ile karakterizedir (6). Kültür ile bakterinin izolasyonu, özellikle antibiyotik tedavisi altındaki hastalarda mümkün olmamaktadır. Son zamanlarda PCR ile bakterinin belirlenmesinin, tanıda yardımcı olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (7). Bruselloz tedavisi altında semptomları giderek artan olguda BOS örneğinde SAT negatif olarak bulunmuştur. Olguda, etken olabilecek mikro-organizmaları belirlemek için, BOS örneğinde yapılan serolojik ve moleküler yöntemler ile herhangi bir infeksiyöz etyoloji saptanmamıştır.

Aseptik meninjit tablosuna lösemi, Behçet hastalığı, sarkoidoz, Kawasaki hastalığı ve SLE gibi non-infeksiyöz hastalıkların da neden olabileceği bilinmektedir (5, 8). Sistemik lupus eritematozuz için sınıflandırma kriterleri adı altında 11 kriter belirlenmiş olup tanı için aynı anda

veya değişik zamanlarda en az dört kriterin pozitif olması yeterlidir (1). Bu olguda SLE'de sıklıkla beklenen malar rař veya diğer deri bulgularının, böbrek, kardiyovasküler ve pulmoner tutulum gibi bulgularının olmaması başlangıçta SLE tanısının akla getirmemiştir. Aseptik meninjit tablosu ile başvuran ateř, artrit ve jeneralize LAP saptanan bu geçen eriškin kadın hastada ANA, anti-dsDNA pozitifliğinin saptanması, MRG ve BOS bulguları ile SSS tutulumunun gösterilmesi ile SLE tanısına gidilmiştir.

Sistemik lupus eritematozuzlu hastalarda aseptik meninjit bulgularının ortaya çıkması sık karşılaşan bir durum değildir. Bildirilen aseptik meninjit olgularının çoğu da ilaçla ilişkilendirilmiştir. Tedavide kullanılan nonsteroit anti-inflamatuvarlar, sülfametoksazol gibi antimikrobiyal-ler, intravenöz immunglobulinler gibi pek çok ilaç me-

ningeal irritasyona neden olabilmektedir (9, 10). Dong ve ark. (3) başlangıçta bakteri meninjit tanısı ile tedavi uyguladıkları bir SLE olgusunu sunarak, bu tablonun ilk ve tek bulgu olarak ortaya çıkabileceğini vurgulamışlardır. Literatürde sunulan tüm olgular incelendiğinde, BOS bulgularının oldukça değişken olduğu görülmektedir. Olguların çoğunda BOS'ta lenfositik pleositoz olmak üzere hücre sayısı 14-975/mm³ arasında saptanmıştır. Hastaların çoğu steroid tedavisi ile hızla düzelmiş, bazı olgularda spontan remisyon gelişmiştir (3, 10, 11).

Bu olgu sunusunda görüldüğü gibi, SLE'li bir hastada başlıca klinik bulgunun aseptik meninjit tablosu olarak ortaya çıkabileceği unutulmamalı ve aseptik meninjit ayırıcı tanısında SLE gibi infeksiyon dışı hastalıklar da dşnlmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Fauci AS, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill, 1998: 1874-80.
2. Jennekens FG, Kater L. The central nervous system in systemic lupus erythematosus. Part 1. Clinical syndromes: a literature investigation. *Rheumatology* 2002; 41: 605-18.
3. Dong J, Suwanvecho S, Chen L, Keung YK. Initial presentation of systemic lupus erythematosus masquerading as bacterial meningitis. *J Am Board Fam Pract* 2001; 14: 470-73.
4. Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 959-97.
5. Hasbun R. The acute aseptic meningitis syndrome. *Curr Infect Dis Rep* 2000; 2: 345-51.
6. Akdeniz H, Irmak H, Anlar O, Demiroz AP. Central nervous system brucellosis: presentation, diagnosis and treatment. *J Infect* 1998; 36: 297-301.
7. Morata P, Queipo-Ortuno MI, Reguera JM, Miralles F, Lopez-Gonzalez JJ, Colmenero JD. Diagnostic yield of a PCR assay in focal complications of brucellosis. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 3743-46.
8. Shukla PC, Ramachandran TS, Uma L. Aseptic meningitis. <http://www.emedicine.com/neuro/topic697.htm>
9. Jolles S, Sewell WA, Leighton C. Drug-induced aseptic menengitis. Diagnosis and management. *Drug Saf* 2000; 22: 215-26.
10. Escalante A, Stimmler T. Trimethoprim-sulfamethoxazole induced meningitis in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992; 19: 800-2.
11. Kanekura T, Mizumoto J, Setoyama M. A case of lupus meningitis treated successfully with methylprednisolone pulse therapy. *J Dermatol* 1993; 20: 566-71.

İLETİşİM

Dr. Ergin AYAşLIOğLU
Karşıyaka Sokak 32/3
06460 Dikmen, ANKARA
e-posta: eayasli@yahoo.com