

XVI. MSS ENFEKSİYONLARINI TAKLİT EDEN DURUMLAR

written by Dr. Aydoğan Lermi

Sistemik enflamatuvar hastalıkların birçoğu sinir sistemini etkileyerek enfeksiyona benzer görünüme neden olurlar. Bu hastalıkların bir çoğu SLE, vaskülitler gibi otoimmün kökenlidir fakat Behçet, sarkoidoz gibi etyolojisi tam olarak bilinmeyen enfeksiyon hastalıklarında MSS ni tutarak enfeksiyona benzer görünüme neden olabilirler, dolayısıyla MSS enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında sistemik enflamatuvar hastalıklar öncelikle yer almalıdır. (tablo 69).

TABLO 69 : MSS Nİ TUTAN SİSTEMİK ENFLAMATUAR HASTALIKLAR

Sistemik Lupus Eritematozus
Behçet Hastalığı
Antifosfolipid Sendrom
Sarkoidoz
Sjogren Sendromu
Lenfomalar
Sistemik ve Serebral Vaskülitler

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE):

SLE, nörolojik sistemde çeşitli patolojik değişikliklere neden olabilir. SLE ye bağlı MSS tutulumu : MSS lupusu olarak adlandırılır. SLE hem nörolojik enfeksiyonlara zemin hazırlar hemde nörolojik enfeksiyonları taklit eder (tablo 70). Ayrıca sistemik enfeksiyonlarda SLE nin alevlenmesine neden olurlar.

TABLO 70 : SLE UN MSS TUTULUMU BULGULARI

Psikoz	Transvers myelit
Epilepsiler	Kranial nöropatiler
Serebro vasküler aksedanlar	Pseudotumor serebri
Baş ağrısı	Hareket bozuklukları
Aseptik menenjit	

SLE seyri sırasında hastaların % 50 sinde nöropsikiatrik şikayetler ortaya çıkar; psiloz, epileptik ataklar, fokal nörolojik defisitler ve baş ağrısı en sık görülen nöropsikiatrik bulgulardır. Antifosfolipid antikorlar nedeniyle lupuslu hastalardaki hiperkoagülobilite sıklıkla venöz ve arteriyel trombotik semptomlara neden olur (antifosfolipid sendromu). Arteriyel trombuslar sıklıkla transient iskemik ataklara, serebro vasküler aksedanlara, istemsiz hareketlere, pseudotumor serebriye ve venöz sinüs trombüslerine neden olur. SLE ye bağlı non - enfeksiyöz trombotik endokardit (Libman - Sacks) antifosfolipid antikorlara bağlıdır ve sıklıkla serebral embolilere yol açar. SLE seyri sırasında görülen

transvers myelitlerde antifosfolipid antikorların neden olduğu hiperkoagulobilitenin bir sonucudur. Bu nedenle SLE li bir hastada ortaya çıkan fokal nörolojik bulguların varlığında antifosfolipid antikorların varlığı araştırılmalıdır. Lupus tedavisinde kullanılan immunsupressif ilaçlar oportunistik enfeksiyonlara zemin hazırlarlar, bu nedenle lupulu hatalarda ortaya çıkan akut febril MSS enfeksiyonu bulgularının varlığında ilk önce enfeksiyöz sebepler ekarte edilmelidir. Klinik ve laboratuar bulgularıyla enfeksiyona ve lupusa bağlı MSS tutulumunu ayırmak güçtür. Fokal nörolojik sendromlar dışında MSS lupusu menenjit, ensefalit ve beyin absesini taklit eder. Diffüz nöropsikiatrik şikayetlerle seyreden lupus başağrısı ve yüksek ateşle birlikte ensefalit ve menenjit andırır. SLE ye bağlı aseptik menenjit nadir görülür ve genellikle anti inflamatuvar ilaçlara (NSAİ) bağlıdır (ensik: ibuprofen). Hastalar genellikle başağrısı, ense sertliği ve hafif ateşle gelir. BOS da pleositoz ve protein artışı izlenir. NSAİ ilaçların kesilmesiyle klinik hızla düzelir.

SLE li dahi olsa akut başlayan ateş, fokal nörolojik bulgular ve epileptik atakların varlığında ilk ekarte edilmesi gereken şey beyin absesidir. SLE li hastalardaki antifosfolipid antikorlara bağlı trombo embolik şikayetler (serebro vasküler aksedanlar, psedotumor serebri, venöz sinüs trombüsleri vb.) ateşle beraber olduğunda beyin abselerini taklit ederler.

Ateş ve MSS enfeksiyonu bulgularıyla beraber yüzde eritem ve poliartrit şikayetinin olması MSS lupusunu düşündürmelidir. Ayrıca SLE alevlenmesinde sık görülen bulguların (fotosensitivite, Reynoud fenomeni, oral ülserasyonlar vb.) varlığı MSS lupusunu destekleyen bulgulardır. Laboratuar bulgularından anemi, trombositopeni, lökopeni, anormal idrar sedimentinin varlığı (mikrohematüri, proteinüri, slendirüri) SLE alevlenmesini destekleyen bulgulardır fakat bu bulgular sepsis ve sistemik enfeksiyonlardada görülür. Enfeksiyonlar ve MSS lupusu ayırımında seroloji yardımcıdır fakat acil şartlarda yapılması güçtür, bu nedenle ayırım klinik bulgulara dayanmalıdır. Serolojik testlerden:

- Antinükeer antikorlar (ANA): SLE tanısında sensitiftir fakat spesifik değildir. Antinükleer antikorlar SLE dışında neoplastik hastalıklar, diğer enflamatuvar hastalıklar ve endokarditler gibi bazı enfeksiyon hastalıklarındada pozitif bulunurlar.
- Anti DNA antikorları (ds DNA) ve Smith antikor (Anti sm) SLE tanısında daha spesifiktir fakat sensitif değildir. (anti ds DNA sensitivitesi % 50 - anti sm antikor sensitivitesi % 25 dir).
- Kompleman seviyesi (C₃, C₄, CH₅₀) ve anti DNA titresi lupus vaskülit ve böbrek tutulumunda yol göstericidir.
- Serum antiribozomal P antikorlu lupusa bağlı psikotik şikayetlerde yüksek bulunmuştur.
- Lupusa bağlı trombo embolik şikayetlerde (antifosfolipid sendromu) antikardiolipin antikorları yüksek titrelerde bulunur.

MSS lupusunda görüntüleme yöntemlerinin tanısal değeri düşüktür. BT de genellikle serebral atrofi dışında bulgu görülmez. Lupusa bağlı lokal lezyonların görüntülenmesinde MR, BT den üstündür. MSS lupusunda aktif diffüz nöropsikiatrik şikayetler varlığında BOS da Ig G indeksi yüksek bulunabilir. Bunun dışındaki BOS bulguları enfeksiyonla MSS lupusunu ayırmada yardımcı olmaz.

SJOGREN SENDROMU:

Sjogren sendromundaki MSS tutulumu SLE dekine benzer fakat daha nadir görülür. Primer sjogren sendromu genellikle orta yaşlı kadınlarda görülür. hastalık göz ve ağız kuruluğu, tükürük bezlerinde şişme ile başlar. Primer sjogren sendromları sıklıkla diğer otoimmün hastalıklarla beraber görülür (otoimmün troid hastalıkları, Reynaud fenomeni, primer bilier siroz ve Celiak hastalığı gibi). Sjogren sendromunda MSS tutulumu nadir görüldüğünden bu hastalardaki MSS enfeksiyonu bulguları genellikle enfeksiyözdür. Sjogren sendromlu hastalarda progressif fokal MSS tutulumlarının % 80 i

MR görüntülemeyle tespit edilebilir. Vakaların % 50 sinde BOS da pleositoz vardır. Hastaların % 70 inde anti SS - A antikorları (anti Ro) pozitif dir. Anti SS - A titresi MSS tutulumunun şiddetiyle doğru orantılı olarak artar fakat hastaların % 30 unda MSS tutulumu olmasına rağmen anti SS - A antikoru negatiftir.

VASKÜLİTLER:

Enflamatuar vaskülitler ateşle seyreden ve MSS de dahil olmak üzere multisitemik tutulumla seyreden hastalıklardır. Vaskülitlerin birçoğunda MSS tutulumunda vardır (tablo 71).

TABLO 71: MSS TUTULUMUYLA SEYREDEN SİSTEMİK VASKÜLİTLER

- Poliarteritis Nodosa (PAN)
- Wegener Granülomatozisi (WG)
- Churg - Strauss Vaskülit (CSV)
- İzole MSS Vaskülit
- Temporal Arteritis (TA)

Poli Arteritis Nodosa (PAN):

orta ve küçük boy arterlerle arteriollerini tutan nekrotizan vaskülitir. Multisitemik tutulum sonucu multiorgan disfonksiyonlarına neden olur. PAN alevlenmesi genellikle ateş, poliartralji, myalji, kilo kaybı ve halsizlikle seyreder. Hastalığın ilerlemesiyle fokal organ şikayetleri ön plana çıkar:

- Böbrek tutulumu sonucu glomerulonefrit ve hipertansiyon,
- Gastro intestinal tutulum sonucu karaciğer pankreas disfonksiyonları ve barsak iskemileri,
- Deri tutulumu sonucu palpabl purpuradan gangrenlere varan değişik lezyonlara yol açabilir.

PAN a bağlı periferik sinir tutulumları sonucu mononöritis multipleks tarzı periferik nöropatiler sık görülür. PAN alevlenmesinde MSS tutulumu % 40 vakada görülür. PAN a bağlı MSS tutulumunda sıklıkla başağrısı, fokal pareziler ve epilepsiler görülür. ateş, multifokal iskemik lezyonlar ve gangrenöz cilt lezyonlarının varlığında PAN endokarditlere bağlı septik MSS embolileriyle karışır. PAN a bağlı MSS tutulumlarının tanısı klinik bulgular ışığında ve diğer enfeksiyöz etkenlerin ekarte edilmesiyle teşhis edilir. Periferik sinir tutulumlarının varlığında sinir biopsileri tanı koydurucudur. Cheliak ve renal anjiyografilerde dilatasyon, psedoanevrizmalar ve kesilmelerin görülmesi yüksek tanısal değer taşır. PAN a bağlı MSS tutulumlarında serebral anjiyografilerde benzeri bulguların görülmesi PAN tanısını kolaylaştırır. Laboratura bulguları aktif enflamasyon varlığını destekler, sedimentasyon artmıştır (normal sedimentasyon PAN tanısından uzaklaştırır). Vakaların % 20 sinde ANA pozitifdir. Anti nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) pozitifliği daha çok Wegener granülomatozisinde görülsede varlığı PAN şüphesini arttırmalıdır. ANCA nın perinükleer formu olan p - ANCA PAN alevlenmelerinin % 30 unda pozitif bulunur. Anti myeloperoksidaz antikorları (anti - MPO) ve p - ANCA spesifik testler değildir ve birçok vaskülit, enfeksiyon ve konnektif doku hastalığında (SLE, HIV, enflamatuar barsak hastalıkları vb.) pozitif bulunur. PAN alevlenmelerinin tedavisinde yüksek doz kortikosteroid kullanılır bu tedaviye gerekirse immünsüpresifler (siklofosfamid) eklenebilir.

Wegener granülomatozisi (WG):

Wegener granülomatozisi üst solunum yolları + alt solunum yolları + renal tutulum triadıyla ortaya çıkan enflamatuar vaskülitir.

- Üst solunum yolları tutulumu sıklıkla sinüzit şeklinde ortaya çıkar ileri vakalarda sinüs destrüksiyonuna yol açar.
- Alt solunum yolları tutulumu sıklıkla:
 - Pulmoner infiltrasyonlar,
 - Nodüller (kavitasyona ilerleyebilir) şeklinde ortaya çıkar.
- Renal tutulumda ise nekrotizan glomerulonefrit görülür.

WG a poliartritler ve deri lezyonlarında eşlik edebilir. WG da MSS tutulumu sık görülür:

WG bağlı MSS tutulumu:

- MSS de fokal granümatöz inflamasyon veya vaskülit,
- Kranial nöropatiler,
- Orbital, sinüzal, akustik kanalda yer alan granümatöz kitlesel lezyonlar,
- Retinal vaskülitler şeklinde ortaya çıkabilir. Dolayısıyla WG bağlı MSS tutulumlarının kliniği çok çeşitli olabilir.

Hastalık ani ortaya çıkan inme, görme alanı defektleri, oftalmoplejiler, orbital kitle, sağırılık, fasial ağrılar ve paraliziler şeklinde ortaya çıkabilir. WG intrakranial yer kaplayan lezyonlarla ayırıcı tanıya girer. WG a bağlı destrüktif sinüzitte intrakranial enfeksiyonlara zemin hazırlar. WG tanısı enflamasyon alanından (genellikle nazofarenks) yapılan biopsiyle konur. Sinüzitin olmadığı vakalarda akciğer biopsisi tanı koydurur. WG tanısında böbrek biopsisinin tanısal değeri düşüktür. Böbrek biopsisinde nekrotizan kresentrik glomerulonefrit görülür fakat diagnostik vaskülit bulguları genellikle görülmez. WG in serolojik tanısında sitoplazmik ANCA (c- ANCA) sensitif ve spesifiktir fakat tanıda biopsi bulguları esastır. WG tedavisinde:

- pulmoner ve renal tutulumla seyreden vakalarda yükek doz kortikosteroid ve siklofosfamid kullanılır.
- Üst solunum yollarında sınırlı WG de ve intrakranial lezyonların tedavisinde düşük doz kortikosteroidler, trimetoprim / sulfometaksazol, ve metotreksat kullanılır.

Churg - Strauss Vaskülit (CSV):

CSV klinik olarak WG benzer bulgularla seyreder. CSV birçesit allerjik granümatöz vaskülitir. Hastalık atopik insanlarda görülür ve genellikle astımda kötüleşme ve nazal polipozis şeklinde klinik bulgu verir. Hastalığın vaskülitik fazında pulmoner infiltrasyonlar, eozinofili, artrit, ve periferik nöropatiler ortaya çıkar. CSV de MSS tutulumu:

- retinal vaskülit
- serebral vaskülit
- kranial nöropatiler şeklinde ortaya çıkabilir fakat nadir görülürler.

CSV kortikosteroid tedavisine genellikle iyi cevap verir.

İzole MSS angiitisi:

nadir görülür genellikle hafif ateşle birlikte seyreder ve sıklıkla menenjit ve ensefalitlerle karışır. Hastalığın sistemik bulguları çok nadirdir. Periferik kanda enflamasyon bulguları ve sedimentasyon yüksekliği genellikle görülmez. MSS angiitisi ani başlangıçlıdır, hastalık en sık başağrısı, konfüzyon, hafıza kaybı ve entelektüel kapasitede düşmeyle ortaya çıkar. Sistemik bulguların olmayışı ve MSS bulgularının spesifik olmaması nedeniyle MSS angiitisi tanısı zordur. Hastalığın ilerlemesiyle pareziler, afazi ve kranial nöropatiler gibi fokal bulgular ortaya çıkar. Fokal bulguların özelliği dalgalanma göstermeleridir. MR da multipl lezyonların görülmesi ve dalgalanma gösteren fokal nörolojik defisitlerin varlığı MSS angiitisi tanısında önemli ip uçlarıdır. Kesin tanı meninks ve serebral biopsilerde granülomatöz angiitisin gösterilmesiyle konur. MSS angiitislerinin tedavisinde kortikosteroidler ve siklofosfamid kullanılır.

Temporal Arteritis (TA):

yaşlılarda görülen en sık vaskülit çeşidi temporal arteritistir. TA genellikle temporal bölgede kronik seyirli devamlı başağrısı ile karakterizedir. temporal arteritis genellikle diğer kranial arterleride tutar ve başağrısı sıklıkla parietal ve oksipital bölgeyede yayılır. Başağrısına saçlı deride hassasiyet, çenede kladikasyon ve nadiren dil nekrozları eşlik eder. Oftalmik arterin tutulması ani körlüklerle sonuçlanır. Skotomlar ve / veya diplopi varlığı oftalmik arterin tutulacağın gösteren önemli ön bulgulardır. TA li hastaların % 50 sinde polimialjia romatika vardır. Polimialjia romatika genellikle spinal, torasik ve pelvik paraspinal kas spazmlarıyla seyreder. Sabah katırlıkları ve inaktiviteye bağlı spazmlar hemen her vakada görülür. TA alevlenmelerinde ateş yükselir. Başağrısı ve ateş varlığında ilk şüphelenilecek şey menenjit ve beyin absesidir. TA de sedimentasyon yüksektir fakat sedimentasyon yüksekliği spesifik değildir ve ayırıcı tanıda yardımcı olmaz. TA tanısı biopsiyle konur, biopside granülomatöz arterit ve internal elastik laminanın ayrıldığı görülür. enflamasyon alanında dev hücreler görülür fakat tanısız değildirler. temporal arteritis vaskülit lokal bölgelerle sınırlıdır (yama gibi) arada sağlam alanlar görülür, bu nedenle biopsi sonucunun normal gelmesi tanıyı ekarte etmez. TA tedavisinde yüksek doz kortikosteroidler kullanılır.

BEHÇET HASTALIĞI (BH):

Behçet hastalığı sıklıkla Akdeniz ve Japonyada görülen sistemik enflamatuvar bir hastalıktır. Hastalık rekürren aftöz, oral ve genital ülserasyonlar, göz tutulumları (uveit, hipopion) ve deri tutulumlarıyla karakterizedir. Hastalığın seyri sırasında

- tromboflebitler,
- MSS tutulumları (Nörobeçet),
- gastrointstinal tutulumlar,
- artrit sık görülür.

BH nın en karakteristik bulgusu paterjidir (iğne batmasına bağlı steril pistül). Hastalığın tanısında tek ve diagnostik bir test yoktur. BH tanısı klinik ve laboratuvar bulgularının ışığında diğer muhtemel sebeplerin ekarte edilmesiyle konur. Ateş BH nın önemli bir bulgusudur ve artrit, tromboflebit ve meningoensefalit varlığında ateş artar. Ateş BH bulgularının ortaya çıkışından haftalar önce ortaya çıkabilir bu nedenle BH sebebi bilinmeyen ateş nedenlerinden birisidir. BH na bağlı MSS tutulumlarının vakaların % 4 ila % 42 sinde görüldüğünü bildiren çeşitli çalışmalar vardır.

Nörobeğçetin mortalitesi yüksektir (% 47 - 66). Nörolojik tutulum klinik bulguların başlangıcından 1 ila 11 yıl sonra ortaya çıkabilir. BH nın diğer klinik bulguları gibi nöroBehçet de alevlenmeler ve remisyonlarla seyreder. Bazı nörolojik bulgular ise kronik ve progressiftir. NöroBehçet 3 klinik formda ortaya çıkar:

- Meningomyelitik nörobeğçet:
- Beyinsapı tutulumu,
- Organik konfüzyonal sendrom.

meningomyelitik nöroBehçet MSS enfeksiyonlarını en sık taklit eden formdur. Hastalık genellikle ateş, başağrısı, ense sertliği ile beraber parapleji veya kuadriplejilerle seyreder. BOS da mononükleer veya PNL pleositoz (100 / mm³ ün altında), artmış protein ve normal glukoz görülür. kültürde üreme olmaz, BOS da IgM ve myelin basic protein artışı Behçet şüphesini artırır fakat spesifik değildir. Görüntüleme teknikleriyle lokal lezyonlar tespit edilebilir. Nörobeğçetin enfeksiyonları taklit eden diğer bir şekilde psedotumor serebridir. Psedotumor serebri genellikle beğçete bağılı intrakranial dural venöz sinüs trombüslerine bağılıdır. Hastalık başağrısı ve bulantıyla başlar, muayenede papilödem görülür, tromboflebitlere ateş de eşlik ettiğinden psedotumorserebri sıklıkla enfeksiyonlarla karışır.

SARKOİDOZ:

sarkoidoz genç erişkinlerde görülen ve etyolojisi bilinmeyen sistemik enflamatuar bir hastalıktır. Sarkoidoz klinik olarak çeşitli bulgularla ortaya çıkabilir ve enfeksiyöz ve enfeksiyon dışı birçok hastalığı taklit edebilir. Sarkoidozun en sık görülen klinik bulguları: bilateral hillar lenfadenopatiler, pulmoner infiltrasyonlar, kutanöz (eritema nodosum, lupus pernio) ve oküler bulgulardır. Hastalığa sıklıkla ateş, periferik lenfadenopatiler ve hepatosplenomegali eşlik eder. Sarkoidoza bağılı MSS tutulumu nadir görülür. hastaların % 90 ında pulmoner tutulum olduğundan akciğer filminin tanısall değeri yüksektir. Serolojik tanıda serum Angiotensin Konverting Enzim (ACE) seviyesinin yüksekliği sensitif bir testtir fakat spesifitesi düşüktür. Hastaların birçoğunda hiperkalsemi, hiperkalsüri, hipergammaglobülinemi ve kutanöz anerji görülür. bronkoalveolar lavaj hem tanıda hemde aktivasyonların takibinde değeri bulgular verir. Akciğer biopsisinde nonkalsifiye granülomların görülmesi tanıyı destekler. Sarkoidoz tanısı klinik, radyolojik, serolojik ve biopsi bulgularıyla konur. Sarkoidoza bağılı nörolojik tutulum nadir görülür (vakaların % 5 - 10 ında). Diğer sistemik tutulumların varlığında nörosarkoidoz tanısı kolaydır, fakat diğer bulguların yokluğunda nörosarkoidoz tanısı koymak zordur. Yapılan bir çalışmada nörosarkoidoz vakalarının % 31 inde nörolojik tutulum ilk bulgudur. Ekstranörolojik bulguların ortaya çıkmasıyla tanı koymak kolaylaşır. Nörosarkoidoz tanısı koymak ortalama 18 ay alır. Aynı çalışmada nörosarkoidoz vakalarının % 17 sinde diğer sistem tutulumlarının gelişmediği görülmüştür. Nörosarkoidoz genellikle bazisi tutarsada nörolojik sistemin her yerinde görülebilir. Nörosarkoidozun en sık klinik bulgusu kranial nöropatilerdir. Bunlar içindede en sık fasial paraliziler ve optik sinir tutulumları görülür. bazılar menenjit veya kitleye bağılı BOS obstruksiyonları sıklıkla papil stazına neden olur. Genç erişkinlerde hızlı gelişen papil stazı, fasial parali (ve diğer kranial nöropatiler) varlığında ayırıcı tanıda nörosarkoidoz düşünölmelidir. Nörosarkoidoz sıklıkla aseptik menenjit, hipotalamo - pituiter fonksiyon bozuklukları, yer kaplayan lezyonlar, epileptik ataklar ve periferik nöropatlilere yol açar. nörosarkoidoz vakalarının % 26 sında aseptik menenjit gelişir. Hastalık ateş, başağrısı, ve meningeal irritasyon bulgularıyla enfeksiyöz menenjitleri taklit eder. BOS da pleositoz, artmış protein ve düşük glukoz izlenir. Nörosarkoidoz vakalarının % 50 sinde BOS ACE seviyesi yüksektir. Anormal BOS bulguları nörosarkoidozda sık görülür fakat normal BOS bulguları nörosarkoidozu ekarte ettirmez. Sarkoidoz menenjitinde bazal meninks kalınlaşması MR ile gösterilebilir.

Periventriküler beyaz cevherde damarlar boyunca lineer dansite artışları ile beraber hidrosefali, tek veya multipl kitlesel lezyonlar nörosarkoidoz tanısını destekler.

MSS LENFOMALARI:

lenfomaların seyri sırasında MSS tutulumları sık görülür. primer MSS lenfoması dışında özellikle az differansiye non - hodgkin lenfomalara bağlı sekonder MSS tutulumları sık görülür. MSS lenfomaları genellikle immünsüpressif hastalarda ortaya çıkar. MSS lenfoması klinik olarak konfüzyon, kişilik değişiklikleri, baş ağrısı, epileptik ataklar veya fokal nörolojik bulgularla ortaya çıkar. HIV pozitif hastalarda MSS lenfoması riski yüksektir. HIV pozitif hastalardaki MSS lenfomaları serebral toksoplazmoz ile çok karışır. MSS lenfomalı hastaların ancak % 10 unda sistemik bulgular görülür. ateş ve nörolojik bulgular nedeniyle MSS lenfomaları enfeksiyonlarla sıkça karışırlar. MR ve BT de kontrast tutan periventriküler multipl lezyonların görülmesi lenfoma lehine bulgulardır. Kesin tanı BOS da sitolojik ve immünositolojik incelemelerle konur. MSS lenfomaları kortikosteroid tedavisine iyi cevap verir.