



İnfektif Endokarditle Karışan Sistemik Lupus Eritematozus Olgusu

A Case of Systemic Lupus Erythematosus Confused with Infective Endocarditis

Sibel Serin, Kevser Kutlu Tatar, Tayyibe Saler*

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

*Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Adana, Türkiye

Özet

Sistemik lupus eritematozus (SLE); immün sistem aracılı doku hasarı ile sonuçlanan multisistemik otoimmün bir hastalıktır. SLE'nin klinik bulguları cilt, eklem, böbrek, santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, serozal membranlar, hematolojik ve immünolojik sistemler ile ilgili olabilir. Ayırıcı tanıda; bağ dokusu hastalıkları, infektif endokardit, viral hepatitler gibi enfeksiyonlar, hipotiroidi gibi endokrin hastalıklar, sarkoidoz ve bazı malign tümörler mutlaka gözden geçirilmelidir. İnfektif endokardit immün kompleks birikimine bağlı olarak SLE'nin tüm bulgularını taklit edebilir. Glomerülonefrit, hemolitik anemi, deri bulguları, artralji-artrit, kompleman düşüklüğü ve anti nükleer antikor (ANA) dahil olmak üzere oto antikor pozitifliği görülebilir. Bu nedenle ateş öyküsü, kan kültürleri, göz muayenesi ve özellikle ekokardiyografi (EKO) bulguları çok değerlidir. Burada otoimmün hemolitik anemi (OHA) ve proteinüri ile gelen ateş, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) yüksekliği, kardiyak üfürüm ve roth lekeleri nedeniyle infektif endokarditle (İE) karışan SLE olgusunu sunduk. (*Haseki Tıp Bülteni 2014; 52: 212-15*)

Anahtar Sözcükler: Sistemik lupus eritematozus, infektif endokardit

Abstract

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a multisystemic autoimmune disease resulting from immune system-mediated tissue damage. Clinical findings of SLE can involve skin, kidney, central nervous system, cardiovascular system, serosal membranes, and the hematologic and immune systems. In the differential diagnosis, other connective tissue diseases, infective endocarditis, infections such as viral hepatitis, endocrine disorders such as hypothyroidism, sarcoidosis, and some malignant tumors should be considered. Infective endocarditis can imitate all the symptoms of SLE depending on immune complex accumulation glomerulonephritis. Hemolytic anemia, skin lesions, arthralgia, arthritis, decreased complement levels, and autoantibody positivity, including antinuclear autoantibody (ANA), positivity can be seen. Therefore, high fever, blood cultures, eye examination, and echocardiographic findings are of particular value. Here, we present a case of SLE that was confused with infective endocarditis (IE) due to the presence of high fever associated with autoimmune hemolytic anemia (AHA) and proteinuria as well as increased erythrocyte sedimentation rate (ESR), cardiac murmur, and Roth's spots. (*The Medical Bulletin of Haseki 2014; 52: 212-15*)

Key Words: Systemic lupus erythematosus, infective endocarditis

Giriş

Sistemik Lupus Eritematozus (SLE), immünoopatogenetik mekanizmaların gösterilmesi ile birlikte etkilenen bireyler arasında oldukça değişken klinik bulgular gösteren, serolojik ve klinik çeşitliliği tartışmasız en fazla olan otoimmün hastalıktır. SLE'li hastalarda immün disregülasyon, antikor ve immune kompleks üretiminde ve kompleman aktivasyonunda artışa öncülük etmektedir. Sinsice sebep

olduğu doku inflamasyonu nedeniyle birçok organı etkileyen bir klinik sendrom olarak kabul edilmektedir (1). SLE'nin klinik bulguları cilt, eklem, böbrek, santral sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, serozal membranlar, hematolojik ve immünolojik sistemler ile ilgili olabilir. Klinik seyir SLE'li hastaların çoğunda remisyon ve alevlenme dönemleri ile karakterizedir. SLE; her yaşta görülebilmekte beraber en sık 20-40 yaş arasındadır. Erişkinlerde, özellikle

doğurgan çağıdaki kadınlarda oran 7/1 ile 15/1 arasında değişmektedir (2). Hastalık oldukça heterojendir, etkilenen bireylerde klinik özelliklerin çeşitli kombinasyonları görülebilir. Ayırıcı tanı spektrumu oldukça geniştir (3). Bu yazıda OHA ve proteinüri ile gelen, ayırıcı tanıda ateş, ESH yüksekliği, kardiyak üfürüm ve roth lekeleri nedeniyle İE düşünülen ve sonrasında SLE tanısı konan olgu ele alındı.

Olgu

On yedi yaşında bayan hasta, bir aydır halsizlik, iştahsızlık şikayetlerine son iki gündür çarpıntı ve nefes darlığının eklenmesi üzerine acil servisimize başvurdu. Hastanın anamnezinde iki ay önce ayaklarında şişlik nedeni ile doktora başvurduğunda idrarda kan ve protein tespit edilerek nefroloji polikliniğine yönlendirildiği, burada akut nefritik sendrom (NS) tanısı konarak hastaya aldaktazid tablet 50 mg 1x1 başlandığı, böbrek biyopsisi açısından değerlendirilmek üzere kontrole çağırıldığı öğrenildi. İlk değerlendirmede fizik muayenede; TA: 80/50 mmHg, N: 112/dk, Ateş: 38 °C idi. Kardiyak muayenede mitral odakta koltuk altına yayılan 3/6 şiddetinde pansistolik üfürümü mevcuttu. Hepatosplenomegalisi yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit (wbc): 13000/mm³, nötrofil (pnl): 9600/mm³, hemoglobin (hb): 3.6 g/dl, hematokrit (hct): %9, ortalama eritrosit hacmi (mcv): 106 fl, eritrosit dağılım genişliği (rdw): %21,6, trombosit (plt): 96000/mm³, ESH: 110 mm/h, c-reaktif protein (CRP): 0,7 mg/dl, kan üre nitrojeni (BUN): 55 mg/dl, kreatinin: 1 mg/dl, tam idrar tetkikinde; hematüri 3+, proteinüri 3+ saptandı. Periferik yaymasında çok miktarda parçalı eritrositler, eritrositer seride azalma, anizositoz, poikilositoz, 2-3'lü kümeler yapan dev trombositler izlendi, beyaz küre serisi normaldi. Hastanın retikülosit sayısı: 18,9 (düzeltilmiş retikülosit sayısı 3,7) laktat dehidrogenaz (LDH): 441 U/L şeklinde artmış bulundu, indirekt bilirubin normal aralıkta idi. Direkt ve indirekt coombsu pozitif gelmesi üzerine hasta ateş etyolojisi, OHA ve NS ön tanılarıyla servise yatırıldı. 37,5-38 °C arasında seyreden ateşe yönelik ayrıntılı enfeksiyon odağı değerlendirmesi yapıldı, ateş epizodları sırasında kan kültürleri alınmasını takiben hastaya ampirik olarak seftriakson 1x2 gr iv başlandı. OHA ve NS birlikteliği nedeniyle ön planda romatolojik hastalıklar ve özellikle SLE düşünülerek yapılan değerlendirmede livedo retikülaris dışında bulguya rastlanmadı. Hastadan romatolojik markerlar istendi. Romatolojik hastalık göz tutulumu yönünden yapılan göz muayenesinde Roth lekelerine rastlandı. Ateşi, ESH yüksekliği ve üfürümü olan hastada roth lekeleri de görülmesi üzerine İE ekarte etmek için çekilen transtorasik ve transözofageal EKO'da romatizmal kalp hastalığına bağlı ileri mitral yetmezlik ve pulmoner arter dilatasyonu tespit edildi, ancak kapaklarda vejetasyon saptanmadı. Kapaklarda vejetasyon olmaması

üzerine SLE'nin kardiyak tutulumu ekarte edildi. Hastanın sorgulamasında akut romatizmal ateşe (ARA) uyan öykü olması üzerine kalpteki lezyon ARA sekeli olarak kabul edildi. Alınan kan kültürlerinin hiç birinde üreyen mikroorganizmaya rastlanmadı. Hastanın daha önceden göndermiş olduğumuz kompleman-3 (C3): 23,4 mg/dl, kompleman-4 (C4): 6,17 mg/dl şeklinde düşük olup, diğer tetkiklerden ANA 1/640 homojen paternde pozitif, anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) pozitif olması üzerine hastaya SLE tanısı konuldu. Bu aşamada hastaya 40 mg metilprednisolon başlandı. Hb'nin artması üzerine 250 mg/gün dozunda pulse steroid dört gün devam edildi. Anemi ve trombositopenisi devam eden hastaya intravenöz immün glabulin (IVIg) 400 mg/kg/gün dört gün uygulandı. Hb, htc ve plt'lerde ılımlı bir artış görülürken wbc sayısı normal aralığa geriledi. Klinik takip sırasında nefritik düzeyde proteinürisi devam eden hastaya böbrek biyopsisi yapıldı, patoloji sonucu diffüz proliferatif glomerülonefrit olarak sonuçlandı. Hasta romatolojik ve nefrolojik takibinin yapılacağı bir başka merkeze sevk edildi.

Tartışma

SLE; immün sistem aracılı doku hasarı ile sonuçlanan multisistemik otoimmün bir hastalıktır. SLE; bütün ülkelerde ve ırklarda görülmekle beraber dünyanın farklı yerlerindeki prevalansı değişmektedir. Kadınlarda daha siktir: kadın/erkek oranı 8-15/1'dir. Siyah ırkta hastalık daha sık görülür. SLE'nin etyolojisi kesin bilinmemekle birlikte ortaya çıkması ve gelişmesinde genetik, hormonal, immünolojik ve çevresel faktörlerin rolü olduğunu gösteren veriler vardır. SLE'nin sınıflandırma kriterleri klinik pratikte tanı kriterleri gibi kullanılmaktadır. Tanı kriterlerinden en az dördünün pozitif olması gerekir. Anemi, lökopeni (mutlak lenfopeni ile), trombositopeni, ESH'nin yükselmesi önemli yol gösterici laboratuvar parametreleridir. Serolojik olarak ANA, anti-dsDNA, anti-Sm ve gerekiyorsa diğer antikorlar istenmelidir. Kompleman değerleri (C3,C4) hem tanıda hem de hastanın takibinde önemlidir (4,5). SLE'de ayırıcı tanı; özellikle romatoid artrit, sjögren sendromu, sistemik skleroz, polimiyozit, vaskülitler gibi diğer bağ dokusu hastalıkları, bakteriyel endokardit, Lyme hastalığı, ebstein bar virüs (EBV), hepatit b virüs (HBV), hepatit c virüs (HCV), parvovirüs gibi SLE'yi taklit eden enfeksiyonlar, hipotiroidi gibi endokrin hastalıklar, sarkoidoz ve bazı malign tümörler arasında yapılmalıdır (6).

SLE'de ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken en önemli semptom ateştir. Ateşin hastalık alevlenmesi veya enfeksiyona bağlı olup olmadığı çok iyi araştırılmalı ve aksi ispatlanmadıkça "enfeksiyon" olarak kabul edilmelidir (7). Ateş odağına yönelik tüm sistemler ayrıntılı olarak taranmalıdır. Ateşle birlikte üfürüm varlığında ilk akla gelmesi gereken odak kardiyovasküler sistemdir. İE,

kardiovasküler yapıların (örneğin hastanın kendi kapakları, ventriküler veya atriyal endokard) endovasküler mikrobik enfeksiyonudur. İE'te başvuru semptomları arasında ateş spesifik olmayan ama en sık olan semptomdur. Akut stafilokoksik İE'deki gibi üşüme ve titremelerle giden yüksek ateşten subakut streptokoksik enfeksiyonlarda olduğu gibi genel yorgunluk, güçsüzlük, artraljiler ve kilo kaybıyla giden uzamış ateşli durumlara doğru çeşitlilik gösterir (8). Biz olgumuza ateşe yönelik ayrıntılı enfeksiyon odağı değerlendirmesi ve ateş epizodları sırasında kan kültürleri alınmasını takiben ampirik tedavi olarak seftriakson 1x2 gr iv başladık. Ancak alınan kan kültürlerinin hiç birinde üreyen mikroorganizmaya rastlamadık. EKO ile endokardit ekartasyonunun ardından verilen 250 mg/gün pulse steroid ve 400 mg/kg/gün IVIG ile ateşin gerilediğini gördük.

Klinik bulgular arasında ateşli bir hastada üfürüm duyulması hekimi İE için uyarıcı olmalıdır. Yeni oluşan veya daha öncekilerden daha güçlü regürjitan üfürümler özel önem taşır. Yine de üfürüm şart değildir ve perforasyon veya kapak bozulmasından önce duyulmayabilir (9). Bizim olgumuzda mitral odaktan koltuk altına yayılan 3/6 şiddetinde pansistolik üfürüm mevcuttu. Ancak altta yatan derin anemi ve romatizmal kalp hastalığına bağlı ileri mitral yetmezlik üfürümün asıl nedenleri olarak karşımıza çıktı.

Olgumuzda romatizmal hastalık göz tutulumu araştırılırken roth lekelerine rastlandı. Roth lekeleri soluk, oval retinal lezyonlar olup, periferik bir hemoraji alanına sahiptirler ve genellikle optik disk etrafında görülürler. Roth lekeleri görüldüğü zaman ilk akla gelmesi gereken tanı İE olmakla birlikte; anemi, lösemi ve SLE gibi konnektif doku hastalıklarında da roth lekelerine rastlanabileceği bilinmelidir (10). Olgumuzdaki roth lekeleri bu açıdan ayırıcı tanıda bize yol gösterici olmadı.

İE, immün kompleks birikimine bağlı olarak SLE'nin tüm bulgularını taklit edebilir. Başta immün kompleks glomerulonefriti olmak üzere, hemolitik anemi, deri bulguları, artralji-artrit, kompleman düşüklüğü ve ANA dahil olmak üzere otoantikör pozitifliği görülebilir. İmmün kompleks glomerulonefriti, İE seyrinde görülen akut renal yetersizliğin en sık şeklidir. Diğer nedenler arasında sepsise bağlı hemodinamik bozukluk, aminoglikozid, kontrast madde gibi nefrotoksik ajan kullanımı yer alır. Laboratuvar olarak artmış serum kreatinin seviyelerine ek olarak proteinüri ve hematüriye rastlanabilir. SLE'deki mekanizmaya benzer biçimde dolaşımdaki immün kompleksler kompleman ile birleşerek glomerul bazal membranına birikir ve glomerulonefrite neden olurlar. İE ilişkili hızlı ilerleyen glomerulonefrit antibiyotiklerle tedavi edilmesine rağmen bazen son dönem renal yetersizliğe ilerleyebilir (11).

Anemi SLE ve İE'de en sık saptanan laboratuvar

bulgusu olup, her ikisinde de çoğunlukla normokrom ve normositer karakterdedir. Genellikle kronik inflamasyona bağlı olarak gelişir. SLE'de vakaların %10'unda ise Coombs (+) OHA gelişir. Ancak eritrosit yüzeyinde C3-C4 bulunduğundan Coombs testi hemolitik anemi olmadan da pozitif bulunabilir. İE'te immün mekanizma nedenli hemoliz dışında, romatizmal kalp hastalıklarında veya Candida albicans gibi etkenlere bağlı kanın anormal olan mitral ve aortik kapaktan yüksek akım hızıyla geçmesi sonucu travmatik vasküler hemolize bağlı anemi gelişebilir (12). Bizim olgumuzda steroid ve IVIG sonrası hemolizin gerilemesi ve hemoglobün değerlerinde artış gözlenmesi SLE yönünde bir bulgu olarak değerlendirildi.

İnflamatuvar romatizmal hastalıklarda ve bakteriyel enfeksiyonlarda günlük pratikte kullanılan akut faz elemanlarından ESH ve CRP sıklıkla artış göstermektedir. Öte yandan SLE'de çoğunlukla CRP'de belirgin yükseklik olmamaktadır (13). Bizim olgumuzda da ESH yüksek olmasına karşın CRP normal sınırlar içerisinde idi. Bu durum hastada İE den çok SLE tanısına yönelmede uyarıcı oldu.

Olgumuzda hem İE, hem de SLE kardiyak tutulumu ekarte etmek amacıyla yapılan transtorasik ve transözofageal EKO'da romatizmal kalp hastalığına bağlı ileri mitral yetmezlik tespit edildi, ancak valvüllerde vejetasyon veya Libman ve Sacks tarafından tanımlanan nodüllere rastlanmadı. SLE'li hastaların büyük çoğunluğunda otopside valvüler nodüller tespit edilmesine karşın klinik olarak anlamlı sayılabilecek bir kalp kapak hastalığı oldukça nadirdir. SLE'de endokarditin gerçek sıklığı bilinmemektedir (14).

Sonuç

Bir hastada birkaç organ ve sistemin aynı anda tutulması, semptomların çok çeşitli olması nedeniyle, hekimin SLE tanısına ulaşması zorlu bir süreç geçirmesine neden olabilir. Ayırıcı tanıda İE gibi, immün kompleks birikimine bağlı olarak SLE'nin tüm bulgularını taklit edebilen enfektif hastalıklar öncelikle gözden geçirilmelidir.

Kaynaklar

1. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2008;358:929-39.
2. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. Semin arthritis Rheum 2010; 39:257-68.
3. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. Lupus 2006;15:308-18.
4. Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. Arch Pathol Lab Med 2000;124:71-81.
5. Ippolito A, Wallace DJ, Gladman D, et al. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus: comparison of historical and current assessment of seropositivity. Lupus 2011;20:250-5.

6. Özgüler Y, Melikođlu M. Sistemik Lupus Eritematozus: Klinik Bulgulara Genel Bakış. *Türkiye Klinikleri Journal of Rheumatology Special Topics* 2011;4:1-10.
7. Boumpas DT, Austin HA 3rd, Fessler BJ, Balow JE, Klippel JH, Lockshin MD. Systemic lupus erythematosus: emerging concepts. Part 1: Renal, neuropsychiatric, cardiovascular, pulmonary, and hematologic disease. *Ann Intern Med* 1995;122:940-50.
8. Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000;30:633-8.
9. Prendergast BD. Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. *Heart* 2004;90:611-3.
10. Moreillon P, Que YA. Infective endocarditis. *Lancet* 2004;363:139-49.
11. Habib G. Management of infective endocarditis. *Heart* 2006;92:124-30.
12. Kokori SI, Ioannidis JP, Voulgarelis M, Tzioufas AG, Moutsopoulos HM. Autoimmune hemolytic anemia in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 2000;108:198-204.
13. Feldman M, Aziz B, Kang GN, Opondo MA, Belz RK, Sellers C. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate discordance: frequency and causes in adults. *Transl Res* 2013; 161:37-43.
14. Roman MJ, Salmon JE. Cardiovascular manifestations of rheumatologic diseases. *Circulation* 2007;116:2346-55.