



Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentki z SLE jako powikłanie przewlekłej steroidoterapii

Cryptococcal meningitis in a patient with SLE as a complication of chronic steroid therapy

Natalia Guzik^{1,A,C-D}✉, Dominika Cholewa^{1,A,C-D}, Dominik Jaklik^{1,B-D}, Bogdan Kolarz^{2,E-F}

¹ Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski, Polska

² Zakład Reumatologii Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski, Polska

A – Koncepcja i projekt badania, B – Gromadzenie i/lub zestawianie danych, C – Analiza i interpretacja danych, D – Napisanie artykułu, E – Krytyczne zrecenzowanie artykułu, F – Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Guzik N, Cholewa D, Jaklik D, Kolarz B. Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych u pacjentki z SLE jako powikłanie przewlekłej steroidoterapii. Med Og Nauk Zdr. doi:10.26444/monz/219962

■ Streszczenie

Niniejszy artykuł przedstawia opis przypadku 26-letniej pacjentki z 13-letnią historią tocznia rumieniowatego układu (SLE), która zgłosiła się do szpitala z silnymi bólami głowy, stanem podgorączkowym, podwójnym widzeniem oraz zapaleniem stawów. Te objawy, choć częściowo nakładające się na zaostrzenie SLE, wzbudziły podejrzenie powikłania infekcyjnego lub neuropsychiatrycznej postaci tocznia (NPSLE). Podczas badania neurologicznego stwierdzono istotne ogniskowe deficyty. Zaobserwowano cechy porażenia lewego nerwu odwodzącego (VI), spłycony fałd nosowo-wargowy oraz ataksję lewej kończyny dolnej. Na podstawie obrazu klinicznego, łączącego objawy ogólnoustrojowe (gorączka, bóle głowy) z ogniskowymi ubytkami neurologicznymi (porażenie nerwu VI, ataksja), wstępnie wysunięto podejrzenie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) i/lub zapalenia mózgu. Po wykonaniu niezbędnych badań diagnostycznych, w tym analizy płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR), postawiono ostateczne rozpoznanie: kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. To poważne, rzadkie zakażenie grzybicze wywołane przez *Cryptococcus neoformans* jest szczególnie niebezpieczne dla pacjentów z obniżoną odpornością, w tym tych leczonych immunosupresyjnie z powodu SLE. Przypadek ten ma istotne implikacje kliniczne. Wskazuje on, że u pacjentów z toczniem, u których występują objawy sugerujące zajęcie ośrodkowego układu nerwowego, należy zawsze brać pod uwagę zakażenia oportunistyczne, nawet jeśli wstępne podejrzenie skłania ku aseptycznemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych związanemu z SLE. Opisany przypadek podkreśla, że diagnostyka różnicowa musi być rozszerzona i obejmować rzadkie patogeny, zwłaszcza gdy wyniki badań neurologicznych, pomimo że są niejednoznaczne dla typowego ZOMR, wskazują na patologię.

Słowa kluczowe

SLE, ZOMR, Immunosupresja, *Cryptococcus*

■ Abstract

This article presents a case report of a 26-year-old female patient with a 13-year history of Systemic Lupus Erythematosus (SLE), who was admitted to the hospital with severe headaches, low-grade fever, diplopia, and arthritis. These symptoms, although partially overlapping with an SLE flare, raised suspicion of an infectious complication or Neuropsychiatric SLE (NPSLE). A neurological examination revealed significant focal deficits. Features of left abducens nerve (CN VI) palsy, a flattened nasolabial fold, and ataxia of the left lower limb were observed. Based on the clinical image, which combined systemic symptoms (fever, headache) with focal neurological deficits (CN VI palsy, ataxia), a preliminary suspicion of meningitis (ZOMR) and/or encephalitis was raised. Following necessary diagnostic tests, including cerebrospinal fluid (CSF) analysis, the definite diagnosis was established: Cryptococcal Meningitis. This serious, rare fungal infection, caused by *Cryptococcus neoformans*, is particularly dangerous for immunocompromised patients, including those treated with immunosuppressants for SLE. This case has significant clinical implications. It suggests that in Lupus patients presenting with symptoms indicative of central nervous system involvement, opportunistic infections must always be considered, even if the initial suspicion leans toward SLE-associated aseptic meningitis. The case underscores that the differential diagnosis must be broad, encompassing rare pathogens, especially when neurological findings, though perhaps ambiguous for typical meningitis, clearly indicate underlying pathology.

Key words

SLE, cryptococcus, meningitis, immunosuppression

WPROWADZENIE

Toczeń rumieniowaty układowy (ang. *systemic lupus erythematosus*, SLE) to choroba przewlekła o etiologii autoimmunologicznej, w przebiegu której dochodzi do uszkodzenia

✉ Adres do korespondencji: Natalia Guzik, Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski, ul. Kopisto 2a, 35-315 Rzeszów, Polska
E-mail: nataliaguzik707@gmail.com

Nadesłano: 26.11.2026; zaakceptowano do publikacji: 24.03.2026; publikacja online: 31.03.2026

i zaburzenia czynności wielu układów i narządów. Charakteryzuje się obecnością autoprzeciwciał przeciwdziałowych i najczęściej dotyczy kobiet w wieku rozrodczym. W rozwoju SLE bierze się pod uwagę udział czynników genetycznych, immunologicznych, środowiskowych oraz hormonalnych [1].

Do najczęstszych przyczyn śmiertelności i hospitalizacji wśród pacjentów z SLE należą infekcje. Głównymi czynnikami predysponującymi do zwiększonej częstości występowania zakażeń są zaburzenia układu immunologicznego oraz przewlekła terapia lekami immunosupresyjnymi, w tym glikokortykosteroidami (GKS). Etiologia zakażeń jest zróżnicowana i obejmuje różne infekcje bakteryjne i wirusowe, w tym zakażenia oportunistyczne. Czynniki zwiększające ryzyko infekcji to: immunosupresja wywołana lekami, nieodwracalne uszkodzenie narządów, zaburzenia układu immunologicznego oraz duża aktywność choroby [2, 3].

Glikokortykosteroidy są podstawą leczenia SLE, ponieważ kontrolują one aktywność choroby jako czynniki immunosupresyjne i przeciwzapalne. Terapia GKS wśród pacjentów reumatologicznych jest stosowana przewlekłe, co powoduje częste występowanie działań niepożądanych [4]. Zgodnie z aktualną wiedzą pacjenci z SLE, poddani długotrwałej terapii prednizonem, są narażeni na znaczne ryzyko zachorowalności z powodu trwałego uszkodzenia narządów, a dawki prednizonu powyżej 6 mg dziennie zwiększają ryzyko przyszłego uszkodzenia narządów o 50%. Stosowanie glikokortykosteroidów niesie wysokie ryzyko zakażeń oportunistycznych, jatrogennej osteoporozy, martwicy jałowej kości, incydentów sercowo-naczyniowych, zaćmy i jaskry, a także działań niepożądanych o charakterze psychiatrycznym, takich jak psychoza i epizody maniakalne [4].

Zakażenie oportunistyczne jest to infekcja wywołana przez patogeny, która u osób z prawidłową odpornością nie wywołuje objawów zakażenia, rozwija się natomiast u osób o obniżonej w różnych mechanizmach odporności (wskutek immunosupresji, przy stosowaniu antybiotyków o szerokim spektrum i innych) [4]. Zakażenia oportunistyczne w przebiegu SLE najczęściej dotyczą płuc, układu moczowego, skóry i tkanek miękkich. Do najczęstszych czynników etiologicznych należą: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, wirusy z rodziny Hepes, CMV, grzyby rodzaju *Candida* oraz *Pneumocystis jiroveci*. Pacjenci narażeni są również na wyższe ryzyko zakażenia *Mycobacterium tuberculosis* [5].

Kluczowe znaczenie w patogenie infekcji grzybiczych, takich jak kryptokokozę, u pacjentów z SLE ma zarówno zaburzenie odporności wrodzonej (upośledzenie funkcji monocytów, makrofagów, neutrofilów, komórek NK oraz niedobory dopełniacza), jak i nabytej (limfocytopenia, dysfunkcja limfocytów T), prowadzące do istotnego osłabienia mechanizmów obronnych organizmu. Dodatkowo uszkodzenie barier anatomicznych, takich jak skóra czy śluzówka przewodu pokarmowego, stwarza dodatkowe wrota dla patogenów. Co więcej, podatność na infekcje oportunistyczne zwiększa leczenie immunosupresyjne: stosowanie GKS, azatiopryny oraz mykofenolanu mofetylu. Glikokortykosteroidy, stanowiące główny niezależny czynnik ryzyka infekcji, indukują nieswoistą limfocytopenię i hamują funkcje efektorowe monocytów. Zastosowanie inhibitorów kalcyneuryny (np. cyklosporyny A) selektywnie blokuje szlaki aktywacji komórek T, co u pacjentów z dużą aktywnością choroby lub powikłaniami typu zespół aktywacji makrofagów (MAS) prowadzi do niemal całkowitego zniesienia

barier obronnych przeciwko patogenom oportunistycznym. Mykofenolan mofetylu wiąże się z częstszymi zakażeniami górnych dróg oddechowych i układu moczowego, a jego stosowanie podczas aktywnej infekcji może prowadzić do głębokiej immunosupresji. W opisywanym przypadku nałożenie się wymienionych defektów immunologicznych na metaboliczne powikłania steroidoterapii, takie jak cukrzyca sterydowa, stworzyło optymalne warunki dla inwazji *Cryptococcus neoformans* do ośrodkowego układu nerwowego, prowadząc do nietypowych manifestacji naczyniowych [35].

Neuroinfekcje w przebiegu SLE najczęściej manifestują się jako zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) i mózgu oraz ropień mózgu. Najczęstszymi czynnikami etiologicznymi zakażeń w obrębie OUN są: *Cryptococcus neoformans*, *Mycobacterium tuberculosis* oraz *Listeria monocytogenes*. Mimo iż należą do rzadkich, wiążą się z ciężkim przebiegiem i wysoką śmiertelnością, stąd kluczowa jest jak najszybsza diagnoza i wdrożenie odpowiedniego leczenia. Proces ten nierzadko wydłuża się ze względu na niespecyficzne objawy, mogące na pierwszy rzut imitować zaostrenie SLE lub postać neuropsychiatryczną SLE [6, 7].

W niniejszej pracy opisano przypadek pacjentki z kryptokokowym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w przebiegu SLE, skutecznie leczoną liposomalną amfoterycyną B i flukonazolem. Przypadek ten ilustruje pułapkę diagnostyczną, w której objawy ogniskowe (porażenie nerwu VI, ataksja) oraz zmiany w badaniach obrazowych sugerujące udar niedokrwienny skierowały pierwotną diagnostykę w stronę naczyniowych powikłań tocznia, opóźniając rozpoznanie etiologii grzybiczej. Istotnym aspektem niniejszej publikacji jest ukazanie kaskady powikłań jatrogennych, zwieńczonych pełnoobjawowym zespołem Cushinga. Synergistyczne działanie cukrzycy sterydowej oraz zaawansowanej immunosupresji typu komórkowego stworzyło u osoby HIV-ujemnej wyjątkowo rzadką konstelację czynników predysponujących do wystąpienia inwazyjnej kryptokokozę. Pacjentka wyraziła świadomość zgodę na publikację swojego wizerunku oraz innych informacji klinicznych. Podpisany przez nią odpowiedni formularz znajduje się w posiadaniu autorów i jest dostępny do wglądu na żądanie.

OPIS PRZYPADKU

Przedstawiamy przypadek 26-letniej pacjentki z rozpoznaniem w 13. roku życia SLE, powikłanym wystąpieniem zespołu aktywacji makrofagów MAS (ang. *macrophage activation syndrome*) w 2021 roku. Wywiad pokazał, iż była leczona głównie małymi dawkami glikokortykosteroidów oraz hydroksychlorochiną (do grudnia 2019 roku – wtedy hydroksychlorochinę odstawiono z powodu stwierdzonej w badaniu okulistycznym makulopatii). Podejmowano próby leczenia mykofenolanem mofetylu oraz azatiopryną, jednak z powodu leukopenii leczenie przerwano. Kolejnym krokiem w leczeniu kobiety było zastosowanie cyklosporyny A, stosowanej nieprzerwanie do dnia dzisiejszego. W wyniku przewlekłej steroidoterapii u chorej rozwinął się pełnoobjawowy zespół Cushinga, czym świadczą: otyłość typu centralnego, zaokrąglona twarz, zaczerwieniona, z rozszerzeniem naczyń na policzkach, hirsutyzm, czerwoności rozstępów na skórze brzucha, cukrzyca typu 2 (ang. *diabetes mellitus type 2*, DM2), nadciśnienie tętnicze, zaćma, hipercholesterolemia i hipertriglicerydemia, osteoporoza (Z-score -3,1) oraz zwiększona



Rycina 1. Zaokrąglona, zaczerwieniona twarz
Źródło:



Rycina 3. Teleangiektazje, hirsutyzm
Źródło:



Rycina 2. Otyłość typu centralnego, czerwonosine rozstępy
Źródło:

podatność na zakażenia, w tym oportunistyczne (*Cytomegalovirus*, CMV; *Cryptococcus spp.*) (ryc. 1–3).

Na początku 2022 roku pacjentka przyjęta została na oddział reumatologii. W wywiadzie zgłaszała utrzymujące się stany podgorączkowe, silne bóle głowy prowadzące do wymiotów, podwójne widzenie oraz bóle stawów barkowych

i nadgarstkowych. W badaniu fizykalnym stwierdzono zez zbieżny lewego oka oraz zmiany skórne na dłoniach i wałach paznokciowych. Ze względu na objawy neurologiczne wykonano tomografię komputerową (TK) głowy, która ujawniła ognisko niedokrwienne w okolicy prawego wzgórza. Diagnostykę poszerzono o rezonans magnetyczny (MRI) oraz angio-MRI, które potwierdziły świeży udar niedokrwienny wzgórza. Pacjentkę skierowano na oddział neurologii. Podczas badania neurologicznego chora była przytomna, niespokojna i wyraźnie pobudzona psychomotorycznie, pozostając w podstawowym kontakcie słownym. Stwierdzono cechy uszkodzenia lewego nerwu VI, spłycenie lewego fałdu nosowo-wargowego, obecność ataksji lewej kończyny dolnej oraz prawidłowe czucie i brak niedowładu kończyn, brak objawu Babińskiego. Pacjentka została skonsultowana psychiatrycznie i na podstawie badania wykluczono toczeń neuropsychiatryczny. Powtórzono badania obrazowe głowy i na podstawie angio-MRI wykluczono zakrzepicę OUN. Wykonano nakłucie lędźwiowe (tab. 1) oraz włączono leczenie empiryczne. Ponownie wykonano MRI i angio-MRI mózgowia, w którym stwierdzono dość liczne, wielomiejscowe, nowe drobne zmiany w prawej półkuli mózgu i w robaku mózdzku, prawdopodobnie o charakterze zapalnym. Z uwagi na pogarszający się stan kliniczny i ujemne wstępne wyniki posiewów w pierwszej kolejności brano pod uwagę zaostrzenie choroby podstawowej, uwzględniając zwiększone ryzyko incydentów zakrzepowych po leczeniu immunoglobulinami i świeże rozpoznanie zespołu antyfosfolipidowego. Ze względu na wstępne rozpoznanie rozpoczęto leczenie plazmaferezami. Po pierwszym zabiegu otrzymano wynik posiewu PMR, w którym stwierdzono *Cryptococcus neoformans*.

Ponadto w PMR wykazano świeże przeciwciała w kierunku *Borrelia* (leczono ceftriaksonem), *Candida krusei* DNA dodatnie, *Aspergillus* DNA ujemne, panel NEURO9 ujemny, CMV DNA z surowicy ujemne, badania w kierunku gruźlicy ujemne. Na początku lutego 2022 rozpoczęto terapię amfoterycyną B liposomalną oraz flukonazolem, które zmieniono na amfoterycynę B wraz z flucytyzyną (terapia indukcyjna przez 14 dni), a plazmaferezy wstrzymano. Kontynuowano terapię flukonazolem 800 mg/d. przez 8–9 tygodni, a następnie przez ok. 7 dni – 400 mg/d. W kwietniu podczas badania neurologicznego odnotowano ustąpienie wszystkich wcześniej występujących objawów. Pacjentka w maju 2022 roku była hospitalizowana na oddziale chorób zakaźnych, gdzie wykonano nakłucie lędźwiowe, uzyskując prawidłowy wynik PMR; nie wykryto *Cryptococcus neoformans*, równocześnie stwierdzono obecność antygenu *Cryptococcus neoformans* w surowicy i zalecono kontynuację terapii flukonazolem w dawce 200 mg/d. We wrześniu 2022 roku po uzyskaniu ujemnego wyniku badania antygenu kryptokokowego w surowicy zakończono terapię flukonazolem.

Badanie PMR

Tabela 1. Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego pacjentki

Wygląd	Żółty
Cytoza (liczba komórek)	83 H mm ³ (przewaga limfocytów)
Białko	209,1 H mg/dl
Glukoza	8 mg/dl

Źródło:

DYSKUSJA

Pacjenci z SLE leczeni środkami immunosupresyjnymi wydają się mieć większą podatność na infekcje w porównaniu do osób z innymi chorobami reumatycznymi poddanych podobnemu leczeniu [10].

W przypadku pacjentki przy stosowaniu dawek GKS > 20 mg/d. rozwinęły się liczne powikłania steroidoterapii, w tym zakażenia oportunistyczne, będące przedmiotem tej pracy.

Zarówno stan upośledzenia odporności, jak i leki stosowane w leczeniu pacjentów z SLE przyczyniają się do zwiększonej podatności na ostre i przewlekłe infekcje, co prowadzi do wyższej zachorowalności i śmiertelności pacjentów z SLE. Głównym czynnikiem zwiększającym ryzyko zapadalności na infekcje u pacjentów z SLE jest dysregulacja układu immunologicznego. Przypuszcza się, że do rozwoju zakażeń dochodzi w wyniku hamowania limfocytów, monocytów, makrofagów, neutrofilii i eozynofili, czyli zmniejszenia odporności komórkowej [11].

Co więcej, pacjenci z SLE są bardziej podatni na zakażenia szpitalne. Czynniki związane ze zwiększonym ryzykiem zakażeń obejmują wysoką aktywność choroby, swoistą dysregulację immunologiczną, niedobór odporności wywołany lekami i niewydolność narządów związaną z nieodwracalnym ich uszkodzeniem.

Wśród najczęstszych czynników etiologicznych SLE wymieniana się: bakterie (52%), wirusy (12%) i grzyby (2%) [2, 12].

Retrospektywne badania przeprowadzone w wielu krajach wykazały, że konkretne bakterie są niezwykle powszechne

w SLE, w tym *Staphylococcus aureus*, *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* i różne gatunki prątków. Gatunki te, chociaż powszechne w populacji ogólnej, u pacjentów z SLE często prowadzą do poważniejszych i inwazyjnych zakażeń. Kolonizacja tymi bakteriami może nasilać reakcje autoimmunologiczne, potencjalnie przyspieszając rozwój SLE [13].

Uszkodzenia o podłożu immunologicznym w przebiegu SLE występują przede wszystkim w mózgu i układzie nerwowym, co prowadzi do złożonego spektrum zespołów neurologicznych. Zdefiniowanie choroby układu nerwowego współistniejącego z SLE stanowi znaczne wyzwanie. Do trudności, które należy rozwiązać, należy różnorodność objawów klinicznych i brak pełnego zrozumienia ich patogenyzy. Jednak pomimo licznych wyzwań poczyniono postęp w identyfikacji ścieżek, które przyczyniają się do wystąpienia zespołów neurologicznych w SLE. Różnorodność objawów neurologicznych tocznia rumieniowatego układowego wywołała potrzebę stworzenia systemu klasyfikacji, który ułatwiłby badania kliniczne i naukowe tej choroby [18]. W 1999 roku American College of Rheumatology (ACR) opracowało kryteria definicji przypadków tocznia neuropsychiatrycznego (ang. *neurolupus*) [19]. Różnią one szerokie spektrum powikłań, które wpływają na ośrodkowy i obwodowy układ nerwowy. Opracowanie definicji tocznia neuropsychiatrycznego przez ACR pomogło przyspieszyć badania epidemiologiczne chorób neurologicznych w SLE i wykazało, że zajęcie układu nerwowego jest głównym negatywnym czynnikiem determinującym jakość życia [20].

Do zespołów neurologicznych mogących wystąpić w przebiegu SLE należą udar, choroba małych naczyń, napady drgawkowe, mielopatie, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zaburzenia ruchowe, zespoły demielinizacyjne, bóle głowy, choroby psychiatryczne, zaburzenia poznawcze, zapalne choroby nerwowo-mięśniowe czy neuropatie nerwów obwodowych i czaszkowych [21, 38].

Cryptococcus neoformans jest oportunistycznym drobnoustrojem grzybiczym, który może spowodować zagrażającą życiu infekcję. Jest przenoszony przez odchody ptaków (zazwyczaj gołębi), rośliny, kurz, glebę i skażoną żywność. *Cryptococcus* zajmuje zazwyczaj płuca, ośrodkowy układ nerwowy (OUN) i skórę [22].

Kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (KZOMR) jest poważną infekcją, która może występować u pacjentów z osłabionym układem odpornościowym.

Odnosząc się do przedstawionego przypadku pacjentki, należy stwierdzić, że głównymi czynnikami ryzyka kryptokokowego zapalenia opon-mózgowo rdzeniowych i zapalenia mózgu były przewlekła glikokortykosteroidoterapia oraz immunosupresja spowodowana chorobą [1, 9, 23–25]. Leczenie glikokortykosteroidami trwało u niej nieprzerwanie od 2009 roku, co niewątpliwie przyczyniło się do wystąpienia licznych infekcji, w tym tej spowodowanej wirusem cytomegalii (CMV), kandydozą jamy ustnej oraz będącego przedmiotem rozważań KZOMR i zapalenia mózgu. KZOMR objawia się przede wszystkim silnymi bólami głowy, którym często towarzyszą stan podgorączkowy lub gorączka, wymioty oraz zaburzenia widzenia [14]. Opisująca chora poza wszystkimi ww. objawami wykazywała niepokój i nadmierne pobudzenie, dodatkowo stwierdzono u niej porażenie lewego nerwu VI, spłycenie fałdu nosowo-wargowego po stronie lewej oraz ataksję kończyny dolnej lewej. Innymi, rzadszymi objawami,

które mogą wystąpić, ale nie pojawiły się w opisywanym przypadku, są zaburzenia słuchu oraz drgawki [6].

Cryptococcus neoformans może prowadzić do zapalenia naczyń mózgowych (ang. *vasculitis*), zakrzepicy oraz bezpośredniego uszkodzenia naczyń krwionośnych, co przyczynia się do wystąpienia udaru niedokrwiennego. U pacjentów z osłabionym układem immunologicznym, takich jak osoby z HIV/AIDS, lub poddawanych immunosupresji ryzyko to jest szczególnie wysokie [26].

Diagnostyka udaru niedokrwiennego w przebiegu kryptokokowego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wymaga kompleksowego podejścia obejmującego badania obrazowe i laboratoryjne. Szybka i dokładna diagnoza jest kluczowa dla skutecznego leczenia i minimalizacji ryzyka powikłań [27, 28].

Najczęściej spotykaną postacią udaru niedokrwiennego u pacjentów zakażonych *Cryptococcus neoformans* jest ostry, lakunarny udar zatokowy, zwykle wieloogniskowy, obustronny i obejmujący przede wszystkim jądra podstawy [29].

W badaniach obrazowych opisywanej pacjentki pierwotnie stwierdzono ognisko niedokrwienne w prawym wzgórzu oraz drobne, wieloogniskowe, świeże zmiany w prawej półkuli mózgu oraz robaku mózdzku. Na podstawie angio-MR wykluczono zakrzepicę.

W diagnostyce różnicowej KZOMR należy brać pod uwagę rzadko występujące aseptyczne, autoimmunologiczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Może ono objawiać się jako izolowane ZOMR lub współwystępować z poprzecznym zapaleniem rdzenia kręgowego [30]. W różnicowaniu dużą rolę odgrywa ocena PMR – w przypadku septycznego ZOMR występuje podwyższona liczba leukocytów i białek oraz obniżone stężenie glukozy, w przeciwieństwie do aseptycznego ZOMR [31].

Leczenie KZOMR stanowi wyzwanie, ze względu na ograniczoną liczbę leków wykazujących skuteczność względem opisywanego patogenu. Podstawą leczenia indukującego są liposomalna amfoterycyna B w skojarzeniu z flucytozyną lub wysokie dawki flukonazolu stosowane przez 14 dni [6, 32].

Schemat leczenia u opisywanej pacjentki nie odbiegał od wyżej opisanych norm. Ponadto stosowano flukonazol w ramach profilaktyki wtórnej przez ok. 9 tygodni.

Pomimo iż KZOMR nie należy do najczęstszych infekcji u pacjentów z SLE, warto pamiętać o jego niebezpiecznym przebiegu i wysokiej śmiertelności [24]. W opisywanym przypadku po wdrożeniu leczenia zaobserwowano ustąpienie dotychczasowych objawów. W kontrolnym badaniu MRI głowy, wykonanym po około dwóch miesiącach od rozpoczęcia terapii przeciwgrzybiczej, stwierdzono rozsiane zmiany naczyniopochodno-niedokrwienne, natomiast w obszarze głowy jądra ogoniastego, przedniej odnogi torebki wewnętrznej oraz przedniej części jądra soczewkowatego obszary wzmożonego sygnału z wyraźnym wzmocnieniem kontrastowym typowym w późnej fazie niedokrwienia. W obrębie mózgowia pozostałe wcześniej widoczne ogniska niedokrwienne uległy ewolucji w kierunku zmian malacyjnych i blizn glejowych.

PODSUMOWANIE

Glikokortykosteroidy są podstawą leczenia toczenia rumieniowego układowego od ponad pół wieku. Pomimo postępu wiedzy na temat patofizjologii toczenia układowego,

genomicznych i niegenomicznych działań glikokortykosteroidów i stosowania nowych środków terapeutycznych w SLE, stosowanie glikokortykosteroidów jest szkodliwe w takim samym stopniu jak wcześniej [4]. Sposobem na uniknięcie skutków ubocznych jest redukcja dawki lub odstawienie GKS.

U pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym występuje upośledzenie układu odpornościowego z powodu nieprawidłowości wpływających zarówno na wrodzone, jak i nabyte składowe odpowiedzi immunologicznej [33].

Możliwości leczenia SLE obejmują GKS i różne leki immunosupresyjne. Chociaż leki te wykazują skuteczność w leczeniu SLE, zwiększają również podatność na infekcje. Promowana w ostatnich latach koncepcja SLE jako interferonopatii i coraz szersze stosowanie leków anty-interferonowych daje nadzieję na znaczną redukcję dawek GKS i poprawę przeżycia chorych. Oprócz zwiększonej podatności na infekcje u osób z SLE ważne jest, aby pamiętać, że infekcje mogą wywoływać zaostrzenia choroby poprzez stymulację wrodzonego układu odpornościowego lub poprzez reakcję krzyżową z receptorami adaptacyjnymi komórek odpornościowych [34].

Dlatego też ważne jest utrzymanie znacznej czułości klinicznej podczas diagnozowania i leczenia infekcji u osób z SLE. Ich lepsze rozpoznawanie i leczenie w ciągu ostatnich 4 dekad znacznie poprawiło wskaźniki przeżycia wśród chorych z SLE [34].

Dużym wyzwaniem, przed którym stoją lekarze tych pacjentów, jest rozróżnienie zakażeń od zaostrzeń SLE, ponieważ zakażenia mogą je naśladować, co prowadzi do trudności w stawianiu rozpoznania i odpowiednim leczeniu. Pomimo zwiększonej wiedzy na temat SLE wiele pytań pozostaje bez odpowiedzi. Konieczne są dalsze badania w celu określenia specyficznej dysregulacji immunologicznej leżącej u podstaw zwiększonej podatności na określone infekcje, czynników predykcyjnych infekcji w SLE, takich jak markery genetyczne, oraz biomarkerów, które rozróżnią aktywność choroby od aktywnych infekcji [2].

Opisywana manifestacja kryptokokowego zapalenia opon pod postacią udaru niedokrwiennego wzgórza oraz mózdzku ma szczególny charakter. Wskazuje ona na kluczowe znaczenie różnicowania incydentów naczyniowych u pacjentów z obniżoną odpornością, w kontekście zarówno tła autoimmunologicznego, jak i zakaźnego zapalenia naczyń OUN. Mimo początkowego pogorszenia stanu klinicznego i wdrożenia plazmaferez, które w przypadku aktywnej infekcji mogłyby pogłębić niedobory odporności, zastosowanie agresywnego leczenia skojarzonego (amfoterycyna B z flucytozyną) poskutkowało całkowitą regresją deficytów neurologicznych.

Wszyscy autorzy zapoznali się i wyrazili zgodę na opublikowaną wersję manuskryptu.

Finansowanie

Badania te nie otrzymały zewnętrznego finansowania.

Oświadczenie Komisji Etycznej

Nie dotyczy.

Oświadczenie o świadomej zgodzie

Nie dotyczy.

Oświadczenie o dostępności danych

Nie dotyczy.

Podziękowania

Nie dotyczy.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

PIŚMIENICTWO

- Didi P, Barliana Melisa I, Hamijoyo L. Dosage and Duration of Methylprednisolone Therapy Affect the Occurrence of Cushing Habitus in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *J Pharm Bioall Sci*. 2019;11: 628–34. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_212_19
- Singh B K, Singh S. Systemic lupus erythematosus and infections. *Reumatismo*. 2020;72:154–169. <https://doi.org/10.4081/reumatismo.2020.1303>
- Zandman Goddard G, Shoenfeld Y, Zandman Goddard G, Shoenfeld Y. Infections and SLE. *Autoimmunity*. 2005;38:473–485. <https://doi.org/10.1080/08916930500285352>
- Stojan G, Petri M. The risk benefit ratio of glucocorticoids in SLE: have things changed over the past 40 years? *Curr Treatm Opt Rheumatol*. 2017;3:164–172. <https://doi.org/10.1007/s40674-017-0069-8>
- Navarra S. Infections in SLE. *Lupus Sci Med*. 2022;9:1–17. <https://doi.org/10.1136/lupus-2022-la.31>
- Moloooghi K, Sheybani F, Naderi H, et al. Central Nervous System infections in patients with systemic lupus erythematosus: a systemic review and meta-analysis. *Lupus Sci Med*. 2022;9:1–10. <https://doi.org/10.1136/lupus-2021-000560>
- Jiang S, Lei TC, Xu SZ. Successful Treatment of cryptococcal meningitis with amphotericin B in a patient with systematic lupus erythematosus. *West Indian Med J*. 2016;65:222–225. <https://doi.org/10.7727/wimj.2014.352>
- Arnaud L, Tektonidou Maria G. Long-term outcomes in systemic lupus erythematosus: trends over time and major contributors. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59:29–38. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa382>
- Emamikia S, Gentline C, Chatzidionysiou K, et al. Relationship between glucocorticoid dose and adverse events in systemic lupus erythematosus: data from a randomized clinical trial. *Scand J Rheumatol*. 2017;47:131–140. <https://doi.org/10.1080/03009742.2017.1336570>
- Cohen J, Pinching A, Rees A, Peters D. Infection and immunosuppression. A study of the infective complications of 75 patients with immunologically-mediated disease. *Q J Med*. 1982;51(201):1–15. <https://doi.org/10.1177/014107688307600612>
- Wu Q, Liu Y, Wang W, et al. Incidence and prevalence of tuberculosis in systemic lupus erythematosus patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2022;13:938406. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.938406>
- Pego-Reigosa J, Nicholson L, Pooley N, et al. The risk of infections in adult patients with systemic lupus erythematosus: systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*. 2021;60:60–72. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa478>
- Battaglia M, Garrett-Sinha L. Bacterial infections in lupus: Roles in promoting immune activation and in pathogenesis of the disease. *J Transl Autoimmun*. 2021;4:1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2020.100078>
- Horta-Baas G, Guerrero-Soto O, Barile-Fabris B. Central Nervous System Infection by *Listeria monocytogenes* in Patients With Systemic Lupus Erythematosus: Analysis of 26 Cases, Including the Report of a New Case. *Reumatol Clin*. 2013;9:340–347. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2013.04.011>
- Rao M, Mikdashi J. A Framework to Overcome Challenges in the Management of Infections in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Open Access Rheumatol*. 2023;15:125–137. <https://doi.org/10.2147/oarr.s295036>
- Hui Min Charlotte Choo, Wen Qi Cherl, Yu Heng Kwanand Warren Weng Seng Fong. Risk factors for cytomegalovirus disease in systemic lupus erythematosus (SLE): a systematic review. *Adv Rheumatol*. 2019;59:12. <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0055-y>
- Sebastiani GD, Iuliano A, Canofari A, Bracci M. Cytomegalovirus infection in Systemic Lupus Erythematosus: report of four cases challenging the management of the disease, and literature review. *Lupus*. 2019;1–6. <https://doi.org/10.1177/0961203319825570>
- Sciascia S, Bertolaccini M.L., Baldovino S, et al. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: Overview on classification criteria. *Autoimmun Rev*. 2013;13. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2012.08.014>
- The American college of rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. *Arthritis Rheum*. 1999;44:599–608. [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199904\)42:4%3C599::aid-anr2%3E3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199904)42:4%3C599::aid-anr2%3E3.0.co;2-f)
- Hanly JG, Urowitz MB, Su L, et al. Prospective analysis of neuropsychiatric events in an international disease inception cohort of patients with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:529–35. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.106351>
- McGlasson S, Wiseman S, Wardlaw J, et al. Neurological Disease in Lupus: Toward a Personalized Medicine Approach. *Front Immunol*. 2018; 9. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01146>
- Heba Ezzat Hashem, Zakaria Hamza Ibrahim. Atypical Presentation of Pediatric Systemic Lupus Erythematosus Complicated by Cryptococcal Meningitis Case Rep Med. 2021;1–10. <https://doi.org/10.1155/2021/6692767>
- Chin-Fang Su, Chien-Chih Lai, Tzu-Hao L, et al. Epidemiology and risk of invasive fungal infections in systemic lupus erythematosus: a nationwide population-based cohort study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;13:1–11. <https://doi.org/10.1177/1759720x211058502>
- Lao M, Wang X, Ding M, et al. Invasive fungal disease in patients with systemic lupus erythematosus from Southern China: a retrospective study. *Lupus*. 2019;28:77–85. <https://doi.org/10.1177/0961203318817118>
- Frodlund M, Jonsen A, Remkus L, et al. Glucocorticoid treatment in SLE is associated with infections, comorbidities and mortality—a national cohort study. *Rheumatology*. 2024;63:1104–1112. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead348>
- Al Mahmeed N, El Nekidy WS, Langah R, Nusair AR. Meningitis as the initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *IDCases*. 2020;21:1–3. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2020.e00904>
- Ngan N, Flower B, Day J. Treatment of Cryptococcal Meningitis: How Have we got here and where are we going? *Drugs*. 2022;82:1237–1249. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01757-5>
- Wang F, Wang Yu, He J, et al. Clinical Characteristics and Risk Factors for Mortality in Cryptococcal Meningitis: Evidence From a Cohort Study. *Front Neurol*. 2022;13:779435–442. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.779435>
- Vela-Duarte D, Nyberg E, Sillau S, et al. Lacunar Stroke in Cryptococcal Meningitis: Clinical and Radiographic Characteristics. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2019;28(6):1767–1772. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.043>
- Chang C, Harrison T, Bicanic T, et al. Global guideline for the diagnosis and management of cryptococcosis. *Lancet Infect Dis*. 2024;23:731–734. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(23\)00731-4](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(23)00731-4)
- Liang L, Liang Z, She D, Chen L. A case-control study of human immunodeficiency virus-negative patients with cryptococemia and cryptococcal meningitis in a Chinese tertiary care hospital during 10 years. *J Int Med Res*. 2021;49:1–11. <https://doi.org/10.1177/0300060520984658>
- Fisher K, Montrieff T, Ramzy M, et al. Cryptococcal meningitis: a review for emergency clinicians. *Intern Emerg Med*. 2021;16:1031–1042. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02619-2>
- Baizabal-Carvallo J, Delgadillo-Márquez G, Estañol B, García-Ramos G. Clinical Characteristics and Outcomes of the Meningitis in Systemic Lupus Erythematosus. *Eur Neurol*. 2008;8:143–148. <https://doi.org/10.1159/000186504>
- Tsokos G. Autoimmunity and organ damage in systemic lupus erythematosus. *Nat Immunol*. 2020;21(6):605–614. <https://doi.org/10.1038/s41590-020-0677-6>
- Fisher Kunzler A, Tsokos G. Infections in Patients with Systemic Lupus Erythematosus: The Contribution of Primary Immune Defects Versus Treatment-Induced Immunosuppression. *Eur J Rheumatol*. 2023;10(4):148–158. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2023.23068>
- Jing He, Zhanguo Li. Dilemma of immunosuppression and infection risk in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol*. 2023;62:22–29.