

Farklı Klinik Görünümlerle Başvuran İki Nörosifilis Olgusu

Ahmet Tiryaki¹, Gökhan Kandemir², Evrim Aktepe³, İsmail Ak⁴

¹Yrd. Doç. Dr., ²Dr., ⁴Prof. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı, ³Uz. Dr., Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Trabzon

ÖZET

Nörosifilis depresyon, mani, psikoz, kişilik değişiklikleri, deliryum ve demans başta olmak üzere hemen tüm psikiyatrik bozuklukları taklit edebilir. Bugün için erken tedavi ile seyrek görülen bir hastalık olmasına rağmen, ruhsal ve nörolojik bozukluk hastalarında akılda tutulması ve serolojik tarama testlerinin düzenli uygulanması gereklidir. Nörosifilisin birçok görüngüsü geriye dönüşlüdür; hastaların gözden kaçmaması ve uygun tedavi almaları önemlidir. Yazıda demans ve duygudurum belirtileri ile başvuran iki nörosifilis olgusu değerlendirilmiştir. Önceki klinik değerlendirmelerde tam laboratuvar incelemeleri yapılmamış olan her iki olguda nörosifilis tanısı düşünülmemiştir. Penisilin tedavisi sonrası hastaların demans ve duygudurum belirtilerinde yavaş, aşamalı bir düzelme gözlenmiştir. Bu iki olgu psikiyatrik belirtilerle başvuran hastalarda, ayırıcı tanıda nörosifilisin akılda tutulması gereğine işaret etmektedir. Hastalık öyküsünün tam alınması, fiziksel, nörolojik muayene ve eşlik eden laboratuvar incelemeleri hastalığın tanınmasında temel noktadır. Klinik görünümde organik etiyoloji bakımından şüpheli tüm psikiyatri hastaları nörosifilis için uygun görülen Venereal Disease Research Laboratory, Rapid Plasma Reagin, Floresan Tropsomal Antikor Absorpsiyon tarama testleri ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Sifilis, nörosifilis, psikiyatrik belirtiler, demans.

(*Klinik Psikiyatri 2005;8:100-104*)

SUMMARY

Two Cases with Neurosyphilis Presenting in Various Clinical Manifestations

Neurosyphilis can resemble virtually any psychiatric disorder, including depression, mania, psychosis, personality changes, delirium and dementia. Though neurosyphilis is infrequent today with early treatment, consequently a high index of suspicion and routine serologic screening of psychiatric and neurologic patients are needed. Because most manifestations of neurosyphilis are potentially reversible, it is vital that no case of the disease remain undiscovered or untreated. In this paper we report two cases with neurosyphilis which are presenting symptomatology of dementia and affective disorders. In former clinical evaluations both cases were misdiagnosed for thorough laboratory examinations were not accomplished. After treatment of neurosyphilis with penicillin, steady improvements were noted in cognitive and affective symptoms. These two cases emphasize the importance of considering neurosyphilis in differential diagnosis of patients with psychiatric symptoms. A complete history and physical and neurological examinations complemented by appropriate testing are essential. All psychiatric patients who are suspected for organic etiology should be screened for neurosyphilis with serum Venereal Disease Research Laboratory or Rapid Plasma Reagin tests, and serum Fluorescent Treponemal Antibody - Absorption and spinal fluid studies should be obtained when neurosyphilis seems possible.

Key Words: Syphilis, neurosyphilis, psychiatric symptoms, dementia.

GİRİŞ

Sifilis, *Treponema pallidum* adlı spiroketin neden olduğu kronik bir enfeksiyondur. Sıklıkla cinsel yolla bulaşır; anneden fetusa vertikal geçiş bir diğer bulaş yoludur. Antibiyotik çağından önce hastaların %5-15'i psikiyatri kliniklerinde tedavi edilmişlerdir (Sayar ve Göktepe 1995, Goeman ve ark. 1996). Tedavide penisilin kullanılması ile Amerika Birleşik Devletleri'nde görülme hızı 1950'lerde 4/100.000'e kadar gerilemiştir. Sifilis görülme hızı 1980'li yıllarda insan immün yetmezlik virusü (HIV) enfeksiyonuna bağlı olarak artmıştır (Schiff ve Lindberg 2002, Brown ve ark. 2003). Daha sonra risk gruplarına yönelik çalışmalarla 1990'dan 1997'ye kadar birincil ve ikincil sifilis olgularının görülme hızı %84 düzeyinde azalmıştır (Birnbaum ve ark. 1999). Yeni olgu görülme hızı 1999 yılında 2.2/100.000'e kadar gerileyerek en alt düzeye inmiştir. Hastalığın dağılımında cinsel yönelim, birlikte HIV taşıyıcılığının bulunması, yaşanan coğrafi bölge, ırk gibi demografik ve sosyokültürel etmenlerin etkili olduğu gösterilmektedir. Altgrupların tıbbi yardımdan faydalanma oranları, cinsel ilişki biçimleri ve cinsel eylemin yaşandığı toplumsal ilişki ağı epidemiyolojik verileri değerlendirirken dikkate alınması gereken noktalar. Hastalığın görülme hızında gözlenen genel azalmaya rağmen eşcinsel erkeklerde sifilisin arttığına işaret eden veriler bildirilmektedir. HIV taşıyan heteroseksüel topluluk diğer öne çıkan risk grubunu oluşturmaktadır (Golden ve ark. 2003).

Primer sifilis, 2-3 haftada iyileşen ağrısız ülserler ile seyreder. Sekonder sifilis, tedavi edilmemiş hastaların %25'inde haftalar veya aylar içinde görülür. Deri döküntüleri, ateş, lenfadenopati ve santral sinir sistemi değişiklikleri görülür. Latent dönemin sonunda tedavi edilmemiş hastaların %25'i geç-terciyer-sifilis olur. Tersiyer sifilis, primer enfeksiyondan 1-30 yıl sonra görülür. Bu enflamatuvar hastalık yavaş ilerleyerek nörosifilis, kardiyovasküler sifilis, gommöz sifilis olarak seyreder (Birnbaum ve ark. 1999, Polsky ve Samuels 2001).

Nörosifilis birbirinden farklı, çoklu belirtilerle herhangi bir aşamada ortaya çıkabilir. Demans hastalığın en sık karşılaşılan görünümü olmasına rağmen hemen bütün psikiyatrik bozukluklara benzer görünüm söz konusudur (Russouw ve ark.

1997). Fokal nörolojik kayıplar, demans, paranoya, varsanılar, silik kişilik değişiklikleri, duygudurum değişiklikleri gibi psikiyatrik belirtiler birarada görülebilir (Rundell ve Wise 1985). Bugün sanayileşmiş toplumlarda tersiyer sifilis olgu sayısı belirgin düzeyde azalmıştır. Cinsel yolla bulaşan hastalıklara karşı önleme çalışmaları, hamile kadınlara yönelik doğum öncesi taramalar bu sonuçta önemli paya sahiptir. Ancak, giderek daha az karşılaştığımız bu hastalığın gerçekte önemini koruduğuna değinilmektedir (Simon 1985, Bhawanı ve Hershey 1998, Mathendran 2001).

Bu yazının amacı farklı klinik görünümde başvuran iki olguyu aktararak nörosifilisin klinik yerine dikkat çekmektir.

OLGU SUNUMLARI

OLGU 1: 39 yaşında, erkek hasta kliniğimize durup dururken ağlamalar, az konuşma, tekrarlı biçimde fakirleşme ve mallarının ellerinden alınacağı konularından bahsetme, iş yapamama, uykusuzluk, unutkanlık ve durgunluk nedeni ile başvurmuştur.

Bu belirtilerin yaklaşık iki ay önce kefil olduğu bir arkadaşının borcunu ödeyemediğini öğrendikten sonra 4-7 gün içinde başladığı iletilmektedir. İlk günlerde başvurdukları kurum doktoru tarafından tianeptin günde 3 kez önerilmiş ancak tedavi 5 gün uygulandıktan sonra kesilmiştir. Artan uyku-iştah düzensizliği, sinirlilik, işe gitmeme gibi belirtilerle kliniğimize psikotik özellikli major depresyon öntanısı ile yatırılmıştır. Yatışının ilk günlerinde oda ve eşyalarını karıştırma, yediğini unutma gibi belirtiler gözlemlendiğinde öykü tekrar gözden geçirilmiştir. Kimi belirtilerin yaklaşık 2 yıl önce işine, evine karşı ilgisizlik, dalgınlık, çabuk yorulma, halsizlik ve bacaklarda uyuşma şeklinde başlamış olduğu ilerleyen dönemde yorulduğunu anlamama, aşırı yeme, aynı konu hakkında konuşma, çocukça davranışlar, yersiz ağlamalar, şakaları ciddiye alma, kavgacılık gibi davranış ve huy değişikliklerinin hafifçe belirginleştiği tarif edilmektedir.

Yatışında fizik ve nörolojik muayenede patolojik bulgu tespit edilmemiştir. Mini mental durum muayenesinde 18/30 puan almıştır. Ruhsal durum muayenesinde; kendine bakımı azalmış, şaşkın görünümde, görüşmeye ısrar edilince katılan,

yaşında gösteren hastanın konuşması açık, yineleyici, yandan yanıtlarla sürüyordu. Duygulanımı yüzeyleşmişti. Bilişsel yetilerinde; bilinci açık, yer ve kişi yönelimi tam, zaman yönelimi bozulmuştu. Dikkati azalmıştı. Yakın belleği kısmen bozulmuş, uzak belleği korunmuştu. Soyut düşünme, gerçeği değerlendirme ve yargılaması bozulmuştu. Düşünce sürecinde çağrışımlar azalmış ve içeriği fakirleşmişti. Psikomotor aktivitesi azalmıştı.

Hastada demans nedenlerine yönelik yapılan incelemeler sonucunda Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) pozitif bulunmuştur. Çekilen elektroensefalografide (EEG) temporal bölgelere projekte hafif paroksizmal bir bozukluk, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 3. ve 4. ventriküller ve kortikal hemisferik sulkuslarda atrofiye sekonder minimal genişlemeler, serebral atrofi tespit edilmiştir.

Kanda Treponema Pallidum Hemaglutinasyon (TPHA), Floresan Treponemal Antikor-Absorpsiyon (FTA-ABS) ve beyin omurilik sıvısında (BOS) VDRL, TPHA, FTA-ABS ölçülerek tüm sonuçlar pozitif bulunmuştur. Hastaya nörosifilis tanısı konularak infeksiyon hastalıkları bölümünün önerileri doğrultusunda damar yolu ile 24 milyon ünite kristal penisilin G tedavisi günde 4 eşit dozda 21 gün boyunca uygulanmıştır. Depresyon belirtileri için tedavide sitalopram 20 mg/gün uygulanmıştır. Hastanın taburculuğu sırasında kendine bakımı artmış, konuşması amaca yönelik, duygudurumu ötimik, düşünce içeriğinde sağlığı ile ilgili konularla aşırı uğraşı, dışavuran davranışı uygun olarak değerlendirilmiştir. İki ay sonra yapılan mini mental durum muayenesinde 24/30 puan alan hastanın bilişsel işlevlerinde ilerleme olduğu tespit edilmiştir.

OLGU 2: 44 yaşında, erkek hasta kliniğimize evden dışarı çıkmama, isteksizlik, içe kapanma, unutkanlık, durgunluk yakınmaları ile ilk yakınmaları 1.5 sene önce aşırı hareketlilikle başlamıştır. O dönem yerinde duramama, uykusuzluk, aşırı para harcaması, çabuk sinirlenme, saldırgan davranışlar mevcuttur. Bu belirtiler için başka bir klinikte yatırılarak 10 gün haloperidol, biperiden, klorpromazin, lityum, olanzapin tedavisi birarada uygulanmıştır. Bu dönemde hasta yakınlarına tanı hakkında bilgi verilmediği anlaşılmaktadır. Hasta on günlük

tedavi sonunda yakınlarının isteği üzerine, belirtilerde belirgin düzelme olmadan taburcu edilmiştir. Hastanede başlanan tedavi bir ay kullanılıp bırakılmış ve belirtiler 2.5 ay daha sürdükten sonra kendiliğinden düzelmiştir. Bir süre sonra hastada isteksizlik ve içe kapanma, konuşmama, kişisel bakımı dahil hiçbir konu ile ilgilenmeme hali başlamış. Başvurdukları başka bir merkezde erken başlangıçlı demans tanısı düşünüldüğü açıklanıp gingobiloba ve B vitamini tedavileri önerilmiştir.

Kliniğimize yatışında fizik ve nörolojik muayeneye uyum gösteremeyen hastada bilateral palmomentel refleks dışında patolojik bulgu tespit edilmemiştir. Negativizm nedeni ile mini mental durum değerlendirmesi yapılamamıştır. Ruhsal durum muayenesinde; kendine bakımı ve etrafına ilgisi azalmış, göz teması çok az kuran, görüşmeye ısrar edilince kısmen katılan, yaşında gösteren hasta tek kelimelelik yanıtlar veriyordu. Duygulanımı üzüntü ve sıkıntı yönünde artmıştı. Bilişsel yetilerinde; bilinç açık, kişi ve yere yönelimi tam, zamana yönelimi bozulmuştu. Düşünce sürecinde çağrışımlar azalmış, içeriği fakirleşmişti. Dikkati ve psikomotor aktivitesi azalmıştı. Tıbbi öyküde yeni bilgiler öğrenme ve daha önceden öğrenilmiş bilgileri anımsama yetisinde bozulmanın tanımlanması nedeni ile demans ön tanısı düşünülmüştür. Demans nedenleri açısından değerlendirme yapılmıştır. Serebrovasküler hastalığı düşündüren fokal nörolojik belirtiler ve laboratuvar bulguları saptanmadığı için bu tanı dışlanmıştır. Öyküde madde kullanımı yoktur. Demansa neden olduğu bilinen sistemik durumların incelenmesinde tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda olduğu için hipotroidi tanısı dışlanmıştır. Folik asid düzeyleri normal olarak saptanmıştır. Kan biyokimya düzeyleri ve idrar analizinde patolojik sonuç tespit edilmemiştir. Vitamin B₁₂ düzeyi düşük bulunmuştur. HIV seroloji sonucu negatif bulunduğu için HIV'e bağlı demans tablosu dışlanmıştır. Karşıt tutumları nedeniyle EEG çekilemeyen hastanın MRG'de 3. ve lateral ventriküllerde, kortikal hemisferik sulkuslarda genişleme tespit edilmiştir. Kanda TPHA, FTA-ABS ve BOS'ta VDRL, TPHA, FTA-ABS ölçülerek tüm sonuçlar pozitif bulunmuştur. Sonuç değerlendirmede hastada nörosifilis tanısı düşünülmüştür. Vitamin B₁₂ eksikliğinin beslenmenin düzeni ve yapısına bağlı olduğu kabul

edilmiştir. Buna yönelik yerine koyma tedavisi 3 gün arayla 1 hafta kas içine uygulanmış ve sonra ağız yolundan çoklu vitamin preparatları ile sürdürülmüştür. Öyküde bulunan mani belirtilerinin ve şimdiki depresyonun demans tablosuna eşlik ettiği düşünülmüştür. Tedavide sertralin 50 mg/gün başlanmıştır. Ayrıca hastanın huzursuz, hareketli davranışlarına yönelik risperidon 2 mg/gün, nörosifilis için 3 hafta süreyle günde 6 defa 4 milyon ünite penisilin G tedavisi uygulanmıştır. Hastaya 1 yıl sonra yapılan nörolojik muayenede pupillerin izokorik, miyotik ve ışık refleksinin yavaşlamış olduğu, motor, duyu, serebellar muayenelerin normal olduğu tespit edilmiştir. En son psikiyatrik muayenede; kendine bakım iyi, konuşma açık, anlaşılır, amaca yönelik, duygulanım uygun, bilinç açık, kooperasyon ve yönelim tam, gerçeği değerlendirme yetisi ve algılama normal, çağrışımlar düzenli olarak değerlendirilmiş olup düşünce içeriğinde hastalığına içgörünün olmadığı ve regresif davranışlarının olduğu tespit edilmiştir. Hasta mini mental testten 23/30 puan almıştır.

TARTIŞMA

Nörosifilis demans, kişilik değişimi, mani, depresyon, psikoz ve deliryum gibi nerede ise tüm psikiyatrik bozuklukları taklit edebilir. Ek olarak fizik ve nörolojik muayene bulgularının tespit edilmesi mümkündür. Özellikle, 3. ve 8. kafa sinirleri tutulumu, pupil değişiklikleri nörosifilis olgularının çoğunda beklenebilir. Son dönemde bildirilen yeni olgular özellikle HIV taşıyan topluluklara dikkat çekmektedir (Hanson ve ark. 2004). Cinsel yolla bulaşan bu hastalıkta klinisyen için birçok tanısıl güçlük söz konusudur. Öncelikle hastadan yeterli, güvenilir öykü alınamayabilir. Kişi bu hastalıkla ilgili tıbbi geçmişi gizleme eğiliminde olabilir. Cinsel öykünün bütün olarak konuşulmasına ait güçlükler sorunun tanınmasını engelleyebilir. Yukarıda bahsedilen hastaların uzun dönem tanınmamasında, hatta kendi klinik değerlendirmemiz sırasında tanı konulmasına rağmen öykünün açıklığa tam olarak kavuşmamasında bu etmenlerin rolü olabileceği düşünülmüştür. Bu olguların ortak yönü nörolojik tutulumla giden bir hastalığı açıkça düşündürecek bulgulardan yoksun olmalarıdır. HIV seropozitif olmanın sifilis için önemli bir risk etmeni olduğu bildirilmektedir (Lynn ve Lightman

2004). Her iki olgu HIV seronegatif olmaları nedeni ile cinsel yolla bulaşıcı hastalıklar yönünden klinisyeni uyarıcı özel nitelik taşımamaktadır. Tanının gecikmesinde doğrudan tanıya yönlendirecek demografik özelliklerin, belirti ve bulguların olmamasının etkili olduğu görülmektedir. Klinik görünümdeki çeşitlilik tanı koydurucu güvenilir ölçütlerin gereğini arttırmaktadır. Nörolojik bulguların tespit edilemediği şüpheli olgularda BOS'ta FTA-ABS testinden elde edilen artı sonuçlar iki olguda olduğu gibi tanısıl önem taşımaktadır. Nörosifilis, bugün için seyrek görülen bir klinik durumdur. Ancak sunulan olguların örnek olabileceği gibi yeterli etiyolojik incelemenin yapılmadığı ve tedavilere tam yanıt alınamamış hastaları yeniden değerlendirmede özellikle akılda tutulmalıdır. Hastalık birçok psikiyatrik bozukluğu taklit edebileceğinden klinik bulgular ve gidiş, tedavilere alınan yanıtlar, serolojik testler ihmal edilmeden yüksek bir şüphecilikle ele alınmalıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada cinsel yolla bulaşan hastalıklara yönelik tarama çalışmalarının ve yasal olgu bildirimlerinin beklenenin altında olduğu gösterilmiştir (Lawrence ve ark. 2002). Sağlık hizmetlerine yönelik bu sonucun ülkemiz şartlarında en azından benzer olabileceği kabul edilebilir. Özellikle risk gruplarına yönelik yeterli koruyucu müdahalelerin uygulanmadığı dikkate alındığında 'büyük taklitçi' olarak isimlendirilen bu eski hastalık psikiyatri uzmanlarının karşısına çıkmaya devam edebilecektir. Nörosifilis tanısı öncelikle klinik bakımdan şüphe edilmesini gerektirir. Klinikte kullanılan non-treponemal serolojik bir test olan VDRL %5-39 olguda yanlış negatif sonuç verir. Uygun tedavi alan hastaların %99'unda negatifleşir. FTA-ABS testi ise ikincil ve üçüncül sifilis olgularında %95 pozitif sonuç veren en duyarlı ve özgül serum testidir (Montejo ve ark. 1995, Goeman ve ark. 1996). Hastaların klinik ve laboratuvar incelemelerinde ilk değerlendirmelerin eksiksiz yapılması gözden kaçabilecek bu etmeni ortaya çıkarabilecektir. Tüm kısıtlılıklarına rağmen sifilise yönelik tarama testlerinin klinikte kullanımının gereği bu örneklerle desteklenmektedir.

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Tiryaki, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon, ahmettiryaki@hotmail.com

KAYNAKLAR

- Bharwani IL, Hershey CO (1998) The elderly psychiatric patient with positive syphilis serology: the problem of neurosyphilis. *Int'l J Psychiatry in Medicine*, 28:333-339.
- Birnbaum NR, Goldschmidt RH, Buffet WO (1999) Resolving the common clinical dilemmas of syphilis. *Am Fam Physician*, 59 (8): 2233-2240.
- Brown DL, Frank JE (2003) Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician*, 68(2): 283-290.
- Goeman J, Hoksbergen I, Pickut BA ve ark. (1996) Dementia paralytica in a fifteen-year-old boy. *J Neurol Sci*, 144: 214-217.
- Golden MR, Marra CM, Holmes KK (2003) Update on syphilis resurgence of an old problem. *JAMA*, 290 (11): 1510-1514.
- Hanson J, Posner S, Hassig S ve ark. (2005) Assessment of sexually transmitted diseases as risk factors for HIV seroconversion in a New Orleans sexually transmitted disease clinic, 1990-1998. *AEP*, 15 (1):13-20.
- Lynn WA, Lightman S (2004) Syphilis and HIV: a dangerous combination. *Lancet Infect Dis*, 4: 456-466.
- Mathendran R (2001) Clozapine in the treatment of hypomania with neurosyphilis. *J Clin Psychiatry*, 62-6.
- Montejo M, Ruiz-Irartorza G, Aguirrebengoa K ve ark. (1995) Neurosyphilis as a cause of dementia. Does it still exist? *J Infect*, 30(2):186-187.
- Polsky I, Samuels SC (2001) Neurosyphilis screening does sometimes reveal an infectious cause of dementia. *Geriatrics*, Vol. 56, Number 3: 60-62.
- Rundell JR, Wise MG (1985) Neurosyphilis a psychiatric perspective. *Psychosomatics*, 26(4):287-295.
- Russouw HG, Roberts MC, Emsley RA ve ark. (1997) Psychiatric manifestations and magnetic resonance imaging in HIV-negative neurosyphilis. *Biol Psychiatry*, 41: 467-473.
- Sayar K, Göktepe E (1995) Yalnız psikiyatrik bulgularla giden bir nörosifilis olgusu. *Yeni Symposium*, 33(4): 168-171.
- Schiff E, Lindberg M (2002) Neurosyphilis. *South Med J*, 95(9): 1083-1087.
- Simon PR (1985) Neurosyphilis. *Arch Neurol*, (42):606-613.
- St Lawrence JS, Montano DE, Kasprzyk D ve ark. (2002) STD screening, testing, case reporting, and clinical and partner notification practices: a national survey of US physicians. *Am J Public Health*, 92(11): 1784-1788.