

Demans Tablosuyla Gelen Nörosifiliz Olgusu

Süleyman Özselek¹,
Murat Erdem², Özcan Uzun³,
A. Turan Ilıca⁴, Aytekin Özşahin⁵

¹Asist. Dr., ²Yard. Doç. Dr., ³Doç. Dr., ⁵Prof. Dr., GATA
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Ankara - Türkiye
⁴Yard. Doç. Dr., GATA Radyoloji A.D., Ankara - Türkiye

ÖZET

Demans tablosuyla gelen nörosifiliz olgusu

Nörosifiliz, *Treponema pallidum*'un neden olduğu, merkezi sinir sistemi tutulumu sonucu ortaya çıkan, nöropsikiyatrik bulgularla seyreden bir hastalıktır. Depresyon, mani, psikoz, kişilik değişiklikleri, deliryum ve demans başta olmak üzere hemen hemen tüm psikiyatrik bozuklukları taklit edebilir. Nörosifilizin birçok psikiyatrik hastalığa benzer görünüm gösterebilmesi, tanı karmaşası yaratması bu hastalığı gizemli bir hale getirmektedir. Ayrıca, antibiyotik kullanımı hastalığın doğal gidişini değiştirerek, nörosifilizin farklı klinik görünümünde ortaya çıkmasına neden olabilir. Klasik nörosifiliz belirtileri yerine, daha hafif veya farklı klinik tablolar ortaya çıkabilir. Bu yazıda, primer ve sekonder dönemleri saptanamamış, nöropsikolojik belirtilerle ortaya çıkan bir nörosifiliz (tersiyer nörosifiliz) olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Nörosifiliz, psikiyatrik belirtiler, demans

ABSTRACT

A neurosyphilis case presenting with dementia

Neurosyphilis is an infection of central nervous system caused by *Treponema pallidum* and may present with neuropsychiatric symptoms. Neurosyphilis can mimic virtually any psychiatric disorder, including depression, mania, psychosis, personality changes, delirium and dementia. Neurosyphilis is a mysterious disease because it imitates psychiatric diseases leading difficulties in differential diagnosis. In addition, antibiotics may change its natural course, and therefore, its clinical manifestations. Mild or various forms of neurosyphilis may present, instead of the conventional form. In this paper, a case who could not have been detected at primary or secondary stages and presented with neuropsychological symptoms (tertiary neurosyphilis) was discussed.

Key words: Neurosyphilis, psychiatric symptoms, dementia

Yazışma adresi / Address reprint requests to:
Asist. Dr. Süleyman Özselek, GATA Ruh Sağlığı
ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı, Etik,
Ankara - Türkiye

Telefon / Phone: +90-312-304-4501

Faks / Fax: +90-312-304-4507

Elektronik posta adresi / E-mail address:
drsuleymangata@mynet.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
14 Ekim 2010 / October 14, 2010

Kabul tarihi / Date of acceptance:
29 Ocak 2011 / January 29, 2011

GİRİŞ

Sifiliz, *Treponema pallidum*'un neden olduğu, kronik seyirli, reaktivasyonla giden, multisistem tutulumlu bir hastalıktır (1,2). Penisilin ve diğer antibiyotiklerin yaygın olarak kullanıma girmesi sonucu sifiliz olgularının sayısında azalma görülmüştür (3). Ancak, gelişmekte olan ülkelerde cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biri olarak önemini korumaktadır. Öte yandan, AIDS ve HIV seropozitifliği ile birlikte görülme sıklığı hızla artmaktadır (4,5). Bu grup hastalarda erken ve yeterli tedaviye rağmen, nörosifiliz evresine hızlı ilerleme görülebilmektedir.

Primer sifiliz, inokülasyon yerinde 2-3 haftada iyileşen sifilitik ülser ile karakterizedir. Sekonder sifiliz, tedavi edilmiş hastaların %25'inde haftalar veya aylar sonra ortaya çıkar. Deri döküntüleri, ateş, lenfadenopati ve santral sinir sistemi değişiklikleri görülür. Tedavi edilmemiş hastaların %25'i tersiyer sifiliz olur. Tersiyer sifiliz, primer enfeksiyon-

dan 1-30 yıl sonra görülür (6,7). Tersiyer nörosifilizde bilişsel kayıplar ve nöropsikiyatrik bozukluklar olur.

Antibiyotik devri ile birlikte sifiliz sıklığı ve hekimlerin bu eski hastalığa aşinalıkları azalmıştır. Ayrıca, antibiyotik kullanımı hastalığın doğal gidişini değiştirerek, geç dönem nörosifilizin farklı klinik görünümünde ortaya çıkmasına neden olmuştur. Klasik bir nörosifiliz tablosu yerine beklenen tüm özelliklerin ortaya çıkmadığı daha hafif veya farklı klinik tabloların kombinasyonlarının oluşabileceği görülmektedir (8). Bu yazıda, primer ve sekonder dönemleri saptanamamış, nöropsikolojik belirtilerle seyreden bir nörosifiliz (tersiyer nörosifiliz) olgusu sunulmuştur.

OLGU

45 yaşındaki erkek hasta, konuşurken duraksama, zaman zaman bir kelimedede takılıp kalma, davranışlarında

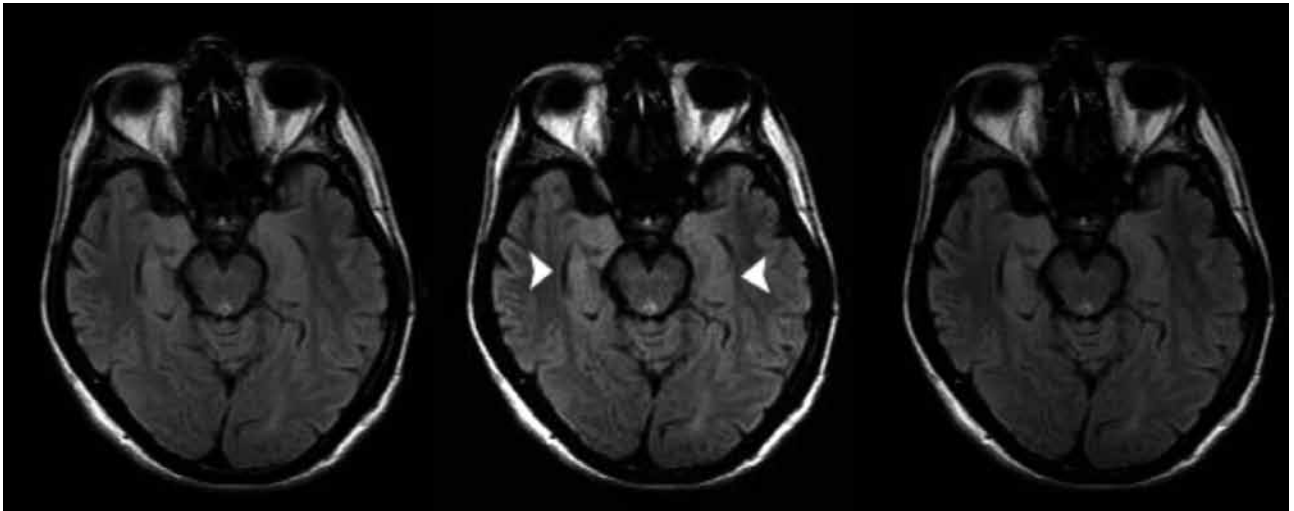
tutarsızlık olması, agresif davranışlar sergileme, yeni olayları hatırlayamama nedeni ile hastanemize getirildi. Ailesi tarafından; hastaya dört ay önce ulaşılabildiği, daha önce iki yıldır kendisinden haber alınmadığı ve bulunduğu hastalık öncesi dönemden farklı olarak, saldırgan davranışlar sergilediği, bu nedenle özel bir merkezde atipik psikoz tanısıyla risperidon 3 mg/gün şeklinde tedavi aldığı, tedaviden fayda görmediği gibi durumunun daha da kötüleştiği bildirildi. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde hastalık ve madde kullanım bozukluğu tanımlanmadı.

Başvurudaki ruhsal değerlendirmesinde; öz bakımının yetersiz olduğu, konuşmasını sürdürmekte zorlandığı, konuşurken sık sık duraksamaları olduğu saptandı. Duygulanımı künt, mimik ve jestleri silikti. Bilinci açık olup, yer, kişi ve zaman yönelimi bozulmuştu. Yakın belleği bozulmuş, uzak belleği kısmen korunmuştu. Dikkati azalmış, soyut düşünme, gerçeği değerlendirme ve yargılaması bozulmuştu. Düşünce sürecinde çağrışımlar azalmış ve içeriği fakirleşmişti. Psikomotor aktivitesi yavaşlamıştı.

Hastanın nörolojik muayenesinde; şuur açık, koopereasyon ve oryantasyon kısıtlı, konuşma dizatrikti. Pupiller bilateral izokorik, direkt/indirekt pupil ışık refleksi bilateral pozitif idi. Taraf tutan duyu/motor kusuru yoktu. Meningeal irritasyon bulgusu saptanmadı. Kranial sinirler intakt, derin tendon refleksleri normoaktif, serebellar testleri normal idi. Uykuda ve bilinçli hareket-

lerinde kesilen, diğer zamanlarda sürekli olan, orofasiyal bölgede ve dört ekstremitede yaygın diskinezileri vardı. Romberg testi negatifti. Patolojik refleks saptanmadı. Mini mental durum muayenesinde 13/30 puan aldı.

Hastanın tıbbi öyküsünde konuşma bozukluğu olması, yakın zamanda olan olayları hatırlayamaması, özbakımını kendisinin yapamaması, davranış değişikliklerinin tanımlanması, muayenesinde kişi, yer, zaman yöneliminin bozulmuş olması ve dikkat, yargılama, soyut düşünme gibi bilişsel fonksiyonlarının bozulmuş olması nedeni ile demans ön tanısı düşünülmüştür. Demans nedenleri açısından değerlendirme yapılmıştır. Hastanın yaşı, mevcut tablonun 1-2 yıl gibi kısa bir süre içinde gelişmiş olması nedeniyle merkezi sinir sisteminin ilerleyici nörodejenerasyonuna bağlı gelişen primer demans nedenleri dışlanmıştır. Serebrovasküler hastalığı düşündüren fokal nörolojik belirtiler ve laboratuvar bulguları saptanmadığı için bu tanı dışlanmıştır. Kranial MR görüntülemesinde, medial temporal loblarda hafif intensite artışları tespit edilmiş olup (Şekil 1), yer kaplayıcı lezyon ya da enfarkt alanı bulunmayışı vasküler demans, normal basınçlı hidrosefali ve kafa içi yer kaplayıcı hastalıkları dışlamıştır. Öyküde madde kullanımı yoktur. Demansa neden olduğu bilinen sistemik durumların incelenmesinde; tam kan, geniş biyokimya, tam idrar sonuçlarının normal sınırlarda oluşu hipotiroidi, kronik karaciğer hastalığı gibi sistemik nedenleri; ilaç-toksik madde alım hikayesinin olmayışı ve bu yönde



Şekil 1: Aksiyal sıvı baskılamalı (FLAİR) MR görüntüde, medial temporal loblarda hafif intensite artışları seçilmektedir.

yapılan muayene ve laboratuvar incelemelerinde patolojiye rastlanmaması toksik-metabolik nedenleri dışlamıştır. Vitamin B12, folik asid düzeyleri normal olarak saptanmıştır. Hepatit ve HIV seroloji sonucu negatif bulunduğu için HIV'e bağlı demans tablosu dışlanmıştır. Otoimmün-inflamatuar hastalıklara dair belirteçler tespit edilmemiştir. Nörofizyolojik incelemelerde, elektromiyografi ve elektroensefalografi bulguları normal sınırlarda bulunmuştur. Somatosensöriyel Uyarılmış Potansiyeller (SEP) testinde; bilateral median ve sağ tibial SEP kortikal yanıt latans ve amplitüdüleri normal sınırlarda bulunurken, solda tibial SEP kortikal yanıt latansı uzun bulundu. Hasta uyum sağlayamadığından Görsel Uyarılmış Potansiyeller (VEP) testi ve ayrıntılı nöropsikomometrik değerlendirme yapılamadı. Serum VDRL testi pozitif saptandı. BOS incelemesinde VDRL ve TPHA (Treponema Pallidum Hemaglutinasyon) pozitifliği doğrulandı. Ayrıca, BOS'ta lenfositik pleositoz ve oligoklonal bant pozitifliği saptandı. BOS direk bakısında mikroorganizma görülmedi. Kültürde üreme olmadı. BOS TBC PCR sonucunda, Mycobacterium tuberculosis kompleks PCR negatif olarak belirlendi. BOS proteini ve glikozu normal sınırlarda bulundu. Yakınması olmayan hastanın tüm sistemik muayenesinde ve elektrokardiyografisinde patolojiye rastlanmadığından başka tıbbi inceleme yapılmadı.

Muayene bulguları, serum ve BOS serolojisi nörosifiliz tanısı ile uyumlu olan hastaya, kristalize penisilin 24 milyon ünite/gün, 21 gün ve anksiyöz tablosuna yönelik klonazepam 2 mg/gün p.o. başlandı. BOS bulguları yeniden incelenmedi. Bir hafta sonra diskinezi belirtilerinde azalma görüldü. Hastanın daha önce antipsikotik tedavi almış olduğu bilindiğinden, istemsiz hareketleri tardif diskinezi olarak değerlendirildi. Üç hafta sonra yapılan değerlendirmede bilişsel yetilerinde bir düzelme saptanmadı ve Mini Mental Durum muayenesinden 13/30 puan aldı. Sürdürüm tedavisinde, aylık 2.4 milyon ünite benzatin penisilin IM profilaksisi planlandı.

TARTIŞMA

Nörosifiliz, bugün için seyrek görülen bir klinik durumdur. Hastalık birçok psikiyatrik bozukluğu taklit

edebileceğinden, klinik belirti ve bulgular yüksek bir şüphecilikle ele alınmalı ve serolojik testler ihmal edilmemelidir. Hastamızın öyküsünde primer ve sekonder sifiliz dönemlerine ait klinik ve dermatolojik yakınma ve belirti saptanmamıştır. Acarel ve arkadaşlarının (9) sunduğu HIV negatif nörosifiliz olgusunda da, primer ve sekonder sifiliz dönemlerine ait hasta öyküsü ve bulgusu olmadığı bildirilmiştir. Klinik tablonun ilk olarak tersiyer sifiliz tablosu ile ortaya çıkışı dikkat çekicidir. Bu durum, antibiyotik kullanımı ile hastalığın doğal gidişinin değişmesi, hastanın ve ailesinin geçmişe yönelik bilgileri hatırlayamaması ile açıklanabilir. Öte yandan, primer sifilizde hastalığa ait semptomlar görülmesine karşın, sekonder sifilizli hastaların yalnız %1-2'si semptomatik olur. İkinci evrenin gerilemesinden sonra hastalar, hastalığın sadece seroloji ile belirlenebildiği latent, asemptomatik döneme girer. BOS, bu evrede, genellikle normal olup, BOS bulgularında anormallik varsa, asemptomatik nörosifiliz olarak kabul edilir. Tedavisiz hastaların 1/3'ünden fazlasında tersiyer sifiliz gelişir (1,2,8).

Sunduğumuz olgu, parankimatöz nörosifiliz ile uyumludur. Tersiyer sifilizin bir formu olan parankimatöz nörosifiliz (demans paralitica), ilk enfeksiyondan yaklaşık 10 ila 20 yıl sonra görülebilen klinik bir tablodur. Temel olarak, bir sifilitik frontotemporoparietal ensefalit söz konusudur (10,11). Mental ve fiziksel kapasitenin genel olarak bozulması ile karakterizedir. Sinsi başlangıcı birçok nörolojik ve psikiyatrik hastalığı taklit edebilir. Nörolojik semptomlar; dudak, dil, fasiyal kaslarda ve parmaklarda tremor, duygulanımda küntlük, konuşma ve yazı yazmada bozulma ile kendini göstermektedir. Hastalığın başlangıç döneminde, kişinin özgeçmişinde olmadığı halde planlanmamış, anlamsız bir şekilde suç işleme görülebilir. Bu nedenle, bu döneme medikolegal evre de denir. Olgumuzda da, başvuru öncesinde evi terk etmesi, ailesinin iki yıldır kendisinden haber alamaması medikolegal evre olarak değerlendirilebilir.

Parankimatöz nörosifiliz hastalarında tedaviye yanıt, menenjit ve meningovasküler sifiliz hastalarına göre daha azdır. Çünkü genel pazeide geri dönüşsüz nöron hasarı varken, diğerleri MSS inflamasyonudur (12). Nörosifilizde en etkin tedavi yüksek doz i.v. kristalize

penisilindir. Tedavi yanıtı BOS ile izlenmelidir. Bozdemir ve arkadaşlarının (13) sundukları iki sifiliz olgusundan birinde, 14 günlük IV penisilin tedavisi sonrası tam düzelme gözlenirken, diğesinde hiçbir değişiklik olmadığı saptanmıştır. İyileşme göstermeyen hastanın daha ciddi nörolojik tutulumu olduğu ve bu dönemden sonra klinik durumun geri dönüşsüz olduğu belirtilmiştir. Bizim olgumuz da, bununla uyumlu olarak, nörosifili-

zin ileri evresinde olduğundan, bilişsel yetilerde penisilin tedavisine rağmen iyileşme gözlenmemiştir.

Sifilizin geç evreye gelmeden tanınması ve tedavisinin uygulanması sonradan oluşabilecek ağır klinik tabloların gelişmesini engellemektedir. Özellikle genç yaşlarda başlayan bilişsel bozukluklarda, ayırıcı tanıda sifilizin de akla gelmesi ve laboratuvar belirteçlerine bakılması önemli görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bharucha NE. Infections of the nervous system: In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM. Neurology in Clinical Practice. 3rd edition. London: Butterworth - Heinemann, 2000, 1334-1335.
2. Adams RD, Victor M, Ropper AH (editors). Principles of Neurology. 7th edition, New York: Mc Graw-Hill Companies, 2000, 722-728.
3. Schmidt RP, Neurosyphilis: In Joynt RJ (editor). Clinical Neurology Vol.2 Revised edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1992, 1-23.
4. Berger JR. Neurosyphilis in human immunodeficiency virus type 1-seropositive individuals. A prospective study. Arch Neurol 1991; 48:700-702.
5. Stamm WE, Handsfield HH, Rompalo AM. The association of genital ulcer disease and the acquisition of HIV infection in homosexual men. JAMA 1998; 260:1429.
6. Birnbaum NR, Goldschmidt RH, Buffet WO. Resolving the common clinical dilemmas of syphilis. Am Fam Physician 1999; 59:2233-2240.
7. Polsky I, Samuels SC. Neurosyphilis screening does some-times reveal an infectious cause of dementia. Geriatrics 2001; 56:60-62.
8. Rowland LP, Stefanis L. Spirochete infections: neurosyphilis: In Rowland LP (editor). Merrit's Neurology. 10th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 182-185.
9. Acarel EE, Aslan IK, Karagöz N, Altun Ü, Örnek İ, Kırbaş D. HIV negatif nörosifiliz olgu sunumu. Demans Dergisi 2002; 2:27-31.
10. Marra CM. Neurosyphilis. Central Nervous System Infectious Diseases and Therapy. New York: Marcel Dekker Inc.,1997, 237-252.
11. Tramont EC. Treponema Pallidum (Syphilis): In Mandell GL, Bennett JE, Dolin Mandell R (editors). Douglas and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases. 5th edition. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc., 2000, 2474-2490.
12. Saddock BJ, Saddock VA. Klinik Psikiyatri. Aydın H, Bozkurt A (Çeviri Ed.) 8. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi Ltd. Şti., 2007, 454.
13. Bozdemir H, Tamam L, Özeren A, Zeren M, Sarıca Y. Neurosyphilis: Report of two patients. Annals of Medical Sciences 2000; 9:27-30.