






# Üveitle Başvuran Nörosifilis Olgusu

## A Case of Neurosyphilis Presenting With Uveitis

Nazlım Aktuğ-Demir<sup>1</sup> , Şua Sümer<sup>1</sup> , Gizem Çimen<sup>1</sup> , Banu Öztürk<sup>2</sup> , Onur Ural<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

### Özet

Sifilis, *Treponema pallidum*'un neden olduğu multisistemik kronik bir hastalıktır. Diğer cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar için geçerli olduğu gibi, sifilisin toplumda yayılma eğilimi insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun yayılma eğiliminin bir göstergesi olarak kabul edilir. HIV enfeksiyonunun prevalansındaki artışla birlikte sifilis olgularında da ciddi artış gözlenmektedir. Nörosifilis, hastalığın merkezi sinir sistemi tutulumuyla giden her dönemde gözlenebilen klinik bir formudur. Nörosifiliste göz tutulumu sıklıkla tersiyer dönemde karşımıza çıkmaktadır ve nörosifilisin ilk ve tek bulgusu olabilmektedir. Göz tutulumu genellikle posterior üveit şeklindedir ve birçok oküler patolojiyi taklit edebilmektedir. Bu bildiride, üveit etyolojisi araştırılırken nörosifilis tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

*Klimik Dergisi 2019; 32(3): 335-7.*

### Abstract

Syphilis is a multisystemic chronic infection caused by *Treponema pallidum*. As with other sexually transmitted infections, syphilis's tendency to spread in the community is considered to be an indicator of the spread tendency of human immunodeficiency virus (HIV) infection. With the increase in the prevalence of HIV infection, there is a significant increase in syphilis cases. Neurosyphilis is a clinical form of the disease that can be observed at any stage leading to central nervous system involvement. Eye involvement in neurosyphilis often appears in the tertiary period and it might be the first and only finding of neurosyphilis. The most common ocular presentation is uveitis, and it may mimic many ocular pathologies. In this report, a case diagnosed with neurosyphilis while investigating the etiology of uveitis is presented.

*Klimik Dergisi 2019; 32(3): 335-7.*

**Anahtar Sözcükler:** Nörosifilis, üveit, *Treponema pallidum*.

**Key Words:** Neurosyphilis, uveitis, *Treponema pallidum*.

### Giriş

Sifilis, *Treponema pallidum*'un neden olduğu, kan, cinsel temas ve plasenta yoluyla bulaşan multisistemik kronik bir hastalıktır (1). Son yıllarda HIV insidansındaki artışa paralel olarak diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklarda olduğu gibi sifilis olguları da artış göstermiştir (2,3). Dünya Sağlık Örgütü 2016 verilerine göre her yıl yaklaşık 10.6 milyon yeni sifilis olgusu görülmektedir (4). Ülkemizde 2012'den 2018'e kadar olan sürede her yıl bir önceki yıldan daha fazla sifilis olgusu görülmüştür. 2018 yılında 2430 yeni sifilis olgusu bildirilmiştir (5).

Sifilis semptomları, hastalığın primer, sekonder, tersiyer ve latent evrede olmasına göre değişir. Nörosifilis, *T. pallidum* ile infekte olan olguların yaklaşık %5'inde gelişir ve erken ve geç dönem sifilis olarak ayrılır (6,7). Erken

dönemde meninksler, beyin-omurilik sıvısı (BOS) ve vasküler dokular tutulurken, geç dönemde serebral doku ve spinal kord parankimi tutulur (8). Bu nedenle, nörosifilis duyu ve motor nöron hasarı, görme ve iştme bozuklukları, kraniyal sinir paralizileri gibi birçok farklı semptomla kendini gösterebilir (8-10). Hastalığa bağlı oftalmolojik bulgular merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumunun önemli göstergelerindedir (10,11). Sifiliste göz tutulumu her dönemde karşımıza çıkabilmekle birlikte, sıklıkla tersiyer dönemde görülmektedir ve bu tutulum nörosifilisin ilk ve tek bulgusu olabilmektedir. Gözle ilgili en sık görülen klinik tablo üveittir; ancak papillit ve interstisyel keratit gibi farklı klinik bulgular da görülebilmektedir. Göz bulgularının dolaşımdaki ve BOS'taki immün kompleks birikimine bağlı olduğu düşünülmektedir (12-14).

**ORCID iDs of the authors:** N.A.D. 0000-0002-4703-0827; Ş.S. 0000-0003-3508-7516; G.Ç. 0000-0002-4253-8007; B.Ö. 0000-0003-0702-6951; O.U. 0000-0003-1355-7572

**Cite this article as:** Aktuğ-Demir N, Sümer Ş, Çimen G, Öztürk B, Ural O. [A case of neurosyphilis presenting with uveitis]. *Klimik Derg.* 2019; 32(3): 335-7. Turkish.

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Şua Sümer, Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Selçuklu, Konya, Türkiye

E-posta/E-mail: suasumer@gmail.com

(Geliş / Received: 27 Haziran / June 2018; Kabul / Accepted: 16 Ekim / October 2019)

DOI: 10.5152/kd.2019.85

Bu bildiride üveit etyolojisi araştırılırken nörosifilis tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

### Olgu

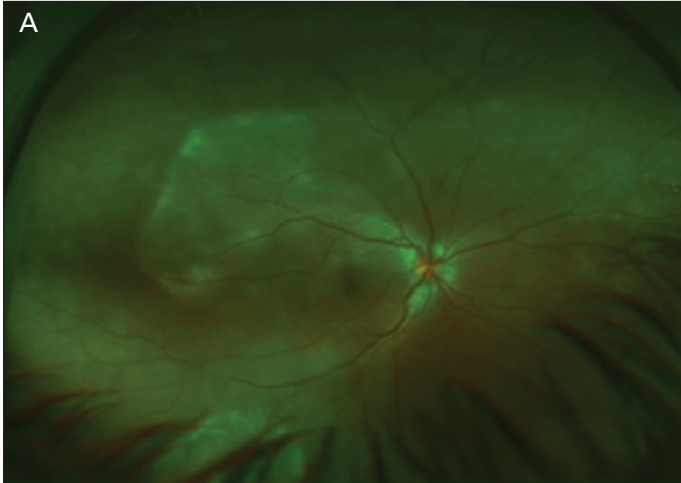
Yirmi bir yaşında erkek hasta, son iki üç haftadır baş ağrısı ve görme bulanıklığı yakınmasıyla bir göz doktoruna başvurmuş, papillit tanısıyla başlanan steroid tedavisiyle yakınmalarının geçmemesi üzerine Fakültemizin Göz Hastalıkları Kliniği'ne sevk edilmişti. Oküler muayenesinde görme keskinliği sağda 0.8, solda 0.6 idi ve bilateral papillit, vitrit ve flebit saptanmıştı (Resim 1). Üveitin etyolojisi araştırılırken, serumda Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL) testinin reaktif olarak saptanması üzerine, hasta polikliniğimize yönlendirilmişti.

Hastanın altı ay ve iki yıl önce birer şüpheli cinsel ilişki öyküsünün olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 36°C, nabız 82 atım/dakika, kan basıncı 110/60 mmHg olarak tespit edildi. Hastanın sırtında yaygın papüler döküntüsü vardı. Genital ülser ya da avuç ve tabanlarında döküntü saptanmadı. Ense sertliği, Kernig ve Brudzinski işaretleri ve bilateral Babinski testleri negatifti. Diğer sistem muayeneleri

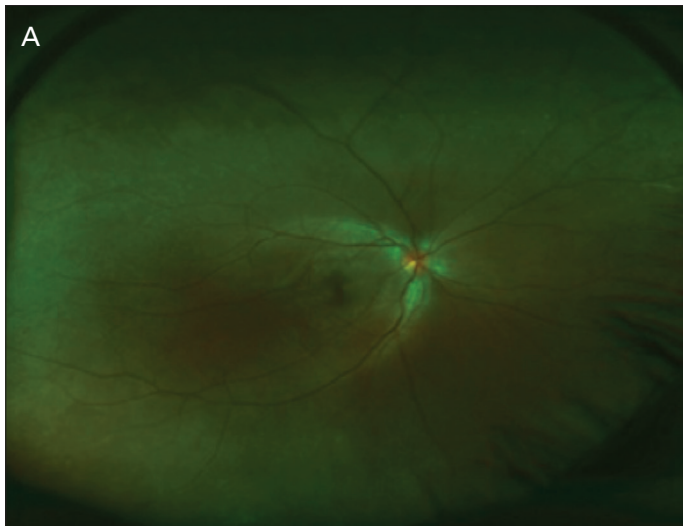
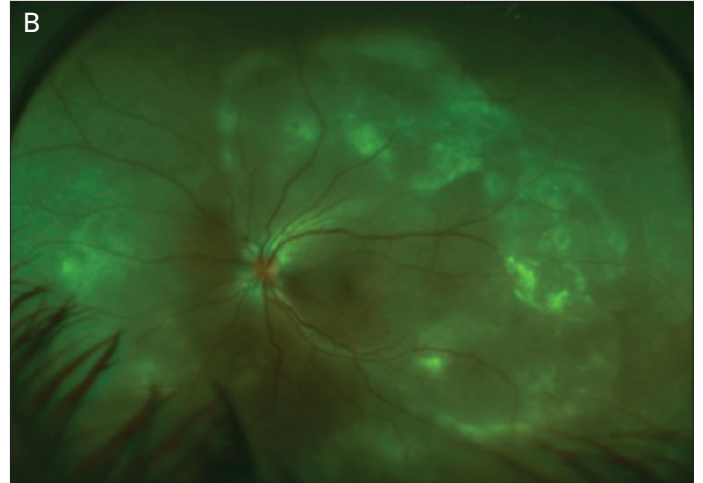
de doğaldı. Lökosit sayısı 7400 hücre/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 15.5 gr/dl, trombosit sayısı 293 000/mm<sup>3</sup>, eritrosit sedimentasyon hızı 2 mm/saat, C-reaktif protein 1.1 mg/dl olarak saptandı. Biyokimyasal değerleri ve PA akciğer grafisi normaldi. Anti-HIV testi negatifti. "Fluorescent treponemal antibody absorption" (FTA-ABS) testi pozitif bulundu. *Treponema pallidum* "hemagglutination assay" (TPHA) testi de 1/5120 titrede pozitif olarak saptandı.

İnfeksiyon Hastalıkları Kliniğine yatırılan hastaya nörosifilis açısından lomber ponksiyon yapıldı. BOS açılış basıncı normaldi; renksiz ve berrak görünümde bir BOS elde edildi. Hepsi lenfosit olan 222 hücre/mm<sup>3</sup> görüldü. BOS glukozu 65 mg/dl (eşzamanlı kan şekeri 102 mg/dl), mikroproteini 52 mg/dl olarak tespit edildi. VDRL testi BOS'ta da reaktif olarak saptandı.

Hastaya bu bulgular eşliğinde nörosifilis tanısı konuldu ve 6x4 milyon ünite intravenöz kristalize penisilin G tedavisi başlandı. Hasta göz tutulumu açısından Göz Hastalıkları Kliniği tarafından takip edilmeye devam edildi. Tedavi sonrası görme keskinliği sağda tam, solda 0.8 düzeyine çıktı; papillit ve flebitinde regresyon gözlemlendi (Resim 2).



Resim 1. Tedavi öncesinde [A] sağ ve [B] sol göz fundus görüntüleri.



Resim 2. Tedavi sonrasında [A] sağ ve [B] sol göz fundus görüntüleri.

## İrdeleme

Saptanan sifilis olgularının çoğu erkek olup öykülerinde hemen her zaman şüpheli bir cinsel ilişki bulunur. Zineb ve arkadaşları (15)'nin çalışmasında 2006 ile 2016 yılları arasında tanısı konulan 30 nörosifilis olgusunun hepsi erkektir. Hastaların %46'sının bir psikiyatr tarafından sevk edildiği, %20'sinin ailelerinin isteğiyle başvurduğu, %20'sinin ise oftalmolog tarafından sevk edildiği bildirilmiştir. Bizim de erkek olan hastamızda altı ay ve iki yıl önce birer şüpheli cinsel ilişki öyküsü vardı ve üveit nedeniyle başvurduğu oftalmolog tarafından yönlendirilmiştir.

Nörosifilisin çok değişik klinik bulgularla seyretmesi ve hastalığın her döneminde ortaya çıkabilmesi nedeniyle ayırıcı tanısı güçtür. Bu nedenle Centers for Disease Control and Prevention (CDC) nörosifilis için tanı kriterleri belirlemiştir. Reaktif bir nontreponemal ve treponemal test sonucu olan bir hastada hem (başka bir nedene bağlı olmayan) merkezi sinir sistemiyle ilgili klinik belirti veya bulgular hem de (makroskopik olarak kan bulunmayan) BOS'ta reaktif bir VDRL testi varsa, o hastadaki nörosifilis tanısı doğrulanmış olarak kabul edilmektedir (16). Zineb ve arkadaşları (15)'nin yaptığı çalışmada 30 nörosifilis olgusundan 13 (%43.3)'ünün epileptik nöbetle 7 (%23.3)'sinin demansla, 6 (%20)'sinin bulanık görme şikayetiyle başvurduğu bildirilmiştir. Aslan ve arkadaşları (17) tarafından nörosifilis tanısı konulan üç hastadan ikisi MSS semptomlarıyla başvurmuştur. Timmermans ve Carr tarafından (18), 161 nörosifilis olgusunun yaklaşık %51'inde nöropsikiyatrik belirtiler olduğu; Danielsen ve arkadaşları (19) tarafından 92 olgunun %36'sında nörolojik belirtilerin, %12'sinde ise psikiyatrik belirtilerin ilk başvuru nedeni olduğu bildirilmiştir. Bizim olgumuzun başvuru nedeni ise bulanık görmeydi.

Nörosifilis, BOS'ta bazı patolojik bulgularla seyreder. Zineb ve arkadaşları (15), olguların BOS örneklerinin %20'sinde lenfositler pleositoz (20-890 hücre/mm<sup>3</sup>), %40'ında protein düzeyinde artış ve hepsinde normal glukoz düzeyi saptamıştır. Aynı çalışmada olguların VRDL ve TPHA sonuçları BOS'ta %60 ve %74 pozitif, serumda %67 ve %87 oranında pozitif olarak saptanmıştır. Aslan ve arkadaşları (17)'nin üç nörosifilis olgusundan birinin BOS VDRL testi negatif, ancak BOS TPHA'sı pozitif; diğer hastanın BOS VDRL testi ve TPHA'sı pozitif saptanmış ve bu iki hastanın BOS protein ve glukoz düzeyi normalken hücre de saptanmamıştır. Üçüncü hasta ise periferik sinir sistemi tutulumuyla başvurmuş olup BOS incelemesini kabul etmediği için BOS incelenememiştir. Hastamızın BOS'unda ise lenfositler pleositoz, normal glikoz düzeyi ve hafifçe artmış bir protein düzeyi söz konusuydu ve BOS'ta VDRL testi reaktif olarak saptanmıştır.

Nörosifilis tedavisi için günde 18 veya 24 milyon ünite olarak (her 4 saatte bir bölünmüş doz halinde) 10-14 gün boyunca intravenöz kristalin penisilin G tercih edilen rejimdir. Ayrıca 24 milyon ünite sürekli infüzyon olarak da uygulanabilir (20). Zineb ve arkadaşları (15)'nin 30 olgusunda hastaların tamamına intravenöz penisilin G tedavisi verilmiştir. Bu araştırmacıların klinik tabloları paralişi jenerale ilerleyerek ölen üç hastaları olmuştur. Akıncioğlu ve arkadaşları (14)'nin akut bilateral sifilitik üveit olgusunda ise on beş gün boyunca 24 milyon ünite/gün kristalize penisilin G tedavisi uygulanmış ve hastanın klinik bulguları yedinci haftada normale dönmüştür. Olgumuz da 14 gün süreyle 6x4 milyon ünite/gün kristalize

penisilin G uygulandıktan sonra taburcu edilmiştir. Olgunun hem görme keskinliğinde artış hem de klinik bulgularında düzelme gözlenmiş ve etkin bir tedavi aldığı kanısına varılmıştır.

Sonuç olarak, nörosifilis birçok farklı klinik tabloya neden olabilen bir infeksiyon hastalığıdır. Bu olgu sunumunun gösterdiği gibi sifilisin çeşitli organ ve sistemleri tutabileceği ve bu sistemlere ait hastalıkları taklit edebildiği unutulmamalıdır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Kaynaklar

1. Bharucha NE. Infections of the nervous system. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, eds. *Neurology in Clinical Practice*. 3<sup>rd</sup> ed. London: Butterworth-Heinemann, 2000: 1334-5.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Primary and secondary syphilis-United States, 2000-2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2002; 51(43): 971-3.
3. French P. Syphilis. *BMJ*. 2007; 334(7585): 143-7. [\[CrossRef\]](#)
4. World Health Organization. Sexually Transmitted Diseases (STIs) [Internet]. Geneva: WHO [erişim 27 Haziran 2018]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis)).
5. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Bulaşıcı Hastalıklar Dairesi Başkanlığı. Sifiliz İstatistik [Internet]. Ankara: Sağlık Bakanlığı [erişim 27 Haziran 2018]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/bulasici-hastaliklar/sifiliz/sifiliz-liste/sifiliz-istatistik.html>.
6. Fitzgerald F. The great imitator, syphilis. *West J Med*. 1981; 134(5): 424-32.
7. Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. *Ophthalmology*. 1990; 97(10): 1281-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Toptan T, Ozdilek B, Kenangil G, Ulker M, Mayda Domac F. Neurosyphilis: a case report. *North Clin Istanb*. 2015; 2(1): 66-8. [\[CrossRef\]](#)
9. Domantay-Apostol GP, Handog EB, Gabriel MT. Syphilis: the international challenge of the great imitator. *Dermatol Clin*. 2008; 26(2): 191-202. [\[CrossRef\]](#)
10. Hunter M, Brine P. An atypical presentation of a re-emerging disease. *J Community Hosp Intern Med Perspect*. 2017; 7(1): 49-52. [\[CrossRef\]](#)
11. Stokes JH, Beerman H, Ingraham NR. *Modern Clinical Syphilology: Diagnosis, Treatment, Case Study*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1944.
12. Prokosch V, Thanos S. Emerging syphilitic optic neuropathy: critical review and recommendations. *Restor Neurol Neurosci*. 2008; 26(4-5): 279-89.
13. O'donnell JA, Emery CL. Neurosyphilis: a current review. *Curr Infect Dis Rep*. 2005; 7(4): 277-84. [\[CrossRef\]](#)
14. Akıncioğlu D, Özgönül C, Gökçe G, Durukan AH. Akut bilateral bir sifilitik üveit olgusu. *Türk Oftalmoloji Dergisi*. 2015; 45(3): 122-4. [\[CrossRef\]](#)
15. Zineb TI, Mariam M, Rajae H, et al. Biological diagnosis and monitoring of neurosyphilis: study of cerebrospinal fluid in 30 cases. *MOJ Clin Med Case Rep*. 2017; 7(4): 280-3. [\[CrossRef\]](#)
16. Centers for Disease Control and Prevention. Syphilis (Treponema pallidum) 2018 Case Definition [Internet]. Atlanta, GA: CDC [erişim 27 Haziran 2018]. <https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/syphilis/case-definition/2018>.
17. Aslan K, Bozdemir H, Bıçakçı Ş, Demir T, Öztürk İ, Çelik T. Nörosifiliz: farklı prezantasyonları. *Türk Nöroloji Dergisi*. 2012; 18(4): 168-72. [\[CrossRef\]](#)
18. Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004; 75(12): 1727-30. [\[CrossRef\]](#)
19. Danielsen AG, Weismann K, Jørgensen BB, Heidenheim M, Fugleholm AM. Incidence, clinical presentation, and treatment of neurosyphilis in Denmark, 1980-1997. *Acta Derm Venereol*. 2004; 84(6): 459-62. [\[CrossRef\]](#)
20. Stamm LV. Global challenge of antibiotic-resistant *Treponema pallidum*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010; 54(2): 583-9. [\[CrossRef\]](#)