

Bir Meningovasküler Sifilis Olgusu

Gülden Özsoy-Hitit, Seyfi Özyürek, İlknur Erdem, Nurgül Ceran, Derya Öztürk-Engin, Paşa Göktaş

Özet: Meningovasküler sifilis, sifilisin geç döneminde görülen bir nörosifilis formudur. Klinik olarak hem meningeal inflamasyon bulguları hem vasküler tutulum bulguları ile ortaya çıkmaktadır. Sağaltımda penisilin halen etkili bir antibiyotiktir. Bu yazıda baziler arter tutulumuna bağlı nörolojik bulgularla birlikte menenjit kliniği gösteren 34 yaşında bir erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Sifilis, nörosifilis, menenjit, meningovasküler sifilis, tanı, sağaltım.

Summary: A case of meningovascular syphilis. Meningovascular syphilis is a form of neurosyphilis that appears in the late stages of syphilis. Both meningeal inflammation and vascular involvement findings are seen clinically. Currently, penicillin is the effective drug for neurosyphilis therapy. In this paper, a 34 years old male with neurological symptoms of neurosyphilis due to the occlusion of the basilar artery and meningeal inflammation has been presented.

Key Words: Syphilis, neurosyphilis, meningitis, meningovascular syphilis, diagnosis, treatment.

Giriş

Sifilis, tüm evrelerinde santral sinir sistemini (SSS) etkileyebilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Nörosifilis, asemptomatik nörosifilis, sifilitik menenjit, meningovasküler sifilis, parankimatöz nörosifilis ve gommatöz nörosifilis formlarında ortaya çıkmaktadır. Meningovasküler sifilis (MVS) sıklıkla primer enfeksiyondan sonraki 4-10 yıl içinde gelişen bir nörosifilis formudur. MVS klinik olarak hem meningeal inflamasyon bulguları hem de vasküler tutulum bulguları gösterir. Enderarteritis obliterans'a bağlı olarak oluşan infarktlar sonucu hemiplejiden progresif nörolojik defisitlere kadar değişen geniş bir klinik yelpaze ile seyredebilir. Vasküler tutulum SSS'de herhangi bir lokalizasyonda olabilmektedir (1-3). Bu yazıda, nörosifilisin bir formu olan ve baziler arter tutulumuna bağlı nörolojik bulgular gösteren ve menenjit kliniği olan MVS tanısı ile izlenen bir olgu sunulmuştur.

Olgu

34 yaşında erkek hasta, üç gün önce başlayan üşüme, titreme, halsizlik, bulantı, kusma, sağ tarafında uyuşma ve kuvvet kaybı, dengesini kaybetme, ayakta duramama, sol göz kapığında düşme ve bulanık görme yakınmaları ile kliniğimize yatırıldı. Özgeçmişinde bir özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde bilinç açık, genel durumu orta idi. Ateş 36.7°C, nabız 78/dakika, TA 110/70 mmHg, solunum sayısı 18/dakika idi. Nörolojik muayenesinde konuşma dizartrik, pupillalar izokorik, ışık refleksi +/+, göz hareketleri doğaldı. Sol göz kapığında pitozis, sol nazolabiyal sulkusta silinme, yüzün sağ yarısında hipoestezi mevcuttu. Horizontal ve vertikal her iki yöne nistagmusu mevcuttu. Ense sertliği belirlendi, diğer meninks irritasyon bulguları saptanmadı. Kas gücü sağda üst ve alt ekstremitelerde 3/5, sol ekstremitelerde tamdı (5/5). Yürüme ataksik idi, derin tendon refleksi sağda ekstansör kaçaklı idi.

Laboratuvar incelemesinde lökosit 9300/mm³, hematokrit %44, hemoglobin 14.4 gr/dl, trombosit 250 000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 16 mm/saat, CRP (+++) pozitif idi. Rutin biyokimyasal incelemelerin sonuçları normaldi. Beyin-omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde hücre 206/mm³, %90'ı lenfomononükleer hücrelerdi. BOS proteini 62 mg/dl, BOS glikozu 49 mg/dl, eşzamanlı kan glikozu 110 mg/dl idi. BOS'un Gram boyamasında mikroorganizma, Ehrlich-Ziehl-Neelsen boyamasında asidorezistan basil görülmedi, kültürlerde üreme olmadı. Serum Wright aglütinasyon testi negatif olarak değerlendirildi. Serum ve BOS'ta Rapid Plasma Reagin (RPR) ve *Treponema pallidum* hemaglütinasyon (TPHA) bakıldı. Serum RPR 1/64, BOS RPR 1/64 titrede pozitif idi. Serum ve BOS'ta TPHA pozitif bulundu. Cinsel yolla bulaşan bir hastalık öyküsü bulunmayan, genital ülser tanımlamayan hastanın istenilen anti-HIV testi negatif idi. Kranyal MR incelemesinde sağ serebral hemisferde oksipital bölgede ve her iki serebellar hemisferde yaygın infarkt alanları vardı. Bu görünüm vaskülit lehine yorumlandı.

BOS bulguları ve kraniyal MR birlikte irdelendiğinde sifilisin santral sinir sistemi tutulumu olarak değerlendirilen hastaya 16 000 000 ünite/gün kristalize penisilin tedavisi 14 gün uygulandı. Penisilin başlandıktan sonraki ilk günlerde ense sertliği kaybolan hastanın sağaltım sonunda genel durumu iyi idi; ancak sağda kuvvet azalması, ataksik yürüme ve dizartrik konuşma devam ediyordu. Tedavi sonunda yinelenen BOS incelemesinde hücre 14/mm³, BOS RPR 1/16 titrede pozitif bulundu. BOS proteini 40 mg/dl, BOS glikozu 59 mg/dl, eşzamanlı kan glikozu 92 mg/dl idi. Taburcu edilerek ayaktan takip edilen hastanın bir ay sonra yinelenen BOS incelemesinde hücre 10/mm³, BOS RPR 1/8 titrede pozitif idi. Üç ay sonra yinelenen kranyal MR incelemesinde kronik süreçte infarkt alanları olarak değerlendirilen lezyonların boyutlarında gerileme olduğu belirlendi. Poliklinik takipleri sürdürülen hastanın bir yıl sonra yapılan muayenesinde kas gücü sağ ekstremitelerde 4/5 saptandı, diğer ekstremitelerde kas gücü tamdı. Dizart-

rik konuşma, duruş ve yürüyüşte sağa doğru ataksi sürüyordu. BOS'ta RPR negatif olarak bulundu. Birinci yılın sonunda yapılabilen serebral anjiyografide baziler arter proksimalinde oklüzyon belirlendi, baziler arter distali ve arteria cerebri posterior'un sol posterior komünikan arter aracılığıyla dolumu tespit edildi.

İrdeleme

MVS, sifilisin geç döneminde ortaya çıkan bir nörosifilis formudur. En sıklıkla primer enfeksiyondan 4-10 yıl sonra ortaya çıkar, pik insidansını yedinci yılda yapar. Olguların %91'i 30-60 yaş arasındadır. MVS'de arterlerin lenfosit ve plazma hücreleriyle infiltrasyonuna bağlı olarak proliferatif endarterit gelişir. Vasküler tutulum, SSS'de herhangi bir lokalizasyonda oluşabilir. En sık orta serebral arter, ikinci sıklıkta baziler arter tutulumu olmaktadır. Geniş damarları etkileyen arteriyel inflamasyon, MVS'nin karakteristiği olan fokal nörolojik anomalilere yol açar. Hastalarda hemiparezi, afazi, fokal jeneralize nöbetler olabilir. Olgularda nörolojik bulguların gelişmesinden önce haftalar, aylar süren yakınmalar olur. Bunlar baş ağrısı, baş dönmesi, dikkat azalması, iritabilite vb. davranış değişiklikleri, uykusuzluk, nöbet gibi yakınmalardır (1-7). Tedavisiz olgularda damarlarda oluşan fibrotik tıkanıklık sonucu kalıcı nörolojik defisitler ortaya çıkabilir (3,4).

Küçük meningeal damarların lenfosit ve plazma hücreleriyle infiltrasyonuna bağlı olarak meningeal inflamasyon oluşur. BOS'taki değişiklikler nonspesifiktir. Olguların %30-70'inde BOS hücre sayısında artış, protein düzeyinde yükselme görülmektedir. Olguların %55'inde BOS glikoz düşüklüğü saptanır. Normal BOS değerleri de olabilir (1,3,5,7). MVS sifilitik meninjit, arteritlerden kaynaklanan fokal nörolojik bulgularla ve ortaya çıkış zamanı ile ayrılır. Sifilitik meninjit en sık enfeksiyonu takiben iki yıl içinde görülür (8,9).

Nörosifilis tanısında serolojik testler oldukça duyarlı yöntemler olarak kullanılmaktadır. VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ve RPR testi nörosifilisin tanı ve takibinde kullanılan nontreponemal testlerdir. TPHA, fluoresan treponemal antikor testi (FTA), fluoresan treponemal antikor absorpsiyon (FTA-ABS) testi, Mikroaglütinasyon *T.pallidum* (MHA-TP) testi tanıda kullanılan treponemal özgül testlerdir (1,3). BOS anomalisi olması aktif nörosifilisi şiddetle destekler ve lokal olarak antitreponemal antikorların pozitifliği nörosifilisin göstergesi kabul edilmelidir. Serumda VDRL/RPR ve serumda treponemal antikor (TPHA, FTA-ABS vb.) testinin pozitif olduğu olgularda BOS VDRL/RPR testinin pozitif bulunması aktif nörosifilisi tanısı koydurucudur. BOS VDRL/RPR testinin pozitif olduğu hemen bütün olgularda treponemal testler de pozitif olmaktadır. Olgumuzda TPHA testi pozitifliği ile beraber BOS ve serum RPR 1/64 titrede pozitif bulunmuştur. BOS'ta spesifik treponemal IgM antikor üretiminin saptanması, BOS'ta PCR testinin pozitif bulunması da nörosifilisi için tanı koydurucudur (3).

Nörosifilisin ayırıcı tanısında serebral damarlarda tıkanmaya ve fokal nörolojik bulgulara yol açan tüberküloz, riketsiyoz, herpes zoster gibi enfeksiyon etkenlerinin yanı sıra, enfeksiyon dışı vaskülit yapan nedenleri, dejeneratif nörolojik süreçleri de irdelemek gerekir (1,3,7).

Sunulan olgunun öyküsünde ve gözleminde ateş yoktu, bilinci açıktı ve ense sertliği dışında meninks iritasyon bulgusu

saptanmadı. Dizartrik konuşma, ataksi, sağda kuvvet azalması gibi nörolojik bulguların varlığı dikkat çekici idi. BOS incelemesinde pleositoz, hafif protein artışı gibi nonspesifik değişiklikler vardı. Kranyal MR incelemesindeki görünüm vaskülit lehine yorumlandı. Ayırıcı tanıda vaskülit yapan enfeksiyonlar ve enfeksiyon dışı nedenlerin irdelenmesi gereken olgunun, serum ve BOS'ta sifilise yönelik testlerinin pozitif çıkması ile nörosifilisi olarak değerlendirilerek tedavisi planlandı.

Sifilisin her evresinde tedavide önerilen birinci seçenek penisilindir. Nörosifilisi tedavisinde yüksek doz penisilin (kristalize penisilin 12 000 000-24 000 000 ünite/gün, 14 gün) önerilmektedir. Seftriakson tedavisi ile alınan sonuçlar da başarılı bulunmuştur. Doksisisiklin (200 mg/gün, 21 gün) ve kloramfenikol (2 gr/gün, 30 gün) diğer tedavi seçenekleridir (1,5,7,10,11). Tedavinin izlenmesinde üç-altı aylık aralarla BOS hücre ve protein takibi ile klinik izlem yapılması önerilmektedir. Uzun dönemde tedaviye yanıtın izlenmesinde hastalığın aktivitesini göstermekte oldukça yararlı testler olan nontreponemal testler kullanılır (3). Sunulan olgunun takiplerinde BOS hücre ve protein düzeyleri tedaviden bir ay sonra düzeldi, BOS RPR titresi 1/8'e geriledi. Birinci yılın sonunda nörolojik bulgularında gerileme saptanması ve BOS RPR negatif bulunması, tedaviye yanıt olarak değerlendirildi.

Sonuç olarak, bilinci açık, meninks iritasyon bulgularının siliik, nörolojik bulguların ön planda olduğu bu olgunun sunumu ile nörosifilisin çok çeşitli klinik dağılımlar gösterebileceğine dikkat çekilerek, benzer olguların ayırıcı tanısında sifilisin santral sinir sistemi tutulumunun da düşünülmesinin önemli olacağı vurgulanmak istenmiştir.

Kaynaklar

1. Tramont EC. Treponema pallidum (syphilis). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005: 2768-85
2. Conde-Sendin MA, Hernandez-Fleta JL, Cardenas-Santana MA. Neurosyphilis: form of presentation and clinical management. *Rev Neurol* 2002; 35(4): 380-6
3. Hook IEW. Syphilis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds. *Infections of the Nervous System*. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott Co, 1997: 669-85
4. Malin A, Alvarez Sabin J, Malageleda A, Codna A. Hemiparesis-ataxia in meningovascular syphilis. *Neurologia* 1992; 7(7): 190-3
5. O'Donnell JA, Emery CL. Neurosyphilis: a current review. *Curr Infect Dis Rep* 2005; 7(4): 277-84
6. Üstün S, Hız F, Erman N, Griladze H. Nörosifilisi: üç olgu sunumu. *Taksim Hast Tip Derg* 2000; 30 (2): 28-33
7. Yılmaz Ş. Sifiliz. In: Topçu-Wilke A, Söyletler G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Kitabevleri, 2002: 1123-9
8. Erdem İ, Akın-Ertem S, Göktaş P, Çiçek G, Özyürek S. Bir sifilitik meninjit olgusu. *İnfeks Derg* 2000; 14(3): 409-11
9. Holmes MM, Simon RP. Clinical features of meningovascular syphilis. *Neurology* 1984; 34 (4): 553-6
10. Musher DM. Syphilis, neurosyphilis, penicillin and AIDS. *J Infect Dis* 1991; 6: 1201-6
11. Gentile JH, Viviani C, Sparo MD, Arduino RC. Syphilitic meningomyelitis treated with ceftriaxone: case report. *Clin Infect Dis* 1998; 2: 528