

Frengi konusunda son yıllarda olan değişme ve ilerlemeler 1905'de Schaudin ve Hofmann taraflarından keşfedilen Treponema pallidum'un yaptığı bir hastalık olan Frengi, belirli bir gidişi ve sabit devreleri olan bir hastalıktır. Klasik olarak bilindiğine göre:

Treponema pallidum organizmaya girdikten ortalama 3 hafta sonra (9-120 gün) etkenin girdiği yerde (ki ÇOK defa genital bölgedir) küçük bir papül görülür. Ağrısız olan bu papül bir hafta içinde ülser olur ve bu haftanın sonunda, ülserin tabanında bir enfiltrasyon meydana gelerek, Şankri sifilitik denen ülser papülün zemini, altına karton sokulmuşçasına sertleşir. Aynı hafta içinde regyoner lenf bezlerinde de şişme olur. Şişmiş olan bu lenf bezleri ağrısızdır, etraflarına yapışık değildir, serttir ve yumuşamaya meyil göstermezler.

Nontreponemal antijenlerle yapılan serolojik reaksiyonların müsbetleşmesi enfeksiyonun beşinci haftası sonunda, başka bir deyimle Frengi şankrisi görüldükten 2 hafta sonra başlar.

Frengi şankrisi dediğimiz, hastalığın ilk belirtisi ortalama 4-6 hafta devam ettikten sonra, şayet sekonder olarak enfekte olmamışsa, iz bırakmadan kaybolur.

Son yılların literatürüne baktığımızda klasik olan yukardaki bilgilerimizde ufak tefek de olsa bazı değişiklikler yapma lüzumu hasıl olmaktadır, mesela, treponemaların girdikleri her yerde raslanmakla beraber "eskidenberi umumiyetle genital bölgede raslandığı bilinen Frengi şankrisine son yıllarda seksüel pratiğin değişmesi yüzünden extragenital bölgelerde daha sık raslandığı ve bu arada Anal lezyonların ön sırada bulunduğu" şeklinde yazılar dünya sağlık teşkilatı yayınlarına kadar girmiş bulunmaktadır¹³.

Eskidenberi Frengi şankrisi ve şişmiş bulunan lenf bezlerinin ağrısız oluşu ayrıca teşhisde ön planda gelen vasıflardan sayılırken yine son yayınlarda adlarını ettiğimiz her iki görüntünün de ağırlı olabileceği üzerinde durulmakta ve bu halin seksüel yolla bulaşan diğer hastalık ajanları ve mesela Herpes progentalis virüsünün beraber bulunmasından ileri geldiği tarzında mütalaalar yürütülmektedir¹³.

Frengi enfeksiyonunda spesifik immünglobulinlerden IgJVİ'nin Treponema pallidumun organizmaya girmesinden sonraKİ ikinci hafta içinde, yani henüz şankri sifilitik görünmeden bir hafta evvel meydana gelmekte olduğunu da artık biliyoruz; nitekim bunların mevcudiyetleri daha o zaman Ig.M—FTA—ABS testi ile tesbit edilebilmektedir, halbuKi FTA-ABS testi bu devrede henüz pozitif değildir.

Enfeksiyondan sonraKİ 4. hafta sonunda yani şankri sifilitik'in çıkışından bir hafta sonra Ig.G'ler oluşurlar ve bu immünglobulinler iki hafta içinde gittikçe artarak Ig.M leri bastırırlar. Bu yüzden bu zaman yapılacak Ig.M—FTA -ABS testi ile her zaman müsbet netice alınmayabilir.

Treponema pallidumun organizmaya girmesinden itibaren geçen 5. veya 6. hafta sonlarında VDRL ve Wassermann reaksiyonlarıyla tesbit edilebilen ve spesifik olmayan Ig.M ve Ig.G'ler meydana gelirler.

Spesifik proteinlere karşı oluşan Ig. G'lerin ortaya koyucusu mahiyetinde olan TPİ (Nelson) testi ancak enfeksiyondan sonraki 9. haftada tesbit edilebilmektedir. Görülüyor ki bir zamanlar Frengi serolojisinde çok büyük bir ilerleme olarak ele alınan bu son test bugünkü reaksiyonlar arasında en geç müsbetleşen bir reaksiyon durumuna gelmiştir¹⁴.

Frengili hastalarda, treponema organizmaya girdikten 4-6 hafta sonra görülebilen gayrimuntazam ateş, düşkünlük, iştahsızlık, terlemeler, kemikler ve umumiyetle başda geceleri artan ağrılar v.s. şeklindeki genel reaksiyonlar sonunda da poliadenopati, makül, papül veya püstül şeklinde kendini gösteren deri belirtileri yanında pigment ve saç arızaları meydana gelir. Bütün bu deri görüntülerinin klasik olarak bildiğimiz müşterek vasıfları: Sübjektif bir his uyarmamaları, iyileştiklerinde iz bırakmamaları, tedaviye çok iyi cevap vermeleri, bol treponema ihtiva etmeleri yüzünden deri ve mukozadaki üzeri erode lezyonların ve her türlü sekresyon ve ekskresyonlarının hastalığın bulaşmasına yol açmaları şeklinde özetlenebilirler.

Klasik olan bu bilgilere son zamanların yayınlarda raslanan "bazı hastalarda bu belirtilere kaşıntının iştirak edebildiği" yolundaKi katkılar üzerinde

* Ankara üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Bilim Dalı öğretim Üyesi

özellikle durmak lazımdır¹³ Allergodermilerin gün geçtikçe arttığı zamanımızda Frengi ikinci devir belirtilerinin kaşıntılı olma şeklinde kılık değiştirmeleri esasen bir çok sebepler ve bu arada yetişme çağında az görülmeleri yüzünden hekimlerce tanınmaları oldukça zorlaşmış bulunan Frenginin tanınmasında yeni bir zorluk daha ortaya getirmiş bulunmaktadır.

Frenginin kuluçka devri, deride belirtilerin görüldükleri I. ve II. devrelerle bu devrelerin deride döküntüler görünmeyen, Erken latent Safha'nın hepsi birden Erken Frengi adı altında toplanmakta ve özellikle ilk senesi çok bulaşıcı olan bu safha, vak'asına göre değişmekle beraber, ortalama 1-4 sene sürmektedir¹⁶. Bu devreden sonra deride gom ve tüberküllerle kendini gösteren ve bütün diğer organları da tutmakla beraber bilhassa kardiovasküler frengi ve neurosifiliz'i de içine alan Geç Frengi devresi başlamaktadır. Bu devre, deri belirtilerini umumiyetle ilk 10 senede göstermekle beraber, ömür sonuna kadar devam edebilmekte ve bu devrenin deri belirtisi görünmeyen safhaları da Geç latent Frengi denmektedir.

Geç frenginin klinik ve serolojisinde son yıllarda, üzerinde özellikle durulmaya değer her hangi bir değişme ve gelişmeye raslamıyoruz.

Frengi konusu yukardanberi takib ettiğimiz açıdan ele alınca Frengi tedavisinin mekanizmasını aydınlattığı için Treponemaların yapıları ve bölünmeleri üzerinde de kısaca durmaya zaruret vardır. Son yıllarda, Treponema pallidum'ların elektronmikroskopla 50-180 bin defa büyütülmeleri suretiyle morfolojik yapılan, modern biyo- ve histoşimi yollar ve Isotop radiographie metotlarıyla da bu yapının şimik ayrıntıları, metabolizması ve üreme prosesi hakkında ÇOK ayrıntılı bilgiler edinilmiş ve yine aynı usullerle bu mikro-organizma üzerine ilaçlar ve özelinde Penicillin'in tesir mekanizması olduKça aydınlatılmış bulunmaktadır⁸, ŞöyleKİ:

Treponema pallidum,Protoplast, Achsial flamanlar ve Dış zarlar olmak üzere üç esas elemandan yapıldır.

Protoplast veya Protoplasma cylander denen ana eleman, mikro-organizmin metabolizması için lüzumlu absorbtion ve ekskresyon görevleri yanında çevre ile alış veriş, biyosentez, solunum ve bölünme fonksiyonlarını yapar. Protoplast'ın içinde 20 atmosfere tekabül eden bir ozmotik basınç vardır.

Achsial flamanlar, 3-8 fibrilden yapıldır. 180 bin defa büyültüldüklerinde, yapı itibariyle, kas liflerini hatırlatacak bir şekilde görülürler. Bunlar treponemanın helezon şekli alması ve kendisine has karakteristik hareketlerinin yapılmasında rol oynarlar.

Esas elemanlardan üçüncüsü olan Dışzarlar üç kattan yapıldır ve bu katlardan en önemlisi de iç kattır. Ağa benzer bir görünüşü olan bu kat bütün jermi bir kese gibi örter ve şimik yapısı makromoleküler bir madde olan Glycopeptide (heteropolymeric-peptidoglycan) den yapılı Murein maddesidir. Onun için-

dir ki, bu kata Murein kesesi de denmektedir. Bu kese Treponemanın dayanıklılığını sağlamakda ve protoplast içinde bulunan 20 atmosferlik basınca zarları iç katını yapan bu ağın sağlamlığı sayesinde karşı gelinebilmektedir.

Treponema üreyeceği zaman murein kesesinin sağlam yapıyı ağlan kısmen gevşeyerek kesenin çözülmesi ve büyümesi zorunluğudur. Bu suretle protoplast'ın bir Kısmı dışarı çıkacak ve gevşemenin ortadan Kalkması ile de Treponema bölünmüş olacaktır.

Murein kesesinin bu gevşemesinde bir çok enzimler ve özeUikle hidrolazeların rolleri bulunmaktadır, üreme prosesinin sonunda önceden meydana gelmiş bulunan gevşeme ve çözülmenin onarılmasına ihtiyaç duyulacaktır; bu onanlmada lüzumlu olan ve mureinin ilk kademesi bulunan murein asidi, dipentopeptide terki bindeki intermedier madde kompleksi sitoplazma içinde oluşmakta ve oradan dışarı çıktığında parçalanarak polisakkarid-pentopeptid zincirleri halinde birbirleriyle birleşerek bir ağ oluşturmakta ve bu suretle murein asidi iskeleti meydana gelmektedir. İç zann bu söylenen şekilde tamir edilebilmesi için çevrede transpeptidaze enzimlerinin bulunması şarttır. Bu enzimlerin mevcut olmamaları halinde onanlma işi meydana gelememekte ve tamir edilememiş bulunan murein kesesinin ise intrastoplazmik ozmotik basınca dayanması imkanı ortadan kalkmış bulunacağından, meydana gelmiş olan deliklerden dışarı çıkmış bulunan protoplast, bölünüp içeri çekilemeyince, içindeKİ yüksek basınç dolayısıyla, balon gibi şişerek patlayacak ve böylelikle bakteriyoliz olayı oluşmuş bulunacak ve başka bir deyimle Treponema harab olmuş bulunacaktır.

Frengi tedavisindeki treponemaların tahrip edilmelerinde Penicillin'in rolü yukarda söylenen tamir safhasında olmaktadır. Bu safhada, onarılma prosesinin cereyan edebilmesi için mevcudiyetleri şart olan transaminazelara karşı Penicillin'in kuvvetli bir affinitesi bulunduğundan, bölünme safhasında çevreye iletilecek penicillin, orada mevcut olan transaminazlarla irreversible şekilde birleşerek ortada tamir için lüzumlu transaminaze bırakılmamaKda ve bu suretle tamir prosesi meydana gelmemekte, ve biraz önce söylenen bakteriyoliz hadisesi oluşup Penicillin'in treponemalara karşı bakterisit etkisi oluşmuş bulunmaktadır.

Penicillin'in treponemalara ancak bölünme safhasında ve yukarda açıklanan şekilde tesir ettiğinin bilinmesi ile de Penicillin tedavisi sırasında hastalara bakteriyostatik tesir eden ilaçlar ve meselâ Sulfonamidlerin verilmelerinin yanlış bir hareket olacağı kendiliğinden ortaya konulmuş olmaktadır.

Penicillin'in yukarda açıklanan etkisini yapabilmesi için konsantrasyonun mililitrede 0,0025 ünitenin altında olmamasının şart olduğu bilinmekte ise de emniyet mülahazasıyla insanlarda bu konsantrasyon 10 misli olan mililitrede 0,03 ünitelik konsan-

trasyon kullanılmaktadır. Bu konsantrasyonu elde etmek için de, yetişkinlerde, Procainpenicillin'in sulu eriyiğinden günlük doz olarak 600,000 ünite veya Benzathin-penicillinden haftada iki defa 1,200,000 ünite verilmesi gerekmektedir¹⁵.

Penicillin'in transaminazeyi bağlamakda özel bir affinitesi olmakla beraber bu maddenin hücre içinde tekrar meydana gelmesini men etmediği hususuna önemle dikkat etmek lâzımdır. Bu demektir ki tamir işinin devamlı olarak men edilebilmesi ve bu suretle biyosentezin daimi şekilde ortadan kaldırılabilmesi için ancak ortada, mütemadiyen oluşmakta bulunan, transaminazları mütemadiyen bağlayacak seviyede penicillin'in bulunması şarttır. O halde tedavinin başarılı olabilmesi için etkili penicillin seviyesinin ne kadar zaman devam etme zorunluğunda bulunduğu problemi ortaya çıkmaktadır. Tabii ki bu da öldürülme istenen mikroorganizmin üreme sür'atına bağlı olacaktır. Bu müddet ekseri mikroorganizmde 30-60 dakika iken treponemalarda 30-33 saat olarak tesbit edilmiştir¹⁶. Ancak tecrübeler bu tedavi için 7 günün gerektiğini göstermiştir. Buna rağmen insanları tedavi için, emniyet mülâhazasıyla bu süre 2-3 misli fazla olarak ele alınır ve terapötik penicilleminin 2-3 hafta devamı istenir¹⁷.

Bu bilgilerin ışığında Frengi tedavisinde, eksidenberi alışlagelmiş bulunan müteaddit tedavi kürlerine yer olmadığı da meydana çıkmaktadır, nitekim Frengi serolojisinde olan ilerlemelerle ortaya konmuş bulunan FTA-ABS, TPHA,AMHA—TP v.s. çok hassas testlerle de bu görüşün doğruluğunu destekler sonuçlar alınmıştır¹².

Bugün Penicillin tedavisine mani tek durum, kişinin bu ilaca karşı hassas olmasıdır. Bu hassasiyetin %25 olduğunu bildiren otorler varsa da genel olarak bu oran ortalama % 2-3 olarak ele alınmaktadır³. Böyle hallerde diğer antibiyotikler kullanılmakta ise de bunlarda tedavi emniyetinin Penicillin kadar garantili olmadığını da hatırlatmak yerinde olacaktır (Kanamycin, Gentamycin, Spectinomycin ve Rifamycin gibi Aminoglycosid antibiyotiklerin Treponema pallidum'a etkileri yoktur). Betalacton antibiyotikler, makrolide antibiyotikler, tetracyelin'ler, Chloramphenicol ve Thiamphenicol treponemaya tesir ederler¹¹.

Resorption arızaları ve ilacın alınmasında olabilecek intizamsızlıklar yüzünden, genel prensip olarak, Frenginin ağız yoluyla verilecek ilaçlarla tedavisine müsaade edilmemelidir.

KAYNAKLAR

1. Detelf P.. Der Hautarzt 22 523-527 (1971)
2. Detelf P. und Alice Reyn: Z. Hautkrh. 51 (suppl 2), 115 119 (1976)
3. Götz H.. Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie Bd. 6, 196-208 (1970)
4. HeiteH.J. D. Petzold:Der Hautarzt 28, 152 154 (1977)
5. Idsoe T.G. and R.R. Willcox Penicillin in the Treatment of Syphilis (1972)
6. Krause H. und W. Steimann:Z. Hautkrh, 51 1029-1038 (1976)
7. Leyh F.: Der Hautarzt, 28, 145-147 (1977)
8. Luger A.: Der Hautarzt, 21, 531-539 (1970)
9. Luger A..Der Hautarzt, 22, 1-6 (1971)
10. Luger A.: Dermatology (Proceeding of the XIV. international Congres Padua-Venice, 22-27 May 1972), 252-258 (1974)
11. Luger A.: Z. Hautkrh., 51, 742-748 (1976)
12. Luger A., Bruno L. Schmiedt und Elisabeth Schönwald: Der Hautarzt, 33, 138-144 (1982)
13. Report of a WHO scientific group: Technical Report Series 674 (1982)
14. RufhTh.: Dermatológica, 165,221-223 (1982)
15. Tat A.L.: Antimikrobik ajanlar ve klinik kullanılışları. 215-131 (1977)
16. Willcox R.R.: The Managment of Sexually transmitted Disease, 32-45 (1979)