

Atipik Bir Nörosifiliz Olgusu

Atypical Case of Neurosyphilis

Sibel MUMCU TİMER,^a
Lale GÜNDOĞDU ÇELEBİ,^a
Jülide KENAR,^b
Ece TÜRKYILMAZ UYAR,^b
Fatma Münevver GÖKYİĞİT^a

^aNöroloji Kliniği,
^bPsikiyatri Kliniği,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 10.03.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 22.09.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Lale GÜNDOĞDU ÇELEBİ
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
gundogdulale@hotmail.com

ÖZET Nörosifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un sebep olduğu sifilizin klinik bir formudur. *T. pallidum* ile enfekte olan hastaların yaklaşık %10'unda nörosifiliz gelişmektedir. Spiroketin, inokülasyondan birkaç saat veya gün sonra sistemik olarak yayılmaya başladığı bilinmektedir. Sant-ral sinir sistemine erken invazyon, semptomatik olmasa da, sifiliz ile enfekte olan birçok hastada gözlenebilmektedir. Penisilinin kullanıma girmesiyle, nörosifiliz görülme sıklığı azalmakla birlikte, 1980'li yıllarda edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu vakaları ile birlikte gelişmiş ülkelerdeki nörosifiliz sıklığı artmıştır. Hastalık birçok bulgu ve semptom ile görülebilmektedir. Birbirinden farklı birçok klinik tablosu olduğu için nörosifiliz birçok psikiyatrik ve nörolojik hastalığın ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Bu çalışmada, status epileptikus tablosu ile prezente olup kliniğimize yatırılan, etiyolojik incelemelerde nörosifiliz tanısı alan ve izlemlerinde atipik nöropsikiyatrik bulgular gelişti-ren, Capgras sendromu tanısı alan ve nörojen mesane gelişen bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Nörosifiliz; Capgras sendromu; status epileptikus

ABSTRACT Neurosyphilis is a clinical form of syphilis caused by a spirochete called *Treponema pallidum*. Neurosyphilis develops in about %10 of untreated patients infected with *T. pallidum*. Spirochete disseminates systemically hours to days after inoculation. Symptomatic or asymptomatic early invasion to central nervous system occur in most of the infected patients. The incidence of neurosyphilis increased again after the appearance of acquired immunodeficiency syndrome in 1980, though reduced markedly since the introduction of penicillin therapy. Neurosyphilis causes a variety of neurologic signs and syndromes. Because of the variability of also the presenting symptoms, neurosyphilis should be considered in differential diagnosis of many neurological and psychiatric diseases. Here presented a case which is showed up with status epilepticus, diagnosed as neurosyphilis with etiological inspections and developed neurogenic bladder and atypical neuropsychiatric symptoms like Capgras syndrome in his follow up.

Key Words: Neurosyphilis; Capgras syndrome; status epilepticus

Turkiye Klinikleri J Neur 2015;10(3):97-101

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Penisilinin kullanıma girmesiyle, nörosifiliz görülme sıklığı azalmakla birlikte, 1980'li yıllarda edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu [acquired immune deficiency syndrome (AIDS)] vakaları ile birlikte gelişmiş ülkelerdeki nörosifiliz olguları artmıştır. Nörosifiliz, *T. pallidum* ile enfekte olan tedavi edilmemiş olguların yaklaşık %10'unda gelişmektedir.^{1,2} Hastalığın erken dönemlerinde asemptomatik kalabildiği, menenjit, inme, vertigo, optik nörit, üveit şeklinde semptom

verebildiği, geç dönemlerinde beyin ve spinal kord tutulumuna bağlı nöropsikiyatrik bulgular veya tabes dorsalis şeklinde görülebildiği bilinmektedir.^{3,4}

Bu çalışmada, status epileptikus tablosu ile prezente olup kliniğimize yatırılan, etiyolojik incelemelerde nörosifiliz tanısı alan, izlemlerinde atipik nöropsikiyatrik bulgular geliştiren, Capgras sendromu tanısı alan ve nörojen mesane gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Elli yaşındaki erkek olgu, aynı gün içerisinde sık tekrarlayan, aralarında bilincin açılmadığı, jeneralize tonik-klonik nöbetler ile başvurdu. Başvuru kliniği jeneralize status epileptikus olarak değerlendirildi. Beş ay önce jeneralize tonik-klonik nöbet geçirdiği, karbamazepin 800 mg/gün başlandığı öğrenildi. Olgunun dört aydır unutkanlık, yer-yön bulamama ve anlamsız davranışları olduğu, son 15 gündür şikâyetlerinin arttığı, yakınlarının isimlerini hatırlayamama, konuşurken duraklama, geç yanıt verme yakınmalarının eklendiği öğrenildi. Öz geçmişinde altı yıldır ankilozan spondilit tanısı olduğu, yaklaşık 10 yıl önce el ve ayakta döküntülerinin olup geçtiği öğrenildi. Kolşisin ve salazoprin kullanıyordu. Alkol ve madde kullanımı yoktu. Nörolojik muayenesinde gözler açık, kooperasyon kurulamıyordu. Sağ eli olgunun verbal çıktısı yoktu, emir almıyordu. Gözler sağa bakma eğiliminde, pupilleri izokorik, direkt ve indirekt ışık refleksi alınmıyordu, sağ üst ve alt ekstremitede parezi izlenimi mevcut, taban cildi refleksi bilateral fleksör idi. Ateş: 36,5°C, tansiyon: 120/80 mmHg, nabız: 80/dk idi. Kan biyokimyasında özellik saptanmadı. Kontrastlı kraniyal bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsünde sol lateral ventrikül anterior ve temporal hornunda asimetric genişleme, sulkuslarda belirginleşme dışında özellik yoktu. Ankilozan spondilitli olguya boyun deformitesi nedeni ile kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılamadı. İlk elektroensefalografi (EEG) incelemesinde, her iki hemisfer üzerinde ön yarılarda daha yüksek amplitüdü yaygın, devamlı, düzensiz teta ve delta frekansında yavaş dalgalar ile sol hemisfer ön yarısında frontosentropariyetal bölgede sık sık keskin dalgaların eklendiği ritmik 2 Hz delta aktivitesi

gözlemlendi (Şekil 1). Beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesinde pandy: ++, protein: 183 mg/dL, glukoz: 50 mg/dL, eş zamanlı kan şekeri: 89 mg/dL idi. Hücre sayımında %70'i lenfosit olan 75 lökosit görüldü. Bu bulgularla yatırılan, klinik olarak gözlenen nöbeti olmayan ve muayene bulguları değişmeyen olgunun iki gün sonra tekrarlanan EEG'sinde (2. EEG) sol hemisfer üzerinde sık tekrarlayan 1 Hz ritmik multipl diken ve yavaş dalgalardan oluşan nöbet aktivitesi görüldü (Şekil 2). Biyoelektrik status düşünülerek olguya intravenöz (IV) difenilhidantoin yüklendi. Karbamazepin dozu 1.200 mg/gün olarak artırıldı. İzleyen saatlerde olgu ile iletişim kısmen kurulmaya başlandı. Konfüzyonu ve ajitasyonu belirgindi. İkinciden bir gün sonra yapılan üçüncü EEG'de sağ hemisfer üzerindeki düzensiz yavaş dalga aktivitesi



ŞEKİL 1: Yaygın devamlı teta ve delta frekansında yavaş dalgalara eklenen sol hemisfer ön yarısında keskin dalgalar.

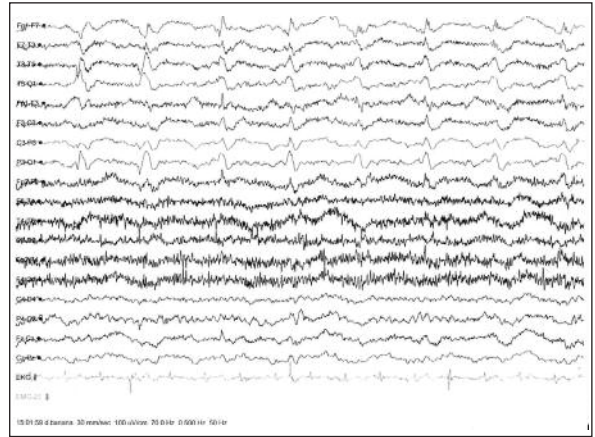


ŞEKİL 2: Sol hemisfer üzerinde 1 Hz ritmik multipl diken ve yavaş dalga aktivitesi.

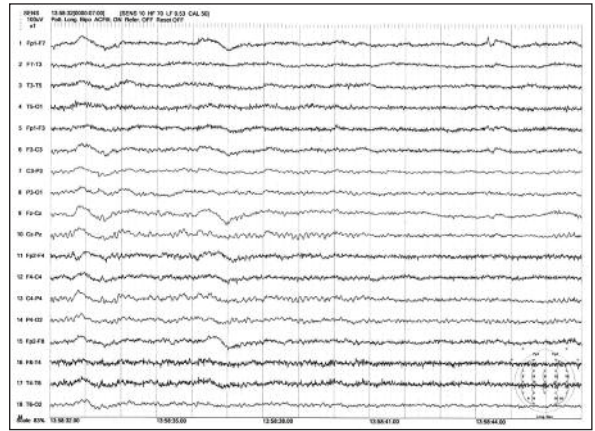
belirgin ölçüde azalırken, sol hemisferde 1,5-2 saniyede bir tekrarlayan kısa süreli keskin ve yavaş dalgalardan oluşan periyodik paroksizmler (periyodik lateralize epileptiform deşarjlar; PLED) belirdi (Şekil 3). İzleyen günlerde uyanıklığı ile birlikte konfüzyonu ve ajitasyonu da artan, fiziksel ve sözel saldırganlık ile psikotik tabloya dönüşen olgunun dört gün sonraki EEG'si (4. EEG) sadece hemisfer arka yarılarında 6-7 Hz teta ritminden oluşan temel aktivite göstermekte idi. Epileptiform aktiviteler ve ağır yavaş dalga aktivitesi koybolmuştu.

Serum tiroid fonksiyon testleri, B₁₂ değerleri normal bulundu. Anti-HIV, *Borrelia burgdorferi* immünglobulin (Ig)M-IgG, *Brucella* IgM-IgG negatif, "Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)" pozitif (1/64), "*T. pallidum* hemaglutinasyon (TPHA)" pozitif, BOS tüberküloz "polimeraz zincir reaksiyonu (PZR)", herpes PZR negatif idi. Aside rezistan basil (ARB) kültürü, aerop ve anaerop kültürlerinde üreme olmadı. BOS TPHA 1/10.240 dilüsyonda pozitif idi. Nörosifiliz tanısıyla benzetin penisilin, 6x400.000 U IV 21 gün verildi. Olgunun nöropsikiyatrik bulguları ketiapin 100 mg/gün, risperidon 3 mg/gün ile kontrol altına alındı. Tekrarlanan lomber ponksiyonda Pandy: +++, protein: 219,7 mg/dL, glukoz: 58 mg/dL, Cl: 124, eş zamanlı kan şekeri: 110 mg/dL idi. Hücre: 20 lökosit saptandı. Poliklinik kontrollerinde idrar kaçırma, sık idrara çıkma yakınmasıyla yapılan dolun sistometrisinde mesanede orta düzeyde kompliyans kaybı, basınç akım çalışmasında hiposensitivite, hipokompliyans ve akontaktil mesane saptandı. Nörosifilize bağlı nörojen mesane tanısıyla temiz aralıklı kateterizasyon, oral antikolinergik tedavi başlandı. Psikiyatri poliklinik kontrollerinde, işitsel halisünasyon, hezeyanları olan, anne ve babasının kendi anne ve babası olmadığını, yabancı ve kötü olduklarını, anne ve babasının öldüğünü veya bir yerde kapatıldıklarını ve bu yüzden gelemediklerini belirten olgu, Capgras sendromu olarak değerlendirildi. Penisilin ve antipsikotik tedavi sonrasında saldırganlığı kısmen yatışan olgunun nörolojik muayenesinde, konfüzyonunda düzelme gözlenmedi.

Bu aşamada yapılan beşinci EEG'de (4. EEG'den bir ay sonra) temel aktivite, solda amplitüd süpres-



ŞEKİL 3: Sol hemisferde periyodik lateralize epileptiform deşarjlar.



ŞEKİL 4: Sol hemisfer üzerinde amplitüd depresyonu, hemisfer arka yarılarında 6-7 Hz. Teta ritmi, yer yer paroksizmal delta dalgaları.

yonu ile birlikte olmak üzere, hemisferlerin arka yarılarında sağda belirgin 6-7 Hz teta ritminden oluşmakta idi. Yer yer paroksizmal delta dalgaları ekleniyordu (Şekil 4).

TARTIŞMA

Nörosifiliz, spiroket olan *T. pallidum*'un santral sinir sistemi enfeksiyonuyla oluşmaktadır. Penisilin tedavide kullanılmaya başlanmasıyla nörosifiliz sıklığı azalmış, ancak 1980'li yıllarda, AIDS vakalarıyla birlikte, nörosifiliz görülme sıklığı tekrar artmıştır.^{1,2}

Nörosifiliz ilk enfeksiyon sonrası herhangi bir zamanda görülebilmektedir. Klasik olarak primer, sekonder ve tersiyer olmak üzere üç evresi vardır. Primer sifiliz, iki-üç haftada iyileşen ağrısız ülser-

lerle (şankr) karakterizedir. Sekonder sifiliz, şankr oluşumundan üç-altı hafta sonra oluşan yaygın bir enfeksiyondur, ateş, lenfadenopati, avuç içi ve ayak tabanında deri döküntüleri, kondiloma lata, oro-genital mukozal lezyonlar eşlik edebilir. *T. pallidum* bulaştıktan 3-18 ay içinde santral sinir sistemini istila eder. Sekonder evrenin gerilemesinden sonra sadece seroloji ile belirlenebilen latent döneme girer. Tedavi edilmemiş hastaların %10'unda tersiyer sifiliz gelişir. Nörosifilizin erken döneminde meningovasküler tutulum, primer enfeksiyondan 5-10 yıl sonra, geç döneminde jeneralize paralizi ve 10-30 yıl sonra tabes dorsalis görülebilmektedir.¹⁻⁶

Olgumuzun sifilizle ilk karşılaşma zamanı bilinmemekle birlikte, öyküde yaklaşık 10 yıl önce el ve ayaklarında döküntü olduğu öğrenildi. Son beş ay içinde başlayan nöbetler, dört aydır unutkanlık, yer- yön bulamama ve 15 gün içinde hızlı ilerleyici kognitif bozulma, fokal nörolojik bulgular, ajitasyon ve saldırganlığı nedeni ile yapılan kontrol EEG incelemesinde biyoelektriksel status epileptikus tablosu ile oldukça hızlı atipik bir klinik seyir gösterdiği düşünüldü.

Atipik klinik tablolar HIV enfeksiyonunun eşlik ettiği durumlarda daha sık görülmekle birlikte, olgumuzda HIV negatif olarak saptanmıştı. Bu durum, yoğun antibiyotik kullanımı ve penisilin direnci gibi birçok nedenin hastalığın doğal gidişatını bozduğunu düşündürmektedir. Erken yaşta başlayan kognitif bozulma, ileri yaşlarda görülen epileptik nöbet durumunda nörosifiliz ayırıcı tanısı akılda tutulmalıdır.^{2,6-8} Nörosifilizde epileptik nöbet görülme oranının %14-60 olduğu bildirilmiştir. Nöbetler kompleks-parsiyel, jeneralize tonik-klonik ve status epileptikus şeklinde görülebilmektedir. Ancak status epileptikus ile prezente olması oldukça nadirdir.^{6,9-12}

Nörosifilizli vakaların %61,5'inde EEG anormallikleri görülebilmektedir. EEG'de yaygın bir yavaşlama ya da epileptiform deşarjlar görülebileceği gibi, PLED'lerin de olabileceği bildirilmiştir.^{6,9-11,13}

Bazı nörosifiliz vakalarının da herpes ensefalitini taklit ettiğini bildiren yayınlar mevcuttur. Bu hastalar genellikle akut başlangıçlı kognitif deği-

şikliklere sahip iken, bazı hastalar progresif prezentasyona sahiptir. Hemen hepsinde nöbet görülmüştür. Kraniyal MRG T2 ve FLAIR kesitlerde unilateral veya bilateral medial temporal lobta hiperintens lezyonlar görülüp, nörosifiliz tedavisi sonrası gerilemiştir.^{14,15}

Olgumuzun nöbetle prezente olması, biyoelektriksel status epileptikus varlığı, EEG'de PLED'lerin varlığıyla herpes ensefalitine benzer klinik ile başvurmuştur. Ankilozan spondiliti nedeni ile MRG yapılamamış, BOS herpes PZR negatif olmasıyla herpes ensefaliti tanısı dışlanmıştır.

Nörosifiliz tanısı anamnez, klinik bulgular ve destekleyici BOS bulguları, treponemal ve nontreponemal serolojik testlerle konulmaktadır.^{5,16} Olgumuzun serumda VDRL pozitif (1/64), TPHA pozitif idi, BOS TPHA 1/10.240 dilüsyonda pozitif idi. Nörosifiliz evresine bakılmaksızın, nörolojik semptomu olan hastalarda, 10-14 gün benzatin penisilin G, 18-24 MU/gün ve hipersensitivitesi olanlarda 14 gün boyunca oral doksisisiklin 200 mg/gün, 14 gün tetrasiklin veya eritromisin 500 mg 4x1 ya da tek doz azitromisin 2 g/gün kullanılmaktadır. Tedaviye yanıt BOS ile izlenmelidir, özellikle hücre sayısının azalmış olması anlamlıdır.^{5,16} Olgumuzda tedavide benzatin penisilin G kullanılmış, tedavi sonrası BOS bulguları karşılaştırıldığında lenfosit hâkimiyetindeki beyaz küre sayısının azaldığı gözlenmiştir.

Nörosifiliz demans, kognitif bozukluk, duygudurum, kişilik değişiklikleri, mani, depresyon, psikoz, halüsinasyonlar, deliryum ve grandiyöz hezeyanlar gibi tüm psikiyatrik hastalıkları taklit edebilmektedir. Olgumuzda hızlı ilerleyen kognitif bozukluk, ajitasyon, saldırganlık, disfori dışında izlemlerinde işitsel halüsinasyonları, hezeyanları olmuş, anne ve babasının kendi anne ve babası olmadığını, yabancı ve kötü olduklarını, anne ve babasının öldüğünü veya bir yere kapatıldıklarını ve bu yüzden gelemediklerini belirtmiş, Capgras sendromu olarak değerlendirilmiştir. Capgras sendromu, yakınlarının ya da nesnelere ikizleri ile değiştirildikleri biçiminde sanrılarla karakterizedir. Hastaların, yakın akrabalarının ikizleri veya sahte benzerleri ile değiştirilerek yerine sahtelerinin konduğuna ait kuvvetli inanışları vardır. İlk kez 1923

yılında Capgras ve Reboul-Lachaux tarafından tanımlanmıştır. Literatürde sıklıkla paranoid şizofrenide, nadiren depresyon ve manide görüldüğü bildirilmiştir. Alzheimer, hipofiz tümörü, kafa travmaları, serebrovasküler hastalık, Parkinson hastalığı ve AIDS ile birlikte görülebilmektedir.¹⁷⁻¹⁹

Olgumuzda idrar inkontinansı, sık idrara çıkma yakınmasıyla yapılan dolun sistometrisinde mesanede orta düzeyde kompliyans kaybı, basınç akım çalışmasında hiposensitivite, hipokompliyans, akontraktıl mesane saptandı. Mesane disfonksiyonu nörosifilizde nadir olmakla birlikte görüle-

bilmektedir.¹⁹ Nörosifilize bağlı nörojen mesane tanısıyla temiz aralıklı kateterizasyon, oral antikolinerjik tedavi başlandı.

Olgumuzun nöbetle prezente olması, biyo-elektriksel status epileptikus varlığı, EEG'de PLED'lerin görülmesi, herpes ensefalitine benzer klinikle başvurusu, fokal nörolojik bulgular, ajitasyon, saldırganlığının olması, izlemlerinde Capgras sendromu tanısı alması, muhtemel spinal tutulumu düşündürülecek nörojen mesane gelişimiyle atipik bir nörosifiliz olgusu olarak sunulmaya değer bulunmuştur.

KAYNAKLAR

- Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician* 2003; 68(2):283-90.
- Kandemir M, Pelin Z, Yazla E, Küçükali Cİ. [Ceftriaxone treatment for two neurosyphilis cases presenting with cognitive and psychiatric symptoms]. *Turk Norol Derg* 2011;17(2): 96-101.
- Rowland LP, Stefanis L. Spirochete infections: neurosyphilis. In: Rowland LP, ed. *Merritt's Neurology*. 10th ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins Inc. 2000. p.182-8.
- Ropper AH, Brown RH. Infections of the Nervous System (Bacterial, Fungal, Spirochetal, Parasitic and Sarcoidosis). *Adams and Victor's Principles of Neurology*. 8th ed. New York: Mc Graw-Hill; 2005. p.592-630.
- Aslan K, Bozdemir H, Bıçakçı Ş, Demir T, Öztürk İ, Çelik T. [Neurosyphilis: various presentations]. *Turk Norol Derg* 2012;18(4):168-72.
- Arısoy Ö, Altunrende B, Boztaş MH, Gürel S, Sırmatel F, Sercan MA. [A neurosyphilis case presenting with cognitive dysfunction, epileptic seizures, high signal intensity and significant atrophy in left amygdala/hippocampal region]. *TJN* 2014;20(2):57-61.
- Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(12):1727-30.
- Türkoğlu R, Çetinkaya Y, Demirkaya M, Tireli H. [Taboparesis]. *Journal of Neurological Sciences* 2009;26(1):87-91.
- Hooshmand H. Seizure disorders associated with neurosyphilis. *Dis Nerv Syst* 1976;37(3): 133-6.
- Sinha S, Harish T, Taly AB, Murthy P, Nagarathna S, Chandramuki A. Symptomatic seizures in neurosyphilis: an experience from a university hospital in South India. *Seizure* 2008;17(8):711-6.
- Heald A, Connolly S, Hudgson P. Neurosyphilis presenting as complex partial status epilepticus. *Eur Neurol* 1996;36(2):111-2.
- Li CH, Su CL, Lin WC, Lin RT. Status epilepticus as an initial manifestation of neurosyphilis: a case report. *Kaohsiung J Med* 2006;22(8):404-9.
- Gürses C, Kürtüncü M, Jeffrey Y, Yeşilot N, Hanağası H, Bebek N, et al. Neurosyphilis presenting with status epilepticus. *Epileptic Disord* 2007;9(1):51-6.
- Sziliak U, Marty F, Helft J, Soeiro R. Neurosyphilis presenting as herpes simplex encephalitis. *Clin Infect Dis* 2001;32(7):1108-9.
- Marano E, Briganti F, Tortora F, Elefante A, De Rosa A, Maiuri F, et al. Neurosyphilis with complex partial status epilepticus and mesiotemporal MRI abnormalities mimicking herpes simplex encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(6):833.
- Wöhrl S, Geusau A. Neurosyphilis is unlikely in patients with late latent syphilis and a negative blood VDRL-test. *Acta Derm Venereol* 2006;86(4):335-9.
- Berson RJ. Capgras' syndrome. *Am J Psychiatry* 1983;140(8):969-78.
- Gülsün M, Verim S, Yıldız M. [CAPGRAS syndrome and MR findings]. *Tıp Araştırmaları Dergisi* 2006;4(1):55-7.
- Costiniuk CT, MacPherson PA. Neurocognitive and psychiatric changes as the initial presentation of neurosyphilis. *CMAJ* 2013;185(6): 499-503.