

NÖROLOJİK BOZUKLUĞU OLAN HASTALARDA BEYİN-OMİRİLİK SIVISININ NÖROSFİLİZ YÖNÜNDEN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Emel Türk ARIBAŞ*, Dr. Ülkü TÜRK**, Dr. Mustafa ALTINDIŞ***

* S.Ü.T.F. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı,

** S.B. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği,

*** S.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi

ÖZET

Nöroloji kliniğine kabul edilen 54 hasta nörosfiliz yönünden incelendi. Hastaların serum ve beyin omirilik sıvısında VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ve TPHA (Treponema pallidum hemagglutination assay) çalışıldı. Tamamında BOS hücre sayısı ve protein miktarı normaldi. Serum ve beyin omirilik sıvısında VDRL ve TPHA hastaların tamamında negatif bulundu.

Anahtar Kelimeler: Beyin Omirilik Sıvısı, Nörosfiliz, VDRL, TPHA.

SUMMARY

Evaluation of cerebrospinal fluid for neurophilis in patients with neurological disease.

54 patients admitted to neurological unit were examined for neurophilis. VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) and TPHA (Treponema Pallidum Hemagglutination Assay) were tested from serum and cerebrospinal fluid in all patients. Cerebrospinal fluid cell count and protein content were normal in all patients. VDRL and TPHA in the serum and CSF were negative in all patients.

Key Words: Cerebrospinal fluid, neurophilis, VDRL, TPHA.

GİRİŞ

Sfiliz, Treponema pallidum (T. pallidum) adlı spiroketin neden olduğu, belirtili ve belirtisiz dönemlerde seyretme özelliği olan, bulaşıcı sistemik bir hastalıktır. Yıllar boyunca çok sayıda kişinin ölüm nedeni olan bu hastalığa, Dünya Sağlık Örgütü'nün son yayınlarına göre her yıl 50 milyon kişi yakalanmaktadır. Türkiye'de de 1990'larda yeniden yükselme trendine girmiştir (1,2,3).

Sfiliz klinik olarak:

1- Konjenital sfiliz

2- Edinsel sfiliz

a) Erken sfiliz

b) Latent sfiliz

c) Geç sfiliz (Tersiyer sfiliz) şeklinde sınıflandırılabilir (3).

Geç sfiliz, inisiyal infeksiyondan 3-5 yıl sonra ortaya çıkan, tüm organlarda belirtiler verebilen, yavaş yavaş ilerleyen inflamatuvar bir hastalıktır. Nörosfiliz, kardiovasküler sfiliz ve geç benign (gommatöz) sfiliz, geç sfilizin başlıca klinik manifestasyonlarıdır. Nörosfiliz, temel olarak bir kronik menenjitir. Meningovasküler ve parankimal belirtiler içindedir. Tedavi edilmeyen hastalarda asemptomatik nörosfiliz insidensi %8-40 arasındadır. Bunların ne kadarında semptomatik nörosfiliz gelişeceği bilinmemektedir (4).

Haberleşme Adresi: Dr. Emel Türk Arıbaş, S.Ü.T.F. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, KONYA.

Klinik nörosfiliz; sfilitik menenjit, meningovasküler sfiliz, parankimatöz nörosfiliz ve gommatöz nörosfiliz olmak üzere 4 farklı sendromdan oluşur. Vasküler tutulum sonucu hemipleji, hemiparezi, afazi, fokal veya jeneralize nöbetler ortaya çıkabilir. Parankimatöz nörosfilizde de geniş parankim hasarı sonucu değişik nörolojik ve psikiyatrik bulgular görülebilir (3,5).

Hastalığın tanısında VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) ve RPR (Rapid Plasma Reagin) seçkin tarama testleri olarak kullanılmaktadır. Yalancı pozitif reaksiyonlar oluşabileceğinden pozitif VDRL ve RPR testi FTA - ABS (Fluoresanlı Treponema Antikor Absorbsiyon) testi ile doğrulanmalıdır. Nörosfiliz tanısında serum yanında beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda da antikor araştırılmalıdır. Nörosfilizde özgül antikorlardan çok antilipoidal antikorların izlenmesi daha doğru sonuç verir. Titrimetrik VDRL uygun deneydir (6,7).

Bu çalışmada, Nöroloji kliniğinde takip edilen ve çeşitli nörolojik defisitleri bulunan hastalarda nörosfiliz araştırmak amacıyla serum ve BOS'da VDRL ve TPHA testleri çalışılarak değerlendirildi.

MATERYAL VE METOD

Çalışma Aralık 1994- Ocak 1996 tarihleri arasında S.B. Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniğinde takip edilen 54 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların şikayetleri, hastalık hikayeleri, fizik ve nörolojik muayene bulguları kaydedildi. Hastaların serum örnekleri ve lomber ponksiyon ile BOS örnekleri alındı. BOS örneklerinde hücre sayımı yapıldı, şeker ve protein düzeyleri saptandı.

Serum ve BOS örneklerinde aglütinasyon yöntemi ile VDRL charbon antijenleri (Biotrol) kullanılarak VDRL ve pasif hemaglütinasyon yöntemi ile Omega kitleri kullanılarak TPHA çalışıldı.

BULGULAR

Hasta grubunu oluşturan bireylerin yaşları 32-71 (ort: 51.22) arasında değişiyordu ve 34'ü erkek, 20'si kadındı. Yapılan fizik ve nörolojik muayene sonucunda şuur bozukluğu, sağ/ sol hemipleji ve /veya hemiparezi, parapleji ve/veya paraparezi, ataksi, fasiyal paralizi, konuşma bozuklukları, hafıza bozuklukları ve reflekslerde artma şeklinde bul-

gulardan bir veya daha fazlası saptanan hastaların BOS örneklerinde hücre sayısı, şeker ve protein düzeyleri normal sınırlardaydı. Hastaların tamamının serum ve BOS örneklerinde VDRL ve TPHA testleri negatif olarak bulundu.

TARTIŞMA

Meningovasküler sfiliz; tüm sfiliz olgularının %3'ünden sorumlu olup, genç erişkinlerde inmenin en önemli nedeni olarak bilinir. İnme sendromları genellikle ani başlangıçlı olmasına karşın meningovasküler sfilizde tanımlanabilir. Vasküler sendromların başlamasından önce haftalarca, aylarca süren prodrom dönemi görülür. Hastaların çoğunda baş ağrısı veya vertigo epizotları, kişilik değişiklikleri (irritabilite, hafıza azalması), uykusuzluk ve nöbet gibi prodrom semptom ve işaretleri vardır. Kan damarlarının tutulması ile (özellikle orta serebral arter dağılımında) iskemiye gösteren fokal defisitler oluşabilir. Eğer tedavi edilmezse bu irreversible nörolojik defisit ile inme sendromuna ilerleyebilir (5,8).

Holmes ve arkadaşları (8) bir olguda 4 aydan fazla süren prodrom semptomları takiben afazi, fasiyal paralazi, sağ hemipleji ve babinski pozitifliği şeklinde nörolojik defisitler saptamışlardır (8).

Smikle ve arkadaşları ise 74 nörosfilizli hastadan oluşan bir hasta serisinde en yaygın klinik bulgu olarak refleks değişikliği periferik nöropati, ataksi ve kranial sinir paralizlerinin varlığını ifade etmişlerdir (9).

Bizde, nöroloji kliniğine kabul edilen hastalar arasında afazi, disfazi, ataksi, fasiyal paralizi, sağ/ sol hemipleji, parapleji ve reflekslerde hiperaktivite şeklinde benzer nöroslojik defisitler saptadık. Günümüzde nörosfiliz çoğunlukla atipik formda ortaya çıkmaktadır (10). Bu nedenle hiçbirisinde nörosfilizi düşündürecek prodrom belirti ve bulgusu olmamasına rağmen, 54 olgunun tamamında BOS'da sfiliz için serolojik testleri çalıştık.

Van Eijk ve arkadaşları (11) geç sfilizli 180 hastanın 21'inde(%12) semptomatik nörosfilizi düşündüren nörolojik defisitler ve aynı zamanda BOS'ta treponemal test pozitifliği saptamışlardır.

İsrail'de Etyopya'lı göçmenler arasında endemik

sfilizi araştırmak amacıyla 358 adütl ve 418 (1-15 yaş) çocuk üzerinde yapılan bir çalışmada (10) adütllerin 43'ünde(%12) spesifik treponemal seroloji pozitif bulunurken, çocukların hiç birisinde pozitiflik saptanmamıştır. Pozitif treponemal serolojisi olan 43 kişinin yalnızca 3'ünde BOS'ta TPHA pozitif iken, VDRL tamamında negatif idi ve BOS hücre sayısı ve protein miktarı normal sınırlardaydı.

Graham ve arkadaşları (12) 47 asemptomatik nörosfilizli hastanın 3'ünde (%6) BOS'ta VDRL pozitifliği saptamışlar ve asemptomatik geç sfilizli hastalar için lomber ponksiyonun önemini vurgulamışlardır.

Kan kontaminasyonu yokluğunda pozitif bir BOS - VDRL testi nörosfilizi teşhis etmek için yeterlidir. Ancak hassasiyeti düşük (hastaların ancak %30-70'inde pozitif testler) olduğundan negatif sonuçlar teşhisi dışlamaz (5).

BOS-TPHA nörosfiliz için spesifik olmakla birlikte sensitivitesi bilinmemektedir (13).

BOS-TPHA-ABS testi de nörosfiliz için diagnostik bir test olarak kullanılabilir. Negatif bir test de nörosfiliz ihtimalini kuvvetli şekilde dışlar. Fakat testin spesifitesi BOS'a serumdan küçük miktar antikorların sızmasından dolayı BOS-VDRL'den daha azdır (5).

Akut semptomatik nörosfilizli hastalarda BOS örneklerinde T. Pallidum DNA'sını tespit etmek için PCR (Polymerase Chain Reaction) kullanılmıştır. Ancak bu testin spesifite ve sensitivitesini saptamak

için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır (5).

BOS'da VDRL negatifliği ile birlikte hücre sayısı ve protein seviyesinin normal olması genellikle nörosfiliz ihtimalini dışlar. Normal BOS protein ve hücre sayısı ile aynı anda aktif nörosfiliz mümkün fakat nadirdir (10).

Nörosfiliz tanısı uygun klinik ve serolojik durumda BOS'da lökosit ve /veya proteinin yükselmiş konsantrasyonlarına dayandırılır (5).

Kinuen ve arkadaşları (14) Helsinki Nöroloji Kliniğine kabul edilen 10.3886 hastanın BOS örneğini rutin olarak mikrohemaglutinasyon yöntemi ile T. Pallidum antikorları yönünden test etmiş ve 14 hastada pozitiflik saptamışlardır. Bu sonuç nörolojik hastalıkların ayırıcı tanısında az bir ihtimalde olsa sfilizin göz önünde bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Biz klinik olarak nörosfiliz ihtimalini düşündürecek nörolojik defisitleri bulunan olgularımızın tamamında BOS hücre sayısını ve protein seviyesini normal sınırlarda bulduk. Ayrıca BOS örneklerini VDRL ve TPHA yönünden test ettik. Hiçbir olguda pozitiflik saptamadık. Bu sonuçlar bizi nörosfiliz tanısından uzaklaştırdı. Ancak gerçek oranı belirleyebilmek için daha büyük olgu serisine ve BOS-VDRL'nin düşük sensitivitesi dolayısıyla, özellikle asemptomatik hastalarda hızlı diagnostik tanısında yararını gösterecek ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Sancher M, Luger AFH. Syphilis. In: Fitzpatrick TB, et al (eds). Dermatology in General Medicine 4 th ed. New York Mc Grawhill, 1993; 2703.
2. Yeğenoğlu Y, Özermağan G, Saylan T. Cinsel ilişkiyle bulaşabilen hastalıklar (CİBH) polikliniğinde son iki yılda saptanan sfiliz olguları. Deri Hast. Freng. Araş. 1991; 25.
3. Yılmaz ř. Sfiliz. In: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). İnfeksiyon Hastalıkları Nobel Tıp Kitabevi, 1996: 985-990.
4. Tramont EC. Treponema palidum (syphilis): In : Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (eds) Principles and Practice of Infectious Diseases. 3 th. ed. New York. Churchill Livingstone . 1990:1974.
5. Tunkel AR, Scheld WM. Acute Meningitis. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 4 th ed. New York Churchill Livingstone. 1995:831-865.
6. Feder HMJ, Mahthous C. The asymptomatic patients with a positive VDRL test. Am Fam Physician. 1988; 37: 185-190.
7. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyoloji. Özel Bakterioloji ve Bakteri İnfeksiyonları. 9. Basım. İzmir. Fakülteler Kitabevi1996: 470.
8. Holmes MD, Brant-Zawadzki MM, Simon RP. Clinical features of meningovascular syphilis. Neurology. 1984; 34: 553-556.

9. Smikle MF, James OB, Prabhakar P. Diagnosis of neurosyphilis: a critical assesment of current methods. South Med J 1988; 81: 452-454.
10. Verner E, Shteinfeld M, Raz et al. Diagnostic and therapeutic approach to Ethiopian immigrants seropozitive for syphilis. Israel Journal of Medical Sciences 1988; 24: 151-155.
11. Van Eijk RV, Wolters EC, Tutuarima JA et al. Effect of nervous system. cerebrospinal fluid changes and neurological deficit Genitourin Med. 1987; 63: 77-82.
12. Graham PS, Trupej MA, Richman RC. Evaluation of cerebrospinal fluid in asymptomatic late syphilis. Sex Transm Dis. 1987; 14: 205-208.
13. Simon RP. Neurosyphilis. Arc Neurol 1985; 42: 606-613.
14. Kinnuen E, Hillbom M. The significance of cerebrospinal fluid routine screening for nörosyphilis. J. Neurol Sc. 1986; 75: 205-211.