

# Geç Başlangıçlı Psikiyatrik Tabloların Ayırıcı Tanısında Nörosifiliz: Olgu Sunumları

Ferda Can Güngör<sup>1</sup>, Nesrin Karamustafaloğlu<sup>2</sup>, Abdullah Genç<sup>1</sup>, Ferhan Yener<sup>3</sup>, Cem İnem<sup>2</sup>

## ÖZET:

Geç başlangıçlı psikiyatrik tabloların ayırıcı tanısında nörosifiliz: Olgu sunumları

Nörosifiliz, bir spiroket olan *Treponema Pallidum*'un sebep olduğu sifilizin klinik bir formudur. Antibiyotiklerin yaygın kullanımı, sifilizin doğal seyrini değiştirerek geç dönem nörosifilizin farklı klinik görünümünde ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Nörosifiliz, nöropsikiyatrik belirtilerle kendini gösterebilir ve psikoz, deliryum, kişilik değişiklikleri, duygudurum bozuklukları gibi bir çok psikiyatrik bozukluğa taklit edebilir.

Duygudurum belirtileri belirgin geç başlangıçlı psikiyatrik tablo sebebiyle sifiliz serolojisinin araştırıldığı iki olgu sunulmuştur. İlk olguya "kesin nörosifiliz", ikinci olguya "olası nörosifiliz" tanısıyla penisilin tedavisi uygulanmış ve klinik cevap elde edilmiştir. Bu yazı, geç başlangıçlı psikiyatrik hastalıkların ve atipik klinik tabloların ayırıcı tanısında nörosifilizin önemini vurgulamaktadır.

**Anahtar sözcükler:** Nörosifiliz, psikotik bozukluk, penisillin

**Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2011;21(3):258-61**

## ABSTRACT:

Neurosyphilis in the differential diagnosis of late onset psychiatric disorders: case reports

Neurosyphilis is a form of tertiary syphilis infection caused by the spirochete bacterium *Treponema Pallidum*. Frequent use of antibiotics has altered the natural course of syphilis and late-stage neurosyphilis has begun to be seen in different clinical forms. Neurosyphilis may present with neuropsychiatric symptoms and may mimic virtually any psychiatric disorder, such as psychosis, delirium, personality changes and mood disorders.

Here, we present two patients investigated for syphilis serology because of late-onset psychiatric illness with predominant mood symptoms. The first case was diagnosed as "confirmed" neurosyphilis and the second case as "presumptive" neurosyphilis. They were given penicillin treatment and marked improvement in the clinical picture was observed.

This report shows the importance of neurosyphilis in the differential diagnosis of late onset psychiatric disorders and atypical clinical presentations.

**Key words:** Neurosyphilis, psychosis, penicillin

**Bulletin of Clinical Psychopharmacology 2011;21(3):258-61**

<sup>1</sup>Asistan Dr., <sup>2</sup>Doç. Dr., <sup>3</sup>Uzm. Dr., Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 7. Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Asistan Dr., Ferda Can Güngör, Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 7. Psikiyatri Kliniği, İstanbul-Türkiye

Elektronik posta adresi / E-mail address: ferdacan82@mynet.com

Gönderme tarihi / Date of submission: 08 Şubat 2011 / February 08, 2011

Kabul tarihi / Date of acceptance: 27 Haziran 2011 / June 27, 2011

## Bağıntı beyanı:

F.C.G., N.K., A.G., F.Y., C.İ.: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## Declaration of interest:

F.C.G., N.K., A.G., F.Y., C.İ.: The authors reported no conflict of interest related to this article.

## GİRİŞ

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema Pallidum*'un sebep olduğu, cinsel yolla veya anneden çocuğa vertikal yolla bulaşan bir hastalıktır (1). Sağlık Bakanlığı verilerine göre ülkemizde sifiliz enfeksiyonları yüzbinde 5,2 insidans ile Batı Avrupa'daki insidansına benzerlik göstermektedir. Son ikibinli yıllardan itibaren sifiliz morbidite hızlarında önemli bir değişim yaşanmamış olup bildirilen toplam olgu sayısı 2003 yılında 3.756'dır. Erkeklerde daha fazla sifiliz olgusu bildirilmekte, kadınların oranı erkeklerden iki kat az olmaktadır (2). Penisilin ve diğer antibiyotiklerin yaygın olarak kullanılmasıyla geç dönem sifiliz olguları dramatik biçimde azalmıştır. Ancak antibiyotik kullanımı hastalığın doğal gidişini değiştirerek farklı klinik görü-

nümlerde ortaya çıkmasına sebep olmuştur (3,4). Hastalar genellikle depresyon, mani veya psikoz şeklinde psikiyatrik tablolar sergileyebilmektedir (5).

Bu yazıda, kliniğimizde geç başlangıçlı psikiyatrik tablo sebebiyle izlenen ve nörosifiliz saptanan, penisilin tedavisine iyi cevap alınan iki vaka sunulmuştur. Bu vakaları sunmaktaki amacımız hastalığın salt psikiyatrik tablolar şeklinde görülebileceğine dikkat çekmek ve özellikle geç başlangıçlı psikiyatrik tabloların ayırıcı tanısında nörosifilizin önemini vurgulamaktır.

## OLGU 1

Erkek, 53 yaşında, uykusuzluk, çok konuşma, sinirlik, hareketlerinde artış şikâyetlerinin ön planda olduğu

tablo ile ilk kez psikiyatrik yardım için başvurmuştu.

Psikiyatrik muayenesinde bilinci açık, koopere, özba-kımı yeterli, görünümü kronolojik yaşına uygun, mizacı yüksek, konuşma hızı ve miktarı artmış, çağrışımları hızlanmıştı. Düşünce içeriğinde büyüklük hezeyanlarını “Ben Allah’ım” şeklinde dile getiriyor, buna paralel olarak da çevresindekilere emirler veriyordu. İnsanlara iyilik yapmasını, yardım etmesini söyleyen sesler duyduğu şeklinde ifade ettiği işitsel hezeyanları mevcuttu. Soy geçmişinde ruhsal bozukluk saptanmayan hastanın yer, kişi ve zamana karşı yönelimi yeterli, dikkat ve bellek muayenesi doğaldı, hastalığına içgörüsü yoktu.

Fizik ve nörolojik muayenesinde özellik saptanmadı.

Hastanın tedavisi yatışında haloperidol 20 mg/gün, biperiden 10 mg/gün, intramuskuler yolla ve oral olarak da klorpromazin 200 mg/gün düzenlendi. Mevcut tedavi ile büyüklük hezeyanlarında gerileme olmaması ve tablonun geç başlangıçlı olması sebebiyle organik etiyojijye yönelik tetkikleri planlanan hastanın kan tetkiklerinde VDRL ve TPHA pozitif bulunması üzerine, bir hafta arayla intramuskuler olarak üç doz uzun etkili penisilin (Penadur LA 2.400.000 IU) şeklinde sifiliz tedavisi düzenlendi. Mevcut psikiyatrik tablonun nörosifiliz olabileceği düşünülerek nöroloji ile birlikte değerlendirildi. Yapılan lomber ponksiyonda (LP) BOS proteini artmıştı ve BOS’ta 20 lenfosit/mm<sup>3</sup> sayıldı, BOS TPHA pozitif (1/10240). Nörosifiliz tanısı konulan hastaya 21 günlük 24 milyon IU/gün intravenöz olarak kristalize penisilin G tedavisi başlandı.

Tedavinin ikinci haftasından itibaren mizaç bulgularının baskılanması ve psikotik tabloda gerileme olması üzerine haloperidol tedavisi kademeli olarak kesilerek oral yolla risperidon 4 mg/gün tedavisine geçildi. 21 günlük intravenöz penisilin tedavisi sonrası yapılan kontrol LP’de BOS TPHA titrasyonunun düşmüş olmakla birlikte (1/2560) pozitif olması ve BOS’ta 10 lenfosit/mm<sup>3</sup> sayılması üzerine penisilin tedavisinin 2. kürü yapıldı. İkinci kür sonrası klinik tablodaki mizaç semptomları ve büyüklük hezeyanları tamamen düzelen hasta, oral yolla risperidon 1 mg/gün tedavisi ile taburcu edildi, poliklinik izlemlerinin birinci ayında antipsikotik tedavisi kesildi. Bir yıllık izlemde hastanın remisyon hali sürmekteydi.

## OLGU 2

Erkek, 37 yaşında, grandiyözite, uykusuzluk, çok konuşma ve çok para harcama şikâyetlerinin ön planda

olduğu tablo ile ilk kez psikiyatriye başvurmuştu.

Psikiyatrik muayenesinde bilinci açık, koopere, özba-kımı yeterli, belirgin grandiyöz tutumda, mizacı öfkeli, konuşma hızı ve miktarı artmış, çağrışımları hızlanmış olarak tespit edildi. Düşünce içeriğinde büyüklük hezeyanları mevcuttu ve “seni galaksiler arası sağlık bakanı yapacağım”, “Hz. Ali’nin kılıcını sana vereceğim”, “Irak petrolünün yarısı benim” şeklinde söylemleri oluyordu. Özgeçmiş ve soy geçmişinde ruhsal bozukluk saptanmayan hastanın yer, kişi ve zamana karşı yönelimi yeterli, konsantrasyonu bozuk ve istemli dikkati azalmıştı, hastalığına içgörüsü yoktu. Fizik ve nörolojik muayenesinde özellik saptanmadı.

Yatışında başlanan haloperidol 20 mg/gün, Biperiden 10 mg/gün İ.M. tedavisi ile yeterli cevap alınamaması ve akatizi gelişmesi sebebiyle yatışının birinci haftasında tedavi risperidon 6 mg/gün, biperiden 4 mg/gün şeklinde değiştirildi.

Mizaç özellikleri belirgin geç başlangıçlı psikiyatrik tablosu olan hastanın organik etiyojijye yönelik tetkiklerinde kan VDRL ve takibinde bakılan TPHA sonucunun pozitif bulunmasıyla bir hafta arayla üç doz İ.M. uzun etkili penisilin (Penadur LA 2.400.000 IU) ile sifiliz tedavisi düzenlendi. Nörosifiliz düşünülerek nöroloji ile birlikte değerlendirilen hastanın LP’unda VDRL negatif saptanmakla beraber BOS proteini yüksekti ve BOS’ta 10 lökosit/mm<sup>3</sup> görüldü. VDRL negatif olarak saptansa da BOS proteinin yüksek olması ve BOS’ta hücre saptanması int-ratekal enflamasyonla uyumlu olarak yorumlandı ve hastanın klinik tablosu ile birlikte değerlendirildiğinde nörosifiliz olarak kabul edilerek 21 gün 24 milyon IU/gün kristalize penisilin G tedavisi başlandı. Penisilin tedavisinin ikinci haftasından itibaren psikiyatrik tabloda düzelme saptanan hastanın antipsikotik dozu azaltıldı. Tedavi sonrası yapılan kontrol LP’da BOS proteini yüksek, BOS VDRL pozitif saptanması üzerine penisilin tedavisinin 2.kürü verildi. İkinci kür sonrası klinik tablosu tama yakın düzelen hasta, oral yolla risperidon 4 mg/gün, biperiden 2 mg/gün tedavisi ile taburcu edildi. Poliklinik takiplerinde antipsikotik dozu kademeli olarak kesilen hastanın iki yıllık izlemde remisyon hali halen devam etmektedir.

## TARTIŞMA

T.pallidum, bulaştıktan sonra yaklaşık 3-18 ayda MSS’yi istila eder (6). Erken dönemde MSS istilası yapa-

bilmekle birlikte nörolojik tutulum daha çok geç dönem sifiliz ile uyumludur (1). Çoğu hastada, T. pallidum'un BOS'ta elde edilebildiği ve immun sistem yetersizliğinde nörolojik komplikasyonlarla sonuçlandığı öne sürülmektedir (7).

Erken nörosifiliz BOS, meninksler ve vasküler yapıları etkilerken geç nörosifiliz MSS parankimini etkiler ve paralizi jeneral veya tabes dorsalis şeklinde görülebilir (5). Paralizi jeneral ilk enfeksiyondan 10-25 yıl sonra gelişebilir ve kişilik değişiklikleri, bellek zayıflığı semptomları izlenebilir (8). Duygudurum değişikliği, kognitif bozukluk ve demans, depresyon, psikoz, halüsinasyonlar, disfori ve mani tablosu, çeşitli hezeyanlar (çeşitli romanlara da konu olan grandiyöz hezeyanlar Kraepelin tarafından 1919 yılında bildirilmiştir), irritabilite, kişilik değişikliği, uygunsuz cinsel davranışlar, suç işlemeye eğilim gibi nöropsikiyatrik durum ve bulgularla ortaya çıkabilir (9-11). Nörosifiliz, çeşitli psikiyatrik hastalıkları taklit edebilirken psikiyatrik hastalığın gidişini de etkileyebilmektedir. Uzun süredir psikotik bozukluk tanısı ile izlenen, tedaviye direnç ve belirgin bilişsel yetersizlik sebebiyle tetkikleri derinleştirilerek yıllar sonra nörosifiliz tanısı konan bir olgu bildirilmiştir (12).

Sifiliz tanısı için iki tip serolojik test gerekmektedir (13). Nonspesifik testler (RPR ve VDRL) genellikle tarama testi olarak kullanılmakta, treponemal - özgül testler (FTA-ABS, TPHA) ise nonspesifik testlerde pozitiflik saptanması ile doğrulama amacıyla kullanılmaktadır (14). Nörosifiliz tanısı için altın standart bir test yoktur ve "kesin nörosifiliz", "olası nörosifiliz" şeklinde iki kategori tanımlanmıştır.

#### **Kesin nörosifiliz;**

- [1]herhangi bir evre sifiliz ve
- [2]reaktif BOS VDRL,

#### **Olası nörosifiliz ise;**

- [1]herhangi bir evre sifiliz,
- [2]nonreaktif BOS VDRL,
- [3]BOS'da pleositoz veya artmış protein ve
- [4]sifiliz ile uyumlu klinik bulgu ve belirtilerin olması, bunu açıklayacak başka tanı olmaması şeklinde tanımlanmıştır (7).

Sunduğumuz olgular kliniğimize geç başlangıçlı psikiyatrik tablo ile başvurmuş, ilk olguda BOS'da artmış protein düzeyi ve pleositoz saptanması, BOS VDRL ve TPHA pozitif bulunmasıyla nörosifiliz tanısı konulmuştur. İkinci olguda BOS'da protein artışı ve pleositoz saptanmakla birlikte BOS VDRL negatif bulunmuş, ancak klinik bulgular ile değerlendirildiğinde "olası nörosifiliz" olarak kabul edilmiş ve tedavisi başlanmıştır.

Günümüzde nörosifiliz için önerilen tedavi rejimi 18-24 milyon IU/gün intravenöz Penisilin G; devamlı infüzyon ya da 4 saatte bir bölünmüş dozlarda; 10-14 gün uygulamadır (14). Geç dönem nörosifilize bağlı psikiyatrik belirtilerin tedavisine yönelik veriler oldukça sınırlıdır. Vaka serilerinde bazı yeni psikotropoların kullanımının faydalı olduğu belirtilmiştir. Nöroleptik ajanların en düşük etkin dozunun kullanımı ve yan etkilerini azaltmak amacıyla düzenli doz azaltımı önerilmektedir (7).

Olgularımızda uygulanan antipsikotik tedavi ile klinik tabloda belirgin cevap alınamamış, ancak 21 gün 24 milyon Ü/gün Kristalize Penisilin G tedavisi ile klinik düzelmeye izlenmiştir. Penisilin tedavisi sürmekte iken antipsikotik tedavisi kademeli olarak azaltılmış ve poliklinik takiplerinde tamamen kesilmiştir.

## **SONUÇ**

Sunduğumuz olgularda mizaç bulgularının ön planda olduğu geç başlangıçlı psikiyatrik tablo olması nedeniyle yapılan ayırıcı tanıya yönelik incelemelerde nörosifiliz saptanmış ve penisilin tedavisi ile her iki olguda klinik cevap elde edilmiş, kontrollerde olumlu seyrin devam ettiği izlenmiştir.

Gelişen antibiyotik çağı ile birlikte sifilizin klasik seyrinin değiştiği ve geç dönem nörosifilizin salt psikiyatrik belirtilerle seyredebileceği akılda tutulmalı ve özellikle geç başlangıçlı, atipik seyirli psikiyatrik tabloların ayırıcı tanısında nörosifilize yönelik taramalar yapılmalıdır. Nitekim ikinci vakada olduğu gibi BOS VDRL nonreaktif saptansa bile klinik belirti ve bulgular uyumlu ise "olası nörosifiliz" olarak kabul edilerek; nörosifilize yönelik tedavinin planlanması önerilmektedir.

**Kaynaklar:**

1. Öncel Ç, Erdoğan Ç, Oğuzhanoglu A, Can İ. Atipik bir nörosifiliz vakası. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2007; 20(1):54-8.
2. Akın L. Türkiye’de cinsel yolla bulaşan enfeksiyonların epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri* 2006; 26 (6): 655-65.
3. Schmidt RP. Neurosyphilis. In *Clinical Neurology* Vol. 2 Chap. 28. Joynt RJ (editor). Rev ed. JB Lippincott Company Philadelphia: 1992. p.1-23.
4. Stamm WE, Handsfield HH, Rompalo AM. The association of genital ulcer disease and the acquisition of HIV infection in homosexual men. *JAMA* 1998; 260 (10):1429.
5. Mandell GL, Bennett JE and R Dolin. Mandel, Douglas, and Bennett’s: Principles and Practice of Infectious Diseases. 6<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone; 2005
6. Ropper AH, Brown RH. Adams and Victor’s Principles of Neurology. Murat Emre (çev.ed) 8.baskı, İstanbul:Güneş Kitabevi, 2006. p.592-31.
7. Ghanem KG. Neurosyphilis: A Historical Perspective and Review *CNS Neurosci Ther* 2010;16(5):157-68.
8. French P. Clinical Review: Syphilis. *BMJ* 2007; 334(7585):143-7.
9. Hutto B. Syphilis in clinical psychiatry: a review. *Psychosomatics* 2001;42(6):453-60.
10. Russouw HG, Roberts MC, Emsley RA, Truter R. Psychiatric manifestations and magnetic resonance imaging in HIV-negative neurosyphilis. *Biol Psychiatry* 1997;41(4):467-73.
11. Tselis A, Booss J. Behavioral consequences of infections of the central nervous system: with emphasis on viral infections. *J Am Acad Psychiatry Law* 2003; 31(3):289-98.
12. Tomruk NB, Karamustafaloğlu N, Kükürt R, Alpay N. Nörosifiliz: bir vaka sunumu. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 1998; 8(4):235-40.
13. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev* 1995;8(1):1-21.
14. Workowski KA, Berman SM. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2006;55 (1):1-94.