

# Kognitif ve Psikiyatrik Semptomlarla Seyreden İki Nörosifiliz Olgusunun Seftriakson ile Tedavisi

## Ceftriaxone Treatment for Two Neurosyphilis Cases Presenting with Cognitive and Psychiatric Symptoms

Melek Kandemir<sup>1</sup>, Zerrin Pelin<sup>2</sup>, Ece Yazla<sup>3</sup>, Cem İsmail Küçükali<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Medical Park Göztepe Hastane Kompleksi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>SB Erenköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>SB Erenköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Turk Norol Derg 2011;17:96-101

### ÖZET

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un sebep olduğu başlıca cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. 1940'lı yıllarda penisilin keşfi ile sifiliz insidansı belirgin şekilde azalmış, fakat 1980'li yıllarda insan immünyetmezlik virüsü enfeksiyonunun başlamasıyla tekrar hızlı bir şekilde artış göstermiştir. Tersiyer veya geç sifiliz ilk enfeksiyondan yıllar sonra gelişir ve herhangi bir organ sistemini etkileyebilir. Tedavi edilmemiş sifiliz hastalarının %10'unda nörolojik etkilenme görülmektedir. Psikiyatrik semptomlarla en fazla ilişkili nörosifiliz formu olan paralizi jeneral, parankimatöz hastalıkla ortaya çıkar ve nöronal kayba neden olur. Duygudurum değişiklikleri, psikoz veya kognitif değişiklikler gibi erken psikiyatrik belirtilerden sonra demans daha belirgin hale gelir. Penisilin, nörosifilizin tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tek ilaçtır. Penisilin allerjisi olan nörosifiliz olgularında seftriakson alternatif bir tedavi olarak kullanılabilir. Biz bu yazımızda biri demans kliniği, diğeri de psikotik bulgularla ortaya çıkan ve seftriakson ile tedavi edilen iki nörosifiliz olgusunu sunmak istedik. Amacımız penisilin allerjisi olan kişilerde seftriaksonun da başarılı bir tedavi seçeneği olduğunu belirtmek ve halen nörosifilizin tedaviye dirençli psikiyatrik olgularda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Nörosifiliz, seftriakson.

## ABSTRACT

## Ceftriaxone Treatment for Two Neurosyphilis Cases Presenting with Cognitive and Psychiatric Symptoms

Melek Kandemir<sup>1</sup>, Zerrin Pelin<sup>2</sup>, Ece Yazla<sup>3</sup>, Cem İsmail Küçükali<sup>4</sup><sup>1</sup>Clinic of Neurology, Medical Park Goztepe Hospital, Istanbul, Turkey<sup>2</sup>Clinic of Neurology, Erenkoy Psychiatry and Neurology Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey<sup>3</sup>Clinic of Psychiatry, Erenkoy Psychiatry and Neurology Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey<sup>4</sup>Department of Neurology, Faculty of Istanbul Medicine, University of Istanbul, Istanbul, Turkey

Syphilis is a disease caused by the spirochetal bacterium *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. The route of transmission of syphilis is almost always through sexual contact. The incidence of syphilis decreased significantly with the introduction of penicillin in the 1940s but rose sharply again with the advent of human immunodeficiency virus (HIV) infection in the 1980s. Tertiary or late syphilis develops years after the initial infection and can involve any organ system. Neurologic involvement occurs in up to 10% of patients with untreated syphilis. General paresis, the clinical form of neurosyphilis most associated with psychiatric symptoms, occurs with parenchymatous disease and involves neuronal loss as opposed to the vascular lesions or inflammatory changes characteristic of most other forms of neurosyphilis. In the classic description, after early psychiatric manifestations such as mood changes, psychosis or cognitive changes, dementia becomes prominent. Penicillin is the only drug that has proved effective in the treatment of neurosyphilis. Ceftriaxone is used as an alternative treatment in patients with penicillin allergy. This article reports two cases of neurosyphilis, one of whom presented with dementia and the other with psychiatric symptoms. Both of them were treated with ceftriaxone. Our purpose is to highlight the fact that ceftriaxone is a successful alternative treatment for cases with penicillin allergy and to emphasize the importance of neurosyphilis in the differential diagnosis in psychiatric cases that are resistant to treatment.

**Key Words:** Neurosyphilis, ceftriaxone.

## GİRİŞ

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un sebep olduğu başlıca cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. 1940'lı yıllarda penisilin keşfi ile sifiliz insidansı belirgin şekilde azalmış, fakat 1980'li yıllarda insan immünyetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun başlamasıyla tekrar hızlı bir şekilde artış göstermiştir (1).

Tersiyer veya geç sifiliz ilk enfeksiyondan yıllar sonra gelişir ve herhangi bir organ sistemini etkileyebilir. En korkutucu komplikasyonları nörosifiliz, aortik kapak ve sinir köklerinin etkilenmesidir. Tedavi edilmemiş sifiliz hastalarının %10'unda nörolojik etkilenme görülmektedir (1). Nörosifiliz, beyin, meninksler veya spinal kordun enfekte olmasıyla ortaya çıkan çeşitli sendromları içermektedir (2).

Psikiyatrik semptomlarla en fazla ilişkili nörosifiliz formu olan paralizi jeneral, parankimatöz hastalıkla ortaya çıkar ve nörosifilizin çoğu diğer formlarının karakteristik inflamatuvar değişiklikleri veya vasküler lezyonlarına zıt olarak nöronal kayba neden olan bir etkilenme yapar. Klasik tanımlamayla, duygudurum değişiklikleri, psikoz veya kognitif değişiklikler gibi erken psikiyatrik belirtilerden sonra demans daha belirgin hale gelir (3). Kraft-Ebbing, 1897 yılında sifiliz ile paralizi jeneral arasındaki ilişkiyi göstermiştir. 1945 yılından önce paralizi jeneralin tüm ilk psikiyatrik başvuruların %5-10'unu oluşturduğu bildirilmekteydi. 1920'li yıllarda Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde akıl hastanelerindeki hasta-

ların %20'den fazlasının tersiyer sifiliz olduğu saptanmıştır (3). Yirminci yüzyılın başlarında nörosifilizin psikiyatrik belirtileri sık olarak görülürken, akıl hastanelerine başvuruların %5 ile %15'ini oluşturmaktaydı. 1935 yılında Cheney, yaklaşık 4000 hastadan oluşan kohortunda %24 mani, %19 şizofreni ve %10 depresyon olduğunu belirtmiştir (4).

Nörosifiliz halen demans, psikoz ve duygudurum bozukluklarını içeren çok çeşitli psikiyatrik sendromların ayırıcı tanısında yer almaktadır. Fakat psikiyatrik semptomatoloji ile başlayan nörosifilizin insidansı belirsizdir (3). Duygudurum değişiklikleri, kognitif etkilenme ve demans, psikoz, nöbetler, baş ağrıları, göz bulguları (Argyll Robertson pupilini de içeren), paralizi, vibrasyon veya pozisyon duyusunun etkilenmesi, ataksi, geniş tabanlı yürüme, refleks kaybı, geveleyerek konuşma, işitsel değişiklikler, afazi, üriner ve fekal inkontinans, impotans, şimşekvari ağrılar (Ia-rens, abdomen, vajina, rektum ve çeşitli organlar) bazı nörosifiliz formlarıyla ilişkili olan semptomlardır (3). Günümüzde Avrupa'daki birçok ülkede nörosifilizin en sık ortaya çıkışı mental hastalıklar ve kognitif etkilenme şeklindedir. Hastalığın depresyon, öfke ve/veya psikozu içeren psikiyatrik semptomlar gibi atipik veya maskelenmiş formları tipik formların yerini almıştır. Orta yaşlarda görülen davranış değişiklikleri ve psikoz, sifilizin klasik prezentasyonuna eklenmelidir (5). Nörosifilizin tanısı uygun nöropsikiyatrik sendromla pozitif beyin omurilik sıvısı (BOS) VDRL ile kabul edilebilir kesinlikte konulabilir (6).

Hastalık Kontrolü ve Korunma Merkezinin kılavuzu sifilizin her evresinin tedavisi için parenteral penisilin G uygulanmasını önermektedir. Penisilin, nörosifilizin tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tek ilaçtır. Diğer alternatif tedavi seçenekleri tetrasiklin, doksisisiklin ve probenesiden oluşmaktadır (1). Penisilin allerjisi olan nörosifiliz olgularında seftriakson alternatif bir tedavi olarak kullanılabilir. Bazı uzmanlar seftriakson 2 g/gün intramusküler (IM) ve ya intravenöz (IV) olarak 10-14 gün boyunca uygulanmasını önermektedirler (7).

Genelde klinisyenler akut veya kronik semptomatoloji ile başvuran psikiyatrik hastaların ayırıcı tanısında nörosifilizi düşünmemektedir. Alternatif tedavi seçeneği olarak seftriakson ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiş iki olguyu sunarak bu konunun önemi vurgulanmak istenmiştir.

## OLGULAR

### Olgu 1

Elli iki yaşında, evli, ilkokul üçüncü sınıftan terk erkek hasta nöroloji polikliniğimize, yakınları tarafından, son zamanlarda çok artan unutkanlık yakınmasıyla getirildi. Hastaya şikayetleri sorulduğunda, sadece bir aylık unutkanlık tarif ediyordu. Yakınlarından alınan öyküye göre; 7-8 ay önce unutkanlığının başladığı ve son bir ay içerisinde çok arttığı, evini tanımadığı ve odaları karıştırır hale geldiği, birkaç defa evinin yolunu kaybettiği, çocuklarını ve yakın arkadaşlarını hatırlamakta zorlandığı, para hesabı yapamadığı belirtildi. Kişisel yaşam öyküsünde, geçmişte bir dönem inşaat işçisi olarak çalıştığı ve 15 yıl önce yurtdışında bir süre kaldığı öğrenildi. Diyabet dışında tıbbi bir rahatsızlığı olmayan hastanın, düzenli olarak kullandığı bir ilaç olmadığı bildirildi. Soy geçmişinde, kardeşinde vasküler demans varlığı dışında özellik saptanmadı.

Kliniğe yatışı yapılan hastanın, fiziksel, nörolojik ve psikiyatrik muayeneleri tamamlandı. Bilinci açık, kooperasyonu kısıtlı, yere-zamana ve kişiye yönelimi yetersizdi. Romberg belirtisi pozitif. Vibrasyon azalmıştı. Gözleri kapalıyken adımlama yapamıyordu. Sol tarafta palmomenta, sağ tarafta Hoffman bulguları saptandı. Derin tendon refleksleri bilateral canlı olarak değerlendirildi. Argyll-Robertson pupili gözlemlendi.

Yapılan nörokognitif değerlendirmesinde, mini mental testi 13/30 idi. Ayrıntılı nörokognitif incelemede sözel bellek süreçleri testinde en fazla üç kelimeyi öğrenebildi, öğrenme puanı 25 olarak bulundu ve hasta hiçbir kelimeyi hatırlayamadı ve tanıyamadı. Saat çizimini de yapamayan hastaya diğer kognitif testler uygulanamadı. Laboratuvar değerlerinde kan şekeri hafif yüksekliği dışında patolojik bulgu gözlenmedi, anti-HIV negatifti. Rutin uyanıklık elektroensefalografi (EEG)'sinde hafif organizasyon bozukluğu görüldü. Kranial manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de milimetrik iskemik, gliotik odaklar dışın-

da patolojik bulgu gözlenmedi. Serum VDRL (++++), BOS VDRL (+++), TPHA (+) olarak saptandı ve 10 lökosit görüldü. BOS glukoz düzeyi 53 mg/dL, protein 30 mg/dL; kan glukoz düzeyi 110 mg/dL idi.

Nörosifiliz tanısı konulan hastaya penisilin tedavisi başlanması planlandı. Yapılan penisilin testinde allerjik reaksiyon saptanması üzerine, hastaya 14 gün boyunca seftriakson 1 g 3 x 1 IV uygulanmasına karar verildi. Tedavi süresince uykusuzluk ve huzursuzluk gibi şikayetlerinin olması, zaman zaman halüsine olması nedeniyle başlanan 50 mg/gün ketiapin tedavisi, 600 mg/güne kadar çıkartıldı ve trazadon verildi. Sifilizin sistemik tutulumu açısından dahiliye hekimi ile konsülte edildi ve sistemik tutulum lehine bulgu olmadığı belirtildi. Antibiyotik tedavisinin 14. gününde gönderilen BOS VDRL titresi 1/64 pozitif ve glukoz düzeyi 65 mg/dL (kan glukoz düzeyi: 114 mg/dL), protein 30 mg/dL gelmesi üzerine antibiyotik tedavisi 21 güne tamamlandı. Tedavinin 21. gününde yapılan mini mental testi 20/30 bulundu ve hastanın kognitif işlevlerinde düzelme olduğu klinik olarak da gözlemlendi. Yapılan uyku EEG tetkiki normal olarak değerlendirildi.

Tedaviden sonraki süreçte hastanın günlük işlevlerinde belirgin düzelme gözlemlendi ve antipsikotik ilaç, dozu azaltılarak kesildi. Tedaviden 11 ay sonra yapılan BOS inceleminde VDRL titresi 1/2 pozitif. Nörokognitif inceleminde; mini mental test 28/30 idi. Aritmetik ve muhakeme becerilerinin çok iyi, yürütücü işlevlerinin iyi, dikkat gerektiren becerilerin ve mantıksal hafızanın vasat, sözel ve görsel belleğinin zayıf olduğu saptandı. Sözel bellek süreçleri testinde hasta en fazla dokuz kelimeyi öğrenebiliyordu, öğrenme puanı 62 (sınır skor: 96) idi. Hiçbir kelimeyi kendiliğinden hatırlayamazken, kelimelerin tamamını doğru bir şekilde tanıyabili.

### Olgu 2

Kırk beş yaşında, evli, ilkokul mezunu erkek hasta acil psikiyatri servisimize yakınları tarafından bildirilen uygunsuz davranışlar, sinirlilik, unutkanlık, içe kapanıklık ve günlük işlerini yerine getirememeye şikayetleriyle getirildi. Hasta kişisel bilgilerini bilmiyordu ve yakınma tariflemiyordu. Yakınlarından alınan öyküye göre; bir yıl önce aniden beliren saldırganlık, sinirlilik, uygunsuz davranışlar, kendini yönlendirmeye çalışan sesler duyma, takip edildiğini düşünme, televizyondan kendisine haberler geldiğini söyleme şikayetleri ile bir devlet hastanesinde yatırılarak tedavi edildiği, o dönemde yapılan kranial MRG incelemesinin normal olarak değerlendirildiği öğrenildi. Bipolar Duygulanım Bozukluğu tanısı ile lityum ve olanzapin tedavisi başlandı, bu tedavi ile sinirlilik ve saldırganlık şikayetlerinin düzeldiği, iki aylık ilaçsız dönemde soyunma davranışı ve garip konuşmalarının (başbakan olacağım gibi) başlaması üzerine tekrar antipsikotik tedavi başlandı ancak diğer şika-

yetlerinin bir yıl boyunca aynı şekilde devam ettiği belirtil-di. Hastanın son bir yıldır çeşitli antipsikotik tedaviler aldığı öğrenildi. Son zamanlarda unutkanlık şikayetinin başladığı, apartman görevlisi olarak çalışan hastanın aldığı siparişleri unuttuğu ve görevini yerine getirmekte zorlandığı belirtildi.

Öz geçmişinde ilkokulda iki yıl sınıfta kaldıktan sonra eğitimine devam etmediği, askerliğini sorunsuz olarak tamamladığı, yaklaşık üç yıl önce evlilik dışı ilişkisi olduğu öğrenildi. Hastanın soy geçmişinde herhangi bir özellik belirtilmedi. Psikiyatri kliniğine yatışı yapılan hastanın, fiziksel muayenesinde anormal bulgu saptanmadı.

Yapılan psikiyatrik muayenesinde öz bakımı azalmıştı ve yaşından büyük gösteriyordu. Yüzünde şaşkınlık ve korku benzeri ifade vardı. Bilinci açıktı. Zaman ve yer oryantasyonu bozuktu. Negativist tavrı sebebiyle iletişim kurulamıyordu. Bellek kusuru mevcuttu. Yargılama, soyut düşünme ve yönetici işlevleri bozuktu. Düşünce içeriği iletişim güçlüğü nedeniyle yeterince değerlendirilemeyen hastanın, düşünce fakirliği vardı. Çağrışımları çok yaşlamıştı ve amaca yönelimi zayıftı. Duygulanımı kısıtlı ve uygunsuzdu. Psikomotor aktivitesi azalmıştı. Uyku düzeni bozuktu. Geceleri uykudan uyanıp yataktan kalkıyor, halüsine olduğu izlenimini veren anlamsız davranışlarda bulunuyordu.

Yapılan nörokognitif değerlendirmesinde mini mental testinde 11/30 skoru ile orta düzeyde kognitif bozukluk saptandı. Saat çizemedi. Laboratuvar değerlerinde rutin kan testleri sonuçları normaldi. Hastanın klinik seyrinde bilişsel işlev bozukluğunun psikotik semptomlarına eşlik etmesi, organik etyolojiyi araştırmaya yönlendirdi. Nöroloji konsültasyonu yapıldı. Nörolojik muayenesinde bellek kusuru, derin tendon reflekslerinde artma, bradimimi ve bilateral el bileklerinde hafif rijidite, sağda palmomentar refleksinin pozitif olması dışında patolojik bulgu saptanmadı. Yapılan MRG tetkikinde supratentöriyal alandan geçen kesitlerde üçüncü ve lateral ventriküller genişlemiş, korpus kallosum difüz olarak incelmeye ve genişliği artmış olarak saptandı. Kanda VDRL (+++++) pozitif bulundu. Hasta nöroloji servisine nakledildi. Lomber ponksiyon yapılan hastanın BOS tetkikinde VDRL (+++++) pozitif, TPHA 1/5120 pozitif, glukoz düzeyi 59 mg/dL, protein 91.7 mg/dL ve kan glukoz düzeyi 99 mg/dL olarak saptandı. BOS'da hücre görülmedi. Rutin uyanıklık EEG'si normal bulundu. Nörosifiliz tanısı konulan hastaya penisilin testi uygulandı. Penisiline allerjisinin olduğunun saptanması nedeniyle seftriakson 1 g 3 x 1 IV tedavisi 21 gün süreyle uygulandı. Tedavi süresince 15 gün süren ve spontan düzelen üriner retansiyon gelişti. Tedavi sonrasında tekrar mini mental testi uygulanan hasta minimal gelişme göstererek 16/30 skoruyla orta bilişsel bozukluk olarak değerlendirildi.

Tedaviden sonraki ikinci ayda yapılan mini mental testten 20/30 puan aldı. Şikayeti olmayan hastanın yedinci ayda yapılan BOS incelemesinde; hücre görülmedi, VDRL negatif, TPHA 1/5120 titrede pozitif. Mini mental testten 23/30 puan aldı. Saat çiziminde belirgin düzelme vardı (3/4). Fakat hasta ayrıntılı nörokognitif inceleme yapılmasını reddetti. Hasta halen antidepresan ve düşük doz antipsikotik tedavi ile takip edilmekte, günlük işlevlerini kısmen yerine getirebilmektedir.

## TARTIŞMA

Nörosifiliz olgularının önemli bir kısmı sinsi başlangıçlı, entelektüel fonksiyonlarda global yıkıma neden olan, deliryum epizotlarının eşlik ettiği demans ile ortaya çıkmaktadır (8). Parankimatöz nörosifiliz, özellikle serebral kortekste olmak üzere yaygın nöron hasarı ile karakterize dejenere bir süreçtir. Psikiyatrik ve nörolojik bulguların kombinasyonu şeklinde görülebilir. Kognitif disfonksiyon ve demans parali jeneralin bir belirtisiyken; davranış değişiklikleri yaklaşık %50 hastada, basit demans %35 hastada görülür (9).

Paralizi jeneral olgularının yaklaşık %27'sinde psikomotor retardasyon, melankoli ve intihar düşüncesiyle karakterize depresyon görülürken, öfori, iritabilite, grandiyozite, delüzyonlar, uygunsuz ilişkiler, dağınık ve basınçlı konuşma, düşünce uçuşması, tutarsızlık, hiperaktivite ile karakterize mani de görülebilir (10). Hastalar antisosyal davranışlar, patlayıcı öfke, düşmanlık, emosyonel labilite, afektif instabilite, anhedoni, sosyal geri çekilme, kişisel meselelere ilginin azalması, alışılmadık hoppalık, histriyoni-site ve hiperseksüalite ile karakterize kişilik değişikliğiyle de gelebilirler (11). Nörosifilizin diğer bir belirtisi de ani veya sinsi başlangıçlı bir şizofreninin psikotik belirtilerinden ayırt edilemeyen psikozdur (8). Lair ve arkadaşları yaptıkları retrospektif taramada 17 HIV negatif nörosifiliz olgusu tespit etmişlerdir. Bunlardan 16'sı nöropsikiyatrik semptomlar gösterirken, dördünde belirgin psikoz saptanmıştır. Orta yaşlarda yeni başlayan nöropsikiyatrik semptomları olan hastalarda lomber ponksiyon yapılarak sifiliz taraması yapılmasını önermişlerdir. Rutin tarama için orta yaşlarda başlayan yeni psikotik epizodun bir endikasyon oluşturabileceğini ileri sürmüşlerdir (5).

Bizim sunduğumuz iki olgudan birinde demans bulguları, diğerinde ise psikoz ile uyumlu bulgular daha ön planda idi. Literatürü de incelediğimizde, demansiyel ve nöropsikiyatrik bulguların çeşitlilik gösterdiği ve semptomatolojide bir klinik birlikteliğin görülemediği aşikardır. Bu nedenle günlük pratikte özellikle öz geçmişlerinde cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü, para karşılığı cinsel ilişkide bulunma, sadakatsizlik öyküsü olanlar ve eş cinseller gibi yüksek risk grubu oluşturanlarda, demans olgularında, tedaviye dirençli psikiyatri olgularında, nörosifiliz ayırıcı tanıda muhakkak göz önünde tutulmalıdır.

Sivakumar ve Okocha, şizofreni olarak takip ettikleri, sonrasında alışılmadık belirtilerin ortaya çıkması nedeniyle nörosifiliz tanısı koydukları hastalarında persekütif hezeyanlarını 300 mg/gün klorpromazin ve iki hafta arayla uygulanan 40 mg flupentiksol ile kontrol altına aldıklarını bildirmişlerdir (12). Tibrewal ve arkadaşları, demansiyel ve psikotik semptomları olan bir nörosifiliz olgusu bildirmişlerdir. Psikotik semptomları risperidon (3 mg/gün) tedavisine yanıt verirken, ajitasyonunun düzelmemesi üzerine eklenen, ketiapinde (400 mg/günde) yanıt alınmaması nedeniyle tedavisine valproat (800 mg/gün) eklendikten iki hafta sonra ajitasyon ve davranış problemlerinin düzeldiğini belirtmişlerdir (13). Psikotik semptomları olan nörosifiliz hastalarında yüksek doz risperidon ve ketiapin semptomları kontrol altına almada etkili bulunmuştur (14,15). Yine Turan ve arkadaşları, psikotik semptomları olan bir hastada ziprasidon 40 mg/gün IM uygulamanın etkisiz olması üzerine olanzapin velotab 20 mg/gün kullanmışlardır (16). Bizim hastalarımızda çok yüksek doz antipsikotik tedavisine gerek kalmaması, takiplerinde nörolojik ve psikiyatrik açılardan herhangi bir kötüleşme gözlenmemesi uygulanan etkili antibiyotik tedavisine bağlanmıştır.

Brooke ve arkadaşları, 43 yaşında organik psikoz ile prezente olan nörosifiliz hastasına penisilin tedavisi uygulamalarına rağmen beş ay sonra psikotik bulgularının tekrarladığını gözlemişlerdir (17). Yine Sivakumar ve Okocha'nın başlangıçta şizofreni olarak takip edilen sonrasında nörosifiliz tanısı koydukları olgularında, penisilin tedavisinden altı ay sonra psikotik bulguların tekrar ortaya çıktığı gözlenmiştir. Ayrıca Taycan ve arkadaşları bildirdikleri olguda penisilin tedavisi uygulanmasına rağmen beş ay sonra tekrar penisilin + probenesid tedavisi uygulanması ihtiyacı doğmuştur (14). Turan ve arkadaşları, seftriakson 1 g/gün IM tedavisine başlanmasından beş gün sonra hastanın psikiyatrik yakınmalarında belirgin düzelme olduğunu gözlemlemişlerdir (16). Son yıllarda antibiyotiklerin yoğun ve uygunsuz kullanımı nedeniyle nörosifilizin insidansında belirgin azalma ve klinik görünümünde değişme olmuştur (6). Sobhan ve arkadaşları, dört yıl boyunca psikiyatri kliniğinde takip edilen üç nörosifiliz olgusu bildirmişlerdir. İlk iki hastaya penisilin, üçüncüye seftriakson 10 gün tedavisi uygulamışlardır. Psikiyatrik şikayetlerle başvuran olguların mini mental testlerinde tedavi sonrasında kısmi düzelme gözlemlemişlerdir (18). Hutto'nun olgusuna uygulanan mini mental test skoru başlangıçta 14/30 iken, antibiyotik tedavisinden sonraki üçüncü günde skor 29/30 olarak bulunmuş ve hastanın mental durumunun da daha iyi olduğu belirtilmiştir (3).

Nörosifiliz tanısı koyduğumuz ve kognitif yıkılım ile prezente olan olgularımızdan birinde mini mental test skoru 13/30 iken, psikoz tablosu ile takibe aldığımız has-

tada mini mental test skoru 11/30 idi. Her iki olguda da penisilin allerjisi olduğundan tedaviye günde 3 g seftriakson başlanıp, tedavi üç hafta sürdürüldü. Tedaviyi takiben mini mental test skorları ilk olguda 20/30, ikinci olguda ise 16/30 olarak bulundu. Yapılan klinik izlem takiplerinde ise; ilk olguda 11 ay sonra MMSE skoru 28/30 iken, ikincisinde ise yedinci ayın sonunda 23/30 olarak tespit edildi.

Nörosifiliz hemen hemen tüm psikiyatrik hastalıkları taklit edebilmektedir. Psikiyatrik ve nörolojik bulgular arasındaki ilişkiyi ölçen bir çalışma bulunmamaktadır. Russouw ve arkadaşları, 20 nörosifiliz hastasına ve 20 sağlıklı bireye MRG yapmışlardır. MRG anormallikleri nörosifiliz hastalarının 13'ünde görülmüştür. Bunların; T2A kesitlerde artmış sinyal intensitesi alanları ve jeneralize serebral atrofiyi içerdiği belirtilmiştir. Nörosifiliz hastalarında, frontal lezyonlar ile kısa psikiyatrik derecelendirme ölçeği ile bakılan psikiyatrik morbidite arasında istatistiksel olarak belirgin bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Temporo-pariyetal lezyonlar ile mini mental test ile değerlendirilen kognitif etkilenme arasında hemen hemen anlamlı bir ilişki gösterilmiştir. Atrofi ölçümleri kognitif etkilenme ile belirgin olarak koreledir. Bu sonuçlar nörosifilizde beyin lezyonlarının yerleşiminin psikiyatrik semptomların doğasını saptamada önemli olduğunu ileri sürmektedir (19). Timmermans ve Carr, nörosifiliz tanısı konulan 161 hastadan %50.9'unda nöropsikiyatrik semptomlar saptamış ve nöropsikiyatrik prezentasyonu olan hastaların büyük kısmının kraniyal bilgisayarlı tomografi ve MRG'lerinde ventriküler dilatasyonla birlikte jeneralize serebral atrofi görüldüğünü belirtmişlerdir (6). Bizim olguların ilkinde MRG normal ve düzelme daha iyi iken, ikinci olguda MRG'de atrofi ve lateral ventrikülde genişleme saptanmıştır ve düzelme kısmidir.

Sunumunu yaptığımız iki olguda uygulanmış olan seftriakson tedavisinin iyi sonuç verdiği, bilişsel yıkım ve psikotik bulguların düzeldiği görülmektedir. Başarılı bir tedavi sonrasında kısa süreli küçük doz antipsikotik tedavinin yeterli olduğu görülmektedir. Seftriakson tedavisi klasik penisilin tedavisine iyi bir alternatif oluşturmaktadır. Nörosifiliz tablosunda geri dönüşümsüz nöron kaybı gerçekleştiğinden erken tanı konularak etkin bir tedavi uygulamanın önemi büyüktür. Nöronal kayıp olduğunda ise mental durumda çok az iyileşme beklenmektedir. Demans kliniği olanlar, mental durum muayenesinde organik komponent belirtileri olanlar, yüksek risk grupları (fahişe, cinsel yolla bulaşan hastalık öyküsü olanlar, birden fazla cinsel partneri olanlar, homoseksüeller), anormal nörolojik belirtileri olanlar, tedaviye yanıt vermeyen atipik hastalığı olanlar, mental hastalığı (özellikle psikotik semptomlar) olanlar ve ilk defa psikiyatrik hastalık nedeniyle hastaneye yatırılan tüm hastalarda serum sifiliz testleri rutin olarak yapılmalıdır.

**KAYNAKLAR**

1. Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician* 2003;68:283-90.
2. Rowland LP, Stefanis L. Spirochete infections: neurosyphilis. In: Rowland LP (ed). *Merritt's Neurology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Inc, 2000:182-8.
3. Hutto B. Syphilis in clinical psychiatry: a review. *Psychosomatics* 2001;42:453-60.
4. Kohler CG, Pickholtz J, Ballas C. Neurosyphilis presenting as schizophrenia-like psychosis. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000;13:297-302.
5. Lair L, Naidech AM. Modern neuropsychiatric presentation of neurosyphilis. *Neurology* 2004;63:1331-3.
6. Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:1727-30.
7. *Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines (MMWR)*, 2006. *Morbidity and Mortality Weekly Report, Recommendations and Reports* 2006;55:RR-11.
8. Kodama K, Okada SU, Komatsu N, Yamanouchi N, Noda S, Kumakiri C, et al. Relationship between MRI findings and prognosis for patients with general paresis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;2:246-50.
9. Gilad R, Lampl Y, Blumstein G, Dan M. Neurosyphilis: the emergence of an historical disease. *Isr Med Assoc J* 2007;9:117-8.
10. Hoffman BF. Reversible neurosyphilis presenting as chronic mania. *J Clin Psychiatry* 1982;43:338-9.
11. Roberts MC, Emsley RA. Psychiatric manifestations of neurosyphilis. *S Afr Med J* 1992;82:335-7.
12. Sivakumar K, Okocha CI. Neurosyphilis and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1992;161:251-4.
13. Tibrewal P, Kumar I, Zutshi A, Math SB. Valproate for treatment of agitation in neurosyphilis: a case report. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008;10:163.
14. Taycan O, Ugur M, Ozmen M. Quetiapine vs. risperidone in treating psychosis in neurosyphilis: a case report. *Gen Hosp Psychiatry* 2006;28:359-61.
15. Estévez RF. Neurosyphilis presenting as rhabdomyolysis and acute renal failure with subsequent irreversible psychosis and dementia. *Psychosomatics* 2006;47:538-9.
16. Turan S, Emul M, Duran A, Mert A, Ugur M. Effectiveness of olanzapine in neurosyphilis related organic psychosis: a case report. *J Psychopharmacol* 2007;21:556-8.
17. Brooke D, Jamie P, Slack R, Sulaiman M, Tyrer P. Neurosyphilis-a treatable psychosis. *Br J Psychiatry* 1987;151:556.
18. Sobhan T, Rowe HM, Ryan WG, Munoz C. Unusual case report: three cases of psychiatric manifestations of neurosyphilis. *Psychiatr Serv* 2004;55:830-2.
19. Russouw HG, Roberts MC, Emsley RA, Truter R. Psychiatric manifestations and magnetic resonance imaging in HIV-negative neurosyphilis. *Biol Psychiatry* 1997;41:467-73.

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence**

Dr. Ece Yazla

SB Erenköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları

Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Psikiyatri Kliniği

19 Mayıs Mahallesi Sinan Ercan Caddesi

No: 29 34736 İstanbul/Türkiye

**E-posta:** eceyazla@yahoo.com

geliş tarihi/received 28/12/2010

kabul edilmiş tarihi/accepted for publication 21/02/2011