

# Preparalitik Dönemdeki Demans Paralitika: Olgu Sunumu

## *A Case Report: Dementia Paralytica in Preparalytic Period*

Semra Bilge, Saffet Meral Çınar, Aysel Çelik, Burcu Ertuğrul

*Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, İstanbul*

### ÖZET

Sifiliz birçok klinik dönemi olan bir enfeksiyon hastalığıdır. Santral sinir sistemi tutulumunda ortaya çıkan nörosifiliz; asemptomatik nörosifiliz, semptomatik menenjit, meningovaskülit, paralitik demans ve tabes dorsalis olmak üzere çeşitli sendromlara neden olur. En yaygın mental bozukluk demans olup; kişilik değişiklikleri, depresyon ya da öfori, delüzyonlar gibi mani benzeri psikiyatrik semptomlar olmak üzere hemen tüm psikiyatrik bozuklukları taklit edebilir. Bu tür başlangıçlar tanıda yanımlara yol açabilir. Davranış ve konuşma bozukluğu, unutkanlık yakınmaları olan 35 yaşında erkek olgumuz interne edildi. Tanı, klinik bulguların beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serum çalışmaları ile desteklenmesiyle sağlandı. Unutkanlık ve davranış bozukluğunun başladığı; bunlara sarsak yürüme, dengesizlik, düşmenin eklendiği, konuşmasının bozulduğu, yazı yazamadığı, huzursuz olup etrafa ilgisinin azaldığı, az konuştuğu ve son üç aydır çalışmadığı öğrenildi. Muayenede şuur açıktı, sorularını anlıyordu. Dizartrik konuşma, kognitif fonksiyonlarda bozulma olan olgunun, derin tendon refleksleri bilateral hiperaktif, taban cildi refleksi fleksör ve ataksisi mevcuttu. Kranial MRI'da yaygın vaskülit ile uyumlu görüntüler saptandı. Serumda VDRL 1/64 titrede (+), TPHA (+), CRP 9.5, BOS'ta TPHA (+) bulundu. Mini mental testi 17/30 saptandı. Nörosifiliz tanısı ile kristalize penisilin başlandı. Gözde üveit saptanmadı. Toraks ve abdomen BT normaldi. Tedavisi kristalize penisilin verilerek düzenlendi, psikiyatri konsültasyonu sonucu ketiapin başlandı.

**ANAHTAR KELİMELER:** Nörosifiliz, demans paralitika

### SUMMARY

Syphilis is an infectious disease with many clinical phases. Neurosyphilis which occurs during central nervous system involvement causes many syndromes as asymptomatic neurosyphilis, syptomatic meningitis, meningovascularitis, paralytic dementia and tabes dorsalis. Dementia is the most frequent mental disorder with psychiatric symptoms as personality changes, depression or mania like euphoria, delusions, which may mimic variable psychiatric diseases and cause confusion in differential diagnosis. A 35 year old male patient was hospitalised with behavior and speech disorder and loss of memory. The patient had loose memory and behavioral impairment followed gait disorder, falls, impairment of speech, writing disorder, agitation, lack of concentration and that wasn't able to go to work for three months. In neurological examination he was conscious and could understand the questions. He had disartria, cognitive impairment with bilateral hyperreflexia, ataxia and bilateral negative response to Babinski. There were findings of vasculitis in cranial MRI. Serum VDRL levels were 1/64 positive; TPHA positive; CRP 9.5; and CSF TPHA was positive. Mini mental scale exam score was 17 out of 30. Penicilline treatment was initiated at neurosyphilis diagnosis. There was no uveitis in the ocular examination. Thorax and abdominal CT were normal. The treatment was completed with penicilin and ketiapin.

**KEY WORDS:** Neurosyphilis, dementia paralytica

#### Yazışma Adresi:

Dr. Semra Bilge  
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği  
Beyoğlu, İstanbul  
Tel: (0 212) 252 4 300/1615  
Faks: (0 212) 589 62 61  
E-posta: mercinar@hotmail.com

## Giriş

Sifiliz, *Treponema pallidum* tarafından oluşturulan kronik enfeksiyöz bir hastalıktır. On beş ile otuz dört yaşlarında görülme sıklığı yüksektir. En sık cinsel yolla, enfekte kan ve kan ürünleri ile bulaşır. Tanı serumunda VDRL, FTA-ABS veya MHA-TP ve BOS'ta hücre sayımı, protein konsantrasyonu, VDRL, FTA-ABS veya MHA-TP taraması yardımıyla konur. Tedavi edilmeyen vakaların %30'unda santral sinir sistemi, kalp ve diğer iç organ tutulumu gözlenir.<sup>1-3</sup> Nörosifiliz; asemptomatik nörosifiliz, semptomatik menenjit, meningovaskülit, paralitık demans ve tabes dorsalis olmak üzere birbirini izleyen sendromlara neden olur. Nörosifiliste en yaygın mental bozukluk demans olmakla birlikte, depresyon, mani, psikoz, kişilik değişiklikleri, deliryum tabloları görülebilir.<sup>1-3</sup> Görülen birçok tablo geriye dönüşlüdür. Asemptomatik nörosifiliz, menenjit ve meningovaskülit enfeksiyonun başlangıcından sonra erken dönemde (haftalar veya birkaç yıl) oluşup, primer ve sekonder sifilizli hastalarda da görülebilir. Paralitık demans ve tabes dorsalis ise, 10-30 yıl içinde enfeksiyonun geç dönemlerinde oluşur. Primer ve sekonder sifilizli hastalarda çok nadir olup, genelde tersiyer sifilizde görülür. Paretik nörosifilizin preparalitık ve paralitık olmak üzere iki evresi vardır. Preparalitık dönemde mizaç dalgalanmaları, emosyonel kontrol güçlüğü, davranış bozukluğu, kişilik yozlaşması, entelektüel kapasite ve hafızada ilerleyici bozulma görülür. Derin muhakeme bozukluğu ve özellikle otokritiğin bozulması tipiktir. Mesleki otomatizma korunabilir. Paralitık demans bu sendromların en yaygınlarından biridir. Esas olarak bir sifilitik frontotemporo-parietal ensefalit söz konusudur, yaklaşık %5 hastada görülür.<sup>4,5</sup> Meningovasküler değişikliklere ilave olarak parankimal tutulumu işaret eden bulgular da saptanır. Bu hasta grubunda, çeşitli kişilik değişiklikleri, bazı hastalarda depresyon ya da öfori, delüzyonlar gibi mani benzeri psikiyatrik semp-

tomlar da gelişir.<sup>6</sup> Zamanla hafızada ilerleyici bir azalmayla belirgin demans ortaya çıkar, epileptik nöbetler de gözlenebilir.

Burada, tanısı klinik bulguların beyin omurilik sıvısı ve serum analizleri ile desteklenmesiyle konan bir olgu sunulmuştur.

## OLGU

Unutkanlık, konuşmada bozulma, durgun, apatik görünüm, yürümede bozulma, yazı yazmada bozulma şikâyeti ile başvuran 35 yaşındaki hastanın 6 ay önce tüm vücudunda kaşıntısı olmuş. Beş ay önce de unutkanlık, konuşmada bozukluk, yürümede bozukluk bazen düşme, yazı yazmada bozulma şikâyetleri başlamış. Yön bulmakta güçlük çekmekteymiş. Eşine karşı kıskançlık hezeyanları olmuş, 2 defa bıçakla eşinin üzerine saldırmış. Kranial MRI tetkikinde vaskülitik görüntüler saptanan hasta ileri tetkik ve tedavi amacıyla interne edildi. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Ketiapin 50 mg kullanılmaktaydı.

Sağ elini kullanan hastada TA 110/80 mmHg, nabız 63, EKG NSR, şuur açık, koopere, oryante idi. Kognitif fonksiyonlarında bozulma (mini mental testi 17/30) dizartri, apati mevcut olup, kranial sinir sistem muayenesinde gözler orta hatta, her yöne serbest, pupiller izokorik, IR +/+; motor sistem muayenesinde kas gücü sağda üstte 5/5, altta -5/5, solda tam, DTR bilateral hiperaktif, TCR bilateral fleksör, geniş adımlarla bacaklarını açarak yürüyor, duyu muayenesi normal; serebellar sinir sistemi muayenesinde solda parmak burun testi beceriksiz, idrar inkontinansı yoktu. Daha önce başvurduğu hastanelerde yapılan laboratuvar tetkiklerinde Faktör V (N), protrombin (N), antitrombin III (N), protein-C (N), protein-S 51.1 (60-123), ANA (+), Anti-Ds-DNA (-), MPO-ANCA (-), PR3-ANCA (-), Anti-SSA (-), Anti-SSB (-), Anti-SM (-), Anti SCL 70 (-), Anti-RNP (-), Anti-JO1 (-) bulunmuştu. WBC 6.4, HGB

14.2 gr/dl, HCT %43.3, PLT 200 bulundu. Sedimentasyon hızı ve rutin biyokimyasal tetkikleri normaldi. ASO 248.2 (+), CRP 9.5 (+), RF 10.63 (-), VDRL (+), *Treponema pallidum* hemagglütinasyon (TPHA) (-), Gruber Widal aglutinasyonu (-), Serum seruloplazmin 24.6 (20-60), Serum Bakır 1.18 (09-1.10), 24 saatlik idrarda bakır 58 (<50) borrelia burgdorferi IgG (+), IgM (-), serum albümin ve IgG düzeyleri normaldi.

BOS'ta: Pandy (+), lökosit yok, eritrosit 12 mm<sup>3</sup>, albümin 34.9 mg/dl (10-30), IgG 19.1 (08-3.5), oligoklonal bant (+), kızamık IgG, IgM, *Borrelia burgdorferi* IgG, IgM negatif. Üst batin USG ve EEG normal sınırlardaydı. VDRL (+), TPHA (-) gelmesi üzerine tekrarlanan TPHA (+) tespit edildi. Kristalize penisilin G kristalize 3 hafta 24 000 000 ünite/gün boyunca uygulandı. Üveit saptanmadı. Cildiye konsültasyonu ile patolojik bulgu saptanmadı. Başında çınlama tarzında ses duyma şikâyeti için psikiyatri bölümü tarafından 400 mg ketiapin tedavisi başlandı. Aortit yönünden araştırılan hastanın toraks ve batin BT tetkiklerinde patoloji saptanmadı.

Tedavi öncesi titrasyonlu VDRL 1/64, tedavi sonrasında titrasyonlu VDRL 1/128 olarak bulundu.

## TARTIŞMA

Unutkanlık, konuşmada bozulma, yürümede bozulma, yazı yazmada bozulma şikâyetleri ile gelen olguda önceki klinik değerlendirmelerde öncelikle psikiyatrik tanılar düşünülmüş, ayrıntılı laboratuvar incelemeleri yapılmamıştı. Kranial MRI'da vaskülitik değişiklikler olan olgu, erken yaşta gözlenen demansiyel, psikiyatrik bulgular ve vaskülitte yol açan süreçler yönünden araştırıldı. Nörosifilisin ayırıcı tanısında serebral damarlarda tıkanmaya ve fokal nörolojik bulgulara yol açan tüberküloz, Whipple hastalığı, riketsiyoz, Lyme hastalığı, herpes zoster, mantar ve parazit enfeksiyonları etkenlerinin yanı sıra, enfeksiyon dışı vaskülit yapan nedenler, dejeneratif nörolojik

süreçler, Wilson hastalığı, multipl skleroz ile ayırıcı tanısı yapıldı.<sup>7-9</sup>

Lyme hastalığı kenelerin aracılığı ile *Borrelia burgdorferi* adlı sipiroket ile oluşan sistemik bakteriyel bir enfeksiyondur. Hastalık deri bulguları, santral sinir sistemi tutulumu (SSS), kardiyak tutulum ve artrit gibi çeşitli sistem tutulumları ile gider ve kronikleşme eğilimindedir. Geç dönemlerde SSS'nin tutulmasıyla radikülönöropati, kraniyal nöropati, meningoensefalit, multipl skleroz benzeri hastalık ve çeşitli psikiyatrik bozukluklara neden olabilir. En yaygın görüleni ensefalopatidir. Ensefalopati; konfüzyon, demans, konuşma güçlüğü ve konsantrasyon bozukluğu ile karakterizedir.<sup>10</sup> Demans, konfüzyon, konuşma güçlüğü olan hastamız laboratuvarında *Borrelia burgdorferi* IgG, IgM negatifliği ile ekarte edildi.

Whipple hastalığında subakut bir demans, kognitif bozukluklar ve kişilik değişiklikleri ile giden bir ensefalopati mevcuttur. Olgumuz gastrointestinal malabsorpsiyon, ateş, artralji, diyare, karın ağrısı, kilo kaybı gibi Whipple hastalığına özgü klinik bulguları taşımamaktaydı. Gastrointestinal sistem semptomlarının olmadığı durumlarda tanı çok zordur. Kesin tanı beyin biyopsisi ile konabilir.<sup>11</sup>

Tüberküloz, mantar ve parazit enfeksiyonları başlangıçta belirtisiz, sinsi seyrederek direkt kognitif bozukluklarla ortaya çıkabilir ve bu nedenle primer demanslarla karışabilir. Tüberküloz menenjit, fungal enfeksiyonlardan daha fulminan seyirli olması nedeniyle bellek bozukluğuna ek olarak baş ağrısı, meningimuz ve fokal nörolojik bulgularla daha kolay tanımlanabilir. Kriptokoksisis fungal demansların en sık görülen tipidir.<sup>12,13</sup> Toksoplazma ise fulminan meningoensefalit ile ve kitle etkisine bağlı nörolojik defisitlerle birlikte demansa yol açabilir. SSS sisteserkozisinde de kognitif bozukluklar görülebilir. Olgumuzda tüm bu ayırıcı tanıya giren hastalıklar klinik bulgular ve MRI sonuçlarıyla ekarte edildi.

Human Immunodeficiency Virus (HIV) enfeksiyonu direkt olarak santral sinir sistemini tutup nörolojik, nöropsikiyatrik bulgularla seyreden bir kliniğe neden olabilir ya da HIV enfeksiyonu sırasında kriptokokal menenjit, serebral toksoplazmoz, sitomegalovirüs ensefaliti gibi oportünistik enfeksiyonlar ve serebral lenfoma gibi malign hastalıklar ve bunlara sekonder nörolojik bulgular ve demans görülebilir. AIDS-demans kompleksi olarak tanımlanan tabloda entelektüel bozukluklar (dikkati toparlayamama, unutkanlık), konuşma ve yürüme bozuklukları, göz hareketlerinde bozulma, felçler gibi motor bozukluklar ve mani, ajitasyon, apati, psikoz gibi kişilik bozuklukları görülebilir.<sup>14</sup> Olgumuzda anti-HIV negatifti. Diğer vaskülit testlerinden Faktör V, Protrombin, Antitrombin III, protein-C, protein-S normal, Anti-Ds-DNA, MPO-ANCA, PR3-ANCA, Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-SM, Anti SCL, Anti-RNP, Anti-JO1 negatifti. ANA (+) bulundu. BOS'ta oligoklonal bant pozitifliğinin sifilize bağlı yalancı pozitiflik olduğu düşünüldü. Kan serolojisinde, literatürle uyumlu VDRL, TPHA test pozitifliği gözlemlendi. Nörosifilizin BOS incelemesinde en önemli tanı kriteri; protein artışı, VDRL ve TPHA pozitifliğidir. Sekonder sifilizde ise, tedavisiz VDRL titreleri genellikle 1:32 veya daha yüksek pozitif bulunmaktadır.<sup>5,15-17</sup> Olgumuzda gözlenen BOS serolojisi bulguları literatürle uyumluydu. Olgumuzda da BOS'da pandy (+), lökosit yok, albümin ve IgG değerleri yüksek bulundu. Tersiyer sifiliz dönemi, tedavi edilmeyen vakaların %35'inde ilk enfeksiyondan yaklaşık 10 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Nörosifiliz tersiyer evreye özgü bir tablo olup; erken dönemde, meninks ve damarları, geç dönemde ise, beyin ve spinal kordu etkiler. Bu nedenle erken dönemde saptanması önemlidir. Literatürde demans-mani-paranoya %35 oranında bildirilmiştir. Nörosifiliz birçok farklı klinik tablo ile kendini gösterebilir de asıl patoloji kronik ve yavaş seyirli bir leptomeningeal enflamasyondur.<sup>18,19</sup>

Gom mevcudiyeti, santral sinir sistemi, kalp ve diğer iç organ tutulumları ile seyretmektedir. Olgumuzda gom saptanmadı, fakat tersiyer evrede gözlenen nöropsikiyatrik bozukluk bulguları mevcuttu. Toraks ve batin tomografisi ve ekokardiyografi ile kalp ve iç organ tutulumunun olmadığı izlendi.<sup>17,18</sup>

Nörosifiliz tedavisinde yüksek doz penisilin (kristalize penisilin 12 000 000 - 24 000 000 ünite/gün, 14 gün) önerilmektedir. Biz de olgumuza 3 hafta boyunca 24 000 000 ünite/gün penisilin tedavisi uyguladık. Takiplerinde 1/64 olan titre, tedavi sonrası 1/128 olarak bulundu.

Seyrek görülen bir hastalık olmasına rağmen, ruhsal ve nörolojik bozukluğu olan hastalarda tanı güçlükleri ve tedaviye cevabı yönünden akla getirilmeli ve serolojik testler uygulanmalıdır. Öykünün tam alınması, fiziksel, nörolojik muayene ve laboratuvar incelemeleri hastalığın tanınmasında esas noktadır. Organik etiyooloji bakımından nöropsikiyatrik bulgularla gelen hastalarda nörosifiliz şüphesi için uygun tarama testleri yapılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Benke TH, Gasse TH, Delazer H et al. Lyme encephalopathy: Long term neuropsychological deficits years after acute neuroborreliosis. *Acta Neurologica Scandinavica* 1995; 91: 353-7.
2. Coyle PK. *Lyme Disease. Central Nervous System Infectious Diseases and Therapy*. New York: Marcel Dekker Inc; 1997: 213-37.
3. Fallon BA, Nields JA, Persons B, et al. Psychiatric manifestations of lyme borreliosis. *J Clin Psychiatry* 1993; 54: 263-8.
4. Tramont EC. Treponema Pallidum (Syphilis). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases*. (2000).
5. Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patient with syphilis; association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis* 2004; 189: 369-76.
6. Rosenbaum M. Similarities of psychiatric disorders of AIDS and syphilis: History repeats itself. *Bull Menninger Clin* 1994; 58: 375-82.
7. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds., *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Inc; 2000: 2474-90.
8. Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, eds.

- Infections of the Nervous System*. 2th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co; 1997: 669-857.
9. Yılmaz S. Sifiliz. In: Topçu-Wilke A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *Enfeksiyon Hastalıkları*. İstanbul: Nobel Kitabevleri; 2002: 1123-9.
  10. Arnold SE, Kumar A. Reversible dementias. *Med Clin North Am* 1993; 77: 215-30.
  11. Adams M, Rhyner PA, Day J, et al. Whipple's diseases confined to the central nervous system. *Ann Neurol* 1987; 21: 104-8.
  12. Freeman FR. Evaluation of patients with progressive intellectual deterioration. *Arch Neurol* 1976; 33: 658-9.
  13. Freeman FR, Rudd SM. Clinical features that predict potentially reversible progressive intellectual deterioration. *Am Geriatr Soc* 1982; 30: 449-51.
  14. Gürdoğan K, Ulutan F. Enfeksiyöz nedenlere bağlı demanslar. *Demans Dergisi* 2001; 1: 69-73.
  15. Bazan C, Aribandi M. Syphilis. Spinal Cord and Intradural Disease. Edelman Volume 2, Chapter 69:2179.
  16. Mendonca RA. Syphilis, Spine and Spinal Cord. Scott W.atlas. Volume 2 part 4:1918.
  17. British Association for Sexual Health and HIV. UK National Guideline for the Management of Late Syphilis. 2005: 2. [bradley]
  18. Brown DL, Frank JE. Diagnosis and management of syphilis. *Am Fam Physician* 2003; 68: 283-90.
  19. Cintron R, Pachner AR. Spirochetal disease of nervous system. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 217-22.