

SİFİLİZDE TANIDA YAŞANAN SİKİNTİLER

- DR AYÇİN ÖZDEMİR

- 
- T.pallidum 1905 yılında Fritz Schaudinn ve Erich Hoffmann tarafından lenf nodundan izole edildi.
 - 1943'de tedavide penisilin kullanılmaya başlandı, hastalık azaldı.
 - HIV ile enfekte hastalar ile birlikte, sifilizli hasta sayısı yeniden arttı.

PATOGENEZ

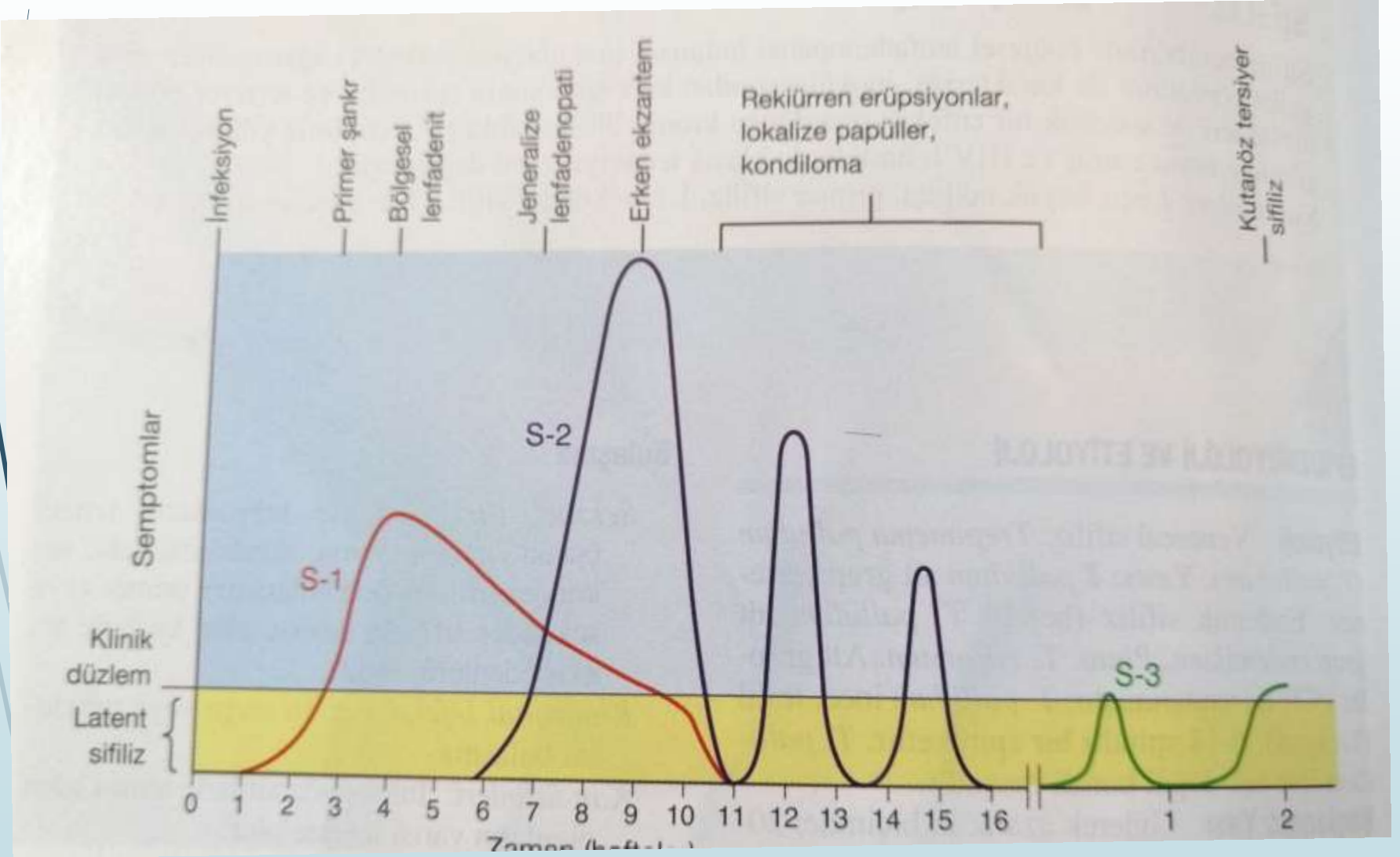
- Sifiliz *Treponema pallidum*' un neden olduğu cinsel yolla bulaşan sistemik bir hastalıktır
- Enfeksiyon gelişmesi için 10 spiroket yeterlidir
- Etken epiteldeki küçük bir sıyrıktan ya da mukozadan kolayca girebilir
- Epitel yüzeyi altında çoğalır, lenfatikler ve kan damarları yolu ile vücuda yayılır
- Spiroketemi sırasında santral sinir sistemi dahil olmak üzere vücuttaki her organa yayılır



SİFİLİZ

- Hastalık klinik bulgularına göre evrelere ayrılır:
 - *Primer sifiliz
 - *Sekonder sifiliz
 - *Erken latent
 - *Geç latent
 - * Tersiyer Sifiliz

Sifilizin Klinik Belirtileri



Primer Sifiliz



*Bu evre genellikle penis üzerinde ya da vulva veya serviks üzerinde bulunan inokülasyon alanında maruz kalındıktan 1 hafta-3 ay sonra gelişen **şankr** ile belirlenir.

*Her ne kadar enfeksiyonun birinci gününde sistemik spiroketemi olsa da hasta bu evrede kendini iyi hisseder.

*Treponemal olmayan testlerin sonuçları birinci, ikinci ve üçüncü haftalarda sırasıyla %25,%50,%75 reaktif bulunur.

*Karanlık saha yöntemi kullanılabilir.

*Şankr 4-6 haftada iyileşir.

Sekonder Sifiliz



- *Birincil şankrın gelişimini izleyen 1-3 aydan sonra; yaygın deri ve mukozayı tutan döküntü ortaya çıkar. Buna yaygın lenfadenopati eşlik eder. Bu sifilizin ikinci ve sistemik evresini belirler.
- *Döküntüler çoğu zaman iki taraflı, simetrik ve makülopapülerdir.
- *Ateş, yorgunluk ve kilo kaybı görülür.
- *Vakaların az bir kısmında artrit, hepatit ve meninks tutulumu olabilir.
- *Hemen bütün hastalarda serolojik testler bu evrede reaktiftir.

Latent Sifiliz

- Sekonder sifilizde tedavi görmemiş tüm hastalar 4-12 hafta içinde kendiliğinden gerileme gösterir ve latent sifiliz denen döneme girer. Bu zaman aralığı semptomsuzdur.
- Serolojik belirleyiciler pozitifdir.
- Latent sifilizin sonuçlanması son derece değişkendir.
- Enfeksiyonun alınmasından sonraki klinik bulgunun olmadığı ilk yıl **Erken Latent Dönem** olarak kabul edilir. Bir yıldan sonra klinik bulgusu olmayan ya da süresi bilinmeyen vakalar **Geç Latent Dönem** dir.



Tersiyer Sifiliz

- Tedavi olmayan hastaların 1/3 ünde hastalık bu evreye ulaşır. 15-30 yıl arasında gizli kaldıktan sonra vücudun herhangi bir kısmını etkileyebilir
- Tersiyer sifilizin bulguları kardiyovasküler sistem,deri,kemik ve diğer dokularda inflamatuvar lezyonlar olabilir.
- Genel parezi ve tabes dorsalis gibi bazı nörolojik bulgular geç klinik bulgulardır.

Bulaş yolları

- Cinsel temas (en sık bulaş yolu)
- Anneden bebeğe
- Kontamine kanın transfüzyonu



Kimlere Test Yapalım

Semptomatik hastalar

- *Sifilizin klasik bulgularının olduğu hastalar (primer sifiliz, sekonder sifiliz ve tersiyer sifiliz)
- *Cinsel aktif tanı konulmamış genital ülseri olan, el içi ve ayak tabanında döküntüsü olanlar
- *Sifiliz için daha az spesifik klinik bulgular (kranial sinir tutulumu, aort yetmezliği, menenjitler)

Aseptomatik hastalar

- *Gebeler
- *Cinsel partneri erken sifiliz evresinde olanlar
- *MSM'ler
- *HIV pozitif olanlar
- *Yüksek riskli cinsel davranış içinde olanlar
- *Cezaevinde olanlar
- *Sifiliz prevalansının yüksek olduğu bölgelerde yaşayanlar
- *Seks işçisi olanlar

Yüksek Riskli Grupta Hangi Sıklıkta

- MSM lerde yılda 1 kez, mümkünse 3 ayda bir
- HIV pozitiflerde ilk başvuruda ve yılda bir kez
- Multiple partneri olanlar ,ilaç kullananlar, metamfetamin kullananlar her 3-6 ayda bir
- Pre-exposure profilaksi alanlar 3 ayda bir

TANI

- *Anamnez:

- Sifilizli hasta ile temas

- Son 12 ayda sifiliz semptomları

- En son sifiliz testleri

- *Fizik Muayene:

- Oral kavite, lenf bezleri, genital bölge, nörolojik muayene

- *Laboratuvar testleri

TANI

1. Direkt Mikrobiyolojik Testler

- Karanlık saha mikroskopisi
- İmmun floresan mikroskopi
- PCR (Klasik PCR, kantitatif PCR vs)

2. İndirekt (Serolojik) Mikrobiyolojik Testler

- Nontreponemal testler
- Treponemal testler

DİREKT MİKROBİYOLOJİK TESTLER

1 Karanlık Saha Mikroskopisi

- *Islak lezyonlar görüldüğünde ilk seçilecek yöntemdir.
- *20 dakika içinde değerlendirilmeli
- * Diğer patojen olmayanlarla karışabilir
- *Hızlıdır
- *Serolojik testler negatifken pozitif sonuç alınabilir

DİREKT MİKROBİYOLOJİK TESTLER

2 İmmun Floresan Mikroskopi

- * Primer ve sekonder evredeki lezyonlar kullanılabilir
(BOS, okuler sıvı)
- *Antijen saptanması nedeni ile hareketli treponema gerekli değil
- *Karanlık alan kadar duyarlı ve daha özgül olmasına rağmen teknik komplekstir ve ekipman gereklidir

DİREKT MİKROBİYOLOJİK TESTLER

3. Polimeraz zincir reaksiyonu

Bazı laboratuvarlar klinik örneklerde T.Pallidum DNA'sını tespit etmek için PCR yöntemini kullanır.

Tetkik hedef DNA diziliminin tespitine dayanır ve farklı metodlar kullanılır. (Klasik PCR, kantitatif PCR, revers-transkripsiyon PCR gibi)

Valide edilmesi gerekir.

SEROLOJİK TESTLER

1. Nontreponemal Testler: Treponemasız antijenlerle yapılan özgül olmayan deneyler
2. Treponemal Testler :Treponemal antijenlerle yapılan özgül deneyler

Nontreponemal Testler

- Kompleman birleşmesi temeline dayalı testler: Wasserman Testi /Yalnızca tarihi değeri var.
- Flokülasyon temeline dayalı testler:Lipoidal antijenler kullanılır.Sifilitik hasta serumu ile karşılaşan antijenler reaginle birleşerek kümecikler oluşturur.

Nontreponemal testler

- *Kardiyolipin-kolesterol –lesitine antijen kompleksine karşı serum reaktivitesine bakılır
- *Nonspesifiktir ,özgüllüğü düşüktür
- *Düşük maliyetli, tarama testi olabilir
- *Kantitatiftir, oluşan antikor cevabı titre olarak verilir.
Bu nedenle tedavi takibinde kullanılır.
- *IgM ve IgG antikorlarına bakılır
- *Serokonversiyon bulaştan 4-6 hafta sonra
şankırın çıkmasından 7-10 gün sonra olur



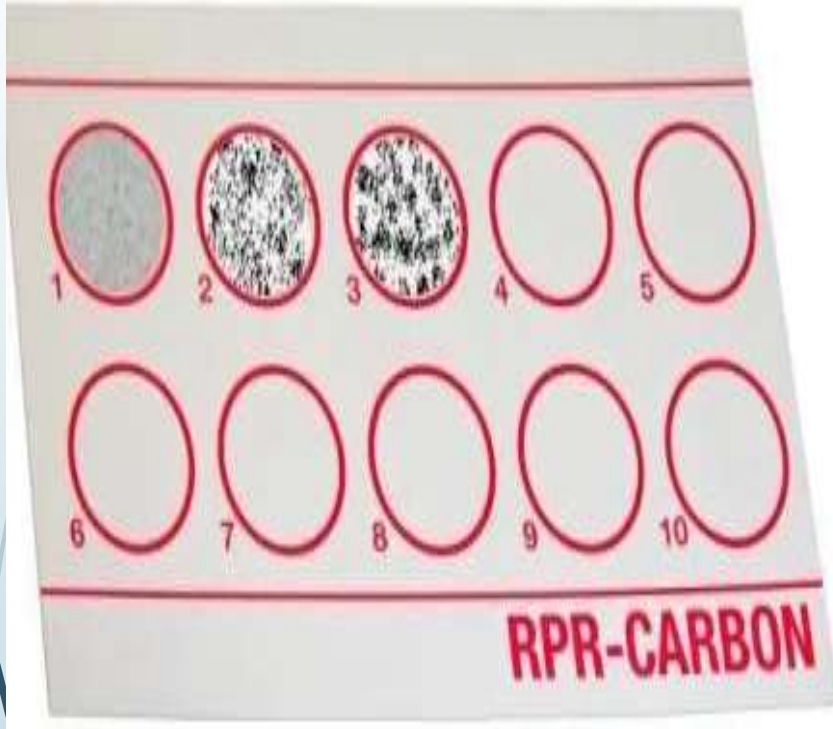
Nontreponemal Testler

- Rapid plasma reagin (RPR)
- Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)
- Tolidine Red Unheated Serum Test (TRUST)
- Unheated Serum Reagin Test(USR)

Venereal Disease Research Laboratory

- Gerek genel olarak sifilizin tanısında kullanılması gerekse nörosifilizin tanısında kullanılan bu nitelikteki tek test olması nedeniyle VDRL halen değerini korumaktadır.
- Sonuçlar çıplak göz ile ve gerekirse 100 büyütmeli mikroskop ile hemen okunur.
- Özellikle sağaltım esnasında antikor titresinin düşüp düşmediğini izlemek amacı ile kullanılır.
- İnaktif hasta serumu 1:1,1:2.....1:32 olarak sulandırılır.

Rapid Plasma Reagin



- Deney özel olarak hazırlanmış ve içinde kömür parçacıkları içeren modifiye bir VDRL antijeni ile çalışılır .
- RPR deneyi bugün hazır kitler halinde bulunmakta olup bu kitlerde deneyin yapıldığı halkalı kartlar bulunduğuundan RPR kart deneyi olarak adlandırılır.
- İnaktif serum veya plazma ile yapılabilmesi okumanın çıplak gözle olması VDRL'ye olan üstünlüklüdür.

Non Treponemal Testlerin Biyolojik Yalancı Pozitifliği

Akut(< 6 aylık dönem)

- Viral enfeksiyonlar
hepatitler,EMN,kızamık
- Sıtma
- Yeni aşılanmış olmak
- Gebelik

Kronik (>6 aylık dönem)

- Lepra
- Tüberküloz
- Otoimmün hastalıklar
- IV ilaç kullanımı
- Yaşlılık
- HIV varlığı
- Kronik karaciğer hastalığı

Non Tropenomal Testlerin Yalancı Negatifliği

- Erken sifiliz döneminde NTT'ler yalancı negatif sonuç verebilir. Testin humoral antikorların oluşmasından önce yapılması neden olur. Şankırı olan hastaların yaklaşık %20-30 unda NTT'ler nonreaktif sonuç verebilir. 2-4 hafta sonra test tekrarı yapılır.
- Prozon reaksiyonu:Antikor titresi yüksek olduğunda (sekonder sifilizde daha sıktır) fazla antikorlar antijen-antikor kompleksi kümeleri ile yarışır ve aglütünasyonun görülmesini engeller.Genellikle gebelik,HIV koenfeksiyonu ve nörosifilizde görülür.
- Bazı hastalara testin yapılmasından önce tedavi verilmesi
- Nadiren geç sifilizde NTT yalancı negatif olabilir (Bordet wassermann reaksiyonu)

Nontreponemal Testlerde Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

- Nontreponemal testlerde antikor titresi hastalığın aktivitesi ile korelasyon gösterir.
- Kantitatif sonuç verilir ve tedavi takibinde kullanılır.
- Titredeki 4 kat değişiklik 2 dilusyon değişikliği anlamına gelir ve klinik olarak anlamlıdır (1:4/ 1:16)
- Ardışık testler mümkünse aynı test tekniği ile ve aynı laboratuvar da yapılmalıdır.
- VDRL ve RPR eşit değerde iki test tekniği olmakla birlikte, kantitatif sonuçlar direkt karşılaştırılmaz.
- RPR titreleri genellikle VDRL ye göre daha yüksek sonuç verir.

Nontreponemal Testlerde Tedaviye Yanıtın Değerlendirilmesi

- Nontreponemal test titreleri genellikle tedavi sonrası nonreaktif olur. Bununla birlikte bazı hastalarda uzun bir süre pozitif kalabilir.

Serofast reaksiyon olarak adlandırılır

- Pek çok hastada da ömür boyu reaktif olarak kalır
- Hastalığın erken evresinde tedavi edilen hastalar 2-3 yıl içinde nonreaktif olurlar

Treponemal Testler

- Hemaglütinasyon testleri
 - *T.pallidum pasif parçacık hemaglütinasyon/TP-PA
 - *T.pallidum hemaglütinasyon/TPHA
 - *T.pallidum mikro hemaglütinasyon/MHA-TP
- Floresan treponemal antikor absorpsiyon/ FTA-Abs
- T.pallidum enzyme immunoassay /TP-EIA
- Chemiluminescence immunoassays/ KIA
- IgG immunoblot test

Hemaglütinasyon Testleri

- Treponemalı antijenlerle yapılan özgül deneyler
- Reaktif veya nonreaktif olarak sonuç verir.
- Ömür boyu pozitif kalır. Bu nedenle tedavi takibinde kullanılamaz.
- Genellikle nontreponemal testlerden kısa bir süre önce pozitifleşir



Floresanlı Treponema Pallidum Antikor Absorbsiyonlu Deneyi /FTA-ABS

- *TPHA'dan daha duyarlı ve primer sifilizde daha erken pozitifleşir.
- *Konfirmasyon için altın standart test?
- *Zaman alıcı, pahalı ekipman gerekli, değerlendirme sübjektif
- *Ekipmandaki reaktif farklılıklardan dolayı değişken sonuçlar çıkabilir.

TP-EIA

- Tarama ve doğrulama amacıyla kullanılabilir
- IgG veya IgM saptanabilir
- Çok sayıda örneğin çalışıldığı laboratuvarlar için çok uygun
- FTA-ABS ve TPHA'dan daha duyarlı ve daha özgül, HIV enfekte bireylerde daha kullanışlı

WESTERN BLOT TESTİ

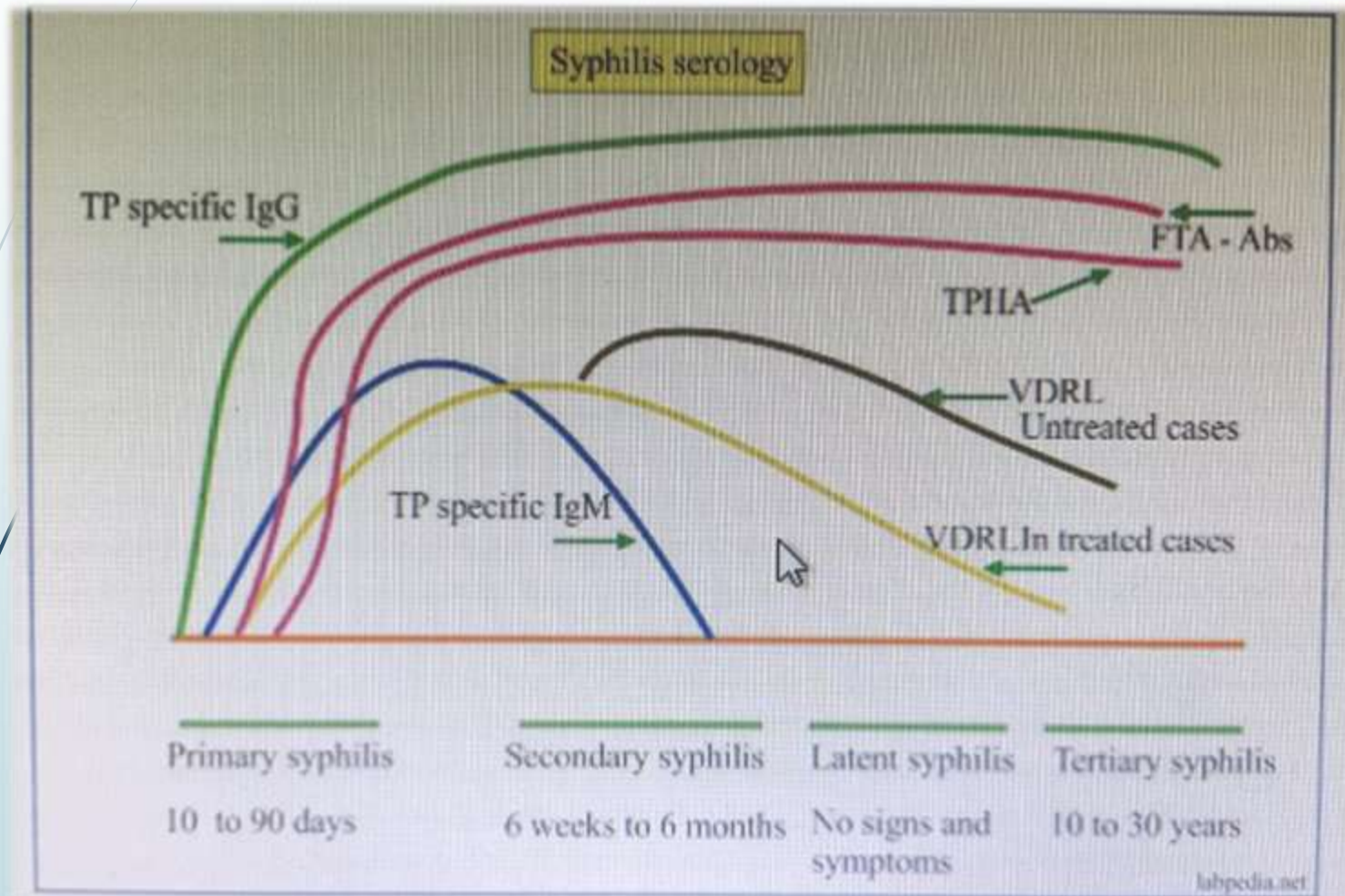
- Doğrulama testi
- Diğer treponemal testlerin şüpheli olduğu durumlarda kullanılır
- IgM ve IgG antikorlarını saptayabilir
- Objektif, kolay uygulanabilir, ancak pahalı

HIZLI TESTLER

- İmmunokromotografik testler
- T.pallidum'a karşı IgM ve IgG anikor tespiti yapılır
- 15 dakikada sonuç verir.
- Bu testin verdiği sonuçlar bir ön test niteliğindedir.



Sifiliz Tanısında Serolojik Belirteçler



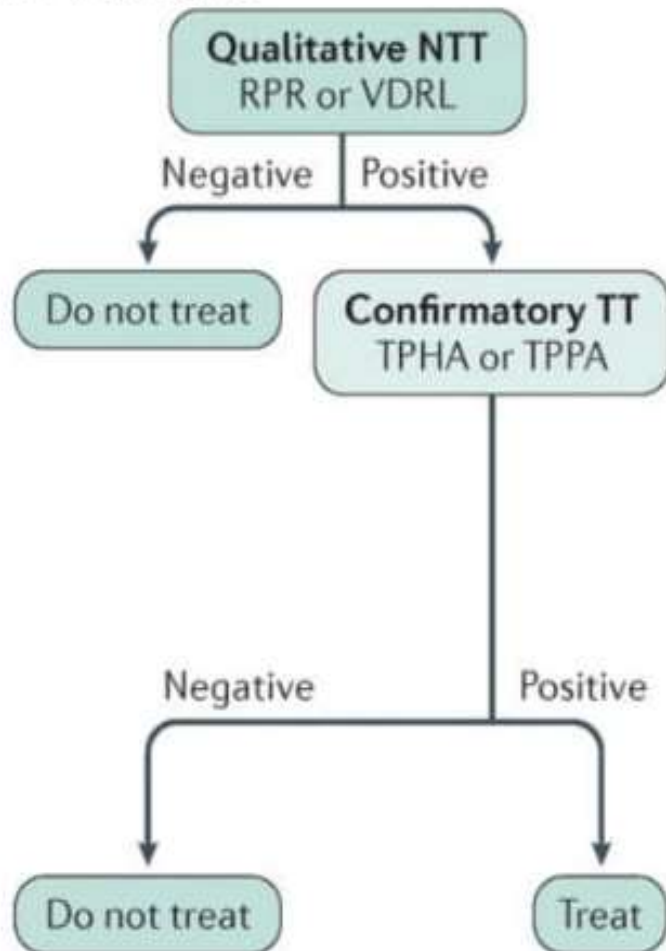
Testlerin Değerlendirilmesi

Testlerin doğru değerlendirilmesi;

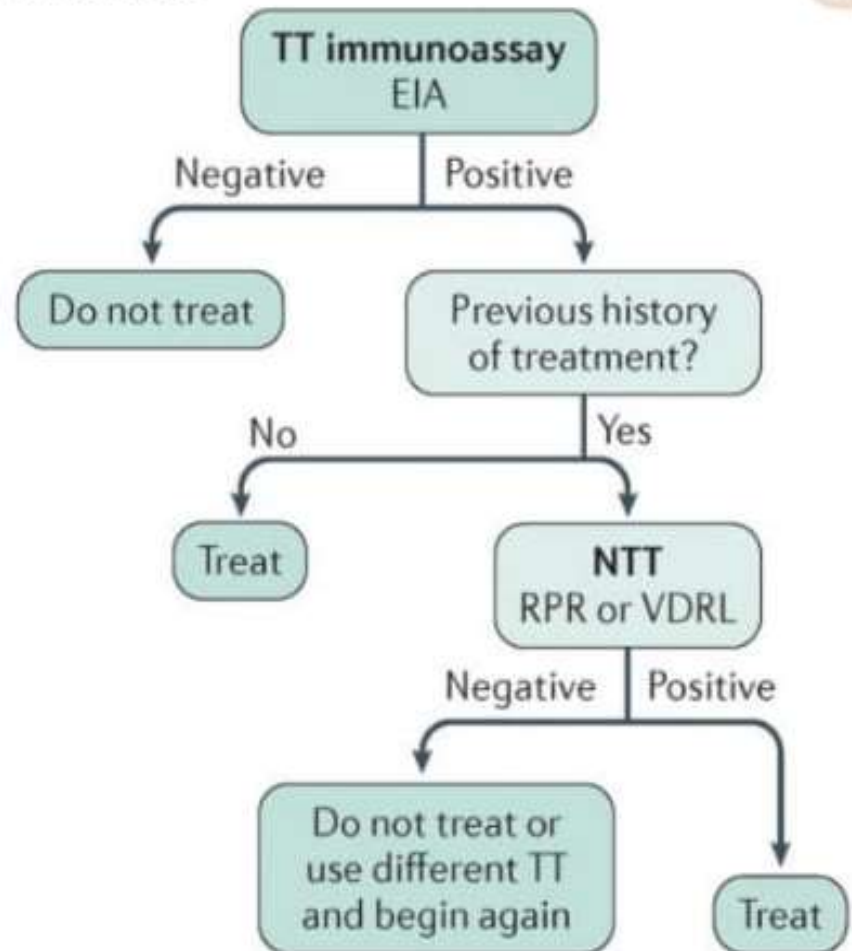
- * Klinik bulguların olup olmaması
- * Kişinin sifilizle ilgili daha önceki hikayesi
- * Kişinin bağışıklık durumu ile yakından ilgilidir.

Geleneksel Ve Ters Algoritma

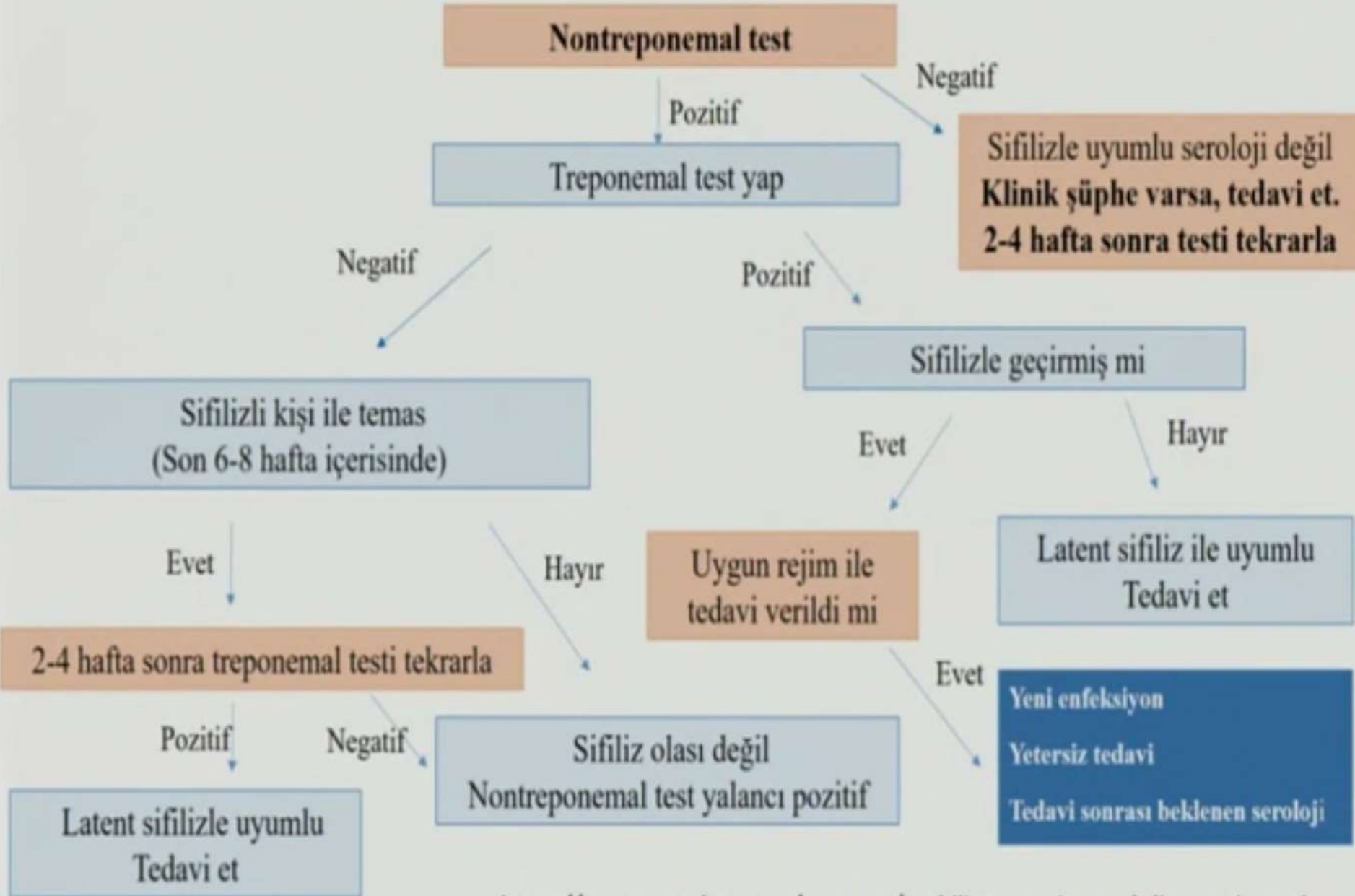
a Traditional



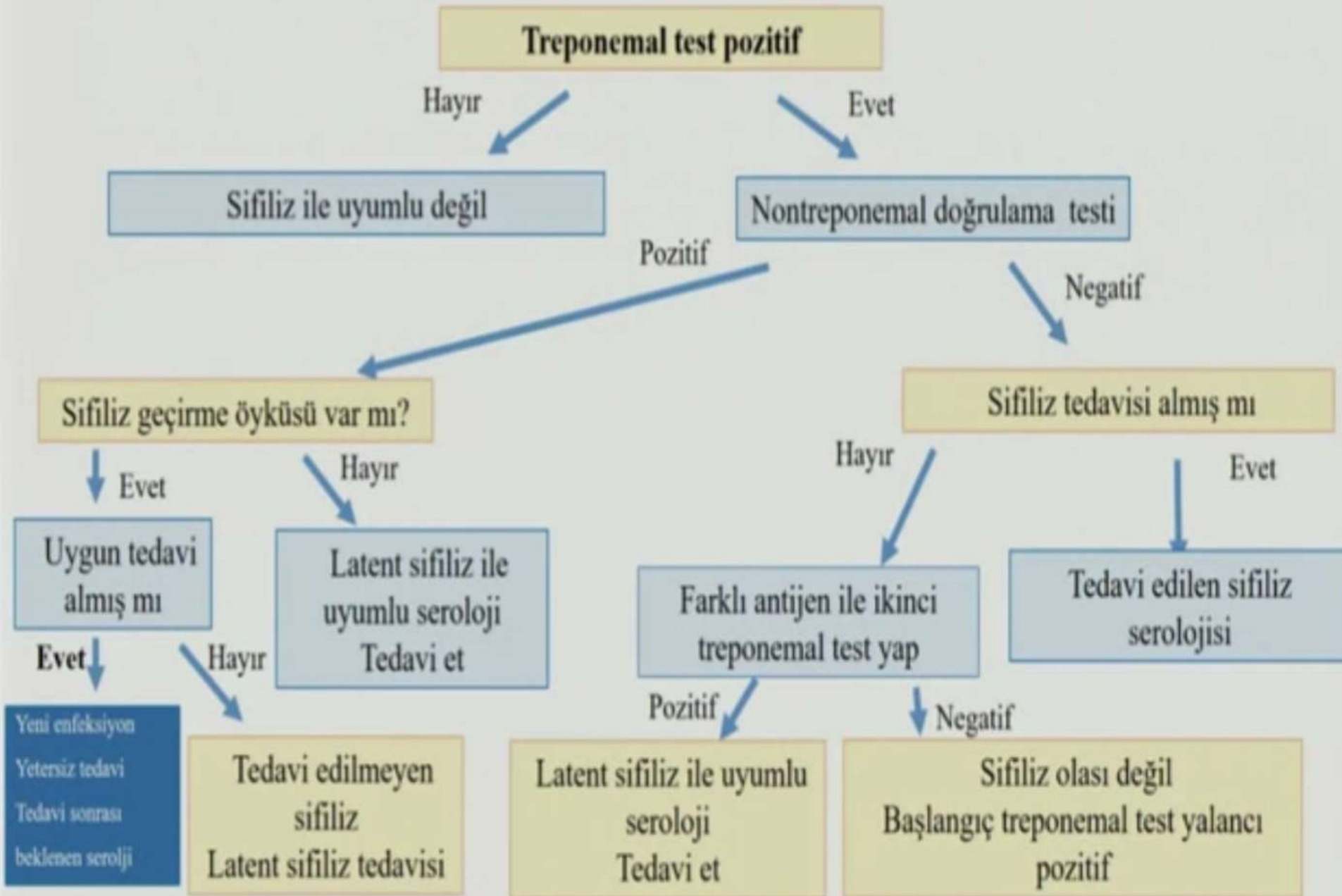
b Reverse



Sifiliz tanısında serolojik testler



Sifiliz tanısında serolojik testler



Hastanemizde Kullanılan Algoritma

VDRL	Sy TP	TPHA	YORUM
-	-		sifiliz yok (klinik bulgu varsa –ör.şankr- 3 hafta sonra tekrar edilmeli)
-	+	+	sifiliz geçirmiş, tedavi edilmiş; farkında olmadan gonore, klamidyaya ile birlikte geçirmiş, tedavi almış
-	+	-	3 hafta sonra tekrarı önerilir
+	-	+	Treponemal test uyumsuzluğu, testler tekrarlanır
+	-	-	yalancı pozitiflik; erken evre (VDRL daha önce pozitifleşir, bu yüzden klinik tanı erken evreyi destekliyorsa titre çalışılabilir)
+	+	+	T.pallidum ile infekte. Eski? Yeni? Hasta sorgulanır ve titre çalışılır.
+	+	-	Treponemal test uyumsuzluğu, testler tekrarlanır

TT POZİTİF/NTT POZİTİF

*Sifiliz tanısını destekler

- Geçirilmiş sifiliz hikayesi yok ise yeni enfeksiyonu destekler

Klinik bulgu var ise: primer, sekonder ya da tersiyer

Klinik bulgu yok ise: Erken latent ya da geç latent

-Geçirilmiş ve tedavi almış sifiliz hikayesi var ise tanı koymak zorlaşır.

TT ömür boyu pozitif kalsa da NTT titresi tedavi sonrası düşer. Bu nedenle **tedavi görmüş hastalarda NTT pozitifliği ;**

1)Yeni bir enfeksiyonu /Titrede 4 kat artış

2)Serofast reaksiyon /Genellikle düşük titrede devam eder 1/8 gibi

3)Tedavi yetersizliği

- Hastanın daha önceki tetkiklerine ulaşamıyorsa ve eski ya da yeni enfeksiyon olduğuna karar verilemiyorsa hasta yeni enfeksiyon olarak kabul edilmelidir.

TT pozitif / NTT pozitif

- Sifiliz tedavisi almış ve takip edilememiş hastalarda yeni eski enfeksiyon ayırımı klinik ve serolojik bulgulara göre yapılmalıdır. Yeniden bulaş olduğunu kabul etmek için:
 - * Daha önceden uygun tedavi verilip tedaviye cevap alındığını gösteren test sonuçlarının olması
 - * Primer veya sekonder sifilizin klinik bulgularının olması
 - * Bulaşa neden olacak riskli davranış
 - * Tedavi sonu yeterli titre düşüşü (4 kat düşüş)

TT negatif/NTT pozitif:

*Yalancı pozitiflik olabilir. Genellikle düşük titrededir. Ancak düşük titre tek başına gerçek enfeksiyonla yalancı pozitifliği ayırt etmek için yeterli değil.

TT pozitif/NTT negatif:

*Tedavi edilmiş

*Geçirilmiş sifiliz hikayesi yok ise /erken ya da geç sifiliz

Şankr ya da döküntü var ise erken sifiliz düşünülmeli

Nörolojik bulgu var ise lomber ponksiyon

Klinik bulgu yok ise farklı bir TT yapılır. Pozitif ise geç latent sifiliz olarak kabul edilir.

İkinci TT negatif ise ileri takibe gerek yok. İlk testi hatalı pozitif kabul ederiz.

-Diğer spiroket enfeksiyonlar

-Malaria

-Lepra

Sifilizde serolojik testlerin yorumu

Treponemal test	Nontreponemal Test	Yorum
Negatif	Negatif	1- Sfiliz yok 2- Erken sifiliz, serokonversiyon öncesi
Pozitif	Negatif	1- Daha önce tedavi edilmiş sifiliz 2- Tedavisiz sifiliz (çok erken dönem veya geç sifiliz) 3-Treponemal testlerde yalancı pozitiflik
Pozitif	Pozitif $\pm$ ölçülebilen test sonucu	1-Aktif sifiliz 2- Son dönemde tedavi verilen, nontreapnemal testin henüz negatifleşmediği dönem 3- Tedavi edilen ancak titrenin düşmediği (Başarılı tedavi ile 4 kat titre azalır) 4-Endemik treponematoz (Yaws, pinta , bejel gibi) 5- İmmuniteyi etkileyen diğer non enfeksiyöz durumlar
Negatif	Pozitif	1- Nontreponemal testte yalancı pozitiflik (Yalancı pozitif sonucu genellikle düşük titrede gözlenir. Ancak, titre düzeyi tek başına gerçek ve yalancı pozitifliği ayırt etmez)

Primer	Kesin (1 ve 2 veya 3)	1-Bir veya daha fazla şankr
		2-Orofarinksten elde edilmemiş ve potansiyel olarak dışkı ile kontamine edilmemiş klinik bir örnekten, karanlık alan mikroskopisi ile <i>T. pallidum</i>'un saptanması veya
		3-Herhangi bir klinik örnekten PCR veya eşdeğer moleküler yöntem ile <i>T. pallidum</i> 'un tespiti
	Muhtemel (1 ve 2 veya 3)	1-Bir veya daha fazla sayıda şankr
		2- NTT pozitifliği (VDRL, RPR veya eşit değerde serolojik yöntem) veya
		3- TT pozitifliği (TP-PA,EIA, CIA veya eşit değerde serolojik yöntem)

Sekonder	Kesin (1 ve 2 veya 3)	1-Sekonder sifilizle uyumlu lokalize veya diffüz mukokutanöz lezyonlar
		Kaşıntılı olmayan maküler, makülopapüler, papüler veya püstüler lezyonlar), genellikle yaygın lenfadenopati ile birlikte
		Mukozal lezyonlar, kondiloma lata ve alopesi
		Birincil ülseratif lezyon hala mevcut olabilir.
		2-Orofarinksten elde edilmemiş ve potansiyel olarak dışkı ile kontamine edilmemiş klinik bir örnekten, karanlık alan mikroskopisi ile <i>T. pallidum</i> 'un saptanması veya
		3-Herhangi bir klinik örnekte PCR veya eşdeğer moleküler yöntem ile <i>T. pallidum</i> 'un tespiti
	Muhtemel (1 ve 2,3)	1-Sekonder sifilizle uyumlu lokalize veya diffüz mukokutanöz lezyonlar
		2-NTT pozitifliği (VDRL, RPR veya eşit değerde serolojik yöntem) ve
		3- TT pozitifliği (TP-PA,EIA, CIA veya eşit değerde serolojik yöntem)

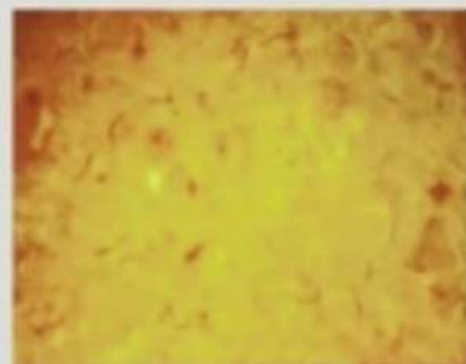
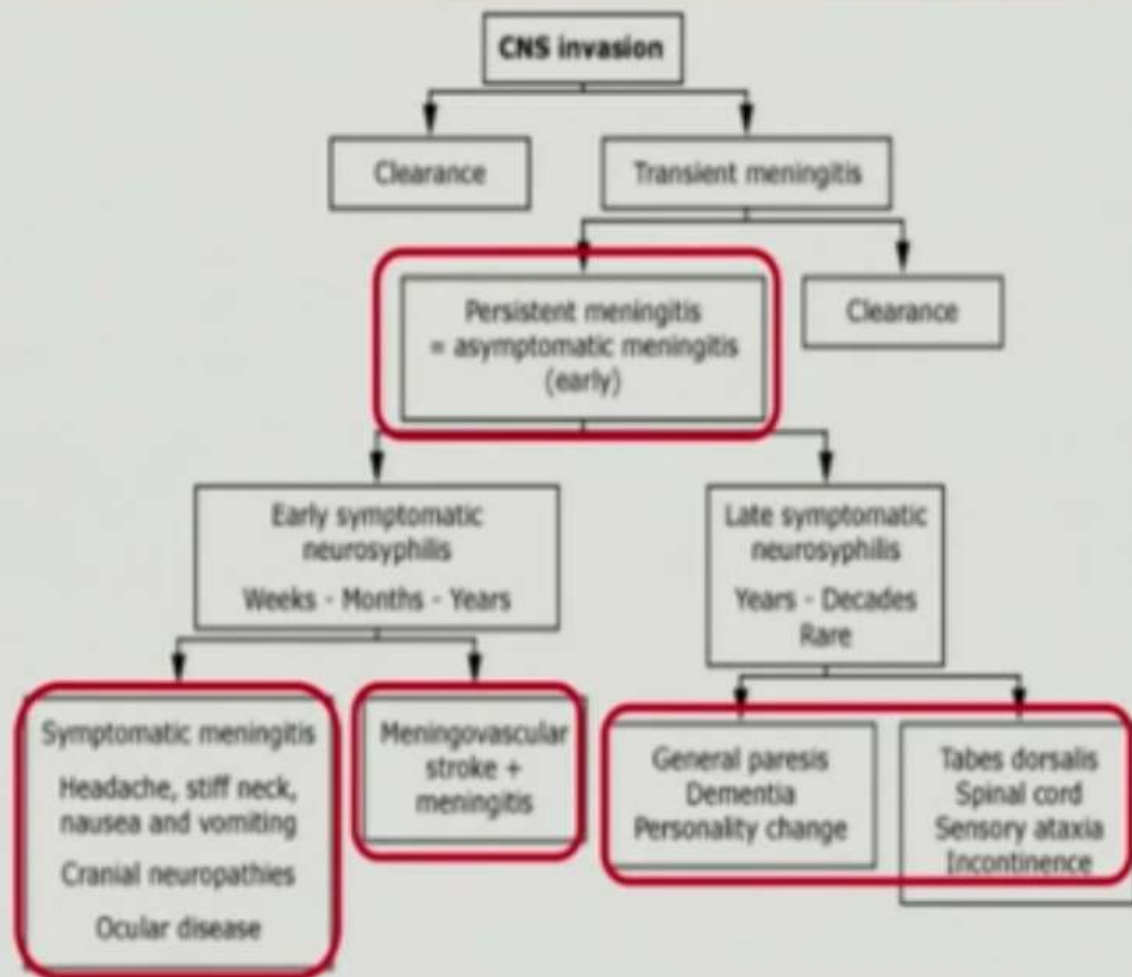
Erken sifiliz (primer veya sekonder olmayan)	Muhtemel (1,2)	1-Primer veya sekonder sifiliz semptom ve bulguları yok ve aşağıdakilerden biri
		A-Sifiliz öyküsü yok ve NTT pozitifliği (VDRL, RPR veya eşit değerde serolojik yöntem) ve TT pozitifliği (TP-PA,EIA, CIA veya eşit değerde serolojik yöntem) veya
		B-Önceki sifiliz öyküsü ve NTT'de 4 kat ve üzerinde titre artışı (>2 hafta devam edecek) ve
		2-Önceki 12 ayda hastalığın kazanıldığıının kanıtı temelinde bir veya daha fazla kriter
		A-Önceki 12 ayda nontreponemal testlerden 4 kat ve üzerinde titre artışı serokonversiyonun belirlenmesi (>2 hafta devam edecek)
		B-Önceki 12 ayda TT serokonversiyonun belirlenmesi
		C-Önceki 12 ay sırasında primer veya sekonder sifiliz ile uyumlu semptom öyküsü
		D-Epidemiyolojik kriterlerin karşılaması
		a. Önceki 12 ay içerisinde primer sekonder veya erken primer veya sekonder olmayan sifilizli partner öyküsü
		b. Önceki 12 ay içinde cinsel temas

Süresi bilinmeyen veya geç sifiliz	Muhtemel (1 ve a veya b veya c ve 2)	1-Primer veya sekonder sifilizin semptom ve bulgusu olmayacak ve aşağıdakilerden biri varsa
		a-Sifiliz geçirme öyküsü yok ve güncel NTT ve güncel TT test pozitifliği veya
		b-Sifiliz öyküsü var ve NTT 4 kat ve üzerinde titre artışı (>2 hafta devam edecek)
		c- Nörolojik, okuler, otolojik veya geç sifilizin klinik bulgular için doğrulanmış veya olası kriterleri karşılayan klinik semptom ve bulgular ve laboratuvar sonuçları
		2-Önceki 12 ay içerisinde hastalığı kazanıldığının kanıtı yok

Tersiyer Sifiliz	Kesin (1 ve a veya b veya 2)	1-NTT pozitifliği (VDRL, RPR veya eşit değerde serolojik yöntem) ve TT pozitifliği (TP-PA, EIA, CIA veya eşit değerde serolojik yöntem)
		a. Kardiyovasküler sistem, deri, kemik veya diğer dokularda lezyonlar veya karakteristik değişiklikler (bu değişikliklerin bilinen bir nedeni olmayacak) ve geç lezyonların histolojik incelemesinde <i>T. pallidum</i> ile uyumlu patolojik değişiklikler gösterilmesi veya
		b. PCR veya eş değer direkt moleküler yöntemler veya özel boyamalar veya eş değer yöntemler ile <i>T. pallidum</i> 'un gösterilmesi.
		2- Sifilizin geç nörolojik bulgularıyla uyumlu semptom ve bulgular
	Olası (1 ve a veya b)	1-NTT pozitifliği (VDRL, RPR veya eşit değerde serolojik yöntem) ve TT pozitifliği (TP-PA, EIA, CIA veya eşit değerde serolojik yöntem)
		a. Kardiyovasküler sistem, deri, kemik veya diğer dokularda lezyonlar veya karakteristik değişiklikler (bu değişikliklerin bilinen bir nedeni olmayacak) b. Sifilizin geç nörolojik bulgularıyla uyumlu semptom ve bulgular

Nörosifiliz

Natural history of neurosyphilis



Enfeksiyonun herhangi bir döneminde *T. pallidum* sinir sistemini etkileyebilir

Sifiliz serolojisi pozitif olan her hastada nörolojik, okuler ve otolojik muayene yapılmalı

Nörosifilizde Tanı

- Santral Sinir Sistemi sifilizin her evresinde etkilenebilir. Nörolojik bulgu olmasa da BOS laboratuvar bulgularında anormallikler olabilir.
- Nörolojik tutulum bulgusu olan hastalara lomber ponksiyon yapılır (kranial sinir tutulumu,görmede bozukluk,menenjit,inme,işitme kaybı, mental durumda değişiklik)
- Nörosifiliz tanısı alan tüm hastalar HIV yönünden araştırılmadır.
- Oküler sifiliz (üveit,optik nörit) bulgusu olan tüm hastaların BOS değerlendirmesi nörolojik bulgu olmasa da yapılmadır.

Nörosifilizde Tanı

- Serebrospinal sıvının test edilmesi tek tanı yöntemidir.
- Serebrospinal sıvıda VDRL (CSF-VDRL) pozitifliği nörosifiliz tanısı için oldukça spesifiktir ancak sensitivitesi düşüktür. Test %70 nörosifilizli hastada negatif sonuç verebilir.
- Nörosifiliz teşhisi BOS hücre sayısı, proteini ve CSF-VDRL bakılarak konur.
BOS' ta hücre sayısının $>5\text{mm}^3$ ve proteinin $>50\text{mg/dl}$ olması VDRL negatif olsa da klinik bulgu varlığında nörosifilizi düşündürmelidir.

Nörosifiliz

TABLE 2

The application and limitations of diagnostic tests in different stages of syphilis

Stage	Recommended tests	Comments
❖ BOS VDRL testi duyarlı ancak özgül değil ❖ Pozitif sonuç tanıyı teyit eder, negatif sonuç tanıyı ekarte ettirmez ❖ FTA-ABS testi, daha yüksek duyarlılığa ancak daha düşük özgüllüğe sahip		
Latent syphilis	Nontreponemal tests, Treponemal tests	Nontreponemal tests are reactive in early latent syphilis but the sensitivity declines over time. In low prevalence populations, false-positive results are common with both types of tests. Reactive treponemal tests in the absence of a reactive nontreponemal test require confirmation.
Tertiary syphilis	Nontreponemal tests, Treponemal tests	Up to 30% may not be reactive in nontreponemal tests, whereas treponemal tests are almost always reactive. Therefore, treponemal tests should always be considered. Lesions are not suitable for direct microscopic examination.
Neurosyphilis	Nontreponemal tests, Treponemal tests	Diagnosis requires a combination of tests. VDRL-CSF, the standard serological test for CSF, is highly specific but insensitive. Therefore, a negative VDRL-CSF result does not rule out neurosyphilis. In addition to a reactive VDRL-CSF, diagnosis depends on reactive serological tests and CSF abnormalities. FTA-ABS is more sensitive than VDRL-CSF but less specific. Therefore, the CSF FTA-ABS test may be useful to exclude neurosyphilis. PCR-based tests have a high reliability.
Congenital syphilis	Direct examination, Nontreponemal tests	Diagnosis requires a combination of tests. Venous blood from both the mother and the child should be tested. Serological tests on infant serum can be nonreactive if the mother has a low titer or was infected late in pregnancy. Immunoglobulin M-specific tests are useful for neonatal serum, but negative results may not rule out congenital syphilis. <i>T. pallidum</i> can be detected by direct examination of a variety of specimens from the neonate, and PCR-based tests have a high reliability. Asymptomatic congenital syphilis requires a comprehensive approach.

Nörosifiliz	Kesin (1,2 ve 3,4)	1-NTT pozitifliği (VDRL, RPR veya eşit değerde serolojik yöntem)
		2- TT pozitifliği (TP-PA, EIA, CIA veya eşit değerde serolojik yöntem)
		3- Kanla kontamine olmayan BOS'ta VDRL pozitifliği
		4- Diğer sebepler ile açıklanamayan nörosifiliz ile uyumlu klinik bulgular
	Olası (1, 2 ve 3 ve 4)	1-NTT pozitifliği (VDRL, RPR veya eşit değerde serolojik yöntem)
		2- TT pozitifliği (TP-PA, EIA, CIA veya eşit değerde serolojik yöntem)
		3- Diğer sebepler ile açıklanamayan nörosifiliz ile uyumlu klinik bulgular
		4- Bu değerleri açıklayacak bir nedenin olmadığı durumda BOS proteini > 50 mg/dl, hücre sayısı:>5 mm ³ olması
	Muhtemel (1,2,3)	1-NTT pozitifliği (VDRL, RPR veya eşit değerde serolojik yöntem)
		2- TT pozitifliği (TP-PA, EIA, CIA veya eşit değerde serolojik yöntem)
		4- Diğer sebepler ile açıklanamayan nörosifiliz ile uyumlu klinik bulgular

Table 2 CSF profiles in different neurosyphilis stages							
Neurosyphilis stage	Clinical presentation	Signs/symptoms	Onset	CSF leukocytes	CSF protein, mg/dL	Serum RPR	CSF VDRL
Early	Asymptomatic	None	Primary or secondary syphilis	>5	>45	Likely positive ^a	Positive
	Meningitis, ocular (+HIV)	Meningeal symptoms, ocular, involvement of ≥1 cranial nerve	Typically within 1 year	200-400	100-200	Positive	Positive; may be negative in HIV+ patients
Early/late	Meningovascular	Headaches, dizziness, personality changes; stroke-like symptoms ^b	1-7 years (pre-antibiotic era)	10-100	100-200	Positive	Positive (almost always)
Late	General paresis	Progressive dementia leading to death in 2.5 years; dysarthria, facial and limb hypotonia, tremors, abnormal reflexes	10-25 years	25-75	50-100	Positive	Positive
	Tabes dorsalis	Sensory ataxia and lancinating pain;	20 years	10-50 and occasionally	45-75	Typically positive,	Nonreactive up to 25%

HIV VE SİFİLİZ

- ▶ HIV ile enfekte bireylerde şankr sayısı birden fazla, daha büyük ve daha derindir.
- ▶ Primer ve sekonder sifiliz evresindeki bütün hastalar HIV yönünden test edilmelidir. HIV prevalansının yüksek olduğu bölgelerde ilk test negatif çıkarsa 3 ay sonra tekrar edilmelidir.
- ▶ Nörosifiliz tanısı alan hastalarda HIV bakılmalıdır.
- ▶ HIV ile enfekte hastalarda daha fazla yalancı pozitiflik vardır.
- ▶ Sifilizli hastalarda HIV viral yükünde artış, CD4 sayısında azalma görülür.

HIV VE SİFİLİZ

- HIV ile enfekte bireylerde nontreponemal testlerde titre daha yüksektir. Tedavi sonrası yükseklik devam edebilir.
- HIV enfekte bireylerde sifiliz testleri ilk tanıda,yıllık, yüksek riskli hastalarda daha sık yapılmalıdır.
- Deri biyopsisi histopatolojik inceleme ve T. Pallidum'un direkt tespiti mümkün olabilir.
- HIV enfekte bireylerde BOS'ta hücre sayısı genellikle yüksektir. >5 lökosit/mm³.Bu nedenle bu hastalarda nörosifiliz tanısını koymak için BOS 'ta lökosit sayısını daha yüksek görmek tanı için anlamlıdır.(>20 mm³)

HIV ve sifiliz

- Sifiliz ve HIV koenfekte hastalarda BOS laboratuvar bozukluğu CD4 sayısı <350 hücre/mm³ veya RPR titresi $\geq 1:32$ ile ilişkilendirilmiştir.



TEŞEKKÜRLER