

Sifiliz Tanısı Konulan Hastaların Tedavisinde ve Takibinde Yaşanan Sorunlar

Uzm. Dr. Gülcan Gül
Antalya Atatürk Devlet Hastanesi

13 Kasım 2019

Tedavi: İlaçla iyileştirmek (Türk dil kurumu)

Cinsel yolla bulaşan hastalıklar söz konusu olduğunda

- Tanı konulan kişinin tedavisi
 - Cinsel partnerinin tedavisi
- VE

- Hastalığın tekrar bulaşabileceği
- Bulaş ve korunma yolları
- Beraberinde diğer cinsel yolla bulaşan hastalıkların bulaşma ihtimali (hepatit b , hiv,...) açısından bilgilendirme

DANIŞMANLIK HİZMETİ



Tedavinin Amacı

- İnfeksiyonun uzun dönem etkilerini ortadan kaldırmak
(Tedavi edilmeyenlerde 1/3 oranında hastalık kronikleşiyor.)
kardiyovasküler
gom
nörolojik
- Bulaşı önlemek (cinsel partner, anneden bebeğevb)



Tedavi

- Tanı koyabildiysen (klinik, labratuvar, anamnez, fizik muayene)
- Hastalığın hangi döneminde olduğunu belirleyebildiysen (erken sifiliz , geç sifiliz)
- Doğru sınıflandırma çok önemli (bulaş riski ve tedavi süresi açısından)
- Hasta uyumu iyi ise
- Allerji öyküsü yoksa tedavi standart



Tedavi- Penisilin Allerjisi

- Benzatin penisilin G, kristalize penisilin G
- Penisilin allerjisi durumlarında
 - Alternatif tedavinin uygulanamadığı

- gebelik
- konjenital sifiliz

- Yetersiz kaldığı durumlar

- Hiv pozitif hastalar
- Tersiyer sifiliz
- Nörosifiliz



Tedavi- Penisilin Allerjisi

- **Anjio ödem ve anafilaktik reaksiyon varlığında**

- Deri testi önerilmez ve penisilinden kaçınılmalıdır.

- **Hem majör hem de minör determinantlar da dahil olmak üzere cilt testi reaktiflerinin tamamına test yapılabilir ise**

- penisilin reaksiyonu öyküsü rapor eden ve cilt testi **negatif** olan kişiler geleneksel penisilin tedavisi alabilirler.

- Pozitif cilt testi sonuçları olan kişiler başlatmadan önce **duyarsızlaştırılmalıdır.**



Jarish-Herxheimer Reaksiyonu

- Enjeksiyonu takip eden ilk günde ortaya çıkan
- Akut febril reaksiyon (başı ağrısı ,miyalji, ateş.....)
- Hastalar bilgilendirilmeli
- Genellikle bakteriyel yoğunluğun fazla olduğu erken sifiliz döneminde
- Antipiretik ajanlar semptomları kontrol etmekte kullanılabilir.
- Gebelerde erken doğum ve fetal distrese neden olabilir ancak bu tedaviyi etkilememelidir.



Erken Sifiliz Tedavi



- **Primer, Sekonder ve Erken latent dönem**
- Benzatin Penisilin G, 2.4 milyon ünite İM tek doz
- Penisilin allerjisi varsa, alternatif tedavi
 - Doksisiklin 100 mg tb 2x1 14 gün
 - Seftriakson 1 veya 2 gr , İM veya İV 10-14gün (sınırlı data var)
- Alternatif tedavi verilen hastalarda tedavi cevabı düşük olabilir yakın takip gerekir

Geç Sifiliz Tedavi



- **Geç latent sifiliz, tersiyer sifiliz** (kardiyovasküler, gommatöz lezyonlar)
- Benzatin Penisilin G, 2.4 milyon ünite İM 3 doz
1 hafta ara ile
- Penisilin allerjisi varsa, alternatif tedavi;
 - Doksisiklin 100 mg tb 2x1 28 gün
 - Seftriakson 2 gr , İM veya İV 10-14gün (sınırlı data var)
- Geç latent sifilizde daha uzun süreli tedavi gereksinimi
(daha uzun sürede bölünme, metabolizmada yavaşlama)

Geç Sifiliz Tedavi



- Tersiyer sifiliz olan hastalar tedaviye başlanmadan önce nörosifiliz araştırılmalıdır
- Tedavi ile gomlar iyileşir, küçük skar kalabilir
- Kardiyovasküler hastalık gerilemez ancak daha kötüye gidişi önleyebilir.
- Alternatif tedavi verilen hastalarda tedavi cevabı düşük yakın takip gerekir

Nörosifiliz Tedavi



- Nörosifiliz infeksiyonunun herhangi bir döneminde gelişebilir.
- Erken nörosifiliz okuler hastalık,
kranial sinir disfonksiyonu; işitsel veya facial sinir,
menenjit
- Geç nörosifiliz beyin parenkimi
spinal kord tutulumu (genel parezi ve tabes dorsalis)
- Kristalize Penisilin G İV verilmelidir.

Nörosifiliz Tedavi



- Kristalize Penisilin G 3x6 milyon ünite/gün İV
4x6 milyon ünite/gün İV yada
18 veya 24 milyon ünite İV/gün
infüzyon

- Tedavi süresi 10-14 gün

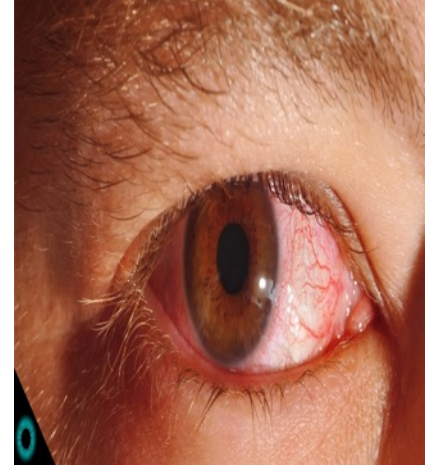
Geç nörosifilizde iv kristalize penisilin G tedavisi tamamlandıktan sonra bazı yayınlarda tek doz benzatin penisilin G IM, bazılarında 3 doz benzatin penisilin G IM öneriliyor.

- Penisilin allerjisi olanlarda seftriakson 2 gr IM veya İV
10-14 gün



Okuler Sifiliz Tedavi

- Enfeksiyonun herhangi bir aşamasında görülebilir.
- Gözün herhangi bir bölümünü içerebilir.(panüveit ensık)
- Sifilitik nöroretinit ve optik nörit , nörosifilizle beraber olabilir
(klinik nörolojik bulgu olmasa bile lomber ponksiyon yapılmalıdır)
- Nörosifiliz gibi tedavi edilir.





Gebelikte Tedavi



- Bebeęe vertikal bulaş sifilizin ya da gebeliğin her hangi bir döneminde olabilir. En sık 1. ve 2. trimesterde
- Sifizli gebenin tedavisinin yanı sıra cinsel partnerinin tedavisi , devam eden riskli davranışlar, reenfeksiyonlarla karşılaşmama açısından gebenin bilgilendirmesi ve bilinçli olması sağlanmalı
- Konjenital infeksiyon riskini azaltan en önemli yaklaşım **Doęumdan en az 30 gün önce annenin tedavi edilmesidir.**

Gebelikte Tedavi



- Penisilin önerilen tek tedavidir. Bulundukları döneme uygun şekilde penisilin ile tedavi edilmelidir.
- Erken sifiliz: Benzatin Penisilin G, 2.4 milyon ünite İM tek doz
- Geç sifiliz: Benzatin Penisilin G, 2.4 milyon ünite İM 3 doz 1 hafta ara ile
- Penisilin allerjisi olan gebeler penisiline karşı desensitize edilmelidir.
- Primer , sekonder veya erken latent sifilizi olan kadınlara, ek olarak ikinci doz Benzatin penisilin G 2,4 milyon ünite IM olarak ilk dozdan bir hafta sonra verilmesinin faydalı olduğuna dair bulgular var.

Gebelikte Tedavi



- Gebede 2. trimesterde fetal değerlendirme için ultrasonografi Hepatomegali, asit, hidrops, fetal anemi, plasentada kalınlaşma varsa fetal tedavi yetersizliği için buyk risk kadın doğum uzmanı ile görüşülmelidir.
- Gebelięin 2.trimesterinde tedavi, Jarisch –herxheimer reaksiyonuna neden olursa erken doğum veya fetal distres görülebilir
- Geç Latent sifiliz tedavisinde doz atlanırsa tedaviye yeniden başlanır. Kaldığı yerden devam edilmez.

HIV Enfekte Kişilerde Tedavi



- Tedavi HIV enfekte olmayan hastalardaki gibidir
- Penisilin allerjisi durumunda HIV negatif kişiler gibi değerlendirilir.

Alternatif tedaviler ancak yakın serolojik ve klinik takip olduğunda yapılmalıdır.

- Antiretroviral tedaviler sifiliz tedavi sonuçlarını olumlu etkilemektedir.

Takip



- Hasta takibi sıkıntılı olabiliyor.
 - belirli aralarla hastayı kontrole çağırma
 - tekrar bulaş açısından yeterli bilinçlendirme,
 - cinsel partner durumunu değerlendirme
 - tedavi sonrası testlerin pozitif kalması nedeni ile yaşanan sosyal sıkıntılar(evlilik öncesi test)

Takip



- Sifiliz tedavisi alan hastaların belli periyotlarda klinik ve serolojik olarak deęerlendirilmesi gerekiyor.
- VDRL yada RPR titre yapılarak izlemde kullanılıyor
- Erken sifilizde, titre geç sifilize göre daha erken düşer.
- Daha önce sifiliz tedavisi almış hastalarda titre daha geç düşer .

Takip



- Primer ve sekonder sifilizli olgular da Hastalar tedavi başladıktan

- 1 ay sonra

- Lezyonları gerilemiş mi?

- Yeni bir şikayet eklenmiş mi?

- HİV testi ?(ilk hiv testi negatif ise)

- 3 ay sonra

- HİV ve hepatit tetkikleri

- Non Treponemal Test (**NTT**) titre ?

- Nörolojik,okuler , otolojik bir yakınma yada fizik bulgu var mı ?

- Antibiyotik tedavisi ile birlikte

- Her poliklinik başvurursunda hastaya danışmanlık hizmeti verilerek yeterli tedavi yapılması mümkün

Serolojik Titre Takip Sıklığı

- Hastalığın evresi ve hiv enfeksiyonunun varlığı belirliyor.
 - NTT titre takibi
- Erken sifilizde:** 6 ve 12 aylarda veya klinik semptomların gelişmesi durumunda
12 ayda yeterli cevap oluşması beklenir
- Geç sifilizde :** 6,12 ve 24.aylarda veya klinik semptomların gelişmesi durumunda.
Bazı vaklarda 24. aya kadar yeterli cevap oluşmayabilir.
- HIV pozitif hastalar** 3,6,9,12,24.aylarda değerlendirme yapılır

Takip-Yeterli Cevap



NTT titresinin 4 kat yani 2 dilüsyon düşmesi
(1/321/8)

- Genç yaş,
- Yüksek bazal NTT titresi,
- Erken sifiliz durumlarında daha kolay

Erken sifiliz de 6 veya 12 ayda

Geç sifiliz de 6-12 veya 24 ayda

Takip-Seroreversiyon

Zaman içinde antikor negatifleşir ve klinik kür olabilir.

Erken sifiliz tedavisi sonrası ,NTT negatifleşme olabilir.

Primer sifilizde 1 yıl sonunda

Sekonder sifilizde 2 yıl sonunda

Latent sifilizde 5 yıl sonunda



Bazen tropenomal testlerde(TT) de olabilir.

- Daha çok primer sifiliz tedavisi olanlarda %24

Takip-Serofast

- Tedavi sonrası yeterli cevap alınan hastalarda takipte seroreversiyon oluşamaz ve NTT düşük titrelerde pozitif kalmaya devam eder

Genelde 1/8

HIV infekte hastalarda daha yüksek titrelerde de

- Erken sifilizli hastaların %15-20 sinde
- Geç sifilizli hastaların %35 inde



- Serofast olarak tanımlanan hastalar 6 ayda bir takibe devam edilebilir, 1-2 yıl süre ile
- Stabil gidiyorsa yılda bir değerlendirme yapılabilir. (geç yetersiz cevap ve reenfeksiyon açısından)



Takip-Yetersiz Cevap



- NTT 4 kat düşmezse

Takipte titre 4 kat artmışsa (2 haftadan uzun süre ile)

Başlangıçta titre 4 kat düşmüş sonra tekrar titre artmış.

- Reenfeksiyon:** Tedavi cevabı alınmış hastalarda enfeksiyonun yeniden bulaşması

Renefeksiyondan tedavi yetersizliğini ayırmak için

Anamnez(korunmasız yeni cinsel temas)

Fizik muayene(şankr, döküntü..)



Takip-Yetersiz Cevap

Primer ve sekonder sifliz de NTT de 4 katı düşme 6-12 ay içinde ortaya çıkmazsa

Hastaların %20 sinde tedaviden sonraki 1 yıllık süreçte bile 4 kat düşme olmayabilir.



Takip-Yetersiz Cevap

- Latent sifiliz** de

- Takipte titre 4 kat artmışsa (2 haftadan uzun süre ile)
- ilk titre $1/32$ den büyük 12-24 ay içinde 4 kat aşağı düşmez ise
- sifiliz semptom ve bulguları ortaya çıkarsa

Yetersiz Cevap Nedenleri

- Daha önce tedavi almış hasta (tedaviye cevap yavaş)
- Yetersiz tedavi almış
- Tedavi uyumsuzluğu
- Alternatif bir ajanla tedavi yapılmış
- İmmunsistem yetmezliği (HIV pozitif hasta)
- Tanımlanmamış nörosifiliz
- NTT yalancı pozitif durumlar (otoimmün hastalık, ilaç kullanımı, gebelik)

Erken sifilizde %12, geç sifilizde %25 yetersiz cevap görülebiliyor.



Takip



- Yetersiz cevap durumunda; nörolojik, otolojik veya okuler bulgu olmasa bile nörosifiliz araştırılır. Lomber ponksiyon yapılır.
- Nörosifiliz bulgusu yoksa:* haftalık benzatin penisilin G 2,4 milyon ünite IM, 3 hafta(yeniden tedavi) verilebilir
Yeniden tedavi ile yeterli serolojik cevap oluşmadığını gösteren çalışmalar mevcut
- *Nörosifiliz tespit edilirse:*
 - tedavi sonrası 6 ayda bir beyin omurilik sıvısında pleositozis ,VDRL, protein takip edilir
 - hücre sayısı veya protein 2 yılda normale dönmez ise tedavi tekrarlanır.

Gebede Takip

- Koordineli takip ve tedavi esastır.
- Serolojik testler 28-32. haftalar arası ve doğumda tekrarlanmalıdır.
- Sifiliz prevelansı yüksek olan ve reenfeksiyon riski olan kadınlarda serolojik testler ayda bir kez tekrarlanmalı
- Daha önce tedavi edilen
 - stabil, serofast antikorları düşük gebelerde ek tedavi gerekmez.
 - Yükselen ve sabit kalan yüksek antikor titreleri (NTT)
reenfeksiyon veya yetersiz tedaviyi gösterir. Tedavi verilmelidir.



Gebede Yetersiz Tedavi

- Tedaviden sonraki 30 gün içinde doğum olduysa
- Doğumda enfeksiyonun klinik bulguları varsa
- Maternal antikor titreleri tedavi öncesi titrelerden 4 kat fazla ise
- Annede titre düşüşü fetal tedavinin yeterliliğini göstermez. Doğum sonrası konjenital sifiliz için değerlendirmenin yapılması gerekir.

Cinsel Partner Yönetimi



- T.Pallidum'un seksüel geçişi sadece mukokutanöz sifiliz lezyonları olduğunda gerçekleşir.
- Bu bulgular ilk yıldan sonra nadirdir.
- Primer, sekonder veya erken latent sifilizli kişilerle temas edenler
 - 90 gün içinde cinsel temas varsa ,serolojik testler negatif bile olsa erken sifiliz gibi tedavi edilmelidir.
 - 90 günü aşan bir süre içinde cinsel temas varsa, serolojik testler negatif ise tedaviye gerek yoktur.
- Serolojik testler hemen yapılamaz ve takip koşulları belirsiz ise erken sifiliz gibi tedavi edilir.
- Serolojik test pozitif ise klinik ve sifiliz dönemine göre tedavi

Cinsel Partner Yönetimi

- Sifilizin sık görüldüğü bazı yerlerde **geç latent sifiliz** ve **yüksek serolojik titreli** kişilerde (1/32 den büyük) yüksek titre erken sifilizin belirtisi olacağı için bu kişilerin partnerleri kayıt altına alınmalı ve önleyici tedavi uygulanmalıdır.
- Uzun süreli partneri olan latent sifilizli kişilerin cinsel partnerleri risk altında
 - Primer sifiliz son 3 ay içinde cinsel temas
 - Sekonder sifiliz son 6 ay içinde cinsel temas
 - Erken latent sifiliz son 12 ay içinde cinsel teması olan partnerler taranmalı



Günlük Pratiğimizde Karşımıza Çıkan Sorular



- Sifiliz tanısı alan bir hasta tedavi sonrası b ne zaman ortadan kalkar?
- Evlilik öncesi testte sifiliz tanısı konulduğunda nasıl bir yol izlenebilir?
- Gebelik öncesi sifiliz tanısı konulan hasta tedavi sonrası ne zaman gebe kalabilir?
- Penisilin allerjisi olan hastalarda desensitizasyon yapılabilen birimlere ulaşılabilirlik?

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE HALK SAĞLIĞI KURUMU
KADIN ve ÜREME SAĞLIĞI DAİRE BAŞKANLIĞI

EVİLİK ÖNCESİ MUAYENE ve DANIŞMANLIK REHBERİ



Ankara 2013

Sifiliz/Evlilik

- A. Evlenmeye engel hastalık varlığında; Tedavi sonrası tam şifa sağlanabilen ancak evlenmeye engel bulaşıcı hastalık varlığında, **Sifiliz (Frengi)**, Gonore (Bel soğukluğu), Şankroid (Yumuşak Şankr) ve Lepra (Cüzzam)
- **Hastalığın bulaşmasını önleyecek tedavi başlandıktan ve hastanın bulaştırıcılığı ortadan kaldırıldıktan sonra**, kişiye Evlilik Öncesi Sağlık Danışmanlığı verilerek Evlilik Öncesi Sağlık Raporu düzenlenir (UHK Madde 123).

Tedavi Sonrası Bulaştırıcılığın Sonlanması ??

- Tüm cilt lezyonlarının geçmesi ve
- Antibiyotik tedavisinin tamamlanması ve
- NTT titre takibinde yeterli cevap alınması
(aylar sürse de yeterli tedaviyi konfirme etmek için) ile karar verilebilir?



En etkin tedavi hastalığın oluşumunu önlemek **Teşekkürler**

