

KRONİK MENENJİTLER

DR PINAR KORKMAZ

KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI AD

Sunum planı

- Tanım
- Etkenler
- Klinik
- Laboratuvar
- Ayırıcı tanı
- Tedavi
- Olgular eşliğinde örnekler

Tanım

- BOS 'ta inflamasyonun spontan bir düzelme olmadan en az 1 aydan uzun sürmesi
- Enfeksiyöz, inflamatuvar, neoplastik

İnfeksiyöz etkenler

- **Mycobacterium tuberculosis**
- **Brucella spp**
- **Treponema pallidum**
- **Borrelia burgdorferi**
- *Tropheryma whipplei*
- *Actinomyces*
- *Nocardia*
- *Mycoplasma*
- *Leptospira*
- Kısmen tedavi edilmiş menenjit

- *Acanthamoeba*
- *Taenia solium* (sistiserkoz)
- *Angiostrongylus cantonensis*
- Afrika triponomasomiyazı

- **Cryptococcus neoformans**
- *Coccidioides spp*
- *Histoplasma*
- *Candida spp*
- *Sporothrix*
- *Blastomyces*
- *Aspergillus spp*
- Diğer küfler

- Echovirus (meningoensefalit)
- Human immunodeficiency virus
- Cytomegalovirus, EBV, HSV, VZV
- HTLV I ve II
- Cache Valley virus

İnfeksiyon dışı nedenler

- Sarkoidoz
- SLE
- Wegener
- Behçet Hastalığı
- Fabry hastalığı
- SSS vaskülitleri
- Vogt-Koyanagi Harada hastalığı

- Primer beyin tm
- Metastazlar
- NHL
- Akut Lösemiler

- Kimyasal ya da ilaçla indüklenen menenjit

İmmün sistem

Nötropeni

Bacterial:

Staphylococcus aureus
Streptococcus pneumoniae
Pseudomonas aeruginosa
Escherichia coli

Fungal:

Aspergillus fumigatus
Candida albicans
Mucoraceae

Viral:

Cytomegalovirus
Herpes simplex virus
Human herpes virus types 6 and 7
Adenovirus
West Nile Virus

B hc yetmezliği, ab eksikliği

Bacterial:

Streptococcus pneumoniae
Haemophilus influenzae
Klebsiella pneumoniae
Pseudomonas aeruginosa

Viral:

Measles
Enterovirus
JC Virus

T hc yetmezliği

Bacterial:

Listeria monocytogenes
Nocardia asteroides
Treponema pallidum

Fungal:

Mucoraceae
Cryptococcus neoformans
Histoplasma capsulatum
Coccidioides immitis
Blastomyces dermatitidis
Aspergillus fumigatus

Viral:

HIV
Cytomegalovirus
Herpes simplex virus
Varicella zoster virus
JC Virus
Epstein Barr virus
Human herpes virus 6 and 7
Adenovirus

Parasitic:

Toxoplasma gondii
Strongyloides stercoralis
Neoplastic

Immunkompetan

Bacterial:

Treponema pallidum

Fungal:

Cryptococcus neoformans

Cryptococcus gattii

Histoplasma capsulatum

Coccidioides immitis

Blastomyces dermatitidis

Viral:

HIV

Varicella Zoster virus

Neoplastic

Autoimmune:

Neurosarcoidosis

SLE

Behcets

Etken spektrumunu daraltmak!

- Klinik prezantasyon, semptom, bulgu
- Görüntüleme karakteristikleri
- Lomber ponksiyon, seroloji



shutterstock.com · 1956465955

Öyküde dikkat edilmesi gerekenler

- Semptomları içerecek şekilde ayrıntılı olmalı
- Şikayetlerin ortaya çıkış zamanı
- Sistemik semptomlar
- Seyahat
- Temas öyküsü
- IV ilaç kullanımı
- İlaçlar (DMARD, Intratekal steroid vb)
- İmmun durum

Öyküde ipuçları



- Aktif tüberküloz hastasıyla temas, tüberküloz geçirme öyküsü
- Kilo kaybı, gece terlemesi, öksürük
- HIV enfeksiyonu / immünosupresyon durumu
- Şüpheli cinsel temas (Sifiliz)
- Pastörize edilmemiş süt ürünlerinin tüketimi (bruselloz)
- Kene teması, eritema migrans (Lyme)
- Tekrarlayan genital-oral ülser öyküsü (Behçet hastalığı)

Klinik

- Başağrısı
- Bulantı-kusma
- Ateş
- Ense sertliği
- Bilinç değişikliği
- Görmede azalma, çift görme
- Fokal nörolojik bulgular daha sık



Fizik muayenede ipuçları



Deri lezyonları

Sarkoidoz, kriptokokkoz, koksidiomikoz
Blastomikoz, sporotrikoz

Lenfadenopati

Sarkoidoz, lenfoma, tüberküloz, histoplazmoz

Üveit/iridis

Behçet hastalığı, Vogt-Koyanagi-Harada sendromu,
Sarkoidoz

Radikülopati/kraniyal sinir
paralizi

Lyme



Akciğer Grafisi

- Tüberküloz
- Sarkoidoz
- Sistemik mantar enfeksiyonu
- Malignite



Serebral MRG

Beyaz Cevher Hast

Viral (CMV,
EBV, VZV,
PML)

Stroke / vaskuler bulgular

- Fungal
(Aspergillus
kriptokok,
mukor)
- VZV

Meningeal tutulum

- Bakteriyel
- Fungal
- Otoimmun
- Neoplastik

Kitle lezyon

- Bakteriyel
(Tüberküloz,
Nokardiya)
- Kriptokok
- Toksoplasma
- Lenfoma

Beyin sapı

- Listerya
- Varisella
- PML
- BNV

Bitemporal tutulum

- HSV
- Paraneoplastik

Görüntüleme



Nadiren teşhis koydurucu özellikte

Abse, tümör, parameningeal odak saptanabilir

Fokal veya diffuz meningeal tutulum, biyopsi yapılacak alanının belirlenmesini sağlayabilir

Laboratuvar

- Lomber ponksiyon
- Açılış basıncı, hücre sayımı, dağılımı, glukoz, protein, kültür, ARB, gram boyama
- İleri testler: potansiyel etkenler ve kliniğe göre (Çini mürekkebi, VDRL, kriptokok ag, Brusella ag, PCR vb)

Laboratuvar

BOS

Hücre sayımı, hücre tipi, glukoz, protein, eritrosit

Çini mürekkebi, ARB

Fungal kültür, Brucella, tüberküloz, enterovirus, diğer bakteri kültürleri

Sitolojik inceleme

PAS (Whipple hastalığı)

VDRL

Kriptokok ag

Histoplasma ag

Galaktomannan ag

Brucella aglütinasyonu

Coccidioides CF testi

PCR (Tbc, Whipple hastalığı, enterovirus, toksoplazmoz, HIV)

SERUM

RPR/VDRL, treponemal testler

Brucella, toxoplasma, koksidiyozis antikor

Kriptokok, histoplasma antijeni

Beta D glukoz

Tedavi

- Genel olarak,geleneksel ampirik antibiyotik ve antiviral tedaviye yanıt vermez.
- Ampirik tedaviye başlama kararı vaka bazında ele alınmalı

Olgu 1

- 23 yaş kadın hasta, psikiyatrik hastalık öyküsü mevcut, ilaç kullanmıyor.
- 3 haftadır devam eden son 1 haftadır şiddetlenen anlamsız konuşma, garip davranışlar
- Son 2 gündür konvulsiyon, nöroloji kliniği tarafından yatırılmış
- FM'de ateş 37.4 C, bilinç kapalı, ense sertliği +
- Kraniyal MRG:baziler meningeal kontrastlanma, enfarkt
- BOS berrak, açılış basıncı 180 mmH₂O, 30 lenfosit
- BOS protein 512 mg/dl, glukoz 2 mg/dl, EKŞ 90 mg/dl
- BOS kültür üreme yok, viral seroloji negatif,
- BOS Tbc PCR pozitif, ARB'de basil +
- 4'lü anti-tbc başlandı, 2.gün hasta ex oldu.

Tüberküloz menenjit tanım

- Primer enfeksiyonu progrese olması
- Reaktivasyon sonucu (ileri yaş, alkolizm, malnutrisyon, malignite, HIV, ilaçlar (TNF alfa inh vb))

- 52 çalışmayı içeren bir meta-analiz 28 ülkeden 12.0000 den fazla hasta değerlendirilmiş
- Tüm menenjit nedenlerinin %13.8
- Tüberküloz olgularının %4.5
- 2018 yılı ABD tüm tbc olgularının %1'i, ekstrapulmoner tbc olgularının %4'ü.

Klinik

- Baş ağrısı
- Ateş
- Kusma
- Bilinç değişikliği
- Subakut başlangıç (1 hafta %7, 1-3 hafta %58, 3 haftadan uzun %36)
- Bilinç değişikliği, kişilik değişiklikleri, koma (%59, %28, %21)
- Kraniyal sinir paralizi (2 ve 6. sinir tutulumu, olguların yaklaşık $\frac{1}{3}$ 'ü)

Klinik evreleme

Bir ile üç hafta süren, sinsi başlangıçlı halsizlik, halsizlik, baş ağrısı, düşük dereceli ateş ve kişilik değişikliği ile karakterizedir.

Erken prodromal faz

Meningismus, uzamış baş ağrısı, kusma, uyuşukluk, konfüzyon ve değişen derecelerde kraniyal sinir tutulumları ile karakterizedir.

Menenjitik faz

Hastalık hızlanır, stupor ve komaya, nöbetlere ve sıklıkla hemiparezi gelişir.. Tedavi edilmeyen hastaların çoğu için ölüm, hastalığın başlamasından sonraki beş ile sekiz hafta içinde gerçekleşir.

Paralitik faz

Stage .

- Evre I – Nörolojik belirti olmadan alert ve oryante.
- Evre II – Bilinçli ama dikkatsizlik, konfüzyon, kraniyal sinir felci veya hemiparezi gibi hafif odak belirtileri olabilir (Glasgow koma skoru 11 ile 15).
- Evre III – Deliryum, stupor, koma, nöbetler, çoklu kraniyal sinir felci ve/veya hemipleji (Glasgow koma skoru ≤ 10) olan ileri hastalık

Komplikasyonlar

- Stroke
- Nöbet
- Hidrosefali
- Hiponatremi
- Görme kaybı
- Tranvers miyelit

BOS bulguları

- Lökosit sayısı: 100-500 mm³ lenfosit ağırlıklı
- Protein :100-500 mg/dL (spinal blok varsa 2-6 g/dL)
- BOS glikoz düzeyi 45 mg/dL'nin altında
- Erken dönemde PNL hakimiyeti olabilir
- **BOS'ta ARB pozitifliği %30-60**
- **Kültür pozitifliği %25-75**

Nukleik asid amplifikasyon testleri

- Tüberküloz menenjitli 1300'den fazla hastayı içeren (kültür tarafından doğrulanmış) 63 çalışmayı içeren bir meta-analizde,
NAAT'lerin özgüllüğü ve duyarlılığı sırasıyla, % 99 ve %82
- NAAT'ler, ARB ve kültür ile kombinasyon halinde kullanılabilir (ancak onun yerine geçmez).
- BOS NAAT, FDA tarafından onaylanmamıştır.
- Yüksek prevalansı olan ülkelerde Xpert MTB/RIF Ultra testi kullanımı desteklenmektedir.
- Düşük prevalanslı ülkelerde testin valide edilmesi önemlidir.

Radyoloji

- Beyin MRG, bazal ganglion, orta beyin ve beyin sapı lezyonlarını tanımlamada BT'den üstündür.
- Klasik görüntüleme bulguları arasında hidrosefali, baziler eksüdalar, periventriküler enfarktlar ve serebral parankimal tüberkülomlar bulunur.
- BT olguların %30'unda normal
- İki büyük çalışma serisinde, vakaların yaklaşık %75'inde hidrosefali, %38'inde baziler meningeal kontrastlanma, %15 ile 30'unda serebral enfarktüs ve %5 ile 10'unda tüberkülom.

Tedavi

- 2 ay dörtlü kombinasyon
Izoniazid, rifampisin, pirazinamid, etambutol veya streptomisin
- İdame: ikili kombinasyon
Izoniazid, rifampisin 9-12 aya tamamlanması önerilir.
- Kortikosteroidler HIV- çocuk ve erişkinlerde dörtte bir oranında ilk 2 ay- 2 yıl içinde ölümü azaltıyor.
- Nörolojik defisit ve ciddi yan etkileri engelleme oranı tedavi grupları arasında benzer.

Kortikosteroid

- İntrakraniyal basınç artışı, beyin ödemi, fokal nörolojik bozukluklar, hidrosefali, infarktlar, spinal blok gelişmesini azaltır
- Erişkinlerde prednizolon 4 mg/ kg gün, deksametazon 6 mg/kg gün 4-8 hafta, ilk 4 haftadan sonra azaltılarak kesilir
- IRIS HIV-'lerde de görülebilir

Olgu 2

- BOS Gram ve ARB boyamasında özellik yok. BOS mikobakteri PCR negatif. BOS viral menenjit panelinde öz yok.
- Kraniyal MRG) beyaz cevherde demiyelinizan plakla uyumlu olabilecek görünüm
- Brusella aggl BOS'ta 1/640 ve üzeri, kanda 1/320 titrede pozitiflik
- Tedaviye seftriakson eklendi.

- 19 yaş erkek hasta, ani başlayan kusma, anlamsız konuşma, konuşmada azalma, acilde psikiyatri tarafından değerlendirilmiş
- 3 ay önce brusella tanısı almış, rifampisin 1x600 mg tb, doksisisiklin 2x100 mg tb kullanıyor.
- FM bilinç açık, kısmi koopere, oryantasyonu bozuk. Meninks irritasyon bulguları yok.
- Kraniyal BT normal
- BOS lökosit yok, proteini 295 mg/dL, BOS glikozu 2.5 mg/dL, EKŞ 111 mg/dL

Nörobruselloz

- Hastalığın akut veya geç dönemlerinde görülebilir
- Brusella olgularının %5-25
- Kliniği heterojen (akut-kronik menenjit, meningoensefalit, miyelit, radikülit, abse vb)
- İleri yaş ve uzamış hastalık süresi önemli risk faktörü



Klinik

Şikayetler

Baş ağrısı %57

Ateş %57

Terleme %30

Kilo kaybı %28

Sırt ağrısı %23

Yürüme güçlüğü %17

Bulantı kusma %17

Ekstremitelerde güçsüzlük %15

Ekstremitelerde duyu kaybı %13

İşitme kaybı %10

Görme kaybı %6

Fizik muayene

- Meningeal irritasyon %37
- Konfuzyon %18
- Hepatomegali %15
- Hipoestezi %11
- Konvulsiyon %8
- Hemiparezi %4.5
- Parapleji %4
- Dizartri %4
- Diplopi %4
- Papilödem %3

Komplikasyonlar

- Kraniyel sinir felci %19
- Polinöropati/radikulopati %7
- Depresyon %5
- Parapleji %4

- 6 ve 8. kraniyal sinir tutulumları sık
- Nörobruselloz seyrinde depresyon, amnezi, psikoz, ajitasyon, kişilik değişiklikleri, öfori görülebilir
- Hastaların $\frac{1}{4}$ 'ü depresyon tanısı alıyor.

Tanı

- Hücre sayısı 10-100 arasında (lenfosit ağırlıklı)
- Orta derecede protein artışı
- Glikoz düzeyinde düşme
- BOS'ta brucella tüp aglütinasyonu (en düşük titre bile pozitif değerlendirilir)
- BOS ELISA Ig M-G, PCR pozitifliği
- BOS'ta bakterinin üretilmesi %14-28.8

BOS STA pozitifliği %78

Otomatize BOS kültürü pozitifliği
%25

Görüntüleme

- Normal, inflamasyon, beyaz cevher değişiklikleri ve vasküler değişiklikler.
- Türkiye'de yapılan bir çalışmada 263 nörobruselloz olgusu, %54.3'ü normal MRG bulguları
- Yaygın değişiklikler leptomeningeal (n = 44) ve bazal meningeal tutulum (n = 30), beyaz cevher tutulumu demiyelinizan lezyonlarla (n = 32), kronik serebral iskemik değişiklikler vasküler tutulum (n = 37) ve beyin ödemi (n= 40)

Tedavi

Tedaviye iyi cevap verir, kalıcı nörolojik sekel oranı yüksek.

Seftriakson 4 g/IV 1 ay +
Doksisiklin 2x100 mg 3-6 ay +
Rifampisin 600-900 mg 3-6 ay

Trimetoprim-sulfametoksazol 160/800
mg po, 2x1 3-6 ay +
Doksisiklin 2x100 mg 3-6 ay +
Rifampisin 600-900 mg 3-6 ay

12
MONTHS
...

Olgu 3

- Çini mürekkebinde tomurcuklanmış kapsüllü mayalar
- BOS kültürü *C. neoformans*

- 40 yaş erkek hasta, bilinen HIV + mevcut, düzenli ART kullanımı yok
- Baş ağrısı (2 hafta) ve bulanık görme şikayeti mevcut (son birkaç gün)
- Ateş 37.4 C, bilinç konfüze, kooperasyon kısıtlı, ense sertliği yok
- Kraniyal MRG: normal, göz dibi bilateral retinit
- BOS 20 lenfosit, glukoz 25 mg/dl, EKŞ 120 mg/dl, protein 48 mg/dl
- BOS gram-ARB negatif, Tbc PCR ve viral panel negatif
- BOS kriptokok ag pozitif

Kriptokok menenjitisi

- Kapsüllü bir maya
- Güvercin, papağan, kanarya dışkısı ile kirlenmiş toprak
- Genellikle solunum yolu ile bulaş
- Akciğer enf sonrası hematojen yayılım
- Daha çok bağışıklığı baskılanmış konakta
- HIV + hastalarda 3. sırada görülen fırsatçı patojen



- *C. neoformans* bağışıklığı baskılanmış bireyler
- *C. gattii* immun normal ve bağışıklığı baskılanmış bireyler
- Klinik en sık meningoensefalit
- Etkin tedaviye rağmen mortalite yüksek



Figura 1. *Cryptococcus neoformans* in standard Staib agar.

Klinik

Özellikle HIV enfeksiyonu veya immünosupresyon durumunda, subakut bir baş ağrısı ve ateş ile başvuran hastalarda kriptokokal menenjit düşünülmelidir.

- Ateş ve baş ağrısı %75 (2-4 hafta içinde gelişir)
- Bulantı, kusma, mental durum değişikliği %50
- Meningeal iritasyon bulguları %25
- Diplopi ve görme kaybı %20 (En sık immun normal bireylerde)
- Konvulsiyon ve fokal nörolojik defisit %10

Görüntüleme

- Bilgisayarlı tomografi ve MRG, kriptokokal menenjit tanısı için spesifik değildir.
- Hidrosefali, serebral ödem, leptomeningeal kontrastlanma veya kriptokokomlar

BOS

- Açılış basıncında artış, hafif bir mononükleer pleositoz, protein atışı ve düşük glikoz konsantrasyonu
- Çini mürekkebi ile boyama (%50-90 pozitif)
- Kriptokok Ag Lateks Aggl %93-100 duyarlılık, %93-98 özgüllük
- Kriptokok Ag Lateral Flow %100 duyarlılık ve özgüllük
- Fungal kültür %90 duyarlı

Tedavi

- Lipozomal amfoterisin B (günde 3 ila 4 mg/kg IV) ve flusitozin 100 mg/kg/gün oral olarak dörde bölünerek en az iki hafta süreyle uygulanmalıdır.
- Bazı hastalar için süre dört ila altı hafta uzatılmalıdır.
- *Nihai süre, ciddi nörolojik komplikasyonların, beyin parankim tutulumunun radyografik kanıtına hastanın altta yatan durumuna ve tedaviye verilen cevaba bağlıdır.*
- Konsolidasyon tedavisi, flukonazol (400-800 mg/gün po) 8 hafta
- İdame tedavisi, flukonazol (200 mg/gün po) 6-12 ay boyunca

Intrakraniyal basınç artışının önlenmesi

BOS basıncı ≥ 25 cm ise ve indüksiyon tedavisi sırasında ICP semptomları varsa, basıncı %50 azaltmak veya normal basıncın ≤ 20 cm olması için BOS drenajı yapılmalıdır.

- Yapılan bir çalışmada ilk 5 günde ICP kontrolün sağlanması mortaliteyi önlemede önemli
- Bazı hastalarda VP şant gerekebilir.

de Vedia L, Aet al. Relevance of intracranial hypertension control in the management of *Cryptococcus neoformans* meningitis related to AIDS. *Infection*. 2013;41(6): 1073-1077.

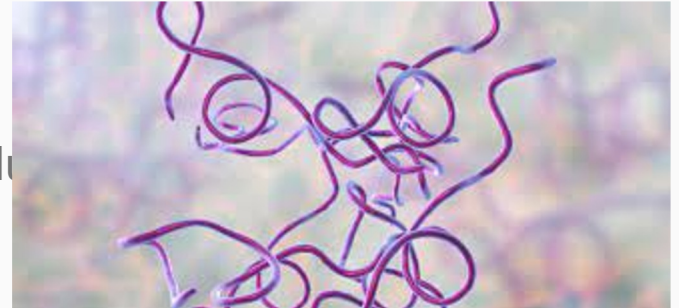
Kötü prognoz (Tedavinin ilk birkaç haftasında)

- Mental durum bozukluğu
- Lateks aglütinasyon ile >1:1024 veya lateral flow testi ile >1:4000 (yüksek maya yükü)
- BOS <20 hücre/microL (kötü konak yanıtı)

Olgu 4

- Serum *B. burgdorferi* IgG pozitif, Western Blot pozitif
- BOS *B. burgdorferi* ab negatif.

- 30 yaş, erkek hasta,yaklaşık 2 ay önce halsizlik ve üşüme şikayetleri olmuş
- 1 ay önce de baş ağrısı başlamış, son 10 gündür sağ kol ve bacakta güçsüzlük eklenmiş
- Kene temas öyküsü var, EM hatırlamıyor.
- Servikal, torakolomber MRG normal
- Kraniyal MRG:normal
- BOS: 200 hc (%80 lenfosit), protein 96 mg/dl, gl



Lyme menenjit

- Nöroborrelyoz oluşumunda *B.burgdorferi*'nin sinir sistemine karşı direkt ve indirekt etkisi rol oynamaktadır.
- Etkenin santral sinir sistemine(SSS) geçişi enfeksiyonun erken döneminde görülmektedir.
- Kuzey Amerika'daki suşlarda etken daha çok hematogen yolla SSS'ye ulaşırken, Avrupa'da bu geçiş periferik sinirler yolu ile olmaktadır.



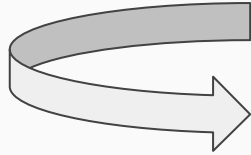
- Erken lokalize enfeksiyonun belirtisi patognomonik bir bulgu eritema migranstır.
- Enfekte kişilerin % 70-80'inde.
- Yorgunluk, hafif ateş, başağrısı, miyalji, artralji gibi flu-like semptomlar tabloya eşlik eder.

- Erken disseminasyon dönemi spiroketin hematojen yayılımı sonrası gelişir.
- Sekonder ve çoklu EM'lar, eklem ve kas ağrıları ortaya çıkabilir.

- Tedavi görmemiş olguların % 10-15'inde kan-beyin bariyerini geçer.
- SSS ve hem de periferik sinir sistemi tek başına veya aynı anda etkilenebilir.

Evre 2 (Erken disseminasyon)

- Kardit (%1)
- Nörolojik hastalık (%15)
- Kas-iskelet (%60)
- Deri
- Lenfadenopati
- Göz tutulumu
- Karaciğer/böbrek tutulumu



Evre 3 (Geç disseminasyon)

- Kas-iskelet
- Nörolojik hastalık (periferel nöropati-ensefalomiyelit)
- Deri

Lenfositik menenjit
Kraniyel nöropati
(sıklıkla fasial- bilateral olabilir)
Periferel nöropati
(Nadiren miyelit veya ensefalit)

Klinik

- Kronik seyir
- Baş ağrısı, hafif ateş, bulantı, kusma, fotofobi ve göz hareketlerinde ağrı
- Mental durum değişiklikleri
- Semptomlar dalgalanma gösterir
- Muayenede ense sertliği

BOS

- BOS hücre sayısı 100 hücre/mm³'ün üzerindedir.
- Lenfosit ağırlıklı
- Protein miktarı 200-300 mg/dl
- Glukoz seviyesi genellikle normal/ hafif düşük

Tanı

- Kene ısırık öyküsü
- Eritema migrans (EM)
- Kültür (Barbour Stoenner Kelly, BOS, EM den biyopsi örneği)
- Antikor arama: Serum, BOS örneği
- PCR: BOS, Deri biyopsi, eklem sıvısı örneği
- Sitokin CXCL13: BOS

- Erken evrede IgM tipi antikorlar hakimken, geç evrede IgG'ler fazladır.
- BOS'da hücre olmadan antikor pozitifliği geçirilmiş enfeksiyon lehine.

ELISA ile saptanan antikorların özgüllüğü yüksek olan Western blot testi ile doğrulanması gerekli.

Tedavi

Klinik	Antibiyotik	Doz	Süre
Menenjit, Ensefalit, Miyelit	Seftriakson	1x2 gr /gün IV	14-28 Gün
	Veya Sefotaksim	3x2 gr/gün IV	14-28 Gün
	Veya Penisillin G	4x5 milyon Ü/gün IV	14-28 Gün
Fasiyal Paralizi+Menenjit	Seftriakson	1x2 gr/gün IV	14-21 Gün
İzole Fasiyal Paralizi (BOS bulguları normal)	Doksisiklin	2x100 mg/gün kapsül	14-21 Gün
	veya Amoksisilin	3x500 mg/gün tb	14-21 Gün
Periferik Nöropati ve Akrodermatitis Kronika Atrofikans	Doksisiklin	2x100 mg/gün kapsül	14-21 Gün
	veya Seftriakson	1x2 gr/gün IV	14-21 Gün
Geç Dönem SSS veya PSS Tutulumu	Seftriakson	1x2 gr/gün IV	14-28 Gün
	Veya Sefotaksim	3x2 gr/gün IV	14-28 Gün
	Veya Penisillin G	4x5 milyon Ü IV	14-28 Gün

Olgu 5

anti-HIV negatif
BOS VDRL ve TPHA pozitif
BOS 30 lenfosit/mm³, protein 42 mg/dl, glukoz 61 mg/dl, EKŞ 102 mg/dl,
BOS gram, ARB negatif, Tbc PCR negatif. Viral panel negatif

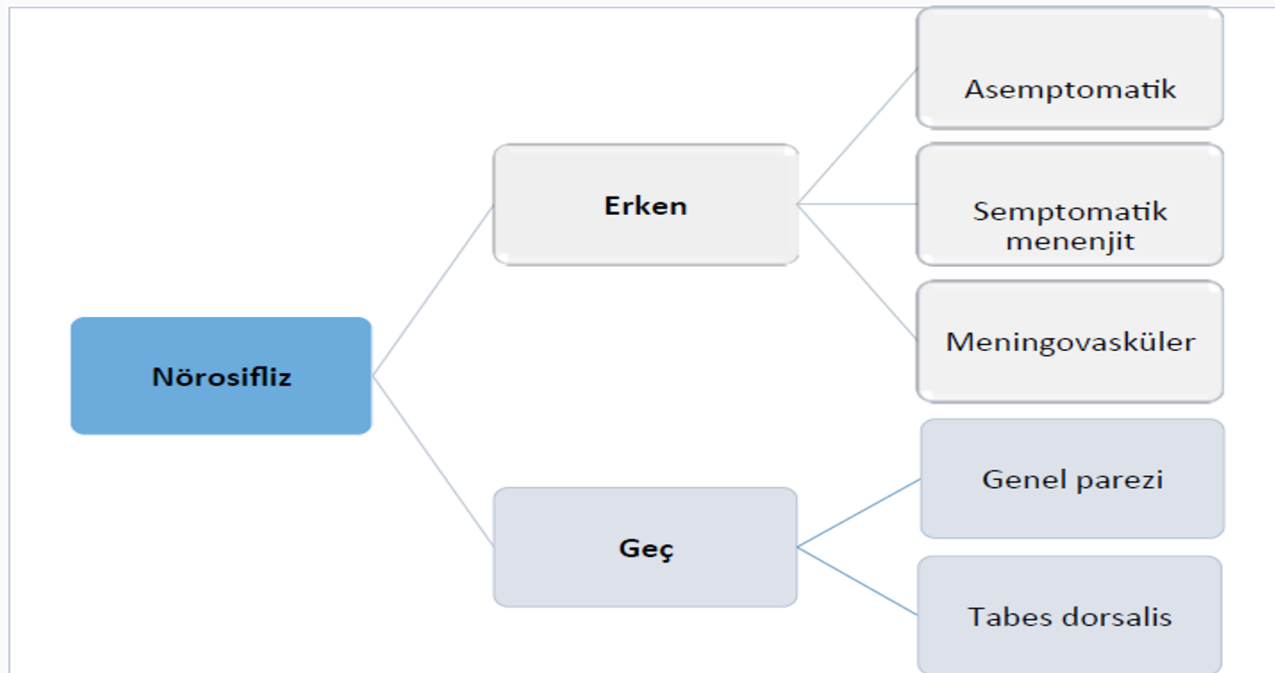
- 45 yaş erkek hasta, yakınları tarafından davranışlarında saldırganlık, yeni olayları hatırlayamama ve davranış tutarsızlığı nedeniyle getirilmiş
- Tablo 1,5-2 yıl içinde gelişmiş
- Kranial MRG: medial temporal loblarda intensite artışı
- Madde kullanımı yok
- Demansa neden olan sistemik hastalık araştırması sırasında
- Serum VDRL ve TPHA pozitif

Nörosifiliz

- *U. qbn* ile infekte olan olguların yaklaşık %5'inde
- Erken dönemde meninksler, beyin-omurilik sıvısı ve vasküler doku
- Geç dönemde serebral doku ve spinal kord parankim



Klinik

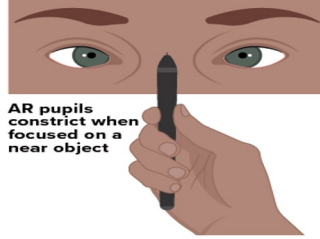


Klinik

Argyll Robertson Pupil



While AR pupils are smaller than normal, they do not constrict when exposed to light



AR pupils constrict when focused on a near object

- Hastaların %46'sı bir psikiyatr, %20'si ailelerinin isteğiyle, %20'si ise oftalmolog tarafından yönlendirilmiş.

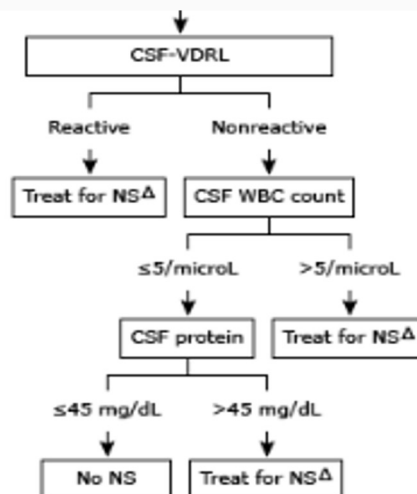
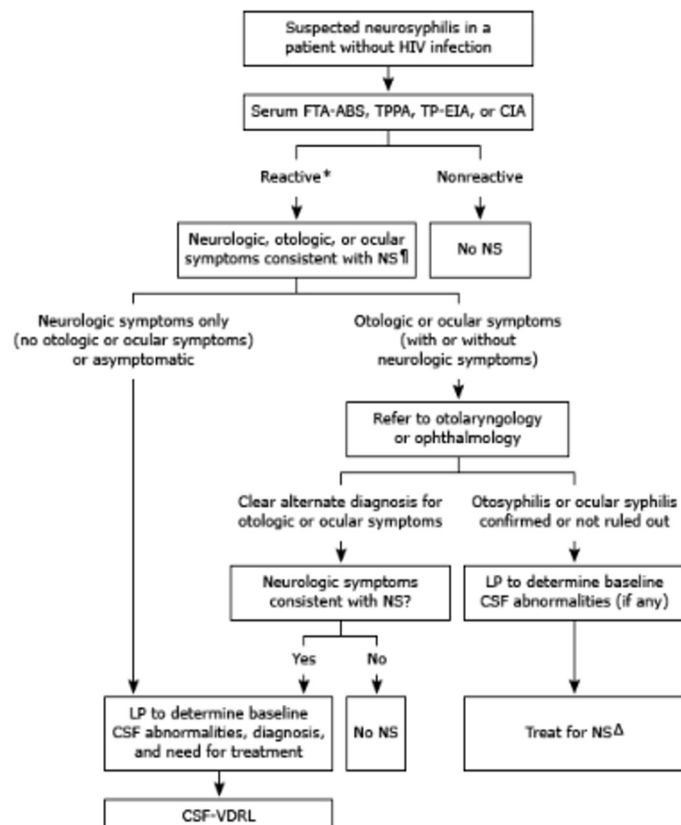
- Kişilik değişimi %33
- Ataksi %28
- İnme: %23
- Oftalmik semptomlar: %17
 - Bulanık görme, fotofobi, görmekte azalma: %17
- Üriner semptomlar: %17 (mesane inkontinans)
- Ani ağrılar %10 (karın, larinks, abdomen)
- Baş ağrısı: %10
- İşitme kaybı: %10
- Nöbet: %7
- Reflekslerde azalma: %50
- Sensoriyal kayıp: %48
- Demans, mani, paranoya: %35
- Korioretinit, Argyll Robertson pupil %42, optik atrofi %7
- Kraniyal sinir tutulumu %36, Romberg bulgusu: %24

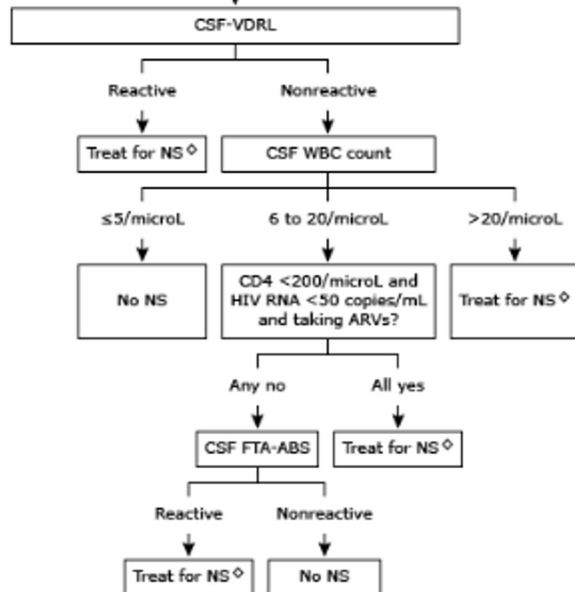
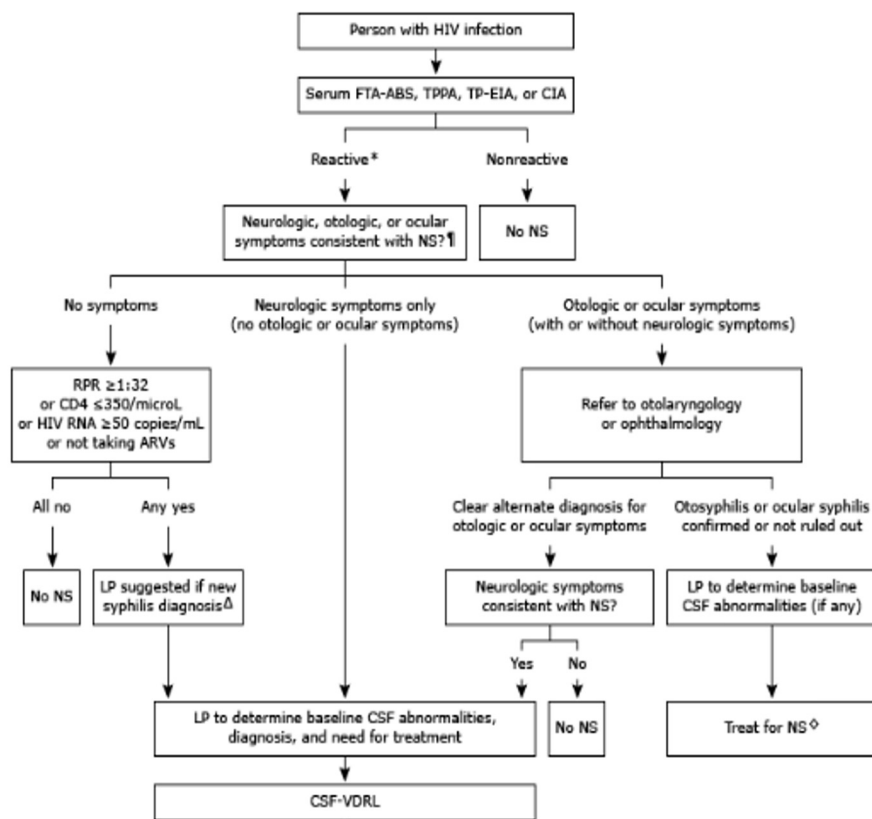
BOS

- Mononükleer lökosit hakimiyeti
- Protein artışı (45 mg/dL üzeri)
- Normal veya düşük glikoz düzeyi
- BOS VDRL %70-80 pozitif

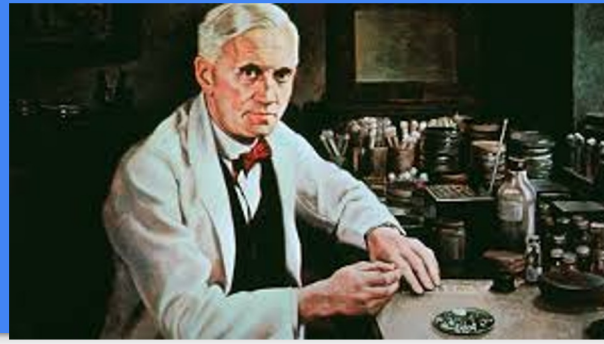
Tanı

- BOS örneklerinin %20'sinde lenfositler pleositoz (20-890 hücre/mm³)
- %40'ında protein yüksek
- %100'ünde glukoz düzeyi normal
- VRDL ve TPHA sonuçları BOS'ta %60 ve %74 pozitif, serumda %67 ve %87 oranında pozitif





Tedavi



- Kristalize penisilin G 18 veya 24 milyon ünite/gün IV (her 4 saatte bir bölünmüş doz halinde) 10-14 gün
- Prokain penisilin 2.4 milyon/ünite + probenesisid 10-14 gün
- Penisilin allerjisi (hafif), Seftriakson 2 gr/gün tedavinin 10-14 gün (yakın takiple)

Takip

- Hücre sayımı normal
- BOS VDRL nonreaktif olana kadar
6 ayda bir LP tekrarı

- Tedaviden 6 ay sonra BOS lökosit sayısı azalmazsa veya
- Tedaviden bir yıl sonra BOS-VDRL dört kat azalmazsa (veya ilk titre $<1:2$ ise nonreaktife dönmediyse) yeniden tedavi

