

İnfeksiyöz Nedenlere Bağlı Demanslar

Uz. Dr. Kezban GÜRDOĞAN*, Prof. Dr. Fatma ULUTAN**

Demans, özetle sosyal ve mesleki fonksiyonları devam ettiremeyecek ölçüde entellektüel bozulma olarak tanımlanabilecek bir klinik sendromdur. Değişik derecelerde kognitif ve kişilik bozuklukları ile birlikte olmasına rağmen, demans tanısında en önemli özellik uzun süreli bellek bozukluğudur (Güleç 1996). Bellek bozukluğunun en ileri dönemlerinde hastalar günlük basit ihtiyaçlarını bile yardımcı olmaksızın karşılayamaz hale gelebilirler. Ancak, çok az bir hasta grubu günlük işlerini yürütebilecek kadar entellektüel yıkımı gizleyebilir. Mental durum muayenesinde bellek, yargılama ve diğer entellektüel fonksiyonlarda ciddi bozulmalar demans tanısı için önemlidir (Güleç 1996).

Bütün demans vakalarının yarısından fazlasında Alzheimer, Pick, Parkinson hastalığı gibi nörodejeneratif hastalıklar sorumludur. İzlenen demansların büyük çoğunluğu irreversible olmakla beraber bazı demans vakalarının reversibl olduğu bilinmektedir. Reversibl demanslar; ilaç toksitesi, metabolik bozukluklar, normal basınçlı hidrosefali, kitle lezyon, kollajen vasküler hastalık ve infeksiyöz nedenlerle oluşabilir. Bunların büyük

bir kısmında tedavi ile demansın düzeldiği belirtilmektedir (Arnold ve Kumar 1993).

Bu yazıda infeksiyöz etiyolojiye dayanan demanslar işlenecektir. Tablo 1'de potansiyel olarak reversibl olan demansların infeksiyöz eti-yolojileri verilmiştir.

NÖROSİFİLİZ VE DEMANS

Demans, Nörosifilizde sık görülen bir durumdur (Arnold ve Kumar 1993). Sifiliz çok fazla klinik döneme sahip bir infeksiyon hastalığıdır. Primer infeksiyon lokalizedir fakat etken olan *Treponema pallidum* santral sinir sisteminde (SSS) içerecek şekilde tüm sistemlere yayılabilir. SSS tutulumunda ortaya çıkan nörosifiliz; asemptomatik nörosifiliz, semptomatik menenjit, meningovaskülit, paralitik demans ve tabes dorsalis olmak üzere birbirini izleyen özel sendromlara neden olur. Asemptomatik nörosifiliz, menenjit ve meningovaskülit infeksiyonun başlangıcından sonra erken dönemde (haftalar veya bir kaç yıl) oluşup, primer ve sekonder sifilizli hastalarda da görülebilir. Paralitik demans ve tabes dorsalis ise, infeksiyonun geç dönemlerinde (10-12 yıl, 10-30 yıl) oluşur. Primer ve sekonder sifilizli hastalarda çok nadir olup, temelde tersiyer sifilizde görülür.

Paralitik Demans: Paralitik demans bu sendromların en yaygınlarından biridir. Temel olarak bir sifilitik frontotemporo-parietal ensefalit

* Serbest Hekim

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, ANKARA

Tablo 1. Reversibl demansların infeksiyöz etiolojileri

Nörosifiliz
AIDS
Lyme nöroborelyozis
Whipple hastalığı
Kronik menenjit
Tüberküloz menenjit
Fungal menenjit
Parazitik menenjit

söz konusudur ve bütün sifilizli hastaların yaklaşık %5'inde görülür (Marra 1997, Tramont 2000).

Bu hasta grubunda en yaygın mental bozukluk demans olmakla birlikte, çeşitli kişilik değişiklikleri, bazı hastalarda depresyon ya da öfori, delüzyonlar gibi mani benzeri psikiyatrik semptomlar da gelişir (Rosenbaum 1994). Zamanla hafızada ilerleyici bir azalmayla belirgin demans ortaya çıkar ve sıklıkla epileptik nöbetler de gözlenir (Marra 1997, Tramont 2000).

Nörolojik muayenede pupil anormallikleri, yüz ve dudakta, el ve dilde ince tremorlar ile refleks anormallikleri saptanabilir. Ancak, erken dönemlerde yapılan nörolojik muayenede hiç bir anormallik saptanamaya da bilir (Marra 1997, Tramont 2000).

AIDS'in görülme sıklığının artmasıyla birlikte, yine seksüel yolla bulaşan sifilizin görülme sıklığı da artmıştır. AIDS hastalığında izlenen demansla, sifilizde izlenen demans çeşitli yönlerden birbirine benzer ve zaman zaman karışabilir. Tablo 2'de AIDS ve nörosifilizde izlenen demans benzerlikleri özetlenmiştir.

Sifilitik demansta olduğu gibi AIDS ile ilişkili demansta da temel bozukluk demans olmakla bir-

likte çok çeşitli psikiyatrik bozukluklar görülebilir (Rosenbaum 1994).

Fizyopatoloji

Nörosifilizin bütün tiplerinin özelliği kronik meningeal inflamasyon olmakla birlikte, geç nörosifilizde parankimal tutulum da vardır. Bir geç dönem nörosifilizi olan paralitik demanstaki patolojik değişiklikler, kronik sipiroket meningoensefaliti özelliğindedir.

Beynin makroskopik incelenmesinde beyin atrofik ve meninksler kalınlaşıp donuklaşmıştır. Mikroskopik olarak ise, meninkslerin lenfosit, plazma hücreleri ve bazen nötrofillerle perivasküler infiltrasyonu gözlenir. Bunun yanında, vasküler değişiklikler orta veya geniş çaplı damarların adventisyasında ve bazen de mediya ve intimasında lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu şeklindedir. Geç dönemde ise, mediyal nekroz ile bağ dokusu dönüşümü izlenebilir. Sözü edilen meningovasküler değişiklikler temel olarak meningovasküler sifilizde izlenmekle birlikte, paralitik demansta da izlenir. Ancak, paralitik demansta meningovasküler değişikliklere ilave olarak parankimal tutulumu işaret eden bulgular da saptanır. Parankimal tutulumun karakterini gösteren bulgular; özellikle serebral kortekste nöronal dejenerasyon ve nöron kaybı ile gliozistir. Ayrıca damar duvarlarında demir depozitleri izlenir. Gri madde içinde sipiroketler görülebilir. Gelişimsel olarak önce inflamatuvar sonra dejeneratif görünüm gelişmesine karşın; genellikle bu iki patolojik görünüm bir arada izlenebilir (Marra 1997, Tramont 2000).

Tanı

Etken olan *Treponema pallidum*'un invitro kültürünün yapılamaması ve hayvandan izolasyonunun sadece araştırma laboratuvarlarında yapılabilmesi nedeniyle; tanı ve izlemede genellikle

Tablo 2. AIDS ve nörosifilizde izlenen demansın benzerlikleri

	AIDS	Sifiliz
Temel bozukluk	Demans	Demans
Sıklık	Tam bilinmiyor	%5
Başlama zamanı	9 - 12 yıl sonra	10 - 20 yıl sonra
Altta yatan nöropatoloji	Meningoensefalit	Meningoensefalit

le serolojik ya da antikor testlerinden yararlanılabilmektedir. Temel tanı, klinik bulguların beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serum çalışmaları ile desteklenmesiyle sağlanır. Tablo 3'te nörosifiliz için tanı testleri verilmiştir.

Tedaviden önce BOS'ta pleositoz, orta derecede yüksek protein konsantrasyonu, BOS wasserman test pozitifliği saptanabilir. Aynı zamanda serum wasserman test pozitifliği de saptanabilir. BOS'ta lokal olarak spesifik treponemal IgG ve IgM antikorlarının gösterilmesi çok duyarlıdır.

Beyin omurilik sıvısında FTA - ABS ve BOS MHA - TP testlerinin Beyin omurilik sıvısında VDRL testinden çok daha duyarlı olduğu belirtilmektedir (Eijk ve ark. 1987, Luger ve ark. 1981, Müller ve Moskophidis 1983, Tramont 2000).

Ayrıca PCR ile de etiyolojik ajanın varlığı gösterilebilir. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinden bilgisayarlı tomografi (CT) ve magnetik rezonans (MR) ile de serebral atrofi görüntülenebilir (Marra 1997).

Ayrırcı Tanı

Sifilitik demans ayrırcı tanısı; demansa neden olabilen dejeneratif nörolojik hastalıkları; kronik SSS inflamasyonuna yol açan tüberküloz, mantar, paraziter hastalıkları ve multipl sklerozu, kronik alkolizm gibi durumları içerecek şekilde yapılmalıdır (Arnold ve Kumar 1993, Tramont 2000).

Tedavi

Nörosifiliz tedavisi için en çok çalışılmış ve halen CDC'nin (Center for Diseases Control) önerdiği birinci seçenek penisilindir. Önerilen tedavi şeması 10 - 14 gün süreyle, her dört saatte bir, intravenöz yoldan iki-dört milyon ünite kristalize penisilin ya da 10-14 gün süreyle, günde 2.4 milyon ünite intramusküler prokain penisilin ile 4x500 miligram probenesid kombinasyonu şeklindedir.

Nörosifiliz tedavisinde antibiyotiklerin antitreponemal etkisinden ziyade, BOS'ta ulaştıkları konsantrasyon önemlidir. Penisilin dışında amoksisilin - probenesid, seftriakson - probenesid kombinasyonlarında, her iki antibiyotiğin de BOS'ta antitreponemal konsantrasyona ulaşabildikleri gösterilmiştir (Marra 1997, Morrison ve ark. 1989, Tramont 2000). Antitreponemal tedavinin demans

Tablo 3. Nörosifiliz tanı testleri

Serum	
VDRL*	
FTA - ABS ** veya MHA - TP***	
BOS	
Hücre sayımı	
Protein konsantrasyonu	
BOS VDRL	
BOS - FTA - ABS veya BOS MHA - TP	

* VDRL :Veneral disease research laboratory test.

** FTA - ABS : Fluorescent treponemal antibody absorbed test.

*** MHA - TP : Microhemagglutination test for treponema pallidum.

ile birlikte diğer nörosifiliz sekellerini de düzeltebileceği bildirilmektedir (Brook ve ark. 1987, Phan ve ark. 1999, Sirota ve ark. 1989). Bunun yanında başarısız tedavi sonuçları da bildirilmektedir (Freemon 1976).

AIDS VE DEMANS

Hastalığın etkeni olan Human Immunodeficiency Virus (HIV) temel etkisi bağışıklığı baskılayıcı olan bir virüsdür. Dolayısıyla HIV enfeksiyonu sırasında kriptokokal menenjit, serebral toksoplazmoz, sitomegalovirus ansefaliti gibi oportunistik enfeksiyonlar ve serebral lenfoma gibi malign hastalıkların gelişmesi ve bunlara sekonder olarak nörolojik bulguların ve demansın saptanması söz konusudur. Ayrıca HIV direkt olarak santral sinir sistemini tutup nörolojik, nöropsikiyatrik bulgularla seyreden bir kliniğin oluşmasına neden olabilir. AIDS - Demans Kompleks (ADC) veya HIV Demansı olarak tanımlanan bu tablonun üç komponenti vardır: 1) Entellektüel bozukluklar (dikkati toparlayamama, unutkanlık), 2) Motor bozukluklar (konuşma ve yürüme bozuklukları, göz hareketlerinde bozulma, felçler), 3) Kişilik bozuklukları (mani, ajitasyon, apati, psikoz) (Gürdoğan ve Ulutan 2001).

Tanı

HIV Demansı tanısında nörofizyolojik testlerin çok fazla katkısı yoktur. Tanı HIV enfeksiyonu tanısı için yapılan serolojik testlere ek olarak klinik semptom ve bulgularla konulur. Tanıya bilgisayarlı tomografi (CT) kitle ayırımı için, manyetik rezonans (MR) kitle ayırımı ve subkortikal atrofının gösterilmesi için yardımcı olur. Ayrırcı tanı için kriptokokal menenjit, serebral toksoplazmoz, sitomegalovirus

anensefalopatisinin tanısına yönelik antijen ve antikör arama testleri yapılmalıdır.

Tedavide kullanılan retroviral ilaçların yanında semptomların tedavisi için psikostimülanlar, nöroleptikler ve lityum kullanılabilir.

LYME HASTALIĞI VE DEMANS

Lyme hastalığı kenelerin aracılığı ile bulaşan *Borrelia burgdorferi* adlı bir sipiroket ile meydana gelen sistemik bakteriyel bir enfeksiyondur. Hastalık deri bulguları (eritema kronikum migrans, multiple eritem) ve santral sinir sistemi tutulumu (Nöroborelyoz), kardiyak tutulum ve artrit ile seyreder ve kronikleşme eğilimindedir. Lyme enfeksiyonunun geç dönemlerinde SSS'nin tutulmasıyla radikülönöropati, kraniyal nöropati, meningoensefalit, multipl skleroz benzeri hastalık ve çeşitli psikiyatrik bozukluklara neden olabilir. Geç dönem Lyme hastalığında bu SSS bozukluklarının en yaygın görüleni ensefalopatidir. Ensefalopati, konfüzyon, demans, konuşma güçlüğü ve konsantrasyon bozukluğu ile karakterizedir (Arnold ve Kumar 1993).

Özellikle tedavi edilmeyen olgular depresyondan maniye, demans, panik, çeşitli kognitif bozukluklara kadar varan çeşitli semptomlarla karşımıza çıkabilir (Benke ve ark. 1995, Coyle 1997, Fallon ve ark. 1993, Oksi ve ark. 1998, Stein ve ark. 1996).

İntravenöz yoldan uygun tedavi (seftriakson, sefotaksim, doksisisiklin, amoksisilin) ile geç dönem Lyme hastalığında izlenen demans ve kognitif bozuklukların düzelmesi mümkündür (Halperin 1989).

WHIPPLE HASTALIĞI VE DEMANS

Whipple hastalığı gastrointestinal malabsorbsiyon,

ateş, artralji, diyare, karın ağrısı, kilo kaybı ile giden, nadir görülen bir multisistem hastalığıdır. Etkeni Whipple's basilidir. Basilin yayılma mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Primer tutulum yeri gastrointestinal sistem olarak bilinmekle birlikte SSS, karaciğer, dalak ve kalbe yayılabilir. SSS tutulumunda subakut bir demans, kognitif bozukluklar ve kişilik değişiklikleri ile giden bir ensefalopati söz konusudur. Gastrointestinal sistem semptomlarının olmadığı durumlarda tanı çok zordur. Kesin tanı beyin biyopsisi ile konabilir. Elektron mikroskopide basilliform yapılar görülür. Trimetoprim ile tedavi edildiğinde demansta gerileme mümkündür (Adams ve ark. 1987, Arnold ve Kumar 1993).

KRONİK MENENJİTLER VE DEMANS

Tüberküloz, mantar ve parazit enfeksiyonları zaman zaman diğer sistemlerde hastalığın hiç bir belirtisi olmaksızın, direkt kronik menenjit tablosu ile ortaya çıkabilir. Bu enfeksiyonlar başlangıçta belirtisiz, sinsi seyreterek direkt kognitif bozukluklarla ortaya çıkabilirler ve bu nedenle primer demanslarla karışabilirler. Tüberküloz menenjit, fungal enfeksiyonlardan daha fulminan seyirli olması nedeniyle bellek bozukluğuna ilaveten başağrısı, meningimus ve fokal nörolojik bulgularla daha kolay tanınabilir. Kritokokosis fungal demansların en sık görülen tipidir (Arnold ve Kumar 1993, Freemon ve Rudd 1982). Parazitik etkenlerden toksoplazma fulminan meningoensefalit ile, multipl kitle etkisine bağlı diğer nörolojik derfisitlerle birlikte demansa yol açabilir. SSS sistserkonizisinde de kognitif bozukluklar görülebilir (Arnold ve Kumar 1993).

KAYNAKLAR

Adams M, Rhyner PA, Day J ve ark. (1987) Whipple's diseases confined to the central nervous system. *Ann Neurol*, 21: 104-108.

Arnold SE, Kumar A (1993) Reversible dementias. *Med Clin North Am*, 77: 215-230.

Benke TH, Gasse TH, Delazer H ve ark. (1995) Lyme encephalopathy: Long term neuropsychological deficits years after acute neuroborreliosis. *Acta Neurol Scand*, 91: 353-357.

Brooke D, Jamie P, Slack R ve ark. (1987) Neurosyphilis-a treatable Psychosis. *Br J Psychiatry*, 151: 556.

Coyle PK (1997) Lyme Disease. *Central Nervous System*

Infectious Diseases and Therapy. New York, Marcel Dekker Inc. s. 213-237.

Eijk RVM, Wolters ECH, Tutuariama JA ve ark. (1987) Effect of early and late Syphilis on central nervous system: Cerebrospinal fluid changes and neurological deficit. *Genitourin Med*, 63: 77-82.

Fallon BA, Nields JA, Persons B ve ark. (1993) Psychiatric manifestations of lyme borreliosis. *J Clin Psychiatry*, 54: 263-268.

Freemon FR (1976) Evaluation of patients with progressive intellectual deterioration. *Arch Neurol*, 33: 658-659.

Freemon FR, Rudd SM (1982) Clinical features that predict

potentially reversible progressive intellectual deterioration. Am Geriatr Soc, 30: 449-451.

Halperin JJ (1989) Abnormalities of the nervous system in lyme diseases: Response to antimicrobial therapy. Rev Infect Dis, 11(Suppl 6): 1499-1503.

Güleç C (1996) Organik Beyin Sendromları, Temel İç Hastalıkları, 2. Cilt, 1. Baskı, Ankara, Güneş Kitabevi Yayını, s. 2897-2901.

Luger A, Schmidt BL, Steyrer K ve ark. (1981) Diagnosis of neurosyphilis by examination of the cerebrospinal fluid. Br J Vener Dis, 57: 232-237.

Marra CM (1997) Neurosyphilis. Central Nervous System Infectious Diseases and Therapy. Marcel Dekker Inc. New York, s. 237-252.

Morrison RE, Harrison SM, Tramon EC (1985) Oral amoxycillin, an alternative treatment for neurosyphilis. Genitourin Med, 61: 359-362.

Müller F, Moskophidis M (1983) Estimation of the local production of antibodies to treponema pallidum in the central nervous system of patients with neurosyphilis. Br J Vener Dis, 59: 80-84.

Oksi J, Kalimo H, Marttila RJ ve ark. (1998) Intracranial aneurysms in three patients with disseminated Lyme borreliosis: Cause or chance association. PJ Nevrol Nevrosurg Psychiatry, 64: 636- 642.

Phan TG, Somerville ER, Chen S (1999) Intractable Epilepsy as the Initial Manifestation of Neurosyphilis. Epilepsia, 40:1309-1311.

Rosenbaum M (1994) Similarities of Psychiatric disorders of AIDS and syphilis: History repeats itself. Bull Menninger Clin, 58: 375-382.

Sirota P, Eviator J, Spivak B (1989) Neurosyphilis presenting as psychiatric disorders. Br J Psychiatry, 155: 559-561.

Stein SL, Salvoson HB, Biggart E ve ark. (1996) A 25-year-old woman with hallucinations, hypersexuality, nightmares, and a rash. Am J Psychiatry, 153: 545-551.

Tramont EC (2000) Treponema Pallidum (Syphilis). Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practices of Infectious Diseases. GL Mandell, JE Bennett, R Dolin (Ed), 5. Baskı, Philadelphia, Churchill Livingstone Inc. s. 2474-2490.

YAZILARINIZI BEKLİYORUZ

Demans Dergisi'nde yayınlanmak üzere değerlendirilmesi için:

- ⇒ Deneysel araştırma
- ⇒ Klinik araştırma
- ⇒ Derleme
- ⇒ Olgu Sunumu
- ⇒ Editöre Mektup

türündeki yazılarınızı
aşağıdaki adrese gönderebilirsiniz:

Demans Dergisi
Koza sokak, No: 61/3, G.O.P. - Ankara
Tel: 0312 442 67 92, Faks: 0312 439 65 87, E-mail: info@cty.com.tr