

Ocularis syphilis

Géhl Zsuzsanna dr.¹ ■ Tamási Béla dr.²
Bánvölgyi András dr.² ■ Nagy Zoltán Zsolt dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Szemészeti Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

Bevezetés és célkitűzés: A syphiliseredetű uveitis szemészeti és általános tüneteinek ismertetése, a prognózis elemzése olyan esetek kapcsán, amelyekben az uveitis kivizsgálása során derült fény a syphilisre.

Módszer: 2011 és 2019 között 14 uveitises beteg vizsgálata során derült fény syphilisre (13 férfi, 1 nő), a tünetek 25 szemem jelentkeztek. A betegek adatait retrospektíven elemeztük.

Eredmények: A betegek átlagéletkora 46 év volt (23–72 év). A szemészeti diagnózis felállítását követően 2 beteg nem jelent meg a további bőrgyógyászati és szemészeti vizsgálaton, 1 beteget más intézetben kezeltek. A gondozott 11 betegnél a gyulladásban érintett szemeken az első alkalommal észlelt átlagolt látóélesség a jobb szemem 0,71 (0,001–1,0), a bal szemem 0,53 (0,04–1,0) volt. A követési idő átlagosan 22 hónap (1–72) volt. A követési idő végén az átlagolt látóélesség a jobb szemem 0,9 (0,15–1,0), a bal szemem 0,82 (0,08–1,0) volt. A leggyakoribb szemészeti manifesztáció a hátsó uveitis volt, amely papillitis, chorioretinitis vagy kombinált formákban volt megfigyelhető, összesen 20 szemem. A neurosyphilis-protokoll alapján alkalmazott penicillinkezelés után a gyulladásos tünetek minden betegemnél megszűntek, a követési idő végén a betegek többségemnél a látóélesség teljes volt. A gyengébb látóélesség háttérben látóideg-atrophia, illetve a macula károsodása állt.

Következtetés: Eseteinkben a betegek főként középkorú férfiak voltak. Bár jellemző volt a hátsószegmentum-érintettség, megfelelő kezelés mellett a prognózis jónak volt mondható.

Orv Hetil. 2020; 161(45): 1927–1935.

Kulcsszavak: chorioretinitis, neurosyphilis, syphilis, uveitis

Ocular syphilis

Introduction and objective: To describe the ocular and general characteristics and to assess prognosis of patients with uveitis, whose syphilis infection was revealed during uveitis workup.

Method: Between 2011 and 2019, 14 uveitis patients were diagnosed with syphilis (13 males, 1 female) with symptoms in 25 eyes. Patients' clinical records were analyzed retrospectively.

Results: The mean age of patients was 46 years (range 23–72 years). 2 patients did not show up for further dermatological and ophthalmic examinations, and 1 patient was treated at another institute. In the 11 patients we treated, the mean visual acuity observed for the first time in the eyes affected by inflammation was 0.71 (0.001–1.0) in the right eye and 0.53 (0.04–1.0) in the left eye. The mean follow-up was 22 months (1–72). At the end of the follow-up period, the mean visual acuity was 0.9 (0.15–1.0) in the right eye and 0.82 (0.08–1.0) in the left eye. The most common ocular manifestation was posterior uveitis (papillitis, chorioretinitis, or in combined forms) in a total of 20 eyes. After receiving penicillin therapy according the neurosyphilis protocol, inflammatory symptoms resolved in all patients, and at the end of the follow-up, the majority of patients had complete visual recovery. Lower visual acuity was due to optic nerve atrophy and macular damage.

Conclusion: In our case series, the patients were predominantly middle-aged men. Although most patients showed posterior segment involvement, with appropriate treatment the visual outcome was good.

Keywords: chorioretinitis, neurosyphilis, syphilis, uveitis

Géhl Zs, Tamási B, Bánvölgyi A, Nagy ZZs. [Ocular syphilis]. Orv Hetil. 2020; 161(45): 1927–1935.

(Beérkezett: 2020. május 7.; elfogadva: 2020. május 20.)

Rövidítések

ASPPC = akut syphiles posterior placoid chorioretinitis; ECDC = (European Centre for Disease Prevention and Control) Európai Betegségmegelőzési és Járványvédelmi Központ; FLAG = fluoreszcens angiográfia; FTA-ABS = (fluorescent treponemal antibody absorption) fluoreszcens *Treponema*-antitest-abszorpció; HIV = humán immunodeficiencia-vírus; ICGA = indocianinzöld-angiográfia; IS/OS = (inner segment/outer segment) a fotoreceptor belső/külső szegmentumának határa; MSM = (men who have sex with men) meleg és más férfiak, akik férfakkal létesítenek szexuális kapcsolatot; OCT = optikai koherencia-tomográfia; OS/RPE = (outer segment/retinal pigment epithelium) a fotoreceptor külső szegmentumának határa a retina pigmenthátmán; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-láncreakció; RPE = retinal pigment epithelium; RPR = Rapid Plazma Reagin; STD = (sexually transmitted disease) szexuális úton terjedő betegség; SUN = Standardized Uveitis Nomenclature; TESSy = (The European Surveillance System) Európai Felügyeleti Rendszer; TPHA = *Treponema pallidum* haemagglutination assay; TPPA = *Treponema pallidum* particle agglutination assay; VDRL = (Venereal Disease Research Laboratory) nemibetegség-kutató laboratórium

A syphilis a spirochaetákhoz tartozó *Treponema pallidum* által okozott, szexuális úton terjedő szisztémás, számos szervet érintő fertőző megbetegedés (STD), mely elsősorban nyálkahártya-kontaktus során terjed emberről emberre. A középkor óta ismert betegség, mely a penicillin megjelenése óta gyógyítható; azóta incidenciája világszerte csökkent, majd a 2000 körüli mélypont óta ismét fokozódik az előfordulása. Az esetek több mint 90%-a a fejlődő országokban jelentkezik. A European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) felügyeleti rendszerének – The European Surveillance System (TESSy) – adatai alapján 2016-ban az Európai Unió országaiban az incidencia 6,1 eset/100 000 volt, és nyolcszor gyakrabban érintett férfiakat, a leggyakrabban 25–34 éveseket. Az elérhető adatok alapján az esetek 66%-ában homoszexuális férfiak fertőződtek, és az évek óta tartó fokozódó gyakoriság mögött is ez a betegcsoport áll [1]. Magyarországon 2018-ban 680 esetet jelentettek, ebből 530 férfi és 150 nő volt; a korábbi évekhez viszonyítva fokozatosan emelkedett az esetszám [2]. A veleszületett syphilis aránya elsősorban Európán kívüli országokban számottevő, az Egyesült Államokban jelenleg is viszonylag magas (2018 folyamán 1306 esetet ismertek), mely elsősorban fekete, illetve spanyol anyák csecsemőiben fordult elő [3]. A syphilis veleszületett és szerzett formájában a szemészeti tünetek eltérőek. Jelen közleményünk a szerzett syphilis szemészeti tüneteiről szól, melyek a leggyakrabban a szekunder és a terciar stádiumban, de valójában bármikor előfordulhatnak.

A syphilis Magyarországon és világszerte egyaránt az 1900-as évek elején az uveitis leggyakoribb oka volt. Az antibiotikum megjelenésével az 1950-es években incidenciája drasztikusan csökkent, majd az 1990-es évek

végétől a syphilis újbóli terjedésével párhuzamosan természetesen a szemészeti manifesztációval is gyakrabban találkozunk [2]. Egy átfogó vizsgálat alapján az ocularis syphilis éves incidenciája az Egyesült Királyságban 0,3/1 000 000 [4]. Ugyanakkor az uveitises esetek között a syphiles eredet ritka, 0,7–4,3% körül van [5, 6]. Azokban az esetekben, amikor a bőrtünetek megjelenése után nem derül fény a diagnózisra, vagy nem megy orvoshoz a beteg, az uveitises tünetek felhívhatják a figyelmet a betegség lehetőségére.

Közleményünkben olyan eseteket mutatunk be, amelyekben a beteg uveitises panaszai miatt indított vizsgálatok során derült fény a syphilisre, és ismertetjük a syphiliseredetű uveitisszel kapcsolatos aktuális ismereteket.

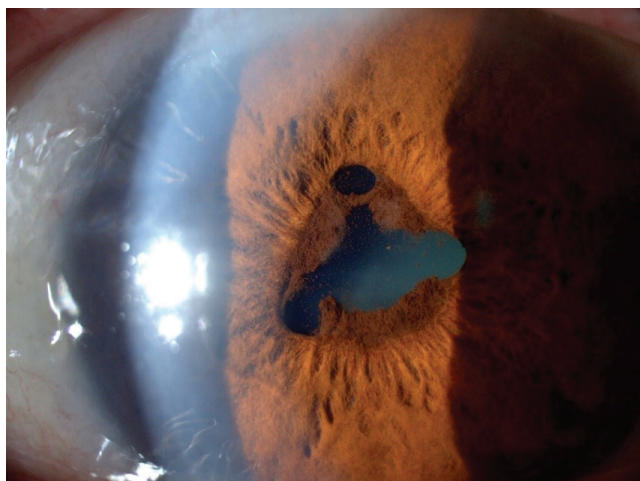
Módszer

2011 és 2019 között 14 uveitises betegnél diagnosztizáltunk syphilit az uveitis jelentkezése után, ebből 11 esetben kétoldali, 3 esetben egyoldali érintettséget észleltünk (összesen 25 szem). A nemi eloszlás 13 férfi, 1 nő volt. A betegek kórtörténetét retrospektíven elemeztük. Az anatómiai lokalizációt a Standardized Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group alapján állapítottuk meg [7]. A diagnózist a nem specifikus Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) vagy Rapid Plazma Reagin (RPR), illetve specifikus treponemalis teszt: *Treponema pallidum* particle agglutination assay (TPPA) alapján, valamint bőr-, nemigógyászati konzílium során állítottuk fel. A betegek részletes szemészeti vizsgálaton mentek keresztül, az egyéb fertőzések eredetét infektológiai vizsgálatokkal kizártuk. Amennyiben szükségesnek ítéltük, fluoreszcens angiográfiát (FLAG), illetve optikai koherencia-tomográfiát (OCT) végeztünk.

Eredmények

A betegek átlagéletkora 46 év volt (23–72 év). A szemészeti diagnózis felállítását követően 2 beteg nem jelent meg a további bőrgyógyászati és szemészeti vizsgálaton, 1 beteget más intézetben kezeltek. A gondozott 11 betegnél a gyulladásban érintett szemeken az első alkalommal észlelt átlagolt látóélesség a jobb szemén 0,71 (0,001–1,0), a bal szemén 0,53 (0,04–1,0) volt. A követési idő átlagosan 22 hónap (1–72) volt. A követési idő végén az átlagolt látóélesség a jobb szemén 0,9 (0,15–1,0), a bal szemén 0,82 (0,08–1,0) volt. A követett betegek 19 szeméből összesen 1 beteg 2 szemén volt a végző látóélesség kisebb, mint 0,5.

A szemészeti tüneteket a 14 beteg 25 szemén észleltük. Ezek 3 szemén anterior uveitis (1. ábra), 2 szemén intermedier uveitis, 4 szemén posterior uveitis, 13 szemén intermedier és posterior uveitis, 3 szemén panuveitis voltak. A 20 szemet érintő hátsó uveitisben 10 esetben látóideg-érintettség (papillitis, neuritis) is kimutatható volt. Chorioretinitist 14 szemén észleltünk, ebből 8 szemén placoid laesiók (2/A ábra), 4 szemén felszínes

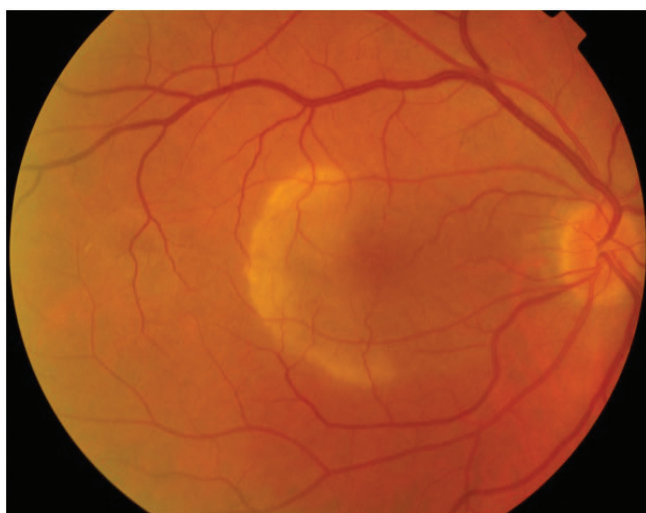


1. ábra Syphilitic anterior uveitis. Széles alapú pupillaris letapadások a szürkülő lencséhez

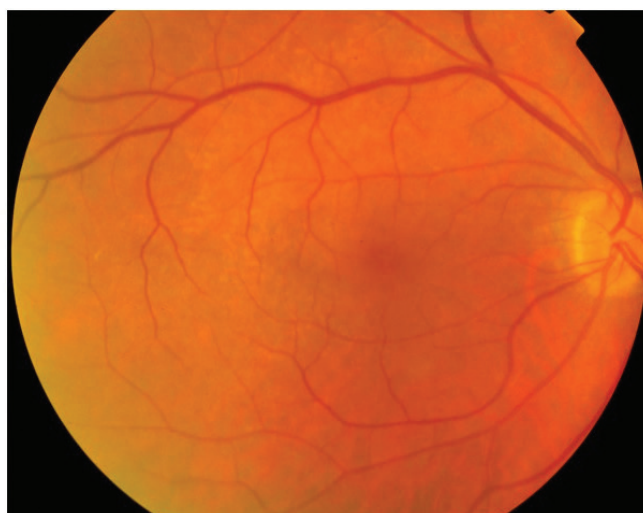
retinaprecipitátumok voltak megfigyelhetők (3. ábra); 1 beteg mindkét szemén diffúz, nem specifikus chorioretinitist észleltünk. 1 betegnél a chorioretinitis mellett retinalis vasculitis is látható volt (4. ábra).

FLAG-vizsgálatot 4 betegnél végeztünk. Itt az akut syphilitic posterior placoid chorioretinitis (ASPPC), illetve a kevésbé specifikus chorioretinisek esetében is jellemző volt a korai szakban megfigyelhető hipofluoreszcencia, majd a kései szakban jelentkező hiperfluoreszcencia az érintett területeken (2/C, 2/D és 5. ábra); OCT-vizsgálatot minden betegnél végeztünk, mely részben a maculaedema követésében, részben a strukturális károsodások észlelésében nyújtott segítséget (6. ábra).

Neurológiai konzílium történt liquorvizsgálattal 10 esetben; a liquorszerológia 5 betegnél lett pozitív. A humán immundeficiencia-vírus (HIV) szerológiája 4 betegnél pozitív lett, a 2 távol maradó betegnél nem is-



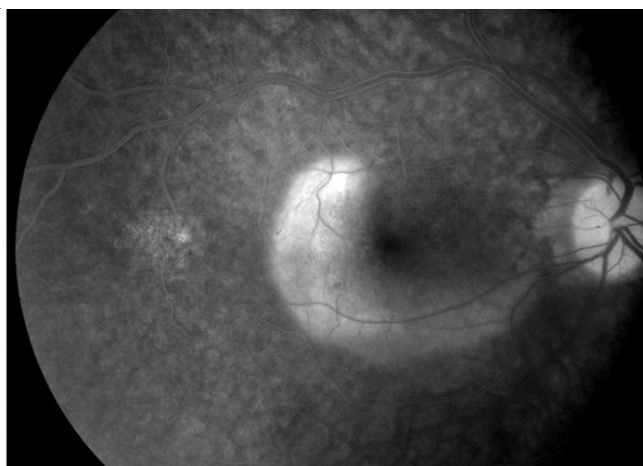
A



B

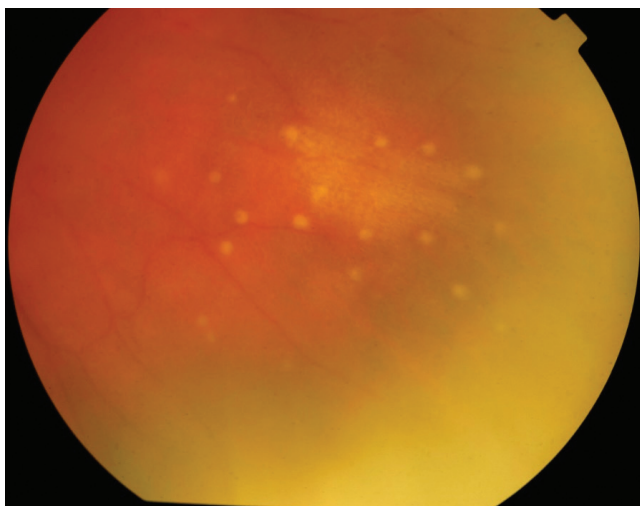


C

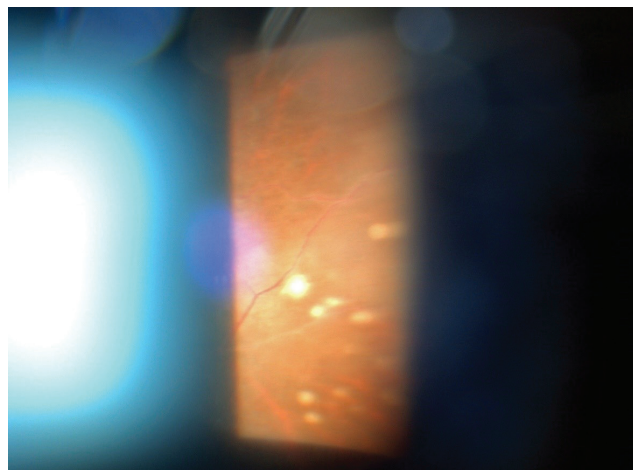


D

2. ábra Akut syphilitic posterior placoid chorioretinitis (ASPPC) színes szemfenéki képe a kezelés előtt (2/A) és a kezelés után (2/B). A betegség kezdetén végzett fluoreszcens angiográfiás felvételek korai (2/C) és kései (2/D) szakban



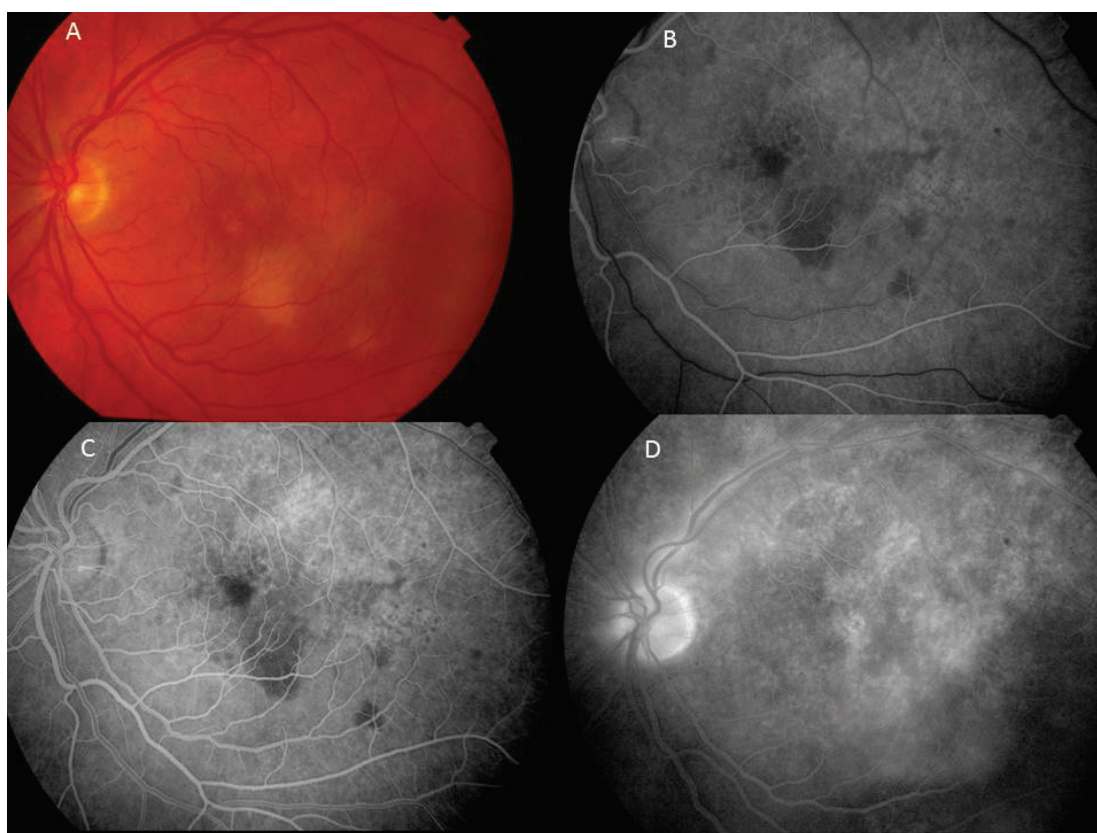
3. ábra | Chorioretinitis felszínes praeretinalis precipitátumokkal. Az elmosott retinitises terület felszínén kialakuló multiplex fehér precipitátumok láthatók



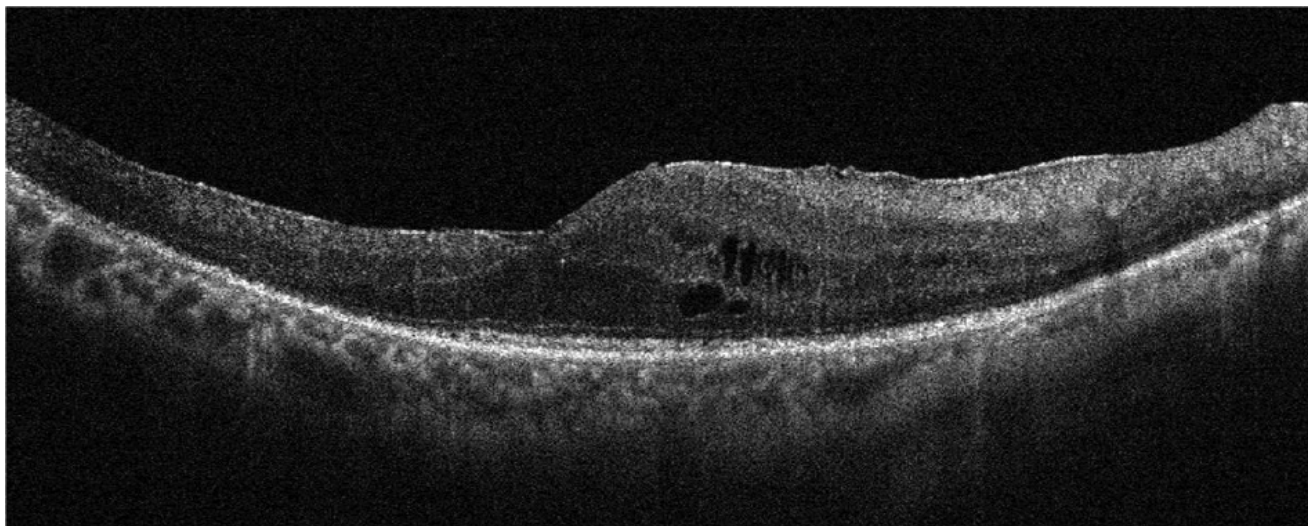
4. ábra | Syphiliseredetű uveitisben szenvedő betegnél indirekt lencsével készült felvételen látszanak a retina felszínén elhelyezkedő fehér precipitátumok, alatta a retinalis vasculitisnek megfelelő behüvelyezett erek

mert. A szérum-RPR-teszt az egyetlen nőbetegnél – akinek csupán enyhe intermedier uveitise volt mindkét szemén – csak tömény mintában volt pozitív. A további betegeknél 4 esetben 1 : 32, 3 esetben 1 : 64, 3 esetben 1 : 128 hígításban volt pozitív, és egy HIV-pozitív esetben az RPR 1 : 512 hígításban is pozitív eredményt

adott. A bőrgyógyászati vizsgálat során 8 betegnél voltak bőrelváltozások. A nemi szerveken, esetenként a glutealis régióban észlelt bőrelváltozások mellett jellemzőek voltak az akár szemészek által is megfigyelhető, tenyeret érintő bőrelváltozások (7. ábra). A betegek szexuális orientációja a legtöbb esetben sajnos nem is-



5. ábra | Kevésbé jellegzetes, de placoid elváltozást mutató chorioretinitis szemfenéki képe (5/A). Fluoreszcens angiográfia: a korai szakban blokkolás miatt hipofluoreszcens területek (5/B) a késői szakban hiperfluoreszcenssé válnak (5/D). A köztes festődési szakban a jellegzetes leopárdoltozottság is megfigyelhető (5/C)



6. ábra | Az elsősorban látóideg-károsodás miatt rossz végső látóélességgel bíró, syphiliseredetű uveitisben szenvedő betegünkönél készült macula-OCT-felvétel. A krónikus maculakárosodás jelei látszanak, cystoid maculaoedema, epiretinalis membrán és helyenként dezorganizálódott külső retinarétegek
OCT = optikai koherencia-tomográfia

mert, vagy a beteg nem nyilatkozott róla a kontaktuskutatás során.

A betegek kezelése a Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikán történt a neurosyphilis-protokoll alapján, a következők szerint: iv. adott 4 × 6 M NE benzilpenicillin (penicillin G) 14 napig, majd im. 3 hétig hetente 1 × 2,4 M NE benzatin-penicillin. Metilprednizolont 2 napig kaptak a betegek napi 16–32 mg adagban, részben a Jarisch–Herxheimer-reakció kivédésére, részben pedig a kifejezett uveitises tünetek miatt. Először uveitis esetén megfelelő cseppkezelést (szteroid, midriatikum) is kaptak.

A kezelés során a gyulladáshoz vezető tünetek minden betegnél megszűntek, a szemfenéki elváltozások eltűntek, a legtöbb esetben a kezelést követő egy hónap alatt (2/B ábra). A látóélesség a legtöbb esetben javult. A rossz



7. ábra | Syphiliseredetű uveitisben szenvedő beteg tenyeréről készült fotó. A tenyéren erythemás, bizonytalan határú, helyenként típusos, gallérszerűt hámlemlést mutató papulák

végső látóélesség oka amblyopia, progrediáló szürke hályog, látóideg-atrophia és glaucoma volt. Glaucomát csupán 1 beteg két szemén észleltünk, a többi betegnél a szemnyomások a normáltartományban voltak.

Megbeszélés

A syphilis felismerésében nem elhanyagolható a szemészek szerepe. Egy francia tanulmány szerint a syphilises esetek 17%-ában a szemészeti tünetekkel fordultak először orvoshoz a betegek [8]. Saját beteganyagunk áttekintésével elemeztük az ocularis syphilis hazai előfordulásának jellemzőit, és áttekintjük a kórképpel kapcsolatos aktuális tudnivalókat. A magyar irodalomban 1909-ben a Grósz–Hoor-tankönyv a syphilist az iritis leggyakoribb okaként említi, bár felhívja a figyelmet arra, hogy tuberculosisra is gondolni kell a hasonló tünetek miatt [9].

A syphilis a megfertőződést követően átlagosan 3 hét (10–90 nap) alatt alakul ki. A klinikai kép a spirochaetákra jellemző hullámos, periodikus lefolyást mutatja, különböző stádiumok formájában jelentkezik.

Primer syphilisben a kórokozó behatolásának helyén fájdalommentesen, de fertőző fekély jelentkezik regionális lymphadenopathiával, leginkább a genitáliákon, illetve bárhol a behatolási kapuban. A szemhéjakon és a conjunctiván is előfordulhat. Ez kezelés nélkül is meggyógyul, és a betegek többségében ezek a tünetek nem is tudatosulnak. Szinte minden kezeletlen primer stádium után 4–10 héttel *szekunder stádium* következik generalizált mucocutan laesiókkal, lymphadenopathiával. Jellemzőek a tenyéren és a talpon kialakuló exanthemák. Ezek is fertőzőek, és kezelés nélkül gyógyulnak. Ebben a stádiumban az esetek 10%-ában alakul ki uveitis, egyes betegeknél meningitis. Ezt követően az esetek túlnyomó

részében szubklinikai, évekig tartó *latens szak* következik. Klinikai tünetek ekkor nincsenek, de a szerológia pozitív. A *korai latens szak* a fertőzést követő egy év, amikor a mucocutan laesiók kiújulhatnak. A kései latens szakban már ritka a recidíva. A kezeletlen esetek 15–30%-a a *tercier szak*ba megy át progresszív, több szervrendszert – mint aorta, vázizom, központi idegrendszer – is érintő elváltozásokkal, de a fejlett világban ez ma már tankönyvi ritkaság. Ez a szakasz többféle tünettel jelentkezhet. Egyrészt benignus folyamatként, gummaképződéssel a különböző szervekben (akár az érhártyában). A másik megjelenés, a cardiovascularis syphilis, 5–10 évvel a fertőzés után az aorta, a szívek gyulladásával, aneurysmaképződéssel és szívbillentyű-elégtelenséggel jár. A harmadik a késői stádiumú neurosyphilis, amely a kezeletlen esetek 20–30%-ában alakul ki, és jelentkezhet meningovascularis, az agy állományát érintő parenchymalis, illetve a gerincvelő hátsó részét érintő tabes dorsalis formában [5, 10].

A szem érintettsége syphilisben

Az ocularis syphilis kaméleonjellegrére utal, hogy olyan eltérő kórképek formájában jelentkezhet, mint szemhéjbőrelváltozás, madarosis, conjunctivitis, conjunctivascómák, iriscsómák, interstitialis keratitis, scleritis, episcleritis, neuritis nervi optici, pseudoretinitis pigmentosa, melyek más betegségeknek is tünetei lehetnek. A leggyakoribb szemészeti manifesztáció az uveitis. Miután nem típusos a klinikai kép, mindig szűrővizsgálatot kell végezni gyanú esetén, illetve a teráperezisztens gyulladások esetén mindig gondolni kell rá.

A leggyakoribb panaszok, melyek szemészhez viszik a beteget, a látásromlás, a vörös szem, a fényérzékenység, az úszkáló homályok, ugyanakkor ezek nem specifikus tünetek, számos más, uveitis és nem uveitises szembetegség tünetei is lehetnek. Az uveitis az anatómiai lokalizáció alapján lehet anterior, intermedier, posterior vagy panuveitis, és lehet granulomatosus vagy nem granulomatosus gyulladás is. A lueses anterior uveitist kísérheti pupillaletapadás; hypopyon és HIV-koinfekció esetén gyakrabban fordul elő [5]. A hátulsó uveitis részeként kialakulhat chorioretinitis, retinalis vasculitis, occlusiv retinavéna-elzáródás, serosus látóhártya-leválás, nekrotizáló retinitis, papillitis, neuroretinitis, szemfenéki gummák, maculaoedema, chorioidealis neovascularisatio.

A rendkívül sokféle megjelenés ellenére találkozunk olyan jellemző uveitisformákkal, amelyek már a syphilis-szerológia eredménye előtt felhívhatják a figyelmet a specifikus etiológiára.

Az egyik a Gass által 1990-ben leírt akut syphilises posterior placoid chorioretinitis (ASPPC): ahogy a neve is sugallja, a macula területén észlelhető nagy, sárgásfehér, körkörös vagy ovális placoid elváltozás elhalványuló centrummal, a retina pigmentepitheliumának szintjében, amely a temporalis érárkadot ritkán lépi át [11, 12]. Gass szerint a klinikai kép oka, hogy a keringő baktérium be-

lép a chorioideakeringésbe, majd a külső retinába, leginkább ott, ahol jó a chorioidea-vérellátás, vagyis a maculában. Ezt a képet nyolc szemén láttuk.

A másik jellemző chorioretinitisforma a *retinitis felszínes praeretinalis precipitátumokkal*. Itt krémes, fehér retinitises területek felett kis, kerek, multiplex, krémfehér elváltozások láthatók [13, 14]. Tapasztalataink szerint a placoid formánál ritkább, ezt négy szemén észleltük.

Mindkét formára jellemző, hogy kezelés után a klinikai elváltozások reverzibilisek: megszűnnek, vagy minimális pigmentzavarral gyógyulnak, a látás javul.

Betegeinknél 10 esetben találtunk látóideg-érintettséget, 14 szemén chorioretinitist, ebből 8 szemén típusos placoid laesiókat, 4 szemén felszínes retinaprecipitátumokat és 1 beteg mindkét szemén diffúz, nem specifikus chorioretinitist. Tapasztalataink megerősítik azt az ismert tényt, miszerint a placoid chorioretinitis igen gyakori ocularis syphilisben, de a superficialis retinaprecipitátumok megjelenése sem ritka. A chorioretinitis okozta maculakárosodás mellett a látóideg-érintettség is gyakran szerepet játszik a betegség kezdetén észlelt súlyos látásromlásban.

A szem hátsó szegmentumának vizsgálatában használatos szemészeti képalkotó vizsgálatok a syphiliseredetű uveitis diagnosztikájában – sok más uveitisszel összehasonlítva – kisebb szereppel bírnak, használatuk mégis nagy segítséget nyújt a differenciáldiagnosztikában, a követésben és a prognózismeghatározásban egyaránt.

A FLAG-vizsgálattal az ASPPC esetében leírt típusos festődési mintát a laesio területének megfelelően hipofluoreszcens foltok alkotják, melyeket a kései szakban hiperfluoreszcens területek vesznek körül. Az ún. leopárdfoltok – amelyeknél korai centrális hipofluoreszcencia látható kései széli hiperfluoreszcens festődéssel, benne hipofluoreszcens ponttal – szintén jellemző kép. Egyéb FLAG-jelenségek a focalis retinalis festődés, a retinischæmia, a retinaerek festődése, a papilla-hiperfluoreszcencia, a maculaoedema [15].

Miután a syphiliseredetű posterior uveitis jellemzően stromalis chorioiditist okoz, vizsgálatában az indocianin-zöld-angiográfia (ICGA) nagy segítséget nyújthat. Itt többféle mintázatot írtak le, a korai hipofluoreszcencia oka lehet a lokális chorioidea-hipoperfúzió, illetve a chorioideafestődés blokkolása a fertőzött retinalis pigmentepithelium (RPE) által. A chorioidealis keringészavar hátterében granuloma lehet, melynek mérete határozza meg, hogy a hipofluoreszcencia perzisztál (teljes vastagságú granuloma), vagy a kései szakban eltűnik (részleges vastagságú granuloma). Az elmosott chorioideaereket az érhártya vasculitise okozza. Angiográfiával a két szemén általában hasonlóak a tünetek, kivéve a papillaérintettséget. Előfordulhatnak elszórtan hiperfluoreszcens foltok (hot spots) a kései szakban, a középső periférián vagy a hátsó póluson [15]. Az ICGA-kép ugyanakkor nem specifikus, hasonló lehet más, stromalis chorioiditisszel járó granulomatosus uveitisben, mint például a sarcoidosis, a tuberculosis.

A saját betegeink vizsgálata során végzett FLAG-vizsgálatok eredménye az irodalomban említettekkel megegyező volt. Mivel az ICGA nem változtatott volna sem a diagnózisalkotásban, sem a követésben, ebben a betegcsoportban ilyen vizsgálatot nem végeztünk.

Az OCT-vizsgálat nem invazív, így követésre, a terápia hatásának monitorizálására is kiválóan alkalmas. A legismertebbek az ASPPC-ben leírt jelek: subretinalis folyadék, az ellipszoid zóna fellazulása, a fotoreceptorok belső/külső szegmentum (IS/OS) junkciójának felszakadozása, szegmentális eltűnése, az RPE szabálytalan megvastagodása, granularis hiperreflektivitása, hiperreflektív pontok a chorioideában [12, 16]. Kezelés után a retina szerkezet normalizálódik az esetek 93,3%-ában, vagyis az elváltozások reverzibilisek, és a látás javul. A hosszú távú látásvesztés hátterében lokalizált IS/OS-junkció- és/OS/RPE-junkció-defektusok mutathatók ki.

A syphiliseredetű uveitis diagnózisának alapját képezi, ahogy szemérintettség hiányában is, a vérből történő szerológiai vizsgálatok. A *Treponema pallidum in vitro* nem szaporodik. A kórokozó direkt kimutatása sötét látóterés mikroszkópiával lehetséges az elváltozástól vett mintából, de a vizsgálat nem képezi a rutineljárás részét. A rutinszerű kimutatás kétféle szerológiai vizsgálaton alapul. Az egyik csoportba a nem treponemalis tesztek sorolhatók. Idetartozik az RPR és a VDRL. Ezek nem specifikus reagenst használnak, hanem a *Treponema* által stimulált, kardiopilin-ellenes antitestet mérnek. Az aktív betegség szűrésére és utánkötésére hasznosak. Már a primer stádiumban – általában 6 hetes ablakperiódussal – pozitív, és hatékony kezelés után a titer csökken vagy negatív lesz, ezért az aktivitás mértékét is meg lehet velük határozni. Mivel ezek nem specifikus tesztek, fals pozitív eredményt adhatnak bizonyos esetekben, például terhesség, antifoszfolipid-szindróma esetén. Másik hátrányuk, hogy a terciér szakban, amikor szemtünetek előfordulhatnak, negatívak. Az RPR-t egymást követő hígításokban vizsgáljuk, ennek lényege a fertőzés aktivitásának, a terápia sikerességének követése, illetve a HIV-vel élők esetében egy esetleg fennálló neurosyphilis (RPR>1 : 32) lehetőségének kimutatása. A szerológiai vizsgálatok másik nagy csoportját képezik a specifikus, treponemalis tesztek. Idetartozik a FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorption), a TPHA (*Treponema pallidum* haemagglutination assay) és a TPPA (*Treponema pallidum* particle agglutination assay). Ezek a *Treponema*-ellenes antitesteket vizsgálják, és alkalmasak az aktuális betegség kimutatására is, ugyanakkor kezelés után is pozitívak maradnak egy életen át, ezáltal a kezelés monitorizálására és a reinfekciók vizsgálatára nem alkalmasak, viszont a latens és a kései szakban különösen hasznosak. A baktérium közvetlen kimutatása polimeráz-láncrakcióval (PCR) is lehetséges, főleg syphilises laesióból, akár szemfolyadékból is, de ennek szenzitivitása alacsony [5, 6, 10, 17].

Több vizsgálat is úgy találta, hogy az ocularis syphilis esetek nem elhanyagolható része (11–30%-a) VDRL/

RPR-negatív [16, 18]. A fentiek alapján tehát az ocularis syphilis szűrésére céljából, különösen annak alapos gyanúja esetén szimultán tesztelést, vagyis szűrésének mindkét formáját el kell végezni. Számos szerző ajánlja a „reverz szekvenciateszt”-et: itt először specifikus treponemalis tesztet végeznek annak eldöntésére, aktív-e a fertőzés [19]. Ennek hátterében az állhat, hogy bár az anti-*Treponema*-antitest-teszt is lehet fals negatív, de jóval ritkábban, mint az RPR/VDRL vizsgálat. A legbiztosabb és legjobban interpretálható eredményt a treponemalis és a nontreponemalis teszt egy időben történő elvégzése jelenti [19].

A syphilis kezelése a primer, a szekunder és a korai latens syphilisben benzatin-penicillin G 2,4 M E im. egyszeri adagban, illetve a hatályos magyar irányelv alapján az első stádiumban 1×, a szekunder és a korai latens stádiumban 2 × 2,4 M NE, heti 1×. A kései latens szakban hetente 3× adott 2,4 ME, összesen 7,2 ME im. adott benzatin-penicillin. Neurosyphilisben és ocularis syphilisben – mely utóbbit definíció alapján neurosyphilisnek kell tekinteni – kristályos penicillint kapnak a betegek: (18)–24 ME naponta, 4 óránként (3)–4 ME iv. adással, 14 napon át. Ezt ki lehet utána egészíteni 3 héten át hetente egyszer adott 2,4 ME im. benzatin-penicillin G-vel [3, 10]. Noha a penicillin alternatíváinak alkalmazását alátámasztó adatok korlátozottak, a penicillinre allergiás, nem terhes betegek esetében doxiciklin (2 × 100 mg *per os* 21 napig), míg a neurosyphilises esetekben ceftriaxon (2 g naponta 14 napig), emelt dózisú doxiciklin (2 × 200 mg) és azitromicin jöhet szóba, bár ezen szerek adagolására nincs egyértelmű evidencia, ezért neurosyphilis esetén inkább a penicillin deszenzitizáló kezelést javallják.

A Jarisch–Herxheimer-reakciót a kezelés hatására széteső baktériumokból felszabaduló toxin okozza, és az első 24 órában jelentkezhet lázzal, bőrkiütéssel, fejfájással, izomfájdalommal. Ennek kivédésére az antibiotikumkezelés mellé ajánlott szteroidot is adni a kezelés első napjaiban, ami ocularis syphilisben a gyulladáshoz vezető tünetek csökkentése céljából is fontos lehet. A kezelés szerológiai kontrollja az első évben 3 havonta, a második évben félévente végzett RPR. Anterior uveitisben lokális kezelésre is szükség lehet szteroid és miotikum szemcsepp formájában.

A sikeres antiretrovirális kezelés és az ennek tudatában megváltozott szexuális szokások hozzájárulhatnak a HIV-koinfekcióként jelentkező syphilis gyakoribb előfordulásához [20]. A hasonló átviteli mód, illetve a syphilises bőrelváltozások által fokozott HIV-átvitel miatt gyakori syphilis–HIV-koinfekció ellenére a syphilises betegek kb. 2/3-a HIV-negatív [4, 16], ugyanakkor az MSM primer vagy szekunder syphilisben szenvedő betegek fele HIV-pozitív [3]. Becslések szerint syphilis jelenlétében 2–5-szeresére emelkedik a HIV-fertőzés kockázata. A HIV-stzust minden syphilises betegnél meg kell vizsgálni. A HIV-pozitív betegeknél napjainkban a syphi-

liseredetű uveitis gyakoribb, mint a cytomegalovírus-eredet, a HIV-pozitív betegek 9%-ánál figyelték meg [21]. Ocularis syphilis tekintetében a HIV-pozitív és -negatív betegek klinikai megjelenésében és prognózisában nincs számottevő különbség, míg egyesek a HIV-pozitív eseteknél súlyosabb lefolyást, gyakoribb hátsó uveitist, panuveitist és kétoldali előfordulást találtak gyakoribb recidívakkal; többen rámutatnak arra, hogy a HIV-koinfekció nem rontotta a végső prognózist [4, 22, 23].

Előfordulhat, ahogy egyik esetünkben is, hogy az ocularis syphilis során derül fény a beteg HIV-pozitivitására [4]. HIV-pozitív betegeknél az RPR/VDRL átlagos titer magasabb, mint a HIV-negatívaknál [4]. Ilyen kiemelt titer egy HIV-pozitív betegünkben találtunk.

Saját klinikai adatok alapján a syphilitikus betegek 60–70%-a MSM és 30%-a HIV-vel él.

A betegség prognózisát egyértelműen a hátsó szegmentum érintettsége határozza meg. Ennek aránya az irodalmi adatok alapján 60–85%-ra tehető [8, 19]. Egy, a Johns Hopkins University School of Medicine által megjelentetett tanulmányban az ocularis syphilisben szenvedő betegek egyötödénél a végső látóélesség 0,5 alatt maradt, ennek hátterében a leggyakrabban a kései diagnózis és a maculát érintő chorioretinitis állt [24]. Vizsgálatainkban ilyen rossz visust csupán a betegek 10,5%-ánál találtunk.

Következtetés

Az ocularis syphilis előfordulása hazánkban ismert, bár eddig csupán egyes esetek ismertetése történt [25]. Közleményünk az első magyar nyelvű, több esetet ismertető átfogó tanulmány a témában. Olyan eseteket mutattunk be, amelyekben a syphilis az uveitis megjelenése után derült ki mint háttérbetegség. Betegeink főleg középkorú férfiak voltak, és a HIV-pozitív esetek aránya a nyugati statisztikáknak megfelelő volt. A leggyakoribb uveitisforma a hátsó uveitis volt. A neurosyphilis-protokoll alapján kezelt betegeinknél a gyulladáshoz szemtünetek megszűntek, a látás a legtöbbször javult, de néhány betegnél hosszú távú látáskárosodás is kialakult. Bár vannak a syphilisre jellemző uveitistünetek, a szerológiai vizsgálatok elengedhetetlenek az uveitises betegek szűrésében, ezért ezek elvégzésére az uveitis differenciáldiagnosztikájában gondolni kell. Az eseteinkben észlelt epidemiológiai adatok és uveitises tünetek, a chorioretinitis gyakorisága nem tért el a nyugat-európai irodalomban leírtaktól. A syphiliseredetű uveitis prognózisa a megfelelően adott penicillinkezelés után jónak mondható.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: G. Zs.: Betegvizsgálat, betegkövetés, fotóanyag készítése, a publikáció megírása.

T. B., B. A.: Betegvizsgálat, a publikáció megírásának követése. N. Z. Zs.: A publikáció megírásának követése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2016. ECDC, Stockholm, 2018.
- [2] National Institute of Public Health. According to the sexually transmitted diseases and sex. Hungary 2018. [Nemzeti Népegészségügyi Központ. Bejelentett szexuális úton terjedő fertőző betegségek nemek szerint. Magyarország, 2018.] Available from: https://www.antsz.hu/data/cms92727/STD_2018_honlapra.pdf [accessed: May 18, 2020]. [Hungarian]
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases (STDs). Available from: <https://www.cdc.gov/std/syphilis/default.htm> [accessed: May 19, 2020].
- [4] Mathew RG, Goh BT, Westcott MC. British Ocular Syphilis Study (BOSS): 2-year national surveillance study of intraocular inflammation secondary to ocular syphilis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2014; 55: 5394–5400.
- [5] Neß T. Lues – Ocular syphilis. [Lues – Okuläre Syphilis.] Ophthalmologie 2017; 114: 381–390. [German]
- [6] Davis JL. Ocular syphilis. Curr Opin Ophthalmol. 2014; 25: 513–518.
- [7] Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. Am J Ophthalmol. 2005; 140: 509–516.
- [8] Bonnin N, Laurichesse H, Beytout J, et al. Ophthalmologists play a key role in the management of syphilis presenting with ocular involvement. Acta Ophthalmol. 2014; 92: e328–e329.
- [9] Goldheizer V. Diseases of the uvea (iris, corpus ciliare, chorioidea). In: Grósz E, Hoor K. (eds.) Handbook of ophthalmology. [Az uvea (iris, corpus ciliare, chorioidea) betegségei. In: Grósz E, Hoor K. (szerk.) A szemészet kézikönyve.] Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat, Budapest, 1909; Vol. 3, pp. 355–357. [Hungarian]
- [10] Diagnosis and treatment of sexually transmitted infections. Hungarian College of Dermatology and Venereology, 2011. [Szexuális úton terjedő betegségek kivizsgálása és kezelése. Bőr-és nemibetegségek Szakmai Kollégiuma, 2011.] Available from: <http://www.dermall.hu/images/pdf/ajanlas/209-1-Modszertani-level-STD-betegsegek-diagnozisara-es-kezelesere.pdf> [accessed: May 19, 2020]. [Hungarian]
- [11] Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. Ophthalmology 1990; 97: 1288–1297.
- [12] Eandi CM, Neri P, Adelman RA, et al. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis: report of a case series and comprehensive review of the literature. Retina 2012; 32: 1915–1941.
- [13] Wickremasinghe S, Ling C, Stawell R, et al. Syphilitic punctate inner retinitis in immunocompetent gay men. Ophthalmology 2009; 116: 1195–1200.
- [14] Fu EX, Geraets RL, Dodds EM, et al. Superficial retinal precipitates in patients with syphilitic retinitis. Retina 2010; 30: 1135–1143.
- [15] Balaskas K, Sergeantanis TN, Giulieri S, et al. Fluorescein and indocyanine-green angiography in ocular syphilis: an exploratory study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012; 250: 721–730.
- [16] Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ET Jr, et al. Spectral domain optical coherence tomography findings in patients with acute

- syphilitic posterior placoid chorioretinopathy. *Retina* 2014; 34: 373–384.
- [17] Gaudio PA. Update on ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006; 17: 562–566.
- [18] Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. *Ophthalmology* 1990; 97: 1281–1287.
- [19] Oliver GF, Stathis RM, Furtado JM, et al. Current ophthalmology practice patterns for syphilitic uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2019; 103: 1645–1649.
- [20] Butler NJ, Thorne JE. Current status of HIV infection and ocular disease. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012; 23: 517–522.
- [21] Balba GP, Kumar PN, James AN, et al. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly active antiretroviral therapy. *Am J Med.* 2006; 119: 448.e21–448.e25.
- [22] Villanueva AV, Sahouri MJ, Ormerod LD, et al. Posterior uveitis in patients with positive serology for syphilis. *Clin Infect Dis.* 2000; 30: 479–485.
- [23] Tran TH, Cassoux N, Bodaghi B, et al. Syphilitic uveitis in patients infected with human immunodeficiency virus. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005; 243: 863–869.
- [24] Moradi A, Salek S, Daniel E, et al. Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159: 334–343.e1.
- [25] Czákó C, Gergely R, Horváth H, et al. Placoid chorioretinopathy in systemic infections. [Placoid chorioretinopathia szisztémás fertőzésekben-] *Orv Hetil.* 2018; 159: 863–869. [Hungarian].

(Géhl Zsuzsanna dr.,
Budapest, Üllői út 26., 1085
e-mail: zsuzsannagehl@gmail.com)

„*Quid caeco cum speculo?*”
(Mire megy a vak a tükörrel?)

Az Orvosi Hetilap 2020; 161: 1735. oldalán (40. szám) megjelent OH-Kvízre
három helyes megfejtés érkezett.

A beküldők: *Dr. Bíró László* (Budapest), *Dr. Kónya Csaba* (Budapest)
és *Dr. Somogyi Erzsébet* (Budapest).

A nyerteseknek szívből gratulálunk.

Nyereményüket – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában
kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)