**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI:** Cinsel yolla bulaşan hastalıklar

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ:** Prof. Dr. Seher Bostancı, Prof. Dr. Nihal Kundakcı

**DÖNEM:** V

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ:** Deri ve Zührevi Hastalıkları

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T □ TT□ Ön tanı □A □İ □ K□** |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**   1. Elemanter lezyon bilgisi 2. Treponema pallidum mikrobiyolojisi 3. HIV virolojisi |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  Bu dersin sonunda öğrenciler   1. Sifilizin etkenini, bulaşma yollarını , klinik belirtilerini öğrenmeli, ayırıcı tanısını yapabilmeli, tanı koyabilmeli, serolojik testler, hasta bildiriminin yapılması ve tedavisi konusunda bilgi sahibi olmalıdır. 2. HIV infeksiyonu bulaşma yolları, HIV /AIDS tablosunda klinik belirtiler, tanısal ve prognostik açıdan önemli dermatolojik bulguları öğrenmelidir. |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**  Sifiliz etken, bulaşma yolları, 1 ve 2. Devir sfiliz klinik seyir, lezyonlar, ayırıcı tanıda karıştığı hastalıklar, klinik tanıda tanısal ipuçları, serolojik testler ve tedavi  3. dönem ve konjenital sifiliz klinik bilgi  HIV infeksiyonu/AIDS bulaşma yolları, klinik belirtiler, ayırıcı tanı, tanı, korunma |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **DERS NOTU**  **SİFİLİZ**  Sifiliz; Treponema pallidumun neden olduğu kronik seyirli bir infeksiyon hastalıktır.Hastalık adını Fracastoro tarafından 1530 yılında yazılan ‘’Syphilis sive morbus gallicus’’ isimli şiirden almıştır.  ‘’Büyük taklitçi’’ adını da alan Sifiliz; tüm deri hastalıkları arasında en büyüleyicisidir. Hastalık seksüel temas yoluyla bulaşabildiği gibi kongenital bir infeksiyon da olabilmektedir. Seksüel temas yoluyla alındığında bu yolla bulaşan diğer hastalıklarla birlikte görülmektedir.  **Sifiliz infeksiyonunun sınıflandırılması**  **1. EDİNSEL SİFİLİZ**  ERKEN SİFİLİZ ( 2 yıl)  Primer sifiliz  Sekonder sifiliz  LATENT SİFİLİZ (Erken ve Geç latent) (5-50 yıl)  GEÇ SİFİLİZ (Tersiyer sifiliz)  **2. KONJENİTAL SİFİLİZ**  Erken Konjenital sifiliz ( Syphilis congenita praecox)  Geç Konjenital sifiliz ( Syphilis congenita tarda)   |  |  | | --- | --- | | **EVRE** | **KLİNİK BELİRTİLER** | | **EDİNSEL SİFİLİZ** | | | **ERKEN SİFİLİZ** |  | | Primer sifiliz | Ağrısız, taban sertliği olan şankr  Bölgesel lenfadenopati | | Sekonder sifiliz | Ateş , halsizlik, boğaz ağrısı, artralji  Lenfadenopati  Makulopapüler raş, kondiloma akuminata  Ağız ve genital bölgede ülserler | | **LATENT SİFİLİZ** | Deri lezyonları tedavisiz 3-12 haftada kaybolur, latent dönem başlar, 2 yıldan az süreli veya uzun süreli olabilir | | **TERSİYER SİFİLİZ** |  | | **Geç benign sifiliz:** | Gomlar | | **Kardiyovasküler sifiliz:** | Aortit, aortik regürjitasyon | | **Nörosifiliz** | Meningovasküler tutulum  Generalize paralizi ve tabes dorsalis | | **KONJENİTAL SİFİLİZ** | | | **Erken konjenital sifiliz** | Ölü doğum  Nezle benzeri lezyonlar, sekonder sifiliz deri ve mukoza tutulumu | | **Geç konjenital sifiliz** | Hutcinson triadı  Kılıç kını tibia  Keratit, üveit,fasial gomlar, SSS hastalığı |   **EDİNSEL SİFİLİZ**  Tedavi edilmemiş sifiliz dört evreden geçer: Primer, sekonder, latent ve geç sifiliz. İlk iki dönem( erken dönem sifiliz) bulaşıcıdır. Bu iki dönem; nadiren 2 yıldan fazla sürer, 4 yılı geçmez. Latent dönem 5-50 yıl arasında değişir. Hastaların sadece %25-30 kadarı geç, kronik, öldürücü belirtilerin olduğu döneme geçer.  **PRİMER SİFİLİZ**  İnkubasyon süresi 10-90 gün ( ortalama 3 hafta)dır.İnokülasyon bölgesinde asemptomatik bir papül ve ülser ortaya çıkar. 7-10 gün içindetaban sertliği gelişir. Her ne kadar tipik lezyon asemptomatik, sınırları düzgün, tabanı düzgün, indure ve sert, zemini temiz, sarımsı gri bir eksuda ile kaplı olan ülserse de yumuşak tabanlı, kirli görünümlü, hassas ülserler de görülebilir. Sifiliz şankrı adını alan bu lezyon, sekonder olarak infekte olmadıkça ağrılı değildir. Ülser çevresinde genellikle 1-2 mm genişliğinde ince, kırmızı bir sınır vardır. Bu sınır inflamatuvar reaksiyonu sınırlar. Lezyon üzerindeki seröz eksudanın kuruması ile kurutlanabilir. Öpüşen ülserler de görülebilir. Eğer şankr anal fissür, genital herpes veya balanit lezyonu gibi önceden mevcut bir lezyona inoküle olduysa bu lezyonun şeklini alabilir. Bir hafta içinde tek tarafta sert ve ağrısız bölgesel adenopati gelişir, infeksiyondan 5 hafta sonra her iki tarafta adenopati gözlenir. Lenf bezleri leastik kıvamında olup deriye ve çevre dokuya fikse değildir.  Sifiliz şankrı %90-95 oranında genital bölgede lokalize olur. Erkeklerde glans penis, sulkus koronarius, penis şaftı veya penis kökünde, kadında serviks , vajina, vulva, klitoriste yerleşir. Serviks ve vajinada yerleşen şankrlar nedeniyle kadınlarda şankrlar daha az görülür (Syphilis occulta). Ekstragenital şankrlar (%5-10) anuste, rektumda, dudaklar ve dilde, tonsillerde ve parmaklarda, memelerde ve meme başında yerleşebilir. Erkek homoseksüellerde anorektal şankrlar sıktır. Anal fissürlerde olduğu gibi defakasyon sırasında ağrı ve kanama vardır , anal fissürlerden farkı bilateral inguinal adenopati görülmesidir. Klinik seyir: Primer lezyon 6-8 hafta içinde iyileşir. Tedavi edilmeyen hastaların % 50 si sekonder evreye ilerlerken diğer % 50 si latent döneme girer.  Ayırıcı tanı: Modern toplumlarda oral ve genital tüm lezyonların ayırıcı tanısında sifiliz akla gelmelidir. Şankroid, genital herpes, fix ilaç erupsiyonu, lenfogranuloma venerum, donovanosis, tuberkuloz şankrı,uyuz şankrı, travmatik ülser, furonkül, aftöz ülserler, Queyrat eritroplazisi, Bowen hastalığı, karsinomalar, derin mikotik infeksiyonlar sevikal erozyonlar , uzun süreli paronişi durumunda sifiliz olabileceği düşünülmelidir.  Tanı için;   * Klinik bulgular * Laboratuvar bulgular (Karanlık alan mikroskobisi , Seroloji, Solid-phase enzyme linked immunosorbent test , PCR, Dermatopatoloji).   **Klinik tanıda ipuçları**;   * Lezyonların ağrısız olması ( sekonder infeksiyon varlığında ağrılıdır); * Taban sertliği bulunması ( sulkus koronariustaki diğer lezyonlar da induredir) ve * Bölgesel lenfadenopatinin eşlik etmesi   olarak özetlenebilir.  Histopatoloji: Perivaskuler lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu , arter ve venlerde intimal prolifresayon( endarteritis obliterans) vardır. Bu iskemi ve ülserasyona neden olur. Kapillerler ve lenfatik damarların duvarında çok sayıda mikroorganizma vardır. Mikroorganizmalar; Levaditi’nin gümüş boyama tekniği veya floresan antikor tekniği ile gösterilebilir.  **SEKONDER SİFİLİZ:**  Primer infeksiyondan 2-6 ay ( ortalama 3 ay) , şankrın görülmesinden 2-10 hafta sonra sekonder sifiliz ortaya çıkar. İkinci devir, genel septisemi dönemidir. İkinci devir lezyonları ortaya çıktığında şankr hala devam ediyor olabilir. Olguların %18-32 sinde ikinci devir lezyonları belirdiğinde şankrın halen devam ettiği bildirilmektedir. Eşlik eden HIV infeksiyonu, ikinci devir sifiliz seyrini etkileyebilir. İkinci devir sfiliz başlangıcında, ateş, kırıklık, başağrısı, artralji, myalji, halsizlik ve fotofobi olabilir. İkinci devir lezyonları haftalar ve aylarca devam eder.  **Deri lezyonları: (**%75-100)Bilateral, simetrik, asemptomatiktir.  Maküller %9 oranında bildirilmektedir. ( roseola syphilitica) İkinci devir lezyonlarından ilk belirenler maküler lezyonlardır. Bakır kırmızısı renginde, yuvarlak oval simetrik yerleşimli lezyonlardır. Roseoller kaşınmaz, kepeklenme göstermez, bazı olgularda farkedilmeden de solabilir. Gerileyen roseollerin yerinde hipopigmentasyon kalabilir( lökoderma sifilitikum veya venüs gerdanlığı). Üzeri kepeksiz, silik ve kısa süreli lezyonlar olduğundan sıklıla farkedilmez.  Papüller ( küçük, orta, büyük papüller) İkinci devir sifilizin en sık rastlanan lezyonları papüllerdir. Olguların % 34ünde görülür. Erken makulopapüler raş, simetrik ve generalize olarak görülür. Tipik bir papüloskuamöz sifilid lezyonu ; sert, yuvarlak-oval, başlangıçta parlak fakat daha sonra ince bir kepekle kaplıdır. Eski lezyonlar daha koyu renklidir. Papüler sifilidin geç lezyonları 1-3 cm çaplı üzeri kalın skuamlarla kaplı, psoriasise benzeyen lezyonlardır. Papüler lezyonlar; yüzde alında frontal bölgede saçlı deri sınırında hat halinde görülebilir ( korona veneris). Dudak ve burun köşeleri de sık tutulan bölgelerdendir ( köşe papülü). Mukozalarda ve nemli deri alanlarında (genital bölgede, skrotumda, labium majuslar üzerinde ) sulantılı masere papüller (papül eroziv) görülür. Kadınlarda meme altında, aksiller bölgede küçük, yüzeyel erdode papüllere rastlanabilir. Perineal ve perianal lokalizasyonda geniş papüler lezyonlar ‘’kondiloma lata’’ olarak adlandırılır. Parmak arasındaki hipertrofik nemli papüller tinea pedisi taklit edebilir. Avuç içi ve ayak tabanında hiperkeratotik lezyonlar görülebilir.  İkinci devir geç dönemlerinde mikropapüler ve milier erupsiyon görülür Bu lezyonlar küçük spinuler elementler halinde olup, gövdeye gruplar halinde yayılmıştır.  Püstüller %6 sıklığında bildirilmektedir. ( acne syphilitica, variola syphilitica, syphilis ulserosa) Evvelce sık rastlanan papüler ülseratif sifiliz lezyonları son zamanlarda pek görülmemektedir. HIV infeksiyonu ile birlikte görülen sifiliz maligna lezyonları olarak bildirilmektedir.  Mukoz plaklar % 5-30 sıklığında görülmektedir. Mukoz membranlarda papüler lezyonların üzerindeki yüzey epitelyumu ölür, grimsi bir renk alır, yuvarlak oval mukoz plaklar görülür ( Plak mükoz) . Bu müköz plakların birleşmesi ile salyangoz izi şeklinde tarif edilen ülserler meydana gelir. Ülserasyon enderdir. Dildeki yuvarlak oval lezyonlar üzerindeki epitelin ortadan kalkmasıyla papillalar düzleşir , kesilmiş çayır manzarası ortaya çıkar. Sifilitik tonsillit meydana gelir, larenjit eşlik ettiğinde horsanesse neden olur.  Deri ekleri (kıllar ve tırnaklar) % 5-20 sıklığında tutulur. Sifilizde; lokalize skatrissiz alopesi ( Alopecia spesifica areolaris), diffuz alopesi (alopecia spesifica diffusa) ve kaş dökülmesi ( Sign d’omnibus) görülebilir. Lokalize alopesi; oksipital bölgede lokalize güve yemiş kürk manzarasındadır. Generalize diffüz sifilitik alopesi generalize infeksiyon ve anemi ile birliktedir. İkinci devirde tırnaklarda paronişi ve onişi (Onychia syphilitica, paronychia syphilitica) görülür.  **Genel bulgular : (**%50-85)İkinci devir bulgularına ; ateş, generalize lenfadenopati ve  splenomegali eşlik eder.  **Eşlik eden bulgular:** % 60-90Diffüz farenjit, akut bakteriyel iritis, uzun kemiklerde  periostitis ( özellikle tibiada gece ağrıları ), artralji ve hidrartroz, meningovasküler reaksiyon, hepatosplenomegali, kardiak aritmi, nefrit, sistit, prostatit, gastrit olarak özetlenebilir.  Klinik seyir: Tedavisiz olarak ikinci devir lezyonları spontan olarak geriler veya latent  döneme girer  Ayırıcı tanı: İkinci devir sifiliz; deri ve mukoza lezyonlarının çok sayıda olmasıyla birçok  dermatolojik hastalığı taklit eder. Maküler lezyonların ayırıcı tanısında ; İlaç erupsiyonları, pitriasis rozea, viral ekzantemler, tinea versikolor, infeksiyöz mononükleoz, Papüler lezyonların ayırıcı tanısında ; akut guttat psoriasis, liken planus, seboreik dermatit, keratozis pilaris, skabies, id reaksiyonu, liken skrofulosorum akla gelirken, palmoplanter lezyonlar; psoriasis, dermatomikozlar, Reiter hastalığı, arsenik keratozları; Anogenital lezyonlar kondiloma aküminata, hemoroid, oral lezyonlar; aftlar, liken planus, coğrafya dili ile karışabilir.  Tanı:   * Klinik değerlendirme * Laboratuvar   Karanlık alan mikroskobisi  Seroloji  **Klinik tanıda ipuçları:**   * Lezyonların   + - asemptomatik,     - bakır kırmızısı renkte ve     - simetrik olması, * Genel semptomların (ateş, başağrısı, özellikle geceleri artan kemik ve eklem ağrıları gibi) eşlik etmesi, * Generalize lenfadenopatinin bulunması   klinik tanıda yardımcıdır.  Dermatopatoloji: Perivaskuler lenfosit ve plazma hücresi infiltrasyonu , arter ve  venlerde intimal prolifresayon( endarteritis obliterans) vardır. Bu iskemi ve ülserasyona neden olur. Kapillerler ve lenfatik damarların duvarında çok sayıda mikroorganizma vardır.Sekonedr sifilizin papüler lezyonları endotelyal şişme de gösterirler.  **LATENT SİFİLİZ**  Latent sifiliz infeksiyonun klinik bulgu ve semptomlarının bulunmadığı ancak serolojik testlerin reaktif olduğu bir evredir. Tanı, dikkatli bir anamnez ve klinik muayene ile konur. Sifiliz serolojik testleri pozitiftir. BOS normaldir. Sifilizli tüm olguların hastalığın seyri sırasında bir zamanda latent hastalıkları vardır ve latent sifilizli bazı olgulara sadece serolojik testlerle tanı konur. Latent hastalık, bulaşıcılığı ve 3. devir gelişimine engellemez. Gebe bir kadın bebeğini infekte eder ve kongenital sifilizli bebek doğar.  **TERSİYER SİFİLİZ**  Tedavi edilmemiş sifiliz olgularının %15-40 kadarında 5-20 yıl (ortalama 3-7 yıl) sonra 3. Devir sifiliz gelişir.  **Deri lezyonları:** Plaklar ve nodüller halindedir.  **Plaklar** kolların ekstansör yüzü, sırt veya yüzde gruplar yapar, kahverengimsi renkte,  serpiginöz, annuler, polisiklik şekillerdedir. Skatris bırakarak iyileşir, Bazen psoriaziform kepekler bazen de ülserasyon görülür. Skatris alanlarında nüksetmez.Lezyonlar asemptomatiktir.  **Nodüller (GOM):** Subkutan dokuya yerleşen , lastik kıvamında/sert bir nodüldür.Nekroz  ve ülserasyon eğilimi vardır. İzole lezyonlar halindedir. Özellikle saçlı deri, yüz, göğüs ön duvarı sternoklavikular bölge ve bacağa yerleşir.  **GENEL MUAYENE:** Olguların %25 inde nörosifiliz veya kardiyovasküler sifiliz vardır.  Ayırıcı tanı : Resiyer sifiliz lezyonları; kutanöz tuberkulozlar, sarkoidoz, psoriasis, atipik mikobakteri hastalıkları, halojenodermalar, midline granuloma, granuloma anulare, lepra, lenfoma, mikozis fungoides, lökemik infiltrasyonlar, derin mantar hastalıkları, furonkül ile karışır.  Tanı   * Klinik değerlendirme * Laboratuvar   + - Sifiliz serolojik testleri,     - Deri biyopsisi   **Klinik tanıda ipuçları:**   * + Noduler veya tuberkuler lezyonlar; sert bakır kırmızısı renktedir. Noduller, siyanotik olabilir.   + Grup halinde olup, sirsine görünümde, ortadan iyileşir perifere dağılırlar , böylece at nalı veya böbrek şeklinde görünüme sahip olurlar.   + Lezyonlar semptomsuzdur.   + Gomlar: en çok saçlı deri, yüz, sternoklavikuler bölge ve uyluklarda yerleşir, ağrısızdır , ülsere olur, sert ve yumuşak damakta ülserasyon ve perforasyona yol açarlar.   **KONGENİTAL SİFİLİZ**  Tam olarak tedavi edilmemiş sifilitik gebe plasenta yolu ile bebeği infekte eder. Hastalığın geçişi gebeliğin 4.-5. ayında olur  Fetusta gelişecek hastalığın şiddeti   * + Annedeki hastalığın devresine   + Yeterli tedavi görüp görmediğine   + Hastalığı annneden geçirip geçirmediğine   bağlıdır.  Gebelikten önce veya gebeliğin ilk üç ayında sifilize yakalanan ve tam olarak tedavi  olan annelerin bebeklerine hastalık geçmez  Gebeliğin 7. ayında ağır ve erken sifiliz geçiren annelerde, Treponema pallidum, fetusa geçip tüm organizmaya hematojen olarak yayılacak olursa sifilitik düşükler bazen de ölü doğumlar meydana gelir ( %80-90) ( plasentada Frankel granülomları)  Gebeliğin erken dönemindeki düşüklerde sifiliz infeksiyonu düşünülmelidir.  Konjenital sifilizde plasenta, göbek kordonu ve fetusta treponema pallidum görülür ve serolojik testler pozitiftir.  Gebeliğin son aylarında alınan sifiliz septisemi olasılığının azlığı nedeniyle çocuğa geçmeyebilir. Uzun süre devam eden latent sifilizde de fetusa geçen treponema sayısı azdır  Geç sifilizli annelerde de bebeğe az sayıda treponema geçecektir, bebek sağlam da doğabilir. Bu olgular sifilitik kabul edilip, mutlaka tedavi edilmelidir.  Tam tedavi görmüş ( erken veya geç) sifilizli annenin serolojik testleri (anneden pasif transferle geçen antikorlar nedeniyle) doğumdan sonra bebekte de pozitiftir.  Bebekte infeksiyon olmadığında yapılan ilk serolojik testlerde yalancı pozitiflik vardır. İkinci testte negatifleşir. Bebekteki infeksiyonu ekarte etmek için plasentadan geçemeyen 19 S IgM FTA ABS veya 19 S IgM SPHA testi yapılır.  Konjenital sifiliz başlıca üç şekilde karşımıza çıkar:   * Sifiliz fetalis * Süt çocuğu frengisi ( Sifiliz konjenita prekoks) * Sifiliz konjenita tarda   **SİFİLİZ FETALİS**  Fetus 6.-7. Gebelik ayında ölür. Fetusun uterus içinde kalması ile maserasyon gelişmesi  dışında deride lezyon yoktur. Osteokondritis sifilitika, karaciğerde interstisyel hepatit (çakmak taşı görünümü), akciğerde pnömoni alba, diğer organlarda yaygın gomlar vardır.  **ERKEN KONGENİTAL SİFİLİZ**  Bebek düşük doğum ağırlıklı, yaşlı görünümdedir.Derisi sütlü kahverenginde, saçlar  negroid olabilir. Bazen normal görünümdedir. Sarılık, anemi ve ateş olabilir.  Klinik tanıda ipuçları  **Nezle benzeri sendrom**: Başağrısı, göz yaşarması,nazal akıntı ( Rinitis sifilitika), boğaz  ağrısı, generalize artralji  **Deri ve mukoza lezyonları**( makül, papül, püstül, büller, ragadlar)  **Hepatosplenomegali**  **Osteokondrit** (Parrot’un yalancı paralizisi)  Erken konjenital sifiliz tanısı koyduracak anne ve bebekteki diğer belirtiler   * Annenin sık düşük yapması * Plasenta büyüklüğü * Plasenta üzerinde sertleşmeler, hemorajiler * Bebekte genel durum bozukluğu,gelişme geriliği * Çocuk epilepsileri * Testis büyüklüğü ve tahta gibi sertliği, hidrosel * Epitroklear lenfadenopati * Üç aylıktan önce tonsillerin şişmesi * Dördüncü aydan önce meydana gelen raşitizm   **GEÇ KONGENİTAL SİFİLİZ**  Erken ve geç konjenital sifiliz arasında kesin sınır yoktur. Genellikle 2 yaş ve üzeri ortaya  çıkar. Deri ve mukoza bulguları 3. Devir sifilizdeki gibidir. ( nodüller, gomlar, periostitis)  Klinik bulgular:   * Frontal çıkıntı * Kısa maksilla, mandibulanın öne çıkıklığı * Yüksek damak * Hutchinson dişleri * İnterstisyel keratit Hutchinson traidı * 8. Sinir sağırlığı * Semer burun * Dut şeklinde azı dişleri * Higomenakis belirtisi * Ragadlar * Kılıç kını tibia * Skafoid skapula * Clutton eklemi   **AIDS VE SİFİLİZ**  Seksuel yönden aktif, sifilizli tüm olgularda HIV bakılmalıdır. Nörosifilizli HIV+ olgularda uveit ve retinit görülme şansı fazladır, bu olgularda RPR titrasyonu yüksektir.Bazı hastalarda T. palliduma antikor gelişemez, serolojik testler negatiftir.HIV ile infekte şahıslarda nörolojik bulguların ayırıcı tanısında nörosifiliz akla gelmelidir. HIV + olgularda serolojik testler negatif olabilir, klinik sifilizi düşündürüyorsa karanlık alan mikroskobisi ve lezyonlardan biyopsi ve direkt floresan antikor boyama yapılmalıdır.  **KARANLIK ALAN MİKROSKOBİSİ**  T. pallidumun kültürü yapılamadığından ve şankr serolojik testlerin pozitifleşmesinden 1-2 hafta kadar önce ortaya çıktığından , şüpheli lezyonlarda spiroketin gösterilmesi için ‘’Karanlık alan mikroskobisi’’ yapılır. Bu yöntem teknik ekipmana ve yapanın deneyimine bağlı olarak %85-92 oranında pozitif cevap verir. Ancak topikal veya sistemik antibiyotik kullanımı ile yalancı negatif sonuca dikkat edilmelidir.  Şankr kruttan temizlenir serum fizyolojik ile yıkanır, bistüri ile nazikçe kazınır. Kanama tampon edilir. Parmaklar arasında sıkıştırılarak seröz sıvı çıkması sağlanır. Kapiller pipet ile lam üzerine alınır, lamel kapatılır, kenarları parafin ile kapatılır. Karanlık alan mikroskobunda incelenir. Treponema pallidum spiral şeklinde bir mikroorganizmadır. Kendi ekseni etrafında döner, bir ucundan tutunarak pandül gibi sallanır, kontraktil hareketler yapar.  Karanlık alan mikroskobisi şankrda ve 2. Devir papüler lezyonlarında özellikle condylomata latada pozitiftir. Oral kavitedeki lezyonlar için bakılmaz çünkü burada saprofit spiroketler vardır. Sistemik ve topikal antibiyotik alanlarda da bakılmaz. Lenf nodu ponksiyonu ile de karanlık alan mikroskobisi yapılır .  **İMMUNFLORESAN MİKROSKOBİ**  Lezyon eksudasından, lenf nodu aspiratından veya dokudan T. Pallidumu göstermek için floresan antikorlar kullanılır .  **SEROLOJİK TESTLER**   * **Nontreponemal testler ( VDRL, RPR)** * **Treponemal testler ( TPI, FTA ABS, TPHA)**   **PRİMER SİFİLİZ**  İnfeksiyondan 3- 4 hafta sonra veya şankrla birlikte ya da şankrın çıkmasından 1 hafta  sonra pozitif reaksiyon gelişir.  Tedavi edilmemiş primer sifilizde FTA ABS, TPHA testi %91 +dir, VDRL pozitifliği ise %88 dir.  Yeterli bir tedaviden 1 yıl sonra nontreponemal negatifleşir. Treponemal testler genellikle düşük titrelerde pozitif kalırlar.  **SEKONDER SİFİLİZ**  Nontreponemal %100 pozitiftir. Treponemal testler %99,2 pozitiftir. Sekonder sifilizli HIV+ olgularda serolojik testler negatif olabilir.  İkinci devirde yoğun antikor üretimi ile flokulasyon reaksiyonu oluşamaması nedeniyle (prozon fenomeni) yalancı negatif sonuçlar çıkabilir. Tedaviden 2 yıl sonra nontreponemal testler negatifleşir. Treponemal testler reaktif kalır.  **TERSİYER SİFİLİZ:**  Serolojik testler genellikle reaktiftir fakat yalancı negatif testler gözlenebilir. Sifilizli tüm olgulara HIV testi yapılmalıdır.  **SİFİLİZ TEDAVİSİ**  Sifiliz tedavisinde daha önceleri Arsenik, bizmut, civa, iyod tuzları kullanılmıştır. Hastalığın ilk etkin tedavisi Penisilin 1940 lı yıllarda kullanılmaya başlanmıştır.  Hastalığın doğal seyri ve patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Etken kültürü invitro olarak yapılamamaktadır. Bu, tedavi sonuçlarının ölçülmesini zorlaştırmakta, ve uzun-süreli serolojik izlem gerektirmektedir.  Ortak tedavi protokolleri belirleme adına çeşitli girişimler vardır.  Tüm sifiliz dönemlerinin tedavisinde PENİSİLİN’in kullanımı kabul görmüştür  Pensilin, Treponemisidal etkisi nedeniyle tercih edilir. (WHO: serum düzeyi >0.018 μg/ml). Uzun treponemal bölünme zamanı (30-33 saat) nedeniyle tedavide kullanılan ajanların konsantrasyonları bu süreyi aşacak şekilde yüksek kalmalıdır . Yüksek serum düzeyleri sağladığı için parenteral tedavi genelde tercih edilir. T.pallidum SSS ve infekte gebe kadınların fetuslarını da infekte edebilir o nedenle tedavide kullanılacak ajan kan-beyin ve plasenta bariyerlerini yeterince geçmelidir.  Hastalığın farklı dönemlerinde ve infekte gebe kadınların tedavisinde farklı tedavi şemalarına gereksinim duyulur.   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | | Hastalığın Devresi | Benzatin penisilin | Prokain penisilin | Tetrasiklin HCl – Eritromisin | | Erken Sifiliz | 2.400.000 Ü im/haftada 1 Toplam: 4.800.000 Ü | 800.000 Ü İM/gün – 10 gün Toplam: 8.000.000 Ü | 2 gr/gün  (500 mg x 4)  15 gün | | Geç Sifiliz | 2.400.000 Ü im/haftada 1 Toplam: 7.200.000 Ü | 800.000 Ü İM/gün – 15 gün Toplam: 12.000.000 Ü | 2 gr/gün  (500 mg x 4)  30 gün | | Erken Sifiliz | 2.400.000 Ü im/haftada 1 Toplam: 4.800.000 Ü | 800.000 Ü İM/gün – 10 gün Toplam: 8.000.000 Ü | 2 gr/gün  (500 mg x 4)  15 gün |  * Sifiliz bildirimi zorunlu hastalıklardandır * Bulaşıcı hastalık surveyans sisteminde grup A hastalıklar içinde yer alır * Bildirim tüm resmi ve özel sağlık kuruluşları ve özel çalışan hekimler tarafından Özel formu doldurularak İl Sağlık Müdürlüklerine bildirimi yapılır. * Bildirim sistemi yönergesine uymayan hekimler hakkında İl sağlık Müdürlüğü, Cumhuriyet Savcılığına ‘Kamu sağlığını tehlikeye düşürücü davranışta bulunmaktan’ suç duyurusunda bulunur ( İlgili yönerge maddesi 13-14) .   **Jarisch-Herxheimer Reaksiyonu**  Titreme, ateş, halsizlik, bulantı, kusma, başağrısı, myalji ve artraljinin eşlik ettiği akut ateşli bir reaksiyondur. Erken sifilizde daha sık görülür. Sifiliz tedavisinden sonra veya tedavi sırasında birkaç saat içinde ortaya çıkar. 24 saat içinde geriler. Tedavide hasta gözlenir, yatak istirahati ve aspirin verilir. İndometazin ve prednizolon da verilebilir. Gebelerde erken doğum görülebileceği unutulmamalıdır.  **HIV pozitif hastalarda tedavi**  HIV (+) hastalardaki sifiliz tedavisi, HIV (-) olanlardan farklı değildir. Farklı olarak; Erken sifilizde 3 doz benzatin penisilin 1, 8, ve 15. günlerde uygulanır  Tedaviden sonraki 3, 6, 9, 12 ve 24 aylarda klinik ve serolojik incelemeler yapılmalıdır.  **HIV ( insan immun yetmezlik virusü)**  **İNFEKSİYONU / AIDS**  HIV infeksiyonu TH hücrelerinin azalmasına ve progresif bir immünyetmezlik tablosu oluşmasına neden olur. AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome) hastalığın son dönemine verilen isimdir.   * Etken; HIV (Human Immunodeficiency Virus – HTLV-3)   + HIV1 Amerika Avrupa   + HIV2 Batı Afrika * Batı ülkelerinde yayılım   + Homoseksüel, profesyonel amaçla seks ilişkisi içinde olanlar,uyuşturucu kullananlar   + E/K 10/1   + Bebeklerde daha az * Afrika ve Asya’da yayılım   + Heteroseksüeller   + E=K   + Bebeklerde daha fazla   **BULAŞMA**  HIV enfeksiyonu ;   * Cinsel ilişkiyle, * Kan yolu /kontamine iğneler ve * Perinatal yol ile de   bulaşmaktadır  Aile içi ve sosyal temasla bulaşmadığına inanılmaktadır  **KLİNİK BELİRTİLER**  Hastaların %90’ında deri belirtileri ön plandadır.  Birçok defa deri belirtileri bir HIV enfeksiyonundan şüphelenilmesine ve tanı koyulmasına yardımcı olabilir.(Tanısal önemi)  Deri bulguları belli devirlerde ortaya çıkma eğilimi gösterir ve HIV enfeksiyonunun evrelenmesinde bir işaret olarak da kullanılabilir. (Prognostik önemi)  **Akut HIV infeksiyonu**   * HIV ile enfeksiyondan haftalar sonra ( 2 hafta-4 ay, sıklıkla 2-4 hafta sonra) hastaların büyük bir çoğunluğunda akut hastalık tablosu gelişir. * Bu sendrom EBV enfeksiyonuna benzer bir tabloyla karşımıza çıkabilir. * Gece terlemeleri, ateş, yorgunluk, başağrısı, myalji, artralji, boğaz ağrısı, servikal lenfadenopati, döküntü, oral-genital ve rektal ülserasyon , karın ağrısı, diare görülebilir. * Deri bulguları polimorfik olabilir, pitriyazis rozea’yı andırabilir, eritematöz, maküler, kaşıntısız bir deri döküntüsüdür, lezyonda fokal hemoraji, el içi ayak tabanında purpurik lezyonlar görülebilir.   2-3 ay içinde serokonversiyon gelişir.  Genellikle 2 hafta içinde geriler, uzamış akut hastalık, kötü prognoz belirtisidir.  Klinik bulgular immun yetmezliğe bağlı ortaya çıkan;   * Enfeksiyonlar * İnflamatuar hastalıklar * Neoplazmlar   olarak sıralanabilir.  **İNFEKSİYONLAR**   * + Bakteriyel infeksiyonlar     - Staph folliküliti, abseler, şankrıform pyodermalar     - Basiller anjiomatozis( *Bartonella henselae, B. quintina)*     - Mikobakteriyel infeksiyonlar ( *M. tuberkulosis,* atipik mikobakteri inf.)     - Sifiliz   + Viral infeksiyonlar     - HSV     - VZV     - HPV     - Pox virus     - Oral kıllı lökoplaki ( EBV+HPV+*Candida albicans)*   + Mantar infeksiyonları     - Kandidiyazis     - Pityrosporum folliküliti     - Tinea korporis     - Derin mantar infeksiyonları   + Paraziter infeksiyonlar     - Kurutlu uyuz     - Toksoplasmozis     - Layşmanyozis   **İNFLAMATUVAR HASTALIKLAR**   * Seboreik dermatit * Psoriasis * Kuru deri * Papüler dermatit( AIDS’in papüler döküntüsü) * Fotosensitivite ( çoğunlukla ilaçlara bağlı) * Aktinik prurigo, kronik aktinik dermatit, porfirya kutanea tarda, granuloma anulare, AIDS’in likenoid ve granulomatöz dermatiti, nekrotizan kutanöz granulomlar, telogen effluvium….) * Vaskuler ve hematolojik problemler ( telenjiektaziler, küçük damar vasküliti, damakta peteşiler ve perifolliküler hemorajiler) * Sicca sendromu   **NEOPLAZMLAR**   * Kaposi sarkomu, * Superfisyal bazal hücreli karsinoma, * Güneşe maruz kalan yerlerde skuamöz hücreli karsinoma, * Genital HPV’nin neden olduğu skuamöz hücreli karsinoma, * Ekstranodal B ve T hücreli lenfomalar, * Malign melanoma en sık görülen neoplazmlardır. * Deri hastalığının   + Alışılmışın dışında yaş grubunda görülmesi   + Atipik lokalizasyon   + Atipik klinik görünüm ve klinik seyir   + Tedaviye çok geç cevap alınması, tedaviye direnç ve sık nüks görülmesi   **Deri Hastalığı Şikayeti ile Gelen Bir Hastada Hangi Durumlarda HIV Enfeksiyonunu Düşünelim?**  Yukarıda sayılan şüpheli deri lezyonlarının varlığında öncelikle homoseksüel, biseksüel, iv uyuşturucu kullananlar, cinsel ilişkiyi profesyonel amaçla yapanlar, cinsel partner sayısı çok olanlar, kan transfüzyonu yapılanlar gibi risk gruplarına giren olgularda HIV infeksiyonu varlığı araştırılmalıdır.    **HIV serotesti yapılması endikasyonu olan mukokütanöz hastalıklar**   * HIV infeksiyon riski yüksek olanlar   + Akut retroviral sendrom ekzantemi   + Proksimal subungual onikomikozis   + Kronik herpes ülserleri   + Oral kıllı lökoplaki   + Kaposi sarkomu   + Eozinofilik follikülitis   + Multipl fasiyal molluskum kontagiosum (erişkinde) * HIV infeksiyon riski orta düzeyde olanlar   + Cinsel ilişki ile bulaşan hastalıklar   + Herpes zoster   + Uyuşturucu kullanımına ait deri bulguları   + Kandidiyazis (orofaringeal veya rekürrent vulvovajinal) * HIV infeksiyon riski düşük olanlar   + Seboreik dermatit (yaygın, tedaviye dirençli)   + Aftöz ülserler (nüksi, tedaviye dirençli)   + Jeneralize lenfadenopati |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  Basılı Kaynaklar:  1. Tüzün Y, Gürer MA,Serdaroğlu S., Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji  2. Fitzpatrick 'in Renkli Klinik Dermatoloji Atlası ve Özeti, Çeviri Editörü: Prof. Dr. Neslihan ŞENDUR, 6.baskı, McGraw Hill, ISBN : 9789752773806  3. Dermatoloji, Jean L Bolognia çeviri. Prof.Dr. Hayriye Sarıcaoğlu, Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan, Nobel Tıp Kitapevleri, 1.baskı, ISBN:9789754209034  Elektronik Kaynaklar:  1. **emedicine**.medscape.com  2. www.uptodate.com  Diğer Kaynaklar: |

|  |
| --- |
| **Dersle ilgili kısa sınav soruları ve/veya doğru-yanlış soruları**   1. Primer sifilizin inkubasyon süresi ortalama üç haftadır. **Doğru/Yanlış?** 2. Sifiliz şankrı çoğunlukla multipldir. **Doğru/Yanlış?** 3. Sifiliz şankrı 6-8 hafta sürer. **Doğru/Yanlış?** 4. Primer sifilizde yumuşak, ağrılı, birbiri ile birleşen ve fistülize olan büyük lenf düğümleri vardır. **Doğru/Yanlış?** 5. Sifiliz ikinci dönem lezyonları ileri derecede kaşıntılıdır. **Doğru/Yanlış?** 6. Hastalığın en bulaşıcı olduğu dönem ikinci dönemdir. **Doğru/Yanlış?** 7. Sekonder sifiliz papülleri eliçi ayak tabanına yerleşmezler. **Doğru/Yanlış?** 8. Kondiloma latum adı verilen büyük papüller sifilizin en bulaştırıcı lezyonlarıdır. **Doğru/Yanlış?** 9. Kondiloma latum saplıdır ve yüzeyi karnabahar görünümündedir. **Doğru/Yanlış?** 10. Sekonder sifilizde sifiliz nontreponemal testleri HIV + olgularda negatif olabilir. **Doğru/Yanlış?** 11. HIV anneden fetusa plasenta yoluyla geçebilir. **Doğru/Yanlış?** 12. HIV + hastalarda görülen oral kıllı lökoplaki, HPV, EBV ve kandida albikans tarafından oluşturulur. **Doğru/Yanlış?** 13. Basiller anjiomatozisin etkeni bartonellalardır. **Doğru/Yanlış?** |