

ΜΑΝΙΑΚΟ ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΩΣ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΡΙΤΟΓΕΝΟΥΣ ΣΥΦΙΛΗΣ

Πιτσάβας Α.¹, Πιάχας Α.¹, Πετρίκης Π.¹, Δεληθή–Νικοηδέσκου Φ.²,
Μποζίκας Β.¹, Μουρελλού–Τσάτσου Ο.¹, Καραβάτος Α.¹

¹Α΄ Ψυχιατρική Κλινική, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

²Κρατική Κλινική του Νοσοκομείου Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης

Η προϊούσα γενική παράλυση, ως εκδήλωση της τριτογενούς συφιλιδικής φλεγμονής του ΚΝΣ, υπήρξε κατά το παρελθόν μια αρκετά συχνή νόσος. Η εισαγωγή της πενικιλίνης στη θεραπεία της σύφιλης επέφερε τη ραγδαία μείωση του αριθμού των προϊόντων παραλυτικών. Ο ενθουσιασμός μετριάστηκε όταν κατοπινότερες μελέτες άρχισαν να διαπιστώνουν την επανεμφάνιση αλλά και την αύξηση της συχνότητας της νευροσύφιλης. Στην Ελλάδα η επίπτωση της σύφιλης μειώνεται τα τελευταία χρόνια, όπως και στη λοιπή Ευρώπη, αν και, ταυτόχρονα, σημαντικό παρουσιάζεται το πρόβλημα της «λανθάνουσας» σύφιλης. Η σύφιλη όχι μόνο δεν έχει εκριζωθεί αλλά και θέτει σύγχρονα διαγνωστικά προβλήματα, ανάμεσά τους και νευροψυχιατρικά, όσο κι αν αυτά είναι σπάνια. Εκδηλώνονται κυρίως συμπτώματα οξέος μανιακού επεισοδίου στο πλαίσιο οργανικού ψυχοσυνδρόμου με διαταραχές της μνήμης, της προσοχής και της κρίσης. Περιγράφουμε ένα τέτοιο περιστατικό που νοσηλεύσαμε στην Κλινική μας και το οποίο έρχεται να μας θυμίσει ότι η προϊούσα γενική παράλυση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στη διαφορική διάγνωση των ψυχώσεων, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν μανιακόμορφα συμπτώματα ή άτυπη κατάθλιψη, ανοϊκό ή συχτικό σύνδρομο. Το ενδιαφέρον επαυξάνεται από τις πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές που τονίζουν την αναστρεψιμότητα της παραλυτικής άνοιας μετά από κατάλληλη θεραπεία, αν και δεν εκλείπουν παντελώς οι υποτροπές θεραπευόμενων με πενικιλίνη.

Λέξεις ευρητηρίου: μανία, τριτογενής σύφιλη.

Η προϊούσα γενική παράλυση, ως εκδήλωση της τριτογενούς συφιλιδικής φλεγμονής του ΚΝΣ, υπήρξε κατά το παρελθόν μια αρκετά συχνή νόσος. Αναπτυσσόμενη 5 έως και 20 χρόνια μετά την πρωτολοίμωξη με την ωκρά σπειροχαίτη, ήταν υπεύθυνη για το 9% των νοσηλευόμενων ψυχωτικών στις ΗΠΑ, κατά το πρώτο ήμισυ του 20ου αιώνα αλλά και υψηλότερων ακόμα ποσοστών, όπως για παράδειγμα, στις στατιστικές της δεκαετίας του '20 όπου οι ασθενείς αυτοί ξεπερνούσαν το 20% των νοσηλευόμενων σε ψυχιατρικά νοσοκομεία. Μετά τον πόλεμο, η εισαγωγή της πενικιλίνης στη θεραπεία της σύφιλης επέφερε τη ραγδαία μείωση του αριθμού των πασχόντων από προϊούσα γενική παράλυση, έτσι ώστε το 1955 να διατυμπανιστεί από του βήματος επισήμου γαλλικού συνεδρίου το «τέλος της προϊούσας γενικής παράλυσης» καθώς «η νευροσύφιλη ανήκε πλέον στην ιστορία». μια δεκαετία αργότερα, η αισιοδοξία έδωσε τη θέση της στη «βεβαιότητα» και το 1968 η νοσολογική αυτή οντότητα διαγράφηκε από τις διαγνωστικές κατηγορίες της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ΠΟΥ).

Ο μέγιστος αυτός ενθουσιασμός μετριάστηκε όταν κατοπινότερες μελέτες άρχισαν να διαπιστώνουν την επανεμφάνιση αλλά και την αύξηση της συχνότητας της νευροσύφιλης. Στη δεκαετία του '80 ο αριθμός των σχετικών κρουσμάτων ξεπερνούσε τα 12 σε 100.000 πληθυσμό ενώ καταμετρούνταν 4000 θάνατοι το χρόνο. Ας σημειωθεί, ότι από τους άνευ θεραπείας συφιλιδικούς μόνο το 13% των ανδρών και το 7% των γυναικών αναπτύσσουν νευροσύφιλη ή, κατ' άλλους, το 15%². Στο μεταξύ, η παρατηρούμενη αύξηση έβαινε παράλληλα προς εκείνη των περιπτώσεων με ταυτόχρονη ανάπτυξη

AIDS και, ήδη, μεταξύ 1995 και 2000, οι συφιλιδικές λοιμώξεις στη Μ. Βρετανία σχεδόν τριπλασιάστηκαν, ιδίως μεταξύ των ομοφυλοφίλων, γεγονός που επιβάρυνε και την εξέλιξη της⁴. Στις ΗΠΑ, μετά από ανάλογη αιχμή στην επίπτωση της νόσου παρατηρείται και πάλι μείωσή της².

Στην Ελλάδα η επίπτωση της σύφιλης μειώνεται σταθερά, όπως και στην λοιπή Ευρώπη, αν και ταυτόχρονα φαίνεται να είναι σημαντικό το πρόβλημα της λανθάνουσας σύφιλης (syphilis incognita). Πρόσφατα, οι Stratigos JD et al⁷ ανέφεραν ότι μεταξύ των περιπτώσεων σύφιλης που διέγνωσαν στο διάστημα 1989–1996, το 74,2% αφορούσε σε λανθάνουσα σύφιλη και το 3,4% σε νευροσύφιλη. Είναι προφανές ότι η σύφιλη όχι μόνο δεν έχει εκριζωθεί αλλά και θέτει σύγχρονα διαγνωστικά προβλήματα, ανάμεσά τους και ψυχιατρικά, όσο κι αν αυτά είναι σπάνια.

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΩΣ

Ο κ. Ψ.Ι. 41 ετών, ναυτικός το επάγγελμα και έγγαμος με δύο παιδιά, χωρίς προηγούμενο ψυχιατρικό ιστορικό, εισήχθη στην κλινική μας με εικόνα οξέος μανιακού επεισοδίου που είχε αρχίσει προ 20ημέρου περίπου με ευφορικό συναίσθημα, ιδέες μεγαλείου, λογόρροια και φυγή ιδεών στα οποία προστέθηκε ταχέως επιτεινόμενη ψυχοκινητική διέγερση. Την προσοχή μας όμως προσήλκυσαν ευθύς εξ αρχής οι συνυπάρχουσες διαταραχές στην μνήμη, την κρίση και τον προσανατολισμό που διαπιστώθηκαν κατά την εξέταση του ασθενούς. Διερευνώντας αυτό το αρχόμενο οργανικό ψυχοσύνδρομο διαπιστώσαμε, επιπρόσθετα, σημείο Argyll–Robertson. Προχωρώντας σε λεπτομερέστερο νευροψυχολογικό έλεγχο

διερευνήσαμε επακριβέστερα την έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών. Ο ασθενής εμφάνιζε δυσκολίες στην προσοχή και την εναλλαγή της προσοχής, στην κωδικοποίηση και την ανάκληση λεκτικού ή οπτικού υλικού, στη λεκτική ευχέρεια και τις οπτικοχωρικές ικανότητες. Τέλος, σοβαρά διαταραγμένες ήταν οι ανώτερες εκτελεστικές λειτουργίες: η επίδοση στο δοκιμασία Ταξινόμησης Καρτών Wisconsin ήταν λίαν χαμηλή, μαρτυρώντας τη δυσκολία στην αξιοποίηση της επανατροφοδότησης, το σχηματισμό εννοιών και τον σχεδιασμό της δράσης. Τα ευρήματα από το ΗΕΓ και το CT εγκεφάλου ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Η VDRL ορού ευρέθη θετική (τίτλος 1:16) όπως και η δοκιμασία FTA - ABS. Ο έλεγχος για HIV ήταν αρνητικός, ο ασθενής όμως ευρέθη να είναι φορέας ηπατίτιδας Β και C.

Η επιβεβαίωση της διάγνωσης «νευροσύφιλη» έγινε στην Κρατική Κλινική του Νοσοκομείου Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης, όπου διακομίστηκε ο άρρωστος αφού προηγουμένως ετέθη σε αντιψυχωτική αγωγή με κουετιαπίνη που προοδευτικά αυξήθηκε στα 400 mg ημερησίως. Μετά και την εξέταση του ENY, που έδειξε αύξηση των πρωτεϊνών και των κυττάρων, καθώς και θετικές την VDRL (τίτλος 1:2), την FTA-ABS και την ΤΡΗΑ, ο ασθενής ετέθη σε αντισιφυλιδική αγωγή με κρυσταλλική πενικιλίνη G (βενζιλοπενικιλίνη 1 εκατ. IU), 20.000.000 μονάδες ημερησίως για 15 ημέρες (συνολικά 300.000.000 μονάδες) και στη συνέχεια βενζαθενική πενικιλίνη (Penadur 1,2 εκατ. IU), 2.400.000 IU/εβδομάδα επί 9 εβδομάδες. Μετά την εξοδό του ο άρρωστος άρχισε να παρακολουθείται στο Ιατρείο Επανερχομένων της Κλινικής όπου διαπιστώθηκε σαφής ύφεση των μανικών συμπτωμάτων. Ο άρρωστος άρχισε να εργάζεται και να διάγει ήρεμη οικογενειακή ζωή, πλην όμως, 6 μήνες μετά, αντέδρασε έντονα στην πρόταση για επανεκτίμηση των γνωστικών λειτουργιών, όχι όμως και στην επανάληψη του 15νθήμερου ενδοφλέβιου αντισιφυλιδικού σχήματος, καθώς ο επανέλεγχος του ENY έδειξε ότι η νόσος εξακολουθούσε να είναι ενεργός: VDRL θετική (1:1), FTA-ABS +++++, ΤΡΗΑ+, κύτ-

ταρα αυξημένα, λεύκωμα φυσιολογικό.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η προϊούσα γενική παράλυση παραμένει εξαιρετικά σπάνια παρά την αύξηση της συχνότητάς της κατά τα τελευταία χρόνια⁴ και τούτο διότι η συφιλιδική λοίμωξη διαγιγνώσκεται και θεραπεύεται κατά το πρώτο ή δεύτερο στάδιό της. Ακόμη και η μη διαγνωσθείσα σύφιλη μπορεί να θεραπευτεί, παρεμπιπτόντως, λόγω αντιβίωσης για κάποια άλλη, γνωστή λοίμωξη. Άλλωστε τα ποσοστά των μη θεραπευθέντων συφιλιδικών που εμφανίζουν προϊούσα γενική παράλυση μετά παρέλευση αρκετών ετών δεν είναι ιδιαίτερα υψηλά^{2,5}.

Σε ποσοστό 50% οι προϊόντες παραλυτικοί εμφανίζουν ευφορικό συναίσθημα και ιδέες μεγαλείου ενώ καταθλιπτικά και σχιζοφρενικόμορφα συμπτώματα περιγράφονται λιγότερο συχνά, μια και μοναδική περίπτωση προϊούσας γενικής παράλυσης με εκδήλωση αποσυνδεδειγμένων συμπτωμάτων έχει, επίσης, αναφερθεί. Η προϊούσα άνοια συμπληρώνει την κλινική εικόνα, ενώ από τη νευρολογική σφαίρα συχνότερα εμφανίζονται το σημείο Argyll - Robertson, τα παθολογικά αντανακλαστικά (στο 50% των πασχόντων) και οι επιληπτικές κρίσεις (στο 20% αυτών). Χωρίς θεραπεία η κατάληξη είναι βαρύτερη άνοια και θάνατος².

Το περιστατικό μας έρχεται να θυμίσει στους κλινικούς ότι η προϊούσα γενική παράλυση θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην διαφορική διάγνωση των ψυχώσεων, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν μανιακόμορφα συμπτώματα, ανοϊκό ή συγχυτικό σύνδρομο ή άτυπη κατάθλιψη⁸. Η σημασία του γεγονότος αυτού επαυξάνεται από τις πρόσφατες βιβλιογραφικές αναφορές που τονίζουν την αναστρεψιμότητα της άνοιας στην προϊούσα γενική παράλυση μετά από κατάλληλη θεραπεία^{1,2,4,9}. Εντούτοις, περιγράφονται συχνές υποτροπές θεραπευόμενων με πενικιλίνη, αν και είναι δυνατόν να προληφθούν οι υποτροπές και οι βλάβες του ΚΝΣ ή άλλων μερών του σώματος με επανειλημμένες κλινικές και ορολογικές εξετάσεις των υπό θεραπεία αρρώστων.

ACUTE MANIC EPISODE AS A MANIFESTATION OF TERTIARY SYPHILIS

A. Pitsavas¹, A. Piachas¹, P. Petrikis¹, V.P. Bozikas¹, O. Mourellou-Tsatsou², A. Karavatos¹

¹1st Psychiatric Department, Aristotle University of Thessaloniki

²Hospital of Dermatologic and Venereal Diseases of Thessaloniki

Progressive general palsy, a manifestation of tertiary syphilitic inflammation, was quite frequent in the past. The introduction of penicillin in the treatment of syphilis brought about a significant decrease in the number of syphilitic patients developing general palsy. The initial excitement abated, when later studies noted a reemergence and even an increase in the prevalence of neurosyphilis. In Greece, as in the rest of Europe, the prevalence of syphilis has been decreasing over the last years; however, the problem of "latent" syphilis is receiving increasing attention. Not only has syphilis not yet been eradicated, it also poses significant up-to-date diagnostic problems, neuropsychiatric among others, as infrequent as the latter may be. The clinical presentation is usually with symptoms of an acute manic episode in the context of an organic psychiatric

syndrome with disturbances of memory, attention and judgment. We describe the case of such a patient, who was hospitalized in our Department; it goes to remind us that the possibility of progressive general palsy should always be considered in the differential diagnosis of psychoses, especially when mania-like symptoms or atypical depression, dementia or confusion are present. This is even more interesting in the light of recent literature, which stresses the reversibility of paralytic dementia after appropriate treatment, although relapses are also reported to occur among penicillin-treated patients. (*Hellenic J Gen Hosp Psychiatry 2003; 1:36-37.*)

Key words: mania, tertiary syphilis.

Βιβλιογραφία

1. Goeman J, Hoksbergen I, Pickut BA, Dom L, Crols R, De Deyn PP. Dementia paralytica in a fifteen - year - old boy. *Journal of the Neurological Sciences* 1996; 144:214-217.
2. Hutto B. Syphilis in clinical psychiatry: A review. *Psychosomatics* 2001; 42:453-460.
3. Quétel Cl. Le mal de Naples. Histoire de la syphilis. Seghers 1986; 310-315.
4. Ross RL, Smith GR Jr, Guggenheim FG. Neurosyphilis and organic mood syndrome: a forgotten diagnosis. *Psychosomatics* 1990; 31:448-450.
5. Clarck EG, Danbolt N. The Oslo study of the natural history of untreated syphilis: an epidemiologic investigation based on a restudy of the Boock-Bruusgaard material: a review and appraisal. *J Chronic Dis* 1955; 2:311-44.
6. Angus N, Hamers FF. Are trends in HIV, gonorrhoea, and syphilis worsening in western Europe? *BMJ* 2002; 32:1324-1327.
7. Stratigos JD, Katoulis AC, Hasapi V, Stratigos AJ, Srvanitis A, Vounatsou M, Hadjivassiliou M, Katsambas AD, Stavrianeas NG. An Epidemiological study of syphilis incognito, an emerging public health problem in Greece. *Archives of Dermatology* 2001; 137:157-160.
8. Masmoudil K, Joly H, Rosa A, Mizon JP. Le paralysie générale existe-t-elle encore chez les non sidéens? *Rev Med Interne* 1996; 17:576-578.
9. Kohler CG, Pickholtz J, Ballas CH. Neurosyphilis presenting as schizophrenialike psychosis. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology* 2000; 13:297-302.
10. Hoffman BF. Reversible neurosyphilis presenting as chronic mania. *J Clin Psychiatry* 1982; 43:338-339.
11. Roberts MC, Hons ChB, Emsley RA. Cognitive change after treatment for neurosyphilis. Correlation with CSF laboratory measures. *General Hospital Psychiatry* 1995; 17:305-309.
12. Ghinsberg RC, Nitzan Y. Is syphilis an incurable disease? *Med Hypothesis* 1992; 39(1):35-40.

Αθήνα, 10/10/2003

Πιτσάβας Αστέριος
Α' Ψυχιατρική Κλινική, Α.Π.Θ.
Ψ.Ν.Θ. Λαγκαδά 196
Τ.Κ. 56430 Θεσσαλονίκη