

Veseérintettség syphilises fertőzésben: esetismertetés és a szakirodalom áttekintése

Wikonkál Norbert dr.¹ ■ Nagy Patrícia dr.¹ ■ Tóth Béla dr.¹
Marschalkó Márta dr.¹ ■ Tislér András dr.² ■ Kárpáti Sarolta dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika,
²I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A szerzők a syphilis igen ritkán észlelt komplikációját, a fertőzéshez társuló glomerulonephritist ismertetik egy eset kapcsán. A beteget neurosyphilis klinikai tünetei miatt kezdték kezelni. Kivizsgálása során észlelték extrém magas proteinuriáját, ami előtte nem volt ismert. Intravénás penicillinkezelés mellett a fehérjeürítés csökkenni kezdett, de csak a kezelést követően fél évvel normalizálódott. A betegnél az igazolt lues, az ezzel együtt kialakult nefrózis-szindróma és a penicillinterápiára mutatott javulás alapján syphilishez társuló glomerulonephritis diagnózisát állapították meg. Az eset kapcsán a szerzők irodalmi áttekintést adnak erről a lueshez igen ritkán társuló, ám nagy klinikai jelentőséggel bíró szövödményről. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(1), 32–35.

Kulcsszavak: neurosyphilis, glomerulonephritis, penicillin

Syphilitic glomerulonephritis: case report and review of the literature

The authors report the history of a patient with syphilitic glomerulonephritis, a rare complication of syphilis. The patient was admitted to the hospital with clinical symptoms of neurosyphilis. During his hospital stay urine analysis revealed an extremely high proteinuria, that had not been known before. Intravenous penicillin treatment improved the renal protein loss, but it took a total of six months until complete resolution was achieved. The serology that confirmed the syphilis, the concomitant nephrotic syndrome and the improvement after penicillin therapy met the criteria of syphilitic glomerulonephritis. This case prompted the authors to review the literature about this rare complication of syphilis that has a great clinical significance.

Keywords: neurosyphilis, glomerulonephritis, penicillin

Wikonkál, N., Nagy, P., Tóth, B., Marschalkó, M., Tislér, A., Kárpáti, S. [Syphilitic glomerulonephritis: case report and review of the literature]. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(1), 32–35.

(Beérkezett: 2014. október 20.; elfogadva: 2014. november 13.)

Rövidítések

NSAID = nem szteroid gyulladásgátló szer; OCT = optical coherence tomography; RPR = rapid plazmareaginteszt; STD = szexuálisan átvitt betegségek; TPPA = *Treponema pallidum* particulumagglutináció; VDRL = venereal disease research laboratory teszt

A syphilis, a vérbaj jelentősége a korábbi évszázadokhoz képest mára jelentősen csökkent, ami az újonnan felis-

mert esetek számát illeti, de a betegség korántsem tűnt el. A syphilises esetek akkor is ott vannak a mindennapos orvosi gyakorlatban, ha nem is minden rendelésen találkozunk velük.

Az 1980-as évek közepétől, a HIV-fertőzés első eseteinek észlelésétől a veszélyeztetett közösségek, főleg a meleg és biszexuálisok szexuális szokásai jelentősen változtak, jóval mértéktartóbbá váltak. A 2000-es évekre azonban a HIV-fertőzés kezelésének hatékonyságának javulásával ez a konzervatív viselkedés mára ismét jelen-

tősen fellazult. A venerológiai gyakorlatban azt tapasztaljuk, hogy a fertőzésnek leginkább kitett csoportok, a homo- és biszexuális férfiak ismételten gyakrabban és nagyobb kockázatú helyzetekbe kerülnek. Ennek megfelelően a syphilis korábban tapasztalt kitűnő csökkenési trendje mára nemcsak megállt, hanem visszafordult. Az évente újonnan felismert syphilises esetek száma Magyarországon, különösen Budapesten, jelentősen növekedett. Magyarországon 2011-ben 555, 2012-ben 635, míg 2013-ban 646 új fertőzést regisztráltunk [1]. A betegség evolúciója kapcsán azt látjuk, hogy egyre gyakrabban kerül neurosyphilis stádiumban felismerésre, mivel a primer tüneteknek a páciens nem tulajdonított jelentőséget, illetve a más okból történő egyidejű antibiotikum-szedés miatt a klinikai kép jelentősen módosult.

Esetismertetés

Hatvanhárom éves férfi beteg kórtörténetét mutatjuk be, akinek anamnézisében 20 éve Lyme-kór miatti kezelés, III. fokú AV-blokk, 2010 folyamán diagnosztizált krónikus hepatitis-B-infekció miatti belgyógyászati ellátás szerepel. Fentiek mellett prostata-hyperplasiája is ismert volt.

2012 októberében vettük fel osztályunkra, mivel azt megelőzően két és fél hónappal gombostüfejni, fájdalomtalan, szubjektív panaszt nem okozó seb jelent meg a glans penisén. Ez spontán elmúlt, azonban néhány hét elteltével a preputiumon több, ehhez hasonló elváltozás jelentkezett. Ezt követően erős fájdalmat észlelt a hasra, hátra kivetülve, amely a medencecsontok irányába is kiterjedt. Emiatt a Szent László Kórház Infektológiai Osztályán vizsgálták. A neurológiai vizsgálat a panaszait nem tartotta neuropathiás jellegűnek. Tramadol- és nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID) kezelés mellett jelentősen nem csökkenő panaszok és a negatív CT-vizsgálat miatt gerinc-MR-vizsgálatot végeztek. Az MR-vizsgálaton spondylarthrosis, discopathia és protrusio disci L. IV–V látszott, ami panaszait és a cholestaticus enzimek emelkedett értékét nem magyarázta. Vizeletfehérje tájékozódó vizsgálata opaleszkáló szintet mutatott. Ottani kórházi tartózkodása alatt jelentkezett torokfájdalom kíséretében tenyéri-talpi hámlása és a scrotum bőrének jelentős erythemával járó gyulladása, amelyet a bőrgyógyász dysidrosis lamellosa siccanak és társuló mycosisnak véleményezett. HIV-szerológiai vizsgálat is történt, negatív eredménnyel. A páciens fájdalmai nem szűntek, a genitális régió sem gyógyult, így végül klinikánkon jelentkezett, ahol az STD-szakrendelésen luesszerológiai vizsgálatot végeztünk, ami igazolta syphilis fennállását. A szérumban RPR 1:128 titerben volt pozitív, emellett a TPPA és a TP ELISA-vizsgálat is pozitív leletet adott.

Osztályos felvételét követően az anamnézis revíziója alapján már akkor felmerült neurosyphilis lehetősége, így a kezelés megkezdése előtt ilyen irányban komplettáltuk kivizsgálását.

Bár a páciensnek a fentiekén túl neurológiai, szemészeti és fül-orr-gégészeti panaszai nem voltak, a szubklinikus érintettség vizsgálatát szükségesnek láttuk. Elsőként szemészeti konzílium történt, ahol a vizsgálat során a jobb funduson a papilla átmérőjét minden irányban megvastagodottnak találták, a széle körben elmosódott volt, nem volt hyperaemiás, rajta tágult erek nem voltak, az értölcsér kitöltött volt, congestio jeleit nem észlelték. Szabályos keringési viszonyokat, ép maculát, körben ép perifériát véleményeztek. A bal fundus éles határú, jó színű volt, a papilla nívóban helyezkedett el, emellett szabályos keringési viszonyok, ép macula, körben ép periféria volt észlelhető.

OCT-vizsgálat is történt, ami mindkét szemben ép szerkezetű és vastagságú szimmetrikus maculát észlelt. A jobb szemben a peripapillaris idegrostréteg megvastagodása volt látható, a bal szemben az idegrostréteg vastagsága a fiziológiás tartományban volt.

A szakorvosi vélemény szerint a morfológiai kép alapján nem volt eldönthető, hogy a papilla-elváltozás gyulladással vagy egyéb eredetű, ezért neurosyphilis irányában további vizsgálatát javasolták.

A részletes neurológiai vizsgálat semmilyen neurosyphilisre utaló eltérést nem talált, de kifejezett kérésünkre a lumbaálpunctiót végül elvégezték. A liquorvizsgálatban az összfehérje 20 mg%, sejtszám 0/3 volt, ami neurolyes ellen szólt, de a szerológiai lelet igazolta a neurosyphilis meglétét (VDRL negatív, TPPA 1:640 titerben pozitív).

A komplex szerológiai pozitivitás és az elvégzett liquoranalízis alapján neurosyphilis diagnózis felállítható volt, így intravénás penicillinkezelésre osztályunkra felvettük.

A beteg rutin laboratóriumi leleteiben jelentősen gyorsult süllyedést, mérsékelt normocytaer anaemiát, emelkedett C-reaktív protein-, gamma-glutamil-transzferáz-, alkalikusfoszfátáz- és trigliceridszinteket, valamint csökkent szérumösszfehérje- és albuminszintet, továbbá vizeletben 3+ fehérjeürítést találtunk. Ez utóbbi eltérést ezt követően további vizsgálatokkal pontosítottuk.

A 24 órán át gyűjtött vizelet vizsgálata masszív proteinuriát, microalbuminuriát igazolt. A kezelés megkezdése előtt csaknem napi 5 gramm fehérjeürítése volt a páciensnek. A neurosyphilis diagnózisának megfelelően 14 napig napi 24 ME kristályos penicillin infúziós kúrát kezdünk. Észlelésünk hetedik napján a betegnél intenzív fejfájás, valamint a törzsön diszkrét maculopapulosus exanthemák jelentkeztek. Ezzel egyidejűleg a proteinuria átmenetileg fokozódott, ahogy azt az 1. táblázatban bemutatjuk. A penicillin infúziós kezelést folytattuk, aminek hatására a proteinuria mértéke csökkent, azzal együtt, hogy a beteg bőrtünetei is regrediáltak, és fejfájása is megszűnt.

A beteg 2012. november 24-ei távozásakor a 24 órás vizelet fehérjeürítése a kiinduló értékhez képest 1 grammal csökkent, a májenzimértékei javultak, teljesen tünet- és panaszmentessé vált. Az esetet konzultáltuk a Sem-

melweis Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájának nefrológiai szakrendelésével, ahol a diagnózist elfogadták, illetve a terápiás következmény hiányában vesebiopszia végzését nem tartották szükségesnek. Emisszióját követően klinikánk STD-szakrendelése folytatta a gondozást, szoros együttműködésben a nefrológus kollégákkal. Ahogy az 1. táblázatban látható, a páciens paramétereire lassú, de folyamatos javulást mutattak, végül 2013 márciusára a beteg proteinúriája megszűnt.

1. táblázat | A páciens proteinúriájának időbeli alakulása. A syphilis miatti penicillinkezelés 2012. október 24-ig tartott, főként ennek befejezése után jelentkezett jelentősebb javulás, ami további fél év alatt rendeződött

Dátum	Vizeletfehérje- ürítés, mg/24 óra	Vizeletfehérje- koncentráció, mg/l	Microalbumin- koncentráció, mg/l
2012. október 5.	4910	1584	1059
2012. október 11.	5406	1744	1153
2012. október 18.	3009	912	631
2012. október 24.	3897	1299	928
2012. november 26.	3338	1043	774
2012. december 3.	2424	505	329
2012. december 27.	1977	618	368
2013. január 14.	1107	461	266
2013. február 4.	1375	443	284
2013. március 5.	N. a.	247	N. a.
2013. március 27.	212,4	106,2	22,9

Megbeszélés

A syphilis az utóbbi évtizedben ismételten gyakrabban kerül az orvosi vizsgálat során felismerésre, bár jelentős számban csak a többedik vizsgáló gondol a páciens panaszai mögött álló luesfertőzésre [2]. A betegellátásban dolgozók számára mára kevéssé ismert az a régi megfigyelés, hogy a syphilis az orvosi praxis nagy imitátora. A lues, mint differenciáldiagnosztikai lehetőség, figyelmen kívül hagyása több okból is felettébb sajnálatos. A legfontosabb, hogy a páciens kórisméjének a felállítása és a kezelés megkezdése késik, így a szövődmények nagyobb eséllyel alakulnak ki és esetenként súlyosabbak is lehetnek [3]. Emellett az sem elhanyagolható szempont, hogy a luesszerológia egy alacsony költségű teszt, amely után lényegesen drágább és nehezen elérhető egyéb vizsgálatok elkerülhetőek lennének.

A betegség kezelése mind a mai napig, szerencsére, penicillinnel jól megoldható. A syphilis, különösen neurosyphilis esetén a veseérintettség egy nagyon ritka szövődmény, amire azonban a páciens állapotának felmérésekor gondolunk kell. A vese érintettsége a syphilis bármelyik stádiumában előfordulhat, bár extrém ritka: az irodalomban található esetközlések száma nagyon alacsony. Egy 2012-es összefoglaló közleményben a 2000–

2011 közötti időszakban kevesebb mint 10 eset közlését találták [4]. A vese érintettségének a foka is változó lehet, leggyakrabban subnephroticus albuminuria észlelhető csupán. Ennek hátterében azonban membranosus glomerulonephritis [5], mesengialis proliferatív glomerulonephritis [6], rapidan progrediáló és úgynevezett minimal change [7] érintettséget is leírtak.

A folyamat patogenezise meglehetősen jól értelmezhető, az antitreponemalis IgG típusú antitestek immunkomplex kialakításában vesznek részt és ezek a depozitumok subepithelialisán a glomerulus-bazálmembránban rakódnak le.

A membranosus glomerulonephritis a primer glomeruláris betegségek leggyakoribb formája [8]. Elsődleges ismérve a nefrózisszindrómára jellemző, azaz napi 3,5 grammot meghaladó proteinuria. A membranosus glomerulonephritis leggyakoribb, idiopathiás formáját ma autoimmun betegségnek tartjuk. Szekunder módon azonban kialakulhat más betegségek következményeként is. Egyes esetekben fertőzés áll a hátterében, ilyenkor hepatitis B és a syphilis fordulnak elő leginkább. Emellett daganatok, autoimmun betegségek kiváltó hatása is ismert, nem kivétel ez alól a glomerulonephritises veseérintettség sem [8, 9, 10].

A veseérintettség syphilisszel való összefüggését, a lueses glomerulopathiát akkor lehet kimondani, ha a páciens luesszerológiája pozitív, egyidejűleg fennállnak a nephrosisszindrómának megfelelő eltérések és a penicillinkezelés hatására a páciens veseparamétereire javulnak, majd normalizálódnak [11]. Nem szükségszerűen végzendő vizsgálat a vesebiopszia, de ha megtörténik, akkor az antitreponemalis antitestek, esetleg a treponema antigén kimutatható a glomerularis depozitumokban [12].

Az irodalomban elvéve találunk syphilis és veseérintettség társulásáról szóló riportokat, bár maga az eredeti felvetés már száz évnél is régebben megszületett, amint ezt egy korábbi összefoglalásban olvasni lehet [6]. A folyamatban első lépés az immunkomplexek lerakódása a glomerulusban, amit korábban elektronmikroszkóppal, majd mostanában inkább fluoreszcens technikával kitűnően ki is lehet mutatni. Ezek a depozitumok antitreponema antitesteket, treponema antigént vagy esetleg mindkettőt is tartalmaznak. A proteinuria foka általában a nephrosisszindróma szintje alatt van, fiziológiás glomerulusfiltrációs ráta mellett. A glomerulopathia szövettanilag leginkább membranosus glomerulonephritisként azonosítható.

Következtetés

Esetünk érdekességét az adja, hogy a syphilishez és a neurosyphilishez társulva csak igen ritkán találunk veseérintettséget. Jelen esetben a páciensnél egyértelmű volt a syphilisinfekcióval való összefüggés, mivel a kezelés hatására a fehérjeürítés jelentősen csökkent, majd a kezelést követően több hónappal elvégzett kontrollvizsgálat során normalizálódott.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Minden szerző a közlésre került eset ellátásában vett részt, a kéziratot W. N. írta. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekelségeik.

Irodalom

- [1] <http://www.oek.hu/oek.web?to=,839&nid=41&pid=15&lang=hun>
- [2] Havill, J. P., Kuperman, M. B., Bernardo, L. L., et al.: The case | An age-old enemy should not be forgotten. *Kidney Int.*, 2011, 79(8), 924–925.
- [3] Scheid, L. M., Joseph, C., Sutton, L., et al.: A 17-year-old male with nephrotic syndrome and diffuse adenopathy: questions. *Pediatr. Nephrol.*, 2012, 27(10), 1889–1890.
- [4] Hannawi, B., Raghavan, R.: Syphilis and kidney disease: a case report and review of literature. *Nephrology Rev.*, 2012, 4, e10.
- [5] Mora Mora, M. T., Gallego Domínguez, M. S., Castellano Cerviño, M. I., et al.: Membranous glomerulonephritis in a patient with syphilis. Glomerulonefritis membranosa en un paciente con sífilis. *Nefrología*, 2011, 31(3), 372–373.
- [6] Hunte, W., al-Ghraoui, F., Cohen, R. J.: Secondary syphilis and the nephrotic syndrome. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1993, 3(7), 1351–1355.
- [7] Stubanus, M., Göbel, H., Rieg, S., et al.: Quiz page. Minimal change glomerulonephritis associated with secondary syphilis. *Am. J. Kidney Dis.*, 2007, 49(6), A49–A50.
- [8] Hartley, A., Rajakariar, R., Sheaff, M., et al.: Syphilis masquerading as focal segmental glomerulosclerosis. *Int. J. STD AIDS*, 2014, 25(7), 529–531.
- [9] Jhaveri, K. D., Shah, H. H., Patel, C., et al.: Glomerular diseases associated with cancer, chemotherapy, and hematopoietic stem cell transplantation. *Adv. Chronic Kidney Dis.*, 2014, 21(1), 48–55.
- [10] Ryu, J. H., Chung, S. S., Ryu, D. R., et al.: A case of membranoproliferative glomerulonephritis associated with metastatic colon cancer. *Korean J. Intern. Med.*, 2013, 28(2), 254–257.
- [11] Handoko, M. L., Duijvestein, M., Scheepstra, C. G., et al.: Syphilis: a reversible cause of nephrotic syndrome. *BMJ Case Rep.*, 2013, 2013, pii: bcr2012008279.
- [12] Dourmishev, L. A., Dourmishev, A. L.: Syphilis: uncommon presentations in adults. *Clin. Dermatol.*, 2005, 23(6), 555–564.

(Wikonkál Norbert dr.,
Budapest, Mária u. 41., 1085
e-mail: wikonkal.norbert@med.semmelweis-univ.hu)

Tisztelt Szerzőink, Olvasóink!

Az Orvosi Hetilapban megjelenő/megjelent közlemények elérhetőségére több lehetőség kínálkozik.

Rendelhető különnyomat, melynek áráról bővebben a www.akkrt.hu honlapon (Folyóirat Szerzőknek, Különnyomat menüpont alatt) vagy Szerkesztőségünkben tájékozódhatnak.

A közlemények megvásárolhatók pdf-formátumban is, illetve igényelhető Optional Open Article (www.oopenart.com).

Adott díj ellenében az online közlemények bárki számára hozzáférhetők honlapunkon (a közlemények külön linket kapnak, így más oldalról is linkelhetővé válnak).

Bővebb információ a hirdetes@akkrt.hu címen vagy különnyomat rendelése esetén a Szerkesztőségtől kérhető.