

DERLEME REVIEW**Büyük Taklitçi: Sifilitik Üveit****The Great Imitator: Syphilitic Uveitis**

Didar UÇAR*/ORCID No: 0000-0002-3469-7307, Burak MERGEN**/ORCID No: 0000-0002-8132-495X,

*Doç. Dr, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Dr, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi/Received: 03.06.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 26.11.2018

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Didar UÇAR, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

Tel./Phone: +90 212 414 30 00 **E-posta/E-mail:** didarucar@gmail.com

ÖZ

Sifiliz, üveitin tedavi edilip kür sağlanabilen nedenlerinden biri olarak büyük önem arz etmektedir. Gelişmiş ülkelerde özellikle genç erkekler arasında sifiliz sıklığı artmaktadır. Diğer bir cinsel yolla bulaşan hastalık olan “Human immunodeficiency virus” (HIV) enfeksiyonu ile olan birlikteliğine dikkat etmek gerekir. Klinik bulguları birçok üveit tipini taklit edebildiği için tüm üveit olgularında akılda tutulması gereken bir hastalıktır. Daha sıklıkla arka üveit veya panüveit yapan sifilizin öne çıkan klinik bulguları fokal preretinal beyaz opasiteler ve akut posterior plakoid üveittir. Tanısında görüntüleme yöntemlerinden faydalanılsa da klinik şüpheden sonra tanı serolojik testlerle konulmaktadır. Nontreponemal ve treponemal serolojik testlerin püf noktalarının bilinmesi oldukça önemlidir. Tüm oküler sifiliz olguları nörosifiliz gibi tedavi edilmelidir. Oküler sifiliz tanısı alan tüm hastalardan BOS örneği alınmalı ve tüm hastalar HIV enfeksiyonu açısından taranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: sifiliz; HIV; üveit

ABSTRACT

Syphilis is an important etiology of uveitis because of its curable nature. The prevalence of the syphilis is increasing in the developed countries especially among young males. A special consideration to its coexistence with the “Human immunodeficiency virus” (HIV) should be given. Since ocular syphilis can mimic most of the types of uveitis, it should be considered in the differential diagnosis of all types of uveitis. Syphilis causes posterior uveitis and panuveitis more frequently and its main clinical findings are focal preretinal white opacities and acute posterior placoid uveitis. Although imaging methods are utilized in the diagnosis, serological tests performed after clinical suspicion should be the main diagnostic approach. Knowing the pearls of the nontreponemal and treponemal serological tests is very important. All cases with ocular syphilis should be treated like neurosyphilis. Cerebrospinal fluid sampling should be performed in all ocular syphilis patients and all patients should be screened for HIV infection.

Keywords: syphilis; HIV; uveitis

GİRİŞ

Sifiliz spiroket bakterilerden *Treponema pallidum*’un meydana getirdiği bir enfeksiyondur. Vücuda genital yollarla, ağız yoluyla veya ciltteki küçük çatlaklardan girerek cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. Tedavi edilmediği takdirde dört evreden geçerek majör organlarda ciddi morbidite yaratma potansiyeline sahiptir. Enfekte bireyde tüm hayatı boyunca persiste edebilir ve birçok hastalığı taklit eden semptomlarla çeşitli şekillerde bulgu verebilir. Bu nedenle hastalık “Büyük Taklitçi” olarak isimlendirilmiştir. Günümüzde ise, tüm yeni nesil hassas laboratuvar testlerine, etkin tedavilere ve artmış toplum farkındalığına rağmen sifiliz, hala birçok hastalığın ayırıcı tanısına girmektedir.

EPİDEMİYOLOJİ

Sifilizin gözdeki en sık ilk bulgusu üveittir. 1940’lardan önce sifiliz üveitin tüberkülozdan sonraki en sık nedenlerinden biri, hatta ikinci sık üveit nedeni olarak kabul edilmekteydi. Gü-

nümüzde ise sifiliz üveitin nadir nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu üveitik olgularının sayısındaki ciddi azalışın iki temel nedeni öne sürülebilir. Birincisi penisilinin keşfi, hekimlere etkin bir tedavi şansı sunmuştur. Özellikle erken evrelerde antibiyotik ile tedavi edildiğinde hastalık, hasta için çok düşük bir riskle güvenilir bir kür sağlamaktadır. Penisilinin keşfiyle birlikte sifiliz vakalarının görülme sıklığı özellikle endüstrileşmiş ülkeler başta olmak üzere tüm dünyada azalmıştır. İkinci olası neden ise sifilizin hekimler arasında daha iyi bilinir olması ve tanı yöntemlerinin daha başarılı bir şekilde uygulanması olarak düşünülebilir.

Gelişmiş ülkelerde sifiliz enfeksiyonları 1980 ve 1990’larda antibiyotiklerin yaygın kullanımıyla azalma seyri göstermekteyken, ne yazık ki 2000 sonrasında ABD ve Avrupa’da özellikle homoseksüel erkekler arasında olmak üzere hastalığın sıklığında artış izlenmiştir. ABD’de 2013’te erken sifiliz vakalarının %91,1’i erkek hasta olarak bildirilmiş ve 2000 yılından 2014 yılına doğru sifiliz sıklığında 2 kat artış olmuştur (2,1/100000’den 6,3/100000’e artış)

[1]. Bunun nedeni ise çoklu cinsel partner ve korunmasız cinsel ilişki sıklığının artışıyla ilişkilendirilmiştir^[2,3].

Sifilizin şu anda tüm üveit olgularını %1-2'sini oluşturduğu düşünülmektedir^[4]. Bildirilen vaka serilerinin büyük çoğunluğunda sifilitik üveit, sifiliz enfeksiyonunun tek bulgusu olarak izlenmiştir. Tüm üveit olgularında veya herhangi bir açıklanamayan oküler inflamasyonda sifiliz taramasının mutlaka yapılması gerekmektedir.

SİFİLİZİN KLİNİK BULGULARI

Sifiliz başarılı bir tedavinin keşfinden 500 yıl önce tanımlandığı için doğal seyri konusunda çok fazla bilgi mevcuttur. Şaşırtıcı bir şekilde, günümüzde de sifilizin geç bulgularının oldukça nadir görülmesi dışında klinik bulgu ve seyri hala aynı olarak izlenmektedir. Tedavi edilmemiş sifilizin seyri dört evrede incelenmektedir.

İlk evre (primer sifiliz), inokülasyon bölgesini başlatan şankr ile karakterizedir. Şankrlar enfeksiyondan 2-6 hafta sonra belirse de ortalama 3 haftada ve genellikle genital bölgede ortaya çıkar. Ağız veya ciltte, hatta konjonktiva veya kapaklarda da gelişen vakalar bildirilmiştir. Bu lezyonlar zamanla ülserleşen ağrısız papüllerdir. Çok sayıda spirokete dolu bu lezyonlar, tedavi edilmezse belirdikten yaklaşık 4 hafta sonra ortadan kaybolurlar.

Tedavi edilmediği takdirde, hastalığın ilk bulgularından 4-10 hafta sonra hastalar sekonder sifilize progrese olurlar. Sekonder sifiliz spiroketlerin kanda yayıldığı dönemi tanımlar. Semptomlar generalize döküntü ve lenfadenopati ile karakterizedir. Döküntü makulopapülerdir ve avuç içi ve ayak tabanlarında özellikle belirgindir. Diğer semptomlar ise ateş, halsizlik, baş ağrısı, bulantı, anoreksi, saç dökülmesi, ağız ülserleri ve eklem ağrılarıdır. Sekonder sifilizde, karaciğer, böbrekler ve gastrointestinal kanallar da dahil birçok organ tutulabilir. Gözlerin ise tüm vakaların %10'unda etkilendiği bildirilmiştir^[5]. Üveit de dahil göz tutulumu diğer sistemik bulgulardan çok sonra, enfeksiyon başlangıcından 6 ay sonraya kadar izlenebilmektedir. Primer evrede olduğu gibi bu bulgular da geçicidir ve birkaç hafta içerisinde kendiliğinden geçer.

Bir sonraki evre ise latent evre olarak isimlendirilmektedir; bu evrede klinik olarak hastalık saptanmaz ve enfeksiyon bulaşıcı değildir. Bu evre bireyin tüm yaşamı boyunca devam edebilir. Latent evre erken latent (<1 yıl) ve geç latent (>1 yıl) olarak iki döneme ayrılır. Hastaların üçte biri tersiyer sifilize progrese olacaktır. Tersiyer sifiliz ise çoğu vücut sistemlerini etkileyebilen bir obliteratif endarterittir ve üç ana grupta incelenir: 1- Benign tersiyer sifiliz 2- Kardiyovasküler sifiliz 3-Nörosifiliz. Benign tersiyer sifilizin karakteristik lezyonu histolojik olarak bir granülom olan gomdur. Gomlar genellikle cilt ve muköz membranlarda bulunmakla birlikte vücudun herhangi bir yerinde de saptanabilir; koroid ve iriste de saptanmıştır. Kardiyovasküler sifilizde aortit, aortik anevrizma, aort kapak yetersizliği ve koroner ostianın daralması görülebilmektedir. Nörovasküler sifilizde ise meningovasküler sifiliz, parenkimatöz nörosifiliz ve tabes dorsalis görülmektedir. Benign tersiyer sifilizin aksine kardiyovasküler ve nörosifiliz ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilir.

Sifilitik Ön Üveitin Klinik Bulguları

Sifilitik üveit enfeksiyondan 6 hafta kadar sonra ortaya çıkabilir. Sekonder sifilizin bulgu vermesi genellikle geç olur ve üveit, diğer sekonder bulgular (generalize döküntü gibi) kaybolduktan 6 ay kadar sonra ortaya çıkabilir. Sifilitik üveit, ilk enfeksiyondan yıllar sonra ilk olarak geç latent sifilizde de ortaya çıkabilir. Bu

büyük olasılıkla sifilitik üveit gelişen hastaların büyük çoğunluğunun karakteristiğidir, çünkü bildirilen olguların çoğunda hastalar ilk başvuru esnasında veya öncesinde sifilizin sistemik bulguları olmadan doktora başvurup tanı alırlar. Bu gecikme hekimlerin sifilizi, eğer hastalar spesifik olarak sorgulanmazsa, üveitin olası nedenlerinden biri olarak gözden kaçırmalarına sebep olabilir. Alternatif olarak, hastalar enfekte olduklarını veya geçmişte ne tür bir tedavi aldıkları hatırlayamayabilirler.

Sifilitik üveit ön segmenti, arka segmenti ya da her iki segmenti birden tutabilir. Ön üveit, vitritis ile birlikte gözlenebilir veya yalnızca ön segmentle sınırlı kalabilir. Unilateral veya bilateral olarak izlenebilir; bilateral tutulum olguların %44-71'inde görülmektedir^[6-8]. Bilateral olgularda ise her iki gözdeki tutulum farklı şekilde olabilir^[9,10]. Ayrıca sifilitik üveit granümatöz inflamasyonun izlendiği az sayıdaki üveit tiplerinden^[11] olup sifilitik üveitte diğer granümatöz hastalıklardakine benzer iris nodülleri gözlenebilmektedir. Barile ve Flynn'in vaka serisinde sifilitik ön üveitlerin %67'si granümatöz olarak saptanmıştır^[7].

Sifilitik ön üveitin bir diğer bulgusu ise iris rozeolasıdır^[4]. İris rozeolası, irisin süperfisyal damarlarının konjesyonu sonucunda genellikle orta 1/3'lük kısımda izlenen bir bulgudur ve genellikle enfeksiyonun başlangıcından yaklaşık 6 hafta sonra sekonder evrede ortaya çıkar. Çok nadir görülen bir bulgu olup oküler inflamasyonun diğer bulguları olmaksızın da izlenebilir, hatta sifilitik enfeksiyonun ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. İntertisyel keratit, posterior sineşi, lens dislokasyonu, iris atrofi, sklerit/episklerit^[12] sifilitik üveit ile gözlenebilen diğer ön segment bulgularıdır.

Sifilitik Arka Üveitin Klinik Bulguları

Arka segment tutulumu birçok değişik tipte gerçekleşebilir. En sık arka segment tutulumu koryoretinit şeklindedir. Göz dibi incelemesinde başlangıçta birkaç tane sarı-beyaz renkte aktif lezyon izlenebilir. Bu lezyonlar herpetik enfeksiyondaki beyaz nekrotik lezyonlardan farklı olarak daha opak renktedir. Sayıca birkaç tane veya çok sayıda olabilen bu lezyonlar, fundusun herhangi bir yerinde olabilir; ancak en sık arka kutup veya ekvatora yakın alanları tutar. Lezyonlar yarım disk veya bir disk boyutundadır; fakat birleşerek daha büyük lezyon halini alabilirler^[13]. Seröz retina dekolmanı, disk ödemi ve vaskülit de sıklıkla ilişkili olabilen bulgulardır. Vaka serilerinin çoğunda anlamlı derecede bir vitreal tutulum bildirilmiştir.

Sifiliz fokal koryoretinit şeklinde de ortaya çıkabilir^[14]. İlk bulgusu akut santral koryoretinit şeklinde sifiliz tanısı alan birkaç vaka bildirimini mevcuttur. Başlangıçta hastalar santral skotom şeklinde bir görme bulanıklığı tariflerler. Küçük retinal hemoraji ve eksüdalarla ilişkili nörosensöryal dekolman mevcuttur. Derin koryoretinal lezyonlar bu dekolman alanlarının altına lokalizedir. Nadir bir ortaya çıkış şekli ise Ouano ve ark. tarafından pseudohipopyon olarak tanımlanan makulanın seröz retinal dekolmanının (SRD) vitritise eşlik ettiği bulgudur. Bildirdikleri vakada, hastadaki SRD'nin alt 1/3'ünde bulanık sarı renkli seviye veren bir sıvı izlenmiş ve bu nedenle bu bulgu pseudohipopyon olarak isimlendirilmiştir^[15]. Malerbi ve ark. Vogt-Koyanagi-Harada sendromuna lokal ve sistemik olarak benzeyen, bilateral SRD ve davranış değişiklikleriyle bulgu veren bir vaka bildirmişlerdir^[16].

Koroid tutulumu olmadan retinit gözlenmesi de arka segment tutulumunun diğer bir klinik bulgu verme şeklidir^[17,18]. Sifilitik nöroretinit genellikle arka kutupta optik disk etrafındaki retinal ödemin eşlik ettiği papillit ve retinal ödem alanlarıyla ortaya çıkar.

Vaskülit sıklıkla eşlik eder, ancak ön segmente ait inflamasyon bulguları az görülür veya hiç görülmez. Fundus floresan anjiyografi (FFA) retinit alanlarında intraretinal lezyonları, disk sızıntısını ve damar duvar boyanmasını gösterir. Diğer bir primer retinal ortaya çıkış şekli ise punktat iç retinittir ve bu durum sifilizin beyaz nokta sendromlarının ayırıcı tanısına da girmesine neden olmaktadır^[19].

Arka segment tutulumunun bir diğer çeşidi ise retina pigment epiteli (RPE) seviyesinde lokalize bir süreçtir. Gass 1990'da, RPE düzeyinde bir veya daha fazla sayıda makuler veya jukstapapiller plakoid lezyonları ve sekonder sifilizi olan altı hastada "sifilitik posterior plakoid koryoretinit" terimini öne sürmüştür^[20]. İlk yayındaki yazarlar, bu bulgunun sadece sekonder sifilize spesifik olduğunu bildirmiş olsalar da, diğer merkezlerde bu bulgu akut ve geç latent evrelerde ve intravitreal steroid enjeksiyonundan sonra da bildirilmiştir^[21-25]. Akut sifilitik posterior plakoid koryoretinit de sifilizin ayırt edici lezyonlarından^[26]. Bu lezyonların karakteristiğini tanımlamak için yapılan bir optik koherens tomografi (OKT) çalışmasında lezyonun izlendiği alanda, koroidal infiltrasyona eşlik eden elipsoid zon (EZ) ve eksternal sınırlayıcı membran düzeyinde bozulma izlendiği^[27] ve bunun tedaviyle kısmen gerileyebildiği gösterilmiştir^[28]. Aynı zamanda EZ'de bozulmaya eşlik eden subretinal sıvı da izlenmiş ve bu sıvının tedaviyle birlikte gerilediği gözlenmiştir. Anatomisi düzgün olarak iyileşen sifiliz hastalarının ise en son muayenelerindeki görme keskinlikleri yüksek olmuştur^[28]. En face OKT görüntülerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise EZ ve RPE düzeyinde çok sayıda küçük hiperreflektif oval lezyonlar izlendiği bildirilmiştir. Bu lezyonların ise aynı hastaların spektral domain OKT (SD-OKT) görüntülerinde gözlenen RPE'deki küçük yükselti şeklindeki nodüllere ve EZ'deki düzensizliklere karşılık geldiği bildirilmiştir. 1 aylık tedavi sonrası bu nodüllerin bir kısmı ise gerilemiştir^[29]. Fundus otofloresansta ise bu lezyonlar hiperotofloresan noktalara karşılık gelmektedir^[30].

Plakoid sifiliz görüntüleme ile diğer klinik tablolardan (sarkoidoz, Vogt-Koyanagi-Harada, posterior sklerit, viral retinit ve lenfoma) ayırt edilebilir. İndosiyenin yeşili anjiyografisi (İSYA) lezyonda erken ve geç hipofloresans gösterirken FFA'da progresif difüz sızıntı izlenir^[31]. İSYA bulgusu plakoid sifiliz dışındaki enfeksiyöz retinitlerde gözlenmemiştir^[32]. Bu tanımlanan bulgular plakoid varyanta özgün olup diğer oküler sifiliz tutulumlarında anjiyografide nonspesifik bulgular izlenir^[33]. Fundus otofloresans görüntülemesinde plakoid lezyonlarda hiperotofloresans izlenir^[27].

Sifiliz nekrotizan retinit şeklinde de karşımıza çıkabilir^[34,35]. Klinik olarak nekrotizan retinitte midperifer ve periferik retinada daha sonradan birleşip daha büyük bir lezyon halini alabilen yama tarzı lezyonlar gözlenir. Bu lezyonlara vaskülit ve vasküler oklüzyon eşlik edebilir. Klinik olarak bu tablo akut retinal nekroz (ARN), herpes simplex retinit veya sitomegalovirüs (CMV) retinitinden ayırt edilemez. Fakat sifilizin bu klinik tablolardan en önemli farkı intravenöz (IV) penisiline dramatik yanıt vermesi ve diğerlerinden çok daha iyi bir görsel sonuçla ve daha az sayıda komplikasyonla sonuçlanmasıdır^[34]. OKT açısından ise, Schlaen ve ark., sifilitik retinit odağının SD-OKT görüntülerinde tam kat retina tutulumu şeklinde bir hiperreflektivite gözlemlendiğinde görmenin daha düşük olabileceğini bildirmişlerdir^[36]. Ancak, fokal retinit odağında eşlik eden çoklu hiperreflektif noktalar nedeniyle hangi katmanın tutulduğu belirlenemeyecektir^[37].

İzole retinal vaskülit de sifilitik enfeksiyonla ilişkilendirilmiştir^[38-41]. Bu klinik tabloda ise retinal arteriolit arterlere yakın sarı eksüdalarla ortaya çıkar. Bu eksüdalar santral retinal arter tıkanık-

lığı veya dal tıkanıklığındaki emboli veya plaklara benzer şekilde diffüz veya fokal olarak izlenebilir. Fakat FFA'da dolum defektleri gözlenmez ve lezyonlar zaman içerisinde de stabil olarak seyreder, bu durum da bu lezyonların fokal perivasküler eksüda alanları olduğunu düşündürür^[5]. Vaskülitin diğer formları daha büyük arteryal dalları, venöz dalları veya her ikisini etkileyebilir^[15]. Klinik görünüm, damar çapı ve tortuozitesi artışından küçük periferik damarların obliterasyonu ile şiddetli perivasküler eksüdasyon ve fibrozise kadar değişkenlik gösteren hastalık sürecinin şiddetine bağlıdır. Fokal venöz vaskülit retinal ven dal tıkanıklığını taklit edebilir^[34,41]. Sifiliz donmuş dal anjiti olarak da ortaya çıkabilir^[42].

Sifiliz aynı zamanda intermediyer üveit ayırıcı tanısına da girer. Son olarak ise hastalar gerçek bir panüveitle karşımıza çıkabilir^[11]. Barile ve Flynn'in serisinde hastalarının %27'sinde panüveit gözlenmekteyken Tamesis ve Foster'in serisinde hastaların neredeyse yarısında panüveit saptanmıştı^[7]. Papillit^[11], vitritis^[6,8,18], SRD^[8,43], diskiform maküler dekolman^[44], subretinal fibrozis^[44] ve üveal efüzyon^[43] sifilitik üveitin tanımlanmış diğer arka segment tutulum bulgularıdır.

PATOLOJİ VE PATOGENEZ

Oküler dokunun hasar ve yıkımı dokuları istila eden spiroketlerle karşı oluşturulmuş konak inflamatuvar yanıtına sekonderdir. Yapılan çalışmalarda göz patoloji örneklerinden spiroketler çok nadir olarak elde edilebilmiştir^[45-47]. Fakat sifilitik üveitli hastaların aköz humorlerinden alınan örneklerde treponemalar üretilenmiştir^[11].

Sifilitik enfeksiyonda konak immün yanıtının rolü hala araştırma aşamasındadır. Ancak başlangıç enfeksiyonundan sonra sifilize karşı uzun dönem bağışıklık gelişmediği, tedavi edilen bireyin etkenle tekrar karşılaştığında yeniden enfekte olabileceği bilinmektedir. Diğer ilginç konu ise sifiliz enfeksiyonunun, konağın tüm yaşamı boyunca devam edebilecek şekilde kronik olarak seyredebilmesidir.

TANISAL TESTLER

Şu anda *T. pallidum*'un kültürü için standart bir yöntem yoktur. Bu nedenle günümüzde sifilizin üveitte etken patojen olduğunu göstermek için, klinik şüphe oluşan hastaların kan örneklerinde yapılan serolojik testler kullanılmaktadır. Tanıda iki grup test mevcuttur: özgün (treponemal) ve özgün olmayan (nontreponemal) testler. Özgün olmayan testler belli bir konak antijenine yönelmiş serum antikorlarının miktarını kantifiye etme prensibine dayanır. Bu antijenler tipik olarak enfekte edici spiroketler tarafından birleştirilmiştir ve konak bu antijenlere karşı özgün olmayan antikorlar üretmek üzere uyarılmıştır. Bu tip için ana antijen, karaciğer tarafından üretilen bir fosfolipid olan kardiyolipindir.

Özgün olmayan testlerden en sık kullanılanı "rapid plasma reagin" (RPR) testi ve VDRL testidir. Bu testler serumda bulunan antikardiyolipin antikorlarının miktarını kantifiye eder. Sonuçlar reaktif, zayıf reaktif, sınır ve nonreaktif olarak rapor edilir. Testin hassaslığı ve özgünlüğü sifiliz evresine ve tedavi durumuna bağlıdır. Titreler genellikle aktif enfeksiyonda (sekonder sifiliz gibi) yüksek olurken spiroketler aktif değilken (latent sifiliz veya başarılı bir tedavi sonrası) titreler düşecektir. Serum titreleri hastalık şiddetiyle ilişkili değildir^[48,49]. Ancak özgün olmayan testler tedaviye yanıtın kantitatif olarak izlenmesi için kullanılabilir.

Özgün testler ise doğrudan treponemal antijenlere karşı oluşan serum antikorlarının miktarını kantifiye eden testlerdir. En sık kullanılanı ise floresan treponemal antijen (FTA) testidir. FTA testi

sekonder evrede pozitif olup hastanın tüm hayatı boyunca tedavi durumundan bağımsız olarak pozitif kalır. FTA testi özgün olmayan serolojik testlere kıyasla latent evrenin saptanmasında çok daha hassas testlerdir. Bu sayede üveit hastalarının en sık olarak karşımıza çıkacağı evrenin tespitini sağlamış olur. Diğer treponemal testleri ise mikrohemağlütinasyon testi, partikül aglütinasyon testi (TP-PA), enzim immunoassay (EİA) ve kemiluminesans immunoassay (KİA) olarak tanımlanmıştır.

“Hastalık Kontrol ve Önlenmesi Merkezi” (“The Centers for Disease Control and Prevention” CDC) kılavuzunda enzim immunoassay (EİA) veya kemiluminesans immunoassay (KİA) ile tarama yapıldıktan sonra pozitif çıkan örneklerin nontreponemal testlerle doğrulamasının yapıldığı ters tarama algoritması da tanımlanmıştır^[50]. Bu yaklaşımda EİA ile pozitif çıkan hastalar RPR ile negatif çıktığında kesin eminliğe ulaşmak için TP-PA ile doğrulanmaktadır. TP-PA da pozitif çıkarsa geçirilmiş veya aktif sifiliz tanısı konmuş olur. Ancak zaten RPR aktif üveitte pozitif olacağı için pratikte üveitik hastaların çoğu RPR pozitif olacak ve TP-PA’ya gerek kalmayacaktır. Bu algoritmanın her geçen gün popülerlik kazanmasının en büyük nedeni EİA’nın nontreponemal testlerden daha ucuz olmasıdır.

Diğer bir tanı aracı ise spiroketlerin doğrudan gösterilmesidir. Floresan-işaretili antikorlarla birlikte enfekte edici organizmaları içeren vücut sıvılarının karanlık alan mikroskopisinde Treponemalar görüntülenebilir^[47]. Bu testin ilk sorunu enfekte vücut sıvılarının elde edilmesi zorunluluğudur; primer sifilizde şankrardan, sekonder sifilizde ise ciltte açık bir püstül varlığında bu sıvılar elde edilebilir. İkinci sorun ise antikorların oral kavite florasında yer alıp patojen olmayan diğer treponema türleri ile çapraz reaksiyon gösterebilmesidir. Fakat bu tekniği kullanarak aköz humorden spiroketlerin gösterilmesi mümkün olmuş ve bu şekilde olgu serileri bildirilmiştir. Treponemalar olguların çoğunda aközden elde edilebilmiş ve tedaviyle bu organizmaların kaybolduğu gösterilmiştir. Ancak bu çalışmalar kontrolsüz çalışmalar şeklinde küçük hasta gruplarıyla yapılmış ve kesin sonuçlar güvenilir bir şekilde bildirilememiştir.

Sifiliz için polimeraz zincir reaksiyon (PZR) testi de mevcuttur. Üveit tanısında PZR testi geçtiğimiz on yıl içerisinde gelişim göstermiştir. Sifilitik üveit tanısı büyük oranda (ve güvenli bir şekilde) serolojik testlerle kalsa da, diğer enfeksiyöz etiyolojiler ayırıcı tanıya girdiğinde PZR önemli rol oynar. Bildirilen vakalarda da PZR-temelli testlerin tanıda kullanılarak doğru tanı koymanın kritik olduğu vaka sayıları her geçen gün artmaktadır^[51,52].

Serolojinin Yorumlanmasında Püf Noktalar

Sifiliz tanısında serolojik testlerin kullanım sınırlamalarının anlaşılması üveit ile ilgilenen hekimler açısından oldukça önemlidir. RPR ve VDRL testlerinin yanlış pozitif sonuçları birkaç çeşit medikal durumda bildirilmiştir. 6 aydan uzun sürmeyen geçici pozitif sonuçlar tipik pnömoni, sıtma, tüberküloz ve aşı sonrasında bildirilmiştir. Kalıcı yanlış pozitif RPR ve VDRL sonuçları ise sistemik lupus eritematozus (SLE), lepra ve ileri yaşta bildirilmiştir. Uyuşturucu madde bağımlılarında da yanlış pozitif VDRL test sonuçları gösterilmiştir^[53]. FTA testinde de yanlış pozitif sonuçlar tanımlanmıştır. SLE, romatoid artrit ve biliyer siroz yanlış pozitiflik yapabilen hastalıklardır. İleri yaş da yanlış pozitif FTA sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir. Bu yanlış pozitiflikler bireyin hayatı boyunca pozitif kalır, bu durum da antikorların treponemal antijenlere karşı oluşan antikorlarla kazara çapraz reaksiyon göstermesi sonucu ortaya çıkması ihtimalini düşündürmektedir.

Floresan Treponemal Antikor Absorpsiyon Testlerinin Duyarlılığı

VDRL ve FTA testi primer ve sekonder hastalık tanısında benzer doğruluktadır; artan antikardiyolipin titresıyla %70-85’ten %99-100’e çıkan hassasiyete sahiptirler. Fakat literatürdeki bildirilen oküler sifiliz hastalarının büyük çoğunluğu latent sifiliz kategorisine girmektedir. Bu grupta ise VDRL testi hastaların %30’unda yanlış negatif sonuç verirken FTA testi bu gruptaki hastaların yalnızca %1-2’sinde yanlış negatif sonuç verecektir.

Üveit saptanan hastaların hepsinde beyin omurilik sıvısı (BOS) sifiliz açısından incelenmelidir. Bu test nörosifiliz oküler hastalardan bağımsız olarak kendisine ait bir morbidite ve mortaliteye sahip olduğu için evreleme yapmak adına gereklidir. Ayrıca hiçbir hekim üveit hastalarının nörosifilize sahip olup olmadığını klinik olarak ayırt edemez^[54]. Disk ödeminin varlığı ise BOS örneğinin pozitif sonuçlanacağını garantilemezken disk ödeminin yokluğu da BOS örneğinin negatif sonuçlanacağını göstergesi değildir^[54]. Fakat sifilitik üveit hastalarından BOS analizi yapılanlardaki pozitiflik oranları çok düşük olarak bulunmuştur^[7,8].

TEDAVİ

Sifiliz tedavisinin temelini 1940’lardaki keşfinden sonra penisilin oluşturmuştur. Sifilitik üveitte literatürde bildirilen iki tip tedavi rejimi vardır. Nörosifiliz tedavi rejiminin tercih edilmesinin daha iyi olduğuna dair önemli kanıtlar mevcuttur; intramusküler uygulamayla ilgili tedavi başarısızlığına dair çok sayıda rapor mevcuttur.

T. pallidum 30 saatte bir çoğalmaktadır^[4]. Bu nedenle penisilin aközdeki bakterisidal etkisinin devamı için penisilin belli bir seviyenin üstünde kalması gerekmektedir. Tek bir intramusküler enjeksiyonla 2,5 milyon ünite penisilin verildiğinde aközde yeterli bakterisidal seviyelere ulaşılabilirdiği gösterilmiştir. Fakat bu düzeyler 2 saatten kısa bir sürede minimum inhibe edici konsantrasyonun (MİK) altına düşmektedir.

CDC’nin ortalama bir yetişkindeki nörosifiliz rejimi için önerileri günde 18-24 milyon ünite penisilin G infüzyonu şeklinde 10-14 günlük tedavidir. Hastalar daha sonra 3 hafta boyunca haftada 2,4 milyon ünite penisilin G olarak tedaviye devam edecektir (Tablo 1).

Daha önce tedavi alan hastalarda sifilizin nüks ettiğine dair yayınlar mevcut olsa da, bu nükslerin hasta uyumunun düşüklüğü nedeniyle yetersiz tedavi uygulanması sebebiyle olduğu düşünülmüştür^[7].

Penisilin alerjisi alternatif tedavi gerekliliği doğurmaktadır (Tablo 1). Geleneksel olarak alternatif tedavide tetrasiklin veya doksisisiklin kullanılmaktadır. Doksisisiklin 100 mg oral günde 2 kez verilirken tetrasiklin 500 mg oral günde 4 kez olarak kullanılmaktadır. Bu ajanlarla tedavi süresi 30 gün olarak önerilmektedir. Makrolidler (klaritromisin) ise diğer alternatiftir ve seftriaksonun da tedavide etkin olabileceğine dair raporlar mevcuttur. Ancak sefalosporinlerin penisilinlerle olan alerjik çapraz reaktivitesi de unutulmamalıdır^[48,55]. Kloramfenikolün de başarılı bir şekilde kullanıldığı bildirilmiştir^[56]. Diğer bir yaklaşım ise penisilin desensitizasyonudur. Penisilin artan dozlarla oral veya IV olarak dikkatli monitorizasyonla verilmesiyle desensitizasyon elde edilebilir. Chisholm ve ark. sifilizle enfekte gebelerin tedavisinde 16 hastada başarılı desensitizasyon bildirmişlerdir^[57]. Sood ve ark. ise penisiline alerjisi olan bir hastada desensitizasyon sonrası intrave-

Tablo 1. Sifilitik üveit tedavisi

Penisilin alerjisi olmayanlar	IV kristalize penisilin G 18-24 milyon ünite/gün 10-14 gün (3-4 milyon ünite 4 saatte 1 veya devamlı infüzyon şeklinde)
Alternatif rejim (Hasta uyumlu ise)	2,4 milyon ünite/gün prokain penisilin G i.m. ve Probenesid 500mg oral 4x1 10-14 gün
Penisiline alerjik olanlar için	- Tetrasiklin 500mg oral 4x1 30 gün - Doksisisiklin 100mg oral 2x1 14 gün - Penisilin desensitizasyonu
Gebelik	Desensitizasyon + parenteral penisilin G

nöz penisilin kullanmış; fakat tedavide gecikme yaşanmaması adına bilateral intravitreal seftazidim kullanarak tedavide intravitreal ajanların da kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir^[58].

Sifilitik üveitin tedavisinde steroid tedavisi eşit öneme sahiptir. Tüm enfeksiyöz üveitlerin tedavisinde olduğu gibi antibiyotik tedavisi olmaksızın verilen steroid tedavisi hastalığın şiddetini artırma potansiyeline sahiptir. Mushtaq ve ark. bilateral kistoid makula ödemi için bölgesel steroid enjeksiyonu sonrasında mas-kelenen bir oküler sifiliz olgusu bildirmişlerdir^[59]. Fakat steroidler sifiliz tedavisinde uygun antibiyotikle birlikte verilmesi gerek tedavi ajanlarıdır. Hem oküler yapıları konak immün yanıtıyla hasar verilmesini sınırlar, hem de Jarisch-Herxheimer reaksiyonu oluşumunu engeller veya sınırlar^[60]. Sifilitik interstisyel keratit ve ön üveitte topikal kortikosteroid kullanımının etkin olduğu gösterilmiştir^[61]. Arka üveit, optik nörit ve skleritte ise oral veya sistemik kortikosteroid kullanımı uygundur. Danesh-Meyer ve ark. nörooftalmik tutulumları olan sifiliz hastalarında penisilin tedavisine başlamadan birkaç saat önce tedaviye bağlı Jarisch-Herxheimer reaksiyonu oluşumunu önlemek amacıyla, 250 mg intravenöz metilprednizolonun 1 veya 2 doz şeklinde kullanılması ve tedavinin 1-2 gün devam etmesini önermişlerdir^[62]. Sistemik kortikosteroid kullanımı yaygın olarak önerilmiş olsa da yakın zamanda yapılan bir meta-analiz çalışmasında kortikosteroid kullanımının klinik sonuca ilave katkısı olmadığı sonucuna ulaşılmıştır^[63]. Hangi hastalarda hangi miktarda ve ne kadar süre kortikosteroid kullanılabileceğini belirlebilmesi için ilave randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

HIV ENFEKSİYONLU HASTALARDA SİFİLİZ

Sifiliz tanısı alan hastaların hepsi aynı zamanda HIV enfeksiyonu açısından da taranmalıdır. HIV'li hastalarda sifilitik üveit insidansı olmayanlara kıyasla daha yüksek değildir. Bazı yayınlar da HIV hastalarındaki üveit olgularının yalnızca %1'inde sifilizin etiyolojik ajan olduğu gösterilmiştir, bu oran HIV negatif hastalar ile benzerlik göstermektedir^[48]. HIV enfeksiyonunun da sifilizin doğal seyri değişir: daha şiddetli seyir gösterir ve kür için daha uzun bir tedavi gerektirir^[54,64]. Yüksek aktiviteli antiretroviral tedavinin sifiliz enfeksiyonunun bulaşına karşı koruyucu olmadığı görülmektedir^[65]. HIV pozitif bireylerdeki oküler sifiliz bulguları immünkompeten bireylerdeki bulgulara benzerdir. Oküler sifiliz HIV enfeksiyonu ve nörosifilizin ortaya çıkış bulgusu olabilir^[49].

HIV enfekte hastalar yüksek doz IV penisilin tedavisine rağmen yüksek oranda nüks göstermektedirler^[48,66]. Bu hasta grubunun daha uzun süre tedavi gerektirdiği muhtemeldir.

HIV pozitif bireylerde başarılı tedavinin takibinde serolojik testlerin doğruluk oranı düşüktür. Çünkü bu hastaların tedaviye rağmen negatif RPR durumundan pozitif duruma serodönüşüm geçirmesi daha yavaştır. HIV enfekte bireylerin sifiliz tedavisi sonrası 1 yıl boyunca takip edildiği bir çalışmada hastaların %9'unda negatif FTA-ABS durumuna dönüştüğü gösterilmiştir. Bu bulgu HIV enfeksiyonunun sifilizin serolojik testlerine yanıtı değiştirebileceğine ve bu hastalarda bu testlerin güvenilir olmayabileceğine dair ilave kanıt sunmaktadır.

KOMPLİKASYONLAR

Tedaviye sekonder de komplikasyonlar gelişebilmektedir. Hastalar Jarisch-Herxheimer reaksiyonu gelişimi açısından gözlenmelidir. Bu reaksiyon, spiroketlerin başlangıç infüzyon tedavilerinde yüksek sayılarda ölmesi sonucunda ortaya çıkan treponemal antijenlere karşı konakta meydana gelen aşırı duyarlılık reaksiyonudur^[67]. Hastalar ateş, miyalji, baş ağrısı ve halsizlikle başvururlar. Oküler bulguların şiddetinde artış da bu kliniğe eşlik edebilir^[11,34]. Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar sistemik semptomları hafifletebilse de oküler inflamasyonun kontrolünde lokal steroidlerin artmış dozlarının sistemik steroidlerle dikkatli bir şekilde kullanılması gerekli olabilir. Fakat destek tedavisi ve yakın gözlem olguların çoğunda gerekli olan tek şeydir.

SONUÇ

Sifiliz, üveitin tedavi edilebilir nedenlerinden biridir. Diğer üveit tiplerinin çoğunu taklit edebildiği için "Büyük Taklitçi" ismini almıştır. Tanıda hastalığın klinik özellikleri göz önünde bulundurularak serolojik testlerin özellikleri iyi bilinmeli ve yanlış yönlendirmelere sebebiyet verilmemelidir. Tanıda OKT, İSYA, FFA ve fundus otofloresanstan görüntüleme açısından destek alınabilir. Sifilitik üveitin tedavisi daima nörosifiliz tedavisi gibi olmalı ve üveiti olan tüm hastalardan BOS örneği alınmalıdır. Ayrıca oküler sifilizi olan hastaların hepsi HIV ve diğer cinsel yolla bulaşan hastalıklar açısından da taranmalıdır. HIV tanısını yeni almış tüm hastalar da sifiliz açısından taranmalıdır. İlerleyen yıllarda klinik kanıt düzeyi yüksek yayınlar ışığında geliştirilecek tanı ve tedavi algoritmalarıyla, sifilizde daha güvenli tanı ve tedavi olanağı sağlanacaktır.

KAYNAKLAR

1. 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(8):5394-5400.
2. Fonollosa A, Giralt J, Pelegrin L, et al. Ocular Syphilis—Back Again: Understanding Recent Increases in the Incidence of Ocular Syphilitic Disease. Ocul Immunol Inflamm. 2009;17(3):207-212.

3. Parc CE, Chahed S, Patel S V., Salmon-ceron D. Manifestations and Treatment of Ocular Syphilis During an Epidemic in France. *Sex Transm Dis.* 2007;34(8):553-556.
4. Schlaegel TF, O'Connor GR. Metastatic nonsuppurative uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 1977;17(3):87-108.
5. Crouch ER, goldberg MF. Retinal periarthritis secondary to syphilis. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1975;93(5):384-387.
6. Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. *Ophthalmology.* 1990;97(10):1281-1287.
7. Barile GR, Flynn TE. Syphilis exposure in patients with uveitis. *Ophthalmology.* 1997;104(10):1605-1609.
8. Deschenes J, Seamone CD, Baines MG. Acquired ocular syphilis: diagnosis and treatment. *Ann Ophthalmol.* 1992;24(4):134-138.
9. Akıncıoğlu D, Özgönül C, Gökçe G, Durukan AH. A Case of Acute Bilateral Syphilitic Uveitis. *Türk Oftalmol Derg.* 2015;45(3):122-124.
10. Altın A, Cinar P, Firinciogullari E, Zorlu F. Üveit ve Multifokal Koryoretinitis Bir Oküler Sifiliz Olgusu. *Türkiye Klin Oftalmol Derg.* 2008;17(1):57-61.
11. Belin MW, Baltch AL, Hay PB. Secondary syphilitic uveitis. *Am J Ophthalmol.* 1981;92(2):210-214.
12. Fénolland J-R, Bonnel S, Rambaud C, Froussart-Maille F, Rigal-Sastourné J-C. Syphilitic Scleritis. *Ocul Immunol Inflamm.* May 2014;1-3.
13. Thomas S, Wiselka M, Dhar J, Bibby K. Syphilis presenting as acute multifocal retino-choroiditis. *J R Soc Med.* 2006;99(7):371-372.
14. de Souza EC, Jalkh AE, Trempe CL, Cunha S, Schepens CL. Unusual central chorioretinitis as the first manifestation of early secondary syphilis. *Am J Ophthalmol.* 1988;105(3):271-276.
15. Ouano DP, Brucker AJ, Saran BR. Macular pseudohypopyon from secondary syphilis. *Am J Ophthalmol.* 1995;119(3):372-374.
16. Malerbi FK, Ghanem RC, Chiang J, Takahashi WY. [Exudative bilateral retinal detachment and behavior changes in a patient with neurosyphilis: case report]. *Arq Bras Oftalmol.* 69(1):115-118.
17. Savir H, Kurz O. Fluorescein angiography in syphilitic retinal vasculitis. *Ann Ophthalmol.* 1976;8(6):713-716.
18. Stoumbos VD, Klein ML. Syphilitic retinitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome-related complex. *Am J Ophthalmol.* 1987;103(1):103-104.
19. Wickremasinghe S, Ling C, Stawell R, Yeoh J, Hall A, Zamir E. Syphilitic Punctate Inner Retinitis in Immunocompetent Gay Men. *Ophthalmology.* 2009;116(6):1195-1200.
20. Gass JD, Braunstein RA, Chenoweth RG. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. *Ophthalmology.* 1990;97(10):1288-1297.
21. Erol N, Topbas S. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis after an intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84(3):435-435.
22. Joseph A, Rogers S, Browning A, et al. Syphilitic acute posterior placoid chorioretinitis in nonimmunocompromised patients. *Eye.* 2007;21(8):1114-1119.
23. Tsimipida M, Low LCM, Posner E, Goh BT, Westcott M. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis in late latent syphilis. *Int J STD AIDS.* 2009;20(3):207-208.
24. Meira-Freitas D, Farah ME, Höfling-Lima AL, Aggio FB. Optical coherence tomography and indocyanine green angiography findings in acute syphilitic posterior placoid choroidopathy: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 72(6):832-835.
25. Song JH, Hong YT, Kwon OW. Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008;246(12):1775-1778.
26. Gorovoy IR, Desai S. Syphilitic Posterior Placoid Chorioretinitis. *Sex Transm Dis.* 2013;40(11):852-853.
27. Jumper JM, Randhawa S. Imaging Syphilitic Uveitis. *Int Ophthalmol Clin.* 2012;52(4):121-129.
28. Pichi F, Ciardella AP, Cunningham ET, et al. SPECTRAL DOMAIN OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FINDINGS IN PATIENTS WITH ACUTE SYPHILITIC POSTERIOR PLACOID CHORIORETINOPATHY. *Retina.* 2014;34(2):373-384.
29. Azar M, Delyfer M-N, Korobelnik J-F, Rougier M-B. Apport de l'OCT en face dans le diagnostic de la syphilis phacoïde oculaire. *J Fr Ophtalmol.* 2018;41(6):487-491.
30. Zett C, Lima LH, Vianello S, et al. En-Face Optical Coherence Tomography of Acute Syphilitic Posterior Placoid Chorioretinopathy. *Ocul Immunol Inflamm.* October 2017;1-7.
31. Eandi CM, Neri P, Adelman RA, Yannuzzi LA, Cunningham ET, International Syphilis Study Group. ACUTE SYPHILITIC POSTERIOR PLACOID CHORIORETINITIS. *Retina.* 2012;32(9):1915-1941.
32. Knecht PB, Papadia M, Herbolt CP. Secondary choriocapillaritis in infectious chorioretinitis. *Acta Ophthalmol.* 2013;91(7):e550-e555.
33. Balaskas K, Sergeantanis TN, Giulieri S, Guex-Crosier Y. Fluorescein and indocyanine-green angiography in ocular syphilis: an exploratory study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2012;250(5):721-730.
34. Mendelsohn AD, Jampol LM. Syphilitic retinitis. A cause of necrotizing retinitis. *Retina.* 4(4):221-224.
35. Zambon F, Silva FLN, Cavalcante AF de S, Nakashima Y, Helal J. Syphilitic retinitis and panuveitis simulating acute retinal necrosis: case report. *Arq Bras Oftalmol.* 73(3):288-290.
36. Schlaen A, Ingolotti M, Couto C, Saravia M. Spectral optical coherence tomography findings in an elderly patient with syphilitic bilateral chronic panuveitis. *Am J Ophthalmol Case Reports.* 2018;9:56-61.
37. Benson CE, Soliman MK, Knezevic A, Xu DD, Nguyen QD, Do D V. Bilateral papillitis and unilateral focal chorioretinitis as the presenting features of syphilis. *J Ophthalmic Inflamm Infect.* 2015;5(1):16.
38. Regan CD, Foster CS. Retinal vascular diseases: clinical presentation and diagnosis. *Int Ophthalmol Clin.* 1986;26(2):25-53.
39. Halperin LS, Berger AS, Grand MG. Syphilitic disc edema and periphlebitis. *Retina.* 1990;10(3):223-225.
40. Krishnamurthy R, Cunningham ET. Atypical presentation of syphilitic uveitis associated with Kyrleis plaques. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(8):1152-1153.
41. Lobes LA, Folk JC. Syphilitic phlebitis simulating branch vein occlusion. *Ann Ophthalmol.* 1981;13(7):825-827.
42. Anderson AM, Bergstrom CS. Syphilitic frosted branch angiitis with anterior uveitis in a patient with a new HIV diagnosis. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(7):453.
43. DeLuise VP, Clark SW, Smith JL. Syphilitic retinal detachment and uveal effusion. *Am J Ophthalmol.* 1982;94(6):757-761.
44. Saari M. Disciform detachment of the macula. III. Secondary to inflammatory diseases. *Acta Ophthalmol.* 1978;56(4):510-517.
45. Montenegro EN, Israel CW, Nicol WG, Smith JL. Histopathologic demonstration of spirochetes in the human eye. *Am J Ophthalmol.* 1969;67(3):335-346.
46. Blodi FC, Hervouet F. Syphilitic chorioretinitis. A histologic study. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1968;79(3):294-296. 8.
47. Smith JL, Israel CW. Treponemes in aqueous humor in late seronegative syphilis. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 72(1):63-75.
48. Shalaby IA, Dunn JP, Semba RD, Jabs DA. Syphilitic uveitis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1997;115(4):469-473.
49. McLeish WM, Pulido JS, Holland S, Culbertson WW, Winward K. The ocular manifestations of syphilis in the human immunodeficiency virus type 1-infected host. *Ophthalmology.* 1990;97(2):196-203.
50. Syphilis - 2015 STD Treatment Guidelines. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/syphilis.htm>.
51. Westeneng AC, Rothova A, de Boer JH, de Groot-Mijnes JDF. Infectious Uveitis in Immunocompromised Patients and the Diagnostic Value of Polymerase Chain Reaction and Goldmann-Witmer Coefficient in Aqueous Analysis. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(5):781-785.
52. Booth J, Rodger A, Singh J, Alexander S, Hopkins S. Syphilitic panuveitis with retinal necrosis in an HIV positive man confirmed by Treponema pallidum PCR. *J Infect.* 2009;59(5):373-375.
53. Nandwani R, Evans DTP. Are You Sure It's Syphilis? A Review of False Positive Serology. *Int J STD AIDS.* 1995;6(4):241-248.
54. Katz DA, Berger JR, Duncan RC. Neurosyphilis. A comparative study of the effects of infection with human immunodeficiency virus. *Arch Neurol.* 1993;50(3):243-249.
55. Dowell ME, Ross PG, Musher DM, Cate TR, Baughn RE. Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med.* 1992;93(5):481-488.
56. Passo MS, Rosenbaum JT. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol.* 1988;106(1):1-6.
57. Chisholm C, Katz V, McDonald T, Bowes, Jr. W. Penicillin Desensitization in the Treatment of Syphilis During Pregnancy. *Am J Perinatol.*

1997;14(9):553-554.

58. Sood AB, Pearce WA, Workowski KA, Lockwood J, Yeh S. Combined Intravitreal and Systemic Antibiotic Therapy in a Patient with Syphilitic Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. October 2017;1-3.

59. Mushtaq B, Gupta R, Elsherbiny S, Murray PI. Ocular Syphilis Unmasked Following Intravitreal Triamcinolone Injection. *Ocul Immunol Inflamm*. 2009;17(3):213-215.

60. Solebo AL, Westcott M. Corticosteroids in Ocular Syphilis. *Ophthalmology*. 2007;114(8):1593.

61. Aldave AJ, King JA, Cunningham ET, Tamesis RR, Foster CS. Ocular syphilis. *Ophthalmology*. 1990;97(10):1281-1287.

62. Danesh-Meyer H, Kubis KC, Sergott RC. Not So Slowly Progressive Visual Loss. *Surv Ophthalmol*. 1999;44(3):247-252.

63. Zhang T, Zhu Y, Xu G. Clinical Features and Treatments of Syphilitic Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol*. 2017;2017:6594849.

64. Johns DR, Tierney M, Felsenstein D. Alteration in the Natural History of Neurosyphilis by Concurrent Infection with the Human Immunodeficiency Virus. *N Engl J Med*. 1987;316(25):1569-1572.

65. Balba GP, Kumar PN, James AN, et al. Ocular Syphilis in HIV-Positive Patients Receiving Highly Active Antiretroviral Therapy. *Am J Med*. 2006;119(5):448.e21-448.e25.

66. Gordon SM, Eaton ME, George R, et al. The Response of Symptomatic Neurosyphilis to High-Dose Intravenous Penicillin G in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. *N Engl J Med*. 1994;331(22):1469-1473.

67. Sølling J, Sølling K, Jakobsen KU, From E. Circulating immune complexes in syphilis. *Acta Derm Venereol*. 1978;58(3):263-267.



Doç. Dr. Didar UÇAR

İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2002 yılında mezun oldu. Göz Hastalıkları Uzmanlığını 2008 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde tamamladı. 2017 yılında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi'nde Doçent oldu. Mesleki ilgi alanları cerrahi-medikal Retina, Vitreus Hastalıkları, Behçet Hastalığı ve Üveitlerdir. Yabancı Dili; İngilizce'dir. Uluslararası ve ulusal alanda birçok makale, yayın ve bildirileri mevcuttur. 2010 yılından beri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A.D.'inde Retina ve Üveit Biriminde aktif olarak çalışmaktadır.