

Bis einem Hören und Sehen vergeht ...

Flavia Schmid^a, Peter Trittbach^b, Andreas W. Schoenenberger^c, Christoph A. Fux^a

Inselspital, Bern

^a Universitätskliniken für Infektiologie, ^b Augenheilkunde, ^c Allgemeine Innere Medizin

Summary

Till hearing and sight fail ...

Hearing loss and visual impairment after a romance in Paris

We report the case of a 47-year-old patient with hearing loss followed by acute visual impairment due to retinal vasculitis with macular oedema of the right eye. Extensive patient history revealed an antecedent painless chancre and a generalised rash following a romance in Paris. The diagnosis of syphilis was confirmed by a reactive VDRL and a positive TPHA titre. Neurosyphilis with ocular and auricular manifestations was verified by pathological cerebrospinal fluid examination with mononuclear pleocytosis, increased protein levels and positive VDRL and TPHA titres with a positive VDRL liquor/serum index. Treatment with 6x4 m IU penicillin IV daily for 14 days elicited a good serological response but only discrete visual recovery.

Fallbeschreibung


Ein 47-jähriger Schweizer stellt sich wegen zunehmender Visusminderung des rechten Auges vor. Die ophthalmologische Untersuchung zeigt eine bilaterale retinale Vaskulitis mit Papillitis sowie ein Makulaödem rechts mit Visusabfall auf 0,1 (Abb. 1 und 2 ). Fünf Monate früher erlitt er eine akute bilaterale Hörminderung auf 10%, deren Ursache damals unklar blieb und die auf eine einwöchige Therapie mit Pentoxifyllin und Kortikosteroiden nicht ansprach.



Abbildung 1

Die Fundusfotografie (oben) und die optische Kohärenztomographie (unten) des rechten Auges zeigen ein Makulaödem mit grosser zentraler Zyste (★).

Der internistische und neurologische Status ist bis auf eine generalisierte diskrete Lymphadenopathie, die Hörminderung beidseits und Visusverminderung rechts unauffällig. Das Differential-Blutbild, CRP, die Leberwerte und der Urinstatus sind normal. Im Rahmen der Uveitisabklärung findet sich eine positive Lues-Serologie mit einem Treponema-Pallidum-Hämagglutinations-Titer (TPHA) von 1:>327 680 und einem Venereal-Disease-Research-Laboratory-Titer (VDRL) von 1:128. Der HIV-Test ist negativ. Die Liquoruntersuchung zeigt eine zu 99% mononukleäre Pleozytose von 133 (Norm <4) M/L und eine diskrete Proteinerhöhung von 0,52 (<0,45) g/L bei normalen Laktat- und Glukosewerten. Der Liquor/Serum-Index ist positiv für VDRL und negativ für TPHA. Das Angio-MRI des Schädels zeigt keine intrazerebrale Pathologie.

Auf gezielte Nachfrage beschreibt der Patient ein kurz vor dem Hörverlust aufgetretenes kleinfleckiges Exanthem an Torso und Armen. Dieses, wie auch eine wenig früher aufgetretene Ulzeration am Penis, habe er kaum beachtet und bis zur aktuellen Konsultation nicht mehr erwähnt. Als sexuelle Risikosituation lässt sich eine Romanze in Paris rund ein Monat vor Auftreten der ersten Symptome eruieren.

Unter der Diagnose einer frühen Neurosyphilis behandeln wir mit 6x4 Mio. IE Penicillin i.v. pro Tag während 14 Tagen. Wegen der floriden Entzündung im Auge und zur Prävention einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion verabreichen wir zudem Prednison (1 mg/kg Körpergewicht für 3 Tage, dann langsame Reduktion über 4 Wochen). Im Verlauf bessert sich der Visus leicht, nicht aber das Gehör. Der Abfall des VDRL-Titers im Serum auf 1:16 sowie die bis auf die Zellzahl von 6 (<4) M/L vollständige Normalisierung der Liquorbefunde inklusive Negativierung des Liquor-VDRL sechs Monate nach Therapie dokumentieren ein gutes Ansprechen.

Kommentar

In den letzten Jahren musste man, insbesondere unter homosexuellen Männern, eine weltweite Zunahme der Syphilisfälle beobachten [1]. Entsprechend wurde 2006 in der Schweiz die Meldepflicht wieder eingeführt. Gerade bei nicht mehr jungen und keiner Risikogruppe angehörenden Menschen wird die Diagnose aber weiterhin häufig erst spät gestellt. Dieser Fall unterstreicht die Wichtigkeit einer umfassenden Systemanamnese auch bei scheinbar organspezifischen Beschwerden.

Der Nachweis einer stattgehabten Lues-Infektion beruht auf einem positiven TPHA-Titer, der allerdings mit anderen Spirochäten kreuzreagieren

kann. Krankheitsaktivität und Therapieansprechen werden durch den VDRL-Titer quantifiziert [1, 2]. Die Einteilung in primäre, sekundäre, früh und spät latente sowie tertiäre Syphilis erfolgt aufgrund der Klinik und der Dauer seit dem Infektionszeitpunkt und bestimmt die Therapiemodalität (Tab. 1 ◀).

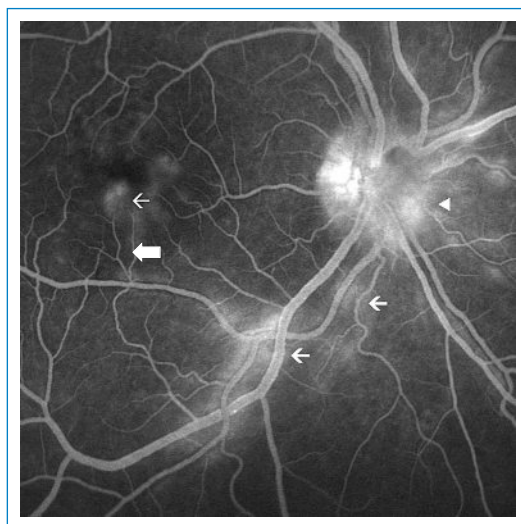


Abbildung 2
In der Fluoreszenzangiographie des rechten Auges zeigt sich eine Vaskulitis und Papillitis mit Leckage von Farbstoff entlang der Gefäße (◀), im Bereich der Makula (◼) und der Papille (◄).

Obwohl rund ein Viertel der Patienten mit früher Syphilis eine ZNS-Invasion durch Treponemen zeigt, sind symptomatische Neurosyphilitiden heutzutage selten. Bei dokumentierter Syphilis ist eine Liquoruntersuchung empfohlen bei neurologischen oder okulären Symptomen, bei HIV-positiven Patienten mit spät latenter Syphilis oder Syphilis unbekannter Dauer, bei tertiärer Syphilis sowie bei Therapieversagen [1, 2]. Die Diagnose einer Neurosyphilis erfordert dabei zumindest einen der folgenden Liquorbefunde: 1) Erhöhung von Zellzahl und/oder Protein, 2) reaktiver VDRL- (sehr spezifisch) oder TPHA-Titer (sehr sensitiv), 3) positiver TPHA-Liquor/Serum-Index als Indikator einer intrathekalen Antikörperproduktion, 4) positive PCR für *T. pallidum*.

Die okuläre Syphilis ist selten, kann aber in allen Stadien auftreten und sich sehr heterogen präsentieren [3–6]: Sowohl die vorderen Augenabschnitte (Konjunktivitis, Episkleritis, Skleritis, stromale Keratitis und anteriore Uveitis) als auch die hinteren Augenabschnitte (Vitritis, Chorioretinitis, retinale Vaskulitis, Papillitis, seröse Netzhautabhebung und Makulaödem) können einzeln oder in Kombination betroffen sein. Die häufigste okuläre Manifestation einer Syphilis ist die Uveitis (anterior und posterior), die in 2,5–5% der Patienten mit einer Neurosyphilis [5] und in bis 9% der HIV-Patienten auftritt [6].

Die okuläre Syphilis wird wie die Neurosyphilis mit Penicillin i.v. für 14 Tage behandelt [3]. Penicillin gilt als Standardtherapie, Ceftriaxon ist ungenügend dokumentiert [1]. Bei einer Penicillinallergie sollte in Absprache mit einem Allergologen eine Desensibilisierung versucht werden, welche innerhalb von 24 Stunden durchgeführt werden kann. Die erste Antibiotikagabe kann – insbesondere bei Behandlung einer sekundären Syphilis mit hoher Spirochätendichte – innert 1–2 Stunden zu einer überschiessenden Entzündungsreaktion führen, der Jarisch-Herxheimer-Reaktion. Diese kann durch vor Therapiestart verabreichte Steroide und nichtsteroidale Entzündungshemmer verhindert werden.

Für ein Therapieansprechen muss ein VDRL-Titer von $\geq 1:32$ im Serum innert 12–24 Monaten um zumindest zwei Titerstufen abfallen, kann aber langfristig niedrigtitrig positiv bleiben [1, 2]. Das Therapieansprechen einer Neurosyphilis soll durch Liquorkontrolle alle sechs Monate bis zur Normalisierung von Zellzahl, Protein und VDRL monitort werden.

Tabelle 1. Stadieneinteilung der Syphilis.

Syphilis-Stadium	Zeitpunkt	Klinik	Standard-Therapie
Primär	2–3 Wochen (3–90 Tage) nach Ansteckung	schmerzloser Schanker	
Sekundär	Wochen bis mehrere Monate nach Ansteckung	Exanthem Systemische Symptome	Penicillin 1x 2,4 Mio. IE im.
Latent – früh	bis 1 Jahr nach Ansteckung		
Latent – spät	>1 Jahr nach Ansteckung (oder unbekannt)		Penicillin 3x 2,4 Mio. IE im. in wöchentlichem Abstand
Spät/tertiär	1–30 Jahre nach Ansteckung	Aortitis Gummae Neurosyphilis – Tabes dorsalis – generalisierte Paresis	Penicillin 6x 3–4 Mio. IE/Tag i.v. für 10–14 Tage

Literatur

1 Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep.* 2006;55:1–94.
 2 Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA.* 2003;290:1510–4.
 3 Gaudio PA. Update on ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17:562–6.
 4 Maves RC, Cachay ER, Ann Young M, Fierer J. Secondary Syphilis with Ocular Manifestations in Older Adults. *CID.* 2008;46. e142–5.

5 Aldave AJ, King JA, Cunningham ET. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2001;12:433–41.
 6 Balba GP, Kumar PN, James AN et al. Ocular syphilis in HIV-positive patients receiving highly-active antiretroviral therapy. *Am J Med.* 2006;119:448.e21–5.

Korrespondenz:
 Flavia Schmid
 Universitätsklinik und Poliklinik
 Infektiologie, Inselspital
 CH-3010 Bern
flavia.schmid@insel.ch