

SERUM SİFİLİZ VE CRP DÜZEYLERİ İLE FRENGİ HASTALIĞI PERFORMANS İNDEKSİ ARASINDAKİ İLİŞKİ**THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM SYPHILIS AND CRP LEVELS AND FRENCH DISEASE PERFORMANCE INDEX****Nihayet BAYRAKTAR**¹Mehmet Akif İnan Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Biyokimya Şanlıurfa**Mustafa BAYRAKTAR**

Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Servisi, Şanlıurfa

Giriş: Sifiliz ülkemizde halk arasında "frenklerin hastalığı" (VRDL) spiroket türü "*Treponema pallidum*" adı verilen bir bakteridir. Son yıllarda kronik inflamatuvar bir hastalık olarak görülen, CRP karaciğerde sentez edilen globulin yapısındaki non spesifik bir akut faz reaktanı, inflamasyon olan dokudan salgılanan sitokinlerin (en önemlisi IL-6) etkisi ile gerçekleşir, ve çeşitli virüs enfeksiyonların akut dönemlerinde kandaki düzeyi artar. CRP'nın akut faz reaktantıyla inflamasyon ve sifiliz ile ilişkili olduğunu sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada sifiliz şüphesi (VRDL) ile toplam (n=425 hasta; bunun 32'sinde VRDL pozitif, 20'nu kadın ve 12'si erkek hastalardır, Kontrol grubu hiçbir hastalığı olmayan sağlıklı grubu olarak VRDL ve CRP değerleri ölçüldü.

Bulgular: VRDL ve CRP düzeylerinde ilk tanı anına göre değişim karşılaştırıldı. Sifiliz hasta grubunda serum CRP düzeyleri kontrol grubuna göre belirgin olarak daha yüksekti (P <0,05).

Sonuç: Sifilizde serum VRDL ve CRP düzeylerinde belirgin olarak ilişkili olduğu kanısına varıldı. Bu sonuçlara göre; Sifilizde CRP'inde değerlendirmde önemli etkisi göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Frengi Hastalığı; Sifiliz; CRP düzeyleri

ABSTRACT

Objective: In our country, syphilis is a bacterium called "*Treponema pallidum*". In recent years, we aimed to present CRP as an acute inflammatory disease with inflammation and syphilis.

Materials and Methods: In this study, total (n = 425 patients with VRDL), 32 of them VRDL positive, 20 female and 12 male, VRDL and CRP values were measured in patients with VRDL and healthy subjects.

Results: VRDL and CRP levels were compared according to the initial diagnosis. Serum CRP levels were significantly higher in the syphilis group than in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: It was concluded that serum VRDL and CRP levels were significantly associated with syphilis. According to these results; The important effect of CRP in evaluation of syphilis should be considered.

Key Words: Syphilis Disease; Syphilis; CRP levels

Giriş:

Sifiliz VDRL “Venereal Disease Research Laboratories”in (Zührevi Hastalıklar Araştırma Laboratuvarları) baş harfleridir. Sifiliz ilk çıktığında bir "Hristiyan hastalığı" olarak görülmüştür (1,2).

Hastalığın ana bulaşma yolu cinsel ilişkidir. Cinsel temasla veya yara yerinden (bütünlüğü bozulmuş deriden) bulaşan ciddi bir bakteriyel hastalıktır. Vücutta kan yoluyla dağıldığından hayati organlara büyük zararlar verebilir. Hasta insandan sağlıklıya geçer (3,4). Homoseksüel (özellikle HIV+ olan) erkeklerde insidansı artıyor cinsel yolla bulaşan diğer enfeksiyonlar için de geçerli olduğu gibi; sifilizin toplumda yayılma eğilimi HIV’in yayılma eğiliminin bir göstergesi olarak kabul edilebilir (5,6). Frengi hastası olan hamile bir kadından doğmamış bebeğe geçen mikrop, bebeğin ölü doğmasına neden olabilir (7,8). Hastalığın ana bulaşma yolu cinsel ilişkidir. Cinsel temasla veya yara yerinden (bütünlüğü bozulmuş deriden) bulaşan ciddi bir bakteriyel hastalıktır. Vücutta kan yoluyla dağıldığından hayati organlara büyük zararlar verebilir. Hasta insandan sağlıklıya geçer (7). Ayrıca *Treponema pallidum* tarafından oluşturulan sifiliz, hasta kişiden deri lezyonları, tükürük, kan ve genital sekresyonlar ile bulaşabildiği gibi, konjenital yolla da anneden bebeğe geçebilmektedir (3). CRP'ye bu isim, *Streptococcus pneumoniae*'nin C-polisakkaridini presipite edebildiği için verilmiştir (9,10). CRP, enfeksiyonun, travmanın (11,12), inflamatuvar romatizmal ve malign hastalıkların yol açtığı inflamasyonu en iyi gösteren testtir.

CRP ilk 1930 yılında Tillet ve Francis tarafından *S. pneumoniae* pnömonisi olan hastaların serumunda keşfedilmiş ve “C fraksiyon proteini” olarak isimlendirilmiş bir akut faz proteindir. İlerlemiş enfeksiyon dönemlerinde başlangıca göre daha yüksek olduğu için ilk zamanlarda enfeksiyon biyobelirteci olarak tanımlanmıştır (12,13).

CRP kalsiyum bağımlı ligand bağlayıcı plazma proteinlerinden pentraksin ailesine ait bir protein olup her biri 206 aminoasit içeren beş özdeş polipeptid alt birimden oluşur, son

zamanlarda pentamerik simetri kaybına uğramış daha fazla protrombotik özelliklere sahip monomerik CRP de tanımlanmıştır (15)

CRP karaciğerde sentez edilen globulin yapısındaki non spesifik bir akut faz reaktanı, inflamasyon, nekroz, doku zedelenmesinde, bakteri enfeksiyonlarında, akut miyokardiyal enfarktsta, tümörlerde ve çeşitli virüs enfeksiyonların akut dönemlerinde kandaki düzeyi artar (14,16). Sağlıklı bireylerde oldukça düşük düzeylerde bulunur (11), CRP birçok hastalıklarda artmış olduğunu ve belirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Yıllardır kronik inflamatuvar bir hastalık olarak görülen CRP'nin akut faz reaktantıyla inflamasyon ve sifiliz ile ilişkili olduğu araştırıldı. CRP, sağlıklı bireylerde oldukça düşük düzeylerde bulunur CRP testi, kolay uygulanabilirliği, ucuz oluşları ve çabuk sonuç vermeleri nedeniyle amacımıza uygun gördük. Ayrıca VDRL pozitifliği bulunan hastalarda CRP testlerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Bu çalışmada Mehmet Akif İnan ve Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanelerine gelen hastaların 5 yıl süre içinde sifiliz şüphesi (VRDL) ile (n=425 hasta; bunun 32'sinde VRDL pozitif, 20'nu kadın ve 12'si erkek hastalardır, yaşları 28–46 (38.2 ± 4.8). Kontrol grubu toplam (n=125 yaşları 20–41 (33.2 ± 6.4), hiçbir hastalığı olmayan sağlıklı kontrol grubu olarak seçildi. Her iki grupta serum VRDL ve CRP düzeyleri ölçüldü.

VRDL değerleri; Serum örneklerinde ve test antijeninden (Syphillis Rapid Test Cassette Wellkang Ltd t/a Wellkang Tech Consulting Rapid Diagnostinc Test çalışıldı. Serum CRP düzeyleri cobas 6000 model ile ölçüldü.

Bulgular:

Frenji hastaları (VRDL pozitif) olan hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasındaki serum CRP düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak her iki grup arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($P < 0.05$; Tablo 1).

Tablo 1. Frenji hastaları (VRDL pozitif) ve kontrol grubundaki serum CRP değerleri.

Parametre	Hasta Gurubu Ortalama \pm Değerleri	Kontrol Gurubu Ortalama \pm Değerleri	Anlamlılık Değerleri
CRP (mg/l)	3.18 ± 0.05	0.60 ± 0.18	$P < 0.05$

Tartışma ve Sonuç:

Sifiliz genellikle cinsel yolla bulaşan, aynı anda kullanılan bardak, çatal kaşık ile de bulaşabilen bir hastalıktır. Sifiliz ya da frengi; bir bakteri çeşidinin neden olduğu kronik bir enfeksiyondur (1). Sifiliz gelişmiş ülkelerde daha çok, düşük sosyoekonomik çevrelerde, cinsel aktif gençler ve genç yetişkinler arasında belirgin derecede ortaya çıkar (2-4).

Frengi tanısı koymak için kan testleri yapılır, klinik belirtiler göz önüne alınır, çıban şeklindeki yaradan alınan parçanın mikroskopik incelenmesi sonucu bakterinin varlığı ile tanı konur. Ayrıca kanda antikor araştırma VDRL testi ile tanı koymak kolaylaşır (4).

VDRL, Sifilizin çeşitli dönemlerindeki aktivite dönemlerinde pozitifleşen bir flokülasyon testidir (15). Bu testte kullanılan kardiyolipin antijeni birçok memeli dokusunda, mikro organizmalarda ve mitokondriyal membranlarda bulunduğundan bu antijenlere karşı gelişen otoantikor niteliğinde taşıyabilen antilipoidal antikorlar, sifiliz dışında görülen ve deney hastalarına bağlanmayan bu tip VDRL pozitifliğine biyolojik yalancı pozitif (Biyolojik False positive) reaksiyon denmektedir (12,16). Bu özelliğinden yaralanarak VDRL, bakteri virüs, spiroket, plazmoid, Riketsiye, klamidya, protozoa enfeksiyonlarında ve bazı romatolojik hastalıklar aktif durumların gösterilmesinde kullanılmaktadır (17).

Sifiliz tedavisinde, erken tanı koymak çok önemlidir. Eğer sifiliz ilerlemişse, etkilediği organlardaki hasarı geri döndürmek imkansızdır. Kan tranfüzyonu gerekiyorsa, bu kanda gerekli testlerin yapılması yapılmadığına bakılmalıdır (4).

Çalışmamızda pozitiflik ve CRP tespiti yönüyle bazı çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu bulunmakla ve çalışmamızda kullanılan örnek sayısı pozitiflik oranı toplama süresi uzun süre sürmüştür. CRP salınması ile beraber serumda tespit edilmesine ve kısa sürede referans aralığını aşarak enfeksiyonun boyutu ile orantılı olarak patolojik düzeylere çıkmasına sebep olmaktadır (11-14). Çok farklı klinik bulgularla seyreden sifilizde herhangi bir organ etkilenebilir ve karaciğer tutulumu söz konusu olduğunda farklı şiddette hepatit ortaya çıkabilir (4).

Sonuç olarak; Spesifik tedavi stratejileri açısından yeterli bilgi olmakla birlikte ve CRP'inde değerlendirmede yardım sağlanabilirliği ve klinik karar vermede bilgilendirmeye devam edeceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gonzalez-Domenech CM, Antequera Martín-Portugues I, Clavijo-Frutos E, Mrquez-Solero M, Santos-Gonzlez J, Palacios-Muñoz R. Syphilis and human immunodeficiency virus infection: an endemic infection in men who have sex with men. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015; 33(1): 32-36.
2. Lazarini FM, Barbosa DA. Educational intervention in Primary Care for the prevention of congenital syphilis. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2017; 30;25, 2845.
3. Novikov IuA, Novikov AI, Repina TV, Radul EV, Romanov AA. Changes in markers of systemic inflammatory response and functional state of the vascular wall in patients with early syphilis. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2010;(5):21-24.
4. Angus J, Langan SM, Stanway A, Leach IH, Littlewood SM, English JS. The many faces of secondary syphilis: a re-emergence of an old disease. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 741-745.
5. Hebert-Schuster M, Borderie D, Grange PA, Lemarechal H, Kavian-Tessler N, Batteux F, Dupin N. Oxidative stress markers are increased since early stages of infection in syphilitic patients. *Arch Dermatol Res*. 201; 304(9):689-697.
6. Zhu A, Wang C, Sun H, Han H, Wang F, Zhang L, Hu J. Circulating levels of Th1- and Th2-chemokines increase in patients with early syphilis. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi*. 2017;33(3):380-383.
7. Marty AS, Cornut PL, Janin-Manificat H, Perard L, Debats F, Burillon C. Clinical and paraclinical features of syphilitic uveitis. *J Fr Ophtalmol*. 2015;38(3):220-228.
8. Tanyel E, Fışgın NT, Genç HS, Türk N. Hepatitle seyreden ikinci dönem sifiliz olgusu. *Mikrobiyoloji Bülteni* 2007; 41: 291-296.
9. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111:1805- 1812.
10. Molins B, Pena E, Vilahur G, Mendieta C, Slevin M, Badimon L. C-reactive protein isoforms differ in their effects on thrombus growth. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; 28:2239-2246.
11. Dahan D, Epstein Shochet G, Fizitsky E, Almagor M, Shitrit D. Acute Infection in Ventilated Patients in the Intensive Care Unit: Association Between Resting Energy Expenditure and C-Reactive Protein. *Isr Med Assoc J*. 2018; 20(10):604-607.
12. Ghanem KG, Erbeling EJ, Wiener ZS, Rompalo AM. Serolo-gical response to syphilis treatment in HIV-positive and HIV-negative patients attending sexually transmitted diseases clinics. *Sex Transm Infect* 2007; 83:97-101.

13. Novikov IuA, Novikov AI, Repina TV, Radul EV, Romanov AA. Changes in markers of systemic inflammatory response and functional state of the vascular wall in patients with early syphilis. *Vestn Ross Akad Med Nauk*. 2010;(5):21-24.
14. Povoia P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, Sabino H. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:101-108.
15. Frohlich M, Sund M, Thorand B, Hutchinson WL, Pepys MB, Koenig W. Lack of seasonal variation in C-reactive protein. *Clin Chem* 2002; 48: 575-577
16. Hébert-Schuster M, Borderie D, Grange PA, Lemarechal H, Kavian-Tessler N, Batteux F, Dupin N. Oxidative stress markers are increased since early stages of infection in syphilitic patients. *Arch Dermatol Res*. 2012; 304(9):689-697.
17. Stephen J. Millian, PH.D. Charles E. Cherubin, M.D. Serologic Investigations in Narcotic Addicts: III. Latex Fixation, C-reactive Protein, "Monotest," Serum Proteins, and SH Antigen *American Journal of Clinical Pathology*. 1971; 56: 6: 693-698.