

# En mann i 50-årene med kolitt og facialisparese

Sykdommer som gir symptomer fra flere organsystemer byr på utfordringer i et stadig mer spesialisert helsevesen. Tilstander som oppfattes som sjeldne og utenfor den enkeltes spesialists fagområde, kan lett bli oversett.

**Michelle Hanlon**  
*mihant@ous-hf.no*  
**Åse Haugstvedt**  
 Olafiaklinikken  
 Oslo universitetssykehus

*En mann i 50-årene ble innlagt i et norsk sykehus etter 14 dagers sykehistorie. Han hadde først vært forkjølet, deretter fått et papuløst utslett på underarmene og i lysken, slimete avføring opptil ti ganger i døgnet, sterke smerter i ledd og muskler samt ned-satt allmenntilstand.*

*Pasienten hadde hatt mannlig samboer de siste årene. Han hadde tidligere arbeidet i et afrikansk land. Han hadde kjent hypertensjon, hyperkolesterolemi samt benign prostatahyperplasi, alle medikamentelt behandlet over flere år (med kalsiumantagonist, ACE-hemmer og alfablokker). Orienterende blodprøver under innleggelsen viste normale verdier for hemoglobin og hvite blodceller, men pasienten hadde forhøyet CRP-nivå på 89 (< 4), ASAT 51 U/l (15–45 U/l), ALAT 75 U/l (10–70 U/l) og gammaglutamyltransferase (GT) 190 U/l (15–115 U/l). Øvrige blodprøver var innenfor referanseområdet. Det ble tatt fire flasker blodkultur, alle negative.*

*Serologisk undersøkelse for hepatitt A, B og C var negativ, og hivtest var negativ. Borrelia-antistoffer: negativ, cytomegalovirus (CMV)-IgG: positiv, CMV-IgM: negativ, Epstein-Barr-virus: IgG-positiv. Avføringsprøver var negative på adenovirusantigen og rotavirusantigen, og det ble ikke påvist vekst av Campylobacter, Salmonella, Shigella eller Yersinia i dyrkingsprøvene.*

Den tentative diagnosen var reaktiv artritt, og han ble utredet på gastroenterologisk avdeling grunnet mistanke om inflammatorisk tarmsykdom. Han hadde hatt plager med utslett flere ganger tidligere og også noe tarm- og leddplager, men hadde aldri hatt diaré i en slik grad.

*Det ble utført rektosigmoidoskopi, med følgende beskrivelse: «Proksimalt er alt normalt. Rectumampullen virker noe ødematøs, lett injisert og hard ved biopsiering, ingen tegn til malignitet, men et uvanlig funn.» Histologisk undersøkelse viste «slimhinne uten sylinderepitelbekledning. I områder der epitelet er bevart, ses subepitelialt fortykkede kollagene bånd og lett økt mengde av betennelsesceller i lamina propria, bestående av lymfocytter, plasmaceller og granulocytter». Endelig histologisk diagnose var «tykk-tarmslimhinne med kollagenøs kolitt».*

*CT abdomen ble beskrevet med «antydning til litt tykk colonvegg i et lite område ved overgangen rectum/sigmoideum. Tarmkontraksjon? Patologi?». Det ble også foretatt en gastroskopi, som viste normale funn i oesophagus og ventrikkel. Biopsier fra duodenum viste «fokal epitelial regenerasjon, fibrose og lett kronisk betennelse med eosinofili. Ikke økt antall intraepitelliale lymfocytter og ingen morfologiske forandringer som gir mistanke om Giardia, Whipplers sykdom eller cøliaki».*

Plagene ble oppfattet som ledd i en immunologisk, eventuelt revmatologisk lidelse. Pasienten ble henvist til revmatolog og utskrevet med perorale kortikosteroider (Entocort) med gradvis nedtrapping over tre måneder.

*To uker etter utskrivning fikk pasienten problemer med å lukke øyet og å plystre. Han oppsøkte derfor legevakt, hvor diagnosen perifer facialisparese ble stilt. Steroiddosen ble økt. En uke senere ble han vurdert av revmatolog. Det var da ingen objektive tegn til revmatologisk lidelse, men funn forenlig med en perifer facialisparese. Revmatologen anbefalte henvisning til CT caput, eventuelt til nevrolog.*

Et halvt år etter første innleggelse ble han henvist til øre-nese-hals-lege av sin fastlege grunnet forandringer i munnhulen. Fastlegen hadde forsøkt soppbehandling, uten effekt. Pasienten var nå ferdig med Entocort-kuren.

*Undersøkelsen hos øre-nese-hals-legen var uten anmerkninger, bortsett fra «lichenliknende» tegninger i bucca og ganebuer samt «forandringer» på tunge.*

*Det ble tatt biopsi fra høyre fremre ganebue. Den viste «Lett fortykket plateepitel med ødem og infiltrasjon av granulocytter i selve slimhinnen. Subepitelialt et uttalt, overveiende plasmacyttært, inflammatorisk infiltrat som ligger like under slimhinnen. Det er ikke lichenoid basallagsdegenerasjon. PAS-farging viser fravær av sopp. Funn passer ikke med lichen planus. Uttalt betennelse med plasmaceller. Årsak usikker. Ved tilsvarende funn i gingiva er hypersensitiv-*

tetsreaksjon etter for eksempel tyggegummi beskrevet».

Øre-nese-hals-legen anbefalte spinalpunksjon og MR cerebrum for å utelukke *Borreli*-infeksjon.

To måneder senere var pasienten til kontroll for kolitten på gastroenterologisk poliklinikk. En måned etter seponering av Entocort hadde han ikke hatt noen diaréplager, men ved kontrollbesøket anga han at han hadde løst avføring seks ganger om dagen, men det var verken blod eller slim fra rectum. Han klaget også over nattesvette, men det var intet vekttap.

Klinisk undersøkelse viste ingen lymfadenopati eller hepatosplenomegali. Han hadde et par langsgående sårfuler på siden av tungen, men ikke noe belegg. Facialisparesen var delvis gått i remisjon, men han anga smerte og nedsatt følelse i høyre kinn. CT bihuler var uten anmerking. Orienterende blodprøver var innenfor referanseområdene, og serologisk undersøkelse for hepatitt B, hepatitt C og hiv var negativ. ANA og SMA var negative, HLA-B27 positiv.

Han startet opp igjen med Entocort og ble fulgt opp månedlig. Diaréplagene ble bedre med denne behandlingen, og etter fire måneder ble oppfølgingen ved poliklinikken avsluttet.

Noen måneder senere, ett år etter debut av symptomene, oppsøkte pasienten på eget initiativ Olafiaklinikken, en drop-in-poliklinikk for seksuelt overførbare infeksjoner, på grunn av trang forhud. Det var ikke mulig å dra forhuden helt tilbake, og den ble oppfattet som sklerotisk, med små rifter.

Det var ingen affeksjon av bukkale slimhinner, men det var hvitlige forandringer på høyre side av tungen.

Det var klinisk mistanke om genital lichen sclerosus. Pasienten ble testet for seksuelt overførbare infeksjoner, fikk klobetasolpropionat (Dermovat) og ble henvist til urologisk avdeling for omskjæring.

I løpet av en uke forelå prøveresultatene. Nukleinsyreamplifiseringstester (NAT-tester) for klamydia, gonoré og *Mycoplasma genitalium* var negative, det samme var serologisk undersøkelse for hepatitt B og hepatitt C samt hivtest. Serologisk test for syfilis var derimot positiv – *Treponema pallidum* totalantistoff-positiv, TPHA++++, luesreagin 64, IgM-positiv.

Pasientens tilstand ble oppfattet som en sen latent syfilis, da siste negative prøve hos oss var tatt mer enn ett år tidligere. Betegnelsen

**Tabell 1** Oppsummert forløp av syfilisserologisk undersøkelse og behandling

	T. pallidum-totalantistoff	TPHA	Lues-reagintiter	IgM
Fem måneder før første sykehusinnleggelse	Negativ			
Første sykehusinnleggelse: Symptombegynnelse med kolitt, artralgi, myalgi (før fascialisparese)	Positiv	Grenseverdi	2	Positiv
Ett år senere: Diverse neurologiske plager, kolitt, lesjoner i munn	Positiv	++++	64	Positiv
Kontroll 3 måneder etter intramuskulær behandling med benzatinpenicillin i 3 uker	Positiv	++++	16	Positiv
Kontroll 6 måneder etter intravenøs behandling med benzylpenicillin i 2 uker	Positiv	++++	8	Negativ

sen ble brukt fordi pasienten ikke hadde hatt en negativ syfilistest innen de siste 12 måneder, latent fordi vi oppfattet ham som symptomfri (symptomer kun på trang forhud som ikke var syfilisrelatert).

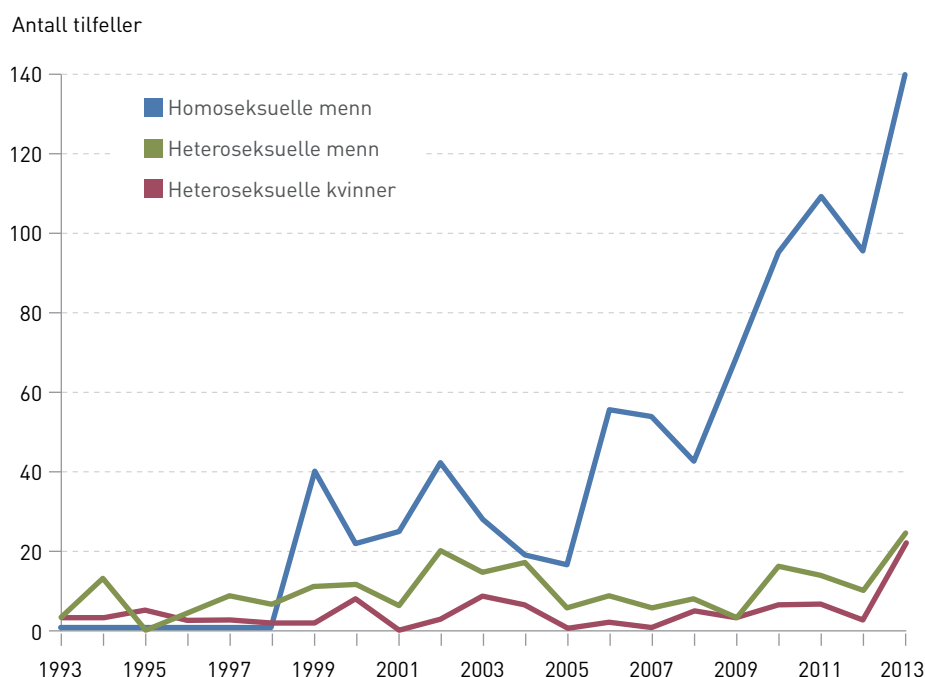
Skillet mellom tidlig latent og sen latent syfilis er avgjørende for behandlingen. Ved primær, ukomplisert sekundær og tidlig latent syfilis er det tilstrekkelig med én behandling med benzatinpenicillin 2,4 mill. IE intramuskulært, mens det ved sen latent syfilis (mer enn ett år etter smitte) kreves tre behandlinger med en ukes mellomrom.

Pasienten fikk tre behandlinger med benzatinpenicillin (Tardocillin) med en ukes mel-

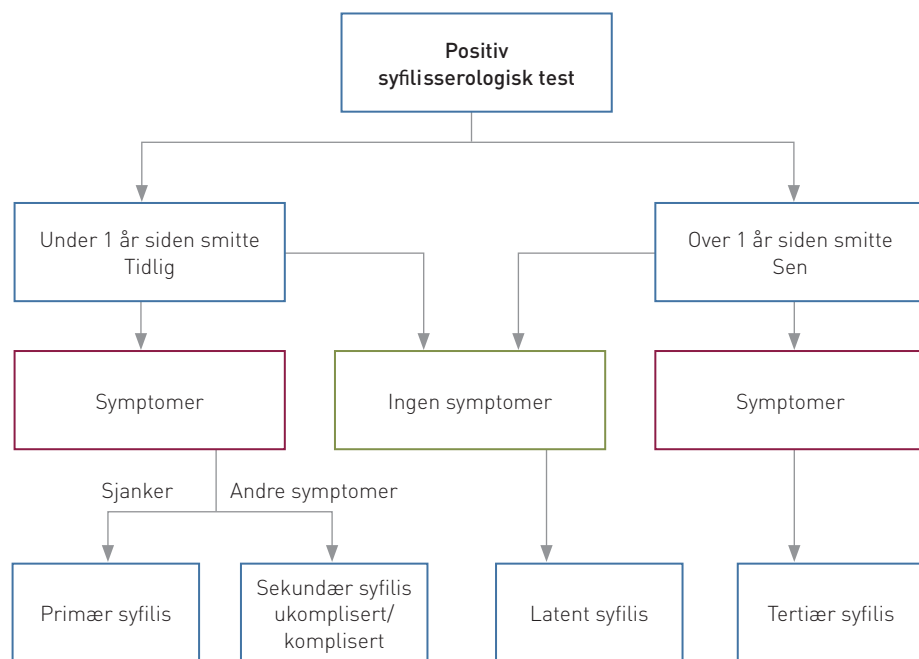
lomrom. Ved kontroll fire uker senere nevnte han imidlertid at han var mindre nummen på høyre side av ansiktet og hadde fått mer kraft i høyre arm og bein.

Han beskrev symptomer i form av høyresidig hodepine med følelsen av at han «hadde en spiker gjennom øyet som kom ut i bakhodet», episoder med svimmelhet, hyperalgesi og varierende nummenhetsfølelse over flere måneder.

På bakgrunn av disse opplysningene ble han henvist til neurologisk avdeling for spinalpunksjon og intravenøs behandling for mulig neurosyfilis. Serologisk undersøkelse for syfilis ble etterrekvirert av oss på lagret serum fra blodprøve tatt i forbindelse med



**Figur 1** Tilfeller av syfilis (primær, sekundær og tidlig latent syfilis) i Norge meldt til Meldingsystem for smittsomme sykdommer (MSIS) i perioden 1993–2013 etter diagnoseår, smittevei og kjønn



**Figur 2** Forenklet inndeling av syfilisstadier

utredning av hans tidligere tarmplager (fem måneder før den aktuelle sykehusinnleggelsen), og denne var negativ.

Blodprøve fra den aktuelle innleggelsen ble også testet for syfilis (etterrekvirert) og

var positiv (tab 1). Sett i lys av disse resultatene var symptomene hans under innleggelsen året før best forenlig med en ukomplisert sekundær syfilisinnefeksjon (hepatitt, kolitt og nedsatt allmenntilstand).

**Tabell 2** Beskrivelse av syfilisstadier (ikke alle gjennomgår disse). Stadiene kan være overlappende. Tabellen er ikke utfyllende

Stadium	Inkubasjonstid/ tid etter smitte	Symptomer/tegn
Latent	Fra smitte	Symptomfri, men har positiv serologi
Primær syfilis	Fra 10 til 90 dager (vanligvis 14–21)	Sår, ofte forstørret regional lymfeknute (sjanker)
Sekundær syfilis	Fra noen uker til 2 år	Ulike symptomer som konsekvens av bakteremi/ immunkompleks i blod/ lymfesystem <i>Ukomplisert:</i> Lymfadenopati, nedsatt allmenntilstand, myalgi, artralgi, lavgradig feber, halsbetennelse, utslett (papler/erosjoner/sår) i slimhinner, hepatitt, nefritt, kolitt, håravfall, (peri)osteitt <i>Komplisert (tegn på nevrosyfilis):</i> Nevrologiske symptomer/funn grunnet affeksjon av hjernenerver, øyeffeksjon (f.eks uveitt), meningitt
Tertiær syfilis	Fra 5 til 25 år	Nevrologiske symptomer (meningovaskulær sykdom, paralysis generalis/tabs dorsalis) Psykiatriske symptomer (dementia paralytica) Hjerte- og karaffeksjon (aortaaneurisme, aorta-insuffisiens) Gumma (granulomatøs prosess i hud eller skjelett)
Nevrosyfilis	Fra noen uker til 30 år (både i tidlige og sene stadier)	Samlebetegnelse for syfilis som affiserer nervesystemet. Fra asymptomatisk til diverse symptomer som listet under komplisert sekundær syfilis og tertiær syfilis

Ved undersøkelse ved nevrologisk avdeling fant man at pasienten hadde en lett facialispårese, dobbeltsyn ved sideblikk begge veier, nedsatt sensibilitet svarende til første og andre trigeminusgren, lett redusert kraft i hele høyre kroppshalvdel (grad 4–5) samt svake reflekser. Det var ingen andre nevrologiske utfall. Intet patologisk påvist ved MR caput.

Orienterende blodprøver innen referanseområdene som tidligere – *Borrelia*-IgM-negativ, *Borrelia*-IgG-negativ. Det ble gjort spinalpunksjon, og cerebrospinalvæsken viste «Hvite blodceller 1 (normalt), totalprotein 488 (høy), serum-cerebrospinalvæskeglukose-ratio ikke tilgjengelig. Isoelektrisk fokusering og farging av IgG viser et bånd i cerebrospinalvæsken som ikke gjenfinnes i serum. Normal IgG/albumin i cerebrospinalvæske-serum-ratio (0,59). Funnene er forenlig med lokal IgG-produksjon. Økt konsentrasjon av totalprotein og albumin i cerebrospinalvæsken kan tyde på affeksjon av blod-hjerne-barrieren».

I lys av disse funnene ble pasientens diagnose justert til en komplisert sekundær nevrosyfilis. Han fikk derfor intravenøs behandling med benzylpenicillin 4 mill. IE × 6/dag i 14 dager.

Ved kontroll tre uker etter behandling opplyste pasienten at han følte seg mye bedre. Seks måneder etter behandlingen anga han at han fortsatt hadde noe redusert sensibilitet på høyre side av ansiktet, men ellers følte han seg frisk. Luesreagentiter var på 8 og IgM var blitt negativ (tab 1).

## Diskusjon

Pasienten var åpent homofil og hadde mannlig samboer. Det er viktig å være klar over at det har vært en betydelig økning i antall syfilistilfeller i gruppen menn som har sex med menn i de senere år (fig 1). I 2013 ble det i Norge diagnostisert 185 tilfeller av primær, sekundær eller tidlig latent syfilis og 75 % av disse i gruppen menn som har sex med menn (3). Folkehelseinstituttet publiserer kun tilfeller av tidlig syfilis, da de ønsker å følge insidensen av nysmitte. Tidlig syfilis er meget smittsomt, i epidemiologiske studier er det angitt at mellom 48,5 % og 62,1 % av seksualkontaktene til personer med tidlig syfilis blir smittet (4).

Ved den aktuelle innleggelsen hadde pasienten symptomer forenlig med sekundær syfilis i form av et ikke-kløende papuløst utslett, nedsatt allmenntilstand, leddsmerter, hepatitt (forhøyede transaminaser) og kolitt (tab 2). Syfilisprøven som ble etterrekvirert fra serum fra denne innleggelsen var positiv (tab 1). Opplysninger om pasientens utslett ble ikke funnet i senere journalnotater/epikriser

og var ikke til stede da han oppsøkte Olafiaklinikken. Beskrivelsen av rectumampullen som ødematøs, lett injisert og hard ved biopsiering kan være forenlig med syfilis, spesielt i kombinasjonen med funn av plasmaceller i biopsien. Også funnet av plasmaceller i biopsien fra munnslimhinnen passer med syfilis.

Det som trolig kompliserte det kliniske bildet var at pasienten hadde hatt liknende plager tidligere i livet – både utslett og ledd- og tarmplager. Det er ukjent hvordan man tidligere hadde oppfattet pasientens ledd- og tarmplager, og ingen diagnose forelå. Det er derfor forståelig at han ble utredet for en revmatologisk/immunologisk sykdom under den første innleggelsen.

Etter hvert utviklet han også andre symptomer på syfilis, som facialisparese og forandringer i munnslimhinnen. Invasjon av *Treponema pallidum* i sentralnervesystemet ved tidlig syfilis er vanlig, men gir sjelden utslag i neurologiske symptomer (5). Ved neurologiske symptomer må imidlertid pasienten anses å ha neurologisk syfilis. Derfor tolker vi vår pasients facialisparese tidlig i forløpet som tegn på dette (tab 2).

«Klassisk tertiær» neurologisk syfilis, med symptomer som tabes dorsalis, paralyse generalis og syfilisdemens, er svært sjelden i industriland i dag. Derimot er det ikke uvanlig med neurologisk syfilis i tidlig stadium, for eksempel øyeffeksjon i form av uveitt og/eller affeksjon av hjernennerver, eventuelt andre neurologiske symptomer. Syfilis bør derfor være en differensialdiagnose ved disse tilstandene.

På Olafiaklinikken ble pasientens tilstand først oppfattet som *latent* syfilis, da heller ikke vi fanget opp hans neurologiske symptomer ved første besøk. Disse symptomene ble først erkjent etter at vi hadde gitt ham tre behandlinger for angivelig sen latent syfilis (fig 2). Vi henviste pasienten til neurologisk utredning med spinalpunksjon først da han fortalte om symptombedring etter behandlingen. Det skal imidlertid tas opp anamnese med henblikk på neurologiske symptomer og gjøres en neurologisk status *rutinemessig* før behandling av pasienter med positiv serologisk undersøkelse for syfilis (hvilket ikke ble gjort hos oss).

Diagnosen nevrosyfilis stilles på grunnlag av kliniske tester og laboratorietester, og det kan være vanskelig. Leger må sammenholde ordinære variabler, som for eksempel totalt antall hvite blodceller og protein, med de treponemale testene i cerebrospinalvæsken. De ikke-spesifikke treponemale antistoffestene er kardiopintester (tidligere Wasserman, nå «rapid plasma reagin», RPR), som er billige og har høy sensitivitet, men lav spesifisitet.

De spesifikke treponemale antistoffestene som TPHA (*Treponema pallidum*-hemagglutinasjonsassay), TPPA (treponemapartik-

kelagglutinasjonstest) og EIA (– IgG og IgM) har både høy sensitivitet og spesifisitet og brukes derfor i økende grad som screeningstester. Men man kan få falskt positive og falskt negative svar med de treponemale testene (1, 2, 6). I tillegg finnes det nye PCR-tester. Klassiske funn i cerebrospinalvæsken ved symptomatisk nevrosyfilis er økt antall hvite blodceller og økt proteinnivå samt VDRL/RPR-positivitet, TPHA-positivitet og *T. pallidum*-PCR-positivitet.

Cerebrospinalvæsken til vår pasient viste økt proteinnivå og normalt antall hvite blodceller, og TPHA- og *T. pallidum*-PCR var negative. Spinalpunksjonen ble imidlertid tatt åtte uker etter at pasienten hadde avsluttet behandlingene med benzatinpenicillin. Det er uklart i hvilken grad dette og steroidbehandlingen han fikk tidlig i forløpet påvirket cerebrospinalvæsken. Farmakokinetiske studier viser at tre ukentlige behandlinger med benzatinpenicillin intramuskulært ikke gir treponemasidale konsentrasjonsnivåer i cerebrospinalvæsken (7), selv om dette var anbefalingen fra Centers for Disease Control and Prevention for nevrosyfilis helt frem til 1982 (8).

Korrekt håndtering av nevrosyfilis er i dag intravenøs behandling med benzylpenicillin i 10–21 dager (1, 2). Steroider er i enkelte tilfeller blitt brukt for å dempe Jarish-Herxheimers reaksjon. Dette er en toksisk reaksjon på endotoksiner som kan oppstå i løpet av 24 timer etter gitt behandling. Endotoksinene frigjøres fra bakteriene under behandlingen og kan forårsake feber og influensaliknende symptomer. Så vidt vi vet foreligger det ingen studier om hvordan steroidbehandling eventuelt kan påvirke spinalvæskefunn ved en ubehandlet nevrosyfilis.

Syfilis er en systemisk sykdom som kan påvirke alle organer. Den er derfor relevant for representanter for alle spesialiteter, fra histopatologer til kirurger og allmennleger. Infeksjonen blir ikke uten grunn betegnet som «den store imitator» – den kan lett føre klinikerne på villspor!

Vår pasients sykdom affiserte flere organsystemer, og han ble vurdert av flere spesialister, i forskjellige sykehus. Til tross for at han var åpent homofil og hadde symptomer på sekundær syfilis ved første innleggelse, ble det ikke tatt blodprøve for syfilis, men gjentatte ganger for hiv. Da syfilis er langt mer smittsomt enn hiv, bør det alltid testes for syfilis dersom det er indikasjon for å ta hivtest.

Det må også gjøres smitteoppsporing ved påvist syfilis, ifølge smittevernloven § 3-6 (9). Seksuelt aktive menn som har sex med menn anbefales å teste seg for seksuelt overførbare infeksjoner minst én gang årlig, oftere ved symptomer eller ved flere partnere. Alle pasienter med positiv syfilisserologisk under-

søkelse og neurologiske symptomer skal henvises til spinalpunksjon *før* behandling, for eventuelt å utelukke nevrosyfilis.

*Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.*

#### Michelle Hanlon (f. 1978)

er overlege ved Olafiaklinikken, Oslo universitetssykehus, og har vært tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for seksuelt overførbare infeksjoner siden 2012. Hun er utdannet spesialist i hiv og seksuell helse (Genito-urinary medicine) i Dublin og deltar i utarbeidingen av *Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av hiv* i Norge.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Åse Haugstvedt (f. 1963)

er spesialist i hud- og veneriske sykdommer, overlege ved Olafiaklinikken, Oslo universitetssykehus, og tilknyttet Nasjonal kompetansetjeneste for seksuelt overførbare infeksjoner. Hun er forfatter av boken *HIV for helsepersonell – en innføring*, publisert 2012, og holder landsdekkende kurs i seksuelt overførbare infeksjoner. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Litteratur

1. Janier M, Hegyi V, Dupin N et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28: 1581–93.
2. Workowski KA, Berman S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010; 59 (RR-12): 1–110.
3. Gonorré og syfilis i Norge 2013. Oslo: Folkehelseinstituttet, 2014. [www.fhi.no/dokumenter/45cca6da5e.pdf](http://www.fhi.no/dokumenter/45cca6da5e.pdf) [16.6.2014].
4. Schober PC, Gabriel G, White P et al. How infectious is syphilis? *Br J Vener Dis* 1983; 59: 217–9.
5. Lukehart SA, Hook EW 3rd, Baker-Zander SA et al. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1988; 109: 855–62.
6. Holmes KK, Sparling PF, Stamm WE et al. Sexually transmitted diseases. 4. utg. New York: McGraw Hill, 2008.
7. Dunlop EM, Al-Egaily SS, Houang ET. Penicillin levels in blood and CSF achieved by treatment of syphilis. *JAMA* 1979; 241: 2538–40.
8. O'Mahony C, Bradley MG, McKeown J et al. Treponemical levels of amoxicillin can be achieved in cerebrospinal fluid following oral treatment with only 4 g amoxicillin and 2 g probenecid daily in late stage syphilis. *Int J STD AIDS* 2012; 23: 758.
9. Smittevernveilederen. Smitteoppsporing ved seksuelt overførbare infeksjoner – veileder for helsepersonell. Oslo: Folkehelseinstituttet. [www.fhi.no/artikler/?id=82637](http://www.fhi.no/artikler/?id=82637) [23.3.2015].

Mottatt 24.6. 2014, første revisjon innsendt 6.1. 2015, godkjent 13.3. 2015. Redaktør: Hanne Støre Valeur.