

Nörosifiliz: Bir Vaka Bildirimi

Nihat ALPAY *

ÖZET

Sifiliz *Treponema Pallidum*'un neden olduğu cinsel yolla bulaşan bir hastalıktır. *Treponema Pallidum*'la enfekte olan vakaların % 7-9'unda nörosifiliz oluşur. Nörosifiliz 5-30 yılda gelişmektedir. Son zamanlarda nörosifiliz HIV birlikteliği çok görülmektedir. Bu tür vakaların tedavisi daha da güç olmaktadır. Nörosifiliz her türlü psikotik bozukluğu taklit edebilir. Atipik seyreden psikotik vakalarda ve nöroleptiklere kötü yanıt alınan vakalarda nörosifilizin araştırılması gerekir. Son yıllardaki nörosifiliz vakalarının görülmeye başlaması dikkatle ele alınmalıdır. Her ne kadar penisilin bulunması ile nörosifiliz sayısı azalmışsa da tanınmasında güçlük nedeniyle zorluklar yaşatan bir hastalıktır.

Anahtar kelimeler: Sifiliz, nörosifiliz, psikotik bozukluk

Düşünen Adam; 2007, 20(2):113-118

ABSTRACT

Neurosyphilis: A Case Report

Syphilis is a sexually transmitted disease caused by *Treponema Pallidum*. Neurosyphilis occurs %7-9 of the cases that infected by *Treponema Pallidum*. Neurosyphilis develops between 5-30 years after the infection. Of late years, neurosyphilis and HIV coinfections have been seen together and the treatment of these cases is more difficult than classical neurosyphilis. Neurosyphilis can mimic any psychotic disorder. Neurosyphilis should be considered in the psychotic diseases that shows atypical processes and shows limited response to neuroleptics. The clinicians should pay attention to the comeback of neurosyphilis in last years. Neurosyphilis is a critical disease because of the difficulties in diagnosis, although the number of the patients has mostly reduced after usage of penicillin.

Key words: Syphilis, neurosyphilis, psychotic disorder

Sifiliz, bir spiroket olan *Treponema pallidum*'un neden olduğu, cinsel yolla veya anneden çocuğa dikey olarak bulaşan bir hastalıktır. Erken dönemde MSS (Merkezi Sinir Sistemi) istilası yapabilmekle birlikte nörolojik tutulum daha çok geç dönem sifiliz ile uyumludur. Penisilin tedavisi ile birlikte nörosifiliz sıklığı oldukça azalmıştır, günümüzde nörosifiliz daha çok HIV enfeksiyonu ile birlikte görülmektedir. HIV(+)

vakalarla birlikte görülen sifiliz vakaları daha kötü seyirlidir ve tedaviye dirençlidir (1).

Treponema pallidum bulaştıktan sonra yaklaşık 3-18 ay içinde MSS'ni istila eder. Nörosifilizin ilk klinik görünümü tüm sifiliz vakalarının yaklaşık % 25'inde görülen, genellikle asemptomatik geçen menenjit tablosudur (2). Bu tabloya Argyll-Robertson pupillası eşlik edebilir. Erken

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi 1. Psikiyatri Klinik Şefi

evre nörosifilizde (ilk 1-12 yıl) meningovasküler tutulum da görülür. Meningovasküler sifiliz, kortikal ve subkortikal infarktların yol açtığı hemiparezi, afazi, görme kaybı, konfüzyon gibi tablolarla karakterizedir. Geç dönemde ise, paralizisi jeneral, sifilitik meningoensefalit- tabes dorsalis, optik atrofi ve meningomyelit gelişir. Meningoensefalit bulaştıktan yaklaşık 15-20 yıl sonra gelişir. Bu evrede davranış değişiklikleri, bellek ve duygulanım bozukluğu, parsiyel ve jeneralize nöbetler, demans ortaya çıkar, tedavi edilmezse 3-5 yıl içinde ölüm gerçekleşir (2). Tabes dorsalis, medulla spinalis arka kordon tutulumuna bağlı keskin ve saplanıcı ağrılar, duysal ataksi, Romberg belirtisi, derin duyu ve refleks kaybı ile seyreden bir tablodur (3).

Antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile klasik bir nörosifiliz tablosu yerine daha hafif veya çeşitli sendromların iç içe geçmiş olduğu vakalar söylenmektedir.

Nörosifilizde en sık görülen psikiyatrik bozukluklar demans, depresyon ve grandiyozitedir. Nörosifilize bağlı psikotik belirtilere duygudurum belirtilerinden daha ender raslanmakla birlikte, en sık işitsel varsanılar görülmektedir. Nörosifiliz psikiyatrik hastalığa neden olmaktan farklı olarak psikiyatrik hastalığın gidişini etkileyebilmektedir. Nörosifiliz eş tanılı durumlarda antipsikotik tedaviye yanıt zorlaşabilir. Bilinçte bulanıklığa neden olabilir (5).

Sifiliz, özellikle gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biri olarak önemini korumaktadır. Sifiliz, tüm dünyada görülebilmekte ve bulaşıcı olmaktadır. Tedavi edilmediği takdirde sifilizin doğal gidişi iyi bilinmemektedir (6,7).

Sifiliz vakaların yaklaşık % 7-9'unda semptomatik nörosifiliz geliştiği bildirilmektedir.

Günümüzde nörosifiliz şu şekilde sınıflandırılmaktadır:

1. Latent asemptomatik nörosifiliz
2. Erken ve geç meningeal ve meningovasküler nörosifiliz ve gom
3. Geç vasküler nörosifiliz
4. Paratik nörosifiliz
5. Tabetik sifiliz
6. Oküler sifiliz
7. Sifilitik 8. sinir tutulumu
8. Sifilitik meningomyelit

Latent asemptomatik nörosifiliz: Sifilizin sekonder ve tersiyer evrelerinin ara döneminde sadece BOS bulgularının olduğu tablodur.

Erken ve geç meningeal ve meningovasküler nörosifiliz ve gom: Sekonder sifiliz megalomani, fantastik, sınırsız eşzamanlı akut ya da daha sık olarak subakut sifilitik menenjit görülebilir. Treponemal antijene abartılı hücrel immun yanıt olduğu kabul edilen ve yer kaplayıcı lezyon gibi davranan gom ise, nörosifiliz bulgusu olmasına rağmen en sık nörolojik olmayan bölgelerde görülür.

Geç vasküler nörosifiliz: Bu tablonun en sık bulgusu stroke sendromu, en sık etkilenen ise orta serabral arterdir. Ancak, günümüzde nörosifiliz strokun ender nedenidir.

Paretik nörosifiliz (Demans Paralitika) Organik Psikoz ya da demans tablosu olarak ortaya çıkmasına rağmen, nörosifiliz günümüzde demansın ender nedenlerindedir. Sifiliz enfeksiyonundan ortalama 10-20 (5-30) yıl sonra insi gelişen kronik meningoensefalittir. En sık 35-40 yaşlarında ve erkeklerde, kadınlardan 4-5 kat daha fazla görülür. Paralitik nörosifilizin preparalitik ve paralitik olmak üzere iki evresi vardır. Preparalitik dönemde mizaç dalgalanmaları, emosyonel kontrol güçlüğü, davranış bozuklu-

ğu, kişilik yozlaşması, entelektüel kapasite ve hafızada ilerleyici bozulmalar görülür. Derin muhakeme ve otokritiğin bozulması tipiktir. Şaşırtıcı biçimde mesleki otomatizması korunabilir. Hezeyanlar demansiyel tiptedir; geçici, absürt, birbirine zıt, en sık megalomanik, fantastik, sınırsız ve hayal ürünüdür. Eski dönemlerde paralizi jeneralin 4 alt tipi ayırt edilmiştir. Öfori, grandiyöz hezeyanlar ile mani tablosuna benzeyen ekspansif tip, hipokondriak ve suçluluk hezeyanları ile depresyona benzeyen depresif tip, bilişsel bozukluğun ön planda olduğu demansiyel tip ve hakim bulgunun bilinçte dalgalanma olduğu konfüzyonel tip (6,8-10).

Hastalığın başlangıç döneminde kişinin öz geçmişinde olmadığı halde planlanmamış, anlamsız ve budalaca suç işleme görülebilir. Bu nedenle bu döneme medikolegal evre de denir. Fiziksel çözülme apati, dizartri, özellikle tekerlemelerin söylenememesi, çeşitli kaligrafik ve psikografik bozukluklar, tipik olan dil, dudak, yüz ve ellerde ince tremor dilde “Mangan Trombon” delili, düzensiz, asimetrik ışık yanıtı azalmış pupiller (Argyl-Robertson pupili) görülür. Paralizi Jeneral’de IQ, affekt, irade ve moral değerlerin tümünü kapsayan global bir yıkım görülür. Gidererek bilinç bulanıklığı ve yönelim bozukluğu yerleşir. Bellek ilk ve en çok bozulan bilişsel yetidir. Yıllar içinde genel durumda bozulma, yürüyüş bozukluğu, sfinkter kontrol kaybı ve kaşeksi sonrası ölümle sonlanır.

Tabetik nörosifiliz (Tabes Dorsalis) Enfeksiyöz geç meningoradikülitir. Klinik tabloda pupil düzensizlikleri, soğuk ile provoke olan şimşekvari ağrılar, özellikle bant tarzında paresteziler en sık olmak üzere çeşitli duyu bozuklukları, ataksi, alt ekstremitelerde derin tendon refleksi kaybı, viseral ağrılar ve inkontinans gibi bulgular görülür. Tabetik ve paretik nörosifiliz birlikte de görülebilir (Taboparezi).

Sifilizde, MSS hastalığı herhangi bir evrede görülebilir. Sekonder evrede akut (sifilitik) menenjit, erken latent sifiliz ve nihayet parazi ya da tabes dorsalis gibi. Günümüzde ise, tabes dorsalis, paralizi jeneral ve gom çok ender görülmekte ve hemen tüm nörosifiliz vakaları meningo-vasküler formda ve çok farklı klinik görünümde ortaya çıkmaktadır. Çeşitli belirti ve bulguların değişik kombinasyonları görülebilmekte ve özellikle meningovasküler ve parankimatöz (paratik) nörosifilizin ayrımı güç olabilmektedir. Diğer amaçlarla kullanılan antibiyotiklerle nörosifilizin kısmen tedavi olmasının tabloları atipikleştireceği akılda tutulmalıdır (11).

Klinik tablo ile nörosifilizden ender olarak şüphelenilmektedir. Nörosifiliz tanısı, yalnızca ender oluşundan değil, atipik görünümleri nedeniyle de atlanabilir. Ayrıca, nörosifilizin olduğu psikiyatrik tablolar işlevsel psikiyatrik tablolara da büyük benzerlik gösterebilir (12,13).

Nörosifiliz tanısı başlıca serolojiye dayanmaktadır. Hastalığın özelliği ve karmaşıklığı nedeni ile serolojik testlerin duyarlılığı ve özgünlüğü de hastalık evresine göre değişebilmektedir. Serolojik testler nontreponemal ve treponemal testler ayrı olmak üzere 2’ye ayrılır. Nontreponemal antijenlere dayalı nonspesifikserolojik testler, treponemal spesifik seroloji ile doğrulanmalıdır.

1. Kontreponemal testler: VDRL ve RPR’dir. RPR BOS’ta bakılmaz. Bu testlerde serumdaki Reagin antikoru tespit edilir. Kollajen doku hastalıkları, otoimmün hastalıklar, ateşli hastalık, yakın geçmişte immunizasyon, gebelik, I.V madde kullanımı ve yaşlılık gibi çeşitli durumlarda geçici ya da kalıcı yalancı seropozitiflik (BFP) söz konusu olabilir. Çoğu düşük (<1:8) titrelere olmak üzere, % 25 varan vakalarda yalancı pozitiflik görülebilir. Latent sifilizde % 40,

geç sifilizde % 63'e varan oranlarda yalancı negatiflik olabilir. BOS'da VDRL ise çok değerlidir ve biyolojik yalancı pozitiflik çok enderdir. Ancak, yalancı negatiflik söz konusu olabildiğinden treponemal testlerde de doğrulanması gereklidir. Buna rağmen treponemal testler gerek ucuz ve kolay uygulanabilir oluşları gerek tedavinin izlenmesinde kullanılmaları nedeniyle önemlidir. Nontreponemal antikor titreleri hastalık aktivitesi ile paraleldir. Antikor titreleri kantitatif olarak belirtilmelidir, zira tedaviye yanıt ve hastalıkta reaksiyon, titrasyon değişikliği ile değerlendirilir. VDRL ve RPR'nin kantitatif sonuçları ise, RPR titreleri hafif daha yüksek olduğundan kıyaslanamaz.

2. Treponemal testler: FTA, ABS, TPHA, SPHA gibi çeşitli testler vardır. Bu testlerin özgünlüğü ve duyarlılığı daha fazladır. Ancak, daha pahalıdır ve bir kez pozitif olduklarında genelde yaşam boyu hastalık aktivitesi ne olursa olsun değişmezler.

Ancak, primer evrede tedavi görenlerin % 15-25'i 2-3 yıl sonra serolojik olarak nonreaktif hale gelebilir. Bu testler tedavi yanıtını izlemekte kullanılmazlar. Çok daha düşük oranlarda olmakla birlikte treponemal testlerin de yalancı negatiflik ve pozitiflikleri söz konusu olabilmektedir. Bu nedenle sifilizde hiçbir test tek başına tüm hastalarda kullanılamamaktadır. AIDS ve HIV seropozitif vakalarda, serolojik testler immun yetersizlik nedeniyle antijen stimülasyonuna atipik yanıt sonucu, değişken ve yanlış sonuçlar verebilir (2,13,14).

Nörosifilizde BOS bulguları hücre ve protein artışıdır. Ancak, BOS bulguları da atipik olabilmekte, % 20 vakada % 20 vakada BOS'da hücre görülmezken, % 60 varan vakada BOS protein değerleri normal bulunabilmektedir.

Sifilizin tedavisinde hastalığın tüm evrelerinde parenteral penisilin etkinliği açıktır. Yaklaşık 50 yıllık kullanıma rağmen, *T. pallidum*'un penisiline hassasiyeti azalmamıştır. Nörosifilizde en etkin tedavi yüksek doz IV kristalize penisilindir. Nörosifilizli vakalarda penisilin alerjisi olsa da desensitizasyon sonrası parenteral penisilin tedavisi önerilmektedir (14,15).

Tedavi yanıtı BOS ile izlenmelidir. İlk 3 hafta her hafta, sonraki ilk yıl 3 ayda bir, 2. yılın sonuna dek 6 ayda bir ve 3. yılın sonunda BOS tetkiki tekrarlanmalıdır. Tedaviye yanıt olarak BOS'ta hücre sayısı azalır. Tedaviden yaklaşık 6 ay sonra BOS normalleşir ve VDRL titresi düşer. BOS protein değerinin normale dönmesi 1 yıla kadar uzayabilir. Hücre, protein ve VDRL titre artışında tedavi tekrarlanmalıdır. Nörosifilizde iyileşme, tedavi öncesi oluşan parenkim hasarının derecesine bağlıdır. BOS'un spontan normale dönmesi ardından iyileşme nadirdir. Nörosifilizde beyin görüntüleme tekniklerindeki bulgular (enfark, atrofi, yer kaplayıcı lezyon gibi) nonspesifiktir (17-19).

Bu vaka sunumunda tipik bir demansiyel başlangıç gibi bir klinik tablo içinde olan bir nörosifiliz vakasını sunarak ayırıcı tanısı tartışılacaktır.

VAKA

Ö.K. 57 yaşında, erkek, lise mezunu, dul, emekli işçi. Unutkanlık, garip davranışlar, aşırı uyuma, kendi kendine konuşma, aşırı para harcama, evdeki eşyaları tanımadığı kişilere verme ve sokağa atma, yıkanmama, çalma davranışı, altını ıslatma yakınmaları ile kızı ve ağabeyi ile özel bir psikiyatriste getirildi. 6 ay öncesine kadar hiçbir yakınması olmadığı, işlerini düzenli yaptığı, her geçen gün durumunun kötüleşmesinden dolayı organik bir psikoz olduğunu düşünerek, buna yönelik tetkikler yapıldı. VDRL ve TPHA,

HIV, RPR tetkikleri sonucu hastanın bir nörosifiliz vakası olduğu tespit edildi.

Özgeçmişi: Daha önce herhangi bir psikiyatrik hastalığı yok. Aşırı sinirli, dediğim dedik diyen inatçı biriymiş. Aralıklarla alkol alıyormuş. 1987’de aile içi geçimsizlik nedeniyle boşanmış. Bu evlilikten bir kızı var. Kızıyla yaşıyor. Boşandıktan sonra çok sayıda yabancı uyruklu kadınla birlikte olmuş. Çevresinde çapkınlığı ile biliniyormuş.

Soygeçmişi: Özellik tanımlanmıyor.

Fizik muayene: Her iki tibial bölgede makülopapüler döküntü mevcut. Karaciğer kosta kenarını 2 cm geçiyor. Tibial bölgedeki makülopapüler döküntülerin nörosifilizle ilgili olup olmadığı araştırıldı. Dermatoloji kliniğinden konsültasyon istendi. Bunun nörosifilizle ilgisi bulunmadığı kanısına varıldı.

Nörolojik muayene: Şuur açık, koopere. Taban cildi refleksi bileteral plantar cevap veriyor. Taraf tutan bir nöropatolojik bulgu saptanmadı.

Psikiyatrik muayene: Kendisine olan bakım ve ilgisi azalmış. Yerinde duramıyor ve muayene sırasında küçük bibloları psikiyatriste bakarak cebine koyarken kızına ve kardeşine göz kırıyor, sanki küçük bir çocukmuş gibi davranıyordu. Psikiyatrik görüşme sırasında kızına dönerek “Çaktırma, doktorun eşyalarını götürüyorum.” dedi. Çağrışımlar dağınık, bir şey anlatırken belli bir süre sonra başka bir konuya geçiyor ve daha önceki anlattıklarından ilgisiz şeyler anlatıyordu. Yoğun bellek kusurları vardı. Kızı, 2 kez arabayı park ettiği yerde unutup bir taksi ile eve döndüğünü ve kuru yemişçilerden veya bakkallardan ücret vermeden istediği şeyleri alıp, hiçbir şey söylemeden çekip gittiğini söyledi. Bu durum hastaya sorulduğunda; kuru yemişçi-

ler ve bakkalları kastederek “Onlar benim dostlarım, 50 yıl para verdik, biraz da vermeyelim doktor.” diye yanıtladı. “Bana unutkan diyorlar, benim unutkanlığım yok, yalnızca 2 kez cep telefonumu kaybettim bu nedenle unutkan olduğumu söylüyorlar.” diyordu. Arabayı nerede bıraktığı sorulduğunda ise, birinde lokantaya gittiğini, lokantanın önünde arabayı bırakıp eve geldiğini, aslında unutkanlıktan değil, yürüme gereksiniminden dolayı eve geldiğini, arabayı kapının önünde göremeyince sorduklarını söyledi. Hasta yakınları ise, arabayı nereye koyduğunu anımsamadığını söylediler. Bir diğerinde ise, İstanbul’dan Edirne’ye gitmiş. Arabayı orada unutarak otobüsle İstanbul’a dönmüş. Araba emniyet tarafından çekilmiş ve İstanbul plakalı olması nedeni ile İstanbul’a bildirilmiş ve hastanın yakınlarına haber verilmiş. İşitme ve görme varsanları içinde olup, kendisini denemek isteyen arkadaşları tarafından yapıldığını ve bunun şaka olduğu söyledi.

Laboratuvar tetkikleri: VDRL (1/128) pozitif, RPR (1/128) pozitif TPHA (1/40960) pozitif. BOS’ta Glukoz 74 mg/mg/dl, Protein 36 mg/dl., Pandy (+), hücre 5-6 olarak bulundu. Yapılan kranial MR tetkikinde serebral ve serebellar atrofi tespit edildi.

Hastanın tedavisi için enfeksiyon hastalıkları kliniğine yatırıldı. Hastaya 15 gün süreyle 24 milyon ünite/gün, kristalize penisilin G., IV uygulandı. Uygulama sonrası 2.4 milyon ünite benzatin penisilin IM uygulanarak kür tamamlandı. Penisilin tedavisinin dışında psikoza için 4 mg/gün risperidon verildi (20). Tedavi sonrası yapılan tetkiklerde: RPR veVDRL (1/8) TPHA (1/20480) BOS’ta Pandy, eser ve hücre sayısı iki ve BOS berrak, olarak bulundu.

Klinik gidiş: Tedaviye rağmen hastadaki unutkanlık ve altına idrarını ve aralıklarla gaitasını

kaçırması artarak devam ediyor. Çocuksu tavırları arttı. İnsanlara dil çıkararak garip davranışlar yapıyor. Altına idrarını yaptığı halde hiç farkında olmayıp toplumda dolaşıyormuş, hatta idrar kaçırdığı halde belediye otobüsüne binirmiş. Parasını arkadaşlarına veriyormuş. Bir kez hiç tanımadığı ve sokakta yaşayan birine evlerinden birini vereceğini söyleyerek bir emlak ofisine götürmüş. Emlakçının yakınlarına haber vermesi nedeniyle vesayet altına alınmış. Birkaç gün önce kızının arabasını zorla almış, İstanbul dışına çıkmış. Kaza yapmış. Ayağı kırılmış. Hastaneye getirildiğinde nasıl kaza yaptığını, kimin arabası ile yaptığını bilmediğini ifade etmiş. Ayakları kırık olmasına rağmen yürümeye çalışıyordu.

TARTIŞMA

Nörosifiliz vakalarının ender görüldüğü düşüncesi bu hastalığa ait tetkiklerin yeterli yapılmasının önündeki bir engeldir. Bu nedenle de nörosifiliz vakaları yeterince saptanamamaktadır. Son yıllarda AIDS ve nörosifiliz birlikteliği sık rastlanmaktadır. Bu tür vakalarda tedavi daha zor olmakta ve hastalığın gidişi daha da ağırlaşmaktadır. Özellikle tedaviye iyi yanıt alınamayan psikotik hastalarda, konfüzyon ve demans tablolarında, hızlı yıkım olan vakalarda mutlaka nörosifiliz açısından değerlendirme yapılmalıdır. Genellikle yoğun kognitif bozukluk ve psikotik belirtilerle giden nörosifiliz vakalarında hastalığın seyri kötü olmakta ve kısa sürede demans gelişmektedir.

KAYNAKLAR

1. Öncel Ç, Erdogan Ç, Oguzhanoğlu C, İlay A: Atipik bir nörosifiliz vakası. *Düşünen Adam Dergisi*. Cilt 20, Sayı: 1, 2007.
2. Tomruk NB, Karamustafaloğlu N, Kükürt R, Alpay

- N: Nörosifiliz: Bir Vaka Sunumu. *Klinik Psikiyatri Bülteni/Cilt 8: Sayı 4*, 1998.
3. Schmidt RP: Neurosyphilis. In: *Clinical Neurology Vol.2 Chap. 28 pp. 1-23*, 1992.
 4. Benenson AS (ed): *Control of communicable diseases in man*. 15th ed. Washington DC. American Public Health Association. pp.420-426, 1990.
 5. Telci Ş, Danki D, Ne Dilbaz N, Uz E, Göksel B: Psikotik özelliklerle seyreden bir nörosifiliz vakası. *Yeni Symposium*. 5. Cilt 44 Sayı 1, Ocak 2006.
 6. Alpay N: Bir vaka nedeniyle paralizisi jeneral Düşünen Adam Dergisi, Cilt 12, Sayı: 2, 1989.
 7. Tomruk NB, Çakmak D, Alpay N, Eriştiren P, Gündüz E: Neurosyphilis. "The old Enemy" The Case Report. X. Dünya Psikiyatri Kongresi. Ağustos 23-28 Madrid. Poster bildiri olarak sunulmuştur, 1996.
 8. Gürdoğan K, Ulutan F: İnfeksiyöz nedenlere bağlı demanslar. *Demans Dergisi* 1:69-73, 2001.
 9. Acaarel EE, Kalyoncu AI, Karagöz N, Altın Ü, Örnek İ, Kırbaş D: HIV negatif nörosifiliz vaka sunumu. *Demans Dergisi* 2:27-31, 2002.
 10. Johns DR, Tierney M, Felsenstein D: Alteration in the nature history of neurosyphilis by cocurrent infection with the human immunodeficiency virus. *N Eng J Med* 316:1569, 1987.
 11. Timmermans M, Carr J: Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:1727-1730, 2004.
 12. Ropper AH, Brown RH: *Adams and Victor's principles of neurology*. Sinir sistemi enfeksiyonları, 8. basım. Çev. Editörü: Murat Emre. Güneş Kitabevi, İstanbul, s.592-531, 2006.
 13. Rowland LP, Stefanis L: *Merritt's neurology, Spirochete infections* 11. Edition. Lippincott Williams and Wilkins, New York, p. 235-242, 2005.
 14. Hutto B: Syphilis in clinical psychiatry: a review. *Psychosomatics* 42:453-460, 2001.
 15. Siroa P, Eviatar J, Spivak B: Neurosyphilis presenting as psychiatry disorders. *Br J Psychiatry* 155: 559-561. 1989.
 16. Roos KL: Neurosyphilis. *Summer in Neurology* 12: 209-212, 1992.
 17. Hussein R, Fisher M, Rai AT. Acase of neurosyphilis involving the cerebellum on magnetic resonance imaging (MRI) with resolution of the abnormality after treatment. *International Journal of Infectious Diseases* 11.3.2000.
 18. Fulhua Peng F, Xueqiang Hu, Xiuleng Zhong, Qui Wei, Ying Jiang, Jian Bao, Aimun Wuand Zhong PeiCT an Mr finding in HIV-negative neurosyphilis. *European Journal of Radiology*. 12 July 2007.
 19. Brightbill TC, Ihmeidan IH, Post MJ, Berger JR, Katz DA: Neurosyphilis in HIV-positive and HIV-negative patients: neuroimaging findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 16:703-711, 1995.
 20. Okan T, Mufit U, Mine Ö: Quetiapine v.s.risperidone in treating psychosis in neurosyphilis: a case report. *General Hospital Psychiatry*, Volum 28, Issue 4, July *August, Pages 359-367, 2005.