

# PSİKİYATRİK BELİRTİLER İLE BAŞVURAN NÖROSİFİLİZ: BİR OLGU SUNUMU

## NEUROSYPHILIS PRESENTING WITH PSYCHIATRIC SYMPTOMS: A CASE REPORT

Şule GÜL<sup>1</sup>, Çiçek HOCAOĞLU<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize, TÜRKİYE

**Cite this article as:** Gül Ş, Hocaoglu Ç. Psikiyatrik Belirtiler ile Başvuran Nörosifiliz: Bir Olgu Sunumu. Med J SDU 2022; 29(4): 681-686.

### Öz

Sifiliz, Treponema Pallidum adlı spiroketle cinsel yolla bulaşan enfeksiyöz bir hastalıktır. Santral sinir sistemi tutulumu her dönemde gözlenebilir. Depresyon, mani, deliryum, demans ve kişilik değişiklikleri gibi çok sayıda psikiyatrik bozukluklara benzer klinik görümlere neden olabilen nörosifiliz tanısı ile ilgili değerlendirmelerde bazı güçlükler neden olabilmektedir. Bu nedenle özellikle ani ve geç başlangıçlı nörolojik ve psikiyatrik bozuklukların ayırıcı tanısında nörosifiliz düşünülmelidir. Her ne kadar günümüzde antibiyotiklerin yaygın kullanımı ile nadir olarak görülse de nörosifilizin erken tanısı ve tedavisi önemlidir. Genellikle birincil enfeksiyondan 4-10 yıl sonra, tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi gören olgularda nörosifiliz riski artmıştır. Bu yazıda geç başlangıçlı mani belirtileri ile servisimize kabul edilen ve tetkikleri sırasında nörosifiliz tanısı konulan 50 yaşındaki kadın olgu literatür bulguları eşliğinde tartışılarak, mevcut yazına katkı sunulması amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Nörosifiliz, Psikiyatrik belirti, Treponema pallidum

### Abstract

Syphilis is an infectious disease transmitted sexually by spirochetes called Treponema Pallidum. Central nervous system involvement can be observed in any period. Neurosyphilis, which can cause clinical manifestations similar to many psychiatric disorders such as depression, mania, delirium, dementia and personality changes, may cause some difficulties in diagnostic evaluations. Therefore, neurosyphilis should be considered in the differential diagnosis of especially sudden and late-onset neurological and psychiatric disorders. Although it is rarely seen today with the widespread use of antibiotics, early diagnosis and treatment of neurosyphilis is important. In this paper, it is aimed to contribute to the current literature by discussing the case of a 50-year-old female patient who was admitted to our service with late-onset mania symptoms and was diagnosed with neurosyphilis during the examinations, in the light of the literature findings.

**Keywords:** Neurosyphilis, Psychiatric symptom, Treponema pallidum

### Giriş

Sifiliz, Treponema Pallidum'un neden olduğu kronik seyirli, cinsel yolla ile bulaşan çok sayıda sistem tutulumu olan bir hastalıktır (1). Tarihsel bir geçmişe

sahip ve dünyanın en eski hastalığı olarak bilinen sifiliz, çok sayıda kişinin ölümüne neden olmuştur. Yaygınlığı 1945'lerden sonra penisilin kullanılmasıyla azalmıştır (2, 3). Ancak, son yıllarda HIV (Human Immunodeficiency Virus) seropozitifliği ile birlikte

**Sorumlu yazar ve iletişim adresi /Corresponding author and contact address:** Ç.H. / cicekh@gmail.com

**Müracaat tarihi/Application Date:** 21.06.2022 • **Kabul tarihi/Accepted Date:** 18.11.2022

**ORCID IDs of the authors:** Ş.G: 0000-0002-4846-1936; Ç.H: 0000-0001-6613-4317

görülme sıklığının hızla arttığı, gelişmekte olan ülkelerde ise HIV seropozitifliği olmaksızın cinsel yolla bulaşan hastalıklardan biri olarak önemini koruduğu belirtilmiştir (4-6). Sifilizin birincil, ikincil, latent ve üçüncül olmak üzere dört evresi vardır. Hastalık her döneminde santral sinir sistemi tutulumu yapabilir. Genellikle birincil enfeksiyondan 4-10 yıl sonra, tedavi edilmeyen veya yetersiz tedavi gören olgularda nörosifiliz riski artmıştır. İkincil dönemde tedavisiz kalan olguların 1/3'ünde granülomatöz (gom) lezyonlar, kardiyovasküler tutulum ve nörosifilizin sıklıkla gözleendiği üçüncül döneme ilerlemektedir (7). Nörosifiliz ile ilgili geriye dönük bir çalışmada en yaygın belirtilerin kişilik değişikliği ve bellek bozuklukları olduğu bildirilmiştir (8). Erken nörosifiliz meninks ve vasküler yapıları etkilerken; geç nörosifiliz ise psikiyatrik belirtiler ile en çok ilişkilendirilen parenkimatöz tutulumun olduğu genel parezi ve tabes dorsalis ile seyretmektedir. Her döneminde penisiline duyarlı olan spiroketin erken dönem nörosifilizde tedaviye verilen yanıtı geç döneme göre daha yüksektir (8). Bazı hastalarda erken ve yeterli tedaviye rağmen, nörosifiliz evresine hızlı ilerleme de görülebilmektedir (4). Antibiyotiklerin yaygın bir şekilde kullanımı hastalığın doğal seyrinde değişikliklere, özellikle geç dönem nörosifilizin birbirinden çok farklı nöropsikiyatrik görünümler şeklinde ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu yazıda geç başlangıçlı mani belirtileri ile başvuran nörosifiliz olgusu sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

Bayan E, 50 yaşında, evli, iki çocuk annesi, ev hanımı, ilkökul mezunu, ailesi ile yaşıyor.

Son iki haftadır aniden ortaya çıkan uykusuzluk, aşırı hareketlilik, çok konuşma, insanlardan şüphelenme, büyülenmeci tavırlar, saldırganlık, kendi kendine konuşmalarının olması üzerine ailesi tarafından acil servise getirildi.

İlk kez beş yıl önce baş ağrısı, kaygı yakınmaları ile psikiyatri polikliniğine başvuran ve kısa bir süre yaygın anksiyete bozukluğu tanısı ile tedavi gören hastanın son bir yıldır unutkanlık yakınmalarının olduğu öğrenildi. Son iki haftadır ise aniden ortaya çıkan davranış değişikliklerinin olduğu yüksek sesle çok konuşma, yerinde duramama, komşularının kendisine kötülük yapacağını düşünme, kendisini bir din büyüğü olarak görme, uygusuz saatlerde ev işleri yapma ve saldırganlık yakınmalarının olduğu belirtildi. Yakınmalarının artması üzerine hastanemiz acil servisine getirilen hasta psikiyatri konsültasyonu sonrası aynı gün ileri tetkik ve tedavi amacı ile servisimize yatırıldı.

Öz ve Soygeçmiş: Beş çocuklu bir ailenin 4. çocuğu olarak normal doğumla doğan hastanın büyüme ve gelişmesinde sorun yaşanmamış. Köydeki ilkokulu bitiren hastanın dersleri iyiymiş. Otuz iki yıl önce uzak-tan akraba olduğu eşi ile görücü usulü tanışıp, evlenmiş. Evliliğin ilk yıllarından bu yana eşi ve eşinin ailesi ile sorunlar yaşayan hastanın son bir yıldır eşinden ayrı yaşadığı, boşanma aşamasında olduğu öğrenildi. Ek tıbbi hastalığı olmayan hastanın, ailesinde nörolojik ve psikiyatrik hastalık öyküsü tanımlanmamıştır. Alkol, sigara ve psikoaktif madde kullanımının olmadığı belirtilen hastanın yakınlarından alınan bilgiye göre hastalanmadan önce dışa dönük, neşeli biriymiş.

Ruhsal Durum Muayenesi: Dış görünümünde yaşından büyük gösteren, öz bakımında yetersizlikleri olan hastanın giyimi sosyokültürel seviyesiyle uyumluydu. Göz teması kuran hasta ile iletişim kurulmakta zorlanıldı. Konuşma miktarında artış, fonasyonunda bozulmalar, ses tonu yüksek ve sıçrayıcıydı. Duygudurumu öforik, duygulanımı duygudurumuyla uyumluydu. Bilinç açık, oryante, koopere olan hastanın bilişsel yetilerinde distraktibilite, dikkati sürdürmemeye, kısa süreli bellekte ve yürütücü işlevlerde bozulmalar mevcuttu. Düşünce içeriğinde alınma, kötülük görme ve büyüklük sanrıları vardı. Düşünce miktarının arttığı, çağrışımların hızlandığı, fikir uçuşmaları, basınçlı konuşma, teğetsellik, ekolali gözleendi. Soyut düşünce yetisi, yargılama, muhakeme bozulmuştu. Algılamada görsel ve işitsel varsanılar mevcuttu. Dışa vuran davranışlarda psikomotor aktivite artışı ve stereotipik hareketler gözleendi.

Klinik seyir: Psikiyatrik değerlendirme sonrası DSM-5'e göre başka bir tıbbi duruma bağlı bipolar bozukluk mani dönemi tanısı düşünülen hastaya servise yatışında psikomotor eksitasyonu nedeniyle ilk iki gün haloperidol 10 mg/gün ve biperiden 5 mg/gün IM uygulandı. Daha sonra olanzapin 5mg/gün başlanıp, kademeli olarak ilaç dozu 10 mg/gün olarak artırıldı. Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (KPDÖ):23, Young Mani Derecelendirme Ölçeği (YMDÖ):33 ve Mini Mental Durum Test (MMDT):21/30 puan olarak değerlendirildi. Tedavisinin ilk günlerinde servis kurlarına uyumda zorlanan, diğer hasta ve sağlık çalışanları ile sık sık sorun yaşayan hastanın servis içinde zaman zaman odasını ve tuvaleti bulmakta zorlandığı, eşyalarını bulamadığı izlendi. Hastanın mevcut klinik görünümü dikkate alınarak, geç başlangıçlı psikiyatrik yakınmalarının etiolojisini araştırmak amacı ile tüm tıbbi incelemelerinin yapılması planlandı. Fizik muayenesi ve sistem muayeneleri ile tam kan sayımı, endokrinolojik belirteçlerin incelendiği biyokimyasal periferik kan, idrar tetkiklerinde patolojik bulgu saptanmadı. Nörolojik muayenesinde pupilleri izoko-

rik, ışık refleksi +/+, plantar yanıt bilateral fleksördü. Motor, duyu ve serebellar muayene normal olarak değerlendirildi. Konuşmasında ekolali ve afazi vardı. Hastanın elektroensefalografi (EEG)'sinde ve beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde herhangi bir patolojik bulgu saptanmadı. Sedimentasyon, C-Reaktif Protein (CRP), Human Immunodeficiency Virus (AntiHIV), Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), Hepatit B yüzey antikoru (antiHBs), Hepatit C Virüs (HCV), Treponema Pallidum Hemagglütinasyon Testi (TPHA), Rapid Plasma Reagin (RPR) ve Venereal Diseases Research Laboratory (VDRL) tetkikleri istendi. Serumda RPR 1/32 titrede ve TPHA pozitif gelmesi üzerine nörosifiliz ön tanısıyla enfeksiyon hastalıkları bölümüne konsülte edildi. Hastanın önce göz dibi muayenesin yapılması, sonrasında ise lomber ponksiyonu (LP) yapılarak kesin tanısının konması, ikincil sifiliz bulgularının (işitme, görme kaybı, kardiyak komponentlerin) araştırılması Viral Yük (HIV-RNA) istenmesi önerildi. Hastanın göz muayenesi normal olarak değerlendirildi ve papil ödem izlenmedi. HIV-RNA negatif saptandı. LP için kontrendikasyonu olmayan hastada beyin omurilik sıvısında (BOS) hücre sayımı ve biyokimya çalışıldı. BOS VDRL 1/8 titrede pozitif, FTA-ABS pozitif, hücre sayımında 20/mm<sup>3</sup> lökosit (MNL), 110/mm<sup>3</sup> eritrosit, 81 mg/dL protein saptandı. Mycobacterium tuberculosis kompleksi DNA'sı ve aside dirençli basiller (ARB) tespit edilemedi. Hastanın tanısı LP ile nörosifiliz olarak doğrulandı ve enfeksiyon hastalıkları servisine devredilerek, kristalize penisilin 24 milyon ünite/gün iv tedavisi başlandı. Hastanın psikiyatrik belirtileri için 10 mg/gün olanzapin tedavisine devam edilmesi önerildi. Tedavinin 14.gününde yapılan kontrol LP'de BOS protein 75mg/dL, 100 eritrosit/mm<sup>3</sup>, 0 lökosit, VDRL 1/4, RPR 1/32, TPHA pozitif saptandı. Hastanın uyku süresinin uzadığı, psikomotor aktivitesinde ve çağrışımlarında yavaşlama, enerjisinde azalma, duygudurumunun ötimik olduğu, varsanılarının kaybolduğu, gerçeği değerlendirme, soyut düşünce ve yargılamasının olağan hale döndüğü izlendi. Taburculuk öncesi KPDÖ:13, YMDÖ:10 ve MMDT:21/30 puan olarak değerlendirilmesi de bu bulguları destekler nitelikte idi. Hastanın tedavisi 21 güne tamamlandı ve poliklinik kontrollerine çağrıldı. Poliklinik takiplerinde taburculuk sonrası ilk iki hafta içinde hastanın konuşma miktarında ve hızındaki artışın halen devam etmesi üzerine olanzapin 10mg/gün tedavisine 600mg/gün lityum eklendi. Nörosifiliz tedavisinin üçüncü ayında kontrol BOS örneği alınarak VDRL, RPR, hücre sayımı, protein düzeyi tetkikleri yapılan hastanın BOS bulguları değerlendirilmiş olup, tedavinin tekrarlanması uygun bulunmamıştır. Nöroloji poliklinik takiplerinde sol periferik fasial paralizisi, inkontinas geliştiği öğrenilen hastanın halen ayakta izlem birimimizde tedavisine devam edilmektedir.

Uyum sağlamadığı için hastaya nöropsikolojik testler uygulanamamıştır. Çalışma öncesi hasta ve hasta yakını olgu sunumunda yer alan bilgilerin akademik amaçlı kullanımını hakkında bilgilendirilerek, onamları alındı.

## Tartışma

Nörosifiliz hastalarının erken tanınmasını ve tedavi almasını sağlamak için hastalığın sosyodemografik ve klinik özelliklerinin daha ayrıntılı olarak ortaya konulması gerekmektedir (4). Günümüzde nörosifilizin tek klinik belirtisi olarak psikiyatrik belirtilere nadiren rastlanmasına rağmen, bu olgu sunumu nörosifilizin mevcut psikiyatri pratiğinde, nöropsikiyatrik belirtilerin potansiyel bir ayırıcı tanısı olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. 1965'ten 2005'e kadar hastanede yatarak tedavi gören 81 nörosifiliz tanılı hastanın tıbbi kayıtlarının geriye dönük gözden geçirildiği bir çalışmada 1965-1984 döneminde olguların sadece % 27.4'ünde psikiyatrik belirtilerin bulunduğu, 1985-2005 döneminde ise, bu oranın %86 olduğu bildirilmiştir (9). Nörosifiliz kişilik değişiklikleri, deliryum, bellek bozuklukları, pupiller ışık refleksi ve bukkolingual çiğneme hareketlerinin olmaması gibi çok sayıda farklı nöropsikiyatrik belirti ve bulgulara neden olabilmektedir (8, 10). Ayrıca paranoya, psikotik bozukluk ve duygudurum bozukluğu olarak ortaya çıkan nörosifiliz olguları da bildirilmiştir (11-15). Nörosifiliz olgularında varsanılar ile şizofreni benzeri klinik görünümünün yanı sıra depresif ve mani gibi duygudurum dönemleri de gözlenmiştir. (12, 16-19). Literatürde nörosifilizin psikiyatrik görünümü ile ilgili bildirimler genellikle olgu sunumu şeklindedir (20). Çalışmamızda da mani belirtileri ile başvuran bir olgu sunulmuştur. Hastamızın öyküsünde birincil ve ikincil sifiliz dönemlerine ait herhangi bir klinik ve dermatolojik yakınma/belirti olmaksızın klinik tablonun ilk olarak latent sifiliz olarak ortaya çıkmış olması dikkat çekicidir. Benzer şekilde Acarel ve arkadaşlarının sunduğu HIV negatif nörosifiliz olgusu ile Özselek ve arkadaşlarının sunduğu demans tablosu ile gelen olgu da birincil ve ikincil sifiliz dönemlerine ait belirti ve bulgu olmadığı bildirilmiştir (21, 22). Bu durum antibiyotiklerin yaygın kullanımı sonucu hastalığın doğal seyri- nin değişmesi, hastanın ve ailesinin geçmişe yönelik bilgileri tam olarak anımsayamaması ile açıklanabilir. Ayrıca günümüze kadar yapılan çalışmalarda sifilizin birincil döneminde hastalığa ait belirtiler görülmesine karşın, ikincil dönemde olguların sadece %1-2'sinde belirti izlenmektedir (23). İkincil dönemin sonunda hastalık belirtilerinin olmadığı sadece serolojik inceleme ile belirlenebilen üçüncül dönem gelmektedir. Tanı almamış, tedavi görmemiş olguların 1/3'ünden fazlasında nörosifiliz gelişmektedir (24). Nörosifilize özgü

herhangi bir beyin görüntüleme bulgusu tanımlanmamış olmasına rağmen, bazı çalışmalarda serebral atrofi ve T2 ağırlıklı görüntülerde intensite artışı dahil olmak üzere patolojik beyin MRG bulguları bildirilmiştir (21, 25, 26). Olgumuzun EEG ve beyin MRG'sinde ise, patolojik bir bulgu saptanmamıştır. Bugüne kadar bildirilen nörosifiliz olgularının önemli bir kısmının erkek olmasına karşın, çalışmamızdaki olgunun kadın olması da bir diğer dikkat çekici bulgudur. Bu nedenle nörosifilizin cinsiyetlere özgü klinik görünümüne ait farklılıklar yeterince bilinmemektedir. Kadın olgular ile ilgili sınırlı bilgilerin olması, nörosifiliz tanısının kadınlarda göz ardı edilmesine ya da geç tanı konulmasına yol açabilir.

Nörosifiliz hemen hemen her psikiyatrik belirti ile ortaya çıkabilse de, belirgin bilişsel ve nörolojik bulgu olmaksızın psikotik mani özellikleri gösteren az sayıda olgu bildirilmiştir (16, 17, 27). Psikiyatrik değerlendirmesinde bipolar bozukluk mani dönemi tanı ölçütlerini karşılanmasına rağmen, hastanın ve ailesinin geçmişinde herhangi bir duygudurum bozukluğu öyküsünün olmaması, olgumuzdaki ilk mani döneminin 50'li yaşların başında ortaya çıkmış olması gibi özellikler mevcut klinik görünümün tıbbi bir nedene bağlı gelişebileceğini düşündürdü. Çünkü bipolar bozukluk tanıli olguların ailelerinde de benzer türde psikiyatrik hastalık öyküsü sıktır ve hastalığın kadınlarda ortalama başlangıç yaşı 24.8 yıl olarak bildirilmiştir (28). Bütün bu özellikler dikkate alındığında olgumuzun geç başlangıçlı atipik mani dönemi belirtileri bizi başka bir hastalığa ait tanısız değerlendirmeye yöneltti. Nörosifilizin tanısı BOS incelemelerine (BOS VDRL, lökosit ve protein), treponemal (TPHA, FTAABS) ve nontreponemal (VDRL, RPR) serolojik testlere dayanmaktadır. Olgumuzda da sifilize özgü serolojik testler ile LP incelemesi sonrası nörosifiliz tanısı konulmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde Barbosa ve arkadaşlarının çalışmasındaki 53 yaşındaki kadın olgu ile diğer iki çalışmada yer alan 40'lı yaşlarındaki iki erkek olguda da ilk mani dönemi geç başlangıçlı olup, serolojik testler sonucu nörosifiliz tanılarını almışlardır (16, 17, 27).

Treponema pallidum penisiline oldukça duyarlıdır ve her evre sifiliz tedavisinde yüksek doz penisilin etkin biçimde kullanılır. Bu nedenle penisilin, nörosifiliz için ilk sırada tercih edilen tedavi seçeneği olarak bilinmektedir (23). Nörosifiliz tedavisi için 18-24 milyon ünite/gün intravenöz kristalize penisilin (3-4 milyon ünite her dört saate bir) 10-14 günlük tedavi önerilmektedir (29,30). Olgumuzun tedavisinde de benzer şekilde 14 gün süre ile kristalize penisilin 24 milyon ünite/gün iv tedavisi uygulanmıştır. Psikiyatrik semptomatolojiyi ele alan özel bir kılavuz olmamasına rağmen, önceki vaka serilerinde nörosifilize ilişkili psikotik semptom-

ların, tipik (haloperidol) veya atipik antipsikotik (ketiapin, aripiprazol) ilaçlarla başarılı bir şekilde tedavi edildiği bildirilmiştir (13, 14, 16, 30). Bu çalışmalarda antipsikotik ilaçların penisilin ile eş zamanlı birlikte kullanılmış olması da dikkat çekicidir. Olgumuzda servise kabul edildiği ilk iki gün hastanın oral ilaç alımını kabul etmemesi ve eksitasyonu nedeni ile haloperidol 10mg/gün IM uygulanmış daha sonra tedavisi olanzapin 10 mg/gün olarak düzenlenmiştir. Penisilin tedavisi sırasında da antipsikotik tedavisine devam edilmiştir. Seo ve arkadaşları tarafından psikotik mani tanısı ile izledikleri bir olguda intravenöz kristalize penisilin tedavisi ile birlikte blonanserin uygulandığı ve birkaç gün içinde psikiyatrik belirtilerin düzeldiği bildirilmiştir (18). Bugüne kadar nörosifiliz tedavisinde blonanserin etkinliğine ilişkin herhangi bir bildirim yapılmamıştır. Ülkemizde henüz bulunmayan blonanserin, Japonya ve Kore'de 8-24 mg / gün doz aralığında şizofreni tedavisi için onaylanmış yeni bir atipik antipsikotik ilaçtır (31). Dopamin D2 ve serotonin 5-HT2A reseptörlerinde güçlü antagonistik özelliklere sahip olduğu ve şizofreninin pozitif ve negatif belirtilerini hafifletmede etkili olduğu gösterilmiştir (32). Seo ve arkadaşları özellikle hastaneye yatmayı gerektiren ağır olguların tedavisinde blonanserin ile penisilin kombinasyonunun penisilin monoterapisinden daha etkili olabileceğini, antipsikotik ilaçların nörosifilizin eşlik ettiği psikiyatrik belirtilerin tedavisinde potansiyel bir rol üstlenebileceğini ileri sürmüşlerdir (18). Ayrıca çalışmalarda antipsikotik ilaç dozlarının düşük dozlarda başlanması, ilaç yan etkileri açısından olguların izlenmesinin gerekliliği üzerinde de durulmuştur (33). Nörosifiliz tanıli olguların tedavisinde duygudurum dengeleyici ilaçların kullanımı ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Olgumuzda taburculuk sonrası dönem mani dönemi belirtilerinin devam etmesi nedeni ile olanzapin tedavisinde lityum 600mg/gün eklenmiştir. Çoğu durumda penisilin ve psikotrop ilaçla tedavi etkilidir. Nörosifilizin psikiyatrik belirtileri için nadiren elektrokonvülsif tedavi (EKT) kullanılmaktadır. Bir çalışmada psikotik özellikli depresif bozukluk tanısı ile başvuran hastaneye yattığı sırada nörosifiliz tanısı almış 40 yaşındaki erkek hastaya antipsikotik tedaviye iyi yanıt vermediği ve yüksek tehlikeli davranış riski geliştirdiği için sekiz seans EKT uygulandığı ve psikotik belirtilerin düzeldiği bildirilmiştir (34).

Nörosifilizde erken dönem tanı ve tedavisi önemlidir. Ayrıca, olguların uzun dönemde yakın izlemi ile tedavi yanıtı ile hastalığın seyrini değerlendirmek de mümkün olabilir. Çünkü tedaviye yanıt nörolojik hasarın kronikleşmesi ile ilişkilidir. Nörosifilizin erken dönemdeki bilişsel ve psikiyatrik belirtileri tedavi ile düzelebilir. Ancak geç dönem olgularda tedavi yanıtı iyi değildir ve hastalık sekelleri kalıcıdır (35, 36).

Bu olgu sunumunun bazı sınırlılıkları vardır. Çünkü olgumuzdaki mani dönemi belirtileri nörosifiliz öncesi var olan bipolar bozukluk ile ilişkili olabilir. Başka bir deyişle olgumuzdaki mevcut durum tanı almamış bipolar bozukluğun mani dönemi belirtilerinden kaynaklanmış olabileceği göz ardı edilemez. Ayrıca olgumuzun bilişsel işlevlerinin yeterince değerlendirilmemiş olması da bir diğer kısıtlılıktır.

Sonuç olarak, nörosifiliz, çok farklı psikiyatrik semptomatolojisi nedeniyle klinik psikiyatri alanında bir sorun olmaya devam etmektedir. Ancak yine de nörosifilizin erken tanı ile tedavi edilebilir bir tıbbi durum olduğu unutulmamalıdır. Olgumuz, mani benzeri belirtileri nedeniyle nörosifilizin tanısındaki zorluğu göstermektedir. Bu nedenle özellikle ailesinde psikiyatrik hastalık öyküsü bulunmayan, ani başlangıçlı, atipik psikiyatrik belirtilerle başvuran hastalarda olası nörosifiliz tanısı ve kapsamlı laboratuvar araştırmasına olan ihtiyaç akılda tutulmalıdır. Ayrıca bu olgu sunumu antibiyotik tedavisi ile antipsikotik ilaç kombinasyonunun, nörosifiliz ile ilişkili mani benzeri belirtiler için etkili bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

#### Çıkar Çatışması Beyanı

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

#### Bilgilendirilmiş Onam

Çalışmada yer alan bireyden bilgilendirilmiş onam ve verilerin yayınlaması için yazılı izin alınmıştır.

#### Finansman

Bu araştırma, kamu, ticari veya kar amacı gütmeyen sektörlerdeki finansman kuruluşlarından herhangi bir finansal destek almamıştır.

#### Yazar Katkıları

Ş.G: Çalışmanın planlanması; Literatür taranması; Makalenin yazımı

Ç.H: Çalışmanın planlanması; Makalenin yazımı; Makalenin düzenlenmesi

#### Kaynaklar

1. Ghanem KG. Neurosyphilis: a historical perspective and review. *CNS Neurosci Ther* 2010;16(5):157-68.
2. Timmermans M, Carr J. Neurosyphilis in the modern era. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75(12):1727-30.
3. Nguyen TV, Kompanje EJ, van Praag MC. A few milestones in the history of syphilis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2013;157(12):A6024.
4. Gökengin D. Nörosifiliz. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006;2(28):94-9.
5. Karp G, Schlaeffer F, Jotkowitz A, Riesenber K. Syphilis and HIV co-infection. *Eur J Intern Med* 2009;20(1):9-13.
6. Stevenson J, Heath M. Syphilis and HIV infection: an update.

7. Domantay-Apostol GP, Handog EB, Gabriel MT. Syphilis: the international challenge of the great imitator. *Dermatol Clin* 2008;26(2):191-202.
8. Roberts MC, Emsley RA. Psychiatric manifestations of neurosyphilis. *S Afr Med J* 1992;82(5):335-7.
9. Mitsonis C, Kararizou E, Dimopoulos N, Triantafyllou N, Kapaki E, Mitropoulos P, et al. Incidence and clinical presentation of neurosyphilis: a retrospective study of 81 cases. *Int J Neurosci* 2008;118(9):1251-7.
10. Loseva OK, Zalevskaia OV, Bokhonovich DV, Matynkina NV, Maksimova IV. Late neurosyphilis in a psychiatric hospital. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2018;118(10):19-24.
11. Mirsal H, Kalyoncu A, Pektaş O, Beyazyürek M. Neurosyphilis presenting as psychiatric symptoms: an unusual case report. *Acta Neuropsychiatr* 2007;19(4):251-3.
12. Friedrich F, Geusau A, Greisenegger S, Ossege M, Aigner M. Manifest psychosis in neurosyphilis. *Gen Hosp Psychiatry* 2009;31(4):379-81.
13. Akıncı E, Öncü F, Topçular B. Neurosyphilis in Psychiatric Settings: Three Case Reports. *Türk Psikiyatri Derg* 2017;28(1):61-66.
14. Toptan T, Ozdilek B, Kenangil G, Ulker M, Domac FM. Neurosyphilis: a case report. *North Clin Istanbul* 2015;24;2(1):66-8.
15. Wahab S, Md Rani SA, Sharis Othman S. Neurosyphilis and psychosis. *Asia Pac Psychiatry* 2013;5 Suppl 1:90-4.
16. Kinson RM, Chan LG. Psychiatric symptoms as the sole manifestation of neurosyphilis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2013;25(4):39-40.
17. Tulachan P, Chapagain M, Sharma V. Psychiatric manifestation of neuro syphilis. *J Psychiatr Assoc Nepal* 2014;1(1):26-7.
18. Seo EH, Yang HJ, Kim SH, Park JH, Yoon HJ. Psychotic mania as the solitary manifestation of neurosyphilis. *Ann Gen Psychiatry* 2018;6;17:24.
19. Bozdemir H, Tamam L, Özeren A, Zeren M, Sarıca Y. Neurosyphilis: Report of two patients. *Annals of Medical Sciences* 2000;9:27-30.
20. Skalnaya A, Fominykh V, Ivashchenko R, Averchenkov D, Grazhdantseva L, Frigo N, et al. Neurosyphilis in the modern era: Literature review and case series. *J Clin Neurosci* 2019;69:67-73.
21. Acarel EE, Aslan IK, Karagöz N, Altın Ü, Örnek İ, Kırbaş D. HIV negatif nörosifiliz olgu sunumu. *Demans Dergisi* 2002;2:27-31.
22. Özselek S, Erdem M, Uzun Ö, Ilıca TA, Özşahin A. A neurosyphilis case presenting with dementia. *Düşünen Adam: The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2011;24:145-48.
23. Ropper AH. Neurosyphilis. *N Engl J Med* 2019;381(14):1358-63.
24. Gonzalez H, Korálnik IJ, Marra CM. Neurosyphilis. *Semin Neurol* 2019;39(4):448-5.
25. Russouw HG, Roberts MC, Emsley RA, Truter R. Psychiatric manifestations and magnetic resonance imaging in HIV-negative neurosyphilis. *Biol Psychiatry* 1997;41(4):467-73.
26. Jeong YM, Hwang HY, Kim HS. MRI of neurosyphilis presenting as mesiotemporal abnormalities: a case report. *Korean J Radiol* 2009;10(3):310-2.
27. Barbosa IG, Vale TC, de Macedo DL, Gomez RS, Teixeira AL. Neurosyphilis presenting as mania. *Bipolar Disord* 2012;14(3):309-12.
28. Yeloğlu Ç, Hocaoğlu Ç. Önemli bir ruh sağlığı sorunu: Bipolar Bozukluk. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi* 2017; 41-54.
29. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA* 2014; 312(18):1905-17.
30. Buitrago-Garcia D, Martí-Carvajal AJ, Jimenez A, Conterno LO, Pardo R. Antibiotic therapy for adults with neurosyphilis. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 27;5(5):CD011399.
31. Andrade C, Harshe D, Tharayil HM, Tekkalaki B. Blonanserin patch for schizophrenia. *Schizophr Res* 2020;215:445.
32. Iwata N, Ishigooka J, Kim WH, Yoon BH, Lin SK, Sulaiman AH, et al. Efficacy and safety of blonanserin transdermal patch

- in patients with schizophrenia: A 6-week randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study. *Schizophr Res* 2020;215:408-15.
33. Sanchez FM, Zisselman MH. Treatment of psychiatric symptoms associated with neurosyphilis. *Psychosomatics* 2007;48(5):440-5.
  34. Pecenak J, Janik P, Vaseckova B, Trebulova K. Electroconvulsive therapy treatment in a patient with neurosyphilis and psychotic disorder: Case report and literature review. *J ECT* 2015;31(4):268-70.
  35. Yanhua W, Haishan S, Le H, Xiaomei Z, Xinru C, Ling L, et al. Clinical and neuropsychological characteristics of general paresis misdiagnosed as primary psychiatric disease. *BMC Psychiatry* 2016;11:16:230.
  36. Crozatti LL, de Brito MH, Lopes BN, de Campos FP. Atypical behavioral and psychiatric symptoms: Neurosyphilis should always be considered. *Autops Case Rep* 2015;5(3):43-7.