

Klinični primer bolnice z nevrosifilisom na sprejemnem oddelku psihijatrične bolnišnice

***Clinical case of a patient with neurosyphilis in the admitting
department of a psychiatric hospital***

Nace Žgavec, dr. med.

Psihiatrična bolnišnica Idrija, Pot sv. Antona 49, 5280 Idrija

Dr. Marko Pišljar, dr. med., spec. psih.

Psihiatrična bolnišnica Idrija, Pot sv. Antona 49, 5280 Idrija

Korespondenca:

nace.zgavec@gmail.com

marko.pisljar@pb-idrija.si

Izvleček

Nevrosifilis je končni stadij poznega, nezdravljenega ali slabo zdravljenega sifilisa. Zaradi dobrega obvladovanja in kontrole bolnikov z zgodnjo obliko bolezni je nevrosifilis postal tako redek, da ga v zadnjih 50 letih videvamo le sporadično. Majhno število bolnikov z nevrosifilisom je seveda pomemben uspeh medicine, zastavlja pa nove diagnostične probleme – na bolezen redkeje pomislimo, saj jo v množici drugih prav lahko spregledamo. Zaradi ponovnega porasta primerov bolezni ter variabilne in neznačilne klinične slike nevrosifilisa potekajo diskusije o ponovni uvedbi rutinskega serološkega testiranja za sifilis ob sprejemih na psihijatrične oddelke. V prispevku predstavljamo klinični primer 50-letne bolnice, pri kateri je bila po pojavu spoznavnih in razpoloženjskih motenj postavljena diagnoza nevrosifilisa.

Abstract

Neurosypilis is the final stage of late, untreated or poorly treated syphilis. Because of well managed patients with early forms of the disease neurosyphilis has become extremely rare, over the last 50 years only sporadic cases have been reported. A small number of patients with neurosyphilis is a major achievement of medicine, but it sets new diagnostic problems – we rarely think of neurosyphilis and, in a host of other diseases, can easily overlook it. Lately the incidence of primary syphilis has been on the rise and taking into account the variable and uncharacteristical presentation of neurosyphilis, there are discussions in place about the potential reintroduction of routine serological testing for syphilis upon admission to psychiatric treatment. The paper presents a clinical case of a 50-year-old woman that presented with cognitive and behavioural disorders and was later diagnosed with neurosyphilis.

Ključne besede: nevrosifilis, demenca, depresija, elektroencefalografija

Key words: neurosyphilis, dementia, depression, electroencephalography

Uvod

Sifilis je spolno prenosljiva bolezen, ki jo povzroča spiroheta *Treponema pallidum*. Izraz nevrosifilis se navezuje na okužbo centralnega živčevja, ki predstavlja končni stadij poznegra, nezdravljenega ali slabo zdravljenega sifilisa. Že pri sekundarnem sifilisu – v 4 do 10 tednih po izbruhu čankra – se večkrat pojavijo znamenja blagega sifilitičnega meningitisa, ki pa hitro minejo in nimajo nobenega pomena za nadaljnji potek in prognozo bolezni. (1) Sekundarni sifilis spontano mine v 3 do 12 tednih, pozneje pa bolezen preide v asimptomatsko latentno fazo, iz katere se potem razvije v eno od poznih oblik sifilisa. Pozne oz. terciarne oblike sifilisa se delijo na gumatozni sifilis (prizadene 15 % bolnikov), meningovaskularni sifilis (prizadene 10 % bolnikov) in nevrosifilis (prizadene 7 % bolnikov). Ožje gledano se parenhimalni nevrosifilis nadalje deli še na tabes dorsalis in progresivno paralizo. (2)

Tabes dorsalis (ali lokomotorna ataksija) je bolezen posteriornih kolumn hrbtenjače in dorzalnih korenin. Pred odkritjem antibiotikov je bila to najpogostejsa oblika nevrosifilisa, sedaj pa je redkejša. Tabes dorsalis se najpogosteje kaže s senzorno ataksijo in napadi zbadajoče bolečine, občasno tudi s parestezijami in prebavnimi motnjami. (3)

Progresivna paraliza (ali paralitična demenca) je progresivna oblika demence. V prvi polovici 20. stoletja je ta oblika nevrosifilisa predstavljala 10 % vseh sprejemov v psihiatričnih bolnišnicah. V zgodnji fazi bolezni se progresivna paraliza kaže kot pozabljivost in osebnostne spremembe. Pri večini bolnikov se pojavijo hitre progresivne motnje spomina in razsoje, ki napredujejo v obširen upad spoznavnih sposobnosti in lahko posnemajo sliko drugih tipov demence. Redkeje se pri bolnikih pojavijo tudi simptomi depresije, manije ali psihote. Med nevrološkim pregledom lahko najdemo dizartrijo, hipotonijo obraza in okončin, intencijski tremor obraza, jezika ali rok ter abnormalnosti refleksov. (3)

Pred odkritjem antibiotikov je 25–35 % obolelih s sifilisom zbolelo za eno od oblik nevrosifilisa. (3) Zaradi dobrega obvladovanja in kontrole bolnikov z zgodnjo obliko bolezni je nevrosifilis postal tako redek, da ga v zadnjih 50 letih videvamo le sporadično. Majhno število bolnikov z nevrosifilisom je seveda pomemben uspeh medicine, zastavlja pa nove diagnostične probleme – na bolezen dosti redkeje pomislimo, saj jo v množici drugih abnormnosti prav lahko spregledamo. (4) Okužbe s sifilisom so

v zadnjih 15 letih ponovno v porastu. Največ okužb je odkritih med obolelimi z virusom HIV ter odvisniki od drog, ki živijo v neurejenih razmerah, v porastu pa je tudi neonatalni sifilis. (5)

Zaradi ponovnega porasta primerov bolezni ter variabilne in neznačilne klinične slike nevrosifilisa potekajo diskusije o ponovni uvedbi rutinskega serološkega testiranja za sifilis ob sprejemih na psihiatrične oddelke. (6) Diagnostika sifilisa je sicer osnovana na bolnikovi anamnezi, psihičnem in somatskem statusu ter laboratorijski diagnostiki, kjer uporabljamo direktne detekcijske metode, serološke preiskave ter analizo cerebrospinalne tekočine. (7)

Prikaz primera

50-letno bolnico je osebna zdravnica napotila na obravnavo v psihiatrično bolnišnico zaradi pol leta trajajočih težav z neječnostjo, jokavostjo in kognitivnim upadom. Napotna diagnoza je bila huda depresivna epizoda brez psihotičnih simptomov. Ob sprejemu smiseln pogovor z bolnico ni bil mogoč. Skoro heteroanamnezo je podal mož, ki je povedal, da žena že dalj časa brez pravega razloga ne je in pogosto joka. Ženo je spoznal v Ukrajini, po poroki sta se preselila v Slovenijo, kjer živila 15 let. Do pojava težav je bila zdrava. V zadnjih mesecih naj bi postala vse bolj pozabljiva in je večkrat padla, zavesti ob padcih ni izgubila. Pred pričetkom težav je bilo z njo mogoče komunicirati v slovenščini.

Ob sprejemu je v psihičnem statusu izstopal dizartričen in slabo artikuliran govor, bolnica je bila emocionalno labilna, odgovarjala je vsebinsko nesmiselno, govorila je zelo glasno in piskajoče, v mešanici ukrajinsčine in slovenščine. Ob okvirnem nevrološkem pregledu sta bila groba moč in tonus vseh udov primerna, teste koordinacije (peta-koleno in prst-nos) je bolnica izvajala ataktično, Babinski test in Rombergov test sta bila negativna (mogoče korektnejše plantarni odziv je bil v fleksiji, Rombergov test je bil negativen), preizkus hoje je bil brez posebnosti. Hemogram, osnovni biokemijski in vnetni parametri ter analiza urina so bili znatno referenčnih vrednosti.

Bolnica je na oddelku zaradi agitacije prejemala olanzapin v dveh odmerkih ter po potrebi lorazepam. Bila je dezorganizirana, bizarrega vedenja, večkrat je brez posebnega razloga pričela jokati in kričati. Večkrat je brez posebnega razloga tudi padla, ob tem so bile vitalne funkcije v mejah normale. Pogosto je tavala, ni našla svoje postelje, napačno je prepoznavala ostale bolnice, večkrat je napačno

prepoznavala tudi predmete ostalih bolnic kot svoje. Od zdravnikov iz regionalne bolnišnice smo izvedeli, da je bila bolnica v preteklosti že večkrat v obravnavi, zato smo zaprosili za posredovanje dokumentacije. Prejeli smo izvide treh radioloških preiskav. Bolnica je bila aprila 2015 prvič v obravnavi pri nevrologu, ki jo je zaradi parestezij napotil na CT-slikanje glave. Izvid je takrat pokazal širše likvorske prostore frontotemporalno in parietalno ter okcipitalno levo, glede na starost bolnice je bila opisana že precej izražena atrofija. Junija 2015 jo je osebni zdravnik napotil še na MR-slikanje glave zaradi suma na migreno brez avre. Izvid je pokazal razširjene ventrikle supra- in infratentorialno ter blage degenerativne spremembe možganov. Novembra 2016 je bila bolnica zaradi padca in poškodbe glave pregledana v regionalnem urgentnem centru, opravljen je bil tudi CT glave, ki je pokazal razširjen ventrikularni sistem in subarahnoidni likvorski prostor girusnih brazd. Taka kortikalna in periventrikularna atrofija sta bili opredeljeni kot že precej izraženi glede na starost bolnice.

Zaradi suma na organski vzrok bolezni je bolnica opravila preiskavo EEG, ki je pokazala centralno, temporalno in frontotemporalno intermitentno ritmično theta in delta aktivnost s frekvenco 2–4 Hz, parietalno in temporalno desno pa so bili zabeleženi konstantno počasni delta valovi ter pogosti ostri valovi. Zaradi suma na avtoimuni encefalitis je bila bolnica za nadaljnjo nevrološko obravnavo premeščena v regionalno bolnišnico, načrtovana je bila lumbalna punkcija ter MR glave. Ker je bolnica postala agitirana, nepredvidljiva, razburjena in begava, je bila napotena na Nevrološko kliniko Univerzitetnega kliničnega centra, kjer bi lahko potrebne preiskave opravila v splošni anesteziji.

Na Nevrološki kliniki so opravili obširno slikovno in laboratorijsko diagnostiko. V prvih dneh hospitalizacije so zaradi pojava ekstrapiramidne simptomatike, ki se je izražal z rigidnostjo vratu in okončin ter dizartrijo, iz redne terapije odstranili olanzapin. Na MR glave je bila vidna patološka ojačitev signala na FLAIR in T2 obteženi sekvenci v področju večjega dela desnega temporalnega režnja, delno tudi okcipitalnega po desni strani, zadnjega dela frontalnega režnja ter v obeh frontalnih režnjih visoko na konveksiteti. V osnovnih preiskavah likvorja so izstopale visoke vrednosti proteinov (1,09 g/L), protitelesa proti Treponemi pallidum pa so bila v visokih titrih pozitivna tako v krvi (protitelesa VDRL-RPR kvantitativno 1:16, protitelesa TPHA: > 1:81920, IgG in IgM z EIA:

pozitiven, Sifilis LIA protitelesa: pozitiven) kot v likvorju (protitelesa VDRL-RPR kvantitativno: 1:2, protitelesa TPHA: 1:40960, Sifilis LIA protitelesa: pozitiven). Ostale laboratorijske preiskave na mikroorganizme, paraneoplastična protitelesa in protitelesa proti nevronskim površinskim antigenom so bile negativne. Po posvetu z infektologom so pričeli uvažati intravenozno zdravljenje z benzilpenicilinom, in sicer 4 milijone mednarodnih enot na 4 ure. Bolnico so v delno izboljšanem stanju za nadaljnje zdravljenje premestili na Kliniko za infekcijske bolezni in vročinska stanja Univerzitetnega kliničnega centra. Bolnica je bila že ob premestitvi dezorientirana in agitirana, kar se je ponoči še stopnjevalo – bila je fizično in verbalno agresivna do sobolnice in osebja, umirila se je šele po aplikaciji diazepamov in haloperidola intramuskularno. Ker je bila še naprej nevoldljiva in agresivna, osebje pa ni moglo zagotavljati optimalnega nadzora ter primerne psihiatrične terapije, so jo po predhodnem dogovoru ponovno premestili v psihiatrično bolnišnico, kjer je nadaljevala zdravljenje nevrosifilisa. Po zaključenem intravenoznem antibiotičnem zdravljenju je bolnica prejela še tri odmerke benzilpenicilina intramuskularno, in sicer 2,4 milijona mednarodnih enot enkrat tedensko. Bolnica je bila po zadnjem prejetem odmerku antibiotika odpuščena v domačo oskrbo, naročena je na kontrolni pregled pri infektologu. Ob odpustu je bila klinična slika bolnice delno izboljšana – na oddelku je postala bolj organizirana in sodelujoča, govor je postal nekoliko manj dizartričen, v pogоворu je uporabljala manj ukrajinščine, pri hoji je bila bolj stabilna, ostala pa je čustveno labilna ob minimalnih dražljajih, občasno je bila še jokava.

Pred pregledom dokumentacije za objavo opisa kliničnega primera smo od bolnice pridobili informirano soglasje.

Razprava

Klinični primer nazorno prikazuje nespecifično klinično sliko ter dolgotrajno pot bolnika z nevrosifilisom do postavitve prave diagnoze. Bolnica je bila zaradi parestezij v nevrološki obravnavi že leta 2015. Takratne težave so bile najverjetneje že prvi znak nevrosifilisa, čeprav so parestezije med redkejšimi opisanimi simptomi ob začetku bolezni. (8) Bolnica je bila nato čez nekaj mesecev napotena na MR glave zaradi suma na migreno brez avre. V preteklosti so bili že opisani primeri migrene kot prvi znak nevrosifilisa. (9) Najpogosteje radiološke značilnosti

nevrosifilisa so sicer atrofija, lezije bele možganevine, cerebralna ishemija in možganski edem. (10) Posnetek EEG pri nevrosifilisu sicer ni specifičen, a v našem primeru nas je usmeril v nadaljnje iskanje organskega vzroka bolezni. V procesu diagnostike je potrebno izključiti nevrosifilis, če imamo opravka z bolnikom, pri katerem je v ospredju kognitivna ali vedenjska problematika, na EEG pa odkrivamo periodično generalizirano aktivnost. (11) Analize posnetkov EEG pri obolelih z nevrosifilisom so pokazale, da je pojavnost nenormalnosti na posnetkih EEG odvisna od oblike nevrosifilisa, lokacije prizadetega področja osrednjega živčevja, obsega okužbe, hitrosti napredovanja bolezenskega procesa ter starosti bolnika – pri mlajših bolnikih so nenormalnosti na posnetkih bolj izražene kot pri starejših. (12) Kontrolni posnetki EEG so pokazali izboljšanje, ko so bolniki prejeli ustrezno terapijo. (12)

Nevrosifilis so poimenovali tudi veliki imitator, saj lahko zaradi nespecifične klinične slike posumimo na številne druge bolezni. Bolniki z nevrosifilisom so na psihiatrično zdravljenje običajno sprejeti zaradi izgube kratkotrajnega spomina ali simptomov demence, lahko pa tudi zaradi bizarnega ali agresivnega vedenja, zato je delovna diagnoza ob sprejemu večkrat katera od psihotičnih motenj, (13) lahko pa tudi razpoloženske motnje. (14) Nevrosifilis lahko posnema tudi različne vnetne bolezni centralnega živčevja, npr. akutni virusni meningitis, bazalni meningitis, povzročen s tuberkulozo, encefalitis, povzročen z virusom herpes simplex, (15, 16) lahko pa se izraža celo s simptomi cerebrovaskularnih bolezni. (17) Na nevrosifilis je potrebno pomisliti, ko se pri bolniku prepleta več simptomov z različnih področij medicine, največkrat psihiatrije in nevrologije, občasno pa tudi endokrinologije, (18) oftalmologije (19) ali otorinolaringologije. (20)

V zadnjih desetletjih se je nekoliko spremenila klinična manifestacija nevrosifilisa. Vse večkrat se namreč pojavljajo tako imenovane atipične oz. maskirane klinične slike bolezni, kar otežuje diagnozo. Vzroke za to se pripisuje povečani uporabi antibiotikov, ki jih bolniki jemljejo za druge okužbe, ter neučinkovitemu zdravljenju primarne oblike sifilisa. Prevladujoči simptomi pri atipičnih oblikah so psihične spremembe in kognitivni upad. (8) V zadnjih desetletjih se je spremenila tudi demografija obolelih s primarnim sifilisom, saj se vse večkrat pojavlja pri obolelih z virusom HIV, vedno pogosteje pa se pojavlja v urbanih okoljih, predvsem pri mladih in ljudeh

z nižjim socialno-ekonomskim statusom. (21)

Zaradi izboljšane diagnostike in uporabe penicilina je incidenca primarnega sifilisa po letu 1950 v Sloveniji upadla, s tem pa tudi incidenca nevrosifilisa. (22) Poznih oblik nevrosifilisa zaradi učinkovite diagnostike in uspešnega zdravljenja primarnega sifilisa v Sloveniji skoraj ne vidimo več. (23) V 90. letih prejšnjega stoletja so rutinsko serološko testiranje za Treponemo pallidum ob sprejemu v psihiatrično bolnišnico zaradi nizke incidence nevrosifilisa sčasoma opustili. V tem času je bil primarni sifilis zopet v porastu – v letu 1994 je incidenca znatno porastla in nato nihala. (22) V zadnjih 13 letih je število prijavljenih primerov sifilisa nihalo od najnižjega, 13 primerov v letu 2004, do najvišjega, 79 primerov v letu 2011. (22) Največ primerov okužb je običajno odkritih pri moških, ki so imeli spolne odnose z moškimi, ter pri bolnikih s sočasno okužbo z virusom HIV. (22) Z uspešno mikrobiološko diagnostiko in učinkovitim zdravljenjem se pozni nevrosifilis v stadiju terciarne oblike bolezni pri nas pojavlja zelo redko, opažamo pa primere zgodnjega nevrosifilisa, predvsem pri bolnikih, ki so okuženi s HIV. (23) Pri teh bolnikih je zdravljenje nevrosifilisa večkrat neuspešno, prihaja pa tudi do spontanih reaktivacij bolezni. (22) V zadnjem obdobju narašča pojavnost primarnega sifilisa predvsem med populacijo HIV-pozitivnih bolnikov, zato lahko čez nekaj let pričakujemo tudi porast incidence nevrosifilisa. (22) Po zaključku akutnega zdravljenja so potrebne nadaljnje kontrole pri infektologu, saj lahko ostane okužba s Treponemo pallidum prisotna tudi po priporočenem režimu zdravljenja s penicilinom. (24)

Bolniki z nevrosifilisom so pogosto deležni številnih prenestitev med zdravstvenimi zavodi, podobno kot pri bolnici v našem primeru. Zaradi potrebe po dodatni diagnostiki, ki je v psihiatričnih bolnišnicah ni mogoče izpeljati, se bolnike zato premešča v terciarne ustanove, kjer se izvajajo dodatni diagnostični postopki in intenzivno zdravljenje. Bolniki z nevrosifilisom so pogosto agitirani in bizarnega vedenja, osebje izven psihiatričnih ustanov pa nima dovolj izkušenj in ustavljenih postopkov, ki so potrebni za izvedbo posebnih varovalnih ukrepov. V zadnjem času se tako poudarja pomembnost sodelovanja med ustanovami pri zdravljenju bolnikov z nevrosifilisom. (25)

V zadnjih letih se zaradi ponovnega porasta primerov nevrosifilisa pojavlja vse več diskusij o ponovni uvedbi rutinskega serološkega testiranja za okužbo s Treponemo pallidum. V študijah se predлага testiranje, ko imamo opravka z bolniki, pri katerih se

v klinični sliki pojavljajo atipične motnje gibanja, (26) bizarno vedenje z nestabilno hojo, (27) ob hkratnih nevrokognitivnih in psihiatričnih spremembah pri mlajših bolnikih, (28) večkrat pa se posebej izpostavlja pomembnost testiranja pri moških, okuženih z virusom HIV. (29) Analize stroškov in koristi so pokazale, da bi bilo zaradi izjemno nizke incidence nevrosifilisa potrebno pripraviti podrobne smernice, na podlagi katerih bi se zdravniki odločali o rutinskem serološkem testiranju za Treponemo pallidum. (30)

Zaključek

Opisan je primer 50-letne bolnice, pri kateri je bila po pojavu nespecifičnih kognitivnih in razpoloženjskih motenj postavljena diagnoza nevrosifilisa. Kljub izjemanu nizki incidenti te bolezni je potrebno pri obravnavi psihiatričnih bolezni diferencialno diagnostično pomisliti nanjo, še posebej ob hkratni prisotnosti nevrološke simptomatike. Zaradi ponovnega porasta primerov nevrosifilisa se v zadnjih letih pojavlja vse več diskusij o ponovni uvedbi rutinskega serološkega testiranja za okužbo s Treponemo pallidum.

Literatura

1. Fettich J. Sifilis. V: Betetto M, Fettich J, urednika. Mala dermatovenerologija: z atlasom kožnih in spolnih bolezni, Ljubljana, Založba Mihelač, 1993: 304–19.
2. Kingston M, French P, Higgins S, McQuillan O, Sukthankar A, Stott C et al. UK national guidelines on the management of syphilis 2015. *Int J STD AIDS* 2016; 27 (6): 421–46.
3. Marra, CM. Neurosyphilis. V: UpToDate [online]. 2017 [ogled 15. 2. 2017]. Dostopno na: <http://www.uptodate.com/contents/neurosyphilis>
4. Kobal M. Progresivna paraliza. V: Milčinski L, urednik. Psihiatrija, Ljubljana, Državna založba Slovenije, 1986: 220–3.
5. Mattei PL, Beachofsky TM, Gilson RT, Wisco OJ. Syphilis: a reemerging infection. *Am Fam Physician* 2012; 86 (5): 433–40.
6. Ayuso-Mateos JL. Psychiatric aspects of infections. V: Gleder MG, Andreasen NC, Lopez-Ibor JJ, Geddes JR, uredniki. New Oxford Textbook of Psychiatry, Second edition, Volume 2, New York, Oxford University Press, 2012: 1093–94.
7. WHO Guidelines for the Treatment of *Treponema pallidum* (Syphilis), Ženeva, World Health Organization, 2016.
8. Mitsonis CH, Kararizou E, Dimopoulos N, Trantafyllou 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.
9. Kararizou E, Dimitrios N, Konstantinos G, Kapaki E, Demetrios V. An unusual presentation of neurosyphilis as a probable migraine. *J Headache Pain* 2010; 11 (6): 543–5.
10. Czarnova-Cubala M, Wiglusz MS, Cubala WJ, Jakuszko-Wojten K, Landowski J, Krysta K. MR findings in neurosyphilis – a literature review with a focus on a practical approach to neuroimaging. *Psychiatr Danub* 2013; 25 suppl 2: S153–7.
11. Anghinah R, Camargo ECS, Braga NI, Waksman S, Nitrini R. Generalized periodic EEG activity in two cases of neurosyphilis. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; 64 (1): 122–4.
12. Niedermayer E. Cerebrovascular Disorders and EEG. V: Niedermayer E, Lopes da Silva FH, urednika. *Electroencephalography: Basic principles, Clinical Applicatios, and Related Fields*, 3rd ed, Baltimore, Williams & Wilkins, 1993: 299–300.
13. Lair L, Naidech AM. Modern neuropsychiatric presentation of neurosyphilis. *Neurology* 2004; 63 (7): 1331–3.
14. Barbosa IG, Vale TC, de Macedo DL, Gomez RS, Teixeira AL. Neurosyphilis presenting as mania. *Bipolar Disord* 2012; 14 (3): 309–12.
15. Otto B, Hermans M, Seifried C, Buchkremer M, Lanfermann H, Sitzer M. Neurosyphilis: important differential diagnosis of herpes simplex encephalitis. *Nervenarzt* 2007; 78 (8): 944–7.

16. Vieira Santos A, Matias S, Saraiva P, Goulao A. Differential diagnosis of mesiotemporal lesions: case report of neurosyphilis. *Neuroradiology* 2005; 47 (9): 664–7.
17. Chahine LM, Khoriaty RN, Tomford WJ, Hussain MS. The changing face of neurosyphilis. *Int J Stroke*. 2011; 6 (2): 136–43.
18. Noblett J, Roberts E. The importance of not jumping to conclusions: syphilis as an organic cause of neurological, psychiatric and endocrine presentations. *BMJ Case Rep* 2015.
19. Hong MC, Sheu SJ, Wu TT, Chuang CT. Ocular uveitis as the initial presentation of syphilis. *J Chin Med Assoc* 2007; 70 (7): 274–80.
20. Pulec JL. Meniere's disease of syphilitic etiology. *Ear Nose Throat J* 1992; 76 (8): 508–10.
21. Friedrich F, Aigner M. Psychiatric manifestations of neurosyphilis. V: Sato NS, urednik. *Syphilis - recognition, description and diagnosis*. Rijeka, InTech, 2011: 59–70.
22. Potočnik M, Smičič S. Sifilis – pregled diagnostike. V: Golle A, urednik. 6. Baničevi dnevi: Okužbe spolovil in spolno prenosljive bolezni: zbornik prispevkov; 2014 Nov 21.–22.; Maribor, Slovenija. V Ljubljani: Medicinski razgledi; 2014. p. 159–67.
23. Biasizzo H, Simčič S, Saje A, Potočnik A, Tomažič J. Mikrobiološka diagnostika nevrosifilisa v Sloveniji. V: Golle A, urednik. 6. Baničevi dnevi: Okužbe spolovil in spolno prenosljive bolezni: zbornik prispevkov; 2014 Nov 21.–22.; Maribor, Slovenija. V Ljubljani: Medicinski razgledi; 2014. p. 169–76.
24. Tramont EC. Persistence of *Treponema pallidum* following penicillin G therapy. *JAMA* 1976; 236 (19): 2206–7.
25. Friedrich F, Geusau A, Greisenegger S, Ossege M, Aigner M. Manifest psychosis in neurosyphilis. *Gen Hosp Psychiatry* 2009; 31 (4): 379–81.
26. Tong ML, Lin LR, Zhang HL, Huang SJ, Liu GL, Zheng WH et al. Spectrum and characterization of movement disorders secondary to neurosyphilis. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19 (4): 441–5.
27. Wahab S, Md Rani SA, Sharis Othman S. Neurosyphilis and psychosis. *Asia Pac Psychiatry* 2013; 5 Suppl 1: 90–4.
28. Costiniuk CT, MacPherson PA. Neurocognitive and psychiatric changes as the initial presentation of neurosyphilis. *CMAJ* 2013; 185 (6): 499–503.
29. Bissessor M, Fairley CK, Leslie D, Howley K, Chen MY. Frequent screening for syphilis as part of HIV monitoring increases the detection of early asymptomatic syphilis among HIV-positive homosexual men. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 55 (2): 211–6.
30. Friedrich F, Aigner M, Fearn N, Friedrich ME, Frey R, Geusau A. Psychosis in neurosyphilis -- clinical aspects and implications. *Psychopathology* 2014; 47 (1): 3–9.