

---

ANNALES  
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA  
LUBLIN - POLONIA

VOL.LX, SUPPL. XVI, 172

SECTIO D

2005

---

Klinika Psychiatrii Akademii Medycznej w Białymstoku  
Kierownik dr hab. med. Andrzej Czernikiewicz  
Department of Psychiatry Medical Academy in Białystok  
Head: Andrzej Czernikiewicz, M.D., Ph.D.

DARIUSZ JUCHNOWICZ, ANNA AGNIESZKA TOMCZAK,  
BEATA KONARZEWSKA, REGINA POPŁAWSKA

---

*Cognitive dysfunctions after acute phase of tick-borne encephalitis*

---

**Zaburzenia funkcji poznawczych po przebyciu kleszczowego zapalenia mózgu**

Kleszczowe zapalenie mózgu (kzm), wywoływane przez wirus kleszczowego zapalenia mózgu, jest chorobą neuroinfekcyjną. Województwo podlaskie jest obszarem endemicznym kzm, ze względu na rozległe obszary leśne, w których licznie występują kleszcze *Ixodes ricinus* [2].

Zaburzenia funkcji poznawczych są istotnym elementem obrazu klinicznego kzm i często występują już w ostrym okresie choroby i utrzymują się po jego ustąpieniu. [1, 8].

Celem pracy była ocena częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych po ustąpieniu ostrego okresu kleszczowego zapalenia mózgu i ocena zależności występujących zaburzeń od ciężkości klinicznego przebiegu przebytego kleszczowego zapalenia mózgu a także od danych demograficznych.

**MATERIAŁ**

Badaniem objęto 51 pacjentów, którzy trzy miesiące wcześniej byli hospitalizowani w latach 1999-2000 w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM w Białymstoku oraz w Oddziałach Obserwacyjno-Zakaźnych w Hajnówce i Bielsku Podlaskim z rozpoznaniem kleszczowego zapalenia mózgu. Badaną grupę stanowili pacjenci w wieku od 21 do 74 lat (średnia wieku 44,8). Większość badanych po przebyciu kzm stanowili mężczyźni – 31 (60,8%).

Rozpoznanie kzm ustalano w trakcie hospitalizacji pacjentów na podstawie danych z wywiadu epidemiologicznego, obrazu klinicznego, badań laboratoryjnych (w tym badania płynu mózgowo-rdzeniowego) a także wyników badań serologicznych. Stwierdzenie obecności swoistych przeciwciał w surowicy i płynie mózgowo-rdzeniowym przeciw wirusowi kzm w klasie IgM ostatecznie potwierdziło etiologię neuroinfekcji i stanowiło kryterium włączenia pacjenta do badania. Oznaczanie przeciwciał wykonano testem immunoenzymatycznym ELISA, przy użyciu zestawu Immunoenzym FSME IgM i IgG firmy Immuno.

Badanie psychiatryczne pacjentów przeprowadzono w trzy miesiące po przebyciu ostrej fazy kzm. Wyniki badań immunologicznych potwierdzały ustąpienie ostrej fazy kzm. W czasie przeprowadzonych badań wszyscy pacjenci byli poddani badaniom w warunkach ambulatoryjnych.

Uwzględniono dane demograficzne (wiek, płeć, stan cywilny, miejsce zamieszkania, wykształcenie, aktywność zawodową). Z danych anamnestycznych uwzględniono przebyte choroby - w tym psychiczne i dotyczące oon, dotychczasowe leczenie psychiatryczne, ilość spożywanego alkoholu i obciążenie rodzinne zaburzeniami psychicznymi.

Z badania wykluczono osoby z zaburzeniami psychicznymi rozpoznanymi przed zachorowaniem na kzm. Nikt z badanej grupy nie był przed zachorowaniem na kzm leczony psychiatrycznie.

Grupę kontrolną stanowiło 31 zdrowych osób - ochotników, dobranych odpowiednio do grupy badanej pod względem wieku, płci i wykształcenia.

## METODA

Dla oceny funkcji poznawczych badanych zastosowano: Krótką Skalę Oceny Stanu Psychicznego (Mini Mental State Examination - MMSE), Test Łączenia Punktów A i B wg Rejtana, Test Oceny Pamięci Choynowskiego.

Krótką Skalę Oceny Stanu Psychicznego jest przesiewowym narzędziem psychometrycznym, które pozwala na orientacyjną ocenę głębokości zaburzeń pamięci i intelektu (otępienia) [7].

Test Łączenia Punktów Rejtana służy do oceny koncentracji uwagi. Składa się z dwóch części, A i B. Test ten wymaga natychmiastowego rozpoznawania znaczenia symbolicznego cyfr i liter, zdolności do ciągłego przeszukiwania wzrokiem całego arkusza, aby móc znaleźć następną w kolejności cyfrę lub literę, elastyczności przy układaniu ciągów: liczbowego i literowego oraz spełnienia tych wymagań przy presji czasowej. Nieprawidłowe wykonanie testu może wynikać ze spowolnienia ruchowego, zaburzeń wzrokowych, słabej motywacji do wykonania zadania a także z dysfunkcji czołowej [5].

Do badania procesów pamięciowych wykorzystano opracowaną przez Choynowskiego Skalę Pamięci opartą na Wechsler Memory Scale. Test ten służy do badania pamięci osób zdrowych oraz zaburzeń pamięci o charakterze funkcjonalnym lub organicznym. Z zestawu wchodzącego w skład Skali Pamięci zostały wybrane następujące podtesty:

- powtarzanie cyfr wprost do oceny pamięci krótkotrwałej słuchowej (słownej).
- skojarzenia do oceny pamięci krótkotrwałej słuchowej (słownej).
- pamięć obrazków do oceny pamięci krótkotrwałej przestrzenno-wzrokowej.
- pamięć opowiadania po ok. 10 minutach od prezentacji do oceny pamięci trwałej (odroczonej pamięci werbalnej). [4]

## WYNIKI

U badanych w trzy miesiące po przebyciu ostrego okresu kzm stwierdzono występowanie zaburzeń poznawczych w postaci obniżenia pamięci bezpośredniej, trwałej i wzrokowej, zmniejszonej zdolności uczenia się i zaburzeń koncentracji uwagi.

**Tabela 1. Zaburzenia funkcji poznawczych u badanych w 3 miesiące po przebyciu kzm w zależności od ciężkości przebiegu klinicznego przebytej neuroinfekcji**

|                                 |   | Przebieg ciężki<br>N=32 | Przebieg lekki<br>N=19 | Razem<br>N=51 |
|---------------------------------|---|-------------------------|------------------------|---------------|
| Zaburzenia funkcji poznawczych  | N | 18                      | 8                      | 26            |
|                                 | % | 56,2                    | 42,1                   | 51,0          |
| Zaburzenia uwagi                | N | 12                      | 9                      | 21            |
|                                 | % | 37,5                    | 47,4                   | 41,2          |
| Obniżenie pamięci bezpośredniej | N | 8                       | 6                      | 14            |
|                                 | % | 25,0                    | 31,6                   | 27,5          |
| Obniżenie pamięci trwałej       | N | 5                       | 4                      | 9             |
|                                 | % | 15,6                    | 21,0                   | 17,6          |
| Obniżenie pamięci wzrokowej     | N | 7                       | 4                      | 11            |
|                                 | % | 21,9                    | 21,0                   | 21,6          |

Średnie wyniki w Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE), Teście łączenia punktów A i B Rejtana i podskalach Skali Pamięci Choynowskiego były w grupie osób, które przebyły kzm istotnie gorsze w porównaniu z grupą kontrolną. Wyniki te wskazują na występowanie zaburzeń funkcji poznawczych w badanej grupie w postaci obniżenia pamięci bezpośredniej, trwałej i wzrokowej, zmniejszonej zdolności uczenia się i zaburzeń koncentracji uwagi.

Zaburzenia funkcji poznawczych stwierdzono u 51% pacjentów z kzm. Do najczęściej stwierdzanych dysfunkcji poznawczych należały zaburzenia koncentracji uwagi (41,2%) a także zaburzenia pamięci w postaci obniżenia pamięci bezpośredniej (27,5%), obniżenia pamięci trwałej (17,6%) oraz obniżenia pamięci wzrokowej (21,6%).

Zaburzenia uwagi stwierdzono u chorych, którzy uzyskali poniżej 13 punktów w Teście Łączenia Punktów A i B Reitana. Natomiast zaburzenia pamięci rozpoznano u chorych, którzy uzyskali istotnie gorsze wyniki w odpowiednich podskalach Skali Pamięci Choynowskiego w porównaniu do średnich wyników w grupie kontrolnej. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pod względem częstości występowania opisywanych zaburzeń między grupą o ciężkim a lekkim przebiegu klinicznym przebytego kzm.

Oceniono także zależność wyników uzyskanych w poszczególnych skalach psychopatologicznych od wieku, wykształcenia i płci badanych. Nie stwierdzono istotnych korelacji między uzyskanymi wynikami a wykształceniem i płcią pacjentów natomiast zaobserwowano zależność między otrzymanymi wynikami, a wiekiem badanych osób.

Zarówno wśród osób po przebytych kzm jak i w grupie kontrolnej wraz z wiekiem ulegało istotnemu pogorszeniu wykonanie Testu Łączenia Punktów A i B Reitana, świadczące o zaburzeniach koncentracji uwagi. W obu grupach (osób po przebytych kzm i kontrolnej) starsze osoby uzyskiwały istotnie gorsze wyniki w Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE) i w podskalach Skali Pamięci Choynowskiego w porównaniu z młodszymi osobami.

#### Omówienie

Zaburzenia funkcji poznawczych są istotnym elementem obrazu klinicznego kzm. Utrzymują się one także kilka miesięcy po ustąpieniu ostrego okresu kzm.

Częstym następstwem organicznego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego jest obniżenie funkcji poznawczych. Wielu autorów zwraca uwagę na występowanie zaburzeń funkcji poznawczych po przebyciu kzm. Kamieniecka i wsp. opisywali zmiany otępienno-depresyjne (5,6%). Henner i Hanzal opisywali otępienie, o niezbyt dużym nasileniu, występujące po kzm [11].

Haglund i wsp. stwierdzali występowanie zaburzeń koncentracji uwagi i osłabienia funkcji pamięciowych u 25,4% pacjentów [10]. Migdalska-Kassurowa podkreślała występowanie zwiększonej męczliwości psychicznej, zaburzeń koncentracji uwagi, obniżenia pamięci, sprawności intelektualnej i zmian charakterologicznych [12]. Gunther i wsp. zaburzenia funkcji poznawczych rozpoznawali u 21% pacjentów [9]. Dekonenko i Umanski zaburzenia organiczne dostrzegali u 65,4% [6]. Chmelik i wsp. opisywali występowanie: spowolnienia toku myślenia u 9,1% i zespołu psychoorganicznego (często z towarzyszącymi omamami) u 2,8% [3].

Z przeprowadzonych przez nas badań wynika, że większość chorych w trzy miesiące po przebytych kzm przejawia utrzymujące się zaburzenia funkcji poznawczych. W trzy miesiące po przebytych kzm leczenie nootropowe stosowano u 37,3% pacjentów.

Rozpoznanie zaburzeń psychicznych postawiono według Badawczych Kryteriów Diagnostycznych 10 Wersji Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD 10) [15]. Do najczęstszych zaburzeń należały: łagodne zaburzenia procesów poznawczych u 21,6%, zespół po zapaleniu mózgu u 9,8% otępienie rozpoznano u 3,9% ogółu osób po przebytych kzm.

## WNIOSKI

Uzyskane wyniki wskazują, że zaburzenia funkcji poznawczych są ważnym elementem obrazu klinicznego kzm. Przeprowadzone badania potwierdzają wcześniejsze doniesienia o braku wyraźnego związku między ciężkością przebiegu klinicznego kzm, a występowaniem zaburzeń funkcji poznawczych w ostrym okresie choroby.

Każdy chory z kleszczowym zapaleniem mózgu powinien być konsultowany przez psychiatrę w ostrym okresie choroby, a także po jego ustąpieniu. Wczesne zastosowanie leczenia psychotropowego, głównie leków nootropowych, może w istotny sposób wpłynąć na poprawę stanu psychicznego chorych, rokowanie i poprawę jakości ich życia.

Konieczne są dalsze badania zmierzające do określenia czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych w kzm oraz ich związku z przebiegiem klinicznym i elementami biologicznymi neuroinfekcji.

## PIŚMIENNICTWO

1. Abczyńska M., Termińska K.: Objawy psychopatologiczne w przebiegu nietypowego, kleszczowego zapalenia mózgu. *Psychiat. Pol.* 1995, 29, 4, 547

2. Borzuchowska A., Bułhak W., Jeżyna Cz., Łotocka K., Seweryn W.: Analiza kliniczno-epidemiologiczna kleszczowego zapalenia mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych w regionie białostockim. *Pol. Tyg. Lek.* 1969, 24, 1605
3. Chmelik V.: Clinical picture of TBE. *Zent. Bl. Bacteriol. Vienna* 1990, 57, 289
4. Choynowski M.: Skala Pamięci - instrukcja i zapis. Maszynopis. Pracownia Psychometryczna PAN. Warszawa 1963
5. Darżynkiewicz K.: Metody psychologiczne w badaniu otępienia typu alzheimerowskiego. *Leki Psychotropowe. Instytut Psychiatrii i Neurologii.* Warszawa 1989
6. Dekonenko E.P., Umanskiy K.G.: Posledstvija razlichnykh klinitskich form ostrovo perioda kleshchevogo entsefalita. *Zh. Nevropatol. Psikhiatr.* 1984, 84, 202
7. Folstein M. F., Folstein S. E., Mc Hugh P. R.: " Mini-mental State" : a practical method for grading the cognitive state of patients the clinicians. *J. Psychiatr. Res.* 1975, 12, 189
8. Gałuszko P.: Zaburzenia psychiczne w chorobach zapalnych oon (neuroinfekcjach). W: Dąbrowski S. (red.): *Psychiatria*, t.2, PZWL, Warszawa 1988, 76
9. Gunther G., Haglund M., Lindquist L., Skoldenberg B., Forsgren M.: Intrathecal production of neopterin and beta-2 microglobulin in tick-borne encephalitis (TBE ) compared to meningoencephalitis of other etiology. *Scand. J. Infect. Dis.* 1996, 28, 131
10. Haglund M., Forsgren M., Lindh G., Lindquist L., Gresikova M., Kaluzova M., Korenberg EI., Kovalevskii YV., Demicheli V., Graves P., Pratt M., Jefferson T., Dumpis U., Crook D., Oksi J. A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy. *Scand J Infect Dis* 1996; 28(3): 217
11. Henner K., Hanzal F.: Les encephalites europeenes a tiques. *Rev. Neurol.* 1963, 108, 697
12. Migdalska-Kassurowa B.: Późne następstwa i pozostałości po kleszczowym zapaleniu mózgu i opon w końskim zapaleniu mózgu i rdzenia. *Pol. Tyg. Lek.* 1977, 32, 5, 189

#### **STRESZCZENIE**

Celem badania była ocena częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych w grupie pacjentów po przebyciu kleszczowego zapalenia mózgu (kzm) i ocena ich zależności od ciężkości przebiegu klinicznego choroby. Badaniem objęto 51 pacjentów hospitalizowanych w latach 1999-2000 w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji AM w Białymstoku oraz w Oddziałach Obserwacyjno-Zakaźnych w Hajnówce i Bielsku Podlaskim z rozpoznaniem kleszczowego zapalenia mózgu. Badanie przeprowadzono w warunkach ambulatoryjnych po upływie trzech miesięcy po przebyciu ostrej fazy kzm. Dla oceny stanu psychicznego badanych zastosowano: Krótką Skalę Oceny Stanu Psychicznego (Mini Mental State Examination - MMSE), Test Łączenia Punktów A i B wg Reitana i Test Oceny Pamięci Choynowskiego. Grupę kontrolną stanowiło 31 zdrowych osób.

U pacjentów z kzm istotnie częściej niż w grupie kontrolnej stwierdzano występowanie zaburzeń funkcji poznawczych. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między pacjentami o ciężkim (encephalomeningitis and encephalitis) i lekkim (meningitis) przebiegu kzm. Pacjenci po przebyciu ostrej fazy kzm powinni być badani psychiatrycznie i często wymagają zastosowania leczenia psychotropowego w postaci leków nootropowych.

#### **SUMMARY**

The objective of the study was evaluating the frequency of cognitive dysfunctions among patients after acute phase of tick-borne encephalitis (TBE) and possible correlation between these symptoms and the clinical course of the TBE. We examined 51 patients hospitalised in 1999 and 2000 at Infectious Department of Medical Academy in Białystok and infectious wards in Hajnówka and Bielsk Podlaski. We examined patients three months after acute phase of TBE-all of subjects were outpatients.

They were evaluated according to the Mini Mental State Examination (MMSE), Reitan's Trial Making Test (TMT) and Choynowsky Memory Scale. 31 control healthy subjects were also examined.

TBE patients have significantly higher frequency of cognitive deficits than healthy subjects. There were no significant differences between subgroups, with severe (encephalomeningitis and encephalitis) and mild (meningitis) course. Patients after acute phase of TBE should be examined by psychiatrist and often need psychiatric treatment.