

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, AGNIESZKA TOMCZAK,
INESSA RUDNIK - SZAŁAJ, BEATA KONARZEWSKA

Cognitive dysfunctions in acute phase of tick-borne encephalitis

**Zaburzenia funkcji poznawczych
w ostrym okresie 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 [1, 8].

Celem pracy była ocena częstości występowania zaburzeń funkcji poznawczych w ostrym okresie kleszczowego zapalenia mózgu i ocena zależności występujących zmian stanu psychicznego od ciężkości klinicznego przebiegu kleszczowego zapalenia mózgu i od danych demograficznych.

MATERIAŁ

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. Badaną grupę stanowili pacjenci w wieku od 21 do 74 lat (średnia wieku 44,8). Większość badanych z kzm stanowili mężczyźni – 31 (60,8%).

Rozpoznanie ustalano 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 pierwszym - drugim tygodniu hospitalizacji. 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.

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 Reitana, 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 Reitana 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, 14].

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 chorych z 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 chorych na kzm w zależności od ciężkości przebiegu klinicznego neuroinfekcji

		Przebieg ciężki N=32	Przebieg lekki N=19	Razem N=51
Zaburzenia funkcji poznawczych	N	17	12	29
	%	53,1	63,1	56,9
Zaburzenia uwagi	N	14	11	25
	%	43,8	57,9	49,0
Obniżenie pamięci bezpośredniej	N	6	4	10
	%	18,8	21,0	19,6
Obniżenie pamięci trwałej	N	8	6	14
	%	25,0	31,6	27,5
Obniżenie pamięci wzrokowej	N	8	7	15
	%	25,0	36,8	29,4

Średnie wyniki w Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE) były u wszystkich pacjentów istotnie gorsze w porównaniu z grupą kontrolną. Wynik w MMSE odpowiadający otępieniu (poniżej 24 punktów), uzyskało 13,5% pacjentów. Przy czym większość tych osób należała do grupy o ciężkim przebiegu klinicznym choroby.

Średnie wyniki uzyskane w podskalach Skali Pamięci Choynowskiego, wskazują na obniżenie pamięci bezpośredniej wśród pacjentów chorych na kzm w porównaniu z grupą kontrolną. W odniesieniu do pamięci trwałej obserwowano istotnie gorsze wyniki u pacjentów z kzm niż w grupie kontrolnej. Pamięć wzrokowa była także istotnie gorsza u chorych na kzm niż w grupie kontrolnej.

Wyniki Testu Łączenia A i B Reitana pozwalały na identyfikację zaburzeń koncentracji uwagi. Występowały one istotnie częściej w grupie o ciężkim przebiegu kzm. Wyniki wymienionych wyżej testów świadczą o występowaniu u chorych na kzm zaburzeń poznawczych w postaci obniżenia pamięci bezpośredniej, trwałej i wzrokowej, zmniejszonej zdolności uczenia się i zaburzeń koncentracji uwagi.

Rozpoznanie zaburzeń psychicznych postawiono według Badawczych Kryteriów Diagnostycznych 10 Wersji Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ICD 10) [15].

Zaburzenia funkcji poznawczych stwierdzono u 56,9% pacjentów z kzm. Otępienie bliżej nieokreślone rozpoznano u 3,9% osób chorych na kzm. Do najczęściej stwierdzanych dysfunkcji poznawczych należały zaburzenia koncentracji uwagi (49%) a także zaburzenia pamięci w postaci obniżenia pamięci bezpośredniej (19,6%), obniżenia pamięci trwałej (27,5%) oraz obniżenia pamięci wzrokowej (29,4%).

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 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 chorych z 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 (chorych na kzm i kontrolnej) starsze osoby uzyskiwały istotnie gorsze wyniki w Krótkiej Skali Oceny Stanu Psychicznego (MMSE) i w podskalach Skali Pamięci Choynowskiego.

OMÓWIENIE

Zaburzenia funkcji poznawczych są istotnym elementem obrazu klinicznego kzm. Już w okresie inkubacji kzm częste są objawy prodromalne w postaci zaburzeń neurastenicznych, takich jak: zwiększona męczliwość psychofizyczna, zaburzenia koncentracji uwagi, obniżenie pamięci świeżej [12,13].

Migdalska-Kassurowa w ostrym okresie kzm obserwowała zaburzenia psychiczne w postaci: nadmiernej pobudliwości, zwiększonej męczliwości psychicznej i fizycznej, wybuchowości, zmienności nastrojów, osłabienia pamięci [16].

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 [16]. 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 z kzm przejawia zaburzenia psychiczne ostrym okresie choroby. Do najczęstszych zaburzeń należały: łagodne zaburzenia procesów poznawczych (F06.7) – 35,3%. Otępienie bliżej nieokreślone rozpoznano u 3,9%. Leczenie nootropowe zastosowano u 21,6% pacjentów chorych na 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., Umanskij K.G.: Posledstvija razlichnykh klinitskich form ostrovo perioda kleshchevogo entsefalita. *Zh. Nevropatol. Psikiatr.* 1984, 84, 202
7. Folstein M. F., Folstein S. E., Mc Hugh P. R.: " Mini-mental State" : a practical method for granding the cognitive state of patients the clinicians. *J. Psychiatr. Res.* 1975, 12, 189

8. Gałuszko P.: Zaburzenia psychiczne w chorobach zapalnych ośrodkowego układu nerwowego (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. Hermanowska-Szpakowicz T., Pancewicz S., Kondrusik M., Siwak E., Łukjan W.: Selected Aspects of tick-borne encephalitis in North-Eastern Poland. *Acta Medica Lituanica* 1997, 1, 22
13. Hermanowska-Szpakowicz T., Pancewicz S., Szulc A., Popławska R.: Zaburzenia psychiczne w następstwie kleszczowego zapalenia mózgu. *Psychiat. Pol.* 1997, 31, 2, 223
14. Hodges J. R.: Cognitive assesment for clinicians. Oxford Medical Publications, Oxford University Press, 1994
15. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne " Vesalius", IPiN Kraków-Warszawa 1998
16. 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 ostrym okresie 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. Kzm było potwierdzone badaniami serologicznymi u wszystkich pacjentów. Żaden z badanych nie był leczony psychiatrycznie przed zachorowaniem na neuroinfekcję. 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.

W badanej grupie u 29 (56,9%) osób stwierdzono zaburzenia funkcji poznawczych. Do najczęstszych zaburzeń należały: łagodne zaburzenia procesów poznawczych i łagodne otępienie. Do najczęstszych zaburzeń funkcji poznawczych należały: zaburzenia uwagi - 25 (49%), zaburzenia pamięci świeżej - 10 (19,6%), zaburzenia pamięci trwałej - 14 (27,5%) i zaburzenia pamięci wzrokowej - 15 (29,4%).

U pacjentów z kzm istotnie częściej niż w grupie kontrolnej stwierdzano występowanie zaburzeń funkcji poznawczych. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między pacjentami o lekkim i ciężkim przebiegu kzm. Pacjenci z kzm powinni być badani psychiatrycznie i często wymagają zastosowania leczenia psychotropowego.

SUMMARY

The objective of the study was evaluating the frequency of cognitive dysfunctions in an acute phase of tick-borne encephalitis (TBE) and possible correlation with the clinical course of the disease. We examined 51 TBE patients hospitalised in 1999 and 2000 at Infectious Department of Medical Academy in Białystok and infectious wards in Hajnówka and Bielsk Podlaski. TBE was serologically confirmed in all examined. Subjects did not receive any psychiatric care before the neuroinfection. 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.

In our group 29 (56,9%) had cognitive deficits. Most of them manifest themselves as mild cognitive disorder or dementia. Among the most frequent cognitive dysfunctions were attention deficits - 25 (49%), short term memory deficits - 10 (19,6%), long term memory deficits - 14 (27,5%) and visual memory deficits - 15 (29,4%)

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. TBE patients should be examined by psychiatrist and often need psychiatric treatment.