

PO COVID-19 INFEKCIJOS IŠSIVYSČIUSI PSICHOZĖ. KLINIKINIS ATVEJIS

Deimantė Andriuškevičiūtė¹, Giedrė Keršienė², Kristina Dambrauskienė³

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Neurologijos klinika,

³Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Psichiatrijos klinika

Raktažodžiai: psichoziniai sutrikimai, COVID-19, infekcija, SARS-CoV-2, psichinė sveikata.

Santrauka

COVID-19 pandemijos sukelti įvairialypiai ir radikalūs pokyčiai turėjo neabejotinos įtakos žmonių psichinei sveikatai. Atliktų tyrimų duomenys parodė, jog praėjus trims mėnesiams po teigiamos COVID-19 diagnozės, apie 20 proc. pasveikusių pacientų buvo primą kartą nustatoma nerimo, depresijos ar nerimo diagnozė. Pagal naujausių tyrimų duomenis stebima vis daugiau įrodymų, kurie patvirtina, jog COVID-19 gali paveikti smegenis ir psichiką, padidinti įvairių psichiatrinių sutrikimų riziką. Šiame straipsnyje pristatome klinikinį atvejį, kai po persirgusios COVID-19 infekcijos pacientei išsivystė psichozė.

Įvadas

Koronavirusinė (COVID-19) infekcija yra virusinė kvėpavimo takų liga, sukelta sunkaus ūmaus respiracinio sindromo koronaviruso 2 (SARS-CoV-2). Tipiški COVID-19 infekcijos simptomai yra dusulys, kosulys, karščiavimas, mialgija ir gerklės skausmas. Ši infekcija sukelia nervų sistemos pažeidimą, dėl kurio gali prasidėti smegenų kraujagyslių ligos, encefalopatija, encefalitas, anosmija bei disgeuzija [1–3]. 2019 metais prasidėjusi SARS-CoV-2 viruso sukelta pandemija pasaulyje sukėlė globalią krizę ir paveikė milijonus žmonių. Trečdaliui pacientų, kurie sirgo COVID-19 infekcija, išsivystė ilgalaikiai neuropsichiatriniai sutrikimai: nerimas, depresija, dėmesio koncentracijos susilpnėjimas, psichozė, pasireiškė suicidinis elgesys [4]. Tyrimo duomenys rodo, jog depresijos, alkoholio bei psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo, suicidinio elgesio rizika ženkliai padidėjo po COVID-19 pandemijos. Neseniai atlikto kohortinio tyrimo duomenys parodė, kad pacientams, sergantiems COVID-19 infekcijomis, padidėja naujų psichozių atsiradimo

rizika [5]. Nauji diagnozuoti psichoziniai sutrikimai persirgus COVID-19 infekcija dažniau pasireiškia vyresnio amžiaus pacientams bei sergantiems encefalopatija [6].

Tyrimo tikslas – pristatyti klinikinį atvejį, kai po persirgusios COVID-19 infekcijos pacientei išsivystė psichozė.

Klinikinis atvejis

70 metų pacientė buvo atvežta GMP į skubiosios pagalbos skyrių dėl įtariamo ūmaus galvos smegenų kraujotakos sutrikimo. Prieš mėnesį pacientė buvo persirgusi COVID-19 infekcija, komplikuota abipuse pneumonija, gydyta stacionare. Artimųjų teigimu, penktą gydymo stacionare dieną pradėjo keistis pacientės elgesys: telefonu kalbėjo pašnibždomis, nuolat pamiršdavo tam tikrus dalykus, todėl artimieji patardavo užsirašyti ant lapelio. Artimieji kreipėsi pagalbos, kai atvykę į pacientės į namus rado išmėtytus daiktus, daug prirašytų lapelių (ne visuose įmanoma suprasti, kas parašyta), pastebėjo, jog pacientė staiga nustodavo kalbėti, lyg įsitempdavo; per pastarąsias keletą dienų sutriko jos kalba. Iki COVID-19 infekcijos pacientė jautėsi gerai, dirbo vadovaujama darbą privačioje kompanijoje.

Apžiūros skubiosios pagalbos skyriuje metu pacientė, paprašyta patikslinti, kas nutiko, nustojo kalbėti, tačiau prašant atlikti tam tikrus veiksmus, paliepiamus vykdė. Objektiviai vertinant: vyzdžiai simetriški, vidutinio platumo, epizodo metu stebėtas labai dažnas kvėpavimas. Nusiraminsi pacientė vėl pradėjo kalbėti, verbalinis ryšys buvo prasmingas (į klausimus atsakė pagal jų prasmę), stebėta kiek pažeminta nuotaika, labilios emocijos, mąstymas klampus, kiek pagreitėjęs, stokojantis nuoseklumo, minties šuoliai, sutrikusi atmintis, ypač fiksacinė, trikdanči dėmesio koncentraciją. Dėl neadekvataus pacientės elgesio buvo galima įtarti kliesdinę aplinkos interpretaciją, savo būklei iš dalies kritiška.

Laboratoriniuose tyrimuose nustatyta saiki hiponatremija ir hipokalemija, galvos smegenų KT – galvos kraujotakos sutrikimui būdingų ūmių požymių nerasta; atliktos juos-

meninės punkcijos rezultatai parodė esant citozę, bendrojo baltymo koncentracija bei gliukozės koncentracija – normali. Apibendrinant, įvertinus atliktus tyrimus, pacientės neurologinę bei psichikos būklę, daugiausia buvo autoimuninio encefalito duomenų, tad skubos tvarka pacientė buvo stacionaruota į neurologijos skyrių. Diagnozės patvirtinimui iš serumo paimti antikūnai dėl paraneoplastinių neurologinių sutrikimų, antikūnai prieš neuronų paviršiaus antigenus (NMDA, CASPR2, AMPA1/2, LGI1, DPPX, GABARBI/B2) iš serumo ir likvoro, atlikta būdravimo elektroencefalograma (bEEG) – epilepsiforminių pakitimų neregistruota, registruotas nereguliarus alfa – beta diapazono aktyvumas, moduliacija, erdvinis išsidėstymas, suformuoti tik labai trumpuose epizoduose. Atlikta MRT: patologinis kontrastinės medžiagos kaupimas smegenų medžiagoje ar dangaluose neišryškėjo. Didžiųjų galvos smegenų pusrutulių baltojoje medžiagoje nespecifiniai židiniai, galimai mikroangiopatinių kilmės, abipus frontaliai matomi platesni perivaskuliniai tarpai. Dešinėje temporaliai keli smulkūs židiniai, MR panašų į gliozinius – senus poišeminius. Klinikiniame vaizde stebėta tik smegenėlių simptomatika: smegenėlinė ataksija einant, disdiadochokinėzė. Nustatyta preliminari diagnozė – encephalitis non verificata.

Pacientės būklei negerėjant, esant išreikščių dėmesio koncentracijos, atminties sutrikimų, įtariamai kliesdesinei simptomatika, buvo tirama dėl įtariamo autoimuninio encefalito.

Dėl išreikštos kliesdesinės simptomatikos, psichozės reiškinių pacientė kelis kartus konsultuota gydytojų psichiatrų. Iš pradžių skirtas gydymas tab. Tiapridi, tačiau pasiekus 250 mg, gydymo efekto nestebėta, todėl pradėta skirti tab. Quetiapini 100 mg/d. Gydymas kurį laiką buvo efektyvus, tačiau po kelių parų ryškėjo kliesdesinė simptomatika, pasireiškė psichomotorinis sujaudinimas, pacientė pakartotinai konsultuota gydytojo psichiatro – keistas gydymas, nutraukiant Quetiapini skytimą, skiriant sol. Haloperidoli 15 mg/d i/m, dėl nepageidaujamų ekstrapiramidinių reiškinių papildomai skiriant tab. Trihexyphenidyl 4 mg per os.

Pacientė tirta dėl galimo paraneoplastinio sindromo: atlikta krūtinės ląstos KT – pakitimų, būdingų TBC ar onkologinei patologijai nenustatyta, atlikta VPAAE – be pakitimų, tirti vėžio žymenys (Ca 125, Ca 27.2, Ca19-9) – normos ribose.

Pacientė tirta dėl galimos lėtinės infekcijos, neuroinfekcijos: laboratoriniuose tyrimuose gauti teigiami antikūnai prieš *Borrelia burgdorferi* kraujyje: IgG 95,4 ir IgM 3,9. Numatyta gydytojo infektologo konsultacija dėl galimos Laimo ligos. Konsultuota gydytojo infektologo: rekomenduota atlikti pakartotinę juosmeninę punkciją, dėl galimos neuroboreliozės iširti *Borrelia Burgdorferi* IgM bei IgG antikūnus likvoro – gauti neigiami atsakymai. Rekomenduota

iširti CRB (5 mg/l), prokalcitoniną (0,147 mcg/l). Atlikus pakartotinę juosmeninę punkciją – likvoras be pakitimų. Nepaisant to, paimti rekomenduoti tyrimai: likvoro pasėlis, likvoro pasėlis į BACTEC terpę, EBV, CMV, HSV1, HSV2, VZV, HH6, HH7, enteroviruso 71. Gauti rezultatai: HSV1/2, VZV, EBV, CMV, enteroviruso 71 – nenustatyta.

Gauti teigiami ANA antikūnai (smulkiai grūdėtas branduolių švytėjimas 1+, švytintys taškai branduoliuose 2+): pacientė konsultuota gydytojo reumatologo, rekomenduota paimti papildomus tyrimus: ANA23, anti DNR, C3, C4, ANCA. Gauti rezultatai: visi rodikliai neigiami.

Per 17 dienų pacientės būklė vis dar be žymesnės teigiamos dinamikos: išliko ap sunkintas kontaktas, kliesdesinė simptomatika. Gydytojų konsiliumo metu, dalyvaujant gydytojui psichiatru, gydytojui infektologui, gydytojui neurologui, nuspręsta, jog pacientės psichikos sutrikimo priežastis neaiški, tačiau nesant kitos organinės patologijos, negalima atmesti psichozės, išsivysčiusios po persirgtos COVID-19 infekcijos.

Būklės kontrolė po 12 mėnesių. Su paciente buvo susisiekiama telefonu, ji aplankyta savo namuose. Informaciją suteikė noriai, gydymą liginėje prisiminė teigiamai. Po gydymo stacionare, toliau gydyta ambulatorinėje grandyje. Tęsė gydymą tab. Quetiapini 100 mg/d., laipsniškai vaistų dozę mažinant. Po 10 mėn. medikamentinis gydymas buvo visiškai nutrauktas. Šiuo metu jaučiasi gerai, yra darbinga, teigia, kad gyvena taip pat, kaip gyveno iki ligos pradžios, sunkumų kasdienėje veikloje nenurodo, atminties sutrikimų taip pat.

Diskusija

Atliktų tyrimų duomenys parodė, jog koronaviruso infekcijos (SARS ir MERS) kartu su COVID-19 infekcija gali sukelti psichikos sutrikimus. Nustatyti nerimo, depresijos, nemigos bei sutrikusios atminties atvejai, sergant COVID-19 infekcija [6]. Pacientams, persirgusiems COVID-19 infekcija, psichozė dažniausiai pasireiškė tokiais simptomais kaip persekiojimo kliesdesiai, paranoja, nerimas, nemiga bei suicidinės mintys [7,8]. Pastebėta, jog psichozė pasireiškia dažniau vyresnio amžiaus pacientams bei sergantiems encefalopatija [6].

Mūsų aptariamam atvejui, 70 metų pacientei nebuvo jokių prodrominių psichozės simptomų, šeimos ar gyvenimo anamnezėje buvusių psichikos sutrikimų. Pacientės anamnezėje nėra informacijos apie psichoaktyviųjų medžiagų ar psichozę galinčių sukelti vaistų (pvz., kortikosteroidų) vartojimą, todėl psichozės pradžia gali būti siejama su buvusia COVID-19 infekcija.

Nagrinėjant psichozės po COVID-19 infekcijos patogenezę, vienas iš galimų mechanizmų gali būti koronaviruso

poveikis nervų sistemai. Koronavirusai laikomi neurotrofiniais, jie gali patekti į smegenis ir sukelti uždegiminį atsaką [9]. Uždegiminio atsako metu išsiskiria citokinai: IL-6, TNF- α ir IL-1 β . Šie citokinai buvo nustatyti pacientams, kuriems buvo stebimas pirmasis psichozės epizodas [10]. Manoma, kad virusas į centrinę nervų sistemą (CNS) patenka hematogeniniu arba neurogeniniu keliu. Plintant retrogradiškai per periferinius neuronus, virusas prisijungia prie angiotenziną konvertuojančio fermento 2 (AKF 2) receptorių, kurie randami neuronuose ir glijos ląstelėse. Tokiu būdu koronavirusai sukelia neuropsichiatrinus simptomus pacientams [7]. Didelis CNS AKF2 receptorių skaičius randamas dopaminerginiuose, serotonerginiuose branduoliuose, glutamaterginiuose neuronuose, šoniniuose skilveliuose ir juodojoje medžiagoje [11]. Šiose srityse randama didelė koncentracija AKF2 receptorių, jos labiau pažeidžiamos viruso ir gali sukelti neuropsichiatrinus simptomus pacientams, kurie serga COVID-19 infekcija [7].

Kita hipotezė siejama su imunoglobulino G (IgG) koncentracijos padidėjimu. Atlikto tyrimo rezultatai parodė, jog IgG koncentracija buvo padidėjusi pacientams, kuriems stebimi psichozės simptomai [12].

Peržvelgtoje literatūroje, kurioje aprašomi panašūs klinikiniai atvejai, duomenų apie pacientų baigtis nebuvo.

Ateityje reikalingi tyrimai, kurie padėtų nustatyti po COVID-19 infekcijos išsivysčiusios psichozės rizikos veiksnius, etiopatologiją bei gydymo taktiką.

Išvados

1. Šis klinikinis atvejis iliustruoja naujo psichozinio sutrikimo atsiradimą po COVID-19 infekcijos pacientei, kuri kitų psichikos sutrikimų neturėjo. Keletas literatūros šaltinių nagrinėja neuropsichiatrinų sutrikimų atsiradimą po koronaviruso infekcijos, tačiau duomenų šia tema vis dar mažai.

2. Pastebėta, jog dažniau COVID-19 infekcija sirgo pacientai, kuriems anksčiau buvo diagnozuoti psichikos sutrikimai. Nors psichozės po COVID-19 rizika yra maža, pacientai ir jų šeimos turėtų stebėti, ar po ligos nepasireiškia paranoja, keistas ir neįprastas elgesys.

3. Gali būti stebimi kiti simptomai: pakitusi nuotaika, interesų ir pasitenkinimo sumažėjimas, padidėjęs nuovargis, sumažėjusi energija bei aktyvumas.

Literatūra

- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology* 2020;77(6):683-90.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus

- Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. *J Emerg Med* 2020;58(4):711.
<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2020.04.004>
- Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis* 2020;94:55-8.
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.062>
- Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. How COVID-19 Affects the Brain. *JAMA Psychiatry* 2021;78(6):682-3.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0500>
- Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry* 2021;8(5):416-27.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
- Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry* 2020;7(7):611-27.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
- Bakre S, Chugh K, Oke O, Kablinger A. COVID-19 Induced Brief Psychotic Disorder: A Case Report and Review of Literature. *Case Rep Psychiatry* 2022;2022.
<https://doi.org/10.1155/2022/9405630>
- Chacko M, Job A, Caston F, George P, Yacoub A, Cáceda R. COVID-19-Induced Psychosis and Suicidal Behavior: Case Report. *SN Compr Clin Med* 2020;2(11):2391-5.
<https://doi.org/10.1007/s42399-020-00530-7>
- Ferrando SJ, Klepacz L, Lynch S, Tavakkoli M, Dornbush R, Baharani R, et al. COVID-19 Psychosis: A Potential New Neuropsychiatric Condition Triggered by Novel Coronavirus Infection and the Inflammatory Response? *Psychosomatics* 2020;61(5):551-5.
<https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.012>
- Corsi-Zuelli, F., Loureiro, C., Shuhama, R., Fachim, H., Menezes, P., Louzada-Junior, et al. Cytokine profile in first-episode psychosis, unaffected siblings and community-based controls: The effects of familial liability and childhood maltreatment. *Psychological Medicine* 2020;50(7):139-1147.
<https://doi.org/10.1017/S0033291719001016>
- Hernández VS, Zetter MA, Guerra EC, Hernández-Araiza I, Karuzin N, Hernández-Pérez OR, Eiden LE, Zhang L. ACE2 expression in rat brain: implications for COVID-19 associated neurological manifestations. *Exp Neurol* 2021;345:113837.
<https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2021.113837>
- Severance EG, Dickerson FB, Viscidi RP, Bossis I, Stallings CR, Origoni AE, et al. Coronavirus immunoreactivity in individuals with a recent onset of psychotic symptoms. *Schizophr Bull* 2011;37(1):101-7.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbp052>

**PSYCHOSIS DEVELOPED AFTER COVID-19
INFECTION. CLINICAL CASE REPORT**

D. Andriuškevičiūtė, G. Keršienė, K. Dambrauskienė

Keywords: psychotic disorders, COVID-19, infection, SARS-CoV-2, mental health.

Summary

Radical life changes caused by COVID-19 pandemic have undoubtedly affected people mental health. The data of the conducted studies showed that three months after a positive diagnosis of COVID-19 about 20 percent recovered patients had a first diagnosis of anxiety, depression, or anxiety. According to recent re-

search, there is growing evidence that COVID-19 can affect the brain and psyche, increasing the risk of various psychiatric disorders. In this article, we present a clinical case where the patient developed psychosis after the COVID-19 infection.

Correspondence to: deimante.andriuskeviciute@stud.lsmu.lt

Gauta 2023-02-24
