

תפקוד קוגניטיבי והפרעות זיכרון בחולי פיברומיאליגיה והשפעתם  
התעסוקתית והתפקודית.

**Cognitive and Memory function in patients with  
Fibromyalgia and their influence on disability.**

חוקר ראשי

פרופ. משה טישלר – מחלקה פנימית ב' והמכון הראומטולוגי

חוקרי משנה

ד"ר עופר לוי – פנימית ב' והמכון הראומטולוגי

רן שורר – מרפאת זיכרון

ד"ר חייגרנט מיכאל – מרפאת זיכרון

רקע מדעי

תסמונת הפיברומיאליגיה (FM) הינה תסמונת הפוגעת ב- 4-8% מכלל האוכלוסייה, כאשר נשים נפגעות עד פי 8 יותר מגברים.

תסמונת זו, שסיבתה לא ברורה, מתבטאת בעיקר בכאבי שלד ממושטים.

יחד עם כאבי השלד מבטאים החולים הלוקים בפיברומיאליגיה מגוון תלונות שעיקרן הוא פונקציונלי והכוללות תחושות עייפות קשה, זרמים בגפיים, הפרעות בתחושת קור/חום, הפרעות בעיכול, הפרעות בשינה, כאבי ראש ועוד (1).

ב- 40%-70% מהלוקים בתסמונת זו ניתן לגלות סימפטומים דיכאוניים וחרדתיים בחלקם קשים ביותר.

האבחון של תסמונת זו נעשה לפי קריטריונים של האיגוד הראומטולוגי האמריקאי (ACR) כפי שנקבעו ב- 1990. קריטריונים אלה הינם בסיסיים ופשוטים ומצריכים קיום כאבי שלד ממושטים הנמשכים לפחות שלושה חודשים ברציפות, עם קיום לפחות 11 מתוך 18 נקודות לחיצה אופייניות בבדיקת השלד (2).

אחת הבעיות הקשות הקיימות בתסמונת זו היא נושא "כימית" הסימפטומים וקביעת עוצמת המחלה וחומרתה. בהעדר כל ממצאים אובייקטיביים בבדיקות המעבדה או בבדיקה גופנית, הרופא נאלץ להסתמך על תחושותיו הסובייקטיביות לאור תלונות החולה.

אחת התלונות השכיחות בחולים אלה הן הפרעות הזיכרון וחוסר היכולת להתרכז בעבודה, דבר הגורם אחריו תביעות רבות בנושא אובדן כושר עבודה, הן כלפי חברות הביטוח והן כלפי המוסד לביטוח לאומי.

תביעות רבות מוגשות גם בהקשר לפגיעה בתאונות דרכים למרות שמחקר עדכני שנערך על ידו ואשר פורסם לאחרונה שלל קשר בין הופעת פיברומיאלגיה וחבלה בצורת "צליפת שוט" (3). התופעה של הפרעות ריכוז וזיכרון בחולי פיברומיאלגיה לא נחקרה באופן יסודי וקיים רק במחקר בודד המנסה להתמודד בבעיה זו באופן אובייקטיבי מבלי להסתמך על תלונות החולים בלבד (4). מחקרים קודמים שניסו להתמודד עם בעיה זו בדקו רק חלקים של בעיה מורכבת זו, מחקר שנערך על ידי Slevold וחב' בדק רק מספר בעיות קוגניטיביות אצל חולי פיברומיאלגיה ומצא עדות לירידה במהירות עיבוד הנתונים וזיכרון העבודה היומיומי (5). מחקר אחר של Landro וחב', אשר בדק זיכרון ארוך טווח, מצא כי חולים עם פיברומיאלגיה הראו פרמטרים ירודים של גיוס זיכרון ארוך טווח באופן כללי, אולם, אלו שמחלתם לא לוותה בדיכאון לא היו שונים בתפקודם מאוכלוסיית הביקורת (6).

מרבית המחקרים שפורסמו בנושא מתבססים על דיווחי הלוקים במחלה המדווחים ברובם כאמור תלונות של בעיות זיכרון וריכוז ואינם בוחנים את תלונותיהם לאשורם (7,8). בעיה נוספת הקיימת עם החומר המחקרי שפורסם הוא גודל המדגם חוסר התאמה בין קבוצת הנבדקים לקבוצת הביקורת ואי התייחסות לתכשירים פרמקולוגיים הניטלים על ידי החולים ואשר עלולים להשפיע על התפקוד הקוגניטיבי.

אין ספק שבדיקה אובייקטיבית במספר רמות אשר תיתן תשובה "כמותית" לגבי תופעות אלה תעזור לרופא להתמודד ביתר יעילות עם נושא זה שהינו בעל השלכות כלכליות וחברתיות עצומות.

### מטרת המחקר

1. מטרת המחקר הראשונית הינה לבדוק את התפקוד הקוגניטיבי והפרעות הזיכרון בחולים עם תסמונת הפיברומיאלגיה.
2. מטרת משנית במחקר הן:
  - א. בדיקת הקשר בין הממצאים לבין כושרו של הנבדק/ת לעבודה.
  - ב. הצלבת נתונים בין הממצא האובייקטיבי בבדיקה לבין התלונות הסובייקטיביות של הנבדק/ת, פרטים סוציאקונומיים שונים, טיפולים תרופתיים וקיום הליך של תביעה בגין נכות בעבודה/אי כושר כלפי המבטחים השונים.

## שיטת המחקר

### מערך המחקר

המחקר התבצע בבית החולים "אסף הרופא" בצריפין. במסגרת המרפאה הראומטולוגית הקיימת בבית החולים ובשיתוף עם מרפאת הזיכרון הפועלת במוסד.

### אוכלוסיית המחקר

קבוצת המחקר הורכבה מ- 50 חולים, הלוקים בתסמונת הפיברומיאלגיה אשר אוכחזו ונמצאים במעקב רצוף במסגרת המרפאה הראומטולוגית בבית החולים.

הוצאו מהמחקר נבדקים הטובלים מהמחלות הנ"ל:

א. חולים עם מחלות ראומטיות נילוות.

ב. חולים עם בעיות בריאות מהותיות אחרות.

ג. חולים עם בעיות של דיכאון מג'ורי לפי הקריטריונים של DSM – 4.

לא הוצאו מהמחקר חולי פיברומיאלגיה הנוטלים טיפול ב- SSRI שאינם מפריעים לתפקוד הקוגניטיבי.

קבוצות ביקורת שמשו 50 נבדקים בריאים מצוות עובדי בית החולים.

קבוצת הביקורת הייתה תואמת בגילם, מינם ורמת השכלתם לאלה של קבוצת המחקר.

המחקר אושר בוועדת הלסינקי המוסדית.

### הערכה קלינית

כל הנבדקים עברו הערכה סובייקטיבית קלינית מלאה שכללה את הפרמטרים הבאים על גבי Visual analogue scale (VAS).

א. הערכה של נוקשות הבוקר.

ב. הערכה של עוצמת הכאב בבוקר.

ג. הערכה של עוצמת הכאב במשך היום.

ד. הערכה של חומרת הפרעות הריכוז.

ה. הערכה של חומרת הפרעות הזיכרון לטווח ארוך.

ו. הערכה של חומרת הפרעות הזיכרון לטווח קצר.

ז. הערכת יכולתו של הנבדק להמשיך בעבודתו הנוכחית.

ח. הערכת יכולתו של הנבדק לתפקד בביתו.

ט. הערכת מידת העייפות של הנבדק.

בנוסף עברו כל הנבדקים הערכה קוגניטיבית מלאה שכללה:

א. מהירות עיבוד המידע.

ב. הערכת יכולת "זיכרון העבודה".

ג. בדיקת יכולת הזיכרון לטווח ארוך (free recall).

ד. בדיקת היכולת להכיר נושא שנלמד קודם (recognition memory).

- ה. בדיקת היכולת של הביטוי המילולי (verbal fluency).
- ו. בדיקת היכולת של הידע המילולי (verbal knowledge).
- בנוסף מילא כל חולה מספר שאלונים אשר מטרתם הינה הערכת מצבי דיכאון וחרדה, עייפות, כאב ותלונות על הפרעות זיכרון.
- א. Beck Depression Inventory – משמש למחקר תופעות דיכאוניות בחולי פיברומיאליגיה ושם פחות רגש על תופעות סומטיות בחולים אלה (9).
- ב. Anxiety subscale of the Mental Health Inventory - לבדיקת פרמטרים של חרדה.
- ג. McGill Pain Questionnaire - משמש לבדיקת והערכת כאב (10).
- ד. (AIMS) Arthritis Impact Measurement Scales – משמש לבדיקת כאב ועייפות (11).

### עיבוד סטטיסטי

לצורך הערכת ההבדלים בתפקודים הקוגניטיביים בין שתי הקבוצות שמשה בדיקת Multivariate analysis of variance (Manova) אשר מעריכה את ההבדלים הבין קבוצתיים בארבעת הפרמטרים הקוגניטיביים שנבדקו. כמו כן נערכו השוואות חד ערכיות להערכת ההבדלים הקבוצתיים לגבי כל פרמטר בנפרד.

### תוצאות

במחקר זה השתתפו 50 חולים מהן 42 נשים ו- 8 גברים. קבוצת הביקורת כללה 43 נשים ו- 7 גברים גילם הממוצע של החולים היה  $45 \pm 12$  שנים גיל זה לא היה שונה משמעותית סטטיסטית מגילה של קבוצת הביקורת.

### תוצאות הפרמטרים הסובייקטיביים שנבדקו אצל החולים

<u>ממוצע <math>\pm</math> SD</u>	<u>פרמטר הנבדק</u>
$10.2 \pm 73.2$	FIQ
$17.1 \pm 64$	נוקשות בוקר (דקות)
$11.4 \pm 67$	עוצמת כאב (0-100)
$9.1 \pm 73$	הפרעות ריכוז (0-100)
$13.4 \pm 64$	הפרעות בזיכרון לטווח קצר (0-100)
$12.1 \pm 61$	הפרעה בזיכרון לטווח ארוך (0-100)
$6.4 \pm 85$	עייפות (0-100)

### תוצאות הבדיקות הפסיכו דיאגנוסטיות

תוצאות הבדיקות הפסיכו דיאגנוסטיות בפרמטרים השונים הושוּו לקבוצת ביקורת בת 50 נבדקים בריאים בעלי ממוצע גילים והתפלגות מוגדרות זהה לזו של הנבדקים. התוצאות ניתנות בפרמטרים של ממוצע וסטיות תקן לעומת הנורמה של קבוצת הביקורת. ההבדל הסטטיסטי הוא לעומת קבוצת הביקורת של הנבדקים הבריאים

p<0.05	0.3 ± -1.56	משימת מאמץ
p< 0.05	0.5 ± -1.46	זיכרון מילולי
p<0.02	0.4 ± -1.7	משימת קשב וריכוז
p-N.S	0.04 ± -0.03	משימות ניהוליות

### הקשר בין הפרמטרים הקליניים שהובעו על ידי החולים לבין המבחנים

#### הפסיכודיאגנוסטיים

בניתוחים סטטיסטיים מורכבים נבדקו התוצאות של הבדיקות הפסיכו דיאגנוסטיות והשוו כל אחת לכל אחד מהפרמטרים הקליניים שבוטאו על ידי החולים. לא נמצאה קורלציה באף פרמטר קליני של הבדיקה הפסיכו דיאגנוסטית שבוצעה לאף פרמטר קליני מבחינת חומרת הסימפטומים שבוטאו על ידי החולה לעומת תוצאות הבדיקה.

#### דיון

במחקר מקיף זה, הראשון בסוגו, נבדקה רמת התפקוד המנטלי ב- 50 נבדקים עם פיברומיאלגיה ובוצעה השוואה בין התוצאות האובייקטיביות של המבחן לבין תלונות הנבדקים. אין ספק שכפי שידוע מעבודות בספרות קיימת ירידה מנטלית קלה בקרב הלוקים בפיברומיאלגיה מבחינת היכולת למאמץ מנטלי, זיכרון מילולי והפרעות קשב וריכוז, אם כי מבחינת התפקוד הכולל המתבטא ביכולת ניהולית לא נמצאה כל ירידה. מעניינת במיוחד היא העובדה שלא נמצא כל קשר סטטיסטי בין תלונות הנבדקים והערכתם העצמית לגבי מחלתם ויכולתם לבין הממצאים האובייקטיביים שנמצאו. אנו רואים בתוצאות שנמצאו חשיבות רבה ביותר אנו סבורים כי המחקר יצליח ויעזור במציאת כלים להערכה כמותית מדויקת עד כמה שאפשר של תלונות זיכרון וריכוז בחולי פיברומיאלגיה. מתן כלים אלה בידי הוועדות הרפואיות השונות, העוסקות בנושא, יוכל לעזור להן לקבוע בצורה מהימנה ואמיתית את נכותן ורמת תפקודן של התובע ואת כושרו לעבודה. יכולת זו אינה נתונה כיום בידי הוועדות הקובעות את הנכות ואי הכושר בנושא זה באופן סובייקטיבי לפי "תחושת בטן", דבר הגורם להקלה או החמרה בהערכת מצבו של הנבדק.

ס פ ר ת

- 1) Mease P et al. J Rheumatol 2007; 34; 1415 – 25.
- 2) Wolfe F et al. Arthritis Rheum 1990; 33; 160 – 72.
- 3) Tishler M et al. J Rheumatol 2006; 33; 1183 – 5.
- 4) Park DC et al. Arthritis Rheum 2001; 44; 2125 – 33.
- 5) Sletvold H et al J Rheumatol 1995; 22; 137 – 42.
- 6) Landro N I et al. J Psychosom Res 1997; 42; 297 – 306.
- 7) Grace G M et al. J Clin Exp Neuropsychol 1999; 21; 477 – 87.
- 8) Pincus T et al. Arthritis Rheum 1996; 39; Suppl 9; 5261.
- 9) Beck AT et al. Arch Gen Psychiatry 1961; 4; 561 – 71.
- 10) Melzack R et al. Pain 1975; 1; 277 – 99.
- 11) Meunan R F et al. Arthritis Rheum 1992; 35; 1 – 10.