

Wiesław Jerzy Cubała¹, Katarzyna Jakuszkowiak-Wojten¹,
Wioletta Barańska-Rybak², Małgorzata Sokołowska-Wojdyło²

¹Klinika Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych Akademii Medycznej w Gdańsku

²Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Akademii Medycznej w Gdańsku

Depresja w przebiegu łuszczycy: opis przypadku

Depression associated with psoriasis: case report

Abstract

Psoriasis is a common benign, inflammatory skin disease which is based upon a genetic predisposition. A number of patients with psoriasis suffer from depression and approximately 5% of individuals with psoriasis commit suicidal attempt. The paper presents a case of a 43-year-old male patient with a 34-year history of psoriasis who developed severe depressive episode in course of the hospitalization related to the exacerbation of psoriasis. A full remission of depressive episode was achieved with citalopram 20 mg/day. The paper discusses the epidemiology and common pathomechanisms associated with the immune system observed in psoriasis and depression.

key words: depression, psoriasis, citalopram, acitrecin, psychoimmunology

Wstęp

U 9–46% pacjentów ambulatoryjnych leczących się w poradniach dermatologicznych współwystępują zaburzenia z kręgu dermatologii i psychiatrii [1], a u 5% w grupie chorych hospitalizowanych w klinice dermatologicznej stwierdza się jednocześnie obecność zaburzeń psychicznych [2]. Szacuje się również, że około 33% leczonych przez dermatologów pacjentów może wymagać zastosowania leków przeciwdepresyjnych [2]. Łuszczycą jest jedną z najczęstszych chorób skóry uwarunkowanych genetycznie. U ponad połowy chorych z łuszczycą może wystąpić depresja, a 1 chory na 20 leczonych podejmuje próbę samobójczą z powodu łuszczycy. Do występowania zaostrzeń łuszczycy przyczynia się stan psychiczny chorych, ponieważ wysiewy łuszczycy często wiążą się z ekspozycją na stres [1]. W niniejszej pracy opisano przypadek epizodu depresji, który wystąpił w przebiegu zaostrzenia łuszczycy. Celem artykułu jest omówienie leczenia oraz ukazanie ryzyka wystąpienia potencjalnych zaburzeń nastroju

u pacjentów z łuszczycą w kontekście postulowanych wspólnych elementów z zakresu immunologii, leżących u podłoża obydwu zaburzeń.

Opis przypadku

Chory (w wieku 43 lat) został przyjęty w 2006 roku do Kliniki Dermatologicznej Akademii Medycznej w Gdańsku z powodu gwałtownego pogorszenia stanu ogólnego, z gorączką wynoszącą 38°C, osłabieniem i wzmożoną potliwością oraz z bardzo silnymi dolegliwościami bólowymi ze strony stawów i uogólnionego stanu zapalnego skóry (erythrodermii) w przebiegu ciężkiej łuszczycy, na którą choruje od 9. roku życia. Objawy ze strony stawów wystąpiły w 20. roku życia i wykazywały tendencję do szybkiego zajęcia stawów rąk i stóp oraz stawów krzyżowo-biodrowych. Chory był wielokrotnie hospitalizowany (ponad 30 razy) w klinice w Gdańsku w stanach zaostrzenia zmian skórnych i na oddziale reumatologicznym, gdzie leczono go z powodu dolegliwości stawowych (metotreksatem, cyklosporyną A, prednizonem i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi [NSAID, *nonsteroidal anti-inflammatory drug*]). W związku ze zmianami skórnymi leczono go miejscowo (cygnoliną, dziegciem, preparatami keratolitycznymi, steroidami, maściami obojętnymi) i ogólnie (metotreksatem, cyklosporyną A

Adres do korespondencji:
lek. Wiesław Jerzy Cubała
Klinika Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych,
Katedra Chorób Psychiczych Akademii Medycznej
w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–952 Gdańsk
tel.: (0 58) 349 26 50

i acytretyną). Kilkakrotnie leczono go za pomocą terapii skojarzonej Re-PUVA (retinoidy p.o. + oksoralen p.o. + naświetlanie promieniami UVA). Od 3 lat jest pod kontrolą poradni hematologicznej bez leczenia z powodu obecności białka monoklonalnego w proteiogramie, ale bez innych kryteriów szpiczaka mnogiego. Przed przyjęciem do kliniki pacjenta leczono metotreksatem w dawce 15 mg/tydzień i cyklosporyną A w dawce 200 mg/d. Mimo stosowania takiego leczenia zaostrzyła się choroba podstawowa z powodu infekcji górnych dróg oddechowych.

Podczas przyjęcia w badaniu przedmiotowym stwierdzono odchylenia od stanu prawidłowego: deformacje i znaczne ograniczenie ruchomości stawów skokowych, śródreżcza, palców rąk i stóp oraz odcinka szyjnego kręgosłupa (zmianom w stawach towarzyszyły silne dolegliwości bólowe uniemożliwiające samodzielne poruszanie się), uogólniony stan zapalny skóry z towarzyszącym bardzo obfitym płatowym złuszczeniem naskórka oraz powiększeniem obwodowych węzłów chłonnych (pachwinowych i pachowych) oraz podwyższona temperatura ciała wynosząca do 38°C. Stan miejscowy: skóra barwy czerwonej, sucha, o wzmożonym uciepleniu, łuszcząca się płatowo na całym obszarze. W odcinku łędźwiowo-krzyżowym, na brzuchu, ramionach, łokciach, powierzchni grzbietowej rąk, udach i podudziach stwierdzono liczne grudki barwy czerwono-różowej na podłożu rumieniowym, wyraźnie odgraniczone od otoczenia, skupiające się w większe blaszki, złuszczające się drobnopłatowo. W obrębie owłosionej skóry głowy występowało otrębiaste złuszczenie naskórka. Ponadto stwierdzono widoczną lizę wszystkich paznokci rąk i stóp. Podczas przyjęcia w wykonanych badaniach laboratoryjnych stwierdzono odchylenia od normy: leukocytoza — 17 G/l (N: do 11), obniżone stężenie hemoglobiny — do 9,99 g/dl (N: od 14), hematokryt — 30,9% (N: od 42) i krwinki czerwone — 3,4 T/l (N: od 4,7). Włączono leczenie ogólne: acytretynę w dawce 50 mg/d., ketoprofen w dawce 200 mg/d., klindamycynę 1800 mg/d. *i.v.*, hydroksyzynę 75 mg/d.; miejscowo zastosowano maźdło steroidowo-antybiotykowe i maści obojętne. Ponadto stwierdzono, że RTG klatki piersiowej USG jamy brzusznej było prawidłowe, profil nerkowy, wątrobowy, lipidogram — w granicach normy. Immunofiksacja białek surowicy: obecność monoklonalnej immunoglobuliny typu IgG kappa na tle poloklonalnych IgG, IgA i IgM. Z powodu utrzymującego się podczas hospitalizacji obniżonego nastroju z towarzyszącą komponentą lękową chorego skonsultowano psychiatrycznie.

Podczas badania psychiatrycznego pacjent podał, że pochodzi z ciąży prawidłowej, porodu siłami natury. Negował urazy głowy i wypadki komunikacyjne. W szkole podstawowej uczył się średnio, klas nie powtarzał. Ukończył szkołę zawodową, zdobywając zawód murarza. Potem pracował przez 5 lat, po czym z powodu zaostrzenia łuszczycy w wieku 23 lat otrzymał rentę. Pacjent mieszka z 73-letnią matką na wsi. Chory palił 10 papierosów dziennie, nie pił alkoholu i nie używał narkotyków. Wywiad rodzinny w kierunku występowania chorób psychicznych był ujemny. Ojciec pacjenta nie żyje, zmarł w 1991 roku w wieku 54 lat z powodu raka trzustki; rodzeństwo: brat (48 lat) i siostra (45 lat) — zdrowi. Matka pacjenta (73 lata) zachorowała na łuszczycę w wieku 62 lat. Choroba ta przebiegała u niej łagodnie; ciągle jest sprawną osobą. Pacjent choruje na łuszczycę od 9. roku życia. Ze względu na swoją chorobę nigdy nie miał i nie ma partnerki. Jego sytuacja finansowa jest bardzo trudna, ma jednak pewne wsparcie w rodzinie, z którą spędza większość czasu. Przed 10 laty podczas jednej z hospitalizacji dermatologicznych lekarze sugerowali mu, że powinien przyjmować leki przeciwdepresyjne, ale nie zdecydował się na wizytę u psychiatry. Po kilku miesiącach jego stan psychiczny poprawił się, a jego zdaniem objawy depresyjne nie były wtedy tak bardzo nasilone jak obecnie, wiązał je z pogorszeniem stanu somatycznego. Choremu trudno pogodzić się z faktem, że obecnie z powodu łuszczycy nie może chodzić i grozi mu wózek inwalidzki. Chory od kilku tygodni zgłaszał poczucie beznadziejności oraz bezsilności wobec swojej choroby, z powodu której czuł się bezużyteczny, izolując się od otoczenia. Cierpiał również z powodu zaburzeń snu (wybudzał się około 3. w nocy, nie mogąc ponownie zasnąć), obniżonego łaknienia, obniżenia nastroju z wyraźnym nasileniem w godzinach rannych. Ponadto skarżył się na nadmierną męczliwość, zaburzenia koncentracji uwagi, zgłaszane subiektywne odczucie napięcia. Początek pogorszenia stanu psychicznego czasowo wiązał się z wystąpieniem zaostrzenia łuszczycy. Podczas hospitalizacji wystąpiły również dwa napady lęku panicznego. Jego wypowiedzi świadczyły o poczuciu winy. Ponadto miał zwiewne myśli samobójcze, bez tendencji do realizacji ze względów religijnych. W stanie psychicznym widoczne było obniżenie nastroju i znaczne spowolnienie napędu psychoruchowego. Pacjent zgłaszał lęk wolno płynący. Afekt modulowany był w ograniczonym zakresie. Chory skarżył się na obniżenie funkcji poznawczych w zakresie koncentracji uwagi oraz pamięci krótkotrwałej, anhedonię. Nie stwierdzano u niego ostrych objawów psychotycznych. Życie

popędowe w całości było zaburzone. Charakteryzował się osobowością zwartą, orientacją auto- oraz allopsychiczną pełną, świadomością jasną. Występowały u niego zaburzenia snu oraz obniżone łaknienie. Postawiono diagnozę epizodu ciężkiej depresji bez objawów psychotycznych z zespołem somatycznym oraz zalecono citalopram od dawki 10 mg/d. oraz estazolam w dawce 2 mg na noc, z zaleceniem zwiększenia dawki citalopramu po 2 dniach do dawki 20 mg/d. W kolejnej konsultacji psychiatrycznej po 3 tygodniach wykazano znaczną poprawę stanu psychicznego. U chorego ustąpił niepokój i myśli samobójcze, sen i łaknienie uległy normalizacji, poprawił się również nastrój. Utrzymywały się zaburzenia w zakresie koncentracji uwagi oraz pamięci krótkotrwałej. Tolerancja prowadzonej farmakoterapii była dobra. Zalecono kontynuację leczenia citalopramem w dawce 20 mg oraz ponowną konsultację psychiatryczną za 4 tygodnie. Podczas ponownej konsultacji stwierdzono pełną remisję objawów zespołu depresyjnego. Przeprowadzono psychoedukację z zakresu dalszej farmakoterapii zaburzeń nastroju, zalecając kontynuację leczenia w warunkach ambulatoryjnych. W wyniku zastosowanego w klinice dermatologii leczenia stan ogólny i miejscowy pacjenta znacznie się poprawiły.

Dyskusja

Łuszczyca występuje u 1,5–3% populacji i należy do najczęstszych chorób skóry [3]. Jest to przewlekła, nawrotowa, grudkowo-żłuszczeniowa dermataza zapalna, w której stwierdza się zwiększoną proliferację keratynocytów [4]. W przebiegu łuszczyca na skórze tworzą się wykwity grudkowe, skupiające się w większe blaszki, które ustępują, nie pozostawiając śladu. Umieszczenie zmian może być różne. Łuszczyca zwykła występuje głównie w okolicy kolan, łokci i owłosionej skóry głowy. Choroba może dotyczyć także paznokci, a u niektórych chorych dochodzi do zajęcia stawów. W wyniku zaostrzenia choroby mogą wystąpić uogólnione zmiany. Obraz morfologiczny i nasilenie zmian są zróżnicowane, od nielicznych ognisk do ciężkich postaci, prowadzących nawet do inwalidztwa [1, 2]. Choroba może wystąpić w każdym wieku, najczęściej rozpoczyna się u osób, które nie ukończyły 40. roku życia. U 30% pacjentów występuje rodzinie [5]. Do czynników wyzwalających i zaostrzających przebieg choroby należą: urazy mechaniczne, infekcje, alkohol, nikotyna, niektóre leki (β -adrenolityki, sole litu, pochodne kwasu salicylowego, progesteron), jak również ekspozycja na stres, zarówno ostry, jak i przewlekły [6].

Łuszczyca jest chorobą o wieloczynnikowej etiologii. Wystąpienie choroby zależy od interakcji między ge-

netyczną predyspozycją osoby a wpływami środowiskowymi. Duże znaczenie w powstawaniu zmian łuszczycowych przypisuje się mechanizmom immunologicznym zależnym od limfocytów T, głównie Th1, których aktywacja i proliferacja wiąże się ze zwiększonym uwalnianiem cytokin prozapalnych, głównie IL-2, interferon γ (IFN- γ). Również pobudzenie keratynocytów wiąże się ze zwiększoną sekrecją cytokin prozapalnych: IL-2, czynnika martwicy nowotworu (TNF- α , *tumor necrosis factor- α*), IL-6, IL-8. Powyższe substancje mają istotne znaczenie w zapoczątkowaniu i utrzymywaniu się zmian łuszczycowych. W łuszczycy względna przewaga cytokin z podtypu Th1 nad cytokinami Th2 wskazuje na obecność przewlekłej aktywacji prozapalnej układu odpornościowego, a ustępowanie zmian łuszczycowych wiąże się z powrotem do równowagi między układem Th1 i Th2 [7, 8].

Łuszczyca najczęściej towarzyszą zaburzenia nastroju. Łuszczyca wiąże się z punktowym rozpowszechnieniem depresji szacowanym na 57%, a 5% leczonych z powodu łuszczyca podejmuje próbę samobójczą. Chroniczny przebieg łuszczyca wiąże się z ekspozycją na stres przewlekły. Chorzy na łuszczycę często czują się społecznie odrzuceni, nie akceptują swojego ciała, są zmęczeni przewlekłym dyskomfortem związanym z chorobą, brakiem akceptacji ze strony grupy rówieśniczej. Ponadto choroba ma ogromny wpływ na życie osobiste szczególnie dlatego, że zaczyna się zwykle w okresie pokwitania, wczesnej dorosłości. Z tego powodu rola czynników psychogenicznych w etiologii depresji w przebiegu łuszczyca jest szczególnie istotna, ponieważ wczesny początek choroby wpływa na formowanie się poznawczego schematu osobowości i może stanowić czynnik aktywujący dysfunkcyjne, depresyjne elementy schematu poznawczego jednostki i warunkować wystąpienie depresji [1, 2].

W przebiegu łuszczyca nasilają się objawy zaburzeń psychicznych i odwrotnie, epizod depresji może wywołać zaostrzenie zmian skórnych [1, 2]. W depresji wiele elementów układu odpornościowego znajduje się w stanie wzmożonej aktywności, a badania opisujące efekty leków przeciwdepresyjnych w depresji wskazują na ich immunomodulujące, przeciwwzapalne działanie. W depresji całościowe ujęcie problemu zaburzeń w obrębie układu odpornościowego prawdopodobnie wskazuje na to, że znajduje się on nieustannie w stanie patologicznej gotowości prozapalnej, co ma odbicie w obserwowanej nadmiernej sekrecji cytokin prozapalnych, głównie IL-1, IL-6, IL-8 i IFN- γ . Większość badań sugeruje, że leki przeciwdepresyjne,

zmniejszając produkcję cytokin prozapalnych, wywierają działanie immunosupresyjne i przeciwzapalne, co może mieć związek z ich efektem terapeutycznym. Badaniami tymi objęto trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, fluoksetynę, fenelzynę, tranilcyprominę, imipraminę oraz klomipraminę, a także citalopram, który w warunkach *in vitro* powoduje supresję wydzielania cytokin prozapalnych: IL-1 β oraz TNF- α [9].

Powyższe dane wskazują na obecność aktywacji prozapalnej układu immunologicznego, obserwowanej w przebiegu łuszczycy i depresji, co może tłumaczyć wysokie ryzyko wystąpienia zaburzeń depresyjnych w tej populacji pacjentów. Jest to zgodne z koncepcją integracji czynnościowej między układem nerwowym, odpornościowym oraz endokrynnym, zgodnie z którą w wyniku ekspozycji na stres mogą wystąpić zaburzenia układu odpornościowego i w następstwie może się rozwinąć epizod depresji oraz zaostrzyć się przebieg dermatozy [2, 9, 10], a zmiany chorobowe w skórze powstają w wyniku specyficznych dla danej choroby zaburzeń immunologicznych lub swoistej odpowiedzi immunologicznej na czynniki zewnętrzne [2].

W opisywanym przypadku istotną rolę w precypitacji depresji pełnią prawdopodobnie czynniki biologiczne. Wskazuje na to początek epizodu depresji w wyraźnie zaznaczonym zespole somatycznym, który łączył się czasowo z wystąpieniem zaostrzenia łuszczycy. Można również postulować istotny, korzystny wpływ leczenia przeciwdepresyjnego na przebieg terapii opisanego zaostrzenia łuszczycy, ponieważ w przedstawionym przypadku obserwowane w klinice dermatologicznej stany ogólny i miejscowy pacjenta znacznie się poprawiły wraz z polepszeniem stanu

psychicznego oraz uzyskaniem remisji depresji. W opisywanym przypadku należy również odnieść się do możliwej etiologii organicznej, w kontekście rozpoznania organicznego zaburzenia depresyjnego. Łuszczycy należy do chorób układowych, które mogą zaburzać czynność mózgu. W niniejszym przypadku początek depresji wiązał się ze znacznym zaostrzeniem łuszczycy. Jednak wystąpienie obecnie pojedynczego zdiagnozowanego epizodu depresji oraz jednego prawdopodobnego epizodu zaburzeń nastroju w wywiadzie w 1996 roku u opisanego pacjenta chorującego na chorobę układową od 9. roku życia, przy jednoczesnych wielokrotnych zaostrzeniach przebiegu łuszczycy wymagających hospitalizacji, wskazuje na poprawność rozpoznania epizodu depresji z kategorii zaburzeń afektywnych. Rozpoznanie organicznego zaburzenia depresyjnego nie wydaje się w tym przypadku uprawnione.

W niniejszym przypadku należy również uwzględnić możliwy wpływ acytreliny na rozwinięcie depresji, ponieważ istnieją doniesienia wskazujące na możliwość zwiększonego występowania depresji w grupie pacjentów leczonych acytreliną, szacując jej występowanie u 1–10% populacji leczonych chorych [11]. Przewlekła aktywacja prozapalna układu odpornościowego obserwowana w łuszczycy oraz w depresji wskazuje na istnienie pewnych wspólnych patomechanizmów leżących u podłoża obydwu zaburzeń. Niniejszy opis przypadku wskazuje na konieczność rozważenia ryzyka wystąpienia depresji u chorych z łuszczycą, które nie może być bagatelizowane w procesie diagnostyczno-leczniczym, ponieważ wpływa bezpośrednio na ogólny przebieg leczenia i rokowanie.

Streszczenie

Łuszczycy jest jedną z najczęstszych chorób skóry uwarunkowanych genetycznie. U ponad połowy chorych z łuszczycą może się rozwinąć depresja, a 1 chory na 20 podejmuje próbę samobójczą. W pracy przedstawiono opis przypadku 43-letniego pacjenta z 34-letnim wywiadem łuszczycy, u którego rozwinął się epizod depresji podczas hospitalizacji związanej z zaostrzeniem łuszczycy. W wyniku leczenia przeciwdepresyjnego citalopramem (20 mg/d.) uzyskano pełną remisję depresji. Celem artykułu jest omówienie leczenia oraz ukazanie ryzyka wystąpienia depresji u pacjentów z łuszczycą w kontekście postulowanych wspólnych elementów z zakresu immunologii, obserwowanych w przebiegu obydwu zaburzeń.

słowa kluczowe: depresja, łuszczycy, citalopram, acytrelina, psychoimmunologia

PIŚMIENICTWO

1. Barańska-Rybak W., Nowicki R., Jakuszkowiak K., Cabała W.J. Psychodermatologia — nowa dziedzina medycyny. *Przew. Lek.* 2005; 1: 50–55.
2. Jakuszkowiak K., Cabała W.J. Psychodermatologia w codziennej praktyce lekarskiej. *Psychiatr. Prakt. Ogólnolek.* 2004; 4 (3): 107–111.
3. Farber E.M., Nall L.M. The natural history of psoriasis in 5.600 patients. *Dermatologica* 1974; 148: 1–18.
4. Jabłońska S., Chorzeński T. Łuszczyca i dermatozy łuszczycopodobne. W: Jabłońska S. *Choroby skóry*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002.
5. Ginsburg I.H., Link B.G. Psychosocial consequences of rejection and sigma feelings in psoriasis patients. *Int. J. Dermatol.* 1993; 32: 587–591.
6. Harrison P.V., Moore-Fitzgerald L. Psoriasis, stressful life events and coping skills. *Br. J. Dermatol.* 1994; 130: 798.
7. Saurat J.H. Retinoids and psoriasis: novel issues in retinoid pharmacology and implications for psoriasis treatment. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1999; 4: S2–S6.
8. Kowzan-Korman A. Łuszczyca — etiologia i znaczenie. *Nowiny Lekarskie* 2003; 72 (3): 223–227.
9. Cabała W.J., Godlewska B., Trzonkowski P., Landowski J. Wykładniki przewlekłej aktywacji prozapalnej układu odpornościowego w depresji. *Psychiatr. Pol.* 2006; 40 (3): 431–444.
10. Kimyai-Asadi A., Usman A. The role of psychological stress in skin disease. *J. Cutan. Med. Surg.* 2001; 5 (2): 140–145.
11. Starling J. 3rd, Koo J. Evidence based or theoretical concern? Pseudotumor cerebri and depression as acitretin side effects. *J. Drugs Dermatol.* 2005; 4 (6): 690–696.