

# Problemy psychiatryczne w dermatologii.

## Część III: trądzik pospolity i przewlekły świąd idiopatyczny

James L. Levenson, MD

*Artykuł jest kontynuacją serii omawiającej zagadnienia z pogranicza dermatologii i psychiatrii. Dermatolodzy i lekarze opieki podstawowej często napotykają na ważne problemy psychiatryczne podczas stawiania rozpoznania i postępowania z pacjentem z chorobą skóry. Czynniki psychologiczne mają wpływ na wiele dermatoz, włączając atopowe zapalenie skóry, łuszczycę, łysienie plackowate, pokrzywkę, obrzęk naczyńioruchowy i trądzik pospolity. Niektóre choroby skóry są traktowane jako idiopatyczne zaburzenia czynnościowe, takie jak idiopatyczny świąd, który może być uogólniony lub ograniczony (np. świąd odbytu, sromu, moszny). Niektóre pierwotne zaburzenia psychiczne, takie jak dysmorfofobia (body dysmorphic disorder, BDD) lub urojenia typu somatycznego (np. urojenia pasożytnicze lub nieprzyjemnego zapachu ciała) ze względu na początkowe dolegliwości somatyczne są powodem zgłaszania się pacjentów do dermatologów. Większość pacjentów z urojeniami pasożytozy lub dysmorfofobią unika wizyty u psychiatry lub innego specjalisty z zakresu zdrowia psychicznego oraz odmawia skierowania do takiego specjalisty. Ponadto w praktyce dermatologicznej spotyka się osoby z zaburzeniami kompulsyjnymi, które mogą być częścią zespołu obsesyjno-kompulsyjnego lub też występować samodzielnie (np. trichotillomania, przeczasy psychogenne, onychofagia). Do samouszkodzeń skóry zalicza się wywołane umyślnie zapalenie skóry (dermatitis artefacta) i plamicę psychogenną. Kolejnym istotnym aspektem z pogranicza psychiatrii i dermatologii jest szeroki zakres skórnych działań niepożądanych leków psychotropowych. Więcej szczegółowych informacji na te tematy można znaleźć w piśmiennictwie.<sup>1,2</sup> Pierwsza część serii koncentrowała się na atopowym zapaleniu skóry i łuszczycy,<sup>3</sup> w drugiej dokonano przeglądu łysienia plackowatego, pokrzywki i obrzęku naczyńioruchowego.<sup>4</sup> Trzecia część dotyczy trądziku pospolitego i przewlekłego świądu idiopatycznego.*

### Trądzik pospolity

Trądzik pospolity jest częstą chorobą skóry, dotyczącą gruczołów łojowych z sebum blokującym ujścia mieszków włosowych, która charakteryzuje się różnorodnością zmian skórnych, takich jak zaskórniki, grudki zapalne, krostki i guzki. Najczęściej zajęte obszarami skóry są twarz i górna część szyi, ale zmiany mogą występować również na skórze klatki piersiowej, pleców i ramion. Większość przypadków trądziku pospolitego rozwija się w okresie wczesnego dojrzewania, dotycząc 85% nastolatków i przedłuża się na okres dorosłości. W czasie okresu dojrzewania częstość trądziku wzrasta z wiekiem i rozwojem płciowym. U dziewcząt wystąpienie pierwszej miesiączki wiąże się ze zwiększoną częstością występowania trądziku, co może wyjaśniać, dlaczego dorastające dziewczynki są bardziej podatne niż chłopcy na negatywne skutki psychologiczne trądziku.<sup>5</sup> Przebieg trądziku ma zwykle charakter samoograniczający się, ze stopniową poprawą i spontanicznym ustępowaniem po kilku latach, choć niekiedy może się utrzymywać się do 30-40 r.ż. Możliwe powikłania trądziku to

rozwój pozaciąganych hipertroficznycychn blizn, jak również niepożądany wpływ psychologiczny, opisany poniżej. Chociaż przetrwiał trądzik jest częstszy u kobiet niż u mężczyzn, u tych ostatnich wydaje się mieć cięższy przebieg.<sup>1,2</sup>

Przyczyna trądziku pospolitego nie jest znana, jednak w jego patogenezę zaangażowanych jest prawdopodobnie wiele czynników, w tym czynniki genetyczne, zapalne, flora fizjologiczna skóry, aktywność hormonalna i stres. Chociaż związek trądziku ze stresem jest obserwowany od dawna, to był on oceniany w niewielu badaniach prospektywnych. W jednym z nich<sup>6</sup> stwierdzono, że u osób z trądzikiem zmiany mogą nasilać się w czasie sesji egzaminacyjnej. Stwierdzono, że związek między stresem a nasileniem trądziku jest istotny, ale nie wydaje się, aby był on związany ze zwiększoną produkcją łożu.<sup>7</sup> Nasilenie trądziku przez stres może być związane z różnymi mediatorami neuroendokrynnymi włączając steroidy nadnerczowe, kortykoliberynę, melanokortynę,  $\beta$ -endorfiny, wazoaktywny peptyd jelitowy, neuropeptyd Y, insulinopodobny czynnik wzrostu i peptyd

związany z genem dla kalcytoniny.<sup>1,2,8</sup> Od dawna obserwowano, że lit może wywoływać lub pogarszać przebieg trądziku,<sup>9</sup> opisanych jest kilka przypadków trądziku wywołanego aripiprazolem,<sup>10</sup> lamotryginą,<sup>11</sup> kwasem walproinowym<sup>12</sup> i innymi lekami przeciwdrgawkowymi, jak również atypowym lekiem przeciwdepresyjnym – amineptyną<sup>13</sup>.

Ciężki przebieg trądziku jest związany z większą częstością współwystępowania depresji, lęku, gorszym obrazem własnego wyglądu i niską samoocena.<sup>1,2</sup> Nie dziwi więc to, że objawy psychiczne są częstsze w przypadku nasilonego trądziku i w późniejszych stadiach dojrzewania płciowego.<sup>14</sup> Przeprowadzone w Nowej Zelandii badanie przekrojowe<sup>15</sup> około 10 000 nastolatków dowiodło, że problem trądziku jest związany ze zwiększonym ryzykiem objawów depresyjnych (ilorzaz szans [OR] 2,04), lękowych (OR 2,3) i próbami samobójczymi (OR 1,83). Związek trądziku z próbami samobójczymi utrzymywał się mimo odpowiedniej kontroli objawów depresyjnych i lękowych (OR 1,5). W jednym z badań<sup>16</sup> oszacowano częstość myśli samobójczych u pacjentów z trądzik

Dr Levenson, professor, Departments of Psychiatry, Medicine, and Surgery, chair, Division of Consultation-Liaison Psychiatry, vice chair for clinical affairs, Department of Psychiatry, Virginia Commonwealth University School of Medicine, Richmond.

Dr Levenson nie zgłasza żadnych mogących powodować konflikt interesów zależności finansowych ani innych powiązań z organizacjami komercyjnymi.

kiem na 7,1%. Zaburzenia psychiczne mogą jednak występować w łagodnym trądziku. W badaniu<sup>17</sup> przeprowadzonym w Turcji stwierdzono, że w porównaniu z grupą kontrolną u osób z trądzikiem występuje zwiększone i niezależne od nasilenia zmian ryzyko zaburzeń lękowych i depresyjnych.

Trądzik może istotnie wpływać na funkcjonowanie społeczne i zawodowe, a także powodować upośledzenie jakości życia (QOL). Dostępnych jest wiele skal do oceny jakości życia osób z trądzikiem.<sup>18</sup> Trądzik wpływa negatywnie na jakość życia, choć nie zawsze obserwuje się korelację między jego nasileniem a jakością życia. Nasilenie lęku i depresji jest proporcjonalne do stopnia upośledzenia jakości życia spowodowanego trądzikiem.<sup>17</sup> U cechujących się większą wrażliwością na czynniki społeczne osób z trądzikiem jakością życia jest gorsza w porównaniu z innymi osobami z takim samym nasileniem trądziku.<sup>19</sup> Podobnie jest w przypadku uczucia rozdrażnienia, które wiąże się z gorszą jakością życia i mniejszym zadowoleniem z leczenia, niezależnie od innych zmiennych.<sup>20</sup>

Skuteczne leczenie trądziku izotretinoiną prowadzi do zmniejszenia lęku i depresji oraz istotnej poprawy samooceny.<sup>12</sup> Ocena wyników leczenia przez pacjentów może jednak różnić się od oceny lekarza, szczególnie pacjenci z zaburzeniami emocjonalnymi wykazują bardzo krytyczną samoocenę.<sup>21</sup>

Doniesienia kazuistyczne na temat depresji, myśli i prób samobójczych oraz samobójstw związanych z leczeniem trądziku popolitego izotretinoiną były szeroko komentowane w mediach i spowodowały, że FDA zaleciła rozszerzenie informacji o leku o ostrzeżenia o mogących wystąpić po leczeniu depresji, psychozie i rzadko myślach i próbach samobójczych, samobójstwach a także agresywnych i brutalnych zachowaniach.<sup>22</sup> W ostatnim systematycznym przeglądzie<sup>23</sup> 9 badań kontrolowanych stwierdzono, że częstość depresji wśród osób stosujących izotretinoinę jest porównywalna do częstości depresji w grupie kontrolnej stosującej antybiotyki doustne i wynosi od 1 do 11%. Badania, które porównywały depresję przed stosowaniem izotretinoiny i po nim nie wykazywały statystycznie istotnego zwiększenia częstości występowania objawów depresyjnych i depresji. W niektórych badaniach wykazano nawet tendencję w kierunku zmniejszenia częstości objawów depresyjnych po leczeniu izotretinoiną, szczególnie u pacjentów z wysokim wynikiem w skali oceniającej nasilenie zaburzeń depresyjnych przed leczeniem. Podobną redukcję obserwowano w badaniach niekontrolowanych.<sup>22</sup> Inne, niedawno przeprowadzone w Kanadzie badanie,<sup>25</sup> opierające się na retrospektywnej krzyżowej analizie przypadków, wykazało, że ryzyko względne rozwoju depresji u osób le-

czonych izotretinoiną, po uwzględnieniu czynników zakłócających, wynosiło 2,68 (95% PU 1,10-6,48). Przeciwnie wyniki stwierdził ostatnio inny zespół<sup>26</sup> z Kanady, który przeprowadził prospektywne kontrolowane badanie kohortowe i wykazał, że izotretinoina nie jest związana z rozwojem depresji. Aktualne dane z piśmiennictwa nie dowodzą związku przyczynowego między stosowaniem izotretinoiny a depresją i zachowaniami samobójczymi. Interpretacja tych danych jest utrudniona przez istotne ograniczenia metodologiczne w wielu badaniach oraz związek samego trądziku z depresją, lękiem i możliwymi zachowaniami samobójczymi.

Amerykańska Food and Drug Administration zaleciła producentowi izotretinoiny dodanie możliwego wystąpienia agresywnych lub gwałtownych zachowań do umieszczonych w informacji o leku ostrzeżeń dotyczących depresji i samobójstw. Chociaż dostępne są doniesienia o kilku przypadkach psychozy maniackalnej związanej z leczeniem izotretinoiną,<sup>27</sup> badania kohortowe przeprowadzone z udziałem dużej populacji nie przyniosły żadnych dowodów na związek stosowania izotretinoiny ze zwiększonym ryzykiem psychozy.<sup>28</sup>

Biorąc pod uwagę ostrzeżenia FDA i doniesienia o przypadkach sugerujących związek między izotretinoiną a depresją i samobójstwem, można zadać pytanie o to, jak powinni postępować lekarze. Przede wszystkim na razie te związki nie zostały potwierdzone w bardziej rygorystycznych badaniach obserwacyjnych i epidemiologicznych. Wydaje się zatem, że rozsądne jest dalsze stosowanie izotretinoiny w przypadku ciężkiego trądziku połączone z edukacją pacjentów (w przypadku dzieci - ich rodziców) co do konieczności aktywnego monitorowania objawów depresji, a jeśli objawy takie pojawią się, skierowanie pacjenta do psychiatry i rozważenie przerwania terapii izotretinoiną. Dodatkowo, należy przestrzegać pacjentów przed samodzielnym leczeniem depresji preparatami dziurawca - ze względu na brak skuteczności oraz możliwe interakcje metaboliczne z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi mogące wpływać na skuteczność tych ostatnich.

Liczne badania potwierdzają korzyści wielu metod leczenia psychologicznego i psychiatrycznego trądziku, włączając paroksetynę,<sup>29</sup> olanzapinę,<sup>30</sup> techniki relaksacyjne, hipnozę, terapię poznawczo-behawioralną i biofeedback,<sup>31,32</sup> ale z jednym wyjątkiem<sup>33</sup> nie przeprowadzono żadnych badań kontrolowanych.

### Przewlekły idiopatyczny świąd

Świąd (*pruritus*) jest częstym objawem chorób dermatologicznych, kilku chorób ogólnych (niewydolność wątroby lub nerek, zakażenie HIV) oraz zaawansowanego wieku,<sup>12</sup> jednak

przyczyna przewlekłego świądu pozostaje często nierozpoznana. Świąd idiopatyczny jest szczególnie odczuwany wieczorem i w nocy, utrudniając zasypianie. Uogólniony świąd idiopatyczny zajmuje zwykle kończyny dolne, przedramiona i plecy. Najczęstszą lokalizacją ograniczonego świądu idiopatycznego jest odbyt, srom i moszna. Świąd idiopatyczny może być opisywany jako uczucie pełzania pod skórą, łaskotanie, szczypanie lub pieczenie.<sup>34,35</sup>

W jednym z badań<sup>34</sup> był on opisywany przez uczestników jako nie do zniesienia (73%), kłopotliwy (72%), denerwujący (67%) lub niepokojący (45%). Patofizjologia świądu nie jest dobrze poznana, pozostaje również niejasna, dlatego dolegliwości nasilają się w nocy.<sup>36</sup> Ponieważ objawy psychiczne są częste w świądzie idiopatycznym i jest on częsty u leczonych psychiatrycznie, powinien być traktowany raczej jako zaburzenie czynnościowe niż psychogenne. Nowy początek niejasnego świądu powinien przed rozpoznaniem świądu idiopatycznego prowadzić do diagnostyki choroby utajonej.

Niedawne stresowe wydarzenia życiowe i poziom lęku lub objawów depresyjnych są związane ze zwiększoną częstością występowania świądu.<sup>1,2</sup> W badaniu<sup>37</sup> 100 pacjentów hospitalizowanych na oddziałach psychiatrycznych świąd idiopatyczny był odnotowany u 42% badanych (34% mężczyzn i 58% kobiet), częściej u osób bez wsparcia społecznego i stałego zatrudnienia. Nie dziwi, że depresja jest częsta u pacjentów ze świądem idiopatycznym, szczególnie biorąc pod uwagę przewlekłość oraz zaburzenia snu.<sup>38</sup>

W świądzie ograniczonym (np. odbytu, sromu, moszny) stosuje się leczenie miejscowe. Zarówno w świądzie uogólnionym, jak i ograniczonym świądzie idiopatycznym najczęściej przepisywanymi lekami doustnymi są leki przeciwhistaminowe, które zazwyczaj przynoszą krótkotrwałą ulgę. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, szczególnie doksepina, mogą złagodzić objawy przewlekłego świądu idiopatycznego. Dostępne są również doniesienia o skuteczności paroksetyny.<sup>39</sup> Jako alternatywne możliwości terapeutyczne proponowano antagonistów receptorów opioidowych oraz leki przeciwdrgawkowe (gabapentyna, pregabalina, karbamazepina).<sup>40</sup> W przypadku błędnego koła świądu i drapania pomocne może być leczenie behawioralne, takie jak trening zmiany nawyków, terapia poznawczo-behawioralna.<sup>12</sup> W jednym doniesieniu sugerowano również korzystne działanie hipnozy.<sup>41</sup>

### Piśmiennictwo

1. Arnold L. Dermatology. In: Levenson JL, ed. *American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2005:629-646.
2. Arnold L. Dermatology. In: Levenson JL, ed. *Essentials of Psychosomatic Medicine*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2007:629-646.

3. Levenson JL. Psychiatric issues in dermatology, part 1: atopic dermatitis and psoriasis. *Primary Psychiatry*. 2008;15(7):35-38.
4. Levenson JL. Psychiatric issues in dermatology, part 2: alopecia areata, urticaria and angioedema. *Primary Psychiatry*. 2008;15(9):31-34.
5. Aktan S, Ozmen E, Sanli B. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int J Dermatol*. 2000;39(5):354-357.
6. Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol*. 2003;139(7):897-900.
7. Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, et al. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derm Venereol*. 2007;87(2):135-139.
8. Zouboulis CC, Böhm M. Neuroendocrine regulation of sebocytes—a pathogenetic link between stress and acne. *Exp Dermatol*. 2004;13(suppl 4):31-35.
9. Yeung CK, Chan HH. Cutaneous adverse effects of lithium: epidemiology and management. *Am J Clin Dermatol*. 2004;5(1):3-8.
10. Mishra B, Prahara SK, Prakash R, Sinha VK. Aripiprazole-induced acneiform eruption. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(5):479-481
11. Nielsen JN, Licht RW, Fogh K. Two cases of acneiform eruption associated with lamotrigine. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(12):1720-1722.
12. de Vries L, Karasik A, Landau Z, Phillip M, Kiviti S, Goldberg-Stern H. Endocrine effects of valproate in adolescent girls with epilepsy. *Epilepsia*. 2007;48(3):470-477.
13. De Gálvez Aranda MV, Sánchez PS, Alonso Corral MJ, Bosch García RJ, Gallardo MA, Herrera Ceballos E. Acneiform eruption caused by amineptine. A case report and review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15(4):337-339.
14. Killkenney M, Stathakis V, Hibbert ME, Patton G, Caust J, Bowes G. Acne in Victorian adolescents: associations with age, gender, puberty and psychiatric symptoms. *J Paediatr Child Health*. 1997;33(5):430-433.
15. Purvis D, Robinson E, Merry S, Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. *J Paediatr Child Health*. 2006;42(12):793-796.
16. Picardi A, Mazzotti E, Pasquini P. Prevalence and correlates of suicidal ideation among patients with skin disease. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(3):420-426.
17. Yazici K, Baz K, Yazici AE, et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2004;18(4):435-439.
18. Dréno B. Assessing quality of life in patients with acne vulgaris: implications for treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2006;7(2):99-106.
19. Krejci-Manwaring J, Kerchner K, Feldman SR, Rapp DA, Rapp SR. Social sensitivity and acne: the role of personality in negative social consequences and quality of life. *Int J Psychiatry Med*. 2006;36(1):121-130.
20. Rapp DA, Brenes GA, Feldman SR, et al. Anger and acne: implications for quality of life, patient satisfaction and clinical care. *Br J Dermatol*. 2004;151(1):183-189.
21. Jones-Caballero M, Pedrosa E, Peñas PF. Self-reported adherence to treatment and quality of life in mild to moderate acne. *Dermatology*. 2008;217(4):309-314.
22. FDA Approved Drug Products. Available at: [www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label\\_ApprovalHistory](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label_ApprovalHistory). Accessed September 24, 2008.
23. Marqueling AL, Zane LT. Depression and suicidal behavior in acne patients treated with isotretinoin: a systematic review. *Semin Cutan Med Surg*. 2007; 26(4):210-220.
24. Kaymak Y, Kalay M, Ilter N, Taner E. Incidence of depression related to isotretinoin treatment in 100 acne vulgaris patients. *Psychol Rep*. 2006;99(3):897-906.
25. Azoulay L, Blais L, Koren G, LeLorier J, Bérard A. Isotretinoin and the risk of depression in patients with acne vulgaris: a case-crossover study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(4):526-532.
26. Cohen J, Adams S, Patten S. No association found between patients receiving isotretinoin for acne and the development of depression in a Canadian prospective cohort. *Can J Clin Pharmacol*. 2007; 14(2):e227-e233.
27. Barak Y, Wohl Y, Greenberg Y, et al. Affective psychosis following Accutane(isotretinoin) treatment. *Int Clin Psychopharmacol*. 2005;20(1):39-41. Erratum in: *Int Clin Psychopharmacol*. 2005;20(3):182.
28. Jick SS, Kremers HM, Vasilakis-Scaramozza C. Isotretinoin use and risk of depression, psychotic symptoms, suicide, and attempted suicide. *Arch Dermatol*. 2000;136(10):1231-1236.
29. Moussavian H. Improvement of acne in depressed patients treated with paroxetine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2001;40(5):505-506.
30. Gupta MA, Gupta AK. Olanzapine may be an effective adjunctive therapy in the management of acne excoriée: a case report. *J Cutan Med Surg*. 2001; 5(1):25-27.
31. Shenefelt PD. Using hypnosis to facilitate resolution of psychogenic excoriations in acne excoriée. *Am J Clin Hypn*. 2004;46(3):239-245.
32. Shenefelt PD. Biofeedback, cognitive-behavioral methods, and hypnosis in dermatology: is it all in your mind? *Dermatol Ther*. 2003;16(2):114-122.
33. Hughes H, Brown BW, Lawlis GF, Fulton JE Jr. Treatment of acne vulgaris by biofeedback relaxation and cognitive imagery. *J Psychosom Res*. 1983;27(3): 185-191.
34. Tj Goon A, Yosipovitch G, Chan YH, Goh CL. Clinical characteristics of generalized idiopathic pruritus in patients from a tertiary referral center in Singapore. *Int J Dermatol*. 2007;46(10):1023-1026.
35. Yosipovitch G, Ansari N, Goon A, Chan YH, Goh CL. Clinical characteristics of pruritus in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*. 2002;147(1):32-36.
36. Patel T, Ishiuj Y, Yosipovitch G. Nocturnal itch: why do we itch at night? *Acta Derm Venereol*. 2007;87(4): 295-298.
37. Kretzmer GE, Gelkopf M, Kretzmer G, Melamed Y. Idiopathic pruritus in psychiatric inpatients: an explorative study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30(4): 344-348.
38. Sheehan-Dare RA, Henderson MJ, Cotterill JA. Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus. *Br J Dermatol*. 1990;123(6):769-774.
39. Zyllicz Z, Krajnik M, Sorge AA, Costantini M. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage*. 2003;26(6):1105-1112.
40. Lynde CB, Kraft JN, Lynde CW. Novel agents for intractable itch. *Skin Therapy Lett*. 2008;13(1):6-9.
41. Rucklidge JJ, Saunders D. Hypnosis in a case of long-standing idiopathic itch. *Psychosom Med*. 1999;61(3): 355-358.