

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
"CAROL DAVILA" BUCUREȘTI**

**FACTORII NEUROVEGETATIVI ȘI  
PSIHOSOMATICI ÎN PSORIAZIS**

**REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT**

**DOCTORAND  
DR. GLORIA SUCIU**

**CONDUCĂTOR ȘTIINȚIFIC  
PROF. DR. SANDA MĂRTA POPESCU**

**BUCUREȘTI  
2007**

# CUPRINS

Capitolul 1. Introducere

Capitolul 2. Sinteza rezultatelor din partea specială

2.1. Evaluarea clinico-demografică a pacienților

2.2. Studiu privind rolul stresului ca factor declanșator și de întreținere în psoriasis

2.2.1. Stresul ca factor declanșator

2.2.2. Stresul ca factor de întreținere

2.3. Studiul depresiei la pacienții psoriazici

2.4. Evaluarea și autoevaluarea severității psoriazisului - studiu comparativ

2.5. Studii privind calitatea vieții pacienților psoriazici

2.6. Studiu asupra aderenței la tratament a pacienților psoriazici

Capitolul 3. Concluzii generale

Capitolul 4. Bibliografie selectivă

## Capitolul 1. Introducere

Psoriazisul este o afecțiune cutanată inflamatorie cronică cu predispoziție moștenită de manieră multifactorială, universal răspândită, afectând aproximativ egal ambele sexe și putând debuta oricând în timpul vieții.

Definind boala psihosomatică drept o condiție fizică determinată sau agravată de factori psihologici (Kaplan și Sadock), psoriazisul este încadrat în afecțiunile cutanate cu implicare mare a factorilor psihoemoționali.

În prima parte a tezei de doctorat sunt prezentate aspectele clinice și morfopatologice ale psoriazisului, etiopatogenia bolii la nivelul actual al cercetărilor, conceptele de stres și boală psihosomatică, implicarea stresului în psoriazis și aspecte legate de psihicul pacienților cu psoriazis; sunt analizate calitatea vieții cu componenta de bine psihic și posibila contribuție a factorului psihic în determinarea aderenței la tratament.

În partea dedicată studiilor personale am urmărit evidențierea și, unde a fost posibil, cuantificarea intervenției factorilor psihici și neurovegetativi în psoriazis, pe mai multe planuri și la diferite niveluri de acțiune.

## **Capitolul 2. Sinteza rezultatelor din partea specială**

### **2.1. Evaluarea clinico-demografică a pacienților**

Am realizat un studiu deschis, prospectiv asupra unui lot de 125 de pacienți cu psoriazis internați sau tratați ambulator în Spitalul Colentina în intervalul 2000-2005.

Pentru fiecare pacient am înregistrat

- variabile demografice (vârsta, sexul, mediul de proveniență, nivelul de studii)
- antecedentele personale
- antecedentele heredocolaterale
- istoricul bolii - cu atenție specială pentru depistarea unor posibili factori trigger pentru episodul eruptiv respectiv
- examenul clinic general
- examenul clinic dermatologic
- tratamente efectuate și rezultatele acestora.

Diagnosticul a fost stabilit clinic și histopatologic (examen histopatologic efectuat la prezentarea respectivă sau deja existent în momentul prezentării).

Criteriile clinice de diagnostic au fost: plăci eritematoscuamoase bine delimitate, cu scuame albe sidefii prezente pe zonele de elecție pentru psoriazis și/sau alte zone, prezența celor 3 semne (semnul spermanțetului, semnul peliculei de colodiu, semnul Auspitz). În cazul psoriazisului eritrodermic pacienții prezentau eritem cutanat și descuamare cvasigeneralizate; toți erau cunoscuți cu psoriazis vulgar în antecedente.

În leziunea de psoriazis complet constituită tabloul histopatologic a fost caracterizat prin creste interpapilare regulat alungite, îngroșate în porțiunea inferioară, elongație și edem al papilelor, subțierea malpighianului suprapapilar, cu prezența ocazională a unor mici pustule spongiforme, absența stratului granulos, parakeratoză, prezența microabceselor Munro.

În psoriazisul eritrodermic era prezentă o minimă parakeratoză datorită descuamării constante. Au fost identificate reminescente ale patternului clasic de psoriazis: relativă subțiere a stratului granulos suprapapilar, prezența ocazională a leucocitelor în stratul cornos.

Psoriazisul a afectat în proporții relativ egale femeile și bărbații. A apărut atât în mediul urban cât și în mediul rural, indiferent de nivelul de studii al pacienților.

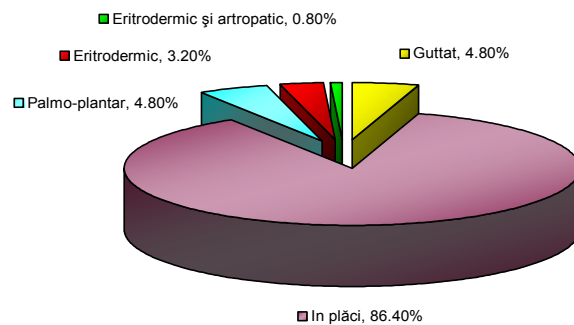
Vârsta medie s-a situat între 40 și 50 de ani atât pentru femei, cât și pentru bărbați.

Peste 60% din pacienții lotului studiat au avut vârsta între 30 și 60 de ani, adică în perioada de maximă activitate profesională. Aceasta poate însemna fie că psoriazisul este mai frecvent în acest interval de vârstă, fie că prezentarea pacienților la medic este mai frecventă (posibilă acțiunea unei „impulsionări” psihologice, munca în contact cu cei din jur impunând un anumit aspect al tegumentului).

Procentul pacienților care au relatat antecedente heredocolaterale de psoriazis este mai mic decât cele raportate în literatura de specialitate. Este posibil ca unii dintre pacienți, mai ales cei din mediul rural, să nu știe de existența leziunilor psoriazice la rudele de sânge (leziuni minime, ascunderea leziunilor de teama stigmatizării etc).

Unii autori au relatat debutul psoriazisului la vârstă mai tânără dacă unul dintre părinți era afectat. Alți autori nu au observat debut precoce când unul din părinți era afectat, nici o relație între vârsta de manifestare a psoriazisului la părinte și copil. Nu am observat corelațiile menționate la pacienții studiați.

Dintre formele clinice de psoriazis, forma net majoritară a fost psoriazisul în plăci.



Distribuția pacienților după forma clinică

La lotul de pacienți studiați nu au existat corelații între variabilele demografice (vârstă, sex, mediu de proveniență, studii) și forma clinică de psoriazis.

## 2.2. Studiu privind rolul stresului ca factor declanșator și de întreținere în psoriazis

### 2.2.1. Stresul ca factor declanșator

În practica dermatologică se observă frecvent asocierea unui eveniment stresant cu apariția erupției de psoriazis. În aceste situații este tentant atât pentru pacient cât și pentru clinician să se gândească la o relație de cauzalitate, stresul psihic acționând ca trigger.

Pacienții au fost rugați să precizeze dacă a existat cel puțin un eveniment stresant cu 1-2 luni anterior debutului episodului eruptiv curent. De asemenea, au fost rugați să descrie situațiile considerate stresante pe care le incriminau ca posibili factori trigger.

Procentul pacienților care au relatat cel puțin o situație stresantă anterior debutului puseului eruptiv (47,2% în lotul general și 54,63% în grupul pacienților cu psoriazis în plăci) se încadrează în marja largă citată în literatură pentru stres ca factor

trigger (40-80%). Nici unul dintre pacienții cu psoriazis eritrodermic, psoriazis guttat, psoriazis palmo-plantar nu au incriminat stresul ca factor trigger.

Recunoașterea stresului ca factor trigger pentru episodul eruptiv nu s-a corelat din punct de vedere statistic cu variabilele demografice, severitatea bolii (conform scorului PASI, scorului DLQI sau autoaprecierii).

A existat o corelație slabă, nesemnificativă statistic între prezența stresului ca factor trigger și forma clinică. Este de remarcat diversitatea situațiilor stresante relatate de pacienți (decesul partenerului de viață, accident sau boală severă, moartea unei rude sau prieten apropiat, conflicte conjugale sau cu părinții, dificultăți financiare, concediere, pensionare, schimbarea locului de muncă sau modificări apărute în cadrul aceluiași loc de muncă, certuri cu șeful sau colaboratorii, schimbarea domiciliului, procese juridice, deteriorări ale locuinței, creșterea chiriei, certuri cu vecinii, concediu rău petrecut, lipsa promovării ierarhice, sancțiuni primite, certuri între soți).

Variațiile individuale explică de ce una și aceeași persoană reacționează diferit de la un moment la altul, de ce amplitudinea, intensitatea, durata reacțiilor psihofiziologice se modifică în timp ca rezultat al familiarizării sau, dimpotrivă, al sensibilizării cu unii agenți stresori. Stresul este o stare a organismului care rezultă din interacțiunea, confruntarea unică sau repetată a individului cu situația. O situație poate fi stresantă pentru majoritatea oamenilor, dar ea poate să nu fie evaluată și trăită în același mod de o persoană sau alta. De exemplu posibilul divorț al unei rude apropiate este pentru unii o situație stresantă, în timp ce alții nu sunt deloc sau sunt puțin afectați. Ceea ce contează este semnificația stresorului pentru pacient în modul lui de a se percepe în lume din punct de vedere al identității psihologice.

### **2.2.2. Stresul ca factor de întreținere**

Hans Selye a introdus conceptul general de stres, definit ca o reacție generală nespecifică a organismului la acțiunea externă a unor factori cauzali numiți stresori. Stresul este modul în care corpurile noastre răspund la orice reprezintă o amenințare pentru sănătate. Practic orice poate acționa ca stresor, de la factori fizici cum sunt frigul sau căldura la stresori psihologici ca îngrijorarea, teama, anxietatea. Stresul psihic este un caz particular înscris în sfera noțiunii de stres general, fiind declanșat de anumiți

agenți stresori - cei psihologici. Tot Selye a descris Sindromul General de Adaptare, sumă a proceselor adaptative și normale pentru organism ca răspuns la stres, cu trei faze - reacția de alarmă, rezistența și epuizarea. Un aspect cheie al răspunsurilor adaptative sănătoase la stres îl reprezintă evoluția temporală. Răspunsurile trebuie inițiate rapid, menținute o perioadă optimă de timp, apoi stopate pentru a asigura rezultat optim. Un hiper-răspuns la stres sau incapacitatea de a întrerupe un răspuns la stres pot avea consecințe biologice negative pentru un individ. Răspunsul normal la stres are 3 componente: 1. creierul mediază răspunsul imediat, semnalizând medulosuprarenalei să elibereze epinefrină și norepinefrină; 2. hipotalamusul și hipofiza inițiază răspunsul mai lent de întreținere, inducând eliberarea de cortizol și alți hormoni din corticosuprarenale; 3. în răspunsul comportamental sunt implicate și multe circuite nervoase. Rezultatele acțiunilor combinate ale acestor trei componente ale răspunsului la stres mențin homeostazia, cresc producerea și utilizarea de energie, alterează balanțele fluidelor și electroliților în corp. De asemenea conferă organismului posibilitatea unei reacții rapide prin intermediul sistemului nervos simpatic. Cele două sisteme majore implicate în răspunsul la stres sunt axul hipotalamo-hipofizo-suprarenal și sistemul nervos simpatic.

**Analiza Minerală Tisulară** (mineralograma - Watts, 1995) este o metodă ultramodernă de analiză, total neinvazivă (analizează firul de păr), una dintre cele mai complete (dintr-o singură probă determină 39 de minerale din organism) și plurivalent-integrativă (caracterizează trei tipologii).

AMT are o specificitate remarcabilă în diagnosticul stresului (acut și cronic, neuro-endocrin și oxidativ-metabolic) și evaluarea celor trei faze ale Sindromului General de Adaptare (I-alarmă, II-rezistență, III-epuizare).

Cel care a sesizat o relație între tipurile oxidative și stadiile stresului descrise de Selye a fost P. Eck; el a descoperit că raporturile unor minerale determinate prin analiza minerală a firului de păr (AMT) pot fi folosite pentru calcularea ratei oxidative, oferind astfel o metodă exactă pentru identificarea stadiului de stres în care se află o persoană.

Am folosit pentru prima dată AMT într-o afecțiune dermatologică. Am inclus în studiu 15 pacienți cu psoriazis cronic în plăci netratat în ultimele șase luni, care aveau și leziuni la nivelul scalpului.

S-au prelevat prin tăiere fire de păr din plăci psoriazice netratate situate pe scalp, în regiunea occipitală, 3 cm de la nivelul scalpului.

După mineralizare probele au fost analizate conform procedurii specifice de analiză elementală prin ICP-AES (Spectroscopie de Emisie Atomică în Plasmă Cuplată Inductiv) realizată cu spectrometru tip Liberty 110-Varian.

Rezultatele sunt exprimate în µg/g, echivalent cu mg/kg sau ppm (părți per milion) și sunt prezentate în tabelul de mai jos :

| <b>Pacient Nr.</b> | <b>Mg [ppm]</b> | <b>Na [ppm]</b> | <b>Ca [ppm]</b> | <b>P [ppm]</b> | <b>K [ppm]</b> |
|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| <b>1</b>           | <b>70</b>       | <b>305</b>      | <b>503</b>      | <b>200</b>     | <b>115</b>     |
| <b>2</b>           | <b>59,1</b>     | <b>255</b>      | <b>853</b>      | <b>190</b>     | <b>39,8</b>    |
| <b>3</b>           | <b>116</b>      | <b>799</b>      | <b>656</b>      | <b>224</b>     | <b>275</b>     |
| <b>4</b>           | <b>151</b>      | <b>1226</b>     | <b>1505</b>     | <b>205</b>     | <b>139</b>     |
| <b>5</b>           | <b>152</b>      | <b>2812</b>     | <b>651</b>      | <b>252</b>     | <b>518</b>     |
| <b>6</b>           | <b>462</b>      | <b>758</b>      | <b>842</b>      | <b>212</b>     | <b>102</b>     |
| <b>7</b>           | <b>60,6</b>     | <b>300</b>      | <b>506</b>      | <b>209</b>     | <b>93,7</b>    |
| <b>8</b>           | <b>153</b>      | <b>824</b>      | <b>870</b>      | <b>186</b>     | <b>113</b>     |
| <b>9</b>           | <b>117</b>      | <b>329</b>      | <b>1050</b>     | <b>215</b>     | <b>102</b>     |
| <b>10</b>          | <b>122</b>      | <b>662</b>      | <b>1032</b>     | <b>256</b>     | <b>112</b>     |
| <b>11</b>          | <b>48,1</b>     | <b>279</b>      | <b>526</b>      | <b>165</b>     | <b>27,9</b>    |
| <b>12</b>          | <b>14,1</b>     | <b>213</b>      | <b>551</b>      | <b>72,6</b>    | <b>54,4</b>    |
| <b>13</b>          | <b>64,3</b>     | <b>170</b>      | <b>768</b>      | <b>180</b>     | <b>20,1</b>    |
| <b>14</b>          | <b>19,8</b>     | <b>1770</b>     | <b>430</b>      | <b>134</b>     | <b>223</b>     |
| <b>15</b>          | <b>216</b>      | <b>244</b>      | <b>1216</b>     | <b>157</b>     | <b>28,5</b>    |

Pentru fiecare pacient am calculat rapoartele Ca/P, Ca/K, Na/Mg, Na/K, prezentate în tabelul următor.

Pe baza acestor rezultate pacienții au fost clasificați conform dominanței simpaticotonice sau parasimpaticotonice, fiecare cu cele patru subtipuri (descrise detaliat în teză).

| Pacient Nr. | Ca:P    | Ca:K    | Na:Mg   | Subtip |
|-------------|---------|---------|---------|--------|
| 1           | 2,52:1  | 4,37    | 4,36:1  | ST2    |
| 2           | 4,49:1  | 21,43:1 | 4,31:1  | PT2    |
| 3           | 2,93:1  | 2,39:1  | 6,89:1  | PT4    |
| 4           | 7,34:1  | 10,83:1 | 8,12:1  | PT2    |
| 5           | 2,58:1  | 1,26:1  | 18,5:1  | PT4    |
| 6           | 3,97:1  | 8,25:1  | 1,64:1  | PT1    |
| 7           | 2,42:1  | 5,4:1   | 4,95:1  | ST2    |
| 8           | 4,68:1  | 7,7:1   | 5,39:1  | PT2    |
| 9           | 4,88:1  | 10,29:1 | 2,81:1  | PT1    |
| 10          | 4,03:1  | 9,21:1  | 5,43:1  | PT2    |
| 11          | 3,19: 1 | 18,85:1 | 5,80:1  | PT2    |
| 12          | 7,6:1   | 10,13:1 | 15,11:1 | PT2    |
| 13          | 4,27:1  | 38,21:1 | 2,64:1  | PT1    |
| 14          | 3,21:1  | 1,93:1  | 89,39:1 | PT4    |
| 15          | 7,75:1  | 42,67:1 | 1,13:1  | PT1    |

13 pacienți au avut dominanță parasimpatică. Din cei 13 pacienți **șase** erau **PT2**, care se poate corela cu modificările adaptative din stadiul de **rezistență** a SGA.

**Patru** pacienți erau **PT1**, care se poate corela cu stadiul de **epuizare** al SGA sau, la cei genetic predispuși cu rate scăzute de oxidare, cu stadiul de **rezistență**. **Trei** pacienți erau **PT4**, de asemenea corelat cu modificări adaptative în stadiul de **rezistență** al SGA.

**Doi** pacienți au avut dominanță simpatică, fiind **ST2**, ce se poate corela cu modificările adaptative din stadiul de **rezistență** al SGA.

La cei 15 pacienți cu psoriazis în plăci evaluați prin AMT s-a putut face corelație cu stadiile de rezistență sau de epuizare ale SGA, indicând existența **stresului cronic** la pacienți, acesta putând fi considerat ca posibil **factor de întreținere** a leziunilor.

### **2.3. Studiul depresiei la pacienții psoriazici**

Pacienții cu psoriazis nu au o anumită modificare a profilului psihologic, nici un comportament inadecvat agresiv accentuat sau de reprimare a agresiunii comparativ cu voluntarii sănătoși. În schimb este recunoscută incidența crescută a simptomatologiei nevrotice și depresiei la psoriazici.

Dintre cei 125 de pacienți din lotul de studiu au acceptat consultul psihiatric 42 de pacienți (33,6%).

Dintre aceștia, în urma anamnezei, examenului clinic, examenului somatic și examenului psihiatric s-a stabilit că un număr de 23 pacienți (54,76%) îndeplinesc criteriile de diagnostic DSM IV – TR pentru episodul depresiv major. La cei 23 de pacienți s-a aplicat scala Hamilton atât pentru confirmarea depresiei, cât și pentru stabilirea intensității acesteia.

Procentul pacienților cu psoriazis și depresie se aliniază celor citate în literatură în cazul pacienților care au acceptat evaluarea psihiatrică.

După scorul obținut 12 (52,17%) din cei 23 de pacienți aveau depresie ușoară, șapte pacienți (30,43%) aveau depresie ușoară/moderată, iar patru pacienți (17,39%) depresie moderată/severă.

Foarte probabil depresia era prezentă și în cazul unor pacienți din cei 66,4% care nu au acceptat evaluarea psihiatrică. În aceste condiții nu am putut evalua gradul de depresie asociată psoriazisului la întreg lotul nostru de pacienți.

Având în vedere prevalența depresiei la pacienții psoriazici mai mulți cercetători au examinat potențialii predictorii clinici, demografici și psihosociali ai depresiei. În ceea ce privește factorii clinici există consens că în psoriazis depresia nu poate fi prevăzută de severitatea clinică a bolii. Nici în cazul celor 23 de pacienți depresia nu a putut fi corelată cu severitatea bolii.

Dermatologul poate avea dificultăți în identificarea distresului clinic semnificativ, anxietății și depresiei la pacienți; în plus, doar o treime din cazurile suspionate clinic sunt trimise/acceptă să fie trimise la specialiști. În lotul nostru un procent mare (66,4%) nu au acceptat evaluarea psihiatrică. Pacienții încearcă de multe ori să evite contactele sociale pentru a preveni umilirea suplimentară sau au un comportament care să ascundă atât aspectele fizice cât și pe cele psihologice de alții, fie ei chiar și medici.

Acest comportament, de înțeles dar inutil, îi izolează și, în loc să-i ajute, duce doar la creșterea anxietății și proastei dispoziții.

## **2.4. Evaluarea și autoevaluarea severității psoriazisului – studiu comparativ**

Evaluarea severității bolii din punctul de vedere al medicului am făcut-o prin calcularea **scorului PASI** la cei 125 de pacienți în momentul prezentării.

Interpretarea psoriazisului ca ușor, moderat sau sever am făcut-o conform convenției acceptate în prezent :

PASI  $\leq$  3: psoriazis ușor

3 < PASI  $\leq$  10: psoriazis moderat

10 < PASI: psoriazis sever

În lotul nostru de pacienți 11 (**8,8%**) au avut psoriazis **ușor**, 79 (**63,2%**) psoriazis **moderat** și 35 (**28%**) psoriazis **sever**.

**Scorul PASI mediu** a fost **8,36  $\pm$  5,59**; valoarea mare a abaterii standard indică o împrăștiere mare a valorilor scorului PASI la pacienții avuți în evidență.

Pacienții cu psoriazis eritrodermic au obținut scoruri PASI mari (între 26,4 și 30), corespunzătoare psoriazisului sever.

În cazul pacienților cu psoriazis palmo-plantar au fost obținute scoruri PASI mici (între 1,2 și 3,8), cu patru pacienți peste limita de 3, încadrându-se în partea inferioară a valorilor pentru psoriazis moderat, ceilalți doi pacienți având psoriazis ușor conform PASI.

În cazul pacienților cu psoriazis guttat scorurile PASI au variat între 3,8 și 17,8 (cinci pacienți cu scor între 3,8 și 10, deci psoriazis moderat și un pacient cu PASI = 17,8, deci psoriazis sever conform PASI).

Cei 108 pacienți cu psoriazis în plăci aveau conform scorului PASI psoriazis ușor în nouă cazuri (8,33%), psoriazis moderat în 70 de cazuri (64,82%) și psoriazis sever în 29 de cazuri (26,85%).

În grupul de pacienți cu psoriazis în plăci scorul PASI mediu a fost 6,47  $\pm$  2,89.

Este interesant de remarcat că, în cazul pacienților cu psoriazis în plăci care au raportat evenimente stresante ca trigger pentru puseul eruptiv, scorul PASI mediu a fost  $7,40 \pm 2,42$ , mai mare decât la cei care nu asociază evenimente stresante ( $5,44 \pm 3,17$ ). Intră în discuție ipoteză că prezența stresului ca factor trigger ar putea fi considerată ca factor predictor pentru o boală mai severă.

Atât în lotul complet, cât și în cazul lotului pacienților cu psoriazis cronic în plăci majoritatea pacienților au avut psoriazis moderat conform scorului PASI.

Procentul mic de pacienți cu psoriazis ușor (în jur de 8%) poate fi explicat de modul convențional de delimitare a psoriazisului ușor de cel de severitate medie.

Nu există corelații între variabilele demografice (vârstă, sex, mediu de proveniență, studii) și severitatea bolii conform scorului PASI.

Psoriazisul, ca și alte dermatoze, poate fi mai debilitant emoțional decât fizic pentru pacienți. Efectul bolii asupra pacientului este multidimensional, incluzând sănătatea fizică, socială și psihologică a persoanei și se bazează în mare pe viziunea pacientului asupra propriei condiții.

Conform **severității apreciate de pacienți** 40 (32%) aveau psoriazis **ușor**, 55 (44%) aveau psoriazis **moderat** și 30 (24%) aveau psoriazis **sever**.

Toți pacienții cu psoriazis *eritrodermic* și pacientul cu psoriazis eritrodermic și artropatic și-au evaluat boala ca fiind **severă**.

Din cei șase pacienți cu psoriazis *guttat* trei au apreciat boala ca fiind *ușoară*, iar trei ca *moderată*.

Pacienții cu psoriazis *palmo-plantar* și-au evaluat boala ca fiind **severă**, cu excepția unei paciente care avea doar leziuni plantare și a evaluat boala ca fiind de severitate medie.

Pacienții din lotul cu psoriazis în plăci cu afectare palmară, plantară sau leziuni vizibile pe dosul mâinilor și-au apreciat boala ca severă, cu două excepții (care au apreciat-o ca moderată).

Cei doi pacienți din lotul cu psoriazis în plăci și leziuni la nivelul feței și-au apreciat boala ca fiind moderată, respectiv severă.

În grupul pacienților cu psoriazis în plăci fără leziuni palmare, plantare sau pe zone vizibile (față, dosul mâinilor) 37 de pacienți (39,79%) și-au apreciat boala ca

ușoară, 48 de pacienți (51,61%) ca fiind de severitate medie și opt pacienți (8,60%) ca fiind severă. **Vizibilitatea leziunilor** constituie din punct de vedere al pacientului un **factor de gravitate** în aprecierea propriei boli. Aprecierea severității bolii de către pacient a fost mult influențată de localizarea leziunilor.

A fost evidențiată corelație puternică, dar nesemnificativă statistic între severitatea bolii conform autoaprecierii și forma clinică de boală (coeficient de corelație = -0,5,  $p > 0,1$ ).

Am comparat pentru diferitele forme clinice de psoriazis avute în observație rezultatele aprecierii și autoaprecierii severității bolii

În cazurile de psoriazis eritrodermic autoevaluarea a coincis cu evaluarea obiectivă prin PASI.

În cazul psoriazisului guttat autoaprecierile au fost la același nivel (doi pacienți) sau sub gravitatea dată de scorul PASI (patru pacienți). Putem considera că psoriazisul guttat a apărut la persoane tinere care au fost mai puțin alarmate de boală. O altă explicație ce s-ar putea avansa ar fi aceea că leziunile „mai mici” ar putea fi percepute ca „mai puțin grave” de către pacienți.

În cazul psoriazisului palmo-plantar pacienții își autoapreciază boala ca fiind mai gravă decât severitate indicată de scorul PASI.

În cazul psoriazisului în plăci cu leziuni palmo-plantare coincidența sau discordanța între autoapreciere și severitatea indicată de scorul PASI depind de extensia leziunilor cutanate. În cazul unor leziuni cutanate extensive scorul PASI este mai mare, crescând gravitatea psoriazisului și ajungându-se la coincidența aprecierii și autoaprecierii (după cum am arătat anterior existența leziunilor palmoplantare imprimă notă de gravitate în autoaprecierea psoriazisului).

Din punct de vedere statistic la pacienții studiați a existat o **corelație slabă** între **severitatea bolii conform autoaprecierii** și **severitatea bolii conform PASI** (coeficient de corelație = 0,33).

## 2.5. Studii privind calitatea vieții pacienților psoriazici

Deși psoriazisul este rareori fatal, el afectează calitatea vieții pacientului, atât din punct de vedere psihologic, cât și al stării de bine fizic.

Pentru evaluarea impactului asupra calității vieții toți pacienții au completat chestionarul **Dermatology Life Quality Index (DLQI)**. La fiecare întrebare punctajul acordat a fost 0, 1, 2 sau 3 corespunzând la deloc, puțin, mult, respectiv foarte mult. Scorul DLQI s-a calculat prin însumarea valorilor obținute pentru fiecare întrebare, maximul posibil fiind 30. Semnificația acordată scorului astfel calculat a fost:

- 0-1 fără efect asupra calității vieții pacientului
- 2-5 efect scăzut asupra calității vieții pacientului
- 6-10 efect moderat asupra calității vieții pacientului
- 11-20 efect important asupra calității vieții pacientului
- 21-30 efect foarte important asupra calității vieții pacientului.

Scorul **DLQI** mediu a fost **9,14 ± 6,22**.

Conform scorului DLQI la șase pacienți (4,8%) psoriazisul nu a influențat calitatea vieții, la 40 de pacienți (32%) psoriazisul avea efect scăzut asupra calității vieții, la 33 de pacienți (26,4%) psoriazisul avea efect moderat asupra calității vieții, la 39 de pacienți (31,2%) psoriazisul avea efect important asupra calității vieții, la șapte pacienți (5,6 %) psoriazisul avea efect foarte important asupra calității vieții.

La patru dintre pacienții cu eritrodermie scorul DLQI a indicat un impact negativ foarte important asupra calității vieții. Surprinzător, un pacient cu eritrodermie, deși își autoaprecia psoriazisul ca fiind sever, a obținut un scor DLQI mic. Posibilă explicație ar fi că pacientul avea de mai mult timp această formă de psoriazis, cu stare generală totuși bună, fiind obișnuit și împăcat cu prezența bolii. O altă ipoteză ar fi răspunsul nesincer la întrebări, știut fiind că evoluția de lungă durată a bolii poate influența comportamentul bolnavilor.

Dintre cei șase pacienți cu psoriazis palmo-plantar la unul a existat influență negativă moderată asupra calității vieții, la patru efect important (scoruri 16, 17, 18, 19), iar la ultimul un efect foarte important (femeie tânără, muncitor manual în ortostatism).

La pacienții cu psoriazis în plăci și afectare palmară și/sau plantară impactul asupra calității vieții a fost conform scorurilor DLQI important la șase pacienți și foarte important la o femeie de 53 de ani din mediul rural, agricole.

La pacienții cu psoriazis în plăci care prezentau și leziuni pe dosul mâinilor (deci pe zone vizibile, de posibil contact vizual sau fizic cu alții) impactul asupra calității vieții a fost moderat sau important (scoruri DLQI între 7 și 19).

Din șase pacienți cu psoriazis guttat, impactul asupra calității vieții a fost scăzut la trei pacienți, moderat la un pacient și important la doi pacienți (un elev de gimnaziu și un proaspăt licean).

La pacienții cu psoriazis în plăci având și leziuni la nivelul feței impactul asupra calității vieții a fost important, deși scorurile PASI nu erau foarte mari.

În grupul pacienților cu psoriazis în plăci fără leziuni palmare, plantare sau pe zone vizibile (față, dosul mâinilor) s-a observat efect scăzut asupra calității vieții la 37 de pacienți (39,78%), efect moderat asupra calității vieții la 28 de pacienți (30,11%), efect important asupra calității vieții la 21 de pacienți (22,58%), efect foarte important asupra calității vieții la un pacient (1,08%). La șase pacienți (6,45%) boala nu avea impact asupra calității vieții.

În grupul pacienților cu psoriazis în plăci scorul DLQI mediu a fost  $8,26 \pm 5,46$ .

În grupul pacienților cu psoriazis în plăci fără leziuni palmare, plantare sau pe zone vizibile (față, dosul mâinilor) scorul DLQI mediu a fost  $7,13 \pm 4,78$ .

Se observă că ambele scoruri medii DLQI se situează în zona impactului moderat asupra calității vieții.

Interpretarea statistică a datelor prezentate a arătat o **corelație puternică**, semnificativă statistic între

- **severitatea bolii conform autoaprecierii și scorul DLQI** (coeficient de corelație=-0,76,  $p<0,001$ )
- **scorul DLQI și forma clinică** (coeficient de corelație=0,57,  $p<0,001$ )

Anumite forme clinice de psoriazis influențează mai mult decât altele calitatea vieții pacienților. Influență mare asupra calității vieții pacienților au avut psoriazisul eritrodermic, psoriazisul palmo-plantar, psoriazisul în plăci cu leziuni palmo-plantare sau situate pe zone vizibile pentru cei din jur. În cazul psoriazisului eritrodermic influența

negativă asupra calității vieții apare atât din punct de vedere al stării de bine fizic (datorită simptomatologiei obiective cât și a complexității tratamentului necesar) cât și al stresului psihosocial asociat bolii. În cazul psoriazisului palmo-plantar diminuarea calității vieții apare în primul rând datorită interferenței localizării leziunilor cu exercitarea activităților zilnice; intră în discuție și vizibilitatea leziunilor de la nivelul palmelor. Localizarea leziunilor pe zone vizibile influențează negativ calitatea vieții în primul rând datorită stigmatizării. Stresul rezultat din anticiparea reacțiilor celor din jur la leziunile psoriazice contribuie mult la dizabilitatea pacientului în viața de zi cu zi.

A existat o **corelație slabă**, nesemnificativă statistic, între **scorul DLQI** și **scorul PASI** (coeficient de corelație=0,41).

Nu exista corelații între variabilele demografice (vârstă, sex, mediu de proveniență, studii) și scorul DLQI.

## **2.6. Studiu asupra aderenței la tratament a pacienților psoriazici**

**Aderența la tratament** este definită ca raportul între numărul de “doze” de medicație luate de pacient și numărul de “doze” de medicație prescrise pentru pacient exprimat procentual. În cazul pacienților noștri a fost evaluată prin metoda interviului la două săptămâni de la inițierea tratamentului (răspunsuri da/nu).

Din cei 125 de pacienți 55,2% au susținut că au respectat tratamentul, iar 44,8% nu l-au respectat.

Este posibil ca aderența la tratament determinată prin metode obiective să fi fost mai mică. Studiile care au determinat aderența la tratament prin metode obiective o situează în jur de 40-60%. Rezultatele metodelor subiective sunt mai puțin credibile, fiind afectate de dorința pacienților de a părea că s-au conformat tratamentului prescris.

Date din literatură (Zaghoul și colaboratorii) susțin o corelație semnificativă negativă între scorul DLQI și aderența la tratament; relația invers proporțională între DLQI și aderența la medicație reflectă probabil faptul că psoriazisul compromite starea de bine și acest lucru, împreună cu experiența anterioară asupra efectelor tratamentelor, duce la lipsă de încredere în tratamentul bolii.

În studiul de față nu am putut stabili corelații între aderența la tratament și variabilele demografice (vârstă, sex, mediu de proveniență, studii), scorul PASI, scorul DLQI, forma clinică, severitatea bolii conform autoaprecierii.

Factori asociați cu aderența scăzută la tratament au fost consumul de alcool, serviciu foarte solicitant, aplicarea tratamentului de două ori pe zi, obligații casnice consumatoare de timp, aspecte neplăcute ale tratamentelor locale.

### Capitolul 3. Concluzii generale

1. Psoriazisul a afectat în proporții relativ egale femeile și bărbații.
2. Au fost afectați atât pacienții din mediul urban, cât și cei din mediul rural, indiferent de nivelul de studii.
3. Vârsta medie a pacienților a fost  $45,05 \pm 15,94$  ani, cu variație între 12 și 89 de ani. Peste 60% dintre pacienți s-au situat în intervalul 30-60 de ani, în plină activitate profesională.
4. Doar 18,4% din pacienți au relatat antecedente heredocolaterale de psoriazis. Este posibil ca rudele având leziuni minime să nu fie știute a avea psoriazis.
5. Formele clinice de psoriazis au fost variate, majoritară fiind forma clasică de psoriazis în plăci.
6. Leziunile situate la nivelul feței au fost rare (doar la doi pacienți din 125), ceea ce coincide cu datele citate în literatură pentru zona noastră geografică.
7. Nu au existat corelații între variabilele demografice (vârstă, sex, mediu de proveniență, studii) și forma clinică de psoriazis.
8. Conform determinărilor obiective (scor PASI) majoritatea pacienților (peste 60%) aveau psoriazis de severitate medie.
9. Psoriazisul trebuie privit ca **boală psihosomatică**; face parte din afecțiunile cutanate cu implicare mare a factorilor psihoemoționali.

În cazul pacienților cu psoriazis în plăci 54,63% din pacienți au incriminat variate evenimente stresante ca factori trigger pentru puseul eruptiv.

Pacienții cu psoriazis eritrodermic, psoriazis guttat, psoriazis palmo-plantar nu au incriminat stresul ca factor trigger.

Scorul PASI mediu a fost mai mare în cazul pacienților cu psoriazis în plăci care au raportat evenimente stresante implicate în declanșarea puseului eruptiv decât în cazul pacienților cu psoriazis în plăci fără evenimente stresante recunoscute. Declanșarea puseului eruptiv de către un eveniment stresant ar putea fi indicator de probabilitate pentru o boală mai gravă.

10. Efectul psoriazisului asupra pacientului este multidimensional, incluzând sănătatea fizică, socială și psihologică a persoanei și se bazează în mare parte pe viziunea pacientului asupra propriei condiții. De aici diferențele între severitatea bolii determinată de medic prin metode obiective și aprecierea pacientului asupra severității propriei boli.

Dacă asupra psoriazisului eritodermic nu sunt dubii privind gravitatea (aprecierile obiective și subiective coincid), în cazul psoriazisului palmo-plantar aprecierile investigatorului și pacientului sunt de multe ori diferite.

Existența leziunilor palmare și plantare care interferează cu activitățile zilnice ale pacientului determină evaluarea psoriazisului ca fiind grav. Prezența leziunilor pe zone vizibile pentru cei din jur determină de asemenea aprecierea psoriazisului ca fiind grav.

A existat doar corelație slabă între severitatea bolii conform autoaprecierii și scorul PASI.

11. În ultimii ani s-a pus accent pe determinarea impactului afecțiunilor dermatologice asupra calității vieții pacienților. Psoriazisul afectează calitatea vieții pacienților atât din punct de vedere psihologic, cât și al stării de bine fizic.

La pacienții cu psoriazis studiați scorul DLQI mediu a fost  $9,14 \pm 6,22$ . La peste 50% dintre pacienți psoriazisul a avut efect moderat sau important asupra calității vieții.

Există corelație puternică, statistic semnificativă între forma clinică de psoriazis și scorul DLQI; anumite forme clinice de psoriazis influențează mai mult calitatea vieții pacienților decât altele. Cea mai mare influență au avut-o psoriazisul eritodermic, psoriazisul palmo-plantar, psoriazisul în plăci cu leziuni palmo-plantare sau situate pe zone vizibile pentru ceilalți.

Există corelație puternică, statistic semnificativă între severitatea bolii evaluată de pacient și scorul DLQI.

Am evidențiat doar corelație slabă, nesemnificativă statistic între scorul DLQI și scorul PASI.

- 12.** Evaluarea psihiatrică/psihologică este greu acceptată de pacienții cu psoriazis, termenii având încă o conotație negativă la noi în țară. Simpla trimitere a pacientului spre psihiatru/psiholog este de multe ori inacceptabilă pentru pacient, care l-a ales pe dermatolog pentru a-i rezolva problemele.

Dintre pacienții examinați doar 33,6% au acceptat consultul psihiatric.

Procentele pacienților cu diferite forme de depresie au fost comparabile cu cele din literatură.

Refuzul evaluării psihiatrice poate determina stabilirea unui plan terapeutic incomplet, cu impact asupra eficienței acestuia.

S-ar impune prezența unui psiholog/psihiatru atașat serviciului de dermatologie.

- 13.** Am întâlnit un procent foarte mare de non-aderență la tratament, situație îngrijorătoare ținând cont că aderența la tratament este vitală eficienței și succesului terapeutic.

- 14.** Nu au existat corelații între aderența la tratament și variabilele demografice, forma clinică de psoriazis, scorul PASI, scorul DLQI, severitatea bolii conform autoaprecierii.

Deoarece se susține rolul stresului psihic ca predictor puternic pentru aderență, absența acțiunilor terapeutice asupra lui (datorită nerecunoașterii acestuia de către dermatolog sau datorită refuzului pacientului) va influența negativ aderența.

- 15.** Analiza minerală tisulară (AMT) este o metodă modernă, total neinvazivă, cu specificitate remarcabilă în diagnosticul stresului și evaluarea celor trei faze ale Sindromului General de Adaptare (SGA). Selye descrie SGA ca fiind efortul făcut de organism pentru a răspunde solicitărilor mediului, iar stresorii ca fiind stimuli cu capacitatea de a declanșa SGA. Fazele II și III (de rezistență și respectiv de epuizare) ale SGA apar în prezența stresului cronic.

Determinările efectuate au permis corelația tuturor pacienților cu psoriazis cronic în plăci cu stadiul de rezistență al SGA sau cu stadiul de epuizare al SGA, indicând existența stresului cronic la acești pacienți.

Însuși psoriazisul funcționează ca stresor, menținând un cerc vicios între stres și boală, afecțiunea perpetuându-se ca răspuns la stres.

Prin utilizarea AMT și evidențierea corelației psoriazisului cronic în plăci cu stadiile de rezistență sau de epuizare ale SGA se inițiază un nou demers sanogenetic-profilactic-terapeutic în această afecțiune stres-dependentă.

Rezultatele studiului prezent deschid calea unor cercetări viitoare pentru evaluarea și compararea afecțiunilor dermatologice în care stresul este implicat cu cele în a căror declanșare și întreținere stresul nu este citat a avea vreo contribuție.

- 16.** În locul abordării biomedicale tradiționale se impune o abordare biopsihosocială a pacienților cu psoriazis, cu împărțirea responsabilității între pacient și echipa sa de îngrijire.

Dermatologul are rol cheie în reconcilierea pacienților cu pielea și psihicul lor.

## Capitolul 4. Bibliografie selectivă

1. de Arruda LHF, de Moraes APF. The impact of psoriasis on quality of life. Br J Dermatol 2001; 144(Suppl 58): 33-36
2. Augustin M, Cotterill J, Gieler U. Skin and Psyche- Closing the Gap. Dermatol Psychosom 2000; 1 (suppl 1): 4-5
3. Benea V, Mureșian D, Manolache L et al. Stress and atopic dermatitis. Dermatol Psychosom 2001; 2: 205-207
4. Bergamelli L. Fazele stresului. Clasificare metabolică. Viața Medicală, 2003; 36: 3
5. Buske-Kirschbaum A, Geiben A, Höllig H et al. Altered responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal(HPA) axis and the sympathetic adrenomedullary system (SAMS) to stress in patients with atopic dermatitis. J Clin Endocrin Metabol 2002; 87: 4245-4251
6. Chrousos GP, Gold PW. The concept of stress and stress system disorders. Overview of psychical and behavioral homeostasis. J Am Med Assoc 1992; 267: 1244-1252
7. Devrimci-Ozguven H, Kundakci N, Kumbasar H et al. The depression, anxiety, life satisfaction and affective expression levels in psoriasis patients. JEADV 2000; 14: 267-271
8. Farber EM, Raychaudhuri SP. Is psoriasis a neuroimmunologic disease? Int J Dermatol 1999; 38: 12-15
9. Finlay AY, Khan GH. Dermatology Life Quality Index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. Clin Exp Dermatol 1994; 19(3): 210-216
10. Forsea D, Popescu R, Popescu C-M. Compendiu de dermatologie și venerologie. Ed Tehnică, București, 1996
11. Fortune DG, Richards HL, Griffiths CEM. Psychological factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. Dermatol Clin 2005; 23: 681-694
12. Fortune DG, Richards HL, Main CJ et al. What patients with psoriasis believe about their condition. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 196-20
13. Ginsburg IH. Psychological and psychophysiological aspects of psoriasis. Dermatol Clin 1995;13(4): 793-804
14. Kaplan HI, Sadock BJ. Handbook of Psychiatry. Baltimore, Williams and Wilkins, 1996
15. Kalil-Gaspar P. Neuropeptides in the skin. An Bras Dermatol 2003; 78(4) : 483-498

16. S.A. Katz, A. Chatt. Hair analysis: applications in the biomedical and environmental sciences. New York: VCH Publishers Inc., 1988: 1-16
17. Kiecolt-Glaser JK, McGuire L, Glaser TF et al. Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: Back to the future. *Psychosom Med* 2002; 64: 15-28
18. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C et al. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: What defines mild, moderate and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 281-285
19. Main CJ, Richards HL, Fortune DG. Why put new wine in old bottles: the need for a biopsychosocial approach to the assessment, treatment and understanding of unexplained and explained symptoms in medicine. *J Psychosom Res* 2000; 48: 511-514
20. Mazzetti M, Mozzetta A, Soavi GC et al. Psoriasis, stress and psychiatry: psychodynamic characteristics of stressors. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1994; Suppl. 186: 62-64
21. McHenry PM, Doherty VR. Psoriasis: an audit of patients' views on the disease and its treatment. *Br J Dermatol* 1992; 127: 13-17
22. Misery L. Skin, immunity and the nervous system. *Br J Dermatol* 1997; 137 (6): 843-850
23. O'Leary CJ, Creamer D, Higgins E et al. Perceived stress, stress attributions and psychological distress in psoriasis. *J Psychosom Res* 2004; 57(5): 465-471
24. O'Sullivan RL, Lipper G, Lerner EA. The neuro-immuno-cutaneous-endocrine network. Relationship of mind and skin. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1431-1435
25. Pacan P, Szepietowsky JC, Kiejna A. Stressful life events and depression in patients suffering from psoriasis vulgaris. *Dermatol Psychosom* 2003;4: 142-145
26. Panconesi E, S. Argentieri S. Epistemological aspects of psychosomatic dermatology. *Dermatol Psychosom* 2000; 1: 53-55
27. Picardi A, Amerio P, Baliva G et al. Recognition of depressive and anxiety disorders in dermatological outpatients. *Acta Derm Venereol* 2004; 84: 213-217
28. Poot F, Janne P, Tordeurs D et al. Psychosomatics and dermatology: Comparison between objective data and subjective impressions given by patients and dermatologists. *Dermatol Psychosom* 2000; 1: 19-25
29. Psoriasis, 3<sup>rd</sup> edition, edited by H H Roenigk Jr and H I Maibach, Marcel Dekker Inc, New York- Basel, 1998
30. Ratz S, Chat A. Hair analysis: applications in the biomedical and environmental sciences. New York: VCH Publishers Inc, 1988: 1-16
31. Richards HL, Fortune DG. Psychological distress and adherence in patients with psoriasis. *JEADV* 2006; 20(suppl 2): 33-41
32. Richards HL, Fortune DG, Main CJ et al. The desynchrony between disease severity and disability in psoriasis. *Dermatol Psychosom* 2000; 1(Suppl 1): 27-61

33. Sampogna F, Picardi A, Melchi et al. The impact of skin diseases on patients: comparing dermatologists' opinions with research data collected on their patients. *Br J Dermatol* 2003; 148: 989-995
34. Savin P. Psychosocial aspects. In *Textbook of Psoriasis* (van de Kerkhof P. ed) Oxford: Blackwell Science 1999: 43-51
35. Schmidt-Ott G. Future trends in psychodermatological psoriasis research: somatopsychic or psychosomatic focus? *Dermatol Psychosom* 2003; 4: 129-130
36. Taieb C, Corvest M, Maccarone M et al. Psoriasis and depressive symptomatology: first results from a European study. *JEADV* 2004; 18: 776
37. Toates F. *Stress-Conceptual and Biological Aspects*. John Willy & Sons Ltd., England, 1995
38. Wolkenstein P. Living with psoriasis. *JEADV* 2006; 20(Suppl 2): 28-32
39. Zschocke I. The importance of psychosomatic knowledge for the treatment approach in dermatology. *Dermatol Psychosom* 2003; 4: 184-185