

Stres w dobie pandemii COVID-19 – subiektywna perspektywa psychiatry

Stress in the age of the COVID-19 pandemic from a subjective perspective of a psychiatrist

Praktyka Lekarska, Łódź, Polska

Adres do korespondencji: Piotr Wierzbński, Praktyka Lekarska, ul. Okoniowa 5/33, 91-498 Łódź, e-mail: piotrwierzbinski@icloud.com

Streszczenie

Obecna sytuacja epidemiczna jest trudną, wymagającą przystosowania sytuacją społeczną. Pojawiają się nowe, przewlekłe czynniki stresujące, które mogą destabilizować funkcjonowanie jednostki. Jak udowodniono, przewlekły stres odgrywa istotną rolę w patogenezie depresji. Ponadto może wpływać destabilizująco na układ immunologiczny, powodując zmiany typowe dla zapalenia – podobne zmiany stwierdza się u pacjentów depresyjnych. Pandemia COVID-19 to silny stresor psychospołeczny, a restrykcje wprowadzane przez rządy wielu państw dodatkowo podnoszą poziom stresu społecznego. Wydaje się, że głównymi stresorami w dobie pandemii są lęk przed zachorowaniem (zarówno swoim, jak i bliskich), lęk przed destabilizacją własnej sytuacji ekonomicznej i lęk związany z niepewnością społeczno-gospodarczą. Zaburzenia nastroju, lęki i problemy ze snem – częste objawy przewlekłego stresu – mogą być częścią zaburzeń adaptacyjnych, ale również immanentną częścią zaburzeń depresyjnych czy lękowych. Pojawiło się szereg badań, których wyniki potwierdzają, że stres w czasie epidemii powoduje istotne zmiany w funkcjonowaniu wielu ludzi; jednymi z najczęstszych zaburzeń będących wynikiem stresu w czasie epidemii są zaburzenia snu, zaburzenia lękowe uogólnione i zaburzenia depresyjne. Niezwykle ważne jest więc wyodrębnienie osób, które należą do grupy największego ryzyka, jeśli chodzi o pojawienie się zmian patologicznych pod wpływem stresu. Ważna jest także dbałość o własne zdrowie psychiczne – właściwa higiena snu, aktywność fizyczna, dieta i odpoczynek mogą odegrać znaczącą korzystną rolę w minimalizowaniu wpływu stresu na zdrowie psychiczne i somatyczne jednostki.

Słowa kluczowe: epidemia, stres, zapalenie, lęk, depresja

Abstract

The current epidemic is a difficult social situation requiring adaptation. New, chronic stressors likely to destabilise the functioning of an individual occur. Chronic stress has been shown to play an important role in the pathogenesis of depression. Furthermore, it may destabilise the immune system, causing symptoms typical of inflammation – similar symptoms are observed in depressive patients. The COVID-19 pandemic is a powerful psychosocial stressor, and the restrictions imposed by governments of many countries further increase the level of social stress. It seems that the main pandemic-related stressors include fear of contracting the virus (including the family and friends) as well as anxiety about destabilised financial situation and socioeconomic uncertainty. Mood disorders, anxiety and sleeping problems, which are common symptoms of chronic stress, may not only be part of adaptive disorders, but also an inherent component of depressive or anxiety disorders. A number of studies confirming that stress during the epidemic significantly affects the functioning of many individuals, with sleeping disorders, generalised anxiety disorders and depression being the most common epidemic-related disorders, have emerged. It is therefore extremely important to identify individuals who belong to the group at highest risk of pathological symptoms induced by stress. The care for one's own mental health, i.e. proper sleep hygiene, physical activity, diet and rest may play an important positive role in minimising the effects of stress on mental and somatic health of an individual.

Keywords: epidemic, stress, inflammation, anxiety, depression

Trwająca pandemia COVID-19 będzie mieć poważne konsekwencje psychiatryczno-psychologiczne, wykraczające dalej niż następstwa samej infekcji wirusowej. Z perspektywy psychiatrycznej okres pandemii jest czasem, w którym obserwuje się istotne zmiany w funkcjonowaniu ludzi na wielu płaszczyznach.

COVID-19 (*coronavirus disease 2019*, choroba koronawirusowa) pojawił się w mieście Wuhan w chińskiej prowincji Hubei w grudniu 2019 roku (Wuhan Municipal Health Commission, 2020) (Paules *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2020). Wirus szybko rozprzestrzenił się na wszystkie kontynenty, zmienił funkcjonowanie licznych państw i społeczeństw. Przede wszystkim należy zwrócić uwagę na nowe, nieobserwowane dotąd stresory psychospołeczne. W zasadzie trudno ocenić, które czynniki są bardziej stresogenne, a które – mniej; kluczowy wydaje się wzrost poziomu lęku oraz poczucia zagrożenia, zarówno społecznego, jak i zdrowotnego. Lęk wynikać może z obawy przed zachorowaniem (swoim i bliskich), ale również ze zmiany linii życiowej. Nieprzewidywalność sytuacji, ograniczenia wynikające z szeregu regulacji sanitarno-epidemicznych, a także perspektywa utraty stabilności zawodowej i ekonomicznej są silnymi stresorami. Ponadto wielu z wymienionych czynników nie da się uniknąć, są bowiem obiektywne, niezależne od jednostki. Brak poczucia kontroli i niezrozumiałość otaczającego świata generują stres, którego wielu ludzi od dawna nie odczuwało tak intensywnie.

Wszystko to będzie mieć konsekwencje zdrowotne. Trudno dokładnie wskazać jakie i ocenić, kiedy się ujawnią, niemniej jednak najważniejszym czynnikiem wpływającym na funkcjonowanie człowieka w dobie pandemii jest przewlekły stres. Bardziej aktualna niż kiedykolwiek wydaje się dziś teoria transdukcji sygnału społecznego do depresji (*social signal transduction theory of depression*), opublikowana przez Slavicha i Irwina z Uniwersytetu Kalifornijskiego w Los Angeles. Opiera się ona na uznaniu stresorów psychospołecznych za istotne czynniki etiologiczne – wywołujące zmiany w obrębie układu immunologicznego, które z kolei skutkują określonymi zmianami neurochemicznymi, mogącymi powodować zaburzenia depresyjne (Murawiec i Wierzbński, 2016; Slavich i Irwin, 2014).

W dobie pandemii COVID-19 stres społeczny ma znaczne nasilenie, a zarazem przewlekły charakter. Z perspektywy psychiatrycznej jest to poważny problem – istnieje bowiem wiele dowodów na to, że przewlekły stres psychologiczny może wywołać stan zapalny pomimo braku obiektywnie stwierdzonego czynnika etiologicznego. Zgodnie z teorią transdukcji sygnału społecznego do depresji stan zapalny wygenerowany przez przewlekły stres powoduje zmiany w obrębie układu immunologicznego. Zarówno układ immunologiczny, jak i kontrola procesów zapalnych są regulowane przez ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Regulacja ta jest zależna od sygnałów potencjalnego zagrożenia społeczno-środowiskowego odbieranych przez OUN. Odpowiedź immunologiczna ma zatem wyprzedzić odpowiedź organizmu na czynnik patologiczny, nie dopuścić do

wystąpienia niekorzystnego zjawiska. Obecnie stres często nie ma charakteru fizycznego, tylko antycypacyjny, a niekorzystne zdarzenie, które przewidujemy, może wcale nie nastąpić. Jednak problem odpowiedzi immunologicznej wciąż istnieje i jest związany z bieżącymi warunkami społecznymi. O ile ostry stres aktywuje układ immunologiczny w sposób wzmacniający odpowiedź antywirusową, o tyle stres przewlekły – z którym mamy coraz częściej do czynienia, również w obecnej sytuacji – skutkuje osłabieniem odpowiedzi „antywirusowej”. Etiologia omawianego procesu jest złożona. Kluczową rolę odgrywa tu hiperkortyzolemia, zjawisko dobrze poznane w depresji. Pojawiająca się w rezultacie odpowiedź przysadkowa ACTH (*adrenocorticotrophic hormone*, hormon adrenokortykotropowy) na stymulację CRH (*corticotropin-releasing hormone*, hormon uwalniający kortykotropinę) jest przejawem zmniejszenia gęstości (regulacji w dół) receptorów CRH. Ponadto słaby efekt supresyjny glikokortykoidów w depresji to wynik zaburzenia funkcji receptorów dla steroidów przez cytokiny prozapalne, których zmiany stężenia obserwuje się zarówno w przewlekłej reakcji stresowej, jak i w depresji (Cubała *et al.*, 2017, 2014).

Oś przysadkowo-podwzgórzowo-nadnerczowa wydaje się pierwszą ofiarą przewlekłego stresu. Permanentnie zwiększone stężenie kortykoliberyny i kortyzolu oraz regulacja w dół receptorów glikokortykoidowych powodują osłabienie sprzężenia zwrotnego ujemnego w obrębie osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej – czego potwierdzeniem jest dodatni wynik testu hamowania deksametazonem, stwierdzany u prawie 50% osób z depresją (Coryell i Schlessler, 2001). Przewlekły stres wiąże się zatem z aktywacją układu immunologicznego i wpływem na procesy zapalne bez rzeczywistego źródła somatycznego. Dochodzi do nadmiernej aktywacji układu współczulnego, zwiększa się transkrypcja genów dla IL-1 (interleukina 1), IL-6 i TNF- α (*tumour necrosis factor α* , czynnik martwicy nowotworów). Pogarsza się neuroplastyczność mózgu – głównie wskutek zmniejszenia ilości czynników neurotroficznycy, przykładowo BDNF (*brain-derived neurotrophic factor*, neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego), ale też wskutek wzrostu ilości reaktywnych form tlenu i azotu. Ponadto przewlekły stres i zmiany w zakresie cytokin indukują działanie 2,3-dioksygenazy indoloaminowej, która zmienia szlak przetwarzania tryptofanu do serotoniny. Zamiast niej powstają kinurenina i neurotoksyczny kwas chinolinowy (Gałecki *et al.*, 2011; Patel, 2013).

Rola przewlekłego stresu w etiologii zaburzeń nastroju znajduje potwierdzenie w szeregu badań. U osób, które doświadczyły znaczącego wydarzenia życiowego o charakterze traumatycznym, ryzyko wystąpienia depresji jest 2,5 razy większe niż w populacji ogólnej. W praktyce klinicznej można zauważyć, że blisko 80% epizodów depresji poprzedzone jest jakimś uchwytym, istotnie stresującym wydarzeniem (Murawiec i Wierzbński, 2016).

W obliczu pandemii COVID-19 pojęcie wydarzeń stresujących zyskuje więc nowy wymiar i należy mieć to na uwadze.

Wszystkie opisane wyżej procesy immunochemiczne zachodzą w organizmach pacjentów cierpiących na depresję. Nie podlega dyskusji, że w depresji stwierdza się podwyższone wskaźniki stanu zapalnego. Wyższe stężenie IL-6, IL-1 β i TNF- α wiąże się zarówno z progresją, jak i nawrotami depresji (Adzic *et al.*, 2018). Cytokiny prozapalne negatywnie oddziałują również na neuroprzekazniki zaangażowane w etiologię depresji, głównie serotoninę, noradrenalinę i dopaminę. Prowadzi to do występowania zjawisk, które mogą przypominać depresję, czyli do spadku energii, zaburzeń snu, poczucia ciągłego zmęczenia, amotywności, skłonności do wycofania społecznego.

W okresie nasilonego stresu dochodzi ponadto do zaburzeń pracy przewodu pokarmowego. Kortykoliberyna przez receptory CRF-1 i CRF-2 ma wpływ na przepuszczalność jelit. Zmniejszenie szczelności bariery jelitowej powoduje większą migrację flory bakteryjnej, czemu towarzyszy wzrost stężenia cytokin prozapalnych – i tak już wysokiego wskutek przewlekłego stresu. Stwierdza się podwyższone poziomy TNF- α , IFN- γ (interferon γ) czy IL-6. Ponadto przenikające do krwi lipopolisacharydy bakteryjne mogą aktywować stan zapalny. Lipopolisacharyd (LPS) jest składową zewnętrzną błonę komórkową bakterii Gram-ujemnych. Uważa się, że w warunkach fizjologicznych do osocza przenika niewielka ilość lipopolisacharydu. Natomiast w warunkach stresu, gdy rośnie przepuszczalność jelit, rośnie też ilość LPS w osoczu. Należy tu jeszcze raz wspomnieć o 2,3-dioksygenazie indoloaminowej, enzymie, który przyspiesza katabolizm tryptofanu w szlaku kinureninowym. LPS nasila aktywność 2,3-dioksygenazy, a w rezultacie – co wykazano w badaniach – nasila także objawy depresyjne. U pacjentów, u których rozpoznano dużą depresję, stwierdzono więcej przeciwciał IgM oraz IgA przeciwko LPS enterobakterii. Cechują się oni również charakterystyczną symptomatologią – są bardziej zmęczeni i czują się tak, jakby przechodzili jakąś infekcję (Bested *et al.*, 2013; Maes *et al.*, 2008; Petra *et al.*, 2015).

Podkreślenia wymaga fakt, że drobnoustroje jelitowe mają zdolność wydzielania neuroprzekazników. *Lactobacillus* może produkować acetylocholinę, a *Escherichia coli*, *Enterococcus* czy *Streptococcus* – 5-hydroksytryptaminę. Stan i funkcjonowanie flory jelitowej mają zatem duże znaczenie w etiopatogenezie i procesie leczenia depresji. Stres i liczne błędy dietetyczne mogą się przyczyniać do pogorszenia obrazu psychopatologicznego depresji, z kolei dbałość o odpowiednią dietę w okresie nasilonego stresu może pomóc w zmniejszaniu negatywnych somatycznych konsekwencji stresu (Vitetta *et al.*, 2014).

Opisane mechanizmy immunologiczne powiązane ze stresem i zaburzeniami nastroju sugerują, na poziomie teoretycznym, że w okresie epidemii COVID-19 osoby cierpiące z powodu depresji albo doświadczające nadmiernego i długotrwałego stresu mogą znajdować się w grupie ryzyka cięższego przebiegu potencjalnej infekcji. Niestety dziś nie sposób ani jednoznacznie tego stwierdzić, ani jednoznacznie temu zaprzeczyć. Nie dysponujemy jeszcze wystarczająco

dużą liczbą badań i doniesień. Hipotezy wymagają potwierdzenia, a tezy stawiane obecnie wynikają raczej z przesłanek teoretycznych.

Wydaje się, że w obliczu pandemii COVID-19 w praktyce klinicznej najczęściej mogą występować zaburzenia adaptacyjne, zaburzenia lękowe i zaburzenia depresyjne. Zaburzenia adaptacyjne są reakcją organizmu na konkretne stresory. Osoby z zaburzeniami adaptacyjnymi reagują na stresory indywidualnie i nie można tutaj mówić o jakimś konkretnym wzorcu. W zaburzeniu adaptacyjnym reakcja jednostki często wykracza poza to, czego oczekujemy od większości ludzi znajdujących się w takiej samej bądź podobnej sytuacji. Na rozwój zaburzeń niewątpliwie wpływają cechy osobowości, współchorobowość somatyczna czy nasilenie stresu. Można wyszczególnić pewne podtypy zaburzeń adaptacyjnych w zależności od dominujących objawów. Do najpowszechniejszych zalicza się zaburzenia adaptacyjne z nastrojem depresyjnym, z lękiem, z problemami behawioralnymi oraz mieszane – behawioralno-emocjonalne.

Ukazały się już prace, które wskazują, z jakim rodzajem zaburzeń psychiatrycznych i jakimi objawami psychopatologicznymi można się najczęściej spotkać u osób narażonych na stres związany z COVID-19. Huang i Zhao opublikowali badanie przeprowadzone w okresie 3–10 lutego 2020 roku w grupie 603 losowo wybranych respondentów. Wykorzystując platformę internetową, oceniano częstość zaburzeń snu, lęku uogólnionego i objawów depresyjnych. Ankietowanych oceniano również pod kątem wiedzy o COVID-19 i czasu spędzanego na pozyskiwaniu informacji o koronawirusie. Spośród 603 osób 264 spędzały każdego dnia więcej niż 3 godziny na śledzeniu informacji o wirusie i epidemii. Lęk uogólniony stwierdzono u 34% uczestników, zaburzenia depresyjne – u 18,1%, zaburzenia snu deklarowało 18,1%. Warto zwrócić uwagę na różnice w występowaniu zaburzeń w zależności od wieku. Objawy depresji i lęk uogólniony częściej obserwowano w grupie poniżej 35. roku życia, z kolei zaburzenia snu – powyżej 35. roku życia. Grupą szczególnie narażoną na stres związany z epidemią wydają się pracownicy opieki zdrowotnej: 37,4% z nich prezentowało objawy lęku uogólnionego, prawie 20% – objawy depresji, a 23,6% – zaburzenia snu (Huang i Zhao, 2020).

Kolejną pracą ukazującą wpływ stresu w czasach COVID-19 jest badanie Qiu i wsp. (2020). Na podstawie kwestionariusza własnej konstrukcji badacze oceniali stres psychologiczny towarzyszący epidemii. Od 31 stycznia do 10 lutego 2020 roku, korzystając z COVID-19 Peritraumatic Distress Index (CPDI), pytali ankietowanych o symptomy lęku i depresji, zaburzenia poznawcze, objawy somatyczne czy funkcjonowanie społeczne. Dane weryfikowali psychiatrzy pracujący w Shanghai Mental Health Center. Łącznie w badaniu wzięło udział 52 730 ankietowanych (34 131 mężczyzn i 18 599 kobiet) z 36 prowincji Chin, włączając autonomiczne regiony Macau i Hongkong. Umiarkowany stres stwierdzono u 29% badanych, natomiast 5% osób deklarowało ciężkie nasilenie stresu. U kobiet występował znacznie bardziej nasilony stres niż u mężczyzn,

częściej też pojawiały się objawy stresu pourazowego. Badani w wieku 18–30 lat i powyżej 60. roku życia cechowali się większym nasileniem stresu niż pozostałe grupy wiekowe. Ponadto wyższy poziom wykształcenia wiązał się z większym nasileniem stresu (Qiu *et al.*, 2020).

Na podstawie szeregu doniesień, ale również z klinicznego punktu widzenia warto podkreślić, że specyficzną grupą narażoną na duży stres psychologiczny są osoby bezpośrednio zaangażowane w walkę z pandemią – personel medyczny. Początkowo osoby te wydają się skoncentrowane na zadaniu i rozwiązywaniu problemów. Z biegiem czasu jednak mechanizmy adaptacyjne mogą ulec wyczerpaniu wskutek nasilonego i długotrwałego stresu. Niektórzy poza zaburzeniami adaptacyjnymi mogą rozwinąć wtórny zespół stresu pourazowego (*secondary traumatic stress disorder*, STSD). Objawy są podobne jak w przypadku zespołu stresu pourazowego (*post-traumatic stress disorder*, PTSD), ale mają odmienną etiologię. Zaburzenie to pojawia się bowiem u osób, które były świadkami trudnych, często traumatycznych wydarzeń w życiu innych ludzi.

Obecna sytuacja epidemiczna jest sytuacją bez precedensu i cechuje się obecnością licznych stresorów, które nie mają tendencji do ustępowania czy chociażby spadku nasilenia. W ostatnich latach można było dostrzec zmiany w funkcjonowaniu społecznym i zawodowym wielu osób. Ciągły nacisk na aktywność i produktywność, presja społeczna i zawodowa oraz rosnąca liczebność prekariatu spowodowały wyraźny wzrost liczby stresorów przewlekłe oddziałujących na jednostkę (Urbański, 2014). Nie sposób przewidzieć skutków połączenia wymienionych czynników z nowo powstałymi stresorami, które wynikają z sytuacji epidemicznej.

PODSUMOWANIE

Dzisiejsza sytuacja epidemiczna sama w sobie jest silnym stresorem, a skutki pandemii, mające wpływ na funkcjonowanie licznych państw, dodatkowo spotęgują stres społeczny. Zachwiane poczucie bezpieczeństwa i utrzymujące się poczucie zagrożenia destabilizują funkcjonowanie wielu ludzi również na poziomie biologicznym. Niezwykle ważne jest zatem spojrzenie na osoby, które należą do grupy największego ryzyka negatywnego wpływu stresu na organizm. Ważna wydaje się także dbałość o własne zdrowie psychiczne – właściwa higiena snu, aktywność fizyczna, dieta i odpoczynek mogą bowiem odegrać istotną korzystną rolę w strategiach przetrwania stresu i minimalizacji jego wpływu na zdrowie psychiczne i somatyczne.

Konflikt interesów

Autor nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpływać na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

- Adzic M, Brkic Z, Mitic M *et al.*: Therapeutic strategies for treatment of inflammation-related depression. *Curr Neuropsychopharmacol* 2018; 16: 176–209.
- Bested AC, Logan AC, Selhub EM: Intestinal microbiota, probiotics and mental health: from Metchnikoff to modern advances: part II – contemporary contextual research. *Gut Pathog* 2013; 5: 3.
- Coryell W, Schlessler M: The dexamethasone suppression test and suicide prediction. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 748–753.
- Cubała WJ, Landowski J, Dziadziuszko M *et al.*: Zinc, C-reactive protein, and cortisol in major depressive disorder: an exploratory analysis. *Trace Elements and Electrolytes* 2017; 34: 104–106.
- Cubała WJ, Landowski J, Wielgomas B *et al.*: Low baseline salivary 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) in drug-naïve patients with short-illness-duration first episode major depressive disorder. *J Affect Disord* 2014; 161: 4–7.
- Galecki P, Maes M, Florkowski A *et al.*: Association between inducible and neuronal nitric oxide synthase polymorphisms and recurrent depressive disorder. *J Affect Disord* 2011; 129: 175–182.
- Huang Y, Zhao N: Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 epidemic in China: a web-based cross-sectional survey. *medRxiv* 2020. DOI: 10.1101/2020.02.19.20025395.
- Maes M, Kubera M, Leunis JC: The gut-brain barrier in major depression: intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression. *Neuro Endocrinol Lett* 2008; 29: 117–124.
- Murawiec S, Wierziński P: Depresja 2016. *Via Medica*, Gdańsk 2016.
- Patel A: Review: the role of inflammation in depression. *Psychiatr Danub* 2013; 25 (Suppl 2): S216–S223.
- Paules CI, Marston HD, Fauci AS: Coronavirus infections – more than just the common cold. *JAMA* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.0757.
- Petra AI, Panagiotidou S, Hatzigelaki E *et al.*: Gut-microbiota-brain axis and its effect on neuropsychiatric disorders with suspected immune dysregulation. *Clin Ther* 2015; 37: 984–995.
- Qiu J, Shen B, Zhao M *et al.*: A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: implications and policy recommendations. *Gen Psychiatr* 2020; 33: e100213.
- Slavich GM, Irwin MR: From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. *Psychol Bull* 2014; 140: 774–815.
- Urbański J: Prekariat i nowa walka klas. *Przeobrażenia współczesnej klasy pracowniczej i jej form walki*. Książka i Prasa, 2014.
- Vitetta L, Bambling M, Alford H: The gastrointestinal tract microbiome, probiotics, and mood. *Inflammopharmacology* 2014; 22: 333–339.
- Wang D, Hu B, Hu C *et al.*: Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.