

Depresija u oboljelih od psorijaze

Pavo Filaković

Klinika za psihijatriju KB Osijek

Darko Biljan

Odjel za kožne bolesti KB Osijek

Anamarija Petek

Klinika za psihijatriju KB Osijek.

Pregledni članak

UDK 616.517:616.895

Prispjelo: 3. rujna 2008.

Depresija je česti psihički poremećaj kod oboljelih od psorijaze. Komorbiditet depresije i psorijaze iznosi do 30% i viši je od učestalosti među pacijentima u ambulantama opće prakse, gdje iznosi 22%.

Autori su si postavili za cilj potvrditi povezanost u obilježjima oboljelih od depresije i psorijaze temeljem pregleda recentne literature dostupne u elektronskim bazama podataka.

Rezultati pretraživanja su pokazali kako i oboljeli od depresije i oboljeli od psorijaze imaju promijenjene pokazatelje imunološkog odgovora i povišene pokazatelje sistemske upale.

Autori zaključuju kako prisutnost upalnih promjena kod ovih poremećaja govori da su upalni procesi ključni za razvoj barem dijela depresivnih poremećaja i psorijaze. Zato farmakoterapijski pristup u kombiniranom liječenju psorijaze s pridruženom depresijom treba temeljiti na suvremenim spoznajama o uključenosti hipotalamično-hipofizno-adrenalne osi, proinflamatornih posrednika imunološkog odgovora (IL-1, IL-6, TNF- α) i proteina akutne faze upale (C-reaktivni protein) u patogenezu oba poremećaja. Ključ terapijskog uspjeha je u timskom pristupu takvom bolesniku pod okriljem konzultativno-suradne (liaison) psihijatrije koja pruža okvir za učinkovitu suradnju dermatologa i psihijatra.

Ključne riječi: depresija, psorijaza, psihodermatologija.

UVOD

Depresivni poremećaji česti su psihički poremećaji. Njihova prevalencija u općoj populaciji iznosi oko 5%. Međutim, životna prevalencija, tj. vjerojatnost obolijevanja od depresije tijekom života puno je viša i iznosi oko 20%. Učestalost depresivnih poremećaja sve više raste. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, depresivni poremećaji su danas po učestalosti na četvrtom mjestu na ljestvici najčešćih zdravstvenih poremećaja, a do 2020. godine skočit će na drugo mjesto, tik iza kardiovaskularnih poremećaja. Druga je važna značajka depresivnih poremećaja njihova visoka stopa komorbiditeta s drugim psihijatrijskim i tjelesnim poremećajima. Od psihijatrijskih poremećaja posebno je visok komorbiditet s anksioznim poremećajima, a od tjelesnih poremećaja to su poremećaji koje karakterizira kronični tijek s hormonskim, metaboličkim ili upalnim promjenama u njihovoj patogenezi (kardiovaskularni poremećaji, dijabetes, dislipidemija, dermatološki poremećaji itd.). Premda genetski faktori u nastanku depresije imaju značajnu ulogu, svi se slažu da njihovom porastu učestalosti najviše pridonose stresovi kojima je izložen suvremeni čovjek. Stresovi suvremenoga života jesu precipitirajući faktor koji inicira pojavu depresije i u osoba s niskom nasljednom predispozicijom ili čak bez nje (1,2). Premda su stresovi, i svi drugi negativni psihosocijalni faktori, značajni u razvoju depresivnih poremećaja u predisponiranih osoba (3), za ovu temu jednako je važna i činjenica da su depresivni i anksiozni poremećaji često udruženi i da su vrlo česta pratnja različitih tje-

lesnih poremećaja. Njihova prevalencija u ambulantnih pacijenata višestruko je veća nego u općoj populaciji (4,5). U dermatoloških pacijenata učestalost depresije još je i viša. Preciznija mjerenja, primjerice pomoću Mini International Neuropsychiatric Intervju upitnika (MINI), otkrivaju da je oko trećine dermatoloških bolesnika klinički depresivno. Učestalost je depresije među dermatološkim bolesnicima viša od učestalosti među pacijentima u ambulantama opće prakse, gdje iznosi 22% (6,7,8).

Ključno je pitanje za ovu temu priroda veze između depresije i psorijaze. U psihodermatologiji navode se tri kategorije takvih poremećaja: a) psihofiziološki poremećaji (oba su poremećaja potaknuta i podržavana stresovima), b) sekundarni psihijatrijski poremećaji (psihički je poremećaj posljedica kožnih promjena ili njihovog liječenja) i c) primarni psihijatrijski poremećaji (kožne su promjene posljedica psihičkih poremećaja ili njihovog liječenja) (9,10). Prema podacima u literaturi, svaki od navedenih oblika povezanosti pridonosi većoj učestalosti depresije u bolesnika s kožnim promjenama. Međutim, čini se da je patogenetska veza ova dva poremećaja puno dublja i kompleksnija od odgovora koji nude navedeni oblici povezanosti (psihofiziološki te primarni i sekundarni poremećaji). Pokušat ćemo odgovoriti na ključno pitanje: koje su to patogenetske poveznice depresije i psorijaze te kako ih iskoristiti u kreiranju cjelovitoga terapijskoga pristupa.

NEKA ZAJEDNIČKA OBILJEŽJA OBOLJELIH OD PSORIJAZE I DEPRESIJE

Neke sličnosti u obilježjima oboljelih od depresije i psorijaze ukazuju da bi njihova veza mogla biti na dubljoj patogenetskoj razini od običnog uzročno-posljedičnog odnosa. Prije svega, većina depresija ima u početku ponavljajući, a u kasnijoj fazi bolesti kronični tijek. Sličan tijek ima i psorijaza. Učestalost je teškog povratnog depresivnog poremećaja u općoj populaciji otprilike 5%, a učestalost psorijaze 2-3% (11). Ne samo da imaju sličan povratni tijek, koji završava u kronifikaciji, nego oba poremećaja imaju slične provokativne faktore egzacerbacije te sličnu bimodalnu distribuciju prvog javljanja, koja se grupira u dvije životne faze - mlađoj i kasnijoj. Kao i u depresije tako i u psorijaze, za pojavljivanje u mlađoj dobi najodgovorniji su predisponirajući (nasljedni), a u kasnijoj fazi precipitirajući (provokativni) faktori (12,13). U oba poremećaja u kasnijoj životnoj dobi, stres se smatra značajnim okidačem prve epizode i kasnijih egzacerbacija. Pritom, pojava kožnih promjena predstavlja dodatni stres za oboljelog pa se zatvara krug kožnoga poremećaja, stresova i depresije, čak i kada su u pitanju objektivno banalne, ali subjektivno teško prihvatljive akne (14,15,16,17). Kod obje bolesti postoji poremećaj imuniteta, koji se smatra odgovornim za češću pojavu malignih bolesti uz oba poremećaja. Zanimljivo je da je i komorbiditet depresivnih poremećaja i psorijaze vrlo sličan. Uz oba poremećaja veže se povećan kardiovaskularni rizik i druge manifestacije metaboličkoga sindroma - aterogena dislipidemija, abdominalna pretilost, povišeni krvni tlak, inzulinska rezistencija ili poremećaj tolerancije glukoze te protrombotičko i proinflamatorno stanje (18). Povišeni kardiovaskularni rizik u psorijazi neki tumače promjenama u ponašanju u komorbidnoj depresiji (sjedilački životni stil, pušenje, alkoholizam itd.) (19), međutim isključivanje depresivnih iz promatranog uzorka ne isključuje proporcionalno kardiovaskularni rizik. Inklinacija k pogoršanju u zimskim mjesecima i k poboljšanju u ljetnim, također je odlika i depresije i psorijaze (20,21).

PRECIPITIRAJUĆI FAKTORI U NASTANKU DEPRESIJE I PSORIJAZE

Neke osobe s predispozicijom za depresiju neće nikada oboljeti od nje. Isto tako neke osobe s predispozicijom za psorijazu također neće nikada oboljeti od tih kožnih promjena. Kod obje vrste poremećaja, uz predispoziciju potrebni su i neki precipitirajući faktori koji će promijeniti imunološki identitet osobe te učiniti da splet urođenih osobina i onih stečenih adaptacijom prevagne u smjeru pojave poremećaja. Tamo gdje je nasljedna predispozicija izražena, poremećaj će se javiti u mladosti, a gdje je ona slaba, poremećaj će se javiti u različitom intenzitetu u kasnijoj dobi, ovisno o naknadnim, stečenim imunološkim otklonima od urođenog imunološkoga identiteta (22). Citokini su ključni u regulaciji imunološkoga odgovora, posebno tijekom infekcije, a posreduju i neinfektivne upalne procese. Rad imunološkoga sustava kontroliraju nadređeni mehanizmi središnjega živčanoga sustava preko vegetativnoga i hormonskoga, koji ga pojačavaju ili slabe, ubrzavaju ili usporavaju. Imunološki sustav povratno utječe svojim citokinima na izlučivanje hormona i na rad vegetativnoga i središnjega živčanoga sustava, izazivajući tzv. "bolesničko ponašanje" s gubitkom apetita, usporenošću, bezvoljnošću, anksioznošću,

neraspoloženjem, gubitkom koncentracije i interesa te drugim promjenama koje stvaraju sliku depresivnoga poremećaja (23). Lokalni imunološki sustavi, primjerice onaj u koži, podložni su istim višim kontrolnim mehanizmima i njihovom negativnom utjecaju u okolnostima kroničnog stresa i drugih faktora koji ih slabe.(24) Tako isti stresovi opisanim psihosomatskim mehanizmima mogu istovremeno ili sukcesivno pokrenuti i sistemski i lokalni poremećaj te dovesti do pojave više komorbidnih kroničnih stanja, koja su naizgled povezana samo konincidencijom ili reaktivnim uzročno posljedičnim odnosom. Danas se stresovi (akutni, ponavljajući, kronični) smatraju značajnim, često i presudnim, negativnim precipitirajućim korektorom imunološkoga sustava, najčešće u smislu slabljenja imuniteta. Sveprisutni stresovi suvremenoga života iznuduju veću pojavnost tzv. kroničnih nezaznatih sistemskih poremećaja nego što to njihov predisponirajući potencijal iznosi (25). Dio depresivnih poremećaja, psorijaza i druga patogenetski srodna stanja (metabolički sindrom, kardiovaskularni poremećaji, dijabetes) spadaju u tu kategoriju poremećaja. Zato se s pravom kaže kako je povećani porast depresivnih i drugih spomenutih poremećaja posljednjih desetljeća posljedica prekomjernoga izlaganja stresovima suvremenoga života, a očekuje se da će rasti i ubuduće (1). Više autora ukazuju na povezanost kroničnoga stresa ili stanja koja impliciraju doživljaj kroničnoga stresa (primjerice depresija) i patoloških promjena na koži, posebice psorijaze (26,27,28). Stoga ne iznenađuje tako visoka povezanost depresije i psorijaze (6). Budući da je depresija stanje obilježeno velikom osjetljivošću na psihofizička opterećenja koja depresivni doživljavaju vrlo stresno, nerijetko se u oboljelih od depresije mogu dijagnosticirati pored depresije i različite druge prolazne ili kronične kožne promjene - Lichen simplex chronicus, idiopatski pruritus, neurodermitis, urtikarija, atopični dermatitis, alopecija areata itd (29,30,31,32). S druge strane, kožne promjene mogu biti stresan doživljaj za depresivnu osobu pa mogu pogoršati depresiju ili čak precipitirati suicidalno ponašanje (33).

DEPRESIJA, KOŽNE PROMJENE I POKAZATELJI UPALE

Depresija je ponavljajući ili kronični afektivni poremećaj koji je često praćen tjelesnim komorbiditetom - vaskularnim poremećajima (kardiovaskularni, cerebrovaskularni, povišen krvni tlak, infarkt srca), dijabetesom, dislipidemijom, osteoporozom, upalnim bolestima crijeva, hipotireozom te malignim i kožnim bolestima (34). Dakle, oboljeli od depresije su iz nekog razloga u povišenom riziku da obole od niza tjelesnih poremećaja. Psorijaza je kronična upalna bolest kože uz koju se kao komorbidna stanja javljaju gotovo isti tjelesni poremećaji kao i uz depresiju - kardiovaskularni i cerebrovaskularni poremećaji, metabolički sindrom, dijabetes, osteoporoza, Chronova bolest, hipotireoza, maligne bolesti te anksioznost i depresija (35). Otkud tako sličan komorbiditet kod ta dva tako različita, a opet tako često komorbidna stanja? Najnovija istraživanja na tu temu pokazuju da bi odgovor mogao biti u činjenici da su i depresija i psorijaza posredovane poremećajima u funkcioniranju imunološkoga sustava i u aktiviranju različitih faktora upale. Uvažavajući genetsku predispoziciju za obolijevanje od depresije i psorijaze, poremećaji u imunoreaktivnosti i održavanje kroničnog neinfektivnog upalnog stanja, čini se da su presudni u njihovoj patogenezi, osobito u osoba u kasnijoj životnoj dobi. Danas na to ukazuju rezultati brojnih istraživanja. Oboljeli od

depresije imaju snižene pokazatelje imunološkoga odgovora (reducirana mitogen-stimulirana proliferacija limfocita i reducirana aktivnost stanica ubojica) i povišene pokazatelje sistemske upale (povišen IL-6 i C-reaktivni protein) (36,37,38,39). Zanimljivo je da su upalne bolesti vrlo često povezane s depresivnim raspoloženjem, u najmanju ruku s tzv. "bolesničkim ponašanjem" (gubitak apetita, letargija, usporenost, kognitivna insuficijencija, bezvoljnost i anhedonija). "Bolesničko ponašanje" jest homeostatska reakcija organizma u prevladavanju upale, ali u predisponiranih za depresiju ono poprima razmjere depresivnoga poremećaja. Ovaj proces pokreću proinflammatorni citokini (IL-1, IL-6, TNF- α) (40). Wright i suradnici pokazali su da poslije injekcije vaccine salmonellae typhi dragovoljcima dolazi do značajnoga pada raspoloženja već nakon 1,5 do 3 sata, a pad raspoloženja praćen je porastom interleukina-6 u krvi (41). Citokinska (upalna, makrofagna) teorija depresije pretpostavlja da upravo proinflammatorni citokini imaju ključnu ulogu u posredovanju nastanka simptoma depresije. Ona se temelji na nalazima da proinflammatorni citokini izazivaju deficit serotonina aktiviranjem neuronskoga transportera serotonina. Antidepresivi (SSRI) deaktiviraju taj transporter i tako popravljaju raspoloženje. Osim toga, TNF- α stimulira povrat serotonina u živčane završetke što također ima depresogeni učinak (42). Nadalje, imunološka aktivacija s povišenom proizvodnjom proinflammatornih citokina aktivira indolamin-2,3-dioksidogenazu - enzim koji razgrađuje triptofan i serotonin, što također smanjuje raspoloživost serotonina u središnjem živčanom sustavu i dovodi do depresije (43). Povišeni proinflammatorni citokini nalaze se i u komorbidnim poremećajima koji prate depresiju (kardiovaskularni poremećaj, ateroskleroza, dijabetes, dislipidemija). Premda se s razlogom pretpostavlja da su oni uključeni u patofiziološke procese u njihovom razvoju (44), isti se ponavljano nalaze i u oboljelih od depresije bez ikakvog komorbiditeta (45,46). Neka istraživanja ukazuju na moguću dvosmjernu prirodu odnosa depresije i tjelesnih poremećaja posredovanog proinflammatornim citokinima, pri čemu bi sniženi promet serotonina aktivirao proinflammatorne citokine i pokrenuo upalne promjene na endotelu, primjerice koronarnih arterija s posljedičnim razvojem koronarne bolesti srca (47). S druge strane, slične promjene proinflammatornih citokina nalaze se i u psorijazi. Prilikom psorijaze, kronične sistemske upalne bolesti kože, neovisno od već spomenutih komorbidnih stanja, postoje povišene vrijednosti IL-1, IL-6 i TNF- α temeljem čega se očekuju značajni pomaci u terapiji psorijaze anticitokinskim terapijskim sredstvima, posebno TNF antagonistima (48).

Iz gore navedenog slijedi kako su imunološke, odnosno upalne promjene uključene u patofiziologiju i depresije i psorijaze, kao i u patofiziologiju pridruženih komorbidnih stanja. Prisutnost upalnih promjena i u jednog i u drugog poremećaja, neovisno o komorbiditetu, potvrđuje da su upalni procesi ključni i za razvoj barem dijela depresivnih poremećaja i psorijaze te da njihov komorbiditet nije nužno u sukcesivnom, uzročno-posljedičnom odnosu, nego je prije posljedica zajedničkog precipitirajućeg faktora - stresa. Stres psihosomatskim mehanizmima, koji uzimaju u obzir i nasljednu predispoziciju, uz imunološki posredovanu aktivaciju upalnoga procesa, dovodi do specifičnoga poremećaja. Time se razorni učinak stresa ne iscrpljuje jer imunološki posredovani upalni proces, u sklopu nastalog poremećaja, utire put i drugim pridruženim bolesnim stanjima istim patofiziološkim mehanizmom pa se depresija može razviti i kasnije u tijeku kronične kožne bolesti i obrnuto.

TERAPIJSKI PRISTUP

Farmakoterapijski pristup u kombiniranom liječenju psorijaze i depresije treba temeljiti na suvremenim spoznajama o uključenosti hipotalamično-hipofizno-adrenalne osi, proinflammatornih posrednika imunološkoga odgovora (IL-1, IL-6, TNF- α) i proteina akutne faze upale (C-reaktivni protein) u patogenezu oba poremećaja (49,50). Rezultati nekih istraživanja ukazuju na imunomodulacijske, odnosno protuupalne učinke antidepresiva koji, udruženi s podizanjem prometa kateholamina mozgu, osiguravaju njihovo antidepresivno djelovanje (51). To znači da primjena tih antidepresiva neće samo poboljšati depresivno raspoloženje nego bi mogla imati i blagotvorni farmakološki učinak na psorijazu. Kako se radi o liječenju najmanje dva komorbidna stanja kod kojih postoji povišeni kardiovaskularni rizik, uz vjerojatnost da na subkliničkoj razini već postoje i drugi poremećaji u sklopu metaboličkoga sindroma, liječenje ovih bolesnika zahtijeva umijeće terapijske prilagodbe njihovom sveukupnom zdravstvenom stanju. S obzirom da selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina i tianeptin, imaju u usporedbi s tricikličkim, ali i nekim novim antidepresivima puno bezazelniji profil kardiovaskularnih popratnih pojava, preporuča ih se davati kao prvi izbor (52,53). Pritom ipak treba upozoriti da SIPPS-i u kombinaciji s aspirinom, lijekom koji kardiovaskularni bolesnici često uzimaju, povećavaju rizik od gastrointestinalnih krvarenja (54). Kako istovremeno oboljeli od depresije, psorijaze i moguće još nekih komorbidnih stanja primaju različite lijekove s potencijalnim depresogenim učinkom, to kod oboljelih od kožnih promjena nerijetko izaziva jatrogene depresije. Jatrogene depresije jesu depresivna stanja izazvana primjenom različitih lijekova u liječenju tjelesnih ili psihičkih poremećaja. Lijekovi koji ih izazivaju pripadaju različitim terapijskim skupinama: antihipertenzivi (reserpin, beta-blokatori, alfa-metil-dopa), antiaritmici (digoxin), hormonska sredstva (kortikosteroidi, oralni kontraceptivi), kemoterapeutici (methotrexat, decarbazin, vinblastin, prokarbazin, interferon), antiepileptici (phenytoin, carbamazepin, phenobarbiton), lijekovi za snižavanje kolesterola u krvi (pravastatin, lovastatin, cholestyramin), antibiotici (cycloserin, dapsone, amphotericin B), blokatori histaminskih H₂ receptora (cimetidin, famotidin, ranitidin), antipsihotici (fenotijazini, butirofenoni, tioksanteni) (55). U dermatološkoj praksi, depresogeni učinak pripisuje se isotretioninu - lijeku za liječenje akni (56). Ako se sumnja u jatrogenu depresiju, tada dolazi u obzir ili ukidanje osumnjičenog lijeka ili ako je on bitan za liječenje primarne bolesti, u terapiju se može dodati antidepresiv. Jatrogene depresije se zbog višestrukih bolesnih stanja najčešće događaju starima pa kod pojave depresivnoga sindroma u starijoj dobi treba uvijek pomisliti na tu mogućnost (57). Od bioloških metoda liječenja treba svakako spomenuti terapiju svjetlom, jednako korisnu i u liječenju sezonske (zimске) depresije i u liječenju nekih kožnih bolesti (psorijaza, vitiligo, neurodermitis) (58,59).

Psihoterapijski pristup u kombiniranom liječenju psorijaze i depresije temelji se na spoznajama o važnosti psiholoških faktora u nastanku i održavanju oba poremećaja te na opažanju da s poboljšanjem raspoloženja dolazi i do poboljšanja psorijaze (31,32,60,61). Psihoterapijske intervencije primjenjive u psihodermatološkoj praksi jesu ove: tehnike upravljanja stresom (biofeedback, relaksacijski trening, meditacija), kognitivno-bihevioralna terapija, hipnoza, emocionalno ventiliranje, individualna psihoterapija, psioh edukacija i psihoterapijska podrška

(61). Bez obzira na prirodu odnosa komorbidnih stanja, pojava depresije i kožnih promjena u iste osobe otežava terapijski pristup, jer se oba poremećaja u krug pogoršavaju i uzajamno si ometaju izlječenje. Zato su jednostrani pristupi u liječenju kombinacije ovih poremećaja često unaprijed osuđeni na neuspjeh. Ključ je terapijskoga uspjeha u timskom pristupu takvom bolesniku pod okriljem konzultativno-suradne (liaison) psihijatrije koja pruža okvir za učinkovitu suradnju. Ovakav interdisciplinarni pristup stavlja u središte pozornosti ne samo oboljelog čovjeka, sa svim njegovim strahovima, preokupacijama, potrebama i očekivanjima tijekom liječenja, nego i čovjeka koji je u riziku da oboli od ovih poremećaja (62,63).

ZAKLJUČAK

Visoki komorbiditet kroničnih kožnih i depresivnih poremećaja te spoznaje o uključenosti hipotalamično-hipofizno-adrenalne osi, proinflatornih posrednika imunološkoga odgovora (IL-1, IL-6, TNF- α) i proteina akutne faze upale (C-reaktivni protein) u njihovu patogenezu, dopuštaju definiranje barem dijela njih kao ponavljajućih, kroničnih, imunološki posredovanih, upalnih poremećaja. Sličan komorbiditet s drugim psihičkim i tjelesnim poremećajima te njihov uzajamni negativni utjecaj čini njihovo zajedničko liječenje kompleksnim i nameće potrebu za interdisciplinarnim timskim terapijskim pristupom. Okvir za takvu interdisciplinarnu suradnju dermatologa i psihijatra pruža konzultativno-suradna, odnosno liaisonska psihijatrija.

LITERATURA

1. World Health Organization. The world health report 2001 - mental health: new understanding. Geneva: WHO; 2001.
2. Costa e Silva JA. Overview of the field. *Metabolism*. 2005;54(5 Suppl.):5-9.
3. Barnow S, Linden M, Lucht M, Freyberger H-J. The importance of psychosocial factors, gender, and severity of depression in distinguishing between adjustment and depressive disorders. *J Affect Disord*. 2002;72:71-8.
4. Runkewitz K, Kirchmann H, Strauss B. Anxiety and depression in primary care patients: Predictors of symptom severity and developmental correlates. *J Psychosom Res*. 2006;60:445-53.
5. Norton J, de Roquefeuil G, Benjamins A, Boulenger J-P, Mann A. Psychiatric morbidity, disability and service use amongst primary care attenders in France. *Eur Psychiatry*. 2004;19:164-7.
6. Cohen AD, Ofek-Shlomai A, Vardi DA, Weiner Z, Shvartzman P. Depression in dermatological patients identified by Mini International Neuropsychiatric Interview questionnaire. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54(1):94-9.
7. Gupta MA, Gupta AK, Ellis CN, Koblenzer CS. Psychiatric evaluation of the dermatology patient. *Dermatol Clin*. 2005;23(4):591-9.
8. Fried RG, Gupta MA, Gupta AK. Depression and skin disease. *Dermatol Clin* 2005;23(4):657-64.
9. Kotrulja L, Šitum M. Psihodermatologija. *Medix* 2004;54/55:143-5.
10. Taylor RE, Bewley A, Melidonis N. Psychodermatology. *Psychiatry*. 2006;5(3):81-4.
11. Schmitt J, Ford DE. Understanding the relationship between objective disease severity, psoriatic symptoms, illness-related stress, health-related quality of life and depressive symptoms in patients with psoriasis - a structural equations modeling approach. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29:134-40.
12. Christophers E, Sterry W. Psoriasis. U: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF, urednici *Dermatology in general medicine*. New York: Mc Graw-Hill; 1993; str. 489-511.
13. Elder JT, Nair JP, Sun-Wei G, Henseler T, Christophers T, Voorhees JJ. The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol*. 1994;130:216-24.
14. O'Leary CJ, Creamer D, Higgins E, Weinman J. Perceived stress, attributions and psychological distress in psoriasis. *Journal of Psychosom Res*. 2004;57:465-71.
15. Wittkowski A, Richards HL, Griffiths CEM, Main CJ. The impact of psychological and clinical factors on quality of life in individuals with atopic dermatitis. *J Psychom Res*. 2004;57:195-200.
16. Choi J, Koo YM. Quality of life issues in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:S57-S61.
17. Stone SP. Comment and controversy. *Clin Dermatol*. 2001;19:360-3.
18. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM, Gordon K, Horn EJ, Korman NJ, I sur. National psoriasis foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:1031-42.
19. Watson T, de Bruin D. Getting under the skin: the inscription of dermatological disease on the self-concept. *Indo-Pacific Journal of Phenomenology*. 2006;6:1-12. Dostupno na /www.ipjp.org./.
20. Posternak M, Zimmerman M. Lack of association between seasonality and psychopathology in psychiatric outpatients. *Psychiatry Res*. 2002;112:187-94.
21. Braun-Falco O. Psoriasis vulgaris. U: Braun-Falco O, Plewig G, Burgdorf WHC, urednici. *Dermatology*. Berlin, Heidelberg, New York; 2000.
22. Holland SM, Vizi ES. Immunomodulation. *Curr Opin in Pharmacol* 2002;2:425-7.
23. Vitkovic L, Bockaert J, Jacque C. "Inflammatory" cytokines: neuro-modulators in normal brain? *J Neurochem*. 2000;74(2):457-71.
24. Boranić M, Sabioncello Agabrilovac J. Psihoneuroimunologija - regulacija imunosti na razini organizma kao cjeline. *Liječ Vjesn*. 2008;130:62-7.
25. Sokal S. Poboljšanje rada imunološkog sustava - psihološke intervencije. *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* 2007;3(10): Dostupno na <http://www.hejz.hr/clanak.php>.
26. Farber EM, Nell L. Psoriasis: a stress-related disease. *Cutis* 1993;51(5):322-6.
27. Koo J, Lebwohl A. Psychodermatology: the mind and skin connection. *Am Fam Physician*. 2001;64(11):1873-8.
28. Urpe M, Pallanti S, Lotti T. Psychosomatic factors in dermatology. *Dermatol Clin* 2005;23(4):601-8.
29. Kretzmer GE, Gelkopf M, Kretzmer G, Melamed Y. Idiopathic pruritus in psychiatric inpatients: an explorative study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30:344-8.
30. Konuk N, Koca R, Atik L, Muhtar S, Atasoy N, Bostanci B. Psychopathology, depression and dissociative experiences in patients with lichen simplex chronicus. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29:232-5.
31. Van Moffaert M. Psychodermatology: an overview. *Psychoter Psychosom*. 1992;58:125-36.
32. Koblenzer CS. Psychosomatic concept in dermatology. *Arch Dermatol*. 1983;119:501-12.
33. 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.
34. Himmerich H, Fulda S, Linseisen J, Seiler H, Wolfram G, Himmerich S, i sur. Depression, comorbidities and the TNF- α system. *Eur Psychiatry*. 2008;1-9 (U tisku). Dostupno na: www.science.direct.com
35. Griffiths CEM, Barker JNW. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007;370:263-71.
36. Dentino AN, Rao CF, Murali K, Currie MS, Harris T, Blazer DG, Cohen HJ. Association of interleukin-6 and other biologic variables with depression in older people living in the community. *J Am Geriatr Soc*. 1999;47:6-11.
37. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: central pathways to morbidity and mortality. *J Psychosom Res*. 2002;53:873-6.
38. Zorrilla EP, Luborsky L, McKay JR, Rosenthal R, Houldin A, Tax A, i sur. The relationship of depression and stressors to immunological assays: a meta-analytic review. *Brain Behav Immun*. 2001;15:199-226.
39. Pike JL, Irwin MR. Dissociation of inflammatory markers and natural killer cell activity in major depressive disorder. *Brain Behav Immun*. 2006;20:169-74.
40. Konsman JP, Parnet P, Dantzer R. Cytokine-induced sickness behaviour: mechanisms and implications. *Trends Neurosci*. 2002;25:154-159.
41. Wright CE, Strike PC, Brydon L, Steptoe A. Acute inflammation and negative mood: mediation by cytokine activation. *Brain Behav immun* 2005;19:345-50.

42. Zhu CB, Blakely RD, Hewlett WA. The pronflammatory cytokines interleukin1-beta and tumor necrosis factor-alpha activate serotonin transporters. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31:2121-31.
43. Müller N, Schwarz MJ. Immunological aspects of depressive disorders. *Nervenarzt*. 2007;78:1261-73.
44. Broadley AJ, Koerszun A, Jones CJ, Frenneaux MP. Arterial endothelial function is impaired in treated depression. *Heart*. 2002;88:521-3.
45. Haack M, Hinze-Selch D, Fenzel T, Kraus T, Kühn M, Schuld A, i sur. Plasma levels of cytokines and soluble cytokine receptors in psychiatric patients upon hospital admission: effects of confounding factors and diagnosis. *J Psychiatr Res*. 1999;33:407-18.
46. Maes M. Major depression and activation of the inflammatory response system. *Adv Exp Med Biol*. 1999;461:25-46.
47. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, i sur. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med*. 2004;66:305-15.
48. Pietrzak AT, Zalewska A, Chodorowska G, Krasowska D, Michalak-Stoma A, i sur. Cytokines and anticytokines in psoriasis. *Clini Chim Acta* 2008;394:7-21.
49. Himmerich H, Binder EB, Künzel HE, Schuld A, Lucae S, Uhr M, i sur. Successful antidepressant therapy restores the disturbed interplay between TNF- α system and HPA axis. *Biol Psychiatry* 2006;60:882-8.
50. Katsambas AD, Stratigos AJ. Dermatologic therapy in the new millennium. *Clinics Dermatol*. 2001;19:65-7.
51. Szelenyi J, Selmeczy Z. Immunomodulatory effect of antidepressants. *Curr Opin Pharmacol*. 2002;2:428-32.
52. Keshavan MS. Iatrogenic depression. U: Robertson MM, Katona CLE, urednici. *Depression and physical illness*. Chichester: Wiley; 1997. str. 537-50.
53. Kasper S, Olie JP. A meta-analysis of randomized controlled trials of tianeptin versus SSRI in the short-term treatment of depression. *Eur Psychiatry*. 2002;17(Suppl 3):331-40.
54. Dhondt TD, Beekman AT, Deeg DJ, Van Tilburg W. Iatrogenic depression in the elderly. Results from a community-based study in the Netherlands. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2002;37(8):393-8.
55. Walker Z, Katona C. Depression in elderly people with physical illness. U: Robertson MM, Katona CLE urednici. *Depression and physical illness*. Chichester: Wiley, 1997. str. 169-81.
56. Lipper G. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: a cohort study. *Arch Dermatol* 2005;114(5):557-60.
57. Livingston G, Watkin V, Milne B, Manela VM, Katona C. Who becomes depressed? The Islington community study of older people. *J Affect Disord*. 2000;58(2):125-33.
58. Eastman CI, Young MA, Fogg LF, Liu L, Meaden PM. Bright light treatment of winter depression: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:883-9.
59. Kaliterna D. Fototerapija. *Pregled Zdravlje* 2006. Dostupno na: <http://www.pregled.com/zdravlje.php>
60. Fried RG. Nonpharmacologic treatments in psychodermatology. *Dermatol Clin* 2002;20(1):177-85.
61. Vedhara K, Morris RM, Booth R, Horgan M, Lawrence M, Birchall N. Changes in mood predict disease activity and quality of life in patients with psoriasis following emotional disclosure. *J Psychosom Res*. 2007;62:611-9.
62. Gregurek R, i sur. Suradna i konzultativna psihijatrija. Psihijatrijski i psihološki problemi u somatskoj medicini. Zagreb: Školska knjiga; 2006.
63. Boguniewicz M, Nicol N, Kelsay K, Leung DYM. A multidisciplinary approach to evaluation and treatment of atopic dermatitis. *Semin Cutan Med Surg*. 2008;27:115-27.

DEPRESSION IN PATIENTS WITH PSORIASIS

Pavo Filaković
Psychiatric Clinic, University Hospital Osijek.
Darko Biljan
Department of Dermatology, University Hospital Osijek
.Anamarija Petek
Psychiatric Clinic, University Hospital Osijek

ABSTRACT

Depression is a frequent psychiatric disorder in patients suffering from psoriasis. The depression and psoriasis comorbidity amounts up to 30 % and is higher than among patients in outpatient clinics of general practice, where it amounts to 22%.

Authors have set a goal to prove a connection between characteristics of patients suffering from the depression and psoriasis, based on the latest literature, accessible through electronic data bases.

Research results showed that patients suffering from depression and patients suffering from psoriasis have altered indicators of immunological response and higher indicators of systemic inflammation.

Authors conclude that the presence of inflammatory changes in these disorders shows that inflammatory processes are pivotal for the development of at least a part of depressive disorders and psoriasis. This is why pharmacotherapeutic approach in a combine treatment of psoriasis with a joint depression should be based on modern ideas about inclusion of hypothalamic-hypophyseal-adrenal axis, proinflammatory mediators of immunological response (IL-1, IL-6, TNF- α) and acute inflammation phase proteins (C-reactive protein) into pathogenesis of both disorders. The key for successful treatment lies in team approach to such patient under the scope of liaison psychiatry, which provides a frame for successful cooperation between a dermatologist and a psychiatrist.

Key words: depression, psoriasis, psychodermatology