

A pikkelysömör és a stressz közötti összefüggés pszichológiai és biológiai alapjai

Kálmán L. János dr.^{1,2} ■ Gonda Xénia dr.^{3,4,5} ■ Kemény Lajos dr.²
Rihmer Zoltán dr.^{3,4} ■ Janka Zoltán dr.¹

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, ¹Pszichiátriai Klinika,

²Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Kútvölgyi Klinikai Tömb, Klinikai és Kutatási Mentálhigiénés Osztály, Budapest

⁴Országos Pszichiátriai és Adiktológiai Intézet, Budapest

⁵MTA-SE Neuropszichofarmakológiai Kutatócsoport, Budapest

A pikkelysömör kialakulásában és progressziójában a betegek és az orvosok jelentős hányada a stresszt tartja az egyik legfontosabb rizikótényezőnek. Mivel a stresszor és hatásai is egyaránt szubjektumfüggőek és így nehezen mérhetőek, sokáig csupán kevés, a stressznek a betegség kialakulásában játszott szerepét vizsgáló tanulmány készült. Az elmúlt években azonban egyre több nívós, objektív mérésekkel alátámasztott vizsgálat született, amelyek új, értékes adatokkal szolgáltattak a háttérben zajló patofiziológiai folyamatok megértéséhez. A szerzők a szakirodalomban fellelhető stresszexpoziációt és -percepciót befolyásoló pszichológiai (alexithymia, személyiség, hangulat) és a stresszválaszt szabályozó biológiai (kortizol-, adrenalinszintek, neurogén gyulladás) tényezőket elemző vizsgálatokat integratív, pszichoszomatikus szemlélettel tekintik át, és bemutatják, hogy az eddig főleg csak tapasztalati szinten bizonyított kapcsolatot egyre több modern, magas színvonalú kutatási eredmény igazolja. Ismerve a stresszcsökkentő pszichofarmakológiai és pszichoterápiás intervenciók sikerességét a pikkelysömör kezelésében és a betegek életminőségének javításában, a szerzők bíznak abban, hogy tanulmányuk hozzájárul a pszichoszomatikus szemlélet szélesebb körű elterjedéséhez a mindennapi bőrgyógyászati gyakorlatban. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(24), 939–948.

Kulcsszavak: pikkelysömör, stressz, személyiség, kortizol, neurogén gyulladás

Psychological and biological background of the interaction between psoriasis and stress

Stress is considered as a major contributor to the development and exacerbation of psoriasis by a significant proportion of patients and dermatologists. As both stressor and its effects are subject-dependent, thus extremely difficult to measure, our understanding of the exact role of stress in disease development was limited for a long time. In the past decade several new studies were carried out which expanded our knowledge on the pathophysiologic processes linking stress to psoriasis via with their objective measurements and the applied new techniques. The authors review the current literature of both psychological (alexithymia, personality, affect) and biological (cortisol, epinephrine, neurogenic inflammation) factors influencing stress perception and response in psoriasis. Results of recent investigations support previous reports about the interaction between stress and psoriasis with objective evidence. Knowing how effective stress-reducing psychopharmacologic and psychotherapeutic interventions are in the treatment of psoriasis the authors hope that this review contributes to a wider acceptance of the psychosomatic attitude in everyday dermatologic practice.

Keywords: psoriasis, stress, personality, cortisol, neurogenic inflammation

Kálmán, J. L., Gonda, X., Kemény, L., Rihmer, Z., Janka, Z. [Psychological and biological background of the interaction between psoriasis and stress]. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(24), 939–948.

(Beérkezett: 2014. február 19.; elfogadva: 2014. március 29.)

Rövidítések

ACTH = adrenokortikotrop hormon; CGRP = calcitonin gene-related peptide; CRH = corticotrop releasing hormon; DST = dexametazonszuppressziós teszt; HPA = hypothalamo-hypophyseus-adrenalis tengely; NGF = idegi növekedési faktor; NNR = neurotrofin/neuropeptid rendszer; SAM = sympathico-adrenomedullaris tengely; SP = P-anyag; VIP/PACAP = vasoactiv intestinalis peptid/pituiter adenilát-cikláz aktiváló polipeptid

A pikkelysömör 2%-os incidenciájával az egyik leggyakoribb krónikus lefolyású, gyulladásos bőrbetegség. A férfiakat és nőket egyenlő arányban érintő kórkép 75%-ban a 40. életév előtt manifesztálódik, az esetek 90%-ában testszerte előforduló, jól körülhatárolt, vörös színű, hámló felszínű plakkokkal jellemezhető, úgynevezett plakkos típusú pikkelysömör formájában [1]. A betegség pontos etiológiája nem ismert, kialakulásában, mint a poligénes betegségeknél általában, fontos a környezeti ágensek befolyásoló hatása, a gén × környezet interakció [2].

Stressznek a legkülönbözőbb környezeti hatások és belső – kognitív és affektív, illetve szomatikus – folyamatok támasztotta igények és a szervezet megküzdési képessége közötti egyensúlyvesztést nevezzük. A pikkelysömör kialakulásában szerepet játszó környezeti hatások közül a betegek beszámolóit és a klinikai tanulmányok alapján is egyértelműen a stressz tűnik a legfontosabbnak: a betegek 40–80%-ban, más betegcsoportokhoz képest sokkal gyakrabban, nevezik meg a tüneteik kialakulását és lefolyását leginkább meghatározó tényezőként, és az egészséges kontrolloknál magasabb arányban számolnak be gyermek- és felnőttkori traumákról [3]. Bár a saját maguk betegségét stresszérzékenyként leíró betegek tüneteinek objektív súlyossága nem különbözött a betegségüket nem stresszérzékenynek tartó betegektől, szubjektíve mégis súlyosabbnak ítélték meg állapotukat, plakkjaik érzelmileg töltött helyen (fejbőr, arc, nyak, alkar, kéz, köröm) voltak, nagyobb betegség okozta diszstresszről számoltak be, anticipálták környezetük negatív reakcióit és gyakrabban gondolták azt, hogy környezetük a külsejük alapján ítéli meg őket [3, 4]. A stressznek a betegség patogenezisében betöltött szerepét támasztja alá a különféle stresszcsökkentő pszichoterápiás és pszichofarmakológiai intervenciók pikkelysömörös tünetek kezelésében mutatott hatékonysága is [5, 6, 7]. Elmondhatjuk tehát, hogy a pikkelysömör kialakulásában a stressz etiológiai szerepe széles körben elfogadott tény [8, 9].

Fontos azonban megjegyezni, hogy más szerzők nem találtak kapcsolatot az életesemények és a tünetek súlyossága között, és eddig sem az ok-okozati kapcsolatot, sem a folyamat hátterében álló pontos patomechanizmust nem sikerült egyértelműen bizonyítani [10, 11]. Ezt részben magyarázhatja, hogy sok vizsgálat redukcionista: vagy csak a biológiai, vagy csak a pszichológiai jelenségeket veszi figyelembe, pedig a stressz indukálta fiziológiai válaszok szubjektumfüggők. Torzító tényező lehet,

hogy az egyének a velük történt dolgokat, azok könnyebb elfogadása és feldolgozása érdekében, magyarázni igyekeznek és nagyon gyakran a stresszt nevezik meg a történések potenciális kiváltó faktoraként. Ezen állítások utólagos ellenőrzése a vizsgálatok retrospektív jellege miatt rendkívül nehéz. Mivel az események pontos felidézése az idő múlásával zavart szenved, felmerülhet, hogy a betegek a potenciális etiológiai tényezők keresése során például együtt történtnek tekinthetnek valójában szeparált életeseményeket, vagy nem pontosan emlékeznek vissza azok súlyosságára [12]. További befolyásoló tényező lehet a környezetből származó információ is: a betegnek kezelőorvosa és környezete is a stressz betegség lefolyásában játszott szerepét sugallhatja, ezért hajlamosak lehetnek nagyobb figyelemmel követni a stresszorokat, ami azok számának és súlyosságának szubjektív növekedéséhez vezethet. Azonban – ismerve, hogy a stressz szubjektív átélése a betegségek kialakulása szempontjából fontosabb, mint maga az objektív stresszor – a stressz etiológiai szerepe anélkül is fennállhat, hogy a betegek valóban több stressznek lennének kitéve. Lehet, hogy a pikkelysömörös betegek különféle individuális mediáló tényezők miatt csupán stresszérzékenyebbek, vagyis jobban észreveszik a stresszorokat, és nem megfelelő megküzdési mechanizmusokat alkalmazva nem is tudnak velük effektíven megbirkózni.

Jelen összefoglaló tanulmány a pszichoszomatikus szemléletet követve kívánja bemutatni a stressz és a pikkelysömör közötti kapcsolatot klinikai vizsgálatok és összefoglaló közlemények eredményeire támaszkodva. A tanulmány első felében bemutatjuk a pikkelysömörös betegek jellemző, stresszérzékenységet (percepciót) potenciálisan befolyásoló pszichés tényezőket, majd a pikkelysömör kialakulásában vélhetően szerepet játszó pszichoneuroendokrinológiai és pszichoneuroimmunológiai mechanizmusokat tárgyaljuk.

Pszichológiai háttér

A stressz tranzakcionista modellje feltételezi, hogy a stresszorok nem az egyéntől független, objektív tényezők, hanem az individuummal való folyamatos tranzakció során dinamikusan változnak, a stresszexpoziációt pedig a stresszpercepcióhoz és -feldolgozáshoz hasonlóan egyéni tulajdonságok is befolyásolják [13]. Mediáló tényezők lehetnek egyrészt az olyan stabil tulajdonságok, vonások, mint a személyiség vagy az érzelmek felismerésének képessége, másrészt az egyén aktuális pszichés (hangulat, szorongás) és szociális (társas támogatás, szociális beágyazottság, életkörülmények) helyzete.

Az egyik, a pikkelysömörös populációra jellemző és annak az átlagpopulációtól eltérő stresszexpoziációját és stresszérzékenységet potenciálisan magyarázó személyiségvonás, az érzelmek felismerésének és kifejezésének, illetve testi érzetektől való megkülönböztetésének zavarával és pragmatikus gondolkodással jellemezhető *alexithymia*. Előfordulása, ahogy az 1. táblázatban is látható,

1. táblázat | Az alexithymia és a pikkelysömör kapcsolatát vizsgáló tanulmányok eredményeinek bemutatása

Vizsgálati csoportok	Alkalmazott kérdőív	Eredmény	Közlemény
Pikkelysömör, n = 40 Bőrgyógyászati, n = 116	TAS-20	25% vs. 19%	<i>Picardi és mtsai</i> [11]
Pikkelysömör, n = 20 Gombás, n = 20 Urticaria, n = 20	TAS	Nincs különbség	<i>Fava és mtsai</i> [16]
Pikkelysömör, n = 20 Egészséges, n = 20	TAS	Nincs különbség	<i>Rubino és mtsai</i> [17]
Pikkelysömör, n = 32 Egészséges, n = 120	TAS	15,6% vs. 9,1%	<i>Allegranti és mtsai</i> [18]
Pikkelysömör, n = 40	TAS-20	42,5%	<i>Fortune és mtsai</i> [19]
Pikkelysömör, n = 300	TAS-20	33%	<i>Richards és mtsai</i> [20]
Pikkelysömör, n = 33 Bőrgyógyászati, n = 73	TAS-20	51,5% vs. 24,7%	<i>Picardi és mtsai</i> [21]
Pikkelysömör, n = 93	TAS-26	35%	<i>Consoli és mtsai</i> [22]
Pikkelysömör, n = 91 Prurigo nodularis, n = 94	TAS-19	Nincs különbség	<i>Schneider és mtsai</i> [23]
Pikkelysömör, n = 44 Urticaria, n = 41 Egészséges, n = 49	TAS-20	Pikkely- sömörben és urticariában magasabb	<i>Conrad és mtsai</i> [24]

TAS = Toronto Alexithymia Skála.

az egyéb pszichoszomatikus hátterű (például krónikus fejfájás, essentialis hypertensio, irritábilis bél szindróma, rheumatoid arthritis, asztma, fibromyalgia) betegségekhez hasonlóan, a pikkelysömörös betegekben is az átlagpopulációnál magasabb (8–10% vs. 15–51%) [12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24]. *Taylor* szerint az érzelmek szerepe többek között a megfelelő stresszpercepció kialakítása és ezáltal a viselkedésnek a sikeres alkalmazkodás érdekében a környezeti igényekhez történő alakítása [25]. Mivel az alexithym személyeknek az érzelmeik megértése, kifejezése és szabályozása is gondot okoz, hajlamosak lehetnek a stresszorok jelentőségének alul- vagy túlbecsülésére, ami fokozhatja a stresszexpoziciók hosszát és frekvenciáját, illetve a stresszpercepció és a fiziológiai válasz közötti harmónia megbomlásához, maladaptív viselkedési minták megjelenéséhez és patológiás stresszválasz kialakulásához vezethet. Ezzel összhangban több tanulmány is kimutatta, hogy az alexithymiakálán magas pontszámokat elérő személyek szubjektív stresszérzete nem volt összhangban szervezeteik reakcióival: a stresszexpoziáció során hajlamosak voltak az őket ért stressz mértékét alábecsülni, a későbbiekben viszont súlyosabbnak ítélték annak jelentőségét és intenzitását is [26].

A *személyiség* születéstől kezdve befolyásolja az egyén gondolkodását, viselkedését és környezettel való interak-

cióját és ezáltal meghatározza a stresszexpoziációt, -percepciót és a stresszel való megküzdést is. Vizsgálatát bonyolítja, hogy számos, a személyiség alapvonásait eltérő szempontok szerint csoportosító személyiségmodellt dolgoztak ki, amelyek között nehéz átfedést találni és így különféle kérdőívekkel kapott eredményeket más tanulmányokkal összevetni. A legtöbb modellben valamilyen formában megjelenő személyiségjeggyel, a neuroticizmussal jellemezhető személyek kockázatkerülőbbek, meggondoltabbak mint egy magas újdonságkeresséssel, extroverzióval jellemezhető egyén, ezért valószínűleg ritkábban kerülnek veszélyes, stresszes helyzetekbe [27, 28, 29]. Azonban, mivel negatív affektivitás, depresszióra és szorongásra való hajlam jellemzi őket, hajlamosabban lehetnek saját helyzetüket és megküzdési képességeiket alábecsülni, a stresszt veszélyként, nem pedig kihívásként felfogni, ezért az objektíve kevesebb stresszes szituáció is okozhat bennük magasabb szubjektív stresszérzetet [30]. A pikkelysömörös betegek személyiségét vizsgáló kutatások eredményeit (2. táblázat) az alkalmazott tesztek nagy változatossága miatt nehéz összehasonlítani. Számos negatív eredmény született, míg mások szerint a betegek emocionálisan dependensek, depresszívek, szégyenlősek, szociálisan érzékenyek, altruisták, könnyen befolyásolhatóak és szorongóak, míg az optimizmus, spontaneitás, ambíciózusság és nárcizmus skáláin alacsonyabb értékek jellemzik őket [31, 32, 33, 34, 35, 36].

A stabil tulajdonságokon, vonásokon kívül a stresszpercepciót az *egyén aktuális pszichés állapota* is befolyásolhatja. Számos tanulmány kimutatta, hogy a pikkelysömörös betegek körében mind az átlagpopulációnál, mind az egyéb bőrgyógyászati betegségeknel gyakrabban fordul elő a depresszió (10–62%). Ezt a betegek alacsony életminőségével, a bőr- és ízületi tünetekkel (bár a hangulat és a pikkelysömör súlyossága között nem találtak összefüggést), a betegséggel együtt járó erős viszketéssel és szociális stigmatizációval, illetve a magas proinflammátoros citokin- (IFN- γ -, TNF- α -) szintekkel magyarázzák [37, 38]. A szorongás prevalenciájában, a korábbi tanulmányok pozitív eredményeivel szemben, az elmúlt évek során nem sikerült különbséget találni a pikkelysömörös betegek és a kontrollok között, a szexuális problémák viszont az átlagosnál jóval gyakoribbak körükben [39]. A fentiek, illetve a megjelenésük miatti szégyenkezés, a vélt vagy valós stigmatizáció miatti szociális izoláció a betegek alacsony önértékeléséhez, önbecsülésének csökkenéséhez, problémamegoldó képességük alábecsüléséhez vezethetnek, és így hozzájárulhatnak, hogy a stresszes szituációkat kevésbé sikeresen oldják meg, illetve a helyzet nehézségét vagy a saját kudarcukat súlyosabbnak élik meg.

Vélhetően a betegség súlyosságának és a betegek eltérő személyiségének, hangulatának és életszemléletének tudható be, hogy a szuicid ideációt eddig mind a négy, a témában végzett tanulmány magasabbnak találta a pikkelysömörös betegek körében (2,5–9,7%), és egy nagy,

2. táblázat | A személyiség és a pikkelysömör kapcsolatát vizsgáló tanulmányok eredményeinek bemutatása

Vizsgálati csoportok	Alkalmazott kérdőív	Eredmény (pikkelysömörben)	Közlemény
Pikkelysömör, n = 21 Urticaria, n = 15 Atopiás dermatitis, n = 21	PSDI	Magas: altruizmus, alacsony: ambíciózusság, nárcizmus, optimizmus, spontaneitás	<i>Bahmer és mtsai</i> [31]
Pikkelysömör, n = 105 Egészséges, n = 109	TCI	Magas: ártalomkerülés, alacsony: önirányítottság	<i>Kiliç és mtsai</i> [32]
Korai (<40 év) pikkelysömör, n = 44 Késői pikkelysömör, n = 26 Bőrgyógyászati, n = 70	MMPI-201	Késői pikkelysömör: magasabb depresszió, hypochondriasis, hisztéria; nincs kapcsolat a betegség súlyosságával	<i>Kotrulja és mtsai</i> [33]
Pikkelysömör, n = 61 Egészséges, n = 55	TCI	Magas: újdonságkeresés, ártalomkerülés, jutalomfüggőség, szelftranszcendencia; az ártalomkerülés és a jutalomfüggőség korrelál a betegség súlyosságával	<i>Ak és mtsai</i> [34]
Korai (<20 év) pikkelysömör, n = 48 Késői pikkelysömör, n = 53	SSP	Korai pikkelysömör: elégedetlenség, irritabilitás, bizalmatlanság, verbális agresszió; az elégedetlenség enyhén korrelál a betegség súlyosságával	<i>Remröd és mtsai</i> [35]
Pikkelysömör, n = 65 Egészséges, n = 67	TEMPS-A	Nincs különbség; stressz gyakrabban fordul elő a depresszív és szorongó temperamentumú nőkben	<i>Litaïem és mtsai</i> [36]

MMPI-201 = Minnesota Multiphasic Personality Inventory-201; PSDI = Personality Styles and Disorders Inventory; SSP = Swedish Universities Scales of Personality; TCI = Temperament and Character Inventory; TEMPS-A = Temperament Evaluation of Memphis, Paris és San Diego Önkítöltős Kérdőív.

az egyesült királyságbeli házi orvosok adatbázisának adatain alapuló vizsgálat szerint a pikkelysömörösök másfélszer nagyobb eséllyel hálnak meg öngyilkosság következtében, mint a nem pikkelysömörös kontrollok. Prospektív tanulmányok hiányában azonban az öngyilkossági kísérletek, illetve az öngyilkossági gondolatok és a bőrtünetek súlyossága közötti összefüggést jelenleg nem ismerjük [40, 41, 42].

Biológiai háttér

Az eddig bemutatott vizsgálatok eredményei alátámasztani látszanak a stressz szerepét a pikkelysömör kialakulásában: láthatjuk, hogy a betegeket aktuális hangulatuk és egyes személyiségjegyeik egyaránt hajlamosíthatják a fokozott stresszérzékenységre. Tudjuk-e azonban, hogy mi a psziché és a szóma érintkezési felülete: mi történik a betegek szervezetében stressz hatására, milyen módon alakul át a szubjektív stresszérzet objektív, testi elváltozássá? A pikkelysömörös plakkok szimmetrikus elhelyezkedése és a megfigyelés, hogy a tünetek az érintett bőrfelület deinnervációja után spontán gyógyulnak és a reinnervációig nem is jelennek meg újra, illetve, hogy a bőr barrier funkciója lassabban regenerálódik a stresszes személyekben, az endokrinológiai, immunológiai és neurológiai válaszok szabályozási zavarára utalnak [43]. Ezért tanulmányunk második felében áttekintjük a különböző, a stresszre adott fiziológias válaszreakciókat közvetítő úgynevezett stressztengelyek (a hypothalamo-hypophyseo-adrenalis [HPA], sympathyco-adrenomedullaris [SAM]) és a neurotrofin/neuropeptid rendszer

(NNR) működését a pikkelysömörös betegekben, és magyarázni próbáljuk azok potenciális patogénomikus szerepét a betegség kialakulásában.

A hypothalamo-hypophyseo-adrenalis és a sympathyco-adrenomedullaris tengelyek működése pikkelysömörben

A stressz egyrészt aktiválja az immunrendszert, másrészt különféle jelátvivő anyagokon (például acetyl-kolin, szerotonin, gyulladáscsökkentő citokinek) keresztül a HPA- és SAM-tengelyeket is, hogy aztán az így aktivált rendszerek egymással szorosan együttműködve lehetővé tegyék a stresszel való sikeres megküzdést. A HPA-tengely végterméke, a kortizol akut stressz esetén jótékony hatású, mert fontos szerepet játszik az immunrendszer stresszre adott válaszában szabályozásában: csökkenti a Th1 típusú citokinek (IL-1, IL-12, TNF- α , IFN- γ) termelését és az immunválaszt a Th2 irányba tolja el, ezzel megóvja a szervezetet a potenciálisan citotoxikus Th1 citokinek túltermelésétől és az autodestrukciótól [44]. Ezzel szemben a SAM-tengely két végterméke (adrenalin, noradrenalin) egyaránt erős immunaktiváló hatású [45, 46, 47, 48].

Bár a fentiek ismeretében gyakori, krónikus stressz esetén magas kortizolszintet és csökkent immunműködést várunk, sok stresszkapcsolt betegségben (például rheumatoid arthritis, irritábilis bél szindróma, krónikus fáradtság szindróma, poszttraumás stressz zavar, fibromyalgia) ennek pont az ellenkezőjét – normális vagy

csökkent kortizolszinteket, túlzott immunaktivációt és autodestrukciót – figyelték meg [49, 50, 51, 52]. A most bemutatni tervezett kutatási eredmények egy része pikkelysömör esetében is hasonló megfigyeléseket tett, és a legfrissebb közlemények szinte kivétel nélkül megemlítik a diszfunkcionális HPA-tengely-működést, mint a pikkelysömörben jelentkező gyulladásos folyamat háttérben meghúzódó egyik potenciális patomechanizmust.

Eddig tizenegy tanulmány vizsgálta a HPA-tengely működését pikkelysömörös betegekben (3. táblázat). Eredményeik értékelésénél módszertani limitációikat (alacsony elemszám, kontrollok hiánya, a protokollok különbözősége, egyszeri mérések) is figyelembe kell venni.

A kilenc, alapkortizolszintet vizsgáló tanulmányból öt alacsonyabb plazma- vagy nyálhormon-koncentrációt mutatott ki [16, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60]. Tudva, hogy a HPA-tengely működését és így a kortizoltermelést fokozó IFN- γ , TNF- α , IL-10, IL-12 és IL-18 plazmaszintjei emelkedettek pikkelysömörben, a megfigyelt alacsony stresszhormon-koncentráció diszfunkcionális HPA-tengely-működést sejtet [61]. A HPA-tengely farmakológiai stimulációja (CRH bevitelével vagy dexametazon-suppressziós teszttel [DST]) segíthet a diszfunkció szintjének meghatározásában. Az eddig elvégzett három vizsgálat közül azonban egy sem talált különbséget a CRH stimulációra adott válaszreakcióban, és hátról kettő normális DST-suppressziót figyelt meg [55, 56, 62].

A kísérletes vagy valós stresszorokra adott kortizolválaszt eddig hat tanulmány vizsgálta, amelyek közül négy alulműködő HPA-tengelyről számolt be [16, 54, 55, 57, 60, 63]. A bevezetőben említett, a betegségüket saját bevallásuk szerint stresszérzékenynek, illetve a nem stresszérzékenynek tartó pikkelysömörös betegek közötti klinikai különbségek ismeretében érdekes megvizsgálni, hogy a két csoport közötti különbség a hormonok szintjén is megjelenik-e. *Richards és mtsai* azt találták, hogy a betegségüket stresszérzékenynek vallók stresszor előtti bazális kortizolszintjei alacsonyabbak voltak, és a stresszre is csökkent kortizoltermeléssel reagáltak [56]. *Verhoeven és mtsai* pedig azt a megfigyelést tették vizsgálatukban, amely az egyetlen, eddig a témában elkészült prospektív tanulmány, hogy az egy hónappal korábban magasabb stressz-szintről beszámoló betegek tünetei súlyosabbak, kortizolszintjük pedig alacsonyabb volt a következő vizit alkalmával [10]. Ez felveti, hogy a pikkelysömörös betegekben megfigyelt pszichológiai különbségek hormonális eltérésekben is manifestálódnak: alacsonyabb kortizolválasszal reagálnak egy-egy stresszorra, ami hajlamosíthatja őket a tüneteik stressz hatására bekövetkező fellángolására.

Fontos azonban megjegyezni, hogy a fenti vizsgálatok csupán egy-egy alkalommal végezték méréseiket, ami – tudva, hogy az aktuális kortizolszintet magán a mérni kívánt stresszoron kívül számos egyéb tényező is befolyásolhatja – csökkenti a tanulmányok értékét. Hiányoznak

az olyan vizsgálatok, amelyek az alaphormonszintekről szolgálnának információval.

Míg az egészséges kontrolloknál jó korrelációt figyeltek meg a bazális és a stressz utáni kortizolkoncentrációk és a pulzus, illetve a vérnyomás (SAM-tengely-markerek) között, addig a pikkelysömörös betegeknél a két tengely működése elvált egymástól. Mivel a tengelyek közös működése esszenciális a fiziológiás stresszválaszhoz, ez a több tanulmány által is megfigyelt disszociáció egy további potenciális rizikótényező lehet a psoriasisban megfigyelt immunszabályozási zavarok kialakulása szempontjából.

Mindhárom, adrenalin- és noradrenalin-szinteket vizsgáló tanulmány magasabb stressz utáni hormonkoncentrációkat figyelt meg a pikkelysömörös betegeken (4. táblázat). Az alapszintmérések eredményei azonban ellentmondóak: míg *Ionescu és mtsai* (1991) emelkedett [64], addig *Arnetz és mtsai* (1985) [53] és *Weigl* (2000) normális hormonkoncentrációkról számolt be [60].

A betegség patogenezisének alaposabb megértését segítheti elő a már említett bazális hormonkoncentráció mérés mellett annak vizsgálata is, hogy a fent részletezett, a HPA- és SAM-tengelyek működésében megfigyelt eltérések már a betegség első manifesztációja előtt is jellemzik-e ezeket a betegeket és így mintegy hajlamosítják őket egy stresszkapcsolt immunbetegség kialakulására, vagy pedig csak idővel, a betegség által okozott biológiai és pszichológiai hatásokra jelennek meg. *Ito és mtsai* (2005) kimutatták, hogy a bőr is rendelkezik egy lokális HPA-tengellyel, amelynek vélhetően a központi HPA-tengely hatásainak a lokális szükségletekre való finomhangolásában lehet szerepe. Eddig azonban ezen tengely működését sem vizsgálták a pikkelysömörös populációban [65].

A neurotrofin/neuropeptid rendszer

A pikkelysömörré jellemző szövettani és makroszkópos tünetek kialakulása során, jelen tudásunk szerint, első lépésben a valamilyen noxa hatására a keratinocytákból, dendritikus sejtekből és gyulladásos sejtekből (macrophag, hízósejt) felszabaduló citokinek (IL-1 család) és kemotaktikus anyagok Th17-sejt-érést és neutrophilgranulocytá- és macrophag infiltrációt okoznak, majd a gyulladás későbbi fázisában már a Th1 sejtek dominálnak [66]. Sok más krónikus betegséghez hasonlóan azonban a fenti, kaskádyszerű folyamatot beindító tényező, a kiváltó ágens itt is ismeretlen.

A bőr sejtjein, amelyek szoros, de plasztikus kapcsolatban állnak az innerváló idegvégződésekkel, számos, a központi idegrendszerben is kifejezett receptor expresszálódik (például CRH, ACTH, glükokortikoid, szerotonin, prolaktin, SP), amelyek elősegítik a bőr, az immun- és az idegrendszer közötti multidirekcionális kommunikációt, és így lehetővé teszik a folyamatosan változó környezeti igényekhez történő alkalmazkodást és a homeosztázis fenntartását. A kommunikáció egyik

3. táblázat | A pikkelysömörös betegekben a hypothalamo-hypophiseo-adrenalis tengelyt vizsgáló tanulmányok eredményeinek bemutatása

Vizsgálati csoportok, minta	Módszer	Eredmény (pikkelysömörben)	Közlemény
Pikkelysömör, n = 62 (szérum)	6 hónapig tartó prospektív vizsgálat	Stresszexpoziáció mértéke negatívan korrelál a kortizolkoncentrációval	<i>Evers és mtsai</i> [15]
Pikkelysömör, n = 10 Egészséges, n = 10 (szérum, vizelet)	Bazális TSST	Nincs különbség Stressz után nagyobb mértékű csökkenés	<i>Arnetz és mtsai</i> [53]
Pikkelysömör, n = 23 Egészséges, n = 25 (szérum)	Bazális TSST DST	Nincs különbség Nincs különbség Normális szuppresszió	<i>Buske-Kirschbaum és mtsai</i> [54]
Pikkelysömör, n = 19 PTSD, n = 34 Egészséges, n = 17 (szérum, vizelet)	Bazális DST	Alacsony szérum- és vizeletkortizol Fokozott szuppresszió	<i>Thaller és mtsai</i> [55]
Pikkelysömör, n = 40 Egészséges, n = 40 (szérum, nyál, vizelet)	Bazális TSST	Stresszérzékeny: alacsony bazális és TSST utáni nyál- és TSST utáni szérumkortizol	<i>Richards és mtsai</i> [56]
Pikkelysömör, n = 26 (nyál)	Bazális	Alacsony	<i>Amatya és mtsai</i> [57]
Pikkelysömör, n = 11 (nyál)	Bazális	Alacsony	<i>Remröd és mtsai</i> [58]
Pikkelysömör, n = 25 Egészséges, n = 50 (nyál)	Bazális kísérletes stresszorok	Nincs különbség	<i>Mastrolonardo és mtsai</i> [59]
Pikkelysömör, n = 95 Egészséges, n = 50 (szérum)	36 hónapos prospektív vizsgálat	Tünetmentes: nincs különbség relapsusban emelkedő, remisszióban csökkenő kortizolszintek	<i>Weigl</i> [60]
Pikkelysömör, n = 24 Egészséges, n = 24 (szérum)	CRH-teszt DST	Nincs eltérés Normális szuppresszió, de laposabb szuppressziós görbe	<i>Karanikas és mtsai</i> [62]
Pikkelysömör, kezeletlen, n = 7 Pikkelysömör, kezelt, n = 4 Egészséges, n = 7 (szérum)	TSST	Alacsonyabb kortizol	<i>Schmid-Ott és mtsai</i> [63]

A rövidítésjegyzékben nem szereplő rövidítések: TSST = Trier Social Stress Test.

csatornája a bőrt gazdagon beidegző fájdalomérzékelő C-rostokból és gyulladásosejtekből lokálisan felszabaduló hormonok, neurotranszmitterek és ezek receptorainak hálózata, az NNR, amelynek a különféle noxiák hatására történő aktivációja a HPA- és SAM-tengelyek aktivációjával egy időben zajlik, végtermékei pedig, az előbbiekhöz hasonlóan, pro- és antiinflammatoros hatással is rendelkeznek [67].

A pikkelysömör patogenezisében fontos szerepe van az NNR aktivációját követően kialakuló, neuropeptidok és neurotrofinok (VIP/PACAP, SP, NGF, CGRP) felszabadulásával, hízósejt-aktivációval és a következményesen megnövekvő érpermeabilitással, extravasációval és infiltrációval járó folyamatnak, a neurogén gyulladásnak. Ennek kulcselemei az erek és idegvégződés közelében elhelyezkedő hízósejtek, amelyek számos receptort expresszálnak, amiken őket a bekötődő CRH, ACTH, NGF, SP, IgE, IgG, különféle proinflammatorikus citokinek, komplementfehérjék és mikrobiális eredetű mo-

lekulák aktiválni, míg a catecholaminok és a kortizol gátolni tudják. A külvilágból, illetve a központi idegrendszerből érkező információk ily módon történő szintetizálása után, azok eredőjének megfelelően, granulumaikból, a veleszületett és a szerzett immunitást aspecifikusan befolyásoló mediátorok (hisztamin, heparin, triptáz, kimáz, proteináz, leukotriének, nitrogén-monoxid, prosztoglandin D2, leukotrién C4, citokinek és növekedési faktorok) szabadulhatnak fel, amelyek a vascularis permeabilitás fokozásán, ér- és idegrostképződésen és a gyulladásosejtek extravasációjának és differenciálódásának elősegítésén keresztül fontos szerepet játszanak a patogénekkal való sikeres megküzdésben és így a homeosztázis fenntartásában, de a regulálórendszerben bekövetkező egyensúlyvesztés esetén a különféle betegségek kialakulásában is. Ismerve a hízósejtekből felszabaduló anyagok és a felszínükön expresszált receptorok sokszínűségét, felmerül, hogy ezen sejtek kulcselemei lehetnek a pikkelysömörös gyulladás kialakulásának

4. táblázat | A pikkelysömörös betegekben a sympathico-adrenomedullaris tengelyt vizsgáló tanulmányok eredményeinek bemutatása

Vizsgálati csoportok, minta	Módszer	Eredmény (pikkelysömörben)	Közlemény
Pikkelysömör, n = 10 Egészséges, n = 10 (szérum, vizelet)	Bazális TSST	Nincs különbség az alapértékekben, magasabb vizelet A	<i>Arnetz és mtsai</i> [53]
Pikkelysömör, n = 23 Egészséges, n = 25 (szérum)	TSST	Magasabb A és NA	<i>Buske-Kirschbaum és mtsai</i> [54]
Pikkelysömör, n = 95 Egészséges, n = 50 (szérum)	36 hónapos prospektív vizsgálat	Tünetmentes: nincs különbség, relapsusban csökkenő, remisszióban emelkedő hormonszintek	<i>Weigl</i> [60]
Pikkelysömör, kezeletlen, n = 7 Pikkelysömör, kezelt, n = 4 Egészséges, n = 7 (szérum)	TSST	Magasabb A	<i>Schmid-Ott és mtsai</i> [63]
Pikkelysömör, n = 50 Egészséges, n = 18 (szérum)	Bazális	Magasabb NA	<i>Ionescu és mtsai</i> [64]

TSST = Trier Social Stress Test.

és talán a betegség stresszel való összefüggését is magyarázhatják [68].

Számos, pszichoneuroimmunológiai háttérű kórképben (atopiás dermatitis, asztma, migrén, sclerosis multiplex) emelkedett számú hízósejtet találtak a betegség által érintett szövetekben. Hasonlóképp, a pikkelysömörös betegek bőrének minden rétegében több a hízósejt, gyakoribb a hízósejt és SP+/CGRP+ idegvégződések közötti kapcsolat és az SP-, VIP-, NGF- és CGRP-pozitív sejt, a kialakuló psoriasis plakokban pedig sok a degranulált hízósejt, az interstitialis hisztamin koncentráció pedig ennek megfelelően emelkedett [69, 70]. További bizonyíték a neurogén gyulladásos betegség patogenezisében betöltött szerepére, hogy a kapszaicinnal és peptid T-vel (SP- és VIP-antagonisták) kezelt betegek tünetei a kezelés hatására javultak [71].

Preklinikai eredményekből tudjuk, hogy a stressz emeli az NGF-, CRH- és SP-szinteket, és CRH és SP dependens módon fokozza a hízósejt-degranulációt [72]. Kutatók feltételezik, hogy a stressz hatására az idegvégződésekből felszabaduló neuropeptidek és a hízósejt degranulációja következtében lokálisan felszaporodó gyulladásos mediátorok egy ördögi kört alakítanak ki, amely a bőr krónikus gyulladásához és az arra genetikailag hajlamos betegekben pikkelysömör megjelenéséhez vezethet [73, 74].

Következtetések

Láthatjuk, hogy a témában eddig született kutatási eredmények sokszor ellentmondóak. Bár egyértelműnek tűnik, hogy a pikkelysömörös betegek magasabb depresszióval, állapot- és vonásszorongással jellemezhetőek, és az átlagosnál nagyobb problémát okoz nekik érzelmeik fel-

ismerése és kifejezése, a számos, eddig alkalmazott személység-kérdőívvel még nem sikerült egy, a betegek jellemző személységstruktúráját megállapítani. A biológiai vizsgálatok eredményei közül az NNR adatai viszonylag egybehangzó módon, laboratóriumi vizsgálatok eredményeivel támasztják alá a neurogén gyulladásnak a betegség patogenezisében játszott szerepét és így a pszichoszomatikus komponens jelentőségét a tünetek kialakulásában. A szervezet stresszválaszát szervező tengelyek (HPA és SAM) működését elemző vizsgálatok pedig, bár némi ellentmondással, de többségben ezen, gyulladást reguláló tengelyek kóros működését és a zavart stresszszabályozás teóriáját támasztják alá.

Az ismertetett eredmények alapján, a pszichiátriából is ismert stressz-diatézis modell analógiájára, a következő hipotézist állíthatjuk fel: A pikkelysömörös betegek, vagy legalábbis egy, a szerzők által stresszérzékenynek nevezett részük, mivel olyan pszichológiai tulajdonságokkal jellemezhetőek, amelyek miatt fokozottan reagálnak a környezeti ingerekre és az azokkal való megküzdési képességük csökken, hajlamosak lehetnek túlzott vagy elnyújtott stresszválasszal reagálni a különféle noxákra. Ez, tudva, hogy a betegek stresszreguláló rendszere hibásan működik, ezért a kortizol nem képes a stresszorok által aktivált neurogén gyulladásos folyamatot a fiziológiás keretek között tartani, magyarázhatja a betegek által oly sokszor jelzett, a tünetek rosszabbodása és a stressz közötti kapcsolatot. Ezt a hipotézist azonban további, szélesebb körű, biológiai és pszichológiai tényezőket egyaránt integráló vizsgálatokkal szükséges alátámasztani. Többek között érdekes lenne alaposabban megvizsgálni a szisztémás, illetve a bőrben lévő lokális HPA-tengelyek működését: nincs megbízható, több mérésen alapuló adatunk a bazális kortizolszintekről, a helyi viszonyokról pedig csupán egy-két vizsgálat eredménye áll rendelkez-

zésünkre. A stressz és a pikkelysömörös tünetek megjelenése közötti ok-okozati viszony és a tünetek megjelenéséig szükséges inkubációs idő feltáráshoz további prospektív vizsgálatokra van szükség.

Sok még a kérdés és bizonyításra váró hipotézis, de a bőrgyógyászati kezelésekkel kombinációban vagy akár önmagukban is alkalmazott stresszcsökkentő és a betegség elfogadását elősegítő pszichoterápiás (meditáció, hipnózis, kognitív viselkedési terápia) intervencióknak a betegek tüneteinek és életminőségének javításában való sikerességét bemutató tanulmányok eredményei egyrészt alátámasztják a terület további kutatásának szükségességét, másrészt felhívják a figyelmet a bőrgyógyászati és a pszichiátriai, pszichológiai szakmák közötti kooperáció fontosságára.

Anyagi támogatás: K. L. J.: A kutatás a TÁMOP-4.2.4.A/2-11/1-2012-0001 azonosító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg. G. X.: Magyar Tudományos Akadémia, Bolyai János Ösztöndíj.

Szerzői munkamegosztás: K. L. J.: Hipotézis kidolgozása, a téma irodalmának áttekintése, a kézirat megszövegezése; G. X.: Hipotézis kidolgozása, a kézirat megszövegezése; K. L., J. Z., R. Z.: Hipotézis kidolgozása.

A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

- [1] Gyulai, R., Kemény, L.: The immunology of psoriasis: from basic research to the bedside. [A psoriasis immunológiája: alapkutatástól a betegágyig.] *Orv. Hetil.*, 2006, 147(46), 2213–2220. [Hungarian]
- [2] Griffiths, C. E., Barker, J. N.: Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*, 2007, 370(9583), 263–271.
- [3] Gupta, M. A., Gupta, A. K., Kirkby, S., et al.: A psychocutaneous profile of psoriasis patients who are stress reactors. A study of 127 patients. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 1989, 11(3), 166–173.
- [4] Zachariae, R., Zachariae, H., Blomqvist, K., et al.: Self-reported stress reactivity and psoriasis-related stress of Nordic psoriasis sufferers. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2004, 18(1), 27–36.
- [5] Kabat-Zinn, J., Wheeler, E., Light, T., et al.: Influence of a mindfulness meditation-based stress reduction intervention on rates of skin clearing in patients with moderate to severe psoriasis undergoing phototherapy (UVB) and photochemotherapy (PUVA). *Psychosom. Med.*, 1998, 60(5), 625–632.
- [6] Tausk, F., Whitmore, S. E.: A pilot study of hypnosis in the treatment of patients with psoriasis. *Psychother. Psychosom.*, 1999, 68(4), 221–225.
- [7] Lazaroff, I., Shimshoni, R.: Effects of medical resonance therapy music on patients with psoriasis and neurodermatitis – a pilot study. *Integr. Physiol. Behav. Sci.*, 2000, 35(3), 189–198.
- [8] Hunter, H. J., Griffiths, C. E., Kleyn, C. E.: Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br. J. Dermatol.*, 2013, 169(5), 965–974.
- [9] DeWeerd, S.: Psychodermatology: An emotional response. *Nature*, 2012, 492(7429), S62–S63.
- [10] Verhoeven, E. W., Kraaijaat, F. W., Jong, E. M., et al.: Effect of daily stressors on psoriasis: a prospective study. *J. Invest. Dermatol.*, 2009, 129(8), 2075–2077.
- [11] Picardi, A., Pasquini, P., Cattaruzza, M. S., et al.: Only limited support for a role of psychosomatic factors in psoriasis. Results from a case-control study. *J. Psychosom. Res.*, 2003, 55(3), 189–196.
- [12] Al'Abadie, M. S., Kent, G. G., Gawkrodder, D. J.: The relationship between stress and the onset and exacerbation of psoriasis and other skin conditions. *Br. J. Dermatol.*, 1994, 130(2), 199–203.
- [13] Lazarus, R. S.: Emotion and adaptation. Oxford University Press, London, 1991.
- [14] Willemssen, R., Roseeuw, D., Vanderlinden, J.: Alexithymia and dermatology: the state of the art. *Int. J. Dermatol.*, 2008, 47(9), 903–910.
- [15] Evers, A. W., Verhoeven, E. W., Kraaijaat, F. W., et al.: How stress gets under the skin: cortisol and stress reactivity in psoriasis. *Br. J. Dermatol.*, 2010, 163(5), 986–991.
- [16] Fava, G. A., Perini, G. I., Santonastaso, P., et al.: Life events and psychological distress in dermatologic disorders: psoriasis, chronic urticaria and fungal infections. *Br. J. Med. Psychol.*, 1980, 53(3), 277–282.
- [17] Rubino, I. A., Sonnino, A., Stefanato, C. M., et al.: Separation-individuation, aggression and alexithymia in psoriasis. *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh.)*, 1989, 146, 87–90.
- [18] Allegranti, I., Gon, T., Magaton-Rizzi, G., et al.: Prevalence of alexithymic characteristics in psoriatic patients. *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh.)*, 1994, 186, 146–147.
- [19] Fortune, D. G., Richards, H. L., Griffiths, C. E., et al.: Targeting cognitive-behaviour therapy to patients' implicit model of psoriasis: results from a patient preference controlled trial. *Br. J. Clin. Psychol.*, 2004, 43(Pt 1), 65–82.
- [20] Richards, H. L., Fortune, D. G., Griffiths, C. E., et al.: Alexithymia in patients with psoriasis: clinical correlates and psychometric properties of the Toronto Alexithymia Scale-20. *J. Psychosom. Res.*, 2005, 58(1), 89–96.
- [21] Picardi, A., Mazzotti, E., Gaetano, P., et al.: Stress, social support, emotional regulation, and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. *Psychosomatics*, 2005, 46(6), 556–564.
- [22] Consoli, S. M., Rolbion, S., Martin, C., et al.: Low levels of emotional awareness predict a better response to dermatological treatment in patients with psoriasis. *Dermatology*, 2006, 212(2), 128–136.
- [23] Schneider, G., Hockmann, J., Ständer, S., et al.: Psychological factors in prurigo nodularis in comparison with psoriasis vulgaris: results of a case-control study. *Br. J. Dermatol.*, 2006, 154(1), 61–66.
- [24] Conrad, R., Geiser, F., Haidl, G., et al.: Relationship between anger and pruritus perception in patients with chronic idiopathic urticaria and psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2008, 22(9), 1062–1069.
- [25] Taylor, G. J., Bagby, R. M., Parker, J. D.: The alexithymia construct. A potential paradigm for psychosomatic medicine. *Psychosomatics*, 1991, 32(2), 153–164.
- [26] Näätänen, P., Rynnänen, A., Keltikangas-Järvinen, L.: The influence of alexithymic characteristics on the self-perception and facial expression of a physiological stress state. *Psychother. Psychosom.*, 1999, 68(5), 252–262.
- [27] Ormel, J., Woblfarth, T.: How neuroticism, long-term difficulties, and life situation change influence psychological distress: a longitudinal model. *J. Pers. Soc. Psychol.*, 1991, 60(5), 744–755.

- [28] *Rihmer, Z., Akiskal, K. K., Rihmer, A., et al.*: Current research on affective temperaments. *Curr. Opin. Psychiatry*, 2010, 23(1), 12–18.
- [29] *Eory, A., Gonda, X., Torzsa, P., et al.*: Affective temperaments: from neurobiological roots to clinical application. [Affektív temperamentumok: a neurobiológiai alapoktól a klinikai alkalmazásig.] *Orv. Hetil.*, 2011, 152(47), 1879–1886. [Hungarian]
- [30] *Mroczek, D. K., Almeida, D. M.*: The effect of daily stress, personality, and age on daily negative affect. *J. Pers.*, 2004, 72(2), 355–378.
- [31] *Bahmer, J. A., Kubl, J., Bahmer, F. A.*: How do personality systems interact in patients with psoriasis, atopic dermatitis and urticaria? *Acta Derm. Venereol.*, 2007, 87(4), 317–324.
- [32] *Kiliç, A., Güleç, M. Y., Gül, U., et al.*: Temperament and character profile of patients with psoriasis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2008, 22(5), 537–542.
- [33] *Kotrulja, L., Tadinac, M., Jokić-Begić, N. A., et al.*: A multivariate analysis of clinical severity, psychological distress and psychopathological traits in psoriatic patients. *Acta Derm. Venereol.*, 2010, 90(3), 251–256.
- [34] *Ak, M., Hacıomeroglu, B., Turan, Y., et al.*: Temperament and character properties of male psoriasis patients. *J. Health Psychol.*, 2012, 17(5), 774–781.
- [35] *Remröd, C., Sjöström, K., Svensson, A.*: Psychological differences between early- and late-onset psoriasis: a study of personality traits, anxiety and depression in psoriasis. *Br. J. Dermatol.*, 2013, 169(2), 344–350.
- [36] *Litaïem, N., Yousef, S., Jabeur, K., et al.*: Affective temperament profile in psoriasis patients in Tunisia using TEMPS-A. *J. Affect. Disord.*, 2013, 151(1), 321–324.
- [37] *Hayes, J., Koo, J.*: Psoriasis: depression, anxiety, smoking, and drinking habits. *Dermatol. Ther.*, 2010, 23(2), 174–180.
- [38] *Miller, A. H., Maletic, V., Raison, C. L.*: Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol. Psychiatry*, 2009, 65(9), 732–741.
- [39] *Rieder, E., Tausk, F.*: Psoriasis, a model of dermatologic psychosomatic disease: psychiatric implications and treatments. *Int. J. Dermatol.*, 2012, 51(1), 12–26.
- [40] *Kurd, S. K., Troxel, A. B., Crits-Christoph, P., et al.*: The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Arch. Dermatol.*, 2010, 146(8), 891–895.
- [41] *Gupta, M. A., Gupta, A. K.*: Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br. J. Dermatol.*, 1998, 139(5), 846–850.
- [42] *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.
- [43] *Farber, E. M., Nickoloff, B. J., Recht, B., et al.*: Stress, symmetry, and psoriasis: possible role of neuropeptides. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1986, 14(2 Pt 1), 305–311.
- [44] *Sapolsky, R. M., Romero, L. M., Munck, A. U.*: How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr. Rev.*, 2000, 21(1), 55–89.
- [45] *Heller, M. M., Lee, E. S., Koo, J. Y.*: Stress as an influencing factor in psoriasis. *Skin Therapy Lett.*, 2011, 16(5), 1–4.
- [46] *Sanders, V. M., Straub, R. H.*: Norepinephrine, the beta-adrenergic receptor, and immunity. *Brain Behav. Immun.*, 2002, 16(4), 290–332.
- [47] *Sternberg, E. M.*: Neural regulation of innate immunity: a coordinated nonspecific host response to pathogens. *Nat. Rev. Immunol.*, 2006, 6(4), 318–328.
- [48] *Elenkov, I. J., Wilder, R. L., Bakalov, V. K., et al.*: IL-12, TNF-alpha, and hormonal changes during late pregnancy and early post partum: implications for autoimmune disease activity during these times. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2001, 86(10), 4933–4938.
- [49] *Chikanza, I. C., Petrou, P., Kingsley, G., et al.*: Defective hypothalamic response to immune and inflammatory stimuli in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.*, 1992, 35(11), 1281–1288.
- [50] *Buske-Kirschbaum, A., Geiben, A., Höllig, H., et al.*: Altered responsiveness of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis and the sympathetic adrenomedullary system to stress in patients with atopic dermatitis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 2002, 87(9), 4245–4251.
- [51] *Griep, E. N., Boersma, J. W., Lentjes, E. G., et al.*: Function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with fibromyalgia and low back pain. *J. Rheumatol.*, 1998, 25(7), 1374–1381.
- [52] *Heim, C., Ehler, U., Hanker, J. P., et al.*: Abuse-related posttraumatic stress disorder and alterations of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in women with chronic pelvic pain. *Psychosom. Med.*, 1998, 60(3), 309–318.
- [53] *Arnetz, B. B., Fjellner, B., Eneroth, P., et al.*: Stress and psoriasis: psychoneuroendocrine and metabolic reactions in psoriatic patients during standardized stressor exposure. *Psychosom. Med.*, 1985, 47(6), 528–541.
- [54] *Buske-Kirschbaum, A., Ebrecht, M., Kern, S., et al.*: Endocrine stress responses in TH1-mediated chronic inflammatory skin disease (psoriasis vulgaris) – do they parallel stress-induced endocrine changes in TH2-mediated inflammatory dermatoses (atopic dermatitis)? *Psychoneuroendocrinology*, 2006, 31(4), 439–446.
- [55] *Thaller, V., Vrkljan, M., Hotujac, L., et al.*: The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of PTSD and psoriasis. *Coll. Antropol.*, 1999, 23(2), 611–619.
- [56] *Richards, H. L., Ray, D. W., Kirby, B., et al.*: Response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to psychological stress in patients with psoriasis. *Br. J. Dermatol.*, 2005, 153(6), 1114–1120.
- [57] *Amatya, B., El-Nour, H., Holst, M., et al.*: Expression of tachykinins and their receptors in plaque psoriasis with pruritus. *Br. J. Dermatol.*, 2011, 164(5), 1023–1029.
- [58] *Remröd, C., Lonne-Rabm, S., Nordlind, K.*: Study of substance P and its receptor neurokinin-1 in psoriasis and their relation to chronic stress and pruritus. *Arch. Dermatol. Res.*, 2007, 299(2), 85–91.
- [59] *Mastrolonardo, M., Alicino, D., Zefferrino, R., et al.*: Effect of psychological stress on salivary interleukin-1beta in psoriasis. *Arch. Med. Res.*, 2007, 38(2), 206–211.
- [60] *Weigl, B. A.*: The significance of stress hormones (glucocorticoids, catecholamines) for eruptions and spontaneous remission phases in psoriasis. *Int. J. Dermatol.*, 2000, 39(9), 678–688.
- [61] *Szegedi, A., Aleksza, M., Gonda, A., et al.*: Elevated rate of Thelper1 (TH1) lymphocytes and serum IFN-gamma levels in psoriatic patients. *Immunol. Lett.*, 2003, 86(3), 277–280.
- [62] *Karanikas, E., Harsoulis, F., Giouzepas, I., et al.*: Neuroendocrine stimulatory tests of hypothalamus-pituitary-adrenal axis in psoriasis and correlative implications with psychopathological and immune parameters. *J. Dermatol.*, 2009, 36(1), 35–44.
- [63] *Schmid-Ott, G., Jacobs, R., Jäger, B., et al.*: Stress-induced endocrine and immunological changes in psoriasis patients and healthy controls. A preliminary study. *Psychother. Psychosom.*, 1998, 67(1), 37–42.
- [64] *Ionescu, G., Kiehl, R.*: Increased plasma norepinephrine in psoriasis. *Acta Derm. Venereol.*, 1991, 71(2), 169–170.
- [65] *Ito, N., Ito, T., Kromminga, A., et al.*: Human hair follicles display a functional equivalent of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and synthesize cortisol. *FASEB J.*, 2005, 19(10), 1332–1334.
- [66] *Christophers, E., Metzler, G., Röcken, M.*: Bimodal immune activation in psoriasis. *Br. J. Dermatol.*, 2014, 170(1), 59–65.
- [67] *Peters, E. M., Liezmann, C., Klapp, B. F., et al.*: The neuroimmune connection interferes with tissue regeneration and chronic inflammatory disease in the skin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2012, 1262, 118–126.

- [68] *Harvima, I. T., Nilsson, G., Suttle, M. M., et al.*: Is there a role for mast cells in psoriasis? *Arch. Dermatol. Res.*, 2008, 300(9), 461–478.
- [69] *Leslie, M.*: Mast cells show their might. *Science*, 2007, 317(5838), 614–616.
- [70] *Saraceno, R., Kleyn, C. E., Terenghi, G., et al.*: The role of neuropeptides in psoriasis. *Br. J. Dermatol.*, 2006, 155(5), 876–882.
- [71] *Reich, A., Orda, A., Wiśnicka, B., et al.*: Plasma concentration of selected neuropeptides in patients suffering from psoriasis. *Exp. Dermatol.*, 2007, 16(5), 421–428.
- [72] *Peters, E. M., Kuhlmei, A., Tobin, D. J., et al.*: Stress exposure modulates peptidergic innervation and degranulates mast cells in murine skin. *Brain Behav. Immun.*, 2005, 19(3), 252–262.
- [73] *Singh, L. K., Pang, X., Alexacos, N., et al.*: Acute immobilization stress triggers skin mast cell degranulation via corticotropin releasing hormone, neurotensin, and substance P: A link to neurogenic skin disorders. *Brain Behav. Immun.*, 1999, 13(3), 225–239.
- [74] *Erin, N., Ersoy, Y., Ercan, F., et al.*: NK-1 antagonist CP99994 inhibits stress-induced mast cell degranulation in rats. *Clin. Exp. Dermatol.*, 2004, 29(6), 644–648.

(Kálmán L. János dr.,
Szeged, Kálvária sgt. 57., 6722
e-mail: kalmanjan@yahoo.com)

MEGHÍVÓ

A **Szent Margit Kórház Intézeti Tudományos és Kutatás Etikai Bizottsága** tisztelettel meghívja az érdeklődőket a **Nephrologiai Osztály** tudományos ülésére.

Időpont: **2014. június 19.** (csütörtök) **14,30 óra**

A rendezvény helyszíne: Szent Margit Kórház – Budapest III., Bécsi út 132.
„A” épület, I. emelet, Konferenciaterem

Üléselnök: *Dr. Polner Kálmán*

<i>Dr. Polner Kálmán:</i>	A multidiszciplináris betegoktatás jelentősége – a Diósjenői betegoktató és életmód tábor eredményei	15 perc
<i>Dr. Haris Ágnes:</i>	Az ANCA asszociált vasculitis komplex ellátása. A vasculitis regiszter bemutatása	15 perc
<i>Dr. Aranyi József:</i>	Vascularis vesebetegségek diagnosztikája és terápia	15 perc
<i>Kiss Andrea:</i>	A krónikus vesebetegek szociális problémái és a szociális munka szerepe	15 perc

Előadások után 5 perc diszkusszió.

Minden érdeklődőt szeretettel várunk!