

Wpływ zmian hormonalnych okresu okołomenopauzalnego u kobiet z łuszczycą na przebieg choroby i jakość życia

Effects of hormonal changes in the perimenopausal period on psoriasis and quality of life of women

Marta Makara-Studzińska¹, Magdalena Lewicka², Aldona Pietrzak³, Magdalena Sulima², Katarzyna Sosnowska¹, Agata Figurska³, Joanna Bartosińska³, Tomasz Paszkowski⁴, Grażyna Chodorowska³

¹Zakład Psychologii Stosowanej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: dr hab. n. med. Marta Makara-Studzińska

²Zakład Położnictwa, Ginekologii i Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Henryk Wiktor

³Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Dermatologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Grażyna Chodorowska

⁴III Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Tomasz Paszkowski

Przeł Dermatol 2013, 100, 48–52

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

łuszczycy, okres okołomenopauzalny, jakość życia.

KEY WORDS:

psoriasis, perimenopausal period, quality of life.

Praca przedstawia wpływ zmian hormonalnych występujących w okresie okołomenopauzalnym na przebieg łuszczycy i jakość życia kobiet. Łuszczycy jest przewlekłą, zapalną, uwarunkowaną genetycznie chorobą skóry, charakteryzującą się łagodną proliferacją komórek naskórka i występowaniem zaburzeń immunologicznych. Objawy kliniczne choroby to przede wszystkim występowanie symetrycznych, dobrze odgraniczonych blaszek, pokrytych łuskami. Stopień nasilenia zmian na skórze jest różnorodny. Perimenopauza modyfikuje proces naturalnego starzenia się skóry i wpływa niekorzystnie na przebieg łuszczycy. Objawy okresu okołomenopauzalnego i łuszczycy mogą wywierać istotny wpływ na stan psychiczny kobiety, co prowadzi do obniżenia samooceny i jakości życia. Pomiar i ocena jakości życia kobiet z łuszczycą w okresie okołomenopauzalnym pozwala na analizę psychospołecznego funkcjonowania kobiet oraz określenie celów, zadań i potrzeb pacjentek w różnych stadiach choroby. Ponadto umożliwia wyodrębnienie tej grupy kobiet, które szczególnie powinny być objęte opieką psychoterapeutyczną.

ABSTRACT

The article presents the impact of hormonal changes that occur during perimenopause on the course of psoriasis and quality of life of women. Psoriasis is a chronic, inflammatory skin disease, a genetically determined condition characterized by benign proliferation of epidermal cells and the occurrence of immunological disturbances. Clinical signs of the disease are primarily the presence of symmetrical, well-demarcated plaques covered with scales. The severity of skin lesions is varied. Perimenopause modifies the natural aging process of the skin and has a negative effect on the course of psoriasis. Symptoms of perimenopause period and psoriasis can have a significant impact on the mental state of women, leading to lower self-esteem and quality of life.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr hab. n. med. Marta Makara-Studzińska
Samodzielna Pracownia
Zdrowia Psychicznego
Uniwersytet Medyczny
ul. Chodźki 15, 20-093 Lublin
e-mail:
marta.makara-studzinska@umlub.pl

Measurement and assessment of quality of life in women with psoriasis in the perimenopausal period allows analysis of the psychosocial functioning of women and identification of goals, objectives and needs of patients at different stages of the disease. Additionally, one can identify the group of women which specifically should be included in psychotherapeutic care.

WPROWADZENIE

W okresie okołomenopauzalnym w organizmie kobiety pojawiają się złożone procesy związane z wygasaniem czynności hormonalnej jajników [1]. Zaburzenia hormonalne okresu menopauzalnego niekorzystnie wpływają na funkcjonowanie wielu narządów, w tym skóry. Kobiety chore na łuszczycę w obliczu zmian okresu okołomenopauzalnego wymagają opieki psychoprofilaktycznej w ramach działań ukierunkowanych na poprawę jakości życia.

Celem pracy jest przedstawienie wpływu zmian hormonalnych występujących w okresie okołomenopauzalnym na przebieg łuszczycy i jakość życia kobiet.

CHARAKTERYSTYKA OKRESU OKOŁOMENOPAUALNEGO

Okres okołomenopauzalny, wynikający głównie z wygasania hormonalnej czynności jajników, obejmuje czas bezpośrednio przed menopauzą, w którym pojawiają się jej pierwsze endokrynologiczne, biologiczne i kliniczne cechy oraz pierwszy rok po jej wystąpieniu [2, 3]. Menopauza jest to ostatnie krwawienie miesięczkowe, po którym następuje 12-miesięczny nieprzerwany okres braku miesiączki bez innych fizjologicznych lub patologicznych przyczyn [2, 4, 5].

Wygasanie funkcji jajników jest procesem fizjologicznym, w wyniku którego dochodzi do zmian w gospodarce hormonalnej. Początkowo obserwuje się zmniejszenie stężenia estrogenów, androgenów jajnikowych, progesteronu, androgenów nadnerczowych i hormonu wzrostu. Zdecydowanie zmniejsza się stężenie 17β -estradiolu w surowicy. Jest to estrogen o najsilniejszym działaniu biologicznym w okresie dojrzałości płciowej [2, 5–7]. Charakterystyczny dla perimenopauzy jest również niedobór progesteronu, będący konsekwencją niewydolności ciała żółtego. Główną funkcją hormonalną jajników w okresie postmenopauzalnym jest wytwarzanie testosteronu i androstendionu. Z wiekiem zmniejsza się również produkcja dehydroepiandrosteronu oraz jego siarczanu [2, 6]. Zaczyna ponadto wzrastać

stężenie gonadotropin. Dzieje się tak w wyniku zmian w osi podwzgórze–przysadka–jajnik, wywołanych sprzężeniem zwrotnym w odpowiedzi na zmniejszenie stężenia estrogenów [2, 7, 8].

Zmiany hormonalne prowadzą początkowo do zaburzeń, a ostatecznie do zaniku miesiączkowania. W okresie okołomenopauzalnym cykle są nieregularne, początkowo skrócone, później wydłużone, krwawienia mogą być bardzo obfite albo bardzo skąpe, obserwuje się krwawienia przełomowe i występowanie cykli bezowulacyjnych [2, 5, 7, 9]. Z okresem perimenopauzy wiąże się wystąpienie zespołu klimakterycznego. Do jego objawów zalicza się objawy naczynioruchowe, określane także jako objawy wypadowe, takie jak uderzenia gorąca, wypieki, nocne poty, objawy somatyczne: bóle stawów i kości, kołatanie serca, zawroty i bóle głowy, parestezje – uczucia kłucia, mrowienia, cierpienia, drętwienia skóry, oraz zaburzenia psychiczne: rozdrażnienie i napięcie, przygnębienie, płaczliwość, uczucie zmęczenia, znużenia, częste zmiany nastroju, kłopoty ze snem obejmujące trudności z zasypianiem i bezsenność, nadpobudliwość lub spowolnienie [2, 6, 7, 10, 11].

Zaburzenia hormonalne, przede wszystkim hipoestrogenizm, wpływają ponadto na funkcjonowanie wielu narządów i układów. Są one czynnikami ryzyka rozwoju chorób i wiążą się z niekorzystnymi zmianami zachodzącymi w układzie moczowo-płciowym, kostnym, sercowo-naczyniowym oraz w skórze, która stanowi ważny środek wyrazu oraz odbioru emocji i odgrywa istotną rolę w kontaktach interpersonalnych.

U kobiet proces starzenia się wiąże się głównie z okresem okołomenopauzalnym, ponieważ estrogeny, drogą mechanizmu receptorowego, wpływają w istotny sposób na skórę, przydatki oraz błony śluzowe [12–15]. Dochodzi do zmian we wszystkich warstwach skóry. Konsekwencją tych zmian jest zaburzenie funkcji skóry, upośledzenie bariery ochronnej, zakłócenie termoregulacji, zmniejszenie metabolizmu i tempa procesów gojenia, zmniejszenie produkcji witaminy D. Ponadto obniża się odpowiedź immunologiczna zależna od limfocytów T. Zaobserwowano też większą zachorowalność na infekcje wirusowe i nowotwory skóry oraz zwiększo-

na produkcję autoprzeciwciał. Wzrost włosów jest wolniejszy, ustają również funkcje gruczołów łojowych i potowych [16]. Wszystkie powyższe zmiany skóry manifestują się objawami zewnętrznymi, negatywnie wpływając na kondycję skóry, która staje się mniej sprężysta, wiotka, cienka, pomarszczona, z większą liczbą zmarszczek starczych, odwodniona, skłonna do wylewów i urazów [12, 14, 16].

PRZEBIEG ŁUSZCZYCY W OKRESIE OKOŁOMENOPAUZALNYM

Łuszczyca jest przewlekłą, zapalną, uwarunkowaną genetycznie chorobą skóry, charakteryzującą się łagodną proliferacją komórek naskórka i występowaniem zaburzeń immunologicznych, z przewagą odpowiedzi Th1 i nadmierną produkcją cytokin prozapalnych. Objawy kliniczne choroby to przede wszystkim występowanie symetrycznych, dobrze odgraniczonych, żywoczerwonych blaszek pokrytych łuskami. Stopień nasilenia zmian na skórze jest różnorodny – od pojedynczych wykwitów chorobowych aż do erytrodermii [17–19].

Wyróżnia się dwa typy łuszczycy: typ I, młodzieńczy, dotyczący osób przed 40. rokiem życia, o cięższym obrazie klinicznym oraz typ II, występujący po 40. roku życia, o łagodniejszym przebiegu [20]. Stwierdza się wiele postaci klinicznych, m.in. łuszczycę zwyczajną, łuszczycę krostkową, łuszczycę stawową oraz erytrodermię łuszczycową [21]. Istnieje wiele czynników zewnętrznych i wewnętrznych wpływających na obraz kliniczny choroby, do których należą: zmiany stężeń hormonów występujące głównie podczas ciąży i w okresie okołomenopauzalnym, stres, infekcje, urazy mechaniczne, promieniowanie słoneczne oraz leki [22].

Żeńskie hormony płciowe – estrogeny i progesteron, wywierają biologiczny i immunologiczny wpływ na patofizjologię skóry, menopauza natomiast moduluje naturalny przebieg łuszczycy [22, 23]. Wyniki badań wskazują, że estrogeny *in vitro* powodują zmniejszenie liczby neutrofilów i limfocytów typu Th1 oraz zmniejszają syntezę przez keratynocyty chemokin dla makrofagów. Hamują również wytwarzanie prozapalnej interleukiny 12 (IL-12) i czynnika martwicy nowotworów α (ang. *tumor necrosis factor α* – TNF- α) oraz nasilają produkcję przeciwzapalnej interleukiny 10 (IL-10) przez komórki dendrytyczne. Ponadto estrogeny hamują sekrecję interleukiny 2 (IL-2) przez limfocyty T i limfocyty CD4⁺, podczas gdy 17 β -estradiol hamuje ekspresję receptora IL-2 (IL-2 odgrywa ważną rolę w patogenie łuszczycy, gdyż stymuluje ona limfocyty cytotoksyczne i komórki NK). Progesteron hamuje odpowiedź cytotoksycznych limfocytów oraz syntezę cytokin Th1-zależnych i białka przekaz-

nikowego, zwanego czynnikiem blokującym, indukowanego przez progesteron, w efekcie czego zmniejsza się aktywność komórek NK oraz nasilenie Th2-zależnej odpowiedzi immunologicznej [24, 25].

W badaniu przeprowadzonym przez Mowada i wsp. [25] wykazano, że u 27% kobiet zmiany łuszczycowe po raz pierwszy ujawniły się w okresie okołomenopauzalnym. W czasie menopauzy u 48% obserwowanych pacjentek stwierdzono nasilenie wykwitów skórnych, a tylko u 2% wystąpiło zmniejszenie objawów klinicznych łuszczycy. Swanbeck i wsp. [26] w badaniach obejmujących grupę 5197 rodzin zauważyli, że późny początek łuszczycy występował głównie u kobiet, a czynnikiem wyzwalającym mogła być menopauza. Sugeruje się, że niedobór estrogenów jest odpowiedzialny za niedostateczne hamowanie odpowiedzi komórkowej zależnej od limfocytów Th1, biorących udział w patogenie łuszczycy [27].

JAKOŚĆ ŻYCIA Kobiet CHORYCH NA ŁUSZCZYCĘ

Objawy okresu okołomenopauzalnego i łuszczyca mogą wywierać istotny wpływ na stan psychiczny kobiety, co prowadzi do obniżenia samooceny i jakości życia [28, 29]. Pojęcie „jakości życia” jest wielowymiarowe. Według niektórych autorów stanowi ona funkcjonalny efekt fizycznej, psychicznej i społecznej odpowiedzi na chorobę i leczenie, odbierany subiektywnie przez pacjenta, lub jest to ocena satysfakcji pacjenta z aktualnego poziomu funkcjonowania w porównaniu z takim, jaki postrzega on jako możliwy bądź idealny. Inni są zdania, że pojęcie to oznacza stan pomyślności, który jest połączeniem dwóch komponentów: zdolności wykonywania codziennej aktywności, będącej odbiciem fizycznej, psychologicznej i społecznej satysfakcji oraz przebiegu i kontroli choroby [30, 31].

Jakość życia pacjentów z łuszczycą, niezależnie od nasilenia zmian skórnych, jest obniżona [32–36]. Znaczna grupa chorych na łuszczycę zgłasza ból fizyczny, uczucie świądu, stres emocjonalny, obciążenie ekonomiczne. Z powodu łuszczycy chorzy często doświadczają odrzucenia społecznego, unikają kontaktów społecznych, ukrywają chorobę bądź mają okresowe przerwy w pracy. Wykazano, że wpływ łuszczycy na jakość życia chorego jest porównywalny z obserwowanym u chorych na nowotwór, przewlekłe zapalenie stawów oraz depresję [37].

Picardi i wsp. [38] wykazali, że postępowanie psychologiczne ukierunkowane na zwiększenie świadomości emocjonalnej chorych na łuszczycę, poczucia bezpieczeństwa w relacjach międzyludzkich i prowadzące do wzrostu poziomu wsparcia

społecznego mogłoby pozytywnie wpłynąć na przebieg choroby, a tym samym poprawić jakość życia pacjentów.

W okresie okołomenopauzalnym konsekwencją wygasania czynności endokrynnej jajników są przykre dla kobiet objawy wypadowe. Do objawów klinicznych dołączają się niekorzystne doznania psychologiczne i społeczne. Większość autorów podziela pogląd, że objawy okresu perimenopauzy w istotny sposób wpływają na jakość życia kobiet [39, 40]. Dlatego w okresie okołomenopauzalnym istotne znaczenie w opiece nad kobietą chorą na łuszczycę ma opracowanie sposobu postępowania zmierzającego do zmniejszenia odczuwanego przez pacjentkę upośledzenia wywołanego objawami okresu okołomenopauzalnego, objawami łuszczycy i prowadzoną terapią. Poprawie jakości życia sprzyjają postępowanie farmakologiczne oraz metody psychoterapeutyczne, takie jak tworzenie grup samopomocy oraz techniki relaksacyjne (medytacje, trening autogenny) [29].

Jakość życia kobiet z łuszczycą w okresie okołomenopauzalnym można ocenić za pomocą odpowiednich skal pomiarowych, z których część jest specyficzna tylko dla łuszczycy i perimenopauzy. Typowe dla łuszczycy skale pomiaru jakości życia to: PSORIQoL (ang. *Psoriasis Index of Quality of Life*), PLSI (ang. *Psoriasis Life Stress Inventory*), PDI (ang. *Psoriasis Disability Index*), QES (ang. *Questionnaire on Experience with Skin Complaints*), DLQI (ang. *Dermatology Life Quality Index*) [37]. Do pomiaru jakości życia kobiet w okresie okołomenopauzalnym służą następujące narzędzia: WHQ (ang. *Women's Health Questionnaire*), MRS (ang. *Menopause Rating Scale*), Qualifemme, MENQOL (ang. *Menopause-Specific QOL Questionnaire*), MSL (ang. *Menopausal Symptoms List*), MQOL (ang. *Menopausal Quality of Life Scale*), UQOL (ang. *Utian Menopause Quality of Life Scale*). Wymienione wyżej narzędzia badawcze służą do obiektywnej oceny negatywnego wpływu łuszczycy na jakość życia oraz oceniają poziom stresu psychospołecznego związanego z łuszczycą. Umożliwiają również analizę objawów menopauzalnych oraz zmian w ocenie stanu zdrowia i samopoczucia kobiet w okresie przemian związanych z menopauzą. Istotne jest wykorzystywanie powyższych narzędzi badawczych w pracy z kobietami chorymi na łuszczycę w okresie okołomenopauzalnym w celu podjęcia zindywidualizowanej terapii w zależności od oczekiwań i potrzeb pacjentek [40, 41].

PODSUMOWANIE

Ocena jakości życia kobiet z łuszczycą w okresie okołomenopauzalnym pozwala na analizę psychospołecznego funkcjonowania kobiet oraz określenie

celów, zadań i potrzeb pacjentek w różnych stadiach choroby. Ponadto umożliwia wyodrębnienie tej grupy kobiet, które w sposób szczególny powinny być objęte opieką psychoterapeutyczną.

Piśmiennictwo

1. Pełka M., Broniarczyk-Dyła G.: Wpływ menopauzy na strukturę i procesy fizjologiczne skóry. *Prz Menopauz* 2008, 12, 319-322.
2. Drews K., Seremak-Mrozikiewicz A., Pieńkowski W.: Menopauza. [w:] *Ginekologia*. Z. Słomko (red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2008, 431-451.
3. World Health Organization. Research on menopause in the 1990: Report of a WHO Scientific Group. WHO Technical Report Series 866. Geneva 1996.
4. Jokinen K., Rautava P., Mäkinen J.: Experience of climacteric symptoms among 42-46 and 52-56-year-old women. *Maturitas* 2003, 46, 199-205.
5. Pertyński T., Stachowiak G.: Menopauza – fakty i kontrowersje. *Endokrynol Pol* 2006, 57, 525-534.
6. Opala T.: Okres okołomenopauzalny i pomenopauzalny. [w:] *Ginekologia*. Podręcznik dla położnych, pielęgniarek i fizjoterapeutów. T. Opala (red.), Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2003, 126-132.
7. Rabiej M., Moch-Gajzierska E., Andrzejewska A.: Okres okołomenopauzalny – zagrożenia zdrowotne. *Położ Nauka Prakt* 2011, 1, 36-41.
8. Pertyński T., Stachowiak G.: Współczesne poglądy na opiekę menopauzalną. *Przew Lek* 2010, 2, 146-148.
9. Soares C.N., Joffe H., Steiner M.: Menopause and mood. *Clin Obstet Gynec* 2004, 47, 576-591.
10. Bielawska-Batorowicz E.: Występowanie objawów uznawanych za typowe dla menopauzy u kobiet i mężczyzn w wieku 45-55 lat. *Prz Menopauz* 2005, 9, 53-60.
11. Stanosz S., von Mach-Szczypiński J., Stanosz M., Grobelny W.: Wybrane aspekty okresu przekwitania. *Ginekol Prakt* 2005, 84, 22-26.
12. Muszyńska E., Dębski R.: Co to jest menopauza? *Nowa Klin* 2004, 11, 933-942.
13. Brincat M.P., Muscat B.Y., Galea A.: Estrogens and the skin. *Climacteric* 2005, 8, 110-123.
14. Rotsztejn H.: Procesy starzenia się skóry nasilające się w okresie menopauzy. *Prz Menopauz* 2004, 8, 63-65.
15. Wojnowska D., Juszkiewicz-Borowiec M., Chodorowska G.: Wpływ menopauzy na starzenie się skóry. *Postep Derm Alergol* 2006, 23, 149-156.
16. Trznadel-Budźko E., Rotsztejn H.: Dermatologiczne aspekty menopauzy. *Prz Menopauz* 2006, 10, 398-401.
17. Reich A., Szepietowski J.: Aspekty genetyczne i immunologiczne w patogenezie łuszczycy. *Wiad Lek* 2007, 60, 270-276.
18. Łuczowska M., Żaba R.: Łuszczyca. *Przew Lek* 2005, 7, 38-40.
19. Ghoreschi K., Weigert C., Rocken M.: Immunopathogenesis and role of T cells in psoriasis. *Clin Dermatol* 2007, 25, 574-580.
20. Kowzan-Korman A.: Łuszczyca – etiologia i leczenie. *Now Lek* 2003, 72, 223-227.
21. Neneman-Hirsch A., Adamski Z.: Rozwój badań nad różnymi aspektami klinicznymi i epidemiologicznymi schorzeń ogólnoustrojowych występujących w przebiegu łuszczycy. *Dermatol Klin* 2010, 12, 187-192.
22. Kanda N., Watanabe S.: Regulatory role of sex hormones in cutaneous biology and immunology. *J Dermatol Sci* 2005, 38, 1-7.

23. **Baran A., Flisiak I., Szterling-Jaworowska M., Chodynicka B.:** Wpływ wybranych hormonów w patogenezie łuszczycy. *Dermatol Klin* 2010, 12, 133-135.
24. **Szekeres-Bartho J., Barakonyi A., Par G., Polgar G., Palkovics T., Szereday L.:** Progesterone as an immunomodulatory molecule. *Int Immunopharmacol* 2001, 1, 1037-1048.
25. **Mowad C., Margolis D., Halpern A., Suri B., Synnestvedt M., Guzzo C.A.:** Hormonal influences on women with psoriasis. *Cutis* 1998, 61, 257-260.
26. **Swanbeck G., Inerot A., Martinsson T.:** A population genetic study of psoriasis. *Br J Dermatol* 1994, 131, 32-39.
27. **Kos-Kudła B.:** Wpływ zmian hormonalnych w okresie okołomenopauzalnym na przebieg wybranych dermatoz. *Prz Menopauz* 2003, 7, 52-57.
28. **Miękoś-Zydek B., Ryglewska-Cho A., Lassota-Falczewska M., Czyż P., Kaszuta A.:** Jakość życia pacjentów z łuszczycą. *Postep Derm Alergol* 2006, 23, 273-277.
29. **Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S., Thomas J., Rolstad T., Margolis D.J.:** Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the U.S. population. *J Am Acad Dermatol* 2004, 51, 704-708.
30. **Schipper H.:** Guidelines and caveats for quality of life measurement in clinical practice and research. *Oncology* 1990, 4, 51-57.
31. **Cella D.F., Tulsky D.S.:** Measuring quality of life today: methodological aspects. *Oncology* 1990, 4, 29-38.
32. **Krueger G., Koo J., Lebwohl M., Menter A., Stern R.S., Rolstad T.:** The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol* 2001, 137, 280-284.
33. **Menter A., Gottlieb A., Feldman S.R., Van Voorhees A.S., Leonardi C.L., Gordon K.B. i inni:** Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 1. Overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol* 2008, 58, 826-850.
34. **Monali J.B., Kulkarni A., Feldman S., Balkrishnan R.:** Quality of life in patients with psoriasis. *Health Qual Life Out* 2006, 4, 1-17.
35. **Weiss S.C., Kimball A.B., Liewehr D.J., Blauvelt A., Turner M.L., Emanuel E.J.:** Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2002, 47, 512-518.
36. **Pietrzak A., Janowski K., Lechowska-Mazur I., Krakowska D.:** Łuszczyca jako przewlekła choroba skóry w kontekście psychologicznym. *Nowa Med* 2006, 1, 14-19.
37. **Neneman-Hirsch A., Adamski Z.:** Wybrane problemy kliniczne zaburzeń ogólnoustrojowych chorych na łuszczycę. *Dermatol Prakt* 2010, 5, 15-22.
38. **Picardi A., Mazotti E., Gaetano P., Cattaruzza M.S., Baliva G., Melchi C.F. i inni:** Stress, social support, emotional regulation and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. *Psychosomatics* 2005, 46, 556-560.
39. **Mishra G., Kuh D.:** Perceived change in quality of life during the menopause. *Soc Sci Med* 2006, 62, 93-102.
40. **Utian W.H.:** Quality of life (QOL) in menopause. *Maturitas* 2007, 57, 100-102.
41. **Stein K.R., Pearce D.J., Feldman S.R.:** The impact of biologics on the quality of life psoriasis patients and the economics of psoriasis care. *Semin Cutan Med Surg* 2005, 24, 52-57.

Otrzymano: 16 VII 2012 r.

Zaakceptowano: 7 I 2013 r.