

ΟΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΩΝ ΑΥΤΟΑΝΟΣΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΣΤΗΝ ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΓΥΝΑΙΚΩΝ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

Αγγελική-Μαρκέλα Σαλιώνη, Παναγιώτης Χριστόπουλος,
Ιωάννης Ζέρβας, Γεώργιος Μαστοράκος

ΕΚΠΑ, Ιατρική Σχολή, Αρεταίειο Νοσοκομείο

Περίληψη. Σε μία εποχή που αναγνωρίζεται η υγεία και η νοσηρότητα, εξετάζονται σε βάθος όλο και περισσότερες πτυχές των χρόνιων νοσημάτων. Η ενεργοποίηση της αυτοανοσίας τείνει να αυξάνεται στην σύγχρονη εποχή όχι μόνο στην χώρα μας αλλά και παγκοσμίως, καθώς τα αίτια παραμένουν ακόμα άγνωστα. Οι παράγοντες που ενοχοποιούνται μελετούνται έως σήμερα. Ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος και η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα είναι αντιπροσωπευτικά δύο από τα πιο σύγχρονα αυτοάνοσα χρόνια νοσήματα. Οι γυναίκες αποτελούν τον βασικό στόχο αυτών των νοσημάτων από ότι οι άντρες σε αναλογία 3:1, προκαλώντας αλλαγές όχι μόνο σωματικές και οργανικές αλλά και ψυχικές. Μια τέτοια

νόσος παρατηρείται τόσο στην παιδική, όσο στην αναπαραγωγική και τρίτη ηλικία. Η ψυχική νοσηρότητα φαίνεται να εμφανίζεται στην πλειοψηφία αυτών των νοσημάτων επηρεάζοντας έτσι την γενικότερη συμπεριφορά των ασθενών και τη θέση τους απέναντι στη νόσο. Πολλοί παράγοντες είναι αυτοί που ενοχοποιούνται για την εμφάνιση της νόσου, όπως η κόπωση, το στρες, η πίεση, κλπ. Ακόμη, πολλοί παράγοντες φαίνεται να επηρεάζουν την εξέλιξη της νόσου τόσο την ύφεση, όσο και την αναζωπύρωσή της. Η κατάθλιψη φαίνεται να κυριαρχεί και να συνδέεται άμεσα τόσο με τον Ερυθηματώδη Λύκο, όσο και με τη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα.
Ελλην Ιατρ 2018, 84: 15 - 22.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ένα από τα γενικώς αποδεκτά χαρακτηριστικά του ανοσοποιητικού συστήματος είναι η ικανότητα του να διακρίνει τον «ίδιον» από το «μη ίδιον» (ξένο). Παρόλο που έχουν την ικανότητα να αναγνωρίζουν και να αντιδρούν σε μεγάλη ποικιλία ξένων ουσιών, τα περισσότερα ζώα δεν αναπτύσσουν υπό φυσιολογικές συνθήκες ανοσιακές αντιδράσεις έναντι ιδίων αντιγόνων (αυτοαντιγόνων). Το βασικό χαρακτηριστικό ενός αυτοάνοσου νοσήματος είναι ότι η ιστική βλάβη προκαλείται από την ανοσιακή αντίδραση του οργανισμού κατά των δικών του ιστών. Η αυτανοσία από την άλλη, αναφέρεται απλώς στην παρουσία αντισωμάτων ή Τ-λεμφοκυττάρων που αντιδρούν με αυτοαντιγόνα και

δεν σημαίνει απαραίτητα ότι η ανάπτυξη της αυτοαντιδραστικότητας έχει παθολογικές συνέπειες. Η αυτοανοσία μπορεί να παρατηρηθεί σε υγιή άτομα, ενώ εμφανίζει αυξημένη συχνότητα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Επιπλέον, αυτοαντιδραστικότητα μπορεί να αναπτυχθεί κατά την διάρκεια διαφόρων λοιμώξεων. Η έκφραση της αυτοανοσίας μπορεί να είναι αυτοπεριοριζόμενη, όπως συμβαίνει σε πολλές λοιμώδεις διεργασίες, ή μόνιμη. Όταν προκαλείται από κάποιο εκλυτικό γεγονός, όπως λοίμωξη ή ιστική βλάβη από τραυματισμό ή ισχαιμία, μπορεί να ακολουθήσει ή όχι παθολογική κατάσταση. Ακόμη και όταν υπάρχει οργανική βλάβη, συχνά είναι δύσκολο να καθοριστεί κατά πόσον η βλάβη οφείλεται στην αυτοαντιδραστικότητα. Άρα, η παρουσία αυτοαντιδραστικότητας

τας μπορεί να είναι είτε το αίτιο, είτε το αποτέλεσμα μιας εξελισσόμενης παθολογικής διεργασίας¹. Σήμερα, τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι η πιο συχνή αιτία χρόνιων παθήσεων, επηρεάζοντας την υγεία των ανθρώπων περισσότερο από τα καρδιαγγειακά νοσήματα και τον καρκίνο. Φαίνεται ότι αυξάνονται δραματικά τα τελευταία 15 χρόνια. Είναι χρόνια νοσήματα και οι ασθενείς λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή για το υπόλοιπο της ζωής τους επηρεάζοντας την καθημερινότητα τους. Σε μελέτη (Epidemiological Study of Rheumatic Diseases in Greece - ESORDIG study) που πραγματοποιήθηκε στην χώρα μας, συμμετείχαν 8.740 άτομα (ποσοστό συμμετοχής 82,1%). Ο σταθμισμένος κατά φύλο και ηλικία επιπολασμός των ρευματικών νοσημάτων στο σύνολο του ενήλικου πληθυσμού-στόχου βρέθηκε στο επίπεδο του 26,9% {95% όρια αξιοπιστίας 26,2-27,6}. Ο επιπολασμός των ρευματικών νοσημάτων ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερος μεταξύ των γυναικών (33,7%), σε σύγκριση με τους άνδρες (19,9%). Τα ευρήματα δείχνουν ότι τα ρευματικά νοσήματα είναι πολύ συχνά στο γενικό πληθυσμό ενηλίκων, στη χώρα μας. Περισσότεροι από το 25% των ενηλίκων πάσχουν από ενεργό ή χρόνιο ρευματικό νόσημα σε ύφεση². Πέρα όμως από την κλινική συμπτωματολογία, τα αυτοάνοσα νοσήματα φαίνεται να έχουν άμεση συσχέτιση με την ψυχική υγεία και την ποιότητα ζωής των γυναικών. Πρωταγωνιστικό ρόλο έχει η κατάθλιψη και το στρες τόσο στη Ρευματοειδή Αρθρίτιδα, όσο και στο Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο.

ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗΣ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ ΚΑΙ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗΣ ΛΥΚΟΣ

Οι συντηρητικές εκτιμήσεις δείχνουν ότι περίπου το 80% των ατόμων με αυτοάνοσα νοσήματα είναι γυναίκες, καθώς η βασική ανοσολογική απάντηση διαφέρει μεταξύ ανδρών και γυναικών. Για παράδειγμα, οι γυναίκες απαντούν σε λοίμωξη, ανοσοποίηση ή σε κάποιο τραύμα με υψηλότερη παραγωγή αντισωμάτων, ενώ η φλεγμονή είναι συνήθως πιο σοβαρή στους άνδρες. Οι διαφορές φύλου στα αυτοάνοσα νοσήματα είναι επίσης πιθανό να σχετίζονται με τις εξειδικευμένες στο φύλο διαφορές στις αντιδράσεις γλυκοκορτικοειδών στο στρες, επειδή τα γλυκοκορτικοειδή μειώνουν την ανοσία τύπου Th1 με τη μεσολάβηση κυττάρων, ως απόκριση του οξέος στρες. Τα οιστρογόνα ρυθμι-

ζουν μεταγραφικά τα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών στις γυναίκες, ενώ η τεστοστερόνη μειώνει τα επίπεδα γλυκοκορτικοειδών στους άνδρες³.

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (ΡΑ) είναι μια συστηματική φλεγμονώδης νόσος που κυρίως εκδηλώνεται στον αρθρικό υμένα. Η φλεγμονώδης διαδικασία προκαλεί αλλαγές στην κυτταρική σύνθεση και στην έκφραση της γονιδιακής εικόνας του αρθρικού υμένα, προκαλώντας υπερπλασία των ινοβλαστών και δημιουργία δομικών βλαβών του χόνδρου, του οστού και των συνδέσμων. Η εξωαρθρική νόσος προσβάλλει διάφορα όργανα, εμφανίζεται στην πλειονότητα των ασθενών και είναι σημαντικός παράγοντας νοσηρότητας και θνητότητας ασθενών με ΡΑ. Εμφανίζεται πιο συχνά στις γυναίκες σε σχέση με τους άντρες σε αναλογία 3:1. Ο πλέον κοινός τρόπος εμφάνισης είναι η βραδεία εκδήλωση των συμπτωμάτων σε μια περίοδο αρκετών εβδομάδων. Επίσης, μπορεί να εμφανιστεί ως οξεία πολυαρθρίτιδα που αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια αρκετών ημερών, σε αντίθεση με την οξεία μονοαρθρίτιδα που είναι αναμφισβήτητα σπάνια. Η έναρξη της ρευματοειδούς αρθρίτιδας μπορεί να είναι βαθμιαία ή οξεία. Στη βαθμιαία έναρξη εμφανίζονται συνήθως γενικά συμπτώματα, όπως ανορεξία, απώλεια βάρους, αδυναμία, πόνος στις αρθρώσεις, και τελικά η αρθρίτιδα εγκαθίσταται με όλα τα φαινόμενα της φλεγμονής^{4,5}. Η οξεία έναρξη της νόσου χαρακτηρίζεται από αιφνίδια εγκατάσταση αρθρίτιδας, δηλαδή φλεγμονής στις αρθρώσεις, που μπορεί μερικές φορές να συνοδεύεται από πυρετό.

Τα κύρια κλινικά χαρακτηριστικά της αρθρίτιδας είναι τα συμπτώματα και σημεία της φλεγμονής στις αρθρώσεις, όπως:

- Πόνος
- Διόγκωση
- Θερμότητα
- Ευαισθησία στην πίεση
- Πρωινή δυσκαμψία
- Πυρετός⁵.

Ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ) αποτελεί πρότυπο αυτοάνοσο νόσημα με ποικίλο φάσμα κλινικών εκδηλώσεων, που χαρακτηρίζεται από παραγωγή αντισωμάτων έναντι συστατικών του κυτταρικού πυρήνα. Ο ΣΕΛ είναι νόσος κυρίως των νεαρών γυναικών. Η συχνότερη ηλικία εμφάνισης είναι 15 με 40 ετών, με αναλογία γυναικών/ανδρών 6-10:1. Ο ΣΕΛ έχει ισχυρό οικογενή

χαρακτήρα με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης μεταξύ συγγενών πρώτου βαθμού. Η νόσος παρουσιάζεται σε αναλογία 25%-50% σε μονοζυγωτικούς διδύμους και 5% σε διζυγωτικούς. Επιπλέον, σε ευρύτερες οικογένειες μπορεί να εμφανιστεί μαζί με άλλες αυτοάνοσες καταστάσεις, όπως η αιμολυτική αναιμία, η θυροειδίτιδα και η ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα. Παρά την επίδραση της κληρονομικότητας, οι περισσότερες περιπτώσεις ΣΕΛ εμφανίζονται σποραδικά.

Τα παθολογοανατομικά ευρήματα στον ΣΕΛ έχουν συστηματική εντόπιση και εκδηλώνονται με φλεγμονή, βλάβες των αγγείων που περιλαμβάνουν αγγειοπάθεια και αγγειίτιδα, και με εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων. Το όργανο με τις πιο χαρακτηριστικές παθολογοανατομικές αλλοιώσεις είναι ο νεφρός, στον οποίο εμφανίζεται αύξηση των μεσαγγειακών κυττάρων και της μεσοκυττάριας διάμεσης ουσίας, φλεγμονή, πολλαπλασιασμός κυττάρων, αλλοιώσεις στη βασική μεμβράνη και εναπόθεση ανοσοσυμπλεγμάτων. Οι εναποθέσεις αυτές αποτελούνται από ανοσοσφαιρίνες IgM, IgG και IgA, καθώς και συστατικά συμπληρώματος. Η προσβολή των νεφρών (50%) επιφέρει και τη χειρότερη πρόγνωση και μπορεί να καταλήξει σε νεφρωσικό σύνδρομο, νεφρική ανεπάρκεια ή να περιοριστεί σε ασήμαντη λευκωματουρία, μικροσκοπική αιματουρία, κυλινδρουρία^{5,6}.

ΨΥΧΟΚΟΙΝΩΝΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Το άγχος και η ατομική εσωτερική εμπειρία μπορεί να επηρεαστεί όχι μόνο από τους εξωτερικούς στρεσογόνους παράγοντες, αλλά και από την αλληλεπίδραση μεταξύ των στρεσογόνων παραγόντων και των ατομικών συναισθηματικών, γνωστικών και συμπεριφορικών αντιδράσεων. Όταν ένα άτομο ανταποκρίνεται σε στρεσογόνους παράγοντες με ένα πρότυπο που επαναλαμβάνεται σε συχνή βάση, αυτό το πρότυπο απόκρισης μπορεί να γίνει κατανοητό μέσα στο πλαίσιο της προσωπικότητας. Είναι δύσκολο για ένα άτομο να ελέγξει τους εξωτερικούς στρεσογόνους παράγοντες, αλλά είναι δυνατό να μεταβληθούν οι ιδιότητες της προσωπικότητας και του τρόπου απόκρισης στους στρεσογόνους παράγοντες και με τη σειρά τους να τροποποιηθούν οι επιδράσεις των στρεσογόνων παραγόντων στην κατάσταση της ΡΑ. Για αιώνες, οι κλινικοί γιατροί εκπλήσσονται από το ρόλο των ψυχοκοινωνικών παραγόντων στην ΡΑ, και στη

δεκαετία του 1950 και του 1960, η ΡΑ θεωρήθηκε μια από τις κλασικές ψυχοσωματικές ασθένειες⁷.

Ποικιλία ψυχοκοινωνικών παραγόντων πιθανόν να επηρεάσουν την κατάσταση της υγείας και τη συμπεριφορά γυναικών με αυτοάνοσα νοσήματα. Τα αυτοάνοσα νοσήματα αποτελούν σημαντικό παράγοντα άγχους, καθώς αποτελούν πηγή πολλαπλών απειλών όσον αφορά στη διατήρηση του αισθήματος ευεξίας, όπως τα χρόνια προβλήματα υγείας, τον περιορισμό των δραστηριοτήτων, τις μακροχρόνιες ανικανότητες, τις άμεσες ή και έμμεσες οικονομικές δαπάνες. Για παράδειγμα, η αύξηση του διαπροσωπικού άγχους έχει την τάση να προκαλεί αύξηση της συνολικής δραστηριότητας της ΡΑ, της ενεργοποίησης των T-κυττάρων, της έκφρασης του υποδοχέα της ιντερλευκίνης-2 και αύξηση του λόγου των κυκλοφορούντων T/B κυττάρων. Η σοβαρότητα των «καθημερινών ενοχλήσεων» συνδυάστηκε με μετρήσεις που δείχνουν προσβολή της σωματικής υγείας και ψυχολογικής φόρτισης σε γυναίκες με ΣΕΛ και ινομυαλγία⁸.

Η ΡΑ, ως χρόνια νόσος έχει βλαβερές επιπτώσεις στην ψυχική υγεία καθώς και υψηλό δείκτη θνησιμότητας. Συνδέεται με την κατάθλιψη με τέτοιο τρόπο, ώστε μπορεί να θεωρηθεί αλληλένδετη με τη νόσο. Αυτό έχει επιπτώσεις άμεσα στη διαχείριση και τη θεραπεία των ασθενών, και κυρίως των γυναικών με ΡΑ. Η πνευματική υγεία ορίζεται ως η ψυχική διάθεση που χαρακτηρίζεται από τον ενθουσιασμό για τη ζωή, τη σχετική απουσία ανησυχίας, ικανότητα για την καθιέρωση των οικοδομητικών σχέσεων και την υπερίσχυση των καθημερινών επιθυμιών και των εντάσεων. Η ποιότητα ζωής, η πνευματική υγεία και η οικογενειακή λειτουργία στις γυναίκες με τη ρευματοειδή αρθρίτιδα έδειξαν ότι όλοι αυτοί οι παράγοντες επηρεάζονται με τη δραστηριότητα της νόσου. Οι γυναίκες που ζουν με μια χρόνια νόσο όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα δοκιμάζονται στον πόνο και την ανικανότητα^{8,9}. Η σχέση μεταξύ της πνευματικής υγείας και της θνητότητας στις γυναίκες με ΡΑ έδειξε, ότι η πνευματική υγεία και η νοσηρότητα έχουν επιπτώσεις στη δραστηριότητα της νόσου, με αποτέλεσμα την άμεση σχέση με τη θνητότητα.

Η κατάθλιψη είναι συνήθης μεταξύ των ατόμων με ΑΣΜΔ. Η επιδημιολογική μελέτη του ιδρύματος National Health and Nutrition των Η.Π.Α έδειξε ότι το 16% των ατόμων με χρόνια πόνο του μυοσκελετικού είχαν κατά την αξιολόγησή τους

ενδείξεις κατάθλιψης, όπως αυτή εξετάστηκε με ειδική κλίμακα. Παρόμοια, μια 12ετής μελέτη σε 6153 άτομα διαπίστωσε συχνότητα ενδεχόμενης κατάθλιψης στο 37% των ατόμων με ΡΑ, στο 38% με οστεοαρθρίτιδα του γόνατος ή του ισχίου και στο 49% των ατόμων με ινομυαλγία. Η μελέτη του National Health and Nutrition των Η.Π.Α συνηγορεί υπέρ του γεγονότος ότι η κατάθλιψη αυξάνει τον πόνο και επηρεάζεται συγχρόνως από αυτόν. Μεταξύ των γυναικών με ΡΑ, σημαντικότεροι προγνωστικοί δείκτες αναφοράς κατάθλιψης από τις ασθενείς αποτελούν οι βαθμοί της έντασης του πόνου και της ανικανότητας, όπως εκτιμάται με δείκτες λειτουργικότητας. Ωστόσο, μεταξύ των γυναικών με ΡΑ, η απώλεια ατομικών δραστηριοτήτων πιθανόν να αποτελεί πιο αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη κατάθλιψης συγκριτικά με την αυξημένη ανικανότητα. Οι νεότερες ασθενείς με ΡΑ φαίνεται να εμφανίζουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Η αντίστροφη σχέση μεταξύ ηλικίας και κατάθλιψης στη ΡΑ πιθανόν να διαμεσολαβείται από τα σχετικά υψηλά επίπεδα άγχους και πόνου, που αναφέρονται από τις νεότερες ασθενείς^{8,9}. Οι καταθλιπτικές διαταραχές μπορούν να προκαλέσουν τελικά αρνητικές συνέπειες σε γυναίκες με ΡΑ, ακόμη και μετά την ικανοποιητική θεραπεία ή υποχώρησή της. Αξιοσημείωτο είναι ότι το ιστορικό κατάθλιψης των ασθενών αυτών τις καθιστά ευπαθείς σε υψηλότερα επίπεδα πόνου, κόπωσης και ανικανότητας, ακόμη και στις περιόδους που δεν είναι καταθλιπτικές.

Ο επιπολασμός των ψυχικών διαταραχών μεταξύ νοσηλευόμενων ή εξωτερικών ασθενών με ΡΑ κυμαίνεται μεταξύ 14% και 21% σε διάφορες έρευνες. Μεταξύ αυτών, συχνότερες είναι η μείζων κατάθλιψη και η διαταραχή γενικευμένου άγχους. Η συχνότητα των ψυχικών διαταραχών στη ΡΑ συνδέεται με ψυχοκοινωνικούς, σωματικούς και γενετικούς παράγοντες. Προγνωστικούς δείκτες ψυχικής διαταραχής αποτελούν το χαμηλό οικονομικό επίπεδο και η έλλειψη κοινωνικού υποστηρικτικού συστήματος. Ειδικοί προγνωστικοί δείκτες των συναισθηματικών διαταραχών στην ΡΑ είναι και η χαμηλή κοινωνικότητα, η υψηλή ένταση του πόνου και το οικογενειακό ιστορικό ψυχικών διαταραχών. Αντίστοιχα, η πενία και η αδυναμία κοινωνικής υποστήριξης συνδέονται ανεξάρτητα ως προγνωστικοί δείκτες με τις διαταραχές άγχους^{8,9}.

Οι νευροψυχιατρικές (NP) διαταραχές εμφανίστηκαν σε περίπου 70% των ασθενών που διαγνώστηκαν με ΣΕΛ. Προηγούμενες μετα-αναλύσεις έχουν αξιολογήσει την επικράτηση των συνδρόμων 19 NP που ορίστηκαν από το Αμερικανικό Κολέγιο Ρευματολογίας (ACR) το 1999 μεταξύ των ασθενών με ΣΕΛ. Ωστόσο, υπήρξε μια ευρεία ποικιλία νευρολογικών και ψυχιατρικών εκδηλώσεων του ΣΕΛ, οι οποίες επεκτάθηκαν πέραν από εκείνες που προσδιορίστηκαν στα κριτήρια ταξινόμησης ACR του 1999 για το ΣΕΛ¹⁰.

Οι νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις της ΡΑ συνδέονται αιτιολογικά κυρίως με τις ψυχολογικές αντιδράσεις στη συγκεκριμένη νόσο, με δευτερογενείς επιδράσεις της σωματικής νόσου και της θεραπείας της, και σπάνια με άμεση προσβολή του ΚΝΣ^{4,8,9}. Ο επιπολασμός των νευροψυχιατρικών διαταραχών στον ΣΕΛ κυμαίνεται μεταξύ 57%-90%, ενώ αποτελούν τη δεύτερη αιτία θνησιμότητας των ασθενών αυτών. Οι συνηθέστερες νευροψυχιατρικές διαταραχές είναι: κεφαλαλγία σε ποσοστό 25% των ασθενών, διαταραχές της διάθεσης (17%), διαταραχές των ανώτερων νοητικών λειτουργιών (10%), επιληπτικές κρίσεις (8,5%). Ανιχνεύονται επίσης διάφορες ψυχώσεις (7,5%), διαταραχές άγχους (4%), και ντελίριο (3,5%). Αγγειακή νόσος του ΚΝΣ διαγιγνώσκεται σε ποσοστό 15% περίπου. Σπανιότερες νευροψυχιατρικές εκδηλώσεις του ΣΕΛ αποτελούν η πολυνευροπάθεια, η μυασθένεια gravis, η μονονευρίτιδα, καθώς και το σύνδρομο Guillain-Barre.

Η αιτιολογία και η παθογένεση των νευροψυχιατρικών του ΣΕΛ είναι παρόμοια με αυτήν της ΡΑ. Η μελέτη των ανοσοποιητικών και φλεγμονωδών μηχανισμών εστιάζεται σε συγκεκριμένα αυτοαντισώματα και κυτταροκίνες, ως διαμεσολαβητικά μόρια. Πιθανόν ο αυτοάνοσος αυτός μηχανισμός του ΚΝΣ να καταλήγει σε απευθείας βλάβη των νευρώνων. Μπορεί να προκαλέσει κυτταρικό θάνατο, ενώ η μικροαγγειοπάθεια επηρεάζει κυρίως το ενδοθήλιο και την πηκτικότητα. Η μικροαγγειακή ενδοθηλιακή βλάβη αυξάνει τη διαπερατότητα του αιματο-εγκεφαλικού φραγμού, προκαλώντας περαιτέρω είσοδο αυτοαντισωμάτων και επιβάρυνση του ΚΝΣ^{4,8,9}.

ΨΥΧΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ

Ο υποθάλαμος είναι το κέντρο του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) και του άξονα υποθάλα-

μου-υπόφυσης-επινεφριδίων (YYE). Επιπλέον, έχει διαλευκανθεί προοδευτικά ότι ο άξονας ANΣ, YYE και το ανοσοποιητικό σύστημα αλληλεπιδρούν μεταξύ τους. Διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς με PA οι οποίοι ξεσπούσαν εύκολα σε δάκρυα ως απάντηση στο ψυχολογικό στρες, έδειξαν καλύτερη ανταπόκριση στη θεραπεία και καλύτερη γενική πρόγνωση από εκείνους που δεν έδειξαν τέτοιες συναισθηματικές αντιδράσεις⁷.

Το άγχος, η ατομική εσωτερική εμπειρία, μπορεί να επηρεαστεί όχι μόνον από τους εξωτερικούς στρεσογόνους παράγοντες, αλλά και από την αλληλεπίδραση μεταξύ των στρεσογόνων παραγόντων και των ατομικών συναισθηματικών, γνωστικών και των αντιδράσεων με βάση την συμπεριφορά. Όταν ένα άτομο ανταποκρίνεται σε στρεσογόνους παράγοντες με ένα πρότυπο που επαναλαμβάνεται σε συχνή βάση, ένα τέτοιο πρότυπο απόκρισης μπορεί να γίνει κατανοητό μέσα στο πλαίσιο της προσωπικότητας. Είναι δύσκολο για ένα άτομο να ελέγξει τους εξωτερικούς στρεσογόνους παράγοντες, αλλά είναι δυνατό να μεταβληθούν οι ιδιότητες της προσωπικότητας και του στυλ απόκρισης στους στρεσογόνους παράγοντες και με τη σειρά τους να τροποποιηθούν οι επιδράσεις των στρεσογόνων παραγόντων στην κατάσταση της νόσου PA. Για αιώνες, οι κλινικοί γιατροί έχουν εντυπωσιαστεί από το ρόλο των ψυχοκοινωνικών παραγόντων στη PA, και στη δεκαετία του 1950 και του 1960, η PA θεωρήθηκε μια από τις κλασικές ψυχοσωματικές ασθένειες⁷.

Στα αυτοάνοσα νοσήματα, μπορεί να κρύβεται μια λανθάνουσα κατάθλιψη, όταν οι ασθενείς παραπονιούνται ταυτόχρονα για διαταραχές δραστηριότητας ή για κακή διάθεση. Πιθανότερη γίνεται αυτή η διάγνωση όταν προστίθενται διαταραχές ύπνου, αίσθημα παλμών (ταχυκαρδίες) και γαστρεντερικά ενοχλήματα.

Εντυπωσιακή είναι μια άκαμπτη και υπερβολική στάση ζωής των ασθενών. Οι τελευταίοι είναι συνήθως προσωπικότητες με αυτοκυριαρχία και με τάση για τελειότητα. Δεν μπορούν να επιτρέψουν στον εαυτό τους υγιή, επιθετικά ερεθίσματα και προσπαθούν απεναντίας να ισορροπήσουν με «αυστηρή εσωτερική στάση», απογοήτευση και θυμό. Χαρακτηριστική γι' αυτά τα άτομα είναι η τάση για θυσία και μια υπερβολική συμπεριφορά βοήθειας που δεν είναι ελεύθερη, αλλά προέρχεται από έναν εσωτερικό καταναγκασμό. Ο τυπικά επι-

θετικός χρωματισμός των προσφορών για βοήθεια από αυτούς τους ασθενείς και κυρίως τις γυναίκες ονομάστηκε εύστοχα «κακή ταπεινοφροσύνη» και «φιλόστοργη τυραννία»^{4,8,9}. Τα μη απελευθερωμένα επιθετικά ερεθίσματα των ασθενών εκφράζονται ως αυξημένη μυϊκή τάση και, τελικά, ως τοπικοί ή γενικευμένοι πόνοι. Οι πληροφορίες αυτές για την εντόπιση του πόνου μπορεί να μεταβάλλονται από τη μία εξέταση στην άλλη. Είναι εντυπωσιακό ότι οι πόνοι υποχωρούν πολύ γρήγορα, εάν μειωθεί η ψυχική φόρτιση.

Στατιστικά στοιχεία έδειξαν χαμηλά επίπεδα ποιότητας ζωής στις ασθενείς με ΣΕΛ, που σχετίζεται με τη φυσική εξασθένιση του οργανισμού και τη δύσκολη καθημερινότητα τους. Οι ασθενείς με MDD παρουσίαζαν υψηλά επίπεδα πόνου, μειωμένης φυσικής δραστηριότητας. Κόπωση αναφέρθηκε στο 90% των γυναικών με ΣΕΛ και 77,8% των γυναικών με MDD, σε σύγκριση με 39,6% στην ομάδα ελέγχου. Στοιχεία όπως η κόπωση, το μορφωτικό επίπεδο και η ηλικία ασθενών με ΣΕΛ έδειξαν ότι αλληλοεπηρεάζονται σημαντικά.

Έχει βρεθεί δύο φορές υψηλότερη επίπτωση της κατάθλιψης σε ασθενείς με ΣΕΛ, σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό¹⁰. Η κατάθλιψη και το άγχος συχνά έχουν σοβαρές συνέπειες για τους ασθενείς με ΣΕΛ, καθώς αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων, εμφράγματος του μυοκαρδίου, τη σωματική αναπηρία, τη μειωμένη ποιότητα ζωής και την πρόωγη θνησιμότητα. Επομένως, η κατάθλιψη και το άγχος αποτελούν σημαντικούς παράγοντες που πρέπει να ελέγχονται, με σκοπό τη βελτίωση της υγείας και της ποιότητας ζωής, σε άτομα με ΣΕΛ. Ωστόσο, πρόσφατα, επιδημιολογικά στοιχεία έδειξαν ότι ο επιπολασμός της κατάθλιψης και του άγχους στους ασθενείς με ΣΕΛ κυμαίνονταν ευρέως από 2% έως 91,7%, σε διάφορες μελέτες. Αυτή η τεράστια διαφορά μεταξύ των μελετών αποδόθηκε στο παρελθόν σε πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της ποιότητας της μελέτης, του ασαφούς ορισμού της κατάθλιψης ή του άγχους, και των διαφόρων στρατηγικών διαλογής των ασθενών. Οι αξιόπιστες εκτιμήσεις της κατάθλιψης και του επιπολασμού του άγχους είναι σημαντικές για την πρόληψη, τη θεραπεία και τον εντοπισμό των αιτιών της κατάθλιψης και του άγχους στους ασθενείς με ΣΕΛ. Πρόσφατες αναλύσεις έχουν εκτιμήσει τη συνολική επικράτηση της κατάθλιψης και του άγ-

χους σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και οστεοαρθρίτιδα.

Στην πλειοψηφία των μελετών διαπιστώθηκε ότι σοβαρή κατάθλιψη εμφανίσθηκε σε ποσοστό 30%. Επίσης σε πρόσφατες δημοσιεύσεις βρέθηκε αυξημένη επικράτηση της κατάθλιψης στους ασθενείς με ΣΕΛ. Επιπλέον, ο επιπολασμός του άγχους ήταν 40%. Αυτές οι εκτιμήσεις είναι σημαντικά υψηλότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν στο γενικό πληθυσμό. Επιπλέον, αυτά τα ευρήματα έδειξαν ότι οι ασθενείς με ΣΕΛ τείνουν να έχουν υψηλότερο ποσοστό άγχους από την κατάθλιψη, γεγονός που ήταν σύμφωνο με προηγούμενες μελέτες.

Μία διετής μελέτη σχετικά με την ποιότητα ζωής (QoL) σε ασθενείς με ΡΑ έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση της αξίας της κλίμακας που σχετίζεται με την κοινωνική πρόνοια, αύξηση της αξίας των σχετικών κλιμάκων στα συναισθηματικά προβλήματα και στην αύξηση της αξίας της κλίμακας που σχετίζεται με την ψυχική υγεία. Η ψυχική υγεία είναι πολύ σημαντικός παράγοντας στους ασθενείς με ΡΑ, διότι η κατάθλιψη σχετίζεται με κακή συμμόρφωση στη θεραπεία και αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα στα ρευματικά νοσήματα¹¹.

Μία μελέτη για την αξιολόγηση των συμπτωμάτων της διάθεσης και της αντίληψης πόνου πριν και μετά από τη μερική στέρηση νυχτερινού ύπνου (PSD άγρυπνο από 23:00 μ.μ. έως 03:00 π.μ.). Πήραν μέρος ασθενείς με ΡΑ (n = 27) και η εθελοντική ομάδα ελέγχου (n = 27). Τα αποτελέσματα PSD έδειξαν αύξηση ως προς την κόπωση (P < 0,09), την κατάθλιψη (P < 0,04), την ανησυχία (P < 0,04), και τον πόνο (P < 0,01) στους ασθενείς με ΡΑ, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Στους ασθενείς με ΡΑ που προκλήθηκε έλλειψη ύπνου, φάνηκε να αυξάνεται δραστηριότητα της νόσου, η αναφερόμενη δραμτικότητα του πόνου (P < 0,01) και ο αριθμός των επίπονων αρθρώσεων (P < 0,02).

Η ποιότητα του ύπνου είναι σημαντικό συστατικό της ποιότητας ζωής και έχει αναφερθεί ότι τα προβλήματα ύπνου επηρεάζουν αρνητικά ασθενείς με ΡΑ. Έχει αναφερθεί ότι τα προβλήματα ύπνου εμφανίζονται σε 54%-70% των ασθενών με ΡΑ, συμπεριλαμβανομένης της δυσκολίας στον ύπνο, της κακής ποιότητας ύπνου, της αφύπνισης, των αφυπνίσεων κατά τη διάρκεια της νύχτας και της υπερβολικής υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας. Είναι σημαντικό ότι η κακή ποιότητα του ύπνου μπορεί να συμβάλει στον πόνο. Έχει αναγνω-

ρισθεί ότι ορισμένες συνθήκες, όπως η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, η ασθένεια και οι ψυχολογικές διαταραχές μπορεί να έχουν επιπτώσεις στην υγεία του ύπνου, που είναι κοινή στον πληθυσμό με ΡΑ. Σε μελέτη, σε Κινέζους ασθενείς, το 78,6% των ασθενών με ΡΑ υποφέρει από κακό ύπνο. Μεγάλος αριθμός μελετών έδειξε ότι οι ψυχολογικές διαταραχές επηρεάζουν την ποιότητα του ύπνου. Έχει αναφερθεί ότι 20%-30% των ασθενών με ΡΑ έχουν σημαντικά προβλήματα διάθεσης. Οι ψυχολογικές διαταραχές, ιδίως η κατάθλιψη, επιδεινώνουν την νόσο και τα συμπτώματα που σχετίζονται με την ΡΑ. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι ασθενείς με λιγότερο ύπνο είχαν υψηλότερα επίπεδα δραστηριότητας της νόσου, σε σύγκριση με ασθενείς με περισσότερο ύπνο. Η μελέτη συμβαδίζει με προηγούμενες μελέτες από την Τουρκία και την Κορέα¹².

Γυναίκες με ΡΑ στο Ιράν παρουσίασαν μείωση 0,27% της πνευματικής τους υγείας, σε σχέση με υγιή πληθυσμό. Η πνευματική υγεία είναι σημαντικός παράγοντας στις ασθενείς με ΡΑ, επειδή η κατάθλιψη συσχετίζεται με αυξανόμενη νοσηρότητα και θνητότητα¹³.

Τέλος μελέτες έχουν δείξει ότι τα γεγονότα κατά τη διάρκεια της ζωής επηρεάζουν την ψυχολογική και σωματική υγεία. Οι περισσότερες μελέτες έχουν επικεντρωθεί σε σημαντικά γεγονότα, όπως ο θάνατος ενός αγαπημένου προσώπου, το διαζύγιο και η γέννηση, αλλά και οι καθημερινές δραστηριότητες είναι καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες της γενικής κατάστασης της υγείας από τα μείζονα συμβάντα ζωή. Σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα συμβάντα της ζωής σχετίζονται με την ψυχολογική δυσχέρεια και την έξαρση της νόσου¹⁴.

ΚΥΗΣΗ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΕΡΥΘΗΜΑΤΩΔΗ ΛΥΚΟ ΚΑΙ ΡΕΥΜΑΤΟΕΙΔΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η κύηση απασχολεί τις γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας. Τα αυτοάνοσα νοσήματα επηρεάζουν την κύηση και τον τοκετό και προκαλούν επιπλοκές που καθιστούν απαραίτητη τη στενή παρακολούθηση από ομάδα ειδικών. Η καλή πρόγνωση της κύησης εξασφαλίζεται όταν καταστέλλεται η νόσος με κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή. Η σύλληψη χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή λόγω των φαρμάκων που λαμβάνουν οι ασθενείς, κάτι που προκαλεί άγχος, ανησυχία και συναισθηματική αστάθεια, τόσο για την κύηση όσο και για την ίδια την νόσο.

Πρόσφατα στοιχεία από μεγάλες βάσεις δεδομένων από τις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ταϊβάν, τη Νορβηγία, τη Δανία και τη Σουηδία είναι σύμφωνα με τη βιβλιογραφία. Σε πληθυσμιακό επίπεδο, οι γυναίκες με ρευματοειδή αρθρίτιδα ή συστηματικό ερυθηματώδη λύκο εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα προεκλαμψίας και έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα για καισαρική τομή. Τα νεογνά τους διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να είναι μικρά σε βάρος για την ηλικία κύησης, και πρόωρα. Μπορεί να υπάρχει αυξημένη περιγεννητική θνησιμότητα¹⁵. Η κύηση σε γυναίκα με ΣΕΛ παραμένει μια κατάσταση υψηλού κινδύνου, με υψηλότερη θνητότητα και νοσηρότητα μητέρας και εμβρύου. Παρόλο που οι γεννήσεις ζωντανών νεογνών επιτυγχάνονται στην πλειονότητα των κήσεων, η ενεργή νόσος με προσβολή πολλαπλών οργάνων μπορεί να επηρεάσει την έκβαση της κύησης. Υψηλότερος κίνδυνος απώλειας εμβρύου, πρόωρου τοκετού, υπολειπόμενης ενδομήτριας ανάπτυξης (IUGR) και σύνδρομο νεογνικού λύκου (NLSs) είναι μερίζοντα εμβρυϊκά προβλήματα¹⁶.

Συχνά παρατηρούμε έξαρση μιας ρευματικής νόσου κατά τη διάρκεια της κύησης. Αυτό συμβαίνει στις ασθενείς με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο, Κοκκιωμάτωση Wegener, Δερματομυοσίτιδα, Πολυμυοσίτιδα, Μεικτή νόσο του συνδετικού ιστού και Σκληρόδερμα. Πρόωρος τοκετός αναφέρεται κυρίως στις ασθενείς με Συστηματικό Ερυθηματώδη Λύκο, Σύνδρομο Sjögren, Αντιφωσφολιπιδικό σύνδρομο, Δερματομυοσίτιδα, Πολυμυοσίτιδα, Οξώδη πολυαρθρίτιδα και Κοκκιωμάτωση Wegener¹⁷.

Αντίθετα, πρόσφατες μελέτες επιβεβαίωσαν τη βελτίωση της ΡΑ κατά τη διάρκεια της κύησης¹⁸, ενώ αυξάνεται ο κίνδυνος επιδείνωσης της μετά τον τοκετό. Πιο συγκεκριμένα, η κύηση όχι μόνο μετριάξει τη δραστηριότητα της νόσου, αλλά και μειώνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση της με προστατευτική επίδραση που διαρκεί μέχρι το πρώτο 3μήνο μετά τον τοκετό. Όμως υπάρχει υψηλότερος κίνδυνος για εμφάνιση ΡΑ μέσα στους πρώτους 6 μήνες ή το πρώτο έτος μετά τον τοκετό. Η διαχείριση των ασθενών με ΡΑ που επιθυμούν κύηση συνεπάγεται προσαρμογή του θεραπευτικού σχήματος, με απόσυρση τερατογόνων φαρμάκων, όπως MTX και LEF, διατηρώντας παράλληλα τη δραστηριότητα της νόσου υπό έλεγχο¹⁹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα αυτοάνοσα νοσήματα επηρεάζουν την καθημερινότητα χιλιάδων ατόμων παγκοσμίως, τόσο με σωματικές και οργανικές, όσο και ψυχικές μεταβολές. Η πορεία και η εξέλιξη δεν είναι κοινή σε όλους τους ασθενείς, όπως και η θεραπευτική απάντηση. Κάθε περίπτωση είναι εντελώς διαφορετική και η προσέγγιση, καθώς και η θεραπευτική αντιμετώπιση, πρέπει να εξατομικεύεται από τους ειδικούς. Η συχνότητα των αυτοάνοσων νοσημάτων είναι μεγαλύτερη σε γυναίκες, ανεξαρτήτου ηλικίας, και τείνει να αυξάνεται τα τελευταία χρόνια.

Τα αυτοάνοσα νοσήματα είναι πολλά και η κλινική εικόνα ποικίλει, παρόλο που πολλές φορές μπορεί να δυσχεράνει τους ειδικούς στη διάγνωση διότι μπορεί να υπάρχουν περισσότερα από ένα νόσημα σε έναν ασθενή, έχοντας την ικανότητα να αλληλεπικαλύπτονται ή να μιμούνται την κλινική εικόνα κάποιου άλλου νοσήματος. Τα συχνότερα αυτοάνοσα νοσήματα είναι η Ρευματοειδής Αρθρίτιδα και ο Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος. Η παρούσα εργασία ασχολήθηκε με αυτά.

Η ψυχική νοσηρότητα φαίνεται να κυριαρχεί και να αποτελεί συνοδοιπόρο των αυτοάνοσων νοσημάτων. Κοινός παράγοντας σε όλους τους ασθενείς με αυτοάνοσο νόσημα ήταν το στρες, η κόπωση, η κατάθλιψη και η πίεση. Έτσι, η ψυχική υγεία και νοσηρότητα είναι άμεσα συνδεδεμένες με τη σωματική και οργανική συμμετοχή του ασθενή.

Η κατάθλιψη παρατηρείται στους ασθενείς αυτούς, επηρεάζοντας άμεσα την αντίδραση στον πόνο. Οι νεότεροι ασθενείς εμφανίζουν ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Οι καταθλιπτικές διαταραχές μπορούν να προκαλέσουν, τελικά, αρνητικές συνέπειες, ακόμη και μετά την ικανοποιητική θεραπεία ή υποχώρηση των συμπτωμάτων της νόσου.

Τα αυτοάνοσα νοσήματα αποτελούν σημαντικό παράγοντα στρες. Αυτό επηρεάζει τους ασθενείς που νιώθουν αβοήθητοι και αδύναμοι σε αυτό που βιώνουν, περιορισμένοι από τις καθημερινές δραστηριότητες, και επιβαρυνμένος με τις οικονομικές δαπάνες. Το στρες και η κατάθλιψη επηρεάζουν την πορεία και την εξέλιξη της νόσου, και αποτελούν επιβαρυντικούς παράγοντες.

Χρειάζονται περαιτέρω έρευνες, για τη διαλεύκανση της παθοφυσιολογίας και της θεραπείας αυτών των νοσημάτων. Η παρακολούθηση των ασθενών από ομάδα ειδικών, όχι μόνο ρευματολό-

γους, αλλά και ψυχιάτρους, ενδοκρινολόγους και γυναικολόγους θα βοηθήσει να ανακαλύψουμε πολλές πτυχές αυτών των νοσημάτων.

ABSTRACT

Salioni A-M, Christopoulos P, Zervas I, Mastorakos G. The effects of autoimmune disorders on mental health of women in reproductive age. *Hell Iatr* 2018; 84: 15-22.

Nowadays, we know how important is to understand being healthy. Contrary to this, we have to investigate more and more the hidden faces of long-term illnesses and find the reasons of morbidity. The activation of autoimmunity inclines to be increased in contemporary time, not only in Greece, but also globally, without understanding the causes. The systematic erythematosus lupus (SEL) and rheumatoid arthritis (RA) are, probably, two of the most characteristic examples of up to date chronic autoimmunity diseases. Women are more frequent affected than men in proportion of 3:1, a fact that create changes not only physical and organic, but also psychological. Additionally, there are a lot of chances either in childhood or in reproductive and old one. The psychological morbidity is taking place in most of these diseases, affecting the patients' behavior and their position against them. Multiple factors are incriminated for their appearance, as fatigue, stress, anxiety, etc. In addition a lot of causes affect their development both at their remission and at their relapse. The depression dominate and is promptly correlated both with the systematic erythematosus lupus and rheumatoid arthritis.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μουτσόπουλος ΧΜ. 'ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ' (Αυτοάνοσα Ρευματικά Νοσήματα), Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας. Αθήνα; 1990.
2. Ανδριανάκος Α, Τρόντζας Π, Χριστογιάννης Φ, και συν. Επιπολασμός των ρευματικών νοσημάτων στην Ελλάδα, Περιγραφική επιδημιολογική μελέτη. Η μελέτη ESORDIG Ιατρική 2003; 84: 18-206.
3. Shanta P. Dube, DeLisa Fairweather, Janet B. Croft. Cumulative Childhood Stress and Autoimmune Diseases in Adults, *Phycosom Med* 2009; 7: 243-6.
4. Klippel H. John, Dieppe A. Paul. *REUMATOLOGY*. Εκδόσεις Mosby. U.S.A; 1998.
5. Μπούμπας ΔΤ, Μουτσόπουλος ΧΜ. Franci Anthony S., *ΡΕΥΜΑΤΟΛΟΓΙΑ HARRISON*. Εκδόσεις Παρισιάνου Α.Ε. Αθήνα; 2007.
6. Μπούμπας ΔΤ, Μουτσόπουλος ΧΜ. Franci Anthony S., 'P John H. Klippel, Paul A. ieppe. *REUMATOLOGY*. Εκδόσεις Mosby. U.S.A; 1998.
7. Nagano J, Morita T, Taneichi K, et al. Rational/antiemotional

behaviors in interpersonal relationships and the functional prognosis of patients with rheumatoid arthritis: a Japanese multicenter, longitudinal study, *Bio Psycho Social Med* 2014; 8: 8.

8. Luban-Plazza B, Poldinger W, Kroger F, Boris, κ.α. Ο ΨΥΧΟΣΩΜΑΤΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗΣ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΙΑΤΡΙΚΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ. Εκδόσεις Παρισιάνου Μαρία Γρ. Αθήνα; 1997.
9. Λιάππας ΙΑ, Λύκουρας Ε. Παπαδημητρίου. ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ. Γ.Ν. Εκδόσεις Βήτα. Αθήνα; 2013.
10. Lijuan Zhang, Ting Fu, Rulan Yin, Qiuxiang Zhang, Biyu Shen. Prevalence of depression and anxiety in systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis, *BMC Psychiatry* 2017; 17: 70-8.
11. Krzysztof Kanecki, Piotr Tyszko, Małgorzata Wisłowska, Justyna Łyczkowska-Piotrowska. Preliminary report on a study of health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis, *Rheumatol Int* 2013; 33: 429-34.
12. Genkai Guo, Ting Fu, Rulan Yin, et al. Sleep quality in Chinese patients with rheumatoid arthritis: contributing factors and effects on health-related quality of life, *Health and Quality of Lif Outcomes* 2016; 14: 151-8.
13. Kolahi S, Noshad H, Fakhari A, Khabbazi AR, Hajaliloo M, Nasab LG. Mental Health Status of Women With Rheumatoid Arthritis in Iran, *Iran Red Crescent Med J*. 2014 Feb; 16(2): e14250.
14. Dekkers JC, Geenen R, Evers AWM, et al. Biopsychosocial mediators and moderators of stress–health relationships in patients with recently diagnosed rheumatoid arthritis, *Arthritis Care and Res* 2001; 45: 307-16.
15. Barnabe Ch, Faris P, Quan H. Canadian Pregnancy Outcomes in Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus, *Int J Rheumatol* 2011; 2011: 345727.
16. Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy, *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27: 435-47.
17. Iozza I, Cianci S, Di Natale A, et al. Update on systemic lupus erythematosus pregnancy, *J Prenat Med* 2010; 4: 67-73.
18. Ostensen M, Fuhrer L, Mathieu R, Seitz M, Villiger P. A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments, *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1212-7.
19. Hazes JMW, Coulie PG, Geenen V, et al. Rheumatoid arthritis and pregnancy: evolution of disease activity and pathophysiological considerations for drug use, *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50: 1955-68.

Αλληλογραφία:

Σαλιώνη Αγγελική-Μαρκέλα
Αρεταίειο Νοσοκομείο

Λεωφ. Βασιλίσσης Σοφίας 76
115 28 Αθήνα

e-mail: surfer_markella@hotmail.com

Corresponding author:

Salioni Aggeliki-Markela

Aretaieio Hospital

76, Vasilissis Sofias Ave.

115 28 Athens, Greece

e-mail: surfer_markella@hotmail.com