

DEPRESIJA PRI ŽENSKAH

DEPRESSION IN WOMEN

AVTORICA / AUTHOR:

doc. dr. Anja Plemenitaš Ilješ, dr. med.

*Oddelek za psihiatrijo, UKC Maribor,
Ob železnici 30, 2000 Maribor*

NASLOV ZA DOPISOVANJE / CORRESPONDENCE:

E-mail: anja.plemenitas@ukc-mb.si

1 UVOD

Depresija je pogosta, resna, ponavljajoča se duševna motnja, povezana z zmanjšano sposobnostjo funkcioniranja, slabšo kakovostjo življenja, medicinsko soobolenostjo in smrtnostjo (1). Ženske obolevajo pogosteje za depresijo (2). Pomembna starostna obdobja za prevalenco depresije pri ženskah so vezana na pozno adolescenco, zgodnjo srednjo odraslo dobo in nato na pozno odraslo dobo (1). Na podlagi obsežnih metaanaliz so poročali o pogostejši pojavnosti depresije pri ženskah v primerjavi z moškimi, kjer je razmerje obetov 1,95 v škodo žensk (2). V dobi odraščanja so mlade ženske pogosteje podvržene depresiji v primerjavi z mladimi moškimi (2). 2 % žensk v rodnem obdobju imajo lahko predmenstrualno disforično motnjo (3). Za ženski spol je tudi specifična obporodna depresija, ki lahko prizadene približno 15 % žensk brez izrazitih razlik v prevalencah pred in po porodu (4). Kasneje v perimenopavzalnem obdobju so ženske ponovno bolj ranljive za razvoj depresije in imajo izrazitejša depresivne simptome v primerjavi s predmenopavzalnimi obdobjem (5).

POVZETEK

Depresija je pogosta bolezen in se pogosteje pojavlja pri ženskah kot pri moških. Pri ženskah se izrazeje pojavlja depresija v času odraščanja in adolescence. Hormonska nihanja, vezana na menstrualni cikel, lahko povzročajo pri za to občutljivih ženskah predmenstrualno disforično motnjo. V obdobju nosečnosti in po porodu so ženske ponovno bolj podvržene obporodni depresiji, ki zahteva ob skrbi za otroka dodatno pozornost. Tveganje za pojav depresije se ponovno poveča v obdobju menopavze.

KLJUČNE BESEDE:

obporodna depresija, perimenopavzalna depresija, predmenstrualna disforična motnja, zdravljenje

ABSTRACT

Depression is a common disease and occurs more often in women. In women, depression occurs more prominently during growing up and adolescence. Hormonal fluctuations linked to the menstrual cycle can cause premenstrual dysphoric disorder in susceptible women. During pregnancy and after childbirth, women are once again subject to postpartum depression, which requires additional care and taking care of the child. During menopause, the risk of depression increases again.

KEY WORDS:

perimenopause depression, postpartum depression, premenstrual dysphoric disorder, treatment

2 DIAGNOSTICIRANJE IN PRESEJANJE

Za postavljanje diagnoze depresije pri ženskah veljajo splošna diagnostična merila. Evropska mednarodna klasifikacija bolezni, deseta revizija – MKB-10 (6), navaja, da je za bolnika z depresivno epizodo ob časovnem pogoju vsaj dva tedna značilno znižano razpoloženje, zmanjšanje energije in upad aktivnosti. Med simptome depresivne epizode uvršča: vztrajno znižano razpoloženje, motnje spanja in apetita, zmanjšano sposobnost za uživanje, zmanjšano zanimanje in slabšo koncentracijo, izrazito utrujenost, upad samospoštovanja in prisotnost krivde ali občutkov ničvred-

nosti, psihomotorično upočasnjenost ali nemir. V novejši, enajsti reviziji evropske klasifikacije bolezni – MKB-11 (7) se opis simptomov depresivne epizode ne razlikuje bistveno od MKB-10, vendar klinična ocena sloni tudi na upadu funkcionalnosti pri bolniku.

Pri presejanju na prisotnost depresivne epizode nam lahko pomagajo različni vprašalniki ali ocenske lestvice, ki obnem predstavljajo osnovno sredstvo za sistematično spremljanje poteka bolezni v času in stopnjo odziva na različne načine zdravljenja. Pri depresiji pogosto za presejanje uporabljamo Zungovo samoocenjevalno lestvico depresivnosti (*Zung Self-Rating Depression Scale*) (8), Hamiltonovo lestvico depresivnosti (*HAM-D, Hamilton Rating Scale for Depression*) (9), Montgomery-Åsbergovo lestvico depresivnosti (*MADRS, Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale*) (10) in Hospitalno lestvico anksioznosti in depresivnosti (*HADS, The Hospital Anxiety and Depression Scale*) (11). Za presejanje v obporodnem obdobju se največ uporablja Edinburška lestvica poporodne depresije (*EPDS, The Edinburgh postnatal depression scale*) (12, 13).

3 DEPRESIJA PRI ŽENSKAH PO STAROSTNIH OBDOBJIH

Depresijo pri ženskah lahko po starostnih obdobjih razdelimo na depresijo v času odraščanja, predmenstrualno disforično motnjo, obporodno depresijo in depresijo v času

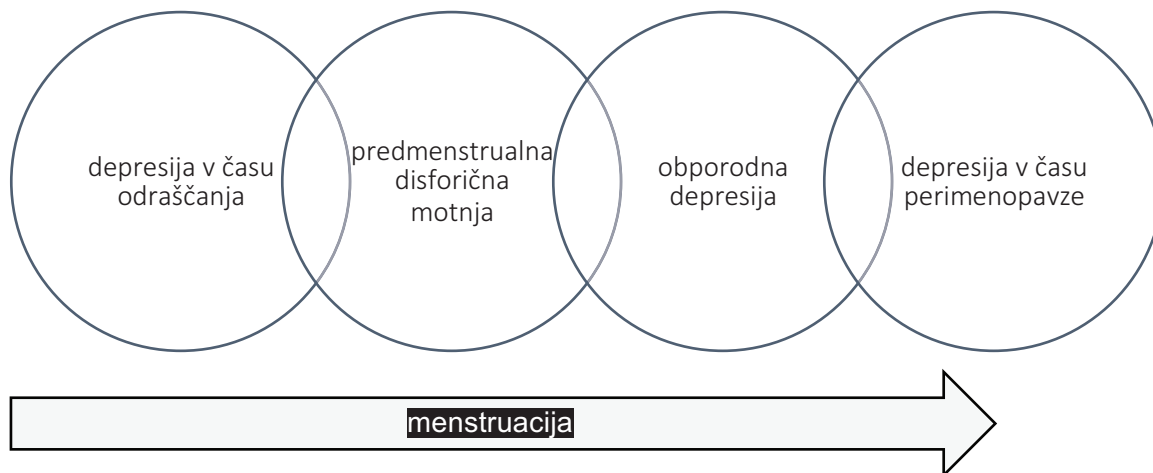
perimenopavze. Slika 1 prikazuje depresijo pri ženskah skozi različna časovna obdobja.

3.1 DEPRESIJA V ČASU ODRAŠČANJA

Dekleta med odraščanjem pogosteje zbolijo za depresijo v primerjavi z odraščajočimi fanti. Razlika pri pojavnosti depresije med spoloma je največja prav v času adolescence, kar se nato v odraslosti nekoliko zmanjša (2). Različni teoretični modeli razlagajo, zakaj se pri dekletih pogosteje pojavlja depresija. Eden od pomembnih dejavnikov se pripisuje

ALI STE VEDELI?

- Ženske obolevajo pogosteje za depresijo v primerjavi z moškimi.
- Depresijo pri ženskah lahko po starostnih obdobjih razdelimo na depresijo v času odraščanja, predmenstrualno disforično motnjo, obporodno depresijo in depresijo v času perimenopavze.
- Pri mladostnicah z depresijo se pogosteje poslužujemo psihoterapevtskih pristopov, saj so pri mladoletnih osebah omejitve predpisovanja antidepresivov.
- Pomembna je hitra prepoznavna in učinkovito zdravljenje obporodne depresije.
- Za depresijo v perimenopavzi je značilno, da se pogosteje pojavljajo razdražljivost, čustvena labilnost, sovražnost, težave na področju spanja in somatski ekvivalenti depresivne motnje (utrudljivost, glavoboli, bolečine, vrtoglavost in omotičnost).



Slika 1: Depresija pri ženskah skozi različna časovna obdobja.
Figure 1: Depression in women over different time periods.



temperamentu, ki prisoten od otroštva in zgodnjega otroštva in je pomemben napovednik za poznejšo depresijo. Drugi pomemben dejavnik temelji na kognitivni ranljivosti in stresu (14). V skladu s tema dejavnikoma lahko razliko med spoloma pri depresiji v adolescenci pripišemo specifičnim temperamentnim potezam in višjim stopnjam negativnega kognitivnega stila pri dekletih v primerjavi s fanti. Negativni kognitivni stil vključuje ruminirajoče sloge odzivanja, negativno dojetje telesne podobe, negativne sklepe o vzročnosti in posledicah kot odgovor na negativen dogodek (14). Dekleta pogosteje poročajo tudi o višjih ravneh stresa (2). Pomembni so tudi biološki dejavniki, kjer so med puberteto in hormonskimi spremembami dekleta bolj povržena depresiji (15). Pod biološke dejavnike so vključeni genetska zasnova, fiziološke in hormonske spremembe (14). Stresorji, povezani s pomembnimi življenjskimi mejniki, so nato bolj enakomerno porazdeljeni kasneje v odrasli dobi, kar vodi do enakomernjših stopenj depresije po starosti za ženske in moške ter do stabilne razlike med spoloma (2).

Pri mladostnicah se pri terapevtskih pristopih poskušamo bolj osredotočati na psihoterapevtske pristope. Pri mladostnih osebah so omejitve predpisovanja antidepresivov. Fluoksetin je antidepresiv z največ dokazi o učinkovitosti v primerjavi s placebom (16). Kljub temu pa so lahko po skrbni presoji učinkoviti tudi drugi antidepresivi iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina kot so sertralin, paroksetin, escitalopram (17).

3.2 PREDMENSTRUALNA DISFORIČNA MOTNJA

Za predmenstrualno disforično motnjo kot je opredeljeno v DSM-5 (Diagnostični in statistični priročnik Ameriškega psi-

hiatričnega združenja, peta izdaja) je značilno, da se vezano na menstrualni cikel pojavljajo razpoloženski simptomi, kot so nihanje razpoloženja, jeza/razdražljivost, tesnoba in/ali depresija. Poleg razpoloženskih simptomov se lahko pojavljajo tudi težave s koncentracijo, sprememba apetita, hipobulija, utrujenost, zmanjšana zmogljivost koncentracije, občutek preobremenjenosti, občutljivost dojk in bolečine v sklepih ali mišicah, napenjanje, povečana ali zmanjšana potreba po spanju (18). Od predmenstrualnega sindroma ga loči jakost izraženih simptomov in so pri predmenstrualni disforični motnji zelo hudo izraženi in izrazito zmotijo normalno vsakodnevno delovanje posameznice (19).

Biološko ozadje je vezano na spremembe v hormoni med lutealno fazo menstrualnega cikla, kar lahko vodi do sprememb predvsem v serotoninskem sistemu (3). Pri zdravljenju se pri blago izraženih simptomih poslužujemo nemedikamentoznih ukrepov, kot je prikazano v preglednici 1. Pri srednje in hujše izraženih simptomih, ki so vezani na slabšo funkcionalnost, pa se lahko predpišejo selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina kontinuirano ali intermitentno (zdravljenje samo v lutealni fazi – začetek na 14. dan ciklusa ali zdravljenje ob pojavu simptomov) (20). Priporoča se začetne odmerke, saj so višji odmerki povezani s pogostejšimi neželenimi učinki (21). Kot učinkovite so se pokazale tudi psihološke intervencije, predvsem vedenjsko kognitivna terapija (22). Glede hormonskega zdravljenja se lahko bolnice posvetujejo z ginekologom ali endokrinologom.

3.3 OBPORODNA DEPRESIJA

V zadnjem obdobju raziskovalci ne razlikujejo več med depresijo v nosečnosti in po porodu, ampak se uveljavlja ter-

Preglednica 1: Nefarmakološki ukrepi pri predmenstrualni disforični motnji (19, 23).

Table 1: Non-pharmacological interventions for premenstrual dysphoric disorder (19, 23).

Nefarmakološki ukrepi pri predmenstrualni disforični motnji	
INTERVENCA	RAZLAGA
Zdravljenje s svetlobo	sprememba v cirkadianem ritmu
Zmanjšan vnos sladkorja in več malih obrokov dnevno	izboljšan transport triptofana
Dodatek kalcija (1 g na dan)	prehranska dopolnila
Dodatek magnezija (360 mg na dan)	
Dodatek vitamina B6 (50 do 100 mg na dan)	
Fizična aktivnost	obvladovanje stresa
Kognitivno vedenjska terapija	

min obporodna ali perinatalna depresija (23). Klinično se obporodna depresija ne razlikuje od depresij v drugih obdobjih oz. življenjskih okoliščinah, čeprav so lahko prisotni nekateri dodatni, specifični simptomi depresije, kot so ambivalentna ali negativna čustva do otroka, preokupacija z otrokovim zdravjem, občutki krivde in nesposobnosti. Prisotni so lahko dodatni stresni dejavniki, kot so skrb za otroka, dvomi o učinkovitosti v starševski vlogi, pomanjkanje podpore v partnerskem odnosu (24). Posledice obporodne depresije so številne, tako za mater in otroka kot tudi odnose v družini (23).

Pomembno je, da jo dovolj hitro prepoznamo in učinkovito zdravimo. Odločitev o zdravljenju je potrebno sprejeti v soglasju z bolnico. Predpisovanje psihotropnih zdravil ženskam v rodni dobi mora biti skladno z najnovejšimi dognanji o tveganjih za nosečnost in plod (16). Slovenske smernice svetujejo, da bolnice z anamnezo depresivne motnje vzpodbujamo pri načrtovanju nosečnosti, ko so v remisiji. Kadar ženska jemlje učinkovit antidepresiv in ugotovi, da je noseča, nadaljujemo z istim antidepresivom, če korist jemanja odtehta tveganje in ni kontraindiciran med nosečnostjo. V času nosečnosti predpišemo zdravilo z najnižjim tveganjem in v najnižjem učinkovitem odmerku. Če je le mogoče, uporabimo monoterapijo. V nosečnosti so antidepresivi prve izbire selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina, največ predpisujemo sertralin. Paroksetin se v nosečnosti odsvetuje zaradi povečanega tveganja za malformacije pri novorojenčih. FDA (Ameriška uprava za prehrano in zdravila) je glede varnosti jemanja zdravil v nosečnosti uporabljala kategorije tveganja ABCDX, od leta 2015 naprej pa se uporablja PLLR (*pregnancy and lactation labeling rule*), ki poda opisno razlago tveganj in kliničnih dilem jemanja zdravila med nosečnostjo, dojenjem in vpliva zdravila na rodnost (16). Z antidepresivi lahko nadaljujemo tudi v času dojenja. Sertralin in paroksetin se najmanj izločata v mleko, medtem ko se fluoksetin izloča v večjih koncentracijah (25, 26). Benzodiazepinom in hipnotikom se v obporodnem obdobju izogibamo (16). Pri FDA je odobren za zdravljenje obporodne depresije tudi antidepresiv breksanolon, ki ga na našem tržišču zaenkrat še ni (27).

3.4 DEPRESIJA V PERIMENOPAVZALNEM OBDOBJU

Depresija srednjih let se pri ženskah kaže s klasičnimi depresivnimi simptomi, običajno v kombinaciji s simptomi menopavze (vazomotorični simptomi, kot so vročinski val-

ovi, nočno potenje, motnje spanja, prebavne motnje) in psihosocialnimi stresorji. Simptomi menopavze so zapleteni, se pojavljajo sočasno in se prekrivajo z depresijo (28). Depresija v perimenopavzi se lahko kaže drugače kot depresija pri ženskah pred menopavzo. Pogosteje se pojavljajo razdražljivost, čustvena labilnost, sovražnost, težave na področju spanja in somatski ekvivalenti depresivne motnje (utrudljivost, glavoboli, bolečine, vrtoglavost in omotičnost) (29).

Pri blago izraženih simptomih se svetuje nemedikamentozne ukrepe z relaksacijskimi tehnikami in psihološkimi ukrepi. Pri ženskah z izrazitejšimi simptomi depresije in upadom funkcioniranja so priporočljivi selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina in nadomestna hormonska terapija. Samostojno nadomeščanje estrogenov pa ni tako učinkovito kot pri obvladovanju predmenstrualne disforične motnje v rodnem obdobju (28, 30).

4 SKLEP

Pri zdravljenju depresije pri ženskah se lahko naslonimo na smernice za zdravljenje depresije, ki so bile objavljene nedavno (16). Številne študije kažejo, da se ženske bolje odzivajo na serotonergične antidepresive kot moški (31–35). Druge raziskave kažejo na to, da imajo ženske po menopavzi zmanjšan odziv na antidepresive v primerjavi z mlajšimi ženskami (36, 37). Glede na spol zaenkrat nimamo dovolj dokazov, da bi se pri zdravljenju odločali za različne medikamentozne pristope (38), zato v veliki večini lahko pri zdravljenju sledimo smernicam za unipolarno depresijo (16).

5 LITERATURA

1. Kessler RC, Bromet EJ. *The epidemiology of depression across cultures. Annual review of public health.* 2013;34:119-38.
2. Salk RH, Hyde JS, Abramson LY. *Gender differences in depression in representative national samples: Meta-analyses of diagnoses and symptoms. Psychological bulletin.* 2017;143(8):783-822.
3. Yonkers K, Casper R. *Epidemiology and pathogenesis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. In: Barbieri R, Crowley W, editors. UpToDate. Waltham, MA2022.*



4. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *Journal of affective disorders*. 2017;219:86-92.
5. de Kruif M, Spijker AT, Molendijk ML. Depression during the perimenopause: A meta-analysis. *Journal of affective disorders*. 2016;206:174-80.
6. World Health Organization. *Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates*. Geneva: World Health Organization; 2017. Report No.: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. World Health Organization. *ICD-11. International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics*: World Health Organization; 2020. Available from: <https://icd.who.int/en>.
8. Zung WW. A Self-Rating Depression Scale. *Archives of general psychiatry*. 1965;12:63-70.
9. Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1960;23:56-62.
10. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1979;134:382-9.
11. Snaithe RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health and quality of life outcomes*. 2003;1:29.
12. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1987;150:782-6.
13. Koprivnik P, Plemenitaš A. Pojavnost depresij v poporodnem obdobju v slovenskem vzorcu. *Medicinski razgledi*. 2005;44:139-45.
14. Hyde JS, Mezulis AH, Abramson LY. The ABCs of depression: integrating affective, biological, and cognitive models to explain the emergence of the gender difference in depression. *Psychological review*. 2008;115(2):291-313.
15. Graber JA. Pubertal timing and the development of psychopathology in adolescence and beyond. *Hormones and behavior*. 2013;64(2):262-9.
16. Plemenitaš Ilješ A, Drobnič Radobuljac M, Kores Plesničar B, Pregelj P, Škodlar B, Terzić T, et al. *Smernice za zdravljenje depresivne motnje Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo; Združenje psihiatrov pri Slovenskem zdravniškem društvu; 2021*.
17. Hazell P. Antidepressants in adolescence. *Aust Prescr*. 2022;45(2):49-52.
18. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth ed*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
19. Janežič K, Dernovšek M. Predmenstruacijski sindrom in predmenstruacijska disforična motnja. *Medicinski razgledi*. 2012;51.
20. Casper R, Yonkers K. *Treatment of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder*. Waltham, MA: UpToDate; 2022. Available from: UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com>.
21. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, Wyatt K. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013;2013(6):CD001396.
22. Busse JW, Montori VM, Krasnik C, Patelis-Siotis I, Guyatt GH. Psychological intervention for premenstrual syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2009;78(1):6-15.
23. Nacionalni inštitut za javno zdravje. *Duševno zdravje v obporodnem obdobju*: NIJZ; 2022. Available from: https://nijz.si/wp-content/uploads/2022/07/kb_-_dusevno_zdravje_v_obporodnem_obdobju_11_-_web.pdf.
24. Koprivnik P, Plemenitaš A. Zakaj tudi v Sloveniji ne izvajamo presejanja na poporodno depresijo? *Zdrav vestn* 2009;78:261-4.
25. Pinheiro E, Bogen DL, Hoxha D, Ciolino JD, Wisner KL. Sertraline and breastfeeding: review and meta-analysis. *Archives of women's mental health*. 2015;18(2):139-46.
26. Molyneaux E, Telesia LA, Henshaw C, Boath E, Bradley E, Howard LM. Antidepressants for preventing postnatal depression. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;4:CD004363.
27. Leader LD, O'Connell M, VandenBerg A. *Brexanolone for Postpartum Depression: Clinical Evidence and Practical Considerations*. *Pharmacotherapy*. 2019;39(11):1105-12.
28. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. *Menopause*. 2018;25(10):1069-85.
29. Bromberger JT, Epperson CN. *Depression During and After the Perimenopause: Impact of Hormones, Genetics, and Environmental Determinants of Disease*. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2018;45(4):663-78.
30. Rubinow DR, Johnson SL, Schmidt PJ, Girdler S, Gaynes B. Efficacy of Estradiol in Perimenopausal Depression: So Much Promise and So Few Answers. *Depression and anxiety*. 2015;32(8):539-49.
31. Yang SJ, Kim SY, Stewart R, Kim JM, Shin IS, Jung SW, et al. Gender differences in 12-week antidepressant treatment outcomes for a naturalistic secondary care cohort: the CRESCEND study. *Psychiatry research*. 2011;189(1):82-90.
32. Young EA, Kornstein SG, Marcus SM, Harvey AT, Warden D, Wisniewski SR, et al. Sex differences in response to citalopram: a STAR*D report. *Journal of psychiatric research*. 2009;43(5):503-11.
33. Naito S, Sato K, Yoshida K, Higuchi H, Takahashi H, Kamata M, et al. Gender differences in the clinical effects of fluvoxamine and milnacipran in Japanese major depressive patients. *Psychiatry and clinical neurosciences*. 2007;61(4):421-7.
34. Khan A, Brodhead AE, Schwartz KA, Kolts RL, Brown WA. Sex differences in antidepressant response in recent antidepressant clinical trials. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2005;25(4):318-24.
35. Quitkin FM, Stewart JW, McGrath PJ, Taylor BP, Tisminetzky MS, Petkova E, et al. Are there differences between women's and men's antidepressant responses? *The American journal of psychiatry*. 2002;159(11):1848-54.
36. Pae CU, Mandelli L, Kim TS, Han C, Masand PS, Marks DM, et al. Effectiveness of antidepressant treatments in premenopausal versus postmenopausal women: a pilot study on differential effects of sex hormones on antidepressant effects. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2009;63(3):228-35.
37. Frey BN, Lord C, Soares CN. Depression during menopausal transition: a review of treatment strategies and pathophysiological correlates. *Menopause international*. 2008;14(3):123-8.
38. Sramek JJ, Murphy MF, Cutler NR. Sex differences in the psychopharmacological treatment of depression. *Dialogues in clinical neuroscience*. 2016;18(4):447-57.