

STANISŁAW PUŻYŃSKI

II Klinika Psychiatryczna

Instytut Psychiatrii i Neurologii

Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa

e-mail: puzynsk@ipin.edu.pl

ZABURZENIA AFEKTYWNE U KOBIET*

WPROWADZENIE

Częstsze występowanie zaburzeń psychicznych, zwłaszcza chorobowych zaburzeń nastroju u kobiet (w porównaniu z mężczyznami), jest faktem powszechnie znanym; informacje na ten temat znaleźć można w każdym podręczniku psychiatrii. To interesujące zjawisko traktowano zawsze jako ważny fakt kliniczny. W ostatnim dziesięcioleciu obserwuje się wyraźny wzrost zainteresowania problematyką zaburzeń nastroju u kobiet, ich uwarunkowaniami etiologiczno-patogenetycznymi, metodami terapii, jak również następstwami społecznymi. Ten wzrost zainteresowania pro-

blematyką zaburzeń afektywnych u kobiet wiąże się z jednej strony z coraz lepszym poznaniem znaczenia układu hormonalnego, zwłaszcza hormonów płciowych dla funkcji obwodowego układu nerwowego oraz potencjalną możliwością zastosowania w terapii chorobowych zaburzeń nastroju u kobiet leków hormonalnych (GLICK i współaut. 1987, PARRY 1995, HALBREICH 1999, SHERWIN 2001, RASGON i współaut. 2002, RUBINOW i współaut. 2002), z drugiej zaś poważnymi następstwami dla życia rodzinnego i przystosowania społecznego kobiet (PAYKEL 1999).

ZABURZENIA PSYCHICZNE WŚRÓD KOBIET

Badania epidemiologiczne wskazują, że kilka grup zaburzeń psychicznych występuje istotnie częściej w populacji kobiet (w porównaniu z mężczyznami). Są to między innymi:

– nawracające zaburzenia afektywne (głównie jednobiegunowe – depresja nawracająca),

– zaburzenia dystymiczne,

– depresja sezonowa,

– krótkotrwałe nawracające zaburzenia depresyjne,

– zaburzenia lękowe (głównie lęk napadowy),

– zaburzenia somatyzacyjne,

– zaburzenia osobowości (osobowość histrioniczna, depresyjna).

Tę listę należy uzupełnić specyficznymi dla kobiet zaburzeniami emocji i nastroju występującymi w drugiej (lutealnej) fazie cyklu miesięcznego (zaburzenia dysforyczne) oraz niektórymi zaburzeniami występującymi po porodzie (depresja piątego dnia – ang. postpartum blue syndrome).

*Praca przedstawiona na konferencji: „Problemy Zdrowia Psychicznego Kobiet”, IPN, Warszawa, 11–12. 04. 2002 r.; skierowana do druku w materiałach konferencji (suplement do „Psychiatrii Polskiej”).

PRZYCZYNY CZĘSTEGO WYSTĘPOWANIA CHOROBYCH ZABURZEŃ NASTROJU U KOBIET

W rozważaniach i kierunkach badawczych dotyczących wyjaśnienia genezy częstszego występowania niektórych form zaburzeń psychicznych, zwłaszcza zaburzeń afektywnych u kobiet, wyodrębnić można kilka podejść (nie zawsze spójnych, często traktowanych jako konkurencyjne), mianowicie:

- koncepcje psychologiczne, podkreślające znaczenie szczególnych cech osobowości kobiet, które predysponują do reagowania depresją w określonych sytuacjach [osobowość depresyjna, melancholiczna wg TELLENBACHA (1974), histrioniczna, koncepcja kognitywna BECKA (1974), koncepcja Libermana „wyuczonej bezradności” (LIBERMAN i RASKIN 1971), ostatnio przedstawiony „model rozwojowy” KENDLER i współaut. (2002)],

- koncepcje socjologiczne, których autorzy przypisują szczególne znaczenie takim zjawiskom jak: pozycja społeczna kobiet (przy dominacji mężczyzn), przeciążenie obowiązkami domowymi oraz związanymi z wychowywaniem dzieci (często przy braku gratyfikacji, satysfakcji), konflikty małżeńskie oraz znacznie

większa niż u mężczyzn liczba patogennych dla depresji wydarzeń życiowych. Współczesne badania nad znaczeniem takich wydarzeń potwierdzają, że kobiety są narażone co prawda na większą ich liczbę niż mężczyźni, jednak następstwa nie muszą wiązać się z dekompensacją psychiczną; dostarczono też danych, które wskazują, że reakcja kobiet na niektóre wydarzenia może być lepsza niż mężczyzn (dotyczy to m.in. takich sytuacji jak rozwód lub zgon małżonka),

- koncepcje biologiczne, których autorzy przypisują szczególne znaczenie specyficznym dla kobiet hormonom płciowym, w tym ekspozycji na dietylstilbestrol w życiu płodowym, dużym zmianom hormonalnym w cyklu życiowym kobiety (dramatyczne wahania poziomu estrogenów i progesteronu) (GLICK i współaut. 1987, PARRY 1995, SHERWIN 2001, RUBINOW i współaut. 2002) oraz czynnikom genetycznym. Do roli hormonów płciowych w patogenezie chorobowych zaburzeń emocji i nastroju u kobiet powrócimy w końcowej części tego artykułu.

NASTĘPSTWA SPOŁECZNE

Zaburzenia afektywne u kobiet są coraz częściej traktowane jako dużej rangi problem kliniczny i społeczny nie tylko ze względu na duże rozpowszechnienie, ale również z uwagi na poważne następstwa społeczne i ekonomiczne.

Depresja nawracająca lub przewlekła oraz zaburzenia afektywne dwubiegunowe idą w parze z:

- niższym poziomem osiągnięć życiowych i gorszym statusem materialnym,
- długimi przerwami w pracy zawodowej,
- zwiększonym ryzykiem trwałej niezdolności do pracy zawodowej oraz inwalidztwa,

- zwiększonym ryzykiem uzależnienia od alkoholu, leków nasennych i anksjolitycznych,
- osamotnieniem (wysokie wskaźniki rozwodów, niskie – zawartych małżeństw),
- zwiększonym ryzykiem samobójstw,
- skróceniem średniej długości życia.

Depresja u kobiet może wywierać przemożny wpływ na życie rodzinne, wychowywanie dzieci.

Zapobieganie zaburzeniom afektywnym u kobiet i skuteczne ich leczenie należą do priorytetowych zadań opieki zdrowotnej w wielu krajach rozwiniętych.

NAWRACAJĄCE ZABURZENIA AFEKTYWNE U KOBIET

Badania epidemiologiczne przeprowadzone w różnych krajach wskazują, że poza nielicznymi wyjątkami nawracające zaburzenia afektywne występują około 2 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn (zakres zmienności: 1,6:1 na Tajwanie, 3,5:1 w Niemczech) (BURT i STEIN 2002); dotyczy to głównie niehomogenicznej grupy zaburzeń depresyjnych nawracających (za-

burzenia jednobiegunowe) oraz dystymii, w których etiopatogenezie udział czynników psychospołecznych jest znaczny. Zaburzenia dwubiegunowe występują równie często u kobiet i mężczyzn. Należy jednocześnie zwrócić uwagę na czynniki, które mogą rzutować na dane dotyczące rozpowszechnienia zaburzeń afektywnych, zwłaszcza zaś te dane, których źródłem są

statystyki zakładów opieki zdrowotnej (chorobowość zarejestrowana). Dotyczy to zwłaszcza zwiększonej zgłaszalności kobiet i częstszego niż w przypadku mężczyzn korzystania z pomocy opieki zdrowotnej (w tym psychiatrycznej). Czynnikiem, który może również wpływać na wyniki badań epidemiologicznych są stosowane narzędzia badawcze. Niektóre (m. in. często stosowany do tego celu – Inwentarz Depresji Becka) zawierają szereg pozycji dostosowanych do obrazu klinicznego zespołów depresyjnych u kobiet (SALOKANGAS i współaut. 2002).

W Tabeli 1 w formie syntetycznej zestawiono najważniejsze ustalenia dotyczące obrazu klinicznego i przebiegu zaburzeń afektywnych u kobiet (w porównaniu z mężczyznami).

chorych. Gdy uwzględni się małą skuteczność postępowania terapeutycznego i profilaktycznego – należy zgodzić się z opinią tych autorów, którzy określają „rapid cycling” złośliwym przebiegiem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Ta niekorzystna postać przebiegu występuje istotnie częściej u kobiet (ok. 70% osób z tym rozpoznaniem to kobiety). Przebieg „rapid cycling” często pojawia się po dłuższym okresie typowego przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, w wieku średnim lub w okresie okołomenopauzalnym i dotyczyć ma około 25% kobiet z rozpoznaniem zaburzeń afektywnych dwubiegunowych. Okazuje się, że u dużego odsetka chorych stwierdza się laboratoryjne lub kliniczne przejawy niedoczynności tarczycy (która występuje częściej w po-

Tabela 1. Wybrane cechy nawracających zaburzeń afektywnych u kobiet (w porównaniu z mężczyznami).

Rodzaj zaburzeń afektywnych:
↑ Depresja nawracająca
↑ Zaburzenia dwubiegunowe – przebieg „rapid cycling”
↑ Depresja sezonowa
↑ Krótkotrwale nawracające zaburzenia depresyjne
↑ Zaburzenia dystymiczne
Obraz kliniczny depresji, przebieg:
↑ Depresja atypowa (wg DMS-IV)
↑ Depresja przewlekła oraz lekooporna
↑ Poziom lęku, niepokoju, ryzyko samobójstwa
↑ Późniejszy początek zaburzeń dwubiegunowych
↑ Współistnienie innych zaburzeń psychicznych (comorbidity)
↑ Rola czynników egzogennych (zwl. okres porodu i pologu)
↑ Rola czynników psychologicznych (środowiskowych, wyzwalających, podtrzymujących)
↑ Zgłaszalność do instytucji opieki zdrowotnej

Badania kliniczno-epidemiologiczne wskazują, że zaburzenia afektywne dwubiegunowe zaczynają się u kobiet później niż u mężczyzn (pierwszy epizod w życiu u kobiet 27,2 r.ż., u mężczyzn – 22,4 r.ż., pierwszy epizod manii – u kobiet 25,9 r., u mężczyzn 21,8 r.ż.) (BURT i STEIN 2002).

Przebieg typu „rapid cycling” (kryterium: co najmniej 4 epizody depresji i manii w okresie roku) stanowi szczególnie ciężką formę przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej; u części osób epizody depresji i manii występują naprzemiennie, bez okresu remisji, kompletnie dezorganizując funkcjonowanie

pulacji kobiet). Zaburzenia te są obecnie traktowane jako istotny czynnik patogenetyczny przebiegu „rapid cycling”, zaś substytucja hormonalna uchodzi za standardowy, chociaż nie zawsze efektywny sposób postępowania terapeutycznego (leczenie wspomagające). Do czynników, które mogą przyczyniać się do dużego rozpowszechnienia omawianej formy choroby, zalicza się wykazywana w badaniach farmakoepidemiologicznych istotnie większa „konsumpcja” leków przeciwdepresyjnych przez kobiety, których znaczenie w wyzwalaniu przebiegu „rapid cycling” jest powszechnie uznawane. Istotne znaczenie w patogenezie

„rapid cycling” może odgrywać zjawisko roznieciania (ang. kindling), które w drodze warunkowania toruje pojawianie kolejnych epizodów afektywnych.

Inną formą nawracających zaburzeń afektywnych, która występuje istotnie częściej u kobiet to choroba afektywna sezonowa (depresja zimowa). Badania epidemiologiczne wskazują, że w populacji osób przejawiających to zaburzenie – około 80% stanowią kobiety. Na uwagę zasługuje fakt, że około 70% kobiet z depresją zimową przejawia różnorodne formy zaburzeń nastroju i emocji w okresie przedmiesiączkowym.

Również „krótkotrwale nawracające zaburzenia depresyjne” (wyodrębniona w ICD-10 nowa kategoria diagnostyczna), których rozpowszechnienie w populacji ogólnej sięgać ma 4%, występują dwukrotnie częściej u kobiet niż u mężczyzn.

Rokowanie u pokaźnej części osób z depresją jest w znacznym stopniu determinowane efektami oddziaływań terapeutycznych, w tym wynikami farmakoterapii depresji oraz postępowania profilaktycznego. Okres pomiędzy 20 i 50 rokiem życia kobiet, w którym zaburzenia depresyjne występują najczęściej, może wiązać się z istotnymi ograniczeniami w stosowaniu leków przeciwdepresyjnych i normotymicznych. Okres ciąży, zwłaszcza pierwszy trymestr, stanowi przeciwwskazanie lub ograniczenie w stosowaniu leków przeciwdepresyjnych

(niemal wszystkie zaliczono do grupy C wg klasyfikacji FDA), stosowanie wszystkich leków normotymicznych (lit, karbamazepina, walproinian) w okresie ciąży wiąże się z ryzykiem wad rozwojowych u płodu. Ta ostatnia okoliczność jest istotnym ograniczeniem w stosowaniu leków normotymicznych u kobiet, które planują zajście w ciążę i co za tym idzie zmniejsza szansą na efektywne zapobieganie nawrotom zaburzeń afektywnych.

Problemem nierozstrzygniętym, zasługującym na ukierunkowane badania, jest skuteczność farmakoterapii i psychoterapii u kobiet (w porównaniu z mężczyznami) oraz znaczenie hormonów płciowych w leczeniu zaburzeń nastroju u kobiet (ALTSCHULER 2002, BURT i STEIN 2002, NEWPORT i współaut. 2002). Przewlekłe utrzymywanie się zaburzeń depresyjnych u części kobiet może wskazywać na mniejszą skuteczność leków przeciwdepresyjnych, którą należy jednak rozpatrywać również w kontekście psychospołecznych czynników wyzwalających i podtrzymujących depresję. Potwierdzenia wymagają doniesienia o większej skuteczności selektywnych inhibitorów wychwyty serotoniny u kobiet (ALTSCHULER 2002) oraz wyniki wciąż nielicznych badań, z których wynika, że stosowanie hormonów płciowych w okresie perimenopauzalnym może poprawiać wyniki stosowania leków przeciwdepresyjnych (ALTSCHULER 2002).

ZABURZENIA EMOCJI I NASTROJU ZWIĄZANE Z MIESIĘCZNYM CYKLEM PŁCIOWYM

Zmiany emocjonalne i nastroju (których nasilone formy są określane nazwą zespołu napięcia przedmiesiączkowego) występują w fazie lutealnej u około 80% zdrowych kobiet. Biorąc pod uwagę powszechność tych zaburzeń, trudno jest rozpatrywać je w ramach zjawisk chorobowych, są raczej dowodem wpływu hormonów płciowych na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Stanami prawidłowymi nie są natomiast wyodrębnione w DSM-IV „zaburzenia dysforyczne przedmenstruacyjne” (DSM-IV 1994), pojawiające się u 3–8% kobiet, które ze względu na nasilenie zaburzeń nastroju i emocji oraz wpływ na codzienne funkcjonowanie są, zdaniem coraz liczniejszych autorów, wskazaniem do stosowania leków psychotropowych (najskuteczniejsze mają być selektywne inhibitory wychwyty serotoniny). Obraz kliniczny „zaburzeń dysforycznych

przedmenstruacyjnych” w dużym zakresie spełnia kryteria epizodu depresyjnego o umiarkowanym lub znacznym nasileniu. Zauważono, że deprywacja snu nocnego (wymuszona bezsenność) wydatnie łagodzi nasilenie omawianych zaburzeń u części kobiet, co mogłoby pośrednio wskazywać na więź „zaburzeń dysforycznych przedmenstruacyjnych” z zaburzeniami afektywnymi typu endogennego.

Klinicyście dobrze jest znany fakt, że druga (lutealna) faza cyklu miesięcznego, u niektórych kobiet z nawracającymi zaburzeniami afektywnymi, stanowi *locus minoris resistentiae* (miejsce najsłabszego oporu, najwrażliwsze, najmniej odporne) w zakresie ich zdrowia psychicznego, w tym okresie częściej ma miejsce początek nawrotu epizodów depresji lub manii, objawy zespołu depresyjnego i manikalnego mogą ulegać zaostrzeniu.

Z niektórych badań epidemiologiczno-klinicznych wynika, że bardziej nasilone zaburzenia przedmenstruacyjne (zwłaszcza dysforyczne) występują częściej u kobiet z nawracającymi zaburzeniami afektywnymi oraz u

tych, u których w rodzinie występują zaburzenia afektywne. Obserwacje te mogą również wskazywać na więź zaburzeń dysforycznych przedmenstruacyjnych z endogennymi zaburzeniami afektywnymi.

OKRES CIĄŻY

Wieloletnie obserwacje kliniczne wydają się nie potwierdzać rozpowszechnionego przed laty poglądu o dobroczynnym wpływie ciąży na przebieg nawracających zaburzeń afektywnych. Brak jest również dowodów, że okres ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem

ich występowania. Nie ulega jednocześnie wątpliwości, że okres ten wiąże się z istotnymi ograniczeniami w stosowaniu leków przeciwdepresyjnych i przeciwpsychotycznych, a w szczególności normotymicznych.

DEPRESJE W OKRESIE PERINATALNYM

Okres porodu i poporodowy wiąże się z większym niż przeciętne ryzykiem występowania zaburzeń psychicznych, zwłaszcza stanów depresyjnych. Są to: krótkotrwałe (utrzymujące się kilka, rzadziej kilkanaście dni) stany obniżonego samopoczucia (ang. postpartum blue syndrome), których maksymalne nasilenie przypada pomiędzy 3 a 10 dniem po porodzie. Ten rodzaj depresji występuje częściej u kobiet z „wysokim poziomem neurotyczności” oraz problemami środowiskowymi i rodzinnymi, należy do bardzo częstych obrazów klinicznych (ma występować u 50–80% kobiet). Występuje częściej u kobiet, które 5 dzień po porodzie spędzają w szpitalu, u położnic zaś, które wypisano po 2 dobach, pojawia się rzadziej. Drugi rodzaj zaburzeń, to występujące rzadko poporodowe psychozy depresyjne. Obraz kliniczny takich psychoz jest często atypowy i obejmuje cechy depresji typu endogennego i zespołów paranoidalnych lub katatonicznych. Trzeci typ zaburzeń afektywnych obserwowany u 10–20% kobiet po porodzie, to zespoły depresyjne o różnym nasileniu (od subdepresji do ciężkich stanów depresyjnych), które spełniają kryteria diagnostyczne „wielkiej” lub „małej” depresji. Depresje takie występują częściej u kobiet, które przebyły „depresję piątego

dnia”, niekiedy są jej kontynuacją, utrzymują się przez kilka tygodni do kilku miesięcy i w części takich stanów zachodzi potrzeba stosowania leków przeciwdepresyjnych.

Stwierdzono, że pojawienie się depresji w okresie poporodowym u około 50% kobiet jest zapowiedzią pojawiania się zaburzeń depresyjnych po następujących porodach. Depresje okresu porodu i poporodowe występują częściej u matek samotnych, znajdujących się w trudnej sytuacji socjalnej, wykazujących cechy nieprzystosowania. Ryzyko pojawienia się depresji jest wielokrotnie większe u kobiet, które przebyły zaburzenia psychiczne, zwłaszcza stany depresyjne w związku z porodami lub bez takiego związku, przy czym u znacznego odsetka kobiet „depresja poporodowa” nie jest zjawiskiem jednorazowym, lecz wykazuje tendencje do nawracania. Stwierdzono, że depresje okresu poporodowego występują istotnie częściej u kobiet, których bliscy krewni przejawiają nawracające zaburzenia afektywne. Obserwacje powyższe wskazują na dużą więź depresji omawianego okresu z zaburzeniami afektywnymi typu endogennego. Pokaźna część takich depresji to w istocie pierwsza faza jednej z chorób afektywnych lub jej kolejny nawrót.

ZABURZENIA DEPRESYJNE W OKRESIE MENOPAUZY

Badania epidemiologiczne wskazują, że w okresie menopauzy wzrasta liczba zachorowań na zaburzenia afektywne u kobiet. Ten dobrze znany od wielu lat fakt interpretowano jako jeden z dowodów istnienia specyficznych zaburzeń depresyjnych związanych ze zmianami

hormonalnymi określanymi nazwą „klimakterium”. Zaburzenia te przez kilkadziesiąt lat nazywano „depresją klimakteryczną” lub „melancholią inwolucyjną”. Jedną z przesłanek wyodrębnienia depresji okresu przekwitania był obraz kliniczny, mianowicie często obserwo-

waną cechą stanów depresyjnych tego okresu jest wysoki „poziom” lęku, wyrażający się w niepokoju psychicznym, trwodze, podnieceniu ruchowym oraz urojeniach depresyjnych, często o treściach nihilistycznych, niekiedy absurdalnych (zespół Cotarda), którym towarzyszą tendencje samobójcze. Czas trwania depresji okresu przekwitania bywa długi; stany te wykazują niekiedy oporność na leczenie farmakologiczne i dawniej często były wskazaniem do stosowania elektrowstrząsów.

Współczesne badania dowodzą, że pokaźna część depresji okresu przekwitania spełnia kryteria diagnostyczne zaburzeń depresyjnych nawracających lub zaburzeń afektywnych dwubiegunowych i jest później rozpoczynającym się wariantem klinicznym tych chorób. W okresie menopauzy u części chorych zmienia się przebieg chorób afektywnych, które rozpoczęły się w młodości lub w wieku średnim. Zda-

rza się mianowicie, że ulega wydłużeniu długość nawrotów, zwiększa się ich liczba, pojawia się również przebieg typu „rapid cycling”.

Część stanów depresyjnych okresu klimakterium spełnia wszelkie kryteria diagnostyczne depresji psychogennych. Okres przekwitania obfituje w wydarzenia życiowe, których znaczenie w etiologii tej grupy zaburzeń jest powszechnie akceptowane. Są to różnego rodzaju straty, często nieodwracalne (zgon osób bliskich, rozłaka, poważne zmiany statusu materialnego i społecznego i in.).

Różnicowanie depresji psychogennych okresu przekwitania z innymi stanami depresyjnymi, zwłaszcza typu endogennego, może się okazać zadaniem trudnym w praktyce, zwłaszcza wtedy, gdy jest to pierwszy epizod w życiu. Dopiero dalszy przebieg choroby może dostarczyć rozstrzygających informacji diagnostycznych.

ROLA HORMONÓW PŁCIOWYCH

Na znaczenie hormonów płciowych w kształtowaniu zjawiska częstszego występowania chorobowych zaburzeń nastroju u kobiet (w porównaniu z mężczyznami) wskazuje szereg przesłanek, które można podzielić na epidemiologiczno-kliniczne oraz biologiczne (wynikające z wiedzy dotyczącej wpływu hormonów płciowych na funkcję mózgu) (GLICK i współaut. 1987, PARRY 1995, SHERWIN 2001, RUBINOW i współaut. 2002).

Wśród przesłanek epidemiologiczno-klinicznych wymienić należy wzrost zapadalności na depresję u kobiet w okresach fizjologicznych zmian hormonalnych. Okresami krytycznymi dla występowania depresji są:

- okres porodu i połogu,
- przerwanie ciąży,
- okres klimakterium,
- druga faza (lutealna) cyklu miesięcznego.

Należy jednocześnie zwrócić uwagę, że pierwsze trzy okresy i sytuacje wiążą się nie tylko z dużymi zmianami hormonalnymi, ale u części kobiet mogą stanowić znaczące (niekiedy dramatyczne) obciążenie psychologiczne (przerwanie ciąży, ryzyko związane z porodem) lub też przewlekłą sytuację stresową, jaką jest dla niektórych kobiet opieka nad noworodkiem i niemowlęciem. Dotyczy to również okresu okołomenopauzalnego, w którym u części kobiet ma miejsce kumulacja niekorzyst-

nych wydarzeń życiowych. Ostre oddzielenie roli czynników psychospołecznych i biologicznych może okazać się trudne.

Drugą grupę przesłanek dostarczają badania dotyczące wpływu hormonów płciowych na funkcję ośrodkowego układu nerwowego (o.u.n.). Wskazują one na prawdopodobny udział żeńskich hormonów płciowych w modulowaniu stanu funkcjonalnego ośrodkowego układu nerwowego, poprzez wpływ na neuroprzekąźnictwo, w tym serotoninerгіczne i noradrenergiczne, oraz na potencjalne znaczenie zmian sekrecji estradiolu i progesteronu w patogenezie chorobowych zaburzeń nastroju. Szczególne znaczenie mogą tu odgrywać estrogeny. Wskazuje na to ich neurobiologia, mianowicie (SHERWIN 2001):

- estrogeny są syntetyzowane z testosteronu w różnych strukturach mózgu,
- badania autoradiograficzne wskazują, że występują w dużych ilościach w takich miejscach, jak podwzgórze, przysadka, jądra migdałowe, hipokamp, kora mózgowa,
- indukują RNA i syntezę białek *via* mechanizmy genomowe, dotyczy to m.in. syntezy enzymów biorących udział w przemianach niektórych substancji neuroprzekąźnikowych (MAO, DBH, pyrolaza tryptofanowa),
- wywierają wpływ na ekspresję receptorów hormonów płciowych w specyficznych strukturach o.u.n.,

– oddziałują na funkcję wtórnych neuroprzekazników wewnątrz neuronu,
 – są dowody bezpośrednie lub pośrednie, że mogą wpływać na aktywność wszystkich podstawowych układów neuroprzekaznikowych w o.u.n., dotyczy to układu noradrenergicznego, serotoniner-gicznego, cholinergicznego, gabaergicznego, opioidowego.

Szczególne zainteresowanie wzbudza wpływ estrogenów na neuroprzekaznictwo noradrenergiczne i serotoniner-giczne, który może wiązać się z udziałem kilku mechanizmów (SHERWIN 2001):

– z wpływem estrogenów na syntezę monoaminooksydazy i w związku z tym na degradację katecholamin oraz indoloamin,

– z wpływem na syntezę pyrolazy tryptofanowej – enzymu limitującego tempo syntezy serotoniny,

– ze zwiększeniem dostępności tryptofanu do biosyntezy serotoniny (estrogeny uwalniają tryptofan związany z białkami),

– ze zwiększeniem biodostępności noradrenaliny w mózgu,

– z przeciwdziałaniem efektom hiperkortyzolemii w o.u.n.

W Tabeli 2 zestawiono w sposób syntetyczny wyniki najważniejszych ustaleń do-

wciąż ograniczony, chociaż minęły 64 lata od czasu, gdy HAWKINSON (1938) przedstawił koncepcję psychotropowego działania estrogenów. Dotyczy to zwłaszcza sugerowanego przez część autorów terapeutycznego wpływu żeńskich hormonów płciowych, zwłaszcza estrogenów w stanach depresyjnych. Liczba i zakres badań klinicznych (w szczególności – badań kontrolowanych) nie uprawnia do wiążących wniosków:

– wciąż brak jest wiarygodnych danych, że estrogeny wywierają samodzielny i wystarczający wpływ terapeutyczny w stanach depresyjnych osiągających poziom chorobowy, zwłaszcza w okresie klimakterium,

– weryfikacji, a więc dalszych badań kontrolowanych, wymaga obserwowana przez niektórych autorów potencjalizacja za pomocą estrogenów efektu terapeutycznego leków przeciwd depresyjnych u kobiet (dotyczyć to ma głównie stanów depresyjnych w okresie klimakterium),

– nie budzi poważniejszych wątpliwości dobroczynny wpływ substytucji hormonalnej na zaburzenia emocjonalne występujące u kobiet w okresie przekwitania, brak jest natomiast wiarygodnych danych, że takie postępowanie zmniejsza w sposób istotny ryzyko wy-

Tabela 2. Wpływ hormonów płciowych na neuroprzekaznictwo (częściowo za PAJER 1995).

ESTRADIOL
↓ MAO
↑ DBH
↓ COMT
↑ DA, obrót metaboliczny (podwzgórze)
↑ Gęstość receptorów adrenergicznych – alfa (podwzgórze)
↓ Gęstość receptorów adrenergicznych – alfa (kora)
PROGESTERON
↑ MAO
↑ COMT
↑ 5HT, obrót metaboliczny (układ limbiczny)

tyczących wpływu estradiolu i progesteronów na niektóre parametry metaboliczne i fizjologiczne neuroprzekaznictwa katecholaminer-gicznego oraz serotoniner-gicznego.

Trzecią grupę przesłanek mogłyby dostarczyć badania dotyczące wpływu terapii hormonalnej na stan psychiczny zdrowych kobiet oraz kobiet w stanach depresyjnych, jednak zakres wiarygodnych danych na ten temat jest

stępowania stanów depresyjnych osiągających nasilenie kliniczne, nie jest też jasne, czy substytucja wpływa na przebieg nawracających zaburzeń afektywnych, w szczególności czy chroni przed pogorszeniem tego przebiegu (obserwowane w tym okresie życia zwiększenie liczby nawrotów, ich wydłużenie, dość często niepełna skuteczność leków przeciwd depresyjnych),

– wciąż nie jest jasne, czy doustna antykoncepcja hormonalna wywiera wpływ na naturalny przebieg nawracających zaburzeń afektywnych.

Reasumując, można stwierdzić, że istnieje wyraźna dysproporcja pomiędzy przesłankami teoretycznymi, które wskazują na istotne zna-

czenie żeńskich hormonów płciowych w patogenie chorobowych zaburzeń nastroju u kobiet oraz zakresem badań klinicznych, który jest wciąż niewystarczający i nie uprawnia do wiążących wniosków, chociaż problem ma podstawowe znaczenie praktyczne.

SŁOWNICZEK

Cyklotymia – długo utrzymujące się (niekiedy przez całe życie) zaburzenia nastroju w postaci stanów subdepresji oraz hipomanii.

Depresja (zespół depresyjny, epizod depresyjny) – zespół psychopatologiczny, w którym występuje (w formie typowej): obniżenie nastroju, smutek, przygnębienie, spowolnienie procesów psychicznych i ruchu, depresyjne oceny własnej osobowości, teraźniejszości, przyszłości, utrata zainteresowań, ograniczenie kontaktów z otoczeniem, zniechęcenie do życia, myśli i tendencje samobójcze, zaburzenia snu i inne objawy somatyczne, u licznych chorych – lęk, głównie wolnopłynący

Dystymia – długo utrzymujące się (niekiedy przez całe życie) obniżenie nastroju, aktywności w postaci przewlekłego stanu subdepresji o zmiennym, falującym nasileniu, często zależnym od bieżących wydarzeń (wg ICD-10 okres utrzymywania się zaburzeń nie może być krótszy niż 2 lata).

Lęk napadowy (epizodyczny, napady paniki) – zaburzenia, w którym objawy lęku (psychologiczne, somatyczne, behawioralne) osiągają duże (niekiedy ekstremalne) nasilenie, utrzymują się przez krótki okres czasu (kilkanaście minut, niekiedy dłużej). Może występować bez uchwytnych przyczyn, bywa wyzwalany przez określone sytuacje.

Lęk przewlekły („wolnopłynący”) – długo utrzymujące się zaburzenia emocjonalne (napiecie, niepokój, poczucie zagrożenia, trwożliwe oczekiwanie, niemożność odprężenia się, zaburzenia koncentracji uwagi, sprawności procesów poznawczych), którym towarzyszą liczne objawy somatyczne i zmiany behawioralne. Nasilenie objawów zmienne, falujące.

Mania (zespół maniakalny, epizod maniakalny) – stan wzmożonego samopoczucia, któremu towarzyszy podwyższony nastrój, często drażliwość, przyspieszenie ogółu procesów psychicznych, wzmożona aktywność ruchowa (niekiedy podniecenie ruchowe), bezkrytyczne zawyżone oceny własnych mo-

żliwości (niekiedy urojenia wielkościowe), zaburzenia rytmu okołodobowego snu i czuwania.

Rapid cycling – szczególny typ przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, w którym w okresie roku pojawiają się co najmniej 4 epizody depresji i manii. U części chorych obserwuje się zjawisko zmiany fazy (bezpośrednie przejście depresji w manię i odwrotnie, bez okresu remisji).

Remisja – okres wolny od objawów choroby, powrót do funkcjonowania okresu przedchorobowego. Termin stosowany głównie w odniesieniu do zaburzeń wykazujących tendencję do nawracania (np. zaburzeń afektywnych nawracających). Remisja częściowa (niepełna) jest synonimową nazwą znacznej poprawy stanu zdrowia. Stan remisji może być spontaniczny lub związany ze stosowanym leczeniem.

Zaburzenia adaptacyjne – różnorodne obrazy kliniczne zaburzeń psychicznych (lękowe, depresyjne, histrioniczne) będące reakcją na sytuacje stresowe ostre lub przewlekłe. Szczególną formą zaburzeń adaptacyjnych są zaburzenia psychiczne pourazowe.

Zaburzenia afektywne dwubiegunowe (syn.: choroba afektywna dwubiegunowa, CHAD) – grupa chorób afektywnych o nieustalonej etiologii, w których przebiegu występują epizody (zespoły, fazy) depresyjne i maniakalne, w różnej konstelacji (oddzielone okresami remisji, naprzemiennie).

CHAD I – zaburzenia afektywne, w których występują epizody depresji i manii o pełnym nasileniu.

CHAD II – występują stany depresji i epizody hipomanii, nie wymagające hospitalizacji.

Zaburzenia depresyjne nawracające (syn.: choroba afektywna jednobiegunowa, depresja nawracająca) – zaburzenie psychiczne, w którego przebiegu występują nawracające epizody depresji, oddzielone okresami zdrowia lub znacznej poprawy.

AFFECTIVE DISORDERS IN WOMEN

S u m m a r y

The paper presents some clinical problems, pathogenesis, as well as personal and social consequences of emotional and mood disorders in women. Special attention is devoted to affective disorders. Recent psychological, sociological and biological theories that attempt to explain higher incidence of mood

and emotional disorders in women than in men are discussed. The plausible role of sex hormones is considered. Disproportion between the well established significance of estrogens in the functioning of the central nervous system and their role in the mood disorders therapy is stressed.

LITERATURA

- ALTSCHULER L. L., 2002. *The use of SSRIs in depressive disorders specific to women*. J. Clin. Psychiatry 63, Suppl. 7, 3-8.
- BECK A. A., 1974. *The development of depression: a cognitive model*. [W:] *The psychology of depression: contemporary theory and research*. FRIEDMAN R. J., KATZ I. M. (red.). Winston & Sons, Washington, 3-27.
- BURT V. K., STEIN K., 2002. *Epidemiology of depression throughout the female life cycle*. J. Clin. Psychiatry 63 (Suppl. 7), 9-15.
- DSM-IV., 1994. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders fourth edition*. American Psychiatric Association, Washington, D.C.
- GLICK I. D., QUITKIN F. M., BENNETT S. E., 1987. *The influence of estrogens, progestins and oral contraceptives on depression*. [W:] *Hormones and depression*. HALBREICH U. (red.). Raven Press, 339-356.
- HALBREICH U., 1999. *Hormony płciowe i zaburzenia nastroju u kobiet*. WPA Bulletin on Depression 4, 6-9.
- HAWKINSON L. F., 1938. *The menopausal syndrome: a thousand consecutive patients treated with estrogen*. JAMA, 11, 390-393.
- ICD-10., 2000. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10*. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne, UWM „Vesalius” i Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków-Warszawa.
- KENDLER K. S., GARDNER CH. O., PRESCOTT C. A., 2002. *Toward a comprehensive developmental model for major depression in women*. Am. J. Psychiatry 159, 1133-1145.
- LIBERMAN R., RASKIN D., 1971. *Depression: a behavioral formulation*. Arch. Gen. Psychiatry 24, 515.
- NEWPORT D. J., HOSTETTER A., ARNOLD A., STOWE Z. N., 2002. *The treatment of postpartum depression: minimizing infant exposures*. J. Clin. Psychiatry 7, 31-44.
- PAJER K., 1995. *New strategies in the treatment of depression in women*. J. Clin. Psychiatry 56, 30-37.
- PARRY B. L., 1995. *Mood disorders linked to the reproductive cycle in women*. [W:] *Psychopharmacology: the fourth generation of progress*. BLOOM F. E., KUPFER D. J. (red.). Raven Press, New York, 1029-1042.
- PAYKEL E. S., 1999. *Depresja u kobiet i jej wpływ na życie rodzinne*. WPA Bulletin on Depression 4, 3-5.
- RASGON N. L., ALTSCHULER L. L., FAIRBANKS L. A., DUNKIN J. J., DAVTYAN C., ELMAN S., RAPKIN A. J., 2002. *Estrogen replacement therapy in the treatment of major depressive disorder in perimenopausal women*. J. Clin. Psychiatry 63 (Suppl. 7), 45-48.
- RUBINOW D. R., SCHMIDT P. J., ROCA C. A., 2002. *Hormonal and gender influences on mood regulation*. [W:] *Neuropsychopharmacology, The Fifth Generation of Progress*, LLIPPINCOTT K. L., DAVIS D., CHARNEY J. T., COYLE CH., NEMEROFF C. B. (red.). Williams & Wilkins, Philadelphia, 1165-1178.
- SALOKANGAS R. K. R., VAAHTERA K., PACRIEV S., SOHLMAN B., LEHTINEN V., 2002. *Gender differences in depressive symptoms An artefact caused by measurement instruments*. J. Affect. Disord. 68, 215-220.
- SHERWIN B. B., 2001. *Estrogen and depressive illness in women*. [W:] *Treatment – resistant depression*. AMSTERDAM J. D. i współaut. (red.). Cambridge University Press, 80-95.
- TELLENBACH H., 1974. *Melancholie*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York.