

A praeclampsia pszichoszociális vonatkozásai

Szita Bernadett¹ ■ Baji Ildikó dr.² ■ Rigó János Jr. dr.^{1,3}

Semmelweis Egyetem, ¹Általános Orvostudományi Kar, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,

²Egészségtudományi Kar, Családgondozási és Módszertani Tanszék, ³Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikai Ismeretek Tanszék, Budapest

A praeclampsia kialakulásához egyes esetekben pszichés faktorok is hozzájárulhatnak neuroendokrin és immunológiai mechanizmusok közvetítése révén, amelyek közül kiemelhető a hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengely aktivitásának fokozódása és a proinflammatorikus citokinek szérumszintjének emelkedése. A praeclampsia egyes pszichés zavarok előfordulását is megnöveli, a hosszan tartó hospitalizáció, a kontrollvesztés érzése, a koraszülés vagy a magzat egészségkárosodása következtében. Emellett a kórkép tartósan fennálló neurokognitív panaszokat okozhat, amelyek szintén negatívan befolyásolhatják az életminőséget. Tekintettel arra, hogy az anya rossz mentális állapota a terhesség kimenetelét és a magzat fejlődését egyaránt károsan befolyásolhatja, a praeclampsias nők számára a pszichológiai segítségnyújtás előnyös lehet. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(50), 2028–2034.

Kulcsszavak: praeclampsia, terhesség, depresszió, hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengely, pszichoterápia

Psychosocial aspects of preeclampsia

Distress conditions during pregnancy may contribute to the development of preeclampsia by altering functions of the neuroendocrine and immune systems, e.g. activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and increase in plasma proinflammatory cytokines. Preeclampsia may also precipitate mental health problems due to long-term hospitalization or unpredictable and uncontrollable events such as preterm labor and newborn complications. Besides, preeclampsia may induce persistent neurocognitive complaints with a negative impact on patients' quality of life. As growing evidence indicates that poor maternal mental health has an adverse effect on pregnancy outcome and fetal development, psychosocial interventions may be beneficial for women with preeclampsia.

Keywords: preeclampsia, pregnancy, depression, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, psychotherapy

Szita, B., Baji, I., Rigó, J. Jr. [Psychosocial aspects of preeclampsia]. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(50), 2028–2034.

(Beérkezett: 2015. október 2.; elfogadva: 2015. október 29.)

Rövidítések

11 β -HSD2 = 11-béta-hidroxiszteroid-dehidrogenáz-2 izoenzim; ACTH = adrenokortikotrop hormon; CRH = corticotropin releasing hormon; EMDR = eye movement desensitization and reprocessing; HPA = hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg tengely; PPD = postpartum depresszió; PTSD = poszttraumás stressz zavar; SNRI = (selective serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor) szelektív szerotonin-noradrenalin visszavételgátló; SSRI = (selective serotonin reuptake inhibitor) szelektív szerotoninvisszavétel-gátló

A praeclampsia a terhességek 5–8%-ában fellépő súlyos szövődmény, amely hypertóniában, vizeletfehérje-ürítésben nyilvánul meg. Jellemzően a terhesség második vagy harmadik trimeszterében jelentkezik, és az anyai és magzati mortalitás és morbiditás egyik vezető oka világszerte. A kórkép patogenezeise nem teljesen tisztázott. A praeclampsia kialakulásában a placentáció zavara fontos szerepet játszik a terhesség korai szakaszában [1]. A rossz vérellátású, ezáltal hypoxiás placenta olyan faktorokat

termel, amelyek endothelkárosodást okoznak az anyai vérkeringésben, aminek következtében érösszehúzódság, vérlemezke-aggregáció és a vascularis permeabilitás fokozódása jön létre [2]. Az anya vérkeringésében az oxidatív stressz fokozza a lipidperoxidációt, amely hozzájárul az endotheldiszfunkció kialakulásához [3]. Szintén megfigyelhető a szimpatikus idegrendszer hiperaktivitása. A megnövekedett szimpatikus aktivitás érösszehúzódság okozhat, amely a praeclampsia megfigyelhető patofiziológiai eltérés egyik kulcstényezője lehet [4]. Jelenlegi ismereteink tükrében feltételezhető, hogy egyes esetekben az anyai stressz is hozzájárul a praeclampsia kialakulásához [5].

A pszichés tényezők lehetséges szerepe a praeclampsia patogenezisében

A terhességre és a gyermekágyas időszakra a szérumban nemihormon-szintek nagyfokú ingadozása jellemző, amely hatással lehet a várandós nők mentális állapotára, és a pszichés zavarok megnövekedett kockázatával jár együtt [6]. A depresszió, szorongás és egyéb pszichiátriai kórképek a terhesség alatt fontos rizikótényezői a vetélésnek, koraszülésnek és az alacsony születési súlynak [7]. Tanulmányok szerint a terhes nők 10%-a felel meg a klinikai depresszió kritériumainak, 18%-uknál pedig depresszív tünetek vannak jelen [8]. A pszichés stressz neuroendokrin és immunológiai mechanizmusokon keresztül gyakorolhat hatást a terhes nők és magzatuk egészségi állapotára [5].

Pszicho-neuro-endokrinológiai összefüggések

A krónikus stresszt, a szorongást és a hangulatzavarokat – többek között a major depressziót – gyakran hozzák összefüggésbe a hypothalamus-hypophysis-mellékvesekéreg (HPA) tengely szabályozásának zavarával. A pszichés stressz a HPA-tengely aktivitását fokozza, amely a hypothalamusban a corticotropin releasing hormon (CRH), a hypophysis elülső lebenyében az adrenokortikotropin (ACTH), végül a mellékvesekéregben termelődő glükokortikoidok, elsősorban a kortizol fokozott kiválasztásához vezet [9].

A glükokortikoidok fokozott termelődésének kedvezőtlen hatásai ismertek várandósság alatt. Már korábban igazolták, hogy praeclampsias terheségben a koraszülés összefügg a placenta magasabb kortizoltartalmával, köszönhetően a 11- β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz-2 (11 β -HSD2) izoenzim csökkent aktivitásának, amely a kortizolt kortizonná alakítja [10]. A nagyobb mértékű glükokortikoidtermelés, valamint a megváltozott kortizolmetabolizmus által kiváltott inzulinrezisztencia hozzájárulhat a magas vérnyomás és az endothelkárosodás kialakulásához is, amelyek praeclampsia megfigyelhetők [5]. A magas glükokortikoidaktivitás kapcsán megemlítenéd, hogy hatására a 11 β -HSD2 izoenzim ál-

tal kialakított placentáris barrier kevésbé hatékonyan kontrollálja és limitálja a magzat anyai kortizolhormonnal szembeni expozícióját, ami a magzat méhen belüli fejlődése mellett a magzati HPA-tengely működését is kedvezőtlenül befolyásolja [11].

Az anya vérkeringésében lévő stresszhormonok – a kortizol, adrenalin és noradrenalin – megnövekedett szérumszintje további mechanizmusokon keresztül játszhat szerepet a praeclampsia patogenezisében. Egyrészt fokozzák az oxidatív stresszt a vérkeringésben, hozzájárulva a lipidperoxidációhoz, amely endotheldiszfunkcióhoz vezet. Patkányokon végzett kísérletben igazolták, hogy lipidperoxidációt lehet kiváltani a vázizomzatban glükokortikoszteroidok adása után [12]. Másrészt a stresszhormonok csökkenthetik az uteroplacentáris vérkeringést a terhesség későbbi szakaszában is. Vemhes juhokon végzett vizsgálatban noradrenalin intravénás adása csökkentette az uteroplacentáris véráramlást a vemhesség késői fázisában [13].

Teixeria és mtsai kutatásában azoknál a terhes nőknél, akik kérdőíves felmérés alapján fokozott szorongással voltak jellemezhetők, magasabb arteria uterina rezisztenciaindex-értékeket találtak, összehasonlítva a kevésbé szorongó társaikkal, ami a distressz hatására bekövetkező vascularis rezisztencia növekedésére enged következtetni az uteroplacentáris vérkeringésben [14].

Mivel a krónikus stressz, a szorongás és a depresszió a cardiovascularis megbetegedések független kockázati tényezői, ugyancsak a pszichés faktorok szerepét támogatja az a tény is, hogy a praeclampsia és a cardiovascularis megbetegedések patofiziológiájában olyan hasonlóságok fedezhetők fel, mint a szimpatikus idegrendszer fokozott aktivitása, az endothelkárosodás, a vasoconstrictio és a szerotonin mediálta thrombocytaaktiváció és -aggregáció [15].

Pszicho-neuro-immunológiai hatások

Egyes vizsgálatok szerint a pszichés stressz az immunrendszerre gyakorolt hatásán keresztül is hozzájárulhat a praeclampsia kialakulásához. A krónikus stresszt és a szorongásos, illetve depresszív állapotokat régóta összefüggésbe hozzák a proinflammatorikus citokinek (IL-1, IL-6, TNF- α) szérumszintjének emelkedésével [16]. A krónikus stressz hatására aktiválódó HPA-tengely és az immunrendszer között kétirányú regulációs folyamat megy végbe. A proinflammatorikus citokinek (IL-1 β , IL-6, TNF- α) fokozzák a HPA-tengely működését, amely megnövekedett kortizoltermeléshez vezet [17]. A kortizol negatív visszacsatolás révén, az antiinflammatorikus citokin (IL-1RA, sTNF-RII) termelés emelésével ugyanakkor a proinflammatorikus citokinek képződését és ezáltal a gyulladásos válaszok mértékét is csökkenti [18]. Krónikus stressz vagy depresszió során viszont a kortizol kevésbé hatékonyan szabályozza az inflammatorikus citokinek termelődését, az immunsejtekben lévő glükokortikoidreceptorok csökkent válaszkészsége miatt [18].

E mechanizmusnak köszönhetően az inflammatorikus citokinek magasabb, az antiinflammatorikus citokinek alacsonyabb szérumszintje jellemző hosszabb ideig fennálló pszichés megterhelés esetén [19].

Várandósság alatt az immunrendszer szuppressziója, illetve az inflammatorikus immunválaszoktól az antiinflammatorikus válaszok irányába való eltolódás figyelhető meg. Ez a sajátosság biztosítja a magzat egészséges fejlődését a kedvező immunológiai környezet kialakítása révén [20]. A praeclampsiaával szövődött terhességekben ugyanakkor a proinflammatorikus citokinek (IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF- α) magasabb szérumszintje figyelhető meg, amely az antiinflammatorikus citokinek csökkenésével is együtt jár [21, 22]. A proinflammatorikus citokinek fokozott termelődése valószínű, hogy kulcsfontosságú szerepet tölt be a praeclampsia patofiziológiájában [23]. A vérkeringésben megnövekedett IL-6-szint hozzájárulhat az endothelsejtek károsodásához és a vasculáris diszfunkció kialakulásához [24]. Továbbá az emelkedett IL-6-szint lokálisan a deciduális makrofágok számát növeli, ami gátolhatja az extravillószus trofoblasztinváziót és nagy mennyiségű trofoblasztsejt-pusztulához vezethet, ezáltal károsítva az uteroplacentáris keringést [24]. Újabb kutatási eredmények pedig arra hívják fel a figyelmet, hogy a proinflammatorikus citokinek a hypertonia, a vizeletfehérje-ürítés és az ödéma kialakulásában is szerepet játszhatnak [23]. Ezek az immunológiai sajátosságok a praeclampsia kedvezőtlen kimenetelét is, így a koraszülés bekövetkeztét is előidézhetik [25].

A pszichés stressz immunmoduláló hatását igazolja *Coussons-Read és mtsai* vizsgálata, amelyben a terhesség alatt átélt nagyfokú stressz és alacsony társas támogatottság a proinflammatorikus citokinek magasabb szérumkoncentrációjával járt együtt [26]. *Giurgescu és mtsai* kutatásukban az előbbiekkal összhangban lévő eredményeket kaptak: a magasabb társas támogatottságról beszámoló nők esetében a proinflammatorikus citokinek (IL-2, IL-5, IL-6) alacsonyabb szérumszintje volt kimutatható [27].

A pszichés faktorok vizsgálata praeclampsiaiban

Az eddigi viszonylag kevés számú kutatás támogatja a pszichoszociális változók szerepét a praeclampsia patogenezisében. Egy 623 primipara bevonásával készült kutatás eredményei szerint a várandósság alatti depresszió 2,5-szeres, a szorongás 3,2-szeres kockázatot jelent a praeclampsia kialakulására nézve [28]. *Qiu és mtsai* vizsgálati eredményei szerint a terhességük alatt mérsékelt depressziós tüneteket mutató nőknek 2,3-szer, a súlyosabb tüneteket mutatóknak 3,2-szer nagyobb kockázatuk volt a praeclampsia kialakulására [29]. *Kharaghani és mtsai* kutatásában a középsúlyos, illetve súlyos depresszióval diagnosztizált nők 2,5-szer nagyobb valószínűséggel lettek praeclampsiasak várandósságuk során [30]. Továbbá, az anya kórtörténetében szereplő korábbi pszichiátriai zavarok – különös tekintettel a depresszi-

ós és szorongásos kórképekre – szintén megnövelhetik a praeclampsia kialakulásának esélyét [31].

Emellett a betegség kialakulása közvetlenül összefügg olyan egyes, pszichés zavarokra jellemző egészségkárosító magatartásokkal, mint a terhesség előtti és alatti dohányzás, a nem megfelelő táplálkozás és vitaminbevitel, valamint a fizikai inaktivitás [29]. *Haelterman és mtsai* vizsgálatában azoknál a nőknél, akik fokozottabb fizikai vagy pszichés munkahelyi stressznek voltak kitéve, nagyobb eséllyel alakult ki praeclampsia [32]. Ugyanakkor két másik kutatásban, amelyekben praeclampsias, gesztációs és krónikus hypertoniával diagnosztizált nők pszichés státuszát hasonlították össze, a klinikai depresszió és szorongás nagyobb arányú előfordulása csak a krónikus hypertoniás csoportban volt kimutatható, a praeclampsias nők körében csak koraszüléssel végződő terhesség esetén találtak hasonló összefüggést [33, 34].

Hu és mtsai metaanalízisében 12 tanulmány eredményeinek elemzése során a terhesség alatti depresszió és praeclampsia előfordulása között mérsékelt erősségű, de szignifikáns korrelációt találtak; a súlyosabb depressziós tüneteket mutató nők körében pedig már közel kétszer nagyobb gyakorisággal jelent meg a kórkép [35]. Az összefüggés a terhesség előtti BMI – ami a praeclampsia ismert rizikófaktor – kontrollálását követően is fennmaradt.

Végül fontos megjegyezni, hogy bár több kutatás igazolta a pszichés problémák nagyobb arányú előfordulását patológiás terhességekben [5, 7], az ok-okozati összefüggés nem tisztázott. A terhesség alatt észlelt stressz, illetve patológiás személyiségjegyek valószínűleg megnövelik a terhességi szövődmények kockázatát. Ugyanakkor a várandósság során jelentkező kóros állapotok is szorongást és depressziós tüneteket válthatnak ki. Különösen igaz ez a praeclampsias nőkre, ahol a betegség kialakulása számos esetben hirtelen és váratlanul következik be, és gyorsan kell alkalmazkodni azokhoz a változásokhoz, amelyek az anya állapotromlásának veszélyével járnak. A hosszabb kórházi tartózkodás, a beteg saját testi tüneteire fordított fokozott figyelme, a koraszülés veszélye, a magzat egészsége miatti aggodalom, és összességében a terhesség kimenetele felett érzett kontrollvesztés mind olyan tényezők, amelyek önmagukban is megnövelhetik az anya szorongását, valamint hangulati problémákat idézhetnek elő [36].

A praeclampsia hatása a kognitív működésre

A praeclampsia olyan, több szervrendszert érintő betegség, amely az akut, súlyos neurológiai szövődmények (például: ischaemiás és haemorrhagiás agyvérzés, corticális vakság) mellett lassabban kialakuló, de tartósan fennálló neurokognitív panaszokat is okozhat [37, 38]. Annak ellenére, hogy a tünetek nem feltétlenül súlyosak, kihathatnak a mindennapi életvitelre és negatív befolyásolhatják az életminőséget [39]. A panaszok mögött

álló patomechanizmusok egyelőre tisztázatlanok, mint ahogy az sem egyértelmű, hogy objektíven mérhető kognitív zavarról van-e szó vagy az átélt nehézségek miatt bekövetkező pszichológiai problémák okoznak-e szubjektíven észlelt mentális deficitet. Ennek megfelelően, egyes szerzők cerebrális károsodást, mások az elhúzódó poszttraumás vagy depressziós-szorongásos tüneteket teszik felelőssé a kognitív panaszok kialakulásáért és fennmaradásáért [38, 40, 41].

Annak ellenére, hogy számos kutatás foglalkozott a praeclampsia akut neurológiai következményeivel, a kognitív funkciók érintettségét illetően kevés számú vizsgálat született.

Rana és mtsai nem találtak különbséget a praeclampsias és egészséges kontrollcsoport között a kognitív teljesítményt standardizált neuropszichológiai tesztekkel mérve a szülést követő második napon [42]. *Brussé és mtsai* a szülést követő 3–8. hónapban elvégzett vizsgálatokban a praeclampsias csoportban az auditoros-verbális memória terén találtak gyengébb teljesítményt, míg az általános intelligencia, a végrehajtó funkciók, valamint a nyelvi készségek esetében nem volt kimutatható különbség az egészséges kontrollcsoportéhoz képest [37]. *Baেকে és mtsai* vizsgálatukban nem találtak objektíven mérhető kognitív képességromlást a praeclampsias csoportban az egészséges kontrollcsoportéhoz viszonyítva, ugyanakkor a pszichiátriai zavarral is küzdő személyek szignifikánsan rosszabbul teljesítettek a neuropszichológiai teszteken [40]. Sajnos a szerzők nem közöltek információt arról, hogy a pszichiátriai érintettségű, de szövődménymentes terhességű nők eredményei eltértek-e az utóbbi csoporttól.

Postma és mtsai 150 fős utánkövetéses vizsgálatukban a korábban eclampsias, praeclampsias és szövődménymentes várandósságú nők kognitív teljesítményét mérték fel, átlagosan 7 évvel a praeclampsias terhességet követően [38]. A kutatásban a főbb kognitív képességek (vizuális percepció, motoros funkciók, figyelem, munkamemória, hosszú távú memória, végrehajtó funkciók) vizsgálata mellett a szubjektív funkcióromlást (például: észlelt memória-, figyelemzavar), valamint a szorongás és depresszív hangulat meglétét is felmérték önkítöltős kérdőívekkel. Az eredmények nem jeleztek objektív károsodást az eclampsias/praeclampsias csoportban az egészséges kontrollcsoportéhoz viszonyítva egyik kognitív képesség terén sem. Ugyanakkor az előbbi két csoportban szignifikánsan nagyobb arányban jeleztek szubjektív – a mindennapi életben tapasztalt – kognitív funkcióromlást, valamint magasabb pontszámot értek el a depressziót, szorongást vizsgáló kérdőíveken, ami magyarázatot adhat a kognitív károsodás objektív és szubjektív mérési eredményei közti különbségre.

A szorongás és a depresszió számos mechanizmuson keresztül ronthatja a kognitív teljesítményt a mindennapi élet során; például kiszolgáltatottabbá teszi az egyént a stresszkeltő életesemények hatásaival szemben, kihathat a figyelmi funkciók működésére, amely mind a memória,

mind a problémamegoldás működését ronthatja. A szerzők felvetik annak a lehetőségét is, hogy az eclampsias és praeclampsias csoportra már a praeclampsias terhesség előtt fokozott szorongás és rosszabb hangulat volt jellemző, amely hozzájárulhatott a kóros terhességi állapot kialakulásához [38]. Ugyanakkor, hosszabb távú utánkövetéses vizsgálatokban azoknál a nőknél, akiknek a kórelőzményében praeclampsia vagy eclampsia szövődött terhesség szerepelt, nagyobb arányban találtak cerebrális fehérállományi laesiót, mint az egészséges várandósoknál [41, 43].

Újabb neurológiai kutatásokban kimutatták, hogy a szubjektív memóriapanaszok gyakran járnak együtt fehérállományi laesiókkal, amelyek a vizsgálat időpontjában még nem, évekkel később viszont már objektíven mérhető kognitív zavarban nyilvánulnak meg [44]. Emiatt további kutatások szükségesek a praeclampsias terhességet követő szubjektív kognitív zavarok hátterében esetlegesen meghúzódó strukturális eltérések képalkotó vizsgálatokkal történő feltárására.

A praeclampsia hatása a mentális egészségre

Azok a nők, akiknél várandósságuk során valamilyen kóros terhességi állapot (például: fenyegető vetélés, praeclampsia, gestációs diabetes) alakul ki, a szülést követően nagyobb kockázatnak vannak kitéve a mentális zavarok kialakulását illetően [45]. A praeclampsia pszichés következményeivel kapcsolatban leggyakrabban vizsgált kórképek a poszttraumás stressz zavar (PTSD), valamint a depressziós és szorongásos tünetegyüttesek. A praeclampsia jelentős pszichés megerhelést jelenthet az érintett nők számára, mivel gyakran váratlanul következik be, hosszan tartó hospitalizációt igényel és aggodalmakra ad okot a terhesség kimenetelével, az anya és a magzat egészségének alakulásával kapcsolatban [46]. Az esetek egy részében a félelmek beigazolódnak, és a magzat korábban jön a világra, gyakran igen kis születési súllyal, rossz általános állapotban, amelynek következtében maradandó károsodásokat szenvedhet.

Kevés kutatási adat áll rendelkezésre a praeclampsia és a postpartum depresszió (PPD) kapcsolatáról. A terhességi és születési szövődmények általános összefüggést mutatnak a PPD kialakulásának gyakoriságával [47]. Így a praeclampsia közvetetten – a perinatalis szövődmények kialakulása révén – is megnövelheti a PPD kialakulásának esélyét. A praeclampsia és a PPD kapcsolatát vizsgáló kutatások egy részében pozitív korrelációt találtak a két kórkép előfordulása között [48, 49, 50]. *Engelhard és mtsai* kutatásában a depresszió szignifikánsan gyakoribb előfordulása volt kimutatható a terminusban szülő praeclampsias nők körében a szövődménymentes terhességű nőkhöz viszonyítva, koraszülés esetén viszont már nem volt eltérés a két csoportban [46]. *Baেকে és mtsai* ugyanakkor a depresszió súlyosságát vizsgálva szignifikáns különbséget találtak a koraszülött gyermekeket vi-

lágra hozó praeclampsias és egészséges nők között, de nem tudtak kimutatni eltérést a terminusban szülő nők esetében [40]. Két másik kutatócsoport pedig semmilyen összefüggést nem talált a praeclampsia és a PPD előfordulása között [51, 52].

Összegezve a kutatási eredményeket, a praeclampsia fokozott kockázatot jelenthet a PPD kialakulásának tekintetében, ugyanakkor nem dönthető el egyértelműen, hogy a magzat egészségi állapotán kívül egyéb tényezők is befolyásolják-e a pszichés zavar kialakulását. A postpartum időszakban jelentkező szorongást vizsgáló kutatások viszont nem tudták egyértelműen igazolni a szorongás gyakoribb előfordulását a praeclampsiaival szövődött terhességek esetében [37, 40].

A PTSD kialakulásának kockázata fokozott praeclampsias nők körében, mivel a betegség jellegéből adódóan gyakran kerülnek olyan súlyos állapotba (például: HELLP-szindróma), amely során testi épségük, akár az életben maradásuk is veszélyben van; az átélt események intenzív félelmet válthatnak ki, a helyzetük feletti kontroll képessége pedig megszűnik [46]. A PTSD előfordulását vizsgálva *Delahaije és mtsai* tanulmányukban a PTSD szignifikánsan nagyobb előfordulását találták a praeclampsias terhességű nők körében, és ellentétben a PPD-vel, a szülés terminusa nem befolyásolta a kórkép kialakulásának gyakoriságát [45]. Tehát a praeclampsia mentális egészségre gyakorolt hatásáról elmondható, hogy mind a PPD, mind a PTSD megnövekedett kockázatával jár együtt, míg azonban PPD kialakulásában a koraszülés feltehetően kulcstényező, addig a PTSD-s tünetek a szülés kimenetelétől függetlenül is nagyobb arányban jelentkeznek a praeclampsias nők körében.

A pszichológiai intervenciók szerepe

A pszichoszociális tényezők szerepe a praeclampsia kialakulásában egyelőre tisztázatlan, ugyanakkor az állapot mind a terhesség során, mind a post partum időszakban rosszabb életminőséggel (szorongás, hangulatzavarok, valamint a PTSD kialakulásának nagyobb kockázata) jár együtt [45, 48]. A fentiek miatt – függetlenül attól, hogy a pszichés problémák hozzájárulnak-e a praeclampsia patogeneziséhez vagy csak következményei annak – a mentálhigiénés intervencióknak helye van a kórkép kezelésében. A pszichológiai segítségnyújtás szükségességére utal az a tény, hogy a praeclampsias várandósságok jelentős része végződik koraszüléssel, amely további, tartós pszichés megterhelést jelent.

A pszichoterápiás beavatkozások jelentősége azért is kiemelkedő, mert a terhesség alatti pszichotróp medikáció a magzati fejlődésre gyakorolt hatása miatt sok esetben kerülendő, illetve csak megfelelő körülményekkel alkalmazható. Ezenkívül a klinikumban leggyakrabban használt SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) és SNRI (selective serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor) készítmények növelhetik a hypertonia és praeclampsia kialakulásának kockázatát [53]. *Avalos és mtsai*

vizsgálatában a pszichoterápiás kezelésben részesülő depressziós nők körében nem emelkedett a praeclampsia kialakulásának kockázata, szemben a kezeletlen és az antidepresszív gyógyszert (különös tekintettel az SSRI-készítményekre) szedő depressziós nőkkel [54]. Az antidepresszív szer használata elsősorban a második trimeszterben társult a praeclampsia kialakulásának megnövekedett esélyével. A fentiek miatt a pszichológiai beavatkozások előnyt élvezhetnek a farmakoterápiával szemben azokban az esetekben, ahol nagyobb a terhességi szövődmény rizikója, és a mentális probléma jellege, súlyossága nem indokolja feltétlenül a gyógyszeres kezelés alkalmazását [53].

Poel és mtsai 24 praeclampsias, illetve HELLP-szindrómás nő utánkövetéses vizsgálatában a leggyakrabban előforduló pszichés panaszokat (1. táblázat) mérték fel [55]. Az intervenciók lehetőségei közül pszichoedukációt a betegség jobb megértése, EMDR- (eye movement desensitization and reprocessing) terápiát a PTSD-s tünetek csökkentése, kognitív-viselkedéses technikákat pedig a hatékonyabb megküzdési stratégiák kialakítása és a depressziós tünetek kezelése céljából alkalmaztak. A szerzők tanulmányukban kiemelték a probléma időben történő felismerésének fontosságát, ami lényegesen lerö-

1. táblázat | Praeclampsiaival összefüggésben kialakuló pszichés panaszok*

Pszichés tünetek	Vizsgált személyek (n = 24)
<i>Általános közérzet</i>	
Fáradtság	19
Koncentrációs zavarok	16
Memóriaproblémák	11
Fejfájás	5
Alvászavar	4
Fülzúgás	2
Hányinger	1
Látászavar	1
<i>PTSD-hez kapcsolódó</i>	
Megnövekedett arousal	15
Szorongás, feszültségérzés	10
Trauma újbóli átélése	9
<i>Egyéb</i>	
Munkahelyi alkalmazkodási zavarok	9
Depressziós tünetek	6
Kontrollvesztés érzése	3
Bűntudat	3
Sérült testkép	3
Nehézség a betegség megértésében	2
Gyászfolyamat a gyermek halála következtében	2

*Forrás: *Poel, Y. H., et al.*, J. Psychosom. Obstet. Gynaecol., 2009 [55] – a szerző engedélyével.

vidíti a szükséges pszichoterápiás beavatkozások időtartamát.

Jelenleg nem állnak rendelkezésre szisztematikus kutatási adatok arra vonatkozóan, hogy a terhesség alatt végzett pszichológiai intervenciók hogyan befolyásolják a praeclampsia lefolyását, kimenetelét. A jövőben értékes kutatási terület lehet annak vizsgálata, hogy a mentálhigiénés beavatkozások milyen hatást gyakorolnak a praeclampsias nők pszichés és szomatikus állapotára, mivel a várandósság során diagnosztizált mentális zavarok esetében a pszichoterápiás beavatkozások nemcsak a pszichés, hanem a terhességi szövődmények tekintetében is pozitív következményekkel járhatnak [56].

Következtetések

A praeclampsia fokozott kockázatot jelent a mentális zavarok kialakulását illetően az antenatalis és postnatalis időszakban. Irodalmi adatok alapján feltételezhető, hogy a kóros pszichés állapotok nemcsak a praeclampsia következményeként léphetnek fel, hanem egyes esetekben annak kialakulásában, lefolyásában is szerepük lehet.

A praeclampsias nők körében tapasztalt enyhe és jellemzően átmeneti kognitív képességromlás szintén negatív hatást gyakorol a nők életminőségére, bár a tünetekkel kapcsolatban nem dönthető el egyértelműen, hogy azok neurológiai etiológiájú zavarok vagy a komorbid pszichés kórképek következményének tulajdoníthatók-e.

A pszichoszociális faktorok szerepének megítélésében nehézséget jelent, hogy a kutatások többsége kis mintaelemszámú, és az alkalmazott mérőeszközök, a mentális zavarok definiálása, valamint a vizsgálati elrendezés tekintetében egyaránt nagy heterogenitást mutatnak. Fentiek miatt több szisztematikus vizsgálatra lenne szükség a mentális zavarok szerepének pontosabb megértéséhez a praeclampsiaival összefüggésben.

A klinikai gyakorlatban – a pszichés zavarok nagyobb kockázata miatt – a praeclampsias nők pszichés státuszának fokozott monitorizálása, a depresszió, a szorongás szűrése, és az időben megkezdett intervenciós beavatkozások az anya és a magzat egészsége szempontjából egyaránt kiemelt fontosságúak.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Sz. B.: Témafelvetés, irodalomkutatás, a kézirat megszövegezése. B. I.: A kézirat szakmai értékelése, a szakirodalom kritikus értékelése. R. J.: A kézirat lektorálása, szakmai értékelése, a szakirodalom kritikus értékelése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Roberts, J. M., Redman, C. W.: Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *Lancet*, 1993, 341(8858), 1447–1451.
- [2] Roberts, J. M., Taylor, R. N., Musci, T. J., et al.: Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1989, 161(5), 1200–1204.
- [3] Walsh, S. W.: Maternal-placental interactions of oxidative stress and antioxidants in preeclampsia. *Semin. Reprod. Endocrinol.*, 1998, 16(1), 93–104.
- [4] Schobel, H. P., Fischer, T., Heuszer, K., et al.: Preeclampsia – a state of sympathetic overactivity. *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335(20), 1480–1485.
- [5] Vianna, P., Bauer, M. E., Dornfeld, D., et al.: Distress conditions during pregnancy may lead to pre-eclampsia by increasing cortisol levels and altering lymphocyte sensitivity to glucocorticoids. *Med. Hypotheses*, 2011, 77(2), 188–191.
- [6] Marcus, S. M.: Depression during pregnancy: rates, risks and consequences – Motherisk Update 2008. *Can. J. Clin. Pharmacol.*, 2009, 16(1), e15–e22.
- [7] Grote, N. K., Bridge, J. A., Gavin, A. R., et al.: A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2010, 67(10), 1012–1024.
- [8] Vesga-López, O., Blanco, C., Keyes, K., et al.: Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry*, 2008, 65(7), 805–815.
- [9] Dragos, D., Tănăsescu, M. D.: The effect of stress on the defense systems. *J. Med. Life*, 2010, 3(1), 10–18.
- [10] Aufdenblatten, M., Baumann, M., Raio, L., et al.: Prematurity is related to high placental cortisol in preeclampsia. *Pediatr. Res.*, 2009, 65(2), 198–202.
- [11] Reynolds, R. M.: Glucocorticoid excess and the developmental origins of disease: two decades of testing the hypothesis – 2012 Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*, 2013, 38(1), 1–11.
- [12] Ohtsuka, A., Ohtani, T., Horiguchi, H., et al.: Vitamin E reduces glucocorticoid-induced growth inhibition and lipid peroxidation in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, 1998, 44(2), 237–247.
- [13] Rosenfeld, C. R., West, J.: Circulatory response to systemic infusion of norepinephrine in the pregnant ewe. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, 127(4), 376–383.
- [14] Teixeira, J. M., Fisk, N. M., Glover, V.: Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: cohort based study. *BMJ*, 1999, 318(7177), 153–157.
- [15] Rodie, V. A., Freeman, D. J., Sattar, N., et al.: Pre-eclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? *Atherosclerosis*, 2004, 175(2), 189–202.
- [16] Cohen, S., Doyle, W. J., Skoner, D. P.: Psychological stress, cytokine production, and severity of upper respiratory illness. *Psychosom. Med.*, 1999, 61(2), 175–180.
- [17] Kunz-Ebrecht, S. R., Mohamed-Ali, V., Feldman, P. J., et al.: Cortisol responses to mild psychological stress are inversely associated with proinflammatory cytokines. *Brain Behav. Immunol.*, 2003, 17(5), 373–383.
- [18] Elenkov, I. J., Chrousos, G. P.: Stress hormones, proinflammatory and antiinflammatory cytokines, and autoimmunity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2002, 966, 290–303.
- [19] Cousons-Read, M. E., Okun, M. L., Nettles, C. D.: Psychosocial stress increases inflammatory markers and alters cytokine production across pregnancy. *Brain Behav. Immunol.*, 2007, 21(3), 343–350.
- [20] Jonsson, Y., Rubè, M., Matthiesen, L., et al.: Cytokine mapping of sera from women with preeclampsia and normal pregnancies. *J. Reprod. Immunol.*, 2006, 70(1–2), 83–91.

- [21] Szarka, A., Rigó, J. Jr., Lázár, L., et al.: Circulating cytokines, chemokines and adhesion molecules in normal pregnancy and preeclampsia determined by multiplex suspension array. *BMC Immunol.*, 2010, 11, 59.
- [22] Kalinderis, M., Papanikolaou, A., Kalinderi, K., et al.: Elevated serum levels of interleukin-6, interleukin-1 β and human chorionic gonadotropin in pre-eclampsia. *Am. J. Reprod. Immunol.*, 2011, 66(6), 468–475.
- [23] Raghubarthy, R.: Cytokines as key players in the pathophysiology of preeclampsia. *Med. Princ. Pract.*, 2013, 22(Suppl. 1), 8–19.
- [24] Lockwood, C. J., Yen, C. F., Basar, M., et al.: Preeclampsia-related inflammatory cytokines regulate interleukin-6 expression in human decidua cells. *Am. J. Pathol.*, 2008, 172(6), 1571–1579.
- [25] Engel, S. A., Erichsen, H. C., Savitz, D. A., et al.: Risk of spontaneous preterm birth is associated with common proinflammatory cytokine polymorphisms. *Epidemiology*, 2005, 16(4), 469–477.
- [26] Coussons-Read, M. E., Okun, M. L., Schmitt, M. P., et al.: Prenatal stress alters cytokine levels in a manner that may endanger human pregnancy. *Psychosom. Med.*, 2005, 67(4), 625–631.
- [27] Giurgescu, C., Sanguanklin, N., Engeland, C. G., et al.: Relationships among psychosocial factors, biomarkers, preeclampsia, and preterm birth in African American women: a pilot. *Appl. Nurs. Res.*, 2015, 28(1), e1–e6.
- [28] Kurki, T., Hiilesmaa, V., Raitasalo, R., et al.: Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet. Gynecol.*, 2000, 95(4), 487–490.
- [29] Qiu, C., Sanchez, S. E., Lam, N., et al.: Associations of depression and depressive symptoms with preeclampsia: results from a Peruvian case-control study. *BMC Womens Health*, 2007, 7, 15.
- [30] Kharaghani, R., Geranmaye, M., Janani, L., et al.: Preeclampsia and depression: a case-control study in Tehran. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2012, 286(1), 249–253.
- [31] Qiu, C., Williams, M. A., Calderon-Margalit, R., et al.: Preeclampsia risk in relation to maternal mood and anxiety disorders diagnosed before or during early pregnancy. *Am. J. Hypertens.*, 2009, 22(4), 397–402.
- [32] Haeltnerman, E., Marcoux, S., Croteau, A., et al.: Population-based study on occupational risk factors for preeclampsia and gestational hypertension. *Scand. J. Work Environ. Health*, 2007, 33(4), 304–317.
- [33] Katon, W. J., Russo, J. E., Melville, J. L.: Depression in pregnancy is associated with preexisting but not pregnancy-induced hypertension. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 2012, 34(1), 9–16.
- [34] Thombre, M. K., Talge, N. M., Holzman, C.: Association between pre-pregnancy depression/anxiety symptoms and hypertensive disorders of pregnancy. *J. Womens Health (Larchmt.)*, 2015, 24(3), 228–236.
- [35] Hu, R., Li, Y., Zhang, Z., et al.: Antenatal depressive symptoms and the risk of preeclampsia or operative deliveries: a meta-analysis. *PLoS ONE*, 2015, 10(3), e0119018.
- [36] Black, K. D.: Stress, symptoms, self-monitoring confidence, well-being, and social support in the progression of preeclampsia/gestational hypertension. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.*, 2007, 36(5), 419–429.
- [37] Brussé, I., Duvekot, J., Jongerling, J., et al.: Impaired maternal cognitive functioning after pregnancies complicated by severe pre-eclampsia: a pilot case-control study. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 2008, 87(4), 408–412.
- [38] Postma, I. R., Bouma, A., Ankersmit, I. F., et al.: Neurocognitive functioning following preeclampsia and eclampsia: a long-term follow-up study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2014, 211(1), 37.e1–37.e9.
- [39] Postma, I. R., Groen, H., Easterling, T. R., et al.: The brain study: Cognition, quality of life and social functioning following preeclampsia; An observational study. *Pregnancy Hypertens.*, 2013, 3(4), 227–234.
- [40] Baecke, M., Spaanderman, M. E., van der Werf, S. P.: Cognitive function after pre-eclampsia: an explorative study. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 2009, 30(1), 58–64.
- [41] Aukes, A. M., de Groot, J. C., Aarnoudse, J. G., et al.: Brain lesions several years after eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2009, 200(5), 504.e1–504.e5.
- [42] Rana, S., Lindheimer, M., Hibbard, J.: Neuropsychological performance in normal pregnancy and preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2006, 195(1), 186–191.
- [43] Aukes, A. M., De Groot, J. C., Wiegman, M. J., et al.: Long-term cerebral imaging after pre-eclampsia. *BJOG*, 2012, 119(9), 1117–1122.
- [44] Stewart, R., Godin, O., Crivello, F., et al.: Longitudinal neuroimaging correlates of subjective memory impairment: 4-year prospective community study. *Br. J. Psychiatry*, 2011, 198(3), 199–205.
- [45] Delahaije, D., Dirksen, C., Peeters, L., et al.: Mental health problems following preeclampsia or HELLP syndrome: Do we have a case? A systematic review. *Pregnancy Hypertens.*, 2012, 2(3), 296.
- [46] Engelhard, I. M., van Rij, M., Boullart, I., et al.: Posttraumatic stress disorder after pre-eclampsia: an exploratory study. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 2002, 24(4), 260–264.
- [47] Vliegen, N., Casalin, S., Luyten, P.: The course of postpartum depression: a review of longitudinal studies. *Harv. Rev. Psychiatry*, 2014, 22(1), 1–22.
- [48] Blom, E. A., Jansen, P. W., Verhulst, F. C., et al.: Perinatal complications increase the risk of postpartum depression. *The Generation R Study. BJOG*, 2010, 117(11), 1390–1398.
- [49] Rigó, J. Jr., Kecskeméti, A., Molvarec, A., et al.: Postpartum depression and anxiety in hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens.*, 2015, 5(1), 117–118. [Abstract]
- [50] Bergink, V., Laursen, T. M., Johannsen, B. M., et al.: Pre-eclampsia and first-onset postpartum psychiatric episodes: a Danish population-based cohort study. *Psychol. Med.*, 2015, 45(16), 3481–3489.
- [51] Stramrood, C. A., Wessel, I., Doornbos, B., et al.: Posttraumatic stress disorder following preeclampsia and PPROM: a prospective study with 15 months follow-up. *Reprod. Sci.*, 2011, 18(7), 645–653.
- [52] Gaugler-Senden, I. P., Duivenvoorden, H. J., Filius, A., et al.: Maternal psychosocial outcome after early onset preeclampsia and preterm birth. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.*, 2012, 25(3), 272–276.
- [53] Gadot, Y., Koren, G.: The use of antidepressants in pregnancy: focus on maternal risks. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2015, 37(1), 56–63.
- [54] Avalos, L. A., Chen, H., Li, D. K.: Antidepressant medication use, depression, and the risk of preeclampsia. *CNS Spectr.*, 2015, 20(1), 39–47.
- [55] Poel, Y. H., Swinkels, P., de Vries, J. I.: Psychological treatment of women with psychological complaints after pre-eclampsia. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 2009, 30(1), 65–72.
- [56] Mamelle, N. J., PPPB Study Group: Psychological prevention of early pre-term birth: a reliable benefit. *Biol. Neonate*, 2001, 79(3–4), 268–273.

(Szita Bernadett,
Budapest, Baross u. 27., 1088
e-mail: szitabernadett@t-online.hu)