

**UNIVERZA V LJUBLJANI
ZDRAVSTVENA FAKULTETA
BABIŠTVO, 1. STOPNJA**

Nina Lukančič

**DEPRESIJA V NOSEČNOSTI IN PREZGODNJI
POROD**

diplomsko delo

**DEPRESSION IN PREGNANCY AND PRETERM
BIRTH**

diploma work

Mentorica: doc. dr. Ana Polona Mivšek

Somentorica: viš. pred. Petra Petročnik

Recenzent: doc. dr. Miha Lučovnik

Ljubljana, 2019

ZAHVALA

Zahvaljujem se svojim mentoricama viš. pred. Petročnik Petri, MSc (UK) in doc. dr. Ani Poloni Mivšek za njuno podporo in pomoč pri izdelavi diplomske naloge. Prav tako se zahvaljujem doc. dr. Mihi Lučovnik za prispevanje k izboljšavi diplomskega dela.

Zahvaljujem se tudi svoji družini, za podporo in ljubezen na katero vedno lahko računam. Tei za pregled diplomskega dela. Še posebno pa svojim nečakoma Lii in Aleksu, za vedno dobrodošla razvedrila, objeme in poljubčke med pisanjem. Zahvaljujem se tudi Evi in Tjaši za njuno prijateljstvo tekom faksa in še dolgo po tem.

IZVLEČEK

Uvod: Predporodna depresija se pojavi pri 10-20 % žensk in je ena od resnejših težav javnega zdravstva. Malokrat je prepoznana in je posledično pogosto nezdravljena v obdobju nosečnosti, kar lahko vodi do različnih obporodnih zapletov tako za žensko kot otroka. Med zaplete sodi tudi prezgodnji porod, ki predstavlja eno največjih težav v perinatologiji. **Namen:** Namen diplomskega dela je preučiti literaturo s področij depresije v nosečnosti in prezgodnjega poroda in ugotoviti kakšen je vpliv nezdravljene ter z antidepresivi zdravljene depresije v nosečnosti na prezgodnji porod. **Metode dela:** V diplomskem delu smo uporabili deskriptivno metodo dela s sistematičnim pregledom literature v časovnem okvirju med letoma 2008 in 2018. Literatura je bila iskana v slovenskem in angleškem jeziku znotraj podatkovnih baz COBISS, Science Direct, DiKUL, PubMed, Springer Link ter Cochrane s ključnimi besedami »depresija v nosečnosti«, »antenatalna depresija« AND »prezgodnji porod« ter »depression in pregnancy«, »antenatal depression«, »depression during pregnancy« AND »preterm delivery«, »preterm birth«. **Rezultati:** Depresija v nosečnosti je posredno in neposredno povezana s prezgodnjim porodom. Direktno depresija vpliva na prezgodnji porod preko vpliva na HPA os in na hormonsko ravnovesje. Posredno pa zaradi nezdravih vedenjskih vzorcev, ki so značilni za nosečnice z depresijo, in zaradi vpliva antidepresivov na prezgodnji porod. Jemanje slednjih, predvsem v tretjem trimesečju nosečnosti, bistveno bolj povečuje tveganje za prezgodnji porod kot depresija sama. Daljše kot je obdobje uživanja antidepresivov tekom nosečnosti, višje je tveganje za prezgodnji porod. Po drugi strani tudi večja intenziteta depresije povečuje tveganje za prezgodnji porod. **Razprava in zaključek:** Depresija bistveno vpliva na prezgodnji porod, saj kar 15,5 % nosečnic z depresijo rodi prezgodaj. Izjemnega pomena je, da imajo babice in ostali zdravstveni delavci, ki sodelujejo pri obravnavi nosečnic, znanje o povezavi med depresijo in prezgodnjim porodom. Posledično lažje načrtujejo in izvajajo strategije za izboljševanje mentalnega zdravja nosečnice in tako zmanjšajo tveganje za prezgodnji porod. Za smernice na tem področju so potrebne dodatne raziskave o možnostih preprečevanja depresije v nosečnosti in preprečevanja prezgodnjega poroda v povezavi z depresijo.

Ključne besede: depresija v nosečnosti, predporodna depresija, prezgodnji porod

ABSTRACT

Introduction: Antenatal depression occurs in 10-20 % of women and is one of the more serious public health problems, as it has been mostly unrecognized and untreated during pregnancy, which can lead to various obstetrical complications for the woman and child. One of the complications is premature birth, which is one of the biggest problems in perinatology. **Purpose:** The purpose of the diploma work is to study literature in the field of depression in pregnancy and premature birth and to determine what is the impact of untreated and with antidepressants treated depression in pregnancy on premature birth. **Methods:** In the diploma work, we used a descriptive method of work with a systematic review of literature in the time frame between 2008 and 2018. The literature was searched in the Slovenian and English languages within the COBISS, Science Direct, DiKUL, PubMed, Springer Link and Cochrane databases with the keywords »depresija v nosečnosti«, »antenatalna depresija« AND »prezgodnji porod« and »depression in pregnancy«, »antenatal depression«, »depression during pregnancy« AND »preterm delivery«, »preterm birth«.. **Results:** Depression in pregnancy is indirectly and directly associated with premature birth. Depression affects premature birth directly through the impact on the HPA axis and consequently on the hormonal balance. Indirectly, due to unhealthy behaviors that are typical for pregnant women with depression and with the impact of antidepressants on premature birth. Taking antidepressants, especially in the third trimester, increases the risk of premature birth more as depression itself. The longer the period of antidepressants usage during pregnancy, the higher the risk for preterm birth. On the other hand, more intense the depression, greater the risk for premature birth. **Discussion and conclusion:** Depression has a significant effect on premature birth, as 15.5% of pregnant women with depression have babies that are born prematurely. It is crucial that midwives and other health professionals have the knowledge of the link between depression and premature birth. Therefore they can plan and implement strategies to improve the mental health of pregnant women, thus reducing the risk of premature birth. Further research is needed for guidelines on the prevention of pregnancy depression and prevention of preterm birth in connection with depression.

Keywords: depression in pregnancy, antenatal depression, preterm birth

KAZALO VSEBINE

1	UVOD.....	1
1.1	Teoretična izhodišča	2
1.1.1	Pogostost predporodne depresije	3
1.1.2	Dejavniki tveganja za depresijo v nosečnosti	4
1.1.3	Simptomi predporodne depresije.....	5
1.1.4	Odkrivanje depresije v nosečnosti.....	6
1.1.5	Zdravljenje depresije v nosečnosti.....	8
1.1.6	Posledice depresije v času nosečnosti.....	10
1.1.6.1	Posledice nosečnostne depresije zdravljene z antidepresivi	11
1.1.6.2	Posledice nezdravljene depresije v nosečnosti.....	11
1.1.7	Prezgodnji porod v povezavi z depresijo v nosečnosti.....	12
1.1.7.1	Vzroki za prezgodnji porod kot posledica depresije v nosečnosti	13
1.1.7.2	Diagnoza in zdravljenje prezgodnjega poroda.....	14
1.1.7.3	Vodenje prezgodnjega poroda.....	15
1.1.7.4	Posledice prezgodnjega poroda	16
2	NAMEN.....	17
3	METODE DELA	18
4	REZULTATI	19
4.1	Neposredna povezava med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom	25
4.2	Vpliv z antidepresivi zdravljene depresije v nosečnosti na prezgodnji porod	26
4.3	Vpliv nezdravljene depresije v nosečnosti na prezgodnji porod	28
5	RAZPRAVA.....	30
5.1	Neposredna povezava med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom	30
5.2	Vpliv z antidepresivi zdravljene depresije v nosečnosti na prezgodnji porod	31
5.3	Vpliv nezdravljene depresije v nosečnosti na prezgodnji porod	32
6	ZAKLJUČEK	34

7	LITERATURA IN DOKUMENTACIJSKI VIRI	36
7.1	Dokumentacijski viri.....	39

KAZALO SLIK

Slika 1: Diagram poteka iskanja študij	19
--	----

KAZALO TABEL

Tabela 1: Pregled študij vključenih v pregled literature	21
--	----

SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC IN OKRAJŠAV

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists oz. Ameriško združenje za porodničarje in ginekologe
ACTH	Adrenocorticotropic hormone oz. Adrenokortikotropni hormon
BDI	Beck Depression Inventory oz. Beckova lestvica depresije
CRH	Corticotropin-releasing hormone oz. Kortikotropin sproščajoči hormon
CES-D	Center for Epidemiologic Studies Depression Scale oz. CES-D lestvica depresivnosti
DASS 21	Depression Anxiety Stress Scale oz. Lestvica za depresijo, anksioznost in stres
EPDS/EDS	The Edinburgh Postnatal Depression Scale oz. Edinburška lestvica za poporodno depresijo/ The Edinburgh Depression Scale oz. Edinburška lestvica za depresijo
IUGR	Intrauterine growth restriction oz. Zastoj rasti ploda
HPA	Hypothalamic–pituitary–adrenal axis oz. Os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza
NICE	National Institute for Health and Care Excellence oz. Nacionalni inštitut za odličnost zdravja in oskrbe
PHQ-9	Patient Health Questionnaire – 9 oz. Vprašalnik o bolnikovem zdravju -9
PP	Partus prematurus oz. Prezgodnji porod
PROM	Premature rupture of membranes oz. Prezgodnji razpok plodovih ovojev
SCID	Structured Clinical Interview for Depression oz. Strukturirani klinični intervju za depresijo
SNRI	Serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors oz. zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina
SSRI	Selective serotonin reuptake inhibitors oz. selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina

1 UVOD

Prehod v materinstvo je obdobje, ki vključuje pomembne spremembe na psihološkem, socialnem in biološkem področju, ter je posledično eno od obdobj, ko so ženske najbolj ranljive za nastanek mentalnih bolezni. Večina današnje strokovne in znanstvene literature je glede perinatalnih mentalnih bolezni osredotočena na poporodno obdobje, manj pa je raziskanega v povezavi z depresijo v nosečnosti (de Vargas Nunes Coll et al., 2017), saj je zgodovinsko gledano veljalo, da nosečnost varuje žensko pred depresijo (Chaudron, 2013).

Danes vemo, da je predporodna depresija ena od resnejših težav javnega zdravstva (de Vargas Nunes Coll et al., 2017), saj je malokrat prepoznana in posledično ostaja nezdravljena v obdobju nosečnosti (Pearlstein, 2015). Nosečnost je obdobje povečanega tveganja za pojav depresije (Podvornik, 2015; Marcus, 2009), saj v tem obdobju pride do znatnega zvišanja ravni gonadnih hormonov (Marcus, 2009), kar vpliva na nosečnico, plod in na potek nosečnosti (Podvornik, 2015; Stewart, 2011). Depresija je eden od najpogostejših zapletov v nosečnosti in se svetovno gledano pojavi pri kar 12 % žensk (NICE – National Institute for Health and Care Excellence, 2014). Strokovne organizacije priporočajo rutinsko izvajanje presejalnih testov za depresijo v vsakem trimesečju nosečnosti (NICE, 2014), saj je trenutno depresija ena najbolj spregledanih diagnoz na primarni ravni zdravstvenega varstva, kar vodi do različnih obporodnih zapletov za žensko in otroka (Bergink et al., 2011).

Med zaplete sodi tudi prezgodnji porod (Goldenberg et al., 2008), ki predstavlja eno izmed največjih težav v perinatologiji (Lučovnik, Premru Sršen, 2015). Več kot eden od desetih novorojenčkov po svetu, vsako leto, je rojen nedonošen, kar pomeni kar 15 milijonov prezgodnjih porodov. Kar milijon nedonošenčkov umre zaradi komplikacij povezanih z nedonošenostjo. Tisti, ki preživijo, pa se soočajo s povečanim tveganjem za zdravstvene komplikacije in invalidnost ter predstavljajo povišane stroške za zdravstvo, ekonomijo in splošno skupnost (Fernandez Turienzo et al., 2016). V nadaljevanju so predstavljena teoretična izhodišča depresija v nosečnosti ter prezgodnji porod v povezavi z depresijo v nosečnosti.

1.1 Teoretična izhodišča

Depresivna epizoda se glede na število in jakost simptomov deli na blago, zmerno in hudo obliko. Pri slednji se lahko pojavijo tudi psihotični simptomi. Huda depresivna motnja je definirana kot obdobje najmanj dveh tednov nizkega razpoloženja oziroma izgube zanimanja ali zadovoljstva, ki je povezano z vsaj petimi od sledečih simptomov: sprememba apetita oziroma teže, nespečnost ali hipersomnija, psihomotorični simptomi kot so nemirnost ali zaostajanje (upočasnen govor, misli in gibanje), zmanjšanja energija oziroma utrujenost, občutek ničvrednosti, krivde, brezupa oziroma nemoči, težave s koncentracijo ali odločanjem ter ponavljajoče misli o smrti, umiranju in samomoru (Pearlstein, 2015, cit. po American Psychiatric Association, 2013). V kolikor pa se depresivna epizoda ponovi več kot enkrat, se stanje klasificira kot ponavljajoča depresivna motnja (Tavčar, 2013). Depresijo štejemo med eno od najbolj pogostih duševnih motenj (Podvornik, 2015) in je rezultat kombinacije motenj nevrotansmitorjev, disregulacije hormonov, genetike in psihosocialnih faktorjev (Brummelte, Galea, 2010). Tisti, ki trpijo za depresijo, v kar 85 % navajajo stres kot predhodnik depresije. Izpostavljenost stresu namreč spremeni hormonske vrednosti v osi hipotalamus-hipofiza-nadledvične žleze (HPA), predvsem kortizola, kortikotropin sproščajočega hormona (CRH) in adrenokortikotropnega hormona (ACTH). Posledično imajo bolniki z depresijo abnormalno funkcijo osi hipotalamus-hipofiza-nadledvične žleze, ki se kaže kot hipersekrecija kortizola in neobičajno dnevno izločanje kortizola, zaradi česar pride do sploščene krivulje dnevnega nihanja vrednosti kortizola, hkrati pa so vrednosti kortizola vedno visoke. Prav tako ljudje z depresijo potrebujejo več časa za normalizacijo nivoja kortizola po stresu kot ostali in imajo abnormalen odziv na več ravneh HPA osi na vsakodnevne izzive. Posledično je eden od glavnih ciljev farmakološke antidepresivne terapije normalizacija osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (Brummelte, Galea, 2010).

Depresija v nosečnosti sama po sebi ni definirana kot ena od duševnih motenj in je najpogosteje klasificirana kot del poporodne depresije (Podvornik, 2015). Za ženske so leta znotraj njihovega plodnega obdobja čas, ko je tveganje za pojav depresije najvišje, saj lahko takrat steroidni in peptidni hormoni, kot je oksitocin, dramatično nihajo, s čimer zmanjšajo reaktivnost osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (npr. tekom nosečnosti). Posledično velja, da naj bi nihanje gonadnih hormonov in hormonov nadledvične žleze

med nosečnostjo imelo bistveno vlogo pri pojavu depresivne simptomatike, čeprav ni dokazane jasne povezave med estrogenom, progesteronom in drugimi nosečniškimi hormoni, kot je prolaktin, ter depresijo v nosečnosti. Poleg tega imajo ženske v nosečnosti višjo raven kortizola ter ACTH v krvi. Hkrati tudi posteljica proizvaja svoje steroidne hormone in proteine, ki lahko povzročijo neravnovesje materinih hormonov in motijo homeostazo ter posledično delovanje osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza. Pri ženskah, ki so bolj dojemljive za spremembe te osi, to lahko vodi v depresijo v nosečnosti (Brummelte, Galea, 2010).

1.1.1 Pogostost predporodne depresije

Prevalenca depresije v nosečnosti je zelo raznolika, od 7 do 15 % v razvitih državah in od 19 do 25 % v revnejših državah (Podvornik et al., 2015). Incidenca depresije v nosečnosti je po mnenju de Vargas Nunes Coll in sodelavcev (2017) podobna oziroma celo višja kot v poporodnem obdobju. Po drugi strani pa Pearlstein (2015) navaja, da prevalenca depresije tekom nosečnosti ni nič višja kot v ostalih obdobjih tekom reproduktivnega obdobja žensk, hkrati pa je nosečnost čas povišanega tveganja za pojav hude depresivne motnje pri nekaterih ženskah. Pearlstein (2015) je s pregledom literature odkrila, da je prevalenca depresivne motnje v prvem trimesečju 11 % ter nato pade na 8,5 % v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti. Na Ginekološki kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana so leta 2011 s presečno raziskavo ugotovili, da ima kar 25 % nosečnic povišane depresivne simptome (Podvornik et al., 2015). Pri 21,7 % žensk je bila pozitivna CES-D depresivna lestvica med 10. in 39. tednom nosečnosti, 8,4 % nosečnic pa je navedlo simptome, ki ustrezajo hudi depresivni motnji (Podvornik, 2015; Podvornik et al., 2015). Pogostost predporodne depresije je bila po oceni sistematičnega pregleda raziskav, s pomočjo Beckovega vprašalnika, Edinburškega vprašalnika in strukturiranih intervjujev, razdeljena na trimesečja. Prevalenca je bila v prvem trimesečju 7,4 %, v drugem trimesečju 12,8 % in v tretjem 12 % (Podvornik, 2015). Marcus (2009) celo navaja, da 10 % nosečnic ustreza kriterijem za hudo depresijo, medtem ko ima do 18 % žensk povišano depresivno simptomatiko med nosečnostjo. Rahlo višjo prevalenco hude depresivne motnje (12 %) je s pregledom literature ugotovila tudi Stewart (2011).

1.1.2 Dejavniki tveganja za depresijo v nosečnosti

Za diagnosticiranje depresije je nujnega pomena, da zdravstveni delavci poznajo rizične dejavnike za pojav duševne motnje (Podvornik, 2015; Lancaster et al., 2010). Lancaster in sodelavci (2010) navajajo, da manj kot polovica ginekologov v ZDA meni, da jih je specializacija pripravila za diagnosticiranje depresije, kljub temu, da so ravno oni tisti, ki imajo tekom pregledov v nosečnosti veliko priložnosti za oceno, zdravljenje in spremljane poteka depresivne simptomatike.

Dejavnike tveganja za pojav depresije v nosečnosti se lahko razdeli v deset skupin. V prvi skupini je opredeljena ugotovljena anksioznost v nosečnosti, saj kar 60 % posameznikov s hudo obliko depresije izpolnjuje tudi kriterije za anksiozno duševno motnjo (Lancaster et al., 2010), ki ima hkrati eno najmočnejših povezav z predporodnimi depresivnimi simptomi (Podvornik et al., 2015; Lancaster et al., 2010). Naslednja kategorija, ki sodi med dejavnike tveganja, je stres. Stresni življenjski dogodki (npr: smrt v družini, ločitev) so močno povezani s povešano prisotnostjo depresivne simptomatike. Po drugi strani pa med vsakodnevnim stresom, kot so časovni pritiski in službeno delo, ter depresivnimi simptomi ni pomembne povezave (Lancaster et al., 2010). Pod tretjo kategorijo sodi depresija v osebni anamnezi (Lancaster et al., 2010). Pojavnost depresije v preteklosti je eden najmočnejših dejavnikov tveganja za depresijo v nosečnosti, saj ima kar približno 90 % oseb z depresijo več kot le eno depresivno epizodo (Stewart, 2011). Prav tako sodi med dejavnike tveganja nezadostna socialna podpora (Stewart, 2011; Lancaster et al., 2010), predvsem podpora partnerja, (Podvornik, 2015; Lancaster et al., 2010). Obstaja tudi povezava med nasiljem v družini in pojavom depresije (Stewart, 2011; Lancaster et al., 2010). Med dejavnike tveganja sodijo tudi nenačrtovana nosečnost, neurejeno zdravstveno zavarovanje in neurejeno stanje intimnega razmerja (Lancaster et al., 2010). Potrebno je omeniti še socialno-ekonomski status nosečnice (Podvornik et al., 2015; Lancaster et al., 2010), kamor sodijo nizek prihodek (Podvornik, 2015; Stewart, 2011; Lancaster et al., 2010), brezposelnost in nizka izobrazba (Lancaster et al., 2010). Podvornik (2015) navaja, da imajo nosečnice z nižjo izobrazbo intenzivnejše depresivne simptome kot ostale. Slednje je posledica zavedanja dodatnih eksistenčnih in finančnih obremenitev s prihodom novega člana (Podvornik et al., 2015). Zgornjim dejavnikom tveganja se pridružujejo tudi depresija ali bipolarna motnja v družinski anamnezi, nasilje v otroštvu, samohranilstvo (Stewart, 2011), zapleti tekom trenutne nosečnosti (Podvornik, 2015; Podvornik et al.,

2015), zapleti v prejšnjih nosečnostih, debelost ali prenizka telesna teža (de Vargas Nunes Coll et al., 2017), kajenje (Stewart, 2011; Lancaster et al., 2010), pitje alkohola in uživanje drog (Lancaster et al., 2010). Depresiji so v nosečnosti bolj izpostavljene nosečnice, ki se v prostem času ne ukvarjajo s telesnimi aktivnostmi, imajo diabetes ali hipertenzijo (de Vargas Nunes Coll et al., 2017). Prav tako so povišanemu tveganju izpostavljene ženske mlajše od 20 let (Stewart, 2011). Po drugi strani pa naj bi nosečnice starejše od 35 let imele višjo možnost za pojav depresivne simptomatike, kot tiste mlajše od 20 let (de Vargas Nunes Coll et al., 2017). Bolj dojemljive za nastanek depresije v nosečnosti so tudi mnogorodnice, ki imajo več kot tri otroke (Podvornik et al., 2015; Stewart, 2011), saj morajo misliti tudi na starejše otroke in njihovo prilagoditev na prihod novorojenca (Podvornik et al., 2015). Pretekla ginekološka anamneza, znotraj katere sodijo spontani in umetni splavi in smrt ploda v maternici, pa naj ne bi imela bistvene povezave s pričetkom depresije v nosečnosti (Lancaster et al., 2010). Ženske pa so v tem obdobju bolj ranljive tudi zaradi spremembe življenjskega sloga in ne le fizičnih sprememb (de Vargas Nunes Coll et al., 2017).

1.1.3 Simptomi predporodne depresije

Na splošno velja, da so simptomi predporodne depresije podobni simptomom depresije v katerem koli drugem obdobju življenja (Podvornik, 2015; Marcus, 2009), kar pomeni, da mora biti prisotnih 8 do 14 simptomov depresije prisotnih najmanj dva tedna (Marcus, 2009, cit. po American Psychiatric Association, 2000). Vendar pa je tekom nosečnosti na podlagi te definicije veliko težje postaviti diagnozo, saj je veliko simptomov enakih spremembam, ki se naravno pojavijo tekom nosečnosti (Pearlstein, 2015; Podvornik, 2015). Posledično je depresija v nosečnosti ena od najslabše prepoznanih in zdravljenih bolezni (Brummelte, Galea, 2010; Marcus, 2009). Marcus (2009) navaja, da je predporodna depresija diagnosticirana le pri 0,8 % nosečnic.

Med simptome depresije sodijo pomanjkanje energije, utrujenost že po manjših naporih, spremenjen apetit ter motnje spanja (Podvornik, 2015), pri katerih je značilno zgodnje prebujanje in nezmožnost zaspati nazaj (Tavčar, 2013), vendar pa so ti simptomi hkrati tudi značilni za fiziološki potek nosečnosti (Brummelte, Galea, 2010). Med simptome depresije sodijo še depresivna razpoloženost, odsotnost uživanja v življenju, izguba interesov, zmanjšana koncentracija, prisotnost občutkov krivde, razdražljivost, tesnoba

(Podvornik, 2015), upad samospoštovanja ter samozaupanja, razmišljanje o svoji ničvrednosti, psihomotorična upočasnjena (Tavčar, 2013) in samomorilnost (Podvornik, 2015). Slednja je še pogosteje prisotna pri ženskah v času nosečnosti (Pearlstein, 2015). Osebe z depresijo se razpoložensko ne odzivajo na zunanje dogodke, pa naj bodo ti še tako razveseljujočega značaja. Značilno je tudi to, da se njihovo počutje iz dneva v dan bistveno ne spreminja, lahko pa njihovo razpoloženje zjutraj doseže najnižjo točko in se tekom dneva rahlo izboljša. Poleg psiholoških simptomov imajo ženske z depresijo lahko tudi telesne simptome v obliki bolečine ali pa trpijo celo za depresivnim stuporjem, kar pomeni, da ne govorijo, so neodzivne, akinetične, vendar zavestne in se kasneje tudi vsega spominjajo (Tavčar, 2013). Stewart (2011) zraven dodaja še neučinkovito iskanje perinatalne oskrbe, kajenje, pitje alkohola in uživanje drugih škodljivih substanc ter samopoškodovanje. Prav tako je za nosečnice z depresijo značilna slaba prehrana, pomanjkanje gibanja, nedosledno jemanje v nosečnosti predpisanih vitaminov, kot je folna kislina, ter prenehanje jemanja predpisanih zdravil (Pearlstein, 2015). Raziskovalci na Švedskem so tekom raziskave prišli do podatkov, da pri nosečnicah z diagnosticirano depresijo ni toliko značilno depresivno razpoloženje, kot sta pomanjkanje energije oziroma utrujenost in nezainteresiranost za vsakodnevne aktivnosti (Andersson et al., 2006). Nediagnosticiranje depresije v nosečnosti povzročajo tudi zanikanje ali potlačitev simptomov s strani nosečnic, zaradi družbenih norm in lastnih pričakovanj (Podvornik, 2015), saj se simptomi žalosti in razdraženosti ne ujemajo s sliko srečne nosečnice (Marcus, 2009).

1.1.4 Odkrivanje depresije v nosečnosti

Nosečnice obiščejo ginekologa in/ ali babico približno desetkrat tekom nosečnosti, kjer se oceni somatične in porodniške parametre, vendar se mentalnemu zdravju žensk pogosto ne posveča dovolj pozornosti (Bergink et al., 2011). Da bi babice lahko bile v učinkovito oporo ženskam z depresijo v nosečnosti, je potrebna njihova aktivna vključenost v oceno mentalnega zdravja in zagotavljanja emocionalne podpore nosečnicam (Jones et al., 2011). Pomembno vlogo pri odkrivanju depresije v nosečnosti igrajo presejalni programi, ki morajo biti del preventivne zdravstvene oskrbe nosečnic, in jih morajo dopolnjevati jasno izdelane smernice in protokoli za nadaljnjo obravnavo nosečnic, ki potrebujejo pomoč (Podvornik, 2010). Ti instrumenti za presejanje se uporabljajo že v zgodnji nosečnosti

(Bergink et al., 2011), saj to zagotavlja zdravstvenim strokovnjakom možnosti za zgodnje in bolj učinkovite zdravstvene intervencije, s čimer se lahko prepreči dolgoročne posledice za nosečnico, njene otroke in družino (Jones et al., 2011). V ta namen se tudi v Sloveniji presejalni program v nosečnosti za odkrivanje depresije, anksioznosti odvisnosti in nasilja. Program presejanja se uporablja v vsakem trimestru nosečnosti in na poporodnem pregledu šest tednov po porodu. V sklopu presejanja na depresijo se ob prvem obisku v nosečnosti ustno zastavi dve Whooleyjevi vprašanji, pri nadaljnjih obiskih pa se uporablja Edinburška lestvica za poporodno depresijo - EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale). V primeru povišanega tveganja za depresijo se nosečnico pošlje v nadaljnjo obravnavo k psihologu ali psihoterapevtu (Krajnc et al., 2018).

Instrumenti, ki se torej zaradi najboljše zanesljivosti in enostavne uporabe, uporabljajo pri presejanju nosečnic s povišano depresivno simptomatiko so Whooleyjevi vprašanji za prepoznavanje depresije, Lestvica depresivnosti CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) in EPDS (Marcus, 2009). Whooleyjevi vprašanji se uporablja tudi v Sloveniji in ju je potrebno zastaviti ob prvem pregledu v nosečnosti (Krajnc et al., 2018). EPDS je, čeprav je bila sprva oblikovana za odkrivanje poporodne depresije (Bergink et al., 2011), uporabna tudi za predporodno obdobje, saj se manj zanaša na somatične simptome, kot sta ritem spanja in sprememba v apetitu, kar je v nosečnosti nekaj normalnega (Marcus, 2009), zato je tudi potrjena za uporabo med nosečnostjo (Stewart, 2011). Bergink in sodelavci (2011) so ugotovili, da tekom nosečnosti za ženske velja, da je Edinburška lestvica za poporodno depresijo pozitivna kadar nosečnica pri 12. tednih nosečnosti zbere več kot 11 točk za svoje odgovore na vprašalniku in več kot 10 točk v 24. ter 36. tednu nosečnosti. Po drugi strani pa naj bi na točnost rezultatov EPDS vplivali okolje, država in jezik v katerem je presejanje izvedeno. Zaradi slednjih razlogov mora nosečnica za pozitivno presejanje na depresijo zbrati seštevke trinajst in več točk na vprašalniku EPDS (Jones et al., 2011). Enako je presejanje pozitivno, če ženska pozitivno odgovori na deseto vprašanje, ki sprašuje po samomorilnih mislih. Takrat je nujna napotitev naprej k ustreznemu strokovnjaku (Krajnc et al., 2018). Poleg zgornjih dveh presejalnih testov se pogosto uporablja še Beckova lestvica za depresijo - BDI (Beck Depression Inventory), ki se pogosto uporablja kot longitudinalno merilo za depresijo, ter Strukturirani klinični intervju za depresijo - SCID (Structured Clinical Interview for Depression), ki ga lahko uporabljajo le zanj usposobljeni strokovnjaki (Marcus, 2009). Pearlstein (2015) med prilagojene instrumente za presejanje na depresijo tekom nosečnosti

dodaja še Vprašalnik o bolnikovem zdravju – 9 - PHQ-9 (Patient Health Questionnaire – 9), pri katerem rezultat višji od desetih točk pomeni možnost prisotne depresije. Nosečnica mora v primeru pozitivnega presejalnega testa iti skozi temeljit pregled psihologa ali psihiatra, s katerim se določi trajanje in intenzivnost depresivne simptomatike, njen učinek na funkcioniranje, kvaliteto življenja, na misli in načrte pacientke glede samopoškodovanja ali samomorilnosti. Povprašati je potrebno o njenih predhodnih prilagoditvah na stresne situacije in njeni psihiatrični anamnezi, torej o že premaganih depresivnih epizodah in njihovem trajanju, anksioznosti, kompulzivnih motnjah, poskusih samomora, psihotičnih simptomih in odzivnosti na zdravljenje. Nujen del jemanja anamneze vključuje še družinsko anamnezo, predvsem prisotnost bipolarnе motnje ali drugih motenj razpoloženja, še posebej tistih povezanih z nosečnostjo, ter druge psihiatrične diagnoze, kot so poskusi in misli na samomor ter samomor družinskega člana. Nosečnico je potrebno povprašati tudi o morebitnih drugih boleznih in zdravilih, vključno s tistimi brez recepta, ter o uživanju alkohola, tobaka in drugih drog (Stewart, 2011).

1.1.5 Zdravljenje depresije v nosečnosti

Depresija ima lahko pri vsakem posamezniku različno intenzivno simptomatiko, zato je nujno, da se temu prilagodi način zdravljenja (Podvornik, 2015). Pri zdravljenju je priporočen multidisciplinaren način obravnave, ki vključuje sodelovanje ginekologa, družinskega zdravnika ali internista, psihiatra ali drugega zdravnika na področju psihičnega zdravja in pediatra. Žensko je potrebno informirati o tveganjih povezanih z nezdravljeno depresijo v nosečnosti in ji temeljito predstaviti možnosti zdravljenja (Stewart, 2011), saj nezdravljena in neučinkovito zdravljena depresija predstavljata dejavnik tveganja za neugoden izid nosečnosti (Marcus, 2009). Informacije o zdravljenju je potrebno razdeliti na predzanositveno obdobje, prvo, drugo in tretje trimesečje nosečnosti ter poporodno obdobje, saj ima vsako obdobje drugačne prednosti in slabosti za različne oblike zdravljenja (Chaudron, 2013). Marcus (2009) navaja, da kljub izvajanju presejalnih testov, le 20 % nosečnic s povišano depresivno simptomatiko nadaljuje s psihoterapijo ali farmakološkim zdravljenjem. K večjemu odstotku zdravljenja depresije v nosečnosti naj bi prispeval motivacijski intervju, s katerim se tekom ene obravnave odkrije praktične in psihološke prepreke, ki nosečnici preprečujejo, da bi se zdravila (Marcus, 2009). Ob tem Jones in sodelavci (2011) izpostavljajo, da so zdravniki bolj nagnjeni k

predpisovanju farmakološkega zdravljenja predporodne depresije, medtem ko se babice bolj nagibajo k nefarmakološkim oblikam zdravljenja.

Za ženske, ki imajo depresijo oziroma so že doživele depresivno epizodo je najbolj optimalno, da že v predzanositvenem obdobju zdravstveni strokovnjak oceni resnost njihovega mentalnega stanja. V primerih zmerne do hude depresivne motnje je, pred zanositvijo, nujno zdravljenje, s katerim se doseže stanje remisije, ki traja vsaj šest do dvanajst mesecev (Yonkers et al., 2009). V nosečnosti je zaradi farmakoloških učinkov, ne le na mamo ampak tudi na plod, priporočeno predvsem nefarmakološko zdravljenje v obliki psihoterapij ali z uporabo pristopov za zmanjšanje stresa (Podvornik, 2015). Vsi antidepressivi namreč prehajajo preko posteljice v plodov krvni obtok (Brummelte, Galea, 2010). Farmakološko zdravljenje se odsvetuje predvsem v prvih dvanajstih tednih nosečnosti, v obdobju organogeneze, saj je takrat plod najbolj dovzeten za morfološke okvare (Podvornik, 2015). Ženske z blago obliko depresije, ki ne traja več kot dva tedna, so lahko najprej le pozorno opazovane in spodbujene k telovadbi oziroma gibanju. Če po dveh tednih ni izboljšanja, mora zdravstveni strokovnjak, v primeru zmerne depresije, priporočiti psihoterapijo. Kadar po osmih tednih nefarmakološke terapije napredek ni opazen oziroma zdravstvenega strokovnjaka skrbi tveganje za samomor, je potrebno resno premisliti o farmakološki obliki zdravljenja. Hudo obliko depresije je najbolj optimalno zdraviti z antidepressivi in hkrati s kognitivno vedenjsko terapijo ali interpersonalno psihoterapijo, saj tak pristop pripomore k povečani možnosti remisije in nižji možnosti ponovitve depresivne epizode. Pri ženskah z že obstoječo depresijo, ki načrtujejo nosečnost ali so že noseče, je potrebno pri določitvi oblike zdravljenja upoštevati jakost prejšnjih in trenutne depresivne epizode, odziv na terapijo in želje pacientke (Stewart, 2011).

V nosečnosti se za zdravljenje depresije uporablja predvsem triciklične antidepressive, selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina (SSRI) in zaviralce ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI). Čeprav nobeno zdravilo iz skupine antidepressivov ni dokazano popolnoma nenevarno za uživanje tekom nosečnosti, je največ ugodnih podatkov o antidepressivih SSRI. Ti naj bi imeli manj stranskih učinkov za nosečnico in plod ter so varnejši za predpisovanje višjih doz (Stewart, 2011) in hkrati ne veljajo za teratogena (Pearlstein, 2015). Če se depresijo zdravi s farmakološko terapijo, je priporočljiva monoterapija, kjer se je potrebno držati najnižje še učinkovite doze

antidepresiva (Švab et al., 2013), ki se zaradi sprememb v absorpciji, distribuciji, metabolizmu in eliminaciji tekom nosečnosti lahko spreminja (Pearlstein, 2015). Za zdravljenje blage do zmerne oblike depresije (Yonkers et al., 2009) oziroma za preprečevanje ponovitve depresivne epizode (Pearlstein, 2015) nosečnice navadno raje izberejo psihoterapijo, individualno ali skupinsko (Yonkers et al., 2009), saj tako plod ni izpostavljen psihotropnim zdravilom (Pearlstein, 2015). Medosebna oziroma interpersonalna terapija vpliva na izboljšavo medosebnostnih faktorjev, kot je pomanjkanje socialnih spretnosti (Stewart, 2011) ter spodbuja izgradnjo socialne podporne mreže (Pearlstein, 2015). Še posebej uporabna je v nosečnosti, saj daje poudarek na tranzicijo v novo vlogo ter je zelo učinkovita skupaj s šolo za starše. Poleg interpersonalne terapije beleži pozitivne rezultate tudi kognitivna vedenjska terapija (Pearlstein, 2015), katere cilj je sprememba odnosov in vedenj, ki prispevajo k depresiji. Obe skupaj sta se, če se izvajata šestkrat do dvanajstkrat tedensko po eno uro, izkazali za učinkoviti pri zdravljenju depresije ter se ju uporablja tudi za zdravljenje predporodne depresije. Elektrokonvulzivno terapijo se uporablja le pri hudo rezistentni depresiji, torej pri neučinkovitem farmakološkem zdravljenju, pri depresiji s psihotičnimi simptomi oziroma pri depresiji z visokim tveganjem za samomor. Tveganja zdravljenja z elektrokonvulzivno terapijo med nosečnostjo naj bi bila s skrbnim spremljanjem majhna (Stewart, 2011). Čeprav naj bi bila dokaj varna za uporabo v nosečnosti pa so bili zabeleženi tudi stranski učinki kot so padec plodovih srčnih utripov, sprožitvev popadkov, prezgodnji porod in smrt ploda (Pearlstein, 2015). Zdravljenje predporodne depresije je možno tudi s komplementarnimi metodami kot so akupunktura, hormonska terapija, terapija z močno svetlobo, terapija z n-3 maščobnimi kislinami (Stewart, 2011), folati in šentjanževko (Pearlstein, 2015). Kljub vsemu pa so ta področja še premalo raziskana in primanjkuje dokazov o njihovi učinkovitosti (Stewart, 2011). Prav tako naj bi športne vadbe pripomogle k zmanjševanju depresivnih simptomov, pri izboljšavi razpoloženja pa kaže pozitivne rezultate tudi ponavljajoča transkranijska magnetna stimulacija (Pearlstein, 2015).

1.1.6 Posledice depresije v času nosečnosti

Znano je, da so depresivni simptomi pri nosečnicah povezani s slabšimi porodnimi in neonatalnimi izidi (Podvornik et al., 2015). Pri večini stranskih učinkov pa so raziskave

nekonistentne in bi tako lahko bili razlog za povišano tveganje antidepresivi, osnovna bolezen, so-boleznost ali drugi neznani faktorji (Pearlstein, 2015).

1.1.6.1 Posledice nosečnostine depresije zdravljene z antidepresivi

Pri nosečnicah, ki so prejemale antidepresive je zabeleženo rahlo povečano tveganje za zaplete, kot so gestacijski diabetes, preeklampsija, težave s posteljico, prezgodnji razpok plodovih ovojev, krvavitve tekom nosečnosti, carski rez (Stewart, 2011), spontan splav (Pearlstein, 2015). Prav tako je povečano tveganje za malformacije ploda, kot so okvare srčnega septuma, anencefalija, kraniosinostoza, omfalokela, hipospadija in okvare nevralnega kanala. Prav tako je spekter fetalnih alkoholnih motenj desetkrat pogostejši pri otrocih, ki so bili izpostavljeni SSRI antidepresivom, kar pa je najverjetneje posledica materinega uživanja alkohola. Uporaba antidepresivov, v nosečnosti je povezana tudi z rahlim povišanjem tveganja za porod pred dopolnitvijo 37. tednov gestacije in porodno težo novorojenca, ki je nižja kot 2500g (Stewart, 2011). Prav tako naj bi bila pri otrocih, ki so bili izpostavljeni antidepresivom, zabeležena nižja ocena po Apgarjevi v prvi in peti minuti po rojstvu (Pearlstein, 2015). Stewart (2011) navaja ugotovljen rahlo povišan odstotek tveganja za hipoglikemijo, respiratorne težave in zlatenico pri novorojenčkih, ki so bili izpostavljeni antidepresivom. V 15 do 30 % se, zaradi jemanja antidepresivov SSRI v pozni nosečnosti, pri novorojenčku pojavi neonatalni abstinenčni sindrom. Prav tako izpostavljenost SSRI-jem po 20. tednu gestacije povečuje tveganje za perzistentno pljučno hipertenzijo pri novorojencu (Stewart, 2011). Med dolgoročne učinke jemanja antidepresivov pri otroku pa nekatere študije uvrščajo upočasnjen motorični razvoj ter razvoj govora (Pearlstein, 2015). Minimalno povišane možnosti so ugotovili tudi za avtizem, pri izpostavljenosti kateremukoli antidepresivu v prvem trimesečju nosečnosti (Stewart, 2011).

1.1.6.2 Posledice nezdravljene depresije v nosečnosti

Vpliv depresije na plod in nosečnost lahko neposredno posredujejo nevrobiološki substrati depresije, kot so glukokortikoidi, ki prehajajo preko placente. Indirektno je plod lahko prizadet s strani nevroendokrinih mehanizmov, s katerimi depresija vpliva na vzdrževanje

nosečnosti. Prav tako posredno vplivajo na plod tudi nezdravi vedenjski vzorci nosečnice z depresijo (Chaudron, 2013). Pri nosečnicah z nezdravljeno depresijo se pogosteje pojavljajo zapleti v nosečnosti, kot so slabost, bruhanje, preeklampsija (Yonkers et al., 2009), spontani splav, krvavitve tekom nosečnosti (Podvornik, 2015), nizke ocene novorojenčka po Apgarjevi, zastoj rasti ploda, premajhnost glede na gestacijo (Podvornik, 2015; Marcus, 2009), sprejem na neonatalno intenzivno nego (Podvornik et al., 2015), visoka stopnja kortizola pri novorojencu (Podvornik, 2015), zmanjšan tonus otroka, spremenjen odziv na bolečino in stres (Pearlstein, 2015), manjši obseg glave novorojenca, nizka porodna teža, prezgodnji porod (Podvornik, 2015; Marcus, 2009). Prav tako so pri otrocih mater z depresijo opazili povišano razdražljivost, motnjo pozornosti, težave s spanjem in zakasnel razvoj nevro motorike (Pearlstein, 2015). V nadaljevanju je bolj podrobno predstavljen prezgodnji porod v povezavi z depresijo v nosečnosti.

1.1.7 Prezgodnji porod v povezavi z depresijo v nosečnosti

Prezgodnji porod je vsak porod, ki se začne med 22. tednom (Pajntar, Lučovnik, 2015) in 37. tednom gestacijske starosti ploda (England, 2014) ter se prične z enim ali več popadkom tekom desetih minut in povzroči izginotje porcije ter poveča širjenje materničnega vratu. Bistveno je, da se tudi konča z rojstvom novorojenca pred dopolnitvijo 37. tedna gestacije (Pajntar, Lučovnik, 2015). Spodnja meja, ki definira razliko med spontanim splavom ter prezgodnjim porodom se rahlo razlikuje med posameznimi državami (Goldenberg et al., 2008). Glede na gestacijsko starost se nato deli še na ekstremno prezgodnji porod, ki se konča pred dopolnitvijo 28. tednov gestacije, zelo prezgodnji porod, ki se zgodi med 28. in 32. tednom gestacije, prezgodnji porod, ki se odvije med 32. in 34. tednom, ter pozni prezgodnji porod oziroma porod med 34. in 37. tednom (Hamilton, Mullan, 2016; Goldenberg et al., 2008). Prevalenca prezgodnjega poroda po svetu je nekje med 5 in 10 % ter ne pada (Pajntar, Lučovnik, 2015). V Veliki Britaniji je pogostost prezgodnjih porodov okoli 7.9 %, v primerjavi z ZDA, kjer imajo okoli 12 % prezgodnjih porodov (Hamilton, Mullan, 2016). Za Slovenijo je zabeležena 6,7 % pojavnost prezgodnjih porodov, odstotek se rahlo povečuje predvsem zaradi poznih prezgodnjih porodov (Pajntar, Lučovnik, 2015).

Tako depresivni simptomi kot farmakološko zdravljenje depresije pri nosečnicah se povezuje z različnimi izidi poroda, med katere sodi tudi prezgodnji porod (Liu et al.,

2016). Študije poročajo, da pri klinično diagnosticirani depresiji v nosečnosti, pogostost prezgodnjih porodov niha vse od 8 % pa do 32 %, torej povprečno znaša 15,5 % (Staneva et al., 2015). Ehsanpour in sodelavci (2012) so, v svoji raziskavi, pojavnost prezgodnjega poroda pri nosečnicah z depresijo razdelili na pogostost 6,5 % pri blažji obliki depresije, 19 % pri zmerni obliki depresije in 22,2 % pri hudi obliki depresije. Staneva in sodelavci (2015) prav tako navajajo, da kar 14,3 % nosečnic, ki depresijo zdravijo z antidepresivi, rodi prezgodaj. Mochache in sodelavci (2018) so v svoji raziskavi na vzorcu nosečnic, ki so imele antenatalne obiske v porodnišnici Pumwani v Nairobiju, prišli do zaključka, da imajo ženske z nezdravljenimi depresivnimi simptomi kar 3,8-krat večjo možnost za prezgodnji porod.

1.1.7.1 Vzroki za prezgodnji porod kot posledica depresije v nosečnosti

Tveganje za prezgodnji porod povečuje tudi depresija ter depresivni simptomi (Goldenberg et al., 2008). Vendar so dokazi o specifičnih vplivih prednosečnostne depresije na prezgodnji porod še vedno nejasni in nasprotujoči (Staneva et al., 2015). Glede na vzrok za prezgodnji porod se ti delijo na spontane in elektivne, pri katerih se zdravstveni strokovnjaki odločijo za sprožitev poroda (England, 2014). Pri nezdravljeni depresiji naj bi hipotetično do spontanega prezgodnjega poroda prišlo zaradi hiperaktivnosti osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, kar povzroči povečano izločanje kortikotropinov iz posteljice ter posledično poveča krčenje miometrija (Chaudron, 2013). Med vzroke za spontan prezgodnji porod spadajo tudi prezgodnji razpok plodovih ovojev (PROM – Premature rupture of membranes) in odvisnost matere od alkohola, kajenja ter drugih substanc (England, 2014). Slednje je pogosto značilno za nosečnice z nezdravljeno (Chaudron, 2013) kot tudi z antidepresivi zdravljeno depresijo (Stewart, 2011). Staneva in sodelavci (2015) so prav tako ugotovili, da močnejši kot so depresivni simptomi, večja je možnost za prezgodnji porod ter povezavo med z antidepresivi zdravljeno depresijo in prezgodnjim porodom. 40 % vseh spontanih prezgodnjih porodov pa ima še vedno nepoznan vzrok (England, 2014). Pri prezgodnjih porodih po 32. tednu gestacije igrajo pomembnejšo vlogo socialni, psihični in psihosomatski dejavniki mater (Pajntar, Lučovnik, 2015), kot so tudi nizek socialno ekonomični status, nizka izobrazba, samski

status (Goldenberg et al, 2008). Ti dejavniki so poleg vzrokov za pojav prezgodnjega poroda tudi dejavniki tveganja za depresijo v nosečnosti (Lancaster et al., 2010).

Med elektivne ali iatrogene vzroke, ki se končajo z indukcijo poroda ali elektivnim carskim rezom štejemo vzroke s strani matere in vzroke s strani ploda. Za prve je značilno, da se zdravstveno stanje nosečnice bistveno poslabša in bi bilo njeno življenje lahko celo ogroženo v primeru nadaljevanja nosečnosti (Pajntar, Lučovnik, 2015); mednje sodi preeklampsija (England, 2014) in sladkorna bolezen. V drugem primeru pa je navadno znotrajmaternično okolje neustrezno za razvoj ploda in bi se njegovo stanje lahko zelo poslabšalo ali pa bi zaradi pomanjkanja kisika in hranil lahko celo umrl. Slednje velja v primeru posteljničnih dejavnikov (Pajntar, Lučovnik, 2015) kot je odstop posteljice, prirojene nepravilnosti ploda in zastoja rasti ploda (IUGR – Intrauterine growth restriction) (England, 2014). Zgoraj navedeno hkrati spada tudi med pogoste zaplete depresije zdravljene z antidepressivi (Stewart, 2011). Prav tako je mogoče, da depresija v nosečnosti vpliva na os hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, s čimer je stimulirana produkcija kortizola in kateholamina. Posledično pride do zmanjšanja pretoka krvi v posteljici in do zmanjšane oksigenacije in nutricije ploda, kar vodi v IUGR ter posledično do elektivnega prezgodnjega poroda (Grote et al., 2010). Po drugi strani Staneva in sodelavci (2015) ugotavljajo, da se prezgodnji porodi, ki so povezani z depresijo v nosečnosti, veliko pogosteje začnejo spontano in niso sproženi.

1.1.7.2 Diagnoza in zdravljenje prezgodnjega poroda

Preventivno za zmanjševanje tveganja za prezgodnji porod, kot posledice depresije v nosečnosti, bi morali zdravstveni strokovnjaki tekom predporodne nege nosečnici nuditi tudi obravnavo njenih psiholoških potreb. Ker pa je o povezavi med depresijo in prezgodnjim porodom še vedno premalo znanega za usmerjeno preprečevanje prezgodnjega poroda, se zdravstveni strokovnjaki poslužujejo standardnih protokolov za prezgodnji porod (Staneva et al., 2015). V kolikor je prisotno povečano tveganje za prezgodnji porod, je potrebno za potrditev diagnoze, uporabiti metodo transvaginalnega ultrazvoka v kombinaciji s testom na fetalni fibronektin. Transvaginalni ultrazvok se uporablja za merjenje dolžine materničnega vratu in kadar ta meri manj kot 25 mm v 24. tednu je možen zelo prezgodnji porod. Fetalni fibronektin pa je pri brisu materničnega vratu prisoten pred začetkom poroda med 22 0/7. in 36 6/7. tednom gestacije. Kadar sta

obe metodi pozitivni, se v 75 % postavi točno diagnozo prezgodnjega poroda, ki se nato navadno prične v roku sedmih dni (Hamilton, Mullan, 2016).

Med preventivne ukrepe za preprečevanje začetka prezgodnjega poroda spadajo cerklaža materničnega vratu, vstavev vaginalnega pesarja, terapija s progesteroni in, v primeru okužbe, vaginalni brisi ter antibiotična terapija. Šivanje materničnega vratu ali cerklaža je primerna terapija v primeru nezadostnosti materničnega vratu in je navadno izvedena na podlagi pretekle anamneze in ultrazvočnih ugotovitev. Druga vrsta cerklaže pa je urgentna, ko se cerviks že tanjša in dilatira v času nosečnosti, ko plod še nima možnosti preživetja. Bolj konzervativna možnost zdravljenja, kot cerklaža, je vstavev vaginalnega pesarja, silikonskega obroča, ki se ga nastavi okoli cerviksa. Ena od možnosti za preprečevanje prezgodnjega poroda je tudi progesteron, ki preprečuje zorenje materničnega vratu in krčenje maternice (Hamilton, Mullan, 2016) ter hkrati učinkuje protivnetno (Lučovnik, Premru Sršen, 2015). Približno 8 do 24 % žensk, ki imajo simptome značilne za prezgodnji porod bo resnično tudi prezgodaj rodilo. Diagnoza je navadno postavljena na podlagi rednih popadkov in vaginalnega pregleda, s katerim se preveri odpiranje materničnega vratu. Po postavljeni diagnozi se lahko poskusi prezgodnji porod zaustaviti s tokolizo, ki pa le podaljša nosečnost za približno 48 ur, kar nudi dovolj časa za administracijo kortikosteroidov deksametazon ali betametazon za povišanje fetalnega surfaktanta in pospešitev zorenja plodovih pljuč. Aplikacija kortikosteroidov je potrebna vsaj 24 ur pred porodom vsaki nosečnici med 24. in 35. tednom. Prav tako je profilaktična aplikacija magnezijevega sulfata mami pred porodom priporočena za zmanjšanje pojavnosti cerebralne paralize pri nedonošenčkih (Hamilton, Mullan, 2016). V kolikor je preprečevanje neuspešno, so ukrepi navedeni v naslednjem poglavju.

1.1.7.3 Vodenje prezgodnjega poroda

Prezgodnji porod morata, v primeru neuspešne zaustavitve poroda s tokolizo oziroma kadar obstajajo kontraindikacije zanjo, voditi izkušen porodničar in neonatolog. Vaginalni prezgodnji porod je potrebno spremljati s kontinuirano uporabo kardiotokografa. Izjemnega pomena predstavlja spremljanje jakosti popadkov, saj lahko zaradi manjše odpornosti ploda hitreje pride do nezadostne oksigenacije ploda. Prav tako je potrebno pazljivo predpisovati analgetike, saj pri majhnem plodu ti hitreje povzročijo depresijo dihanja (Pajntar, Lučovnik, 2015). Hamilton in Mullan (2016) navajata, da je pri

prezgodnjem porodu priporočena pozna prekinitvev popkovnice, s čimer se zmanjša potreba po transfuziji krvi, pojavnost nekrotizirajočega enterokolitisa in intraventrikularnih krvavitev, čeprav imajo po drugi strani ti nedonošenčki pogosto povišan bilirubin. Po rojstvu je potrebno vsem nedonošenčkom po 24. tednu nosečnosti nuditi neonatalno intenzivno nego in terapijo, nedonošenčkom rojenim med 23. in 24. tednom se terapijo nudi glede na željo staršev, pred 23. tednom pa sta oživljanje in intenzivna terapija odsvetovana (Hamilton, Mullan, 2016).

1.1.7.4 Posledice prezgodnjega poroda

V zadnjem desetletju se je stopnja preživetja nedonošenčkov dramatično izboljšala, zaradi bistveno izboljšane neonatalne obravnave. Kljub temu se, pri nedonošenih otrocih, še vedno v enaki meri pojavljajo zapleti kot so intraventrikularne krvavitve, nekrotizirajoči enterokolitis, kronična pljučna obolenja in retinopatija. To pomeni, da od 75 % preživelih otrok rojenih pred 26. tednom gestacijske starosti, jih bo približno 40 % trpelo za neko obliko invalidnosti (Hamilton, Mullan, 2016). Med pogoste zaplete pri nedonošenčkih sodi tudi hiperbilirubinemija in respiratorni distress sindrom, ki se najpogosteje pojavita pri otrocih rojenih med 28. in 32. tednom gestacije. Možna je tudi sepsa. Nedonošenost je še vedno eden glavnih vzrokov neonatalne umrljivosti (Das et al., 2015). Tekom svojega življenja se ti otroci srečujejo z zdravstvenimi težavami in invalidnostjo, med katere sodijo težave z učenjem, težave z vidom in sluhom, kronične pljučne bolezni ter druge dolgoročne bolezni (Fernandez Turienzo et al., 2016).

2 NAMEN

Namen diplomskega dela je preučiti literaturo s področij depresije v nosečnosti in prezgodnjega poroda in ugotoviti kakšen je vpliv nezdravljene ter z antidepressivi zdravljene depresije v nosečnosti na prezgodnji porod.

V diplomski nalogi so bila zastavljena naslednja raziskovalna vprašanja:

- Ali depresija v nosečnosti direktno vpliva na prezgodnji porod?
- Kakšen vpliv ima z antidepressivi zdravljena depresija v nosečnosti na prezgodnji porod?
- Kakšen vpliv ima nezdravljena depresija v nosečnosti na prezgodnji porod?

Na podlagi zastavljenih raziskovalnih vprašanj so bile oblikovane spodnje raziskovalne trditve:

- Depresija v nosečnosti vpliva neposredno na prezgodnji porod.
- Z antidepressivi zdravljena depresija v nosečnosti povečuje tveganje za prezgodnji porod.
- Nezdravljena depresija v nosečnosti povečuje tveganje za prezgodnji porod.

3 METODE DELA

V diplomskem delu je bila uporabljena deskriptivna metoda dela s pregledom, prebiranjem in temeljitim branjem strokovne in znanstvene literature, v slovenščini ter angleščini, s področij depresije v nosečnosti in prezgodnjega poroda.

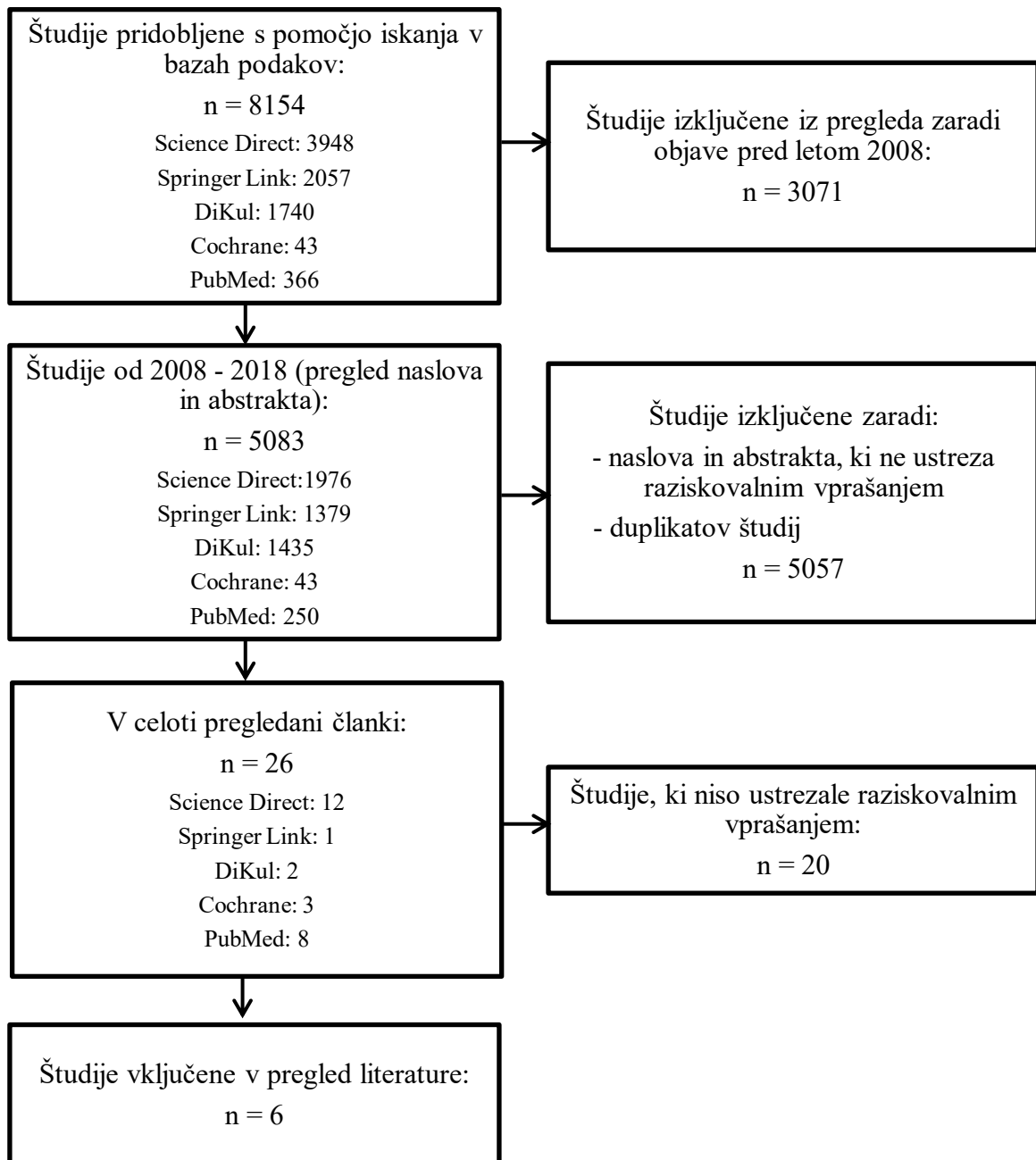
Literatura je iskana s pomočjo slovenskih in tujih podatkovnih baz: COBISS, Science Direct, DiKUL, PubMed, Springer Link, CINAHL in Cochrane.

Ključne besede uporabljene za iskanje literature so bile v slovenskem jeziku: »depresija v nosečnosti«, »antenatalna depresija« in »prezgodnji porod« ter v angleškem jeziku: »depression in pregnancy«, »antenatal depression«, »depression during pregnancy«, »preterm delivery« in »preterm birth«.

Pregledana literatura je bila v slovenskem in angleškem jeziku in v večini ni bila starejša od 10 let (od leta 2008 do 2018). Uporabljena je bila tudi temeljna literatura, ki ni starejša od 20 let. V rezultatih pa je bila uporabljena literatura od leta 2009 do 2013 na podlagi izključitvenih kriterijev, ki so prikazani v naslednjem poglavju v Sliki 1.

4 REZULTATI

V diplomsko delo je bilo vključenih 6 študij objavljenih od leta 2009 do 2013 (Sanchez et al., 2013; Straub et al., 2012; Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Li et al., 2009; Toh et al., 2009). Diagram poteka pridobitve uporabljenih študij je prikazan v Sliki 1.



Slika 1: Diagram poteka iskanja študij (prilagojeno po: Moher et al., 2009)

Večina zajetih študij izhaja iz Združenih Držav Amerike (Straub et al., 2012; Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Li et al., 2009; Toh et al., 2009), medtem ko ena izvira iz Peruja (Sanchez et al., 2013). Pri vseh študijah so avtorji uporabili kavzalno – neeksperimentalno metodo kvalitativnega raziskovanja (Sanchez et al., 2013; Straub et al., 2012; Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Li et al., 2009; Toh et al., 2009). Sanchez in sodelavci (2013) so v svoji primerjalni raziskavi primerjali 479 otročnic, ki so rodile prezgodaj, z 480 otročnicami, ki so rodile ob terminu. Kot podlago za intervju so uporabili vprašalnik PHQ-9 in vprašalnik DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scale) (Sanchez et al., 2013). Straub in sodelavci (2012) so v prospektivni kohortni raziskavi, pri nosečnicah med 24. in 28. tednom, v sklopu enega od predporodnih obiskov, uporabili vprašalnik EPDS, kateremu je ob pozitivnem rezultatu sledil intervju preko telefona. Rezultate so nato primerjali z informacijami o poteku poroda, ki so zabeleženi v elektronskem zdravstvenem informacijskem sistemu. Yonkers in sodelavci (2012) so podatke uporabljene v raziskavi pridobili preko strukturiranega vprašalnika, s katerim so pridobili podatke o nosečnosti, trenutnemu počutju, predhodnih depresivnih epizodah in zdravljenju z antidepresivi. Vprašalniku je sledil intervju na domu pred dopolnitvijo 17. tedna nosečnosti, intervju preko telefona v 28. tednu in še zadnji telefonski intervju približno 8 tednov po porodu. Gavin in sodelavci (2009) so prav tako uporabili intervju kot metodo zbiranja podatkov, v sklopu katerega so z vsako intervjuvanko izpolnili tudi CES-D vprašalnik, podatke o poteku poroda pa so pridobili s pomočjo sočasne študije na istem vzorcu: Pregnancy outcomes and community health: the POUCH study of preterm delivery. Enako kot Gavin in sodelavci (2009), so tudi Li in sodelavci (2009) uporabili CES-D vprašalnik in intervju pri nosečnicah v približno 10. tednu gestacije, ki so jih pridobili preko Kaiser Permanente Medical Care Program. Toh in sodelavci (2009) so uporabili podatke žensk, ki so rodile novorojence brez malformacij, pridobljene z intervjujem v raziskavi The Slone Epidemiology Center Birth Defects Study. Podrobnejše karakteristike izbranih raziskav, vključno z namenom in pomembnimi ugotovitvami raziskav, so predstavljene v Tabeli 1.

Tabela 1: Pregled študij vključenih v pregled literature

Študija	Država	Metoda	Obdobje	Vzorec	Raziskovalno vprašanje/Namen	Ključne ugotovitve
Gavin et al. (2009). Maternal depressive symptoms, depression and psychiatric medication use in relation to risk of preterm delivery	Združene Države Amerike	Prospektivna študija, zbiranje podatkov in intervju	1998 – 2004	3019 nosečnic	Preučiti povezavo med maternalno depresijo, farmakološko terapijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom.	Tveganje za PP, predvsem za elektivni PP pred 35. tednom, je povišano pri ženskah, ki uživajo antidepresive tekom nosečnosti zaradi trenutne depresivne epizode ali z depresivno epizodo v anamnezi, kar je lahko posledica antidepresivov ali jakosti depresivne simptomatike in je tako direktni ali indirektni faktor vpliva na PP.

<p>Li et al. (2009). Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study</p>	<p>Združene Države Amerike</p>	<p>Prospektivna kohortna študija</p>	<p>1996 – 1998</p>	<p>791 nosečnic, ki so donosile do 20. tedna nosečnosti, torej niso splavile, in so izpolnile vprašalnik lestvice za depresijo CES-D.</p>	<p>Preučiti vpliv antenatalne depresije na prezgodnji porod.</p>	<p>Nosečnice z depresivno simptomatiko imajo povišano tveganje za PP, ki se še povišuje z intenzivnostjo depresivnih simptomov, socialnimi in reproduktivnimi faktorji tveganja ter debelostjo in stresnimi dogodki.</p>
<p>Sanchez et al. (2013). Risk of Spontaneous Preterm Birth in Relation to Maternal Depressive, Anxiety and Stress Symptoms</p>	<p>Peru</p>	<p>Primerjalna študija – kvalitativna metoda – intervju s pomočjo PHQ-9 in Depression Anxiety Stress Scales (DASS-21)</p>	<p>Januar 2009 - Julij 2010</p>	<p>479 žensk, ki so rodile med 22. in 36. tednom, ter 480 žensk, ki so rodile donošene novorojence.</p>	<p>Raziskati tveganje za prezgodnji porod v povezavi z materinimi psihiatričnimi simptomi med nosečnostjo pri ženskah iz Peruja.</p>	<p>Pri perujskih ženskah s psihiatričnimi simptomi obstaja povišano tveganje za PP.</p>

Straub et al. (2012). Antenatal depressive symptoms increase the likelihood of preterm birth	Združene Države Amerike	Kohortna študija	Januar 2003 – marec 2011	14175 nosečnic, ki so izpolnile EPDS vprašalnik.	Oceniti povezavo med antenatalnimi depresivnimi simptomi in prezgodnjim porodom.	Nosečnice z depresivno simptomatiko imajo povišano tveganje za PP pri <37., <34., <32. in <28. tednih gestacije.
Toh et al. (2009). Antidepressant Use During Pregnancy and the Risk of Preterm Delivery and Fetal Growth Restriction	Združene Države Amerike	Prospektivna študija	1998 – 2008	5961 žensk, ki so rodile otroke brez malformacij v preiskovanem obdobju.	Ugotoviti povezavo med uživanje antidepressivov tekom nosečnosti in PP ter zastojem rasti ploda.	Ženske, ki so uživale ostale antidepressive razen SSRI imajo povišano tveganje za PP in zastoj rasti ploda.
Yonkers et al. (2012). Depression and serotonin reuptake inhibitor treatment as risk factors for preterm birth	Združene Države Amerike	Prospektivna kohortna študija	Marec 2005 – september 2009	2793 nosečnic z diagnozo trenutne hude depresivne epizode ali s predpisano terapijo SSRI.	Raziskati posamezen vpliv terapije s SSRI in hude depresivne epizode v nosečnosti na prezgodnji porod.	SSRI povečujejo tveganje za PP, vpliv same hude depresivne epizode na PP ostaja nejasen, povečano tveganje za PP pa imajo tudi ženske z depresivnimi

						simptomi, ki hkrati uživajo tudi antidepresive.
--	--	--	--	--	--	---

(Sanchez et al., 2013; Straub et al.,2012; Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Li et al., 2009; Toh et al., 2009).

*PP (prezgodnji porod)

4.1 Neposredna povezava med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom

Biološki mehanizmi ter vedenjski vzorci, ki lahko ustvarijo neposredno povezavo med depresijo in prezgodnjim porodom, so večinoma slabo raziskani in avtorji o njih le sklepajo. Prav tako so neznani tudi časovni okvirji, v katerih so vedenjski vzorci in biološki markerji, pomembni za nastanek povezave med depresijo in prezgodnjim porodom (Gavin et al., 2009). Li in sodelavci (2009) navajajo, da je neposredna povezava med depresivnimi simptomi v zgodnji nosečnost in prezgodnjim porodom lahko mogoča zaradi depresije, ki posega v nevroendokrine poti in placentarno funkcijo ter v ravni posteljničnih hormonov. Enako so pri osebah z depresijo opazili hiperaktivnost kortikotropin sproščujočega hormona, ki igra pomembno vlogo pri regulaciji osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza (Straub et al., 2012), kar posledično privede do hiperaktivnosti osi HPA (Sanchez et al., 2013). Hkrati so previsoke vrednosti kortikotropin-sproščajočega hormona povezane s prezgodnjim porodom (Straub et al., 2012), saj se slednji sprošča tudi iz posteljice zaradi vpliva kateholaminov in kortizola (Sanchez et al., 2013). Sanchez in sodelavci (2013) ter Straub in sodelavci (2012) ugotavljajo, da bi povišano tveganje za prezgodnji porod lahko bilo povezano z zgornjimi biološkimi spremembami zaradi depresije. Depresija tako lahko povzroči spremenjeno izločanje vazoaktivnih hormonov in nevroendokrinih transmitorjev, zaradi česar lahko pride do vazokonstrikcije in odpornosti materničnih arterij ter do prezgodnjega poroda. Predvsem pri hudi depresivni motnji obstaja povezava med stresni hormoni in vnetjem s provnetnimi citokini, ki prispevajo k razvoju prezgodnjega poroda (Sanchez et al., 2013). Po drugi strani pa Li in sodelavci (2009) ugotavljajo, da lahko pri ženskah z depresijo tveganje za prezgodnji porod dodatno povečajo dejavniki, ki ustvarijo posredno povezavo med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom in so že sami po sebi značilni za prezgodnji porod. Ti dejavniki so nizka izobrazba, rasa (najvišje tveganje imajo belke), več kot dva poroda ali neplodnost v ginekološki anamnezi, prekomerna in prenizka telesna teža ženske pred zanositvijo ter stresni življenjski dogodki (Li et al., 2009). Neposredne povezanosti med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom pa niso ugotovili Yonkers in sodelavci (2012) ter Gavin in sodelavci (2009), ki so v svojih študijah ugotovili le povezavo med uživanjem antidepresivov tekom nosečnosti in prezgodnjim porodom.

4.2 Vpliv z antidepresivi zdravljenе depresije v nosečnosti na prezgodnji porod

Gavin in sodelavci (2009) navajajo, da kombinacija uživanja antidepresivov v nosečnosti in depresije pred ali v nosečnosti, na splošno ni bila relevantno povezana s povečano incidenco prezgodnjega poroda. Temu nasprotujejo Toh in sodelavci (2009), ki so v svoji raziskavi ugotovili, da imajo nosečnice s farmakološko terapijo več možnosti za prezgodnji porod tudi po prilagoditvi spremenljivk, kot so starost mame, rasa, nosečnostna hipertenzija, kajenje vsaj desetih cigaret na dan med nosečnostjo, uživanje ostalih psihoterapevtskih zdravil in večplodna nosečnost. Povišano tveganje za prezgodnji porod pri nosečnicah, ki so depresijo v nosečnosti zdravile z antidepresivi, so s svojo raziskavo ugotovili tudi Yonkers in sodelavci (2012). Od slednjih 55 nosečnic je 16 % rodilo prezgodaj v primerjavi z nedeprisivnim vzorcem nosečnic (N=2194), katerih je le 8 % rodilo pred 37. tednom nosečnosti. Prav tako so ugotovili, da imajo ženske z predporodno depresijo višje tveganje za prezgodnji porod, če se zdravijo z antidepresivi, kot če nimajo farmakološke terapije (Yonkers et al., 2012). Toh in sodelavci (2009) pa so ugotovili, da nosečnice, ki so v začetku nosečnosti uživale SSRI antidepresive in jih opustile pred koncem prvega trimesečja nosečnosti, niso imele povišanega tveganja za prezgodnji porod. Nosečnice, znotraj obravnavanega vzorca raziskave Toh in sodelavcev (2009), ki niso jemale antidepresivov, so prezgodaj rodile v 7 %, tiste, ki so prenehale s terapijo SSRI pred koncem prvega trimesečja v 7,5 %, nosečnice, ki so celotno nosečnost uživale SSRI antidepresive v 10,5 % in tiste, ki so uživale SNRI-je v 15,3 %. Yonkers in sodelavci (2012) ugotovitev povišanega tveganja za prezgodnji porod posplošujejo na vse zaviralce ponovnega privzema serotonina. Temu dodajajo še, da imajo tudi nosečnice, ki so depresijo v nosečnosti zdravile le v pozni nosečnosti določeno (sicer nizko) tveganje za prezgodnji porod. V svoji raziskavi so prišli do sklepa, da tveganje za prezgodnji porod povečuje le farmakološka terapija skozi celotno nosečnost. Torej z vidika prezgodnjega poroda v povezavi z antidepresivi, ni tako pomembno v katerem obdobju nosečnica uživa antidepresive, je pa pomembno trajanje obdobja, v katerem prejema farmakološko terapijo (Yonkers et al., 2012). Prav tako imajo višje tveganje za pojav prezgodnjega poroda ženske, ki so tekom nosečnosti jemale SNRI antidepresive, kot tiste, ki so jemale SSRI-je ali triciklične antidepresive (Toh et al., 2009). Ženske z več kot 24 točk na CES-D vprašalniku, ki so se hkrati posluževale terapije z antidepresivi, so imele višje možnosti za prezgodnji porod, kot ženske z nizkimi točkami na CES-D vprašalniku in nefarmakološkim

zdravljenjem. Na še večjo povezavo med z antidepresivi zdravljeno predporodno depresijo in prezgodnjim porodom kaže tudi ugotovitev, da so imele ženske s povišanimi rezultati CES-D vprašalnika in brez farmakološke terapije le rahlo povišano tveganje za prezgodnji porod v primerjavi s tistimi, ki so se zdravile z antidepresivi (Gavin et al., 2009). Yonkers in sodelavci (2012) so v svoji raziskavi ugotovili, da z antidepresivi zdravljena depresija tekom nosečnosti nima bistvenega vpliva na zelo prezgodnji porod, torej porod pred 34. tednom, medtem ko je višje tveganje opazno pri poznih prezgodnjih porodih (med 34. in 36. tednom nosečnosti). Odkrili so, da so imele ženske, katerih depresivni simptomi niso spadali v kategorijo hude depresivne epizode, a so se zdravile z zaviralci ponovnega privzema serotonina, visoko tveganje za spontan prezgodnji porod zaradi prezgodnjega razpoka plodovih ovojev in nizko tveganje za elektivni prezgodnji porod (Yonkers et al., 2012). Nasprotno so Gavin in sodelavci (2009) v svoji raziskavi ugotovili statistično značilno višje tveganje za iatrogen prezgodnji porod v skupini žensk zdravljenimi z antidepresivi v nosečnosti (pred 35. tednom gestacije). Kot razlog za elektivni prezgodnji porod pri nosečnicah z depresijo zdravljeno z antidepresivi, so porodničarji navajali maternalne zaplete, kot sta preeklampsija in gestacijska hipertenzija, zaostalost rasti ploda ali akutno krvavitev povezano z odstopom posteljice. Ta stanja lahko izvirajo iz abnormalne placentacije, disfunkcije maternega endotelija in problemov s homeostazo, ki pa so morda še bolj izraženi pri ženskah z depresijo, ki se zdravijo z antidepresivi (Gavin et al., 2009). Na še dodaten vpliv antidepresivov kaže ugotovitev, da imajo tudi ženske, katerih depresija je v času nosečnosti v remisiji, vendar še vedno jemljejo antidepresive, prav tako povišano tveganje za prezgodnji porod, kljub temu, da depresivni simptomi niso prisotni (Yonkers et al., 2012).

Na povezanost med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom vpliva ovrednotenje depresije, torej resnost depresije ter vključitev podatkov o uživanju antidepresivov in razdelitev prezgodnjega poroda na zelo prezgodnji porod in pozni prezgodnji porod ter na elektivni prezgodnji porod in spontani prezgodnji porod (Gavin et al., 2009). Posebno težko je ločiti vpliv depresivnih simptomov oziroma depresije od vpliva samih antidepresivov tekom nosečnosti, predvsem ker je raba antidepresivov in drugih zdravil pogosto tesno povezana z resnostjo depresivne simptomatike in drugih nemerljivih dejavnikov (Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Toh et al., 2009). Posledično so lahko tudi primerjave med nosečnicami, ki se zdravijo z različnimi antidepresivi in tudi med tistimi, ki skozi nosečnost nadaljujejo ali opustijo isto vrsto farmakološke terapije, različne

oziroma nerealne zaradi resnosti depresivne epizode. Kar pomeni, da so ženske vključene v raziskave, ki so nadaljevale s farmakološko terapijo skozi celotno nosečnost, lahko imele hujše depresivne simptome. Po drugi strani pa so lahko imele tudi boljšo kontrolo nad svojimi simptomi. V takem primeru se torej vpliv samih antidepresivov na prezgodnji porod zmanjša, ne pa tudi povsem izniči (Toh et al., 2009). Tudi povezava med terapijo z zaviralci ponovnega privzema serotonina in spontanim prezgodnjim porodom je biološko možna, saj zaviralci ponovnega privzema serotonina zvišajo ravni izbranih citokinov, ki lahko igrajo vlogo v kaskadi procesov, ki vodi v prezgodnji porod (Yonkers et al., 2012).

4.3 Vpliv nezdravljene depresije v nosečnosti na prezgodnji porod

Li in sodelavci (2009) so s svojo raziskavo ugotovili močno povezanost med depresivnimi simptomi v nosečnosti in prezgodnjim porodom. Po njihovih podatkih so ženske, ki so na CES-D vprašalniku zbrale 16 – 21 točk, imele kar 60 % večje možnosti za prezgodnji porod. Tiste s hudo depresivno simptomatiko, torej več ali enako 22 točk na CES-D vprašalniku, pa kar dvakrat večje tveganje za prezgodnji porod kot tiste, ki so imele manj kot 16 točk. Možnosti za prezgodnji porod se torej povečujejo z intenzivnostjo depresije (Li et al., 2009). Do enakih zaključkov so prišli Sanchez in sodelavci (2013), ki so na vzorcu perujskih nosečnic odkrili, da se tveganje za prezgodnji porod povečuje z resnostjo depresivne simptomatike, hkrati pa blagi depresivni simptomi na prezgodnji porod nimajo vpliva. Povezava predporodne depresije s prezgodnjim porodom je bila dokazana ne glede na to, s katerim vprašalnikom je izvedeno presejanje za depresivno simptomatiko (Sanchez et al., 2013). Tudi Straub in sodelavci (2012) so opazili povišan odstotek prezgodnjih porodov pri ženskah z depresivno simptomatiko v zgodnji nosečnosti (13,9 % v primerjavi z ženskami brez depresije, kjer je bila pogostost prezgodnjega poroda 10,3 %). Pomanjkljivost njihove raziskave je, da v pozni nosečnosti niso spremljali žensk z depresivno simptomatiko in puščajo odprte možnosti, da so te prejele kakšno obliko terapije, ki bi spremenila rezultate raziskave. Poleg tega je v njihovi raziskavi, pri ženskah z depresivno simptomatiko, pogosteje kot pri ostalih, prišlo do zastoja rasti ploda. Slednje lahko še dodatno poslabša neonatalno obolenost, ki je morda povezana z iatrogenim prezgodnjim porodom. Dodatno povezavo med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom so dokazali z vključitvijo žensk z blagimi depresivnimi simptomi, ki so prav tako

imele povišano tveganje za prezgodnji porod (Straub et al., 2012). Zgornji raziskavi nasprotujejo rezultati raziskave Yonkers in sodelavci (2012), ki so v raziskavi odkrili le šibko povezavo oziroma odsotnost povezave med nezdravljeno predporodno depresijo in prezgodnjim porodom. Prevalenca prezgodnjega poroda žensk z nezdravljeno depresijo v nosečnosti v njihovem vzorcu je namreč bila 10 %, v primerjavi z 8 % pri nosečnicah brez depresije (Yonkers et al., 2012). V študiji Yonkers in sodelavcev (2012) depresija ni pokazala vpliva na zelo prezgodnji porod. Hkrati je prevalenca za pozni prezgodnji porod za ženske z depresijo v nosečnosti 8 %, torej dokaj podobna kot za ženske brez depresije (6 %). V raziskavi niso našli nobene razlike med pogostostjo spontanih in elektivnih prezgodnjih porodov pri ženskah z nezdravljeno predporodno depresijo. Prevalenca znotraj slednjih dveh kategorij je podobna kot pri nosečnicah brez depresije (Yonkers et al., 2012). Do podobnih ugotovitev, da depresivni simptomi in depresija v nosečnosti ne kažejo povezave s prezgodnjim porodom, so prišli tudi Gavin in sodelavci (2009). Po drugi strani, pa so znotraj preiskovane populacije ugotovili povišanje pojavnosti elektivnega prezgodnjega poroda pred 35. tednom nosečnosti pri ženskah z nezdravljeno depresivno simptomatiko. Slednje je lahko posledica tega, da so le-te (kasneje po izvedbi intervjujev v nosečnosti) prejele farmakološko terapijo in tako rezultat ni realen (Gavin et al., 2009).

5 RAZPRAVA

Raziskave kažejo, da je depresija v nosečnosti povezana s prezgodnjim porodom (Sanchez et al., 2013; Straub et al., 2012; Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Li et al., 2009; Toh et al., 2009). Huang in sodelavci (2014) so, s pregledom literature, prišli do sklepa, da na prezgodnji porod vplivata tako z antidepresivi zdravljena, kot nezdravljena depresija v nosečnosti.

5.1 Neposredna povezava med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom

Na prvo raziskovalno vprašanje smo tako odgovorili s pomočjo petih študij (Sanchez et al., 2013; Straub et al., 2012; Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Li et al., 2009). Na eni strani je torej biološka povezava, pri kateri depresija v nosečnosti preko osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza povzroča hiperaktivnost kortikotropin sproščajočega hormona in lahko vodi v prezgodnji porod (Sanchez et al., 2013; Straub et al., 2012). S slednjim se strinja tudi Chaudron (2013) ter dodaja, da se kot posledica hiperaktivnosti kortikotropin sproščajočega hormona poveča produkcija kortikotropinov iz posteljice, kar privede do povečanega krčenja miometrija in tako do prezgodnjega poroda. Enako lahko depresija v nosečnosti vpliva na prezgodnji porod preko spremembe v nevrotansmitorjih in vazoaktivnih hormonov ali s provnetnimi citokini (Sanchez et al., 2013). Tudi Chaudron (2013) navaja, da lahko na plod in nosečnost neposredno vplivajo nevrobiološki substrati depresije, kot so glukokortikoidi, prehajajoči preko posteljice. Posredno lahko vplivajo na prezgodnji porod zaradi depresije spremenjeni nevroendokrini mehanizmi, ki regulirajo vzdrževanje nosečnosti (Chaudron, 2013). Na drugi strani, je povezanost med prezgodnjim porodom in spremenljivkami, ki so značilne za nosečnice z depresijo in same po sebi povečujejo tveganje za prezgodnji porod. Te so nizka stopnja izobrazbe, stresni življenjski dogodki, dejavniki tveganja za prezgodnji porod v ginekološki anamnezi ter prekomerna ali prenizka telesna teža (Li et al., 2009). Potrebno bi bilo preučiti vpliv spremenljivk, ki poleg depresije v nosečnosti tudi lahko vplivajo na prezgodnji porod, kot so nezdrava skrb nosečnice za svoje potrebe, kajenje, alkohol in uživanje ostalih drog, etničnost in slabo vodena nosečnost (Staneva et al., 2015). Med indirektno povezavo bi se lahko štelo tudi vpliv antidepresivov za zdravljenje depresije v nosečnosti (Staneva et al., 2015; Huang et al., 2014).

5.2 Vpliv z antidepresivi zdravljenе depresije v nosečnosti na prezgodnji porod

Za odgovor na drugo raziskovalno vprašanje so bile uporabljene tri raziskave (Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Toh et al., 2009). Z antidepresivi zdravljenа depresija v nosečnosti povečuje tveganje za prezgodnji porod (Yonkers et al., 2012; Toh et al., 2009) med 34. in 36. tednom nosečnosti (Yonkers et al., 2012). Povečano tveganje za prezgodnji porod ostaja kljub upoštevanju spremenljivk, ki prav tako lahko vplivajo na pojav prezgodnjega poroda (Toh et al., 2009). Tudi Staneva in sodelavci (2015) potrjujejo, da z antidepresivi zdravljenа depresija predstavlja bistveno večji dejavnik tveganja za prezgodnji porod kot depresija sama. Po drugi strani Stewart (2011) navaja le rahlo povišanje tveganja za prezgodnji porod pri nosečnicah z depresijo zdravljeno z antidepresivi. Vendar pa tveganja za prezgodnji porod ne povečuje jemanje antidepresivov v zgodnji nosečnosti, temveč le jemanje skozi večino nosečnosti (Yonkers et al., 2012; Toh et al., 2009). S slednjim se strinjajo tudi Yonkers in sodelavci (2009), vendar le za SSRI antidepresive. Po drugi strani pa Toh in sodelavci (2009) navajajo, da imajo od antidepresivov največji vpliv na prezgodnji porod SNRI antidepresivi. Nasprotno pa Stewart (2011) navaja, da imajo na prezgodnji porod največji vpliv triciklični antidepresivi in šele nato SNRI-ji in SSRI-ji. Podobno so s pregledom literature ugotovili tudi Huang in sodelavci (2014), ki poleg tega ugotavljajo še, da imajo nosečnice, ki so izpostavljene višjim dozam antidepresivov, do kar petkrat večje možnosti za pojav prezgodnjega poroda, kot tiste z nizkimi do zmernimi dozami. Pearlstein (2015) ugotavlja rahlo povišanje tveganja za prezgodnji porod predvsem pri uživanju antidepresivov v tretjem trimesečju, vendar naj bi se nosečnost povprečno skrajšala le za 3 do 5 dni. Huang in sodelavci (2014) navajajo še, da se ženskam z resnejšo obliko in bolj obstojno depresijo bolj pogosto predpiše antidepresive, zaradi česar je težko ločiti vpliv posameznega (depresije in antidepresivov) na prezgodnji porod. Yonkers in sodelavci (2012) so v svoji študiji ugotovili, da imajo nosečnice na antidepresivih ter z depresijo v remisiji, torej brez depresivnih simptomov, povišano tveganje za prezgodnji porod. To vodi do sklepa, da imajo tudi sami antidepresivi vpliv na prezgodnji porod. Kljub temu, je bila pojavnost za prezgodnji porod manjša z le antidepresivno terapijo (11 %) kot pri ženskah z antidepresivno terapijo v kombinaciji z depresivno simptomatiko (16 %) (Yonkers et al., 2012).

5.3 Vpliv nezdravljene depresije v nosečnosti na prezgodnji porod

Za odgovor na tretje raziskovalno vprašanje je bilo uporabljenih pet raziskav (Sanchez et al., 2013; Straub et al., 2012; Yonkers et al., 2012; Gavin et al., 2009; Li et al., 2009). Nezdravljena depresija v nosečnosti povečuje tveganje za prezgodnji porod, vendar ne tako bistveno kot z antidepressivi zdravljena depresija (Sanchez et al., 2013; Li et al., 2009). Majhno, vendar pomembno povišano tveganje za prezgodnji porod pri depresiji v nosečnosti ugotavlja tudi Pearlstein (2015). Kljub temu, se tveganje povečuje z intenzivnostjo depresivne simptomatike (Sanchez et al., 2013; Li et al., 2009). Nizko tveganje za pojav prezgodnjega poroda pri ženskah z depresijo v nosečnosti, so v pregledu literature ugotovili tudi Staneva in sodelavci (2015). Odkrili so možnost za potencialno interakcijo med odmerkom in učinkom, kjer se tveganje za prezgodnji porod povečuje z resnostjo simptomov. Po drugi strani niso ugotovili nobene jasne povezave med nezdravljeno hudo depresivno epizodo ter prezgodnjim porodom (Staneva et al., 2015). Ob tem je potrebno upoštevati tudi dejstvo, da so nosečnice, katerih depresija ni zdravljena, pogosto iz nižjega socialnega razreda in si zdravstvenega zavarovanja, ki bi kril zdravljenje in terapijo ne morejo privoščiti. Podobno si niti ne morejo vzeti prosto v službi oziroma si priskrbeti varstva za otroke, da bi se same lahko udeležile potrebnih zdravniških pregledov (Huang et al., 2014). Na prezgodnji porod lahko vpliva tudi nezdravo obnašanje nosečnice z depresijo, kot so slabše prehranjevalne navade ter posledično slabše pridobivanje na teži, nezadostna količina spanca, uživanje kofeina, alkohola in kajenje (Chaudron, 2013). Kljub tem spremenljivkam, ki kažejo na posreden vpliv depresije v nosečnosti, pa ne gre zanemariti vpliva depresije na regulacijo osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza ter posledično na hormonsko ravnovesje nosečnice (Straub et al., 2012). Straub in sodelavci (2012) so v svoji raziskavi ugotovili povišano pojavnost IUGR-ja pri nosečnicah z depresijo, kar je prav tako lahko povezano z disregulacijo osi hipotalamus-hipofiza-nadledvična žleza, zaradi katere pride do stimulacije stresnih hormonov, kot so kortizol in kateholamini (Grote et al., 2010). Slednje vodi v zmanjšan pretok krvi v posteljici in posledično do zmanjšane oksigenacije in nutricije ploda in tako v IUGR ploda (Grote et al., 2010). Torej tudi nezdravljena depresija tako posredno kot neposredno vpliva na prezgodnji porod.

Jasno povezavo med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom bi se lahko raziskalo le z randomizirano klinično raziskavo. V njej bi morala biti skupina nezdravljenih in

zdravljenih nosečnic z depresijo z enakimi demografskimi podatki in z enako resnostjo simptomov, ter upoštevajoč ostale spremenljivke. Te vrste raziskava pa je seveda neizvedljiva, saj ni etično korektno eno skupino zdraviti, drugi pa ne nuditi nobene oblike zdravljenja (Yonkers et al., 2012). Po drugi strani pa Staneva in sodelavci (2015) opozarjajo, da je brez dodatnih raziskav, ki bi omogočile še boljše razumevanje dinamike med depresijo v nosečnosti in prezgodnjim porodom, težko oblikovati prave smernice za preprečevanje prezgodnjega poroda pri nosečnicah z depresijo. Bistvenega pomena je, da se zdravstveni delavci, kot so babice, ginekologi, psihologi in drugi vključeni v predporodno varstvo, zavedajo povezave med depresijo v nosečnosti in tveganjem za prezgodnji porod. Predvsem je takšno znanje potrebno za uspešno bodoče načrtovanje učinkovitih strategij, ki bi uravnavale mentalno zdravje nosečnice ter hkrati zmanjševale posledično tveganje za nedonošenost ploda. Med preventivne ukrepe je potrebno vključiti različne pristope, ki bi identificirali in pokrili psihološke potrebe nosečnice enako, kot se temeljito izvaja fizične preglede tekom nosečnosti (Staneva et al., 2015).

6 ZAKLJUČEK

Depresija v nosečnosti prizadene 10 - 20 % žensk in povprečno kar 15 % od teh rodi prezgodaj. Depresija v nosečnosti ima posledično, po temeljitem pregledu literature, pomemben vpliv na prezgodnji porod. Tako preko neposrednega vpliva depresije na HPA os in hormonsko ravnovesje, kot tudi preko posrednega vpliva antidepresivov in spremenjenih vedenjskih vzorcev. Glede na pregledane raziskave, ima z antidepresivi zdravljena depresija večji vpliv na prezgodnji porod kot depresija sama. Kar pomeni, da imajo tudi sami antidepresivi pomemben vpliv na prezgodnji porod. Enako pa ima tudi nezdravljena depresija povezavo s prezgodnjim porodom, ki pa je odvisna od intenzivnosti depresivnih simptomov.

Kot posledica ugotovljenega, bi bilo potrebno veliko narediti na psihološki podpori nosečnice, kjer imajo pomembno vlogo tudi babice, v sklopu babiške oskrbe, v predzanositvenem obdobju in tekom nosečnosti. V Sloveniji se uvaja presejalni program v nosečnosti na depresijo, anksioznost, odvisnosti in nasilje. Vključitev babic v presejanje je pomembno tudi za babice, ki izvajajo porode na domu ter babice zaposlene na oddelkih za patološko nosečnost, kjer so nosečnice hospitalizirane in imajo zaradi okoliščin povišano tveganje za razvoj depresije ter posledično še dodatno povišano tveganje za prezgodnji porod. Optimalno bi bilo, da je psihološko zdravje nosečnice pokrito enako dobro kot fizično. Potrebno je izvajanje pogovorov z nosečnico tekom predporodnih obiskov o spremembah in skrbeh, ki jo pestijo in ki niso nujno fizične, kar bi lahko prevzele tudi babice. Bistvenega pomena je torej tudi izobraževanje s področja depresije v nosečnosti in njene povezave s prezgodnjim porodom, vseh zdravstvenih delavcev, ki so vključeni v obravnavo nosečnice, vključno z babicami, saj se tako povečajo možnosti za bolj uspešno preprečevanje nastanka depresije, hitrejšo postavitve diagnoze, zdravljenje in zniževanje tveganja za prezgodnji porod.

Prednost diplomskega dela je objektivnost zaradi primerjave različnih raziskav. Po drugi strani, uporabljene raziskave nimajo povsem realnih rezultatov, saj bi bilo neetično izvesti randomizirano raziskavo, v kateri bi naključno izbrane nosečnice, prejele terapijo z antidepresivi, ostale pa ne. Zaradi tega torej lahko raziskovalci le ocenijo rezultate, ki jih imajo na voljo v izbranem vzorcu in poskušajo pridobiti čim bolj realno sliko kljub številnim spremenljivkam, ki lahko poleg depresije še vplivajo na prezgodnji porod. Le redke raziskave so upoštevale vse spremenljivke, kar bi lahko bila njihova bistvena

omejitev. Tekom izdelave pisnega dela je bila ugotovljena potreba po dodatnem raziskovanju načinov, preko katerih depresija vpliva na prezgodnji porod. Torej, za dokazovanje teorij, ki posredno ali neposredno vplivajo na prezgodnji porod. Poleg tega bi bile potrebne dodatne raziskave na področju preprečevanja tega vpliva. Pojavlja se velika potreba po oblikovanem načrtu obravnave, ki bi ga lahko zdravstveni strokovnjaki, kot so babice in ginekologi, uporabljali za uspešno zmanjševanje pojavljanja depresije v nosečnosti.

7 LITERATURA IN DOKUMENTACIJSKI VIRI

Andersson L, Sundström-Poromaa I, Wulff M, Aström M, Bixo M (2006). Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 85(8): 937–44.

Bergink V, Kooistra L, Lambregtse-van den Berg MP et al. (2011). Validation of the Edinburgh Depression Scale during Pregnancy. *J Psychosom Res* 70(4): 385–9. doi: [10.1016/j.jpsychores.2010.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.07.008).

Brummelte S, Galea LAM (2010). Depression during pregnancy and postpartum: Contribution of stress and ovarian hormones. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 34(5): 766–76. doi: [10.1016/j.pnpbp.2009.09.006](https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2009.09.006).

Chaudron LH (2013). Complex Challenges in Treating Depression During Pregnancy. *Am J Psychiatry* 170(1):12–20. doi: [10.1176/appi.ajp.2012.12040440](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12040440).

Das A, Panda S, Ahanthem SS, Sourabh GD, Bhanu Pratap SG (2015). Preterm Birth: Analysis of Risk Factors and Neonatal Outcome. *iMedPub Journals* 1(1):1–5.
Dostopno na: <http://gynecology-obstetrics.imedpub.com/preterm-birth-analysis-of-risk-factors-and-neonatal-outcome.pdf> <7.9.2018>.

de Vargas Nunes Coll C, Freitas da Silveira M, Garcia Bassani D et al. (2017). Antenatal depressive symptoms among pregnant women: Evidence from a Southern Brazilian population-based cohort study. *J Affect Disord* 209(2017): 140–6. doi: [10.1016/j.jad.2016.11.031](https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.11.031).

Ehsanpour S, Shabangiz A, Bahadoran P, Kheirabadi GR (2012). The association of depression and preterm labor. *Iran J Nurs Midwifery Res* 17(4): 275–8.

England C (2014). The healthy low birth weight baby. In: Marshall J, Raynor M, eds. *Myles Textbook for Midwives*. 17th ed. Edinburgh: Elsevier, 617–28.

Fernandez Turienzo C, Sandall J, Peacock JL (2016). Models of antenatal care to reduce and prevent preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Journals* 6(1): 1–13. doi: [10.1136/bmjopen-2015-009044](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009044).

Gavin AR, Holzman C, Siefert K, Tian Y (2009). Maternal depressive symptoms, depression and psychiatric medication use in relation to risk of preterm delivery. *Women's health issues* 19(5): 325–34. doi: [10.1016/j.whi.2009.05.004](https://doi.org/10.1016/j.whi.2009.05.004).

Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R (2008). Epidemiology and causes of preterm birth. *The Lancet* 371(9606): 75–84. doi: [10.1016/S0140-6736\(08\)60074-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4).

Grote NK, Bridge JA, Gavin AR, Melville JL, Iyengar S, Katon WJ (2010). A Meta-analysis of Depression During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth, Low Birth Weight and Intrauterine Growth Restriction. *Arch Gen Psychiatry* 67(10): 1012–24. doi: [10.1001/archgenpsychiatry.2010.111](https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.111).

Hamilton SA, Mullan C (2016). Management of preterm labour. *Obstet Gynaecol Reprod Med* 26(1): 12–9. doi: [10.1016/j.ogrm.2015.11.004](https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2015.11.004).

Huang H, Coleman S, Bridge JA, Yonkers K, Katon W (2014). A meta-analysis of the relationship between antidepressant use in pregnancy and the risk of preterm birth and low birth weight. *Gen Hosp Psych* 36(1): 13–8. doi: [10.1016/j.genhosppsy.2013.08.002](https://doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2013.08.002).

Jones CJ, Creedy DK, Gamble JA (2012). Australian midwives awareness and management of antenatal and postpartum depression. *Women Birth* 25(1): 23–8. doi: [10.1016/j.wombi.2011.03.001](https://doi.org/10.1016/j.wombi.2011.03.001).

Krajnc M, Vidmar Šimic M, Premru-Sršen T, Globevnik Velikonja V (2018). Priporočila za izvajanje presejalnih testov – projekt PODN. In: Globevnik Velikonja V, ed. *Prepoznavanje ranljivih skupin žensk v obporodnem obdobju*. Ljubljana: Združenje za perinatalno medicino pri Slovenskem zdravniškem društvu, 163–81.

Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM (2010). Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *AJOG* 202(1): 5–14. doi: [10.1016/j.ajog.2009.09.007](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.09.007).

Li D, Liu L, Odouli R (2009). Presence of depressive symptoms during early pregnancy and the risk of preterm delivery: a prospective cohort study. *Hum Reprod* 24(1): 146–53. doi: [10.1093/humrep/den342](https://doi.org/10.1093/humrep/den342).

- Liu C, Cnattingius S, Bergström M, Östberg V, Hjern A (2016). Prenatal parental depression and preterm birth: a national cohort study. *BJOG* 123(12): 1973–82. doi: [10.1111/1471-0528.13891](https://doi.org/10.1111/1471-0528.13891).
- Lučovnik M, Premru Sršen T (2015). Progesteron za preprečevanje prezgodnjega poroda. *Zdrav Vestn* 84(9): 609–16. doi: [10.6016/ZdravVestn.1272](https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.1272).
- Marcus SM (2009). Depression during Pregnancy: Rates, Risks and Consequences. *Can J Clin Pharmacol* 16(1): 15–22.
- Mochache K, Mathai M, Gachuno O, Vander Stoep A, Kumar M (2018). Depression during pregnancy and preterm delivery: a prospective cohort study among women attending antenatal clinic at Pumwani Maternity Hospital. *Ann Gen Psychiatry*: 1–8. doi: [10.1186/s12991-018-0202-6](https://doi.org/10.1186/s12991-018-0202-6).
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097. doi: [10.1371/journal.pmed1000097](https://doi.org/10.1371/journal.pmed1000097).
- Pajntar M, Lučovnik M (2015). Prezgodnji porod. In: Pajntar M, Novak Antolič Ž, Lučovnik M, eds. *Nosečnost in vodenje poroda*. 3. izd. Ljubljana: Društvo Medicinski razgledi, 304–6.
- Pearlstein T (2015). Depression during pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* 29(5): 754–64. doi: [10.1016/j.bpobgyn.2015.04.004](https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.04.004).
- Podvornik N (2015). Prezgodnji porod. In: Pajntar M, Novak Antolič Ž, Lučovnik M, eds. *Nosečnost in vodenje poroda*. 3. izd. Ljubljana: Društvo Medicinski razgledi, 169–72.
- Podvornik N, Globevnik Velikonja V, Praper P (2015). Depression and anxiety in women during pregnancy in Slovenia. *Zdrav Varst* 54(1): 45–50. doi: [10.1515/sjph-2015-0006](https://doi.org/10.1515/sjph-2015-0006).
- Sanchez SE, Puente GC, Atencio G et al. (2013). Risk of Spontaneous Preterm Birth in Relation to Maternal Depressive, Anxiety and Stress Symptoms. *J Reprod Med* 58: 25–33.
- Staneva A, Bogossian F, Pritchard M, Wittkowski A (2015). The effects of maternal depression, anxiety and perceived stress during pregnancy on preterm birth: A systematic review. *Women Birth* 28(3): 179–93. doi: [10.1016/j.wombi.2015.02.003](https://doi.org/10.1016/j.wombi.2015.02.003).

Stewart DE (2011) Depression during Pregnancy. *N Engl J Med* 365(17): 1605–11. doi: [10.1056/NEJMc1102730](https://doi.org/10.1056/NEJMc1102730).

Straub H, Adams M, Kim JJ, Silver RK (2012). Antenatal depressive symptoms increase the likelihood of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 207(4): 329.e1–4. doi: [10.1016/j.ajog.2012.06.033](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.06.033).

Švab V, Pregelj P, Žvan V (2013). Duševne motnje in telesne bolezni ali stanja. In: Pregelj P, Kores Plesničar B, Tomori M, Zalar B, Zihel S, eds. *Psihiatrija*. 1. Izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Psihiatrična klinika Ljubljana, 321–9.

Tavčar R (2013). Razpoloženjske motnje. In: Pregelj P, Kores Plesničar B, Tomori M, Zalar B, Zihel S, eds. *Psihiatrija*. 1. Izd. Ljubljana: Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Psihiatrična klinika Ljubljana, 218–27.

Toh S, Mitchell AA, Louik C, Werler MM, Chambers CD, Hernandez-Diaz S (2009). Antidepressant Use During Pregnancy and the Risk of Preterm Delivery and Fetal Growth Restriction. *J Clin Psychopharmacol* 29(6): 555–60. doi: [10.1097/JCP.0b013e3181bf344c](https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e3181bf344c).

Yonkers KA, Norwitz ER, Smith MV et al. (2012). Depression and serotonin reuptake inhibitor treatment as risk factors for preterm birth. *Epidemiology* 23(5): 677–85. doi: [10.1097/EDE.0b013e31825838e9](https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31825838e9).

Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE et al. (2009). The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetrics & Gynecology* 114(3): 703–13. doi: [10.1097/AOG.0b013e3181ba0632](https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181ba0632).

7.1 Dokumentacijski viri

NICE – National Institute for Health and Care Excellence (2014). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. Clinical guideline 192: 1–50. Dostopno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/evidence/full-guideline-pdf-4840896925> <7.9.2018>.