

## **Kliniczne uwarunkowania zaburzeń psychicznych występujących w przebiegu terapii niepłodności**

### **Clinical determinants of mental disorders occurring during the infertility treatment**

Justyna Holka-Pokorska, Marek Jarema, Adam Wichniak

III Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie

#### **Summary**

Today, infertility is an increasingly common medical and social problem. Treatment of infertility has been revolutionised by the introduction and continuous improvement of assisted reproductive technology (ART). In most countries an increase in the frequency of performing of such procedures is observed. Infertility, mental disorders and infertility treatment are related in a very complex way. Most research indicates that the presence of psychiatric disorders (including depressive disorders which is the most common among them) in patients treated for infertility, can affect the efficacy of gynaecological therapy. According to other studies an ineffective treatment for infertility could be an independent risk factor for the development of psychiatric disorders (particularly psychotic disorders and addiction). Despite the increasing prevalence of assisted reproduction technologies (ART), there are no uniform standards for psychological and psychiatric procedures in the case of mental health complications of the diagnosis and treatment of infertility. The aim of this paper was the analysis of the studies concerning the mental health aspects in the course of the infertility treatment. The studies were analysed in terms of their relevance to clinical practice in the field of psychiatric and psychological support for patients treated for infertility.

**Słowa kluczowe:** niepłodność, terapia niepłodności, zaburzenia psychiczne

**Key words:** infertility, infertility treatment, mental disorders

#### **Wstęp**

Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization – WHO) definiuje niepłodność jako „niemożność poczęcia dziecka mimo regularnych stosunków

płciowych utrzymywanych powyżej dwóch lat, bez stosowania jakichkolwiek metod antykoncepcyjnych” [1]. Według szacunków WHO z lat 90. niepłodność dotyka od 10 do 18% par będących w wieku reprodukcyjnym [2]. W ciągu ostatnich trzydziestu lat terapia niepłodności została zrewolucjonizowana poprzez wprowadzenie technologii rozrodu wspomaganego (assisted reproduction technologies – ART), która podlega ciągłemu doskonaleniu [3]. W 2003 r. na całym świecie zarejestrowano wykonanie ponad 400 000 cykli ART [4]. Od tego czasu w większości krajów następuje stały wzrost częstości stosowania tych procedur [5]. Najczęściej wykonywane spośród nich to: wewnątrzmaciczna inseminacja z wykorzystaniem nasienia partnera (intrauterine insemination with husband semen – IUI-husband), wewnątrzmaciczna inseminacja nasieniem dawcy (intrauterine insemination with donor semen – IUI-D), zapłodnienie pozaustrojowe z następczym transferem żywych bądź mrożonych zarodków (IVF), zapłodnienie pozaustrojowe z zastosowaniem docytoplazmatycznej iniekcji nasienia (intracytoplasmic sperm injection – ICSI).

Z polskiej analizy dotyczącej losowo wybranych 1 705 cykli ART przeprowadzonych w latach 2005–2010 w Klinice Rozrodczości i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku wynika, że skuteczność terapii odzwierciedlona uzyskaniem ciąży wynosi około 40% [6]. Natomiast na podstawie danych z innych krajów europejskich oszacowano ten odsetek na 0,2–4,2% żywych urodzeń [7].

W chwili obecnej trudno stwierdzić, jak wysoki jest odsetek dzieci w Polsce, które przychodzą na świat dzięki zastosowaniu procedur rozrodu wspomaganego. Natomiast rekomendacje polskich towarzystw naukowych dotyczące diagnozy i terapii niepłodności, które mają stanowić standard polskiego postępowania w terapii tego zaburzenia, opublikowano dopiero w 2012 roku [8].

Niepłodność, terapia niepłodności oraz zaburzenia psychiczne są ze sobą powiązane w bardzo złożony sposób w zakresie wzajemnych uwarunkowań etiopatogenetycznych. Obecność zaburzeń psychicznych może wpływać na płodność, natomiast diagnoza niepłodności może warunkować rozwój zaburzeń psychicznych związanych ze stresem lub problemami adaptacyjnymi. Podobnych zależności badacze doszukują się w zakresie wpływu objawów zaburzeń psychicznych (głównie depresji i lęku) na rezultaty terapii niepłodności. Dotyczy to także zależności pomiędzy brakiem efektów procedur ART a rozwojem objawów zaburzeń psychicznych u obu płci.

Jeszcze kilkanaście lat temu badania dotyczące psychologicznych i psychiatrycznych aspektów niepłodności koncentrowały się na analizie czynników, które mogą prowadzić do niepłodności lub ją utrwalac (zwłaszcza w odniesieniu do niepłodności idiopatycznej, w której wykluczono wszystkie czynniki „organiczne”). Inny kierunek badań dotyczył prób opisu relacji pomiędzy poszczególnymi kategoriami zaburzeń psychicznych a płodnością i/lub jej ograniczeniami.

W jednej z ostatnich prac dotyczących powiązań pomiędzy zaburzeniami psychicznymi a niepłodnością opublikowanych w polskim piśmiennictwie psychiatrycznym, autorzy prezentowali model etiologii zaburzeń psychicznych wtórnych wobec diagnozy niepłodności [9]. Jednocześnie autorzy wspomnianej pracy zwrócili uwagę na znaczenie objawów psychopatologicznych dla etiologii tego zaburzenia. Holas i wsp. odwołali się też do modeli Berga, opracowanych jeszcze w latach 80. ubiegłego stulecia. Berg

wprowadził terminy „psychogennej niepłodności”, wedle którego zaburzenia psychiczne oraz stres mogą warunkować niepłodność, oraz „model psychologicznych następstw niepłodności”, wedle którego objawy psychopatologiczne mogą stanowić następstwo diagnozy i przewlekłej terapii niepłodności [9, 10]. Obecnie długo funkcjonujący dualizm pomiędzy hipotezą „niepłodności psychogennej” a pojęciem „psychologicznych konsekwencji niepłodności” zastąpiono modelem dwustronnych powiązań pomiędzy niepłodnością a jej psychologiczno-społecznymi konsekwencjami [11, 12]. Psychogenne hipotezy niepłodności zostały wyparte przez modele stresu oraz modele radzenia sobie z doświadczeniem niepłodności [11–13]. Dodatkowo w ostatnich latach opublikowano wyniki kilku kohortowych badań rejestrowych dotyczących wskaźników płodności u osób z zaburzeniami psychicznymi oraz rozpowszechnienia zaburzeń psychicznych wśród osób, których terapia nie doprowadziła do urodzenia żywego dziecka [14–17]. Wyniki tych badań rzuciły nowe światło na aspekty powiązań zaburzeń płodności z występowaniem zaburzeń psychicznych.

### Metoda

W obecnej pracy dokonaliśmy analizy badań dostępnych za pośrednictwem bazy MEDLINE, dotyczących związków pomiędzy terapią niepłodności a zaburzeniami psychicznymi oraz płodności osób z zaburzeniami psychicznymi. Jako słów kluczowych użyto haseł: infertility treatment, fertility, mental disorders. W dalszej analizie uwzględniliśmy prace z tego zakresu, których wyniki były istotne z klinicznego punktu widzenia oraz dotyczyły zadowolająco liczebnych grup badanych. Oddzielną analizę literatury wykonano w odniesieniu do polskiego piśmiennictwa. Przeanalizowano wszystkie prace opublikowane do 2014 r. w periodykach polskiego psychiatrycznego i ginekologicznego towarzystwa naukowego, tj. w Psychiatrii Polskiej oraz Ginekologii Polskiej, które dotyczyły tematyki rozrodu wspomaganego. W dalszym opracowaniu uwzględniono polskie prace, które dotyczyły płodności, diagnozy niepłodności oraz terapii niepłodności w kontekście występowania zaburzeń psychicznych. W obu polskich periodykach nie odnaleziono żadnej pozycji dotyczącej płodności osób z zaburzeniami psychicznymi.

### Cel

Celem niniejszego opracowania było dokonanie analizy prac dotyczących psychiatrycznych aspektów terapii niepłodności ze szczególnym uwzględnieniem danych o znaczeniu istotnym dla postępowania klinicznego w zakresie pomocy psychologiczno-psychiatrycznej wobec chorych leczonych z powodu niepłodności.

#### *Wpływ nieskutecznej terapii niepłodności na rozwój zaburzeń psychicznych*

Autorzy wspomnianej już polskiej pracy analizującej powiązania pomiędzy zaburzeniami psychicznymi a niepłodnością podkreślili znaczenie czynników psychicznych, które mogą stanowić istotną część problemu niepłodności [9]. Natomiast ich wątpli-

wości dotyczyły poziomu nasilenia zaburzeń psychicznych, które można traktować jako „normalną emocjonalnie reakcję” na diagnozę i terapię niepłodności [9].

Wyniki współczesnych badań dotyczących powiązań pomiędzy nieskuteczną terapią i niepłodnością a ryzykiem rozwoju zaburzeń psychicznych przyniosły dotychczas niejednoznaczne rezultaty. W niewielkim badaniu Lund i wsp. wykazano, że aż u 15% kobiet oraz 6% mężczyzn, których terapia niepłodności nie zakończyła się urodzeniem żywego dziecka, obserwowano objawy depresyjne o ciężkim nasileniu [18]. Zaś Williams i wsp. na podstawie krytycznej analizy literatury doszli do wniosku, że nieskuteczna terapia niepłodności stanowi czynnik zwiększający ryzyko wystąpienia objawów depresyjnych o znacznym nasileniu oraz mogącym prowadzić do rozwoju depresji [19].

Największe opublikowane badania z tego zakresu to praca Baldur-Felskov, w której analizowano dane dotyczące 98 320 duńskich kobiet, oraz praca Yli-Kuha na podstawie analizy populacji fińskiej ( $n = 9175$ ) [15, 16]. Oba badania przyniosły sprzeczne rezultaty. Z pracy Baldur-Felskov wynika, że wcześniejsza nieskuteczna terapia niepłodności wpływa na zwiększenie, zaś praca Yli-Kuha wskazuje na zmniejszenie ryzyka hospitalizacji psychiatrycznej [15, 16]. W kohortowym badaniu rejestrowym duńskich kobiet, konsultowanych z powodu niepłodności w latach 1973–2008, stwierdzono, że u kobiet diagnozowanych w kierunku niepłodności, które w kolejnych latach nie urodziły dziecka, obserwowano wyższy odsetek hospitalizacji z powodu zaburzeń psychicznych w porównaniu z kobietami, które mimo wstępnej diagnozy niepłodności urodziły dzieci [15]. Najczęstszą przyczyną hospitalizacji psychiatrycznej w tej grupie osób były zaburzenia psychiczne związane ze spożywaniem alkoholu i substancji psychoaktywnych, a zaraz potem zaburzenia psychotyczne, a pośród nich schizofrenia [15]. Natomiast wcześniejsza nieskuteczna terapia z powodu niepłodności nie wpływała na zwiększone ryzyko hospitalizacji z powodu rozpoznania zaburzeń odżywiania się, zaburzeń lękowych oraz zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych [15], zaś w zakresie zaburzeń afektywnych nawet takie ryzyko zmniejszyła [15]. Analizując rezultaty tego badania, nie można jednak stwierdzić, czy wcześniejsze niepowodzenia prokreacyjne rzeczywiście nie wpływały na zwiększenie ryzyka rozwoju zaburzeń psychicznych z kategorii zaburzeń adaptacyjnych, lękowych, afektywnych i odżywiania się. Wynika to z faktu, że nie analizowano danych dotyczących ambulatoryjnej terapii z zakresu powyższych zaburzeń u kobiet wcześniej diagnozowanych z powodu niepłodności. Wymienione kategorie zaburzeń częściej podlegają ambulatoryjnemu trybowi terapii i nie wymagają hospitalizacji psychiatrycznej tak często, jak zaburzenia psychotyczne czy intoksykacja przy użyciu alkoholu lub substancji psychoaktywnych [15]. Ponadto na wyniki kohortowych badań rejestrowych może również wpływać fakt, że kobiety z niepłodnością oraz współistniejącymi ciężkimi zaburzeniami psychicznymi mogą być dyskwalifikowane z leczenia ART z powodu przeciwwskazań do stosowania terapii hormonalnej. Może to obniżyć liczbę kobiet z ciężkimi zaburzeniami psychicznymi w rejestrach pacjentek leczonych ART.

W kolejnym kohortowym badaniu przeprowadzonym na grupie 9 175 fińskich pacjentek analizowano wskaźnik hospitalizacji psychiatrycznych w latach 1969–1998, dotyczących pacjentek wcześniej leczonych z powodu niepłodności, w porównaniu

z grupą kontrolną. Wykazano, że kobiety z rozpoznaniem niepłodności były rzadziej hospitalizowane psychiatrycznie, zarówno z powodu zaburzeń afektywnych, zaburzeń lękowych, zaburzeń osobowości, zaburzeń odżywiania się, uzależnień, jak i zaburzeń psychotycznych. Jednak różnica ta była istotna statystycznie jedynie dla zaburzeń psychotycznych [16].

Z innego fińskiego badania rejestrowego bezdzietnych osób ( $n = 2\ 291$ ), które w przeszłości leczyły się z powodu niepłodności, wynika, że u takich pacjentów występuje zwiększone ryzyko rozwoju dystymii oraz zaburzeń lękowych w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej [20]. U bezdzietnych mężczyzn z badanej populacji diagnoza niepłodności była powiązana z gorszą jakością życia w porównaniu z osobami z zachowaną płodnością. Nie skutkowało natomiast wyższym ryzykiem rozwoju zaburzeń psychicznych. Zaś u kobiet, które w przeszłości były diagnozowane lub/i leczone z powodu niepłodności, ale urodziły żywe dziecko, obserwowano wyższy wskaźnik występowania zaburzeń lękowych z napadami lęku panicznego w porównaniu z resztą populacji [20].

### *Niepłodność a depresja*

Większość badań epidemiologicznych wskazuje na wyjątkowo częste występowanie objawów lękowych i depresyjnych u osób, które uczestniczą w terapii z zastosowaniem technik rozrodu wspomaganego. Jednak w związku z dużymi różnicami metodologicznymi analizowanych prac oszacowania bardzo się różnią. Na zwiększoną częstość objawów depresyjnych u osób leczonych z powodu niepłodności wskazuje szereg badań [21–24]. Taki wniosek potwierdzono także w krytycznej analizie dotychczasowych badań przeprowadzonej przez Williamsa i wsp., którzy stwierdzili, że u kobiet podejmujących terapię niepłodności obserwuje się zwiększoną częstość występowania objawów depresyjnych, a także ryzyko rozwoju epizodu depresji [19].

Tab. 1. Główne wnioski z badań dotyczących rozpowszechnienia objawów depresji i lęku u osób leczonych z powodu niepłodności

Badanie	Badana populacja	Zastosowane narzędzia oceny depresji i lęku	Wnioski
Chiba i wsp. 1997 [22]	Kobiety leczone z powodu niepłodności N = 107	Kwestionariusz Spielberga (STAI), Skala Depresji do Badań Epidemiologicznych (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale – CES-D) oraz Medyczny Wskaźnik Cornella (Cornell Medical Index – CMI)	Nasilenie depresji zwiększa się wraz z długością trwania terapii niepłodności
Beutel i wsp. 1999 [21]	Badani obojga płci, kobiety N = 280, mężczyźni N = 281, zrekrutowani z grupy osób przystępujących do ART	Skala Depresji (Depression Scale – D-S)	Wyższe nasilenie depresji u kobiet uczestniczących w terapii niepłodności w porównaniu z kobietami z ogólnej populacji. U mężczyzn uczestniczących w ART jedynie nieznacznie wyższe nasilenie depresji w porównaniu z ogólną populacją

*dalszy ciąg tabeli na następnej stronie*

Matsubayashi i wsp. 2001 [24]	Kobiety leczone z powodu niepłodności N = 101, zdrowe kobiety w ciąży N = 81	Szpitalna Skala Lęku i Depresji (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), Profil nastroju (Profile of mood states – POMS)	Wyższe nasilenie lęku, depresji, wrogości, agresji, anhedonii u niepłodnych kobiet w porównaniu z kobietami będącymi w ciąży. U ciężarnych wyższe nasilenie przewlekłego zmęczenia w porównaniu z kobietami niepłodnymi
Chen i wsp. 2004 [23]	Kolejne kobiety zgłaszające się do uniwersyteckiej kliniki terapii niepłodności (N = 112)	Obecność zaburzeń psychicznych diagnozowano przy użyciu ustrukturalizowanego wywiadu Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI)	Zaburzenia psychiczne obecne u 40,2% badanych. Wśród nich u 23% rozpoznawano uogólnione zaburzenia lękowe, u 17% epizod depresyjny, u 9,8% badanych dystymię
Peterson i wsp. 2014 [14]	Pary leczone z powodu niepłodności w Danii w 2000 r. (N = 1 406)	Kwestionariusz Zaburzeń Psychiczych (Mental Health Inventory 5 from the Short Form Health Survey 36), Skala stresu niepłodności (COMPI Fertility Problem Stress Scales)	Głębokie objawy depresyjne obecne u 11,6% badanych kobiet oraz 4,3% mężczyzn. Objawy depresyjne powiązane z nasileniem stresu związanego z niepłodnością
Sbaragli i wsp. 2008 [25]	81 niepłodnych par zrekrutowanych w centrum terapii niepłodności oraz 70 płodnych par z grupy kontrolnej	Ocena psychiatryczna w kierunku obecności zaburzeń psychicznych z osi I DSM-IV	Występowanie zaburzeń psychicznych znacząco wyższe u osób z niepłodnością w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. Najczęściej występujące zaburzenia: zaburzenia adaptacyjne, zaburzenia depresyjne oraz zaburzenia lękowe (16% vs 2%) oraz atypowe zaburzenia odżywiania się (8% vs 0%)
Volgsten i wsp. 2008 [26]	545 niepłodnych par zgłaszających się do szwedzkiej kliniki terapii niepłodności, w dwuletnim okresie obserwacji	Kwestionariusz ewaluacji zaburzeń psychicznych (Primary Care Evaluation of Mental Disorders – PRIM-MD) na podstawie DSM-IV	Diagnoza zaburzeń psychicznych obecna u 30,8% kobiet oraz 10,2% mężczyzn spośród badanej grupy. Zaburzenia nastroju rozpoznawane u 26,2% kobiet oraz 9,2% mężczyzn. Epizod depresji rozpoznawany u 10,9% kobiet oraz 5,1% mężczyzn, zaburzenia lękowe obecne u 14,8% kobiet oraz 4,9% mężczyzn

W jednym z nowszych badań z tego zakresu, w grupie 112 kobiet leczonych z powodu niepłodności, zaburzenia psychiczne rozpoznano u 40,2% badanych, zaburzenia depresyjne u 17%, natomiast dystymię u 9,8% [23]. Znaczne nasilenie objawów depresyjnych odnotowano aż u 11% leczonych kobiet oraz ponad 4% spośród ich partnerów (z grupy 1 406 badanych par) uczestniczących w terapii niepłodności [14]. Zaburzenia lękowe występują zaś u 12–23% kobiet leczonych z powodu niepłodności [25, 26]. W przytaczanej już pracy Chena i wsp. uogólnione zaburzenie lękowe stwierdzono u 23% badanych [23].

Inny kierunek badań dotyczy wpływu objawów depresyjnych na efekty terapii niepłodności oceniane w postaci współczynnika żywych urodzeń. Z dwóch ostatnich metaanaliz dotyczących tego zjawiska wynika, że rozpoznanie depresji nie wpływa

na zmniejszenie szansy na ciążę [27, 28]. Z niektórych badań (włączając w to badania kohortowe dotyczące grupy 42 880 duńskich kobiet uczestniczących w cyklach ART) wynika jednak, że występowanie depresji łączy się z obniżonym wskaźnikiem stwierdzanych ciąż w porównaniu z osobami uczestniczącymi w ART, u których nie obserwuje się objawów zaburzeń psychicznych [26, 29]. W duńskim badaniu wykazano, że kobiety z depresją zdiagnozowaną przed przystąpieniem do procedur z zakresu ART uczestniczyły w mniejszej ilości cykli terapeutycznych, przerywając terapię przed wyczerpaniem wszystkich dostępnych możliwości terapeutycznych [29]. W badaniu tym zaobserwowano także, że w grupie kobiet, u których wcześniej zdiagnozowano depresję, obserwowano niższy odsetek ciąż oraz żywych urodzeń w porównaniu z kobietami bez depresji.

Z badania Volgstena i wsp. wynika, że diagnoza epizodu depresyjnego postawiona jeszcze przed przystąpieniem do terapii niepłodności łączy się z najniższym wskaźnikiem żywych urodzeń [26]. Natomiast w innym z badań wykazano, że u kobiet z wyższym poziomem lęku (jako stanu oraz jako cechy w pomiarze kwestionariuszem Spielberga) ocenianym przed przystąpieniem do ART obserwowano niższy wskaźnik żywych urodzeń w porównaniu z kobietami z mniejszym nasileniem lęku [30].

Według Freeman i wsp. u kobiet z dodatnim wywiadem w kierunku dużej depresji (major depressive disorder) może występować nadwrażliwość na stres związany z przedłużającymi się procedurami ART, co wraz z narażeniem na działanie preparatów używanych do stymulacji owulacji może wpływać na zwiększenie ryzyka nawrotu zaburzeń depresyjnych [31]. Nie mniej istotną kwestię stanowi wpływ preparatów stosowanych w przebiegu terapii niepłodności na poziom depresji i lęku. Większość z nich to preparaty z grupy hormonów oddziałujących na różnych piętach osi podwzgórze–przysadka–gonady. Niewiele wiadomo o psychiatrycznych powikłaniach stosowania tych preparatów, gdyż w żadnym z dotychczasowych większych badań nie analizowano ich wpływu na występowanie zaburzeń psychicznych jako niezależnej zmiennej. Williams i wsp. w krytycznej analizie literatury postawili wniosek, że większość procedur z zakresu technologii rozrodu wspomaganego niezależnie wpływa na nastrój, ze względu na efekty wobec poziomu estrogenów oraz progesteronu, które mogą oddziaływać na układ serotonergiczny [19]. Preparaty stosowane w terapii niepłodności (lub ich skojarzenia) w niektórych sytuacjach klinicznych mogą nawet oddziaływać propsychotycznie, co odnotowano na przykład dla popularnego skojarzenia cytrynianu klomifenu używanego w celu indukcji owulacji oraz dopaminomimetycznej bromokryptyny, stosowanej w terapii hiperprolaktynemii [32].

#### *Rozpowszechnienie zaburzeń psychotycznych wśród osób leczonych z powodu niepłodności a płodność osób z zaburzeniami psychotycznymi*

Nadal mało wiadomo na temat rozpowszechnienia zaburzeń psychotycznych wśród kobiet leczonych z powodu niepłodności. Zaobserwowano natomiast, że płodność i dzietność osób z rozpoznaniem schizofrenii jest najniższa w porównaniu z dzietnością chorych cierpiących z powodu innych zaburzeń psychicznych [33]. Od dawna też wiadomo, że płodność osób z psychozą jest niższa niż w populacji ogólnej,

ale do dziś ostatecznie nie wyjaśniono, czy wynika to z przyczyn biologicznych, czy społecznych [34].

W szeregu badań potwierdzono obniżony wskaźnik płodności oraz dzietności u chorych z zaburzeniami psychotycznymi [33–37]. Natomiast dla chorych z chorobą afektywną dwubiegunową nie odnotowano obniżonego wskaźnika dzietności w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy kontrolnej [38].

**Tab. 2. Wyniki badań dotyczących płodności (fertility – zdolność do posiadania dziecka) oraz dzietności (fecundity – ilość dzieci) osób z rozpoznaniem zaburzeń psychotycznych**

Badanie	Grupa badana, wiek, płeć, diagnoza	Wyniki
McGrath i wsp. 1999 [35]	Pacjenci z rozpoznaniem psychozy lub zaburzeń dwubiegunowych z dwóch dużych australijskich szpitali gminnych, N = 819	36% spośród wszystkich pacjentów było rodzicami, 595 pacjentek z rozpoznaniem psychozy było matkami. Wyższa dzietność związana była z późniejszym wiekiem pierwszego zachorowania
Haukka i wsp. 2003 [36]	Rejestr wszystkich osób urodzonych w Finlandii w latach 1950–1959, N = 870 093	W całej badanej populacji fińskiej chorzy na schizofrenię stanowili 1,3%, natomiast ich rodzeństwo stanowiło 2,8%. Średnia ilość dzieci wśród kobiecego rodzeństwa chorych ze schizofrenią była nieznacznie wyższa niż w populacji ogólnej (1,89 vs 1,83). Natomiast średnia ilość dzieci wśród męskiego rodzeństwa chorych na schizofrenię była nieco niższa niż w populacji ogólnej (1,57 vs 1,65). Średnia ilość dzieci wśród osób chorych na schizofrenię wynosiła 0,83 dla kobiet oraz 0,44 dla mężczyzn
Bhatia i wsp. 2004 [37]	Chorzy z rozpoznaniem schizofrenii lub choroby schizofrennej: podgrupa z Indii N = 224, podgrupa z USA N = 144	W podgrupie amerykańskiej płodność i dzietność mężczyzn była znacznie niższa niż kobiet. Mężczyźni znacznie częściej pozostawali samotni. W podgrupie badanych z Indii nie obserwowano różnic międzyplciowych w zakresie obu badanych parametrów. Byli częściej samotni i bezdzietni w porównaniu z kobietami.
MacCabe i wsp. 2009 [38]	Kohorta szwedzka osób urodzonych pomiędzy 1915–1925; N = 12 168	Dzietność oraz średnia ilość wnuków u osób z rozpoznaniem schizofrenii znacząco niższa w porównaniu z ogólną populacją. Dzietność chorych na ChAD porównywalna do dzietności populacji ogólnej
Laursen & Munk-Olsen 2010 [33]	Cała duńska populacja osób urodzonych po 1950 r.	Najniższa płodność w porównaniu z ogólną populacją obserwowana u mężczyzn ze schizofrenią (IRR = 0,10) oraz kobiet ze schizofrenią (IRR = 0,18), następnie (w kolejności) u mężczyzn z chorobą afektywną dwubiegunową (IRR = 0,32), u kobiet z ChAD (IRR = 0,36), u mężczyzn z depresją nawracającą (IRR = 0,46), u kobiet z depresją nawracającą (IRR = 0,57). Wnioski: płodność odwrotnie proporcjonalna do ciężkości zaburzeń psychicznych badanych osób. Im dłuższy czas od początku zachorowania, tym wyższa dzietność badanych chorych

*dalszy ciąg tabeli na następnej stronie*



Power i wsp. 2013 [40]	Chorzy z rozpoznaniem schizofrenii, autyzmu, ChAD, depresji nawracającej, jądłowstrętu psychicznego oraz uzależnień spośród całej szwedzkiej populacji osób urodzonych między 1950–1970 r., tj. 2,3 mln osób	U chorych z rozpoznaniem schizofrenii, autyzmu, ChAD, jądłowstrętu psychicznego oraz uzależnień obserwowano niższą dzietność niż w populacji ogólnej. U mężczyzn z powyższymi zaburzeniami psychicznymi dzietność była niższa w porównaniu z kobietami. Jedynie dla chorych z depresją nie obserwowano zmniejszonej dzietności w porównaniu z ogólną populacją
Zimbron i wsp. 2014 [34]	Rozpoznanie pierwszego epizodu schizofrenii, badanie AESOP, N = 515, w porównaniu z grupą kontrolną N = 383	Płodność chorych z pierwszym epizodem psychozy obniżona w porównaniu z grupą kontrolną. Płodność kobiet niższa w porównaniu z mężczyznami. Dzietność pacjentów, przed zachorowaniem pozostających w stałych związkach, porównywalna do dzietności populacji ogólnej oraz późniejszy wiek zachorowania w porównaniu z osobami samotnymi. Wnioski: płodność osób z psychozą obniżona jeszcze w okresie przed zachorowaniem – wpływ zarówno czynników biologicznych, jak i społecznych

Laursen i Munk-Olsen, analizując dane rejestrowe dotyczące wzorców płodności pacjentów z zaburzeniami psychicznymi w populacji duńskiej, począwszy od 1950 r., zauważyli, że najniższy wskaźnik dzietności obserwuje się u mężczyzn ze schizofrenią. Następnie nieco wyższy wskaźnik dzietności występuje (w kolejności) u kobiet ze schizofrenią, mężczyzn z chorobą afektywną dwubiegunową (ChAD), u kobiet z ChAD, u mężczyzn z chorobą afektywną jednobiegunową (ChAJ) oraz u kobiet z ChAJ [33]. We wnioskach z badania podkreślono, że im bardziej nasilone zaburzenia psychiczne występowały u badanych, tym niższa była ich dzietność. Natomiast czas, jaki upłynął od momentu diagnozy zaburzeń psychicznych, działał na korzyść dzietności (tj. im więcej czasu upłynęło od diagnozy, tym wyższa była dzietność badanych) [33]. W wymienionym badaniu zaobserwowano także wyższy wskaźnik aborcji w porównaniu z grupą kontrolną [33]. Autorzy badania, powołując się na pracę Viguera i wsp., wyższy wskaźnik aborcji u kobiet z ciężkimi zaburzeniami psychicznymi tłumaczyli prowadzeniem poradnictwa dotyczącego odradzenia macierzyństwa [39]. Jednak nawet przy uwzględnieniu wyższego wskaźnika aborcji, nie można było wyjaśnić zmniejszonego wskaźnika płodności u badanych z rozpoznaniem schizofrenii [33].

Natomiast w badaniu szwedzkim, w którym analizowano dzietność chorych z rozpoznaniem schizofrenii, choroby afektywnej dwubiegunowej, depresji nawracającej, jądłowstrętu psychicznego oraz uzależnień, wykazano, że u chorych z wymienionymi zaburzeniami psychicznymi (z wyjątkiem depresji) obserwowano niższą dzietność niż w populacji ogólnej [40]. Dodatkowo zaobserwowano, że niższa dzietność charakteryzowała mężczyzn w porównaniu z kobietami. Jedynie u osób z rozpoznaniem depresji dzietność kształtowała się podobnie jak w populacji ogólnej.

W innym duńskim badaniu rejestrowym dotyczącym kohorty 42 915 kobiet przystępujących do procedur ART w latach 1994–2009 wykazano, że u 0,6% spośród nich

zdiagnozowano psychozę jeszcze przed, na etapie terapii lub po zakończeniu terapii niepłodności [41]. Wśród kobiet z zaburzeniami psychotycznymi wyróżnionych z analizowanej kohorty 53% otrzymało diagnozę psychozy jeszcze przed przystąpieniem do procedur ART, 2,7% w trakcie leczenia niepłodności, natomiast 41% już po zakończeniu terapii niepłodności. Dla kobiet, u których diagnozowano psychozę jeszcze przed przystąpieniem do ART, średni czas między epizodem psychotycznym a przystąpieniem do terapii wynosił 5–7 lat, natomiast najczęstszym rozpoznaniem w tej grupie były ostre i przemijające zaburzenia psychotyczne. Dodatkowo w powyższym badaniu wykazano, że wśród osób przystępujących do ART rozpowszechnienie zaburzeń psychotycznych było niższe niż w ogólnej populacji [41].

We wspomnianym wcześniej fińskim badaniu kohortowym wykazano, że kobiety z rozpoznaniem niepłodności były rzadziej hospitalizowane psychiatrycznie, zarówno z powodu zaburzeń afektywnych, zaburzeń lękowych, zaburzeń osobowości, zaburzeń odżywiania się, uzależnień, jak i zaburzeń psychotycznych [16]. Na podstawie wyników pracy Yli-Kuha i wsp. można wnioskować o niższej niż w populacji ogólnej częstości hospitalizacji z powodu zaburzeń psychotycznych w populacji niepłodnych kobiet [16]. Nie można natomiast oszacować częstości występowania objawów psychotycznych u pacjentek z niepłodnością, które nie podjęły leczenia psychiatrycznego lub były leczone psychiatrycznie jedynie w trybie ambulatoryjnym. Trudno zatem generalizować wyniki tego przytoczonego badania na całą populację osób ze zdiagnozowaną niepłodnością. Dodatkowo jednak można przypuszczać, że chore leczone z powodu niepłodności mogły unikać ujawniania objawów zaburzeń psychicznych czy/i podejmowania leczenia psychiatrycznego z uwagi na obawy dotyczące ryzyka interferencji terapii psychiatrycznej z terapią niepłodności. Samo zaś stosowanie farmakoterapii psychiatrycznej może być przez lekarzy kwalifikujących do procedur ART interpretowane jako przeciwwskazanie do udziału w dalszej terapii.

#### *Uwarunkowania jadłowstrętu psychicznego wśród osób leczonych z powodu niepłodności*

Z badań przeprowadzonych na małych grupach badanych wynika, że dla kobiet z rozpoznaniem niepłodności ryzyko rozwoju zaburzeń odżywiania się jest wyższe niż dla kobiet zdrowych [25, 42]. Natomiast we wspomnianym już jednym z największych kohortowych badań rejestrowych Baldur-Felskov i wsp. wykazano, że wcześniejsza diagnoza w kierunku niepłodności oraz/i późniejsza nieskuteczna terapia z tego zakresu nie łączą się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju zaburzeń odżywiania się oraz hospitalizacji z tego powodu [15].

Z wczesnych badań dotyczących relacji pomiędzy zaburzeniami odżywiania się a niepłodnością wynikało, że płodność kobiet z rozpoznaniem jadłowstrętu psychicznego (AN) pozostaje obniżona w stosunku do zdrowej populacji [17]. W ostatnich latach w badaniu dotyczącym kohorty całej szwedzkiej populacji (tj. 2,3 mln osób urodzonych pomiędzy 1950 a 1970 r.) potwierdzono, że płodność osób z jadłowstrętem psychicznym jest obniżona w porównaniu z ogólną populacją [40]. Było to największe przeprowadzone dotychczas badanie z tego zakresu.

Przez długi czas obniżenie płodności u kobiet z jadłowstrętem psychicznym łączono z wtórnym brakiem miesiączki (amenorrhea secundaria) występującym z szacowaną na 68–89% częstością u kobiet z jadłowstrętem psychicznym [17]. Dodatkowo obniżenie płodności długo wiązano głównie z psychologicznymi aspektami AN [17]. Zakładano też, że występowanie zaburzeń odżywiania się prowadzi do dysregulacji osi podwzgórze–przysadka–gonady, a co za tym idzie – nieprawidłowości w zakresie pulsacyjnego wydzielania hormonu folikulotropowego (FSH) oraz hormonu luteinizującego (LH). Miało to łączyć się z długoterminowym wpływem powodującym obniżenie płodności u takich chorych [43].

Natomiast według ekspertów Europejskiego Stowarzyszenia Reprodukcyjnego Człowieka (European Society of Human Reproduction and Embryology – ESHRE) nawet niewielka zmiana w zakresie stylu odżywiania może prowadzić do poprawy płodności. Wynika to z faktu, że to bilans energetyczny, a nie stan odżywienia oraz ilość tkanki tłuszczowej ma bezpośredni związek z funkcjonowaniem osi podwzgórze–przysadka–gonady oraz następnie z płodnością. Prawidłowa funkcja tej osi może zaś zostać przywrócona nawet przy nieznacznym wzroście dobowego bilansu energetycznego [44].

W kohortowym badaniu Bulik i wsp., przeprowadzonym z wykorzystaniem danych rejestrowych programu epidemiologicznego „Matka i dziecko” dotyczącego norweskich kobiet, potwierdzono wnioski konsensusu ekspertów ESHRE [17, 44]. Spośród danych dotyczących grupy 62 060 kobiet, które urodziły dzieci, zidentyfikowano 62 kobiety z rozpoznaniem AN. Wykazano, że kobiety te częściej zgłaszały, że ich ciążę nie były planowane, w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej (tj. z częstością 50% przez kobiety z AN w porównaniu z 18,9% przez kobiety zdrowe). Natomiast wskaźnik dokonywanych aborcji także był wyższy u kobiet z AN (wynosząc 24,2%) w porównaniu z kobietami bez rozpoznania zaburzeń psychicznych (14,6%) [17]. Autorzy badania zauważyli, że zarówno wtórny brak miesiączki (amenorrhea secundaria), jak i nieregularne cykle miesiączkowe (dysmenorrhea) mogą prowadzić do błędnych wniosków dotyczących obniżenia płodności w przebiegu zaburzeń odżywiania się. Może to z kolei powodować zwiększony odsetek nieplanowanych ciąż oraz następnie zwiększony odsetek aborcji dokonywanych przez kobiety z rozpoznaniem AN [17]. U będących w ciąży kobiet z zaburzeniami odżywiania się występuje natomiast zwiększone ryzyko komplikacji podczas ciąży i porodu (tj. poronień, wewnątrzmacicznego zahamowania wzrostu płodu czy porodu przedwczesnego) [45]. Dlatego według niektórych autorów u ciężarnych kobiet badanie przesiewowe w kierunku obecności zaburzeń odżywiania się w wywiadzie powinno zostać włączone do rutynowej diagnostyki [42].

#### *Czy istnieje specyficzny profil osobowościowy u osób z diagnozą niepłodności*

W nielicznych pracach analizowano profil osobowościowy kobiet długotrwale doświadczających niepłodności. Jednak były to prace dotyczące bardzo niewielkich grup badanych, których wyników nie można porównać ze względu na różnice metodologiczne dotyczące zastosowanych testów służących do diagnozy osobowości. W badaniu Csemiczky i wsp., w którym porównywano 22 kobiety z rozpoznaniem niepłodności pod postacią niedrożności jajowodów z 22 kobietami z grupy kontrol-

nej, wykazano, że kobiety przystępujące do ART cechują się wyższym poziomem podejrzliwości, poczucia winy oraz wrogości, ale niższym nasileniem somatycznych objawów lęku oraz agresji przejawianej pośrednio, w ocenie Skalą Osobowości Karolińska (Karolinska Scales of Personality), w porównaniu z kobietami zdrowymi [30]. Z pracy Noorbali i wsp. wynika, że u kobiet leczonych z powodu niepłodności występuje podwyższony poziom psychotyczności, a także wyższe nasilenie objawów z kręgu nadwrażliwości interpersonalnej, depresji oraz lęku w pomiarze z zastosowaniem kwestionariusza objawów psychopatologicznych SCL-90-R, w porównaniu z kobietami z grupy kontrolnej [46]. Natomiast w badaniu Marciego i wsp. nie ujawniono żadnych różnic w zakresie profilu osobowościowego chorych z niepłodnością ocenianego przy użyciu kwestionariusza ACL (Adjective Check List) [13]. Różnic takich nie odnotowano zarówno dla podgrupy par, które dopiero otrzymały diagnozę niepłodności, jak i dla tych, które przez długi czas uczestniczyły w procedurach ART, w porównaniu z grupą kontrolną [12].

#### *Wpływ terapii psychiatrycznej na skuteczność terapii niepłodności*

Mimo że w wielu modelach terapeutycznych stosowanych wobec osób z niepłodnością podkreśla się znaczenie dobrostanu psychicznego oraz niskiego poziomu depresji i lęku dla poprawy skuteczności terapii niepłodności, przeprowadzono niewiele poprawnych metodologicznie, kontrolowanych badań z tego zakresu. Nie wypracowano dotychczas standardów pomocy psychiatrycznej wobec osób leczonych z powodu niepłodności, a doświadczających objawów pogorszenia stanu psychicznego w przebiegu przedłużających się kolejnych procedur z zakresu ART. Dodatkowy czynnik utrudniający terapię psychiatryczną takich osób może stanowić ich niechęć do farmakologicznej terapii psychiatrycznej wynikająca z obaw dotyczących teratogennego działania preparatów psychoaktywnych w przypadku ewentualnej koncepcji. Wyniki badania, w którym porównywano wpływ stabilizacji obniżonego nastroju przed przystąpieniem do terapii niepłodności na efekt takiej terapii, potwierdziły, że pomoc psychiatryczna okazała się czynnikiem wielokrotnie zwiększającym odsetek uzyskanych ciąż [47]. Z randomizowanego badania dotyczącego wpływu interwencji psychoterapeutycznych i psychofarmakologicznych na efekty terapii niepłodności wśród 140 par doświadczających objawów łagodnej lub umiarkowanej depresji podczas procedur ART wynika, że wśród par, które otrzymały taką interwencję, ilość odnotowanych ciąż była 14-krotnie wyższa niż u par z grupy kontrolnej [47]. Stosowana w badaniu interwencja składała się z 6–8 sesji psychoterapii indywidualnej w skojarzeniu z farmakoterapią fluoksetyną w dawce 20–60 mg/dobę [47]. Na podstawie wyników powyższego badania autorzy zaproponowali włączenie diagnostycznego poradnictwa psychiatrycznego u wszystkich kobiet przystępujących do procedur z zakresu ART w celu identyfikacji kobiet z objawami zaburzeń psychicznych oraz wdrożenia odpowiedniej terapii.

Natomiast w badaniu retrospektywnym, w którym porównywano wpływ stosowania leków przeciwdepresyjnych na sukces procedur z zakresu ART, nie wykazano istotnych różnic dotyczących odpowiedzi na stymulację owulacji, ilość uzyskanych

komórek jajowych czy ilość i dojrzałość uzyskanych zarodków. Jednak ostateczna ilość potwierdzonych ciąży była nieco niższa wśród kobiet, które były leczone przy użyciu SSRI, w porównaniu z kobietami nieleczonymi lekami przeciwdepresyjnymi (40% vs 51%) [48]. Dodatkowo w metaanalizie badań kohortowych dotyczących wpływu leków przeciwdepresyjnych na odsetek spontanicznych wczesnych poronień wykazano, że dla kobiet leczonych przy użyciu leków przeciwdepresyjnych odsetek ten jest nieznacznie wyższy niż dla kobiet nieleczonych przeciwdepresyjnie. Zaś żadna z grup leków nie była w tej kwestii bezpieczniejsza od innych [49].

W badaniu Domara i wsp. oceniano wpływ efektywności grupowej terapii poznawczo-behawioralnej w porównaniu ze standardową terapią wspierającą oraz z brakiem terapii na odsetek uzyskanych ciąży, w grupie 180 chorych z niepłodnością rozpoznaną w ciągu poprzedzających dwóch lat [50]. Odnotowano istotnie wyższy odsetek potwierdzonych ciąży w obu podgrupach, w których stosowano zarówno 10 sesji terapii poznawczo-behawioralnej, jak i terapii wspierającej w formule grupowej. Podobny korzystny wpływ pięciu sesji terapii grupowej na odsetek uzyskanych ciąży obserwowano w kontrolowanym badaniu Hosaka i wsp. [51].

**Tab. 3. Wyniki badań dotyczących wpływu interwencji z zastosowaniem psychoterapii lub/oraz farmakoterapii na wyniki terapii niepłodności u osób uczestniczących w procedurach ART**

Badanie	Grupa badana	Zastosowana interwencja	Wyniki
Domar i wsp. 2000 [50]	N = 184, kobiety z rozpoznaniem niepłodności starające się o ciążę przez 12–24 miesiące	10-tygodniowy program terapii poznawczo-behawioralnej (N = 47), standardowa grupa wsparcia (N = 48), grupa leczona rutynowo (N = 25)	W podgrupie otrzymującej grupową psychoterapię poznawczo-behawioralną oraz psychoterapię wspierającą odnotowano istotnie wyższy odsetek ciąży w okresie rocznej obserwacji
Hosaka i wsp. 2002 [51]	Kobiety leczone z powodu niepłodności, N = 74	Terapia wspierająca złożona z pięciu sesji (N = 37), standardowa terapia (N = 37)	W podgrupie, która uczestniczyła w psychoterapii wspierającej, obserwowano znacznie wyższy odsetek ciąży w ciągu rocznej obserwacji (37,8% vs. 13,5%, $p = 0,03$ )
Klock i wsp. 2004 [48]	Kobiety przyjmujące SSRI podczas zapłodnienia in vitro (N = 40) oraz kobiety nieleczone SSRI podczas ART (N = 51)	Retrospektywne badanie porównujące efekty ART u kobiet z niepłodnością, które przyjmowały SSRI, w porównaniu z kobietami nieleczonymi SSRI	Ciąże obserwowano u 50% kobiet nieprzyjmujących SSRI w porównaniu z 41% spośród pacjentek przyjmujących SSRI. Brak różnic w zakresie uzyskanych oocytów, ilości ośmiokomórkowych zarodków oraz początkowych wartości beta-hCG

*dalszy ciąg tabeli na następnej stronie*

Ramzenzadeh i wsp. 2011 [47]	140 nieplodnych par (N = 280) z objawami lekkiej lub umiarkowanej depresji u jednego z partnerów	6–8 sesji psychoterapii indywidualnej oraz fluoksetyna w dawce 20–60 mg/dobę podczas trwania psychoterapii przed rozpoczęciem procedur ART	Ciążę obserwowano u 33 (47,1%) par z grupy, która otrzymała interwencję, w porównaniu z pięcioma (7,1%) parami z grupy kontrolnej
------------------------------	--	--	---

## Dyskusja

Współcześnie nieplodność stanowi coraz bardziej rozpowszechniony problem medyczny i społeczny. Z każdym rokiem wzrasta ilość wykonywanych cykli z zakresu technologii rozrodu wspomaganego. Większość badań wskazuje, że obecność zaburzeń psychicznych (a w tym najczęstszych spośród nich objawów lub zaburzeń depresyjnych) u osób leczonych z powodu nieplodności może wpływać na zmniejszenie skuteczności terapii ginekologicznej. Część badań wskazuje także, że nieskuteczna terapia nieplodności (która nie doprowadziła do urodzenia żywego dziecka) stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń psychicznych (zwłaszcza zaburzeń psychotycznych oraz zaburzeń związanych z używaniem substancji psychoaktywnych i alkoholu) [15]. W ostatnich latach opublikowano wyniki kilku kohortowych badań rejestrowych dotyczących powiązań pomiędzy terapią nieplodności a ryzykiem hospitalizacji z powodu zaburzeń psychicznych. Badania te nie przyniosły jednoznacznych rezultatów. Na przykładzie populacji fińskiej wykazano, że kobiety leczone z powodu nieplodności są rzadziej hospitalizowane psychiatrycznie niż osoby z populacji kontrolnej [16]. Zaś dla populacji duńskiej ujawniono, że u takich kobiet hospitalizacje psychiatryczne bywają częstsze, zwłaszcza z powodu zaburzeń psychotycznych i uzależnień [15]. Ważne wydają się także prace dotyczące wzorców płodności w przebiegu różnych kategorii zaburzeń psychicznych. Wykazano w nich, że w zaburzeniach psychotycznych i afektywnych oraz jądłowstręcie psychicznym obserwuje się obniżenie wskaźników płodności w porównaniu z osobami bez zaburzeń psychicznych [33, 40], zaś obniżenie płodności pozostaje odwrotnie proporcjonalne do nasilenia oraz kategorii zaburzeń psychicznych [33].

Z terapią zaburzeń psychicznych towarzyszących leczeniu nieplodności łączy się jeszcze szereg innych kwestii klinicznych, którym w literaturze poświęcono dotychczas jedynie marginalną uwagę. Jedną spośród nich stanowi ocena ryzyka nawrotu zaburzeń psychicznych w przebiegu przewlekłego narażenia na czynnik stresowy, jakim jest długotrwała terapia nieplodności. Równie mało poznana, a niezwykle ważna wydaje się ocena ewentualnych psychiatrycznych efektów niepożądanych leków stosowanych w trakcie terapii nieplodności, a w tym najczęściej stosowanych w tym wskazaniu hormonów oddziałujących na różnych piętrach osi podwzgórze–przysadka–gonady. Dotychczas nie wypracowano standardów dotyczących psychiatrycznego postępowania podczas kwalifikacji do ART, psychiatrycznego postępowania podczas kolejnych cykli ART ani też w przypadku wystąpienia zaburzeń psychicznych po zakończeniu

nie skutecznego leczenia niepłodności (która nie doprowadziła do urodzenia żywego dziecka). Zgromadzono już szereg danych dotyczących niekorzystnego wpływu objawów depresji i lęku na pogorszenie efektów terapii niepłodności. Nie uzyskało to jednak odzwierciedlenia w tworzeniu standardów postępowania psychiatrycznego dotyczących ewentualnego odraczenia procedur ART w związku z obecnością zaburzeń psychicznych. Takie postępowanie miałyby na celu stabilizację stanu psychicznego w celu poprawy skuteczności terapii ginekologicznej. Wielu autorów uważa za celowe wprowadzenie interdyscyplinarnego postępowania terapeutycznego wobec kobiet leczonych ginekologicznie z powodu niepłodności, uwzględniającego w zespole terapeutycznym udział psychiatry i psychologa.

Z danych opracowanych przez ESHRE wynika, że w dużych ośrodkach, w których terapię niepłodności wspomagają takie zespoły, najczęściej zajmują się one wspieraniem par w przechodzeniu przez kryzys diagnozy niepłodności oraz skринingiem dotyczącym obecności zaburzeń psychicznych u osób przystępujących do procedur rozrodu wspomaganego [52]. W ostatnich latach poradnictwo psychologiczne wspomagające terapię niepłodności zaczęło rozszerzać o interwencje psychoterapeutyczne dotyczące wspierania kobiet w okresie oczekiwania na wynik testu ciążowego po embriotransferze, interwencje przygotowujące mężczyzn do badań analizy nasienia czy wspierające decyzje dotyczące wykorzystania dawstwa gamet czy matek zastępczych. Inną ważną podgrupę osób, która wymaga wzmożonej uwagi psychiatrów, stanowią kobiety leczone z powodu niepłodności, u których występowały zaburzenia psychiczne w wywiadzie, oraz kobiety, u których terapia niepłodności spowodowała istotne pogorszenie stanu psychicznego. Opracowania oddzielnych procedur pomocy psychologiczno-psychiatrycznej wymagają również pacjentki, których terapia ginekologiczna nie doprowadziła do urodzenia żywego dziecka. Wynika to z faktu, że według większości badań takie chore znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka rozwoju poważnych zaburzeń psychicznych (zwłaszcza psychotycznych oraz związanych z uzależnieniami) [15]. Warto wrócić uwagę na to, że po zakończeniu terapii niepłodności bez uzyskania ciąży kobiety takie stają się podgrupą, która przestaje podlegać instytucjonalnej pomocy medycznej (w klinikach terapii niepłodności), a nadal wymaga pomocy psychologiczno-psychiatrycznej.

### Wnioski

1. U osób leczonych z powodu niepłodności zaburzenia psychiczne stanowią szeroko rozpowszechniony problem kliniczny. Najczęściej obserwowane spośród nich to zaburzenia depresyjne oraz zaburzenia lękowe.
2. Nie skuteczną terapię niepłodności stanowi niezależny czynnik ryzyka rozwoju zaburzeń psychicznych, zwłaszcza psychotycznych, oraz uzależnień.
3. Mimo coraz większego rozpowszechnienia procedur rozrodu wspomaganego brak jest jednolitych standardów dotyczących psychologiczno-psychiatrycznego postępowania wspierającego terapię niepłodności oraz procedur postępowania w przypadku psychiatrycznych powikłań diagnozy i terapii niepłodności.

## Piśmiennictwo

1. World Health Organization. *Infertility*. <http://www.who.int/reproductivehealth/topics/infertility/en/> [dostęp: 13.02.2014].
2. World Health Organization. Programme on Maternal and Child Health and Family Planning, Division of Family Health. *Infertility: a tabulation of available data on prevalence of primary and secondary infertility*. World Health Organization: Geneva; 1991.
3. Steptoe PC, Edwards RG. *Birth after the reimplantation of a human embryo*. *Lancet* 1978; 12 (2): 366.
4. Nygren KG, Sullivan E, Zegers-Hochschild F, Mansour R, Adamson GD, de Mouzon J. *International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) world report: assisted reproductive technology, 2003*. *Fertil. Steril.* 2011; 95: 2209–2222.
5. de Mouzon J, Goossens V, Bhattacharya S, Castilla JA, Ferraretti AP, Korsak V. i wsp. *Assisted reproductive technology in Europe, 2007: results generated from European registers by ESHRE*. *Hum. Reprod.* 2012; 27: 954–966.
6. Milewski R, Milewska AJ, Czarnecki J, Leśniewska M, Wołczyński S. *Analiza profilu demograficznego pacjentów leczonych z powodu niepłodności metodami rozrodu wspomaganego w latach 2005-2010*. *Ginekol. Pol.* 2013; 3: 610–614.
7. Nyboe Andersen A, Erb, K. *Register data on assisted reproductive technology (ART) in Europe including a detailed description of ART in Denmark*. *Int. J. Androl.* 2006; 29: 12–16.
8. Kuczyński W, Oszukowski P, Pawelczyk L, Poręba R, Radowicki S, Szamanowicz M. i wsp. *Rekomendacje dotyczące diagnostyki i leczenia niepłodności – skrót*. *Ginekol. Pol.* 2012; 83: 149–154.
9. Holas P, Radziwoń M, Wójtowicz M. *Niepłodność a zaburzenia psychiczne*. *Psychiatr. Pol.* 2002; 4: 557–566.
10. Berg BJ. *A predictor model of stress reactions in infertility: mitigating and exacerbating factors*. Praca doktorska. Columbia, SC: University of South Carolina; 1987.
11. Greil AL. *Infertility and psychological distress: a critical review of the literature*. *Soc. Sci. Med.* 1997; 45: 1679–1704.
12. Seibel M, Taymore M. *Emotional aspects of infertility*. *Fertil. Steril.* 1982; 37: 137–145.
13. Marci R, Graziano A, Piva I, LoMonte G, Soave I, Giuliano E. i wsp. *Procreative sex in infertile couples: the decay of pleasure?* *Health Qual. Life Outcomes* 2012; 10: 140.
14. Peterson BD, Sejbaek SC, Pirritano M, Schmidt L. *Are severe depressive symptoms associated with infertility-related distress in individuals and their partners?* *Hum. Reprod.* 2014; 29(1): 76–82.
15. Baldur-Felskov B, Kjaer SK, Albieri V, Steding-Jessen M, Kjaer T, Johansen C. i wsp. *Psychiatric disorders in women with fertility problems: results from a large Danish register-based cohort study*. *Hum. Reprod.* 2013; 28(3): 683–690.
16. Yli-Kuha AN, Gissler M, Klemetti R, Luoto R, Koivisto E, Hemminki E. *Psychiatric disorders leading to hospitalization before and after infertility treatments*. *Hum. Reprod.* 2010; 25(8): 2018–2023.
17. Bulik C, Hoffman ER, Von Holle A, Torgersen L, Stoltenberg C, Reichborn-Kjenneru T. *Unplanned pregnancy in anorexia nervosa*. *Obstet. Gynecol.* 2010; 116(5): 1136–1140.
18. Lund R, Sejbaek C, Christensen U, Schmidt L. *The impact of social relations on the incidence of severe depressive symptoms among infertile women and men*. *Hum. Reprod.* 2009; 24(11): 2810–2820.
19. Williams KE, Marsh WK, Rasgon NL. *Mood disorders and fertility in women: a critical review of the literature and implications for future research*. *Hum. Reprod.* 2007; 13: 607–616.



20. Klemetti R, Raitanen J, Sihvo S, Saarni S, Koponen. *Infertility, mental disorders and well-being – a nationwide survey*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2010; 89: 677–682.
21. Beutel M, Kupfer J, Kirchmeyer P, Kehde S, Kohn FM, Schroeder-Printzen I. i wsp. *Treatment-related stresses and depression in couples undergoing assisted reproductive treatment by IVF or ICSI*. Andrologia 1999; 31: 27–35.
22. Chiba H, Mori E, Morioka Y, Kashiwakura M, Nadaoka T, Saito H. i wsp. *Stress of female infertility: relations to length of treatment*. Gynecol. Obstet. Invest. 1997; 43: 171–177.
23. Chen T, Chang S, Tsai C, Juang K. *Prevalence of depressive and anxiety disorders in an assisted reproductive technique clinic*. Hum. Reprod. 2004; 19: 2313–2318.
24. Matsubayashi H, Hosaka T, Izumi S, Suzuki T, Makino T. *Emotional distress of infertile women in Japan*. Hum. Reprod. 2001; 16: 966–969.
25. Sbaragli C, Morgante G, Goracci A, Hofkens T, De Leo V, Castrogiovanni P. *Infertility and psychiatric morbidity*. Fertil. Steril. 2008; 90: 2107–2111.
26. Volgsten H, Skoog Svanberg A, Ekselius L, Lundkvist O, Sundstrom Poromaa I. *Prevalence of psychiatric disorders in infertile women and men undergoing in vitro fertilization treatment*. Hum. Reprod. 2008; 23(9): 2056–2063.
27. Boivin J, Schmidt L. *Infertility-related stress in men and women predicts treatment outcome 1 year later*. Fertil. Steril. 2005; 83: 1745–1752.
28. Matthiesen S, Frederiksen Y, Ingerslev H, Zachariae R. *Stress, distress and outcome of assisted reproductive technology (ART): a meta-analysis*. Hum. Reprod. 2011; 26: 2763–2776.
29. Sejbaek C, Hageman I, Pinborg A, Hougaard C, Schmidt L. *Incidence of depression and influence of depression on the number of treatment cycles and births in a national cohort of 42 880 women treated with ART*. Hum. Reprod. 2013; 28: 1100–1109.
30. Csemiczky G, Landgren BM, Collins A. *The influence of stress and state anxiety on the outcome of IVF-treatment: psychological and endocrinological assessment of Swedish women entering IVF-treatment*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2000; 79(2): 113–118.
31. Freeman M, Toth T, Cohen L. *Assisted reproduction and risk of depressive relapse: consideration for treatment*. Ann. Clin. Psychiatry 2013; 25(4): 283–288.
32. Holka-Pokorska J, Piróg-Balcerzak A, Stefanowicz A. *Przypadek „psychozy okołostymulacyjnej” w przebiegu procedury zapłodnienia pozaustrojowego z zastosowaniem cytrynianu kłomifenu oraz bromokryptyny*. Psychiatr. Pol. 2014; 48(5): 901–916.
33. Laursen TM, Munk-Olsen T. *Reproductive patterns in psychotic patients*. Schizophr. Res. 2010; 121(1–3): 234–240.
34. Zimbron J, Stahl D, Hutchinson G, Dazzan P, Morgan K, Doody GA. i wsp. *Pre-morbid fertility in psychosis: findings from AESOP first episode study*. Schizophr. Res. 2014; 156(2–3): 168–173.
35. McGrath J, Hearle J, Jenner L, Plant K, Drummond A, Barkla J. *The fertility and fecundity of patients with psychoses*. Acta Psychiatr. Scand. 1999; 99: 441–446.
36. Haukka J, Suvisaari J, Lonnqvist J. *Fertility of patients with schizophrenia, their siblings, and the general population: a cohort study from 1950 to 1959 in Finland*. Am. J. Psychiatry 2003; 160: 460–463.
37. Bhatia T, Franzos M, Wood J, Nimgaonkar V, Deshpande S. *Gender and procreation among patients with schizophrenia*. Schizophr. Res. 2004; 68: 387–394.
38. MacCabe J, Koupil I, Leon D. *Lifetime reproductive output over two generations in patients with psychosis and their unaffected siblings: the Uppsala 1915–1929 Birth Cohort Multigenerational Study*. Psychol. Med. 2009; 39: 1667–1676.

39. Viguera A, Cohen L, Bouffard S, Whitfield T, Baldessarini R. *Reproductive decisions by women with bipolar disorder after pre-pregnancy psychiatric consultation*. Am. J. Psychiatry 2002; 159: 2102–2104.
40. Power RA, Kyaga S, Uher R, MacCabe JH, Langstrom N, Landen M. i wsp. *Fecundity of patients with schizophrenia, autism, bipolar disorder, depression, anorexia nervosa, or substance abuse vs their unaffected siblings*. JAMA Psychiatry 2013; 70(1): 22–30.
41. Ebdrup NH, Assens M, Hougaard CO, Pinborg A, Hageman I, Schmidt L. *Assisted reproductive technology (ART) treatment in women with schizophrenia or related psychotic disorder: a national cohort study*. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2014; 177: 115–120.
42. Freizinger M, Franko DL, Dacey M, Okun B, Domar AD. *The prevalence of eating disorders in infertile women*. Fertil. Steril. 2010; 93: 72–78.
43. Morgan JF. *Eating disorders and reproduction*. Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. 1999; 39: 167–173.
44. The ESHRE Capri Workshop Group. *Nutrition and reproduction in women*. Hum. Reprod. Update 2006; 12(3): 193–207.
45. Pasternak Y, Weintraub A, Shoham-Vardi I, Sergienko R, Guez J, Wiznitzer A. i wsp. *Obstetric and perinatal outcomes in women with eating disorders*. J. Womens Health (Larchmt) 2012; 21(1): 61–65.
46. Noorbala AA, Ramezanzadeh F, Abedinia N, Naghizadeh MM. *Psychiatric disorders among infertile and fertile women*. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2009; 44(7): 587–591.
47. Ramezanzadeh F, Noorbala AA, Abedinia N, Rahimi Forooshani A, Naghizadeh MM. *Psychiatric intervention improved pregnancy rates in infertile couples*. Malays. J. Med. Sci. 2011; 18(1): 16–24.
48. Klock S, Sheinin S, Kazer R, Zhang X. *A pilot study of the relationship between selective serotonin reuptake inhibitors and in vitro fertilization outcome*. Fertil. Steril. 2004; 82 (4): 968–969.
49. Hemels M, Einarson A, Koren G, Lanctot KL, Einarson TR. *Antidepressant use during pregnancy and the rates of spontaneous abortions: a meta-analysis*. Ann. Pharmacother. 2005; 39 (5): 803–809.
50. Domar AD, Clapp D, Slawsby EA, Dusek J, Kessel B, Freizinger M. *Impact of group psychological interventions on pregnancy rates in infertile women*. Fertil. Steril. 2000; 73(4): 805–811.
51. Hosaka T, Matsubayashi H, Sugiyama Y, Izumi S, Makino T. *Effect of psychiatric group intervention on natural-killer cell activity and pregnancy rate*. Gen. Hosp. Psychiatry 2002; 24(5): 353–356.
52. Peterson B, Boivin J, Norre J, Smith C, Thorn P, Wischmann T. *An introduction to fertility counseling: a guide for mental health and medical professionals*. J. Assist. Reprod. Genet. 2012; 29: 243–248.

Adres: Justyna Holka-Pokorska  
III Klinika Psychiatryczna IPiN  
02-957 Warszawa, ul. Sobieskiego 9

Otrzymano: 17.03.2014  
Zrecenzowano: 21.09.2014  
Otrzymano po poprawie: 30.11.2014  
Przyjęto do druku: 29.12.2014