

1. WSTĘP

Stwierdzone obecnie większe rozpowszechnienie schorzeń określanych zbiorczą nazwą „zaburzenia afektywne” w porównaniu z dawnymi danymi, to nie tylko wynik zmiany kryteriów diagnostycznych, lecz również skutek wzrostu liczby zachorowań. Termin „choroby afektywne” jest pojęciem niejednoznacznym zarówno co do treści, jak i zakresu i stosowany jest do nazwania różnych postaci klinicznych psychozy maniakalno-depresyjnej nazywanej cyklofrenią. W psychiatrii amerykańskiej znaczenie terminu choroby afektywne (affective disorders) jest szersze i dotyczy również zespołów depresyjnych o innych przyczynach (Pużyński S. 1999).

Choroby afektywne można podzielić zgodnie z klasyfikacją DSM-IV i ICD 10 na;

Zaburzenia afektywne dwubiegunowe:

- psychoza maniakalno-depresyjna (w przebiegu choroby pojawiają się zespoły depresyjne i maniakalne oddzielone okresami zdrowia)
- cyklofrenia (depresja i mania pojawiają się naprzemiennie bez okresów remisji)

Zaburzenia depresyjne nawracające (choroba afektywna jednobiegunowa):

- depresja nawracająca
- depresja powrotna (w przebiegu choroby występują zespoły depresyjne,oddzielone okresami poprawy, lub zdrowia, stany maniakalne nie występują)

Zaburzenia afektywne utrzymujące się przewlekle:

- dystymia-depresja o małym nasileniu utrzymująca się powyżej 2 lat
- cyklotymia (w przebiegu choroby występują stany subdepresji i hypomanii nie osiągające dużego nasilenia)

Inne zaburzenia afektywne (nawracające, krótko utrzymujące się epizody depresji)

Zaburzenia schizoafektywne (nawracające, dwubiegunowe, występują dodatkowo objawy schizofrenii).

Depresja

Obecnie szacuje się, że różne formy depresji i objawów depresyjnych występują u ponad 10% populacji. Według WHO, depresja zajmuje czwarte miejsce na liście chorób o ciężkim przebiegu. Dotyka 10% mężczyzn i 20% kobiet. Odgrywają tu rolę takie zjawiska, jak: wydłużenie średniej długości życia populacji, różnorodne środowiskowe czynniki patogenne, stosowanie związków chemicznych mających wpływ depresjogeny (np. niektóre leki). Zaburzenia depresyjne niosą ze sobą ogromne cierpienie pacjenta, powodują zmniejszenie aktywności zawodowej, a w 15-25% kończą się śmiercią samobójczą (Pużyński S.1996,1999)

Problem rokowania w tej grupie schorzeń wzbudza coraz większe zainteresowanie zarówno z punktu widzenia medycznego jak również społecznego, ze względu na występowanie szkodliwych następstw zdrowotnych, w tym inwalidztwa.

Głównym problemem jest śmiertelność związana w dużym stopniu z tą chorobą. Statystyki dotyczące częstości samobójstw w populacji osób z chorobami afektywnymi są alarmujące i wskazują na pilną potrzebę zaprogramowanych badań, oraz opracowania skutecznego postępowania profilaktycznego (Pużyński S. 1999).

Drugą grupą zagadnień są odległe następstwa zdrowotne chorobowych zaburzeń nastroju. Istotne również jest szersze poznanie atypowych, poronnych form depresji maskowanych licznymi objawami somatowegetatywnymi i psychopatologicznymi, o których wciąż mało wiemy, zwłaszcza o częstości ich występowania, chociaż wydaje się że stanowią częstszą postać kliniczną w porównaniu z depresjami typowymi i są częstą przyczyną

zgłaszania się pacjentów do lekarzy wszelkich specjalności. Ich nierozpoznanie pociąga za sobą wiele szkodliwych następstw zdrowotnych, często typu jatrogennego. Nieprawidłowo leczone powodują niemniejsze cierpienia niż depresja typowa.

Kolejna grupa problemów wiąże się z wpływem choroby na funkcjonowanie jednostki w środowisku rodzinnym i zawodowym. Z przeprowadzonych badań wynika, że znaczny odsetek osób z zaburzeniami afektywnymi napotyka na poważne trudności w adaptacji do środowiska i funkcjonuje w sposób nieprawidłowy. Duże znaczenie mają też obiektywne, realne problemy jakie napotyka chory w środowisku. Wiąże się to zarówno z chorobą, jak też z postawą otoczenia (Pużyński S.1999)

Wciąż mało poznana grupa zagadnień stanowią powiązania między chorobami afektywnymi i ich farmakoterapią, a schorzeniami somatycznymi. Badania przeprowadzone w Instytucie Psychiatrii i Neurologii w Warszawie w grupie osób z chorobą afektywną, wykazały że niektóre rodzaje schorzeń somatycznych występuje blisko dwukrotnie częściej, niż u ogółu populacji (Pużyński S.1999). Geneza opisywanych powiązań nie jest poznana, natomiast tłumaczyć je można mechanizmami psychosomatycznymi związanymi z zaburzeniami nastroju. Ich występowanie byłoby zjawiskiem nieswoistym związanym z zaburzeniami emocjonalnymi i metabolicznymi (lęk i stres). Nie należy pomijać niekorzystnego wpływu farmakoterapii na układ krążenia (np.: leków przeciwdepresyjnych trójpierścieniowych).

Wymienione problemy medyczne i społeczne związane z chorobowymi zaburzeniami nastroju, zwłaszcza stanami depresyjnymi, mają wymierne koszty, które wzbudzają coraz większe zainteresowanie osób odpowiedzialnych za opiekę zdrowotną, oraz ekonomistów. Według danych amerykańskich roczne koszty związane z leczeniem

depresji i skutkami absencji chorobowej są porównywalne z następstwami chorób układu krążenia i chorób nowotworowych.

Zagadnienia medyczne i społeczne dotyczące zaburzeń afektywnych w świetle codziennej praktyki klinicznej pozwalają na zaliczenie omawianej grupy zaburzeń do najważniejszych problemów współczesnej psychiatrii oraz medycyny społecznej w ogóle. Tym zadaniom może sprostać jedynie podejście interdyscyplinarne związane z diagnostyką, terapią i profilaktyką, w który to proces powinni być włączeni przedstawiciele innych działów medycyny i dyscyplin pozamedycznych. Szczególne znaczenie ma tutaj środowisko chorego, oraz popularyzacja zagadnień związanych z zaburzeniami afektywnymi wśród lekarzy różnych specjalności, zwłaszcza w podstawowej opiece zdrowotnej i wśród lekarzy rodzinnych.

Termin „depresja” ma treść wieloznaczną; w języku potocznym oznacza złe samopoczucie, obniżony nastrój, przygnębienie, niezależnie od przyczyn tego stanu. Natomiast w psychiatrii dotyczy szczególnego rodzaju zaburzeń nastroju i emocji, które uznać można za zjawisko chorobowe, a więc wymagające pomocy lekarskiej. Granica między tymi stanami nie jest ostra. Do różnicowania tych stanów służy szereg cech depresji jako zjawiska chorobowego, takich jak: obraz kliniczny, czas utrzymywania się zaburzeń, wpływ na funkcjonowanie jednostki w życiu codziennym, w pracy, skuteczność farmakoterapii.

Na obecność zaburzeń depresyjnych mogą wskazywać następujące objawy: uboga mimika, smutny lub napięty wyraz twarzy, monotonny głos, spowolnione ruchy, niepokój ruchowy. Skargi zgłaszane przez pacjenta: poczucie zmęczenia, niechęć do pracy, brak satysfakcji z życia, niechęć do życia, gorsza pamięć, poczucie wewnętrznego napięcia,

stronienie od znajomych, płytki sen, wczesne budzenie się, złe samopoczucie rano, brak apetytu, zaparcia, bóle głowy.

Depresja jest chorobą o etiologii wieloczynnikowej o różnych uwarunkowaniach biologicznych, psychologicznych, i społecznych. Powszechnie akceptowaną teorią patogenezy, była teoria monoaminowa, która twierdziła że objawy są wynikiem zaburzeń metabolizmu amin biogennych w OUN. Na tych założeniach opierały się hipotezy: noradrenergiczna Schildkrauta z 1965 r (depresję wywołuje niedobór noradrenaliny w synapsach nerwowych) i serotoninowa teoria Coppena z 1967r (Pużyński S. 1999).

Depresja jest chorobą niejednorodną, a jej klasyfikacja jest przedmiotem dyskusji między psychiatrami europejskimi i amerykańskimi. Kliniczna skuteczność leków jest niezadowalająca, a zmiany patofizjologiczne nie są wyjaśnione. Aż jedna trzecia pacjentów z nawracającą depresją o głębokim nasileniu nie uzyskuje poprawy po pierwszej kuracji lekami przeciwdepresyjnymi. 20% pacjentów cierpi na stałe objawy depresyjne po okresie dwóch lat leczenia, a 10% pozostaje depresyjnymi, mimo leczenia różnymi tymoleptykami (Pużyński S. 1999, Rzewuska M. 2000).

Spotyka się dwa rodzaje interpretacji przyczyn zaburzeń depresyjnych. Jedna wiąże się z opisywaniem charakterystyki klinicznej stanów depresyjnych w zależności od ich przyczyny. Druga reprezentowana głównie w USA, kładąca większy nacisk na określanie kryteriów diagnostycznych.

Depresje maskowane (*poronne, subdepresje*)

U znacznej liczby chorych obraz kliniczny depresji odbiega od opisywanego. Objawy wykazują małe nasilenie, a niektóre w ogóle nie występują. Stany takie stwarzają duże trudności diagnostyczne i są często nierozpoznawane i tym samym nie leczone, lub leczone nieprawidłowo (Pużyński S.1999). W stanach tych obniżenie nastroju nie jest

zauważane. Miejsce depresji zajmują inne symptomy jak np. zaburzenia snu, bóle głowy, natręctwa. Te nietypowe zespoły nazywane są depresją maskowaną, czy ekwiwalentem depresji. Duża część obrazów klinicznych nie występuje często i większość chorych zanim dotrze do psychiatry korzysta z pomocy lekarzy innych specjalności otrzymując często nieskuteczną pomoc objawową. Uważa się, że depresje maskowane są częstą przyczyną uzależnień od leków przeciwbólowych, przeciwłękowych i nasennych. Przy diagnostyce depresji maskowanych należy uwzględnić okoliczności, które mogą ułatwić rozpoznanie:

- objawy kliniczne depresji maskowanej występują w typowych endogennych zespołach depresyjnych.
- okresowo nawracają
- u części chorych w przebiegu choroby występują zespoły afektywne
- w maskach bólowych brak przyczyn somatycznych
- skuteczność leków przeciwdepresyjnych

Subdepresja bywa przyczyną nadużywania alkoholu i leków.

Depresje psychogenne

Depresje psychogenne są drugą grupą zaburzeń depresyjnych, w której pojawiają się chorobowe zaburzenia nastroju i emocji jako wynik reakcji na różnorodne sytuacje psychologiczne. Należy rozróżniać mimo nieostrej granicy, zaburzenia depresyjne i depresje występujące w przebiegu chorób afektywnych (np. depresji nawracającej).

Koncepcja poznawcza A.Becka („*cognitive model*”), zakłada, że u osób u których występują stany depresyjne pojawiają się przed zachorowaniem zaburzenia w postaci negatywnych ocen obrazu siebie, negatywnych ocen własnych doświadczeń i swojego postępowania. Negatywny obraz własnej osoby wyraża się w niskiej samoocenie, poczuciu

małej wartości, braku wiary we własne siły i możliwości. Dotyczy negatywnej oceny swojego postępowania, oraz szans i są z góry skazani na przegraną. Taki obraz wiedzy o sobie staje się zdaniem Becka przyczyną pojawienia się nastroju depresyjnego i lęku. Na skutek negatywnych doświadczeń w przeszłości osoby te są przekonane, że kara i nagroda są niezależne od dokonywanego przez nich wyboru. Koncepcje behawioralne zakładają związek z niskim poziomem wzmocnień ze środowiska, oraz nadwrażliwości na bodźce negatywne zarówno psychiczne jak i fizyczne.

Depresja u niektórych osób może być również formą adaptacji do środowiska i wymogów otoczenia. Dla części chorych rola chorego uwalnia ich od niewygodnych sytuacji. Taki rodzaj depresji występuje u kobiet, które ujawniają histeryczne cechy osobowości i tendencje do manipulowania otoczeniem.

Depresja reaktywna

Depresja reaktywna jest postacią depresji będącej przejawem reakcji adaptacyjnej. Podstawowe znaczenie ma tutaj uraz psychiczny poprzedzający pojawienie się objawów chorobowych. Kryteria diagnostyczne zostały sprecyzowane przez Jaspersa w 1913 r.

Dotyczą: związku choroby z urazem psychicznym. Uraz jest adekwatny do wystąpienia choroby, oraz dalszy jej przebieg jest uzależniony od utrzymywania się sytuacji. Choroba ma określone znaczenie dla osoby i stanowi formę obrony lub ucieczki. Poza utratą wolności, do typowych strat, które mogą powodować wystąpienie depresji reaktywnej, należy utrata osób najbliższych (np. dziecka). Pewną część reakcji żałoby to w rzeczywistości typowe depresje reaktywne. Ważnym czynnikiem może być też zawód emocjonalny. W przebiegu reakcji żałoby można wyodrębnić kilka faz. Pierwsza to stan zubożenia uczuciowego, niedopuszczania zaistniałych faktów do świadomości, następnie występuje żal, rozpacz, płacz, czasem jednocześnie gniew i złość. Dalsza faza to reakcja

depresyjna z uczuciami smutku i lęku, zaburzenia snu, somatyzacja. U niektórych osób mogą pojawiać się postawy roszczeniowe, wyraźnie wrogie wobec otoczenia, które stykało się z osobą zmarłą bezpośrednio przed zgonem (np. lekarzy, pielęgniarek). Częstym zjawiskiem jest pogorszenie się stanu somatycznego i pojawienie się chorób psychosomatycznych.

Depresja nerwicowa

Termin ten odnosi się do stanów depresyjnych występujących w przebiegu zaburzeń nerwicowych, zwłaszcza nerwicy lękowej. Zaburzenia nastroju i emocji pojawiają się po dłuższym okresie objawów nerwicowych takich jak lęk, fobie, natręctwa co jest przyczyną dużych trudności diagnostycznych i różnicowania ze stanami depresyjnymi występującymi w przebiegu chorób afektywnych. W obrazie klinicznym depresji nerwicowej występują takie objawy jak: dysforia, napady lęku, poczucie mniejszej sprawności intelektualnej, natręctwa, fobie, hipochondria (Wasilewska-Pordes M.2000). Depresja jako objaw jest zwykle słabo wyrażona. Samopoczucie jest zmienne.

PMDD -Przedmiesiączkowe Zaburzenia Dysforyczne.

Badania epidemiologiczne ujawniły, że prawie 75% kobiet w wieku rozrodczym odczuwa objawy o charakterze fizycznym i psychicznym przypisywane II fazie cyklu (Johnson R i wsp.1988). Zjawisko to klasyfikowane jest jako Zespół Przedmiesiączkowy (Premenstrual Syndrome, PMS). Objawy te pojawiają się w tygodniu poprzedzającym miesiączkę, a ustępują zaraz po jej wystąpieniu (WHO 1992). W przeciwieństwie do tego dość łagodnego zespołu u 3-8% kobiet w wieku rozrodczym występują objawy w postaci rozdrażnienia, napięcia, dysforii i labilności emocjonalnej, które zakłócają ich tryb życia (WHO 1992). Opracowując kryteria diagnostyczne nazwano te jednostkę

Przedmiesiączkowymi Zaburzeniami Dysforycznymi (Premenstrual Dysphoric Disorder, PMDD). Kobiety u których rozpoznano PMDD muszą spełniać wszystkie jego kryteria i nie może u nich występować inne towarzyszące zaburzenie psychiczne ani schorzenie somatyczne. W przeszłości mogły natomiast pojawiać się zaburzenia psychiczne. Około 2/3 kobiet spełniające kryteria PMDD nie reaguje na terapię zachowawczą, ani tradycyjne środki lecznicze, zmuszając niekiedy do bardziej radykalnych metod terapeutycznych (Mouse K.N. 1984). Etiologia jest wciąż nieznana. Uznano, że decydującą rolę odgrywają żeńskie hormony płciowe. Jednak badania których celem było wytłumaczenie występowania omawianych zespołów nie ujawniły żadnych różnic w poziomie hormonów, czy zmianami stosunku między estrogenami i progesteronem między kobietami z PMDD, a kobietami nie cierpiącymi na ten zespół (Rivera-Towar A.D., Frank E., 1990). Niemniej jednak pewne badania potwierdzają hipotezę o znaczeniu cyklu jajnikowego w etiologii PMDD, gdyż zahamowanie owulacji spowodowało ustąpienie objawów przedmiesiączkowych (Casper R.F. i Hearn M.T. 1990). Panuje zgodność, że cykl jajnikowy jest cyklicznym czynnikiem wyzwalającym w OUN i innych tkankach procesy PMDD. Badania randomizowane testujące doustne środki antykoncepcyjne w leczeniu PMS i PMDD dało wyniki negatywne potwierdzając wnioski z wcześniejszych badań (Graham C.A., Sherwin B.B. 1992). Istnieje coraz więcej dowodów, że spośród dotychczas przebadanych neuroprzekaźników, serotonina (5-HT) może mieć szczególne znaczenie w patogenezie PMDD (Rapkin A.J. 1992). Zmniejszenie neurotransmisji 5-HT w mózgu uznano za przyczynę słabej kontroli emocji, nastroju depresyjnego, rozdrażnienia i łaknienia węglowodanów, które to objawy występują również w PMDD (Meltzer H.Y. 1989). Udowodniono, że estrogeny i progesteron wpływają na ośrodkową serotonergiczną aktywność neuronową. Estrogeny wywołują dobową zmienność 5-HT

w podwzgórzu (Cohen I.R.i Wise P.M.1988)., natomiast progesteron przyspiesza obrót metaboliczny 5-HT (Ladisich W.1977). Badania te częściowo potwierdzają możliwość zmiany funkcji 5-HT u kobiet z przedmiesiączkowymi zmianami nastroju. Interesujące było by potwierdzenie badaniami sugestii kwalifikowania pacjentek z PPMD do grupy ryzyka stanów depresyjnych w ciąży, a tym samym depresji poporodowej.

Depresja w ciąży

Badania epidemiologiczne wykazały, że kobiety w ciąży dość często odczuwają objawy depresyjne (Orr S.T.i Miller C.A. 1985). Dotyczy to 25-35 % ciężarnych kobiet (Kitamura T.i wsp.1993). Występowanie depresji w czasie ciąży jest rzadsze niż w okresie poporodowym. Kliniczny przebieg jest zmienny w trakcie trwania ciąży. Szczyt występuje w I i III trymestrze ciąży, w II zaś objawy przeważnie ustępują. Badania dowodzą, że objawy depresyjne w ciąży są zapowiedzią depresji poporodowej (Steiner M.1998).

Zaburzenia nastroju okołoporodowe.

Zaburzenia psychiczne związane z porodem znane są od stuleci. Tradycyjne dzieli się je na 3 kategorie heterogennych zaburzeń psychicznych związanych z okresem poporodowym, różniące się nasileniem objawów. Wyróżniamy:

- Smutek Poporodowy (Maternity Blues, Postpartum Blues)
- Depresję Poporodową (Postpartum Depression)
- Psychozę Poporodową (Postpartum Psychosis)
- a także związany z ciężkim przebiegiem porodu, lub urodzeniem martwego dziecka

Zespół Stresu Pourazowego (Post Traumatic Stress Disorder).

Zaburzenia te były całkowicie lekceważone przez lekarzy położników. Z badań epidemiologicznych wynika, że ponad 80% kobiet w wieku rozrodczym odczuwa nastroje

depresyjne w okresie okołoporodowym, jednak tylko 10-20%, (Carothers A.D.,Murray L. 1990., Steiner M.1998) spełnia kryteria zaburzenia afektywnego wg. DSM- IV.

Ciąża i poród wywierają ogromny wpływ na organizm i umysł kobiety. Dopiero w latach dziewięćdziesiątych Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne uznało, że istnieje specyficzny związek między zaburzeniami nastroju a okresem ciąży i porodu, oraz że rozwijające się w tym czasie zaburzenia psychiczne mają swój niepowtarzalny charakter (Am.Psych.Assoc.1994). Wiele obserwacji wskazuje na genetyczne, lub rodzinne uwarunkowania okołoporodowych zaburzeń nastroju (Steiner M.Yonkers A.K. 1999). Kluczem do wiedzy o etiologii tych zaburzeń będzie ujawnienie, jakie czynniki są odpowiedzialne za zaburzenia emocjonalne związane z urodzeniem dziecka.

Objawy okołoporodowych zaburzeń nastroju to: bezsenność, zaburzenia łaknienia, rozdrażnienie, brak energii do działania, izolacja społeczna, niewłaściwy stosunek do dziecka, problemy z pamięcią, zagubienie, zamartwianie się.

W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę Smutek Poporodowy dotyczący 50-85% kobiet (O'Hara M.W.i wsp.1990, Sims A. i Owens D.1993), należący do fizjologicznej reakcji kobiety na poród. Może on trwać od kilkunastu godzin do kilku dni i ustępuje najczęściej 10 dnia po porodzie. Uznawany jest za najłagodniejszą postać zaburzeń nastroju. Jest to łagodny syndrom należący do fizjologicznej reakcji kobiety na poród. Rozwija się w ciągu kilku dni po porodzie. Może trwać od kilkunastu godzin do kilku dni. Nasilony może przekształcić się w depresję poporodową. Objawia się obniżeniem nastroju, labilnością emocjonalną, płaczliwością, napięciem, drażliwością, uczuciem wyczerpania, nastawieniem hipochondrycznym, trudnościami z koncentracją uwagi, bólami głowy, zaburzeniami snu, brakiem apetytu, czasem uczuciem wrogości wobec męża (Harris B. i wsp. 1994). Nie wymaga specjalnego leczenia poza pomocą psychologiczną. Ze względu na

wysokie ryzyko wystąpienia DP, kobieta wymaga szczególnej obserwacji (Epperson N.C. 1999, Hannah P. i wsp.1992). Schorzenia tarczycy mogą wywoływać objawy analogiczne do okołoporodowych zaburzeń nastroju, stąd konieczność wykluczenia tych schorzeń (Steiner M, Yonkers K. 1999). Psychoza poporodowa dotycząca 0,1 – 0,2 % kobiet w okresie poporodowym rozwija się w okresie od kilku dni do trzech miesięcy, z reguły maniakalna w obrazie. Niekiedy może przypominać ostry zespół mózgowy. Ze względu na zagrożenie życia matki lub dziecka wymaga hospitalizacji oraz intensywnego leczenia psychiatrycznego (Fallgater A.J.i wsp.2002).

Depresja poporodowa

W literaturze spotyka się niewiele opracowań dotyczących okołoporodowych zaburzeń nastroju, w tym depresji poporodowej. Czasem pojawia się w formie utajonej i jej początek często pozostaje nierozpoznany, zwłaszcza gdy objawy mają charakter łagodny. Stąd wczesne rozpoznawanie jest bardzo ważne. Bardzo rzadkim zjawiskiem jest zubożenie depresyjne, podobnie jak myśli i próby samobójcze (Puzyński S.1999). Charakterystyczna jest bogata ekspresja przygnębienia z płaczliwością, skargami na smutek, zmęczenie, wysoki poziom lęku z napadami paniki, nadmierna troska o swoje zdrowie i zdrowie dziecka. Dominuje poczucie nieudolności, nieodpowiedzialności w opiece nad dzieckiem (Zlotnick C.i wsp. 2001). Chore skarżą się na osamotnienie, opuszczenie, niezrozumienie i trudności w okazywaniu uczuć. Nie stwierdza się wahań nastroju, występuje natomiast zależność samopoczucia od bieżących wydarzeń.

Choroba ta posiada 3 podstawowe cechy (wg. Nielanda i Rogera):

1/. niska samoocena 2/. napięcie 3/. hipochondria (Wasilewska-Pordes M.2000).

Matki mogą nie zdawać sobie sprawy z dolegliwości wykraczających poza normę stanu psychicznego kobiety po porodzie, dlatego też lekarze, którzy stykają się z kobietami po

porodzie, powinni zwrócić uwagę na zagadnienie wczesnego wykrywania depresji poporodowej i identyfikację kobiet obarczonych zwiększonym ryzykiem zachorowania.

We wczesnym wykrywaniu DP ważna jest ocena stanu psychicznego kobiety w ciągu trzech pierwszych miesięcy po urodzeniu dziecka, gdyż w tym okresie ryzyko pojawienia się choroby jest największe. Dobrym testem wykrywającym poporodowe zaburzenia nastroju jest Edynburska Skala Depresji Poporodowej (EPDS). Kobiety, które uzyskują punktację graniczną (9 punktów i powyżej na 30 możliwych) cierpią na zaburzenia depresyjne o różnym nasileniu. Po raz pierwszy kobieta powinna wypełnić test EPDS

w pierwszym tygodniu po porodzie, najlepiej w 3 dobie, gdyż wysoka ilość punktów testu w tym okresie wiąże się z wysokim ryzykiem wystąpienia DP (Steiner M.Yonkers K.1999, Lane A.1997). Matki cierpiące na DP, lub zagrożone jej ryzykiem skarżą się na kłopoty ze snem ich dziecka, jak również postrzegają swoje dziecko jako sprawiające trudności w opiece. Zaburzenia snu u niemowląt zwiększają zmęczenie matki spowodowane bezsennością, co zwiększa ilość objawów depresji. Wysokie wyniki testu EPDS korelują z obiektywnie występującymi zaburzeniami snu u niemowląt (Hiscock H. 2001).

Kryterium rozpoznania są objawy, które muszą występować codziennie w ciągu 2 kolejnych tygodni i musi wystąpić 5 z niżej podanych objawów, a wśród nich musi występować objaw 1 lub 2 (Am.Psych.Assoc.1994);

-Obniżenie nastroju

-Utrata zainteresowań

-Zmiana apetytu lub masy ciała

-Bezsenna lub senność

-Pobudzenie, lub zahamowanie psychomotoryczne

-Brak energii, zmęczenie

- Poczucie winy
- Zaburzenia koncentracji
- Myśli samobójcze

Czynniki ryzyka DP

Do czynników ryzyka występowania depresji okołoporodowej należy zaliczyć: socjoekonomiczne czynniki wywołujące stres, występowanie zaburzeń psychicznych w przeszłości, występowanie zaburzeń psychicznych w rodzinie, oraz cechy osobowości. Czynniki socjoekonomiczne to: brak wsparcia społecznego, negatywne zdarzenia życiowe, brak doświadczenia w opiece nad dziećmi, nieplanowana ciąża, złe relacje małżeńskie lub brak męża, złe relacje z matką, wielokrotne porody. Dodatkowymi czynnikami ryzyka są próby samobójcze w przeszłości, problemy z poprzednimi ciążami (niepowodzenia), zła opieka prenatalna, niedożywienie, używanie narkotyków, alkoholu.

Najważniejszymi czynnikami ryzyka są wcześniejsze epizody zaburzeń nastroju. Przebyta w poprzedniej ciąży DP stwarza w 30 – 55 % ryzyko ponownego wystąpienia choroby po kolejnym porodzie (Epperson N.C.i wsp.1999). U kobiet, które miały epizody depresji nie związane z ciążą ryzyko to wynosi ok. 30 % (Evins G.G.i wsp. 2000).

W przypadku kobiet cierpiących na zaburzenia afektywne dwubiegunowe ryzyko wystąpienia poporodowych zaburzeń nastroju wynosi od 25 do 60 %. Największe ryzyko wystąpienia DP istnieje po drugim porodzie (Froeman M.D.i wsp. 2001). Istotne znaczenie mają również zaburzenia nastroju w trakcie ciąży, które mogą zapowiadać DP. Objawy depresji w III trymestrze ciąży korelują z wystąpieniem depresji po porodzie (Evans J. i wsp. 2001). Ok.10% matek z poporodowa euforią i wzmożeniem napędu psychoruchowego rozwija pełnoobjawową DP (Glover V.1994). Czynnikiem sprzyjającym rozwojowi depresji

poporodowej są również zaburzenia osobowości, cechy obsesyjne, dolegliwości laktacyjne, uzależnienia, próby samobójcze, a także spokrewnienie z kobietami, które miały poporodowe zaburzenia nastroju (Steiner M., Yonkers K. 1999).

Stresujące wydarzenia życiowe w trakcie ciąży, oraz w okresie poporodowym stanowią istotny czynnik ryzyka. Wszelkie zmiany w życiu kobiety, nawet pozytywne, powodujące konieczność adaptacji do nowych warunków działają jak stresory zwiększające ryzyko. Ważną rolę odgrywają konflikty małżeńskie, brak satysfakcji ze związku, brak wsparcia ze strony partnera i rodziny (Fallgater A.J. i wsp. 2002), złe relacje z matką, kłopoty zawodowe oraz niski status ekonomiczny (Epperson N.C. 1999). Niechciana, nieplanowana ciąża, brak doświadczenia w opiece nad dzieckiem, problemy zdrowotne, wcześniejsze poronienia i porody martwych dzieci, usposabiają do pojawienia się większej ilości objawów depresyjnych (Turton P. i wsp. 2001). 30% ryzyko Depresji Poporodowej występuje u kobiet które miały wcześniej epizody depresji niezwiązane z ciążą (Evins G.G. i wsp. 2000).

Powikłania DP

Częstym powikłaniem jest nawracanie zaburzeń nastroju w kolejnych ciążach (35 – 50 %), a także zwiększone ryzyko wystąpienia epizodów depresyjnych nie związanych z porodem (Epperson N.C. 1999, Evins G.G. i wsp. 2000., O'Hara M.W. i wsp. 1990). Nawroty epizodów depresyjnych zaburzają życie rodzinne i utrudniają opiekę nad dzieckiem. Istotny jest niekorzystny wpływ na rozwój emocjonalny i społeczny dziecka. Matki depresyjne są bardziej wrogie w bezpośrednich kontaktach z synami (Wasilewska-Pordes M. 2000). Czteroletnie dzieci matek które chorowały na depresję poporodową wykazują częściej nadpobudliwość ruchową i kłopoty ze skupieniem uwagi, uzyskują gorsze wyniki w testach inteligencji. Postrzegane są w szkole jako trudniejsze

w wychowaniu i gorzej przystosowane społecznie (Sinclair D., Muray L. 1998). Negatywny wpływ depresji matki dotyczy przede wszystkim synów a nie córek. Do najcięższych choć na szczęście rzadkich powikłań DP zaliczyć można odrzucenie dziecka, samobójstwo, czy zabójstwo dziecka (Epperson N.C. 1999, Evans J. i wsp. 2001).

Profilaktyka

Zapobieganie występowaniu emocjonalnych zaburzeń okołoporodowych jest wysoce skuteczne. Wymaga identyfikacji kobiet podwyższonego ryzyka i podjęcia działań edukacyjnych, psychoterapii wspierającej, terapii interpersonalnej (Zlotnick C. i wsp. 2001) i wreszcie farmakoterapii. Opieka nad pacjentkami w czasie ciąży i porodu wymaga współdziałania zespołu specjalistów zajmujących się psychoterapią indywidualną, rodzinną i grupową, psychofarmakoterapią, czy edukacją na temat poporodowych schorzeń psychicznych (Zlotnick C. i wsp. 2001). Psychoterapia indywidualna, małżeńska, rodzinna i grupowa musi polegać na uczeniu macierzyństwa, propagowaniu związków małżeńskich i rodzinnych, społeczno-kulturowych, oraz organizacji wsparcia społecznego (Steiner M., Yonkers K. 1999).

Depresja a samobójstwa

Według danych WHO codziennie umiera na świecie ok. 1300 osób w wyniku samobójstwa (Pużyński S. 1999). Liczba prób samobójczych jest prawdopodobnie kilkanaście razy większa. Dane statystyczne dotyczące przyczyn zgonów osób chorujących na depresję wskazują, że przyczyną zgonu ok. 20% chorych jest zamach samobójczy (Pużyński S. 1999). Istotne cechy i objawy zespołu depresyjnego idące w parze z tendencjami samobójczymi, to wysoki poziom lęku przejawiający się niepokojem psychoruchowym, podnieceniem ruchowym, zaburzeniami snu, niekiedy bezsennością, poczuciem beznadziejności, braku pomocy ze strony najbliższych, przekonanie

o nieuleczalności i obecności ciężkich chorób, poczucie winy, przekonanie o dopuszczeniu się ciężkich przestępstw, dążenie do poniesienia kary, nastrój dysforyczny, dolegliwości bólowe i schorzenia somatyczne, zaburzenia snu. Bezsensowność i narastanie objawów psychopatologicznych w godzinach rannych są jedną z przyczyn dużej liczby samobójstw dokonywanych nocą, oraz we wczesnych godzinach rannych. Znaczne zahamowanie psychoruchowe uchodzi za czynnik chroniący przed samobójstwem, dlatego należy unikać stosowania leków działających na napęd psychoruchowy. Ryzyko samobójstwa w depresji jest tym większe im bardziej depresja jest psychotyczna. Zdarza się na szczęście rzadko, że chory podejmuje decyzję o poszerzeniu liczby osób, w stosunku do których śmierć jest najlepszym rozwiązaniem (np. dziecko) (Epperson N.C.1999). Niektórzy chorzy ukrywają zamiary lub myśli o samobójstwie. Jednak znaczna część ujawnia swoje zamiary np. przez podjęcie odpowiednich przygotowań. U części chorych którzy, przejawiają duży lęk i niepokój zdarza się nagle poprawa stanu klinicznego co wiąże się często z podjęciem decyzji o samobójstwie, co przynosi uspokojenie. Liczba samobójstw jest większa na początku fazy depresyjnej i w czasie jej ustępowania. Depresja stanowi tylko jeden z czynników decyzji samobójczej. Drugim czynnikiem jest relacja chorego z otoczeniem. Szczególne znaczenie wydaje się mieć izolacja chorego w jego środowisku, brak kontaktów z otoczeniem, osamotnienie, brak pomocy innych. Częstym zjawiskiem są konflikty w rodzinie i sytuacje kryzysowe w małżeństwie. Szczególnymi stresorami jest strata osoby bliskiej, długotrwała rozłąka, zagrożenie bytu materialnego. Brak celów życiowych, czy kryzys światopoglądowy sprzyjają podjęciu decyzji o samobójstwie. Natomiast głęboka wiara może przed samobójstwem chronić. Liczba samobójstw wśród mężczyzn chorych na depresję jest 2-4 razy większa niż wśród kobiet, chociaż kobiety chorują na choroby afektywne 2-3 razy częściej. Ryzyko samobójstwa wzrasta również

po 45 – 50 roku życia.

Depresje związane są więc z dużym ryzykiem samobójstwa zarówno w czasie nawrotu choroby jak też pomiędzy nawrotami.

Rola cynku w depresji

Zaburzenia homeostazy biometali mogą mieć istotne znaczenie w zjawiskach depresyjnych. Jednym z biometali, który odgrywa szczególną rolę w depresji i terapii przeciwdepresyjnej, co wykazano w wielu badaniach, jest cynk.

Kilka zespołów badawczych wykazało obniżony poziom cynku we krwi pacjentów chorych na depresję. Jako pierwsi McLoughlin i Hodge w 1990 roku zaprezentowali dane wskazujące na zmniejszony poziom cynku u pacjentów chorych na depresję w stosunku do osobników zdrowych. Wyniki te zostały potwierdzone przez inne zespoły badawcze (Maes M. i wsp. 1994, 1997c, Nowak G. i wsp. 1999b). Ponadto, skuteczne leczenie przeciwdepresyjne normalizowało obniżony poziom cynku (Maes M. i wsp. 1997c, Nowak G. i wsp. 1999b, Schlegel-Zawadzka M. i wsp. 2000). Najnowsze badania dostarczają dowodów na powiązania między systemami nerwowym i immunologicznym, oraz homeostazą cynku w depresji (Maes M. i wsp. 1997a,b., Nowak G. i wsp. 2000). Wspomaganie niezadowolającej dotychczas skuteczności leków przeciwdepresyjnych przez suplementację cynkiem, powoduje przyspieszenie efektu terapeutycznego (Nowak G. i wsp. 2003).

Niezbędność cynku dla organizmów została stwierdzona już w 1869 r. przez Raulina, który wskazał, że jest on niezbędny dla wzrostu *Aspergillus niger*. Niedobory cynku wśród ludzi zaobserwował w 1958 r. Prasad na Bliskim Wschodzie w Iranie. Rozróżnił niedobory żelaza od niedoborów cynku u ludzi zamieszkujących tamte tereny (Mann J. i Truswell A.S.1998, Prasad A.S.1993). Cynk o masie atomowej 65,4 należy do II

B grupy metali. Posiada tylko I⁰ utlenienia w biologicznych systemach. Obecny jest jako dwujonowy kation, przeważnie w formie połączeń kompleksowych z dwujonowymi ligandami. Są to głównie białka, aminokwasy (cysteina, histydyna), jak również sole aminokwasowe (glutaminian, asparginian). Do jego najbardziej trwałych izotopów należą ⁶⁴Zn i ⁶⁶Zn. Ostatnio próbuje się wyjaśniać powiązania między systemami neuro- i immunologicznymi, a homeostazą biometali w mechanizmie depresji. Wykazano obniżenie poziomu cynku w surowicy krwi u pacjentów chorych na depresję. Eksperymenty na zwierzętach wykazują wzrost stężenia cynku w hipokampie w wyniku stosowania leków przeciwdepresyjnych i elektrowstrząsów (Nowak G. i Schlegel-Zawadzka M., 1999). Cynk dostarczany jest do organizmu człowieka w żywności i może być uzupełniany poprzez suplementację preparatami farmaceutycznymi. Niedobory cynku

w środowisku występują na całym świecie, a zwłaszcza tam gdzie gleby są wyjałowione, lub mają alkaliczne pH. Brak cynku w glebie odpowiedzialny jest za obniżenie wydajności produkcji zbóż, w tym pszenicy i ryżu (Schlegel-Zawadzka M. 2001). Przyczyną niedoboru cynku u ludzi jest przede wszystkim niewystarczająca podaż tego pierwiastka

w diecie. Homeostatyczna regulacja wchłaniania cynku wydaje się być związana z syntezą metalotionein, białek bogatych w cysteinę wiążących cynk, miedź i inne dwuwartościowe kationy. Metalotioneiny pełnią w komórkach dwie ważne funkcje: detoksyfikacyjną oraz antyoksydacyjną (Cousins R.J. 1985). Cynk wiążąc się z białkami, stabilizuje ich strukturę, bierze udział w katalizie enzymatycznej i w oddziaływaniach immunologicznych. Wpływ na zmniejszenie wchłaniania cynku z przyjmowanych pokarmów mają: skóry, celiakia i inne choroby jelit, niewydolność trzustki.

Przyczyną niedoborów cynku jest również utrata masy ciała np. w głodzeniach, oparzeniach, cukrzycy, chorobach wątroby, białkomoczu, podawaniu leków moczopędnych,

anemii sierpowatej, porfirii, chronicznej utracie krwi, w chorobach pasożytniczych, nadmiernemu poceniu. Niedoborom cynku towarzyszą takie objawy jak: anoreksja, brak odczuwania smaku i zapachu, zaburzenia dojrzewania limfocytów, hypogonadyzm opóźnienie gojenia się ran, impotencja, niepłodność, stany zapalne prostaty, depresja, chwiejność nastroju, zaburzenia koncentracji, drżenie zamiarowe, oczopląs, światłowstręt, kurza ślepotą, zapalenie powiek, zanokcice, zakażenia drożdżakowe, zahamowanie wzrostu paznokci i włosów, łysienie, biegunka, zaburzenia układu kostnego (Hambidge M. 2000).

Aby mówić o niedoborach cynku w organizmie człowieka musimy odnieść się do poziomów stwierdzanych w populacji zdrowej. Jednak w badaniach własnych należy odnosić się do grupy kontrolnej o zbliżonych warunkach socjoekonomicznych. Dla oceny spożycia cynku w diecie wykorzystuje się metody obliczeniowe na podstawie „*Tabel wartości odżywczej*”. Ostatnie tabele wydane w 1998 r. z Instytutu Żywności i Żywienia obejmują 610 produktów w których zawartość cynku podano w 100 g produktu jadalnego i 100 g produktu rynkowego. Biodostępność cynku wyrażana jest częścią przyswojoną przez organizm całkowitej jego zawartości w posiłku, czy całodziennej diecie. W ocenie biodostępności używa się szeregu metod pomiarowych, m.in. metody izotopowe.

W przeprowadzonych badaniach nad wchłanianiem cynku wyróżnia się dwie pule: szybkowymienną (przedostawania się cynku do krwi) i wolnowymienną (cynk zgromadzony w błonie śluzowej) (Hambidge K.M.i wsp.1998). Wchłanianie cynku uzależnione jest od jego ilości w pożywieniu. Magazynowanie cynku w wątrobie, grasicy i szpiku, zapoczątkowane przez interleukinę-1, będące odpowiedzią na stres, powoduje obniżenie się poziomu tego pierwiastka w plazmie (Solomons N.W. i Ruz M.1998). Insulina zawiera w swojej krystalicznej strukturze 2-4 atomów Zn. Cynk wydalany jest

z moczem, oraz przez skórę i przewód pokarmowy. Główną drogą wydalania (2-4 mg cynku dziennie) jest przewód pokarmowy (Jackson M.J. i wsp.1984). Szczególnie ważne jest odpowiednie i bezpieczne uzupełnianie mikroelementów i witamin u kobiet w okresie ciąży, porodu i laktacji, bowiem wpływa to także na zdrowie i rozwój dziecka.

Rola cynku w OUN

Ciało ludzkie zawiera ok. 2 - 2,5 g cynku, a dzienne zapotrzebowanie wynosi u człowieka 10-15 mg (Cousins RJ. 1985, Garrow J.S. i James W.P.T. 1993), przy czym 55% znajduje się w mięśniach a 30% w kościach (Krocza B. Nowak G. 2001). Cynk wykazuje wielokierunkową aktywność biologiczną. Bierze udział w replikacji DNA i syntezie białek oraz odgrywa ważną rolę w procesach odpornościowych (Prasad AS. 1993, Valee BL. i Fachuk KH. 1993). Jest modulatorem centralnego systemu nerwowego (Frederickson CJ. 1989, Frederickson CJ. i Moncrieff DW.1994).

Najwyższe stężenie jonów cynku stwierdzono się w mózgu i wynosi średnio ok. 150 μ M (Pałucha A. Pilc A. 2001), a poza mózgiem tak wysoki poziom cynku występuje w komórkach trzustki (Frederickson CJ. 1989). Rozmieszczenie cynku w poszczególnych obszarach mózgu nie jest równomierne. Najwyższe stężenie stwierdzono w strukturach przodomózgowia (Frederickson CJ. 1989., Sensi SJ. i wsp,1997)

W osoczu cynk występuje w trzech formach: w połączeniu z białkami (98%) niskocząsteczkowymi ligandami (1-2%) i w formie wolnych jonów Zn²⁺. Stężenie wolnych jonów wynosi 10⁻⁹M i jest najmniejszą frakcją. Cynk związany z aminokwasami m.in. histydyną i cysteiną, oraz albuminami stanowi największą komponentę wymienialnego cynku. Nieznany jest mechanizm transportu cynku z śródbłonna i nabłonna do płynu wewnątrzkomórkowego i płynu mózgowo – rdzeniowego. Stężenie cynku

w płynie międzykomórkowym mózgu wynosi ok. 0,15 μM . Istnieją 3 pule cynku zlokalizowanego w mózgu. Pierwsza to cynk wbudowany w strukturę enzymów (Frederickson CJ. 1989). Druga to wolny cynk występujący w cytoplazmie lub płynie międzykomórkowym tkanki mózgowej (hipotetyczna). Trzecia pula to cynk synaptyczny zmagazynowany w pęcherzykach presynaptycznych neuronów zwanych „zinc containing neurons” (Frederickson CJ. 1989). Neurony te mają zdolność wychwytywania i magazynowania cynku (Frederickson CJ. i wsp.2000). Są to neuronu glutaminianergiczne (Frederickson CJ. i Moncrieff DW. 1994). Największe ich skupisko występuje w obrębie włókien mszystych hipokampa, jak również w pozostałych strukturach układu limbicznego

Cynk gromadzony jest w pęcherzykach synaptycznych dzięki obecności pompy cynkowej zwanej transporter-3 (ZnT3), znajdującej się na błonie pęcherzyków synaptycznych, występującej wyłącznie w mózgu i obecnej we wszystkich pęcherzykach zawierających cynk (Palmiter RD. i wsp.1996). Zawarty w pęcherzykach synaptycznych cynk uwalniany jest do przestrzeni synaptycznej w procesie egzocytozy zależnej od jonów Ca^{2+} (Perez-Clausell J. i Denscher G. 1986). Kolokalizacja cynku i glutaminianu w neuronach wskazuje na zaangażowanie cynku w funkcje synaps glutaminianergicznych (Frederickson CJ. i wsp.2000). Cynk w dużych dawkach, może powodować śmierć neuronów (Cuajungco MP. i Lees GJ. 1996) Neurotoksyczność wywołana cynkiem prowadzi do rozwoju takich chorób jak epilepsja, stwardnienie zanikowe oraz choroba Alzheimera (Suh SW.i wsp.2000, Cuajungco MP. i wsp.2000).

Cynk a mechanizm leków przeciwdepresyjnych.

We współczesnej terapii depresji wyróżnia się farmakoterapię i terapię niefarmakologiczną, do której zaliczamy elektrowstrząsy (ECS), które są ciągle

najskuteczniejszą formą leczenia depresji, następnie deprywację snu i fototerapię. Farmakoterapia obejmuje leki przeciwdepresyjne (LPD). Wyróżniamy trzy grupy leków różniących się mechanizmem farmakologicznym.

Pierwsza grupa:

I. nieselektywne inhibitory wychwytu noradrenaliny i 5-HT, wzmagające przewodnictwo w neuronach noradrenergicznych i serotonergicznym - należą trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD). Wykazuje również działanie cholinolityczne i przeciwhistaminowe.

II. selektywne inhibitory wychwytu dwóch amin; NA i 5-HT.

III. selektywne inhibitory wychwytu monoaminy; inhibitory wychwytu 5-HT, inhibitory wychwytu dopaminy (DA), inhibitory wychwytu NA.

Druga grupa:

I. nieodwracalne, nieselektywne inhibitory MAO

II. nieodwracalne selektywne inhibitory MAO-A.

III. nieodwracalne selektywne inhibitora MAO-B

IV. odwracalne inhibitory MAO-A

V. odwracalne inhibitory MAO-B.

Stosowanie nieodwracalnych inhibitorów MAO powoduje niepożądane efekty uboczne lub zatrucie przy przedawkowaniu.

Trzecia grupa:

Leki nietypowe pozbawione działań specyficznych. Należy tutaj również kilka neuroleptyków o umiarkowanym działaniu przeciwdepresyjnym oraz węglan litu i

karbamazepina stosowane w łagodnych stanach depresyjnych i afektywnych chorobach dwubiegunowych.

Ze względu na niską skuteczność dotychczas stosowanych leków oraz liczne działania niepożądane trwają poszukiwania leków skuteczniejszych i bardziej bezpiecznych.

Jednym z kierunków poszukiwań są badania roli cynku w mechanizmie działania leków przeciwdepresyjnych.

Wielokrotne podanie citalopramu powoduje wzrost poziomu cynku w surowicy krwi o około 20%. Nie zaobserwowano natomiast takiego efektu po wielokrotnym podaniu imipraminy czy stosowaniu elektrowstrząsów. Zarówno citalopram jak i imipramina podawane chronicznie wywołują wzrost poziomu cynku w hipokampie o około 10% obniżając jednocześnie poziom cynku w przodomózgowiu, korze i mózdzku. Porównując poziom cynku obserwowany w hipokampie po podaniu obu leków w stosunku do pozostałych regionów mózgu okazuje się, że poziom cynku w tej strukturze jest większy o około 20% (Nowak G. i Schlegel-Zawadzka M. 1999). Wyniki te wskazują, że LPD mogą wywoływać redystrybucję czy reorganizację poziomu cynku w poszczególnych regionach mózgu. Eksperymenty przeprowadzone na szczurach wskazują na selektywne zwiększenie stężenia cynku synaptycznego o ok. 30% w hipokampie w wyniku wielokrotnego stosowania leków przeciwdepresyjnych, a także elektrowstrząsów (Nowak G. i Schlegel-Zawadzka M., 1999, Vaidya V.A. i wsp. 1999). Nieco mniejszy wzrost o około 11-15% zaobserwowano również w korze i mózdzku szczurów. Zaobserwowane w tych badaniach ilościowe różnice występujące po elektrowstrząsach i lekach przeciwdepresyjnych w poziomie cynku występującego w mózgu i osoczu krwi, mogą wynikać jak się wydaje z różnej aktywności klinicznej stosowanych terapii oraz różnego mechanizmu działania leków i elektrowstrząsów. Duman i wsp. wykorzystując w swoich badaniach metodę

immunohistochemicznego barwienia włókien zawierających cynk stwierdził, że wielokrotnie stosowane elektrowstrząsy powodują rozrastanie się włókien komórek granularnych szlaku masyjnego w hipokampie, a więc obszaru najbogatszego w cynk co sugeruje jednocześnie wzrost puli cynku synaptycznego. Efekt ten zależy od ilości użytych elektrowstrząsów, najsilniejszy efekt obserwuje się po 12 dniach od ostatniego podania i utrzymuje się przez około 6 miesięcy (Vaidya V.A. i wsp. 1999).

Jak wspomniano wyżej cynk uwolniony do przestrzeni synaptycznej wiąże się w części postsynaptycznej z receptorem NMDA hamując jego aktywność. Cynk jest silnym antagonistą receptora NMDA i hamuje go w sposób dwufazowy. Główny efekt cynku na kanał receptora NMDA polega na redukcji częstotliwości i czasu otwarcia kanału. Proces ten jedynie w małym stopniu uzależniony jest od napięcia. Mechanizm ten jest odpowiedzialny za hamowanie znacznej ilości jonów przepływających przez kanał receptora NMDA, stąd cynk uważany jest za allosterycznego inhibitora tego receptora (Rassendren F.A., i wsp. 1990). Cynk hamuje receptor NMDA również w sposób zależny od napięcia co sugeruje, że może on działać poprzez miejsce zlokalizowane w kanale jonowym (Nowak G. i Szewczyk B. 2002).

Wykonano również badania dotyczące potencjalnej aktywności cynku w teście Porsolta, który służy do oceny działania przeciwdepresyjnego związków. Cynk wykazuje działanie w tym teście zarówno u myszy jak i u szczurów (Krocza B. i wsp. 2001, Nowak G. i wsp. 2003). Co więcej cynk podawany w niskiej nie aktywnej dawce, wspólnie z imipraminą również w niskich i nieaktywnych dawkach powoduje znaczne skrócenie czasu bezruchu w tym teście, co sugeruje możliwą potencjalizację działania leków przeciwdepresyjnych przez cynk. Cynk wykazuje również przeciwdepresyjne działanie w modelu usunięcia opuszek węchowych, czy chronicznego stresu (Nowak G. i wsp. 2003,

dane nie publikowane). Biorąc pod uwagę przeciwdepresyjną aktywność cynku w testach / modelach depresji u zwierząt eksperymentalnych oraz zależność między nasileniem depresji i stężeniem tego metalu w surowicy krwi pacjentów depresyjnych i wstępne wyniki zwiększenia skuteczności terapeutycznej leków przeciwdepresyjnych przez suplementację cynkiem (Nowak G. i wsp. 2003).

Rola magnezu w depresji

Drugim biometalem, który odgrywa ważną rolę w depresji i terapii przeciwdepresyjnej jest magnez. Kilka zespołów badawczych wykazało obniżony poziom magnezu we krwi u pacjentów chorych na depresję, co może mieć związek z klinicznym stanem depresyjnym (Rasmussen HH. i wsp. 1989, Kirov GK. i wsp. 1994, Hashizume N. and Mori M. 1990, Murck H. 2002, Zięba A. i wsp. 2000). Eksperymenty przeprowadzone na szczurach wskazują na istotne (o 26%) zwiększenie stężenia magnezu po chronicznym (2-tygodniowym) podawaniu imipraminy i po dziesięciodniowych elektrowstrząsach (o 36%) (Nowak G., dane niepublikowane). Ponadto aktywność przeciwdepresyjną magnezu wykazano także w tzw. teście „pływania” u myszy (aktywność w tym teście wskazuje na wysokie prawdopodobieństwo aktywności przeciwdepresyjnej w klinicznej depresji) (Decollogne S. i wsp. 1997, Poleszak E. i wsp. 2004). Dodać należy, że subefektywna dawka imipraminy (10 mg/kg, nieaktywna w tym teście) podana łącznie z niedziałającymi dawkami magnezu (5 lub 10 mg/kg) wykazuje aktywność przeciwdepresyjną (Nowak G. i wsp., 2003). Udowodniono, że kompleks receptora dla kwasu glutaminowego typu NMDA odgrywa podstawową rolę w mechanizmie działania leków przeciwdepresyjnych (Pilc A. i wsp. 2002, Skolnick P. i wsp. 1996), a rola jonów magnezu w tym mechanizmie może polegać na modulowaniu receptora NMDA poprzez obecne w tym receptorze miejsce magnezowe (Nowak L. i wsp. 1984). Udowodniono,

że kompleks receptora dla kwasu glutaminowego typu NMDA odgrywa podstawową rolę w mechanizmie działania leków przeciwdepresyjnych (Pilc A. i wsp. 2002, Skolnick P. i wsp. 1996), a rola jonów magnezu może polegać na modulowaniu receptora NMDA poprzez obecne w tym receptorze miejsce magnezowe (Nowak L. i wsp. 1984).

β -hydroksylaza dopaminowa (DBH)

Enzymem który odgrywa ważną rolę w regulacji neurotransmisji, w której uczestniczy miedź jest DBH. DBH została oznaczona po raz pierwszy w 1960 roku w rdzeniu nadnerczy przez Levina (Levin E.Y. i wsp. 1960). Jest to białko zbudowane z czterech podjednostek o masie cząsteczkowej 290000 daltonów (Frigon R.P. i Stone R.A. 1978). Jest glikoproteiną zawierającą 4% cukru (Goldstein M., i wsp. 1965), oraz kwas asparginowy i glutaminowy (Aunis D. i wsp. 1978). DBH jest enzymem odpowiedzialnym za wprowadzenie tlenu w pozycję Beta, a więc za przekształcenie dopaminy do noradrenaliny (NA) (Blaschko H. 1973). DBH jest jednym z enzymów powodujących specyficzną reakcję hydroksylacji dopaminy w pozycji Beta do noradrenaliny (Kirshner N. 1957). DBH zawiera ok. 4 – 7 moli Cu^{2+} na 1 mol enzymu (Ash D.E. 1984). Miedź chroni mostki dwusiarczkowe enzymu przed zredukowaniem przez askorbinian, a więc przed denaturacją białka (Kopin I.J. i wsp. 1976). DBH jest enzymem który współdziała z kwasem askorbinowym jako dawcą elektronów (Diliberto E.J. i Allen P.L. 1981). Askorbinian redukuje jony miedzi związane z białkiem. Enzym wykorzystuje następnie tlen drobinowy do utlenienia substratu, oraz odtworzenia formy utlenionej enzymu związanego z miedzią. W osoczu krwi występują naturalne endogenne inhibitory DBH (Harralson J.D., Brown C.F. 1975). W materiale biologicznym stwierdzono także obecność niedializujących inhibitorów, których działanie zanika dopiero podczas rozcieńczania

badanego materiału, co daje potencjalizację aktywności enzymu (Harralson J.D. i Brown C.F.1975, Laduron P.M.1975).

Enzym występuje w pęcherzykach spichrzających katecholaminy (Geffen L.1974, Kirshner N.1957, Potter L.1963), a więc w zakończeniach nerwów sympatycznych

i w aksonach (Potter L. 1963), w rdzeniu nadnerczy (LaduronP. i Belpaire F.1968)

i noradrenergicznych neuronach mózgu. DBH występuje w dwóch formach: aktywnej związanej błonowo jako tetramer i fizjologicznie ważny holoenzym i mniej aktywnej formie frakcji białek rozpuszczalnych w wodzie (Helle K.B.1971). DBH pojawia się

w surowicy krwi wraz z aminami katecholowymi po uwolnieniu z pęcherzyków spichrzających w zakończeniach nerwowych układu sympatycznego na drodze egzocytozy

(Gewirtz G.P. i Kopin I.J.1970). Uważa się że ilość DBH w krwi może być miarą

aktywności układu sympatycznego. Jej uwalnianie jest proporcjonalne do uwalniania neurotransmitora (Axelrod J. 1972). Aktywność DBH stwierdzono również w płynie

mózgowo-rdzeniowym, gdzie może być miarą aktywności neuronów mózgu (Kopin I.J.i wsp.1976). Chociaż aktywność enzymu w surowicy krwi jest indywidualnie zróżnicowana,

to zwiększa się w stanach stresu (Weishilboum R.M. i wsp.1971), gdy wraz z adrenaliną uwalnia się do osocza krwi.(Dixon W.R i wsp.1975). Obniżoną aktywność DBH

w surowicy krwi wykazano w depresji jednobiegunowej i proponuje się zastosowanie pomiaru jej aktywności jako markera stanu depresyjnego (Meyers BS. i wsp. 1999,

Landowski J. i Łysiak-Szydłowska W.1998).

Zapotrzebowanie na składniki pokarmowe w czasie ciąży

Organizm kobiety w czasie ciąży musi wytworzyć i dostarczyć rozwijającemu się płodowi wszystkie niezbędne substancje, co prowadzi do ich deficytu. Płód potrzebuje szczególnie substancji budulcowych wykorzystywanych w procesie rozwoju. Stąd istotnym czynnikiem środowiskowym odpowiedzialnym za wewnątrzłonowy rozwój dziecka jest prawidłowe odżywianie kobiety w ciąży i w okresie karmienia piersią (Tanner J.M., Thomson A.M., 1970). Doskonała dieta powinna zawierać właściwe proporcje poszczególnych składników pokarmowych. W czasie ciąży zalecane jest zwiększenie podaży energii o ok. 17%, a o 20 do 100% podwyższenia konsumpcji witamin i związków mineralnych (Ropacka M. i wsp. 1995). Ograniczenia dietetyczne mogą prowadzić do znacznego zmniejszenia masy urodzeniowej (Weinreb L. i wsp. 2002).

Badania wykazały najintensywniejszy podział neurocytów w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) w okresie od pierwszego trymestru ciąży aż do szóstego miesiąca życia po urodzeniu się dziecka. Pierwsze półrocze życia pozałonowego jest także okresem nasilonego procesu mielinizacji włókien nerwowych. Można założyć, że te procesy dobiegają końca około 2-giego roku życia (Dobbing J. i Sands J., 1973). Jak dowodzą badania przeprowadzone przez (Dobbinga J. i Sandsa J. 1973) na zwierzętach, tkanka nerwowa jest niezwykle czuła na niedożywienie (ujemny wpływ środowiskowy) w okresie jej intensywnego rozwoju. Przyczyną trwałego uszkodzenia OUN, które wyraża się zmniejszeniem liczby neurocytów, upośledzeniem mielinizacji, zaburzeniami umysłowymi i emocjonalnymi dziecka może być niedożywienie ilościowe i jakościowe płodu. Jednym z przydatnych wskaźników rozwoju OUN jest pomiar obwodu głowy. Według (Winick'a M. 1967) istnieje korelacja między obwodem głowy a liczbą neurocytów.

Wiele powikłań ciążowych takich jak: poronienie, przedwczesne porody, gestozy, niedokrwistość ciężarnych, wady rozwojowe płodów, łączona jest z nieprawidłową dietą.

Badania wskazują, że niedożywienie białkowe, oraz nadmiar w diecie soli kuchennej (NaCl) może skutkować wieloma powikłaniami. U kobiet ciężarnych wraz ze zmniejszającą się ilością białka w diecie częściej występuje niedokrwistość, zwiększa się ogólna zachorowalność, jak też powikłania okołoporodowe. Istnieje zależność pomiędzy ilością spożywanego przez kobietę ciężarną białka, a masą ciała noworodka (Duggleby S. J. i Jackson A. A., 2002).

Zmiany w zapotrzebowaniu na tlen przez kobietę ciężarną pokazują wymagania energetyczne, które związane są z syntezą białek i zagwarantowaniem prawidłowych procesów metabolicznych zarówno u płodu jak i u matki. Z pomiarów podstawowego zużycia tlenu wiadomo, że aktywność metaboliczna matki jest wyższa w okresie ciąży donoszonej niż u kobiet nieciężarnych, lub w okresie połogu (Knuttgen H. G. i wsp. 1974, Pernoll M.L. i wsp. 1975). Wzrost zużycia tlenu mierzony w procentach jest uzależniony od czynności serca płodu, a jego wartość wynosi 33% (Ropacka M. i wsp. 1995).

Przyrost płodu w pierwszym trymestrze ciąży jest nieznaczny a przyrost masy matki rzadko przekracza 1 kilogram. Natomiast największy przyrost możemy obserwować w trzecim trymestrze ciąży. W pierwszym trymestrze ciąży występuje zwiększenie zużycia energii u kobiet. Przyrost zużycia energii w II trymestrze wynosi 350 kcal (Ropacka M i wsp. 1995) i wiąże się z zwiększoną objętością krwi krążącej, powiększeniem mięśnia macicy, oraz gromadzeniem tkanki tłuszczowej. Trzeci trymestr zwiększa konsumpcję energii ponad dwukrotnie i wynosi ona 216 kcal. U kobiety ciężarnej występuje zwiększone zapotrzebowanie na białko i różnica ta wynosi w porównaniu z kobietą nieciężarną od 0,09 do 0,22 g/kg masy ciała. Średnia dobową podaż białka dla kobiet w ciąży wynosi 0,7 do 1,0 g/kg masy ciała. Matka karmiąca piersią również potrzebuje dodatkowej ilości energii i jej przyrost wynosi dodatkowo średnio 4J (1 kcal) na 1 ml

pokarmu. Wartość zalecanej normy żywienia w zakresie białka została ustalona na 110 g na dzień dla kobiet karmiących i jest większa od normy dla kobiet w ciąży (Ziemiański Ś. i Budzyńska-Topolowska J. 1991). Według (Contzea J. 1965) optymalna dobowa podaż białka w ciąży powinna wynosić 90 do 120g, co jest odpowiednikiem 1,5 do 2g/kg. Zwiększa się ona w okresie karmienia i wynosi do 120 – 140g i odpowiada 2 do 2,2g/kg (Mościcki A., Słomko Z., 1995).

Przyjmuje się, że zapotrzebowanie kobiet karmiących na energię wynosi od 50 do 70kcal (209-293kJ) na kg masy ciała, czyli jest o około 60% większe niż w drugiej połowie ciąży. 2500kcal to obecna norma zapotrzebowania na energię kobiet w ciąży o wadze 55kg i przy umiarkowanym wysiłku fizycznym. Zapotrzebowanie energetyczne kobiety w pierwszej połowie ciąży wynosi 2700 do 2950 kcal (11 304 -12 351kJ), zakładając że poza ciążą dobową wartość energetyczna jej pożywienia wynosi odpowiednio 2600 do 2800 kcal (10 886-11 723KJ) (Kierst W. 1972).

Główne zasady żywienia są analogiczne jak w przypadku żywienia kobiet nie będących w ciąży. Dzielne zapotrzebowanie na białko jest o ok. 30g większe niż w warunkach normalnych i wynosi ok. 65 -85g na dobę. Zaleca się spożywanie białek w ilości ok. 2g/kg w.c./na dobę, Należy pamiętać, że co najmniej 50% białka powinno być pochodzenia zwierzęcego, gdyż taki rodzaj białka jest bogaty w aminokwasy egzogenne. Te aminokwasy to: -lizyna, walina, leucyna, izoleucyna, fenyloalanina, tryptofan, treonina, histydyna, metionina.

Przy tworzeniu jadłospisu przyszłej matki należy pamiętać, że wyżej wymienione aminokwasy nie są syntetyzowane w organizmie ludzkim, z wyjątkiem argininy i histydyny, które są syntetyzowane, jednak w zbyt małej ilości, aby pokryć zapotrzebowanie w okresie intensywnego wzrostu płodu (Hryniewiecki L., 1995). Są one natomiast

niezbędne do prawidłowego funkcjonowania, a ich niedobór prowadzi do stanu niedożywienia. Stan taki organizmu matki jest równoznaczny z niedożywieniem płodu (Contzea J.1965).

W późnej ciąży może dojść do upośledzenia tolerancji glukozy, która wynika z narastającej obwodowej insulinooporności (Cowett R., i wsp.1983, Kalhan S.C.1979).

Tłuszcze oprócz ważnego źródła energii umożliwiają wchłanianie takich witamin jak A, D, E i K. Fosfolipidy odpowiadają za obniżenie napięcia powierzchniowego w płucach noworodka, co zapobiega niewydolności oddechowej. Średnie zapotrzebowanie na tłuszcze wynosi 1g/kg, a węglowodanów ok. 10g/kg.

Występuje zwiększone zapotrzebowanie na takie pierwiastki jak wapń, fosfor, magnez i żelazo. Zapotrzebowanie na żelazo podczas ciąży zwiększa się o ok. 300mg (żelaza cząsteczkowego) i całkowite zapotrzebowanie na żelazo w czasie ciąży ocenia się na 800mg. Niedobory mogą prowadzić do niedokrwistości.

W czasie ciąży obserwujemy dodatkowe zapotrzebowanie na wapń. Największa jego część jest wykorzystywana w ostatnich trzech miesiącach, kiedy to szkielet płodu ulega mineralizacji. Podczas ciąży wzrasta absorpcja wapnia przy równoczesnym obniżeniu jego zawartości w moczu. Zwiększony poziom parathormonu utrzymuje stężenie wapnia krążącego na stałym poziomie pomimo zwiększonej ilości osocza. Wchłanianie wapnia w jelitach ułatwia białko, które wiążąc wapń, utrzymuje odpowiedni poziom wapnia w ustroju. Dobowe zapotrzebowanie na wapń u kobiet ciężarnych ocenia się na 1200mg/dobę co przekracza o 400mg normę poza ciążą. Przy braku tolerancji przez organizm produktów mlecznych wymagana jest dodatkowa suplementacja (Ropacka M. i wsp.1995).

Funkcja witaminy D jest ściśle związana z metabolizmem wapnia, szczególnie poprzez aktywną formę metabolitu (1,25-dihydroksycholekalcyferol), którego ilość wraz

z czasem trwania ciąży wzrasta. Metabolit 25-hydroksykalciferol przechodzi przez łożysko do płodu, w którym się przekształca w 1,25-dihydroksykalciferol. To powoduje, że zapotrzebowanie na witaminę D wzrasta o 400 IU. Naturalnymi źródłami witaminy D są masło, tran, wątroba, białko jaja kurzego jak i mleko, które zostało wzbogacone w tę witaminę.

Witamina A bierze udział w zapobieganiu zakażeniom, prawidłowemu wykształceniu się zębów, narządu wzroku, skóry oraz kości. Wartość zapotrzebowania wynosi ok. 5000 do 7000 IU i jest o prawie 1000 IU większa niż u kobiet nie ciężarnych. Źródłami naturalnymi są margaryna, śmietana, wątroba, nerki, masło, białko jaja kurzego (Dubiel M. 1995).

Witamina B2 zapewnia prawidłową pracę centralnego układu nerwowego i odpowiedzialna jest za poprawność procesów trawiennych. Dobowe zapotrzebowanie określa się na ok. 1,1mg (Thomas M. R. i wsp. 1980). Dobrym źródłem jest groch, fasola, chude mięso wieprzowe, ciemne pieczywo, ziarna zbóż.

Witamina B6 jest niezwykle istotna w procesach zachodzących w centralnym systemie nerwowym i jej dzienne zapotrzebowanie w czasie ciąży wynosi 2,5mg (Thomas M. R. i wsp. 1980).

Oprócz zapewnienia prawidłowej pracy OUN witamina B12 jest konieczna do prawidłowej erytropoezy. Przy niedoborach występuje niedokrwistość, a prawidłowa podaż mieści się w granicach ok.2 do 3 mg na dobę (Thomas M. R. i wsp. 1980).

Witamina C, jest potrzebna do prawidłowej adsorpcji żelaza, oraz do prawidłowego przebiegu procesu budowy i rozwoju tkanki łącznej, zarówno w mięśniach, chrząstkach, kościach jak i w zębach. Dobowe zapotrzebowanie na tę witaminę w ciąży wynosi ok. 80mg.

Aktywność antybakteryjna koreluje z poziomem cynku. Ilość cynku we włosach oraz w osoczu maleje wraz z trwaniem ciąży. Suplementacja częściowo uzupełnia ten niedobór (Hambidge K. M. i wsp. 1983, Rush D. i wsp. 1980). Zapotrzebowanie na cynk wynosi do 16 mg na dzień w czasie trzeciego trymestru ciąży i zależy od stopnia wzrostu płodu. Stężenie cynku w surowicy spada, ale całkowita ilość krążąca we krwi wzrasta (Stasiak A., Dubiel M., 1995).

Jod jest głównym składnikiem hormonów tarczycy. Sól jodowana może w dostateczny sposób uzupełnić jego niedobory w rejonach, w których jest go niewystarczająca ilość. Stan ciąży wymusza zwiększone zapotrzebowanie na jod i wartość ta wynosi od 150 do 175mg na dobę (Hyttén F. E. i wsp. 1980).

Dzienne spożycie 2 g fosforu w pełni zabezpiecza potrzeby ciężarnej i płodu, daje też możliwości jego magazynowania. W warunkach poza ciążą zapotrzebowanie to wynosi 800mg. Głównymi źródłami fosforu są mleko i jego przetwory, mięso, żółtko jaj, zboża oraz warzywa. Wg zaleceń KŻCz PAN dla kobiet ciężarnych zapotrzebowanie określa się na poziomie do 700 mg/dobę (Theuer R.C., 1972). Dodatkowo zwiększa się w okresie karmienia zapotrzebowanie na składniki odżywcze (Garza C. 1993).

2. Cel.

Celem niniejszej pracy było:

1. ocena związku między stężeniem cynku i magnezu w surowicy krwi kobiet w okresie okołoporodowym ze stanem psychopatologicznym w tym okresie ocenianym Inwentarzem Depresji Becka i Edynburską Skalą Depresji Poporodowej.
2. ocena wpływu suplementacji na stężenie cynku i magnezu w surowicy krwi kobiet w okresie okołoporodowym
3. ocena aktywności β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi kobiet w okresie okołoporodowym
4. ocena wpływu jakości odżywiania się na stężenie cynku i magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek.

3. Materiał i Metodyka

Badana próba

Badaniom poddano pacjentki które zostały poinformowane o celu badań i wyraziły na nie pisemną zgodę. Badania uzyskały zgodę Komisji Etycznych Instytutu Farmakologii PAN i Collegium Medicum UJ w Krakowie.

Badaniem objęto wszystkie pacjentki które zgłosiły się do Specjalistycznego Gabinetu Ginekologiczno - Położniczego w terminie od 1.05.2001 do 28.02.2003 roku celem opieki prenatalnej, a następnie do Szpitala Położniczego im. R.J.Czerwiakowskiego w Krakowie celem odbycia porodu.

Przyjęto następujące kryteria wykluczenia:

- I. Współistniejące dodatkowe schorzenia.
- I. Powikłania okołoporodowe.
- III. Powikłania w okresie połogu.

Za dodatkowe schorzenia uznano choroby tarczycy, cukrzycę, choroby alergiczne, astmę oskrzelową, choroby przewodu pokarmowego.

Za powikłania okołoporodowe uznano : poród zabiegowy związany z powikłaniami I i II okresu porodu ukończony przy pomocy VE lub kleszczy, poród z położenia miednicowego, poród zakończonym urodzeniem dziecka z obniżoną skalą Apgar (poniżej 6 punktów), lub dziecka z wadami wrodzonymi, z powikłaniami III okresu porodu takimi jak wzmożona utrata krwi wymagająca transfuzji, ręczne wydobywanie łożyska, kontrola jamy macicy. Za powikłania połogu uznano infekcję o gorączkowym przebiegu, konieczność

interwencji zabiegowej związanej z resztkami płodu, zaburzenia laktacji związane ze stanami zapalnymi sutka.

Zewnętrzną grupę kontrolną stanowiły zdrowe kobiety (ochotniczki), u których badano stężenie cynku, magnezu i DBH w związku z prowadzeniem programów badawczych w Klinice Psychiatrycznej CMUJ, oraz Zakładzie Żywienia Człowieka Instytutu Zdrowia Publicznego WOZ CMUJ.

Krew do badania pobierano na 4 tyg. przed planowanym terminem porodu, następnie w 3 dobie połogu, oraz 4 tygodnie po porodzie. Równoległe z pierwszym pobraniem krwi pacjentkę badano Inwentarzem Depresji Beck'a, a w trakcie drugiego i ostatniego badania Edynburską Skalą Depresji Poporodowej. W razie stwierdzenia wysokiej punktacji w skali Beck'a pacjentki kierowano na konsultację do Kliniki Psychiatrycznej CMUJ. W żadnym przypadku w trakcie opieki poporodowej nie stwierdzono objawów psychozy poporodowej wymagającej specjalistycznego leczenia psychiatrycznego. U wszystkich pacjentek zgodnie z obowiązującymi standardami prowadzono w przebiegu ciąży suplementację kwasem foliowym w I trymestrze ciąży, preparatami wielowitaminowymi przeznaczonymi dla ciężarnych w II i III trymestrze ciąży w ilości 1 tabl. dziennie zawierającymi m.in. 25 mg Zn, oraz preparatami magnezowymi zawierającymi 470 mg mleczanu magnezu + 5 mg Vitaminy B6, w III trymestrze ciąży. W razie obniżonych wartości morfologii krwi podawano preparaty żelaza oraz kwas foliowy. W trakcie 3 pobrania pacjentka wypełniała ankietę żywieniową. Krew pobierano igłami jednorazowymi w systemie zamkniętym do próbek próżniowych typu vacutainer bez antykoagulantów. Stosowanie zestawu vacutainer do pobierania krwi zabezpiecza próbkę przed zanieczyszczeniem z zewnątrz, jak również osobę pobierającą przed kontaktem z pobieraną krwią. Po odwirowaniu surowice przechowywano

w temperaturze – 20°C do momentu wykonania oznaczeń.

Oznaczanie stężenia cynku w surowicy krwi.

Stężenie cynku i miedzi w surowicy krwi oznaczano metodą atomowej spektrofotometrii absorpcyjnej (AAS) przy użyciu aparatu firmy Perkin-Elmer typ 2380. Oznaczenia zostały wykonane w Zakładzie Toksykologii Klinicznej i Przemysłowej Collegium Medicum UJ.

Warunki pomiaru:

Źródło światła: lampa katodowo-próżniowa (typ HCL) firmy Perkin-Elmer

Płomień: acetylen – sprężone powietrze; temp.ok.2300°C, przepływ sprężonego powietrza:

5 l/min., przepływ acetylenu: 2 l/min.

Długości fal: dla Zn – 213,9 nm

Szerokość szczeliny monochromatora: 0,7 nm

Czas pomiaru: 4 s (dla każdej próbki)

Wzorce: WZORMAT z Centralnego Ośrodka Badawczo – Rozwojowego.

Tło (próba ślepa): 5% wodny roztwór glicerolu.

Rozcieńczenie wzorców: 1:5 (0,5 ml wzorca + 2,0 ml 5% wodnego roztworu glicerolu).

Rozcieńczenie próbek badanych i kontrolnych: 1:5 wodą redestylowaną.

Jako surowicę kontrolną dla oznaczania cynku używano Validate N.s.5B308, firmy Organon-Teknika (USA). Wyniki wyrażano w mg/l.

Oznaczanie stężenia magnezu w surowicy krwi.

Białko wytrącano 0.6 M PCA (w stosunku 1 : 1) a nadmiar PCA zobojętniano nasyconym KHCO₃ wobec czerwieni metylowej. Do oznaczania magnezu stosowano metodę Manna i Yoe przy użyciu zestawu odczynników Biochem-Test (Gliwice).

W środowisku zasadowym magnez tworzy z alkoholowym roztworem magonu II kompleks o zabarwieniu czerwonym. Absorbancję powstałego kompleksu mierzono przy 505 nm.

Wyniki wyrażano w mg/100ml.

Oznaczanie aktywności β -hydroksylazy dopaminowej (DBH):

Aktywność β -hydroksylazy dopaminy (DBH) (E.C. 1.14.17.1) w badanych próbkach oznaczano według metody Nagatsu i Underfrienda zmodyfikowanej przez Grabowską i Gumińską (1996). Mieszanina inkubacyjna (1 ml) zawierała 550 μ l 1M buforu octanowego (pH 5,0), 50 μ l tyraminy (0,4 M/l) jako substratu, 50 μ l fumaranu sodu (0,2 M/l), 50 μ l kwasu askorbinowego (0,2 M/l), 50 μ l katalazy (1 mg/ml, 50 μ l Nialamidu (20 mmol/l i 150 μ l NEMu (0,2 M/l). Po 10 minutach inkubacji w temp. 37°C do mieszaniny reakcyjnej dodawano 50 μ l roztworu enzymu. Reakcje przerywano przez dodanie 0,2 ml TCA (3 M/l) do mieszaniny reakcyjnej o objętości 1 ml, a następnie usuwano osad wytrąconych białek przez wirowanie 10 min przy 3000 obr/min. Klarowny supernatant wprowadzano na kolumnę o wymiarach 0,5x10 cm, wypełnioną Dowexem 50 WW-2 (mesh 200-400) i przepłukiwano wodą dla usunięcia reagentów.

Tyramina po enzymatycznej hydroksylacji przekształca się w L-oktopaminę, która wiąże się z Dowexem, a następnie jest eluowana z kolumny 1 ml roztworu amoniaku (4 M/L). Wyeluowana L-oktopamina zostaje następnie utleniona do p-hydroksybenzaldehydu przez dodanie 0,1 ml nadjodanu sodu (93,5 mmol/l). Dokładnie po 4 minutach usuwano nadmiar nadjodanu przy pomocy 0,1 ml roztworu pirosiarczanu sodu (0,52 M/l). Utworzony w roztworze p-hydroksybenzaldehyd oznaczano spektrofotometrycznie przy 330 nm w spektrofotometrze Ivispeck Hilger (Anglia). Wyniki wyrażano w μ mol/min/l surowicy.

Edynburska Skala Depresji Poporodowej (EPDS)

Edynburska Skala Depresji Poporodowej (Edinburgh Postnatal Depression Scale, EPDS) została opracowana w placówkach zdrowia w Livingston i Edynburgu, pomogła we wczesnym wykrywaniu DP i wprowadzono ją do badań klinicznych. Skala składa się z 10 krótkich stwierdzeń. Kobieta podkreśla 1 z 4 możliwych odpowiedzi zgodnie ze swoimi odczuciami. Badania wykazały, że u kobiet które uzyskały od 9 punktów wzwyż z możliwych 30 w tej skali, rozpoznano schorzenia depresyjne o różnej ostrości. Na podstawie skali nie można zidentyfikować matek cierpiących na nerwice lękowe, fobie oraz zaburzenia osobowości (Steiner M. i Yonkers K. 1999).

Ankieta żywieniowa.

Ankieta żywieniowa dotyczyła następujących informacji uzyskanych od pacjentek:

A/. Regularności spożywania posiłków,

B/. Liczby posiłków w ciągu dnia,

C/. Częstości i rodzaju napojów,

D/. Własnej samooceny ilości spożywanych produktów, oraz jakości żywienia.

W opracowaniu zastosowano skalę:

3 – punktową – (1) – nie jadam w ogóle, (2) – jadam nieregularnie, (3) – jadam codziennie.

5 – punktową – (1) – nie spożywam w ogóle, (2) – sporadycznie, (3) – od 1 do 2 szklanek, (4) – Od 3 do 5 szklanek, (5) – więcej niż 5 szklanek.

Analiza statystyczna wyników.

Wyniki opracowywano statystycznie za pomocą następujących testów: analiza variancji (ANOVA), test Bonferroni, Kruskala-Wallisa, oceny korelacji wg Spearman lub Tau-Kendall. Za poziom istotności przyjęto wartość $P < 0,05$.

4. WYNIKI

Frekwencja:

W okresie od 1.05.2001 do 28.02.2003 roku do Gabinetu Lekarskiego zgłosiły się ciężarne pacjentki, spośród których 140 odbyło poród w naszym Szpitalu. Wyeliminowano z powodu współistniejących schorzeń dodatkowych 5 pacjentek, a następnie z powodu powikłań okołoporodowych 26 pacjentek i powikłań połogu 3 pacjentki. Spośród 106 pacjentek, które ostatecznie zakwalifikowano do badanej grupy zgody na wzięcie udziału w badaniu nie wyraziło 24 pacjentki, a dalsze 16 nie zgłosiło się do badania mimo wyrażenia zgody. Pacjentki te uznano za „non – respondentki .”

Ostatecznie przebadano 66 pacjentek w wieku $31 \pm 1,02$ lat (średnia \pm SEM), co stanowi 62% całej próby.

„Zewnętrzna grupa kontrolna” liczyła 43 kobiety w wieku $26 \pm 2,74$ lat (średnia \pm SEM).

1. Badanie stanu psychopatologicznego kobiet w okresie okołoporodowym.

Badania przeprowadzone przy zastosowaniu Skali Beck’a około 1 miesiąca przed porodem wykazały średnią wartość $7,26 \pm 0,66$ punktów. Badania po porodzie były prowadzone przy zastosowaniu Skali Edynburskiej i 3 dni po porodzie wykazano średnią wartość $7,77 \pm 0,69$ punktów, a 1 miesiąc po porodzie wartość ta uległa statystycznie znamiennej redukcji do wartości $5,36 \pm 0,66$ (czyli o 31%) (Ryc. 1, Tabela 1). Analiza statystyczna (test t-studenta) wykazała następujące wartości $t = 2,518$, $df = 118$, $P = 0.0132$.

Tabela 1.

Ocena stanu psychopatologicznego w okresie okołoporodowym.

Czas badania	Średnia \pm SEM	n
I	7,26 \pm 0,66	66
II	7,77 \pm 0,69	62
III	5,36 \pm 0,66*	58

I – 1 miesiąc przed porodem (Skala Beck'a), II – 3 dni po porodzie (Skala Edynburska), III- 1 miesiąc po porodzie (Skala Edynburska), n – liczba przebadanych pacjentek

* $P < 0.05$ vs. II

Na przebadanych w II badaniu 62 kobiety 26 wykazało objawy depresyjne (9 i więcej punktów w skali Edynburskiej), czyli 41,9%. Natomiast w III badaniu, na 58 pacjentek już tylko 17 spełniało kryteria depresji poporodowej, czyli 29,3%.

2. Badanie stężenia cynku w surowicy krwi.

Badania przeprowadzone około 1 miesiąca przed porodem wykazały średnią wartość $0,64 \pm 0,014$ mgZn/l. Badania przeprowadzone 3 dni po porodzie wykazały średnią wartość $0,61 \pm 0,013$ mgZn/l, a 1 miesiąc po porodzie wartość ta uległa statystycznie znamiennej zmianie wzrosła do wartości $0,802 \pm 0,017$ mgZn/l (czyli o 31%) (ANOVA: $F(2,104) = 44.84$, $P < 0.0001$; Ryc. 2, Tabela 2).

Tabela 2.

Stężenie cynku w surowicy krwi u pacjentek w okresie okołoporodowym.

Czas badania	Średnia \pm SEM (mg/l)	n
I	0,640 \pm 0,014	39
II	0,610 \pm 0,013	36
III	0,802 \pm 0,017*	32

I – 1 miesiąc przed porodem, II – 3 dni po porodzie, III- 1 miesiąc po porodzie, n – liczba przebadanych pacjentek

* $P < 0.05$ vs. I lub II

Trzeba zwrócić uwagę, że wartość wykazana 1 miesiąc po porodzie jest zbliżona do normalnych wartości fizjologicznych (ANOVA: $F(3,113) = 45.31$, $P < 0.0001$; Ryc. 3).

Nie wykazano istotnej korelacji między stężeniem cynku w surowicy krwi a punktacją w skalach psychopatologicznych w żadnym z 3 badań (Ryc. 4, 5, 6). Natomiast, gdy poddano analizie dane z 2 badań, zaobserwowano ujemną, słabo istotną (-0.2968) korelację ($P = 0.0140$) (według Stanisław A. 1998) między stężeniem cynku w surowicy krwi a punktacją w skali Edynburskiej (Ryc. 7). W przypadku gdy wydzielono grupę pacjentek, które w 3-cim (ostatnim) badaniu wykazywały wysoką punktację (9 i więcej) w Skali Edynburskiej (czyli rozwinęła się u nich depresja poporodowa) to analiza stężenia cynku w surowicy krwi nie wykazała różnic między trzema badaniami w tej „depresyjnej” grupie. U pozostałych („nie depresyjnych”) pacjentek wystąpił (podobnie jak w analizie wszystkich pacjentek - Ryc. 2), znamienny wzrost stężenia cynku w 3 badaniu (ANOVA: $F(5,101) = 19.40$, $P < 0.0001$; Ryc. 8, Tab.3).

Tabela 3.

Stężenie cynku w surowicy krwi w okresie okołoporodowym.

Czas badania	Średnia ± SEM (mg/l)	n
A		
I	0.640 ± 0.017	32
II	0.620 ± 0.015	30
III	0.820 ± 0.019*	26
B		
I	0.624 ± 0.015	7
II	0.580 ± 0.034	6
III	0.735 ± 0.035	6

A – pacjentki bez objawów depresji poporodowej w III badaniu (<9 punktów),

B - pacjentki z objawami depresji poporodowej w III badaniu (≥9 punktów),

I – 1 miesiąc przed porodem, II – 3 dni po porodzie, III- 1 miesiąc po porodzie, n – liczba przebadanych pacjentek

* P < 0.05 vs. I lub II

3. Badanie stężenia magnezu w surowicy krwi.

Badania przeprowadzone około 1 miesiąca przed porodem wykazały średnią wartość $3,670 \pm 0,221$ mgMg/100ml. Badania przeprowadzone w 3 dni po porodzie wykazały średnią wartość $3,34 \pm 0,219$ mgMg/100ml, a w 1 miesiąc po porodzie wartość wynosiła $3,504 \pm 0,214$ mgMg/100ml (ANOVA: $F(2,91) = 0.5994$, $P = 0.5513$; Ryc. 9, Tabela 4). Trzeba zwrócić uwagę, że średnie wartości we wszystkich 3 badaniach są wyższe od normalnych wartości fizjologicznych (ANOVA: $F(3,133) = 15,150$, $P < 0.001$; Ryc. 10). Nie wykazano korelacji między stężeniem magnezu w surowicy krwi a punktacją w skalach psychopatologicznych w żadnych z 3 badań (Ryc. 11, 12, 13, 14).

Tabela 4.

Stężenie magnezu w surowicy krwi w okresie okołoporodowym.

Czas badania	Średnia \pm SEM (mg/100ml)	n
I	3,670 \pm 0,221	36
II	3,340 \pm 0,219	31
III	3,504 \pm 0,214	27

I – 1 miesiąc przed porodem, II – 3 dni po porodzie, III- 1 miesiąc po porodzie, n – liczba przebadanych pacjentek

4. Badanie aktywności β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi.

Badania przeprowadzone około 1 miesiąca przed porodem wykazały średnią wartość 59,90 \pm 4,73 μ mol/min/l. Badania przeprowadzone w 3 dni po porodzie wykazały średnią wartość 64,03 \pm 5,77 μ mol/min/l, a w 1 miesiąc po porodzie wartość wynosiła 61,81 \pm 5,42 μ mol/min/l (ANOVA: $F(2,71) = 0.1563$, $P = 0.8556$; Ryc. 15, Tabela 5). Trzeba zwrócić uwagę, że średnie wartości we wszystkich 3 badaniach są porównywalne do normalnych wartości fizjologicznych (ANOVA: $F(3,113) = 0.6913$, $P = 0.5592$; Ryc. 16).

Nie wykazano korelacji między aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej a stanem psychopatologicznym mierzonym punktacją w Inwentarzu Beck'a i Skalą Edynburską w żadnych z 3 badań (Ryc. 17, 18, 19, 20).

Tabela 5.

Aktywność β -hydroksylazy dopaminowej (DBH) w surowicy krwi w okresie okołoporodowym.

Czas badania	Średnia \pm SEM ($\mu\text{mol}/\text{min}/\text{l}$)	n
I	59,90 \pm 473	26
II	64,03 \pm 5,77	25
III	61,81 \pm 5,42	23

I – 1 miesiąc przed porodem, II – 3 dni po porodzie, III- 1 miesiąc po porodzie, n – liczba przebadanych pacjentek

5. Badanie wpływu wieku na stan psychopatologiczny

Nie wykazano korelacji między wiekiem pacjentek a punktacją w skalach psychopatologicznych w żadnym z 3 badań (Ryc. 21, 22, 23).

6. Badanie wpływu wieku na stężenie cynku w surowicy krwi.

Nie wykazano korelacji między wiekiem pacjentek a stężeniem cynku w surowicy krwi w żadnym z 3 badań (Ryc. 24, 25, 26).

7. Badanie wpływu wieku na stężenia magnezu w surowicy krwi.

Nie wykazano korelacji między wiekiem pacjentek a stężeniem magnezu w surowicy krwi w żadnym z 3 badań (Ryc. 27, 28, 29).

8. Badanie wpływu wieku na aktywność β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi.

Nie wykazano korelacji między wiekiem pacjentek a aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi w żadnym z 3 badań (Ryc. 30, 31, 32).

9. Badanie ankietowe

Ilość prawidłowo wypełnionych odpowiedzi na poszczególne pytania w ankiecie wahała się od 90-100%. Kobiety pochodziły w przeważającej liczbie z miasta (66% - Kraków, Bochnia, Wieliczka), pozostała liczba – 34% deklarowała wieś jako miejsce zamieszkania. Były to okolice Krakowa w odległości do 30 km. Wykształcenie wyższe posiadało 44% ciężarnych, średnie 41%, podstawowe 10%, a 5% nie udzieliło żadnej odpowiedzi. Żadna z kobiet nie stwierdziła, że jej sytuacja finansowa jest zła, najczęściej oceniło ją jako dobrą (56%), dość dobrą stwierdziło 30% a bardzo dobrą jedynie 10%. Ciężarne określały najczęściej swój stan zdrowia jako dobry (59%), mniejsza grupa jako bardzo dobry (32%), pozostałe jako przeciętny (7%) a jedna kobieta stwierdziła, że jest zły.

Podstawowe posiłki (I śniadanie, obiad, kolacja) były deklarowane jako spożywane codziennie przez 81-93% kobiet. Pozostałe (II śniadanie, podwieczorek) odpowiednio 25%, 12% (Ryc. 33). Uwzględniając zastosowaną skalę oceny częstości spożywania posiłków, ciężarne najczęściej spożywały I śniadania i obiady w jednakowym stopniu ($2,90 \pm 0,40$; $2,90 \pm 0,31$), następnie kolacje ($2,80 \pm 0,45$). Podwieczorek i kolacje były istotnie rzadziej i nieregularnie spożywane ($1,81 \pm 0,85$; $1,64 \pm 0,71$; $P < 0,05$) (Tab. 6).

Pomiędzy posiłkami dojadło 25% kobiet. Całodzienne wyżywienie badanych kobiet składało się najczęściej z 3 posiłków (42%), ale prawie u 7% występowały jedynie 2 posiłki (Ryc.34).

Tabela 6.

Częstość spożycia poszczególnych posiłków przez kobiety w ciąży.

Posiłek	n	Średnia \pm SEM
I śniadanie	59	2,90 \pm 0,052
II śniadanie	54	1,81 \pm 0,116
Obiad	59	2,90 \pm 0,040
Podwieczorek	53	1,64 \pm 0,098
Kolacja	59	2,80 \pm 0,059
Dojadanie	54	1,94 \pm 0,106

Skala częstości spożycia poszczególnych posiłków : 1 – nie jadam; 2 – nieregularnie; 3 – jadam codziennie. n – liczba odpowiedzi

Oceniono częstość picia takich napojów jak: mleko, napoje mleczne, kawa zbożowa, mocna herbata, napoje gazowane, soki owocowe w kartonach i świeże soki owocowe. Kobiety obawiały się pić napoje gazowane – nie piło ich wcale 76,2%. Kolejne miejsce zajmowała kawa zbożowa 54% i mocna herbata 44%. Mleka nie piło lub sporadycznie piło 46% kobiet, podobnie było w przypadku napojów mlecznych (44%). Soków owocowych i mocnej herbaty nie piło wcale lub sporadycznie 42% i 57% ciężarnych. Do picia powyżej 5 szklanek dziennie przyznało się między innymi 8 % kobiet w przypadku świeżych soków owocowych, soków owocowych z kartonów oraz mleka (Ryc. 35). Biorąc pod uwagę skalę oceniającą częstość i ilość pitych napojów, to najwięcej spożywano soków owocowych (2,70 \pm 1,30), potem mleka (2,40 \pm 1,24) i napojów mlecznych (2,31 \pm 1,20), mocnej herbaty (2,05 \pm 1,15), kawę zbożową (1,86 \pm 1,15), a najmniej bo prawie w ogóle napojów gazowanych (1,86 \pm 1,15)(Tab. 7). Na zadane pytanie „Czy uważa Pani swoje obecne

żywienie za zdrowe” pozytywnie odpowiedziało 90% kobiet, a jako wystarczające oceniło je 95% (Ryc. 36).

Tabela 7.

Częstość spożycia różnych napojów przez kobiety w ciąży.

Rodzaj napoju	n	Średnia \pm SEM
Mleko	58	2,40 \pm 0,163
Napoje mleczne	54	2,31 \pm 0,163
Kawa zbożowa	56	1,86 \pm 0,154
Mocna herbata	56	2,05 \pm 0,155
Słodkie napoje gazowane	57	1,40 \pm 0,122
Soki owocowe	57	2,70 \pm 0,172

Skala: 1 – nie spożywam w ogóle, 2 – sporadycznie; 3 – od 1 do 2 szklanek, 4 – od 3 do 5 szklanek, 5 – więcej niż 5 szklanek. n – liczba odpowiedzi

Wyliczone korelacje Tau-Kendalla pokazały szereg powiązań między wybranymi czynnikami wziętymi pod uwagę przy analizie sposobu żywienia kobiet ciężarnych. Kobiety im bardziej były wykształcone tym częściej spożywały I śniadanie ($r = 0,24$; $P < 0,01$) i spożywały mniej posiłków w ciągu dnia ($r = -0,21$; $P < 0,05$). Te z nich, które jadły II śniadanie częściej również spożywały podwieczorek ($r = 0,36$; $P < 0,001$). Podobne zjawisko wystąpiło w przypadku obiadu i podwieczorku ($r = 0,30$; $P < 0,001$) oraz obiadu i kolacji ($r = 0,40$; $P < 0,0001$). Uznanie własnego sposobu żywienia za zdrowe związane było z wyższą oceną swojego stanu zdrowia ($r = 0,20$; $P < 0,05$), i uważaniem za wystarczające ilościowo ($r = 0,18$; $P < 0,05$), również z piciem mleka ($r = 0,19$; $P < 0,05$)

i napojów mlecznych ($r = 0,23$; $P < 0,05$) oraz nie kojarzone było ze spożywaniem I śniadania ($r = -0,21$; $P < 0,05$). Te kobiety, które oceniały swoje jedzenie jako wystarczające ilościowo częściej spożywały I śniadanie ($r = 0,29$; $P < 0,01$) i obiad ($r = 0,18$; $P < 0,05$).

5. DYSKUSJA

Lekceważone przez większą część ubiegłego stulecia schorzenia psychiczne związane z porodem, znalazły się ponownie w centrum zainteresowania dzięki opracowaniu kryteriów diagnostycznych pozwalających na ocenę kliniczną w psychiatrii (Am. Psych., Ass. 1994), jak również przez rosnącą liczbę przypadków. Dopatrywano się wzajemnych związków między systemem serotonergicznym, a hormonami gonadowymi i prolaktyną w czasie ciąży i po porodzie, chociaż sugerowano że zmiany te mogą prowadzić do zaburzeń nastroju, ponieważ zmiany nastroju występują w tym samym czasie co głębokie zmiany hormonalne związane z ciążą i porodem (Steiner M., Dunn E.J., 1996). Powszechnie uważa się, że istnieje między nimi związek przyczynowy, natomiast uzyskane wyniki badania poziomu hormonów gonadowych i prolaktyny nie ujawniły większego związku z zaburzeniami nastroju (Diczfalusy E., Troen P., 1961), a rezultaty badań są niezadowolające (Harris B., i wsp. 1994). Efekty gwałtownego poporodowego spadku poziomu hormonów wciąż pozostają interesującym problemem. Sugerowano, że początek ostrej psychozy poporodowej wiąże się z gwałtownym obniżeniem poziomu estrogenów tuż po porodzie (Smith R. i wsp. 1990). Ostatnie badania sugerują, że kobiety ze skłonnościami do poporodowych zaburzeń nastroju wykazują zwiększoną wrażliwość na fizjologiczne wahania poziomu hormonów płciowych. polegającą na niewydolności mechanizmów kompensujących neuromodulacyjny wpływ tych hormonów, m.in. przez układ serotonergiczny (Wieck A. i wsp. 1991). Dotychczas nie przeprowadzono badań nad istnieniem związku między systemem serotonergicznym z hormonami gonadowymi

w czasie ciąży i po porodzie, mimo sugestii, że ewentualne zmiany mogą prowadzić do zaburzeń nastroju. W etiologii depresji poporodowej należy brać również pod uwagę nieprawidłową aktywność układu podwzgórze – przysadka – nadnercza (PPN) (O'Hara M.W. i wsp.1991). Negatywne, lub fałszywie pozytywne testy hamowania dexametazonem nie wykazują związku ze zmianami nastroju, a os. PPN wydaje się być w tym okresie fizjologicznie nadczynna (O'Hara M.W. i wsp.2000). Zmiany poziomu kortyzolu we krwi nie korelują z nasileniem objawów depresyjnych, mają natomiast wpływ na zachowania macierzyńskie (Fleming A.S. i wsp.1987). Przyjmuje się, że wśród kobiet z depresją poporodową istnieje grupa, w której objawy psychopatologiczne są wywoływane przez dysfunkcję tarczycy, prawdopodobnie wtórną do zmian immunologicznych indukowanych stresem porodowym (Oretti R.G. i wsp.1997). Badania eksperymentalne dowodzą istnienie związku pomiędzy zaburzeniami nastroju, nasileniem zachowań agresywnych, a stężeniem cholesterolu i trójglicerydów we krwi. U kobiet w okresie poporodowym poziom cholesterolu gwałtownie spada w pierwszych dniach połogu (Epperson N.C i wsp.1999, Fowkes F.G.R. i wsp.1992).

Najnowsze badania (Dennis C.L. 2004) wykazały znaczną przewidywalność depresji poporodowej dzięki możliwości oceny stanu psychopatologicznego przy zastosowaniu Edynburskiej Skali Depresji Poporodowej (EPDS) kolejno 1 tydzień, 1 miesiąc i 2 miesiące po porodzie. Z 30 % kobiet wykazujących poporodowy stan depresyjny w 1 tygodniu po porodzie, nastąpiła nieznaczna redukcja do 23 % po 1 miesiącu i do 21 % po 2 miesiącu po porodzie. Według innych autorów w pierwszym tygodniu po urodzeniu dziecka 10-20 % kobiet wykazuje objawy depresyjne (O'Hara M.W. i Swain A.M. 1996), a narastanie objawów występuje w ciągu 30 dni.

W cytowanych badaniach przyjęto kryteria depresji poporodowej podobne do badań przeprowadzonych przez mnie (EPDS > 9 punktów). W moich badaniach przeprowadzonych w 3 dobie poporodowej podyktowanych procedurą hospitalizacji w naszym ośrodku, ok.42 % pacjentek wykazywało objawy depresyjne, co różni się od danych podanych przez Dennis C.L.(2004), przeprowadzanych 1 tydzień po porodzie, ponieważ stres w 3 dobie połogu pogłębiony warunkami hospitalizacji w jakich przeprowadzono badania, był na pewno zdecydowanie wyższy niż w późniejszym okresie. Natomiast, moje badania wykonywane w 1 miesiąc po porodzie, już w warunkach ambulatoryjnych, wykazały objawy depresji u ok. 29 % badanych kobiet, a więc częstość podobną do opisaną przez w/w autorkę. Depresja poporodowa (DP) należy do grupy zaburzeń psychicznych związanych z okresem poporodowym. Najnowsze kryteria diagnostyczne zalecają rozpoznanie DP, jeśli rozwinię się w ciągu czterech do sześciu tygodni po porodzie (ICD 10 1997). Nieleczony epizod trwa zwykle od 2 do 6 miesięcy (Cox J.L. i wsp. , 1993), niekiedy nawet objawy mogą utrzymywać się ponad rok (Dudek D. i wsp. 2002).

DP przypomina swoim obrazem epizod dużej depresji o nasileniu ciężkim, lub umiarkowanym, jednak jej obraz posiada specyficzne cechy świadczące o jego odrębności. Zaburzenia homeostazy biopierwiastków, takich jak cynk czy magnez, wykazano w depresji jednobiegunowej [Wstęp]. Według większości danych spotykanych w literaturze u pacjentów cierpiących na depresję jednobiegunową poziom cynku we krwi jest obniżony w porównaniu z grupą kontrolną (osoby bez zaburzeń depresyjnych, w podobnym wieku, itp.). Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że obniżony poziom cynku we krwi pacjentów przed leczeniem, normalizuje się po skutecznej terapii przeciwdepresyjnej. Natomiast nieskuteczna terapia przeciwdepresyjna nie normalizuje

poziomu cynku, a nawet wywołuje dalszą jego redukcję. Stosowanie leków przeciwdepresyjnych zwiększa zawartość Zn w surowicy krwi (Krocza B. i wsp. 2001). Tak więc poziom cynku w surowicy krwi można uznać za metodę diagnostyczną depresji jednobiegunowej, choć hipoteza ta wymaga potwierdzenia (Nowak G. i wsp.2000).

Podobnie do wcześniej wykazanego związku między nasileniem stanów depresyjnych, a obniżonym stężeniem cynku w surowicy krwi w depresji jednobiegunowej, taka zależność istnieje także w zaburzeniach depresyjnych okołoporodowych. Wskazuje to na znaczącą rolę homeostazy cynku w tych zaburzeniach.

Badania przeprowadzane w depresji jednobiegunowej podobnie jak w moich badaniach nad depresyjnymi zaburzeniami okołoporodowymi wskazują na brak związku między obniżeniem poziomu cynku w surowicy krwi a zwyczajami żywieniowymi u badanych pacjentek.(Schlegel-Zawadzka M. i wsp.2000)

Badania stężenia cynku w surowicy, krwinkach czerwonych i mleku kobiecym od 37 tygodnia ciąży do 6 miesiąca po porodzie wykazały, że stężenie cynku w surowicy wzrastało od porodu do końca pierwszego miesiąca po porodzie (Moser P.B.,Reynolds R.D.,1983). Natomiast w przypadku krwinek czerwonych zaobserwowano obniżanie się stężenia cynku od porodu do 6 miesiąca po porodzie. Po przebadaniu 29 kobiet poddanych suplementacji, oraz 33 bez suplementacji (Thauvin E., Fusselier M.,1992), nie wykryto różnic statystycznych w stężeniu cynku w krwi pępowinowej pobranej podczas porodu. Stwierdzono spadek stężenia cynku w surowicy matki z 11,5 do 10,8 $\mu\text{mol/l}$ w grupie suplementowanej i z 11 do 10 $\mu\text{mol/l}$ w grupie placebo w 3 i 9 miesiącu ciąży. Cynk penetruje przez błony tkankowe i przenika do OUN przez barierę krew-mózg, a także przez łożysko do organizmu płodu (Riordan J.F., 1976).

Część cynku gromadzi się w łożysku ludzkim i jak wykazały badania jego zawartość wynosi 9,1 µg/g (Goyer R.A., Cherian M.G., 1992). Wykazano obecność cynku w mleku ludzkim, a jego zawartość w warunkach naturalnych wynosi 1 µg/litr (Daston G.P., Lehman-McKeeman L.D., 1996).

Wykazano, że suplementacja żelazem nie ma wpływu na stężenie cynku w surowicy (Arnaud J., Prual A., 1993). W ciągu ostatnich 3 miesięcy ciąży stężenie cynku w surowicy obu badanych grup kobiet, otrzymujących żelazo doustnie, (100mg/24h) i nie otrzymujących żelaza, pozostawało niezmiennione. Na uwagę zasługuje również fakt, że stężenie cynku we krwi pępowinowej nie różniło się między grupą suplementowaną i niesuplementowaną.

Niektórzy autorzy twierdzą (Black M.M. 1998), iż niedobór poszczególnych składników diety w okresie ciąży, a następnie okresie noworodkowym i niemowlęcym ma znaczący wpływ na rozwój dziecka. Niedobory cynku mogą doprowadzić do zaburzeń rozwoju psychoruchowego dzieci, uniemożliwiając rozwój zgodny z jego wrodzonym potencjałem (Muszyńska E., Pietrzak B. 2002).

Zespół pod kierownictwem S.M.Grantham-McGregor (Jena D i wsp. 2002; Hamadani JD i Fuchs GJ 2002) wysuwa teorię, iż cynk modeluje wchłanianie jelitowe innych pierwiastków śladowych, stąd spadek wchłaniania żelaza, z którym konkuruje cynk może powodować zaburzenia wytwarzania hemoglobiny płodowej koniecznej do prawidłowego utlenowania i rozwoju mózgu płodu.

Wykazano, że podawanie cynku matce nie ma wpływu na jego stężenie w jej krwi, ani w krwi niemowląt (Thauvin E., Fusselier M., 1992., Salmenpera L., Perheentupa J., 1994).

Zaobserwowano, że niskie stężenie cynku nie upośledzało wzrostu niemowląt, a nawet te z najniższym jego stężeniem we krwi rosły szybciej. Z badań tych wynika, że pierwiastek ten niezależnie od suplementacji, ulega takim samym fluktuacjom we krwi pępowinowej. Inne badania dowodzą (Chierici R., Saccomandi D. 1999), że organizm kobiety sam reguluje zawartość składników odżywczych dostarczanych do płodu przez łożysko, czy noworodkowi z mlekiem matki. Wykazano zaskakujący fakt, że stężenie cynku we krwi pępowinowej nie różniło się między grupą suplementowaną i niesuplementowaną (Arnaud J., Prual A., 1993). Praca oparta na badaniach stężeniu cynku w mleku kobiecym u kobiet z rejonu Włoch, a więc o zrównoważonej diecie i dobrych warunkach socjoekonomicznych dowodzi, że mimo różnic w poborze tego pierwiastka, jego zawartość w mleku jest stała.

W czasie ciąży cynk może być akumulowany w organizmie płodu (Riordan JF, 1976) i mimo normalnego (a nawet zwiększonego – suplementowanego) dostarczenia w pokarmie wykazuje obniżone stężenie w surowicy krwi matki. Ten fizjologiczny spadek stężenia cynku jest wyrównany (normalizowany) miesiąc po porodzie.

Badania nad wpływem niedożywienia na zaburzenia zdrowia psychicznego wskazują, że niedożywienie nie powoduje zaniku tkanki nerwowej, ale głównie opóźnienie jej rozwoju (Winick 1975). U niemowląt urodzonych o czasie, które zmarły w ciągu pierwszego roku życia z powodu głębokiego niedożywienia stwierdzono słabszy rozwój mózdzku i hipokampa (Dickerson 1988). Uważa się że niedobory żywieniowe białkowo-energetyczne mogą wyzwać zaburzenia sfery poznawczej. Wzajemne proporcje składników odżywczych mogą mieć udział w narastającej liczbie zachorowań z udziałem nieprawidłowych zachowań społecznych (Bruinsma K.A., Douglas L.T. 2000). Płodowe niedobory jodu zostały opisane w patologii, natomiast rola pozostałych biopierwiastków nie jest jeszcze dokładnie poznana. Rola składników odżywczych i zwyczajów żywieniowych w powstawaniu zaburzeń sfery

emocjonalnej jest przedmiotem wielu prowadzonych prac. Próba oceny jakości odżywiania na poziom cynku, magnezu, oraz zaburzeń aktywności DBH, miedzio-zależnego enzymu, u kobiet w ostatnim miesiącu ciąży, oraz w okresie poporodowym w świetle występowania depresji poporodowej, dawała nadzieję przybliżenia tego zagadnienia. Badania epidemiologiczne wykazują, że obniżenie spożycia długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (omega –3) koreluje z częstością występowania depresji (Bruinsma K.A., Douglas L.T 2000). Stwierdzono również, że obniżenie poziomu tryptofanu znajdującego się m.in. w orzechach i mleku, powoduje spadek jego poziomu w mózgu i nasila objawy depresji. Niedobory cynku u ludzi obserwowano u osób stosujących diety z niedoborem białka, czy chorób przewodu pokarmowego, oraz np. acrodermatitis entheropatica - zapalenie skóry obwodowych części kończyn - (specyficzny dla cynku zespół złego wchłaniania) (Schlegel-Zawadzka M.2001). Potwierdzeniem niezbędności cynku jako składnika pokarmowego jest jego zastosowanie w przemyśle spożywczym. Dla oceny dziennego spożycia cynku w diecie wykorzystuje się wiele metod badawczych. Jedną z nich jest metoda obliczeniowa polegająca na wyliczeniu zawartości cynku w racji pokarmowej spożytej w ciągu ostatnich 24 godz. w dniu poprzedzającym badanie. W efekcie stwierdzenia niedoborów żywieniowych wśród amerykańskich dzieci powołano w 1999 r. Zinc Information Nutrition Center (ZINC) w Nowym Jorku.

Badania wykazały, że długotrwała redukcja cynku w pożywieniu wywołuje zmiany natury depresyjnej (Nowak G. i wsp. 2000). Natomiast wielokrotne stosowanie leków przeciwdepresyjnych i elektrowstrząsów zwiększa stężenie cynku w hipokampie

u zwierząt laboratoryjnych (Nowak G. i Schlegel-Zawadzka M.1999). Warto wspomnieć, że niektóre leki przeciwdepresyjne, a także wielokrotnie stosowany cynk, nie zmieniając fizjologicznego stężenia cynku w całym hipokampie, zwiększa tylko pulę synaptyczną tego biopierwiastka w większości regionów tej struktury (Vaidya V.A.i wsp.1999).

Tak więc bardzo subtelne zmiany stężenia cynku, często bardzo trudne do wykrycia mogą mieć duże znaczenie w patofizjologii i terapii zaburzeń depresyjnych.

Suplementacja cynkiem w terapii przeciwdepresyjnej nasila poprawę stanu psychicznego pacjentów w depresji jednobiegunowej, na co wskazują wstępne badania kliniczne (Nowak G. i wsp.2003). Cynk z przewodu pokarmowego człowieka wchłania się w ilości 20-30 % przyjętej w pożywieniu dawki. (Seńczuk W., 1999) Ekstrapolując te wyniki na okołoporodowe zaburzenia depresyjne, można sądzić, że suplementacja cynkiem miałaby korzystny efekt także w tych zaburzeniach. Mimo suplementacji 25 mg Zn na dobę, a więc dawką taką, jaka była efektywna w depresji jednobiegunowej, u pacjentek w depresji poporodowej występowały jednak objawy depresyjne, a poziom cynku w surowicy wrócił do normy dopiero po 1 miesiącu po porodzie, już bez suplementacji cynkiem. Także inne względy sugerują, że nie należy pochopnie zalecać intensywnego suplementowania cynkiem u kobiet w ciąży. Doniesienia, aczkolwiek jeszcze o ograniczonym zakresie, wskazują na możliwość mózgowych efektów toksycznych dla płodu przy zwiększonym stosowaniu cynku w okresie prenatalnym (Bielaczyc G., dane niepublikowane), zwłaszcza że bywa on dodawany do wielu preparatów leczniczych i odżywek. Należy zwrócić uwagę, że przedawkowanie Zn może prowadzić do zaburzeń o charakterze zarówno behawioralnym, jak też biochemicznym (Lin A.M. 2001., Kim Y.H. i wsp.1999., Poirier J. i wsp.1985). Pojawily się niepokojące doniesienia o szkodliwości cynku zawartego w preparatach

witaminowych. (Jena D. i wsp. 2002) sugerujące, że dzieci matek które w czasie ciąży otrzymywały cynk gorzej rozwijają się pod względem umysłowym.

Nie bez znaczenia jest również rola cynku w przemianie węglowodanów w organizmie (Ilonz R. i wsp.2002). Cynk naśladując działanie insuliny ułatwia transport glukozy przez błony komórkowe (Tang X., Shay N.F. 2001).

W porównaniu do cynku, dane dotyczące stężenia magnezu we krwi pacjentów w depresji nie są tak jednoznaczne. Wykazano zarówno spadek, brak zmian, a nawet wzrost stężenia tego biopierwiastka. Nawet wówczas, gdy w populacji pacjentów wykazano redukcję tego biopierwiastka, nie wystąpiła korelacja między jego stężeniem, a stanem psychopatologicznym mierzonym Inwentarzem Depresji Beck'a. W moich badaniach poziom magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek był wyższy od normy. Miała na to prawdopodobnie wpływ suplementacja tym biopierwiastkiem w okresie ciąży (3 x dziennie 1 tabletką zawierającą 470 mg mleczanu magnezowego + 5 mg Witaminy B6). Warto zwrócić uwagę, że mimo zwiększonego dostarczania i zwiększonego stężenia magnezu we krwi u badanych pacjentek wystąpiły objawy spadku nastroju, co wskazuje na brak związku między stężeniem magnezu i stanem psychopatologicznym w zaburzeniach nastroju w okresie okołoporodowym.

Aktywność β -hydroksylazy dopaminowej (DBH) we krwi pacjentów w depresji jednobiegunowej jest niższa niż u osób grupy kontrolnej (Mayers B.S. i wsp.1999). Wydaje się, że aktywność tego enzymu może być tzw. „trait” markerem depresji, czyli markerem wskazującym na depresję i/lub wrażliwość na zapadalność na nią, przy czym zredukowana aktywność nie ulega normalizacji po skutecznym leczeniu (Landowski J.

i Łysiak-Szydłowska W.,1998). Brak zmian aktywności tego enzymu w okresie okołoporodowym sugeruje, że enzym ten, chociaż istotny w depresji jednobiegunowej nie odgrywa roli w zaburzeniach depresyjnych okołoporodowych.

Podsumowując, depresyjne zaburzenia okołoporodowe (i depresja poporodowa) wykazują podobieństwa z depresją jednobiegunową pod względem poziomu cynku we krwi, natomiast różnią się we wpływie na rolę enzymu DBH. Pojawianie się stanów depresyjnych mimo wysokiego poziomu magnezu w surowicy krwi w okresie okołoporodowym wskazuje na marginalną rolę tego biopierwiastka w tych zaburzeniach.

Wbrew pierwotnym przypuszczeniom, że za tak ważnym okresem życia kobiety jakim jest ciąża, idzie zainteresowanie badaczy czynnikami środowiskowymi, a wśród nich sposobami żywienia mającymi wpływ na stan zdrowia ciężarnych kobiet, nie ma zbyt wielu opracowań. Wcześniejsze opracowania w związku ze zmianami społeczno - gospodarczymi stają się niezbyt przydatne dla aktualnych porównań. Zmienione uwarunkowania dotyczą dostępności produktów żywnościowych na rynku i zmian asortymentu, możliwości pracy zarobkowej przez kobiety, sytuacji finansowej

i przesunięcia się wieku rodzenia pierwszego dziecka. W Polsce badania na temat wiedzy i zachowań żywieniowych kobiet ciężarnych prowadziły Kozłowska-Wojciechowska M.

i Makarewicz –Wujec M. (2002). Okazuje się, że wiedza kobiet ciężarnych na temat wpływu żywienia na przebieg ciąży jest fragmentaryczna, a niedożywienie należy do grupy czynników ryzyka depresji poporodowej (Steiner M., Yonkers K. 1999).

Ciężarna powinna wypijać w ciągu dnia 2 szklanki mleka, lub napojów mlecznych. Wartość ta jest zbliżona do uzyskanej z deklarowanej częstości picia mleka w obecnym badaniu. 40,7 % kobiet piło 1-2 szklanek mleka dziennie, a więcej niż dwie szklanki

11,8 %. Te ilości i tak są niewystarczające przy pokryciu jedynie w 48,6 % zapotrzebowania na wapń. Niedobór wapnia w diecie kobiety ciężarnej prowadzi do obniżonej gęstości kostnej noworodka, zwiększenia ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego u ciężarnej, oraz porodu przedwczesnego (Szostak-Węgierek D. 1994).

Z przeprowadzonych badań przez Siega-Rotz M. i wsp. (2001) wynika, że liczba posiłków w ciągu dnia ma istotny wpływ na stopień ryzyka porodu przedwczesnego. Kobiety ciężarne powinny spożywać co najmniej 4 posiłki dziennie. W badanej grupie było takich kobiet jedynie 47,5 %. Należy zwrócić uwagę na niewystarczającą liczbę posiłków (najczęściej 3 dziennie), niskie spożycie mleka i produktów mlecznych i nie docenianie roli 1 śniadania.

W ocenie własnej sposobu żywienia dokonywanej przez badane kobiety i podawanych przez nie stwierdzeń, że jest ono zdrowe, przy jednocześnie stwierdzanych nieprawidłowościach w sposobie odżywiania, należy przyjąć, że istnieje brak fachowej informacji o zasadach prawidłowego żywienia.

6. PODSUMOWANIE:

1. Nastrój badanych pacjentek mierzony 1 miesiąc przed porodem Inwentarzem Depresji Beck'a i Edynburską Skala Depresji Poporodowej 3 dni po porodzie jest obniżony, a ulega normalizacji u większości pacjentek 1 miesiąc po porodzie mierzony Edynburską Skala Depresji Poporodowej.
2. Stężenie cynku w surowicy krwi u badanych pacjentek mierzone 1 miesiąc przed porodem i 3 dni po porodzie jest obniżone, a ulega normalizacji u większości pacjentek 1 miesiąc po porodzie.
3. Istnieje słaba korelacja stanu nastroju (punktacja w Skali Edynburskiej) ze stężeniem cynku w okresie poporodowym.
4. U 29% pacjentek (9 i więcej punktów w skali Edynburskiej) obniżony nastrój utrzymuje się nadal 1 miesiąc po porodzie.
5. Średnia stężenia cynku u pacjentek wykazujących depresję poporodową 1 miesiąc po porodzie była porównywalna do średnich stężeń tego biometalu mierzonych w okresie 1 miesiąca przed i w 3 dniu po porodzie.
6. Stężenie magnezu w surowicy krwi u pacjentek mierzone 1 miesiąc przed porodem i 3 dni a także 1 miesiąc po porodzie nie ulega zmianie, natomiast jest znamienne wyższe od wartości normalnych.
7. Aktywność β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi mierzone 1 miesiąc przed porodem i 3 dni a także 1 miesiąc po porodzie nie ulega zmianie.
8. Analiza badań ankietowych nie wykazała znaczących różnic w odżywianiu się pacjentek, a ocena sposobu żywienia wskazuje na braki w zakresie wiedzy żywieniowej.

7. WNIOSKI:

1. **a/.** Stwierdzono zależność pomiędzy normalizacją stężenia cynku i normalizacją nastroju, co sugeruje związek między stanem psychopatologicznym a stężeniem cynku w surowicy krwi badanych pacjentek. Związek obniżonego stężenia cynku w okresie okołoporodowym z obniżonym nastrojem jest podobny do tego rodzaju zależności w depresji jednobiegunowej.
b/. Stwierdzono, że 29% pacjentek depresja poporodowa utrzymuje się także w okresie miesiąca po porodzie, natomiast u 71% ulega samoistnej normalizacji podobnie jak obniżone stężenie cynku. Częstość występowania depresji poporodowej w badanej populacji mieści się w zakresie opisanym w literaturze.
c/. Utrzymujące się niskie stężenie cynku w surowicy krwi po porodzie może sugerować rozwijającą się depresję poporodową.
2. Nie stwierdzono związku między stężeniem magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek, a ich stanem psychopatologicznym.
3. **a/.** Nie stwierdzono wpływu suplementacji cynkiem na jego stężenie w surowicy krwi pacjentek w okresie okołoporodowym.
b/. Stężenie magnezu u badanych pacjentek suplementowanych magnezem w ostatnim trymestrze ciąży było znamienne wyższe od wartości normalnych.
4. Aktywność β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi badanych pacjentek nie ulegała zmianie.
5. Przyczyn obniżenia stężenia cynku w surowicy krwi i rozwijania się depresji poporodowej nie znaleziono wśród sposobu odżywiania się i suplementacji.

8. PIŚMIENICTWO

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4th Edn. Washington DC, American Psychiatric Association 1994.
2. Arnaud J., Prual A.: Effect on iron supplementation during pregnancy on trace element (Cu,Se,Zn) concentrations in serum and breast milk from Nigerian women; *Ann.Nutr.Metab.* 1993 Sep-Oct; 37(5):262-71.
3. Ash D.E., Papadopoulos N.J.,Colombo G., Villafranca I.J.: Kinetic and spectroscopic studies of the interaction of copper with dopamine B-hydroxylase. *J. Biol.Chem.* 1984, 259, 3395-3398.
4. Aunis D., Serck-Hanssen G., Helle K.B.: Dopamine B-hydroxylase in perfusates of stimulated bovine adrenals. Isolation and characterization of the released enzyme. *Gen.Pharmacol.* 1978, 9, 37-43.
5. Axelrod J.: Dopamine B-hydroxylase. Regulation of its synthesis and release from nerve terminals. *Pharm.Rev.* 1972, 24, 233-243.
6. Black M.M.: Zinc deficiency and child development:*Am.J.Clin.Nutr.*1998; 68(suppl).
7. Blaschko H.: Catecholamine Biosynthesis. *Br. Med. Bull.* 1973, 29,105-109.
8. Bruinsma K.A., Douglas L.T.: Dieting essential fatty acid intake, and depression. *Nutr. Rev.*, 2000, 58, 98-108.
9. Carrothers A.D. Murray E.: Estimating psychiatric morbidity by logistic regression: application post-natal depression in a community sample. *Psychol Med.*, 1990, 20, 695-702.
10. Casper R.F.,Hearn M.T.. The effect of hysterectomy and bilateral oophorectomy in women with severe premenstrual syndrome. *Am.J. Obstet. Gynecol.* 1990;162: 105-109.
11. Chierici R., Saccomandi D.: Dietary supplements for the lactating mother: influence on the trace et of milk; *Acta Paediatr.(Suppl.)* 1999 Aug; 88 (430): 7-13

12. Cohen I.R., Wise P.M. Effects of estradiol on the diurnal rhythm of serotonin activity in microdissected brain areas of ovariectomized rats. *Endocrinology* 1988; 122: 2619-265.
13. Contzea J.: Die richtige Ernährung der Schwangeren und der stillenden Frau und ihre Bedeutung für die Gesundheit von Mutter und Kind. G. Fisher, Jena 1965.
14. Cousins R.J.: Absorption, transport and hepatic metabolism of copper and zinc: special reference to metallothionein and ceruloplasmin. *Physiol. Rev.*, 1985, 65, 268-309.
15. Cowett R. A., Susa J.B., Kahl C.B., Gillettig B., Oh W., Schwartz R.: Glucose kinetics in nondiabetic and diabetic women during the third trimester of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1983, 146, 773.
16. Cox J.L., Murray D., Chapman G.: A controlled study of the onset, duration and prevalence of postnatal depression. *Br. J. Psychiatry* 1993, 163, 27-31.
17. Cuajungco M.P., Goldstein L.E., Nunomura A., Smith M.A., Lim J.T., Atwood C.C., Huang X., Farrag Y.W., Perry G., Bush A.L. Evidence that the beta-amyloid plaques of Alzheimer's disease represent the redox-silencing and entombment of A β by zinc. *J. Biol. Chem* 2000, 275: 19439-19442.
18. Cujuangco M.P., Lees G.J.: Prevention of zinc neurotoxicity in vivo by N,N,N',N'-tetrakis (2-pyridylmethyl) ethylene-diamine (TPEN). *Neuroreport*. 1996, 17, 7(7), 1301-4.
19. Daston G.P., Lehman-McKeeman L.D.: Constitutive and induced metallothionein expression in development. *W: Toxicology of Metals. Wyd.: Chang L. W. Lewis Publishers, Boca Raton* 1996, 1139-1151.
20. Decollogne S., Tomas A., Lecerf C., Adamowicz E., Seman M.: NMDA receptor complex blockade by oral administration of magnesium: comparison with MK-801. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1997, 58, 261-268.

21. Dennis C.L. :Can we identify mothers at risk for postpartum depression in the immediate postpartum period using the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *J. Affective Disorders*, 2004, 78, 163-169.
22. Dennis C-L.: Can we identify mothers at risk for postpartum depression in the immediate postpartum period using the Edinburgh Postnatal Depression Scale? *Journal of Affective Disorders* 1961, 78, 163-169.
23. Diczfalusy E., Troen P.: Endocrine functions of human placenta. *Vitam. Horm.* 1961, 19, 229.
24. Dickerson J.W.T.: Disorders of the nervous system. W: *Nutrition in the clinical management of disease*. Ed. J.W.T. Dickerson. H.A. Lee, E.A. London. 326-349. 1988.
25. Diliberto E.J., Allen P.L.: Mechanism of diopamine B-hydroxylat. Semidehydroascorbate as the enzymic oxidation product of ascorbate. *J. Biol. Chem.* 256, 3385-3393,1981.
26. Dobbing J., Sands J.: Quantitative growth and development of human brain. *Arch. Dis. Child.* 1973, 48, 757-767.
27. Dixon W.R., Garcia A.G., Kirpekar S.M.: Release of catecholamines and dopamine B-hydroxylase from the persufed adrenal gland of the cat. *J.L.Physiol.* 244, 805-824, 1975.
28. Dubiel M.: Witaminy A i B6 – rola i zapotrzebowanie w okresie ciąży. w: *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia*. Słomko Z., Bęborowicz G. H., Gadzinowski J. (red.), PTMP Poznań 1995
29. Dudek D., Siwek M., Zięba A., Nowak G: Depresja poporodowa (postpartum depression). *Przegląd Lekarski*, 2002, 59, 919-923.
30. Duggleby S.L., Jackson A.A.: Protein, amino acid and nitrogen metabolism during pregnancy: how might the mother meet the needs of her fetus. *Curr. Opini. Clini. Nutri. Metab. Care* 2002, 5 (5); 503-9.

31. Epperson N.C.: Postpartum Major Depression: Detection and Treatment. American Family Physician. 15, 1999 [www.findarticles.com]
32. Evans J., Heron J., Francomb H., et al.: Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. BMJ. 2001, 323, 257-260.
33. Evins G.G., Theofrastous J.P., James P.: Postpartum depression: A comparison of screening and routine clinical evaluation. Am. J. Obstet. Gynecol. 2000, 182(5), 1080-1082
34. Fallgatter A.J., Schnitzlein M., Pfulmann B., Heidrich A.; Klinische Aspekte der Wochenbettpsychosen. Der Nervenarzt 7-2002, 680-685.
35. Fleming A.S., Steiner M., Anderson V.: Hormonal and attitudinal correlates of maternal behavior during the early postpartum period in firsttime mothers. J. Reprod. Infant. Psychol. 1987; 5: 193-205.
36. Fowkes F.G.R., Leng G.C., Donnan P.T. et al.: Serum cholesterol, triglycerides, and aggression in the general population. Lancet. 1992, 340, 995-998.
37. Frederickson C.J., Moncrieff D.W. (1994) Zinc-containing neurons. Biol Signals 1994, 3, 127-139.
38. Frederickson C.J.: Neurobiology of zinc and zinc-containing neurons. Int. Rev. Neurobiol., 1989, 31, 145-238.
39. Frederickson C.J.: Evidence that synaptically-released zinc contributes to neuronal injury after traumatic brain injury. Brain Res. 2000, 852: 268-273
40. Frigon R.P., Stone R.A.: Human plasma dopamine B-hydroxylase. Purification and properties. J. Biol. Chem. 1978, 253, 6780-6786.
41. Froeman M.P., Keck P.E., McElroy S.L.: Postpartum Depression With Bipolar Disorder. Am. J. Psychiatry. 2001, 158(4), 652.

42. Garrow J.S., James W.P.T. (red): Human nutrition and dietetics. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1993.
43. Garza C.: Pregnancy and lactation. w: Human Nutrition and Dietetics. J. S. Garrow, W. P. T. James (red.), Churchill Livingstone, Edinburgh, 1993, 376-386.
44. Geffen L.: Serum dopamine B-hydroxylase as an index of sympathetic function. Life Sci. 1974, 14, 1593-1604.
45. Gewirtz G.P., Kopin I.J.: Release of dopamine B-hydroxylase with norepinephrine during cat splenic nerve stimulation. Nature (London) 1970, 227, 406-407.
46. Glover V., Liddle P., Taylor A. Et al.: Mild hypomania (the highs) can be a feature of the first postpartum week. Association with later depression. Br.J.Psychiatry. 1994, 164, 517-521
47. Goldstein M., Lauber E., McKereghan M.R.: Studies on the purification and characterization of 3,4-dihydroxyphenylethylamine β -hydroxylase. J.Biol.Chem. 1965, 204, 2066-2072.
48. Goyer R.A., Cherian M.G.: Role of metallothionein in human placenta and rats exposed to cadmium. Wyd.: International Agency for Research of Cancer. Lyon 1992, 239-247.
49. Grabowska M., Gumińska M.: Effect of buthobendin on dopamine β -hydroxylase *in vitro*. Pol.J.Pharmacol. 1996, 48, 39-45.
50. Graham C.A. Shervin B.B.: A prospective treatment study of premenstrual symptoms using a triphasic oral contraceptive. J. Psychosom. Res. 1992, 36: 257-266.
51. Hamadani J.D., Fuchs G.J.: Zinc supplementation during pregnancy and effect on maternal development and behavior on infants: a follow – up study. Lancet, 2002, 360, 290-294.
52. Hambidge M.: Human zinc deficiency. J.Nutr. 2000, 130:1344S-1349S.

53. Hambidge K.M., Krebs N.F., Millwer L.: Evaluation of zinc metabolism with use of stable-isotope techniques: implications for the assessment of zinc status. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 1998, 6, Suppl., 410S-413S.
54. Hambidge K. M., Krebs N. F., Jacobs M.A.: Zinc nutrition status during pregnancy: a longitudinal study. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1983, 37, 429-44
55. Hannah P, Adams D., Lee A. Et al.: Links between early postpartum mood and postnatal depression. *Br.J.Psychiatry.* 1992, 160, 777-780.
56. Harralson J.D., Brown C.F.: Inhibitors of DBH in human plasma. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1975, 149, 643-645.
57. Harris B., Lovett L., Newcombe R.G. I wsp.: Maternity blues and major endocrine changes. *BMJ* 1994, 308, 949-953.
58. Hashizume N., Mori M.: An analysis of hypermagnesemia and hypomagnesemia. *Japanese Journal of Medicine*, 1990, 29, 368-372.
59. Helle K.B.: Biochemical studies of the chromaffin granule. II Properties of membrane-bound and water-soluble forms of chromogranin. A and dopamine B-hydroxylase activity. *Biochem.Biophys.Acta.* 1971, 245, 94-104.
60. Hiscock H.: Infant Sleep Problems and Postnatal Depression: A Community-Based Study. *Pediatrics*. Jun. 2001 [www.findarticles.com].
61. Hryniewiecki L.: Składniki pokarmowe. w *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia*. Słomko Z. Bremborowicz G.H. Gadzinowski J (red) PTMP, Poznań, 1995.
62. Hytten F. E.: *Clinical physiology in obstetrics*. Oxford: Blackwell Scientific, 1980.
63. ICD – 10. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Uniwersyteckie Wyd. Medyczne „Vesalius”, Kraków-Warszawa, 1997.

64. Iloncz R., Kaidanovich O., Gurwitz D., Eldar-Finkelman H.: Inhibition of glycogen synthase kinase-3 β by bivalent zinc ions: Insight into the insulin-mimetic action of zinc. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2002, 295, 102-106.
65. Jackson M. J., Jones D.A., Edwards R.H.T., Swainbank I.G., Coleman M.L.: Zinc homeostasis in man: studies using a new stable isotope-dilution technique. *Brit. J. Nutr.*, 1984, 51, 199-208.
66. Jena D. Hamadani J.D., George J. Fuchs G.J.: Zinc supplementation during pregnancy and effects on maternal development and behavior on infants: a follow-up study; *The Lancet* 2002 Jul; 360; 290-294.
67. Johnson S.R., Chesney C., Bean J.A.: Epidemiology of premenstrual symptoms in a nonclinical sample. I. Prevalence, natural history and help-seeking behaviour. *J. Reprod. Med.* 1988, 33, 340-346.
68. Kalhan S.C., D'Angelo L.J., Savin S.M., Adam P.A.: Glucose production in pregnant woman at term gestation: sources of glucose for human fetus. *J. Clin. Invest.* 1979, 63, 388-394
69. Kim Y.H., Kim E.Y., Gwag B.J., Sohn S., Koh J.Y.: Zinc-induced cortical neuronal death with features of apoptosis and necrosis: Mediation by free radicals. *Neurosci.* 1999, 89, 175-182.
70. Kierst W.: *Odżywianie w okresie ciąży i karmienia.* w: *Nauka o żywieniu zdrowego i chorego człowieka.* Warszawa 1972
71. Kirov G.K., Birch N.J., Steadman P., Ramsey R.G.: Plasma magnesium levels in a population of psychiatric patients: correlations with symptoms. *Neurobiology*, 1994, 30, 73-78.
72. Kirshner N.: Pathway of noradrenaline formation from dopa. *J. Biol. Chem.* 1957, 226, 821-825.
73. Kitamura T., Shima S., Sugawara M., Toda M.A. Psychological and social correlates of the onset of affective disorders among pregnant women. *Psychol. Med.* 1993, 23, 967-975.
74. Knuttgen H.G. i Emerson Kjr: Physiological response to pregnancy at rest and during exercise. *J. Appl. Physiol.* 1974, 36; 549-553.

75. Kopin I.J., Kaufman S., Viveros H., Jacobovitz D., Lake C.R., Ziegler M.G., Loveberg W., Goodwin F.K.: Dopamine B-hydroxylase. Basic and clinical studies. *An.Intern.Med.* 85, 211-223,1976 (NIH Conference).
76. Kozłowska-Wojciechowska M., Makarewicz-Wujec M.: Wiedza i zachowania żywieniowe kobiet ciężarnych. *Roczn.PZH*, 2002, 52,167-175.
77. Krocza B., Branski P., Palucha A., Pilc A., Nowak G.: Antidepressant-like properties of zinc in rodent forced swim test. *Brain Res. Bull.* 2001, 55, 297-300.
78. Krocza B., Nowak G.: Rola cynku w mechanizmie działania leków przeciwdepresyjnych. Implikacje terapeutyczne. W: *Cynk w Fizjologii, Patofizjologii i Terapii Depresji*. Red.: Nowak G. IF PAN, Kraków 2001, 91-109.
79. Ladisich W.: Influence of progesterone on serotonin metabolism: a possible causal factor for mood changes. *Psychoooneuroendocrinology* 1977, 2, 257-266.
80. Laduron P.M.: Evidence for a localization of dopamine β -hydroxylase. *Febs.Lett.* 1975, 52, 132-134.
81. Laduron P., Belpaire F.: Tissue fractionation and catecholamines II Intracellular distribution patterns of tyrosine hydroxylase, dopa decarboxylase, dopamine β -hydroxylase, phenylethanolamine, N-methyltransferase and monoamine oxidase in adrenal medulla. *Biochem.Pharmacol.* 1968, 17, 1127-1140.
82. Landowski J.: Badania nad biologicznymi uwarunkowaniami zespołów depresyjnych. W *Depresja i leki przeciwdepresyjne-10 lat później*. B.Przewłocka(red), Wyd. Platan. Kraków. 1996, 19-25.
83. Landowski J., Łysiak-Szydłowska W.: Low serum dopamine β -hydroxylase activity in patients with panic disorder. *Psychiat. Pol.* 1998, 32, 781-788.

84. Lane A., Keville R., Morris M. Et al.: Postnatal Depression and elation among mothers and their partners: prevalence and predictors Br.J.Psychiatry 1997,171, 550-555.
85. Levin E.Y., Levenberg B., Kaufman S.: The enzymatic conversion of 3,4-dihydroxyphenylethylamine to norepinephrine. J.Biol.Chem. 1960, 235, 2080-2086.
86. Lin A.M.: Coexistence of zinc and iron augmented oxidative injuries in the nigrostriatal dopaminergic system of SD rats. Free Rad. Biol. Med. 2001, 30, 225-231.
87. Maes M. Bosmans E., De Jong R., Kenis G., Vandoolaeghe E., Neels H.: Increased serum IL-6 and IL-1 receptor antagonist concentrations in major depression and treatment resistant depression. Cytokine, 1997, 11, 853-858a.
88. Maes M., D'Haese P.C., Scharpe S., D'Hondt P., Casyns P., De Broe M.E.: Hypozincemia in depression. J.Affect Disord.:1994, 31, 135-140.
89. Maes M., De Meester I., Verkerk R., De Medts P., Wauters A., Vanhoof G., Vandoolaeghe E., Neels H., Scharpe S.: Lower serum dipetidyl peptidase IV activity in treatment resistant major depression: relationships with immune-inflammatory markers. Psychoendocrinology, 1997, 22,65-78b.
90. Maes M., Vandoolaeghe E.,Neels H., Demeedts P., Wauters A., Meltzer H.Y., Altamura C., Desnyder R.: Lower serum zinc in major depression is a sensitive marker treatment resistance and of the immune-inflammatory response in that illness. Biol. Psychiatry, 1997, 42, 349-358c.
91. Mann J.,Truswell A.S.: Essentials of human nutrition. Oxford University Press. Oxford, 1998.
92. McLoughlin I.J, Hodge J.S.: Zinc in depressive disorder. Acta Psychiatr. Scand. 1990, 82, 451-453.
93. Meltzer H.Y. Serotonergic dysfunction in depression. Br. J. Psychiatry 1989, 155, 25-31.

94. Meyers B.S., Alexopoulos G.S., Kakuma T., Tirumalasetti F., Gabriele M., Alpert S., Bowden C., Meltzer H.Y.: Decreased dopamine β -hydroxylase activity in unipolar geriatric delusional depression. *Biol. Psychiatry* 1999, 45, 448-452.
95. Moser P.B., Reynolds R.D.: Dietary zinc intake and zinc concentrations of plasma, erythrocytes, and breast milk in antepartum and postpartum lactating and nonlactating women a longitudinal study; *Am. J. Clin. Nutr.* 1983 Jul; 38(1):101-8.
96. Mościcki A., Słomko Z.: Białko jako składnik pożywienia w ciąży. w: *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia*. Słomko Z., Bęborowicz G. H., Gadzinowski J. (red.), PTMP Poznań 1995
97. Murck H.: Magnesium and affective disorders. *Nutritional Neuroscience*, 2002, 5, 375-389.
98. Mouse K.N., Cetel N.S., Futterman L.A., Yen S.C. The premenstrual syndrome: Effects of „medical ovariectomy”. *N.Engl.J.Med.* 1984, 311, 1345-1349.
99. Muszyńska E., Pietrzak B.: Wpływ cynku w diecie ciężarnej i matki na rozwój psychoruchowy dziecka.: *Gin. Dypl. List.* 2002; 30-32
100. Nowak L., Bregestovsky P., Ascher P., Herbert A., Prochiantz A.: Magnesium gates glutamate-activated channels in mouse central neurons. *Nature*, 1984, 307, 462-465.
101. Nowak G., Poleszak E., Szewczyk B., Papp M., Pilc A. Antidepressant-like activity of zinc and magnesium in animal models. W (red. Ermidou-Pollet S., Pollet S.) 4th International Symposium on Trace Elements in Human: New Perspectives, Proceedings Book, ENTYPOSSIS, Athens, Greece, 2003, 66-74.
102. Nowak G., Kubera M., Maes M. Neuroimmunological aspects of the alterations in zinc homeostasis in the pathophysiology and treatment of depression. *Acta Neuropsychiatrica* 12,49-53,2000.

103. Nowak G., Siwek M., Dudek D., Zięba A., Pilc A. Effect of zinc supplementation on antidepressant therapy in unipolar depression: a preliminary placebo-controlled study. *Pol. J. Pharmacol.*, 55, 1143-1147, 2003.
104. Nowak G., Szewczyk B., Wierońska J.M., Brański P., Pałucha A., Pilc A., Sadlik K., Piekoszewski W. Antidepressant-like effects of acute and chronic treatment with zinc in forced swim test and olfactory bulbectomy model in rats. *Brain Res. Bull.* 2003, 61, 159-164.
105. Nowak G.: Współczesne poglądy na mechanizm działania leków przeciwdepresyjnych. Wykłady monograficzne IF PAN, Kraków, 1997, nr 37.
106. Nowak G., Schlegel-Zawadzka M. Alterations in serum and brain trace element levels after antidepressant treatment. Part I. Zinc. *Biol. Trace Elem. Res.*, 1999, 67, 85-92a
107. Nowak G., Szewczyk B.: Mechanisms contributing to antidepressant zinc actions. *Pol. J. Pharmacol.* 54, 587-592, 2002
108. Nowak G., Zięba A., Dudek D., Schlegel-Zawadzka M., Pilc A.: Zinc homeostasis and glutamatergic system in the pathogenesis and treatment of depression. 2001. *Psychiat. Pol.* T. XXXV : 257-266
109. Nowak G., Zięba A., Dudek D., Krośniak M., Szymaczek M., Schlegel-Zawadzka M.: Serum trace elements in animal models and human depression. Part I. Zinc. *Human Psychopharmacol. Clin. Exp.*, 1999b. 14, 83-86.
110. O'Hara M.W., Schlechte J.A., Lewis D.A. et al.: Controlled prospective study of postpartum disorders: psychological, environmental and hormonal variables. *J. Abnorm. Psychology* 1991, 100, 63-73.

- 111.O'Hara M., Zekowski E.M. Philipps L.H. et al.: Controlled prospective study of postpartum mood disorders:comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J. Abnorm. Psychol.* 1990, 99,3-15.
- 112.O'Hara M.W., Stuard S., Gorman L. Et al.: Efficacy of Inerpersonal Psychoterapy for Postpatrtum Depression. *Arch.Gen.Psychiatry.*2000,57,1039-1045.
- 113.O'Hara M.W., Swain A.M.: Rates and risk of postpartum depression a meta-analysis. *Int.Rev.Psychiatry* 1996.
- 114.Oretti R.G., Hunter C., Lazarus J.H. i wsp. : Antenatal depression and Thyroid antibodies.*Biol.Psychiatry* 1997, 41, 1143-1146.
- 115.Orr S.T., Miller C.A. Maternal depressive symptoms and the risk of poor pregnancy outcome. Perez-Clausell J, Danscher G: Intravesicular localization of zinc in rat telencephalic boutons. A histochemical study. *Brain Res* 1985, 337, 91-98
- 116.Palmiter RD, Cole TB, Findley SD: ZnT-2, a mammalian protein that confers resistance to zinc by facilitating vesicular sequestration. *EMBO J* 1996, 15, 1784-1791
- 117.Pałucha A., Pilc A. Układ glutaminianergiczny – interakcja z cynkiem. W: *Cynk w Fizjologii, Patofizjologii i Terapii Depresji*. Red.: Nowak G. IF PAN, Kraków 2001, 39-55.
- 118.Perez-Clausell J, Danscher G: Release of zinc sulphide accumulations into synaptic clefts after in vivo injection of sodium sulphide. *Brain Res* 1986, 362, 358-36
- 119.Pernoll M.L., Metcalfe J, Schlenker TL i wsp.: Oxygen consumption at rest and during exercise in pregnancy. *Respir. Physiol.*,1975, 25, 285-93.
- 120.Pilc A, Klodzinska A, Nowak G. A role of glutamate in the treatment of anxiety and depression: focus on group I metabotropic glutamate (mGlu) receptors. *Drugs Fut* 2002, 27, 753-763.

- 121.Poirier J., Donaldson J., Basheau A.: The specific vulnerability of the substantia nigra to MPTP is related to the presence of transition metal. *Biochem. Biophys. Res. Comm.* 1985, 126, 25-33.
- 122.Poleszak E., Szewczyk B., Kędzierska E., Właż P., Pilc A., Nowak G. Antidepressant- and anxiolytic-like activity of magnesium in mice. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2004, 78, 7-12.
- 123.Potter L., Axelrod J.: Properties of norepinephrine storage particles of the rat heart. *J.Pharm.Exp.Ther.* 1963, 142, 299-305.
- 124.Prasad A.S.: *Biochemistry of zinc.* Plenum Press II. New York/London.1993.
- 125.Pużyński S.: *Depresje i zaburzenia afektywne.*, Wyd.Lek.,PZWL.W-wa. 1996.
- 126.Pużyński S.: *Depresje i zaburzenia afektywne.*, Wyd.Lek.,PZWL.W-wa. 1999.
- 127.Rapkin A.J. The role of serotonin in premenstrual syndrome. *Clin. Obstet. Gynecol.* 1992, 35, 629-636.
- 128.Rassendren F.A., Lory P., Pin J-P., Nargeot J.: Zinc has opposite effects on NMDA and non-NMDA receptors expressed in *Xenopus oocytes*. *Neuron*, 1990, 4,73-740.
- 129.Rasmussen H.H., Mortensen P.B., Jensen I.W.: Depression and magnesium deficiency. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 1989, 19, 57-63
- 130.Riordan J.F., *Biochemistry of zinc.* *Med. Clin. North. Am.* 1976, 60, 661-674.
- 131.Rivera-Tovar A.D., Frank E. Late luteal phase dysphoric disorder in young women. *Am.J.Psychiatry.* 1990, 147, 1634-1636.
- 132.Ropacka M., Słomko Z., Bręborowicz G. H., *Metabolizm oraz odżywianie kobiet w okresie okołoporodowym.* w: *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia.* Słomko Z., Bręborowicz G. H., Gadzinowski J. (red.), PTMP Poznań 1995.

133. Rush D., Stein Z, Suser M.: A randomized controlled trial of prenatal nutritional supplementation in New York City. *Pediatrics*, 1980, 65; 683-697.
134. Rzewuska M.: Leczenie zaburzeń psychicznych. PZWL. W-wa, 2000.
135. Salmenpera L., Perheentupa J: Low zinc intake during exclusive breast-feeding does not impair growth; *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1994 Apr; 18(3):361-70.
136. Schlegel-Zawadzka M: Cynk: źródła, biodostępność, metabolizm, preparaty cynku. W *Cynk w fizjologii, patofizjologii i terapii depresji*. Red. G. Nowak, IFPAN, Kraków, 2001, 7-26.
137. Schlegel-Zawadzka M., Zięba A., Dudek D., Krośniak M., Szymaczek M., Nowak G.: Effect of depression and of antidepressant therapy on serum zinc levels a preliminary clinical study: *Trace Elements in Man and Animals: Kluwar Academic Plenum Press.* 2000, 607-610.
138. Schlegel-Zawadzka M., Zięba A., Dudek D.: Zwyczaje żywieniowe a zawartość cynku we krwi pacjentów w chorobach afektywnych. *Badania wstępne. Żyw. Człow. Metab.* 27 supl., 216-219, 2000.
139. Sensi S.L., Canzaniero L.M., Yu SP., Ying H.S., Koh J.Y., Kerchner G.A., Choi D.W.: Measurement of intracellular free zinc in living cortical neurons: routes of entry. *J. Neurosci* 1997, 9554-9564.
140. Seńczuk W.: Toksykologia. Podręcznik dla studentów, lekarzy i farmaceutów. PZWL. Warszawa 1999, 459-462.
141. Siega-Rotz M. A., Hermann T., Savitz D., Thorp J.: Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm delivery. *Am. J. Epidemiol.* 2001, 153, 647-652.
142. Sims A., Owens D.: *Psychiatry*. Bailliere, Tindali, Londyn, 1993.
143. Sinclair D., Muray. L.: Effects of postnatal depression on children's adjustment to school. *Br. J. Psychiatry.* 1998, 172, 58-63.

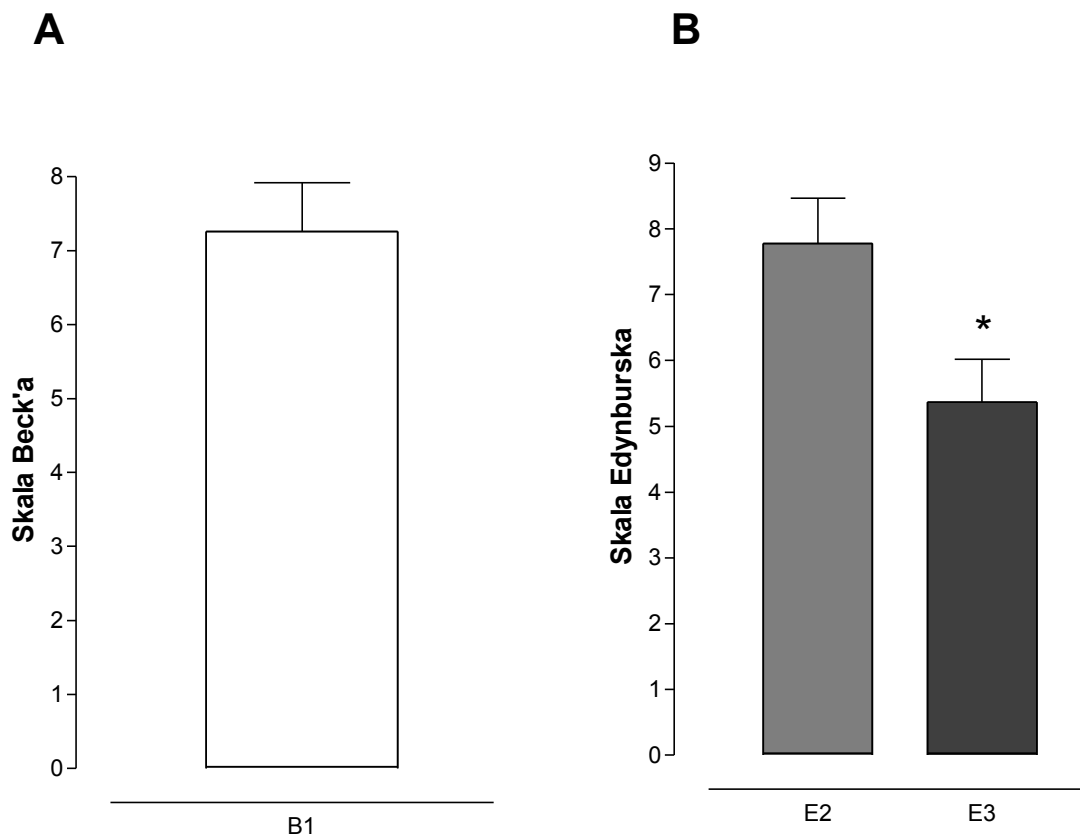
144. Stasiak A., Dubiel M.: Wybrane składniki mineralne w ciąży. *Kliniczna Perinatologia i Ginekologia*. Słomko Z., Bęborowicz G. H., Gadzinowski J. (red.), tom XIV, 140s Poznań 1995.
145. Steiner M.: Perinatal mood disorders: position paper. *Psychopharmacol. Bull.*, 1998, 34, 301-306.
146. Skolnick P., Layer R.T., Popik P., Nowak G., Paul I.A., Trullas R.: Adaptation of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors following antidepressant treatment: implications for the pharmacotherapy of depression. *Pharmacopsychiatry*, 1996, 29, 23-26.
147. Smith R., Cubis J., Brinsmead M. i wsp. Mood changes, obstetric experience and alterations in plasma cortisol, betaendorphin and corticotrophin releasing hormone during pregnancy and the puerperium. *J. Psychosom. Res.* 1990; 34: 53-69.
148. Stanisław A.: *Przystępny kurs statystyki*. StatSoft Polska. Kraków 1998.
149. Solomons N.W., Ruz M.: Trace elements requirements in humans: an update. *J. Trace Elem. Exper. Med.* 1998, 11, 177-195.
150. Steiner M., Dunn E.J.: The psychobiology of female-specific mood disorders. *Infertility Reprod. Med. Clin. North. Am.* 1996; 7: 297-313.
151. Steiner M., Yonkers A.K.: *Depresja u kobiet*, Via Medica. Gdańsk. 1999.
152. Steiner M.: Perinatal mood disorders: position paper. *Psychopharmacol. Bull.* 1998, 34, 301-306.
153. Suh S.W., Chen J.W., Motamedi M., Bell B., Listiak K., Pons N.F., Danscher G., Frederickson C.J.: Evidence that synaptically-released zinc contributes to neural injury after traumatic brain injury. *Brain Res.* 2000, 852: 268-273.
154. Szostak-Węgierek D.: Wpływ żywienia kobiety ciężarnej na przebieg ciąży i stan zdrowia dziecka. *Medycyna na Świecie* 1994, 3, 42-44.

155. Tanner J.M., Thomson A.M.: Standards for birthweight as gestation periods from 32 to 42 weeks, allowing for maternal height and weigh. *Arch. Dis. Child.* 1970, 45(242):566-9.
156. Tang X., Shay N.F.: Zinc has an insulin-like effect on glucose transport mediated by phosphoinositol-3-kinase and Akt in 3Z3-L1 fibroblast and adipocytes. *J. Nutr.* 2001, 131, 1414-1420.
157. Thauvin E., Fusselier M: Effects of multivitamin mineral supplement on zinc and copper status during pregnancy; *Biol. Trace Elem. Res.* 1992 Jan-Mar;32;405-14
158. Theuer R. C.: Effect of oral contraceptive agents on vitamin and mineral needs: a review. *J. Reprod. Med.* 1972, 8, 13-19.
159. Thomas M.R., Sneed SM, Wei C i wsp.: The effects of vitamin C, vitamin B6, vitamin B12, folic acid, riboflavin, and thiamin on the breast milk and maternal status of well-nourished women at 6 months postpartum. *Am J. Clin. Nutr.*;1980,33:2151- 2156.
160. Turton P., Hughes P., Evans C,D,H,, Fainma F.M: Incidence, correlates and predictors of posttraumatic stress disorder in the pregnancy after stilbirth. *Br. J. Psychiatry.* 2001, 178,556-560.
161. Wasilewska – Pordes Monika.: *Depresja Poporodowa.* Radamsa, Kraków,2000.
162. Vallee BL, Falchuk KH: The biochemical basis of zinc physiology. *Physiol Rev* 1993, 73, 79-118
163. Vaidya, V.A., Siuciak J.A., Du F., Duman R.S.: Hippocampal mossy fiber sprouting induced by chronic electroconvulsive seizures. *Neuroscience*, 1999, 89, 157-166.
164. Wasilewska-Pordes M.: *Depresja Poporodowa.* Radamsa, Kraków 2000.
165. Weinreb L., Wehler C., Perloff J., Scott R., Hosmer D., Sagor L., Gundersen C.: Hunger: its impact on children's health and mental health. *Pediatrics* 2002, 110(4), e41.

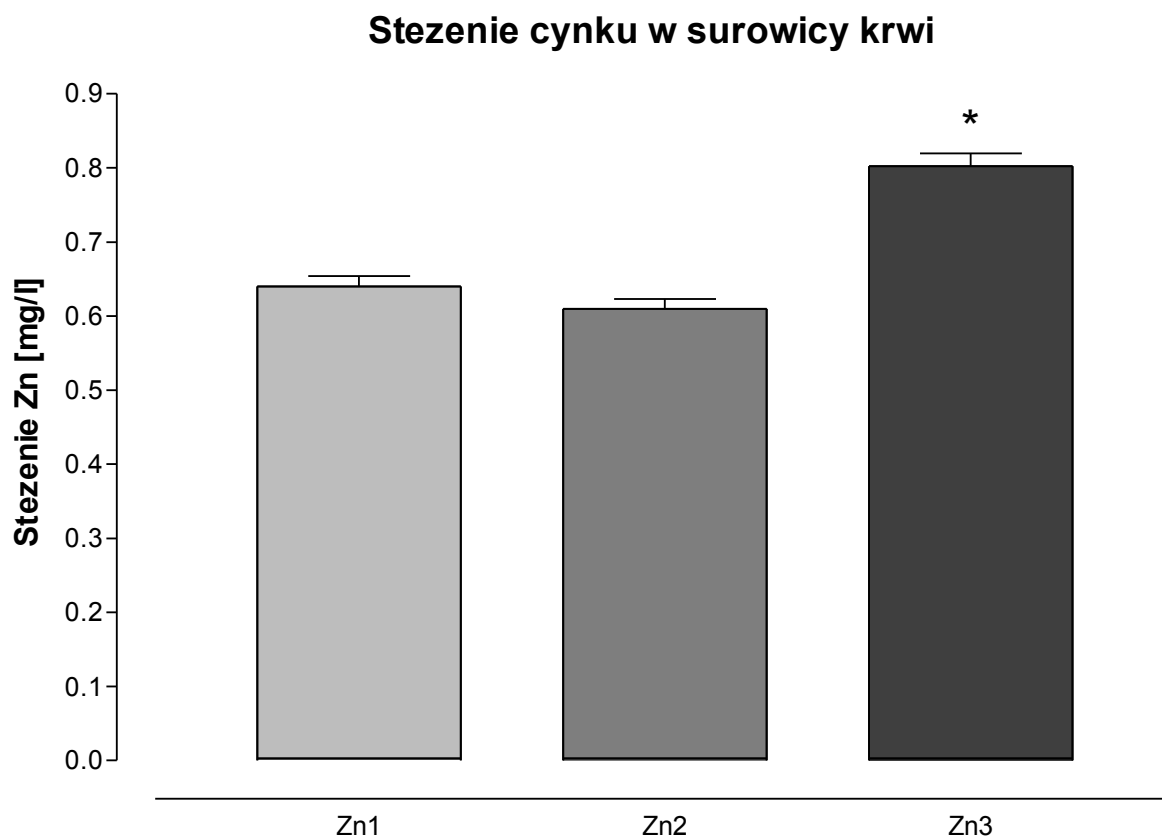
166. Weishilbom R., Kvetnansky R., Axelrod J.: Elevation of serum dopamine B-hydroxylase activity with forced immobilization. *Nature* 1971, 230, 287-288.
167. Wieck A., Kumar R., Hirst A.D. i wsp.: Increased sensitivity of dopamine receptors and recurrence of affective psychosis after childbirth. *BMJ* 1991; 303: 613-616.
168. Winick M.: Cellular growth of human placenta: Intrauterine growth failure. *J. Pediatr.* 1967, 71, 390-395. Winick M.: Effects of malnutrition on the maturing central nervous system. *Adv. Neurol.* 13, 193-246. 1975.
169. World Health Organization.: International statistical classification of diseases and related problems, Volume 10 (ICD-10).1992. Geneva: WHO.
170. Ziemiański Ś., Budzyńska-Topolowska J.: Tłuszcze pożywienia i lipidy ustrojowe. Wyd. Naukowe PWN. Warszawa 1991
171. Zięba A., Kata R., Dudek D., Schlegel-Zawadzka M., Nowak G.: Serum trace elements in animal models and human depression. Part III. Magnesium. Relationship with copper. *Hum,an Psychopharmacol.Clin.Exp.* 2000, 15,631-635.
172. Zlotnick C., Johnson S.L., Miller I.W. et al.: Postpartum Depression in Women Receiving Public Assistance: Pilot Study of an Interpersonal-Therapy-Oriented Group Intervention. *Am. J. Psychiatry.* 2001, 158(4), 638-640.

9. RYCINY

Ocena stanu psychopatologicznego

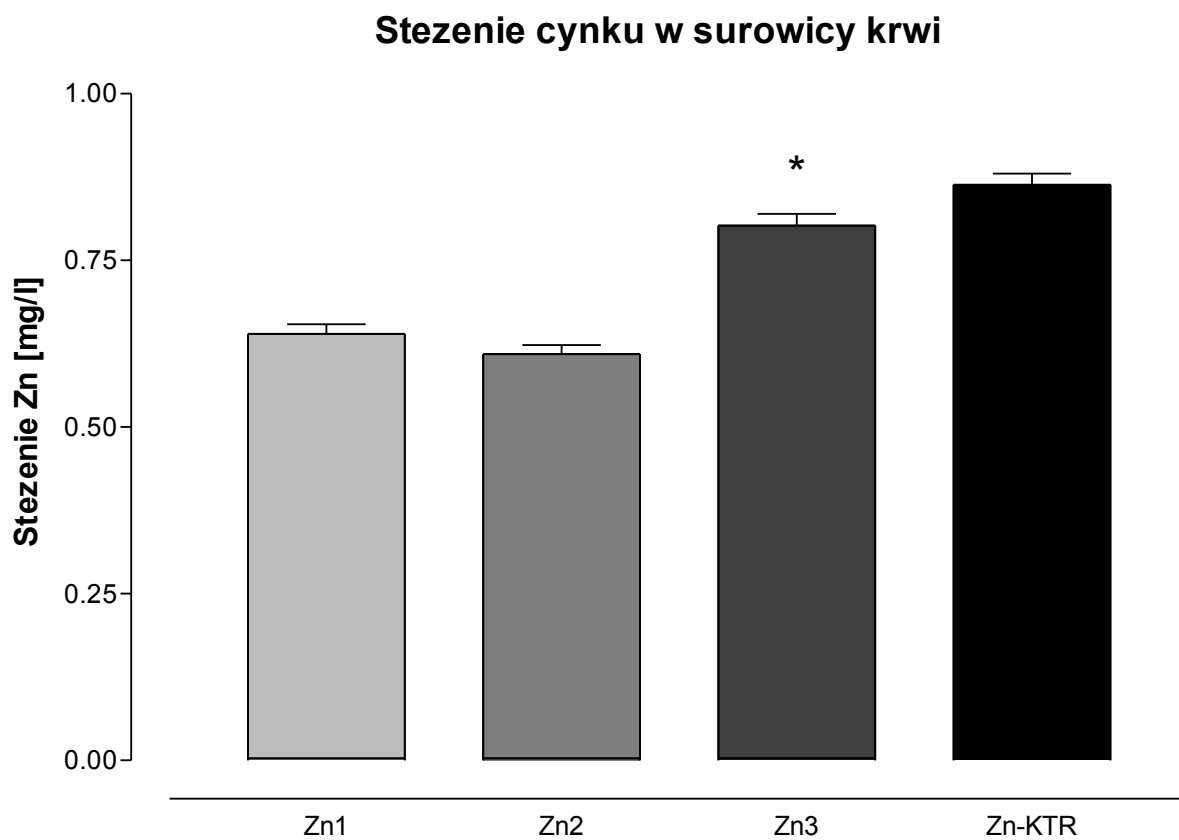


Rycina 1. Ocena stanu psychopatologicznego wszystkich badanych pacjentek. Oceny dokonywano w trzech punktach czasowych: ok. 1 miesiąc przed porodem przy użyciu skali Beck'a (B1) oraz 3 dni (E2) i 1 miesiąc (E3) po porodzie przy użyciu skali Edynburskiej. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm SEM dla 58-66 pacjentek. * $P < 0.05$ vs. E2



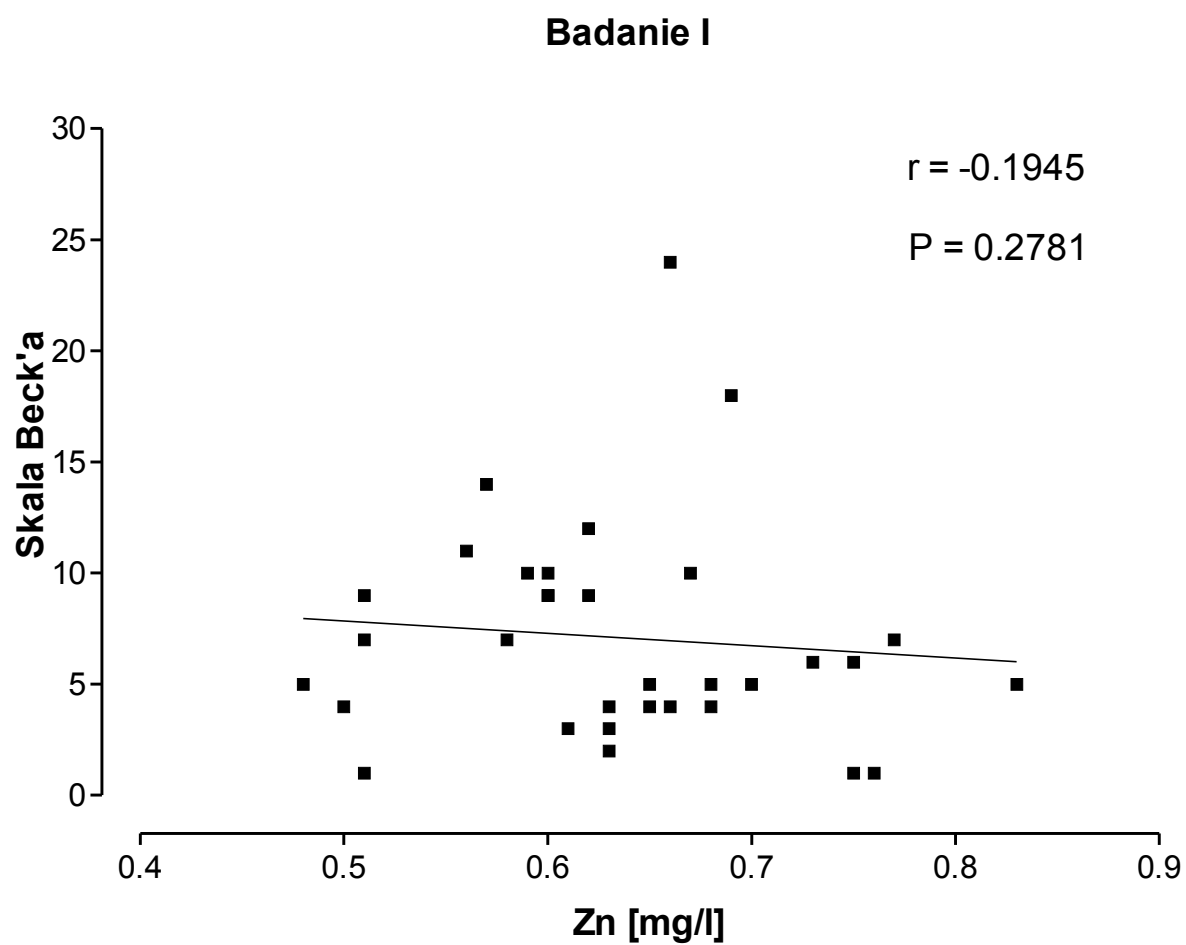
Rycina 2. Stężenie cynku w surowicy krwi badanych pacjentek. Oceny dokonywano w trzech punktach czasowych: ok. 1 miesiąc przed porodem (Zn1) oraz 3 dni (Zn2) i 1 miesiąc (Zn3) po porodzie. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm SEM w mgZn/l dla 32-39 pacjentek.

* P < 0.05 vs. Zn1 lub Zn2

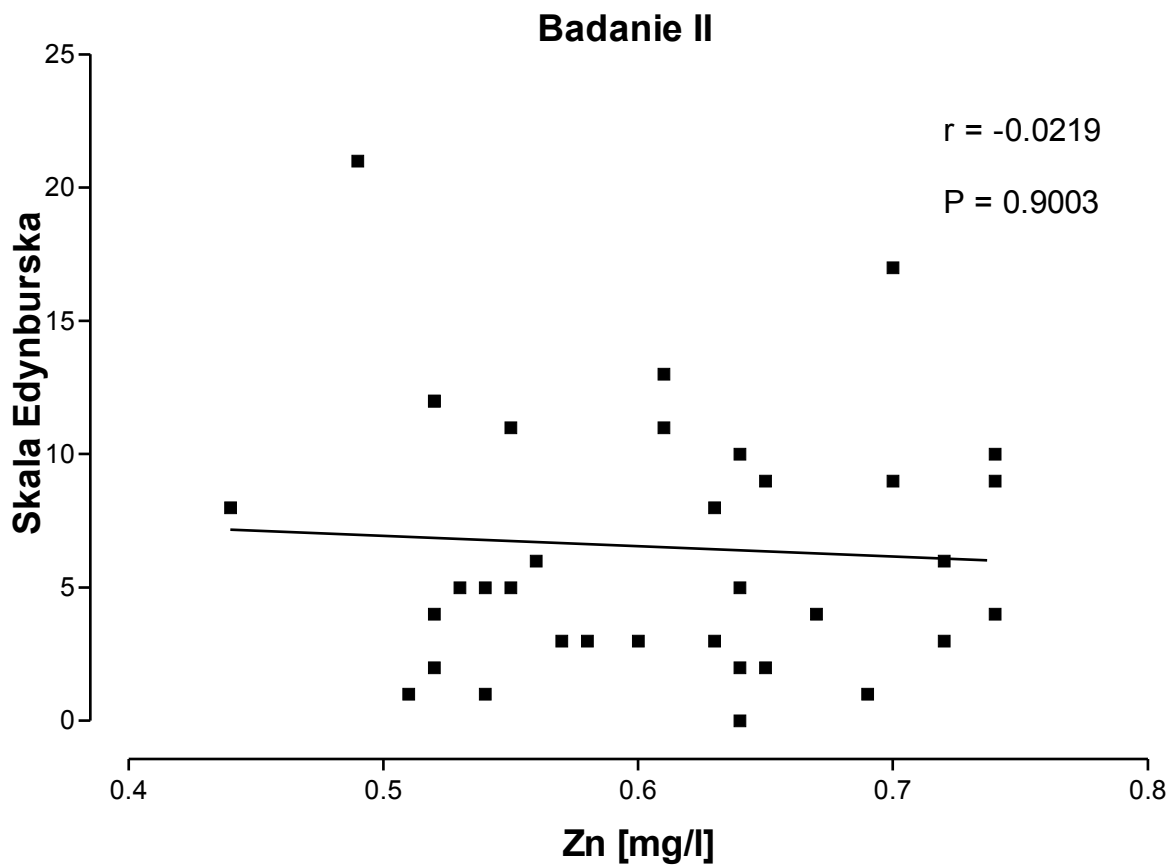


Rycina 3. Stężenie cynku w surowicy krwi badanych pacjentek i „zewnątrznej grupy kontrolnej” (Zn-KTR). Oceny dokonywano w trzech punktach czasowych: ok. 1 miesiąc przed porodem (Zn1) oraz 3 dni (Zn2) i 1 miesiąc (Zn3) po porodzie. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm SEM w mgZn/l dla 32-43 pacjentek.

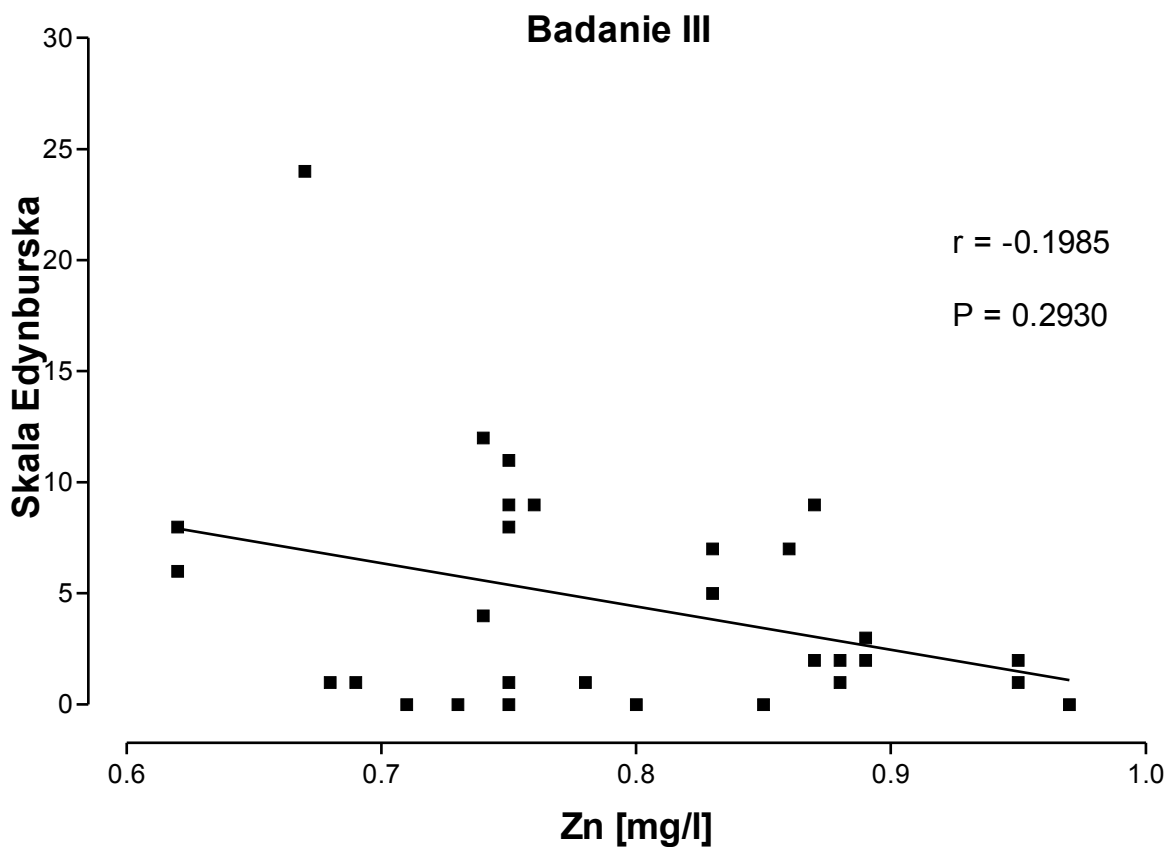
* $P < 0.05$ vs. Zn1 lub Zn2



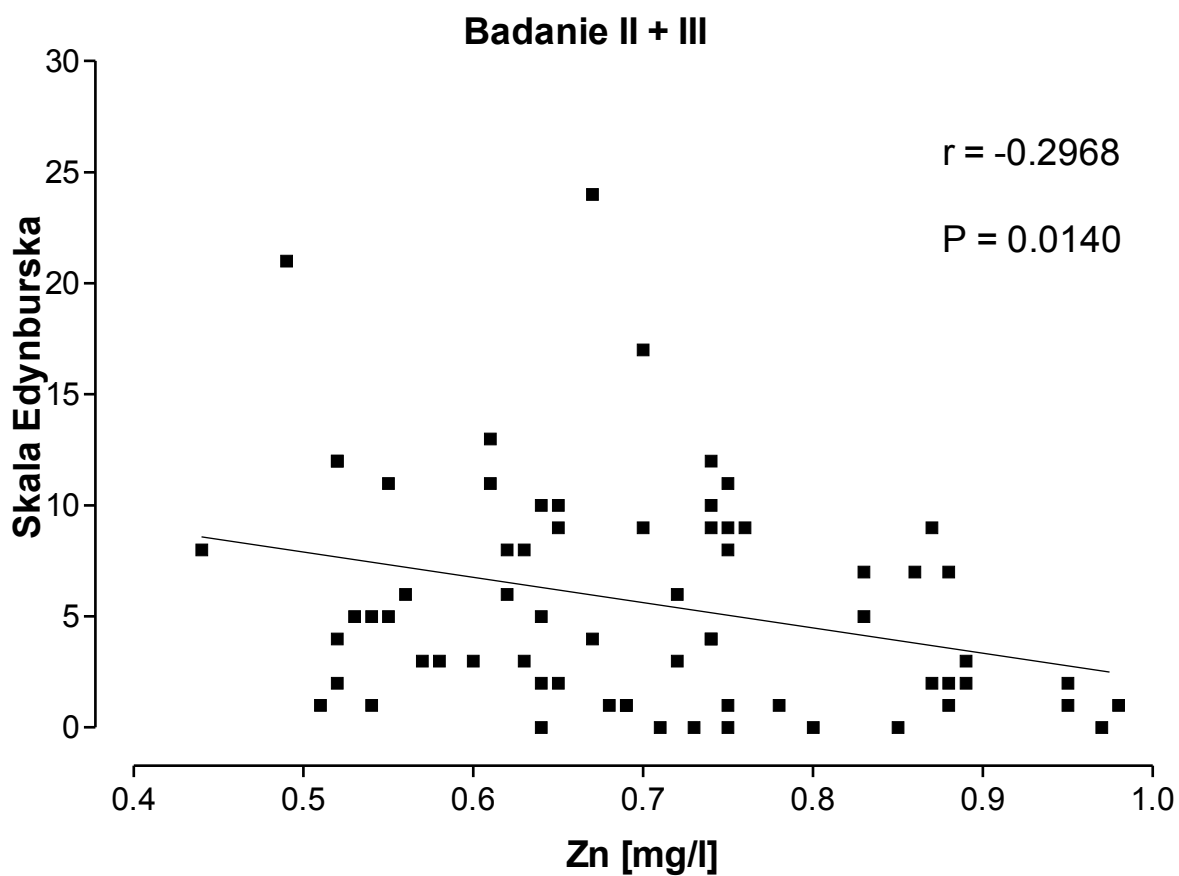
Rycina 4. Analiza związku pomiędzy stężeniem cynku w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Beck'a) w okresie 1 miesiąca przed porodem.



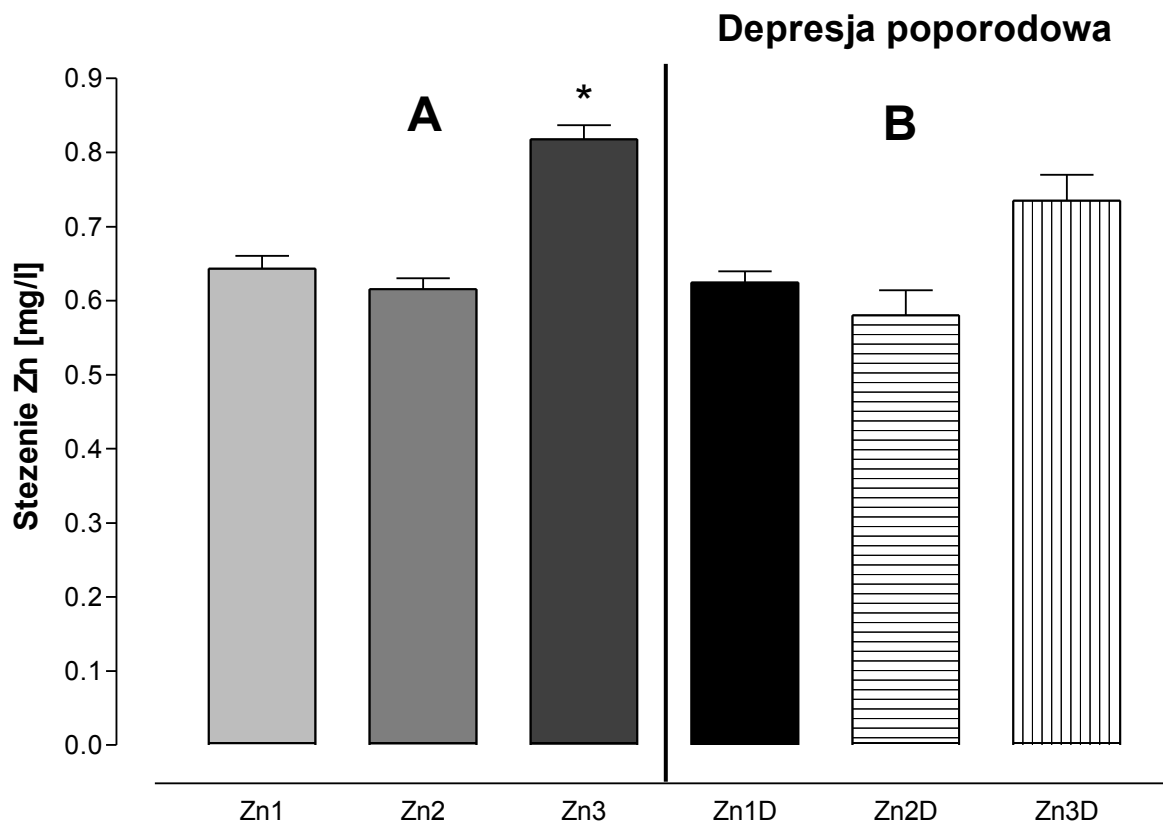
Rycina 5. Analiza związku pomiędzy stężeniem cynku w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Edynburskiej) w okresie 3 dni po porodzie.



Rycina 6. Analiza związku pomiędzy stężeniem cynku w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Edynburskiej) w okresie 1 miesiąca po porodzie.

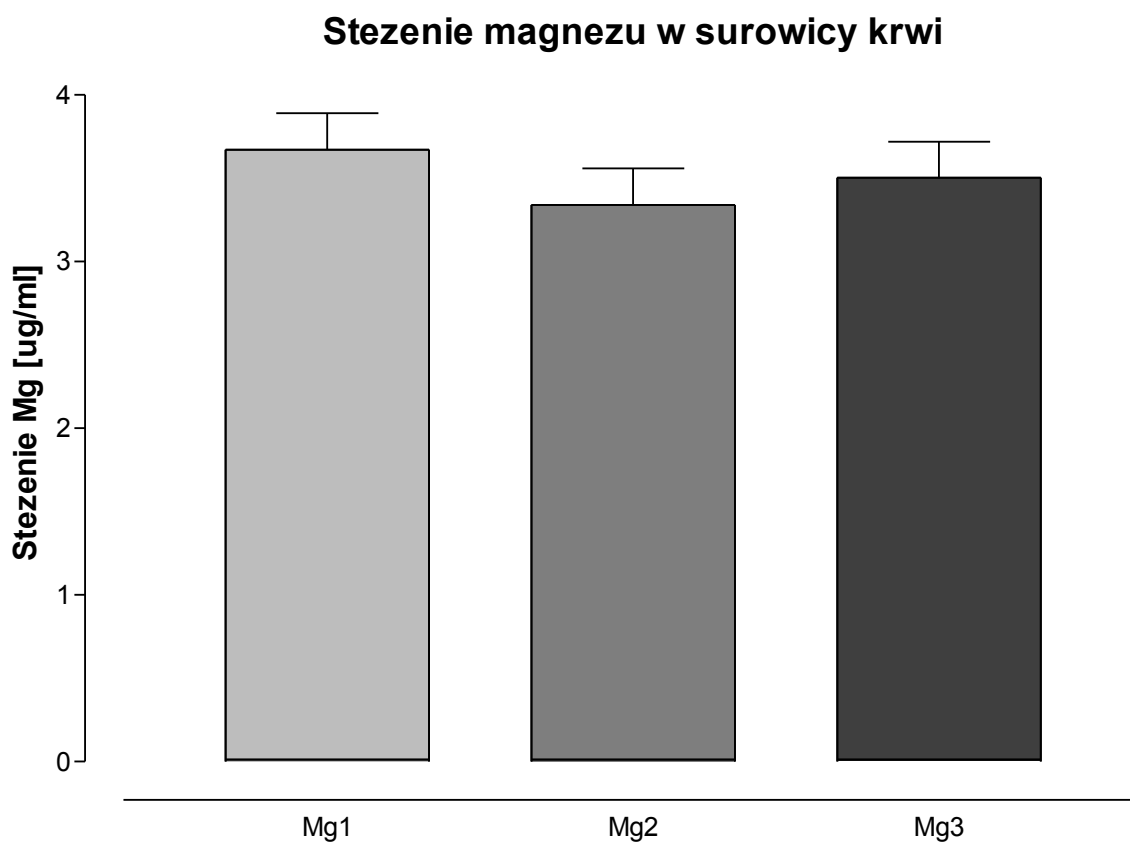


Rycina 7. Analiza związku pomiędzy stężeniem cynku w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Beck'a i Edynburskiej) w trzech punktach czasowych: 1 miesiąca przed oraz 3 dni i 1 miesiąc po porodzie.

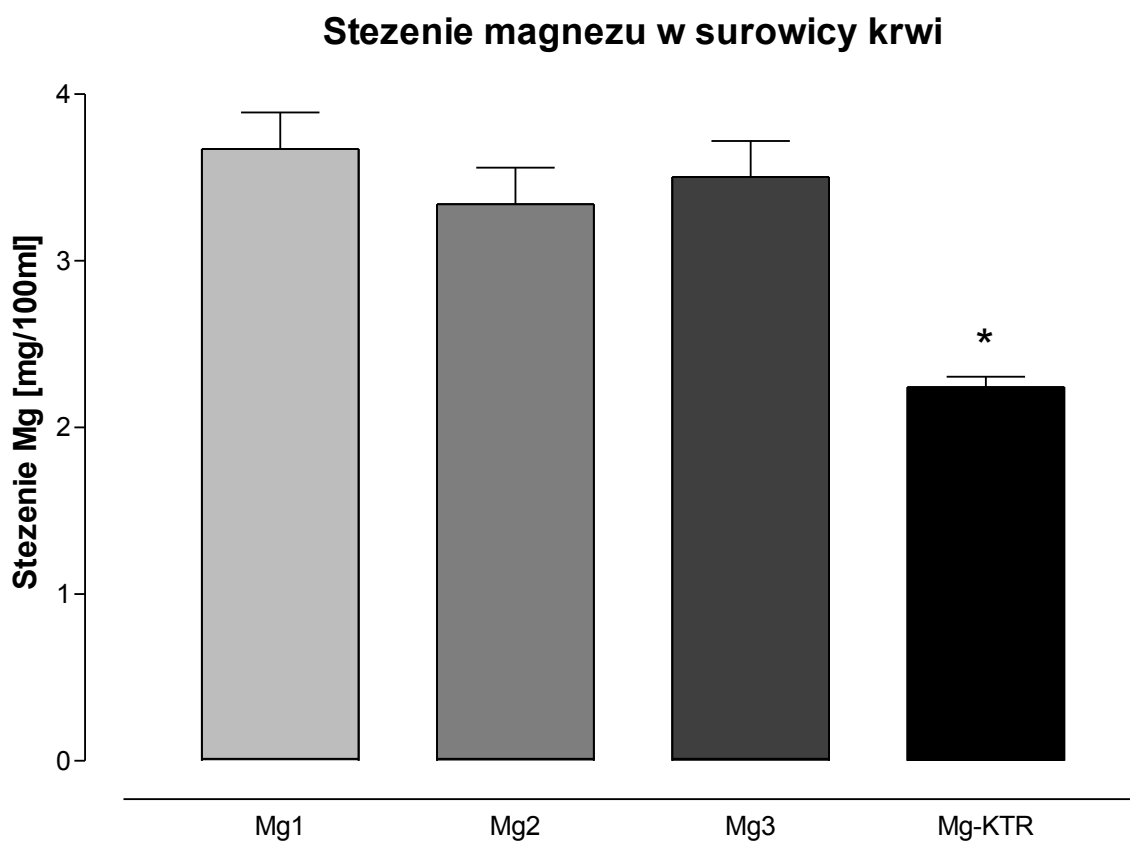


Rycina 8. Stężenie cynku w surowicy krwi badanych pacjentek bez objawów depresji poporodowej w 3-cim badaniu (A) i z objawami depresji poporodowej w 3-cim badaniu (B). Oceny dokonywano w trzech punktach czasowych: ok. 1 miesiąc przed porodem (Zn1; Zn1D) oraz 3 dni (Zn2; Zn2D) i 1 miesiąc (Zn3; Zn3D) po porodzie. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm SEM w mgZn/l dla 26-32 (A) i 6-7 (B) pacjentek.

* $P < 0.05$ vs. Zn1 lub Zn2

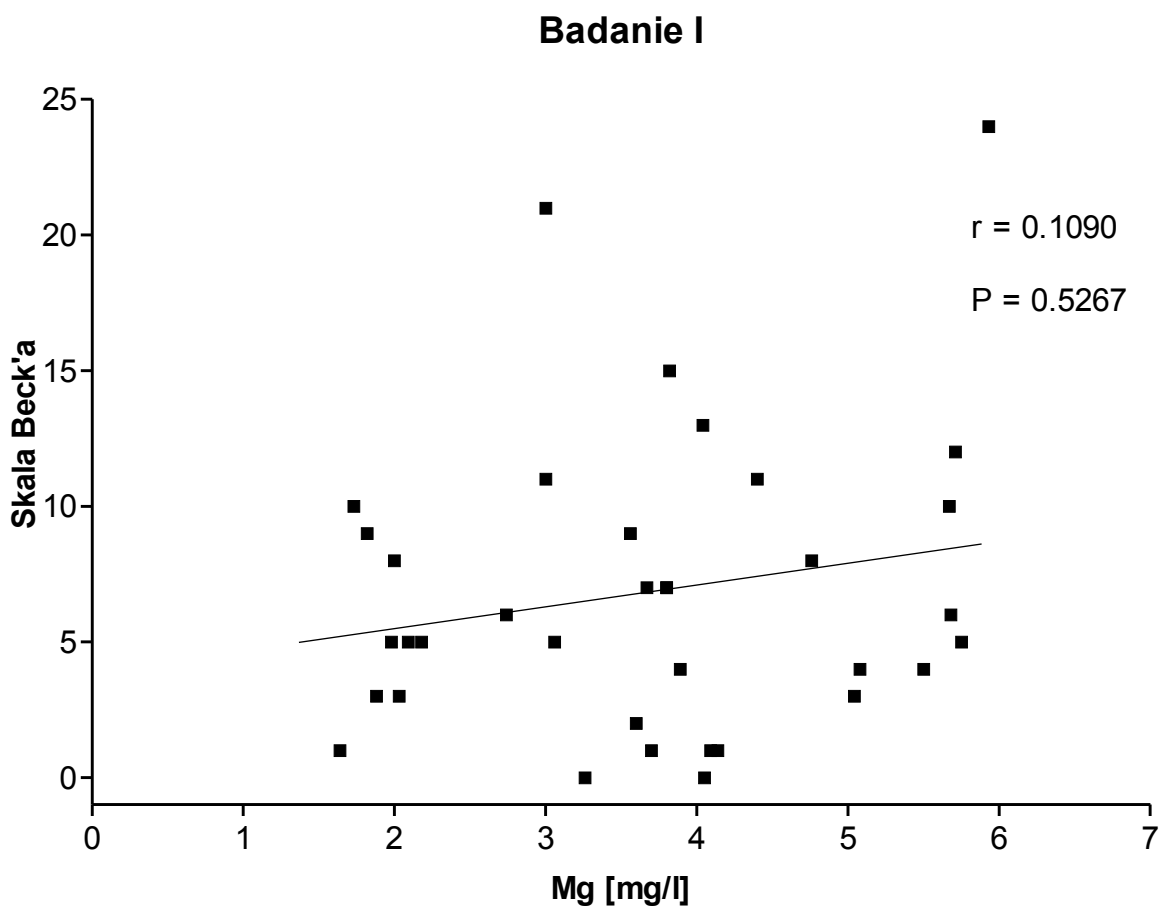


Rycina 9. Stężenie magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek. Oceny dokonywano w trzech punktach czasowych: ok. 1 miesiąc przed porodem (Mg1) oraz 3 dni (Mg2) i 1 miesiąc (Mg3) po porodzie. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm SEM w $\mu\text{gMg}/100\text{ml}$ dla 27-36 pacjentek.

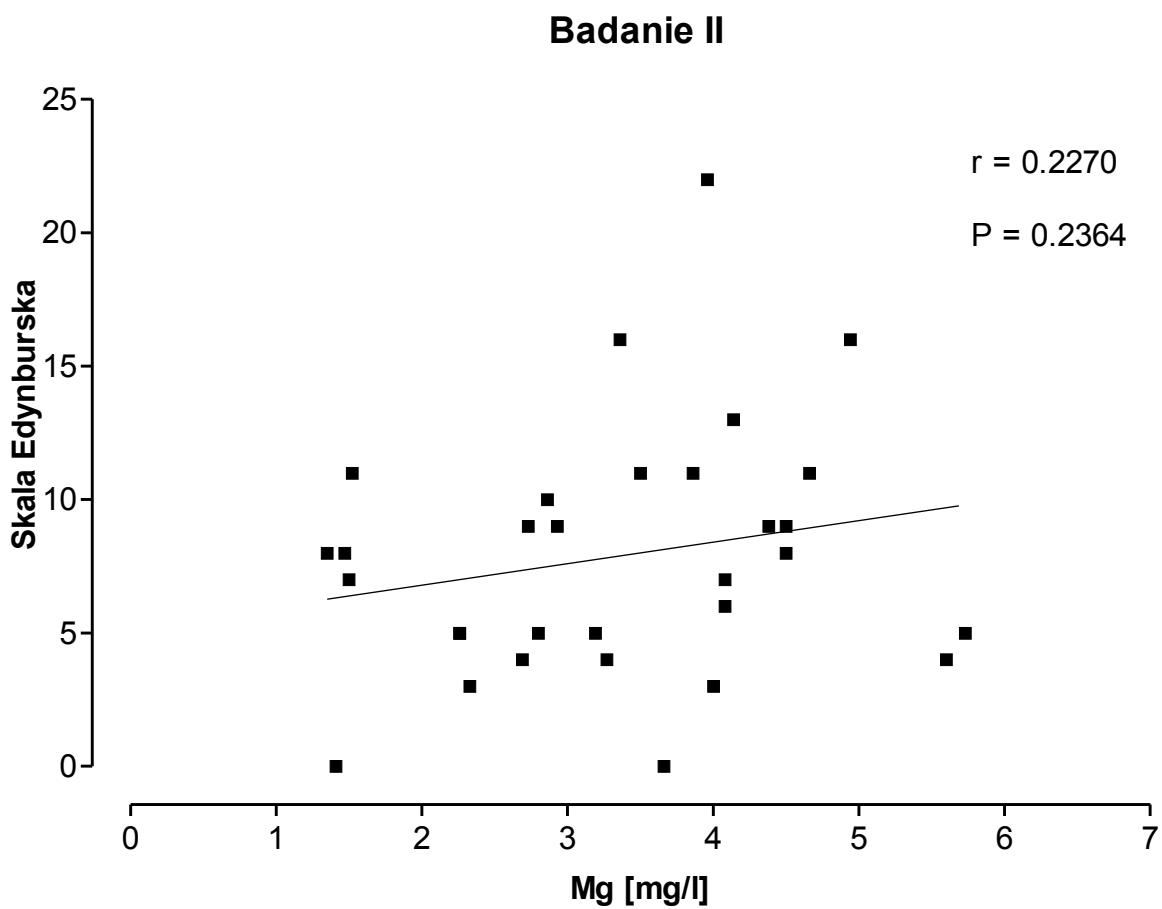


Rycina 10. Stężenie magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek i „zewnętrznej grupy kontrolnej” (Mg-KTR). Oceny dokonywano w trzech punktach czasowych: ok. 1 miesiąc przed porodem (Mg1) oraz 3 dni (Mg2) i 1 miesiąc (Mg3) po porodzie. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm SEM w $\mu\text{gMg}/100\text{ml}$ dla 27-43 pacjentek.

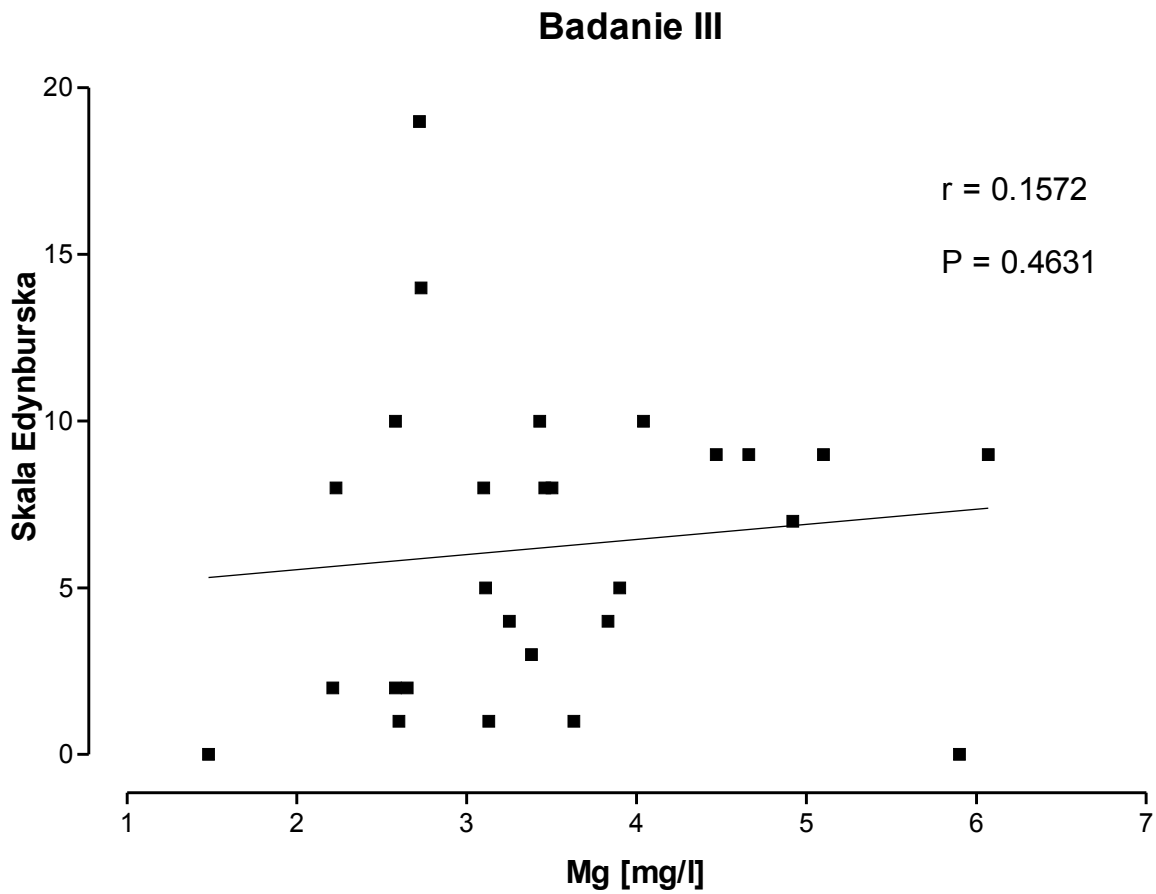
* $P < 0.05$ vs. Mg1 lub Mg2 lub Mg3



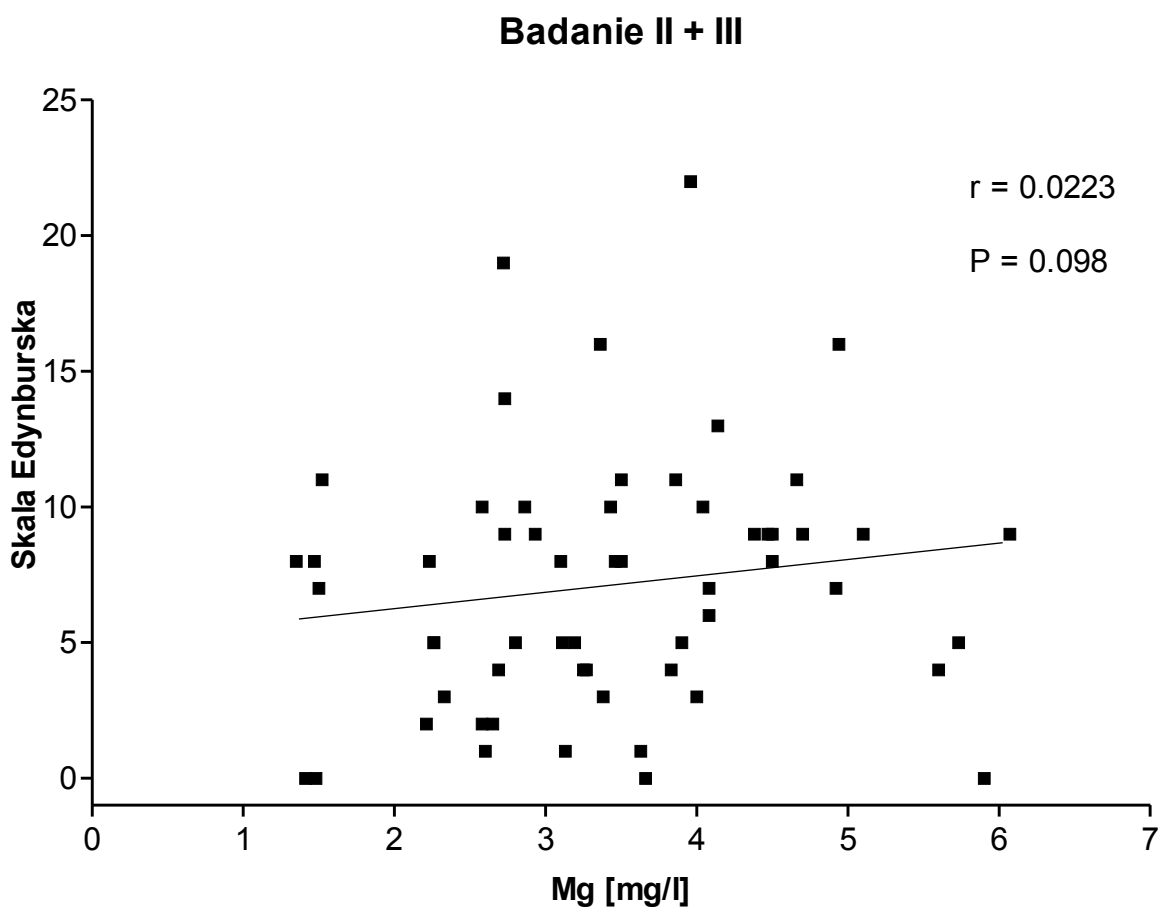
Rycina 11. Analiza związku pomiędzy stężeniem magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Beck'a) w okresie 1 miesiąca przed porodem.



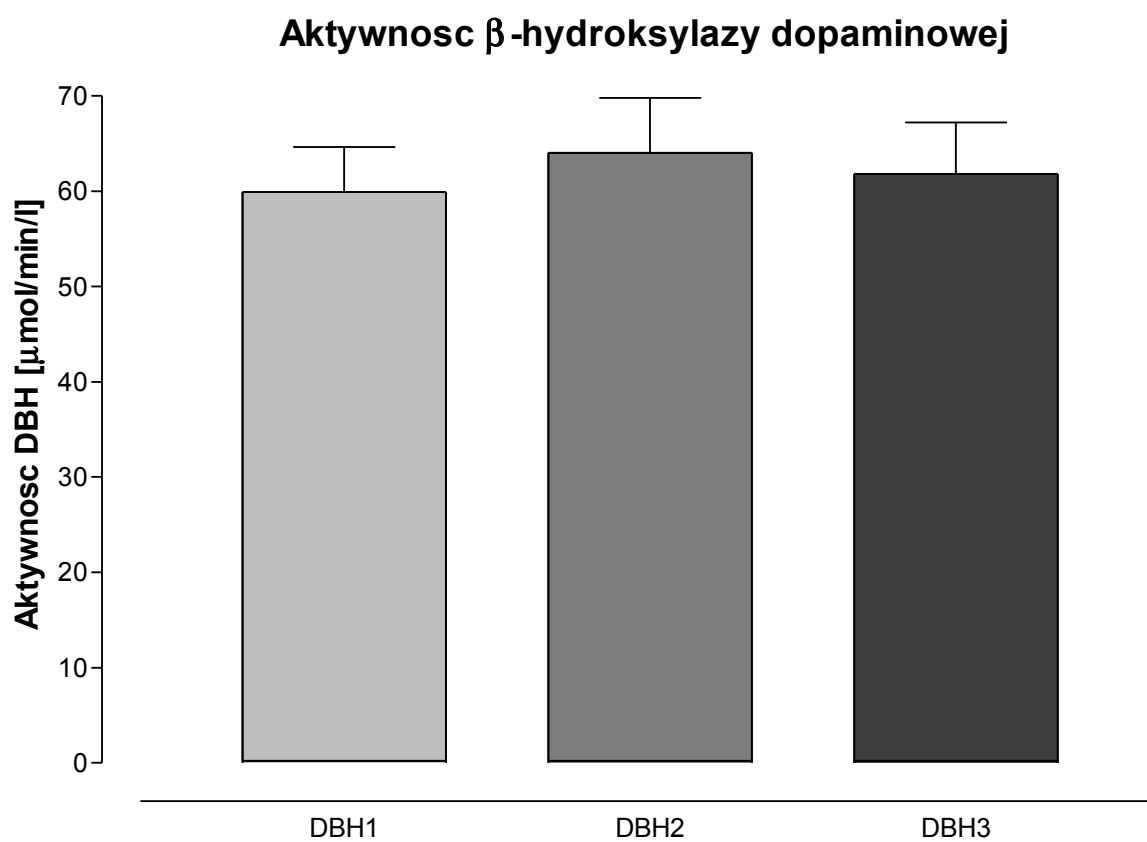
Rycina 12. Analiza związku pomiędzy stężeniem magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Edynburskiej) w okresie 3 dni po porodzie.



Rycina 13. Analiza związku pomiędzy stężeniem magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Edynburskiej) w okresie 1 miesiąca po porodzie.

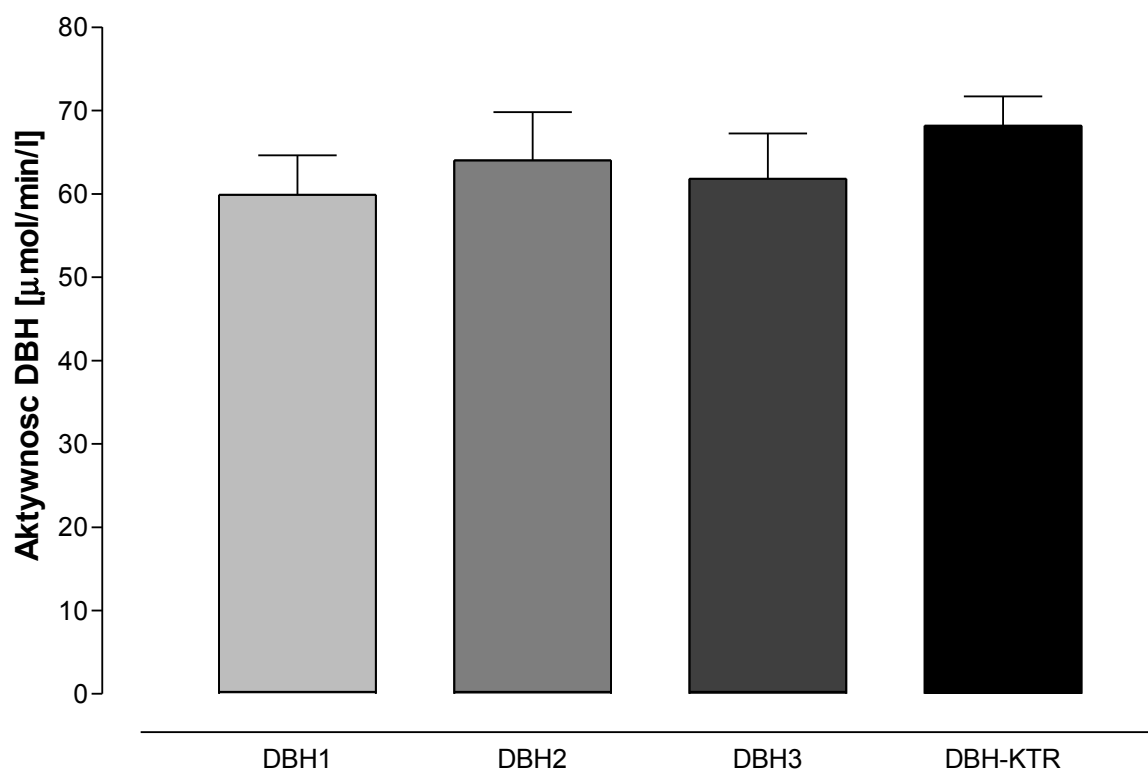


Rycina 14. Analiza związku pomiędzy stężeniem magnezu w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Beck'a i Edynburskiej) w trzech punktach czasowych: 1 miesiąca przed oraz 3 dni i 1 miesiąc po porodzie.

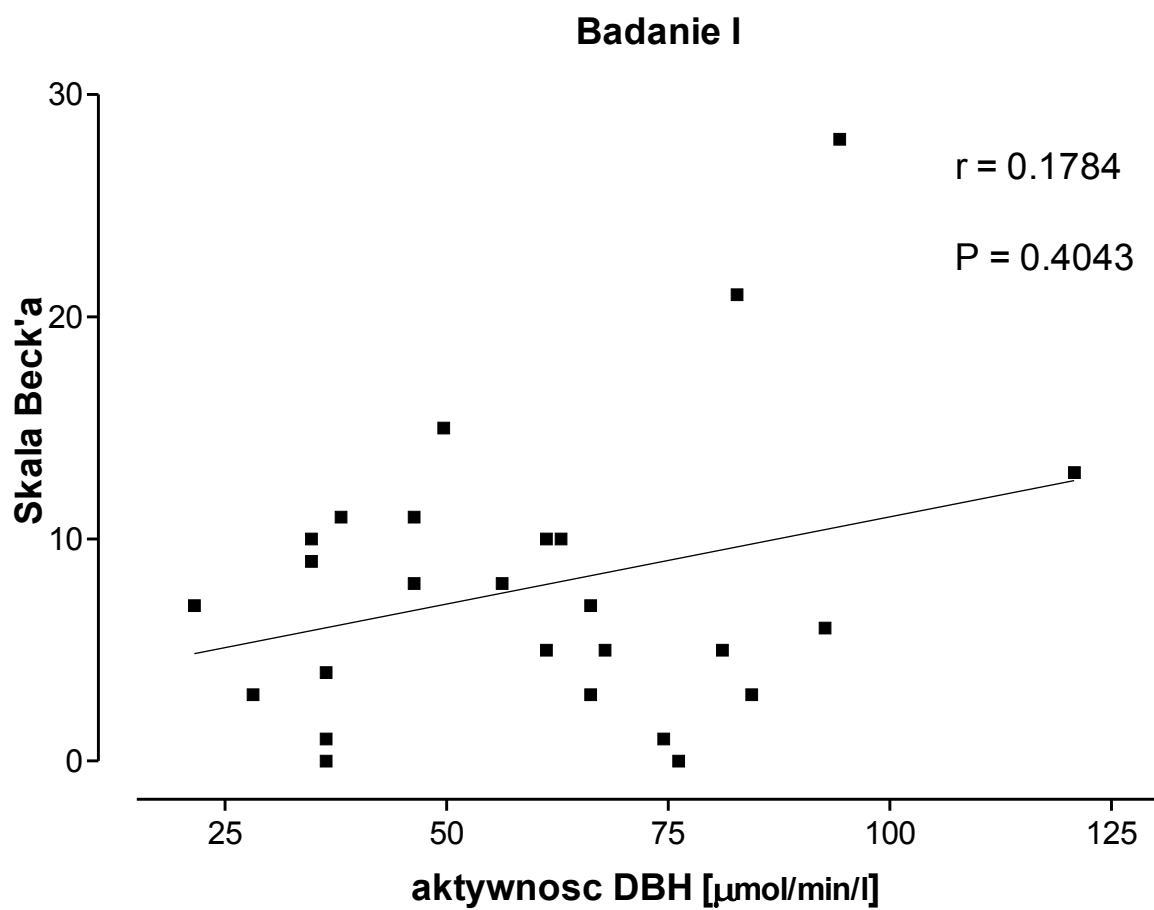


Rycina 15. Aktywność β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi badanych pacjentek. Oceny dokonywano w trzech punktach czasowych: ok. 1 miesiąc przed porodem (DBH1) oraz 3 dni (DBH2) i 1 miesiąc (DBH3) po porodzie. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm SEM w $\mu\text{mol}/\text{min}/\text{l}$ dla 23-26 pacjentek.

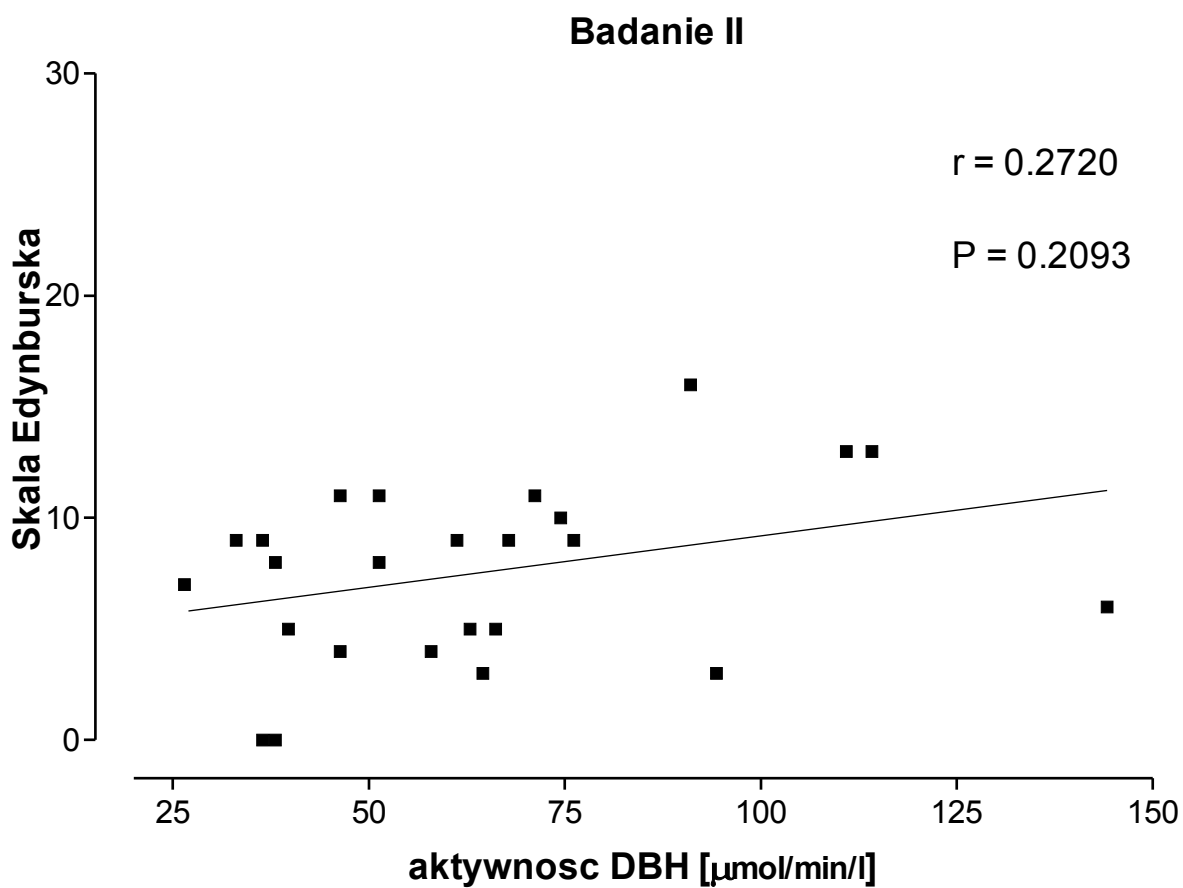
Aktywność β -hydroksylazy dopaminowej



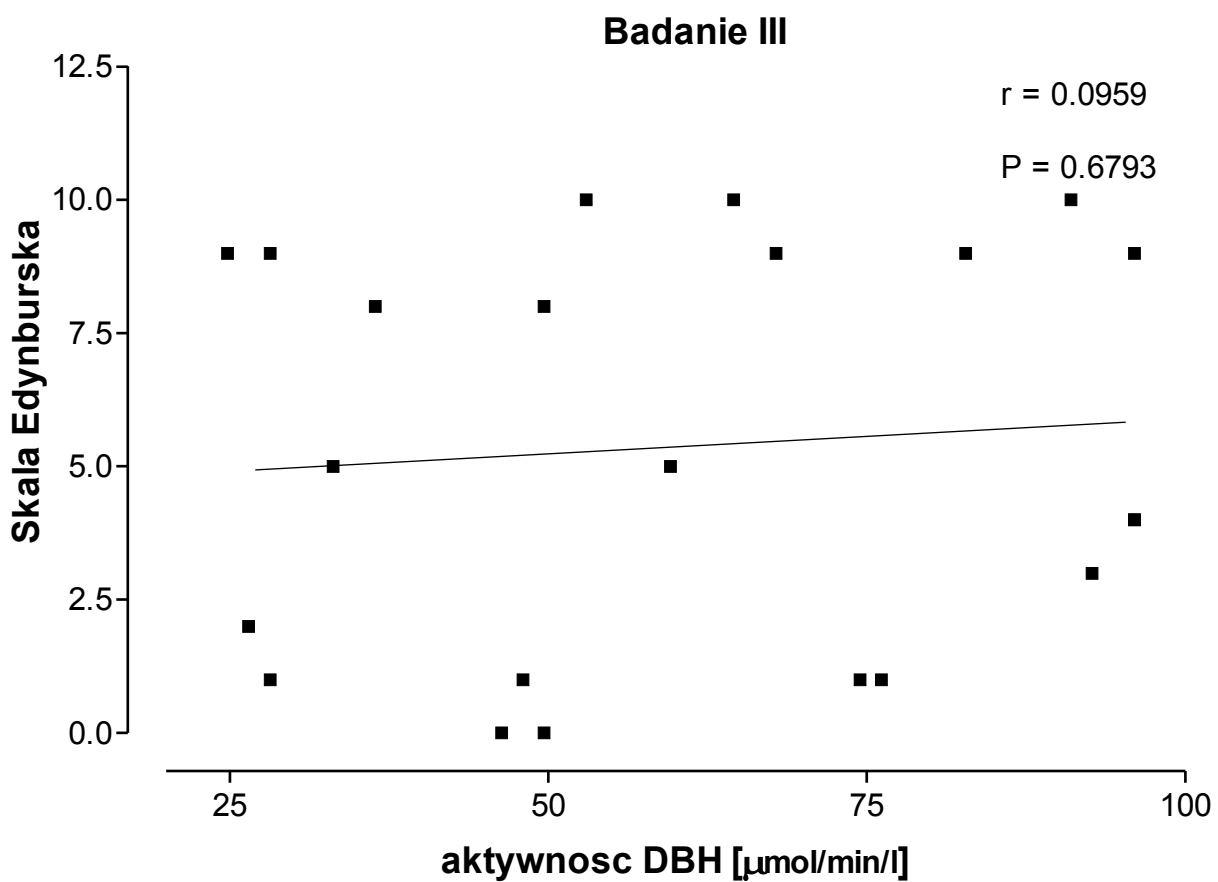
Rycina 16. Aktywność β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi badanych pacjentek i „zewewnętrznej grupy kontrolnej” (DBH-KTR). Oceny dokonywano w trzech punktach czasowych: ok. 1 miesiąc przed porodem (DBH1) oraz 3 dni (DBH2) i 1 miesiąc (DBH3) po porodzie. Wyniki przedstawiono jako średnie \pm SEM w mgMg/l dla 23-43 pacjentek.



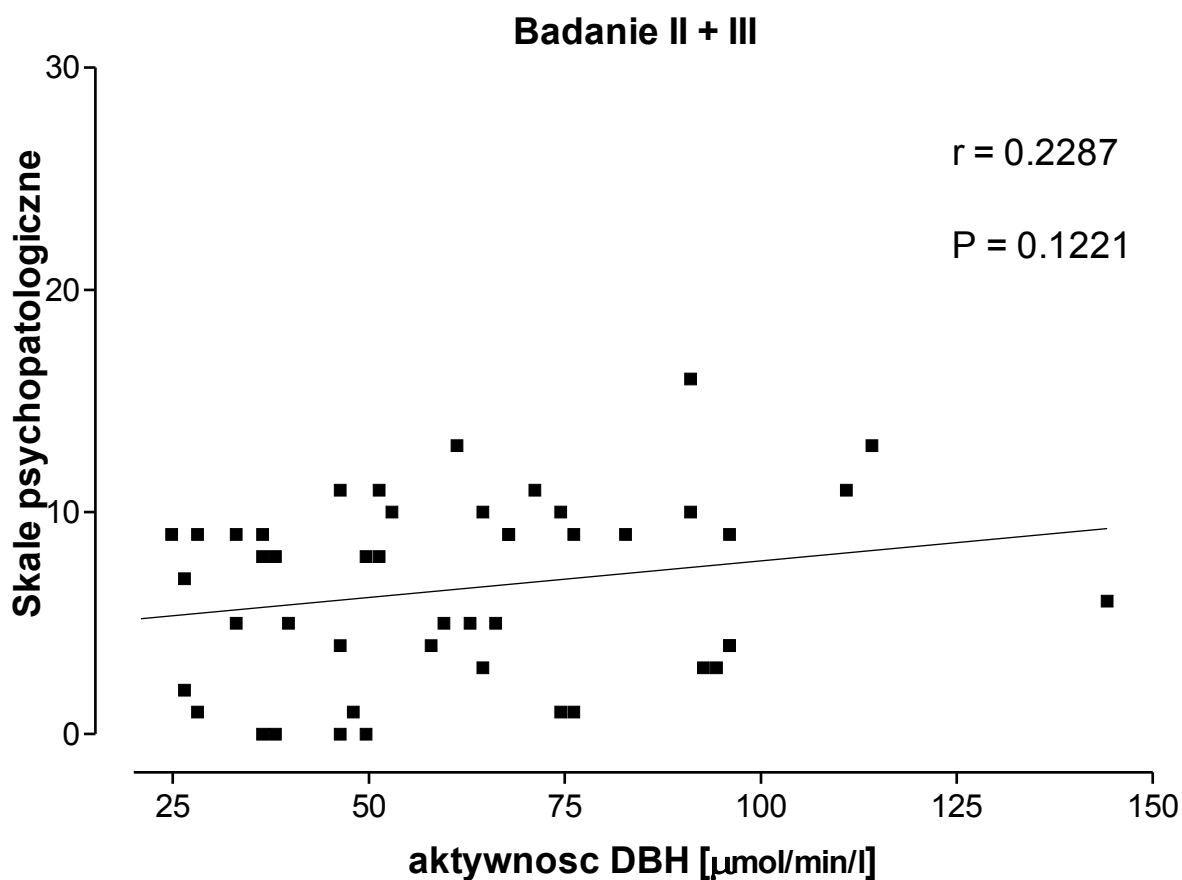
Rycina 17. Analiza związku pomiędzy aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Beck'a) w okresie 1 miesiąca przed porodem.



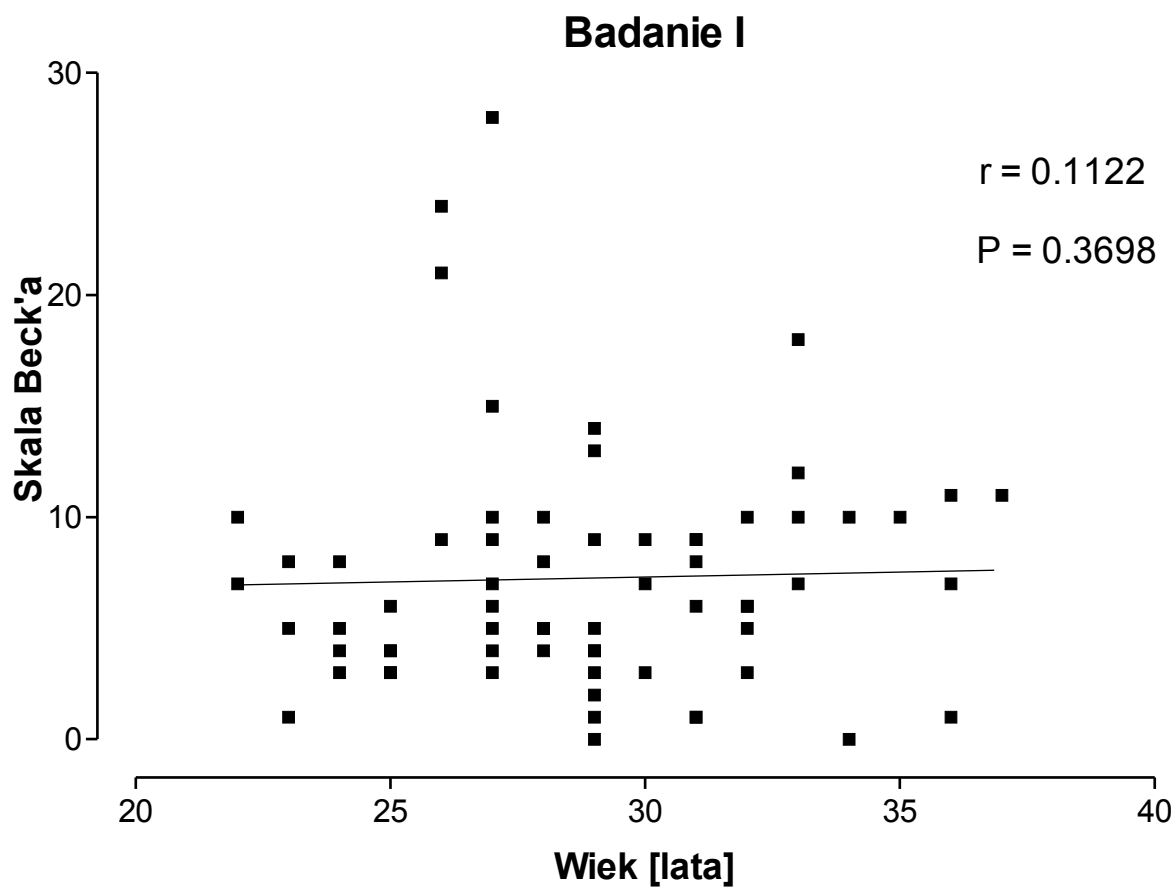
Rycina 18. Analiza związku pomiędzy aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Edynburskiej) w okresie 3 dni po porodzie.



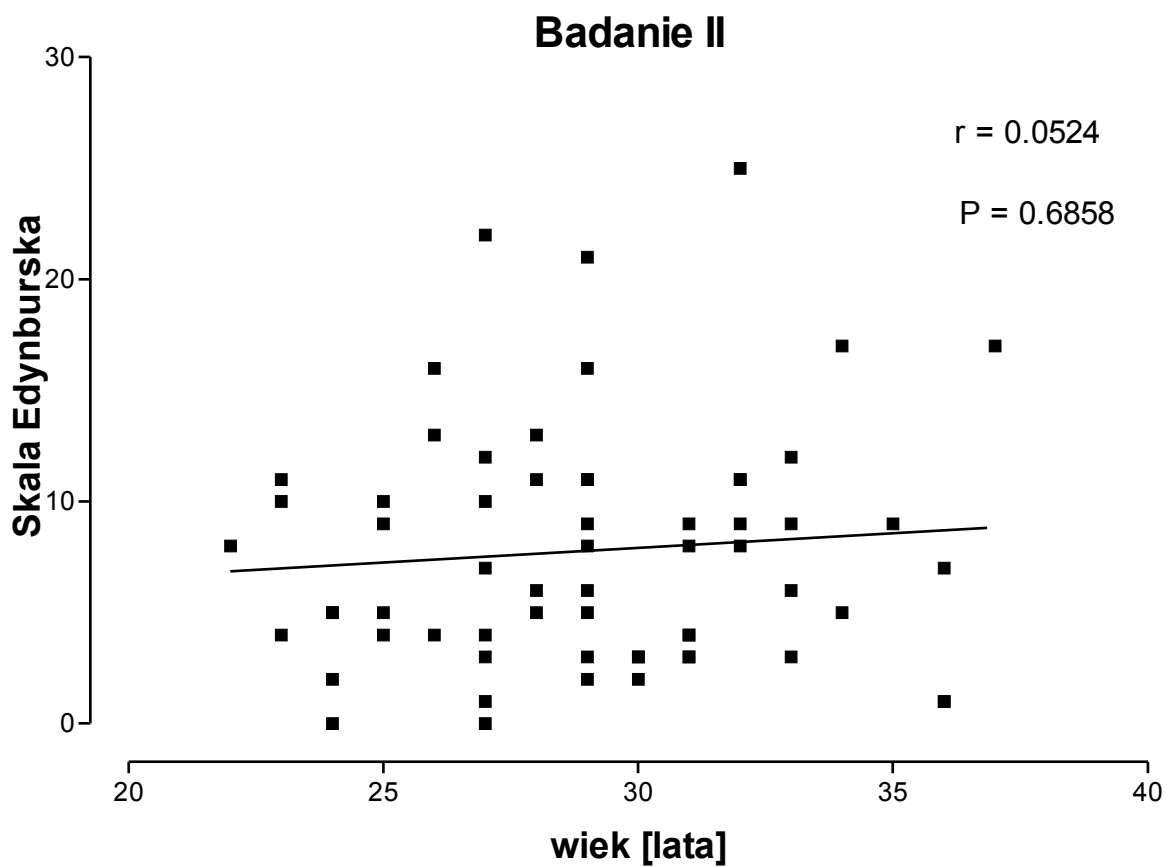
Rycina 19. Analiza związku pomiędzy aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Edynburskiej) w okresie 1 miesiąca po porodzie.



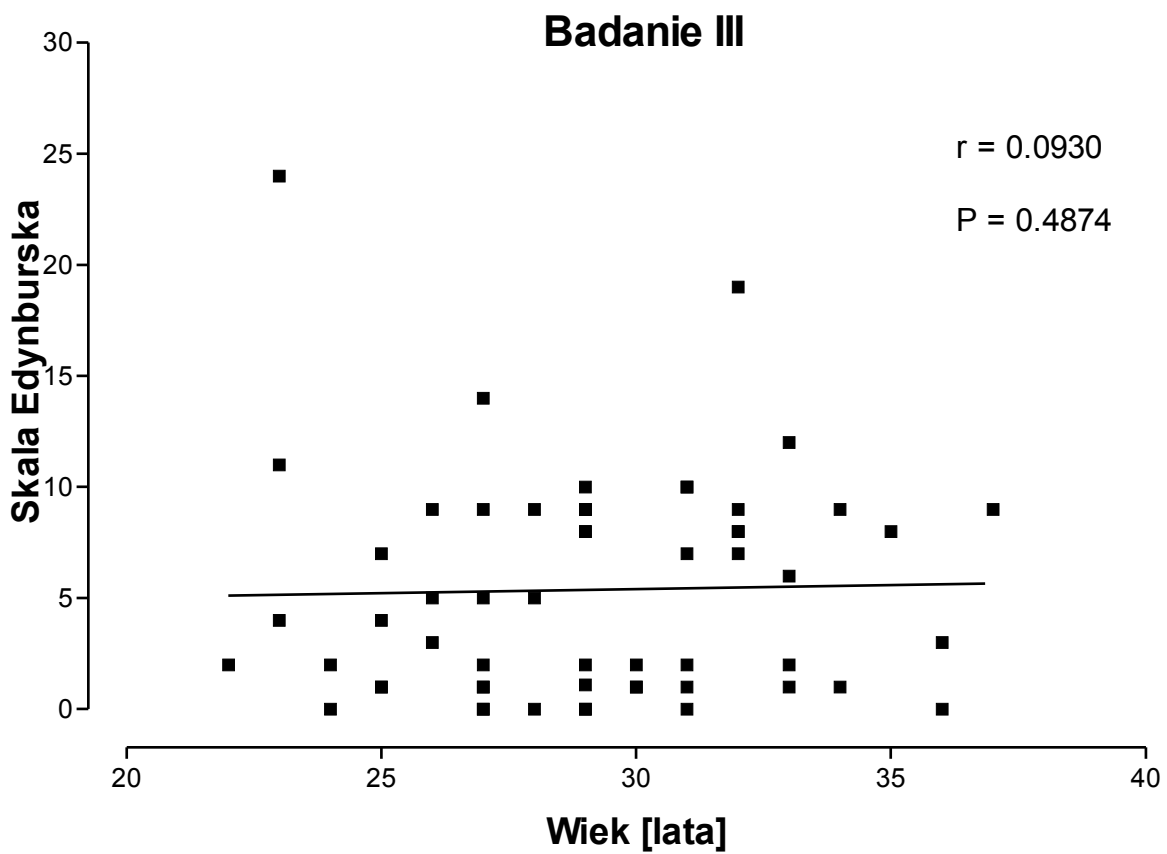
Rycina 20. Analiza związku pomiędzy aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi badanych pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Beck'a i Edynburskiej) w trzech punktach czasowych: 1 miesiąca przed oraz 3 dni i 1 miesiąc po porodzie.



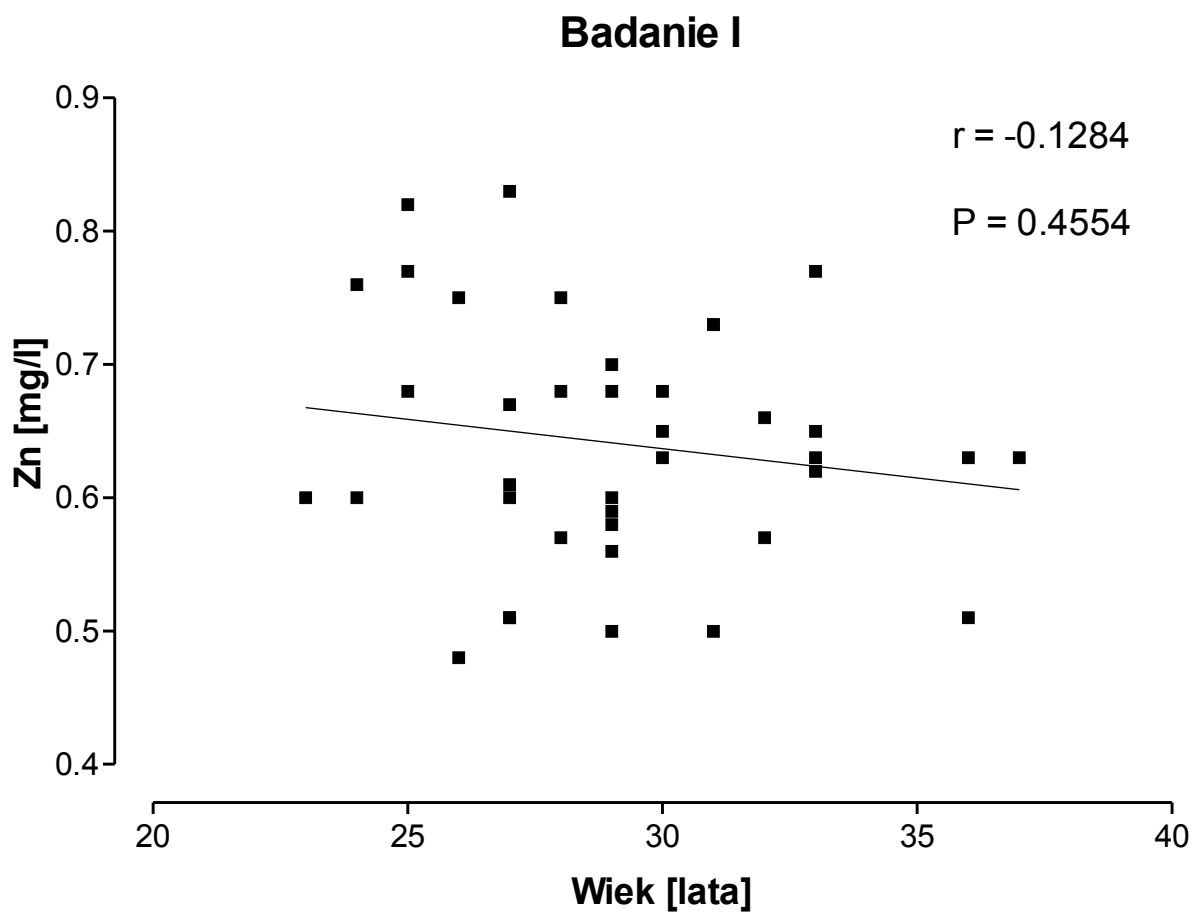
Rycina 21. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Beck'a) w okresie 1 miesiąca przed porodem.



Rycina 22. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Edynburskiej) w okresie 3 dni po porodzie.

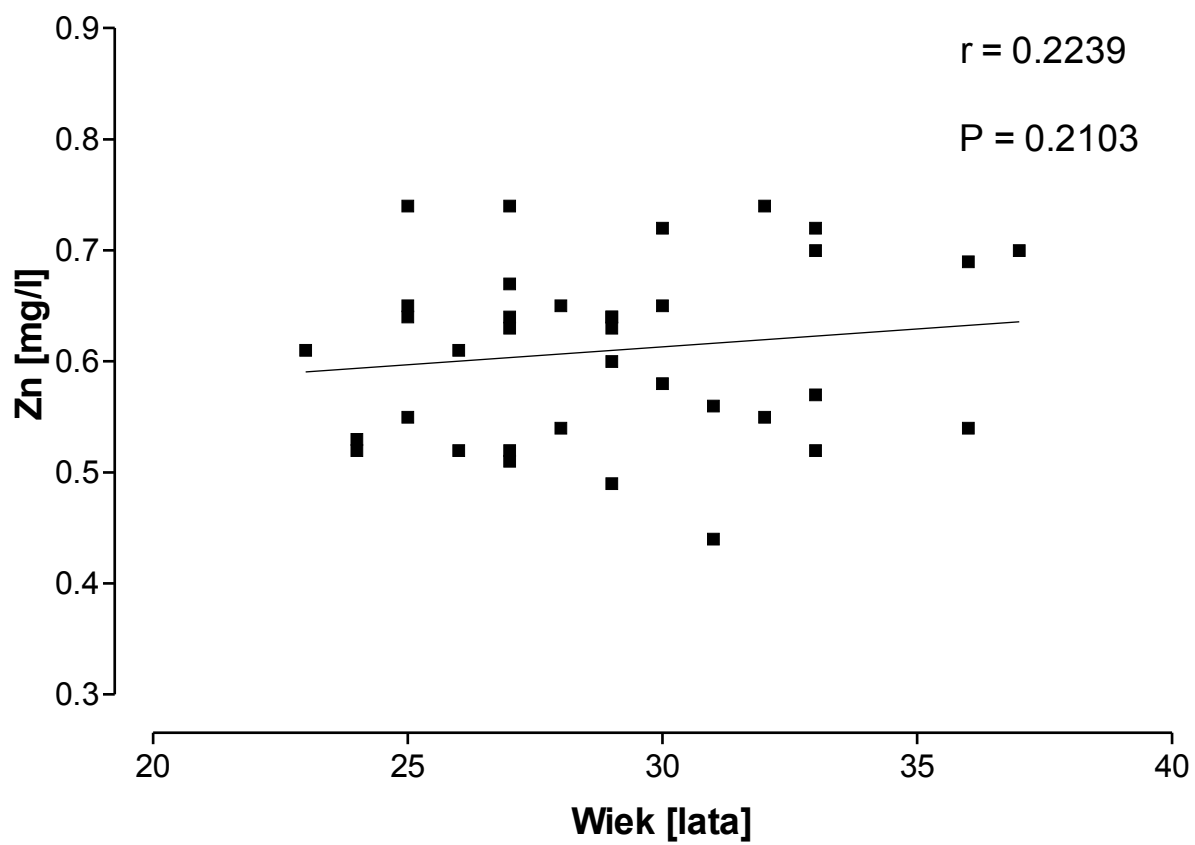


Rycina 23. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a oceną stanu psychopatologicznego (punktacją w skali Edynburskiej) w okresie 1 miesiąca po porodzie.

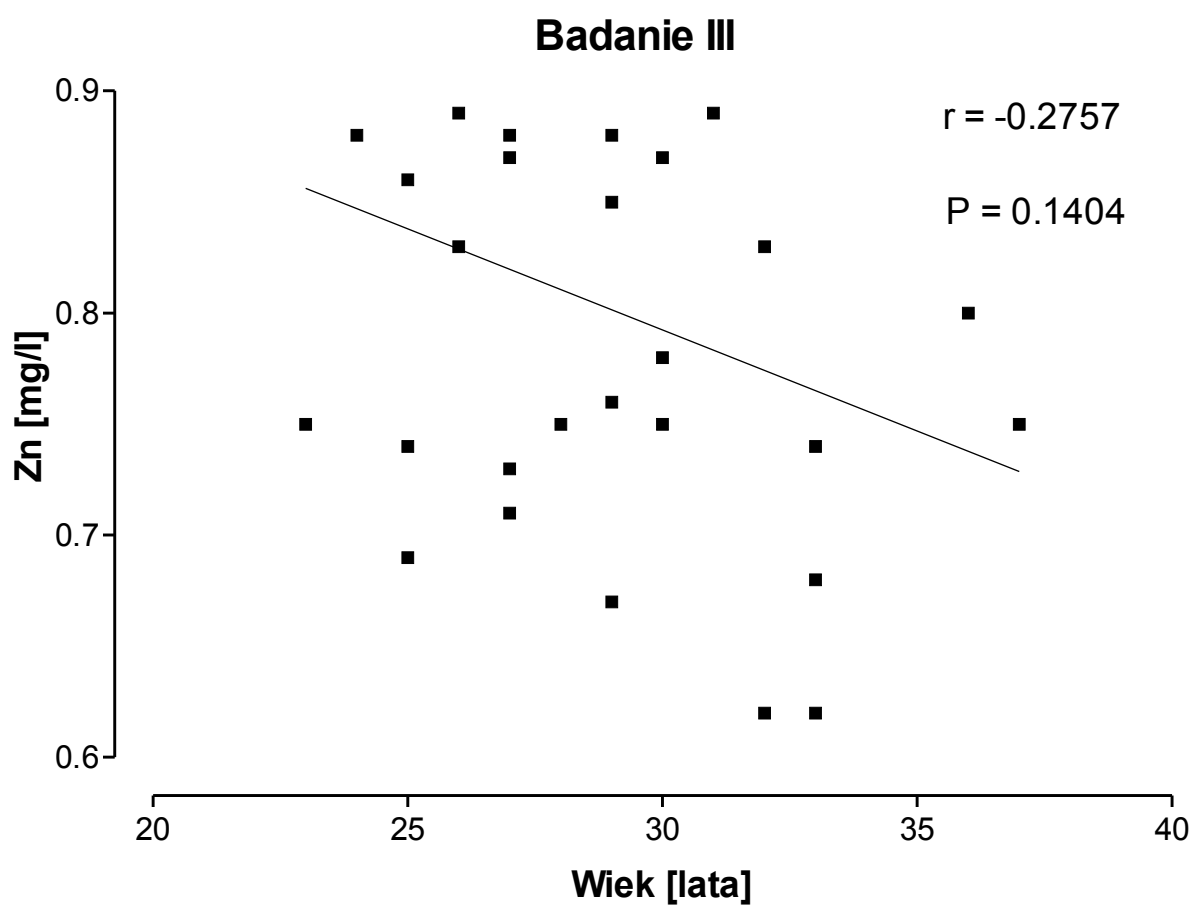


Rycina 24. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a stężeniem cynku w surowicy krwi w okresie 1 miesiąca przed porodem.

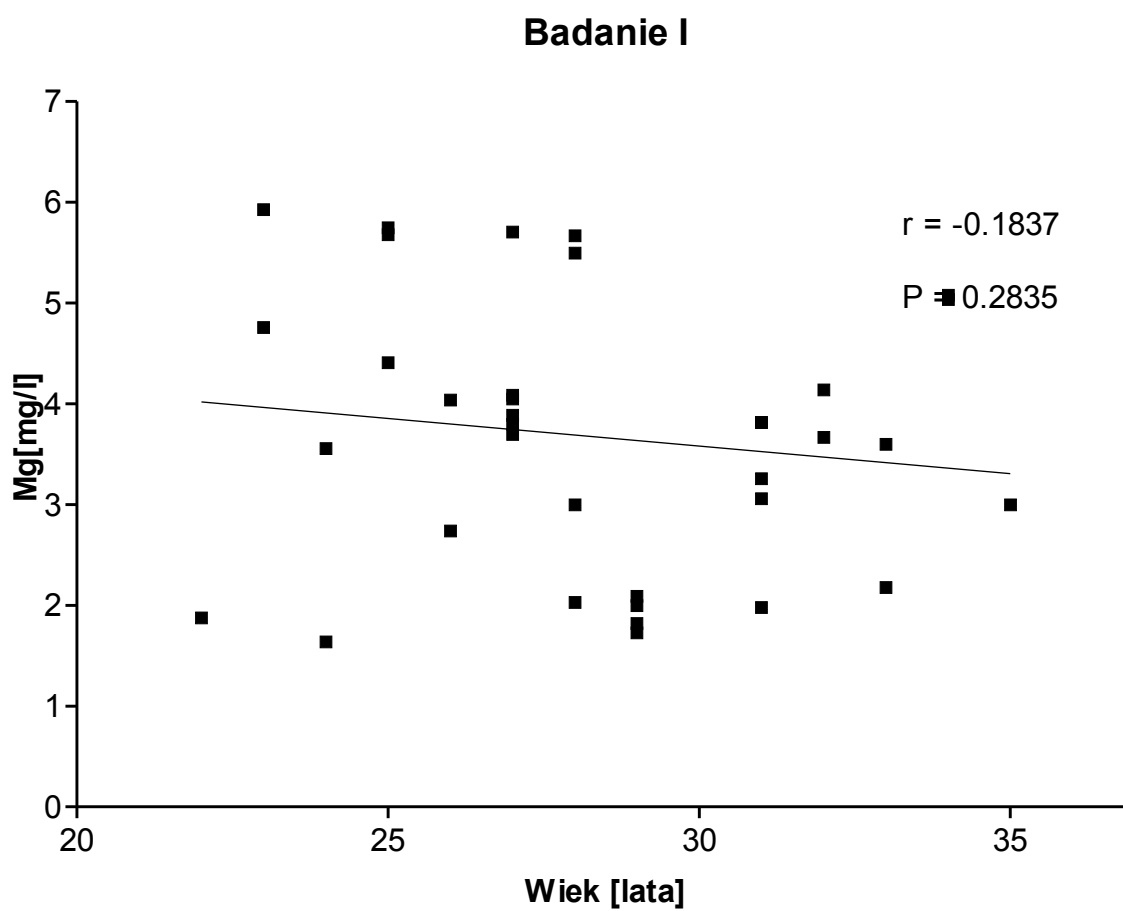
Badanie II



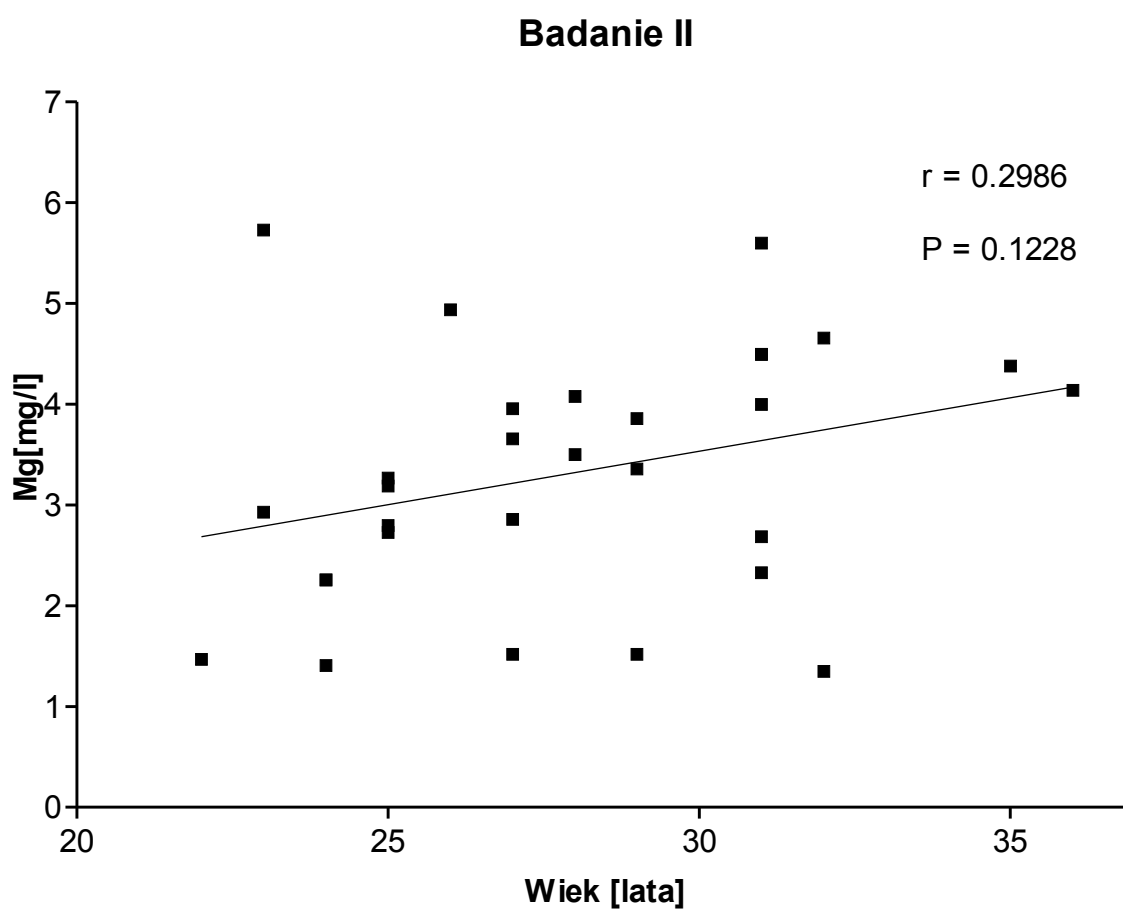
Rycina 25. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a stężeniem cynku w surowicy krwi w okresie 3 dni po porodzie.



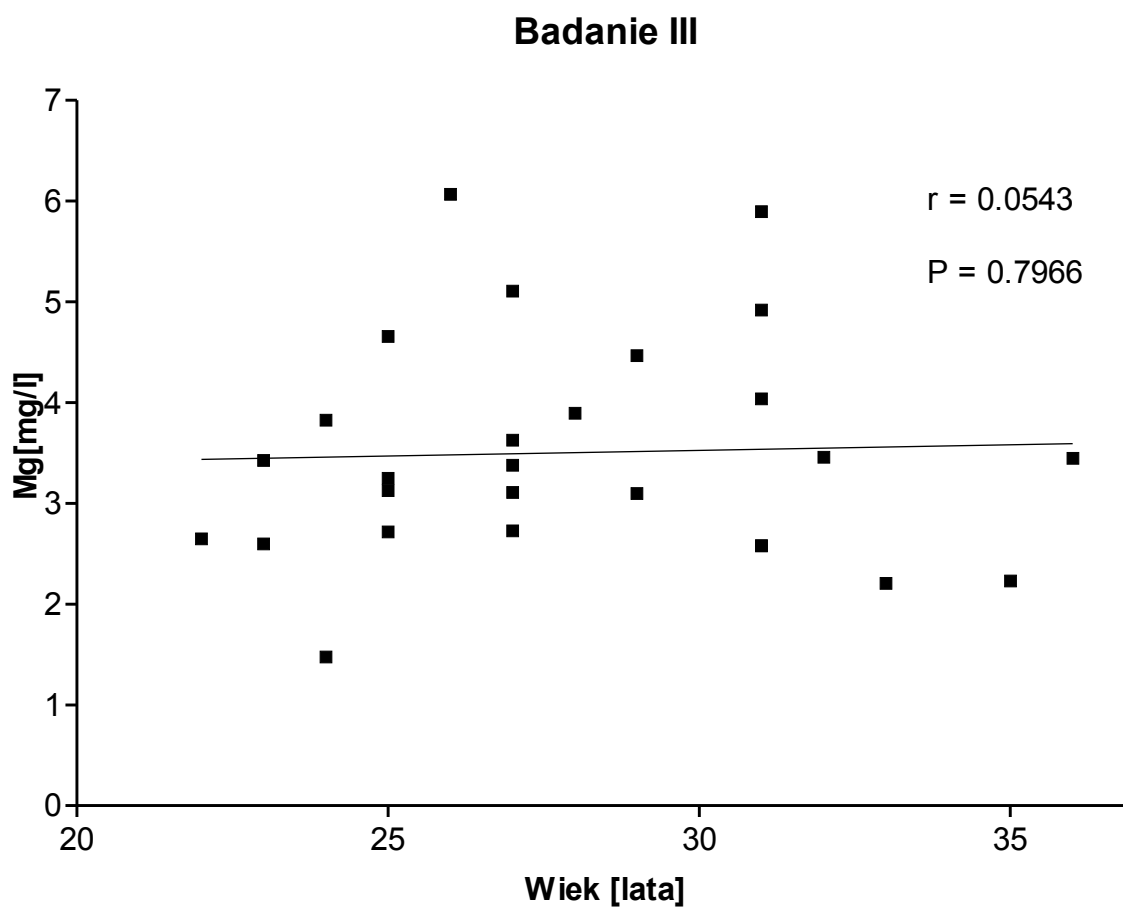
Rycina 26. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a stężeniem cynku w surowicy krwi w okresie 1 miesiąca po porodzie.



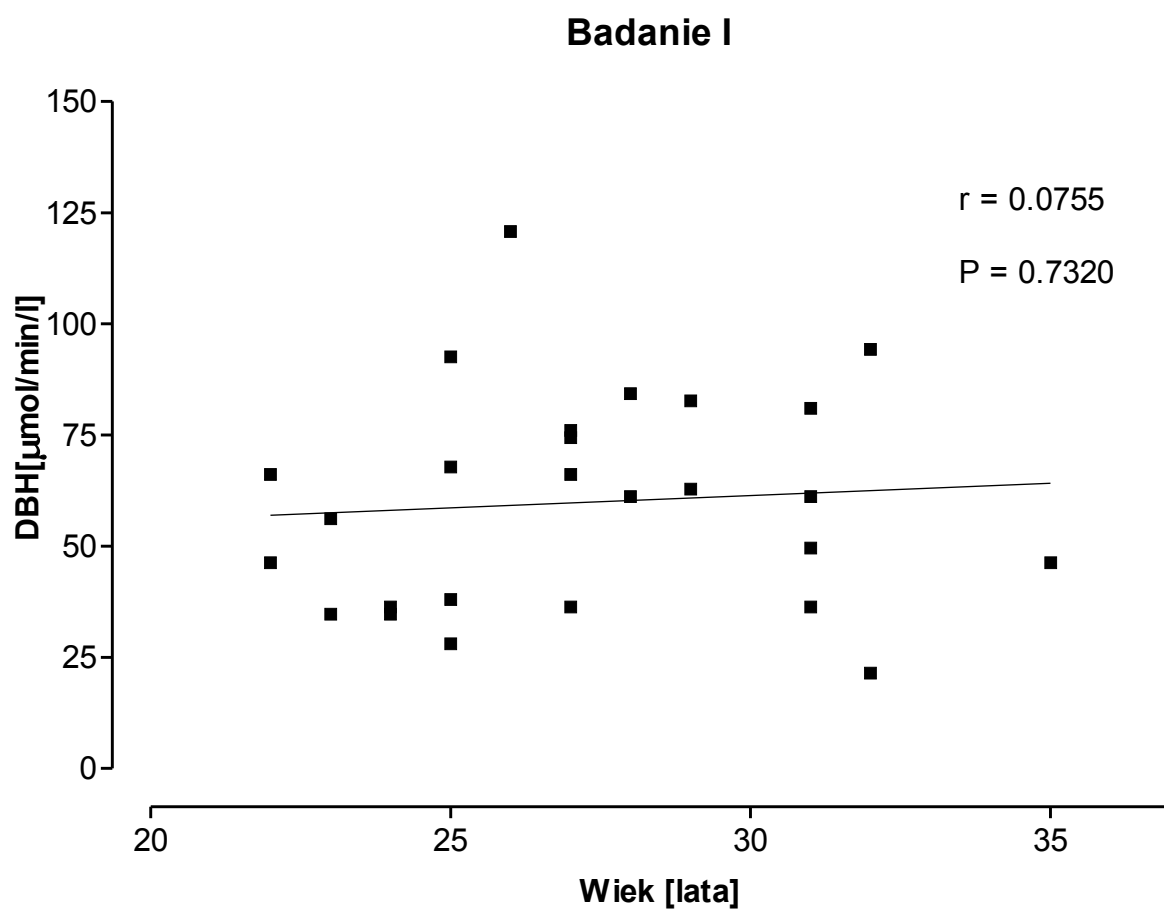
Rycina 27. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a stężeniem magnezu w surowicy krwi w okresie 1 miesiąca przed porodem.



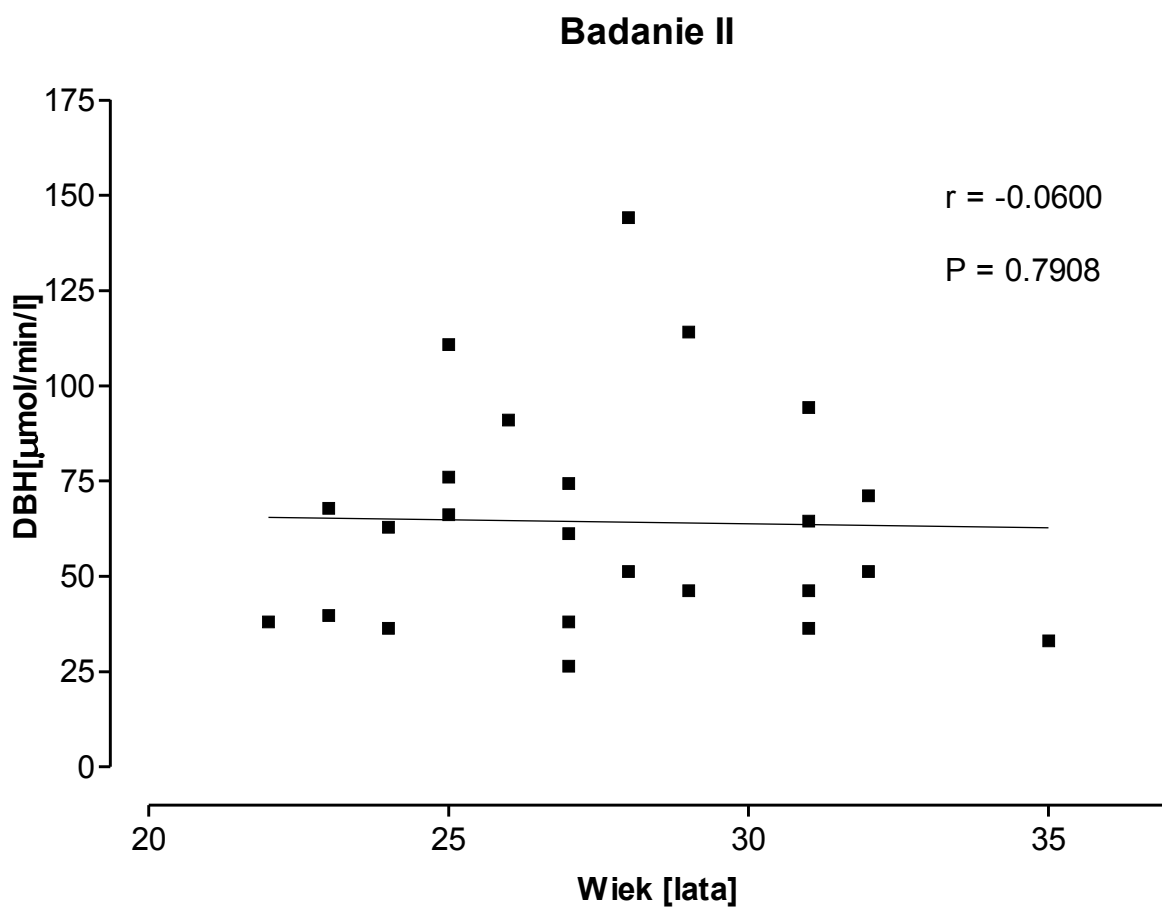
Rycina 28. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a stężeniem magnezu w surowicy krwi w okresie 3 dni po porodzie.



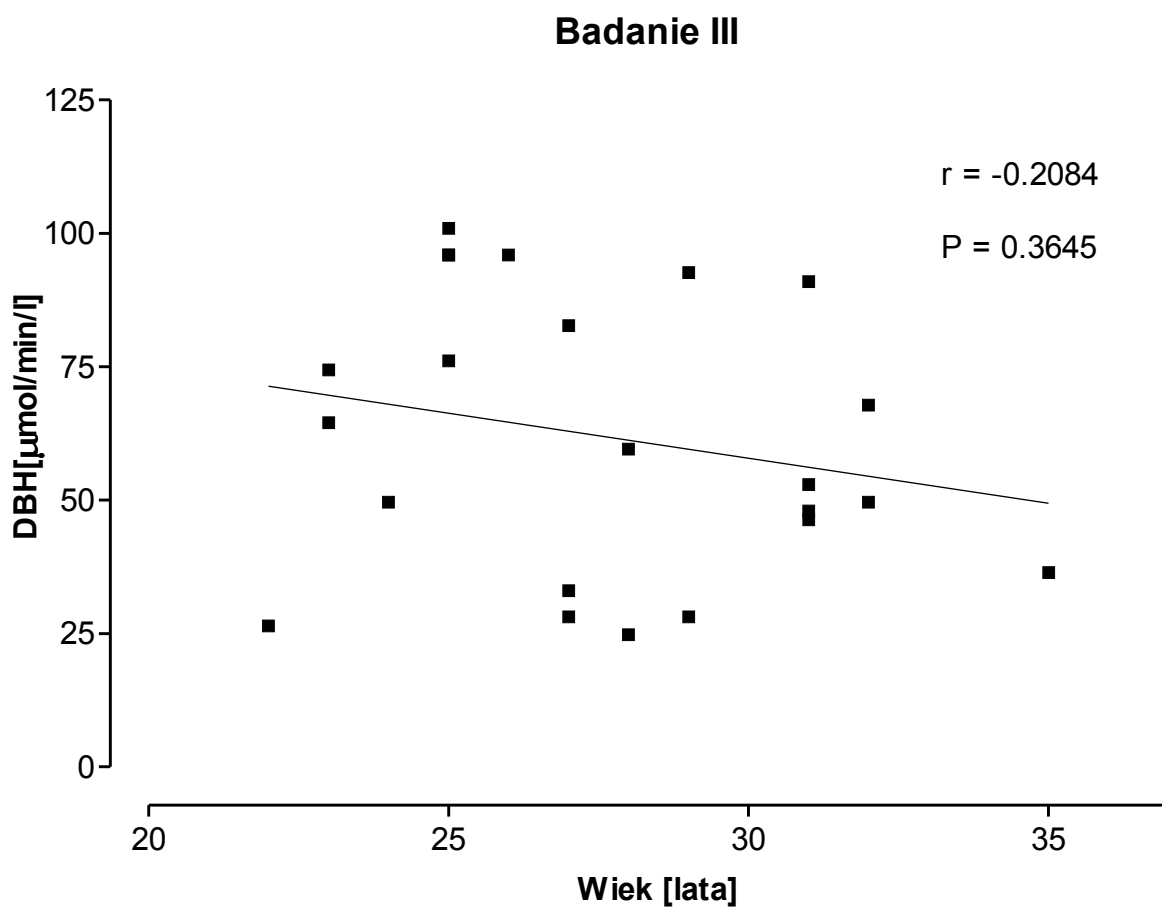
Rycina 29. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a stężeniem magnezu w surowicy krwi w okresie 1 miesiąca po porodzie.



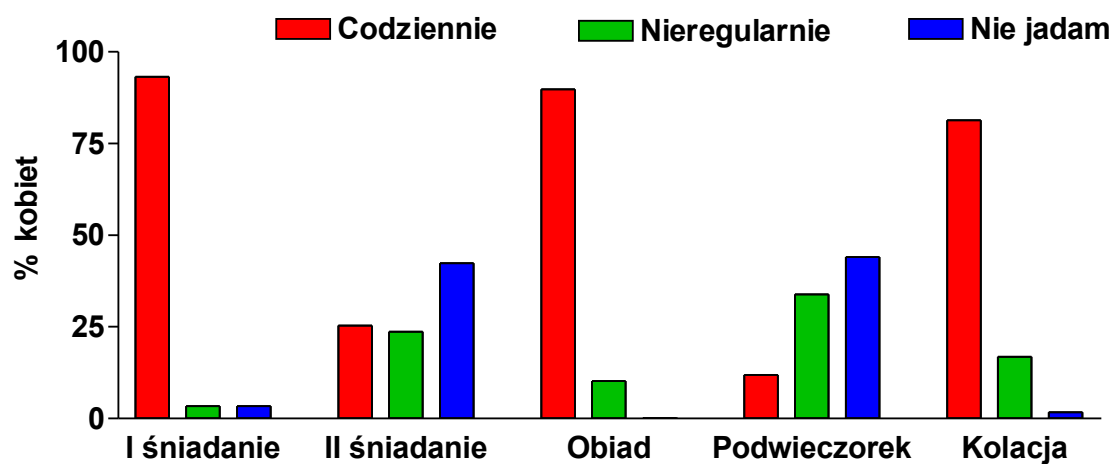
Rycina 30. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi w okresie 1 miesiąca przed porodem.



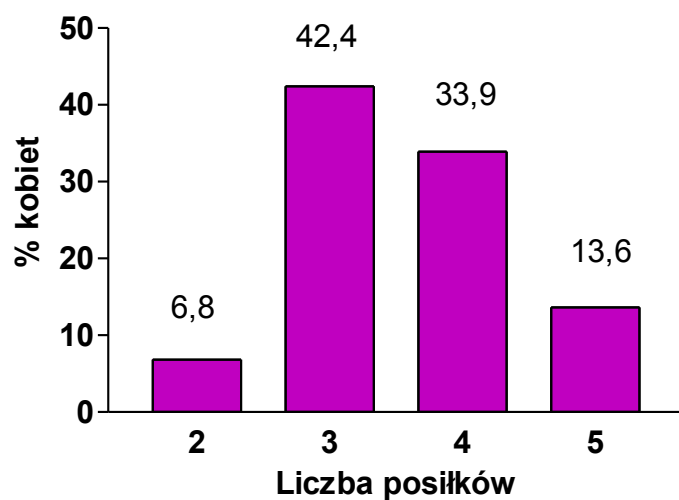
Rycina 31. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi w okresie 3 dni po porodzie.



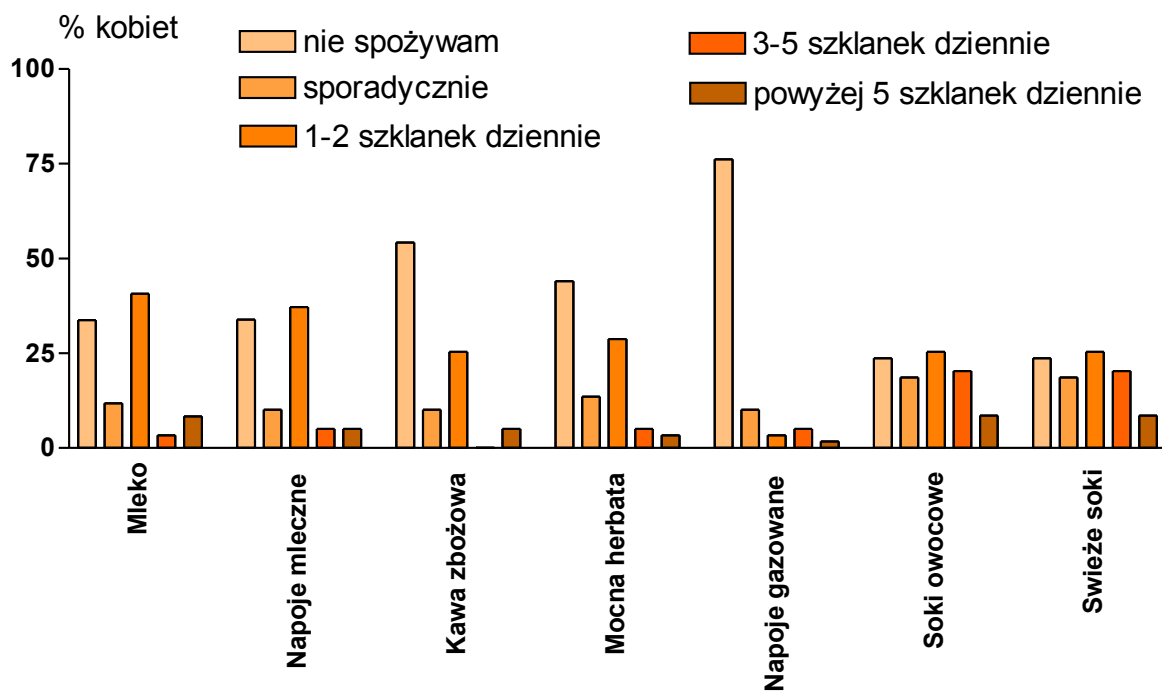
Rycina 32. Analiza związku pomiędzy wiekiem pacjentek a aktywnością β -hydroksylazy dopaminowej w surowicy krwi w okresie 1 miesiąca po porodzie.



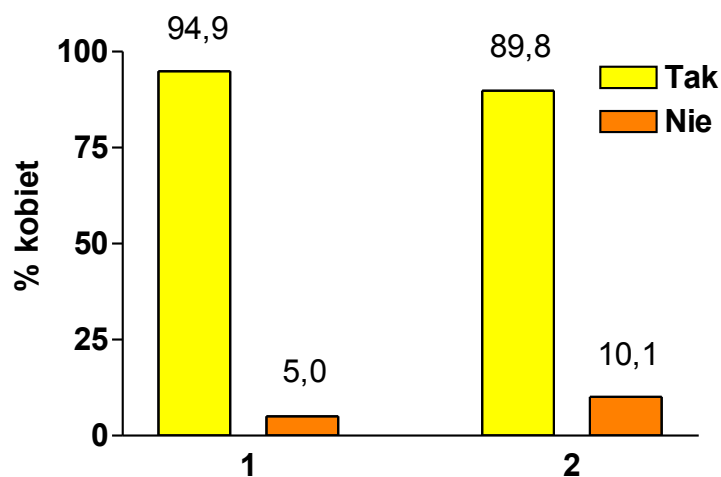
Rycina 33. Częstość spożywania posiłków przez kobiety w ciąży.



Rycina 34. Liczba posiłków spożywanych przez kobiety w ciąży.



Rycina 35. Liczba szklanek różnych napojów spożywanych przez kobiety w ciąży dziennie.



Rycina 36. Odpowiedzi na pytania: 1. Czy uważa Pani swoje żywienie za wystarczające ilościowo? 2. Czy uważa Pani swoje żywienie za zdrowe?

Skala Depresji Becka

Imię i Nazwisko.....

Data.....

Ocena dotyczy:

- a. Ostatniej doby
- b. Minionego tygodnia
- c. Minionego miesiąca

W każdym punkcie należy zaznaczyć tylko jedną odpowiedź.

A.

0. Nie jestem smutny, ani przygnębiony.
1. Odczuwam często smutek, przygnębienie,
2. Przeżywam stale smutek, przygnębienie i nie mogę uwolnić się od tych przeżyć.
3. Jestem stale smutny i nieszczęśliwy, że jest to nie do wytrzymania.

B.

0. Nie przejmuję się zbytnio przyszłością.
1. Często martwię się o przyszłość.
2. Obawiam się, że w przyszłości nic dobrego mnie nie czeka.
3. Czuję, że przyszłość jest beznadziejna i nic tego nie zmieni.

C.

0. Sądzę, że nie popełniam większych zaniedbań.
1. Sądzę, że czynię więcej zaniedbań niż inni.
2. Kiedy spoglądam na to co robiłem, widzę mnóstwo błędów i zaniedbań.
3. Jestem zupełnie niewydolny i wszystko robię źle.

D.

0. To co robię sprawia mi przyjemność.
1. Nie cieszy mnie to co robię.
2. Nic mi teraz nie daje prawdziwego zadowolenia.
3. Nie potrafię przeżywać zadowolenia i przyjemności, wszystko mnie nuży.

E.

0. Nie czuję się winnym ani wobec siebie, ani wobec innych.
1. Dość często miewam wyrzuty sumienia.
2. Często czuję, że zawiniłem.
3. Stale czuję się winnym.

F.

0. Sądzę, że nie zasługuję na karę.
1. Sądzę, że zasługuję na karę.
2. Spodziewam się ukarania
3. Wiem, że jestem karany(lub ukarany).

G.

0. Jestem z siebie zadowolony.
1. Nie jestem z siebie zadowolony.
2. Czuję do siebie niechęć.
3. Nienawidzę siebie.

H.

0. Nie czuję się gorszy od innych ludzi.
1. Zarzucam sobie, że jestem nieudolny i popełniam błędy.

2. Stale potępiam siebie za popełnione błędy.
3. Winię siebie za wszystko zło, które istnieje.

I.

0. Nie myślę o odebraniu sobie życia.
1. Myślę o samobójstwie-ale nie mógłbym tego dokonać.
2. Pragnę odebrać sobie życie.
3. Popelnię samobójstwo, jak będzie odpowiednia sposobność.

J.

0. Nie płaczę częściej niż zwykle.
1. Płaczę częściej niż dawniej..
2. Ciągłe chce mi się płakać.
3. Chciałbym płakać, lecz nie jestem w stanie,

K.

0. Nie jestem bardziej podenerwowany niż dawniej.
1. Jestem bardziej bardziej nerwowy i przykry niż dawniej.
2. Jestem stale zdenerwowany lub rozdrażniony.
3. Wszystko co dawniej mnie drażniło stało się obojętne.

L.

0. Ludzie interesują mnie jak dawniej.
1. Interesuję się ludźmi mniej niż dawniej.
2. Utraciłem większość zainteresowań innymi ludźmi.
3. Utraciłem wszelkie zainteresowania innymi ludźmi.

M.

0. Decyzje podejmuję łatwo, tak jak dawniej.
1. Częściej niż kiedyś odwlekam podjęcie decyzji.
2. Mam duże trudności z podejmowaniem decyzji.
3. Nie jestem w stanie podjąć żadnej decyzji.

N.

0. Sądzę że wyglądam nie gorzej niż dawniej.
1. Martwię się tym, że wyglądam staro i nieatrakcyjnie.
2. Czuję, że wyglądam coraz gorzej.
3. Jestem przekonany, że wyglądam okropnie i odpychająco.

Edynburska Skala Depresji Poporodowej (EPDS)

Imię i Nazwisko.....

Adres.....

Wiek dziecka.....

Ponieważ ostatnio urodziłaś dziecko, chcielibyśmy wiedzieć, jak się czujesz.

Proszę podkreślić odpowiedź, która najlepiej oddaje twoje uczucia podczas ostatnich 7 dni (a nie tylko w dniu dzisiejszym).

Oto przykład odpowiedzi:

Czuję się szczęśliwa:

Tak, przez cały czas.

Tak, przez większość czasu.

Nie, niezbyt często.

Nie, nigdy.

Podkreślona odpowiedź oznacza, że w ciągu ubiegłego tygodnia czułaś się przeważnie szczęśliwa. Proszę udzielić w podobny sposób odpowiedzi na 10 podanych poniżej pytań.

W ciągu ostatnich 7 dni:

1. Potrafiłam śmiać się z różnych spraw i dostrzegać ich jasną stronę:

- a. W takim samym stopniu jak zawsze.
- b. Niezupełnie tak samo jak dawniej.
- c. Zdecydowanie mniej niż dawniej.
- d. Nie potrafiłam.

2. Z radością wypatrywałam przyszłych zdarzeń i spraw:

- a. W takim samym stopniu jak zawsze.
- b. W nieco mniejszym stopniu niż dawniej.
- c. Zdecydowanie mniej niż dawniej.
- d. Praktycznie w ogóle nie.

3. *Miałam nieuzasadnione poczucie winy, gdy coś się nie udawało:

- a. Tak, w większości przypadków.
- b. Tak, w niektórych przypadkach.
- c. Niezbyt często.
- d. Nie, nigdy.

4. Czułam się zmartwiona, lub wylęczniona bez specjalnego powodu:

- a. Nie, nigdy.
- b. Raczej nie.

- c. Tak, czasami.
 - d. Tak, bardzo często.
5. *Czułam się przerażona, lub wpadałam w panikę bez specjalnego powodu:
- a. Tak, dość często.
 - b. Tak, czasami.
 - c. Nie, nie bardzo.
 - d. Nie, nigdy.
6. *Przytłaczały mnie różne sprawy:
- a. Tak, przez większość czasu i nigdy nie umiałam sobie z nimi poradzić.
 - b. Tak, czasami nie potrafiłam radzić sobie tak dobrze jak dawniej.
 - c. Nie, przez większość czasu radziłam sobie zupełnie nieźle.
 - d. Nie, radziłam sobie tak samo dobrze jak dawniej.
7. *Czułam się tak nieszczęśliwa, że miałam trudności ze snem:
- a. Tak, przez większość czasu.
 - b. Tak, czasami.
 - c. Niezbyt często.
 - d. Nie, nigdy.
8. *Byłam smutna i czułam się przygnębiona:
- a. Tak, przez większość czasu.
 - b. Tak, dość często.
 - c. Niezbyt często.
 - d. Nie nigdy.
9. *Czułam się tak nieszczęśliwa, że wybuchałam płaczem:
- a. Tak, przez większość czasu.
 - b. Tak, dość często.
 - c. Tylko czasami.
 - d. Nie, nigdy.
10. *Przychodziło mi do głowy, by zrobić sobie krzywdę:
- a. Tak, dość często.
 - b. Czasami.
 - c. Praktycznie nigdy.
 - d. Nigdy.

Cox J.L., Holden J.M., Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the 10 item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br. J. Psychiatry 1987; 150: 782-786.