



Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Βασικές Βιοϊατρικές Επιστήμες»

Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης

**«Κατάθλιψη πριν και μετά τον τοκετό και οι πιθανές επιπτώσεις στη
μελλοντική υγεία του νεογνού»**

Παπαδοπούλου Ζωή

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Σύρρου Μαρίκα

Ιωάννινα 2018



Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Ιατρικής

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα «Βασικές Βιοϊατρικές Επιστήμες»

Μεταπτυχιακό Δίπλωμα Ειδίκευσης

**«Κατάθλιψη πριν και μετά τον τοκετό και οι πιθανές επιπτώσεις στη
μελλοντική υγεία του νεογνού»**

Παπαδοπούλου Ζωή

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: Σύρρου Μαρίκα

«Η έγκριση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης από το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων δεν υποδηλώνει αποδοχή των γνώμων του συγγραφέα Ν.5343/32, άρθρο 202, παράγραφος 2 (νομική κατοχύρωση του Τμήματος Ιατρικής»

Ονοματεπώνυμο: *Παπαδοπούλου Ζωή*

Τίτλος του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης:

«Κατάθλιψη πριν και μετά τον τοκετό και οι πιθανές επιπτώσεις στη μελλοντική υγεία του νεογνού»

Ημερομηνία Παρουσίασης: *19/11/2018*

Επιβλέπουσα Καθηγήτρια: *Σύρρου Μαρίκα – Καθηγήτρια Γενικής Βιολογίας/ Ιατρικής Γενετικής*

Εξεταστική Επιτροπή:

- 1. Σύρρου Μαρίκα – Καθηγήτρια Γενικής Βιολογίας/ Ιατρικής Γενετικής*
- 2. Αγγελίδης Χαράλαμπος – Καθηγητής Γενικής Βιολογίας*
- 3. Βεζυράκη Πατρώνα – Καθηγήτρια Φυσιολογίας*

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία συντάχθηκε στα πλαίσια του Μεταπτυχιακού Προγράμματος «Βασικές Βιοϊατρικές Επιστήμες» του τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, κατά το ακαδημαϊκό έτος 2017-2018.

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου Σύρρου Μαρίκα για την καθοδήγησή της και τη βοήθεια της σε αυτή την εργασία, καθώς επίσης και τα μέλη της εξεταστικής μου επιτροπής, κ. Αγγελίδη Χαράλαμπο και κα. Βεζυράκη Πατρώνα για τις συμβουλές τους και τη βοήθειά τους. Επίσης, ένα μεγάλο ευχαριστώ στα μέλη του εργαστηρίου μου, τη Ντανιέλα Θεοδωρίδου για τη βοήθειά της, την υπομονή της και την κατανόησή της, όσο διάστημα χρειάστηκε να ασχοληθώ με τη συγγραφή της εργασίας, και στην Αγγελική-Μαρία Βλάικου για τις σημαντικές παρατηρήσεις και συμβουλές της κατά την ολοκλήρωση αυτής της εργασίας. Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους δικούς μου ανθρώπους, οικογένεια και φίλους, που βοήθησαν ποικιλοτρόπως ώστε να μπορέσω να πραγματοποιήσω αυτό το μεταπτυχιακό πρόγραμμα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
ΣΚΟΠΟΣ	10
ΠΡΩΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Η ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΟΥ ΠΡΙΝ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ.....	11
1.1 Εννοιολογική προσέγγιση του <i>στρες</i> , του <i>άγχους</i> και της <i>κατάθλιψης</i> . Ο ρόλος τους στην εγκυμοσύνη.	11
1.2 Προβλήματα συμπεριφοράς της εγκύου	17
1.3 Η επίδραση του άγχους στην εξέλιξη της εγκυμοσύνης	20
ΔΕΥΤΕΡΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ	24
2.1 Ο ορισμός της επιλόχειου κατάθλιψης	24
2.2 Οι αιτίες της επιλόχειου κατάθλιψης	26
2.3 Οι επιπτώσεις της επιλόχειου κατάθλιψης.....	29
2.4 Αντιμετώπιση της επιλόχειου κατάθλιψης.....	30
ΤΡΙΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΚΑΙ ΟΙ ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ	32
3.1 Εισαγωγή	32
3.2 Φυσικοί παράγοντες	34
3.3 Γενετικοί παράγοντες	35
3.3.1 <i>Σεροτονίνη. Το γονίδιο SLC6A4.</i>	36
3.3.2 <i>Το γονίδιο FKBP5</i>	38
3.3.3 <i>Το γονίδιο MBL2</i>	41
3.4 Επιγενετικοί παράγοντες	43
3.4.1 <i>Τα γονίδια IGF2/H19</i>	43
3.4.2 <i>Το γονίδιο MEST</i>	45
3.5 Οι πιθανές επιπτώσεις στο νεογνό	46
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	49
ABSTRACT.....	50
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	51

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η εγκυμοσύνη αποτελεί ένα θαυμάσιο γεγονός το οποίο εγείρει προβληματισμούς στους ερευνητές, τους κλινικούς, τις μητέρες αλλά και το οικείο περιβάλλον της. Εύλογα η γυναίκα αντιμετωπίζει στρες και άγχος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης λόγω των αλλαγών που συμβαίνουν στο σώμα της και των αλλαγών που πρόκειται να συμβούν στη ζωή της. Αν και η μητρότητα είναι πολύ σημαντικό γεγονός στη ζωή των περισσότερων γυναικών, αν όχι το σημαντικότερο, ο δρόμος προς αυτή κρύβει πολλές δυσκολίες και απαιτεί την προσαρμογή της γυναίκας στις νέες συνθήκες.

Η περίοδος της εγκυμοσύνης συνήθως είναι μια ευχάριστη και ευτυχισμένη περίοδος στη ζωή μιας γυναίκας και μια ευπρόσδεκτη αλλαγή για την ίδια και την οικογένειά της. Όμως, οι αλλαγές εκείνες που μπορεί να επιφέρει αυτή η περίοδος, επηρεάζουν τον οργανισμό της σε συναισθηματικό, ψυχολογικό και σωματικό επίπεδο. Η γυναίκα θα πρέπει να αποκτήσει την ικανότητα να αντιμετωπίσει τις ριζικές αλλαγές που θα συμβούν, ευχάριστες ή δυσάρεστες. Η αλήθεια είναι ότι θα φέρει στον κόσμο ένα παιδί ολοκληρώνοντας την οικογένειά της, κάτι που μπορεί να ήθελε πολύ και να προσπάθησε πολύ για να το καταφέρει. Από την άλλη πλευρά όμως, θα συμβούν πολλές αλλαγές στην καθημερινότητά της και στις συνήθειες της, τόσο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (ναυτίες, ζαλάδες, δυσκολία κινήσεων λόγω του βάρους κ.ά.), όσο και μετά τη γέννηση του μωρού όπως είναι ο θηλασμός και η έλλειψη ύπνου της μητέρας λόγω φροντίδας του μωρού.

Αν και η μεταγεννητική περίοδος είναι πολύ ευχάριστη για τις περισσότερες μητέρες, υπάρχουν και μερικές περιπτώσεις που η περίοδος αυτή συνδυάζεται με την εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης. Στη σύγχρονη πραγματικότητα, η επιλόχειος κατάθλιψη αποτελεί ένα μείζον θέμα καθώς όλο και περισσότερες γυναίκες μετά τον τοκετό, ταλαιπωρούνται από την ψυχική αυτή νόσο. Η «επιλόχειος κατάθλιψη» είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται για να περιγράψει την εμφάνιση μια ομάδας καταθλιπτικών συμπτωμάτων που εμφανίζονται σε μια γυναίκα την περίοδο της λοχείας, και αποτελεί μια συναισθηματική αναστάτωση που καθιστά τη γυναίκα ευάλωτη. Πρόκειται για μια σύνθετη διαταραχή που επηρεάζει τη γυναίκα αλλά και το οικογενειακό της περιβάλλον. Οι περισσότερες γυναίκες που βιώνουν την επιλόχειο κατάθλιψη εμφανίζουν ήπιας μορφής συμπτώματα τα οποία συνήθως διαρκούν ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και αργότερα υποχωρούν σταδιακά. Μικρό ποσοστό γυναικών εμφανίζει επιλόχειο κατάθλιψη βαριάς μορφής η οποία χρήζει ειδικής αντιμετώπισης εφόσον μπορεί να οδηγήσει ακόμα και σε ακρότητες. Η επιλόχειος κατάθλιψη

παλαιότερα ερμηνευόταν ως άγχος και ανησυχία για τη φροντίδα του μωρού, όμως σήμερα έχει πάρει άλλες διαστάσεις καθώς σχετίζεται με πολλούς και ποικίλους παράγοντες. Τόσο το οικογενειακό περιβάλλον της μητέρας, όσο και το ιατρικό ή νοσηλευτικό προσωπικό οφείλουν να επαγρυπνούν για τον εντοπισμό των συμπτωμάτων εκείνων που οδεύουν στην κατάληξη αυτή, με σκοπό τον όσο πιο γρήγορο εντοπισμό της. Την επιλόχειο κατάθλιψη τη βιώνει η μητέρα όμως δεν επηρεάζει μόνο εκείνη αλλά όλο το οικογενειακό περιβάλλον της και πολύ περισσότερο τη σωματική και ψυχική υγεία του νεογνού, όπως θα αναφερθεί και θα αναλυθεί στην παρούσα εργασία.

ΣΚΟΠΟΣ

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιαστούν οι γενετικοί και επιγενετικοί παράγοντες που επηρεάζουν την έγκυο γυναίκα και το παιδί, ιδιαίτερα η επίδραση του στρες στο επιγενετικό προφίλ του νεογνού, που συνυπάρχει με τις αλλαγές που συμβαίνουν σε μια εγκυμονούσα γυναίκα. Οι αλλαγές αυτές αφορούν την ψυχολογία της γυναίκας, πώς επηρεάζεται από τις αναμενόμενες αλλαγές που συμβαίνουν, καθώς και την επίδραση του άγχους και του στρες τόσο στην ίδια και όσο και στο έμβρυο. Επίσης, θα αναλυθεί η επιλόχειος κατάθλιψη ως μια ασθένεια, οι αιτίες της, οι επιπτώσεις της στη γυναίκα, στο νεογνό και στο οικογενειακό τους περιβάλλον καθώς και οι τρόποι αντιμετώπισής της. Τέλος, θα αναλυθεί η επίδραση όλων αυτών των παραγόντων στη μελλοντική υγεία του νεογνού. Θα διερευνηθεί το πώς αυτή επηρεάζεται σε γενετικό και επιγενετικό επίπεδο, καθώς και οι πιθανές επιπτώσεις στη μελλοντική ζωή του παιδιού.

ΠΡΩΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Η ΨΥΧΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΓΚΥΟΥ ΠΡΙΝ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ

1.1 Εννοιολογική προσέγγιση του στρες, του άγχους και της κατάθλιψης. Ο ρόλος τους στην εγκυμοσύνη.

Πριν ασχοληθούμε με την ανάλυση των καταστάσεων που προκαλούν στρες αλλά και των καταστάσεων που έχουν σχέση με την εγκυμοσύνη, θα ήταν χρήσιμο να αναφερθούμε στην εννοιολογική προσέγγιση των όρων «στρες» και «άγχος» ώστε να καταστεί σαφής η μεταξύ τους διαφορά (Landgraf, 2001). Στην καθημερινή χρήση των δύο αυτών όρων δε γίνεται κάποια σημασιολογική διάκριση καθώς αναφέρονται σε στιγμές και σκέψεις που εγείρουν φόβους και προβληματισμούς που συνοδεύονται από υπερένταση, προδιάθεση για εμετό αλλά και μεγάλη ψυχολογική πίεση (Kalueff, Wheaton, & Murphy, 2007). Παρ' όλα αυτά υπάρχει διαφορά στη σημασία τους, η διαφορά έγκειται στο ότι το στρες μπορεί να υπάρξει και σε ωραίες αλλά και σε άσχημες στιγμές της ζωής του ανθρώπου και είναι μια αντίδραση απέναντι σε κάποιο ερέθισμα. Όταν ένα άτομο είναι συναισθηματικά φορτισμένο από το στρες, τότε παράγεται η αδρεναλίνη η οποία ενεργοποιεί τους μηχανισμούς άμυνας του σώματος προκαλώντας ταχυκαρδία καθώς και αύξηση της πίεσης του αίματος. Όταν το στρες είναι χρόνιο, μπορεί να προκαλέσει κατάθλιψη (Fava & Kendler, 2000).

Η αιτία του στρες μπορεί να είναι οποιαδήποτε κατάσταση ή σκέψη η οποία ωθεί τα άτομα σε μια εσωτερική ένταση που συνδυάζει θυμό και ανησυχία. Το άγχος είναι ένα αρνητικό επακόλουθο του στρες. Όταν το άτομο ταλαιπωρείται από άγχη και έντονους φόβους, τότε απομονώνεται και αποζητάει τη μοναξιά και την εσωστρέφεια. Το άγχος είναι το αίσθημα του φόβου αλλά και της ανησυχίας το οποίο απαρτίζεται από αισθήματα μιας επικείμενης καταστροφής και αποτυχίας (Landgraf, 2001). Εν αντιθέσει με το στρες, όπου αναγνωρίζεται η προέλευσή του, το άγχος εκδηλώνεται ακόμη κι όταν δεν υπάρχει συγκεκριμένος λόγος. Το στρες εμφανίζεται μαζί με τον παράγοντα που το προκαλεί, ενώ το άγχος είναι το στρες το οποίο παραμένει ακόμη κι όταν υποχωρήσει η αιτία της έντασης (Levine, Cole, Chengappa, & Gershon, 2001).

Για τον λόγο αυτό το άγχος ανάγεται σε μια ψυχική διαταραχή ενώ το στρες δε θεωρείται διαταραχή. Έτσι, για να διαγνωσθεί το άγχος, και να το ξεχωρίσουμε από το απλό στρες, θα πρέπει να παρατηρήσουμε ότι τα συμπτώματα παραμένουν για τουλάχιστον έξι μήνες. Συνήθως το στρες υποχωρεί όταν εξαφανίζονται οι στρεσογόνοι παράγοντες και αιτίες, ενώ το άγχος είναι πιο δύσκολο να αντιμετωπιστεί (Patel,

DeSouza, & Rodrigues, 2003). Το άγχος είναι μια δυσάρεστη συναισθηματική κατάσταση με αισθήματα φόβου ως απόκριση στον κίνδυνο του οποίου η πηγή δεν αναγνωρίζεται ή είναι άγνωστη. Εκείνο το γεγονός το οποίο επιφέρει άγχος και αναστάτωση, προκαλεί μεγάλη συναισθηματική ταραχή η οποία επηρεάζει και το σώμα. Το διαρκές και επίμονο στρες, το άγχος και οι συνέπειές του μπορούν να οδηγήσουν το άτομο σε κατάθλιψη (Levine et al., 2001).

Καθώς το άγχος πολλές φορές είναι ασυνείδητο και απροσδιόριστο, χρειάζεται ειδικό χειρισμό και αντιμετώπιση, για να μεταβεί στο συνειδητό μέρος και να μπορέσει να ξεπεραστεί. Τα άτομα εκείνα με αγχώδεις διαταραχές, δε συνηθίζουν να αναζητούν αντιμετώπιση και θεραπεία (Landgraf, 2001). Δεν είναι λίγες οι φορές που ένας άνθρωπος που καταβάλλεται από άγχος, χωρίς να μπορεί να προσδιορίσει την αφορμή ή/και τις αιτίες, δε δρα για να το αντιμετωπίσει, παρά μόνο αφήνει το χρόνο να περάσει. Συναντώνται και κάποια γεγονότα τα οποία σχετίζονται με το άγχος της εγκυμοσύνης αλλά και της επικείμενης μητρότητας, τα οποία και θα εξεταστούν.

Η κατάθλιψη είναι μια κοινή διαταραχή που επηρεάζει αρνητικά τον τρόπο που ενεργεί, σκέφτεται και αισθάνεται ένα άτομο. Πρόκειται για μια διαταραχή που μπορεί να οδηγήσει σε ποικίλα συναισθηματικά, ψυχικά και σωματικά προβλήματα, βέβαια τις περισσότερες φορές είναι θεραπεύσιμη (Snapper, Hart, Venkatesh, Kaimal, & Perlis, 2018). Η θεραπεία μπορεί να πραγματοποιηθεί με συνεδρίες με ειδικό άτομο, ή αντικαταθλιπτική αγωγή, ή ακόμα και συνδυασμός των δύο μεθόδων (Fava & Kendler, 2000; Nestler et al., 2002).

Τα σημεία και τα συμπτώματα της κατάθλιψης χαρακτηρίζονται από επίμονη θλίψη, απώλεια ενδιαφέροντος και αδυναμία πραγματοποίησης δραστηριοτήτων που κανονικά το άτομο συνήθιζε στην καθημερινότητά του και έβρισκε ενδιαφέρον και ευχαρίστηση. Επίσης, η κατάθλιψη μπορεί να οδηγήσει το άτομο σε μειωμένη ικανότητα να ανταπεξέλθει στις επαγγελματικές του υποχρεώσεις. Άλλα χαρακτηριστικά συμπτώματα είναι η απώλεια όρεξης με απώλεια βάρους ή τάσεις βουλιμίας με αύξηση βάρους, απώλεια συναισθηματικής έκφρασης, αίσθημα απελπισίας, απαισιοδοξίας, ενοχής, αστάθειας και ανικανότητας, κοινωνική απόσυρση. Παράλληλα μπορεί να παρατηρείται διαταραχή του ύπνου, προβλήματα συγκέντρωσης και μνήμης, έντονη ανησυχία και ευερεθιστότητα. Όμως, τα συμπτώματα της κατάθλιψης εκφράζονται και σε σωματικό επίπεδο με πονοκεφάλους ή ακόμα και με πεπτικά ή εντερικά προβλήματα (Kalueff et al., 2007). Εάν η ασθένεια αυτή δεν αντιμετωπιστεί εγκαίρως και φτάσει σε πιο προχωρημένο στάδιο, το άτομο θα αρχίσει να σκέφτεται τον θάνατο και θα έχει τάσεις αυτοκτονίας. Οι γυναίκες έχουν

2 με 3 φορές αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν συμπτώματα κατάθλιψης σε σχέση με τους άντρες, ενώ η ψυχική αλλά και η σωματική εκδήλωση τους είναι διαφορετική (Barsky, Peekna, & Borus, 2001).

Η εγκυμοσύνη είναι μια περίοδος κατά την οποία η ψυχολογία της γυναίκας επηρεάζεται σημαντικά και παρατηρούνται αλλαγές και διαβαθμίσεις. Κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, η διάθεση της γυναίκας αλλάζει διαρκώς και σε αυτό παίζουν σημαντικό ρόλο αρκετοί παράγοντες (Ferreira, Orsini, Vieira, do Amarante Paffaro, & Silva, 2015; Gonzalez-Mesa, Arroyo-Gonzalez, Ibrahim-Diez, & Cazorla-Granados, 2018). Η ψυχολογία κάθε μέλλουσας μητέρας «περνάει» από διάφορες καταστάσεις, οι οποίες μπορεί να διαφέρουν σε κάθε γυναίκα ή ακόμα και σε κάθε εγκυμοσύνη της ίδιας γυναίκας. Η κάθε εγκυμοσύνη είναι ένα διαφορετικό γεγονός, και μια γυναίκα μπορεί να έχει διαφορετικά άγχη, ανησυχίες και προβλήματα να αντιμετωπίσει (Mina et al., 2015; Verreault et al., 2014). Επισημαίνεται δε, ότι οι εξωτερικοί παράγοντες ασκούν μια ιδιαίτερη επιρροή στην ψυχοσύνθεση της γυναίκας. Τόσο η ηλικία, όσο και το κοινωνικό περιβάλλον της γυναίκας, η οικονομική της κατάσταση, αν ήταν σχεδιασμένη ή όχι η εγκυμοσύνη, τι δυσκολίες έχει αντιμετωπίσει κατά την εγκυμοσύνη αλλά και οι εμπειρίες τις οποίες έχει βιώσει η γυναίκα κατά τα παρελθόν (δυσκολίες στο να μείνει έγκυος, ιστορικό αποβολών, ιστορικό αμβλώσεων, ιστορικό γυναικολογικών προβλημάτων, ιστορικό κατάθλιψης, χρόνια προβλήματα υγείας) είναι κάποιοι από τους πολλούς παράγοντες οι οποίοι καθορίζουν τη σκέψη, τα συναισθήματα αλλά και την αντίληψη της γυναίκας, καθώς και τον τρόπο διαχείρισης των αρνητικών συναισθημάτων (Ferreira et al., 2015; Gavin et al., 2005).

Κάθε γυναίκα έχει τις δικές της αντιδράσεις στα ερεθίσματα που λαμβάνει από το περιβάλλον της. Οι γυναίκες οι οποίες έχουν βιώσει αποβολή στο παρελθόν, δεν αντιδρούν όλες με τον ίδιο τρόπο στην απώλεια αυτή. Κάποιες αποδέχονται την κατάσταση ενώ άλλες διέρχονται από ένα στάδιο ψυχολογικής και συναισθηματικής διαταραχής η οποία συνοδεύεται από έντονο στρες, ανησυχίες και φόβους. Οι γυναίκες οι οποίες έχουν υποστεί μια τέτοια απώλεια παρουσιάζουν απογοήτευση και έντονη θλίψη, και σε επόμενη εγκυμοσύνη το άγχος τους θα είναι πολύ πιο έντονο (Forrest, Standish, & Baum, 1982; Hughes, Turton, & Evans, 1999). Ο βαθμός της κατάθλιψης και τα συμπτώματα που θα εμφανίσουν εξαρτώνται και από την ηλικία της κύησης η οποία είχε άτυχο τέλος (Gravensteen et al., 2018). Αυτό μπορεί να έχει σαν συνέπεια, σε επόμενη εγκυμοσύνη να μη νιώθουν τόσο έντονο συναισθηματικό δέσιμο με το παιδί κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, σε σύγκριση με γυναίκες που δεν έχουν βιώσει κάποια ανάλογη απώλεια. Συνεπώς κάθε εγκυμοσύνη είναι ένα διαφορετικό

γεγονός και κάθε γυναίκα την βιώνει με τον δικό της ιδιαίτερο και ξεχωριστό τρόπο (Forrest et al., 1982).

Σε μια νέα εγκυμοσύνη, οι γυναίκες οι οποίες έχουν βιώσει κάποια αποβολή, διατηρούν τις επιφυλάξεις τους, είναι περισσότερο ανήσυχες, φοβισμένες και νευρικές. Αυτό συμβαίνει διότι φοβούνται μήπως βιώσουν μια ακόμα απώλεια και μια ακόμα απογοήτευση. Ταυτόχρονα εκφράζουν πολύ έντονη ανησυχία για την υγεία του παιδιού τους, σε σύγκριση με τις γυναίκες εκείνες οι οποίες δεν έχουν ζήσει κάποια αποβολή (Gravensteen et al., 2018). Τόσο το στρες και το άγχος όσο και τα συναισθήματα της κατάθλιψης ποικίλλουν με βάση το στάδιο της εγκυμοσύνης στο οποίο βρίσκονται. Η ψυχολογική πίεση και το στρες σχετικά με την εγκυμοσύνη είναι εμφανώς πιο έντονα στην αρχή της εγκυμοσύνης και τις περισσότερες φορές μειώνονται καθώς η εγκυμοσύνη εξελίσσεται φυσιολογικά (Cacciatore, Radestad, & Frederik Froen, 2008).

Η περίοδος της εγκυμοσύνης είναι ένα νέο στάδιο στη ζωή μιας γυναίκας το οποίο προκαλεί άγχος και πίεση και ουκ ολίγες φορές συμπτώματα κατάθλιψης (Mina et al., 2015). Κάθε μέλλουσα μητέρα είναι μοναδική και διαφορετική περίπτωση, και ως τέτοια θα πρέπει να αντιμετωπίζεται. Οι εμπειρίες της αλλά και τα προβλήματα υγείας που την ταλαιπωρούν, το ιστορικό της και τα συναισθήματά της, πρέπει να λαμβάνονται υπόψη από τους ειδικούς ώστε να εξασφαλίσουν το βέλτιστο αποτέλεσμα της εγκυμοσύνης, καθώς επίσης την υγεία της μητέρας αλλά και του παιδιού πριν και μετά τον τοκετό (Omidvar, Faramarzi, Hajian-Tilak, & Nasiri Amiri, 2018). Πολύ σημαντικός είναι ο ύπνος της μητέρας καθώς η έλλειψή του καθιστά τη μητέρα νευρική και μονίμως κουρασμένη. Υπογραμμίζεται ότι ο ύπνος των γυναικών επηρεάζεται άμεσα από τις ορμονικές αλλαγές στην αρχή της κύησης καθώς και από το μέγεθος του μωρού, την κινητικότητά του αλλά και το άγχος για τον τοκετό, κυρίως προς το τέλος της εγκυμοσύνης. Η ποιότητα του ύπνου είναι πολύ σημαντικός παράγοντας για την υγεία, τόσο του εμβρύου όσο και της μητέρας. Επίσης, το πόσο ποιοτικός είναι ο ύπνος της γυναίκας έχει συνάφεια με την οικονομική κατάσταση, την οικογενειακή κατάσταση (αν έχει ήδη άλλα παιδιά) και γενικότερα με ανησυχίες της, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ψυχολογία της η οποία συνδέεται άμεσα με τον ύπνο της (Paarlberg, Vingerhoets, Passchier, Dekker, & Van Geijn, 1995).

Η πρώτη εγκυμοσύνη μιας γυναίκας είναι μια διαδικασία η οποία προκαλεί στη μέλλουσα μητέρα δυσκολίες και τη φέρνει αντιμέτωπη με καταστάσεις τις οποίες βιώνει για πρώτη φορά και όπως είναι φυσικό, δυσκολεύεται να τις διαχειριστεί. Η γυναίκα αυτή πλέον καλείται να αναλάβει καινούριους ρόλους στο οικογενειακό, κοινωνικό και

εργασιακό της περιβάλλον (Lou et al., 2017). Αν και πολλές γυναίκες δεν προβληματίζονται για αυτή την αλλαγή, σε πολλές περιπτώσεις οι σκέψεις αυτές οδηγούν σε καταθλιπτικές διαταραχές. Η σωστή και εξατομικευμένη προσέγγιση για τη διαχείριση του στρες είναι αναγκαία για να μπορέσει να ελεγχθεί η αρνητική επίδρασή του και οι πιθανόν χειρότερες συνέπειες, κυρίως για τη μητέρα και για το παιδί, αλλά και για το οικογενειακό της περιβάλλον (Gonzalez-Mesa et al., 2018; Walker, Murphey, & Nichols, 2015). Η γυναίκα οφείλει να είναι ευέλικτη αλλά και να προσαρμόζεται εύκολα στις ανάγκες της εγκυμοσύνης, κάτι το οποίο πολλές φορές έχει σαν αποτέλεσμα έντονο συναισθηματικό στρες για την ίδια.

Επίσης, η ηλικία της γυναίκας είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας. Γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, που δεν έτυχε να κάνουν παιδιά νωρίτερα ή δεν μπορούσαν, αντιμετωπίζουν την εγκυμοσύνη πολύ διαφορετικά σε σύγκριση με γυναίκες μικρότερης ηλικίας, που δε δυσκολεύτηκαν για την εγκυμοσύνη ή τους προέκυψε. Από την άλλη, οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας έρχονται αντιμέτωπες με το άγχος απόκτησης παιδιού με χρωμοσωμικές ανωμαλίες, αφού όσο αυξάνεται η ηλικία της γυναίκας τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος κύησης παιδιού με ανευπλοειδία (Frederiksen et al., 2018; Khalil, Syngelaki, Maiz, Zinevich, & Nicolaidis, 2013).

Σοβαρός παράγοντας είναι το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η διακοπή του οποίου πολλές φορές είναι δύσκολη και μπορεί να οδηγήσει στα πρώτα συμπτώματα της κατάθλιψης (Gravensteen et al., 2018). Από την άλλη μεριά, τα ποικίλα καταθλιπτικά συναισθήματα και οι αγωνίες οδηγούν τις μέλλουσες μητέρες πολλές φορές σε μανιώδες κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Πολύ σημαντική είναι η ενημέρωση της εγκύου για τα προβλήματα του καπνίσματος, εφόσον βασικός στόχος είναι η διακοπή του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και του θηλασμού αργότερα (Andriani & Kuo, 2014). Επίσης, η διακοπή ή όχι του καπνίσματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να συνδεθεί με το κοινωνικό και μορφωτικό επίπεδο της γυναίκας. Εκείνες οι γυναίκες οι οποίες βιώνουν την κατάθλιψη, δυσκολεύονται να σταματήσουν το κάπνισμα. Επομένως, η ψυχοσύνθεση των γυναικών αλλά και η ψυχική τους γαλήνη κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης είναι ένα ζήτημα το οποίο εξαρτάται από ποικίλους προσωπικούς, κοινωνικούς και οικονομικούς παράγοντες (Dennis, Falah-Hassani, & Shiri, 2017).

Δε μπορεί να παραλειφθεί φυσικά ο παράγοντας της αύξησης του σωματικού βάρους της εγκυμονούσας γυναίκας. Η αύξηση του βάρους είναι ένας παράγοντας που ασκεί σημαντική επίδραση στην ψυχολογία της γυναίκας κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης (Kumpulainen et al., 2018). Όσο περνάνε οι μήνες, η γυναίκα παίρνει διαρκώς κιλά και

το σώμα της αλλάζει, η ψυχολογία της επηρεάζεται και οι ανασφάλειες της αυξάνονται, ανασφάλειες που σχετίζονται με τον τρόπο με τον οποίο η ίδια βλέπει τον εαυτό της και ανασφάλειες για το πως μπορεί να τη βλέπει ο σύντροφος/σύζυγός της. Σύμφωνα με έρευνες που έχουν γίνει σε Αμερική (Venkatesh, Riley, Castro, Perlis, & Kaimal, 2016) και Αγγλία (Molyneaux, Poston, Khondoker, & Howard, 2016), οι υπέρβαρες και παχύσαρκες γυναίκες έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν συμπτώματα κατάθλιψης κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης σε σύγκριση με τις γυναίκες που έχουν φυσιολογικό βάρος. Εκτός όμως από το ψυχολογικό μέρος, η παχυσαρκία της μητέρας και η υπερβολική αύξηση του βάρους της κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ενέχει κινδύνους για το έμβρυο και την εξέλιξη της εγκυμοσύνης, όπως εμφάνιση υπέρτασης (O'Brien, Ray, & Chan, 2003; Rahman et al., 2015) ή διαβήτη εγκυμοσύνης (Torloni et al., 2009).

1.2 Προβλήματα συμπεριφοράς της εγκύου

Η εγκυμοσύνη είναι μια μεγάλη αλλαγή στη ζωή της γυναίκας, και με τη γέννηση του μωρού οι αλλαγές θα γίνουν ακόμα περισσότερες και πιο έντονες. Επομένως, είναι αναμενόμενο να επηρεαστεί και να αλλάξει η συμπεριφορά της και ο τρόπος σκέψης και αντιμετώπισης ορισμένων πραγμάτων (O'Connor, Rossom, Henninger, Groom, & Burda, 2016). Οι αλλαγές αυτές έχουν σχέση με την εικόνα της, την ψυχολογία της, την καθημερινότητά της, τις αντοχές της κ. ά.

Κατά την περίοδο του **πρώτου τριμήνου** της εγκυμοσύνης, σημειώνονται κάποιες αλλαγές τις οποίες η γυναίκα δε δύναται να αντιληφθεί εξ' αρχής. Παρατηρούνται ψυχολογικές μεταπτώσεις όπως συναισθηματικό στρες, προβληματισμοί και ανησυχίες αλλά και υπέρμετρος ενθουσιασμός, κυκλοθυμικές καταστάσεις και έντονες συναισθηματικές εκρήξεις (Gonzalez-Mesa et al., 2018). Τα συναισθήματα κατάθλιψης αλλά και η συναισθηματική αστάθεια συνθέτουν το ψυχολογικό προφίλ της εγκύου κατά το πρώτο τρίμηνο (O'Hara & Wisner, 2014). Το βασικότερο και συνηθέστερο άγχος της γυναίκας σε αυτό το στάδιο της εγκυμοσύνης είναι κατά πόσο θα εξελιχθεί φυσιολογικά και δεν θα υπάρξει κάποιο πρόβλημα, καθώς οι πρώτοι μήνες είναι πολύ κρίσιμοι (Gonzalez-Mesa et al., 2018). Η μελέτη του ψυχολογικού προφίλ και της συμπεριφοράς της μέλλουσας μητέρας το πρώτο τρίμηνο της εγκυμοσύνης είναι πολύ σημαντική καθώς μπορεί να επηρεαστεί ή/και καθοριστεί ο τρόπος τοκετού, το βάρος γέννησης του νεογνού, η διάρκεια της εγκυμοσύνης και η πιθανότητα πρόωρου τοκετού.

Στο **δεύτερο τρίμηνο** της εγκυμοσύνης, το συναισθηματικό στρες αλλά και οι έντονες ανησυχίες για την εξέλιξη της εγκυμοσύνης αρχίζουν να υποχωρούν, όμως παίρνουν τη θέση τους άλλες ανησυχίες. Σε αυτή τη φάση της εγκυμοσύνης, πολλές γυναίκες νιώθουν έντονο το αίσθημα της λύπης (και αυτό διαρκεί για περίπου 15 μέρες), ενώ ταυτόχρονα παρατηρείται απώλεια ενδιαφέροντος (Kinser et al., 2017). Επίσης, η εγκυμονούσα γυναίκα πλέον έχει αρχίσει και νιώθει πιο ασφαλής ότι θα εξελιχθεί φυσιολογικά η εγκυμοσύνη της (ειδικά προς το τέλος του δεύτερου τριμήνου) και οι ανησυχίες της αρχίζουν να αφορούν το μέλλον της και το μέλλον της οικογένειάς της μετά τη γέννηση του παιδιού. Το εισόδημα και το κοινωνικό επίπεδο της οικογένειας είναι ένας πολύ σημαντικός παράγοντας που μπορεί να επηρεάσει και να αγχώσει τη γυναίκα (Alder, Fink, Bitzer, Hosli, & Holzgreve, 2007; Kinser et al., 2017).

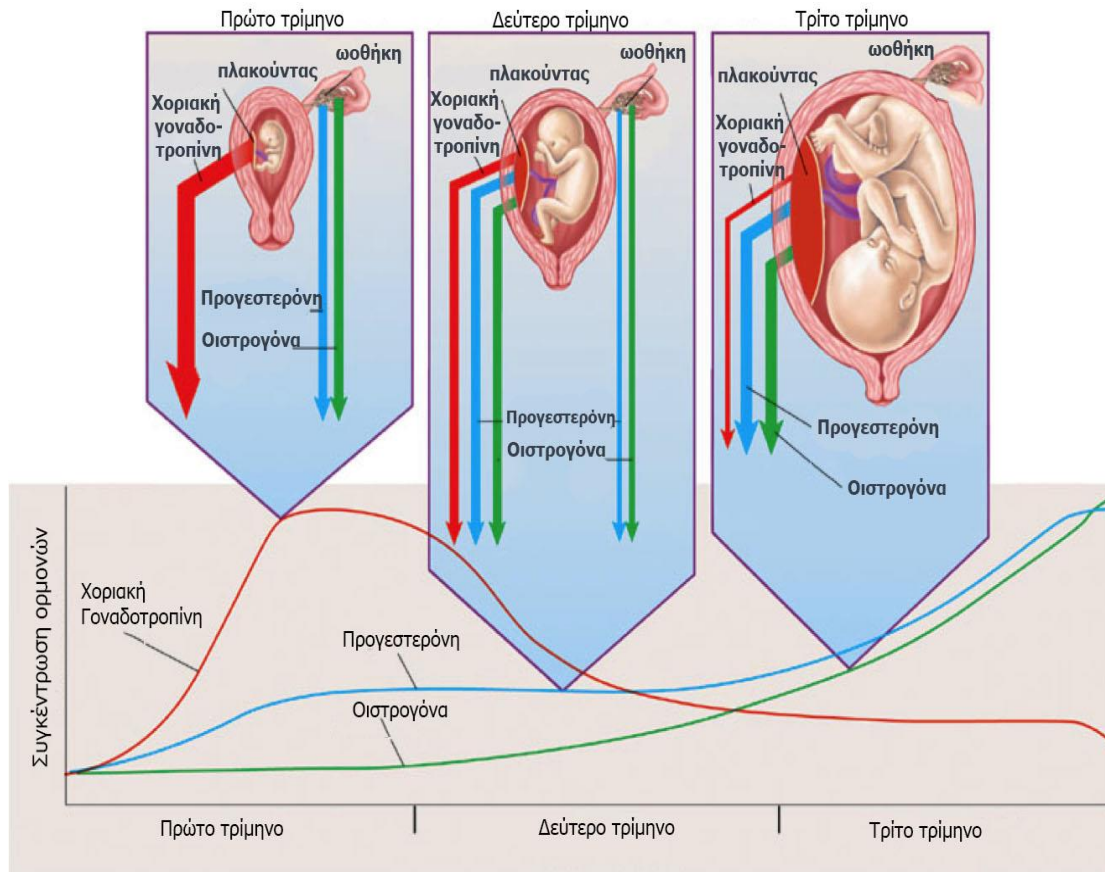
Ακόμη, μέσα σε αυτό το τρίμηνο της εγκυμοσύνης αρχίζουν και εμφανίζονται οι αλλαγές στο σώμα της γυναίκας, και εκτός από τα άγχη και τις φοβίες που μπορεί να

έχει για το παιδί και για τη ζωή της μετά τον ερχομό του, προστίθεται και το άγχος για το πως φαίνεται στα μάτια του συντρόφου της (O'Hara & Wisner, 2014). Η εικόνα της εγκύου για το σώμα της δημιουργεί προβλήματα συμπεριφοράς, όπως συναισθηματικές εκρήξεις, ξεσπάσματα θυμού, εσωστρέφεια, απομόνωση, απουσία ενδιαφέροντος για το κάθε τι και αναζήτηση μοναχικότητας, σημάδια που μαρτυρούν την κατάθλιψη (Dimitrovsky, Lev, & Itskowitz, 1998). Καλό είναι να καλλιεργείται ο διάλογος ανάμεσα στην έγκυο και τον σύντροφό της ώστε να λυθούν οι όποιες απορίες και να εφησυχάσει η έγκυος. Το ήρεμο οικογενειακό περιβάλλον είναι μείζονος σημασίας τόσο για την έγκυο όσο και για το έμβρυο.

Στο **τρίτο και τελευταίο τρίμηνο** παρατηρούνται φόβοι της εγκύου για την επικείμενη μητρότητα αλλά και για την ικανότητά της ως μητέρα να ανταποκριθεί όσο καλύτερα μπορεί στην κάλυψη των αναγκών του παιδιού της. Η κούραση, σωματική και ψυχική, είναι πολύ έντονη λόγω της αύξησης του βάρους της αλλά και των δυσκολιών στις καθημερινές δουλειές και συνήθειες της, αλλά και στον ύπνο της. Η γυναίκα αισθάνεται ανασφάλειες σχετικά με την ανατροφή του παιδιού και αν θα καταφέρει να ανταπεξέλθει επάξια σε αυτόν τον καινούριο ρόλο. Εδώ αξίζει να σημειωθεί ότι αυτές οι ανησυχίες είναι πιο έντονες στις γυναίκες με χαμηλό οικογενειακό εισόδημα (Ferreira et al., 2015).

Ταυτόχρονα, πρέπει να ληφθούν υπόψη οι ανησυχίες, το άγχος και οι φοβίες που πιθανόν να έχει μια εγκυμονούσα σχετικά με τον τοκετό που πλησιάζει. Όσο εξελίσσεται η εγκυμοσύνη και πλησιάζει η ημερομηνία του τοκετού, οι περισσότερες γυναίκες αρχίζουν να σκέφτονται τη διαδικασία του τοκετού και πιθανές επιπλοκές που μπορεί να υπάρξουν (Dennis et al., 2017).

Παράλληλα, οι ορμονικές διαταραχές είναι πολύ έντονες και επηρεάζουν τη συμπεριφορά της γυναίκας, οδηγώντας την πολύ συχνά σε εκρήξεις. Οι ορμόνες της εγκυμοσύνης (οιστρογόνα, προγεστερόνη, χοριακή γοναδοτροπίνη, προλακτίνη, ωκυτοκίνη) επηρεάζουν τη συμπεριφορά της μέλλουσας μητέρας (εικ. 1). Η ωκυτοκίνη είναι αυτή που αυξάνεται όσο πλησιάζει ο τοκετός και προετοιμάζει το σώμα και τον οργανισμό της εγκυμονούσας. Η δράση της ωκυτοκίνης επηρεάζεται από την προγεστερόνη. Τα επίπεδα της προγεστερόνης μειώνονται καθώς πλησιάζει ο τοκετός και αυξάνεται η ωκυτοκίνη, που θα βοηθήσει το ξεκίνημα και την ομαλή εξέλιξη του τοκετού (P. Kumar & Magon, 2012).



Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση των επιπέδων Προγεστερόνης, Οιστρογόνων και Χοριακής Γοναδοτροπίνης κατά τη διάρκεια όλης της εγκυμοσύνης, ανά τρίμηνο. Ταυτόχρονα, φαίνεται σε κάθε στάδιο της εγκυμοσύνης από που εκκρίνεται η κάθε ορμόνη. Κατά το πρώτο τρίμηνο, η Προγεστερόνη και τα Οιστρογόνα εκκρίνονται από τις ωοθήκες, στο δεύτερο τρίμηνο παρατηρείται έκκρισή τους και από τον πλακούντα, ενώ στο τρίτο τρίμηνο εκκρίνονται μόνο από τον πλακούντα. Η Χοριακή Γοναδοτροπίνη σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης εκκρίνεται από τον πλακούντα μόνο.

Πηγή: Mc Graw Hill Education

1.3 Η επίδραση του άγχους στην εξέλιξη της εγκυμοσύνης

Η αξιολόγηση του περιγεννητικού στρες έχει γίνει αντικείμενο μελέτης. Παλαιότερες μελέτες εστίαζαν στο περιγεννητικό στρες και άγχος της μητέρας, όμως δεν επικεντρώνονταν στην πηγή του. Η εργασία αυτή εστιάζει στο στρες και στο άγχος το οποίο συσχετίζεται με την εγκυμοσύνη μόνο. Οι έρευνες οι οποίες εστιάζουν στο στρες και το άγχος, ορίζουν εκείνο το άγχος το οποίο σχετίζεται με την εγκυμοσύνη ως το σύνολο των στρεσογόνων γεγονότων σε συνδυασμό με τη συναισθηματική κατάσταση της γυναίκας κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης. Στρες και άγχος συσσωρεύονται στην έγκυο γυναίκα λόγω της ανησυχίας της για την επικείμενη μητρότητα, τις σωματικές αλλαγές, τις ωδίνες του τοκετού και το επίπεδο της ανταπόκρισής της στην κάλυψη αναγκών του νεογνού (O'Hara & Wisner, 2014).

Οι πιο πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει ότι το στρες εκείνο το οποίο σχετίζεται με την εγκυμοσύνη δύναται να επηρεάσει την έκβαση του τοκετού σε σύγκριση με το γενικό στρες μιας γυναίκας. Από τις πιο κρίσιμες συνέπειες αυτού του στρες είναι ο πρόωρος τοκετός ή/και η γέννηση νεογνού με μικρό βάρος γέννησης και φυσικά όλες οι συνέπειες που μπορεί να προκύψουν στη συνέχεια εξαιτίας αυτών των δύο, όπως θα δούμε και παρακάτω.

Η ενδομήτρια ζωή θεωρείται μια κρίσιμη περίοδος για το έμβρυο, δεδομένου ότι η κοινωνική, η σωματική και η ψυχολογική έκθεση (διατροφή της μητέρας, έκθεση σε τοξικούς περιβαλλοντικούς παράγοντες, ψυχολογική πίεση κ.ά.) σε αυτό το διάστημα μπορεί να επηρεάσει την ανάπτυξη του εμβρύου και τη διαμόρφωση του προτύπου μεθυλίωσης του DNA διάφορων γονιδίων (King, Murphy, & Hoyo, 2015). Δυσμενείς ενδομήτριες συνθήκες που δεν εκδηλώνουν κάποια φαινοτυπική ή λειτουργική δυσλειτουργία, ενδέχεται να επηρεάζουν το παιδί αργότερα στην ενήλικη ζωή του με την εμφάνιση χρόνιων ασθενειών. Άλλωστε η επιβαρυνόμενη ψυχική υγεία ή το υπερβολικό στρες της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει συνέπειες στην ανάπτυξη του εμβρύου. Τα εντυπωμένα γονίδια και ο τρόπος διαμόρφωσης του προτύπου μεθυλίωσης επηρεάζεται από τα ενδομήτρια γεγονότα και μπορούν να επηρεάσουν τη βρεφική ανάπτυξη και την εμφάνιση νευροαναπτυξιακών διαταραχών (Green et al., 2015). Εκτός από τον αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό (πριν τις 37 εβδομάδες της κύησης) ή/και γέννηση νεογνού με μικρό βάρος γέννησης (μικρότερο από 2.500 γραμμάρια) το μητρικό στρες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μπορεί να έχει σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση μεταβολικών νοσημάτων, νευροαναπτυξιακή καθυστέρηση, προβλήματα συγκέντρωσης,

μαθησιακές δυσκολίες, προβλήματα συμπεριφοράς και συμπτώματα κατάθλιψης (Class, Lichtenstein, Langstrom, & D'Onofrio, 2011; Grigoriadis et al., 2013; Grote et al., 2010; Janssen et al., 2016; Mansell et al., 2016; Rondo et al., 2003; Slykerman et al., 2015; Tegethoff, Greene, Olsen, Meyer, & Meinlschmidt, 2010; Van den Bergh, Mulder, Mennes, & Glover, 2005).

Η προωρότητα και το μικρό βάρος γέννησης αυξάνουν τον κίνδυνο βρεφικής θνησιμότητας αλλά και νοσηρότητας του νεογνού, καθώς επίσης και την προδιάθεση για μελλοντικά προβλήματα υγείας κατά την παιδική ηλικία και ενήλικη ζωή. Όλες αυτές οι μακροπρόθεσμες συνέπειες για το παιδί μπορεί να είναι αποτέλεσμα της εξασθενημένης λειτουργίας του πλακούντα, επειδή ο πλακούντας είναι απαραίτητος τόσο για την ενδομήτρια ανάπτυξη του εμβρύου όσο και για τον προγραμματισμό της μελλοντικής υγείας του παιδιού (Blakeley, Capron, Jensen, O'Donnell, & Glover, 2013; O'Donnell et al., 2012; Reynolds et al., 2015).

Δεν είναι λίγες οι φορές που οι γυναίκες ταλαιπωρούνται από κάποια αγχώδη διαταραχή, που δε σχετίζεται με την εγκυμοσύνη, εξαιτίας γενικότερων προβλημάτων στη ζωή τους ή ακόμα και λόγω του αγχώδους χαρακτήρα τους. Το άγχος αυτό μπορεί να γίνει πιο έντονο κατά την εγκυμοσύνη. Γυναίκες οι οποίες έχουν κάποιο ιστορικό αγχώδους διαταραχής πριν από την εγκυμοσύνη, είναι πιθανό να εμφανίσουν επιδείνωση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός όμως από τις δυσμενείς συνθήκες που διαμορφώνονται για το έμβρυο λόγω στρες και άγχους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, οι διαταραχές αυτές έχουν άμεση σχέση και με την εμφάνιση επιλόχειας κατάθλιψης στη γυναίκα μετά τον τοκετό (O'Hara, Schlechte, Lewis, & Wright, 1991).

Από τα παραπάνω καθίσταται σαφές ότι το άγχος και το στρες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αλλά και αργότερα, είναι διττής φύσεως, καθώς ενδέχεται να προέρχεται από ένα γεγονός το οποίο σχετίζεται με την εγκυμοσύνη ή από μια ανησυχία που σχετίζεται με εξωτερικά ερεθίσματα από το περιβάλλον της εγκύου που απλά λόγω της εγκυμοσύνης αντιμετωπίζεται πιο έντονα. Ακόμα, το ψυχοκοινωνικό στρες που βιώνει η μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, πολλές φορές αποτελεί αιτία για κάποια δυσλειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και μπορεί να επιφέρει διαταραχή των φλεγμονωδών διαδικασιών και να αποτελέσει ένδειξη για πρόωπο τοκετό και προβλήματα υγείας του παιδιού. Όπως θα δούμε και παρακάτω, ένας τέτοιος δείκτης θα μπορούσε να είναι το γονίδιο *MBL2* (Mannose binding lectin 2) και οι πολυμορφισμοί του (Bouwman, Roep, & Roos, 2006; Dzwonek et al., 2008; Koroglu et al., 2010; Steffensen, Hoffmann, & Varming, 2003).

Το κοινωνικό περιβάλλον στο οποίο ζει μια έγκυος, μπορεί να θεωρηθεί στρεσογόνος παράγοντας. Το στρες της μητέρας δύναται να οδηγήσει στην αρνητική έκβαση του τοκετού αλλά και στη διαταραγμένη σχέση ανάμεσα στη μητέρα και το νεογνό. Το στρες αλλά και το άγχος ως αποτέλεσμα του στρες παρουσιάζει ποικιλομορφία. Κάποιες κοινωνικές ομάδες βιώνουν πολύ πιο έντονο στρες σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες, ενώ βρίσκονται στο ίδιο περιβάλλον και δέχονται τις ίδιες αλληλεπιδράσεις. Υπάρχουν διάφοροι μηχανισμοί, άλλοι πιο αποτελεσματικοί κι άλλοι όχι τόσο οι οποίοι χρησιμοποιούνται από τις εγκύους για να καταπολεμήσουν κάποια «εμπόδια» που δημιουργούνται από διάφορες στρεσογόνες αιτίες (Robertson, Grace, Wallington, & Stewart, 2004).

Καθώς η κατάθλιψη, το άγχος και το στρες ενισχύονται από πολλούς παράγοντες (προσωπικούς, κοινωνικούς, οικονομικούς, ψυχολογικούς) καλό είναι να αποδίδεται η δέουσα προσοχή σε αυτούς. Η αποδοτικότητα των στρατηγικών αντιμετώπισης αλλά και των θεραπειών διαφέρει από άτομο σε άτομο καθώς δεν υπάρχει κάποια συγκεκριμένη αντιμετώπιση και θεραπεία που μπορεί να λάβει χώρα σε κάθε περίπτωση εφόσον κάθε περίπτωση είναι διαφορετική και η κάθε προσέγγιση καλό είναι να είναι εξατομικευμένη (Baune & Renger, 2014).

Σχετικά με αυτού του είδους τις διαταραχές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καλό είναι να αυξηθούν τα επίπεδα της πληροφόρησης σε προσωπικό, οικογενειακό, αλλά και σε εθνικό και διεθνές επίπεδο ώστε να προωθηθεί η πρόληψη και η διάγνυσή τους. Οι ερευνητικές ομάδες αλλά και οι διάφοροι οργανισμοί οι οποίοι δραστηριοποιούνται σε αυτούς τους τομείς καλό είναι να εντείνουν τις προσπάθειές τους εγείροντας την ευαισθητοποίηση σε αυτά τα λεπτά ζητήματα τα οποία δεν έχουν λάβει την ανάλογη προσοχή ούτε από τους επιστήμονες αλλά ούτε κι από τις κοινωνίες. Απαραίτητη είναι και η πληροφόρηση των εγκύων για τις καταθλιπτικές και αγχώδεις διαταραχές, για να υπάρχει η δυνατότητα να αποφευχθούν οι δυσμενείς συνέπειες που μπορεί να έχουν στην υγεία αλλά και τη ζωή του παιδιού και της μητέρας. Η μητέρα είναι η κύρια υπεύθυνη για την πορεία της ζωής του εμβρύου. Όσο καλά αισθάνεται η ίδια, άλλο τόσο καλά μπορεί να αισθανθεί και το μωρό της είτε μέσα στη μήτρα, είτε έξω από αυτή. Ωστόσο, δε μπορούν και να αποδοθούν ευθύνες στη μητέρα όταν βιώνει την κατάθλιψη κατά την εγκυμοσύνη ή την επιλόχεια κατάθλιψη. Όχι μόνο οι ορμονικές αλλαγές, αλλά και μια πληθώρα άλλων παραγόντων συνδράμουν στο να βρεθεί μια γυναίκα στην κατάσταση αυτή. Εκείνο το οποίο χρειάζεται είναι η βοήθεια ενός ειδικού, καθώς επίσης η ψυχολογική και συναισθηματική στήριξη από το οικείο περιβάλλον της (Rossiter, Fowler, McMahon, & Kowalenko, 2012). Προτεραιότητα δίνεται απαραίτητα στο παιδί αλλά και στη μητέρα καθώς η αλληλεπίδραση ανάμεσα στα δύο αυτά

πρόσωπα είναι πολύ σημαντική και με εξέχοντα ρόλο στην υγεία του ενός όσο και του άλλου. Μπορεί κάποιος να αναλογιστεί πόσο μεγάλο είναι αυτό το δέσιμο, αν σκεφτεί πως κατά τη διάρκεια της κύησης όλα τα συναισθήματα που βιώνει η μητέρα, μεταφέρονται στο μωρό, κάτι το οποίο δε παύει να συμβαίνει και μετά τον τοκετό. Χρειάζεται μεγαλύτερη επιστράτευση των δυνάμεων της μητέρας για να ξεπεράσει την ψυχική αυτή νόσο βασισμένη στον εαυτό της, πάντα όμως με τη βοήθεια ενός ειδικού αλλά και τη στήριξη κυρίως του συντρόφου της.

Οι μητέρες μπορούν να ενημερωθούν από τους πρώτους μήνες της κύησης ώστε να αναγνωρίσουν τα συμπτώματα της κατάθλιψης και με αυτόν τον τρόπο να μην αψηφήσουν τυχόν διαφορές στην ψυχολογία τους και να το αναφέρουν στον γιατρό τους ή σε κάποιον ειδικό. Πολλές μητέρες δεν παραδέχονται ότι αλλάζει η συμπεριφορά τους, όμως η αλλαγή στα συναισθήματα επιτρέπει την υπόνοια αν όχι τη διάγνωση για τη σοβαρότητα της νόσου αυτής παρά το γεγονός ότι πρόκειται για κάτι παροδικό.

ΔΕΥΤΕΡΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ: Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΜΕΤΑ ΤΟΝ ΤΟΚΕΤΟ

2.1 Ο ορισμός της επιλόχειου κατάθλιψης

Η επιλόχειος κατάθλιψη είναι μια ψυχική νόσος, και πιο συγκεκριμένα είναι η συναισθηματική εκείνη δυσφορία την οποία βιώνει η γυναίκα για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα μετά τον τοκετό. Κατά το χρονικό αυτό διάστημα, η γυναίκα κατακλύζεται από αρνητικά συναισθήματα (O'Hara et al., 1991). Η έναρξη των συμπτωμάτων της επιλόχειου κατάθλιψης συνήθως γίνεται μέσα στις 4 πρώτες εβδομάδες μετά τον τοκετό (Gaillard, Le Strat, Mandelbrot, Keita, & Dubertret, 2014). Η επιλόχειος κατάθλιψη είναι μία νόσος η οποία πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη καθώς μπορεί να επηρεάσει τόσο τη μητέρα όσο και το νεογνό και ενδέχεται να οδηγήσει σε ακραίες καταστάσεις όπως είναι η αυτοχειρία, οι έμμονες ιδέες και η ψύχωση (Field, 2010).

Η επιλόχειος κατάθλιψη είναι μια ψυχική ασθένεια που βασανίζει το 10-20% των γυναικών (Gaillard et al., 2014; Miller, 2002). Τα πρώιμα στρεσογόνα γεγονότα ή η έκθεση του νεογνού στην ψυχιατρική αυτή ασθένεια της μητέρας μπορεί να συνδεθεί με δυσμενείς εκβάσεις που επηρεάζουν τη φυσιολογική ανάπτυξη του νεογνού (Flensburg-Madsen, Revsbech, Sorensen, & Mortensen, 2014; Lefkovich, Bajji, & Rigo, 2014; Portha, Fournier, Kioon, Mezger, & Movassat, 2014; Schroeder et al., 2012).

Η κατάθλιψη μετά τον τοκετό σχετίζεται με ανεπιθύμητες καταστάσεις κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού (π.χ. μωρό με μικρό βάρος γέννησης, πρόωρος τοκετός) και κίνδυνο για εμφάνιση νευροψυχιατρικών διαταραχών (δυσκολία απόκρισης στο στρες, κατάθλιψη) (Murray et al., 2011). Θεωρώντας ότι η κατάθλιψη της μητέρας είναι σοβαρή και επηρεάζει όλο τον περίγυρό της, είναι σημαντικό να κατανοήσουμε τα καταθλιπτικά συμπτώματα όσο νωρίτερα γίνεται για την προστασία τόσο της μητέρας όσο και του εμβρύου/νεογνού.

Η κατάθλιψη δεν είναι μια νόσος ήσσονος σημασίας και για τον λόγο αυτό δε μπορεί να αντιμετωπισθεί με επιπολαιότητα ή αψήφιστα. Αποτελεί μια από τις σοβαρότερες επιπλοκές της εγκυμοσύνης και απαιτείται η φροντίδα από ειδικό. Από την περίοδο ακόμη της κύησης, κατά προσέγγιση περίπου το 80% των γυναικών ταλαιπωρούνται από συναισθηματικά προβλήματα όπως το έντονο άγχος για την υγεία και την ανατροφή του μωρού, ο φόβος για το άγνωστο και η ανασφάλεια για την μεγάλη αλλαγή στη ζωή και την καθημερινότητα τους (Verreault et al., 2014). Όμως, από τη γέννηση του παιδιού και μετά, τα συμπτώματα αυτά πολλές φορές επιδεινώνονται και

μετατρέπονται σε κατάθλιψη, και αυτό γίνεται επειδή όταν είναι ακόμα νωρίς δεν απευθύνονται όλες οι γυναίκες σε κάποιον ειδικό με αποτέλεσμα να μη γίνεται έγκαιρη διάγνωση και η κατάσταση να επιδεινώνεται όλο και περισσότερο (Leigh & Milgrom, 2008).

Η έλλειψη της ψυχιατρικής φροντίδας οξύνει ακόμη περισσότερο την αλληλεπίδραση της γυναίκας με την κατάθλιψη κι αυτό μπορεί να έχει σαν επακόλουθο πολύ σοβαρό πρόβλημα, τόσο στην ίδια όσο και στο έμβρυο αλλά και στο νεογνό (Evins, Theofrastous, & Galvin, 2000; Kurki, Hiilesmaa, Raitasalo, Mattila, & Ylikorkala, 2000; Pollock & Percy, 1999).

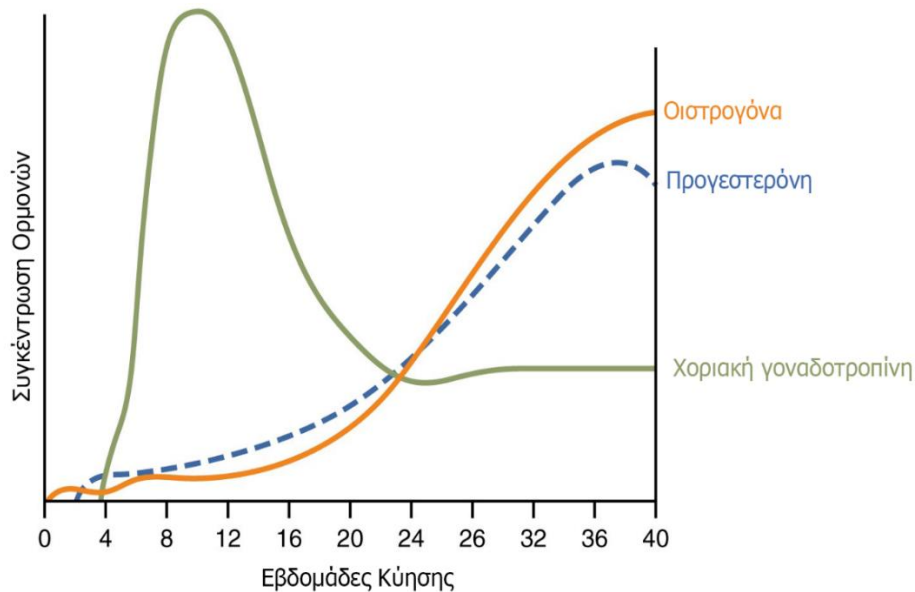
2.2 Οι αιτίες της επιλόχειου κατάθλιψης

Η περίοδος μετά τη γέννηση ενός παιδιού, είναι μια περίοδος κατά την οποία η γυναίκα είναι ιδιαίτερα ευάλωτη και ευαίσθητη, κάτι το οποίο αφήνει ανοιχτά τα περιθώρια για την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων της επιλόχειου κατάθλιψης. Οι γυναίκες οι οποίες έχουν βιώσει κατά το παρελθόν κατάθλιψη και διαταραχές της διάθεσης ή συμπτώματα κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έχουν αυξημένες πιθανότητες να εμφανίσουν επιλόχειο κατάθλιψη (Sidebottom, Hellerstedt, Harrison, & Hennrikus, 2014). Οι περισσότερες γυναίκες οι οποίες παρουσίασαν επιλόχειο κατάθλιψη έχουν ήπια συμπτώματα τα οποία έχουν ισχύ μόνο για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα και ύστερα σταδιακά εξαφανίζονται. Υπάρχει όμως και ένα ποσοστό γυναικών που εμφανίζει βαρύτερα συμπτώματα επιλόχειου κατάθλιψης (βαριάς μορφής επιλόχειος κατάθλιψη) τα οποία χρειάζονται ειδική μεταχείριση και αντιμετώπιση (Leigh & Milgrom, 2008).

Οι αιτίες της επιλόχειου κατάθλιψης μπορεί να είναι πολλές και διαφορετικές σε κάθε περίπτωση. Τόσο οι βιολογικοί, όσο και οι ψυχολογικοί αλλά και οι κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες ενοχοποιούνται για την εμφάνιση της κατάθλιψης κατά την περίοδο της λοχείας. Επίσης, προβλήματα που αντιμετωπίζει η ίδια η γυναίκα και η οικογένειά της μπορεί να την επηρεάζουν. Πιθανό ιστορικό κατάθλιψης, ο αγχώδης χαρακτήρας μιας γυναίκας, γεγονότα που έχουν συμβεί στη ζωή της και την έχουν επηρεάσει, βίαιες συμπεριφορές που μπορεί να έχει αντιμετωπίσει, δυσκολίες στη σχέση της με το σύζυγό/σύντροφό της, μη σχεδιασμένη εγκυμοσύνη και έλλειψη υποστήριξης είναι μερικοί από τους παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης επιλόχειου κατάθλιψης (Verreault et al., 2014). Παράλληλα, η νεαρή ηλικία της μητέρας, η πιθανότητα η γυναίκα την περίοδο που έμεινε έγκυος μόλις να είχε μετακομίσει σε μια άλλη πόλη ή άλλη χώρα, η πιθανότητα η γυναίκα να είναι μετανάστης σε μια χώρα, η χαμηλή αυτοεκτίμηση, χρόνια προβλήματα υγείας, γυναικολογικές επιπλοκές καθώς και χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο επηρεάζουν ακόμα περισσότερο την ψυχολογία μιας γυναίκας κατά την εγκυμοσύνη αλλά και μόλις έχει γεννήσει και αυξάνουν τις πιθανότητες να εμφανίσει συμπτώματα επιλόχειου κατάθλιψης (Andersson, Sundstrom-Poromaa, Wulff, Astrom, & Bixo, 2006; Giardinelli et al., 2012; Kitamura et al., 2006; Melville, Gavin, Guo, Fan, & Katon, 2010; Mora et al., 2009).

Υπάρχει φυσικά και η βιολογική αιτιολογία της επιλόχειου κατάθλιψης, η οποία οφείλεται μερικώς στις ορμονικές αλλαγές των πρώτων ημερών μετά τον τοκετό, όπου τα επίπεδα της προγεστερόνης και των οιστρογόνων αυξάνονται αισθητά σε ποσοστό

περίπου 90-95%, σε σχέση με αυτά κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης (εικ. 2) (P. Kumar & Magon, 2012; O'Hara & Wisner, 2014). Οι επιδράσεις των ορμονών αυτών στην εξέλιξη της επιλόχειου κατάθλιψης δεν είναι ξεκάθαρες και πρέπει να λάβουμε υπόψιν τρεις παραμέτρους. Πρώτον, η επιλόχειος κατάθλιψη μπορεί να εμφανίζει μεγάλη μεταβλητότητα και ποικιλομορφία. Ένα επεισόδιο κατάθλιψης μετά τον τοκετό μπορεί να πληροί τα διαγνωστικά κριτήρια για επιλόχειο κατάθλιψη, οπότε γυναίκες με ίδια συμπτώματα αλλά διαφορετικές ορμονικές συνθήκες να λαμβάνουν την ίδια διάγνωση. Η επιλόχειος κατάθλιψη αντιπροσωπεύει έναν αριθμό συμπτωμάτων τα οποία δε συνδέονται απαραίτητα με την ίδια ορμονική διαταραχή, που αποτελεί το κεντρικό στοιχείο της διαταραχής. Δεύτερον, οι ορμονικές αλλαγές από μόνες τους δεν επαρκούν για την εμφάνιση επιλόχειου κατάθλιψης αλλά σημαντικό ρόλο παίζει η αλληλεπίδρασή τους με άλλους παράγοντες κινδύνου. Τρίτον, είναι δύσκολο να βρούμε ακριβώς την επίδραση των ορμονών επειδή είναι δύσκολο να οργανώσουμε τις ομάδες έρευνας, ποιόν πληθυσμό ακριβώς θα χρησιμοποιήσουμε, ποιες ορμόνες, σε ποιο στάδιο, με ή χωρίς θεραπεία (Schiller, Meltzer-Brody, & Rubinow, 2015).



Εικόνα 2: Οι αλλαγές στη συγκέντρωση των οιστρογόνων, της προγεστερόνης και της χοριακής γοναδοτροπίνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Παρατηρούμε ότι στο τέλος της εγκυμοσύνης τα επίπεδα των οιστρογόνων και της προγεστερόνης είναι ιδιαίτερα υψηλά, τα οποία και διατηρούνται και τις πρώτες μέρες μετά τον τοκετό.

Πηγή: Anatomy & Physiology, Connexions Web site <http://cnx.org/content/col11496/1.6/>, Jun 19, 2013

Τον δικό τους εξέχοντα ρόλο διαδραματίζουν και μαιευτικοί παράγοντες όπως είναι οι επιπλοκές κατά την εγκυμοσύνη δηλαδή η προεκλαμψία, ο πρόωρος τοκετός, η εμφάνιση διαβήτη κύησης αλλά και ο τοκετός με καισαρική τομή που μελετώνται ως παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της επιλόχειου κατάθλιψης.

Ο τοκετός με καισαρική τομή έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση συμπτωμάτων επιλόχειου κατάθλιψης (Xu, Ding, Ma, Xin, & Zhang, 2017). Η καισαρική τομή μπορεί αν προκαλέσει ανεπιθύμητα αποτελέσματα όπως μια λοίμωξη, αιμορραγία, ρήξη μήτρας, ρήξη ουροδόχου κύστης, πνευλικό άλγος και άλλες δυσμενείς συνέπειες (Almeida, Nogueira, Candido dos Reis, & Rosa e Silva, 2002; Murphy, Liebling, Verity, Swingler, & Patel, 2001). Η πιθανότητα εμφάνισης αυτών των δυσμενών συνθηκών είναι αιτία άγχους και στρες για τη γυναίκα και πιθανότατα επηρεάζει την ψυχολογία της και αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης επιλόχειου κατάθλιψης (Blom et al., 2010; Desborough, 2000). Σύμφωνα, με έρευνα που έχει γίνει σε περίπου 4000 γυναίκες, βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της καισαρικής τομής και της εμφάνισης επιλόχειου κατάθλιψης γύρω στις 6 εβδομάδες μετά τον τοκετό (Eckerdal et al., 2018).

2.3 Οι επιπτώσεις της επιλόχειου κατάθλιψης

Οι επιπτώσεις της κατάθλιψης κατά τη διάρκεια της λοχείας είναι πιο επίπονες σε σύγκριση με κάποια άλλη χρονική φάση της ζωής της γυναίκας καθώς η λεχώνα έρχεται αντιμέτωπη με την επιπλέον ευθύνη της περιποίησης του παιδιού της. Επίσης, σημαντικές είναι οι επιπτώσεις της επιλόχειου κατάθλιψης τόσο στο νεογνό όσο και στο οικογενειακό περιβάλλον της μητέρας, εκτός από την ίδια τη μητέρα.

Έρευνες έχουν δείξει ότι οι καταθλιπτικές μητέρες έχουν μειωμένη αλληλεπίδραση με τα βρέφη τους. Οι γυναίκες οι οποίες βιώνουν την επιλόχεια κατάθλιψη δεν έχουν πολλές δυνατότητες για να θηλάσουν και να ασχοληθούν ιδιαίτερα με τη φροντίδα των μωρών τους. Επίσης, μπορεί να παρουσιάσουν και κάποια ασυνέπεια στον τρόπο με τον οποίο τα φροντίζουν ή να μην δείχνουν την αναμενόμενη όρεξη στην καθημερινή τους περιποίηση (Letourneau, Dennis, Cosic, & Linder, 2017). Οι καταθλιπτικές μητέρες ενδέχεται να είναι στοργικές κατά διαστήματα με τα μωρά τους και ενίοτε να αντιδρούν αρνητικά. Αυτή η έλλειψη ευθύνης και συνέπειας αναστατώνει και προκαλεί σύγχυση σε όλη εκείνη τη φυσιολογική διαδικασία της προσκόλλησης ανάμεσα στη μητέρα και το βρέφος. Επομένως, αυτή η συναισθηματική διαδικασία προσκόλλησης είναι το πιο σπουδαίο καθήκον της παιδικής ηλικίας. Αξιοπρόσεκτο είναι το γεγονός ότι μια ασφαλής προσκόλληση «κτίζεται» στις περιπτώσεις εκείνες στις οποίες η μητέρα ανταποκρίνεται θερμά και με διάθεση τόσο στις φυσικές, όσο και στις συναισθηματικές ανάγκες του παιδιού της. Όταν το μωρό αναστατώνεται, κλαίει και τότε η μητέρα καταβάλλει προσπάθειες για να το ηρεμήσει. Αντίθετα, όταν το μωρό είναι σε εύθυμη διάθεση, η μητέρα ανταποκρίνεται ανάλογα (Badr, 2018). Ουσιαστικά, η μητέρα και το βρέφος βρίσκονται σε συγχρονισμό καθώς αναγνωρίζουν αλλά και ανταποκρίνονται ο ένας στα μηνύματα του άλλου ώστε να βρίσκονται σε μια αδιάλειπτη αλληλεπίδραση. Μια μητέρα η οποία βιώνει την κατάθλιψη, είναι λιγότερο πιθανό να απαντήσει ευθέως στα μηνύματα και ερεθίσματα που της δίνει το παιδί της, κάτι το οποίο έχει ως φυσική απόρροια τη δημιουργία ενός ανασφαλούς περιβάλλοντος για το παιδί και ελλοχεύει ο κίνδυνος το παιδί να υποστεί πολλαπλές αναπτυξιακές δυσκολίες καθώς και συναισθηματικά και κοινωνικά προβλήματα στο μέλλον. Ταυτόχρονα, η επιλόχειος κατάθλιψη αποτελεί αφορμή για διαπληκτισμούς και εντάσεις ανάμεσα στη μητέρα και τον σύζυγο, κάτι το οποίο πολλές φορές, σε καταστάσεις σοβαρές και μεγάλης διάρκειας, οδηγεί αναπόφευκτα στο διαζύγιο (Fonseca & Canavarro, 2017).

2.4 Αντιμετώπιση της επιλόχειου κατάθλιψης

Η επιλόχειος κατάθλιψη είναι μια ασθένεια που πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα. Όχι μόνο ωφέλιμη αλλά και αναγκαία για να αντιμετωπιστεί αυτή η νόσος, είναι η ψυχοθεραπεία καθώς επίσης η στήριξη από τον σύζυγο και το ευρύτερο οικογενειακό περιβάλλον αλλά και πολλές φορές η χορήγηση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Η συγκεκριμένη νόσος είναι μια επίπονη περίοδος για τη γυναίκα καθώς ασκεί αρνητική επιρροή στην καθημερινότητά της επηρεάζοντας σημαντικά την ψυχολογία της (Dennis et al., 2017; O'Hara & Wisner, 2014).

Το είδος της θεραπευτικής παρέμβασης που θα πραγματοποιηθεί για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης μετά τη γέννηση του παιδιού εξαρτάται από τη μορφή αλλά και τη σοβαρότητα της διαταραχής. Ίσως να μην είναι πάντα απαραίτητη η εφαρμογή κάποιας θεραπείας για τον λόγο ότι ενίοτε η κατάσταση βελτιώνεται από μόνη της χωρίς κάποια παρεμβατική ενέργεια. Στην περίπτωση όμως εκείνη κατά την οποία τα συμπτώματα επιμένουν και δεν μειώνονται μέσα στις επόμενες δύο εβδομάδες, η ιατρική βοήθεια και παρέμβαση καθίσταται επιτακτική ανάγκη (Ali, Ali, & Azam, 2009).

Η σοβαρότητα της ασθένειας είναι εκείνη η οποία θα προσανατολίσει τον ειδικό στην επιλογή της θεραπείας για την αντιμετώπιση της επιλόχειας κατάθλιψης. Όταν η μορφή της κατάθλιψης είναι ελαφριά, δύναται να θεραπευτεί μέσα από την ψυχοθεραπεία ενώ η πιο σοβαρή μορφή συνήθως απαιτεί φαρμακευτική αγωγή, ενώ ο συνδυασμός τους ίσως να είναι και πιο αποδοτικός (Ramezani, Khosravi, Motaghi, Hamidzadeh, & Mousavi, 2017). Συναντώνται τα στοιχεία εκείνα τα οποία δείχνουν ότι τουλάχιστον στους ασθενείς με κάποια ήπια μορφή κατάθλιψης, είναι επαρκώς αποδοτική η φαρμακοθεραπεία ή ακόμη και η ψυχοθεραπεία, η κάθε μια μεμονωμένα και όχι σε συνδυασμό (Swanson, Burgess, Zollars, & Todd Arnedt, 2018). Από την άλλη μεριά, η συχνή χρήση του συνδυασμού αυτών των θεραπειών μεγαλώνει το κόστος της θεραπείας εκθέτοντας τη γυναίκα σε παρενέργειες. Η ψυχοθεραπεία συναντάται πιο συχνά στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης, καθώς αποβλέπει στη μεταβολή των παθολογικών πεποιθήσεων που έχουν ως κέντρο αναφοράς την ασθενή, τον κόσμο της αλλά και το μέλλον της, και είναι καταλυτικής σημασίας στη βελτίωση της ψυχικής υγείας της λεχώνας (Sokol, 2018). Οι ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις περιέχουν την ψυχαναλυτική ψυχοθεραπεία, καθώς επίσης τη συστημική και τη διαπροσωπική θεραπεία. Αυτές οι θεραπείες είναι προσωπικές, ενδέχεται όμως να εφαρμόζονται και ως ομαδικές σε ομάδες είτε μεταξύ των γυναικών είτε των οικογενειών τους (Sokol, 2018).

Η ενημέρωση και η πληροφόρηση για την επιλόχειο κατάθλιψη, καθώς επίσης και για τις διαστάσεις που έχει λάβει στη σύγχρονη πραγματικότητα, δεν είναι κάτι που αφορά μόνο τις μητέρες αλλά και το οικογενειακό περιβάλλον μέσα στο οποίο ζουν. Αυτό καθιστά πιο εύκολο να αναφερθούν τυχόν αλλαγές στην ψυχοσύνθεση της γυναίκας που είθισται να ακολουθούνται από απότομες αλλαγές στη συμπεριφορά της. Ο ρόλος του συζύγου είναι πολύ σημαντικός σε όλο αυτό το γεγονός, από τη στιγμή του εντοπισμού του προβλήματος μέχρι την ολοκλήρωση της θεραπείας του.

ΤΡΙΤΟ ΚΕΦΑΛΑΙΟ: ΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΚΑΙ ΟΙ ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΗ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΠΑΙΔΙΟΥ

3.1 Εισαγωγή

Οι συνέπειες της κατάθλιψης κατά την περίοδο της λοχείας αντιμετωπίζονται πιο δύσκολα σε σχέση με τις επιπτώσεις της κατάθλιψης σε άλλες περιόδους της ζωής μιας γυναίκας, επειδή η γυναίκα έχει αναλάβει πλέον και την ευθύνη της περιποίησης του βρέφους. Το βίωμα της μητρότητας είναι κάτι πολύ σημαντικό και μοναδικό για μια γυναίκα, αφού η ίδια καλείται να γίνει ευέλικτη και να προσαρμοστεί στις νέες της υποχρεώσεις, για τις οποίες απαιτείται χρόνος (Kurstjens & Wolke, 2001). Οι συνέπειες που μπορεί να έχει η επιλόχειος κατάθλιψη σε κάθε νεογνό διαφοροποιούνται ανάλογα με την ένταση αλλά και τη διάρκεια των συμπτωμάτων της, καθώς επίσης και από την αντίδραση του νεογνού σε όλο αυτό. Οι συνέπειες έχουν κυρίως να κάνουν με τη μητέρα, το παιδί αλλά και με την οικογένεια ολόκληρη. Στις επιπτώσεις περιλαμβάνεται και η παραμέληση του παιδιού, η αυτοχειρία αλλά και η διάλυση των δεσμών της οικογένειας, ενώ πιο συνήθεις είναι οι αλλαγές και τα προβλήματα στη διάθεση, τη συμπεριφορά, καθώς επίσης και τη γνωστική καθυστέρηση των παιδιών (van der Zee-van den Berg et al., 2017).

Η ψυχική εξέλιξη του νεογνού δέχεται επίδραση από τις πρώτες εκείνες μέρες της ζωής του, λόγω της επιλόχειου κατάθλιψης της μητέρας. Η απορρύθμιση της συμπεριφοράς αλλά και της φυσιολογίας των νεογνών γίνεται ενδεχομένως λόγω των ορμονικών αλλαγών τις οποίες υφίσταται η μητέρα. Πρόκειται για απορρύθμιση η οποία ασκεί επιρροή στην ψυχική αλληλεπίδραση ανάμεσα στη μητέρα και το παιδί, αφού η μητέρα αποσύρεται και δεν ανταποκρίνεται στις ευθύνες της (Stolzenberg & Champagne, 2016). Οι επιπτώσεις της επιλόχειου κατάθλιψης στο νεογνό φανερώνονται με την απόσυρση, την απάθεια αλλά και ένα συνεχές κλάμα, όπως επίσης παρατηρείται υπνηλία, μειωμένη εγρήγορση αλλά και απαισιοδοξία. Σε αυτό το αρχικό στάδιο της ζωής ενός νεογνού, ο ψυχικός μηχανισμός βρίσκεται στα πρώτα του βήματα και δημιουργείται μέσα από την μητρική φροντίδα που δέχεται, κάτι το οποίο απουσιάζει σε μια καταθλιπτική μητέρα και συνεπώς παρατηρούνται διαταραχές σε πολλούς και ποικίλους τομείς της ψυχοσυναισθηματικής ανάπτυξης του νεογνού (van der Zee-van den Berg et al., 2017).

Οι επιπτώσεις της επιλόχειου κατάθλιψης στην ανάπτυξη του παιδιού αλλά και στην ψυχική του εξέλιξη περιέχουν το σύνδρομο του αιφνίδιου θανάτου αλλά και μεγάλο κίνδυνο ατυχημάτων. Μόλις κλείσουν τον πρώτο χρόνο της ζωής τους, τα παιδιά που έχουν καταθλιπτικές μητέρες, εμφανίζουν αυξημένη προσκόλληση στη μητέρα, αδυναμία ανάπτυξης σχέσεων με ξένους αλλά και μεγάλη θλίψη κατά τον αποχωρισμό τους από την μητέρα, καθώς επίσης και κοινωνική περιθωριοποίηση και ελλείψεις στην εξέλιξη της νοημοσύνης (Patel et al., 2003). Επιπλέον, τα παιδιά αυτά έρχονται αντιμέτωπα με τις αδυναμίες τους στη διατήρηση ισχυρών αλλά και ικανοποιητικών σχέσεων κατά την ενήλικη ζωή τους.

3.2 Φυσικοί παράγοντες

Όταν αναφερόμαστε σε φυσικούς παράγοντες, εννοούμε τα παθολογικά εκείνα αίτια που επηρεάζουν την ψυχολογική κατάσταση και τη διάθεση μιας γυναίκας, τα οποία όμως δεν σχετίζονται με την επίδραση του στρες. Πιο συγκεκριμένα, για την επιλόχειο κατάθλιψη, οι φυσικοί παράγοντες είναι οι ορμονικές αλλαγές που συμβαίνουν στη γυναίκα κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης, και σημαντικότερη είναι η αύξηση της προγεστερόνης στον οργανισμό της εγκύου (Stolzenberg & Champagne, 2016). Η ψυχοσύνθεση της γυναίκας παίζει πολύ σημαντικό ρόλο καθώς συνεχώς δέχεται ερεθίσματα από το περιβάλλον της τα οποία όταν την επηρεάζουν αρνητικά, οδηγούν σε αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης συμπτωμάτων επιλόχειου κατάθλιψης. Στους φυσικούς παράγοντες ενέχονται, επίσης, και τα ψυχολογικά αίτια καθώς οι εγκυμονούσες οι οποίες έχουν χαμηλή αυτοεκτίμηση, είναι εσωστρεφείς, ευάλωτες, κοινωνικά περιθωριοποιημένες ή γενικά «πιεσμένες», παρουσιάζουν μεγαλύτερες πιθανότητες να υποφέρουν από επιλόχειο κατάθλιψη μετά τον τοκετό (Milgrom et al., 2015). Τον δικό τους εξέχοντα ρόλο παίζουν και οι διάφορες ιατρικές παθήσεις όπως είναι τα καρδιακά προβλήματα, ο θυρεοειδής, ο διαβήτης και οι ορμονικές διαταραχές που όταν χαρακτηρίζουν μια έγκυο γυναίκα, αυτή έχει περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσει συμπτώματα επιλόχειου κατάθλιψης μετά τον τοκετό (Dagher & Shenassa, 2012). Επίσης, αναμενόμενες ή μη, δυσκολίες ή επιπλοκές κατά τον τοκετό, η προωρότητα, το μικρό βάρος γέννησης καθώς και η πιθανή εμφάνιση προβλημάτων υγείας στο νεογνό επηρεάζουν την ψυχολογική και ψυχική κατάσταση της γυναίκας και αυτό μπορεί να επιφέρει προβλήματα στην ίδια (Salm Ward, Kanu, & Robb, 2017).

3.3 Γενετικοί παράγοντες

Η νεογνική και βρεφική ζωή, και αργότερα βέβαια, η ζωή ενός παιδιού πολλές φορές επηρεάζεται από την ψυχολογία και την ψυχική υγεία της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η συναισθηματική φόρτιση και η μελαγχολία είναι από τα συχνότερα συμπτώματα που μπορεί να εμφανίσει μια γυναίκα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή και μετά τη γέννα. Ωστόσο, υπάρχουν και περιπτώσεις που εμφανίζουν διαταραχές βαρύτερης μορφής, όπως η επιλόχειος κατάθλιψη ή ψύχωση (Dagher & Shenassa, 2012).

Το γενετικό υπόβαθρο επηρεάζει τη συμπτωματολογία σε τέτοιες περιπτώσεις. Η γενετική προδιάθεση όμως, δεν είναι επαρκής από μόνη της για να οδηγήσει κάποιον στην εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης. Η γενετική προδιάθεση, βέβαια, καθιστά το άτομο πιο ευαίσθητο και ευάλωτο ψυχολογικά, όταν εκτεθεί σε κάποιο στρεσογόνο ερέθισμα όπως είναι η απώλεια ενός αγαπημένου προσώπου, ένα διαζύγιο, μια απόλυση ή μια ξαφνική αλλαγή στην ποιότητα του βιοτικού του επιπέδου (Astbury, Brown, Lumley, & Small, 1994). Όταν όντως υπάρχει η γενετική προδιάθεση, τότε αυτά τα δυσάρεστα και στρεσογόνα γεγονότα είναι ικανά να αποτελέσουν τον καταλύτη που θα αφήσει περιθώρια για ένα καταθλιπτικό επεισόδιο. Δεν είναι λίγες οι φορές που ο συνδυασμός των έντονων ορμονικών μεταβολών μετά τη γέννηση ενός παιδιού και η γενετική προδιάθεση για κατάθλιψη μπορεί να επιφέρει αρνητικές συνέπειες σε μια γυναίκα (Dagher & Shenassa, 2012).

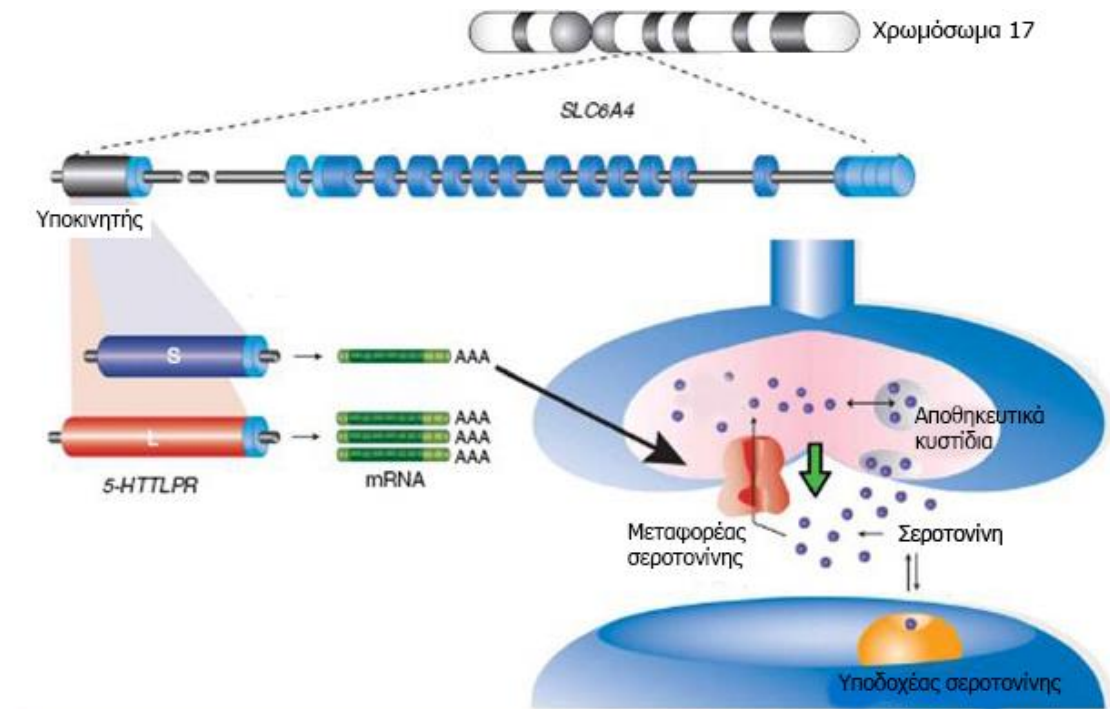
Η σεροτονίνη, ένας νευροδιαβιβαστής ο οποίος έχει συσχετιστεί με την εμφάνιση επιλόχειου κατάθλιψης, όταν εκκρίνεται σε χαμηλά επίπεδα ή παρατηρείται δυσλειτουργία κατά την πρόσδεση στον υποδοχέα του, μπορεί να συμβάλλει στην έκφραση κατάθλιψης ή στην υπέρμετρη ανησυχία για το παιδί. Επομένως, ένας από τους λόγους που εμφανίζεται η επιλόχειος κατάθλιψη είναι η ύπαρξη γενετικής προδιάθεσης σε συνδυασμό με τις ορμονικές αλλαγές που συμβαίνουν στη μητέρα καθιστώντας της πιο ευάλωτη και εκτεθειμένη σε αυτή την κατάσταση (Lonstein, 2018).

3.3.1 Σεροτονίνη. Το γονίδιο SLC6A4.

Η σεροτονίνη είναι ένας νευροδιαβιβαστής, τα χαμηλά επίπεδά του οποίου έχουν συσχετιστεί με αυξημένες πιθανότητες εμφάνισης κατάθλιψης. Το άγχος και η κατάθλιψη σχετίζονται και ποικίλλουν ανάλογα με την αλληλεπίδραση των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Το γονίδιο μεταφορέας της σεροτονίνης (SLC6A4) είναι ένα από τα γονίδια που μπορεί να επηρεάσουν στην εμφάνιση και εξέλιξη αυτών των συμπτωμάτων (Saul et al., 2018) και εδράζεται στη χρωμοσωμική περιοχή 17q11.2. Το γονίδιο SLC6A4 ελέγχει την έκφραση της πρωτεΐνης 5-HTT. Στη περιοχή του υποκινητή του γονιδίου εντοπίζεται μια πολυμορφική περιοχή, γνωστή ως 5-HTTLPR. Η γενετική ποικιλομορφία της περιοχής αυτής οδηγεί σε διαφορετικά επίπεδα έκφρασης της πρωτεΐνης 5-HTT. Η ύπαρξη ενός μικρού (S, short allele) κι ενός μεγάλου αλληλομόρφου (L, long allele) επηρεάζει το μέγεθος της παραγόμενης πρωτεΐνης (Canli & Lesch, 2007; Jasinska, Lowry, & Burmeister, 2012). Υπάρχουν έρευνες που έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ των αλληλόμορφων 5-HTTLPR, διαφόρων σημαντικών γεγονότων στη ζωή ενός ανθρώπου και της κατάθλιψης ή του άγχους, σε άτομα με γονότυπο S/S έναντι αυτών με S/L ή L/L (Armbruster et al., 2009; Zannas, McQuoid, Steffens, Chrousos, & Taylor, 2012).

Επίσης, κοντά στην περιοχή 5-HTTLPR υπάρχει και ένας πολυμορφισμός του ενός νουκλεοτιδίου με rs25531 (A>G), που έχειδειχθεί ότι επηρεάζει τη συγκεκριμένη περιοχή σε μεταγραφικό επίπεδο (Kosek, Jensen, Lonsdorf, Schalling, & Ingvar, 2009). Ο συνδυασμός αυτών των δύο πολυμορφισμών μελετάται συχνά με αποτέλεσμα υψηλή μεταγραφική ικανότητα (L_A/L_A), μεσαία μεταγραφική ικανότητα (L_A/L_G, S_A/L_G) και χαμηλή μεταγραφική ικανότητα (S_A/S_A, L_G/S_A) (Wendland, Martin, Kruse, Lesch, & Murphy, 2006).

Ένα μέρος της έρευνας για τις αιτίες και τη θεραπεία ψυχιατρικών διαταραχών όπως η κατάθλιψη και το άγχος έχει επικεντρωθεί σε αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (Caspi et al., 2003).



Εικόνα 3: Στην περιοχή του υποκινητή υπάρχει ένας πολυμορφισμός μεγέθους που αποτελείται από ένθεση ή έλλειψη 44bp. Το μήκος αυτού του αλληλομόρφου επηρεάζει τον ρυθμό πρόσληψης της σεροτονίνης. Το μικρό αλληλόμορφο έχει συσχετιστεί με βραδύτερη πρόσληψη σεροτονίνης σε σχέση με το μεγάλο αλληλόμορφο. Άτομα ομόζυγα για το μεγάλο αλληλόμορφο είναι λιγότερα ευαίσθητα σε συμπτώματα κατάθλιψης σε σχέση με αυτά που φέρουν έστω ένα μικρό αλληλόμορφο.

Πηγή: YFG Project

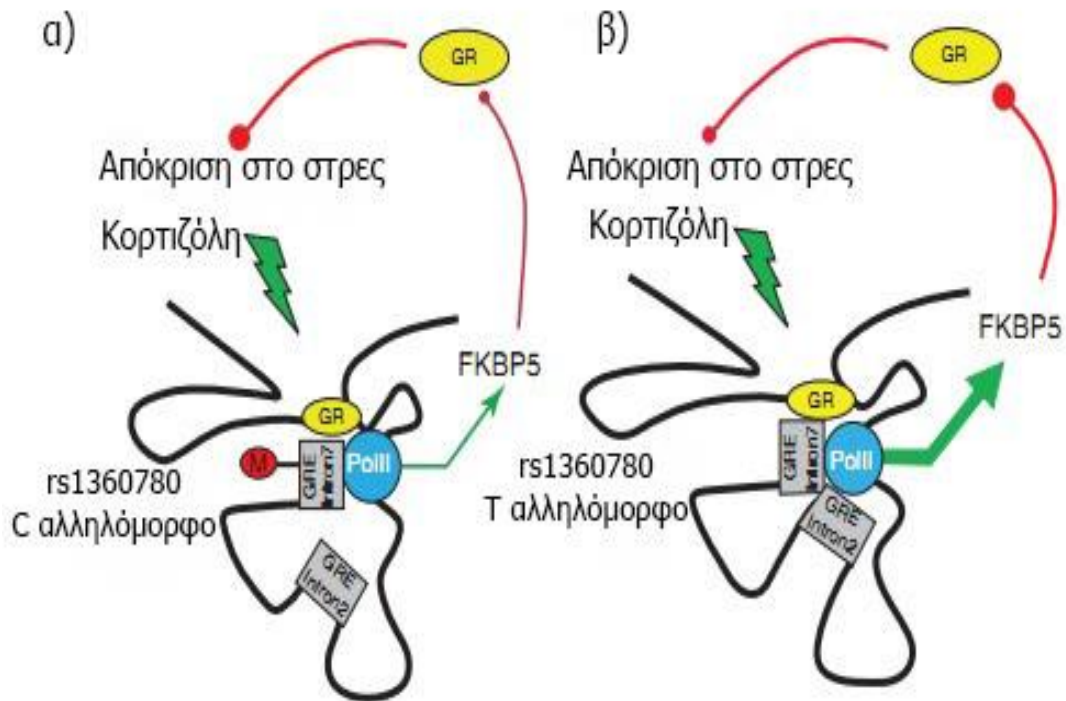
3.3.2 Το γονίδιο *FKBP5*

Το γονίδιο *FKBP5* είναι ένας ρυθμιστής του γονιδίου *NR3C1*. Το γονίδιο *FKBP5* εδράζεται στο έκτο χρωμόσωμα (6p21.31). Η πρωτεΐνη που παράγεται είναι γνωστή ως FK506 binding protein 51 ή FKBP51, έχει μέγεθος 51kDa και ανήκει στην οικογένεια των ανοσοφιλινών (Binder, 2009; Zannas & Binder, 2014). Το γονίδιο αυτό περιέχει ένα τετραπεπίδιο επαναλαμβανόμενων πρωτεϊνικών περιοχών (tetrapeptide repeat protein-TPR) και δρα σαν πρωτεΐνη συνοδός της Hsp90 (Schienle-Fischer & Yu, 2001). Αξίζει να αναφέρουμε ότι η πρωτεΐνη FKBP51 δεσμεύεται με την Hsp90, την P23 και άλλες πρωτεΐνες συνοδούς μέσω της περιοχής TPR η οποία δρα ως θέση πρόσδεσης, οδηγώντας έτσι στη δημιουργία ενός συμπλόκου που έχει μικρότερη συγγένεια με την κορτιζόλη. Η FKBP51 μπορεί να αντικατασταθεί από άλλες TPR πρωτεΐνες, οι οποίες έχουν μεγαλύτερο βαθμό δέσμευσης με τον υποδοχέα του GR, οπότε και η μετατόπισή του αλλά και η μεταγραφή του πραγματοποιούνται κανονικά (εικ. 4) (Davies, Ning, & Sanchez, 2002; Wochnik et al., 2005). Η έκφραση του *FKBP5* ρυθμίζεται από τα GREs (glucocorticoid response elements), μέσω αρνητικής ανατροφοδότησης από την κορτιζόλη (Hubler & Scammell, 2004; Paakinaho, Makkonen, Jaaskelainen, & Palvimäki, 2010). Τα GREs είναι νουκλεοτιδικές αλληλουχίες του DNA, πάνω στις οποίες οι υποδοχείς GR προσδένονται με υψηλή συγγένεια και προκαλούν την έκφραση ή αποσιώπηση γονιδίων (R. Kumar & Thompson, 2005).

Η πρωτεΐνη FKBP51 είναι ένας σημαντικός ρυθμιστικός παράγοντας του υποδοχέα GR. Λειτουργώντας ως πρωτεΐνη συνοδός, συμμετέχει στο σύμπλοκο του υποδοχέα του GR, το οποίο συγκρατεί τον υποδοχέα στο κυτταρόπλασμα. Το σύμπλοκο περιέχει ένα μόριο GR, ένα διμερές της πρωτεΐνης Hsp90 και άλλες πρωτεΐνες συνοδούς, όπως οι Hsp70, DnaJ/HSP40, p23, Hop, FKBP51. Όταν το σύμπλοκο διατηρείται στο κυτταρόπλασμα, η FKBP51 προσδένεται στην Hsp90 μέσω της περιοχής TPR, με αποτέλεσμα η διαμόρφωση που προκύπτει να έχει μικρότερη συγγένεια για την κορτιζόλη. Ωστόσο, μετά την πρόσδεση της κορτιζόλης στο σύμπλοκο, η FKBP51 αντικαθίσταται από την FKBP52, η οποία αλληλεπιδρά ευκολότερα με τη δυνεΐνη του κυτταροσκελετού (απ' ότι η FKBP51), οπότε το σύμπλοκο GR-κορτιζόλης μετακινείται γρηγορότερα στον πυρήνα. Από εκεί ο GR, δρα ως μεταγραφικός παράγοντας διάφορων γονιδίων πάνω στα GREs τους (Binder 2009). Η κορτιζόλη μέσω των GREs επάγει την έκφραση του *FKBP5*, έτσι αυξάνεται η συγκέντρωσή του και βγαίνει στο κυτταρόπλασμα όπου προσδένεται με το σύμπλοκο GR-κορτιζόλης και το κρατάει στο κυτταρόπλασμα, οπότε δεν μπορεί να προσδεθεί στα GREs και να λειτουργήσει ως μεταγραφικός παράγοντας (negative feedback) (Merkulov, Merkulova, & Bondar, 2017).

Στο ιντρόνιο 2 του γονιδίου έχει βρεθεί ένας σημαντικός πολυμορφισμός του ενός νουκλεοτιδίου (SNP) με rs1360780, οποίος βρίσκεται κοντά στην περιοχή των GREs (Klengel et al., 2013). Σχετικά με τη δομή, το αλληλόμορφο T το οποίο είναι το «επικίνδυνο», μεταβάλλει τη διαμόρφωση της χρωματίνης μετά τη δέσμευση του GR στα GREs, επάγοντας έτσι τη μεταγραφή του *FKBP5*. Αντίθετα, παρουσία του C αλληλομόρφου, το οποίο είναι το φυσιολογικό, η μεταγραφή του *FKBP5* γίνεται σε χαμηλά επίπεδα (εικ. 4) (Klengel et al., 2013; Paakinaho et al., 2010). Ο συγκεκριμένος πολυμορφισμός έχει συσχετιστεί με ψυχολογικές και ψυχικές ασθένειες, όπως η κατάθλιψη, το άγχος, η ψύχωση, η επιθετική συμπεριφορά και το μετατραυματικό στρες (Binder et al., 2004; Criado-Marrero et al., 2018; Voisey, Young, Lawford, & Morris, 2014).

Η αυξημένη προδιάθεση για συμπτώματα κατάθλιψης εγκαθιδρύεται σε μεγάλο βαθμό κατά το σχηματισμό των εγκεφαλικών περιοχών (αμυγδαλή και ιππόκαμπος) κατά την ενδομήτρια ανάπτυξη, όταν η μητέρα έχει εμφανίσει συμπτώματα άγχους ή κατάθλιψης (Qiu et al., 2015; Qiu et al., 2013). Ο πολυμορφισμός αυτός στα νεογνά, σε συνδυασμό με συμπτώματα κατάθλιψης της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, θα μπορούσε να αποτελέσει προδιαθεσικό παράγοντα για την εμφάνιση κατάθλιψης στη μελλοντική ζωή των ατόμων, λόγω αλλαγών που συμβαίνουν κατά την ανάπτυξη περιοχών του εγκεφάλου (Wang et al., 2018).



Εικόνα 4: Πολυμορφισμός rs1360780 του γονιδίου FKBP5. Οι διαφορές των αλληλόμορφων στην 3D διαμόρφωση του DNA και στις επιδράσεις τους στον άξονα του στρες.

α) Η διαμόρφωση του DNA παρουσία του φυσιολογικού αλληλομόρφου C.

β) Η διαμόρφωση του DNA παρουσία του αλληλομόρφου T επάγει την ισχυρή πρόσδεση της RNA πολυμεράσης II με αποτέλεσμα την υπερέκφραση του FKBP5, που δρα ως αναστολέας του υποδοχέα GR.

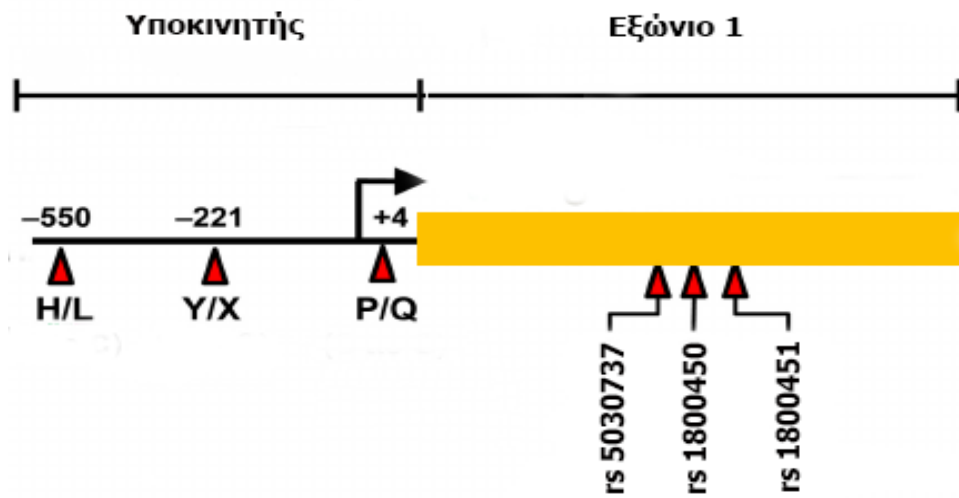
Πηγή: Gene–environment interactions at the FKBP5 locus: sensitive periods, mechanisms and pleiotropism. A.S. Zannas and E.B.Binder, *Genes, Brain and Behavior* (2014) 13:25-37

3.3.3 Το γονίδιο *MBL2*

Η άσχημη ψυχολογική κατάσταση της μητέρας έχει συνδεθεί με δυσμενείς ενδομήτριες συνθήκες για το έμβρυο (π.χ. κίνδυνος για πρόωρο τοκετό, ασθενές ανοσοποιητικό σύστημα) (Flensburg-Madsen et al., 2014; Lefkovich et al., 2014; Portha et al., 2014; Schroeder et al., 2012). Θεωρώντας ότι η κατάθλιψη της μητέρας έχει επίδραση στο έμβρυο/νεογνό, είναι πολύ σημαντικό να αντιληφθούμε τα καταθλιπτικά συμπτώματα και την άσχημη ψυχολογική κατάσταση της μητέρας όσο το δυνατόν νωρίτερα, για την προστασία τόσο της ίδιας όσο και του νεογνού. Για την διερεύνηση της γενετικής προδιάθεσης, όμως, του πρόωρου τοκετού και της εμφάνισης μελλοντικών λοιμώξεων ένας καλός δείκτης είναι το γονίδιο *MBL2*. Το γονίδιο *MBL2* (10q21.1) περιλαμβάνει 4 εξώνια και 3 ιντρόνια και έχει συσχετιστεί με το μικρό βάρος γέννησης των νεογνών, τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού και τις νεογνικές λοιμώξεις, διότι αποτελεί σημαντικό συστατικό της φυσικής ανοσίας και είναι σημαντικός ρυθμιστής της φλεγμονώδους απόκρισης (Koroglu et al., 2010; Steffensen et al., 2003). Το γονίδιο *MBL2* κωδικοποιεί την πρωτεΐνη λεκτίνη.

Όσον αφορά τους γενετικούς πολυμορφισμούς του γονιδίου *MBL2* είναι πολύ σημαντικοί. Η λειτουργική ανεπάρκεια της λεκτίνης έχει εντοπιστεί σε ποικίλες πληθυσμιακές ομάδες και οφείλεται σε επιμέρους πολυμορφισμούς του ενός νουκλεοτιδίου (SNPs) του εξωνίου 1 του γονιδίου *MBL2* και πιο συγκεκριμένα στα κωδικόνια 52, 54 και 57. Επίσης, αυτοί οι πολυμορφισμοί είναι γνωστοί και ως αλληλόμορφο D για το κωδικόνιο 52 (rs 5030737) B για το κωδικόνιο 54 (rs1800450) και C για το κωδικόνιο 57 (rs1800451), ενώ αλληλόμορφο A ονομάζεται το φυσιολογικό αλληλόμορφο (wild type) (εικ.5) (Bouwman et al., 2006; Dzwonek et al., 2008).

Πέρα από τους πολυμορφισμούς του εξωνίου 1 που αναφέρθηκαν, υπάρχουν και τρεις πολυμορφισμοί στην περιοχή του υποκινητή του γονιδίου *MBL2*, οι οποίοι παρουσιάζουν ενδιαφέρον (εικ.5). Οι πολυμορφισμοί αυτοί παρουσιάζονται ως τέσσερις απλότυποι για την περιοχή του υποκινητή (LXP, LYP, LYQ, HYP) από τους οποίους ο HYP συσχετίζεται με φυσιολογικά ή υψηλά επίπεδα της λεκτίνης, ενώ από την άλλη ο απλότυπος LXP με χαμηλά επίπεδά της (Bouwman et al., 2006).



Εικόνα 5: Σχηματική απεικόνιση του υποκινητή και του πρώτου εξωνίου του γονιδίου MBL2, στα οποία φαίνονται οι θέσεις των πολυμορφισμών που μας ενδιαφέρουν.

Πηγή: Infections of people with complement deficiencies and patients who have undergone splenectomy. Ram S. et al, Clin Microbiol Rev 2010 Oct; 23 (4):740-80. doi: 10.1128/CMR.00048-09

3.4 Επιγενετικοί παράγοντες

Η ενδομήτρια ζωή είναι πολύ σημαντική και θεωρείται κρίσιμη περίοδος για τη διαμόρφωση του επιγενετικού προφίλ ενός ατόμου. Οι νεογνικές εμπειρίες μπορεί να επηρεάσουν την εγκαθίδρυση και διατήρηση των επιγενετικών σημάτων σε μεγαλύτερο βαθμό σε σχέση με γεγονότα που μπορεί να συμβούν αργότερα στη ζωή του ατόμου (King et al., 2015). Οι δυσμενείς ενδομήτριες καταστάσεις είναι πιθανό να επηρεάσουν τα επίπεδα μεθυλίωσης, αλλά λόγω πλαστικότητας μπορεί να μην εκδηλωθούν κάποιες παθήσεις κατά τη γέννηση, αλλά σε βάθος χρόνου. Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η ψυχική κατάσταση της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης επηρεάζει τα επίπεδα μεθυλίωσης στα γονίδια με αποτύπωση του εμβρύου-νεογνού και μπορεί να έχει συνέπειες στην ανάπτυξή του (Green et al., 2015).

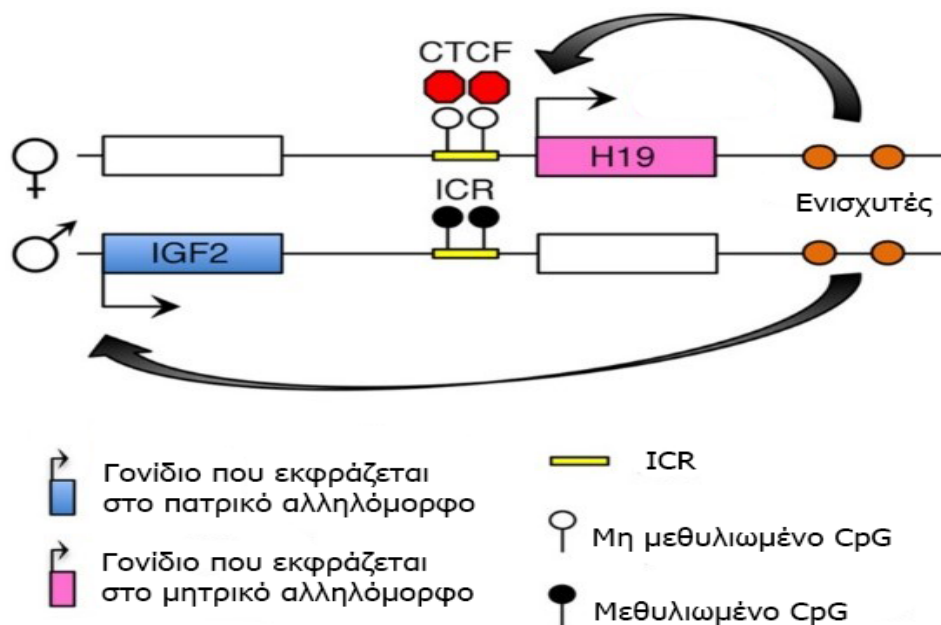
Οι επιγενετικοί παράγοντες στην ουσία δείχνουν τον τρόπο με τον οποίο οι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να αλλάξουν την έκφραση των γονιδίων τα οποία συνδέονται με την ανάπτυξη του νεογνού. Το στρες, το άγχος και η κατάθλιψη της μητέρας θεωρούνται περιβαλλοντικοί παράγοντες που δυνητικά μπορεί να επηρεάσουν το έμβρυο-νεογνό, κατά τη βρεφική, παιδική αλλά κυρίως κατά την ενήλικη ζωή του (Binder, 2009).

3.4.1 Τα γονίδια IGF2/H19

Η έκφραση ενός γονιδίου πολλές φορές επηρεάζεται από την προέλευσή του, δηλαδή το εάν είναι μητρικής ή πατρικής προέλευσης. Τα γονίδια αυτά που υπόκεινται σε τέτοιο έλεγχο έκφρασης ονομάζονται γονίδια με αποτύπωση. Η χρωμοσωμική περιοχή 11p15.5 περιλαμβάνει αρκετά γονίδια με αποτύπωση, και δύο από τα σημαντικότερα είναι το IGF2 και το H19 (εικ. 6). Το IGF2 (insulin growth factor 2) εκφράζεται στο πατρικό αλληλόμορφο, ενώ το H19 στο μητρικό αλληλόμορφο. Τα γονίδια IGF2 και H19 αποτελούν χαρακτηριστικό παράδειγμα ρύθμισης μέσω περιοχών με συγκεκριμένο πρότυπο μεθυλίωσης (εικ. 6). Ανοδικά του H19 και καθοδικά του IGF2 έχει ταυτοποιηθεί μία περιοχή DMR (differentially methylated region), η οποία δρα ως μονωτικό στοιχείο (insulator). Συγκεκριμένα, αλληλεπιδρά με ενισχυτές που βρίσκονται καθοδικά του H19 ρυθμίζοντας την αποτύπωση του IGF2. Στο μητρικό χρωμόσωμα, ο CTCF (CCCTC-binding factor), μια πρωτεϊνική περιοχή με ρόλο αναστολέα, προσδένεται στη DMR, παρεμποδίζοντας την αλληλεπίδραση των ενισχυτών με τον υποκινητή του IGF2, ευνοώντας έτσι την έκφραση του H19. Αντίθετα, στο πατρικό

χρωμόσωμα, η DMR μεθυλιώνεται, επομένως ο CTCF δε μπορεί να προσδεθεί σε αυτήν, επιτρέποντας την έκφραση του IGF2 και όχι του H19 (Arney, 2003; Bell & Felsenfeld, 2000).

Το γονίδιο IGF2 δρα ως αυξητικός παράγοντας που προάγει τη διαφοροποίηση και το μεταβολισμό, παίζοντας σημαντικό ρόλο στις αναπτυξιακές και διατροφικές ανάγκες του εμβρύου (Harris, Crocker, Baker, Aplin, & Westwood, 2011). Το γονίδιο H19 είναι σημαντικός ρυθμιστής που εμπλέκεται στην ανάπτυξη και διαφοροποίηση του πλακούντα, ωστόσο ο ρόλος του στην ανάπτυξη του εμβρύου και στην αναπαραγωγή δεν είναι ακόμα πλήρως διευκρινισμένος (Koukoura et al., 2011; Yu et al., 2009).



Εικόνα 6: Μοντέλο για τον γενετικό τόπο IGF2/H19. Ο γενετικός τόπος IGF2/H19 αποτελείται από ένα πατρικό μεθυλιωμένο ICR, ενώ στο μητρικό αλληλόμορφο το ICR δεν είναι μεθυλιωμένο και το CTCF προσδένεται σε αυτό. Στο πατρικό αλληλόμορφο εκφράζεται το γονίδιο IGF2, ενώ στο μητρικό το H19.

Πηγή: *The Missing lnc(RNA) between the pancreatic β -cell and diabetes*, Vasumathi Kameswaran and Klaus H. Kaestner, *Front. Genet.* (2014)

3.4.2 Το γονίδιο *MEST*

Το γονίδιο *MEST* (mesoderm specific transcript) είναι ένα ακόμα σημαντικό γονίδιο με αποτύπωση, το οποίο εκφράζεται από το πατρικό αλληλόμορφο και εδράζεται στη χρωμοσωμική περιοχή 7q32 (Huntriss et al., 2013; Zechner et al., 2010). Το γονίδιο αυτό κωδικοποιεί την οικογένεια των α/β-υδρολασών, οι οποίες εκφράζονται στο μεσόδερμα και συμμετέχουν στην ανάπτυξη του εμβρύου (Vidal, Benjamin Neelon, et al., 2014).

Το γονίδιο *MEST* έχει συσχετιστεί με την εμβρυϊκή ανάπτυξη και το βάρος γέννησης του νεογνού (Karpil et al., 2015). Σε νεογνά που γεννήθηκαν με βάρος μικρότερο του φυσιολογικού (small for gestational age – SGA) παρατηρήθηκαν αυξημένα επίπεδα μεθυλίωσης και, παράλληλα, μειωμένα επίπεδα έκφρασης του γονιδίου *MEST*. Επίσης, μειωμένα επίπεδα έκφρασης, αλλά φυσιολογικά επίπεδα μεθυλίωσης, παρατηρήθηκαν σε πλακούντες νεογνών που παρουσίαζαν καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη (*in utero* growth retardation - IUGR) (McMinn et al., 2006). Επιπλέον, βρέθηκε ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ του μητρικού στρες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και των επιπέδων μεθυλίωσης, καθώς και αυξημένα επίπεδα της μεθυλίωσής του σε αίμα ομφαλίου λώρου παιδιών που γεννήθηκαν από μητέρες με έντονο στρες (Vidal, Henry, et al., 2014).

3.5 Οι πιθανές επιπτώσεις στο νεογνό

Η επιλόχειος κατάθλιψη είναι μια ψυχολογική κατάσταση, η οποία εκτός από την άμεση επίδραση στη μητέρα, έχει άμεσο αντίκτυπο και στο παιδί. Η σχέση η οποία αναπτύσσεται ανάμεσα στη μητέρα και το βρέφος στους πρώτους μήνες της ζωής του, είναι συμβιωτική, σχέση εξάρτησης. Η μητέρα έχει τη δυνατότητα να αντιληφθεί και να κατανοήσει ενστικτωδώς τις ανάγκες του μωρού της (Snapper et al., 2018). Ωστόσο, η κατάθλιψη της μητέρας επιφέρει πολλές διαταραχές στην ίδια, στη σχέση της με το παιδί, και κατ' επέκταση και στο παιδί. Η καταθλιπτική μητέρα δεν έχει τη δυνατότητα να καταλάβει το παιδί και να συναισθανθεί τον λόγο που κλαίει, οπότε δε μπορεί να το παρηγορήσει και να το ανακουφίσει. Μια μητέρα η οποία βιώνει επιλόχειο κατάθλιψη, λειτουργεί με μηχανικό τρόπο, χωρίς κάποια συναισθηματική χροιά στην εξυπηρέτηση των βασικών αναγκών του παιδιού της, οι ανάγκες του οποίου καλύπτονται χωρίς όμως να λαμβάνει τη συναισθηματική θαλπωρή της μητέρας του. Αυτό το συναισθηματικό κενό οφείλεται στην κατάθλιψη της μητέρας (Binder, 2009; Whiffen & Gotlib, 1989). Αναμφίβολα, αυτό το συναισθηματικό κενό επηρεάζει τη σχέση της μητέρας με το παιδί και φανερώνεται ως μια απουσία η οποία ασκεί επιρροή στην ανάπτυξή του, τόσο σε κοινωνικό όσο και σε συναισθηματικό επίπεδο (Tronick & Reck, 2009). Η οποιαδήποτε φροντίδα του παιδιού θα πρέπει να συνοδεύεται από μια έκφραση αγάπης και στοργής από τη μητέρα, όπως ένα χαμόγελο, ένα χάδι ή ένα φιλί. Οι εκφράσεις αυτές είναι η αλληλεπίδραση ανάμεσα στο παιδί και στη μητέρα καθώς συνιστούν έναν τρόπο επικοινωνίας, απαραίτητο και για τους δύο. Εκείνο το οποίο χρήζει ιδιαίτερης προσοχής είναι η σημασία του μητρικού βλέμματος η οποία είναι καθοριστική για το παιδί. Το βλέμμα μιας μητέρας που βιώνει επιλόχειο κατάθλιψη είναι κενό και έτσι δεν είναι σε θέση να προσφέρει την αντανάκλαση των συναισθημάτων αυτών τα οποία απαιτούνται για καλυφθεί το παιδί σε συναισθηματικό επίπεδο (Beck, 1996).

Μία μητέρα που βιώνει την επιλόχειο κατάθλιψη και έχει έντονες συναισθηματικές εκρήξεις θυμού και απελπισίας μπορεί να βλάψει το μωρό της, το οποίο πρέπει να μεγαλώνει σε ένα ήσυχο περιβάλλον όπου το κλάμα του δε θα μοιάζει ως «απειλή» αλλά ως ένα σημάδι προσοχής. Το παιδί το οποίο βιώνει αυτή την ένταση και τους υψηλούς τόνους μέσα στο περιβάλλον του, είναι εύλογο να αναστατώνεται και να βρίσκεται σε μια διαρκή σύγχυση και ανησυχία (Daley et al., 2018). Τόσο η μητέρα όσο και το παιδί αισθάνονται ότι κάτι δεν είναι όπως θα έπρεπε, κάτι δεν επαρκεί, κάτι φταίει απλά δε γνωρίζουν ακριβώς τί η. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το περιβάλλον να είναι ακατάλληλο για ένα νεογέννητο, καθώς η επικοινωνία είναι απύουσα και η

αλληλεπίδραση με τη μητέρα ανεπαρκής και προβληματική. Συνήθως η φροντίδα που παρέχεται στο παιδί γίνεται μηχανικά και δεν έχει καθόλου συναίσθημα από την πλευρά της μητέρας, πράγμα που οξύνει την κατάσταση, και ακόμα και αν η κατάσταση ηρεμήσει το παιδί θα υποδηλώνει τα συναισθήματα έντασης και απόρριψης που έχει εκλάβει (Cooper, Murray, Wilson, & Romaniuk, 2003). Αν η μητέρα δεν έχει τη δυνατότητα να νιώσει επαρκής και ικανή να φροντίσει τον εαυτό της και να καλύψει τις δικές της ανάγκες, το ίδιο θα γίνεται και με την φροντίδα του παιδιού της σε καθημερινή βάση. Οι ορμονικές διαταραχές, η απότομη αλλαγή της καθημερινότητας μαζί με άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες της καθημερινότητας, καθιστούν την επιλόχειο κατάθλιψη ως μία επίπονη διαταραχή με απαραίτητη την παρέμβαση από κάποιον ειδικό (Kurstjens & Wolke, 2001).

Τα νεογνά μητέρων με επιλόχειο κατάθλιψη έχουν περισσότερα αρνητικά συναισθήματα και θυμό, τόσο με τα άτομα του οικογενειακού τους περιβάλλοντος αλλά και με άλλα άτομα με τα οποία συναναστρέφονται (Tronick & Reck, 2009). Παράλληλα, έχει παρατηρηθεί ότι η αντίδραση των νεογνών καταθλιπτικών μητέρων, επηρεάζεται και από το φύλο τους (Weinberg, Tronick, Cohn, & Olson, 1999). Η επιλόχειος κατάθλιψη έχει βρεθεί ότι επηρεάζει με διαφορετικό τρόπο τα αγόρια από τα κορίτσια. Τα αγόρια εμφανίζουν πιο προβληματική συμπεριφορά, κυρίως αντιδραστικότητα, σε σχέση με τα κορίτσια. Ενώ και οι ίδιες οι μητέρες των αγοριών είναι πιο αρνητικά επηρεασμένες από τα συμπτώματα της κατάθλιψης σε σύγκριση με αυτές των κοριτσιών (Tronick & Reck, 2009; Weinberg et al., 1999).

Το «θετικό» για την επιλόχειο κατάθλιψη είναι πως στη μεγάλη πλειοψηφία των περιπτώσεων πρόκειται για κάτι παροδικό και διαρκεί το μέγιστο έως ένα χρόνο. Ξεπερνώντας η μητέρα αυτό το στάδιο της επιλόχειου κατάθλιψης, έρχεται πιο κοντά στο παιδί εκδηλώνοντας πιο εύκολα τα συναισθήματά της προς αυτό και σταδιακά πραγματοποιείται και η αποκατάσταση της σχέσης μαζί του (Guedeney, Guedeney, Wendland, & Burtchen, 2014). Στη μελλοντική εξέλιξη του παιδιού όμως, η κατάθλιψη της μητέρας έχει μεγάλη επιρροή. Το παιδί εμφανίζει μια προδιάθεση να είναι ανήσυχο και ζωηρό ή να γκρινιάζει. Μπορούμε να πούμε, λοιπόν, ότι τα πρώτα ερεθίσματα τα οποία παίρνει το παιδί από τη μητέρα επηρεάζουν και τη μελλοντική συμπεριφορά του (Dagher & Shenassa, 2012; Guedeney et al., 2014; Hall et al., 2017).

Οι αρνητικές επιπτώσεις της επιλόχειου κατάθλιψης στα παιδιά περιέχουν αυξημένο κίνδυνο για μειωμένη νοητική και κινητική ανάπτυξη, χαμηλή αυτοεκτίμηση αλλά και προβλήματα συμπεριφοράς. Επίσης, η επιλόχειος κατάθλιψη μπορεί να επιδράσει αρνητικά στην πρόσληψη βάρους του παιδιού. Εδώ θα πρέπει να αναφερθεί ότι τα

αγόρια έχουν αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με τα κορίτσια, να εμφανίσουν αυτές τις επιπτώσεις, οι οποίες θα έχουν ως αιτία την επιλόχειο κατάθλιψη της μητέρας (Grace, Evindar, & Stewart, 2003). Ακόμα, υπάρχει η περίπτωση η μητέρα να σταματήσει να θηλάζει το μωρό της και η διακοπή του μητρικού θηλασμού αναγνωρίζεται ως κύριος παράγοντας για τον υποσιτισμό των βρεφών διαδραματίζοντας τον διαμεσολαβητικό ρόλο στο ερώτημα για ποιο λόγο τα μωρά των μητέρων που έχουν κατάθλιψη δεν έχουν την αναμενόμενη ανάπτυξη. Ενώ ταυτόχρονα, έχει βρεθεί ότι η μη διακοπή του θηλασμού βοηθάει τη μητέρα να αντιμετωπίσει την επιλόχειο κατάθλιψη, καθώς δένεται περισσότερο με το παιδί και δεν το θεωρεί «πρόβλημα» (Figueiredo, Dias, Brandao, Canario, & Nunes-Costa, 2013).

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η επιλόχειος κατάθλιψη αποτελεί σοβαρό πρόβλημα ψυχικής υγείας με αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία τόσο της μητέρας όσο και του νεογνού. Κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η γυναίκα καλείται να αντιμετωπίσει αλλαγές που συμβαίνουν στο σώμα της και στις συνήθειες της και ταυτόχρονα να προετοιμαστεί για τις αλλαγές που θα προκύψουν μετά τη γέννηση του μωρού. Όλα αυτά είναι αιτίες εμφάνισης στρες, άγχους και πολλές φορές ακόμα και συμπτωμάτων κατάθλιψης. Οι αλλαγές είναι πιο έντονες μετά τη γέννηση του μωρού, η συναισθηματική και ψυχολογική πίεση γίνεται εντονότερη και είναι πολύ πιθανή η εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης. Η εμφάνιση συμπτωμάτων κατάθλιψης την περίοδο της λοχείας είναι μια διαταραχή που ταλαιπωρεί περίπου το 20% των γυναικών. Η επιλόχειος κατάθλιψη είναι η συναισθηματική δυσφορία που νιώθει η γυναίκα μετά τον τοκετό και επηρεάζει τόσο την ίδια και το νεογνό, όσο και το οικογενειακό περιβάλλον. Πρόκειται για μια σοβαρή νόσο που πρέπει να αντιμετωπιστεί άμεσα, είτε με απλή ψυχοθεραπεία είτε και με φαρμακευτική αγωγή, και φυσικά η στήριξη του οικογενειακού περιβάλλοντος είναι καταλυτική για την αντιμετώπισή της. Για όλα τα παραπάνω έχουν ενοχοποιηθεί φυσιολογικοί, γενετικοί και επιγενετικοί παράγοντες οι οποίοι φαίνεται να αυξάνουν τις πιθανότητες εμφάνισης επιλόχειου κατάθλιψης. Ορμονικές αλλαγές, στρεσογόνες εμπειρίες της μητέρας και πολυμορφισμοί γονιδίων που έχουν συνδυαστεί με την απόκριση στο στρες είναι παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης συμπτωμάτων κατάθλιψης. Παράλληλα, οι αντίξοες ενδομήτριες συνθήκες, το μικρό βάρος γέννησης και η εμφάνιση λοιμώξεων είναι στρεσογόνοι παράγοντες οι οποίοι έχουν συνδεθεί με την εμβρυική ανάπτυξη. Όλες αυτές οι γενετικές και επιγενετικές επιδράσεις καθώς και το πρώιμο δυσμενές περιβάλλον επηρεάζουν καταλυτικά το νεογνό. Οι επιδράσεις αυτές πολλές φορές είναι παροδικές, και μόλις εξισορροπηθεί η κατάσταση όλα γίνονται φυσιολογικά, όμως υπάρχουν και περιπτώσεις που το νεογνό συνεχίζει να μην έχει την αναμενόμενη συμπεριφορά και δημιουργούνται συναισθηματικά κενά και βιώματα τα οποία το χαρακτηρίζουν στη μετέπειτα ζωή του.

ABSTRACT

Post-partum depression (PPD) is a complex psychological disease associated with childbirth, which can negatively affect the mother and the infant too. Pregnancy is a complex and special period in woman's life that presents a number of challenges and changes. Pregnant women have to face the changes that occur in their body and in their behavior, as well as to prepare for the changes that will occur in their reality after delivery. All of these conditions are causes of stress, anxiety and depression symptoms. After birth, changes as well as, emotional and psychological pressure are stronger and depressive symptoms are more likely to occur. The occurrence of depressive symptoms during this period is known as post-partum depression and affects about 20% of women. PPD is a severe disease that requires attention and women suffering constant monitoring. PPD must be treated immediately, with either psychotherapy or medication, and of course, the support of family is necessary. For this situation, hormonal as well as, genetic and epigenetic factors have been implicated. Hormonal changes play a critical role in developing depressive symptoms. Moreover, stressful experiences and genetic polymorphisms are predisposing factors for depressive symptoms. Early adverse environment, low birth weight and early infection are regarded as stress factors that affect the fetal development. Genetic and epigenetic changes, as well as early adverse environment could affect the infant. These effects are usually transient, but there are cases that the infant still does not have the normal expected behavior even though the appropriate environment. In this situation, the infant have influenced much more and this may be characterize it later in life.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Alder, J., Fink, N., Bitzer, J., Hosli, I., & Holzgreve, W. (2007). Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 20(3), 189-209. doi:10.1080/14767050701209560
- Ali, N. S., Ali, B. S., & Azam, I. S. (2009). Post partum anxiety and depression in peri-urban communities of Karachi, Pakistan: a quasi-experimental study. *BMC Public Health*, 9, 384. doi:10.1186/1471-2458-9-384
- Almeida, E. C., Nogueira, A. A., Candido dos Reis, F. J., & Rosa e Silva, J. C. (2002). Cesarean section as a cause of chronic pelvic pain. *Int J Gynaecol Obstet*, 79(2), 101-104.
- Andersson, L., Sundstrom-Poromaa, I., Wulff, M., Astrom, M., & Bixo, M. (2006). Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 85(8), 937-944. doi:10.1080/00016340600697652
- Andriani, H., & Kuo, H. W. (2014). Adverse effects of parental smoking during pregnancy in urban and rural areas. *BMC Pregnancy Childbirth*, 14, 414. doi:10.1186/s12884-014-0414-y
- Armbruster, D., Moser, D. A., Strobel, A., Hensch, T., Kirschbaum, C., Lesch, K. P., & Brocke, B. (2009). Serotonin transporter gene variation and stressful life events impact processing of fear and anxiety. *Int J Neuropsychopharmacol*, 12(3), 393-401. doi:10.1017/S1461145708009565
- Arney, K. L. (2003). H19 and Igf2--enhancing the confusion? *Trends Genet*, 19(1), 17-23.
- Astbury, J., Brown, S., Lumley, J., & Small, R. (1994). Birth events, birth experiences and social differences in postnatal depression. *Aust J Public Health*, 18(2), 176-184.
- Badr, L. K. (2018). Is the effect of postpartum depression on mother-infant bonding universal? *Infant Behav Dev*, 51, 15-23. doi:10.1016/j.infbeh.2018.02.003
- Barsky, A. J., Peekna, H. M., & Borus, J. F. (2001). Somatic symptom reporting in women and men. *J Gen Intern Med*, 16(4), 266-275.
- Baune, B. T., & Renger, L. (2014). Pharmacological and non-pharmacological interventions to improve cognitive dysfunction and functional ability in clinical depression--a systematic review. *Psychiatry Res*, 219(1), 25-50. doi:10.1016/j.psychres.2014.05.013
- Beck, C. T. (1996). A meta-analysis of the relationship between postpartum depression and infant temperament. *Nurs Res*, 45(4), 225-230.
- Bell, A. C., & Felsenfeld, G. (2000). Methylation of a CTCF-dependent boundary controls imprinted expression of the Igf2 gene. *Nature*, 405(6785), 482-485. doi:10.1038/35013100
- Binder, E. B. (2009). The role of FKBP5, a co-chaperone of the glucocorticoid receptor in the pathogenesis and therapy of affective and anxiety disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 34 Suppl 1, S186-195. doi:10.1016/j.psyneuen.2009.05.021
- Binder, E. B., Salyakina, D., Lichtner, P., Wochnik, G. M., Ising, M., Putz, B., . . . Muller-Myhsok, B. (2004). Polymorphisms in FKBP5 are associated with increased recurrence of depressive episodes and rapid response to antidepressant treatment. *Nat Genet*, 36(12), 1319-1325. doi:10.1038/ng1479
- Blakeley, P. M., Capron, L. E., Jensen, A. B., O'Donnell, K. J., & Glover, V. (2013). Maternal prenatal symptoms of depression and down regulation of placental monoamine oxidase A expression. *J Psychosom Res*, 75(4), 341-345. doi:10.1016/j.jpsychores.2013.07.002

- Blom, E. A., Jansen, P. W., Verhulst, F. C., Hofman, A., Raat, H., Jaddoe, V. W., . . . Tiemeier, H. (2010). Perinatal complications increase the risk of postpartum depression. The Generation R Study. *BJOG*, 117(11), 1390-1398. doi:10.1111/j.1471-0528.2010.02660.x
- Bouwman, L. H., Roep, B. O., & Roos, A. (2006). Mannose-binding lectin: clinical implications for infection, transplantation, and autoimmunity. *Hum Immunol*, 67(4-5), 247-256. doi:10.1016/j.humimm.2006.02.030
- Cacciatore, J., Radestad, I., & Frederik Froen, J. (2008). Effects of contact with stillborn babies on maternal anxiety and depression. *Birth*, 35(4), 313-320. doi:10.1111/j.1523-536X.2008.00258.x
- Canli, T., & Lesch, K. P. (2007). Long story short: the serotonin transporter in emotion regulation and social cognition. *Nat Neurosci*, 10(9), 1103-1109. doi:10.1038/nn1964
- Caspi, A., Sugden, K., Moffitt, T. E., Taylor, A., Craig, I. W., Harrington, H., . . . Poulton, R. (2003). Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*, 301(5631), 386-389. doi:10.1126/science.1083968
- Class, Q. A., Lichtenstein, P., Langstrom, N., & D'Onofrio, B. M. (2011). Timing of prenatal maternal exposure to severe life events and adverse pregnancy outcomes: a population study of 2.6 million pregnancies. *Psychosom Med*, 73(3), 234-241. doi:10.1097/PSY.0b013e31820a62ce
- Cooper, P. J., Murray, L., Wilson, A., & Romaniuk, H. (2003). Controlled trial of the short- and long-term effect of psychological treatment of post-partum depression. I. Impact on maternal mood. *Br J Psychiatry*, 182, 412-419.
- Criado-Marrero, M., Rein, T., Binder, E. B., Porter, J. T., Koren, J., 3rd, & Blair, L. J. (2018). Hsp90 and FKBP51: complex regulators of psychiatric diseases. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 373(1738). doi:10.1098/rstb.2016.0532
- Dagher, R. K., & Shenassa, E. D. (2012). Prenatal health behaviors and postpartum depression: is there an association? *Arch Womens Ment Health*, 15(1), 31-37. doi:10.1007/s00737-011-0252-0
- Daley, A., Riaz, M., Lewis, S., Aveyard, P., Coleman, T., Manyonda, I., . . . Ussher, M. (2018). Physical activity for antenatal and postnatal depression in women attempting to quit smoking: randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*, 18(1), 156. doi:10.1186/s12884-018-1784-3
- Davies, T. H., Ning, Y. M., & Sanchez, E. R. (2002). A new first step in activation of steroid receptors: hormone-induced switching of FKBP51 and FKBP52 immunophilins. *J Biol Chem*, 277(7), 4597-4600. doi:10.1074/jbc.C100531200
- Dennis, C. L., Falah-Hassani, K., & Shiri, R. (2017). Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 210(5), 315-323. doi:10.1192/bjp.bp.116.187179
- Desborough, J. P. (2000). The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth*, 85(1), 109-117.
- Dimitrovsky, L., Lev, S., & Itskowitz, R. (1998). Relationship of maternal and general self-acceptance to pre- and postpartum affective experience. *J Psychol*, 132(5), 507-516. doi:10.1080/00223989809599283
- Dzwonek, A. B., Neth, O. W., Thiebaut, R., Gulczynska, E., Chilton, M., Hellwig, T., . . . Klein, N. J. (2008). The role of mannose-binding lectin in susceptibility to infection in preterm neonates. *Pediatr Res*, 63(6), 680-685. doi:10.1203/PDR.0b013e31816fdbff
- Eckerdal, P., Georgakis, M. K., Kolia, N., Wikstrom, A. K., Hogberg, U., & Skalkidou, A. (2018). Delineating the association between mode of delivery and postpartum depression symptoms: a longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 97(3), 301-311. doi:10.1111/aogs.13275

- Evins, G. G., Theofrastous, J. P., & Galvin, S. L. (2000). Postpartum depression: a comparison of screening and routine clinical evaluation. *Am J Obstet Gynecol*, 182(5), 1080-1082.
- Fava, M., & Kendler, K. S. (2000). Major depressive disorder. *Neuron*, 28(2), 335-341.
- Ferreira, C. R., Orsini, M. C., Vieira, C. R., do Amarante Paffaro, A. M., & Silva, R. R. (2015). Prevalence of anxiety symptoms and depression in the third gestational trimester. *Arch Gynecol Obstet*, 291(5), 999-1003. doi:10.1007/s00404-014-3508-x
- Field, T. (2010). Postpartum depression effects on early interactions, parenting, and safety practices: a review. *Infant Behav Dev*, 33(1), 1-6. doi:10.1016/j.infbeh.2009.10.005
- Figueiredo, B., Dias, C. C., Brandao, S., Canario, C., & Nunes-Costa, R. (2013). Breastfeeding and postpartum depression: state of the art review. *J Pediatr (Rio J)*, 89(4), 332-338. doi:10.1016/j.jped.2012.12.002
- Flensborg-Madsen, T., Revsbech, R., Sorensen, H. J., & Mortensen, E. L. (2014). An association of adult personality with prenatal and early postnatal growth: the EPQ lie-scale. *BMC Psychol*, 2(1), 8. doi:10.1186/2050-7283-2-8
- Fonseca, A., & Canavarro, M. C. (2017). Women's intentions of informal and formal help-seeking for mental health problems during the perinatal period: The role of perceived encouragement from the partner. *Midwifery*, 50, 78-85. doi:10.1016/j.midw.2017.04.001
- Forrest, G. C., Standish, E., & Baum, J. D. (1982). Support after perinatal death: a study of support and counselling after perinatal bereavement. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 285(6353), 1475-1479.
- Frederiksen, L. E., Ernst, A., Brix, N., Braskhoj Lauridsen, L. L., Roos, L., Ramlau-Hansen, C. H., & Ekelund, C. K. (2018). Risk of Adverse Pregnancy Outcomes at Advanced Maternal Age. *Obstet Gynecol*. doi:10.1097/AOG.0000000000002504
- Gaillard, A., Le Strat, Y., Mandelbrot, L., Keita, H., & Dubertret, C. (2014). Predictors of postpartum depression: prospective study of 264 women followed during pregnancy and postpartum. *Psychiatry Res*, 215(2), 341-346. doi:10.1016/j.psychres.2013.10.003
- Gavin, N. I., Gaynes, B. N., Lohr, K. N., Meltzer-Brody, S., Gartlehner, G., & Swinson, T. (2005). Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol*, 106(5 Pt 1), 1071-1083. doi:10.1097/01.AOG.0000183597.31630.db
- Giardinelli, L., Innocenti, A., Benni, L., Stefanini, M. C., Lino, G., Lunardi, C., . . . Faravelli, C. (2012). Depression and anxiety in perinatal period: prevalence and risk factors in an Italian sample. *Arch Womens Ment Health*, 15(1), 21-30. doi:10.1007/s00737-011-0249-8
- Gonzalez-Mesa, E. S., Arroyo-Gonzalez, M. L., Ibrahim-Diez, N., & Cazorla-Granados, O. (2018). Mood state at the beginning of the pregnancy and its influence on obstetric and perinatal outcomes. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 1-8. doi:10.1080/0167482X.2018.1427726
- Grace, S. L., Evindar, A., & Stewart, D. E. (2003). The effect of postpartum depression on child cognitive development and behavior: a review and critical analysis of the literature. *Arch Womens Ment Health*, 6(4), 263-274. doi:10.1007/s00737-003-0024-6
- Gravensteen, I. K., Jacobsen, E. M., Sandset, P. M., Helgadottir, L. B., Radestad, I., Sandvik, L., & Ekeberg, O. (2018). Anxiety, depression and relationship satisfaction in the pregnancy following stillbirth and after the birth of a live-born baby: a prospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 18(1), 41. doi:10.1186/s12884-018-1666-8
- Green, B. B., Kappil, M., Lambertini, L., Armstrong, D. A., Guerin, D. J., Sharp, A. J., . . . Marsit, C. J. (2015). Expression of imprinted genes in placenta is associated

- with infant neurobehavioral development. *Epigenetics*, 10(9), 834-841. doi:10.1080/15592294.2015.1073880
- Grigoriadis, S., VonderPorten, E. H., Mamisashvili, L., Tomlinson, G., Dennis, C. L., Koren, G., . . . Ross, L. E. (2013). The impact of maternal depression during pregnancy on perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, 74(4), e321-341. doi:10.4088/JCP.12r07968
- Grote, N. K., Bridge, J. A., Gavin, A. R., Melville, J. L., Iyengar, S., & Katon, W. J. (2010). A meta-analysis of depression during pregnancy and the risk of preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth restriction. *Arch Gen Psychiatry*, 67(10), 1012-1024. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.111
- Guedeney, A., Guedeney, N., Wendland, J., & Burtchen, N. (2014). Treatment - mother-infant relationship psychotherapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 28(1), 135-145. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.08.011
- Hall, R. A. S., Hoffenkamp, H. N., Braeken, J., Tooten, A., Vingerhoets, A., & van Bakel, H. J. A. (2017). Maternal psychological distress after preterm birth: Disruptive or adaptive? *Infant Behav Dev*, 49, 272-280. doi:10.1016/j.infbeh.2017.09.012
- Harris, L. K., Crocker, I. P., Baker, P. N., Aplin, J. D., & Westwood, M. (2011). IGF2 actions on trophoblast in human placenta are regulated by the insulin-like growth factor 2 receptor, which can function as both a signaling and clearance receptor. *Biol Reprod*, 84(3), 440-446. doi:10.1095/biolreprod.110.088195
- Hubler, T. R., & Scammell, J. G. (2004). Intronic hormone response elements mediate regulation of FKBP5 by progestins and glucocorticoids. *Cell Stress Chaperones*, 9(3), 243-252.
- Hughes, P. M., Turton, P., & Evans, C. D. (1999). Stillbirth as risk factor for depression and anxiety in the subsequent pregnancy: cohort study. *BMJ*, 318(7200), 1721-1724.
- Huntriss, J. D., Hemmings, K. E., Hinkins, M., Rutherford, A. J., Sturmey, R. G., Elder, K., & Picton, H. M. (2013). Variable imprinting of the MEST gene in human preimplantation embryos. *Eur J Hum Genet*, 21(1), 40-47. doi:10.1038/ejhg.2012.102
- Janssen, A. B., Capron, L. E., O'Donnell, K., Tunster, S. J., Ramchandani, P. G., Heazell, A. E., . . . John, R. M. (2016). Maternal prenatal depression is associated with decreased placental expression of the imprinted gene PEG3. *Psychol Med*, 46(14), 2999-3011. doi:10.1017/S0033291716001598
- Jasinska, A. J., Lowry, C. A., & Burmeister, M. (2012). Serotonin transporter gene, stress and raphe-raphe interactions: a molecular mechanism of depression. *Trends Neurosci*, 35(7), 395-402. doi:10.1016/j.tins.2012.01.001
- Kalueff, A. V., Wheaton, M., & Murphy, D. L. (2007). What's wrong with my mouse model? Advances and strategies in animal modeling of anxiety and depression. *Behav Brain Res*, 179(1), 1-18. doi:10.1016/j.bbr.2007.01.023
- Kappil, M. A., Green, B. B., Armstrong, D. A., Sharp, A. J., Lambertini, L., Marsit, C. J., & Chen, J. (2015). Placental expression profile of imprinted genes impacts birth weight. *Epigenetics*, 10(9), 842-849. doi:10.1080/15592294.2015.1073881
- Khalil, A., Syngelaki, A., Maiz, N., Zinevich, Y., & Nicolaides, K. H. (2013). Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 42(6), 634-643. doi:10.1002/uog.12494
- King, K., Murphy, S., & Hoyo, C. (2015). Epigenetic regulation of Newborns' imprinted genes related to gestational growth: patterning by parental race/ethnicity and maternal socioeconomic status. *J Epidemiol Community Health*, 69(7), 639-647. doi:10.1136/jech-2014-204781
- Kinser, P. A., Thacker, L. R., Lapato, D., Wagner, S., Roberson-Nay, R., Jobe-Shields, L., . . . York, T. P. (2017). Depressive Symptom Prevalence and Predictors in

- the First Half of Pregnancy. *J Womens Health (Larchmt)*. doi:10.1089/jwh.2017.6426
- Kitamura, T., Yoshida, K., Okano, T., Kinoshita, K., Hayashi, M., Toyoda, N., . . . Nakano, H. (2006). Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. *Arch Womens Ment Health*, 9(3), 121-130. doi:10.1007/s00737-006-0122-3
- Klengel, T., Mehta, D., Anacker, C., Rex-Haffner, M., Pruessner, J. C., Pariante, C. M., . . . Binder, E. B. (2013). Allele-specific FKBP5 DNA demethylation mediates gene-childhood trauma interactions. *Nat Neurosci*, 16(1), 33-41. doi:10.1038/nn.3275
- Koroglu, O. A., Onay, H., Erdemir, G., Yalaz, M., Cakmak, B., Akisu, M., . . . Kultursay, N. (2010). Mannose-binding lectin gene polymorphism and early neonatal outcome in preterm infants. *Neonatology*, 98(4), 305-312. doi:10.1159/000291487
- Kosek, E., Jensen, K. B., Lonsdorf, T. B., Schalling, M., & Ingvar, M. (2009). Genetic variation in the serotonin transporter gene (5-HTTLPR, rs25531) influences the analgesic response to the short acting opioid Remifentanyl in humans. *Mol Pain*, 5, 37. doi:10.1186/1744-8069-5-37
- Koukoura, O., Sifakis, S., Soufla, G., Zaravinos, A., Apostolidou, S., Jones, A., . . . Spandidos, D. A. (2011). Loss of imprinting and aberrant methylation of IGF2 in placentas from pregnancies complicated with fetal growth restriction. *Int J Mol Med*, 28(4), 481-487. doi:10.3892/ijmm.2011.754
- Kumar, P., & Magon, N. (2012). Hormones in pregnancy. *Niger Med J*, 53(4), 179-183. doi:10.4103/0300-1652.107549
- Kumar, R., & Thompson, E. B. (2005). Gene regulation by the glucocorticoid receptor: structure: function relationship. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 94(5), 383-394. doi:10.1016/j.jsbmb.2004.12.046
- Kumpulainen, S. M., Girchenko, P., Lahti-Pulkkinen, M., Reynolds, R. M., Tuovinen, S., Pesonen, A. K., . . . Raikkonen, K. (2018). Maternal early pregnancy obesity and depressive symptoms during and after pregnancy. *Psychol Med*, 1-11. doi:10.1017/S0033291717003889
- Kurki, T., Hiilesmaa, V., Raitasalo, R., Mattila, H., & Ylikorkala, O. (2000). Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 95(4), 487-490.
- Kurstjens, S., & Wolke, D. (2001). Effects of maternal depression on cognitive development of children over the first 7 years of life. *J Child Psychol Psychiatry*, 42(5), 623-636.
- Landgraf, R. (2001). Neuropeptides and anxiety-related behavior. *Endocr J*, 48(5), 517-533.
- Lefkovich, E., Baji, I., & Rigo, J. (2014). Impact of maternal depression on pregnancies and on early attachment. *Infant Ment Health J*, 35(4), 354-365. doi:10.1002/imhj.21450
- Leigh, B., & Milgrom, J. (2008). Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting stress. *BMC Psychiatry*, 8, 24. doi:10.1186/1471-244X-8-24
- Letourneau, N. L., Dennis, C. L., Cosic, N., & Linder, J. (2017). The effect of perinatal depression treatment for mothers on parenting and child development: A systematic review. *Depress Anxiety*, 34(10), 928-966. doi:10.1002/da.22687
- Levine, J., Cole, D. P., Chengappa, K. N., & Gershon, S. (2001). Anxiety disorders and major depression, together or apart. *Depress Anxiety*, 14(2), 94-104.
- Lonstein, J. S. (2018). The dynamic serotonin system of the maternal brain. *Arch Womens Ment Health*. doi:10.1007/s00737-018-0887-1
- Lou, S., Frumer, M., Schlutter, M. M., Petersen, O. B., Vogel, I., & Nielsen, C. P. (2017). Experiences and expectations in the first trimester of pregnancy: a qualitative study. *Health Expect*, 20(6), 1320-1329. doi:10.1111/hex.12572

- Mansell, T., Novakovic, B., Meyer, B., Rzehak, P., Vuillermine, P., Ponsonby, A. L., . . . team, B. I. S. i. (2016). The effects of maternal anxiety during pregnancy on IGF2/H19 methylation in cord blood. *Transl Psychiatry*, 6, e765. doi:10.1038/tp.2016.32
- McMinn, J., Wei, M., Schupf, N., Cusmai, J., Johnson, E. B., Smith, A. C., . . . Tycko, B. (2006). Unbalanced placental expression of imprinted genes in human intrauterine growth restriction. *Placenta*, 27(6-7), 540-549. doi:10.1016/j.placenta.2005.07.004
- Melville, J. L., Gavin, A., Guo, Y., Fan, M. Y., & Katon, W. J. (2010). Depressive disorders during pregnancy: prevalence and risk factors in a large urban sample. *Obstet Gynecol*, 116(5), 1064-1070. doi:10.1097/AOG.0b013e3181f60b0a
- Merkulov, V. M., Merkulova, T. I., & Bondar, N. P. (2017). Mechanisms of Brain Glucocorticoid Resistance in Stress-Induced Psychopathologies. *Biochemistry (Mosc)*, 82(3), 351-365. doi:10.1134/S0006297917030142
- Milgrom, J., Holt, C., Holt, C. J., Ross, J., Ericksen, J., & Gemmill, A. W. (2015). Feasibility study and pilot randomised trial of an antenatal depression treatment with infant follow-up. *Arch Womens Ment Health*, 18(5), 717-730. doi:10.1007/s00737-015-0512-5
- Miller, L. J. (2002). Postpartum depression. *JAMA*, 287(6), 762-765. doi:jct10021 [pii]
- Mina, T. H., Denison, F. C., Forbes, S., Stirrat, L. I., Norman, J. E., & Reynolds, R. M. (2015). Associations of mood symptoms with ante- and postnatal weight change in obese pregnancy are not mediated by cortisol. *Psychol Med*, 45(15), 3133-3146. doi:10.1017/S0033291715001087
- Molyneaux, E., Poston, L., Khondoker, M., & Howard, L. M. (2016). Obesity, antenatal depression, diet and gestational weight gain in a population cohort study. *Arch Womens Ment Health*, 19(5), 899-907. doi:10.1007/s00737-016-0635-3
- Mora, P. A., Bennett, I. M., Elo, I. T., Mathew, L., Coyne, J. C., & Culhane, J. F. (2009). Distinct trajectories of perinatal depressive symptomatology: evidence from growth mixture modeling. *Am J Epidemiol*, 169(1), 24-32. doi:10.1093/aje/kwn283
- Murphy, D. J., Liebling, R. E., Verity, L., Swingler, R., & Patel, R. (2001). Early maternal and neonatal morbidity associated with operative delivery in second stage of labour: a cohort study. *Lancet*, 358(9289), 1203-1207. doi:10.1016/S0140-6736(01)06341-3
- Murray, L., Arteche, A., Fearon, P., Halligan, S., Goodyer, I., & Cooper, P. (2011). Maternal postnatal depression and the development of depression in offspring up to 16 years of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 50(5), 460-470. doi:10.1016/j.jaac.2011.02.001
- Nestler, E. J., Barrot, M., DiLeone, R. J., Eisch, A. J., Gold, S. J., & Monteggia, L. M. (2002). Neurobiology of depression. *Neuron*, 34(1), 13-25.
- O'Brien, T. E., Ray, J. G., & Chan, W. S. (2003). Maternal body mass index and the risk of preeclampsia: a systematic overview. *Epidemiology*, 14(3), 368-374.
- O'Connor, E., Rossom, R. C., Henninger, M., Groom, H. C., & Burda, B. U. (2016). Primary Care Screening for and Treatment of Depression in Pregnant and Postpartum Women: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 315(4), 388-406. doi:10.1001/jama.2015.18948
- O'Donnell, K. J., Bugge Jensen, A., Freeman, L., Khalife, N., O'Connor, T. G., & Glover, V. (2012). Maternal prenatal anxiety and downregulation of placental 11beta-HSD2. *Psychoneuroendocrinology*, 37(6), 818-826. doi:10.1016/j.psyneuen.2011.09.014
- O'Hara, M. W., Schlechte, J. A., Lewis, D. A., & Wright, E. J. (1991). Prospective study of postpartum blues. Biologic and psychosocial factors. *Arch Gen Psychiatry*, 48(9), 801-806.

- O'Hara, M. W., & Wisner, K. L. (2014). Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 28(1), 3-12. doi:10.1016/j.bpobgyn.2013.09.002
- Omidvar, S., Faramarzi, M., Hajian-Tilak, K., & Nasiri Amiri, F. (2018). Associations of psychosocial factors with pregnancy healthy life styles. *PLoS One*, 13(1), e0191723. doi:10.1371/journal.pone.0191723
- Paakinaho, V., Makkonen, H., Jaaskelainen, T., & Palvimo, J. J. (2010). Glucocorticoid receptor activates poised FKBP51 locus through long-distance interactions. *Mol Endocrinol*, 24(3), 511-525. doi:10.1210/me.2009-0443
- Paarlberg, K. M., Vingerhoets, A. J., Passchier, J., Dekker, G. A., & Van Geijn, H. P. (1995). Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodological issues. *J Psychosom Res*, 39(5), 563-595.
- Patel, V., DeSouza, N., & Rodrigues, M. (2003). Postnatal depression and infant growth and development in low income countries: a cohort study from Goa, India. *Arch Dis Child*, 88(1), 34-37.
- Pollock, P. H., & Percy, A. (1999). Maternal antenatal attachment style and potential fetal abuse. *Child Abuse Negl*, 23(12), 1345-1357.
- Portha, B., Fournier, A., Kioon, M. D., Mezger, V., & Movassat, J. (2014). Early environmental factors, alteration of epigenetic marks and metabolic disease susceptibility. *Biochimie*, 97, 1-15. doi:10.1016/j.biochi.2013.10.003
- Qiu, A., Anh, T. T., Li, Y., Chen, H., Rifkin-Graboi, A., Broekman, B. F., . . . Meaney, M. J. (2015). Prenatal maternal depression alters amygdala functional connectivity in 6-month-old infants. *Transl Psychiatry*, 5, e508. doi:10.1038/tp.2015.3
- Qiu, A., Rifkin-Graboi, A., Chen, H., Chong, Y. S., Kwek, K., Gluckman, P. D., . . . Meaney, M. J. (2013). Maternal anxiety and infants' hippocampal development: timing matters. *Transl Psychiatry*, 3, e306. doi:10.1038/tp.2013.79
- Rahman, M. M., Abe, S. K., Kanda, M., Narita, S., Rahman, M. S., Bilano, V., . . . Shibuya, K. (2015). Maternal body mass index and risk of birth and maternal health outcomes in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*, 16(9), 758-770. doi:10.1111/obr.12293
- Ramezani, S., Khosravi, A., Motaghi, Z., Hamidzadeh, A., & Mousavi, S. A. (2017). The effect of cognitive-behavioural and solution-focused counselling on prevention of postpartum depression in nulliparous pregnant women. *J Reprod Infant Psychol*, 35(2), 172-182. doi:10.1080/02646838.2016.1266470
- Reynolds, R. M., Pesonen, A. K., O'Reilly, J. R., Tuovinen, S., Lahti, M., Kajantie, E., . . . Raikonen, K. (2015). Maternal depressive symptoms throughout pregnancy are associated with increased placental glucocorticoid sensitivity. *Psychol Med*, 45(10), 2023-2030. doi:10.1017/S003329171400316X
- Robertson, E., Grace, S., Wallington, T., & Stewart, D. E. (2004). Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry*, 26(4), 289-295. doi:10.1016/j.genhosppsy.2004.02.006
- Rondo, P. H., Ferreira, R. F., Nogueira, F., Ribeiro, M. C., Lobert, H., & Artes, R. (2003). Maternal psychological stress and distress as predictors of low birth weight, prematurity and intrauterine growth retardation. *Eur J Clin Nutr*, 57(2), 266-272. doi:10.1038/sj.ejcn.1601526
- Rossiter, C., Fowler, C., McMahon, C., & Kowalenko, N. (2012). Supporting depressed mothers at home: their views on an innovative relationship-based intervention. *Contemp Nurse*, 41(1), 90-100. doi:10.5172/conu.2012.41.1.90
- Salm Ward, T., Kanu, F. A., & Robb, S. W. (2017). Prevalence of stressful life events during pregnancy and its association with postpartum depressive symptoms. *Arch Womens Ment Health*, 20(1), 161-171. doi:10.1007/s00737-016-0689-2
- Saul, A., Taylor, B., Simpson, S., Jr., Ponsonby, A. L., Blizzard, L., Dwyer, T., . . . van der Mei, I. A. (2018). Polymorphism in the serotonin transporter gene polymorphisms (5-HTTLPR) modifies the association between significant life

- events and depression in people with multiple sclerosis. *Mult Scler*, 1352458518770021. doi:10.1177/1352458518770021
- Schiene-Fischer, C., & Yu, C. (2001). Receptor accessory folding helper enzymes: the functional role of peptidyl prolyl cis/trans isomerases. *FEBS Lett*, 495(1-2), 1-6.
- Schiller, C. E., Meltzer-Brody, S., & Rubinow, D. R. (2015). The role of reproductive hormones in postpartum depression. *CNS Spectr*, 20(1), 48-59. doi:10.1017/S1092852914000480
- Schroeder, J. W., Smith, A. K., Brennan, P. A., Conneely, K. N., Kilaru, V., Knight, B. T., . . . Stowe, Z. N. (2012). DNA methylation in neonates born to women receiving psychiatric care. *Epigenetics*, 7(4), 409-414. doi:10.4161/epi.19551
- Sidebottom, A. C., Hellerstedt, W. L., Harrison, P. A., & Hennrikus, D. (2014). An examination of prenatal and postpartum depressive symptoms among women served by urban community health centers. *Arch Womens Ment Health*, 17(1), 27-40. doi:10.1007/s00737-013-0378-3
- Slykerman, R. F., Thompson, J., Waldie, K., Murphy, R., Wall, C., & Mitchell, E. A. (2015). Maternal stress during pregnancy is associated with moderate to severe depression in 11-year-old children. *Acta Paediatr*, 104(1), 68-74. doi:10.1111/apa.12787
- Snapper, L. A., Hart, K. L., Venkatesh, K. K., Kaimal, A. J., & Perlis, R. H. (2018). Cohort study of the relationship between individual psychotherapy and pregnancy outcomes. *J Affect Disord*, 239, 253-257. doi:10.1016/j.jad.2018.05.083
- Sockol, L. E. (2018). A systematic review and meta-analysis of interpersonal psychotherapy for perinatal women. *J Affect Disord*, 232, 316-328. doi:10.1016/j.jad.2018.01.018
- Steffensen, R., Hoffmann, K., & Varming, K. (2003). Rapid genotyping of MBL2 gene mutations using real-time PCR with fluorescent hybridisation probes. *J Immunol Methods*, 278(1-2), 191-199.
- Stolzenberg, D. S., & Champagne, F. A. (2016). Hormonal and non-hormonal bases of maternal behavior: The role of experience and epigenetic mechanisms. *Horm Behav*, 77, 204-210. doi:10.1016/j.yhbeh.2015.07.005
- Swanson, L. M., Burgess, H. J., Zollars, J., & Todd Arnedt, J. (2018). An open-label pilot study of a home wearable light therapy device for postpartum depression. *Arch Womens Ment Health*. doi:10.1007/s00737-018-0836-z
- Tegethoff, M., Greene, N., Olsen, J., Meyer, A. H., & Meinlschmidt, G. (2010). Maternal psychosocial adversity during pregnancy is associated with length of gestation and offspring size at birth: evidence from a population-based cohort study. *Psychosom Med*, 72(4), 419-426. doi:10.1097/PSY.0b013e3181d2f0b0
- Torloni, M. R., Betran, A. P., Horta, B. L., Nakamura, M. U., Atallah, A. N., Moron, A. F., & Valente, O. (2009). Prepregnancy BMI and the risk of gestational diabetes: a systematic review of the literature with meta-analysis. *Obes Rev*, 10(2), 194-203. doi:10.1111/j.1467-789X.2008.00541.x
- Tronick, E., & Reck, C. (2009). Infants of depressed mothers. *Harv Rev Psychiatry*, 17(2), 147-156. doi:10.1080/10673220902899714
- Van den Bergh, B. R., Mulder, E. J., Mennes, M., & Glover, V. (2005). Antenatal maternal anxiety and stress and the neurobehavioural development of the fetus and child: links and possible mechanisms. A review. *Neurosci Biobehav Rev*, 29(2), 237-258. doi:10.1016/j.neubiorev.2004.10.007
- van der Zee-van den Berg, A. I., Boere-Boonekamp, M. M., Groothuis-Oudshoorn, C. G. M., MJ, I. J., Haasnoot-Smallegange, R. M. E., & Reijneveld, S. A. (2017). Post-Up Study: Postpartum Depression Screening in Well-Child Care and Maternal Outcomes. *Pediatrics*, 140(4). doi:10.1542/peds.2017-0110
- Venkatesh, K. K., Riley, L., Castro, V. M., Perlis, R. H., & Kaimal, A. J. (2016). Association of Antenatal Depression Symptoms and Antidepressant Treatment

- With Preterm Birth. *Obstet Gynecol*, 127(5), 926-933. doi:10.1097/AOG.0000000000001397
- Verreault, N., Da Costa, D., Marchand, A., Ireland, K., Dritsa, M., & Khalife, S. (2014). Rates and risk factors associated with depressive symptoms during pregnancy and with postpartum onset. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 35(3), 84-91. doi:10.3109/0167482X.2014.947953
- Vidal, A. C., Benjamin Neelon, S. E., Liu, Y., Tuli, A. M., Fuemmeler, B. F., Hoyo, C., . . . Murphy, S. K. (2014). Maternal stress, preterm birth, and DNA methylation at imprint regulatory sequences in humans. *Genet Epigenet*, 6, 37-44. doi:10.4137/GEG.S18067
- Vidal, A. C., Henry, N. M., Murphy, S. K., Onoko, O., Nye, M., Bartlett, J. A., . . . Hoyo, C. (2014). PEG1/MEST and IGF2 DNA methylation in CIN and in cervical cancer. *Clin Transl Oncol*, 16(3), 266-272. doi:10.1007/s12094-013-1067-4
- Voisey, J., Young, R. M., Lawford, B. R., & Morris, C. P. (2014). Progress towards understanding the genetics of posttraumatic stress disorder. *J Anxiety Disord*, 28(8), 873-883. doi:10.1016/j.janxdis.2014.09.014
- Walker, L. O., Murphey, C. L., & Nichols, F. (2015). The Broken Thread of Health Promotion and Disease Prevention for Women During the Postpartum Period. *J Perinat Educ*, 24(2), 81-92. doi:10.1891/1058-1243.24.2.81
- Wang, C., Shen, M., Guillaume, B., Chong, Y. S., Chen, H., Fortier, M. V., . . . Qiu, A. (2018). FKBP5 Moderates the Association between Antenatal Maternal Depressive Symptoms and Neonatal Brain Morphology. *Neuropsychopharmacology*, 43(3), 564-570. doi:10.1038/npp.2017.232
- Weinberg, M. K., Tronick, E. Z., Cohn, J. F., & Olson, K. L. (1999). Gender differences in emotional expressivity and self-regulation during early infancy. *Dev Psychol*, 35(1), 175-188.
- Wendland, J. R., Martin, B. J., Kruse, M. R., Lesch, K. P., & Murphy, D. L. (2006). Simultaneous genotyping of four functional loci of human SLC6A4, with a reappraisal of 5-HTTLPR and rs25531. *Mol Psychiatry*, 11(3), 224-226. doi:10.1038/sj.mp.4001789
- Whiffen, V. E., & Gotlib, I. H. (1989). Infants of postpartum depressed mothers: temperament and cognitive status. *J Abnorm Psychol*, 98(3), 274-279.
- Wochnik, G. M., Ruegg, J., Abel, G. A., Schmidt, U., Holsboer, F., & Rein, T. (2005). FK506-binding proteins 51 and 52 differentially regulate dynein interaction and nuclear translocation of the glucocorticoid receptor in mammalian cells. *J Biol Chem*, 280(6), 4609-4616. doi:10.1074/jbc.M407498200
- Xu, H., Ding, Y., Ma, Y., Xin, X., & Zhang, D. (2017). Cesarean section and risk of postpartum depression: A meta-analysis. *J Psychosom Res*, 97, 118-126. doi:10.1016/j.jpsychores.2017.04.016
- Yu, L., Chen, M., Zhao, D., Yi, P., Lu, L., Han, J., . . . Li, L. (2009). The H19 gene imprinting in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Placenta*, 30(5), 443-447. doi:10.1016/j.placenta.2009.02.011
- Zannas, A. S., & Binder, E. B. (2014). Gene-environment interactions at the FKBP5 locus: sensitive periods, mechanisms and pleiotropism. *Genes Brain Behav*, 13(1), 25-37. doi:10.1111/gbb.12104
- Zannas, A. S., McQuoid, D. R., Steffens, D. C., Chrousos, G. P., & Taylor, W. D. (2012). Stressful life events, perceived stress, and 12-month course of geriatric depression: direct effects and moderation by the 5-HTTLPR and COMT Val158Met polymorphisms. *Stress*, 15(4), 425-434. doi:10.3109/10253890.2011.634263
- Zechner, U., Pliushch, G., Schneider, E., El Hajj, N., Tresch, A., Shufaro, Y., . . . Haaf, T. (2010). Quantitative methylation analysis of developmentally important genes in human pregnancy losses after ART and spontaneous conception. *Mol Hum Reprod*, 16(9), 704-713. doi:10.1093/molehr/gap107