

KAUNO MEDICINOS UNIVERSITETAS

Laima Kusminskas

Depresija ir jos ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (07 B)

Kaunas, 2007

Disertacija rengta 2002-2006 metais Kauno medicinos universitete

Mokslinis vadovas

habil dr. Robertas Bunevičius (Kauno medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

Konsultantė

dr. Narseta Mickuvienė (Kauno medicinos universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B)

TURINYS

1.	ĮVADAS	6
1.1.	Tikslas	7
1.2.	Uždaviniai	7
1.3.	Darbo naujumas	7
2.	LITERATŪROS APŽVALGA	9
2.1.	Edinburgo pogimdyminės depresijos skalė.....	9
2.2.	Depresija nėštumo metu ir jos pasireiškimo riziką didinantys veiksniai	9
2.3.	Depresija ir skydliaukės funkcija bei skydliaukės imuninė būklė nėštumo metu.....	13
3.	METODAI.....	19
3.1.	Darbo apimtis.....	19
3.1.1.	Paruošiamieji darbai.....	19
3.1.2.	Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimas naudoti Lietuvoje.....	20
3.1.3.	Depresija ir jos ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu	21
3.2.	Darbe naudoti klausimynai ir skalės	24
3.3.	Laboratoriniai tyrimai	26
3.4.	Statistinė analizė.....	27
4.	REZULTATAI	29
4.1.	Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimas naudoti Lietuvoje.....	29
4.2.	Demografiniai, psichosocialiniai, medicininiai 230 nėščiųjų duomenys.....	32
4.3.	Depresijos, jos simptomų dažnis nėštumo metu	33
4.4.	Depresijos, jos simptomų dažnio palyginimas amžiaus, psichosocialinių, medicininių veiksnių grupėse nėštumo metu	36
4.5.	Depresijos dažnio palyginimas amžiaus, psichosocialinių, medicininių veiksnių grupėse nėštumo metu.....	36
4.6.	Depresijos simptomų dažnio palyginimas amžiaus, psichosocialinių, medicininių veiksnių grupėse nėštumo metu	42
4.7.	Skydliaukės funkcija ir antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija nėštumo metu	46
4.8.	Depresijos ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu	48
4.9.	Depresijos simptomų ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu	50
4.10.	Depresijos ryšys su antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija nėštumo metu	51

4.11.	Depresijos simptomų ryšys su antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija nėštumo metu.....	52
5.	REZULTATŲ APTARIMAS	53
5.1.	Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimas naudoti Lietuvoje.....	53
5.2.	Depresija nėštumo metu ir jos ryšys su amžiumi, psichosocialiniais, medicininiais veiksniais	54
5.3.	Depresijos ryšys su skydliaukės funkcija bei padidėjusia skydliaukės peroksidazės antikūnų koncentracija nėštumo metu	58
6.	IŠVADOS	63
7.	PRAKTINĖ REIKŠMĖ	64
8.	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	65
9.	PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA	83
10.	PRIEDAI	84

Santrumpos

anti-TPO – antikūnai prieš skydliaukės peroksidazę

B – logistinės regresijos koeficientas

CIDI-SF – Sudėtinio tarptautinio diagnostinio interviu trumpoji forma (angl. *Composite International Diagnostic Interview Short Form*)

DSM-III-R – Amerikos psichiatrijos asociacijos diagnostikos ir statistikos vadovas, trečiasis peržiūrėtas leidimas (angl. *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders*)

EPDS – Edinburgo pogimdyminės depresijos skalė

F32.1 – vidutinio sunkumo depresijos epizodas

F32.2 – sunkios depresijos epizodas be psichozės simptomų

F33.1 – pasikartojantis depresinis sutrikimas, vidutinio sunkumo depresijos epizodas

F33.2 – pasikartojantis depresinis sutrikimas, sunkios depresijos epizodas be psichozės simptomų

FT4 – laisvas tiroksinas

HADS – angl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*

hCG – chorioninis gonadotropinis hormonas (angl. *human chorionic gonadotropin*)

KMU – Kauno medicinos universitetas (KMU)

KN – klaidingai neigiamas

KT – klaidingai teigiamas

NPTV – prognozinė neigiamojo testo vertė

PI – pasikliautinas intervalas

PSPC – Pirminės sveikatos priežiūros centras

RDC – angl. *Research Diagnostic Criteria*

ROC – angl. *Receiver Operation Curve*

SCID-NP – Struktūrizuotas klinikinis interviu (DSM-III-R), ne paciento versija

SE – standartinė vidurkio paklaida

SN – standartinis nuokrypis

ŠS – šansų santykis

T3 – trijodtironinas

T4 – tiroksinas

TPTV – prognozinė teigiamojo testo vertė

TN – teisingai neigiamas

TSG – tiroksiną surišantis globulinas

TTH – tiotropinis hormonas

TT – teisingai teigiamas

1. IVADAS

Depresija – ilgalaikis ir pasikartojantis sutrikimas. Depresijos paplitimas per vienerius metus yra 5–8 proc., be to ji susijusi su didele savižudybės rizika ir tris kartus didesne bendrojo mirtingumo rizika bei reikšmingais sveikatos priežiūros kaštais (Andlin-Sobocki and Wittchen, 2005). Daugiau kaip pusė sergančiųjų depresija nieško pagalbos, o maždaug 50 proc. sergančiųjų, kurie lankosi pas šeimos gydytojus, depresijos diagnozė nenustatoma (Bijl et al, 2003; Ormel et al, 1991). Lietuvoje į terapeutą kreipėsi asmenys dažnai (42 proc. atvejų) sirgo nuotaikos ir nerimo sutrikimais, kurie buvo blogai diagnozuojami ir gydomi (Bunevičius, 1991). Žilinskas su kolegomis nustatė, kad daugiau kaip pusė moterų ir kas trečiam vyrui, kurie kreipėsi į šeimos gydytoją dėl įvairių sveikatos sutrikimų, buvo depresinė nuotaika, iš jų kas ketvirtai moteriai (26 proc.) ir kas penktam vyrui (21 proc.) diagnozavo depresiją (Žilinskas, 2003).

Moterims depresija nustatoma vidutiniškai 1,5-2 kartus dažniau nei vyrams (Andlin-Sobocki and Wittchen, 2005). JAV atlikto populiacinio tyrimo duomenimis, didžiosios depresijos paplitimas moterų populiacijoje per vienerius metus sudarė 6,6 proc., o didžiosios depresijos paplitimas moterų populiacijoje su amžiumi siekė 12,9 proc. (Kessler et al, 2003). Rizika susirgti depresija per visą žmogaus gyvenimą nepastovi, moterims ji didžiausia reprodukcinio gyvenimo laikotarpiu (Eberhard-Gran et al, 2002). Jaunų moterų, pasveikusių nuo depresijos, rizika pakartotinai susirgti kitu depresijos epizodu yra du kartus didesnė nei to paties amžiaus vyrų (Lewinsohn et al, 1993). Daugelio klinikinių tyrimų duomenimis, nėštumas ir pogimdyminis laikotarpis susiję su dažnesne depresijos, kaip pasikartojančio sutrikimo, rizika (Josefsson et al, 2001; Whiffen, 1992; Regier et al, 1988). Jei depresija pasireiškia nėštumo metu ar po gimdymo, didžiausia jos pasikartojimo rizika yra per kitus penkerius metus (Cooper and Murray, 1995; O'Hara et al, 1984). Depresijos epizodui pasikartojus, progresuojančiai mažėja žmogaus gyvenimo kokybė ir didėja negalia (Mintz et al, 1992). 2005 metais JAV Sveikatos apsaugos tyrimų ir kokybės agentūra paskelbė, kad depresija nėštumo metu tokia pat dažna kaip ir po gimdymo: apie 5 proc. nėščiųjų ir pagimdžiusių moterų serga didžiąja depresija, o depresijos dažnis jei kartu vertinami ir mažosios depresijos atvejai nėštumo metu ir po gimdymo siekia iki 13 proc. (Gaynes et al, 2005). Depresija nėštumo metu – svarbi psichinės sveikatos problema tiek nėščiosioms, tiek jų šeimoms. Depresijai nėštumo metu užsitęsus ir po gimdymo, didėja tikimybė, kad vaikai patirs blogesnę tarpasmeninių santykių kokybę, fizinę ir emocinę deprivaciją, o tai savo ruožtu vėliau gali turėti įtakos jaunosios kartos psichikos ir elgesio sutrikimams vystytis (Mazure et al, 2002; Battegay, 1985).

Moterims dažniau nei vyrams nustatomas depresijos pasireiškimas kartu su skydliaukės ligomis (O'Keane, 2000). Pastaraisiais dešimtmečiais atliktų tyrimų duomenimis, depresijos metu dažnai nustatomas skydliaukės hormonų metabolizmo sutrikimas, o skydliaukės funkcijos

sutrikimai taip pat dažnai susiję su psichikos sutrikimais (Bauer and Whybrow, 2002). Lietuva yra nedidelio jodo trūkumo zonoje (Petrauskaitė ir kt, 1995). Jodas būtinas skydliaukės hormonų sintezei. Įprastinėmis gyvenimo sąlygomis organizmas šį jodo trūkumą gali kompensuoti, bet nėštumo metu labai padidėjus skydliaukės hormonų poreikiui, jodo trūkumas gali tapti kliniškai svarbiu. Bérontienė su kolegomis, tyrę moteris nėštumo pabaigoje, net 90 proc. nėščiųjų nustatė jodo trūkumą, iš jų – 22 proc. jodo trūkumas buvo didelio laipsnio (Bérontienė, 2002). Todėl Lietuvoje depresijos ir skydliaukės funkcijos ryšio vertinimas nėštumo metu yra aktualus.

1.1 Tikslas

Nustatyti ir įvertinti depresijos dažnį, jos ryšį su psichosocialiniais, mediciniais veiksniais, skydliaukės funkcija nėštumo metu bei įvertinti Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės lietuviškąją versiją.

1.2 Uždaviniai

1. Įvertinti Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės lietuviškosios versijos patikimumą ir pagrįstumą.
2. Palyginti depresijos, jos simptomų dažnį trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais.
3. Įvertinti depresijos, jos simptomų ryšį su amžiumi, psichosocialiniais, mediciniais veiksniais nėštumo metu.
4. Įvertinti depresijos, jos simptomų ryšį su tirotropinio hormono ir laisvo tiroksino koncentracija nėštumo metu.
5. Įvertinti depresijos, jos simptomų ryšį su padidėjusia antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija nėštumo metu.

1.3 Darbo naujumas

Siekėme nustatyti depresijos, jos simptomų riziką didinčius psichosocialinius, medicininius, biologinius (susijusius su skydliauke) veiksnius nėštumo metu, kad įvertinus šiuos veiksnius būtų galima atrinkti nėščiąsias, kurioms depresijos rizika yra didesnė, o pildant Edinburgo pogimdyminės depresijos skalę (EPDS) – įvertinti depresijos simptomų išreikštumą. Lietuvoje EPDS iki šiol nenaudota.

Literatūroje neradome duomenų apie tyrimus nėštumo metu vertinusių depresijos, jos simptomų ir skydliaukės funkcijos ryšį jodo trūkumo regionuose. Šiame darbe vertinome depresijos nėštumo metu ryšį su skydliaukės funkcija ir skydliaukės imunine būkle nedidelio jodo trūkumo regione – Lietuvoje (WHO/EURO/NUT/98.1).

Bendrosios populiacijos tyrimų apžvalgos duomenimis depresijos metu dažnai nustatoma skydliaukės hormonų metabolizmo sutrikimų (Bauer and Whybrow, 2002). Duomenų apie depresijos ir skydliaukės funkcijos ryšį pakankamai jodo turinčiuose regionuose nėštumo metu yra nedaug: JAV Pedersen nustatė neigiamą EPDS įverčių ir laisvo tiroksino (FT4) koncentracijos koreliaciją nėščiosioms jų nėštumo pabaigoje (Pedersen, 1999); Nyderlanduose Pop su kolegomis nustatė didžiosios depresijos ir subklinikinės hipertireozės ryšį nėštumo pradžioje (Pop et al, 2006).

Lietuvoje atlikti tyrimai parodė, kad moteriai sergant depresija, skydliaukės funkcijos sutrikimus dažnai nulemia ne depresija, o subklinikinės skydliaukės ligos, tokios kaip autoimuninis tiroiditas (Bunevicius et al, 1996; Bunevicius et al, 1994). Vėlesni tyrimai atskleidė, kad moterų autoimuninės skydliaukės ligos ypač reprodukcinio gyvenimo laikotarpiu yra susijusios su depresija (Bunevicius et al, 2005; Bunevicius et al, 2007).

Literatūroje aprašomų bendrosios populiacijos tyrimų bei tyrimų, atliktų pogimdyminiu laikotarpiu, duomenimis, dažnai nustatomas ryšys tarp depresijos ir padidėjusios antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę (anti-TPO) koncentracijos, nepriklausomai nuo skydliaukės disfunkcijos (Carta et al, 2004; Fountoulakis et al, 2004; Kuipjens et al, 2001; Pop et al, 1998; Lazarus et al, 1996; Pop et al, 1993; Harris et al, 1992). Antikūnai prieš skydliaukės peroksidazę yra stabilus autoimuninio proceso skydliaukėje žymuo: net 98 proc. moterų padidėjusi anti-TPO koncentracija nustatyta praėjus 20 metų po pirmojo patikrinimo (Vanderpump et al, 1995). Vadinasi, jei egzistuoja padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir depresijos ryšys, būtų tikslinga nėščiosioms nustatyti anti-TPO koncentraciją, kaip vieną iš biologinių depresijos riziką didinančių veiksnių, atsižvelgiant į didelį depresijos paplitimą ir dažnai blogą jos diagnostiką. Nėštumo metu iki šiol tik trijuose klinikiniuose tyrimuose vertintas depresijos, jos simptomų ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos ryšys pakankamai jodo turinčiuose regionuose, o tyrimų rezultatai prieštaraujantys: Nyderlanduose dvi mokslininkų grupės (Pop et al, 2006; Kuipjens et al, 2001) nustatė padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir didžiosios depresijos ryšį nepriklausomai nuo skydliaukės disfunkcijos, o Jungtinės Karalystės tyrėjai padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir depresijos simptomų ryšio nenustatė (Oretti et al, 1997).

Šiame tyrime pirmą kartą vertinome skydliaukės hormonų ir padidėjusios antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracijos vaidmenį depresijos pasireiškimui nedidelio jodo trūkumo regione.

Mūsų tyrimo hipotezė – depresijos pasireiškimas nėštumo metu bus susijęs su sutrikusia skydliaukės funkcija ir padidėjusia antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

Depresijos sindromas – tai liguistai prislėgta, liūdna nuotaika, kuriai paprastai būdinga sulėtėjęs mąstymas ir prislopinti judesiai (Dembinskas, 2003). Depresijos diagnozė nustatoma atsižvelgiant į depresijos sindromą sukėlusias priežastis, sindromo išreikštumą, trukmę, eigą bei klinikos ypatumus.

2.1 Edinburgo pogimdyminės depresijos skalė

Edinburgo pogimdyminės depresijos skalė (EPDS) – depresijos atrankos skalė, naudojama vertinti tiek su nėštumu susijusiai, tiek su nėštumu nesusijusiai moterų depresijai (Garsia-Esteve et al, 2003; Coyle and Adams, 2002; Regmi et al, 2002; Eberhard-Gran et al, 2001). EPDS – tai dešimties teiginių savęs vertinimo skalė. EPDS yra dažniausiai nėštumo metu ir pogimdyminiu laikotarpiu naudojama skalė depresijos atrankai (Buist et al, 2002). Skalė matuoja psichologinius, pažintinius, bet ne somatinius depresijos simptomus (Cox et al, 1987). Daugelis depresijos savęs vertinimo skalių neinformatyvios tiriant nėsčiąsias dėl nėštumo metu dažnai pasireiškiančių somatinių simptomų: miego ir apetito sutrikimų, sumažėjusio libido, energijos stygiaus (Cox et al, 1996). Cox su kolegomis 1987 metais pogimdyminei depresijai vertinti pasiūlė EPDS (Cox et al, 1987). Vėliau tie patys autoriai šią skalę pasiūlė naudoti ir kitais, su nėštumu nesusijusiais, moters gyvenimo laikotarpiais (Cox et al, 1996). EPDS plačiai naudojama klinikinėje praktikoje, taip pat atliekant epidemiologinius tyrimus (Berle et al, 2003). Skalė vertina depresijos simptomų išreikštumą, bet nesuteikia galimybės nustatyti depresijos. Įvairiose šalyse adaptuojant EPDS depresijos atrankai, nustatyti skirtingi atskaitos taškai, kaip pavyzdžiui: Japonijoje ≥ 5 (Yoshida et al, 1997); Kinijoje: ≥ 7 (Lee et al, 1998); Vietname, Italijoje: ≥ 10 (Barnett et al, 1999; Carpiniello et al, 1997); Prancūzijoje, Švedijoje: ≥ 12 (Guedeney and Fermanian, 1998; Wickberg and Hwang, 1996).

EPDS sukurta depresijai – vienfaktoriniam vertinimui, tačiau vėlesnių tyrimų metu buvo iškeltos hipotezės apie dvifaktorinę skalės struktūrą, t.y. nustatyta, kad skalėje yra ne tik depresiją, bet ir nerimą rodančių teiginių (Guedeney and Fermanian, 1998; Pop et al, 1992).

2.2 Depresija nėštumo metu ir jos pasireiškimo riziką didinantys veiksniai

Iki 21 amžiaus pradžios daugiausia dėmesio atliekant klinikinius tyrimus skirta nuotaikos sutrikimams po gimdymo (Ryan et al, 2005; Glover, 1997). Manyta, kad nėštumas apsaugo moteris nuo depresijos (Cohen et al, 1996; Kendell et al, 1987). Įvairių tyrimų duomenimis, pogimdyminės depresijos dažnis svyravo nuo 8 iki 15 proc. (O'Hara and Swain, 1996; Kumar and Robson, 1984).

Atlikta daug klinikinių tyrimų, kuriuose nėščiosioms pasireiškiantys nuotaikos sutrikimai buvo vertinami tik kaip pogimdyminės depresijos rizikos veiksniai (O'Connor et al, 2002; Orr et al, 1995). Skirtingos mokslininkų grupės pogimdyminės depresijos rizikai vertinti nėštumo metu parengė kelis atrankos klausimynus (Honey et al, 2003; Beck, 2002; Forman et al, 2000; Cooper et al, 1996). Prognostinė šių instrumentų vertė buvo nedidelė (Austin et al, 2003), tačiau naudojant klausimynus galima atrinkti nėščiąsias kurios patiria stipriai išreikštus depresijos simptomus (Buist et al, 2002). Gotlib su kolegomis, ištyrę 360 moterų nėštumo metu ir po gimdymo, vieni pirmųjų pastebėjo, kad pogimdyminė depresija net pusei tirtų moterų prasidėjo nėštumo metu, o depresija dažniau nustatyta nėštumo metu (10 proc.) palyginti su laikotarpiu po gimdymo (6,8 proc.) (Gotlib et al, 1989). Vėliau kelios mokslininkų grupės pastebėjo, kad depresijos nenustačius nėštumo metu ir nepradėjus gydyti, sutrikimas dažnai tęsiasi po gimdymo (Austin, 2004; Heron et al, 2004; Evans et al, 2001; Cox et al, 1982).

Klinikinių tyrimų duomenimis, depresija nėštumo metu – vienas svarbiausių pogimdyminės depresijos rizikos veiksnių (Robertson et al, 2004; Nonacs and Cohen, 2002; DaCosta et al, 2000). 2001 metais Evans su kolegomis, atlikę kohortinį perspektyvų tyrimą, nustatė, kad depresijos simptomai, vertinti pagal EPDS, nėštumo metu dažnesni nei po gimdymo: ištyrę 14 tūkstančių moterų nėštumo metu ir po gimdymo, depresijos simptomus nustatė 13,5 proc. moterų nėštumo metu ir 9,1 proc. moterų po gimdymo (Evans et al, 2001). Įvairių klinikinių tyrimų duomenimis depresijos simptomų dažnis nėštumo metu svyruoja nuo 10 iki 30 proc. (Smith et al, 2004; Kurki et al, 2000), o vertinant afriko–amerikiečių ir ispanų kilmės moteris, depresijos simptomų dažnis nėštumo metu siekė iki 51 proc. (Zayas et al, 2002). 2005 metais JAV Sveikatos apsaugos tyrimų ir kokybės agentūra, remdamasi tyrimų, vertinusių depresiją nėštumo metu, metaanalizės duomenimis, paskelbė, kad iki 11 proc. moterų kuriuo nors nėštumo laikotarpiu patiria depresijos simptomų, o iki 5 proc. nėščiųjų nustatoma didžioji depresija (Gaynes et al, 2005).

Depresija nėštumo metu, kaip ir depresija po gimdymo, sukelia trumpalaikių ir ilgalaikių pasekmių visai šeimai: dažnesnė sutuoktinių nesantaika (Felice et al, 2004; Lovestone and Kumar, 1993), silpnėja gebėjimas rūpintis savimi ir kitais šeimoje esančiais vaikais (Boath et al, 1998), didėja piktnaudžiavimo psichoaktyviomis medžiagomis rizika (Zhu and Valbo, 2002; Hanna et al, 1994), nepakankamos antenatalinės priežiūros, suicidinių bandymų bei darbo netekimo rizika (Cott and Wisner, 2003; Zuckerman et al, 1989).

Depresijai nėštumo metu užsitęsus ir pogimdyminiu laikotarpiu, nukenčia depresija sergančių motinų ir jų kūdikių tarpusavio ryšys: depresiją patiriančioms motinoms sunkiau suvaldyti dirglumą, jos greičiau išblaškomos, agresyvesnės, mažiau bendrauja ir rūpinasi savo kūdikiais palyginti su depresijos nepatiriančiomis motinomis (Field, 2002; Teti and Gelfand, 2001; Coverdale et al, 1996; Belsky et al, 1995; Zayas, 1995; Cummings and Davies, 1994; Murray et al, 1993; Green, 1990).

Depresiją patiriančių motinų kūdikių, palyginti su depresijos nepatiriančių motinų kūdikiais, yra vangesnė emocijų išraiška, jie linkę atsiriboti (Boyd et al, 2006; Ashman and Dawson, 2002), jiems nustatomas lėtesnis psichomotorinis vystymasis (Cicchetti et al, 1998; Field, 1998; Downey and Coyne, 1990), dažnesnės maitinimo problemos (Galler et al, 2000). Depresiją patiriančioms motinoms bendraujant su savo kūdikiais, kūdikių kaktinėje smegenų skiltyje nustatomas atipinis elektrinis aktyvumas (Dawson et al, 1999). Zuckerman ir kolegų duomenimis, motinų, kurioms nėštumo metu pasireiškė depresija, kūdikiai, pašalinus kitų reikšmingų faktorių įtaką, buvo ypač irzlūs ir verksmingi palyginti su kūdikiais, kurių motinos nėštumo metu nepatyrė depresijos (Zuckerman et al, 1990).

Klinikinių tyrimų duomenimis, nuotaikos sutrikimai nėštumo metu susiję su lėtesniu vaisiaus širdies ritmo reaktyvumu (Allister et al, 2001), lėtesniu vaisiaus augimu (Wadhwa et al, 1993), intrauterine vaisiaus žūtimi (Zax et al, 1977), mažesniu naujagimio gestaciniu amžiumi ir svoriu gimimo metu, žemais Apgar įverčiais (Felice et al, 2004; Weinberg and Tronick, 1998; Sandman et al, 1997; Lou et al, 1994), gestacine hipertenzija, preeklampsija (Kurki et al, 2000), kraujavimu iš gimdos, persileidimu (Preti et al, 2000), priešlaikiniu gimdymu (Dayan et al, 2002; Orr et al, 2002), perinatalinėmis komplikacijomis (Field et al, 2002; Chung et al, 2001; Hoffman and Hatch, 2000) bei ilgalaikėmis vaikų emocinėmis, elgesio ir kognityvinėmis problemomis (Stein et al, 1991; Cogill et al, 1986). Depresijos simptomai, nustatyti savęs vertinimo skalėmis, nėštumo pradžioje didino mažo gestacinio amžiaus, mažo naujagimio gimimo svorio, priešlaikinio gimdymo riziką (Steer et al, 1992), o nėštumo pabaigoje – epidūrinės analgezijos, Cezario operacijos ir naujagimių gydymo neonatologijos skyriuje riziką (Chung et al, 2001). Eksperimentinių tyrimų duomenimis, vaikingos patelės stresas susijęs su vaisiaus hipoksija, mažu svoriu, mažesne vada, persileidimu ir vaisiaus hipotenzija (Istvan, 1986). Remdamiesi tyrimų su gyvūnais patirtimi, O'Connor su kolegomis kohortiniu perspektyviuoju tyrimu nustatė, kad motinos nerimas nėštumo metu susijęs su ketverių metų vaikų elgesio problemomis, ir įtarė esant tiesioginį priežastinį ryšį (O'Connor et al, 2002).

Depresijos etiologija daugiafaktorinė. Kessler su kolegomis populiaciniu tyrimu nustatė, kad didžiausi moterų depresijos rizikos veiksniai yra jaunas amžius ir menkas pragyvenimo lygis (Kessler et al, 1994). Daugelis mokslininkų ir klinikistų sutaria, kad depresijos riziką nėštumo metu didina biologiniai ir psichosocialiniai veiksniai (Ross et al, 2004; Miller, 2002). Ross su kolegomis iškėlė hipotezę, kad nėštumo metu biologiniai veiksniai gali didinti moters jautrumą psichosocialiniams depresijos rizikos veiksniams ir taip padidinti depresijos simptomų pasireiškimo dažnį (Ross et al, 2004). Klinikiniais tyrimais nustatyti biologiniai depresijos nėštumo metu rizikos faktoriai: anksčiau buvusi pogimdyminė depresija, depresija, pasireiškusi su nėštumu nesusijusiu gyvenimo laikotarpiu, kiti buvę nuotaikos ar nerimo sutrikimai, priešmenstruacinis disforinis sutrikimas, depresija ar kitos psichikos ligos šeimoje (Marcus et al, 2003; Altshuler et al, 1998;

Campbell et al, 1992), bei psichosocialiniai, demografiniai, medicininiai depresijos nėštumo metu rizikos veiksniai: žemesnis išsimokslinimas, bedarbystė, vieniša motinystė, piktnaudžiavimas psichoaktyviomis medžiagomis, rūkymas, nepakankama socialinė parama, nesutarimai su vyru, smurtas šeimoje, psichosocialinis stresas iki 16 metų ir per pastaruosius metus, asmenybės ypatybės, tokios kaip, nerimastingumas ir maža savigarba, jaunesnis amžius, nenorėtas ar neplanuotas nėštumas, didesnis vaikų skaičius šeimoje, buvę nėštumo nutraukimai ar persileidimai, neigiama ankstesnių nėštumų ar gimdymų patirtis (Kitamura et al, 2006; Limlomwongse and Liabsuetrakul, 2006; Pajulo et al, 2001; Stenson et al, 2001; Hughes et al, 1999; Armstrong and Hutti, 1998; Bifulco et al, 1998; Bolton et al, 1998; Farber et al, 1996; Kitamura et al, 1996; Wilson et al, 1996; O'Hara, 1986).

Depresija nėštumo metu, kaip ir depresija po gimdymo, dar ne visada nustatoma bendrosios praktikos grandyje (Matthey, 2004; Kelly et al, 2001; Spitzer et al, 2000). Johanson su kolegomis vertindami 417 moterų nuotaiką pagal EPDS nėštumo metu ir po gimdymo, 9,8 proc. nėščiųjų ir 7,4 proc. pagimdžiusių moterų nustatė depresijos simptomus; tik penkioms iš 41 moters, kuriai depresijos simptomai pasireiškė nėštumo metu ir aštuonioms iš 31 moters, kurioms depresijos simptomai pasireiškė po gimdymo, šeimos gydytojai buvo nustatę depresiją (Johanson et al, 2000). Lietuvoje į terapeutą besikreipiantys asmenys dažnai (42 proc. atvejų) serga nuotaikos ir nerimo sutrikimais, kurie ne visada diagnozuojami ir gydomi (Bunevičius, 1991). Žilinskas su kolegomis nustatė, kad daugiau kaip pusė (61 proc.) moterų ir kas trečiam vyrui (39 proc.), kurie kreipėsi į šeimos gydytoją dėl įvairių sveikatos problemų, buvo depresinė nuotaika, iš jų kas ketvirtai moteriai (26 proc.) ir kas penktam vyrui (21 proc.) diagnozavo depresiją (Žilinskas, 2003).

Nėštumo metu psichikos sutrikimų simptomai: miego, apetito, energijos, interesų pokyčiai gali būti klaidingai vertinami kaip tiesiogiai susiję su nėštumu (Cott and Wisner, 2003). Depresijos nėštumo metu klinikinis pasireiškimas, kaip ir bet kuriuo kitu gyvenimo laikotarpiu, labai įvairus. Būdingi nusiskundimai ilgalaikė prislėgta nuotaika, maža saviverte, nepasitikėjimu, vidine tuštuma, pasimetimu ar suglumimu, dažnas savęs kaltinimas dėl kokių nors sprendimų gyvenime, kurie pasireiškus depresijai, atrodo klaidingi, sunku susikoncentruoti ir priimti net elementarius sprendimus, būdingas neįprastas dirglumas ir nekantrumas, išsekimas, nuovargis, energijos stygius, atsiribojimas nuo aplinkinių, taip pat ir šeimos narių, sutrikęs miegas, apetitas, dažnai nesugebama džiaugtis anksčiau malonumą teikusiais dalykais (Curham, 2000).

Nėštumo metu, kaip ir pogimdyminiu laikotarpiu, moteris prižiūri įvairūs sveikatos priežiūros specialistai: akušerės, akušeriai – ginekologai, šeimos gydytojai, bendros praktikos slaugytojos, kt. Įvertinus depresijos paplitimą nėštumo metu, neigiamas pasekmes ne tik nėščiosios ir vaisiaus sveikatai, bet ir visos šeimos gyvenimo kokybei, keliose Kanados, Australijos sveikatos priežiūros

paslaugas teikiančiose įstaigose pradėtas visų nėščiųjų tyrimas dėl depresijos simptomų nuo pat nėštumo pradžios (Matthey et al, 2004; Austin, 2003; Reid et al, 1998).

2.3 Depresija ir skydliaukės funkcija bei skydliaukės imuninė būklė nėštumo metu

Nėštumo metu moters gyvenime vyksta daug pokyčių. Greta vis labiau išoriškai besikeičiančio kūno moters organizme vyksta įvairūs fiziologiniai pokyčiai, keičiasi moters nuotaika, keičiasi hormonų pusiausvyra. Vieni ryškiausių hormonų pokyčių vyksta pagumburio – hipofizės – skydliaukės ašies funkcijoje. Šiuos pokyčius nulemia keletas veiksnių: tirostimuliuojantis chorioninio gonadotropinio hormono poveikis, padidėjusi tiroksiną surišančio globulino gamyba, intensyvesnė jodo apykaita (Turner and Wass, 2002; Molitch, 2001; Glinioer, 1997; Emerson, 1996). Pagumburio – hipofizės – skydliaukės ašies aktyvumas iki nėštumo buvusį lygį pasiekia šeštąją savaitę po gimdymo (Pedersen et al, 1993; Glinioer, 1997).

Chorioninis gonadotropinis hormonas (hCG) nėščiosios organizme pradedamas gaminti septintąją parą po apvaisinimo, o didžiausia hCG koncentracija serume nustatoma nėštumo pirmo trimestro pabaigoje, vėliau, iki nėštumo pabaigos, ji mažėja. Chorioninis gonadotropinis hormonas pasižymi tirostimuliuojančiu poveikiu dėl hCG molekulės struktūrinio panašumo į tiotropinį hormoną (TTH). Konkuruodamas su TTH, hCG jungiasi prie skydliaukės TTH receptorių, stimuliuodamas skydliaukės hormonų sekreciją. 12-16 nėštumo savaitėmis didėjant hCG koncentracijai, mažėja TTH koncentracija. Nėštumo pirmo trimestro pabaigoje nustatomas atvirkštinis hCG ir TTH hormonų ryšys bei tiesioginis hCG ir FT4 hormonų ryšys (Turner and Wass, 2002; Molitch, 2001; Glinioer, 1997). Daugumai nėščių moterų TTH koncentracija išlieka normali, tačiau daliai moterų nėštumo metu dėl tirostimuliuojančio hCG poveikio TTH koncentracija sumažėja žemiau apatinės TTH normos ribos. Įvairių tyrimų duomenimis, TTH supresija nustatoma 13,5-21,8 proc. nėščiųjų pirmąjį nėštumo trimestrą, 4,5-5,0 proc. – antrąjį nėštumo trimestrą ir 1,2-7,4 proc. – trečiąjį nėštumo trimestrą (Kurioka et al, 2005; Turner and Wass, 2002; Glinioer, 1997).

Nėštumo metu padidėjus estrogenų koncentracijai, kepenyse stimuliuojama tiroksiną surišančio globulino (TSG) sintezė. Didžiausia TSG koncentracija nustatoma nuo 21 nėštumo savaitės, o palyginus su TSG koncentracija iki pastojimo, ji yra apie 2,5 karto didesnė (Emerson, 1996). Įprastai (ne nėštumo metu) apie du trečdaliai tiroksino cirkuliuoja susijungę su TSG, o nėštumo metu su TSG susijungusio tiroksino proporcija padidėja iki 85 proc. (Molitch, 2001), todėl mažesnę FT4 koncentraciją antrą ir trečią nėštumo trimestrais kai kurie tyrėjai vertina fiziologiškai normalia (Kurioka et al, 2005; Molitch, 2001). Glinioer nustatė, kad pakankamai jodo turinčiuose

regionuose nėštumo pabaigoje dideliai daliai nėščiųjų FT4 koncentracija yra 10-15 proc. mažesnė palyginti su reprodukcinio amžiaus nenėščių moterų FT4 koncentracija (Glinoe, 1997).

Didesnį jodo poreikį nėštumo metu sąlygoja intensyvesnis metabolizmas, gausesnis jodo išsiskyrimas su šlapimu, aktyvus fetoplacentinis kompleksas (Glinoe, 1997). Beveik prieš 100 metų pastebėta, kad padidėjusi skydliaukės funkcijos stimuliacija nėštumo metu gali skatinti gūžio formavimąsi. Esant nedideliame jodo trūkumui maiste, įprastinėmis gyvenimo sąlygomis organizmas gali jį kompensuoti. Nėštumo metu, labai padidėjus jodo ir skydliaukės hormonų poreikiui, jodo trūkumą organizme rodo keturi pagrindiniai biocheminiai rodmenys: 1) santykinė hipotiroksinemija; 2) padidėjęs T3 / T4 santykis (daugiau gaminama trijodtironino iš mažai aktyvaus tetrajodtironino); 3) didesnė TTH koncentracija (ypač TTH koncentracija didėja pirmo trimestro pabaigoje, o iki nėštumo pabaigos TTH koncentracija padidėja daugiau kaip du kartus beveik 80 proc. nėščiųjų jodo trūkumo sąlygomis); 4) nėštuminis gūžys, kurio apimtis tiesiogiai koreliuoja su tiroglobulino koncentracija serume. Belgijoje iki pradedant visuotinį druskos jodavimą, trečdaliui nėščių moterų laisvo tiroksino koncentracija buvo mažesnė už normą arba arti apatinės normos ribos (Glinoe, 1997).

Eksperimentiniais tyrimais nustatyta, kad jodo trūkumas maiste žiurkėms sukelia hipotiroksinemiją ir hipertirotropinemiją vaikingumo metu (Obregon et al, 1998).

Remiantis Petrauskaitės ir kolegų atlikto tyrimo duomenimis, Lietuva priskirta nedidelio jodo trūkumo regionui (Petrauskaitė ir kt, 1995). Krasauskienė su kolegomis nustatė, kad kai kuriuose Lietuvos rajonuose buvo vidutinio laipsnio jodo trūkumas (Krasauskienė et al, 1997). Jodas būtinas skydliaukės hormonų sintezei. Bėrontienė su kolegomis, tyrė moteris nėštumo pabaigoje, net 90 proc. tirtų nėščiųjų nustatė jodo trūkumą, iš jų 22 proc. – didelio laipsnio (Bėrontienė, 2002). Todėl nėščiųjų skydliaukės funkcijos rodiklių vertinimas Lietuvoje yra aktualus.

Glaudus nuotaikos, elgsenos sutrikimų ir pakitusios skydliaukės hormonų homeostazės ryšys pastebėtas ankstyvuosiuose skydliaukės funkcijos sutrikimų aprašymuose 19 amžiuje.

Fenomenologinis skydliaukės disfunkcijos simptomų ir emocinių sutrikimų panašumas iki šiol skatina tirti skydliaukės funkciją pirminių afektinių sutrikimų atvejais. Skydliaukės disfunkcija gali imituoti emocinius sutrikimus, juos predisponuoti arba juos tiesiogiai sukelti (organinius nuotaikos ir nerimo sutrikimus). Tiek sumažėjusi, tiek padidėjusi skydliaukės funkcija, tiek autoimuninės skydliaukės ligos be skydliaukės funkcijos sutrikimo yra siejamos su nuotaikos ir nerimo sutrikimais (Bunevicius et Prange, 2006).

Bendrosios populiacijos tyrimų duomenimis pirminių afektinių sutrikimų metu dažnai stebimi subtilūs skydliaukės funkcijos sutrikimai. Dažniausiai nustatomi pagumburio – hipofizės – skydliaukės ašies funkcijos pokyčiai yra pakitusi TTH reakcija į stimuliaciją tiroliberinu bei

padidėjusi tiroliberino koncentracija smegenų skystyje (Musselman and Nemeroff, 1996; Prange et al, 1972).

Apie 15 proc. sergančiųjų depresija nustatoma sustiprėjusi TTH reakcija į stimuliaciją tiroliberinu, būdinga subklinicinei hipotireozei (Gold et al, 1982), bet dažniau, maždaug trečdaliui sergančiųjų depresija nustatoma vangiai TTH reakcija į stimuliaciją tiroliberinu (Loosen and Prange, 1982). Manoma, kad šių pacientų depresiją lemia užsitęsusi subklinikinė hipertirozė (Bunevicius et al, 1996; Oomen et al, 1996), „išsekėjusi“ noradrenerginę neurotransmisiją (hipertirozė suaktyvina katecholaminų poveikį β -adrenerginiams receptoriams, dėl ko didėja šių receptorių tankis ir jautrumas tiek periferiniuose audiniuose (Klein and Levey, 1984), tiek smegenyse (Mason et al, 1987). Tai ypač tikėtina apatinės hipertirozės atvejais, kurią lydi depresija, apatija, somnolencija ar pseudodemencija (Peake, 1981). Jei vangus TTH atsakas į stimuliaciją tiroliberinu išlieka depresijos epizodo remisijoje, yra didelė depresijos atkryčio ar depresijos pasikartojimo tikimybė (Loosen and Prange, 1982). Bunevičiaus ir kolegų duomenimis, sutrikęs TTH atsakas į stimuliaciją tiroliberinu priklauso tiek nuo depresijos tipo, tiek nuo gretutinių skydliaukės ligų (Bunevicius et al, 1998; Bunevicius et al, 1994). Skydliaukės gaminamas T3 yra būtinas normaliam smegenų funkcionavimui. Skiriant kompleksinę skydliaukės hormonų (T3 ir T4) pakaitinę terapiją, serume didėja T3 ir mažėja T4 koncentracija (Bunevičius et al, 1999). Padidėjus T3 koncentracijai serume, didėja ir T3 koncentracija smegenyse. T3 smegenyse dalyvauja neurotransmiterių: noradrenalino (Whybrow and Prange, 1981), serotoninino (Bauer et al, 2002), kurie yra svarbūs nuotaikos reguliavime bei acetilcholino (Smith et al, 2002), svarbaus kognityvinėms funkcijoms, apykaitos reguliavime. Nustatyta, kad T3 yra svarbus ir nuotaiką reguliuojančių peptidų: tiroliberino, kortikoliberino, neurotrofinio faktoriaus (angl. *brain derived neurotrophic factor*), neurotropino-3 (angl. *neurotrophin-3*) genų transkripcijoje (Baumgartner et al, 1988). Nustačius negenominį T3 poveikį (Dratman and Gordon, 1996), manoma, kad T3 smegenyse veikia ir kaip neurotransmiteris, pasižymintis antidepresinėmis savybėmis (Bunevicius and Prange, 2002).

Kitas pirminių afektinių sutrikimų metu dažnai nustatomas pagumburio – hipofizės – skydliaukės ašies funkcijos pokytis yra padidėjusi tiroliberino koncentracija smegenų skystyje. Tiroliberino sekreciją pagumburyje slopina serotoninas. Depresijos metu smegenų audiniuose sumažėjus serotoninino koncentracijai, didėja tiroliberino koncentracija. Tiroliberinas stimuliuoja TTH sekreciją, o šis, savo ruožtu, skydliaukės hormonų išsiskyrimą (Kirkegaard and Faber, 1998).

Bendrosios populiacijos klinikinių tyrimų, kurių metu tirti skydliaukės hormonai pirminių afektinių sutrikimų atvejais, rezultatai nevienareikšmiai: nurodoma, kad didžiosios depresijos epizodo metu dažniausiai nustatoma normali skydliaukės hormonų koncentracija (Vandoolaeghe et al, 1997; Rao et al, 1996; Maes et al, 1994; Baumgartner, 1988; Wahby et al, 1988), kitų tyrimų duomenimis, didžiąja depresija sergančių žmonių, palyginti su sveikų žmonių kontroline grupe,

serume nustatoma didesnė FT4 koncentracija (Duval et al, 1996; Duval et al, 1994; Kjellman et al, 1993).

Nustatyta, kad didesnė T4, FT4 koncentracija didžiosios depresijos epizodo metu susijusi su geru atsaku į gydymą antidepressantais (Rao et al, 1996), šviesos terapija (Baumgartner et al, 1996), psichoterapija (Joffe et al, 1996) ir elektrotraukuline terapija (Scot et al, 1990). Tiroksino koncentracija mažėja sveikstant nuo depresijos: nustatoma statistiškai reikšminga tiesioginė FT4 koncentracijos ir klinikinio pagerėjimo koreliacija (Bauer and Whybrow, 2002). Manoma, kad antidepressantai didina 5'-II dehidroksidacijos aktyvumą smegenyse, dėl to didėja T3 koncentracija smegenyse, o serume ir periferiniuose audiniuose mažėja T4 koncentracija (Baumgartner, 2000).

Skydliaukės hormonai (T3 ir T4) efektyvūs gydymo antidepressantais poveikiui pagreitinti ir sustiprinti gydymo vaistams atsparios didžiosios depresijos atvejais. Antidepressantams atsparios didžiosios depresijos atvejais, T3 reikšmingai pagreitino remisiją penkiuose iš šešių dvigubai aklų, placebo kontroliuojamųjų tyrimų (Altshuler et al, 2001). Vertinant 75 pacientų, sergančių didžiąja depresija, T4, T3 ir TTH koncentracijas prieš pradėdant gydyti nuo depresijos ambulatoriškai ir praėjus daugiau kaip 10 metų nuo gydymo pradžios, nustatyta, kad kuo T3 koncentracija buvo didesnė tyrimo pradžioje, tuo ilgiau truko depresijos remisija (kiekviena 0,10µg didesnė T3 koncentracija buvo susijusi su 22 proc. mažesne didžiosios depresijos epizodo pasikartojimo rizika) (Joffe and Marriott, 2000).

Nėštumo metu ir pogimdyminiu laikotarpiu atlikta kur kas mažiau depresijos ir skydliaukės funkcijos ryši vertinusių tyrimų. Stewart su kolegomis, vertindami pagimdžiusių moterų skydliaukės funkciją, nustatė, kad moterų, kurioms po gimdymo pasireiškė nuotaikos sutrikimų su psichozės simptomais, serumo TTH koncentracija buvo mažesnė, o laisvo tiroksino indeksas buvo didesnis palyginti su sveikų moterų TTH koncentracija ir laisvo tiroksino indeksu (Stewart et al, 1988). Pedersen su kolegomis, vertindami nėščiųjų skydliaukės funkciją 38 nėštumo savaitę ir penkis kartus po gimdymo, nustatė, kad iki pastojimo didžiąja depresija sirgusių moterų T4 koncentracija ir laisvo tiroksino indeksas buvo reikšmingai didesni visų penkių tyrimo etapų metu po gimdymo, palyginti su moterų, kurios iki pastojimo ar jų pirmos eilės giminės niekada nebuvo sirgę depresija, T4 koncentracija ir laisvo tiroksino indeksu (Pedersen et al, 1993). Vėliau Pedersen, tyręs didesnę moterų imtį nėštumo pabaigoje ir po gimdymo, nustatė FT4 koncentracijos ir depresijos simptomų nėštumo pabaigoje neigiamą koreliaciją, taip pat nėštumo pabaigoje tirtų FT4, T4 koncentracijų, laisvo tiroksino indekso ir depresijos simptomų po gimdymo neigiamą koreliaciją (Pedersen, 1999). Nyderlanduose Pop su kolegomis nustatė, kad nėštumo pradžioje didžiosios depresijos rizika buvo 3,6 karto didesnė moterims, kurių TTH koncentracija buvo maža, nepriklausomai nuo kitų daugiamačių logistinės regresijos analizės modelyje buvusių psichosocialinių veiksnių bei padidėjusios anti-TPO koncentracijos (Pop et al, 2006).

Viena iš biologinių depresijos etiologiją aiškinančių teorijų yra imuninės kilmės. Seniai žinoma, kad imuninės sistemos sutrikimai gali būti susiję su depresija ir atvirkščiai, depresija susijusi su imuninės sistemos pokyčiais (Ader et al, 1995; Kronfol and House, 1989), kuomet remiantis buvo sukurta makrofagų depresiją aiškinanti teorija (Smith, 1991). Galenas pirmasis pastebėjo, kad melancholikės dažniau serga krūties vėžiu palyginti su sangvinikėmis. Nustatyta, kad depresija didina riziką sirgti infekcinėmis ligomis ir vėžiu. Manoma, kad šį ryšį lemia depresijos metu nustatomas padidėjęs ląstelinio imuniteto aktyvumas, uždegiminių citokinų hipersekrecija ir pagumburio – hipofizės – antinksčių ašies hiperaktyvumas (Leonard, 2000). Skydliaukės disfunkciją dažniausiai sukelia autoimuniniai procesai skydliaukėje. Moterys autoimuninėmis skydliaukės ligomis serga žymiai dažniau nei vyrai, santykiu 8:1 (Brakebusch and Heufelder, 2004). Bendrojoje populiacijoje apie 10 proc. moterų, vyresnių nei 20 metų, buvo padidėjusi anti-TPO koncentracija, – ankstyvasis autoimuninio proceso skydliaukėje požymis (Pop et al, 1998; Oomen et al, 1996), taip pat didžiausias klinikinės skydliaukės disfunkcijos rizikos faktorius (Amino et al, 1996; Geul et al, 1993).

Skydliaukės ligų paplitimo tyrimai Lietuvoje rodo, kad apie 25 proc. gyventojų randama skydliaukės pakitimų (Šidlauskas et al, 1997), pagyvenusiems žmonėms pakitusi skydliaukė nustatoma iki 60 proc. atvejų (Mickuvienė ir kt, 1994), o vaikams ir jaunuoliams – apie 20-50 proc. atvejų (Jurkūnaitė ir Mašanauskaitė, 1994; Danys ir kt, 1992).

Nėštumo metu anti-TPO koncentracija palaipsniui mažėja iki 30 nėštumo savaitės, o vėliau iki gimdymo ryškiau nekinta (Fung et al, 1988). Pogimdyminiu laikotarpiu anti-TPO vėl didėja, - tai rodo normalius imuninės sistemos aktyvumo svyravimus nėštumo metu ir pogimdyminiu laikotarpiu (Mestman et al, 1995). Kelios grupės mokslininkų, vertinusių anti-TPO koncentraciją nėštumo pradžioje ir depresiją ar jos simptomus po gimdymo, nustatė statistiškai reikšmingą padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir depresijos ar jos simptomų ryšį nepriklausomai nuo skydliaukės disfunkcijos (Harris et al, 1992; Kuipjens et al, 2001; Pop et al, 1993; Lazarus et al, 1996). Tuo tarpu didžiąją depresiją ir padidėjusią anti-TPO koncentraciją nustačius 5-6 mėnesiais po gimdymo, statistiškai reikšmingo jų ryšio nenustatyta (Kent et al, 1999).

Nėštumo metu depresijos, depresijos simptomų ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos ryšys vertintas trijuose klinikiniuose tyrimuose, tačiau tyrimų duomenys prieštaringi: Kuipjens su kolegomis nustatė, kad pirmą nėštumo trimestrą padidėjusi anti-TPO koncentracija buvo susijusi su didesne didžiosios depresijos, vertintos tą patį nėštumo trimestrą, rizika (Kuipjens et al, 2001), o Pop su kolegomis nustatė, kad padidėjusi anti-TPO koncentracija ne tik pirmą, bet ir antrą nėštumo trimestrais buvo susijusi su didesne didžiosios depresijos, vertintos tais pačiais nėštumo trimestrais, rizika (Pop et al, 2006). Tuo tarpu Oretti su kolegomis, depresijos simptomus vertinę 32-34 nėštumo savaitėmis pagal EPDS bei HADS skales, o anti-TPO koncentracijas nėštumo pradžioje, statistiškai

reikšmingo ryšio tarp depresijos simptomų ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos nenustatė (Oretti et al, 1997).

Bendrosios populiacijos tyrimų duomenys taip pat prieštaringi: Haggerty su kolegomis, lygindami psichiatrijos ligoninėje dėl unipolinės depresijos besigydžiusių pacientų ir kontrolinės grupės asmenų (besigydžiusių pas šeimos gydytoją dėl įvairios somatinės patologijos, bet jiems nebuvo nustatyta psichikos sutrikimų) padidėjusią anti-TPO koncentraciją, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatė (Haggerty et al, 1997), o Fountoulakis su kolegomis nustatė, kad didžiaja depresija su atipiniais požymiais (angl. *with atypical features*) sergančių pacientų grupėje palyginti su kontroline sveikų asmenų grupe anti-TPO koncentracija buvo statistiškai reikšmingai didesnė (Fountoulakis et al, 2004). Seeler su kolegomis nustatė, kad pogimdyminiu laikotarpiu moterims, kurioms buvo padidėjusi anti-TPO koncentracija, reikšmingai dažniau nustatyti didesni nerimo skalės įverčiai palyginti su moterimis, kurių anti-TPO koncentracija buvo normali (Seeler et al, 1996). Carta su kolegomis nurodo didesnę didžiosios depresijos, nepatikslinto depresinio sutrikimo (angl. *depressive disorder, not otherwise specified*) bei nepatikslinto nerimo sutrikimo (angl. *anxiety disorder, not otherwise specified*) paplitimą gyvenimo eigoje esant padidėjusiai anti-TPO koncentracijai (Carta et al, 2004). Pop su kolegomis nustatė didesnę depresijos simptomų, vertintų pagal EPDS, riziką klimakterinio amžiaus moterims esant padidėjusiai anti-TPO koncentracijai (Pop et al, 1998).

Nyderlanduose vertinant skydliaukės funkcijos sutrikimų paplitimą nustatyta, kad anti-TPO yra stabilus autoimuninio proceso skydliaukėje žymuo: net 98 proc. moterų padidėjusi anti-TPO koncentracija nustatyta praėjus 20 metų po pirmojo patikrinimo (Vanderpump et al, 1995). Taigi, jei egzistuoja padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir depresijos ryšys, būtų naudinga nėštumo metu vertinti anti-TPO koncentraciją, kaip vieną iš biologinių depresijos riziką didinančių veiksnių, kartu atsižvelgiant į didelį depresijos paplitimą ir dažnai blogą jos diagnostiką.

Nėštumo metu labai keičiasi skydliaukės funkcija ir skydliaukės hormonų koncentracija kraujyje. Jau 20 amžiaus pabaigoje pastebėta, kad skydliaukės funkcijos rodiklių normos ribos, nustatytos nenėščioms moterims bei vyrams, ne visada tinka vertinti nėščiųjų skydliaukės funkciją (Emerson, 1996). Šiuo metu skydliaukės disfunkcija nėščiosioms nustatoma remiantis ne nėštumo metu nustatytomis skydliaukės funkcijos rodiklių normomis, tačiau keletas tyrėjų pabrėžė būtinybę skydliaukės funkciją nėščiosioms vertinti pagal nėštumo metu nustatytas skydliaukės funkcijos rodiklių (TTH, FT4) koncentracijos normos ribas (Soldin, 2006; Mandel et al, 2005; Pop and Vulsma, 2005; Toft, 2004).

3. METODAI

3.1 Darbo apimtis

Prieš pradėdant pagrindinį disertacijos „Depresija ir jos ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu“ tyrimą (3.1.3) buvo atliekami „Paruošiamieji darbai“ (3.1.1) bei „Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimo naudoti Lietuvoje“ tyrimas (3.1.2).

3.1.1 Paruošiamieji darbai

Prieš pradėdant tyrimą, suderintai pagal tarptautinio bendradarbiavimo (Kaunas – Tilburg) projektą „Nėštumo ir gimdymo metu patiriamų psichoendokrininių pokyčių įtaka motinos ir vaiko gerbūviui: multicentrinis tyrimas“, į lietuvių kalbą buvo išversti trys psichometriniai instrumentai: Pasaulinės sveikatos organizacijos sudaryta Sudėtinio tarptautinio diagnostinio interviu trumpoji forma (angl. *Composite International Diagnostics Interview Short Form, CIDI – SF*); Didžiojo penketo asmenybės klausimynas (angl. *The Big Five Personality Inventory*); Edinburgo pogimdyminės depresijos skalė (angl. *Edinburgh Postnatal Depression Scale*) bei pusiau struktūrizuotas Karališkasis olandų akušerių interviu (angl. *Dutch Royal Midwifery Interview*).

Psichometriniais instrumentams bei Karališkajam olandų akušerių interviu taikyta dvigubo vertimo procedūra: pirmąjį etapą originalūs angliškieji variantai buvo išversti į lietuvių kalbą, po to (antrasis vertimo procedūros etapas) kitas vertėjas, nežinantis originalių angliškųjų variantų, lietuviškuosius variantus vėl išvertė į anglų kalbą. Dvigubo vertimo procedūras atliko Kaunas – Tilburg projekto tyrėjos L. Kusminskas, I. Mockutė ir koordinatorius R. Bunevičius. Trečiąjį etapą vertinant originaliuosius angliškus variantus, jų lietuviškuosius ir angliškuosius vertimus, nustatytas optimaliausias psichometrinių instrumentų bei Karališkojo olandų akušerių interviu vertimas lietuvių kalba. Ambulatorinėje grandyje (Jonavos PSPC) naudojant Didžiojo penketo asmenybės klausimyną ir Edinburgo pogimdyminės depresijos skalę nustatytas geras lietuviškojo vertimo kalbinis prieinamumas (vertino L. Kusminskas).

Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimo naudoti Lietuvoje tyrimas vykdytas prieš pradėdant pagrindinį disertacijos „Depresija ir jos ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu“ tyrimą (žr. 3.1.2.).

3.1.2 Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimas naudoti Lietuvoje

Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimas naudoti Lietuvoje buvo pradinis tarptautinio tyrimo „Nėštumo ir gimdymo metu patiriamų psichoendokrininių pokyčių įtaka motinos ir vaiko gerbūviui: multicentrinis tyrimas“ etapas. Dalyvauti tyrime buvo kviestos moterys 2003 metų balandžio – liepos mėnesiais besigydžiusios Kauno medicinos universiteto (KMU) Akušerijos ir ginekologijos klinikoje dėl įvairios akušerinės ar ginekologinės patologijos bei Jonavos pirminės sveikatos priežiūros centro (PSPC) Psichikos sveikatos centre dėl vidutinio sunkumo ar sunkaus depresijos epizodo (F32.1, F32.2 arba F33.1, F33.2).

Tyrime dalyvavo 90 moterų, pasirašiusių sutikimą dalyvauti tyrime (žr. Priede). Dalyvauti tyrime tikslingai buvo kviestos nėščios moterys – jos sudarė 47,8 proc. (n=43) tirtų kontingento bei moterys, kurios tyrimo metu nebuvo nėščios – jos sudarė 52,2 proc. (n=47) tirtų kontingento. Viena nėščioji gydyta Jonavos PSPC, 42 – KMU Akušerijos ir ginekologijos klinikoje. Iš tirtų 90 moterų 12 tyrimo dalyvių (13,3 proc.) gydyta Jonavos PSPC Psichikos sveikatos centre, 78 moterys (86,7 proc.) gydytos KMU Akušerijos ir ginekologijos klinikoje.

Atsakiusios į savęs vertinimo skalių – EPDS (Cox et al, 1987) ir HADS (angl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*) (Bunevičius ir Žilėnienė, 1991; Zigmond and Snaith, 1983) (žr. Priede) klausimus, moterys toliau buvo tiriamos siekiant nustatyti diagnozę vartojant DSM-III-R Struktūrizuotą klinikinį interviu, ne paciento versiją (Bunevičius, 1995; Spitzer et al, 1990).

Sociodemografiniai duomenys buvo užrašomi pagal DSM-III-R Struktūrizuoto klinikinio interviu, ne paciento versijos apžvalgos modulį.

Tyrime nedalyvavo moterys, kurios nepakankamai gerai mokėjo lietuvių kalbą ir (ar) negalėjo atsakyti į EPDS klausimus.

3.1.3 Depresija ir jos ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu

Dalyvauti tyrime sutiko 322 moterys, nėštumo priežiūrai 2003-2005 metais besilankiusios KMU Akušerijos ir ginekologijos klinikos Moterų konsultacijoje bei Šilainių pirminės sveikatos priežiūros centro (PSPC) Moterų konsultacijoje.

Moterys buvo tiriamos tris kartus nėštumo metu:

- 1) pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį: 12–16 nėštumo savaitėmis,
- 2) antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį: 22–26 nėštumo savaitėmis,
- 3) trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį: 32–36 nėštumo savaitėmis.

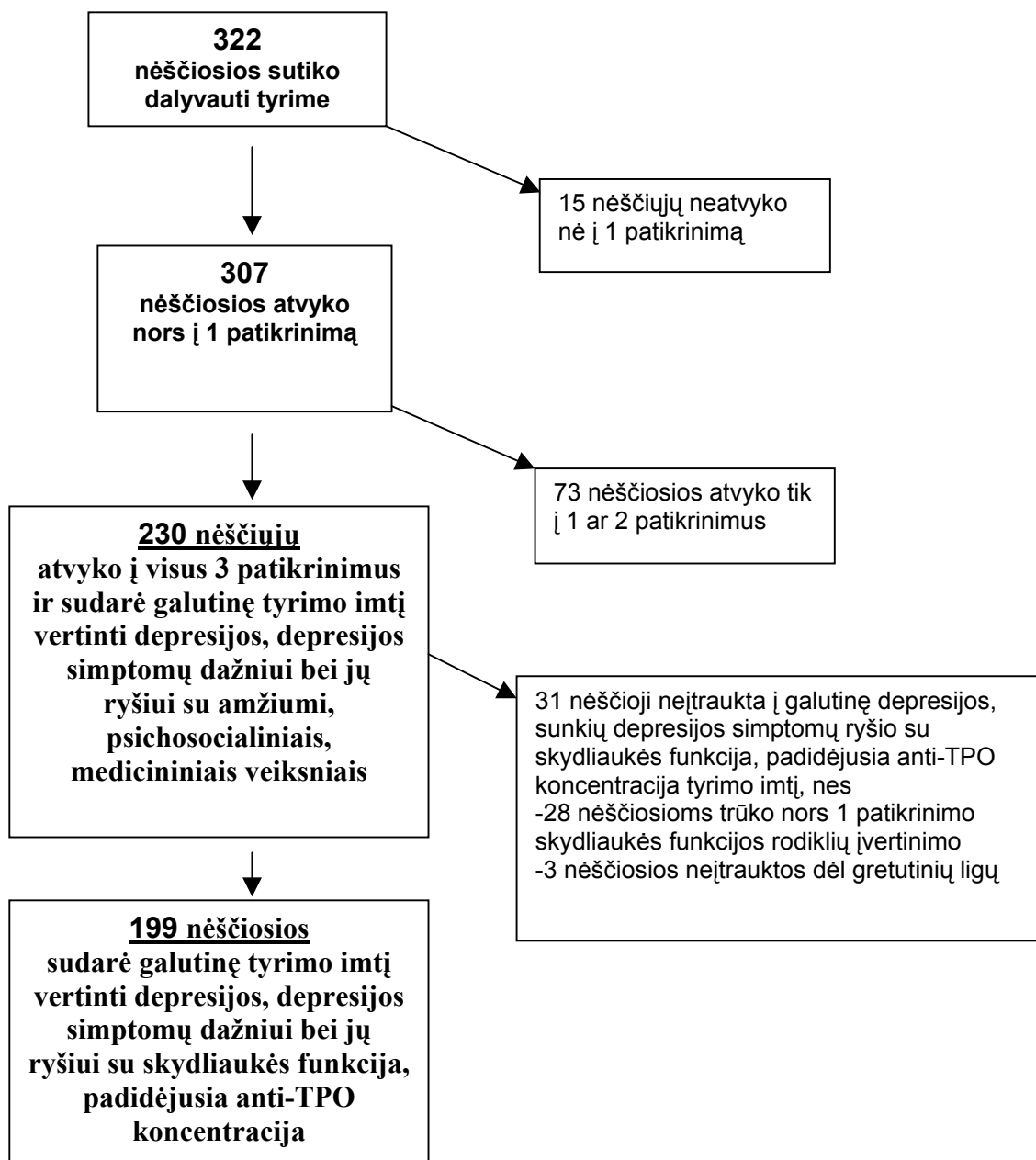
322 moterys pasirašė sutikimą dalyvauti tyrime (žr. Priede), iš jų 15 moterų neatvyko nė į vieną patikrinimą, todėl buvo išbrauktos iš tyrimo. 307 moterys atvyko nors į vieną patikrinimą, tačiau tik 230 moterų atvyko į visus tris patikrinimus.

Taigi, galutinę depresijos, depresijos simptomų dažnio ir jų ryšio su amžiumi, psichosocialiniais, mediciniais veiksniais tyrimo imtį sudarė 230 nėščiųjų (78,7 proc. moterų nėštumo priežiūra vyko KMU Akušerijos ir ginekologijos klinikos Moterų konsultacijoje ir 21,3 proc. moterų nėštumo priežiūra vyko Šilainių PSPC Moterų konsultacijoje).

28 moterims, atvykusioms į visus tris patikrinimus, trūko bent vieno nėštumo tyrimo laikotarpio skydliaukės funkcijos rodiklių įvertinimo, todėl į depresijos, depresijos simptomų ir skydliaukės funkcijos, padidėjusios anti-TPO koncentracijos ryšio analizę šios nėščiosios nebuvo įtrauktos. Be to, į šią analizę neįtraukta viena nėščioji, gydyta pakaitine skydliaukės hormonų terapija, viena nėščioji, serganti I tipo cukriniu diabetu bei viena nėščioji, serganti išsėtine skleroze.

Taigi, galutinę depresijos, depresijos simptomų ryšio su skydliaukės funkcija bei padidėjusia anti-TPO koncentracija analizės imtį sudarė 199 nėščiosios (77,9 proc. moterų nėštumo priežiūra vyko KMU Akušerijos ir ginekologijos klinikos Moterų konsultacijoje ir 22,1 proc. moterų nėštumo priežiūra vyko Šilainių PSPC Moterų konsultacijoje).

Galutinių dviejų tyrimo imčių (230 nėščiųjų ir 199 nėščiųjų) atranka apibendrinta *3.1.3 paveiksle*.



3.1.3 pav. Galutinių dviejų tyrimo imčių (230 nėščiųjų ir 199 nėščiųjų) atranka

Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį naudojant pusiau struktūrizuotą Karališkąją olandų akušerių interviu (žr. Priede), buvo užrašomi moterų psichosocialiniai ir kiti duomenys (amžius, išsimokslinimas, gyvenamosios vietos, tokie kaip, rūkymas, alkoholinių gėrimų vartojimas, narkotinių ar kitų psichotropinių medžiagų vartojimas; taip pat ar dirba, ar anksčiau sirgo depresija, ar serga (sirgo) depresija šeimos nariai, ar anksčiau buvo nėštumo nutraukimų ar persileidimų, akušerinės anamnezės, ar norėjo pastoti).

Antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį tyrimo dalyvės neuroticizmo ir ekstraversijos laipsnių vertinimui užpildė Didžiojo penketo asmenybės klausimyno neuroticizmo ir ekstraversijos subskales (žr. Priede).

Visų trijų nėštumo tyrimo laikotarpių metu moterys buvo apklausiamos naudojant Sudėtinio tarptautinio diagnostinio interviu trumpąją formą (angl. *Composite International Diagnostic Interview Short Form*) (CIDI-SF) (Kessler et al, 1998), o depresijos diagnozė nustatyta naudojant DSM-III-R Struktūrizuotą klinikinį interviu, ne paciento versiją (SCID-NP) (Bunevičius, 1995; Spitzer et al, 1990). Visų trijų nėštumo tyrimo laikotarpių metu depresijos simptomų vertinimui tyrimo dalyvės užpildė EPDS, o psichosocialinio streso vertinimui (kalendorinių) metų eigoje – Amerikos psichiatrijos asociacijos diagnostikos ir statistikos vadovo (trečiojo peržiūrėto leidimo) (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition, revised*), (DSM-III-R, 1987) Suaugusiųjų psichosocialinių stresorių sunkumo skalę (žr. Priede). Visų trijų nėštumo tyrimo laikotarpių metu buvo imama kraujo TTH, FT4 koncentracijai, o pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – ir anti-TPO koncentracijai vertinti serume.

Tyrimui vykdyti buvo gautas Kauno regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimas (protokolo nr. 84/2002) (žr. Priede).

3.2 Darbe naudoti klausimynai ir skalės

1. Depresijos diagnozei nustatyti vartoti du klausimynai:

- **Sudėtinio tarptautinio diagnostinio interviu trumpoji forma (CIDI-SF)** (angl. *Composite International Diagnostics Interview Short Form*), sudaryta Pasaulinės sveikatos organizacijos (Kessler et al, 1998), yra skirta psichikos sutrikimų, nustatomų pagal Diagnostinio ir statistinio psichikos sutrikimų vadovo (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) kriterijus, atrankai (Walters et al, 2002). Naudojant CIDI-SF, įvertinama sutrikimo, kuris būtų nustatytas vartojant pilną CIDI, SCID-NP ar kitą (pusiau) struktūrizuotą klinikinį interviu, tikimybė. Remiantis CIDI-SF vertinimo instrukcija (Walters et al, 2002), moterys, kurioms pagal apklausą CIDI-SF klausimynu didžiosios depresijos tikimybė buvo $\geq 0,06$ (t.y. moterys nors į vieną didžiosios depresijos atrankos klausimą atsakė teigiamai), toliau buvo tiriamos vartojant DSM-III-R Struktūrizuotą klinikinį interviu, ne paciento versiją (SCID-NP) (Bunevičius, 1995; Spitzer et al, 1990). CIDI-SF didžiosios depresijos atrankos modulis pateiktas Priede.

- **DSM-III-R Struktūrizuoto klinikinio interviu, ne paciento versija (SCID-NP)** yra pusiau struktūrizuotas klinikinis interviu, kurį naudojant tiksliai nustatoma psichikos sutrikimo diagnozė. Klinikiniuose tyrimuose psichiatrinėms diagnozėms nustatyti SCID-NP yra vartojamas kaip auksinis standartas (Lee et al, 2004).

Šio tyrimo metu nustatyta trijų tipų depresija: didžioji depresija, distimija ir adaptacijos sutrikimas su depresiška nuotaika, naudojant DSM-III-R SCID-NP modulius: nuotaikos sindromai A, nuotaikos sutrikimai D ir adaptacijos sutrikimai I.

2. Depresijos simptomai vertinti vartojant

- **Edinburgo pogimdyminės depresijos skalę (EPDS)** (žr. Priede).

Remiantis prieš pagrindinį disertacijos tyrimą atlikto EPDS adaptavimo naudoti Lietuvoje tyrimo rezultatais, šiame darbe EPDS įverčiai ≥ 12 buvo vertinami kaip yra (kliniškai reikšmingi) depresijos simptomai, o EPDS įverčiai < 12 buvo vertinami kaip nėra (kliniškai reikšmingų) depresijos simptomų (Lapkienė ir kt, 2004).

EPDS patikimumą visais nėštumo tyrimo laikotarpiais vertinome skaičiuodami Cronbacho alfa koeficientą. Visais nėštumo tyrimo laikotarpiais nustatėme gerą EPDS patikimumą rodančio koeficiento reikšmę: pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį Cronbacho alfa buvo 0,78, o antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais Cronbacho alfa buvo 0,79.

3. Psichosocialinis stresas (kalendorinių) metų eigoje vertintas vartojant

- DSM-III-R Suaugusiųjų psichosocialinių stresorių sunkumo skalę

Psichosocialinis stresas (kalendorinių) metų eigoje vertintas vartojant Amerikos psichiatrijos asociacijos diagnostikos ir statistikos vadovo, trečiojo peržiūrėto leidimo (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, third edition, revised* (DSM-III-R)) (American Psychiatric Association, 1987; Bunevičius ir kt., 1993), Suaugusiųjų psichosocialinių stresorių sunkumo skalę (žr. Priede). Vertinant depresijos, depresijos simptomų ryšį su psichosocialiniu stresu, moteris pagal Suaugusiųjų psichosocialinių stresorių sunkumo skalės įverčius suskirstėme į dvi grupes: kalendorinių metų eigoje patyrusias psichosocialinį stresą ir kalendorinių metų eigoje nepatyrusias psichosocialinio streso.

4. Asmenybės neuroticizmo ir ekstraversijos laipsniui vertinti vartota

- Didžiojo penketo asmenybės klausimyno neuroticizmo ir ekstraversijos subskalės.

Asmenybės neuroticizmo ir ekstraversijos laipsnis vertintas vartojant Didžiojo penketo asmenybės klausimyno (angl. *the Big Five Personality Inventory*) (John and Srivastava, 1999) neuroticizmo ir ekstraversijos (introversijos) subskalės (žr. Priede). Kiekvieną subskalę sudaro aštuoni teiginiai, kuriems galimi penki atsakymų variantai, rodantys sutikimą ar nesutikimą su teiginiais: “visiškai nesutinku”, “nesutinku”, “nei sutinku, nei nesutinku”, “sutinku”, “pilnai sutinku”. Dideli neuroticizmo subskalės įverčiai atspindi subjekto nerimą, emocijų labilumą, įtampą, sumenkusią savigarbą, nesaugumo jausmą; maži ekstraversijos subskalės įverčiai (t.y. dideli introversijos įverčiai) rodo drovumą bei susivaržymą socialiniuose santykiuose. Didžiojo penketo asmenybės klausimyno neuroticizmo ir ekstraversijos subskalėms nenustatyta vieningo didelių ir (ar) mažų įverčių atskaitos taško.

Analizuojant neuroticizmo subskalės įverčius buvo vertinama:

- 1) didelis neuroticizmo laipsnis: neuroticizmo subskalės įvertis $\geq$ vidurkis + SN,
- 2) nedidelis neuroticizmo laipsnis: neuroticizmo subskalės įvertis $<$ vidurkis + SN.

Analizuojant ekstraversijos subskalės įverčius buvo vertinama:

- 1) mažas ekstraversijos laipsnis: ekstraversijos subskalės įvertis $\leq$ vidurkis – SN,
- 2) nemažas ekstraversijos laipsnis: ekstraversijos subskalės įvertis $>$ vidurkis – SN.

Neuroticizmo ir ekstraversijos subskalių patikimumas vertintas skaičiuojant Cronbacho alfa koeficientą. Neuroticizmo subskalės Cronbacho alfa buvo 0,74, ekstraversijos subskalės Cronbacho alfa buvo 0,72. Abi Cronbacho alfa reikšmės viršijo kritinę 0,6 reikšmę (Nunnally and Bernstein, 1994).

3.3 Laboratoriniai tyrimai

Hormonų (TTH, FT4) ir anti-TPO koncentracijos serume tyrimai pagal tarptautinio bendradarbiavimo projektą atlikti Eindhoveno ligoninės (*Maxima Medical Centre*) laboratorijoje, Nyderlanduose.

Visų trijų nėštumo tyrimo laikotarpių metu vertinta TTH, FT4 koncentracija, o pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį vertinta ir anti-TPO koncentracija serume.

Tirotropinis hormonas (TTH) buvo matuojamas atliekant kietosios fazės chemiluminescentinį imunofermentinį tyrimą (angl. *solid-phase, two-site chemiluminescent enzyme immunometric assay IMMULITE Third generation TTH, Diagnostic Products Corporation, Los Angeles USA*). Laboratorijoje vertinant testo efektyvumą, vidinis testo variacijos koeficientas buvo 5,0 proc., kai TTH koncentracija serume buvo 0,22 mIU/L ir 4,4 proc., kai TTH koncentracija serume buvo 2,9 mIU/L (angl. *the interassay coefficients of variation were 5,0 perc. and 4,4 perc. at concentrations 0,22 mIU/L and 2,9 mIU/L, respectively*). Vertinimui naudotos ne nėštumo metu nustatytos TTH koncentracijos normos ribos: 0,4-4,0 mIU/l. Mažesnė už 0,4 mIU/l TTH koncentracija, kai FT4 koncentracija buvo normali, buvo vertinama maža TTH koncentracija arba subklinikinė hipertireoze. Didesnė už 4,0 mIU/l TTH koncentracija, kai FT4 koncentracija buvo normali, buvo vertinama kaip didelė TTH koncentracija arba subklinikinė hipotireoze.

Laisvas tiroksinas (FT4) buvo matuojamas atliekant kietosios fazės imunometrinį tyrimą (angl. *solid-phase immunometric assay IMMULITE Free T4*). Laboratorijoje vertinant testo efektyvumą, vidinis testo variacijos koeficientas buvo 6,7 proc., kai FT4 koncentracija serume buvo 11,6 pmol/L ir 4,4 proc., kai FT4 koncentracija serume buvo 31,5 pmol/L (angl. *the interassay coefficients of variation were 6,7 perc. and 4,4 perc. at concentrations 11,6 pmol/L and 31,5 pmol/L, respectively*). Vertinimui naudotos ne nėštumo metu nustatytos FT4 koncentracijos normos ribos: 10,3 – 25,7 pmol/l. FT4 koncentracija, mažesnė už 10,3 pmol/l, buvo vertinama kaip maža FT4 koncentracija arba hipotiroksinemija. FT4 koncentracija, didesnė už 25,7 pmol/l, buvo vertinama kaip didelė FT4 koncentracija arba hipertiroksinemija.

Antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę (anti-TPO) koncentracija serume buvo matuojama naudojant IMMULITE anti-TPO rinkinį. Laboratorijoje vertinant testo efektyvumą, vidinis testo variacijos koeficientas buvo 9,0 proc., kai anti-TPO koncentracija serume buvo 40 kU/L ir 9,5 proc., kai anti-TPO koncentracija serume buvo 526 kU/L (angl. *the interassay coefficients of variation were 9,0 perc. and 9,5 perc. for concentrations of 40 kU/L and 526 kU/L, respectively*). Antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę testas standartizuotas pagal Tarptautines rekomendacijas MRC 66 / 387 (angl. *the anti-TPO assay is standardized in terms of the International Reference Preparation for anti-TPO MRC 66 / 387*). Lygi arba

didesnė už 35 IU/mL anti-TPO koncentracija serume, buvo vertinama kaip padidėjusi, o anti-TPO koncentracija, mažesnė už 35 IU/mL koncentraciją serume, buvo vertinama kaip normali.

3.4 Statistinė analizė

Hipotezė apie analizuotų požymių normalųjį pasiskirstymą (pagal Gauso dėsnį) tikrinta Kolmogorovo-Smirnovo testu. Požymių, kuriems normalumo hipotezė nepasitvirtino, analizei taikyti neparametriniai kriterijai. Lietuviškojo EPDS vertimo vidinis patikimumas vertintas pagal Cronbacho alfa koeficientą (Rosse et al, 2000). Naudojant Spearmano koeficientą vertinta EPDS ir HADS depresijos ir nerimo subskalių koreliacija. Lietuviškojo EPDS vertimo pagrįstumui vertinti, įvairūs EPDS atskaitos taškai lyginti su depresija, nustatyta pagal DSM-III-R diagnostinius kriterijus, skaičiuojant ROC (angl. *Receiver Operation Curve*) charakteristikas, jautrumą, specifiškumą, prognozinę teigiamojo testo vertę (PTTV) ir prognozinę neigiamojo testo vertę (PNTV) (Howitt and Cramer, 2003; Klumbienė ir kt, 2001; Bland, 2000; Rosse et al, 2000).

Jautrumas (tikimybė, kad sergančiam žmogui testas teigiamas), skaičiuotas: tyrimo dalyvių, kurioms testas (EPDS) buvo teigiamas (TT), skaičių padalijus iš visų depresija sergančiųjų dalyvių skaičiaus (TT+KN):

$$\text{Jautrumas} = [TT / (TT + KN)] \times 100 \text{ proc.} \quad (1)$$

Čia TT – teisingai teigiamų atvejų skaičius; KN – klaidingai neigiamų atvejų skaičius

Specifiškumas (tikimybė, kad sveikam žmogui testas neigiamas) skaičiuotas tyrimo dalyvių, kurioms testas (EPDS) buvo neigiamas (TN), skaičių padalijus iš visų sveikų dalyvių skaičiaus (TN + KT):

$$\text{Specifiškumas} = [TN / (TN + KT)] \times 100 \text{ proc.} \quad (2)$$

Čia TN – teisingai neigiamų atvejų skaičius; KT – klaidingai teigiamų atvejų skaičius

PTTV (tikimybė, kad žmogus serga, jei testas teigiamas) – depresija sergančiųjų dalyvių, kurių testas (EPDS) teigiamas (TT), ir visų dalyvių, kurių testas (EPDS) teigiamas (TT + KT), santykis:

$$\text{PTTV} = [TT / (TT + KT)] \times 100 \text{ proc.} \quad (3)$$

PNTV (tikimybė, kad žmogus sveikas, jei testas neigiamas) – sveikų dalyvių, kurių testas (EPDS) neigiamas (TN), ir visų dalyvių, kurių testas (EPDS) neigiamas (TN + KN), santykis:

$$\text{PNTV} = [TN / (TN + KN)] \times 100 \text{ proc.} \quad (4)$$

ROC plotu vertintas EPDS tikslumas atskiriant depresiją sergančias moteris nuo depresiją nesergančių moterų (Tape, 2000). Duomenų tinkamumas faktorinei analizei vertintas pagal Bartleto sferiškumo kriterijaus p reikšmę ir Kaizerio-Mejerio-Olkinio matą. EPDS faktorių išskyrimui naudota pagrindinių komponentų analizė (angl. *Principal Component Analysis, PCA*) (Čekanavičius ir Murauskas, 2002; Nunnally and Bernstein, 1994).

Tyrimo dalyvės pagal depresijos pasireiškimą suskirstytos į diagnozuotos depresijos grupę ir nediagnozuotos depresijos grupę, o pagal EPDS įverčius tyrimo dalyvės suskirstytos į moterų, patyrusių (kliniškai reikšmingų) depresijos simptomų ($EPDS \geq 12$), grupę ir moterų, nepatyrusių (kliniškai reikšmingų) depresijos simptomų ($EPDS < 12$) grupę. Šių grupių ryšys su psichosocialiniais, kitais veiksniais vertintas susijusių požymių lentelėse. Depresijos, jos simptomų rizika vertinta šansų santykiu (ŠS) ir jo 95 proc. pasikliautiniu intervalu (PI). Depresijos, jos simptomų dažnis trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais poromis lygintas naudojant McNemaro testą. Siekiant nustatyti svarbiausius depresijos riziką nėštumo metu didinčius veiksnius, sudarytas pažingsninės daugiamatės logistinės regresijos modelis.

FT4 koncentracijos vidurkiai trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais lyginti taikant blokuotųjų duomenų dispersinę analizę, o poriniams palyginimams taikytas Bonferoni testas. TTH koncentracijos bei EPDS įverčių skirstiniai trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais lyginti naudojant Frydmano kriterijų, o poriniams palyginimams – Newman–Keuls testą (Glantz, 1994). Skydliaukės funkcijos rodiklių: TTH ir FT4 koncentracijos ryšiui su EPDS įverčiais vertinti naudotas Spearmeno koreliacijos koeficientas. Diagnozuotos depresijos ir nediagnozuotos depresijos bei nustatytų depresijos simptomų ($EPDS \geq 12$) ir nenustatytų depresijos simptomų ($EPDS < 12$) grupių TTH, FT4 koncentracijų skirstiniai lyginti Mann–Whitney testu. Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį vertintam TTH skirstiniui taikėme logaritminę transformaciją. Susijusių požymių lentelėse (2×2) nėštumo metu vertintas depresijos, depresijos simptomų dažnio skirtumas padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir normalios anti-TPO koncentracijos grupėse.

Statistinės hipotezės tikrintos naudojant 0,05 reikšmingumo lygmenį ir 0,8 galingumo lygmenį (pirmos rūšies klaidos tikimybė 0,05, antros rūšies klaidos tikimybė 0,2). Statistinei duomenų analizei naudoti “SPSS 12”, “Statistica 6” paketai.

4. REZULTATAI

4.1 Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimas naudoti Lietuvoje

Apklausoje metu išsiaiškinti sociodemografiniai 90 tyrimo dalyvių duomenys. Beveik visos moterys buvo lietuvės, kas penkta tyrimo dalyvė gyveno kaime. Dauguma moterų buvo ištekėjusios arba turėjo partnerį, daugiau nei pusė moterų buvo gimdžiusios. Tyrimo metu dirbo daugiau nei pusė visų moterų. Sociodemografinės 90 tyrimo dalyvių charakteristikos apibendrintos 4.1.1 lentelėje.

4.1.1 lentelė. Sociodemografinės dalyvių charakteristikos

Požymis	n (proc.)
Šeimos padėtis	
Ištekėjusi / turi partnerį	72 (80,0)
Vieniša	18 (20,0)
Gimdymų skaičius	
0	40 (44,4)
≥1	50 (55,6)
Išsimokslinimas	
Nebaigtas vidurinis, vidurinis, specialusis vidurinis	28 (31,1)
Aukštesnysis, nebaigtas aukštasis	50 (55,5)
Aukštasis	12 (13,3)
Darbinė situacija	
Nedirba	35 (39,0)
Dirba	55 (61,0)
Gyvenamoji vieta	
Mieste	72 (80,0)
Kaime	18 (20,0)
Tautybė	
Lietuvė	88 (97,8)
Rusė	2 (2,2)

Vertinant pagal DSM-III-R klasifikaciją iš 90 tirtųjų 26 moterims (28,9 proc.) diagnozuota depresija: 21 moteriai (23,3 proc.) - didžioji depresija, trims (3,3 proc.) - distimija, vienai (1,1 proc.) - adaptacijos sutrikimas su depresine nuotaika ir vienai (1,1 proc.) - dviguba depresija (didžioji depresija distimijos fone). 27 moterims (30 proc.) diagnozuotas nerimo sutrikimas: 10 (11,1 proc.) – socialinė fobija, keturioms (4,4 proc.) – panikos sutrikimas (dviem su agorafobija ir dviem be agorafobijos), 22 moterims (24,4 proc.) – generalizuoto nerimo sutrikimas. 19 moterų (21,1 proc.) diagnozuoti susigretinę depresija ir nerimo sutrikimas. 56 moterims (62,2 proc.) nenustatyta jokių psichikos sutrikimų.

EPDS atskaitos taškus lyginant su depresija, nustatyta pagal diagnostinius kriterijus (4.1.2 lentelė), EPDS ≥ 12 įverčiui nustatytas 100 proc. jautrumas didžiajai depresijai ir visiems depresijos tipams, 75 proc. specifiškumas didžiajai depresijai ir visiems depresijos tipams, 56 proc. prognozinė teigiamojo testo vertė didžiajai depresijai ir 61 proc. prognozinė teigiamojo testo vertė visiems depresijos tipams, 100 proc. prognozinė neigiamojo testo vertė didžiajai depresijai ir visiems depresijos tipams.

EPDS stipriai koreliavo su HADS depresijos subskale (Spearmano koeficientas 0,78; $p < 0,001$), HADS nerimo subskale (Spearmano koeficientas 0,75; $p < 0,001$). ROC plotas didžiajai depresijai ir visiems depresijos tipams: 0,97 ($p < 0,001$).

4.1.2 lentelė. EPDS jautrumas, specifiškumas, prognozinė teigiamojo testo vertė ir prognozinė neigiamojo testo vertė esant skirtingiems atskaitos taškams

EPDS atskaitos taškas	Jautrumas, proc.		Specifiškumas, proc.		Prognozinė teigiamojo testo vertė, proc.		Prognozinė neigiamojo testo vertė, proc.	
	DD	VDT	DD	VDT	DD	VDT	DD	VDT
7/8	100	100	44,1	44,1	36,7	42,1	100	100
8/9	100	100	48,5	48,5	38,6	44,1	100	100
9/10	100	100	64,7	64,7	47,8	53,5	100	100
10/11	100	100	72,1	72,1	53,7	59,3	100	100
11/12	100	100	75,0	75,0	56,4	61,9	100	100
12/13	95,5	95,5	80,9	80,9	61,8	67,0	98,2	97,8
13/14	95,5	95,5	86,8	86,8	70,1	74,6	98,4	97,9
14/15	95,5	95,5	89,7	89,7	75,0	79,0	98,4	98,0
15/16	90,9	90,9	91,2	91,2	77,0	80,8	96,9	96,1
16/17	90,9	90,9	92,6	92,6	79,9	83,3	96,9	96,2
17/18	77,3	77,3	97,1	97,1	89,6	91,6	93,0	91,3

(sutrumpinimai: DD-didžioji depresija, VDT-visi depresijos tipai)

Nėščiujų grupėje (52 proc. dalyvių) ROC plotas didžiajai depresijai – 1,0 ($p < 0,001$), visiems depresijos tipams: 0,99 ($p < 0,001$). EPDS gerai koreliavo su HADS depresijos subskale (Spearmano koeficientas 0,64, $p = 0,01$), HADS nerimo subskale (Spearmano koeficientas 0,74; $p = 0,01$), o EPDS ≥ 12 įverčiai – su visais depresijos tipais, diagnozuotais naudojant DSM-III-R kriterijus (Spearmano koeficientas 0,57; $p = 0,01$).

Moterų, kurios tyrimo metu nebuvo nėščios, grupėje (48 proc. dalyvių) ROC plotas didžiajai depresijai ir visiems depresijos tipams: 0,97 ($p < 0,001$). EPDS stipriai koreliavo su HADS depresijos subskale (Spearmano koeficientas 0,85; $p = 0,01$), HADS nerimo subskale (Spearmano koeficientas 0,79; $p = 0,01$) o EPDS ≥ 12 įverčiai – su visais depresijos tipais, nustatytais remiantis diagnostiniais DSM-III-R kriterijais (Spearmano koeficientas 0,77; $p = 0,01$).

Atskirų EPDS lietuviškosios versijos teiginių įverčiai gerai koreliavo su bendruoju skalės įverčiu: nuo 0,54 (3 teiginys) iki 0,75 (2 teiginys). Cronbacho alfa buvo 0,91.

Duomenys gerai tiko faktorinei analizei, nes Bartleto sferiškumo kriterijaus $p < 0,001$, o Kaizerio Mejerio Olkino matas buvo 0,87. Pagrindinių komponentų analizėje ne mažesnių už 1 buvo tik viena koreliacinės matricos tikrinė reikšmė, todėl lietuviškosios EPDS versijos struktūroje išskirtas vienas – depresiją vertinantis faktorius (Čekanavičius ir Murauskas, 2002). Jis paaiškino daugiau nei pusę – 54,7 proc. bendrosios dispersijos (4.1.3 lentelė).

4.1.3 lentelė. Bendra EPDS teiginių dispersija

Komponentai	Tikrinės reikšmės	
	viso	bendrosios dispersijos dalis, proc.
1	5,467	54,7
2	0,919	9,2
3	0,793	7,9
4	0,651	6,5
5	0,548	5,5
6	0,495	5,0
7	0,392	3,9
8	0,286	2,9
9	0,263	2,6
10	0,186	1,9

Faktorių išskyrimo metodika: pagrindinių komponentų analizė

4.2 Demografiniai, psichosocialiniai, medicininiai 230 nėščiųjų duomenys

Apklausoje metu išsiaiškinti demografiniai, psichosocialiniai, medicininiai tyrimo dalyvių duomenys. Tyrimo dalyvių amžius svyravo nuo 18 iki 43 metų (vidurkis 29, SN 5). Beveik pusės moterų išsimokslinimas buvo aukštas. Daugiau nei pusė tyrimo dalyvių buvo pastojusios pirmą kartą, beveik kas ketvirtos tyrimo dalyvės anamnezėje buvo nėštumo nutraukimų ar persileidimų. Dauguma moterų (72 proc.) norėjo ir (ar) planavo pastoti. Maždaug kas šešta nėščioji nedirbo, kas dešimta tyrimo dalyvė nurodė anksčiau sirgusi depresija. Mažiau kaip 2 proc. moterų nėštumo metu rūkė, tačiau alkoholinius gėrimus vartojo kas ketvirta nėščioji. Tyrimo dalyvės pagal išsimokslinimą buvosuskirstytos į žemesnio išsimokslinimo grupę (nebaigtas vidurinis, vidurinis, specialusis vidurinis) ir aukštesnio išsimokslinimo grupę (aukštesnysis, nebaigtas aukštasis, aukštasis). Psichosocialinės, medicininės 230 tyrimo dalyvių charakteristikos apibendrintos 4.2 lentelėje.

4.2 lentelė. 230 tyrimo dalyvių psichosocialinės ir medicininės charakteristikos

Požymis	n (proc.)
Gimdymų skaičius	
0	140 (61,0)
≥ 1	90 (39,0)
Anamnezėje buvę nėštumo nutraukimai ar persileidimai	
Nebuvo	177 (77,0)
Buvo	53 (23,0)
Išsimokslinimas	
Žemesnis :	53 (23,0)
Aukštesnis :	177 (77,0)
Darbinė situacija	
Nedirba	37 (16,1)
Dirba	193 (83,9)
Anksčiau buvusi depresija	
Nebuvo	206 (89,6)
Buvo	24 (10,4)
Depresija serga ar sirgo šeimos nariai	
Neserga ir nesirgo	187 (81,3)
Serga ar sirgo	43 (18,7)
Depresija serga ar sirgo mama	
Neserga ar nesirgo	205 (89,1)
Serga ar sirgo	25 (10,9)
Nėštumas	
Norėtas	205 (89,1)
Nenorėtas	25 (10,9)
Rūkymas nėštumo metu	
Nerūko	226 (98,3)
Rūko	4 (1,7)
Alkoholio vartojimas nėštumo metu	
Nevartoja	172 (74,8)
Vartoja	58 (25,2)

4.3 Depresijos, jos simptomų dažnis nėštumo metu

Depresijos (nustatytos pagal diagnostinius kriterijus) dažnis 230 moterų grupėje pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo 6,1 proc. (n=14), antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį: 3,5 proc. (n=8), trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį: 4,4 proc. (n=10). Statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta depresijos dažnį lyginant poromis: pirmąjį ir antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais (p=0,07), pirmąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais (p=0,34) bei antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais (p=0,50).

Tyrimo metu nėščiosioms buvo diagnozuota trijų tipų depresija: didžioji depresija (13 nėščiųjų), adaptacijos sutrikimas su depresine nuotaika (dviem nėščiosioms) ir distimija (vienai nėščiajai). Depresijos dažnis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais apibendrintas 4.3.1 lentelėje.

4.3.1 lentelė. Depresijos dažnis nėštumo metu

Depresijos diagnozės	I nėštumo tyrimo laikotarpis		II nėštumo tyrimo laikotarpis		III nėštumo tyrimo laikotarpis	
	Atvejai (n)	Dažnis (proc.)	Atvejai (n)	Dažnis (proc.)	Atvejai (n)	Dažnis (proc.)
Didžioji depresija	12	5,2	6	2,6	8	3,5
Distimija	1	0,4	1	0,4	1	0,4
Adaptacijos sutrikimas su depresine nuotaika	1	0,4	1	0,4	1	0,4
Visi depresijos tipai	14	6,1	8	3,5	10	4,4

Tyrimo eigoje depresija nors vienu iš trijų nėštumo tyrimo laikotarpių diagnozuota 17 (7,4 proc.) nėščiųjų. Visų trijų nėštumo tyrimo laikotarpių metu depresija diagnozuota septynioms moterims (3,0 proc.): šešioms nėščiosioms nustytas didžiosios depresijos epizodas (2,6 proc.), vienai – distimija (0,4 proc.).

Visais trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais buvo keli depresijos pasireiškimo kombinacijų variantai: a) depresija diagnozuota visais nėštumo tyrimo laikotarpiais; b) depresija diagnozuota tik pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį; c) depresija diagnozuota antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį; d) depresija diagnozuota tik trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį. Depresijos pasireiškimo kombinacijos ir depresijos diagnozių skaičius atskirais nėštumo tyrimo laikotarpiais apibendrintas 4.3.2 lentelėje.

4.3.2 lentelė. Depresijos pasireiškimo kombinacijos ir depresijos diagnozių skaičius atskirais nėštumo tyrimo laikotarpiais

Depresijos pasireiškimo kombinacijos atskirais nėštumo tyrimo laikotarpiais	Depresijos diagnozės		
	Didžioji depresija	Distimija	Adaptacijos sutrikimas su depresine nuotaika
I, II, III nėštumo tyrimo laikotarpiai	6	1	-
I nėštumo tyrimo laikotarpis	6	-	1
II, III nėštumo tyrimo laikotarpiai	-	-	1
I nėštumo tyrimo laikotarpis	2	-	-

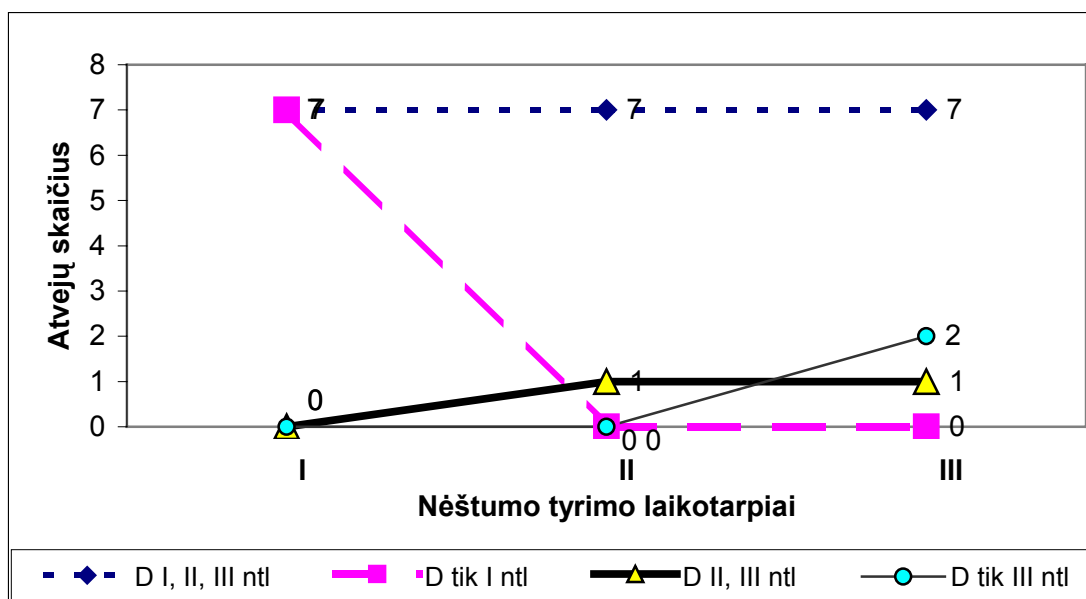
“-“: nenustatyta depresija

Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija diagnozuota 14 moterų: 12 moterų nustatyta didžioji depresija, vienai moteriai - distimija, vienai moteriai - adaptacijos sutrikimas su depresine nuotaika. Septynios nėščios moterys, kurioms pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį diagnozuota depresija (50 proc.), pasveiko (šešioms šių moterų buvo nustatyta didžioji depresija, vienai - adaptacijos sutrikimas su depresine nuotaika). Dauguma po pirmojo nėštumo tyrimo laikotarpio pasveikusių moterų norėjo pastoti (n=6; 85,7 proc.), išskyrus vieną, kuri nenorėjo nėštumo. Dauguma kitų septynių moterų, kurioms depresija diagnozuota net tik pirmąjį, bet ir antrąjį bei trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais (n=5; 71,4 proc.) nenorėjo pastoti. Tokiu būdu rizika sirgti depresija įpusėjus nėštumui ir nėštumo pabaigoje buvo didesnė ($\bar{S}=15,1$; 95 proc. PI 1,03 – 218,30) moterims, kurios nenorėjo pastoti palyginti su moterimis, kurios norėjo pastoti.

Antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį vienai moteriai pirmąkart tyrimo eigoje diagnozuotas adaptacijos sutrikimas su depresine nuotaika; sutrikimas šiai moteriai buvo nustatytas ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį.

Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį dviem moterims pirmąkart tyrimo eigoje nustatytas didžiosios depresijos epizodas.

Depresijos pasireiškimo dinamika nėštumo metu pavaizduota 4.3.1 paveiksle.

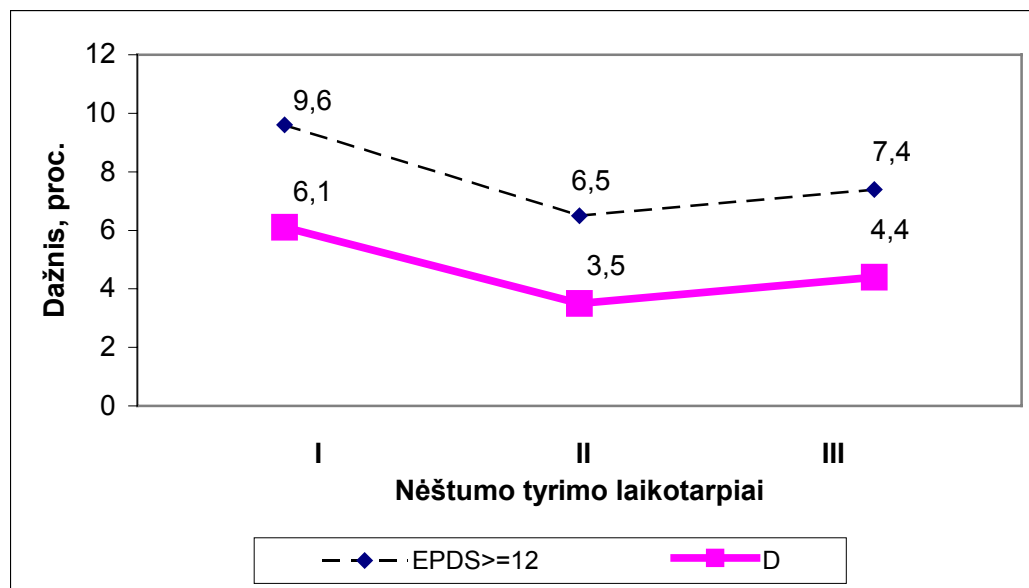


4.3.1 pav. Depresijos (D) pasireiškimo dinamika pirmą (I), antrą (II), trečią (III) nėštumo tyrimo laikotarpiais (ntl)

Analizuojant EPDS įverčių pasiskirstymą, nustatyta asimetrija: pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį EPDS mediana buvo 6 (vidurkis 6,4; SN 4,4), antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 4 (vidurkis 5,4; SN 4,2), trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 4 (vidurkis 5,3; SN 4,2).

Depresijos simptomų ($EPDS \geq 12$) dažnis 230 moterų grupėje pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo 9,6 proc. ($n=22$), antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 6,5 proc. ($n=15$), trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 7,4 proc. ($n=17$). Statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta depresijos simptomų dažnį lyginant poromis: pirmąjį ir antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais ($p=0,19$), pirmąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais ($p=0,41$) bei antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais ($p=0,82$).

Depresijos ir jos simptomų dinamika nėštumo metu pavaizduota 4.3.2 paveiksle.



4.3.2 pav. Depresijos (D) ir depresijos simptomų ($EPDS \geq 12$) dažnis pirmą (I), antrą (II) ir trečią (III) nėštumo tyrimo laikotarpiais vertinant 230 moterų imtį

Tyrimo eigoje depresijos simptomai ($EPDS \geq 12$) nors vieną iš trijų nėštumo tyrimo laikotarpių nustatyti 37 (16,9 proc.) moterims, o visais trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais depresijos simptomai ($EPDS \geq 12$) nustatyti penkioms (2,2 proc.) moterims.

4.4 Depresijos, jos simptomų dažnio palyginimas amžiaus, psichosocialinių, medicininių veiksnių grupėse nėštumo metu

Depresijos, jos simptomų pasireiškimo dažnis nėštumo metu lygintas amžiaus, psichosocialinių ir medicininių veiksnių grupėse: dirba ar nedirba, žemesnis ar aukštesnis išsimokslinimas, norėtas ar nenorėtas nėštumas, pirmas ar ne pirmas gimdymas, anksčiau buvo ar nebuvo nėštumo nutraukimų bei persileidimų, rūko ar nerūko, vartoja ar nevartoja alkoholinių gėrimų, anksčiau sirgo ar nesirgo depresija, sirgo (serga) ar nesirgo (neserga) depresija šeimos nariai, sirgo (serga) ar nesirgo (neserga) depresija motina, patyrė ar nepatyrė psichosocialinį stresą metų eigoje, nustatytas ar nenustatytas didelis neuroticizmo laipsnis, nustatytas ar nenustatytas mažas ekstraversijos (t.y. didelis introversijos) laipsnis. Didelis neuroticizmo laipsnis nustatytas 17,8 proc. nėščiųjų (n=41), mažas ekstraversijos (t.y. didelis introversijos) laipsnis nustatytas 20,4 proc. nėščiųjų (n=47).

4.5 Depresijos dažnio palyginimas amžiaus, psichosocialinių, medicininių veiksnių grupėse nėštumo metu

Visais trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais lyginant moterų, kurioms buvo diagnozuota depresija, ir moterų, kurioms nebuvo diagnozuota depresija, amžiaus skirstinius, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p>0,05$).

Nedirbančioms ir dirbančioms moterims depresijos dažnis nėštumo metu skyrėsi statistiškai nereikšmingai: pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 10,8 proc. ir 5,2 proc. ($p=0,19$), antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 2,7 proc. ir 3,6 proc. ($p=0,62$), trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 2,7 proc. ir 4,7 proc. ($p=0,50$).

Žemesnio išsimokslinimo (nebaigtas vidurinis, vidurinis, specialusis vidurinis) moterims palyginti su aukštesnio išsimokslinimo (aukštesnysis, nebaigtas aukštasis (dar studijuoja), aukštasis) moterimis depresija statistiškai reikšmingai dažniau diagnozuota pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 13,2 proc. ir 4,0 proc. ($p=0,02$). Antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais depresijos dažnis žemesnio ir aukštesnio išsimokslinimo grupėse skyrėsi statistiškai nereikšmingai: antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 5,7 proc. ir 2,8 proc. ($p=0,27$), trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 5,7 proc. ir 4,0 proc. ($p=0,42$). Žemesnio išsimokslinimo moterims palyginti su aukštesnio išsimokslinimo moterimis, pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresijos rizika buvo didesnė ($\bar{S}S=3,70$; 95 proc. PI 1,23-11,07).

Nėštumo nenorėjusioms moterims palyginti su moterimis, kurios norėjo pastoti, depresija nustatyta statistiškai reikšmingai dažniau visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 24,0 proc. ir 3,9 proc. ($p=0,002$), antrąjį atitinkamai, 20,0 proc. ir 1,5 proc. ($p<0,001$), trečiąjį atitinkamai, 20,0 proc. ir 2,4 proc. ($p=0,002$). Nėštumo nenorėjusioms moterims depresijos rizika buvo didesnė palyginti su moterimis, kurios norėjo pastoti, visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį ($\bar{S}S=7,78$; 95 proc. PI 2,44 - 24,77), antrąjį ($\bar{S}S=16,83$; 95 proc. PI 3,74-75,69) ir trečiąjį ($\bar{S}S=10,0$; 95 proc. PI 2,67-37,51).

Pirmą kartą gimdysiančioms moterims depresijos dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai palyginti su ne pirmą kartą gimdysiančiomis moterimis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 9,0 proc. ir 4,3 proc. ($p=0,12$), antrąjį atitinkamai, 5,6 proc. ir 2,1 proc. ($p=0,15$), trečiąjį atitinkamai, 5,6 proc. ir 3,5 proc. ($p=0,33$).

Moterims, kurios iki tyrimo buvo patyrusios nėštumo nutraukimų ar persileidimų, depresijos dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai palyginti su moterimis, kurios iki tyrimo nebuvo patyrusios nėštumo nutraukimų ar persileidimų, visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 7,4 proc. ir 5,7 proc. ($p=0,43$), antrąjį atitinkamai, 5,6 proc. ir 2,8 proc. ($p=0,28$), trečiąjį atitinkamai, 5,6 proc. ir 4,0 proc. ($p=0,43$).

Nėštumo metu rūkijusioms ir nėštumo metu nerūkijusioms moterims depresijos dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 25,0 proc. ir 5,8 proc. ($p=0,22$), antrąjį atitinkamai, 25,0 proc. ir 3,1 proc. ($p=0,13$), trečiąjį atitinkamai, 25,0 proc. ir 4,0 proc. ($p=0,16$).

Nėštumo metu alkoholinių gėrimų vartojusioms ir nėštumo metu alkoholinių gėrimų nevartojusioms moterims depresijos dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 6,9 proc. ir 5,8 proc. ($p=0,49$), antrąjį atitinkamai, 1,7 proc. ir 4,1 proc. ($p=0,36$), trečiąjį atitinkamai, 1,7 proc. ir 5,2 proc. ($p=0,23$).

Depresija visais nėštumo tyrimo laikotarpiais statistiškai reikšmingai dažniau diagnozuota moterims, kurios anksčiau (iki šio nėštumo) sirgo depresija, palyginti su moterimis, kurios anksčiau (iki šio nėštumo) nesirgo depresija. Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija nustatyta 29,2 proc. nėščiųjų, kurios anksčiau sirgo depresija ir 3,4 proc. nėščiųjų, kurios anksčiau nesirgo depresija ($p<0,001$), antrąjį – atitinkamai, 16,7 proc. ir 1,9 proc. ($p=0,005$), trečiąjį – atitinkamai, 16,7 proc. ir 2,9 proc. ($p=0,01$). Depresija anksčiau sirgusioms moterims palyginti su moterimis, kurios anksčiau nesirgo depresija, depresijos rizika visais nėštumo tyrimo laikotarpiais buvo didesnė: pirmąjį ($\bar{S}S=11,71$; 95 proc. PI 3,67–37,30), antrąjį ($\bar{S}S=10,10$; 95 proc. PI 2,35–43,49) ir trečiąjį ($\bar{S}S=6,67$; 95 proc. PI 1,74–25,62).

Nėščiosioms, kurių šeimos nariai serga (ar sirgo) depresija, pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija diagnozuota statistiškai reikšmingai dažniau palyginti su nėščiosiomis, kurių šeimos nariai

neserga (ar nesirgo) depresija atitinkamai, 14,0 proc. ir 4,3 proc. ($p=0,03$). Antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais nėščiujų, kurių šeimos nariai serga (ar sirgo) depresija ir nėščiujų, kurių šeimos nariai neserga (ar nesirgo) depresija, grupėse depresijos dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai: antrąjį atitinkamai, 7,0 proc. ir 2,7 proc. ($p=0,17$), trečiąjį atitinkamai, 7,0 proc. ir 3,7 proc. ($p=0,28$). Depresijos rizika nėščiosioms, kurių šeimos nariai serga (ar sirgo) depresija, pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo didesnė ($\bar{S}=3,63$; 95 proc. PI 1,19–11,08) palyginti su nėščiosiomis, kurių šeimos nariai neserga (ar nesirgo) depresija.

Nėščiosioms, kurių motina serga (ar sirgo) depresija ir nėščiosioms, kurių motina neserga (ar nesirgo) depresija, nustatytos depresijos dažnis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais skyrėsi statistiškai nereikšmingai: pirmąjį atitinkamai, 12,0 proc. ir 5,4 proc. ($p=0,18$), antrąjį atitinkamai, 8,0 proc. ir 2,9 proc. ($p=0,21$), trečiąjį atitinkamai, 8,0 proc. ir 3,9 proc. ($p=0,30$).

Nėščiosioms, (kalendorinių) metų eigoje patyrusioms psichosocialinį stresą, palyginti su nėščiosiomis, (kalendorinių) metų eigoje nepatyrusioms psichosocialinio streso, depresijos dažnis buvo statistiškai reikšmingai didesnis pirmą ir trečią nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmą atitinkamai, 10,2 proc. ir 3,0 proc. ($p=0,025$), trečią atitinkamai, 11,3 proc. ir 1,8 proc. ($p=0,005$). Depresijos dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai antrą nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 6,8 proc. ir 1,9 proc. ($p=0,07$). Depresijos rizika buvo didesnė nėščiosioms, (kalendorinių) metų eigoje patyrusioms psichosocialinį stresą palyginti su nėščiosiomis, (kalendorinių) metų eigoje nepatyrusioms psichosocialinio streso, pirmą nėštumo tyrimo laikotarpį ($\bar{S}=3,64$; 95 proc. PI 1,11 – 11,96) ir trečią nėštumo tyrimo laikotarpį ($\bar{S}=7,00$; 95 proc. PI 1,75 – 28,01).

Nėščiosioms, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis palyginti su nėščiosiomis, kurioms nebuvo nustatyta didelio neuroticizmo laipsnio, depresija buvo diagnozuota statistiškai reikšmingai dažniau visais trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 17,1 proc. ir 3,7 proc. ($p=0,005$), antrąjį atitinkamai, 12,2 proc. ir 1,6 proc. ($p=0,005$), trečiąjį atitinkamai, 12,2 proc. ir 2,6 proc. ($p=0,018$). Nėščiosioms, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis, depresijos rizika buvo didesnė visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį ($\bar{S}=5,35$; 95 proc. PI 1,76 – 16,24), antrąjį ($\bar{S}=8,61$; 95 proc. PI 1,97 – 37,65) ir trečiąjį ($\bar{S}=5,11$; 95 proc. PI 1,41 – 18,57) palyginti su nėščiosiomis, kurioms nebuvo nustatyta didelio neuroticizmo laipsnio.

Nėščiosioms, kurioms buvo nustatytas mažas ekstraversijos laipsnis, palyginti su nėščiosiomis, kurioms nebuvo nustatyta mažo ekstraversijos (t.y. didelio introversijos) laipsnio, depresijos dažnis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais skyrėsi statistiškai nereikšmingai: pirmąjį atitinkamai, 6,1 proc. ir 6,1 proc. ($p=0,68$), antrąjį atitinkamai, 6,1 proc. ir 3,0 proc. ($p=0,32$), trečiąjį atitinkamai, 6,1 proc. ir 4,1 proc. ($p=0,43$).

Depresijos dažnio palyginimas psichosocialinių ir medicininių veiksmų grupėse apibendrintas 4.5.1 lentelėje.

4.5.1 lentelė. Depresijos dažnio palyginimas psichosocialinių ir medicininių veiksnių grupėse nėštumo metu

Psichosocialiniai ir medicininiai veiksniai		I nėštumo tyrimo laikotarpis		II nėštumo tyrimo laikotarpis		III nėštumo tyrimo laikotarpis	
		Dažnis, proc.	p	Dažnis, proc.	p	Dažnis, proc.	p
1.Darbas	nedirba	10,8	0,19	2,7	0,62	2,7	0,50
	dirba	5,2		3,6		4,7	
2. Išsimokslinimas	žemesnis	13,2	0,021	5,7	0,27	5,7	0,42
	aukštesnis	4,0		2,8		4,0	
3. Nėštumas	nenorėtas	24,0	0,002	20,0	0,0005	20,0	0,002
	norėtas	3,9		1,5		2,4	
4.Gimdymų skaičius	pirmas	9,0	0,12	5,6	0,15	5,6	0,33
	ne pirmas	4,3		2,1		3,5	
5.Ansčiau buvę nėštumo nutraukimai ar persileidimai	buvo	7,4	0,43	5,6	0,28	5,6	0,43
	nebuvo	5,7		2,8		4,0	
6.Rūkymas	rūkė	25,0	0,22	25,0	0,13	25,0	0,16
	nerūkė	5,8		3,1		4,0	
7.Alkoholinių gėrimų vartojimas	vartojo	6,9	0,49	1,7	0,36	1,7	0,23
	ne vartojo	5,8		4,1		5,2	
8.Ansčiau buvusi depresija	buvo	29,2	0,0005	16,7	0,005	16,7	0,013
	nebuvo	3,4		1,9		2,9	
9.Depresija šeimoje	buvo	14,0	0,028	7,0	0,17	7,0	0,28
	nebuvo	4,3		2,7		3,7	
10.Depresija sirgo ar serga mama	taip	12,0	0,18	8,0	0,21	8,0	0,30
	ne	5,4		2,9		3,9	
11.Psichosocialinis stresas metų eigoje	buvo	10,2	0,025	6,8	0,07	11,3	0,005
	nebuvo	3,0		1,9		1,8	
12.Didelis neuroticizmo laipsnis	taip	17,1	0,005	12,2	0,005	12,2	0,018
	ne	3,7		1,6		2,6	
13.Mažas ekstrasijos laipsnis	taip	6,1	0,68	6,1	0,32	6,1	0,43
	ne	6,1		3,0		4,1	

Visais nėštumo tyrimo laikotarpiais depresija statistiškai reikšmingai dažniau diagnozuota moterims, kurių išsimokslinimas buvo žemesnis, kurios nenorėjo nėštumo, kurios anksčiau sirgo depresija, kurių šeimos nariai serga ar sirgo depresija, kurios metų eigoje patyrė psichosocialinį stresą, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis.

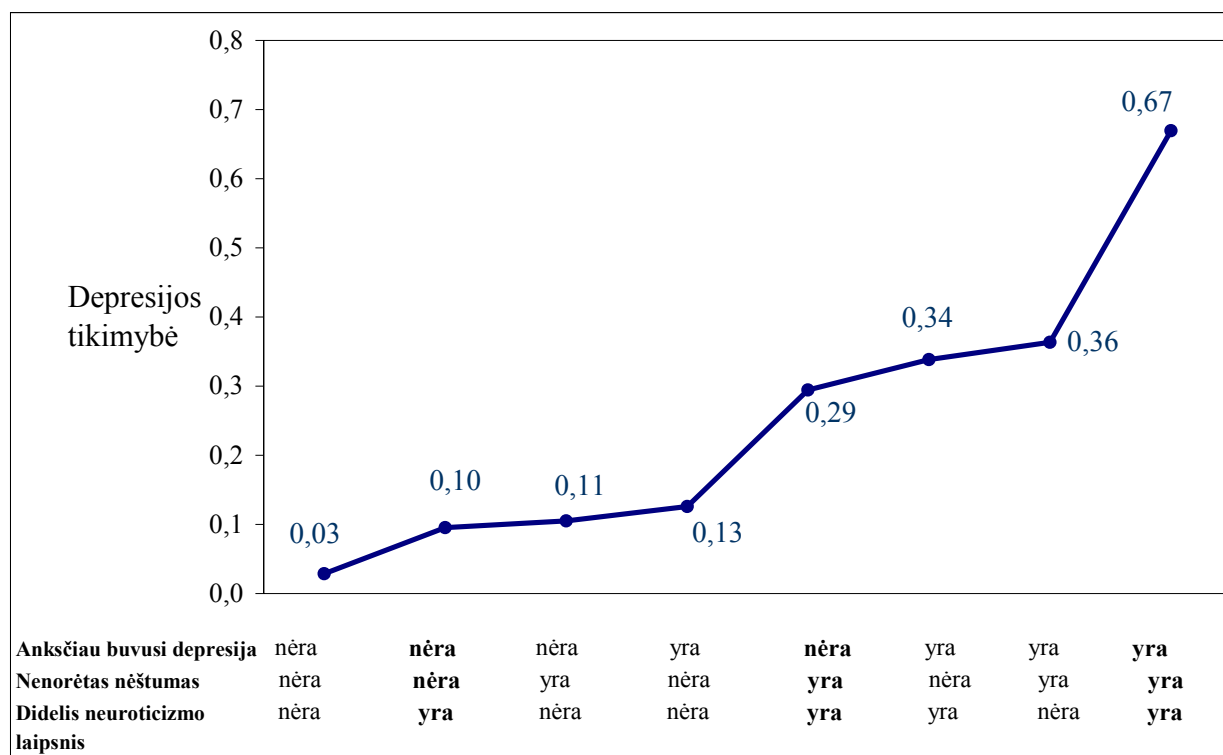
Siekiant nustatyti svarbiausius depresijos riziką nėštumo metu didinčius veiksnius, atlikta pažingsninė logistinės regresijos analizė. Į modelį įtraukti veiksniai, kurie buvo statistiškai reikšmingai susiję su depresija bent vieną nėštumo tyrimo laikotarpį. Moterims, kurios anksčiau (iki pastojimo) sirgo depresija, depresijos rizika bent vienu nėštumo tyrimo laikotarpiu buvo vidutiniškai penkis kartus didesnė palyginti su moterimis, kurios anksčiau nesirgo depresija. Moterims, kurios nenorėjo nėštumo, depresijos rizika bent vienu nėštumo tyrimo laikotarpiu buvo vidutiniškai keturis kartus didesnė palyginti su moterimis, kurios norėjo nėštumo. Moterims, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis, depresijos rizika bent vienu nėštumo tyrimo laikotarpiu buvo vidutiniškai 3,6 karto didesnė palyginti su moterimis, kurioms nebuvo nustatyta didelio neuroticizmo laipsnio. Analizės rezultatai apibendrinti 4.5.2 lentelėje.

4.5.2 lentelė. Pažingsninės logistinės regresinės analizės (priklausomas kintamasis - depresija, nustatyta bent vienu nėštumo tyrimo laikotarpiu) rezultatai

Nepriklausomi kintamieji	B	SE	p	ŠS*	ŠS 95 proc. PI
Anksčiau buvusi depresija	2,088	0,554	0,0005	8,07	2,73-23,90
<i>Konstanta</i>	-2,976	0,324	0,0005	0,05	
Anksčiau buvusi depresija	1,829	0,580	0,002	6,23	2,00-19,42
Nenorėtas nėštumas	1,354	0,605	0,025	3,87	1,18-12,68
<i>Konstanta</i>	-3,180	0,355	0,0005	0,04	
Anksčiau buvusi depresija	1,580	0,592	0,008	4,85	1,52-15,50
Nenorėtas nėštumas	1,376	0,608	0,024	3,96	1,20-13,04
Didelis neuroticizmo laipsnis	1,266	0,561	0,024	3,55	1,18-10,65
<i>Konstanta</i>	-3,516	0,422			

*už atsako kategoriją imtas požymio nebuvimas

Atsižvelgiant į tris svarbiausius depresijos rizikos veiksnius (anksčiau buvusią depresiją, nenorėtą nėštumą, didelį neuroticizmo laipsnį), apskaičiuota depresijos tikimybė nėštumo metu. Nustačius tik didelį neuroticizmo laipsnį, depresijos tikimybė nėštumo buvo 0,1; nustačius didelį neuroticizmo laipsnį ir tai, kad moteris nenorėjo nėštumo, depresijos tikimybė siekė 0,29; o nustačius visus tris veiksnius: didelį neuroticizmo laipsnį, tai, kad moteris nenorėjo nėštumo bei anksčiau (anamnezėje) buvus depresijai, depresijos tikimybė nėštumo metu buvo 0,67 (4.5 paveikslas).



4.5 pav. Depresijos tikimybė nėštumo metu

4.6 Depresijos simptomų dažnio palyginimas amžiaus, psichosocialinių ir medicininių veiksnių grupėse nėštumo metu

Visais trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais lyginant depresijos simptomus patyrusių ($EPDS \geq 12$) moterų ir depresijos simptomų nepatyrusių ($EPDS < 12$), moterų amžiaus skirstinius, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p > 0,05$).

Nedirbančioms ir dirbančioms moterims depresijos simptomų dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 16,2 proc. ir 8,3 proc. ($p=0,12$), antrąjį atitinkamai, 5,4 proc. ir 6,7 proc. ($p=0,56$), trečiąjį atitinkamai, 2,7 proc. ir 8,3 proc. ($p=0,21$).

Žemesnio išsimokslinimo moterys (nebaigtas vidurinis, vidurinis, specialusis vidurinis) palyginti su aukštesnio išsimokslinimo moterimis (aukštesnysis, nebaigtas aukštasis (dar studijuoja), aukštasis) statistiškai reikšmingai dažniau pirmą ir antrą nėštumo tyrimo laikotarpiais patyrė depresijos simptomus: pirmąjį atitinkamai, 20,8 proc. ir 6,2 proc. ($p=0,003$), antrąjį atitinkamai, 13,2 proc. ir 4,5 proc. ($p=0,03$). Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresijos simptomų dažnis žemesnio ir aukštesnio išsimokslinimo moterų grupėse skyrėsi statistiškai nereikšmingai atitinkamai, 9,4 proc. ir 6,8 proc. ($p=0,35$). Žemesnio išsimokslinimo moterims palyginti su aukštesnio išsimokslinimo moterimis, depresijos simptomų rizika buvo didesnė pirmąjį ($\bar{S}S=3,95$; 95 proc. PI 1,60-9,74) ir antrąjį ($\bar{S}S=3,22$; 95 proc. PI 1,11-9,33) nėštumo tyrimo laikotarpiais.

Nėštumo nenorėjusios moterys, palyginti su moterimis, kurios norėjo pastoti, depresijos simptomų statistiškai reikšmingai dažniau patyrė pirmą ir antrą nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 32,0 proc. ir 6,8 proc. ($p=0,001$), antrąjį atitinkamai, 24,0 proc. ir 4,4 proc. ($p=0,002$). Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresijos simptomų dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai nėštumo nenorėjusių ir nėštumo norėjusių moterų grupėse atitinkamai, 16,0 proc. ir 6,3 proc. ($p=0,10$). Moterims, kurios nenorėjo nėštumo, palyginti su moterimis, kurios norėjo pastoti, depresijos simptomų rizika buvo didesnė pirmąjį ($\bar{S}S=6,42$; 95 proc. PI 2,36-17,46) bei antrąjį ($\bar{S}S=6,88$; 95 proc. PI 2,21-21,40) nėštumo tyrimo laikotarpiais.

Pirmą kartą gimdysiančių moterų palyginti su ne pirmą kartą gimdysiančių moterų depresijos simptomų dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 10,1 proc. ir 9,2 proc. ($p=0,50$), antrąjį atitinkamai, 9,0 proc. ir 5,0 proc. ($p=0,18$), trečiąjį atitinkamai, 9,0 proc. ir 6,4 proc. ($p=0,31$).

Moterų, kurios iki tyrimo buvo patyrusios nėštumo nutraukimų ar persileidimų, palyginti su moterų, kurios iki tyrimo nebuvo patyrusios nėštumo nutraukimų ar persileidimų, depresijos simptomų dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį

atitinkamai, 13,0 proc. ir 8,5 proc. ($p=0,23$), antrąją atitinkamai, 11,1 proc. ir 5,1 proc. ($p=0,11$), trečiąją atitinkamai, 7,4 proc. ir 7,4 proc. ($p=0,60$).

Nėštumo metu rūkusių ir nerūkusių moterų depresijos simptomų dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąją atitinkamai, 25,0 proc. ir 9,3 proc. ($p=0,33$), antrąją atitinkamai, 0 proc. ir 6,6 proc. ($p=0,76$), trečiąją atitinkamai, 0 proc. ir 7,5 proc. ($p=0,73$).

Nėštumo metu alkoholinių gėrimų vartojusių ir nevartojusių moterų depresijos simptomų dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąją atitinkamai, 10,3 proc. ir 9,3 proc. ($p=0,50$), antrąją atitinkamai, 6,9 proc. ir 6,4 proc. ($p=0,55$), trečiąją atitinkamai, 8,6 proc. ir 7,0 proc. ($p=0,44$).

Depresijos simptomų pirmą ir trečią nėštumo tyrimo laikotarpiais statistiškai reikšmingai dažniau patyrė moterys, kurios anksčiau (iki šio nėštumo) sirgo depresija, palyginti su moterimis, kurios anksčiau (iki šio nėštumo) nesirgo depresija: pirmąją atitinkamai, 29,2 proc. ir 7,3 proc. ($p=0,003$); trečiąją atitinkamai, 20,8 proc. ir 5,8 proc. ($p=0,02$). Antrąją nėštumo tyrimo laikotarpį statistiškai reikšmingo depresijos simptomų dažnio skirtumo anksčiau depresija sirgusių moterų grupėje palyginti su anksčiau depresija nesirgusių moterų grupe nenustatyta, atitinkamai, 12,5 proc. ir 5,8 proc. ($p=0,20$). Anksčiau depresija sirgusioms moterims, depresijos simptomų rizika buvo didesnė pirmąją ($\bar{S}S=5,24$; 95 proc. PI 1,88–14,62) bei trečiąją ($\bar{S}S=4,25$; 95 proc. PI 1,35–13,37) nėštumo tyrimo laikotarpiais.

Nėščiujų, kurių šeimos nariai serga (ar sirgo) depresija, palyginti su nėščiosiomis, kurių šeimos nariai neserga (ar nesirgo) depresija, depresijos simptomų dažnis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais skyrėsi statistiškai nereikšmingai: pirmąją atitinkamai, 14,0 proc. ir 8,6 proc. ($p=0,21$), antrąją atitinkamai, 4,7 proc. ir 7,0 proc. ($p=0,44$), trečiąją atitinkamai, 4,7 proc. ir 8,0 proc. ($p=0,35$).

Nėščiujų, kurių mama serga (ar sirgo) depresija, palyginti su nėščiosiomis, kurių mama neserga (ar nesirgo) depresija, depresijos simptomų dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąją atitinkamai, 8,0 proc. ir 9,8 proc. ($p=0,56$), antrąją atitinkamai, 0 proc. ir 7,3 proc. ($p=0,17$), trečiąją atitinkamai, 0 proc. ir 8,3 proc. ($p=0,13$).

Nėščiosios, (kalendorinių) metų eigoje patyrusios psichosocialinį stresą palyginti su nėščiosiomis, (kalendorinių) metų eigoje nepatyrusiomis psichosocialinio streso, pirmą ir antrą nėštumo tyrimo laikotarpiais statistiškai reikšmingai dažniau patyrė ir depresijos simptomų: pirmąją atitinkamai, 16,3 proc. ir 4,5 proc. ($p=0,003$), antrąją atitinkamai, 14,9 proc. ir 2,6 proc. ($p=0,001$). Statistiškai reikšmingo depresijos simptomų dažnio skirtumo nenustatyta trečiąją nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 12,9 proc. ir 5,4 proc. ($p=0,05$). Depresijos simptomų rizika buvo didesnė

nėščiosioms, patyrusioms psichosocialinį stresą pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($\bar{S}S=4,10$; 95 proc. PI 1,54-10,90) bei antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($\bar{S}S=6,64$; 95 proc. PI 2,04-21,62).

Nėščiosios, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis, palyginti su nėščiosiomis, kurioms nebuvo nustatyta didelio neuroticizmo laipsnio, depresijos simptomų dažnis buvo statistiškai reikšmingai didesnis pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 24,4 proc. ir 6,3 proc. ($p=0,001$) bei antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 24,4 proc. ir 2,6 proc. ($p<0,001$). Statistiškai reikšmingo depresijos simptomų dažnio skirtumo nenustatyta trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį atitinkamai, 14,6 proc. ir 5,8 proc. ($p=0,06$). Nėščiosios, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis palyginti su nėščiosiomis, kurioms nebuvo nustatyta didelio neuroticizmo laipsnio, depresijos simptomų rizika buvo didesnė pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($\bar{S}S=4,76$; 95 proc. PI 1,89-11,96) bei antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($\bar{S}S=11,87$; 95 proc. PI 3,80-37,08).

Nėščiosioms, kurioms buvo nustatytas mažas ekstraversijos laipsnis, palyginti su nėščiosiomis, kurioms nebuvo nustatyta mažo ekstraversijos laipsnio, depresijos simptomų dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai visais nėštumo tyrimo laikotarpiais: pirmąjį atitinkamai, 6,1 proc. ir 10,2 proc. ($p=0,36$), antrąjį atitinkamai, 6,1 proc. ir 6,6 proc. ($p=0,63$), trečiąjį atitinkamai, 15,2 proc. ir 6,1 proc. ($p=0,08$).

Depresijos simptomų dažnio palyginimas psichosocialinių ir medicininių veiksnių grupėse apibendrintas *4.6 lentelėje*.

4.6 lentelė. Depresijos simptomų (EPDS $\geq$ 12) dažnio palyginimas psichosocialinių ir medicininių veiksnių grupėse nėštumo metu

Psichosocialiniai ir kiti veiksniai		I nėštumo tyrimo laikotarpis		II nėštumo tyrimo laikotarpis		III nėštumo tyrimo laikotarpis	
		EPDS $\geq$ 12		EPDS $\geq$ 12		EPDS $\geq$ 12	
		Dažnis, proc.	p	Dažnis, proc.	p	Dažnis, proc.	p
1. Darbas	nedirba	16,2	0,12	5,4	0,56	2,7	0,21
	dirba	8,3		6,7		8,3	
2. Išsimokslinimas	žemesnis	20,8	0,003	13,2	0,033	9,4	0,35
	aukštesnis	6,2		4,5		6,8	
3. Nėštumas	nenorėtas	32,0	0,001	24,0	0,002	16,0	0,10
	norėtas	6,8		4,4		6,3	
4. Gimdymų skaičius	pirmas	10,1	0,50	9,0	0,18	9,0	0,31
	ne pirmas	9,2		5,0		6,4	
5. Anksčiau buvę nėštumo nutraukimai ar persileidimai	buvo	13,0	0,23	11,1	0,11	7,4	0,60
	nebuvo	8,5		5,1		7,4	
6. Rūkymas	rūkė	25,0	0,33	0	0,76	0	0,73
	nerūkė	9,3		6,6		7,5	
7. Alkoholinių gėrimų vartojimas	vartojo	10,3	0,50	6,9	0,55	8,6	0,44
	ne vartojo	9,3		6,4		7,0	
8. Anksčiau buvusi depresija	buvo	29,2	0,003	12,5	0,20	20,8	0,021
	nebuvo	7,3		5,8		5,8	
9. Depresija šeimoje	buvo	14,0	0,21	4,7	0,44	4,7	0,35
	nebuvo	8,6		7,0		8,0	
10. Depresija sirgo ar serga mama	taip	8,0	0,56	0	0,17	0	0,13
	ne	9,8		7,3		8,3	
11. Psichosocialinis stresas metų eigoje	buvo	16,3	0,003	14,9	0,001	12,9	0,05
	nebuvo	4,5		2,6		5,4	
12. Didelis neuroticizmo laipsnis	taip	24,4	0,001	24,4	0,0005	14,6	0,06
	ne	6,3		2,6		5,8	
13. Mažas ekstrasversijos laipsnis	taip	6,1	0,36	6,1	0,63	15,2	0,08
	ne	10,2		6,6		6,1	

Visais nėštumo tyrimo laikotarpiais depresijos simptomai dažniau nustatyti moterims, kurių išsimokslinimas buvo žemesnis, kurios nenorėjo nėštumo, kurios anksčiau sirgo depresija, kurios metų eigoje patyrė psichosocialinį stresą, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis.

4.7 Skydliaukės funkcija ir antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija nėštumo metu

199 tyrimo dalyvių skydliaukės funkcijos dinamika nėštumo metu pateikta 4.7 lentelėje. Analizuojant TTH pasiskirstymą, nustatyta asimetrija, todėl jis išreikštas vidurkiu, jo standartiniu nuokrypiu (SN) ir mediana. TTH koncentraciją visais nėštumo tyrimo laikotarpiais lyginant poromis, TTH koncentracija pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo reikšmingai mažesnė už TTH koncentraciją antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($p < 0,01$) bei trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($p < 0,01$), o TTH koncentracija antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais skyrėsi nereikšmingai ($p > 0,01$). TTH mažiausia koncentracija nustatyta pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį (mediana 0,73), didžiausia – antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį (mediana 0,95). FT4 koncentracija visais nėštumo tyrimo laikotarpiais pasiskirstė normaliai ir nėštumo metu mažėjo. Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį FT4 koncentracijos vidurkis buvo 17,15 (SN 2,26), antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 14,60 (SN 1,92), trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 13,99 (SN 1,82). Lyginant poromis, nustatytas statistiškai reikšmingas FT4 koncentracijos skirtumas visais nėštumo tyrimo laikotarpiais ($p < 0,001$).

Vertinant pagal nė nėštumo metu nustatytas normos ribas, nė vienai nėščiajai nenustatyta klinikinė skydliaukės disfunkcija, tačiau daliai tiriamųjų nustatyta maža TTH koncentracija: pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 23,1 proc. nėščiųjų, antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 5 proc. nėščiųjų, trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 6 proc. nėščiųjų. Vienai tyrimo dalyvei pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį nustatyta didelė (4,82 mIU/l), bet FT4 koncentracija buvo normali (23,7 pmol/l). Vienai tyrimo dalyvei antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį nustatyta hipertiroksinemija (26,8 pmol/l), bet TTH koncentracija buvo normali (0,7 mIU/l). Dviem tyrimo dalyvėms trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį nustatyta maža FT4 koncentracija: 8,64 pmol/l ir 9,28 pmol/l, bet TTH koncentracija buvo normali, atitinkamai, 0,57 mIU/l ir 0,48 mIU/l.

4.7 lentelė. Skydliaukės funkcijos rodikliai (TTH, FT4) nėštumo metu (skirstinių palyginimas)

Skydliaukės funkcijos rodikliai		Nėštumo tyrimo laikotarpiai			p
		I	II	III	
TTH	vidurkis $\pm$ SN mediana	0,88 $\pm$ 0,69 0,73	1,11 $\pm$ 0,64 0,95	1,02 $\pm$ 0,55 0,91	I-II < 0,01, I-III < 0,01 II-III > 0,01
FT4	vidurkis $\pm$ SN mediana	17,15 $\pm$ 2,26 17,00	14,60 $\pm$ 1,92 14,50	13,99 $\pm$ 1,82 13,90	I-II < 0,001, I-III < 0,001 II-III < 0,001

Padidėjusi anti-TPO koncentracija pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį nustatyta 23 (11,6 proc.) tyrimo dalyvėms. Vertinant moterų, kurioms pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo nustatyta padidėjusi anti-TPO koncentracija, TTH ir FT4 koncentraciją nėštumo metu, trims moterims nustatyta maža TTH koncentracija pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį, iš jų vienai – tik pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį, vienai – pirmąjį bei antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais, vienai – pirmąjį bei trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais; visų moterų, kurioms buvo nustatytos padidėjusi anti – TPO koncentracija, FT4 koncentracija per visą nėštumą buvo normali.

Visais nėštumo tyrimo laikotarpiais TTH ir FT4 koncentracijos skirstinius lyginant padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir normalios anti-TPO koncentracijos grupėse, statistiškai reikšmingai skyrėsi tik TTH koncentracijos pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($p=0,001$) ir antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($p=0,004$).

Padidėjusios anti-TPO koncentracijos pasireiškimą pirmąjį ir antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais vertinant pagal TTH koncentraciją, sugrupuotas į tris lygias dalis (terciles), nustatyta, kad pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį esant mažiausioms TTH reikšmėms (pirmoji TTH skirstinio tercilė) buvo trys (13,0 proc.) padidėjusios anti-TPO koncentracijos atvejai, esant vidurinėms TTH reikšmėms (antroji TTH skirstinio tercilė) buvo šeši (26,1 proc.) padidėjusios anti-TPO koncentracijos atvejai, esant didžiausioms TTH reikšmėms (trečioji TTH skirstinio tercilė) buvo 14 (60,9 proc.) padidėjusios anti-TPO koncentracijos atvejų. Antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį esant mažiausioms TTH reikšmėms (pirmoji TTH skirstinio tercilė) buvo penki (21,7 proc.) padidėjusios anti-TPO koncentracijos atvejai, esant vidurinėms TTH reikšmėms (antroji TTH skirstinio tercilė) buvo trys (13,0 proc.) padidėjusios anti-TPO koncentracijos atvejai, esant didžiausioms TTH reikšmėms (trečioji TTH skirstinio tercilė) buvo 15 (65,2 proc.) padidėjusios anti-TPO koncentracijos atvejų.

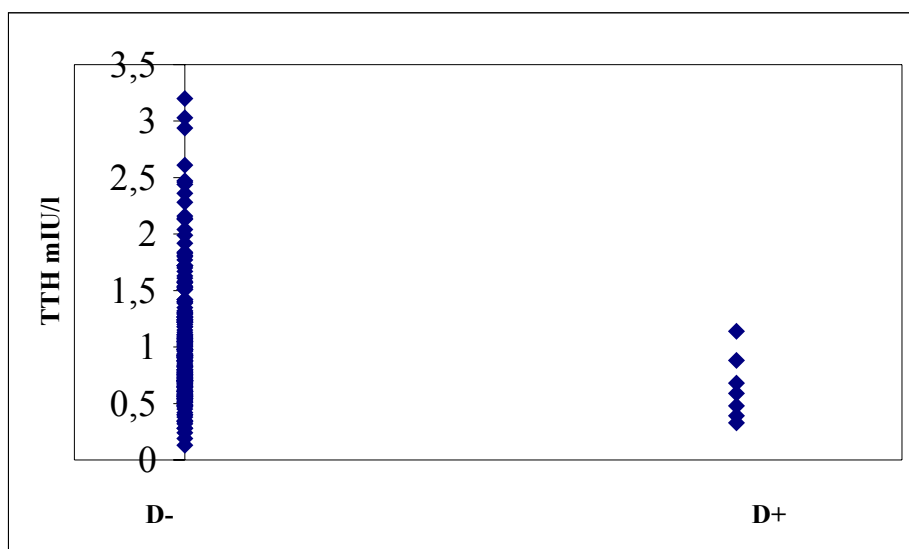
Pirmą ir antrą nėštumo tyrimo laikotarpiais padidėjusi anti-TPO koncentracija dažniau nustatyta esant didžiausiai TTH koncentracijai (trečioji TTH skirstinio tercilė), todėl TTH įtaka padidėjusios anti-TPO koncentracijos pasireiškimui rizikai logistinėje regresinėje analizėje vertinta kategorizuotai (tercilėmis). Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį didžiausia TTH koncentracija (trečioji TTH skirstinio tercilė), palyginti su mažiausia TTH koncentracija (pirmoji TTH skirstinio tercilė), 5,7 karto didino padidėjusios anti-TPO koncentracijos tikimybę ($p=0,009$). Antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį didžiausia TTH koncentracija (trečioji TTH skirstinio tercilė) palyginti su mažiausia TTH koncentracija (pirmoji TTH skirstinio tercilė) 3,6 karto didino padidėjusios anti-TPO koncentracijos tikimybę ($p=0,02$).

4.8 Depresijos ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu

Depresijos, diagnozuotos naudojant DSM-III-R kriterijus, dažnis 199 nėščiųjų imtyje buvo 6,5 proc. (n=13) pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį, 3 proc. (n=6) antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį bei 3,5 proc. (n=7) trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį.

Lyginant depresija sergančių ir depresija nesergančių moterų TTH, FT4 koncentracijos skirstinius pirmąjį, antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiams, statistiškai reikšmingai skyrėsi tik TTH koncentracija trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($p=0,027$).

Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį TTH koncentracijos skirstinys nebuvo normalus, todėl buvo atlikta TTH logaritminė transformacija – sukurtas naujas kintamasis ($\ln TTH$), kurio skirstinys neprieštaravo normalumo hipotezei. Moterų, kurioms buvo diagnozuota depresija, logaritmuotas TTH vidurkis buvo mažesnis palyginti su moterų, kurioms nebuvo diagnozuota depresija, logaritmuotu TTH vidurkiu ($p=0,034$). 4.8.1 paveiksle pavaizduota TTH koncentracija depresija sirgusių ir depresija nesirgusių moterų grupėse trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį.

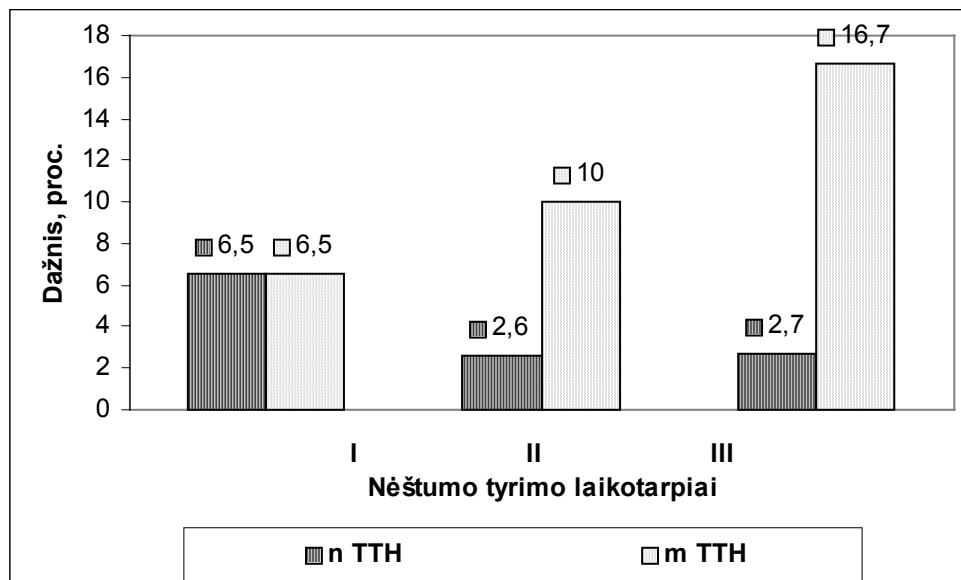


4.8.1 pav. Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija sirgusių moterų (D+) ir depresija nesirgusių moterų (D-) tiotropinio hormono koncentracija

Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį analizuojant depresijos ir mažos TTH koncentracijos sąsają nustatyta tendencija dažniau sirgti depresija moterims, kurių TTH koncentracija buvo maža (16,7 proc.; n=2) palyginti su moterimis, kurių TTH koncentracija buvo normali (2,7 proc.; n=5) (Fišerio tikslaus testo $p=0,059$).

Pirmąjį bei antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį statistiškai reikšmingo depresijos dažnio skirtumo mažos TTH ir normalios TTH koncentracijos grupėse nenustatėme, atitinkamai pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį: 6,5 proc. (n=3) ir 6,5 proc. (n=10) ($p=0,997$); antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį: 10,0 proc. (n=1) ir 2,6 proc. (n=5) ($p=0,185$).

Depresijos dažnio palyginimas normalios TTH koncentracijos ir mažos TTH koncentracijos grupėse nėštumo metu apibendrintas 4.8.2 paveiksle.



4.8.2 pav. Depresijos dažnio palyginimas normalios TTH koncentracijos (nTTH) ir mažos TTH koncentracijos (mTTH) grupėse pirmą (I), antrą (II) ir trečią (III) nėštumo tyrimo laikotarpiais

4.9 Depresijos simptomų ryšys su skydliaukės funkcija nėštumo metu

Analizuojant EPDS įverčių pasiskirstymą 199 moterų imtyje nustatyta asimetrija. Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį EPDS mediana buvo 5 (vidurkis 6,1; SN 3,8), antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 4 (vidurkis 5,0; SN 3,4), trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 4 (vidurkis 5,0; SN 3,5).

EPDS įverčių ryšys su skydliaukės funkcijos rodmenimis (TTH, FT4) apibendrintas 4.9 lentelėje. Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį nustatėme silpną EPDS įverčių ir TTH koncentracijos koreliaciją. Nė vieną nėštumo tyrimo laikotarpį nenustatėme reikšmingo EPDS įverčių ryšio su FT4 koncentracija.

4.9 lentelė. EPDS įverčių ir TTH, FT4 koncentracijos ryšys nėštumo metu

EPDS	Nėštumo tyrimo laikotarpiai		
	I	II	III
TTH	r = -0,14 p = 0,05	r = 0,06 p = 0,42	r = -0,11 p = 0,13
FT4	r = 0,04 p = 0,55	r = 0,01 p = 0,86	r = -0,02 p = 0,82

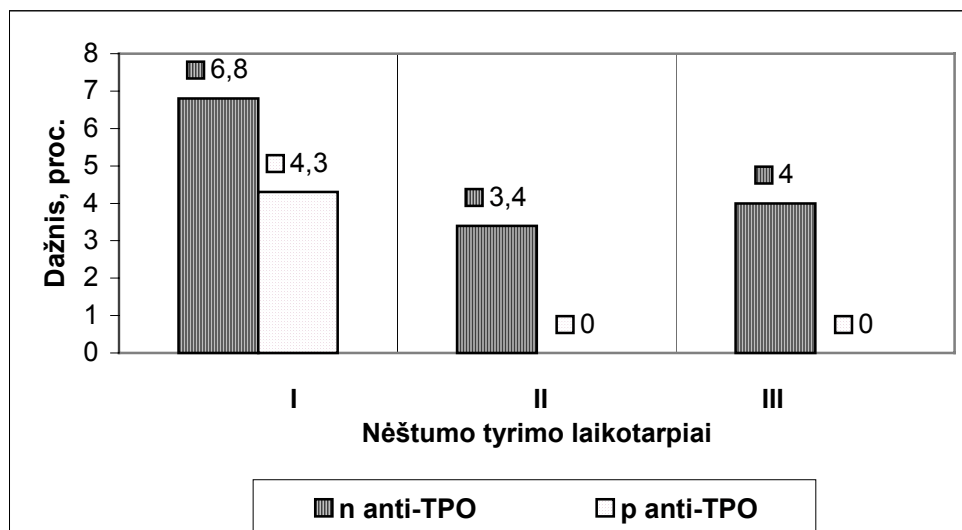
Depresijos simptomų ($EPDS \geq 12$) dažnis pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo 9,5 proc. (n=19), antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 4,5 proc. (n=9), trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį – 6,5 proc. (n=13).

Lyginant TTH ir FT4 koncentracijos skirstinius depresijos simptomus ($EPDS \geq 12$) patyrusių moterų ir depresijos simptomų ($EPDS < 12$) nepatyrusių moterų grupėse visais trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p > 0,05$).

4.10 Depresijos ryšys su antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija nėštumo metu

Lyginant depresija sergančių ir depresija nesergančių moterų anti-TPO koncentracijos skirstinius visais nėštumo tyrimo laikotarpiais, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatėme, atitinkamai pirmąjį: $p=0,344$, antrąjį: $p=0,661$, trečiąjį: $p=0,499$.

Depresijos dažnį lyginome normalios anti-TPO koncentracijos ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos grupėse nėštumo metu. Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija diagnozuota 6,8 proc. ($n=12$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo normali ir 4,3 proc. ($n=1$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo padidėjusi ($p=0,65$). Antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija diagnozuota 3,4 proc. ($n=6$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo normali, bet nė vienai moteriai, kurios anti-TPO koncentracija buvo padidėjusi ($p=0,37$). Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija diagnozuota 4,0 proc. ($n=7$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo normali, bet nė vienai moteriai, kurios anti-TPO koncentracija buvo padidėjusi ($p=0,36$). Nė vienu nėštumo tyrimo laikotarpiu nenustatyta statistiškai reikšmingo depresija sergančių moterų dažnio skirtumo normalios anti-TPO ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos grupėse. Depresijos dažnio palyginimas normalios anti-TPO koncentracijos ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos grupėse nėštumo metu apibendrintas 4.10 paveiksle.

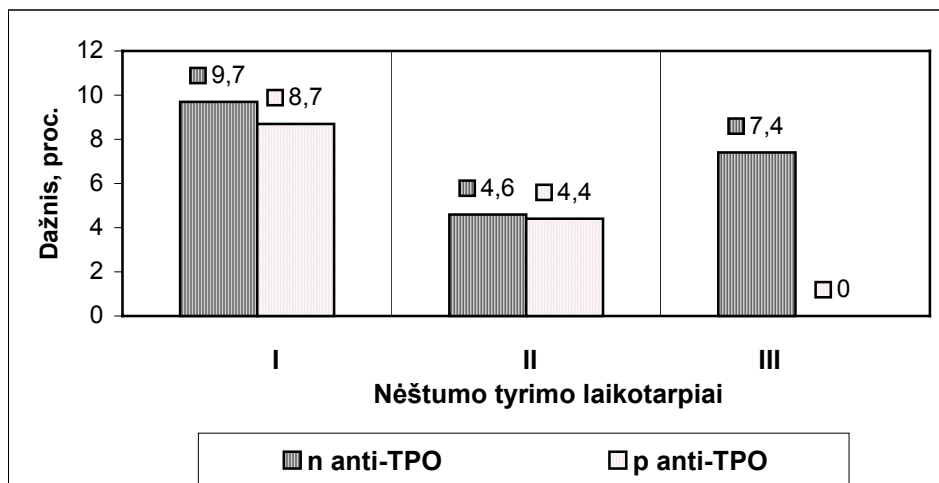


4.10 pav. Depresijos dažnio palyginimas normalios anti-TPO koncentracijos (n anti-TPO) ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos (p anti-TPO) grupėse pirmą (I), antrą (II) ir trečią (III) nėštumo tyrimo laikotarpiais

4.11 Depresijos simptomų ryšys su antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija nėštumo metu

Lyginant depresijos simptomus patyrusių ($EPDS \geq 12$) ir depresijos simptomų nepatyrusių ($EPDS < 12$) moterų anti-TPO koncentracijos skirstinius visais nėštumo tyrimo laikotarpiais, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatėme, atitinkamai pirmąjį: $p=0,139$, antrąjį: $p=0,462$, trečiąjį: $p=0,874$.

Depresijos simptomų dažnis lygintas normalios anti-TPO koncentracijos ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos grupėse nėštumo metu. Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresijos simptomai nustatyti 9,7 proc. ($n=17$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo normali ir 8,7 proc. ($n=2$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo padidėjusi ($p=0,882$). Antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresijos simptomai nustatyti 4,6 proc. ($n=8$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo normali ir 4,4 proc. ($n=1$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo padidėjusi ($p=0,966$). Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresijos simptomai nustatyti 7,4 proc. ($n=13$) moterų, kurių anti-TPO koncentracija buvo normali, bet nė vienai moteriai, kurios anti-TPO koncentracija buvo padidėjusi ($p=0,178$). Nė vieną nėštumo tyrimo laikotarpį nenustatyta statistiškai reikšmingo depresijos simptomus patyrusių moterų dažnio skirtumo normalios anti-TPO koncentracijos ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos grupėse. Depresijos simptomų dažnio palyginimas normalios anti-TPO koncentracijos ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos grupėse nėštumo metu apibendrintas 4.11 paveiksle.



4.11 pav. Depresijos simptomų ($EPDS \geq 12$) dažnio palyginimas normalios anti-TPO koncentracijos (n anti-TPO) ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos (p anti-TPO) grupėse pirmą (I), antrą (II) ir trečią (III) nėštumo tyrimo laikotarpiais

5. REZULTATŲ APTARIMAS

5.1 Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės adaptavimas naudoti Lietuvoje

Cox su kolegomis 1987 metais pogimdyminei depresijai vertinti pasiūlė Edinburgo pogimdyminės depresijos skalę (Cox et al, 1987). Vėliau tie patys autoriai šią skalę pasiūlė naudoti ir kitais, su nėštumu nesusijusiais, moters gyvenimo laikotarpiais (Cox et al, 1996). Šio tyrimo metu, vertinant moteris nėštumo metu ir su nėštumu nesusijusiu gyvenimo laikotarpiu, nustatyta, kad EPDS lietuviškoji versija tinka vertinti moterų depresijai nepriklausomai nuo gyvenimo laikotarpio.

Pasirenkant EPDS ≥ 12 lietuviškosios versijos atskaitos tašką, nustatyti visi depresijos atvejai (didžiosios depresijos ir “visų depresijos tipų”), todėl šis atskaitos taškas tinkamiausias depresijos atrankai. ROC plotas, didesnis už 0,9, rodo puikų skalės tikslumą atskiriant depresiją sergančias moteris nuo depresija nesergančių moterų (Tape, 2000). Kitose šalyse adaptuojant EPDS depresijos atrankai nustatyti skirtingi atskaitos taškai: Japonijoje ≥ 5 EPDS įvertis (Yoshida et al, 1997), Kinijoje ≥ 7 EPDS įvertis (Lee et al, 1998), Vietname ≥ 10 (Barnett et al, 1999) buvo tinkamiausi depresijos atrankai. Mūsų tyrėjų grupės nustatytas EPDS ≥ 12 depresijos atrankos įvertis sutampa su kitų Europos šalių – Prancūzijos (Guedeney and Fermanian, 1998), Švedijos (Wickberg and Hwang, 1996), Norvegijos (Berle et al, 2003) nustatytu depresijos atrankos įverčiu. Manoma, kad tokią EPDS atskaitos taškų depresijos atrankai įvairovę lemia kultūrų skirtumai, pavyzdžiui Japonijoje, Kinijoje žmonės mažiau išreiškia neigiamas emocijas, nors distreso laipsnis, palyginti su europiečiais, yra panašus (Matthey et al, 2001).

Nustatyti labai geri EPDS koreliacijos su HADS depresijos ir nerimo subskalėmis koeficientai įrodo gerą EPDS, kaip savęs vertinimo skalės funkcionavimą (Čekanavičius ir Murauskas, 2002; Nunnally and Bernstein, 1994). Kad savęs vertinimo psichometrinis instrumentas būtų patikimas, Cronbacho alfa koeficiento reikšmė turi būti ne mažesnė nei 0,6 (Nunnally and Bernstein, 1994). Lietuviškoji EPDS versija puikiai tenkina šią sąlygą.

Cox su kolegomis 1987 m. sukūrė EPDS vieno faktoriaus – depresijai nustatyti, siekiant išvengti kitų, ne depresijos faktorių (pvz., dirglumo) (Cox et al, 1987). Atlikus du validizacijos tyrimus buvo nustatyta dvifaktorinė EPDS struktūra (Pop et al, 1992; Guedeney and Fermanian, 1998). Nyderlandų mokslininkų grupės tyrime faktoringei analizei naudojant LISREL metodiką, du faktoriai paaiškino 38,5 proc. ir 16,8 proc. bendrosios dispersijos (Pop et al, 1992). Tačiau vėliau šie tyrėjai nustatė, kad nerimo ir depresijos simptomai naudojant Nyderlandų EPDS vertimą, geriau įvertinami naudojant visą EPDS, o ne atskiras EPDS subskales (Brouwers et al, 2001). Prancūzų mokslininkai, faktorių išskyrimui naudodami pagrindinių komponentų analizės metodiką, pateikė

du faktorius, paaiškinusius atitinkamai 40,6 proc. ir 12,7 proc. bendrosios dispersijos (Guedeney and Fermanian, 1998). Mūsų tyrėjų grupė, naudodama pagrindinių komponentų analizės metodiką, nustatė vieną faktorių lietuviškojoje EPDS versijoje, paaiškinusį daugiau nei 50 proc. bendros dispersijos.

5.2 Depresija nėštumo metu ir jos ryšys su amžiumi, psichosocialiniais, mediciniais veiksniais

Gaynes ir kolegų atliktos įvairių klinikinių tyrimų, vertinusių depresijos nėštumo metu pasireiškimą, metaanalizės duomenimis, didžiosios depresijos momentinis paplitimas, priklausomai nuo nėštumo laikotarpio buvo 3,1 – 4,9 proc., o didžiosios ir mažosios depresijų momentinis paplitimas siekė 8,5 – 11,0 proc. (Gaynes et al, 2005).

Pop su kolegomis populiaciniu tyrimu nustatė, kad didžiosios depresijos paplitimas 12 nėštumo savaitę buvo 5,3 proc., 24 nėštumo savaitę – 4,5 proc., 36 nėštumo savaitę – 2,9 proc. (Pop et al, 2006). Mūsų tirtoje imtyje depresijos dažnis buvo 5,2 proc. pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį, 2,6 proc. antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ir 3,5 proc. trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį; jis skyrėsi statistiškai nereikšmingai nuo Pop su kolegomis nustatyto didžiosios depresijos paplitimo visais nėštumo tyrimo laikotarpiais ($p>0,05$).

Šiame darbe depresijos dažnį lyginant poromis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Depresijos simptomų dažnis svyravo nuo 9,6 proc. pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį iki 6,5 proc. antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį, bet, kaip ir depresijos, diagnozuotos pagal diagnostinius kriterijus, dažnis, skyrėsi statistiškai nereikšmingai lyginant poromis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais. Klinikinių tyrimų, vertinusių depresijos, jos simptomų pasireiškimą visais nėštumo trimestrais, apžvalgoje nurodoma, kad atskirais nėštumo trimestrais depresijos, jos simptomų (naudojant atitinkamai, diagnostinius klausimynus bei savęs vertinimo skales) dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai (Bennet et al, 2004). Mūsų tyrėjų grupės nustatyti depresijos, jos simptomų dažniai taip pat skyrėsi statistiškai nereikšmingai viso nėštumo metu, o mažesnis (bet statistiškai nereikšmingas) depresijos ir jos simptomų dažnis nėštumo viduryje atitinka literatūroje aprašomą nuotaikos kaitą nėštumo metu: “antram trimestrai, palyginti su pirmuoju, būdinga santykinė ramybė: praeina pykinimas, sumažėja persileidimo grėsmė, moteris pradeda jausti vaisiaus judesius” (Curham, 2000).

Šiuo tyrimu siekėme nustatyti, ar Lietuvoje depresijos nėštumo metu rizikos veiksniai yra tokie patys, kokie nurodomi užsienio literatūroje. Nustatėme, kad nėštumo metu didesnė depresijos, jos simptomų rizika buvo susijusi su dideliu neuroticizmo laipsniu, nenorėtu nėštumu, psichosocialiniu stresu metų eigoje, žemesniu išsimokslinimu, anksčiau buvusia depresija. Depresijos riziką nėštumo metu be minėtų veiksnių didino ir šeimos narių sirgimas depresija.

Amenybės ryšys su didžiąja depresija jau seniai domina psichopatologijos tyrėjus. Mokslinių tyrimų duomenimis, tokie asmenybės bruožai, kaip didelis neuroticizmo ir mažas ekstrasversijos (arba didelis intraversijos) laipsnis, maža savigarba, perdėtas savikritiškumas, priklausomybė nuo kitų asmenų (angl. *interpersonal dependency*) yra susiję su depresija bendrojoje populiacijoje bei pogimdyminiu laikotarpiu (Verkerk et al, 2005; Van Os and Jones, 1999; Shea et al., 1996; Kendler et al, 1993; Ormel et al, 1991). Nėštumo metu sukaupia kur kas mažiau duomenų apie depresijos ir asmenybės ryšį: Kitamura ir kolegų duomenimis, tik didelis neuroticizmo laipsnis buvo susijęs su depresija nėštumo metu (Kitamura et al, 1996). Nustatyta, kad didžiosios depresijos epizodo metu sumažėja savigarba ir padidėja neuroticizmas – šiuos pokyčius kai kurie tyrėjai vertina kaip specifinius depresinės būsenos požymius (Kendler et al, 1993; Morgado et al, 1991). Nyderlanduose vykusio populiacinio tyrimo (dalyvavo 4796 respondentai) duomenimis, su asmenybe susiję depresijos rizikos veiksniai, tokie kaip, didelis neuroticizmo laipsnis, depresiška elgsena, maža savigarba buvo nustatomi vienerius metus iki didžiosios depresijos epizodo pradžios, didžiosios depresijos epizodo metu šie rizikos veiksniai sustiprėjo, o visiškai pasveikus nuo depresijos epizodo, su asmenybe susiję depresijos rizikos veiksniai vėl pasiekė premorbidinį lygį (Ormel et al, 2004). Šio tyrimo duomenimis, nėščiosios, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis, palyginti su nėščiosiomis, kurioms nebuvo nustatyta didelio neuroticizmo laipsnio, reikšmingai dažniau sirgo depresija ir patyrė depresijos simptomų. Didelis neuroticizmo laipsnis depresijos riziką nors vienu iš trijų nėštumo tyrimo laikotarpių didino apie 3,6 karto ($\chi^2=3,55$; 95 proc. PI 1,18-10,65).

Nėštumas ir gimdymas dažnai vertinami kaip stresogeniniai įvykiai, galintys predisponuoti depresijos išsivystymą nėštumo metu (Morgado et al, 1991). Kitamura su kolegomis pabrėžia, kad nenorėtas nėštumas yra ypač didelis stresorius nėštumo metu (Kitamura et al, 1996). Įvairių klinikinių tyrimų duomenimis, nenorėtas nėštumas ar ambivalentiškumas nėštumo atžvilgiu susiję su didesne depresijos rizika nėštumo metu (Kitamura et al, 2006; Felice et al, 2004), o tiesioginis depresijos ir stresogeninių įvykių ryšys nustatytas bendrojoje populiacijoje (Shea et al, 1996), nėštumo metu (Zayas et al, 2002) ir pogimdyminiu laikotarpiu (Robertson et al, 2004; O'Hara, 1986). Atsižvelgiant į tai, šiame darbe moterys buvo tikslingai apklaustos, ar jos norėjo pastoti. Nėštumo nenorėjusios moterys palyginti su nėštumo norėjusiomis moterimis reikšmingai dažniau sirgo depresija ir patyrė depresijos simptomų nėštumo metu. Nenorėtas nėštumas depresijos riziką bent vienu iš trijų nėštumo tyrimo laikotarpių didino beveik keturis kartus ($\chi^2=3,96$; 95 proc. PI 1,20-13,04). Net pusei moterų, depresija sirgusių pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį, depresija nebuvo diagnozuota antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais. Didžioji dauguma - 85,7 proc. antrąjį nėštumo tyrimo laikotarpį pasveikusių moterų norėjo pastoti, o rizika sirgti depresija ne tik

nėštumo pradžioje, bet ir viso nėštumo laikotarpiu buvo 15 kartų didesnė moterims, nenorėjusioms nėštumo.

Literatūroje nurodoma, kad žemesnio išsimokslinimo moterys dažniau serga depresija nėštumo metu (Marcus et al, 2003; Bolton et al, 1998), pogimdyminiu laikotarpiu (Patel et al, 2002; Beck, 2001; Lee et al, 2000; Seguin et al, 1999; Warner et al, 1996) ir kitu, su gimdymu nesusijusiu gyvenimo laikotarpiu (The World Health Report 2001; Patel et al, 1999; Bartley, 1994). Šiame tyrime nustatėme, kad žemesnis išsimokslinimas reikšmingai didino depresijos, jos simptomų nėštumo metu riziką. Žemesnis išsimokslinimas dažnai siejamas ir su mažesniu pragyvenimo lygiu. Kitose šalyse atliktų tyrimų duomenimis, žemesnis išsimokslinimas siejamas su žemesniu socioekonominiu sluoksniu bei mažesnėmis pajamomis, kurie savo ruožtu taip pat susiję su didesne depresijos rizika (Gazmararian et al, 1995). JAV Kessler su kolegomis populiaciniu psichikos sutrikimų tyrimu nustatė, kad vienas didžiausių moterų depresijos rizikos veiksnių – mažos pajamos (Kessler et al, 1994). Kim su kolegomis, ištyrę 154 Minneapolio universitetinėje akušerijos klinikoje nėštumo priežiūros besilankiusias mažas pajamas gaunančias nėščiąsias, nustatė, kad didžiosios ir mažosios depresijų dažnis tirtojoje grupėje siekė net 26 proc. atvejų (Kim et al, 2006), tuo tarpu daugelio tyrimų metaanalizės duomenimis, didžiosios ir mažosios depresijos paplitimas nėštumo metu siekė „tik“ 8,5–11,0 proc. Ta pati Kim vadovaujama mokslininkų grupė, analizuodama psichosocialines nėščiųjų charakteristikas, nustatė, kad neregulius ir nepakankamas nėščiųjų lankymasis antenatalinę priežiūrą vykdančioje klinikoje, buvo susijęs su anksčiau buvusia depresija (Kim et al, 2006).

Bendrojoje populiacijoje vykdytų tyrimų duomenimis, anksčiau persirgta depresija – vienas svarbiausių depresijos rizikos veiksnių. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vertinta depresija nėštumo ir (ar) pogimdyminiu laikotarpiu, persirgta depresija taip pat buvo reikšmingas depresijos rizikos faktorius (Ryan et al, 2005; O'Hara et al, 1990). Patyrus depresijos epizodą, daugiau kaip 70 proc. atvejų sutrikimas kartojasi (Andlin-Sobocki and Wittchen, 2005). Mūsų tyrėjų grupė šio tyrimo eigoje nustatė, kad anksčiau persirgta depresija reikšmingai didino depresijos ir jos simptomų riziką nėštumo metu. Iki šio tyrimo sirgus depresija, depresijos rizika nors vienu iš trijų nėštumo tyrimo laikotarpių buvo beveik penkis kartus didesnė palyginti su moterimis, kurios anksčiau nesirgo depresija ($\bar{S}S=4,85$; 95 proc. PI 1,52-15,50).

Šio tyrimo duomenimis, depresijos riziką be jau minėtų veiksnių: didelio neuroticizmo laipsnio, nenorėto nėštumo, psichosocialinio streso metų eigoje, žemesnio išsimokslinimo, anksčiau buvusios depresijos, – nėštumo metu didino ir šeimos narių sirgimas depresija. Tai "klasikinis" depresijos bendrojoje populiacijoje rizikos veiksnys, o kartu ir vienas iš biologinių (genetinių) depresijos etiologiją aiškinančių faktorių.

Depresija gali praeiti savaime. Tai vadinama spontanine remisija. Kendler su kolegomis ir McLeod su kolegomis vertino spontaninę depresijos remisiją bendrojoje populiacijoje. Abiejų mokslininkų grupių rezultatai panašūs: tik 5 proc. tiriamųjų savaime nepasveiko per pirmuosius metus susirgę depresijos epizodu (Kendler et al, 1997; McLeod et al, 1992). Tačiau rezultatai anaip tol nėra optimistiški, nes depresija pasižymi tendencija kartotis. Šio tyrimo duomenimis, antrąjį ir trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpiais depresijos diagnozė nenustatyta 50 proc. pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija sirgusių nėščiųjų.

Tai, kad šiame tyrime vartoti du pusiau struktūrizuoti diagnostiniai klausimynai: CIDI-SF (Kessler et al, 1998) - depresijos atrankai, o depresijos diagnozė nustatyta naudojant SCID-NP (DSM-III-R) (Bunevičius, 1995; Spitzer et al, 1990), užtikrino didesnę tyrimo rezultatų tikslumą, be to nustatyta ne tik didžioji depresija, bet ir kiti depresijos tipai: distimija, adaptacijos sutrikimas su depresine nuotaika. Klinikiniuose tyrimuose psichiatrinėms diagnozėms nustatyti SCID-NP yra vartojamas kaip auksinis standartas. Iki šiol SCID-NP naudotas tik viename depresiją nėštumo metu vertinusiame tyrime (Lee et al, 2004). Panašiuose depresiją ir depresijos simptomus nėštumo metu vertinusiuose tyrimuose dažniausiai naudotos savistabos skalės (pvz. EPDS, Becko Depresijos Inventorius), keleto tyrimų metu naudoti diagnostiniai interviu (angl. *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia – Pregnancy and Postpartum guidelines, Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, Research Diagnostic Criteria, SCID-NP (DSM-IV)*) (Bennett et al, 2004).

Iki pastarojo dešimtmečio didesnis mokslininkų ir sveikatos priežiūros darbuotojų dėmesys buvo nukreiptas į pogimdyminės depresijos ankstyvą diagnostiką ir gydymą. Tačiau vienas svarbiausių pogimdyminės depresijos rizikos veiksnių – depresija nėštumo metu, kuri sukelia trumpalaikes ir ilgalaikes pasekmes visai šeimai (Buist et al, 2002; Orr and Miller, 1995; Nordbeck and Tilden, 1983; Wolkind et al, 1981). Todėl labai svarbu laiku nustatyti nėščiųjų emocijų sutrikimus ir suteikti joms pagalbą. Šį tikslą pasiekti padėtų rizikos veiksnių vertinimas ir paprastų, lengvai suprantamų bei greitai užpildomų savęs vertinimo skalių naudojimas. EPDS – viena dažniausiai nėštumo metu naudojamų skalių depresijos simptomams vertinti.

Mūsų tyrėjų grupė šiame tyrime nustatė, kad didesnė depresijos, depresijos simptomų rizika nėštumo metu buvo susijusi su dideliu neuroticizmo laipsniu, nenorėtu nėštumu, žemesniu išsimokslinimu, anksčiau buvusia depresija bei metų eigoje buvusiu psichosocialiniu stresu; didesnė depresijos rizika nėštumo metu be jau išvardytų veiksnių buvo susijusi ir su šeimos narių sirgimu depresija. Mūsų tyrimo duomenys nepatvirtino kitų autorių nurodomų depresijos nėštumo metu rizikos veiksnių, tokių kaip, jaunesnis amžius (Kitamura et al, 2006), didesnis vaikų skaičius šeimoje (Ryan et al, 2005), ankstesnių nėštumų neigiama patirtis, buvę nėštumo nutraukimai ar persileidimai (Armstrong and Hutti, 1998). Galima manyti, kad analizuota santykinai maža 230 nėščiųjų imtis buvo nepakankama minėtų veiksnių ir depresijos nėštumo metu statistiškai

reikšmingam ryšiui nustatyti, nes depresijos dažnis nėštumo buvo santykinai mažas: svyravo nuo 3,5 proc. iki 6,1 proc. Todėl kituose depresiją nėštumo metu vertinsiančiuose tyrimuose būtų tikslinga vertinti didesnę nėščių moterų grupę.

5.3 Depresijos ryšys su skydliaukės funkcija bei padidėjusia antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracija nėštumo metu

Skydliaukės funkciją vertinant pagal ne nėštumo metu nustatytas TTH ir FT4 koncentracijos normos ribas, nė vienai tyrimo dalyvei nenustatyta klinikinė skydliaukės disfunkcija. Vienai tyrimo dalyvei pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo didelė TTH koncentracija (TTH 4,82 mIU/l, FT4 23,7 pmol/l), tačiau kitais nėštumo tyrimo laikotarpiais TTH (ir FT4) koncentracija buvo normali. Dviem tyrimo dalyvėms trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo maža FT4 koncentracija: 8,64 pmol/l ir 9,28 pmol/l, bet TTH koncentracija buvo normali, atitinkamai, 0,57 mIU/l ir 0,48 mIU/l.

Jodo trūkumo sąlygomis TTH koncentracija nuo pirmo trimestro pabaigos iki nėštumo pabaigos padidėja beveik dukart, o hipotiroksinemija nustatoma jau nėštumo pradžioje (Glinöer, 1997). Didelei daliai sveikų nėščiųjų, esant normaliam jodo kiekiui maiste, nėštumo pabaigoje nustatoma mažesnė FT4 koncentracija (Glinöer, 1997). Minėtais trimis atvejais, kai vienai nėščiajai tik pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo nustatyta didelė TTH koncentracija, o dviem nėščiosioms tik trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį buvo nustatyta hipotiroksinemija, negalima teigti, kad pokyčiai rodo jodo trūkumą maiste. Dauguma tyrimo dalyvių vartojo joduotą druską, ir beveik visos tyrimo dalyvės nėštumo metu vartojo specialius maisto papildus nėščiosioms.

Daugumos nėščiųjų TTH koncentracija nėštumo metu išlieka normos ribose, tačiau daliai nėščiųjų nustatoma maža TTH koncentracija: TTH sekreciją slopina tirostimuliuojantis hCG poveikis (Kurioka et al, 2005; Turner and Wass, 2002; Glinöer, 1997). Turner ir Wass duomenimis TTH supresija pirmą nėštumo trimestrą nustatoma 13,5 proc. nėščiųjų, antrą nėštumo trimestrą – 4,5 proc., trečią nėštumo trimestrą – 1,2 proc. (Turner and Wass, 2002).

Šio tyrimo metu daliai nėščiųjų nustatyta subklinikinė hipertireozė. Literatūros duomenimis, apie 0,2 proc. nėščiųjų nustatoma autoimuninės kilmės hipertireozė (dažniausiai dėl Greivso ligos) ir apie 2-3 proc. nėščiųjų – neautoimuninės kilmės hipertireozė, kitaip dar vadinama tranzitorine nėščiųjų tirotoksikoze (angl. *gestational transient thyrotoxicosis*), susijusi su tirostimuliuojančiu hCG poveikiu (Lazarus, 2002; Molitch, 2001).

Mūsų tyrime nustatytas mažos TTH koncentracijos dažnis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais skyrėsi statistiškai nereikšmingai nuo Glinöer (Belgija) pateikiamo mažos TTH koncentracijos

dažnio (1 trimestrą – 18 proc., 2 trimestrą – 5 proc., 3 trimestrą – 2 proc.) (Glinoyer, 1997), ir nuo Kurioka su kolegomis (Japonija) pateikiamo mažos TTH koncentracijos dažnio (1 trimestrą – 21,8 proc., 2 trimestrą – 4,5 proc., 3 trimestrą – 7,4 proc.) (Kurioka et al, 2005), tačiau statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo Pop su kolegomis nustatyto mažos TTH koncentracijos dažnio visais nėštumo tyrimo laikotarpiais (12 nėštumo savaitę – 2,9 proc., 24 nėštumo savaitę – 0,7 proc., 36 nėštumo savaitę – 0,4 proc.) (Pop et al, 2006). Pop su kolegomis nustatyti mažos TTH koncentracijos dažniai visais nėštumo trimestrais statistiškai reikšmingai skyrėsi ir nuo Glinoyer, ir nuo Kurioka su kolegomis nustatyto mažos TTH koncentracijos dažnio (5.3 lentelė).

5.3 lentelė. Skydliaukės funkciją nėštumo metu vertinusių tyrimų charakteristikos: nėštumo tyrimo laikotarpiai, tirtų imčių dydžiai (n), mažos TTH koncentracijos dažniai (proc.) ir jų palyginimas

Tyrimų charakteristikos	Glinoyer ^a	Kurioka su kolegomis ^b	Pop su kolegomis ^c	Mūsų tyrėjų grupė ^d	Mažos TTH koncentracijos dažnių palyginimas, (p)*
I nėštumo tyrimo laikotarpis	I trimestras	iki 14 sav	12 sav	12-16 sav	$a - b > 0,05$ $a - c < 0,05$ $a - d > 0,05$ $b - c < 0,05$ $b - d > 0,05$ $c - d < 0,05$
Mažos TTH koncentracijos dažnis	18,0 proc.	21,8 proc.	2,9 proc.	23,1 proc.	
Imties dydis	n=338	n=119	n=1017	n=199	
II nėštumo tyrimo laikotarpis	II trimestras	14–27 sav	24 sav	22-26 sav	
Mažos TTH koncentracijos dažnis	5,0 proc.	4,5 proc.	0,7 proc.	5,0 proc.	
Imties dydis	n=249	n=132	n=1017	n=199	
III nėštumo tyrimo laikotarpis	III trimestras	po 28 sav	36 sav	32–36 sav	
Mažos TTH koncentracijos dažnis	2,0 proc.	7,4 proc.	0,4 proc.	6,0 proc.	
Imties dydis	n=102	n=135	n=1017	n=199	

*reikšmingumo lygmuo visais trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais tarp lyginamųjų grupių buvo toks pats ($p > 0,05$ arba $p < 0,05$)

Rezultatų skirtumus galėjo nulemti keletas priežasčių, pavyzdžiui, skirtingai atrinktos tyrimų imtys, skirtingi jų dydžiai bei skirtingi nėštumo tyrimo laikotarpiai. Pop su kolegomis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais vertino 1017 bendrosios populiacijos nėščiųjų, o Glinoyer bei Kurioka su kolegomis momentiniais tyrimais visais nėštumo tyrimo laikotarpiais vertino skirtingų dydžių imtis (nuo 338 iki 102 nėščiųjų) (Pop et al, 2006; Kurioka et al, 2005; Glinoyer, 1997). Mūsų grupė visais nėštumo trimestrais vertino tą pačią 199 nėščiųjų imtį. Minėtuose tyrimuose skyrėsi ir nėštumo tyrimo laikotarpiai: mūsų tyrėjų grupė TTH koncentraciją vertino 12-16, 22-26 ir 32-36 nėštumo savaitėmis; Pop su kolegomis – 12, 24, 36 nėštumo savaitėmis; Kurioka su kolegomis TTH koncentracijas vertino iki 14 nėštumo savaitės, 14-27 nėštumo savaitėmis bei po 28 nėštumo savaitės; Glinoyer TTH koncentraciją vertino pirmą, antrą ir trečią nėštumo trimestrą (nėštumo savaitės nenurodytos) (Pop et al, 2006; Kurioka et al, 2005; Glinoyer, 1997).

Tikėtina, kad atskirų tyrėjų grupių nustatyto mažos TTH koncentracijos dažnio skirtumo nenulėmė skirtingi TTH koncentracijos serume vertinimo metodai: Glinoyer TTH koncentraciją serume tyrė radioimuniniu metodu, Kurioka su kolegomis – imuniniu elektrochemiluminescentiniu metodu; mūsų tyrėjų grupė ir Pop vadovaujama grupė TTH koncentraciją serume tyrė tuo pačiu imunometriniu metodu toje pačioje laboratorijoje, tačiau mūsų tyrėjų grupės nustatytas mažos TTH koncentracijos dažnis, o taip pat Glinoyer bei Kurioka su kolegomis nustatytas mažos TTH koncentracijos dažnis statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo Pop su kolegomis nustatyto mažos TTH koncentracijos dažnio visais nėštumo tyrimo laikotarpiais; tuo tarpu mūsų tyrėjų grupės nustatytas mažos TTH koncentracijos dažnis visais nėštumo tyrimo laikotarpiais skyrėsi statistiškai nereikšmingai nuo Glinoyer bei Kurioka su kolegomis pateikto mažos TTH koncentracijos dažnio visais nėštumo tyrimo laikotarpiais (Pop et al, 2006; Kurioka et al, 2005; Glinoyer, 1997).

Šio tyrimo rezultatai parodo, kad nė viena nėštumo tyrimo laikotarpį nenustatyta statistiškai reikšmingo tiesioginio depresijos, jos simptomų ryšio su padidėjusia anti-TPO koncentracija, vertinta nėštumo pradžioje. Trijų klinikinių tyrimų metu vertinant anti-TPO ir depresijos ar depresijos simptomų ryšį nėštumo metu gauti nevienareikšmiai rezultatai: Kuipjens su kolegomis nustatė, kad 12 nėštumo savaitę padidėjusi anti-TPO koncentracija buvo susijusi su didesne didžiosios depresijos, vertintos tą pačią nėštumo savaitę, rizika (Kuipjens et al, 2001), taip pat Pop su kolegomis nustatė, kad padidėjusi anti-TPO koncentracija ne tik 12, bet ir 24 nėštumo savaitę buvo susijusi su didesne didžiosios depresijos, vertintos tomis pačiomis nėštumo savaitėmis, rizika (Pop et al, 2006). Tuo tarpu Oretti su kolegomis, depresijos simptomus vertinę 32-34 nėštumo savaitėmis pagal EPDS bei HADS skales ir anti-TPO koncentraciją nėštumo pradžioje, statistiškai reikšmingo depresijos simptomų ir padidėjusios anti-TPO koncentracijos ryšio nenustatė (Oretti et al, 1997). Galima manyti, kad skirtingus rezultatus lėmė skirtingais nėštumo tyrimo laikotarpiais vertinta depresija ar jos simptomai.

Kelios mokslininkų grupės, vertinusios anti-TPO koncentraciją nėštumo pradžioje ir depresiją ar jos simptomus po gimdymo, nustatė statistiškai reikšmingą padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir depresijos ar jos simptomų ryšį nepriklausomai nuo skydliaukės funkcijos (Kuipjens et al, 2001; Lazarus et al, 1996; Pop et al, 1993; Harris et al, 1992). Tačiau kitų tyrėjų duomenimis anti-TPO koncentraciją ir depresiją (nustatytą pagal DSM-III-R kriterijus) vertinant 5-6 mėnesiais po gimdymo, statistiškai reikšmingo ryšio tarp šių rodmenų nenustatyta (Kent et al, 1999).

Bendrojoje populiacijoje tyrimų duomenys taip pat prieštaringi: Haggerty su kolegomis, lygindami psichiatrijos ligoninėje dėl unipolinės depresijos gydytų pacientų ir kontrolinės grupės asmenų (gydytų šeimos gydytojo dėl įvairios somatinės patologijos, bet kuriems nebuvo nustatyta psichikos sutrikimų) padidėjusią anti-TPO koncentraciją, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatė (Haggerty et al, 1997), tuo tarpu Fountoulakis su kolegomis nustatė, kad didžiąją depresiją su

atipiniais požymiais (angl. *with atypical features*) sergančių pacientų grupėje palyginti su kontroline sveikų asmenų grupe anti-TPO koncentracija buvo statistiškai reikšmingai didesnė (Fountoulakis et al, 2004). Pogimdyminiu laikotarpiu moterims, kurioms buvo nustatyta padidėjusi anti-TPO koncentracija, reikšmingai dažniau buvo nustatomi ir didesni nerimo savęs vertinimo skalės įverčiai, palyginti su moterimis, kurių anti-TPO koncentracija buvo normali (Seeler et al, 1996). Carta su kolegomis nurodo didesnę didžiosios depresijos ir nepatikslingo depresinio sutrikimo (angl. *depressive disorder, not otherwise specified*) bei nepatikslingo nerimo sutrikimo (angl. *anxiety disorder, not otherwise specified*) paplitimą gyvenimo eigoje esant padidėjusiai anti-TPO koncentracijai (Carta et al, 2004); o Pop su kolegomis nustatė didesnę depresijos simptomų, vertintų pagal EPDS, riziką klimakterinio amžiaus moterims esant padidėjusiai anti-TPO koncentracijai (Pop et al, 1998).

Šis tyrimas atliktas pagal panašų į Pop su kolegomis 2002-2004 m. vykdyto tyrimo protokolą (Pop et al, 2006). Mūsų tirtoje nėščiųjų grupėje padidėjusios anti-TPO koncentracijos dažnis skyrėsi statistiškai nereikšmingai nuo Pop su kolegomis nustatyto padidėjusios anti-TPO koncentracijos dažnio Nyderlanduose ($p>0,05$). Depresijos dažnis taip pat skyrėsi statistiškai nereikšmingai abiejuose tyrimuose, tačiau mūsų tyrėjų grupė nenustatė padidėjusios anti-TPO koncentracijos ir depresijos ar jos simptomų tiesioginio ryšio, kas yra nustatyta Pop ir kolegų tyrime (Pop et al, 2006).

JAV Pedersen, tyręs nėščiąsias, nustatė neigiamą EPDS įverčių ir FT4 koncentracijos koreliaciją nėštumo pabaigoje (Pedersen, 1999). Nyderlanduose Pop su kolegomis populiaciniu tyrimu nustatė subklinikinės hipertireozės ir didžiosios depresijos ryšį 12 nėštumo savaitę – tai vienintelis iki šiol publikuotas tyrimas, kai nėštumo metu depresijos rizika buvo apie tris kartus didesnė esant mažai TTH koncentracijai ($\bar{S}=2,8$; 95 proc. PI 1,2-8,5) palyginti su ne maža (normalia ir didele) TTH koncentracija (Pop et al, 2006).

Mūsų grupė nustatė silpną neigiamą EPDS įverčių ir TTH koncentracijos koreliaciją pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį ($r=-0,14$; $p=0,05$). Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija sirgusių moterų vidutinė TTH koncentracija buvo reikšmingai mažesnė už depresija nesirgusiųjų TTH koncentraciją ($p=0,034$) ir šiuo laikotarpiu nustatėme tendenciją dažniau sirgti depresija nėščiosioms, kurioms buvo subklinikinė hipertireozė palyginti su nėščiosiomis, kurių TTH (ir FT4) koncentracija buvo normali (atitinkamai: 16,7 proc. ir 2,7 proc., $p=0,059$). Bendrosios populiacijos tyrimų duomenimis, hipertireozės dažniausia priežastis yra autoimuninis tiroiditas (Bunevicius and Prange, 2006). Lyginant visų trijų nėštumo tyrimo laikotarpių metu nustatytą subklinikinės hipertireozės dažnį moterų, kurių anti-TPO koncentracija nėštumo pradžioje buvo padidėjusi ir moterų, kurių anti-TPO koncentracija nėštumo pradžioje buvo normali, grupėse statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatėme atitinkamai, pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį: 13,0 proc. ir 24,4

proc. ($p=0,22$), antrąjį: 4,3 proc. ir 5,1 proc. ($p=0,87$); trečiąjį: 4,3 proc. ir 6,3 proc. ($p=0,72$). Nė vienai mūsų tirtos imties nėščiajai nė vieną nėštumo tyrimo laikotarpį FT4 koncentracija nebuvo padidėjusi (visų nėščiųjų FT4 koncentracija nėštumo metu buvo normali, išskyrus dvi nėščiąsias, kurių FT4 koncentracija nėštumo pabaigoje buvo maža). Taigi, galima teigti, kad ne skydliaukės hormonų (FT4) perteklius, ir ne autoimuninis procesas skydliaukėje lėmė atvirkštinę TTH koncentracijos ir EPDS įverčių koreliaciją nėštumo pradžioje, o nėštumo pabaigoje – mažesnę vidutinę TTH koncentraciją depresija sergančiųjų grupėje palyginti su depresija nesergančiųjų vidutine TTH koncentracija bei tendenciją dažniau sirgti depresija esant mažai TTH koncentracijai. Kita priežastis, nėštumo metu slopinanti TTH sekreciją, yra tirostimuliuojantis hCG poveikis. Glinoer trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais vertino nėščiųjų, kurioms buvo nustatyta neautoimuninės kilmės hipertireozė, hCG koncentraciją ir nustatė, kad visais trimis laikotarpiais hCG koncentracija buvo padidėjusi (Glinoer, 1997). Chorioninio gonadotropinio hormono molekulė pasižymi struktūriniu panašumu į TTH molekulę, todėl hCG konkuruoja su TTH, jungdamasis prie skydliaukės TTH receptorių (Herschman, 1999; Glinoer, 1997). Chorioninio gonadotropinio hormono sintezę nėštumo metu stimuliuoja padidėjusi estrogenų koncentracija, todėl kituose tyrimuose, vertinsiančiuose depresiją nėštumo metu, būtų tikslinga kartu vertinti hCG bei kitus nėštumo metu svarbius ar depresijos patogenezėje svarbius hormonus.

6. IŠVADOS

1. Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės lietuviškoji versija yra patikimas ir pagrįstas moterų depresijos simptomų vertinimo instrumentas. Depresijos atrankai rekomenduojamas ≥ 12 Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės įvertis.
2. Depresijos (didžiosios depresijos, adaptacijos sutrikimo su depresine nuotaika ir distimijos) bei depresijos simptomų dažnis trimis nėštumo tyrimo laikotarpiais reikšmingai nesiskyrė.
3. Depresija ar jos simptomai bent vieną nėštumo tyrimo laikotarpį reikšmingai dažniau nustatyti moterims, kurių išsimokslinimas buvo žemesnis, kurios nenorėjo nėštumo, kurios anksčiau sirgo depresija, kurios metų eigoje patyrė psichosocialinį stresą, kurioms buvo nustatytas didelis neuroticizmo laipsnis, kurių šeimos nariai serga (sirgo) depresija.
Svarbiausi depresijos nėštumo metu rizikos veiksniai buvo nenorėtas nėštumas, anksčiau buvusi depresija ir didelis neuroticizmo laipsnis.
4. Pirmąjį nėštumo tyrimo laikotarpį nustatyta atvirkštinė depresijos simptomų ir tirotropinio hormono koncentracijos koreliacija. Trečiąjį nėštumo tyrimo laikotarpį depresija sirgusių moterų vidutinė tirotropinio hormono koncentracija buvo mažesnė palyginti su depresija nesirgusių moterų ir šiuo laikotarpiu nustatyta tendencija dažniau sirgti depresija moterims, kurių tirotropinio hormono koncentracija buvo maža, palyginti su moterimis, kurių tirotropinio hormono koncentracija buvo normali.
Reikšmingo ryšio tarp depresijos, jos simptomų ir laisvo tiroksino koncentracijos nėštumo metu nenustatyta.
5. Reikšmingo ryšio tarp depresijos, jos simptomų pasireiškimo dažnio ir padidėjusios antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę koncentracijos nėštumo metu nenustatyta.

7. PRAKTINĖ REIKŠMĖ

Darbe nustatyti depresijos, jos simptomų nėštumo metu rizikos veiksniai suteikia galimybę atrinkti nėščiasias, kurioms depresijos, jos simptomų rizika nėštumo metu yra didesnė, o Edinburgo pogimdyminės depresijos skalė, adaptuota naudoti Lietuvoje, suteikia galimybę atrinkti moteris, nėštumo metu patiriančias išreikštą depresijos simptomų, ir kuo anksčiau siųsti jas psichinės sveikatos priežiūros specialisto konsultacijos.

Nėštumo metu moteris prižiūrintiems gydytojams, akušerėms ar bendros praktikos slaugytojoms rekomenduojame atkreipti ypatingą dėmesį į nėštumo nenorėjusias, anksčiau depresija sirgusias moteris bei moteris, patiriančias daugiau nerimo, taip pat į tas moteris, kurios metų eigoje patyrė psichosocialinį stresą, kurių žemesnis išsimokslinimas, kurių šeimos nariai sirgo ar serga depresija. Minėtai moterų grupei rekomenduojame pasiūlyti užpildyti Edinburgo pogimdyminės depresijos skalę, ir taip atrinkti moteris, kurioms reikia tolimesnio emocinės būklės tyrimo ir (ar) gydymo. Edinburgo pogimdyminės depresijos skalė yra trumpa bei lengvai suprantama skalė, kurią moteris galėtų užpildyti dar laukdama gydytojo laukiamajame, tokiu būdu būtų sukaupiama svarbi informacija apie moters emocinę būklę neapsunkinus nėščiosios sveikatos priežiūrą vykdančių specialistų darbo.

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Ader, R., Cohen, N., Felten, D. (1995) Psychoneuroimmunology: Interactions between the nervous system and the immune system. *Lancet*, 345, 99-103.
2. Allister, L., Lester, B.M., Carr, S., Liu, J. (2001) The effects of maternal depression on fetal heart rate response to vibroacoustic stimulation. *Devel Neuropsychology*, 20(3), 639-51.
3. Altshuler, L.L., Bauer, M., Frye, M.A., Gitlin, M.J., Mintz, J., Szuba M.P. et al. (2001) Does thyroid supplementation accelerate tricyclic antidepressant response? A review and meta-analysis of the literature. *Am J Psychiatry*, 158, 1617-22.
4. Altshuler, L.L., Hendrick, V., Cohen L.S. (1998) Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and postpartum period. *J Clin Psychiatry*, 59 (Suppl 2), 29-33.
5. American Psychiatric Association (1987) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 3rd Edition – Revised (DSM-III-R)*. American Psychiatric Association, Washington, DC.
6. Amino, N., Tada, H., Hidaka, Y. (1996) Autoimmune thyroid disease and pregnancy. *J Endocrinol Invest*, 19(1), 59-70.
7. Andlin-Sobocki, P., Wittchen, H.U. (2005) Cost of affective disorders in Europe. *Eur J Neurol* 12(Suppl1), 34-8.
8. Armstrong, D., Hutti, M. (1998) Pregnancy after perinatal loss: the relationship between anxiety and prenatal attachment. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 27, 183-9.
9. Ashman, S.B., Dawson, G. (2002) Maternal depression, infant psychobiological development, and risk for depression. In S.H. Goodman., I.H. Gotlib (eds) *Children of Depressed Parents: Mechanisms of Risk and Implications for Treatment*. Washington, DC: American Psychological Association, p. 37-58.
10. Austin, M.P. (2004) Antenatal screening and early intervention for “perinatal” distress, depression and anxiety: where to from here? *Arch Womens Ment Health*, 7, 1-6.
11. Austin, M.P. (2003) Psychosocial assessment and management of depression and anxiety in pregnancy. *Aust Fam Physician*, 32, 119-26.
12. Barnett, B., Matthey, S., Gyaneshwar, R. (1999) Screening for postnatal depression in women of non-English speaking back-ground. *Arch Womens Ment Health*, 2, 67-74.
13. Bartley, M. (1994) Unemployment and ill health: understanding the relationship. *J Epidemiol Community Health*, 48, 333-7.
14. Battegay, R. (1985) The different narcissistic disturbances of personality and their psychotherapeutic approach. *Psychother Psychosom*, 44, 46-53.

15. Bauer, M., Heinz, A., Whybrow, P.C. (2002) Thyroid hormones, serotonin and mood: of synergy and significance in the adult brain. *Mol Psychiatry*, 7(2), 140-56.
16. Bauer, M., Whybrow, P.C. (2002) Thyroid Hormone, Brain, and Behavior. In: D. Pfaff, A. Arnold, A. Etgen *et al.* (eds) *Hormones, Brain and Behavior*. New York, p. 239-64.
17. Baumgartner, A. (2000) Thyroxine and the treatment of affective disorders: an overview of the results of basic and clinical research. *Int J Neuropsychopharmacol*, 3, 149-65.
18. Baumgartner, A., Volz, H.P., Campos-Baros, A., Stieglitz, R.D., Mansman, U., Mackert, A. (1996) Serum concentration of thyroid hormones in patients with nonseasonal affective disorders during treatment with bright and dim light. *Biol Psychiatry*, 40, 63-9.
19. Baumgartner, A., Gräf, K.J., Kürten, I., Meinhold, H. (1988) The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in psychiatric patients and healthy subjects: Parts 1-4. *Psychiatry Res*, 24, 271-332.
20. Beck, C.T. (2002) Revision of the Postpartum Depression Predictors Inventory. *JOGNN* 31, 394-402.
21. Beck, C.T. (2001) Predictors of postpartum depression: an update. *Nurs Res*, 50, 275-85.
22. Belsky, J., Crinic, K., Woodworth, S. (1995) Personality and parenting: Exploring the mediating role of transient mood and daily hassles. *J Personality*, 63, 905-29.
23. Bennett, H.A., Einarson, A., Taddio, A., Koren, G., Einarson T.R. (2004) Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol*, 103, 698-709.
24. Berle, J.O., Aarre, T.F., Mykletun, A., Dahl, A.A., Holsten F. (2003) Screening for postnatal depression. Validation of the Norwegian version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale, and assessment of risk factors for postnatal depression. *J Affect Disord*, 76, 151-6.
25. Bèrontienė, R. (2002) *Vaikų skydliaukės struktūriniai ir funkciniai pokyčiai jodo trūkumo sąlygomis*. Daktaro disertacija. Kauno Medicinos Universitetas.
26. Bifulco, A., Brown, G.W., Moran, P., Ball C., Campbell C. (1998) Predicting depression in women: the role of past and present vulnerability. *Psychol Med*, 28, 39-50.
27. Bijl, R.V., de Graaf, R., Hiripi, E., Kessler, R., Kohn, R., Offord, D.R. et al. (2003) The prevalence of treated and untreated mental disorders in five countries. *Health Aff*, 22, 122-33.
28. Bland, M. (2000) *An introduction to medical statistics*. Oxford: Oxford University Press.
29. Boath, E.H., Pryce, A.J., Cox, J.K. (1998) Postnatal depression: the impact on the family. *J Reprod Infant Psychol*, 16, 199-203.
30. Bolton, H.L., Hugjes, P.M., Turton, P., Sedwick P. (1998) Incidence and demographic correlates of depressive symptoms during pregnancy in an inner city London population. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 19, 202-9.

31. Boyd, R.C., Zayas, L.H., McKee, M.D. (2006) Mother-Infant Interaction, Life Events and Prenatal and Postpartum Depressive Symptoms Among Urban Minority Women in Primary Care. *Matern Child Health J*, 10(2), 139-48.
32. Brakebusch, L., Heufelder, A. (2004) *Leben mit Hashimoto Thyreoiditis*. Zuckschwerdt Verlag.
33. Brouwers, E.P.M., van Baar, A.L., Pop V.J.M. (2001) Does the Edinburgh Postnatal Depression Scale measure anxiety? *J Psychosom Res*, 51(5), 659-63.
34. Buist, A.E., Barnett, B.E., Milgrom, J., Pope, S., Condon, J.T., Ellwood, et al. (2002) To screen or not to screen – that is the question in perinatal depression. *Med J Aust*, 177 (suppl), 101-5.
35. Bunevicius, R., Peceliuniene, J., Mickuviene, N., Bunevicius, A., Pop, V.J., Girdler, S.S. (2007) Mood and thyroid autoimmunity assessed by ultrasonographic imaging in a primary health care. *J Affect Disord*, 97(1-3), 85-90.
36. Bunevicius, R., Prange, J.A.Jr. (2006) Psychiatric manifestations of Graves' Hyperthyroidism: pathophysiology and treatment options. *CNS Drugs*, 20(11), 897-909.
37. Bunevicius, R., Velickiene, D., Prange, A.J.Jr. (2005) Mood and anxiety disorders in woman with treated hyperthyroidism and ophtalmopathy caused by Graves' disease. *Gen Hosp Psychiatry* 27(2), 133-9.
38. Bunevicius, R., Prange, J.A.Jr. (2002) Notes of the importance of triiodothyronine for mental functioning. In: G. Morreale de Escobar, J.J.M. de Vijlder, S. Butz, U. Hostalek (eds) *The thyroid and brain*. Stuttgart, New York: Shattauer. p. 275-82.
39. Bunevicius, R., Kazanavicius, G., Zalinkevičius, R., Prange, J.A.Jr. (1999) Effects on thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. *N Engl J Med* 340, 424-30.
40. Bunevicius, R. (1998) Endocrine and behavioral responses to thyrotropine-releasing hormone stimulation in depressed women with and without concurrent panic attacks. *Nord J Psychiatry*, 52, 457-80.
41. Bunevicius, R., Lasas, L., Kazanavičius, G., Prange, J.A.Jr. (1996) Pituitary responses to thyrotropin releasing hormone in depressed women with thyroid gland disorders. *Psychoneuroendocrinology*, 21, 631-9.
42. Bunevicius, R. (1995) DSM-III-R struktūrizuotas klinikinis interviu (SCID): lietuviškas leidimas. *Medicina*, 31(8), 587-92.
43. Bunevicius, R., Kazanavicius, G., Telksnys, A. (1994) Thyrotropin response to TRH in depressed patients with autoimmune thyroiditis. *Biol Psychiatry*, 36(8), 543-7.

44. Bunevicius, R., Danilevičiūtė, D., Deltuvienė, D. ir kt. (1993) *DSM – III – R diagnostikos kriterijai*. Kaunas, Medicina.
45. Bunevičius, R. (1991) Nerimo ir depresijos dažnis terapinėje apylinkėje. *Medicina*, 1, 11-7.
46. Bunevicius, R., Zilėnienė, S. (1991) Palyginamasis MMPI ir HAD skalių įvertinimas. Lietuvos aukštųjų mokyklų mokslo darbai. *Psichologija*, 11, 95-102.
47. Campbell, S.B., Cohn, J.F., Flanagan, C., Popper, S., Meyers, T. (1992) Course and correlates of postpartum depression during the transition to parenthood. *Dev Psychopathol*, 4, 19-47.
48. Carpiniello, B., Pariante, C.M., Serri, F., Costa, G., Carta, M.G. (1997) Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in Italy. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 18(4), 280-5.
49. Carta, M.G., Loviselli, A., Hardoy, M.C., Massa, S., Gadeddu, M., Sardu, C., et al. (2004) The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: A field of interest for public health in the future. *BMC Psychiatry*, 4, 25.
50. Chung, T.K., Lau, T.K., Yip, A.S., Chiu, H.F., Lee, D.T. (2001) Antepartum depressive symptomatology is associated with adverse obstetric and neonatal outcomes. *Psychosom Med*, 63, 830–4.
51. Cicchetti, D., Rogosch, F.A., Toth, S.L. (1998) Maternal depressive disorder and contextual risk: Contributions to the development of attachment insecurity and behavior problems in toddler-hood. *Dev Psychopathol*, 10, 283-300.
52. Cogill, S.R., Caplan, H.L., Alexandra, H., Robson, K.M., Kumar, R. (1986) Impact of maternal postnatal depression on cognitive development of young children. *Br Med J*, 292, 1165–9.
53. Cohen, L.S., Sichel, D.A., Faraone, S.V., Robertson, L.M., Dimmock, J.A., Rosenbaum, J.F. (1996) Course of panic disorder during pregnancy and the puerperium: a preliminary study. *Biol Psychiatry*, 39, 950–4.
54. Cooper, P.J., Murray, L. (1995) Course and recurrence of postnatal depression: Evidence for the specificity of the diagnostic concept. *Br J Psychiatry*, 166(2), 191-5.
55. Cooper, P.J., Murray, L., Hooper, R., West, A. (1996) The development and validation of a predictive index for postpartum depression. *Psychol Med*, 26, 627-34.
56. Cott, A.D., Wisner, K.L. (2003) Psychiatric disorders during pregnancy. *Intern Rev Psychiatry*, 15, 217-30.
57. Cox, J.L., Chapman, G., Murray, D., Jones, P. (1996) Validation of the Edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in non-postnatal women. *J Affect Disord*, 39, 185-9.
58. Cox, J.L., Holden, J.M., Sagovsky, R. (1987) Detection of postnatal depression. *Br J Psychiatry*, 150, 782-6.

59. Cox, J.L., Connor, Y., Kendell, R.E. (1982) Prospective study of the psychiatric disorders of childbirth. *Br J Psychiatry*, 140, 111-17.
60. Coverdale, J.H., Chervenak, F.A., McCullough, L.B., Bayer, T. (1996) Ethically justified clinically comprehensive guidelines for the management of the depressed pregnant woman. *Am J Obstet Gynecol*, 174, 169-73.
61. Coyle, B., Adams, C. (2002) The EPDS: guidelines for its use as part of a maternal mood assessment. *Community Pract*, 75: 394-5.
62. Cummings, E.M., Davies, P.T. (1994) Maternal depression and child development. *J Child Psychol Psychiatry*, 35, 73-112.
63. Curham, S. (2000) *Antenatal & Postnatal depression. Practical advice and support for all sufferers*. London, Vermillion.
64. Čekanavičius, V., Murauskas, G. (2002) *Statistika ir jos taikymai*. Vilnius, leidykla TEV.
65. DaCosta, D., Larouche, J., Drista, M., Brender, W. (2000) Psychosocial correlates of prepartum and postpartum depressed mood. *J Affect Disord*, 59(1), 31–40.
66. Danyš, J., Kuprionis, G., Kazanavičius, G. (1992) Skydliaukės susirgimų paplitimas tarp Kauno vyresniųjų klasių moksleivių. *Lietuvos endokrinologija '91*. Kaunas, Šviesa.
67. Dawson, G., Frey, K., Panagiotides, H., Yamada, E., Hessel, D., Osterling, J. (1999) Infants of depressed mothers exhibit atypical frontal electrical brain activity during interactions with mother and with familiar, non-depressed adult. *Child Dev*, 70, 1058-66.
68. Dayan, J., Creveuil, C., Herlicoviez, M., Herbel, C., Baranger, E., Savoye, C. et al. (2002) Role of anxiety and depression in the onset of spontaneous preterm labor. *Am J Epidemiol*, 155, 293–301.
69. Dembinskas, A. (2003) Pagrindiniai psichikos sutrikimų simptomai ir sindromai. In: A. Dembinskas. *Psichiatrija*. Vilnius, UAB Vaistų žinios, p.169.
70. Downey, G., Coyne, J.C. (1990) Children of depressed parents: An integrative review. *Psychol Bull*, 108, 50-76.
71. Dratman, M.B., Gordon, J.T. (1996) Thyroid hormones as neurotransmitters. *Thyroid*, 6(6), 639-47.
72. Duval, F., Mokrani, M.C., Crocq, M.A., Jautz, M., Bailey, P., Diep, T.S., Macher, J.P. (1996) Effect of antidepressant medication of morning and evening tests during a major depressive episode. *Arch Gen Psychiatry*, 53, 833-40.
73. Duval, F., Mokrani, M.C., Crocq, M.A., Jautz, M., Bailey, P., Macher, J.P. (1994) Influence of thyroid hormones on morning and evening TTH response to TRH in major depression. *Biol Psychiatry*, 35, 926-34.

74. Eberhard-Gran, M., Eskild, A., Tambs, K., Samuelsen, S.O. Opjordsmoen, S. (2002) Depression in postpartum and non-postpartum women: prevalence and risk factors. *Acta Psychiatr Scand*, 106(6), 426-33.
75. Eberhard-Gran M., Eskild A., Tambs K., Opjordsmoen S., Samuelsen S.O. (2001) Review of validation studies of the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*, 104(4), 243-9.
76. Emerson, C.H. (1996) Thyroid Disease During and After Pregnancy. In: L.E. Braverman., R.D. Utiger. (eds) *The Thyroid*. Philadelphia, p. 1021-31.
77. Elimination of iodine deficiency disorders (IDD) in Central and Eastern Europe, the commonwealth of independent states, and the Baltic states. *WHO/EURO/NUT/98.1*.
78. Evans, J., Heron, J., Francomb, H., Oke, S., Golding, J. (2001) Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *Br Med J*, 323, 257-60.
79. Farber, E.W., Herbert, S.E., Reviere, S.L. (1996) Childhood abuse and suicidality in obstetrics patients in a hospital-based urban prenatal clinic. *Gen Hosp Psychiatry*, 18(1), 56-60.
80. Felice, E., Saliba, J., Grech, V., Cox, J. (2004) Prevalence rates and psychosocial characteristics associated with depression in pregnancy and postpartum in Maltese women. *J Affect Disord*, 82(2), 297-301.
81. Field, T. (2002) Early interactions between infants and their postpartum depressed mothers. *Infant Behav Dev*, 25, 25-9.
82. Field, T., Diego, M., Hernandez-Reif, M., Salman, F., Schanberg, S., Kuhn, C., et al. (2002) Prenatal anger effects on the fetus and neonate. *J Obstet Gynaecol*, 22, 260-6.
83. Field, T. (1998) Maternal depression effects on infants and early interventions. *Prev Med*, 27, 200-3.
84. Forman, D.N., Videbach, P., Hedegaard, M., Salvig, J.D., Secher, N.J. (2000) Postpartum depression: identification of women at risk. *Br J Obstet Gynaecol*, 107, 1210-7.
85. Fountoulakis, K.N., Iacovides, A., Grammaticos, P., St. Kaprinis, G., Bech, P. (2004) Thyroid function in clinical subtypes of major depression: An exploratory study. *BMC Psychiatry*, 4,6.
86. Fung, H.Y.M., Kologlu, M., Collison, K., John, R., Richards, C.J., Hall R., et al. (1988) Post partum thyroid function in Mid-Glamorgan. *Br Med J*, 296, 241-4.
87. Galler, J.R., Harrison, R.H., Ramsey, F., Forde, V., Butler, S.C. (2000) Maternal depressive symptoms affect infant cognitive development in Barbados. *J Child Psychol Psychiatry*, 41, 747-57.
88. Garcia-Esteve, L., Ascaso, C., Ojuel, J., Navarro, P. (2003) Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) in Spanish mothers. *J Affect Disord*, 75, 71-6.

89. Gaynes, B.H., Gavin, N., Meltzer-Brody, S., Lohr, K.N., Swinson, T., Gartlehner G. et al. (2005) Perinatal depression: prevalence, screening accuracy and screening outcomes (Summary). *Evid Rep Technol Assess*, 119, 1-8.
90. Gazmararian, J.A., James, S.A., Lepkowski, J.M. (1995) Depression in black and white women. The role of marriage and socioeconomic status. *Ann Epidemiol*, 5, 455-63.
91. Geul, K.W., van Sluisveld, I.L., Grobbee, D.E., Docter, R., de Bruyn, A.M., Hooykaas, H. et al. (1993) The importance of thyroid microsomal antibodies in the development of elevated serum TTH in middle-aged women: associations with serum lipids. *Clinical Endocrinology*, 39, 275-80.
92. Glantz, S.A. (1994) *Primer of Biostatistics*. New York, Mc Graw-Hill.
93. Glinioer, D. (1997) The Regulation of Thyroid Function in Pregnancy: Pathways of Endocrine Adaptation from Physiology to Pathology. *Endocr Rev*, 18, 404-27.
94. Glover, V. (1997) Maternal Stress or anxiety in pregnancy and emotional development of the child. *Br J Psychiatry*, 171, 105–6.
95. Gold, M.S., Pottash, A.L., Extein, I. (1982) “Symptomless” autoimmune thyroiditis in depression. *Psychiatry Res*, 6, 261-9.
96. Gotlib, I.H., Whiffen, V.E., Mount, J.H., Milne, K., Cordy, N.I. (1989) Prevalence rates and demographic characteristics associated with depression in pregnancy and the postpartum. *J Consult Clin Psychol*, 57, 269-74.
97. Green, M.J. (1990) Who is unhappy after childbirth? Antenatal and intrapartum correlates from a prospective study. *J Reprod Infant Psychol*, 8, 175-83.
98. Guedeney, N., Fermanian, J. (1998) Validation study of the French version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS): new results about use and psychometric properties. *Eur Psychiatry*, 13, 83-9.
99. Haggerty, J.J.H., Silva, S.G., Marquardt, M., Mason, G.A., Chang, H.Y., Evans, D.L., et al. (1997) Prevalence of antithyroid antibodies in mood disorders. *Depression and Anxiety*, 5, 91-6.
100. Hanna, E.Z., Faden, V.B., Dufour, M.C. (1994) The motivational correlates of drinking, smoking, and illicit drug use during pregnancy. *J Substance Abuse*, 6, 155–67.
101. Harris B., Othman S., Davies J.A., Weppner G.J., Richards C.J., Newcombe R.G. et al. (1992) Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *Br Med J*, 305, 152-6.
102. Heron, J., O’Conor, T.G., Evans, J., Golding, J., Glover, V. and the ALSPAC Study Team. (2004) The course of anxiety and depression through pregnancy and the postpartum in a community sample. *J Affect Disord*, 80, 65–73.

103. Herschman, J.M. (1999) Human chorionic gonadotropin and the thyroid: Hyperemesis gravidarum and trophoblastic tumors. *Thyroid*, 9, 653-7.
104. Hoffman, S., Hatch, M.C. (2000) Depressive symptomatology during pregnancy: evidence for an association with decreased fetal growth in pregnancies of lower social class women. *Health Psychol* 19, 535-43.
105. Honey, K.L., Bennet, P., Morgan, M. (2003) Predicting Postnatal depression. *J Affect Disord* 76: 201-10.
106. Howitt, D., Cramer, D. (2003) *A guide to computing statistics with SPSS Release 11 for Windows* (revised ed.). Hemel Hempstead, Prentice Hall.
107. Hughes, P.M., Turton, P., Evans, C.D. (1999) Stillbirth as risk factor for depression and anxiety in the subsequent pregnancy: cohort study. *Br Med J*, 318, 1721-24.
108. Istvan, J. (1986) Stress, anxiety, and birth outcomes: a critical review of the evidence. *Psychol Bull*, 100, 331-48.
109. Jackson, I. (1998) The thyroid axis and depression. *Thyroid*, 8, 951-6.
110. Johanson, R., Chapman, G., Murray, D., Johnson, I., Cox, J. (2000) The North Staffordshire Maternity Hospital prospective study of pregnancy-associated depression. *J Psychosom Obstetr Gynec*, 21(2), 93-7.
111. John, O.P., Srivastava, S. (1999) The Big Five Taxonomy: History, Measurement, and Theoretical Perspectives. In: L.A. Pervin, O.P. John (eds). *Handbook of personality: Theory and research*. Guilford, New York, p. 102-38.
112. Joffe, R.T., Marriot, M. (2000) Thyroid hormone levels and recurrence of major depression. *Am J Psychiatry*, 157, 1689-91.
113. Joffe, R.T., Segal, Z., Singer, W. (1996) Change in thyroid hormone levels following response to cognitive therapy for major depression. *Am J Psychiatry*, 153(3), 411-3.
114. Josefsson, A., Berg, G., Nordin, C., Sydjö, G. (2001) Prevalence of depressive symptoms in late pregnancy and postpartum. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 80, 251-5.
115. Jurkūnaitė, R., Mašanauskaitė, D. (1994) Lietuvos vaikų skydliaukės epidemiologiniai tyrimai. *Medicina*, 30, 277-80.
116. Kelly, R.H., Zatzick, D.F., Anders, T.F. (2001) The detection and treatment of psychiatric disorders and substance use among pregnant women cared for in obstetrics. *Am J Psych* 158, 213-9.
117. Kendell, R.E., Chalmers, J.C., Platz, C. (1987) Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry*, 150, 662-73.

118. Kendler, K.S., Walters, E.E., Kessler, R.C. (1997) The prediction of length of major depressive episodes: results from an epidemiological sample of female twins. *Psychol Med*, 27(1), 107-17.
119. Kendler, K.S., Neale, M.C., Kessler, R.C., Heath, A.C., Eaves, L.J. (1993) A longitudinal twin study of personality and major depression in women. *Arch Gen Psychiatry*, 50, 853-62.
120. Kent, G.N., Stuckey, B.G.A., Allen, J.R., Lambert, T., Gee, V. (1999) Postpartum thyroid dysfunction: clinical assessment and relationship to psychiatric affective morbidity. *Clin Endocrinol*, 54, 429-38.
121. Kessler, R.C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merikangas, K.R. et al. (2003). The epidemiology of major depressive disorder: Results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *J Amer Med Assoc*, 289, 3095–105.
122. Kessler, R.C., Andrews, G., Mroczek, D., Ustun, T.B., Wittchen, H.U. (1998). The World Health Organization Composite International Diagnostic Interview Short-Form (CIDI-SF). *Int J Methods Psychiatr Res*, 7, 171-85.
123. Kessler, R.C., McGonagle, K.A., Zhao, S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshleman, S. et al. (1994) Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry*, 51, 8-19.
124. Kjellman, B.F., Thorell, L.H., Orhagen, T., d'Elia, G., Kagedal, B. (1993). The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in depressive patients and healthy subjects in relation to the hypothalamic – pituitary – adrenal axis. *Psychiatry Res* 47, 7-21.
125. Kim, H.G., Mandell, M., Crandall, C., Kuskowski, M.A., Dieperink, B, Buchberger, RL. (2006) Antenatal psychiatric illness and adequacy of prenatal care in an ethnically diverse inner-city obstetric population. *Arch Womens Ment Health*, 9, 103-7.
126. Kirkegaard, C., Faber, J. (1998) The role of thyroid hormones in depression. *Eur J Endocrinol*, 138, 1-9.
127. Kitamura, T., Yoshida, K., Okano, T., Kinoshita, K., Hayashi, M., Toyoda, N. et al. (2006) Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. *Arch Womens Ment Health*, 9(3), 121-30.
128. Kitamura, T., Shima, S., Sugawara, M., Toda, M.A. (1996) Clinical and psychosocial correlates of antenatal depression: a review. *Psychother Psychosom*, 65(3), 117-23.
129. Klein, I., Levey, G.S. (1984) New perspectives on thyroid hormone, catecholamines, and the heart. *Am J Med*, 76(2), 167-72.
130. Klumbienė, J., Petkevičienė, J., Tamošiūnas, A. Grabauskas V., Misevičienė I., Milašauskienė Ž. ir kt. (2001) *Pagrindinės epidemiologijos sąvokos. Mokomasis žodynas*. Kaunas.

131. Krasauskienė, A., Šidlauskas, V., Kadziauskienė, K., Bartkevičiūtė, R., Bėrontienė, R. (1997) Prevalence of goiter, thyroid volume and urinary iodine excretion among schoolchildren in Lithuania. *J Endocrinol Invest* 20, (Suppl. to no.5), 47.
132. Kronfol, A., House, J.D. (1989) Depression, HPA activity and lymphocyte function. *Acta Psychiatr Scand*, 80, 142-7.
133. Kuipjens, J.L., Huib, L.V., Drexhage, H.A., Wiesinga W.M., van Son M.J., Pop V.J. (2001) Thyroid peroxidase antibodies during gestation are a marker for subsequent depression postpartum. *Eur J Endocrinol*, 145, 579-84.
134. Kumar, R., Robson, K.M. (1984) A prospective study of emotional disorders in childbearing women. *Br J Psychiatry*, 144, 35-47.
135. Kurioka, H., Takahashi, K., Miyazaki, K. (2005) Maternal Thyroid Function during Pregnancy and Puerperal Period. *Endocr J*, 52, 587-91.
136. Kurki, T., Hiilesmaa, V., Raitasalo, R., Mattila, H., Ylikorkala, O. (2000) Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 95, 487-90.
137. Lapkienė, L., Mockutė, I., Nadišauskienė, R., Gintautas V., Jakubonienė N., Pop V.J.M. ir kt. (2004) Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės (EPDS) adaptavimas naudoti Lietuvoje. *Lietuvos Akušerija ir Ginekologija*, 7, 280-4.
138. Lazarus, J.H. (2002) Epidemiology and Prevention of Thyroid Disease in Pregnancy. *Thyroid*, 12, 861-5.
139. Lazarus, J.H., Hall, R., Othman, S., Parkes, A.B., Richards, C.J., McCulloch, B. et al. (1996) The clinical spectrum of postpartum thyroid disease. *Q J Med*, 89, 429-35.
140. Lee, D.T.S., Chan, S.S.M., Sahota, D.S., Yip, A.S.K., Tsui, M., Chung, T.K.H. (2004) A prevalence study of antenatal depression among Chinese women. *J Affect Disord*, 82 (1), 93-9.
141. Lee, D.T., Yip, A.S., Leung, T.Y., Chung, T.K. (2000) Identifying women at risk of postnatal depression: prospective longitudinal study. *Hong Kong Med J*, 6, 349-54.
142. Lee, D.T., Yip, S.K., Chiu, H.F., Leung T.Y., Chan K.P., Chau I.O. et al. (1998) Detecting postnatal depression in Chinese women. Validation of the Chinese version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 172, 433-7.
143. Leonard, B. (2000) Stress, Depression and the Activation of the Immune System. *World J Biol Psychiatry*, 1, 17-25.
144. Levinsohn, P.M., Rohde, P., Seeley, J.R., Fiscer, S.A. (1993) Age-cohort changes in the lifetime occurrence of depression and other mental disorders. *J Abnorm Psychol*, 102(1), 110-20.

145. Limlomwongse, N., Liabsuetrakul, T. (2006) Cohort study of depressive moods in Thai women during late pregnancy and 6-8 weeks of postpartum using the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). *Arch Womens Ment Health*, 9(3), 131-8.
146. Loosen, P.T., Prange, A.J.Jr. (1982) Serum thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in psychiatric patients: a review. *Am J Psychiatry*, 139(4), 405-16.
147. Lou, H.C., Hansen, D., Nordentoft, M., Pryds, O., Jensen, F., Nim J., et al. (1994) Prenatal stressors of human life affect fetal brain development. *Dev Med Child Neurol*, 36, 826-32.
148. Lovestone, S., Kumar, R. (1993) Postnatal psychiatric illness: the impact on partners. *Br J Psychiatry*, 163, 210-6.
149. Maes, M., D'Hondt, P., Blockx, P., Cosyns, P. (1994) A further investigation of basal HPT axis function in unipolar depression: effects of diagnosis, hospitalisation, and dexamethasone administration. *Psychiatry Res*, 51, 185-201.
150. Mandel, S.J., Spencer, C.A., Hollowell, J.G. (2005) Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible? *Thyroid*, 15, 44-53.
151. Marcus, S.M., Flynn, H.A., Blow, F.C., Barry, K.L. (2003) Depressive Symptoms among Pregnant Women Screened in Obstetrics Settings. *J Womens Health*, 12(4), 373-80.
152. Matthey, S. (2004) Detection and treatment of postnatal depression (perinatal depression or anxiety). *Curr Opin Psychiatry*, 17, 21-9.
153. Matthey, S., Phillips, J., White, T., Glossop, P., Hopper, U., Panasetis, P. et al. (2004) Routine psychosocial assessment of women in the antenatal period: frequency of risk factors and implications for clinical services. *Arch Womens Ment Health*, 7, 223-9.
154. Matthey, S., Barnett, B., Kavanagh, D.J., Howie, P. (2001) Validation of the Edinburgh Postnatal Depression Scale for men, and comparison of item endorsement with their partners. *J Affect Disord*, 64, 175-84.
155. Mazure, C.M., Keita, G.P., Blehar, M.C. (2002) *Summit on women and depression: Proceedings and recommendations*. Washington, DC: American Psychological Association Press.
156. McLeod, J.D., Kessler, R.C., Landis, K.R. (1992) Speed of recovery from major depressive episodes in a community sample of married men and women. *J Abnorm Psychol*, 101(2), 277-86.
157. Mestman, J.H., Goodwin, T.M., Montoro, M.M. (1995) Thyroid disorders of pregnancy. *Endocrinol. Metab Clin North Am*, 24, 41-71.
158. Mickuvienė, N., Kazanavičius, G., Šidlauskas, V., Vaitkienė, P. (1995) Kauno Pagyvenusių žmonių skydliaukės ištyrimas ultragarsu. *Medicina*, 31, 728-30.

159. Mintz, J., Mintz, L.I., Arruda, M.J., Hwang, S.S. (1992) Treatments of depression and the functional capacity to work. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 761-8.
160. Miller, M.C. (2002) Anxiety and depression. Natural mood remedies. *Newsweek*, 140(23), 70.
161. Morgado, A., Raoux, N., Jourdain, G., Lecrubier, Y., Widlocher, D. (1991) Over – reporting of maladjustment by depressed subjects: findings from retesting after recovery. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 26, 68-74.
162. Molitch, M.E. (2001) Hormonal Changes and Endocrine Testing in Pregnancy. In: L.J. DeGroot, J.L. Jameson (eds). *Endocrinology*. Philadelphia, p. 2493-5.
163. Murray, L., Kempton, C., Woolgar, M., Hooper, R. (1993) Depressed mothers’ speech to their infants and its relation to infant gender and cognitive development. *J Child Psychol and Psychiatry*, 34, 1083-101.
164. Musselman, D.L., Nemeroff, C.B. (1996) Depression and endocrine disorders: focus on the thyroid and adrenal system. *Br J Psychiatry*, 168, 123–28.
165. Nonacs, R., Cohen, L.S. (2002) Depression during pregnancy: diagnosis and treatment options. *J Clin Psych*, 63(Suppl 17), 24–30.
166. Nordbeck, J.S., Tilden, V.P. (1983) Life stress, social support, and emotional disequilibrium in complications of pregnancy: a prospective, multivariate study. *J Health Soc Behav* 24: 30-46.
167. Nunnally, J., Bernstein, I. (1994). *Psychometric Theory*. New York, McGraw-Hill.
168. Obregon, M.J., Calvo, R.M., Escobar del Rey, F., Morreale de Escobar, G. (1998) Thyroid hormones and fetal development. In: A. Pinchera, K. Mann, U. Hostalek (eds). *The Thyroid and Age*. Stuttgart, New York: Schattauer, p. 49-73.
169. O’Connor, T.G., Heron, J., Golding, J., Beveridge, M., Glover, V. (2002) Maternal antenatal anxiety and children’s behavioural/emotional problems at 4 years. Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Br J Psychiatry*, 180, 502-8.
170. O’Hara, M.W., Swain, A.M. (1996) Rates and risk of postpartum depression – a meta-analysis. *Int Rev Psychiatry*, 8, 37-54.
171. O’Hara, M.W., Zekoski, E.M., Philipps, L.H., Wright E.J. (1990). Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol*, 99, 3–15.
172. O’Hara, M.W. (1986) Social support, life events, and depression during pregnancy and the puerperium. *Arch Gen Psychiatry*, 43, 569-73.
173. O’Hara, M.W., Neunaber, D.J., Zekoski, E.M. (1984) A prospective study of postpartum depression: Prevalence, course and predictive factors. *J Abnorm Psychol*, 93, 158-71.

174. O'Keane, V. (2000) Evolving model of depression as an expression of multiple interacting risk factors. *Br J Psychiatry*, 177, 499-504.
175. Oomen, H.A.P.C., Schipperijn, A.J.M., Drexhage, H.A. (1996) The prevalence of affective disorder and in particular of a rapid cycling of bipolar disorder in patients with abnormal thyroid function tests. *Clinical Endocrinology*, 45, 215-23.
176. Oretti, R.G., Hunter, C., Lazarus, J.H., Parkes, A.B., Harris, B. (1997) Antenatal Depression and Thyroid Antibodies. *Biol Psychiatry*, 41, 1143-6.
177. Ormel, J., Oldehinkel, A.J., Vollebergh, W. (2004) Vulnerability before, during, and after a major depressive episode: a 3-wave population-based study. *Arch of General Psychiatry*, 61, 990-6.
178. Ormel, J., Koeter, M.W., van de Brink, W., van de Willige, G. (1991) Recognition, management, and course of anxiety and depression in general practice. *Arch of General Psychiatry* 48, 700-6.
179. Orr, S.T., James, S.A., Blackmore, P.C. (2002) Maternal prenatal depressive symptoms and spontaneous preterm births among African-American women in Baltimore, Maryland. *Am J Epidemiol*, 156, 797-802.
180. Orr, S.T., Miller, C.A. (1995) Maternal depressive symptoms and the risk of poor pregnancy outcome. *Epidem Review*, 17, 165-71.
181. Pajulo, M., Savonlahti, E., Sourander, A., Helenius, H., Piha, J. (2001) Antenatal depression, substance dependency and social support. *J Affect Disord*, 65(1), 9-17.
182. Patel V., Rodrigues M., DeSouza N. (2002) Gender, poverty, and postnatal depression : a study of mothers in Goa, India. *Am J Psychiatry*, 159, 43-7.
183. Patel, V., Araya, R., de Lima, M., Ludemir, A., Todd, C. (1999) Women, poverty and common mental disorders in four restructuring societies. *Soc Sci Med*, 49, 1461-71.
184. Peake, R.L. Recurrent apathetic hyperthyroidism. (1981) *Arch Intern Med*, 141(2), 258-60.
185. Pedersen, C.A. (1999) Postpartum mood and anxiety disorders: a guide for the nonpsychiatric clinician with an aside on thyroid associations with postpartum mood. *Thyroid*, 9, 691-7.
186. Pedersen, C.A., Stern, R.A., Pate, J., Senger M.A., Bowes W.A., Mason G.A. (1993) Thyroid and adrenal measures during late pregnancy and the puerperium in women who have been major depressed or who become dysphoric postpartum. *J Affect Disord*, 29, 201-11.
187. Petersen, T., Bottonari, K., Alpert, J.E., Fava, M., Nierenberg, A.A. (2001) Use of the Five – Factory Inventory in Characterizing Patients With Major Depressive Disorder. *Compr Psychiatry*, 42, 488-93.
188. Petrauskaitė, A., Bartkevičiūtė, R., Imbrasienė, A. (1995) Išskiriamos jodo koncentracijos nustatymas tiriant Lietuvos moksleivių sveikatos būklę. *Medicina*, 31: 714-6.

189. Pop, V.J., Wijnen, H.A., Lapkienne, L., Bunivicius, R., Vader, H.L., Essed, G.G. (2006) The Relation Between Gestational Thyroid Parameter and Depression: A Reflection of the Downregulation of the Immune System During Pregnancy? *Thyroid*, 16(5), 485-92.
190. Pop, V.J., Vulsma, T. (2005) Maternal hypothyroxinaemia during (early) gestation. *Lancet*, 365, 1604-6.
191. Pop, V.J., Maartens, L.H., Leusink, G., van Son, M.J., Kottnerus, A.A., Ward, A.M et al. (1998). Are autoimmune thyroid dysfunction and depression related? *J Clin Endocrinol Metab*, 83, 3194-7.
192. Pop, V.J., de Rooy, H.A., Vader, H.L., Van der Heide, D., van Son, M.M., Komproe, I.H. (1993). Microsomal antibodies during gestation in relation to postpartum thyroid dysfunction and depression. *Acta Endocrinol*, 129, 26-30.
193. Pop, V.J., Komproe, I.H., Van-Son, M.J. (1992) Characteristics of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in The Netherlands. *J Affect Disord*, 26, 105-10.
194. Prange, A.J.Jr., Lara, P.P., Wilson, I.C., Alltop, L.B., Breese, G.R. (1972) Effects on thyrotropin – releasing hormone in depression. *Lancet*, 2(7785), 999-1002.
195. Preti, A., Cardascia, L., Zen, T., Pellizzari, P., Marchetti, M., Favaretto, G. et al. (2000) Obstetric complications in patients with depression-a population-based case-control study. *J Affect Disord*, 61, 101–6.
196. Rao, M.L., Ruhrmann, S., Retey, B., Liappis, N., Fuger, J., Kraemer M. et al. (1996) Low plasma thyroid indices of depressed patients are attenuated by antidepressant drugs and influence treatment outcome. *Pharmacopsychiatry*, 29, 180-6.
197. Regier, D.A., Boyd, J.H., Burke, J.D.Jr., Rae, D.S., Myers J.K., Kramer M. et al. (1988) One month prevalence of mental disorders in the United States. Based on five Epidemiological Catchment Area sites. *Arch Gen Psychiatry*, 45, 977-86.
198. Regmi, S., Sligl, W., Carter, D., Grut, W., Sear, M. et al. (2002) A controlled study of postpartum depression among Nepalese women: validation of the Edinburgh Postpartum Depression Scale in Kathmandu. *Trop Med Int Health*, 7(4), 378-82.
199. Reid, A.J., Biringer, A., Carroll, J.D., Midmer, D., Wilson, L.M., Chalmers, B. et al. (1998) Using the ALPHA form in practice to assess antenatal psychosocial health. *Can Med Assoc J*, 159, 677-84.
200. 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, 289-95.
201. Ross, L.E., Sellers, E.M., Gilbert Evans, S.E., Romach, M.K. (2004) Mood changes during pregnancy and the postpartum period: development of a biopsychosocial model. *Acta Psychiatr Scand*, 109, 457-66.

202. Rosse, R.B., Deutsch, L.H., Deutsch, S.I. (2000) Medical assessment and laboratory testing in Psychiatry. In: B.J. Kaplan, B.J. Sadock, V.A. Sadock (eds) *Comprehensive textbook of psychiatry*. [7th ed.on CD-ROM]. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
203. Ryan, D., Milis, L., Misri, N. (2005) Depression during pregnancy. *Can Fam Physician* 51, 1087-93.
204. Sandman, C.A., Wadhwa, P.D., Chicz-DeMet, A., Dunkel-Schetter, C., Porto, M. (1997) Maternal stress, HPA activity, and fetal/infant outcome. *Ann N Y Acad Sci*, 814, 266–75.
205. Seeler, M.J., Christiansen, K., Wegmann, R., Bohnet, H.G. (1996) Persönlichkeitsmerkmale, körperliche beschwerden und mikrosomaler Schilddrüsen-Antikörper-Titer bei frisch entbundenen Frauen. *Zeitschrift für GeburtTTHilfe und Neonatologie*, 200, 138-43.
206. Seguin, L., Potvin, L., St Denis, M., Loiselle, J. (1999) Depressive symptoms in the late postpartum among low soocioeconomic status women. *Birth*, 26, 157-63.
207. Scot, A. I. F., Milner, J.B., Shering, P.A., Beckett, G.J. (1990) Fall in free thyroxine after ECT: real effect or artefact of assay? *Biol Psychiatry*, 27, 784-6.
208. Shea, M.T., Leon, A.C., Mueller, T.I. Solomon, D.A., Warshaw, M.G., Keller, M.B. (1996) Does major depression result in lasting personality change? *Am J Psychiatry*, 153, 1404-10.
209. Smith, M.V., Rosenheck, R.A., Cavaleri, M.A., Howell, H.B., Poschman, K., Yonkers, K.A. (2004) Screening for and Detection of Depression, Panic Disorder, and PTSD in Public – Sector Obstetric Clinics. *Psychiatric Services*, 55, 407–14.
210. Smith, J.W., Evans, A.T., Costall, B., Smythe, J.W. (2002) Thyroid hormones, brain function and cognition: a brief review. *Neurosci Biobehav Rev*, 26, 45-60.
211. Smith, R.S. (1991) The macrophage theory of depression. *Med Hypothesis*, 35, 298-306.
212. Soldin, O.P. (2006) Thyroid function testing in pregnancy and thyroid disease: trimester-specific reference intervals. *Ther Drug Monit*, 28, 8-11.
213. Spitzer, R.L., Williams, J.B., Kroenke, K., Hornyak, R, McMurray, J. (2000) Validity and utility of the PRIME – MD patient health questionnaire in assessment of 3000 obstetric / gynecologic patients: the PRIME – MD Patient Health Questionnaire Obstetric – Gynecology Study. *Am J Obstet Gynecol*, 183, 759–69.
214. Spitzer, R.L., Williams, J.B.W., Gibbon M., First M.B. (1990) *Structured Clinical Interview For DSM-III-R (version 1.0)*. American Psychiatric Press, Washington, DC.
215. Steer, R.A., Scholl, T.O., Hediger, M.L., Fischer, R.L. (1992) Self-reported depression and negative pregnancy outcomes. *J Clin Epidemiology*, 45, 1093-9.
216. Stein, A., Gath, D.H., Bucher, J. Bond, A., Day, A., Cooper, P.J. (1991). The relationship between postnatal depression and mother – child interaction. *Br J Psychiatry*, 158, 393 – 397.

217. Stenson, K., Saarinen, H., Heimer, G., Sidenvall, B. (2001) Women's attitudes to being asked about exposure to violence. *Midwifery*, 17, 2-10.
218. Stewart, D.E., Addison, A.M., Robinson, E.G., Joffe R, Burrow, G.N., Olmsted, M.P. (1988) Thyroid function in psychosis following childbirth. *Am J Psychiatry*, 145, 1579-81.
219. Šidlauskas, V., Krasauskienė, A., Aukštuolytė, A., Mašanauskaitė, D. (1997) Chernobyl Accident and Thyroid Disorders in Lithuania. *Acta medica Lituanica*, 2, 73-6.
220. Tape, T.G. (2000) Interpreting Diagnostic Tests. In: B.J. Kaplan, B.J. Sadock, V.A. Sadock (eds) *Comprehensive textbook of psychiatry*. [7th ed.on CD-ROM]. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
221. Teti, D.M., Gelfand, D.M. (2001) Behavioral competence among mothers of infants in the first year: The mediational role of maternal self-efficacy. *Child Dev*, 62, 918-29.
222. Toft, A. (2004) Increased Levothyroxine Requirements in Pregnancy – Why, When, and How much? *N Engl J Med*, 351, 292-4.
223. Turner H.E. and Wass J.A.H. (eds) (2002). *Oxford Handbook of Endocrinology and Diabetes*. Oxford, Oxford University Press. p. 501-5.
224. Van Os, J., Jones P.B. (1999) Early risk factors and adult person – environment relationships in affective disorders. *Psychol Med*, 29, 1055-67.
225. Vanderpump, M.P.J., Tunbridge, W.M.G., French, J.M., Appleton, D., Bates, D., Clark, F. et al. (1995) The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol*, 43, 55-68.
226. Vandoolaeghe, E., Maes, M., Vandevyvere, J., Neels, H. (1997) Hypothalamic – pituitary – thyroidaxis function in treatment resistant depression. *J Affect Disord*, 43, 143-50.
227. Verkerk G.J., Denollet J., van Jeck G.L., van Son M.J., Pop V.J. (2005) Personality factors as determinants of depression in postpartum women: a prospective 1-year follow-up study. *Psychosom Med*, 67, 632-7.
228. Wadhwa, P.D., Sandman, C.A., Porto, M., Dunkel-Schetter, C., Garite, T.J. (1993) The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: a prospective investigation. *Am J Obstet Gynecol*, 169, 858-65.
229. Wahby, V.S., Ibrahim, G.A., Giller, E.L., Mason, J.W., Saddik, F.W., Adams, J.R. et al. (1998) Thyrotropin response to thyrotropin-releasing hormone in RDC schizodepressed men. *J Affect Disord*, 15, 81-5.
230. Walters, E.E., Kessler, R.C., Nelson, C.B., Mroczek, D. (2002) *Scoring the World Health Organization's Composite International Diagnostic Interview Short Form (CIDI-SF)*. Available from: <http://www3.who.int/cidi/CIDISFScoringMemo12-03-02.pdf>.

231. Warner R., Appleby L., Whitton A., Faragher B. (1996). Demographic and obstetric risk factors for postnatal psychiatric morbidity. *Br J Psychiatry* 168: 607-611.
232. Weinberg, M., Tronick, E. (1998) The impact of maternal psychiatric illness on infant development. *J Clin Psychiatry*, 59 (Suppl 2), 53–61.
233. Whiffen, V. (1992) Is postpartum depression a distinct diagnosis? *Clin Psychol Rev*, 12, 485-508.
234. Whybrow, P.C. (1995) Sex differences in thyroid axis function: relevance to affective disorder and its treatment. *Depression*, 3, 33-6.
235. Whybrow, P.C., Prange, A.J.Jr. (1981) A hypothesis of thyroid-catecholamine-receptor interaction. Its relevance to affective illness. *Arch Gen Psychiatry*, 38(1), 106-13.
236. Wickberg, B., Hwang, C.P. (1996) The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation on a Swedish community sample. *Acta Psychiatr Scand*, 94, 181-4.
237. Wilson, L.M., Reid, A.J., Midmer, D.K., Biringer, A., Carroll, J.C., Stewart, D.E. (1996) Antenatal psychosocial risk factors associated with adverse postpartum family outcomes. *Can Med Assoc J*, 154, 785-99.
238. Wolkind, S. (1981). Prenatal emotional stress-effects on the fetus. In: S. Wolkind, E. Zajicek E. (eds) *Pregnancy: A Psychological and Social Study*. London, Academic Press. p. 177-94.
239. World Health Organization (2001) *The World Health Report 2001: determinants of mental and behavioural disorders*. Available at:
<http://www.who.int/whr2001/2001/main/en/chapter2/0021.htm>.
240. Yoshida, K., Marks, M.N., Kibe, N., Kumar, R., Nakano, H., Tashiro N. (1997) Postnatal depression in Japanese women who have given birth in England. *J Affect Disord*, 43, 69-77.
241. Zax, M., Sameroff, A.J., Babigian, H.M. (1977). Birth outcomes in the offspring of mentally disordered women. *Am J Orthopsychiatry*, 47, 218–30.
242. Zayas, L.H., Cunningham, M., McKee, M.D., Jankowski, K.R.B. (2002) Depression and negative life events among pregnant African–American and Hispanic women. *Women Health*, 12, 16-22.
243. Zayas, L.H. (1995) Family functioning and child rearing in an urban environment. *J Dev Pediatr*, 16(Suppl.), 21-4.
244. Zhu, S.H., Valbo, A. (2002) Depression and smoking during pregnancy. *Addict Behav*, 27, 649-58.
245. Zigmond, A.S, Snaith, R.P. (1983) The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand*, 67, 361-70.
246. Zuckerman, B., Bauchner, H., Parker, S, Cabral, H. (1990) Maternal depressive symptoms during pregnancy and newborn irritability. *Dev Behav Paediat*, 11, 190-4.

247. Zuckerman B., Amaro, H., Bauchner, H., Cabral, H. (1989) Depressive symptoms during pregnancy: relationship to poor health behaviors. *Am J Obstetr Gynec*, 160, 1107-11.
248. Žilinskas, K.M. (2003) *Depresinės nuotaikos ir depresijos diagnostika bendrosios praktikos gydytojo darbe*. Daktaro disertacija. Kaunas.

9. PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA

9.1 Straipsniai:

1. Kusminskas, L., Mickuvienė, N., Lašas, L., Nadišauskienė, R.J., Jurėnienė, K., Bunevičius, R. (2006) Depresija ir skydliaukės funkcija nėštumo metu. *Lietuvos endokrinologija* 14 (1,2), 16-21.
2. Pop, V.J., Wijnen, H.A., Lapkienne, L., Bunivicius, R., Vader, H.L., Essed, G.G. (2006) The relation between gestational thyroid parameters and depression: a reflection of the down regulation of the immune system during pregnancy? *Thyroid*, 16(5), 485-92.
3. Kusminskas, L., Mickuvienė, N., Nadišauskienė, R.J., Mockutė, I., Pop, V.J.M., Gintautas, V., Bunevičius, R. (2005) Depresijos ir nerimo simptomų pasireiškimas nėštumo metu. *Lietuvos akušerija ir ginekologija*, 8(3), 205-10.
4. Lapkienė, L., Mockutė, I., Nadišauskienė, R.J., Gintautas, V., Jakubonienė, N., Pop, V.J.M., Bunevičius, R. (2004) Edinburgo pogimdyminės depresijos skalės (EPDS) adaptavimas naudoti Lietuvoje. *Lietuvos akušerija ir ginekologija*, 7(4), 280-4.
5. Lapkienė, L., Mockutė, I., Bunevičius, R. (2004) Edinburgo pogimdyminės depresijos skalė. *Nervų ir psichikos ligos*, 2(14), 36.
6. Lapkienė, L., Bunevičius, R. (2004) Motinos skydliaukės hormonų svarba vaisiaus smegenų raidai. *Lietuvos endokrinologija*, 12(1,2), 45-8.

9.2 Tezės:

1. Kusminskas, L., Mickuvienė, N., Pop, V.J., Bunevičius, R. (2006) Depression and thyroid function during pregnancy. *Biological psychiatry and psychopharmacology : 4th ISPNE Regional Congress for Eastern and Central Europe "Stress and psychoendocrine changes across the life cycles": program and abstracts*, 8(1), 21.
2. Lapkienė, L., Mickuvienė, N., Pop, V.J.M., Mockutė, I., Bunevičius, R. (2005) Depressive symptoms and anxiety during pregnancy. *World J Biol Psychiatry*, 6(suppl.1), 337.
3. Lapkienė, L., Mockutė, I., Bunevičius, R. (2004) Validation of the edinburgh postnatal depression scale (EPDS) in non-postnatal Lithuanian women. *Psychiatrie: Časopis pro moderni psychiatrii* (suppl) 4, 32-3.

10. PRIEDAI