



**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA**

**FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**

**CORSO DI LAUREA SPECIALISTICA IN MEDICINA E CHIRURGIA**

**Tesi di Laurea:**

**LA DEPRESSIONE NEL POST PARTUM: IL  
RUOLO DELL'ALLATTAMENTO MATERNO**

**Relatore:**

Chiar.mo Prof. Mauro Mauri

**Candidato:**

Antonio Callari

ANNO ACCADEMICO 2008/09

*Ai miei nonni Francesco Paolo e Stefano Massimo*

## INDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RIASSUNTO ANALITICO.....</b>  | <b>4</b>  |
| <b>1. INTRODUZIONE.....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>1.1 Premesse storiche e classificazione dei</b>                     |           |
| <b>disturbi affettivi nel post partum.....</b>                         | <b>7</b>  |
| <b>1.2 Quadri clinici depressivi puerperali.....</b>                   | <b>9</b>  |
| <b>1.3 Fattori di rischio di depressione nel post partum.....</b>      | <b>12</b> |
| <b>1.4 Correlati biologici dei disturbi dell'umore puerperali.....</b> | <b>18</b> |
| <b>1.5 Allattamento materno e depressione nel post partum.....</b>     | <b>29</b> |
| <b>2. SCOPO DELLA TESI.....</b>  | <b>33</b> |
| <b>3. MATERIALI E METODI.....</b>                                      | <b>34</b> |
| <b>4. RISULTATI.....</b>   | <b>42</b> |
| <b>5. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.....</b>                               | <b>56</b> |
| <b>6. TABELLE.....</b>   | <b>62</b> |
| <b>7. APPENDICE: STRUMENTI.....</b>                                    | <b>66</b> |
| <b>8. BIBLIOGRAFIA.....</b>  | <b>73</b> |

## RIASSUNTO ANALITICO

La maternità rappresenta una delle fasi più critiche nella vita della donna; in particolare, il periodo che segue la nascita di un figlio costituisce un momento di aumentata vulnerabilità allo sviluppo di modificazioni dell'umore in senso depressivo. Con il termine di “*depressione post partum*” si comprendono tutti gli episodi depressivi maggiori e minori che colpiscono la donna nel periodo che va dalla nascita del bambino fino ad un anno dopo il parto. Benchè recenti revisioni indichino che questa patologia dell'umore colpisce il 6.5-12.9% delle puerpere, solo la metà delle donne affette da tale disturbo ricerca aiuto. Se non diagnosticata e trattata, la depressione nel post partum può avere esiti drammatici, quali disturbi affettivi cronici, scarsa cura del bambino, sviluppo inadeguato della relazione madre-figlio, problemi coniugali, abuso di sostanze, suicidio ed infanticidio.

Gli studi sui correlati biologici della depressione nel post partum degli ultimi anni danno sempre più risalto alle modificazioni endocrine, immunitarie e neurotrasmettitoriali, innescate o slatentizzate dagli *stressors* fisici e soprattutto psicosociali a cui è sottoposta la donna nella gravidanza e nel puerperio.

Lo scopo della presente tesi è stato quello di valutare, in un campione di 1066 donne reclutate al terzo mese di gravidanza e seguite periodicamente fino ad un anno dalla nascita del bambino, il ruolo protettivo o meno dell'allattamento

materno verso la depressione nel post partum, alla luce dei recenti dati della letteratura che vedono nell'allattamento al seno, in base a meccanismi biologici sempre più definiti, un fattore inversamente correlato all'insorgenza di questa patologia.

Le misure di esito utilizzate sono state l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS, Cox et al., 1987), la State-Trait Anxiety Inventory form Y (STAI-Y, Spielberger, 1983) e la Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I, First et al., 1995), al fine di valutare rispettivamente la sintomatologia depressiva, la sintomatologia ansiosa, ed infine la presenza dei criteri per una diagnosi di depressione minore o maggiore secondo il DSM-IV. La SCID-I, in particolare, veniva somministrata per l'eventuale conferma diagnostica di un disturbo depressivo maggiore o minore qualora il punteggio dell'EPDS fosse risultato  $\geq 13$ .

Sono state riscontrate, nelle donne che al primo mese post partum (T3) allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista), percentuali inferiori di depressione (minore e maggiore) rispetto alle donne che allattavano artificialmente. Si è visto quindi che queste ultime avevano un rischio di depressione significativamente superiore rispetto alle prime.

È stato rilevato anche che una diagnosi al terzo mese di gravidanza di depressione minore o maggiore (ma non di un qualsiasi altro disturbo mentale di Asse I), era

predittiva di un mancato allattamento al seno. Da questi risultati si può quindi evidenziare, oltre il ruolo protettivo dell'allattamento al seno per l'umore materno nel primo mese post partum, l'importanza dello screening e del trattamento precoce della patologia affettiva in gravidanza, anche per i benefici effetti sulla salute del bambino conseguenti ad un allattamento materno condotto con successo.

# 1. INTRODUZIONE

## 1.1 Premesse storiche e classificazione dei disturbi affettivi nel post partum

La più antica documentazione sui disturbi mentali ad insorgenza nel post partum risale ad Ippocrate (460-377 a.C.), il quale descrisse la “*febbre puerperale*”, che si manifestava con agitazione, delirium e “*attacchi di mania*”, quale conseguenza dell’intossicazione cerebrale indotta dal liquido lochiale dopo il parto (Thurtle, 1995). Nell’XI secolo, Trotula da Salerno, nel “*Passionibus mulierum curandarum*”, successivamente conosciuto come “*Trotula Major*”, descriveva la depressione puerperale come conseguenza di una gravidanza complicata: “... *se il ventre risulta troppo umido, il cervello si riempie d’acqua fin sopra gli occhi, e di conseguenza questa uscirà da essi*”. (Boggi Cavallo, 1994). Il dibattito sulle caratteristiche cliniche e l’eziologia dei disturbi mentali nel post partum iniziò nella metà del XIX secolo. Nel 1845 Esquirol descrisse una serie di patologie dell’umore postnatali e ne contestò la supposta associazione con l’allattamento (Esquirol, 1845). Marcè, in una serie di casi su 44 donne pubblicata nel 1858, suggerì che le malattie mentali nel post partum potessero essere classificate in due gruppi: quelle ad esordio precoce, caratterizzate soprattutto da sintomi cognitivi,

quali la confusione o il delirio, e quelle con esordio tardivo, caratterizzate prevalentemente da sintomi fisici (Marcè, 1889). Nei decenni successivi la depressione nel post partum non venne considerata un'entità clinica distinta da altri disturbi mentali che si manifestavano in altri momenti della vita. Infatti, con i criteri diagnostici proposti da Kraepelin (1856-1926), le alterazioni dell'umore legate alla gravidanza furono incluse nelle categorie della *dementia praecox*, della malattia maniaco-depressiva, degli stati neurotici e delle confusioni tossiche. Nel 1952 l'American Psychiatric Association (APA) rimosse il termine "*post partum*" dalla prima edizione del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) e costruì uno schema diagnostico fondato esclusivamente sui sintomi della malattia (Hamilton, 1989). Le patologie mentali del post partum furono da allora in poi denominate disturbi schizofrenico, affettivo e tossico (Purely & Frank, 1993). Attualmente la nosologia del DSM-IV si limita ad includere il termine "*depressione nel post partum*" nella categoria specifica "*disturbi dell'umore con esordio nel post partum*". Secondo i *Research Diagnostic Criteria* (Spitzer et al., 1978) invece, si distinguono tre principali forme depressive nel puerperio: il *maternity blues*, la depressione minore (lieve, nevrotica o atipica), e la depressione maggiore. Accanto a queste va considerata la *psicosi puerperale*, che si pone in continuità clinica con gli altri disturbi affettivi menzionati, in una

dimensione di gravità sempre maggiore di compromissione delle percezioni e del pensiero (Gitlin & Pasnau, 1989).

## **1.2 Quadri clinici depressivi puerperali**

### *Maternity blues (o baby blues o postpartum blues)*

È un quadro clinico lieve, che insorge in corrispondenza del terzo-quarto giorno dopo il parto. È caratterizzato da flessione del tono dell'umore, labilità emotiva con facilità al pianto, astenia, ansia, irritabilità, e talora lievi disturbi di memoria e di concentrazione. Colpisce il 50-70% delle nuove madri (Stein, 1980; Kennerley & Gath, 1989a) e perdura circa una settimana, risolvendosi per lo più spontaneamente. Tuttavia in alcuni casi il quadro può complicarsi, sfociando in un quadro depressivo franco o, più raramente, in una psicosi puerperale. Sembra che il 20% delle donne che hanno il post partum blues possano presentare un episodio depressivo conclamato nel corso del primo anno dopo il parto (Kennerley & Gath, 1989b; Najman et al., 2000).

### *Depressione (minore e maggiore)*

Il disturbo insorge più frequentemente nelle prime sei settimane successive al parto, con una sintomatologia del tutto sovrapponibile a quella della depressione al di fuori del puerperio: flessione del tono dell'umore, a tratti irritabilità, rimuginazioni, angoscia, abbattimento, anedonia, sentimenti di colpa, riduzione dell'appetito, alterazioni del sonno, riduzione della capacità di concentrazione, della memoria e dell'attenzione e, nelle forme più gravi, idee ricorrenti di morte. Una peculiarità clinica rispetto alla depressione non post partum può essere rappresentata dalla polarizzazione ideativa su problematiche inerenti il figlio, con preoccupazioni eccessive riguardo alla salute del neonato, alla capacità di nutrirlo e accudirlo, o con la sensazione di non provare sentimenti di amore nei confronti del bambino (O'Hara et al., 1991). Sebbene il DSM-IV-TR indichi come l'esordio debba avvenire entro le quattro settimane seguenti il parto, la maggior parte dei clinici includono nella depressione post partum tutti gli episodi depressivi ad insorgenza entro un anno dalla nascita del bambino. Una recente revisione della letteratura promossa dalla *Agency for Healthcare Research and Quality* ha rilevato tassi di prevalenza di depressione nel primo anno post partum tra il 6.5% ed il 12.9% (Gaynes et al., 2005). Tuttavia solo la metà delle donne affette dal disturbo ricerca aiuto (Beck e Gable, 2000). La depressione puerperale può andare incontro a remissione spontanea nell'arco di circa due mesi (Kumar & Robson,

1984), ma se non trattata, in un quarto dei casi tende a persistere fino ad un anno dopo il parto (Brockington, 1996) e può rappresentare un fattore di rischio per lo sviluppo di ricorrenza e cronicità del disturbo depressivo (Kumar & Robson, 1984; Nott, 1987; Warner et al., 1996; Wisner et al., 2002).

La depressione nel post partum è causa inoltre di uno sviluppo inadeguato della relazione madre-figlio (Stanley et al., 2004). Questa insoddisfacente interazione precoce (Beck, 1995) genera ripercussioni sullo sviluppo cognitivo (Sharp et al., 1995; Murray et al., 1996) e comportamentale (Beck, 1999; Essex et al., 2001; Hay et al., 2003) del bambino. La depressione nella madre tra l'altro sembra raddoppiare il rischio del figlio di soffrire dello stesso disturbo (Cornish et al., 2005).

### *Psicosi post partum*

È una vera e propria emergenza psichiatrica, con necessità di ricovero ospedaliero, date le possibili tragiche conseguenze: il 5% delle donne commette suicidio ed il 4% infanticidio (Knoops, 1993). Nell'80% dei casi si manifesta nelle prime due settimane che seguono il parto ed ha un'incidenza pari a circa 1-2 su 1000 nascite (Kendell et al., 1987; Appleby et al., 1998). Circa il 70% degli episodi psicotici del post partum rappresentano l'episodio di un disturbo bipolare o di una depressione maggiore con manifestazioni psicotiche (McGorry &

Connel, 1990). Il quadro clinico si caratterizza per la sovrapposizione di elementi psicotici su un quadro affettivo di fondo: si possono presentare deliri congrui e incongrui dell'umore, allucinazioni, alterazioni del contenuto e della forma del pensiero, agitazione estrema, disorientamento spazio-temporale e cambiamenti repentini del tono dell'umore (Winser et al., 2003). La psicosi del post partum ha importanti implicazioni sul piano prognostico: in circa il 66% dei casi, infatti, nelle gravidanze successive si verificano manifestazioni cliniche analoghe (Schoepf & Rust, 1994; Benvenuti et al., 1992) e nella stessa percentuale, possono manifestarsi successivi episodi psicotici non legati al puerperio (Schoepf & Rust, 1994; Benvenuti et al., 1992; Videbech & Gouliaev, 1995).

### **1.3 Fattori di rischio di depressione nel post partum**

Numerosi studi sono stati condotti negli ultimi anni per individuare i principali fattori di rischio di depressione nel post partum. Due rilevanti meta-analisi (O'Hara & Swain., 1996; Beck, 2001), condotte su oltre 70 studi che hanno preso in esame complessivamente circa 12.000 soggetti di diversa nazionalità, hanno consentito di individuare i fattori di rischio che statisticamente appaiono più significativi. Calcolando il coefficiente di Cohen (*effect-size*) (Cohen, 1988) è

stata stimata la relazione esistente tra un determinato fattore e la possibilità di sviluppare la depressione nel post partum: ciò ha consentito di suddividere queste variabili in tre gruppi.

### ***Fattori di rischio da forte a moderato***

#### *Depressione o ansia durante la gravidanza*

Uno dei più importanti fattori predittivi di depressione nel puerperio è la presenza dello stessa patologia nel corso della gravidanza (Beck, 2002; Robertson et al., 2004; Leigh & Milgrom, 2008). L'ansia pregressa, prenatale o quella che si manifesta nei primi giorni dopo il parto rappresenta anch'essa un importante fattore di rischio (Beck, 2001).

#### *Storia psichiatrica pregressa*

La presenza di pregressi disturbi psichiatrici o una familiarità positiva per gli stessi, sono considerati fattori predittivi per la depressione post partum, sebbene le due principali meta-analisi prima menzionate (O'Hara & Swain, 1996; Beck, 2001) abbiano dato a questo proposito risultati inferiori a quelli previsti. Infatti studi condotti con metodi più analitici hanno evidenziato lo stretto legame tra

familiarità e rischio di insorgenza di depressione nel post partum (Steiner & Tam, 1999).

### *Life events*

Eventi di vita stressanti quali il lutto, la separazione, il divorzio e la perdita del lavoro, possono rappresentare importanti *stressors* anche in soggetti senza una pregressa storia di disturbi dell'umore e possono indurre, in persone predisposte, l'insorgenza di un episodio depressivo (Brown & Harris, 1978; Harris et al., 1990). La correlazione tra questi *life events* e la depressione post partum è variabile da Paese a Paese, ma è considerata comunque di grado da moderato a forte. La gravidanza e la nascita stessa possono essere considerati importanti fattori di stress, soprattutto qualora si verificano in un contesto psicosociale problematico, come potrebbe essere nel caso di una madre adolescente e/o single (Harris et al., 1987; Maughan & Lindelow, 1997).

### *Supporto sociale inadeguato*

Esiste una stretta correlazione tra la depressione post partum ed un inadeguato supporto sociale durante la gravidanza (Graff et al., 1991; O'Hara & Swain, 1996; Seguin et al., 1996; Beck, 2001). Un adeguato supporto familiare e/o di altre figure di riferimento, in concomitanza dei *life events* prima menzionati,

rappresenterebbe invece un fattore protettivo nei confronti dello sviluppo di un episodio depressivo nel post partum (Brugha et al., 1998).

### ***Fattori di rischio moderato***

#### *Fattori personologici*

Diversi studi indicano che determinati tratti di personalità, con gli stili cognitivi ad essi correlati, si associano ad una maggiore probabilità di sviluppare depressione di nel post partum. Il cosiddetto “nevroticismo”, caratterizzato da elementi come ansia, insicurezza e scarsa autostima, rappresenterebbe un fattore di rischio di grado variabile da debole a moderato (Hall et al., 1996; Lee et al., 2000; Johnstone et al., 2001). Anche uno stile cognitivo caratterizzato da pessimismo, ruminazioni e rabbia è associato ad aumento del rischio (O'Hara & Swain, 1996).

#### *Transizione di ruolo*

Alcuni Autori (Tentoni & High, 1980) hanno sostenuto che la depressione nel post partum sia in parte correlata alla perdita delle aspettative del ruolo femminile, che negli ultimi decenni ha subito un cambiamento radicale nelle società

occidentali. In particolare, nelle donne che sviluppano la depressione sembrerebbero importanti la perdita dell'identità sessuale e del ruolo di donna per il partner, l'ambivalenza e la modificazione dell'aspetto fisico conseguente all'aumento di peso dopo il parto (Hall et al., 1996; Jenkin & Tiggemann, 1997).

### *Problematiche coniugali*

Diversi studi hanno segnalato un aumentato rischio di depressione nel post partum in donne che nel corso della gravidanza avevano avuto problematiche coniugali. (Kumar & Robson, 1984; Tamminen, 1990; O'Hara & Swain, 1996; Beck, 2001). L'insoddisfazione coniugale, dovuta soprattutto a mancanza di supporto emotivo da parte del compagno, così come una relazione conflittuale, hanno importanti conseguenze sull'equilibrio affettivo della madre, ma anche del bambino (Roux et al., 2002).

## ***Fattori di rischio debole***

### *Condizione socio-economica disagiata*

La disoccupazione, un basso reddito ed un basso livello culturale sono sempre stati considerati come possibili fattori di rischio per lo sviluppo di disturbi psichiatrici in generale ed in particolare per la depressione (Bartley, 1994; World Health Organization, 2001). Vi sono diversi studi che confermano il ruolo di questi fattori anche nell'insorgenza di un episodio depressivo nel periodo puerperale (Graff et al., 1991; Hamark et al., 1995; O'Hara & Swain, 1996; Seguin et al., 1996; Warner et al., 1996; Lee et al., 2000). Sembra inoltre che una basso stato socio-economico possa aumentare gli effetti negativi della depressione materna sul bambino (Cohen et al., 1997).

### *Fattori ostetrici*

Eventuali complicanze ostetriche, quali l'iperemesi gravidica, la minaccia d'aborto, la pre-eclampsia, il parto prematuro, il parto distocico o quello cesareo possono sottoporre la donna ad un notevole carico di stress psicofisico. Tuttavia la letteratura indica come questi fattori risultino solo debolmente associati ad un aumento del rischio di depressione nel puerperio (Lee & Slade, 1996; Warner et al., 1996; O'Hara & Swain, 1996; Johnstone et al., 2001). Per quanto il parto

cesareo sia stata considerato un fattore predittivo debole di depressione post partum, quando il parto cesareo avviene in condizioni di emergenza, il rischio sembra divenire più significativo (Hannah et al., 1992a; Boyle et al., 1996). Secondo un recente studio la gravità del dolore dopo il parto, ma non la modalità con cui questo viene espletato, sarebbe predittiva di sviluppo di un episodio depressivo nel puerperio (Eisenach et al., 2008).

Alcuni studi hanno evidenziato in passato un aumento del rischio di depressione post partum nel corso della prima gravidanza, rispetto alle successive (Yalom et al., 1968; Davidson, 1972; Uddenberg & Nilsson, 1975). Un ulteriore fattore di rischio sarebbe rappresentato da un periodo di tempo troppo lungo o troppo breve tra due gravidanze consecutive (Herz, 1992). Infine un recentissimo studio ha riportato che la multiparità stessa sarebbe maggiormente associata allo sviluppo di sintomi depressivi nel post partum (Choi et al., 2009).

## **1.4 Correlati biologici dei disturbi dell'umore puerperali**

Il periodo puerperale è caratterizzato da notevoli oscillazioni nell'attività di diversi sistemi endocrini e sono state avanzate diverse ipotesi a proposito dell'interazione tra questi e la neurotrasmissione cerebrale, probabile via finale

comune mediante la quale gli ormoni, ma anche gli altri fattori implicati, influenzano l'umore. Tra l'altro anche i fattori patogenetici di tipo psicosociale, attraverso la modulazione dell'espressione genica neuronale, agiscono verosimilmente in ultima analisi modificando la neurotrasmissione (Kandel et al., 2000).

### *Ormoni gonadici e neurosteroidi*

Gli estrogeni e il progesterone si ritrovano nel circolo materno a livelli superiori alla norma e la loro concentrazione cresce progressivamente durante la gravidanza, raggiungendo l'acme a termine, per poi subire un rapidissimo e drastico declino nell'immediato post partum. Estrogeni e progesterone cadono infatti, entro pochi giorni dal parto, ai valori riscontrati in fase follicolare precoce. Basandosi su queste osservazioni, gli steroidi gonadici sono stati inizialmente i principali indiziati per un possibile coinvolgimento nell'eziopatogenesi dei disturbi dell'umore puerperali. In realtà i risultati degli studi in tal senso sono contrastanti. Sembra che l'improvviso *withdrawal* ormonale possa slatentizzare una sintomatologia depressiva solo in un sottogruppo di donne con storia di pregressa depressione post partum (Bloch et al., 2000). Le basi biologiche di tale suscettibilità non sono note, verosimilmente potrebbe trattarsi di polimorfismi di geni che regolano la risposta agli ormoni riproduttivi. A rafforzare l'ipotesi di una

diversa vulnerabilità agli steroidi gonadici in un sottogruppo di donne, contribuirebbero anche i risultati di studi su un altro disturbo dell'umore endocrino-correlato: il disturbo disforico premenstruale. Si è visto infatti che la somministrazione esogena di ormoni gonadici, in una condizione di ipogonadismo indotto, induce una depressione nelle donne con sindrome disforica premenstruale (Schmidt et al., 1998). Uno studio (Dennerstein et al., 1988) ha riportato che il 68% di un campione di pazienti con sindrome disforica premenstruale aveva una storia di depressione post partum e similmente, in altre indagini, alti punteggi di sintomi depressivi post partum erano associati ad una storia di sindrome disforica premenstruale (McGill et al., 1995; Sugawara et al., 1997). Inoltre è stata riscontrata una ricaduta del quadro clinico depressivo post partum in fase premenstruale (Brockington et al., 1988).

È stato anche ipotizzato che estrogeni e progesterone possano alterare gli stati affettivi mediante i prodotti del loro metabolismo. I livelli di metaboliti del progesterone, quali l'allopregnanolone, il pregnenolone e il 3,5 tetraidrodeossicorticosterone (3,5-THDOC), risentono, infatti, delle modificazioni di concentrazione degli ormoni gonadici che avvengono in gravidanza e nel post partum e, d'altra parte, hanno la capacità di regolare la funzione neuronale. Queste sostanze sono chiamate "neurosteroidi" sia perché la loro sintesi avviene anche nel sistema nervoso centrale, sia perché hanno un effetto modulatore

sull'attività recettoriale di diversi neurotrasmettitori. L'azione più nota e importante è quella sul recettore per il GABA (acido  $\gamma$ -aminobutirrico) di tipo A, sul quale agiscono come modulatori allosterici, aumentandone l'attività inibitoria e riducendo, così, l'eccitabilità neuronale. Si è visto che i livelli sierici di allopregnanolone nelle donne con maternity blues sono significativamente più bassi rispetto ai controlli (Nappi et al., 2001). Essendo stato riscontrato che in individui con depressione maggiore i livelli di GABA nel liquor sono ridotti (Berrettini et al., 1982; Kasa et al., 1982; Garner et al., 1984) e che il trattamento con antidepressivi SSRI (inibitori della ricaptazione della serotonina) aumenta i livelli corticali di GABA (Sanacora et al., 2002), è plausibile che le modificazioni dei neurosteroidi associate alla maternità, e la loro azione sulla trasmissione gabaergica, abbiano un ruolo nello sviluppo dei disturbi depressivi puerperali.

Anche i livelli di androgeni aumentano durante la gravidanza e decrescono nei primi giorni dopo il parto. Non esistono tuttavia ad oggi certezze in merito al preciso ruolo svolto dagli androgeni nella patogenesi dei disturbi affettivi puerperali. Bassi livelli di testosterone nel post partum sembrerebbero associati a flessione del tono dell'umore, ma solo quando gli altri steroidi sono a basse concentrazioni (Buckwalter et al., 1999).

### *Ormoni tiroidei e prolattina*

L'incidenza di patologie tiroidee aumenta lievemente dopo il parto e questo dato ha portato i ricercatori a indagare su una possibile correlazione fra alterazioni dell'attività di tale ghiandola e disturbi dell'umore puerperali. In realtà, nella maggior parte delle donne con depressione post partum non è stata identificata alcuna disfunzione tiroidea (Kent et al., 1999; Kuijpers et al., 2001), ma sembra comunque possibile che essa possa avere un ruolo in un sottogruppo di pazienti (Pop et al., 1991). Inoltre diversi studi hanno concordemente dimostrato che la positività per anticorpi antitiroidei si associa a un aumentato rischio di sviluppare sintomi depressivi nel post partum (Harris et al., 1992). In particolare, in uno studio (Kuijpers et al., 2001) si è osservato che la presenza di anticorpi antitireoperossidasi (Ab anti-TPO) alla dodicesima settimana di gestazione si associava alla comparsa di una successiva depressione puerperale. In ogni caso, a parte il potenziale contributo di un ipotiroidismo allo sviluppo di depressione in un limitato gruppo di donne e il possibile utilizzo di anticorpi antitiroidei come marker di rischio di depressione, non sembra che nella maggior parte delle pazienti la depressione post partum sia correlata ad una disfunzione tiroidea.

Durante la gravidanza fisiologicamente si assiste ad un progressivo e notevole incremento dei livelli sierici di prolattina. A termine di gravidanza i livelli di tale ormone sono circa dieci volte maggiori rispetto a quelli che si osservano nel ciclo

mestruale e si mantengono elevati nei primi tre mesi del puerperio se la donna allatta. È stato oggetto di ricerche un eventuale coinvolgimento di questo ormone nella patogenesi dei disturbi dell'umore nel post partum. La maggior parte degli studi non ha mostrato correlazioni significative (O'Hara et al., 1991; Buckwalter et al., 1999; Hohlagschwandtner et al., 2001; Nappi et al., 2001). Tuttavia alcuni Autori (Abou-Saleh et al., 1998) hanno osservato che donne depresse nel puerperio mostravano concentrazioni di prolattina inferiori rispetto ai controlli, e che i bassi livelli di prolattina erano predittivi di una maggiore gravità dei sintomi. Inoltre, le donne che allattavano al seno avevano sia livelli più elevati di prolattina, sia punteggi depressivi più bassi, suggerendo un possibile ruolo protettivo dell'allattamento, mediato dalla prolattina, nei confronti delle modificazioni patologiche dell'umore.

### *Colesterolo*

Recentemente l'attenzione dei ricercatori si è focalizzata sul possibile ruolo del colesterolo nei disturbi dell'umore. Sono stati condotti a tal proposito degli studi che hanno indagato eventuali modificazioni dei livelli del colesterolo ematico anche in relazione al maternity blues e alla depressione puerperale. In particolare diversi Autori (Ploeckinger et al., 1996; Nasta et al., 2002; Troisi et al., 2002) hanno trovato una significativa relazione tra l'entità della caduta dei livelli sierici

di colesterolo nel post partum e sintomi depressivi. Nonostante la non completa uniformità di questi risultati (Van Dam et al., 1999) ci sono alcune ipotesi che suggeriscono la necessità di ulteriori ricerche sul colesterolo e i disturbi dell'umore nel puerperio. Sono stati ipotizzati meccanismi neurobiologici che legherebbero il colesterolo sierico al funzionamento cerebrale: il colesterolo e le lipoproteine potrebbero influenzare l'umore attraverso modificazioni che coinvolgono la membrana neuronale, le funzione enzimatiche, gli steroidi gonadici e attraverso gli effetti sull'attività neurotrasmettitoriale. In particolare, è stato evidenziato che livelli ridotti di colesterolo ematico possono associarsi ad un ridotto tono serotoninergico centrale (Buydens-Branchey et al., 2000).

### *Neurotrasmissione*

Alcuni neurotrasmettitori, come le catecolamine e la serotonina, potrebbero costituire l'elemento di congiunzione tra le alterazioni ormonali e l'insorgenza di disturbi dell'umore nel puerperio. In particolare vi sono crescenti evidenze sul ruolo della dopamina nella patogenesi della depressione. Si è visto che gli estrogeni influenzano la trasmissione dopaminergica, soprattutto a livello delle vie mesolimbiche e nigrostriatali. È possibile ipotizzare che in donne predisposte ad una disfunzione dopaminergica i marcati cambiamenti nei livelli di estrogeni possono slatentizzare un quadro depressivo nel post partum. Un test utile per

valutare la responsività dei neuroni sensibili alla dopamina è la risposta del GH (ormone della crescita) alla somministrazione di apomorfina, che agisce come agonista dei recettori dopaminergici D2. Si è osservato (Wieck et al., 1991) che la risposta del GH all'apomorfina in donne con psicosi affettiva puerperale è significativamente più alta sia di quelle a rischio, sia dei controlli sani. Inoltre la risposta aumentata del GH all'apomorfina nel quarto giorno post partum, in donne con una storia di depressione maggiore, è risultata predittiva di una successiva ricorrenza dei sintomi (McIvor et al., 1996). Queste evidenze indicano che l'ipersensibilità dei recettori dopaminergici ad un particolare ambiente ormonale potrebbe essere caratteristico delle donne con predisposizione allo sviluppo di disturbi affettivi nel post partum. Un'ipotesi sull'origine dell'ipersensibilità osservata scaturisce dal fatto che gli estrogeni interagiscono con i recettori dopaminergici riducendo la risposta alla dopamina: l'esposizione cronica a essi può quindi indurre un *up-regulation* dei recettori. Questa ipersensibilità si manifesterebbe in donne con particolare suscettibilità, quando si verifica l'improvviso *withdrawal* estrogenico subito dopo il parto (McIvor et al., 1996).

Il ruolo della serotonina nella depressione post partum è stato poco studiato; tuttavia alcune evidenze suggeriscono un possibile coinvolgimento della trasmissione serotoninergica nella patogenesi della depressione post partum. Uno studio (Newport et al., 2004) ha mostrato che l'affinità dei siti di legame del

SERT (trasportatore plasmalemmale della serotonina) per la [3H]paroxetina è più bassa tra le donne con depressione post partum rispetto sia a donne non depresse in gravidanza e puerperio, sia a quelle depresse in gravidanza. Questo risultato, in accordo con quello di un precedente studio con l'[3H]imipramina (Hannah et al., 1992b), indica che ci potrebbe essere un'alterazione del sistema serotoninergico nella depressione post partum diverso da quello comunemente osservato nella depressione non puerperale. La rapida riduzione dei livelli sierici degli ormoni gonadici dopo il parto quindi potrebbe contribuire alla vulnerabilità depressiva nel puerperio anche in conseguenza dell'azione modulatrice di questi sulla trasmissione serotoninergica.

### *Infiammazione, asse ipotalamo-ipofisi-surrene e acidi grassi $\omega$ -3*

Negli ultimi anni le ricerche nel campo della Psiconeuroimmunologia (PNI) hanno evidenziato il coinvolgimento della risposta infiammatoria nella fisiopatologia della depressione.

Un gruppo di studio (Maes et al., 2000a; Maes et al., 2004) ha riscontrato che madri con postpartum blues avevano più alti livelli sierici di mediatori proinfiammatori rispetto ai controlli sani. Recenti studi in particolare suggeriscono un nuovo modello patogenetico che vede la risposta infiammatoria come il correlato biologico principale dei diversi fattori di rischio di depressione puerperale finora

individuati (Schiepers et al., 2005). Infatti si è visto che sia gli *stressors* fisici (come i disturbi del sonno ed il dolore), che quelli psicosociali (life events, mancanza di supporto sociale, difficoltà coniugali, prematurità o malattie del neonato, storia di traumi psichici o abusi), incrementano i livelli di citochine proinfiammatorie (Coussons-Read et al., 2005; Kiecolt-Glaser et al., 2007; Robles et al., 2005). Il processo flogistico influenza i livelli di serotonina e catecolamine e ha un impatto sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), che è il sistema che media la risposta allo stress, regolando i livelli di cortisolo (Schiepers et al., 2005; Maes et al., 2000b). Una volta innescata la risposta infiammatoria, si ha la dismissione in circolo di citochine proinfiammatorie: in particolare le interleuchine 1 $\beta$  e 6 (IL-1 $\beta$  e IL-6) e il tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) sembrerebbero maggiormente associati alla depressione nel post partum (Boufidou et al., 2009). Contemporaneamente viene stimolato il rilascio di cortisolo da parte dell'asse HPA, che ha la funzione di contenere il processo flogistico (Joynt et al., 2003). L'allattamento materno sembra attenuare questi effetti, abbassando il cortisolo, l'ACTH (ormone adrenocorticotropo), l'adrenalina e la noradrenalina (Groër & Davis, 2006). Un ruolo non ancora ben definito sembrerebbe avere il CRH (ormone di liberazione della corticotropina) placentare, i cui livelli elevati durante la gravidanza sarebbero, secondo un recentissimo

studio (Yim et al., 2009), un marker precoce per lo sviluppo di sintomi depressivi nel post partum.

Gli acidi grassi  $\omega$ -3, probabilmente per le intrinseche capacità di contrastare la risposta flogistica e di ridurre nello specifico i livelli di citochine proinfiammatorie come l'IL-1 $\beta$ , l'IL-6 e il TNF- $\alpha$  (Ferrucci et al., 2006), se ridotti in circolo, sembrerebbero aumentare il rischio di depressione puerperale. In particolare lo “stato funzionale” di un acido grasso  $\omega$ -3, l'acido docosaesanoico (DHA), espresso come rapporto tra lo stesso e un acido grasso  $\omega$ -6, è significativamente più basso nel post partum in donne con più alti punteggi depressivi (Otto et al., 2003). Un recente studio non controllato (Freeman et al., 2006) ha mostrato difatti un miglioramento della sintomatologia depressiva puerperale a seguito della somministrazione di un complesso di acidi grassi  $\omega$ -3.

A sostegno del ruolo patogenetico dei mediatori della flogosi nella depressione post partum, vi è anche il riscontro di un'attività antinfiammatoria (riduzione della proteina C-reattiva) osservata in farmaci tradizionalmente efficaci nel trattamento della depressione: gli SSRI (O'Brien et al., 2006).

## 1.5 Allattamento materno e depressione nel post partum

Per più di un secolo i medici hanno pensato che le donne che allattavano al seno fossero esposte ad un maggior rischio di depressione nel post partum, originariamente chiamata “*pianto da latte*” (Rohe, 1993). Alcuni studi confermavano questa convinzione (Dalton, 1971; Alder & Cox, 1983; Alder & Bancroft, 1988), anche se una rassegna di studi a riguardo (Kumar & Brockington, 1988) riportava risultati eterogenei. D'altra parte, i sostenitori dell'allattamento materno ritenevano che quest'ultimo fosse la migliore condizione psicoaffettiva e che le madri potessero trarre beneficio dall'allattamento al seno (Lawrence, 1994). Uno studio (Bonnin et al., 1992) ha dimostrato che la flessione del tono dell'umore della madre, che in precedenza era correlato all'allattamento, è in realtà causato da fattori di stress fisico e psicosociale durante la gestazione. Già alla fine degli anni 80 alcuni Autori (Harris et al., 1989) avevano individuato l'esistenza di diverse relazioni tra le concentrazioni sieriche di prolattina e progesterone nelle madri, il metodo di allattamento e l'umore materno: un'alta concentrazione di progesterone ed una bassa concentrazione di prolattina erano associate ad una severa depressione nelle madri che allattavano artificialmente, mentre le donne che allattavano al seno aventi concentrazioni normali o alte di prolattina non erano depresse. Molte

ricerche indicano che il supporto sociale e la sicurezza materna sono variabili critiche che intervengono nella relazione tra depressione nel post partum ed allattamento al seno. Il supporto sociale protegge le madri dalla depressione puerperale (Wolman et al., 1993) e favorisce il successo delle esperienze di allattamento (Hofmeyr et al., 1991). Inoltre si è visto che le donne con miglior sostegno sociale presentano meno frequentemente crisi di ipogalattia (Hillervik-Lindquist, 1991), crisi attribuibili nel 62% a stati ansiosi e stress. La sicurezza materna è associata ad allattamenti condotti con successo (Locklin & Naber, 1993) e a minore frequenza di depressione nel post partum (Cutrona & Troutman, 1986). Uno studio su 802 donne ha rilevato che le donne che avevano allattato al seno per 3 settimane dopo il parto, avevano probabilità significativamente minori di avere una sintomatologia depressiva rispetto a quelle che avevano allattato artificialmente (Yonkers et al., 2001). Un'altro studio (Hatton et al., 2005) che ha mostrato una correlazione inversa tra allattamento materno e depressione puerperale a 6 settimane, ma non a 12 settimane, suggerisce che le donne con sintomatologia depressiva hanno minor probabilità di allattare al seno nell'immediato post partum. Una recentissima revisione conferma questa associazione (Dennis & McQueen, 2009).

Negli ultimi anni alcuni studi hanno rivalutato il ruolo dell'allattamento al seno come fattore protettivo per la salute mentale nel post partum, in virtù dei benefici

psiconeuroimmunologici che conferisce alle madri (Groër & Davis, 2006). Infatti l'allattamento materno protegge le donne dai vari *stressors* inducendo serenità, diminuendo la reattività ai fattori stressanti (e la risposta infiammatoria ad essi connessa) e stimolando il *nurturing behaviour* (Groër et al., 2002). Uno studio su 28 donne ha evidenziato che, nelle medesime donne, l'allattamento al seno, a differenza di quello artificiale, riduce lo stress percepito e ha un effetto positivo sull'umore (Mezzacappa & Katkin, 2002). Un'altro studio (Groër, 2005) ha messo a confronto i livelli di stress di tre gruppi di donne: 1) donne che allattavano esclusivamente al seno; 2) donne che allattavano artificialmente; 3) controlli sani (non puerpere). Si è riscontrato che le donne che allattavano al seno avevano inferiori livelli di stress percepito, depressione, collera, e più *life events* positivi rispetto ai controlli. La prolattina sierica era inversamente correlata allo stress ed alle alterazioni dell'umore nelle madri che allattavano artificialmente, ma così non era per le donne che allattavano al seno. La conclusione era quindi che l'allattamento materno risultava lievemente protettivo per l'umore materno.

Si è visto che in conseguenza di uno *stressor* psicosociale, la risposta dell'asse HPA è attenuata per un breve periodo dopo la poppata (Heinrichs et al., 2001). Questa *short-term suppression* isola la madre da stimoli distraenti, regola la funzione immunitaria materna, protegge il bambino da un eventuale eccessiva concentrazione di cortisolo nel latte materno e previene l'inibizione stress-

correlata della lattazione. Particolarmente importante è l'effetto dell'allattamento materno sull'immunità della donna. In uno studio su 181 donne alla quarta-sesta settimana post partum, lo stress percepito, l'ansia, la collera e i *life events* negativi erano correlati ad una ridotta immunocompetenza nelle donne che allattavano artificialmente. Questa relazione non era presente nelle donne che allattavano al seno, che erano quindi protette dagli effetti dello stress sull'immunità (Groër et al., 2005). L'allattamento materno poi, proprio per l'effetto di attenuare la risposta allo stress, riduce la risposta infiammatoria ad esso connessa che, come detto precedentemente, sarebbe implicata nella patogenesi della depressione nel post partum.

Recentemente è stata proposta la parità come variabile da considerare per chiarire la discordanza di risultati in letteratura sulla relazione tra allattamento al seno e depressione nel post partum: l'allattamento materno sarebbe protettivo nelle multipare, ma non nelle primipare (Sibolboro Mezzacappa & Endicott, 2007). Il correlato biologico di questa associazione sembrerebbe il fatto che nelle multipare il rilascio di ossitocina, di cui sono note le proprietà antidepressive (Panksepp, 1992; Uvnas-Moberg, 1993; Frasch et al., 1995) è più consistente (Lucas et al., 1980; Holdcroft et al., 2003). Considerazioni analoghe si possono fare per la prolattina (Zuppa et al., 1988; Ingram et al., 1999). Recenti ricerche supportano l'ipotesi che la parità è il fattore critico che media gli effetti centrali e di

attenuazione dello stress dell'allattamento al seno. Secondo un recente studio, tra le multipare, ma non tra le primipare, l'allattamento materno è associato a più bassi livelli di cortisolo e ad una attenuata risposta del cortisolo allo stress psicosociale (Tu et al., 2006).

## **2. SCOPO DELLA TESI**

Lo scopo della presente tesi è stato quello di valutare, in un campione di 1066 donne reclutate sin dal terzo mese di gravidanza e seguite periodicamente fino ad un anno dalla nascita del bambino, il ruolo protettivo o meno dell'allattamento materno verso la depressione nel post partum, alla luce dei recenti dati della letteratura che vedono nell'allattamento al seno, in base a meccanismi biologici sempre più definiti, un fattore inversamente correlato all'insorgenza della patologia.

### 3. MATERIALI E METODI

*Il campione: lo studio “Valutazione del rischio della depressione nel post partum” della PND-ReScU*

Il presente lavoro di tesi è stato condotto nell'ambito del più ampio studio denominato “Valutazione del rischio della depressione nel post partum”, promosso dalla Perinatal Depression – Research and Screening Unit (PND-ReScU). Questo progetto di ricerca è nato dalla collaborazione tra il Dipartimento di Psichiatria, Neurobiologia, Farmacologia e Biotecnologie e la Clinica Ostetrica e Ginecologica “Piero Fioretti” dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana (AOUP). L'obiettivo primario dello studio è stato quello di identificare i diversi fattori di rischio per la depressione nel periodo perinatale e di mettere quindi a punto le strategie e gli strumenti idonei per un efficace screening della patologia stessa. Il protocollo dello studio, iniziato nel febbraio del 2004 e concluso a fine 2008, ha previsto un assessment iniziale al *baseline* (terzo mese di gravidanza, T0), seguito da sette visite di follow-up: al sesto (T1) ed ottavo mese di gravidanza (T2), ed al primo (T3), terzo (T4), sesto (T5), nono (T6) e dodicesimo mese post partum (T7). Il campione è stato reclutato tra le donne afferenti alla Clinica Ostetrica e Ginecologica “Piero Fioretti” dell'AOUP, in occasione della prima ecografia ostetrica. Per partecipare, le donne dovevano essere tra la

dodicesima e la quindicesima settimana di gestazione, prendere visione del protocollo e, se disponibili, firmare un consenso informato.

Criteri di esclusione per la partecipazione allo studio erano:

- 1) età inferiore ai 18 anni;
- 2) scarsa conoscenza della lingua italiana o altro limite alla comunicazione verbale;
- 3) la mancanza di una fissa dimora.

Non costituivano motivo di esclusione il riscontro di alterazioni endocrino-metaboliche e di altre condizioni mediche generali con secondaria sintomatologia depressiva (come ad esempio l'ipotiroidismo): le donne affette da queste malattie entravano a far parte di un braccio specifico del protocollo.

Su un totale di 2598 donne contattate, 2138 rispondevano ai requisiti dello studio; tra queste 1066 hanno dato la loro disponibilità a partecipare allo stesso.

All'inizio dello studio le partecipanti sono state intervistate per raccogliere informazioni riguardanti il loro profilo socio-demografico, lo stato della gravidanza, ed eventuali condizioni cliniche attuali o pregresse. Dopo la nascita del bambino sono state inoltre raccolte informazioni inerenti il parto, il periodo puerperale e le condizioni di salute del neonato.

Nel corso del follow-up alle donne sono stati somministrati una serie di strumenti atti a valutare un ampio spettro di aspetti che potessero rappresentare potenziali

fattori di rischio per lo sviluppo di disturbi depressivi nel periodo perinatale. La tabella 1 (nell'apposita sezione) illustra il programma degli assessments.

Il protocollo di ricerca prevedeva inoltre la possibilità da parte della donna di accedere, anche su richiesta della stessa, ad un trattamento (sostegno psicologico e/o farmacoterapia), qualora durante le valutazioni fossero emerse delle problematiche psicologiche o disturbi psichiatrici conclamati.

#### *Scale di valutazione*

Nell'ambito dello studio “*Valutazione del rischio della depressione nel post partum*”, la presente tesi ha avuto come obiettivo quello di valutare il possibile ruolo dell'allattamento materno nei confronti della depressione nel post partum, esaminando in particolare l'eventualità di un ruolo protettivo dello stesso, alla luce della recente letteratura. Le misure di esito utilizzate sono state l'Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS, Cox et al., 1987), la State-Trait Anxiety Inventory form Y (STAI-Y, Spielberger, 1983) e la Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I, First et al., 1995), al fine di valutare rispettivamente la sintomatologia depressiva, la sintomatologia ansiosa, ed infine la presenza dei criteri per una diagnosi di depressione minore o maggiore secondo il DSM-IV. La SCID-I, in particolare, veniva somministrata per l'eventuale conferma diagnostica di un disturbo depressivo maggiore o minore qualora il

punteggio dell'EPDS fosse risultato  $\geq 13$ . Segue una descrizione dettagliata degli strumenti menzionati. Si rimanda inoltre all'apposita sezione per prendere visione delle versioni estese dell'EPDS e della STAI-Y.

#### *Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)*

L'EPDS (Cox et al., 1987) è uno strumento auto-somministrato, che indaga la sintomatologia depressiva nel post partum. Le donne possono scegliere, per ciascuno dei 10 items della scala, la risposta che meglio definisce il modo in cui si sono sentite nell'ultima settimana. Per ciascun item è previsto un punteggio che va da 0, per assenza del sintomo, fino a 3, in caso di marcata severità del sintomo. Come cut-off per identificare una possibile depressione, generalmente si considera un punteggio compreso tra 10 e 12. Come tutti gli strumenti di screening, anche l'EPDS può non identificare tutte le donne con una depressione conclamata (Guedeney et al., 2000); per contro, alcune madri, pur riportando punteggi elevati, non risulteranno clinicamente depresse. Per ridurre il numero dei falsi positivi, in questo studio è stato adottato un cut-off più alto ( $EPDS \geq 13$ ) in accordo con gli studi originali (Cox et al., 1987). Questa scelta è supportata tra l'altro anche da un recente studio (Matthey et al., 2006). Ad un cut off di 13 sono associate una specificità del 78% ed una sensibilità del 86% (Cox et al., 1987). Un' importante caratteristica di questa scala è quella di non prevedere tra gli items i sintomi

somatici: in tal modo si evita la possibilità di confondere eventuali sintomi fisici associati alla depressione, con quelli che fisiologicamente possono accompagnare il puerperio. L'EPDS permette inoltre una rapida identificazione delle donne con ideazione suicidaria. Un punteggio maggiore o uguale a 2 nell'item numero 10 (“Il pensiero di farmi del male mi è venuto”) viene considerato clinicamente significativo e impone ulteriori approfondimenti. Questa scala, disponibile in molte lingue, viene attualmente utilizzata in tutto il mondo.

#### *State-Trait Anxiety Inventory form Y (STAI-Y)*

La STAI (Spielberger, 1983) è uno strumento di auto-valutazione dell'ansia sia di stato che di tratto. In questo studio, per valutare la sintomatologia ansiosa del campione, si è utilizzata l'edizione italiana della forma Y della STAI (Spielberger, 1987). L'inventario è composto da un totale di 40 items ed è diviso in due parti: le prime 20 domande esplorano il livello d'ansia attuale, mentre le successive 20 valutano lo stato d'ansia generale del soggetto. Ad ogni item viene assegnato un punteggio che va da 1 a 4, dove 1 corrisponde alla risposta “per niente” e 4 a quella “moltissimo”. Secondo diversi studi (Barnett & Parker, 1986; McMahon et al., 2001; Hart & McMahon, 2006), uno score complessivo superiore a 40 è da considerarsi clinicamente significativo. Questo valore di cut-off è stato più recentemente confermato da uno studio prospettico che ha valutato il potere

predittivo della STAI-Y sulla base dei criteri diagnostici del DSM-IV: ad un punteggio di 40 corrisponde il minor numero sia di falsi positivi che di falsi negativi (Grant et al., 2008).

#### *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)*

La SCID-I (First et al., 1995) è un'intervista clinica semistrutturata sviluppata per la diagnosi della maggior parte dei disturbi mentali di Asse I secondo i criteri del DSM-IV, che fornisce anche una valutazione di gravità e che consente di stabilire se i disturbi sono stati presenti negli ultimi cinque anni. La SCID-I è costituita da 8 moduli contenenti ciascuno le domande per indagare la presenza dei sintomi-criterio per le diverse categorie diagnostiche. Ogni modulo è indipendente e può essere usato disgiuntamente dagli altri. Per questo studio è stato utilizzato in particolare il modulo relativo ai disturbi dell'umore, nella versione NP (*non patient edition*), che consente di valutare i soggetti non identificati, almeno inizialmente, come pazienti psichiatrici. La SCID-I deve essere utilizzata da intervistatori con buona esperienza clinica e con adeguato training, poiché la maggior parte dell'intervista è affidata al giudizio clinico del medico. L'intervista è organizzata secondo le categorie diagnostiche del DSM-IV, la sequenza delle domande ripercorre la struttura dello manuale stesso e gli items esplorano i criteri diagnostici. È necessario porre una serie di domande (con eventuali domande

accessorie ed esempi a scopo di chiarimento) per stabilire la presenza dei criteri diagnostici fondamentali, ma quando questi mancano, non vengono indagati i rimanenti items relativi a quell'area diagnostica.

### *Schema dello studio*

Nello svolgimento del presente lavoro, è stato analizzato il campione di donne al primo mese post partum (T3), valutando le diverse modalità di allattamento adottate dalle madri.

Secondo la definizione della World Health Organization (WHO, vedere la tabella 2 nell'apposita sezione) l'allattamento può essere:

- 1) allattamento al seno esclusivo: solo latte materno
- 2) allattamento al seno predominante: latte materno + liquidi non nutritivi
- 3) allattamento complementare: latte materno + latte di formula.
- 4) allattamento non al seno: latte di formula

In questo studio, in base a ciò che veniva riferito dalle donne reclutate, si sono registrate due modalità di allattamento:

- 1) allattamento al seno (esclusivo o misto);
- 2) allattamento artificiale (latte di formula);

È stata quindi valutata, anche in relazione a queste diverse modalità di adottate al primo mese post partum (T3), la presenza di sintomatologia depressiva ( $EPDS \geq 13$ ) e ansiosa ( $STAI-Y > 40$ ) sovrasoglia e dei criteri per la diagnosi di un episodio depressivo (maggiore o minore) allo stesso tempo. Inoltre si è valutata, sempre in relazione alla tipologia di allattamento al T3, la presenza di depressione nei tempi successivi (T4, T5, T6 e T7) del puerperio, la presenza di disturbi mentali di Asse I al terzo mese di gravidanza (T0) ed infine la presenza di sintomatologia ansiosa sovrasoglia nei tre tempi della gravidanza (T0, T1 e T2).

Le misure di esito utilizzate sono state quelle prima descritte:

- L'EPDS: punteggio di cut-off maggiore o uguale a 13.
- La STAI-Y: punteggio di cut-off maggiore di 40.
- La SCID-I (quest'ultima veniva somministrata in caso di punteggi  $EPDS \geq 13$ , per la diagnosi in atto di un episodio depressivo minore o maggiore (mMD).

#### *Analisi statistiche*

I dati sono espressi in numerosità assoluta e percentuali. Per confrontare le frequenze di variabili qualitative nelle donne che allattavano al seno e in quelle che allattavano artificialmente si è utilizzato il test Chi-quadrato. Per confrontare le medie di punteggi di variabili quantitative è stato utilizzato il test t di student

per campioni indipendenti. Per valutare le associazioni tra variabili qualitative sono stati calcolati degli Odds Ratio con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%. Per valutare il valore predittivo di variabili qualitative sugli outcomes dicotomici sono stati calcolati dei Rischi relativi con i rispettivi intervalli di confidenza al 95%. Si è deciso di considerare un livello di  $\alpha=.05$  come soglia di significatività. Tutte le analisi sono state condotte con il programma Statistical Package for Social Science (SPSS) versione 15.01.

## **4. RISULTATI**

### ***Reclutamento e popolazione di studio***

#### *Reclutamento*

Nella tabella 3 è riportato il flow-chart delle partecipanti allo studio (vedere l'apposita sezione).

Delle 2138 donne che rispondevano ai requisiti, 1072 (50.1%) hanno rifiutato di partecipare allo studio. Le motivazioni addotte erano: la mancanza di tempo o di interesse, la convinzione che non avrebbero sofferto di depressione dopo il parto,

oppure la resistenza posta dal partner. Un totale di 1066 donne (49.9%) ha acconsentito a partecipare allo studio e ha completato le valutazioni al basale (T0, terzo mese di gravidanza).

#### *Caratteristiche socio-demografiche del campione*

Le caratteristiche socio-demografiche del campione sono riportate nella tabella 4 (vedere l'apposita sezione).

L'età media delle donne era di 32.7 anni (DS 3.98). Oltre il 90% del campione era costituito da soggetti coniugati o conviventi, di status socio-economico medio, con diploma di scuola media superiore o laurea. Le donne che lavoravano erano 883 (82.8%). Il 66% (N=704) delle donne era alla prima gravidanza.

#### *Tassi di drop-out*

Delle 1066 donne che hanno accettato di partecipare allo studio, 500 (46.9%) hanno completato le valutazioni al dodicesimo mese post partum (T7). Confrontando le caratteristiche socio-demografiche tra le donne che hanno completato lo studio (N=500) e quelle che non lo hanno fatto (N=566), non sono state rilevate differenze significative nelle seguenti aree: parità, status coniugale, status socio-economico e area di residenza. Le donne che hanno abbandonato lo studio erano significativamente più giovani (età media: 31.8; DS=4.1 contro 32.8;

DS=3.8;  $t=3.82$ ;  $p<0.001$ ) e più frequentemente disoccupate (l'8.6% contro l'8.5%;  $\chi^2=7.01$ ;  $p=0.008$ ).

### ***Modalità di allattamento e depressione al primo mese post partum***

#### *Modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Nel campione di donne considerato al primo mese post partum (T3) (N=751), le donne che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) erano 581 (77.4%), mentre quelle che allattavano artificialmente erano 112 (14.9%). Di 58 donne (7.7%) manca il dato.

#### *Prevalenza di depressione al primo mese post partum (T3)*

Il punteggio medio all'EPDS del campione al primo mese post partum (T3) era 4.64 (DS=4.52). Le donne che presentavano una sintomatologia depressiva sovrasoglia (EPDS $\geq$ 13) erano 41 (5.5%).

Con l'utilizzo della SCID-I, che veniva somministrata in presenza di punteggi EPDS sovrasoglia, le donne che soddisfacevano i criteri diagnostici per un episodio depressivo (minore o maggiore) al primo mese post partum (T3) erano 24 (3.2%).

### *Allattamento al seno e depressione al primo mese post partum (T3)*

Tra le donne che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista), la prevalenza di depressione (minore o maggiore) al primo mese post partum (T3) era significativamente minore (2.6%; N=15), rispetto alle donne che allattavano artificialmente (6.3%; N=7) ( $\chi^2=4.2$ ;  $p=0.04$ ). Considerando solo la sintomatologia depressiva sovrasoglia (EPDS $\geq$ 13), le prevalenze erano rispettivamente del 4.5% (N=26) e 9% (N=10), ma in tal caso la significatività statistica è al limite ( $\chi^2=3.89$ ;  $p=0.05$ ).

### *Allattamento artificiale e depressione al primo mese post partum (T3)*

L'allattamento artificiale è risultato significativamente associato a depressione (minore o maggiore) al primo mese post partum (T3) (OR=2.54; 95% IC=1.01-6.38). L'associazione non raggiunge la significatività se invece si considera solo la sintomatologia depressiva sovrasoglia (EPDS $\geq$ 13) (OR=2.11; 95% IC=0.99-4.52).

### *Parità e depressione al primo mese post partum (T3)*

Non si sono osservate differenze statisticamente significative di prevalenza di depressione (minore o maggiore) al primo mese post partum (T3) tra le primipare (3%; N=15) e le multipare (3.3%; N=8), ( $\chi^2=0.03$ ;  $p=0.86$ ). Quindi non sembra che vi sia un'associazione tra primiparità e patologia depressiva al tempo T3

(OR=1.08; 95% IC=0.45-2.59). Analogamente, la prevalenza di sintomatologia depressiva sovrasoglia (EPDS $\geq$ 13) al T3 era simile tra le primipare (5.4%; N=27) e le multipare (5.3%; N=13) ( $\chi^2=0.01$ ; p=0.94), e quindi non si è osservata alcuna associazione tra tale sintomatologia e primiparità (OR=0.98; 95% IC=0.49-1.93).

#### *Parità e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le primipare che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al primo mese post partum (T3) erano l'83.8% (N=389), le multipare l'83.7% (N=190) ( $\chi^2=0.002$ ; p=0.96). Non si è osservata quindi alcuna associazione tra primiparità e modalità di allattamento artificiale (OR=1; 95% IC=0.64-1.52).

#### ***Modalità di allattamento e sintomatologia ansiosa al primo mese post partum***

##### *Prevalenza di sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) al primo mese post partum (T3)*

Il punteggio medio delle puerpere alla STAI-Y al primo mese post partum (T3) era 33.8 (DS=9.11). Le donne che presentavano una sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) erano 126 (17.1%).

*Modalità di allattamento e sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) al primo mese post partum (T3)*

La prevalenza di sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) tra le donne che al tempo T3 allattavano artificialmente era del 24.3% (N=27), contro l'15.3% (N=88) di quelle che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) ( $\chi^2=5.5$ ;  $p=0.02$ ). Si è riscontrata quindi un'associazione significativa tra sintomatologia ansiosa sovrasoglia e allattamento artificiale al tempo T3 (OR=1.79; 95% IC=1.01-2.91).

***Modalità di allattamento al terzo mese e depressione nel primo anno post partum***

*Modalità di allattamento al primo (T3) e depressione al terzo (T4) mese post partum*

Le donne che soddisfacevano i criteri diagnostici per un episodio depressivo (minore o maggiore), erano, al terzo mese post partum (T4), 16 (2.7%).

La prevalenza di depressione (minore o maggiore) tra le donne che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) era del 2.6%

(N=13), contro il 3% (N=3) delle donne che avevano allattavano artificialmente.

Tale differenza non è statisticamente significativa ( $\chi^2=0.06$ ;  $p=0.80$ ).

Il rischio di sviluppare un episodio depressivo al T4 nelle donne che allattavano artificialmente al T3 quindi non risultava aumentato (RR=0.85; 95% IC=0.24-3.04).

*Modalità di allattamento al primo (T3) e depressione al sesto (T5) mese post partum*

Le donne che presentavano una diagnosi di depressione (minore o maggiore) al sesto mese post partum (T5) erano 10 (1.9%).

La prevalenza di depressione tra le donne che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) era dell'1.1% (N=1), contro il 2% (N=9) delle donne che allattavano con latte di formula. L'associazione non è significativa ( $\chi^2=0.36$ ;  $p=0.55$ ).

Il rischio di sviluppare un episodio depressivo al T5 nelle donne che allattavano artificialmente al T3 quindi non risultava aumentato (RR=1.87; 95% IC=0.23-14.92).

*Modalità di allattamento al primo (T3) e depressione al nono mese (T6) post partum*

Le donne che soddisfacevano i criteri diagnostici per un episodio depressivo (minore o maggiore) erano, al nono mese post partum (T6), 5 (1.1%).

La prevalenza di depressione (minore o maggiore) tra le donne che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) era dello 0.8% (N=3), contro il 2.5% (N=2) delle donne che allattavano artificialmente. Tale differenza, tuttavia, non è statisticamente significativa ( $\chi^2=1.82$ ;  $p=0.18$ ).

Il rischio di sviluppare un episodio depressivo al T6 nelle donne che allattavano artificialmente al T3 quindi non appariva aumentato (RR=0.31; 95% IC=0.05-1.88).

*Modalità di allattamento al primo (T3) e depressione al dodicesimo mese post partum (T7)*

Le donne che presentavano una diagnosi di depressione (minore o maggiore) al dodicesimo mese post partum (T7) erano 8 (2%).

La prevalenza di depressione (minore o maggiore) tra le donne che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) era dell'1.8% (N=6), contro il 2.8% (N=2) delle donne che allattavano artificialmente. L'associazione non è significativa ( $\chi^2=0.3$ ;  $p=0.59$ ).

Il rischio di sviluppare un episodio depressivo al T7 nelle donne che allattavano con latte di formula al T3 quindi non risultava aumentato (RR=0.64; 95% IC=0.13-3.24).

### ***Disturbi mentali di Asse I in gravidanza e modalità di allattamento al primo mese post partum***

*Disturbi mentali di Asse I al terzo mese di gravidanza (T0) e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le donne che presentavano un qualsiasi disturbo mentale di Asse I al T0 (terzo mese di gravidanza) erano il 25.7% (N=178).

La prevalenza di disturbi mentali era del 24.6% (N=143) tra le donne che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum), contro il 31.3% (N=35) delle donne che allattavano artificialmente.

Tale differenza non è statisticamente significativa ( $\chi^2=2.17$ ;  $p=0.14$ )

Il rischio di non allattare al seno al T3 nelle donne che avevano un disturbo mentale di Asse I al T0 quindi non appariva aumentato (RR=0.72; 95% IC=0.46-1.11).

*Depressione al terzo mese di gravidanza (T0) e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le donne che soddisfacevano i criteri diagnostici per un episodio depressivo (maggiore o minore) al T0 (terzo mese di gravidanza) erano l'8.5% (N=59). La prevalenza di depressione tra le donne che allattavano al seno al T3, era del 7.6% (N=44), contro il 13.4% (N=15) delle donne che allattavano con latte di formula ( $\chi^2=4.08$ ;  $p=0.04$ ). Quindi il rischio di non allattare al seno al T3 nelle donne che avevano un disturbo depressivo al T0 risultava significativamente aumentato (RR=1.89; 95% IC=1.01-3.52).

*Disturbi d'ansia al terzo mese di gravidanza (T0) e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le donne che presentavano un disturbo d'ansia al T0 (terzo mese di gravidanza) erano il 20.3% (N=141).

La prevalenza di disturbi d'ansia al T0 (terzo mese di gravidanza) tra le donne che al T3 (primo mese post partum) allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) era del 19.3% (N=112), contro il 25.9% (N=29) delle donne che allattavano artificialmente. Tale differenza non è significativa ( $\chi^2=2.54$ ;  $p=0.11$ ).

*Depressione al sesto mese di gravidanza (T1) e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le donne che soddisfacevano i criteri diagnostici per un episodio depressivo (maggiore o minore) al T1 (sesto mese di gravidanza) erano il 2% (N=14)

Le donne con una diagnosi di depressione (minore o maggiore) al T1 (sesto mese di gravidanza) che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) erano il 71.4% (N=10), contro l'84.1% (N=571) di quelle in cui tale diagnosi non era presente (N=679). Tale dato però manca di significatività statistica ( $\chi^2=1.62$ ;  $p=0.20$ ). Le donne con la diagnosi di patologia affettiva al T1 non sembravano quindi aver un maggior rischio di non allattare al seno al T3 (RR=2.11; 95% IC=0.65-6.86).

*Depressione all'ottavo mese di gravidanza (T2) e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le donne che presentavano un disturbo depressivo (minore o maggiore) al T2 (ottavo mese di gravidanza) erano l'1.2% (N=8).

Le donne con una diagnosi di depressione (minore o maggiore) al T2 (ottavo mese di gravidanza) che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) erano il 62.5% (N=5), contro l'84.1% (N=576) di quelle in cui tale diagnosi non era presente (N=685). Tuttavia, tale differenza non è

statisticamente significativa ( $\chi^2=2.72$ ;  $p=0.10$ ). Le donne con una diagnosi del disturbo dell'umore al T2 non sembravano quindi andare incontro ad un maggior rischio di non allattare al seno al T3 (RR=3.17; 95% IC=0.71-13.46).

### ***Sintomatologia ansiosa in gravidanza e modalità di allattamento al primo mese post partum***

#### *Verifica della sensibilità dello strumento STAI-Y nel campione*

Utilizzando il t-test per campioni indipendenti, si è verificata la sensibilità dello strumento STAI-Y nel campione: le pazienti con una diagnosi di disturbo d'ansia al T0 (terzo mese di gravidanza) avevano un punteggio medio alla STAI-Y significativamente più alto: M=40.1 (DS=12.2), contro M=33.1 (DS=7.7) delle donne in cui non era presente la diagnosi ( $t=10.37$ ;  $p<0.001$ ).

#### *Sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) al terzo mese di gravidanza (T0) e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le gestanti che presentavano una sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) al T0 (terzo mese di gravidanza) erano il 17% (N=116).

Le donne con sintomi ansiosi sovrasoglia al T0 (terzo mese di gravidanza) che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) erano il 78.4% (N=91), contro l'84.9% (N=482) delle donne in cui tale sintomatologia non era presente (N=568). Tale differenza non raggiunge la significatività statistica ( $\chi^2=2.91$ ;  $p=0.09$ ).

*Sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) al sesto mese di gravidanza (T1) e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le gestanti che riferivano sintomi ansiosi sovrasoglia (STAI-Y>40) al T1 (sesto mese di gravidanza) erano l'11.6% (N=78).

Le donne con sintomatologia ansiosa sovrasoglia al T1 che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) erano il 74.4% (N=58) contro l'84.9% (N=505) delle donne in cui tale sintomatologia non era presente (N=595) ( $\chi^2=5.58$ ;  $p=0.02$ ). Il rischio di non allattare al seno nelle donne prive di sintomatologia ansiosa sovrasoglia era quindi significativamente minore (RR=0.52; 95% IC=0.3-0.9).

*Sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) all'ottavo mese di gravidanza (T2) e modalità di allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le gestanti che riferivano sintomi ansiosi sovrasoglia (STAI-Y>40) al T2 (ottavo mese di gravidanza) erano il 15.8% (N=106).

Le donne con sintomatologia ansiosa sovrasoglia al T2 che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al T3 (primo mese post partum) erano il 76.4% (N=81) contro l'85.3% (N=482) delle donne in cui tale sintomatologia non era presente (N=565) ( $\chi^2=5.23$ ;  $p=0.02$ ). Il rischio di non allattare al seno nelle donne prive di sintomatologia ansiosa sovrasoglia era quindi significativamente minore (RR=0.52; 95% IC=0.3-0.9).

*Persistenza di una fenomenica ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) in gravidanza e modalità di allattamento allattamento al primo mese post partum (T3)*

Le donne che presentavano in almeno uno dei tempi di osservazione della gravidanza (T0, T1 o T2) una fenomenica ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) erano il 72.4% (N=114), quelle in due tempi il 7.6% (57), infine quelle che la presentavano in tutti e tre i tempi (T0, T1 e T2) erano il 4.8% (N=36).

La persistenza di una fenomenica ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) in gravidanza (in tutti e tre i tempi T0, T1 e T2) non era associata ad un maggior rischio di non allattare al seno al T3 (RR=0.98; 95% IC=0.39-2.47).

Invece tra le gestanti che mostravano sintomi ansiosi sovrasoglia (STAI-Y>40) in almeno uno dei tempi di osservazione della gravidanza, il rischio di allattare artificialmente al T3 (primo mese post partum) era significativamente aumentato (RR=1.79; 95% IC=1.17-2.74).

## **5. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI**

Come si evince dai risultati, le donne che allattavano al seno (in maniera esclusiva o mista) al primo mese post partum (T3), avevano una prevalenza di depressione (minore e maggiore) di quasi tre volte inferiore (2.6% contro il 6.3%) rispetto alle donne che allattavano artificialmente. Per quanto riguarda la sintomatologia depressiva sovrasoglia (definita da punteggi EPDS $\geq$ 13), si è riscontrata una percentuale due volte inferiore (9% contro il 4.5%) nelle puerpere che adottavano l'allattamento materno, rispetto a quelle che allattavano con latte di formula, benchè questo dato sia ai limiti della significatività statistica. Si è visto quindi che l'allattamento artificiale è associato ad un rischio due volte e mezzo superiore di depressione (minore o maggiore) al primo mese post partum rispetto all'allattamento materno. Si è riscontrata anche un'associazione significativa tra

sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) e allattamento artificiale al primo mese post partum (T3) (OR=1.79).

Questi dati supportano l'ipotesi di un ruolo protettivo dell'allattamento al seno verso la depressione nel post partum, le cui basi biologiche sono in via di definizione sempre maggiore in letteratura (Groër et al., 2005; Groër & Davis, 2006; Kendall-Tackett, 2007).

Questo effetto protettivo, evidenziato al primo mese post partum, non sembra tuttavia protrarsi anche nei mesi successivi (T4, T5, T6 e T7). Questo dato è in linea con un recente studio che ha riscontrato un andamento simile di tale effetto (Hatton et al., 2005).

Come detto precedentemente, va considerato comunque che le donne che ricevevano una diagnosi di depressione al T3, venivano sottoposte ad un trattamento (sostegno psicologico e/o farmacoterapia), e questo potrebbe aver causato un *bias* sulla reale prevalenza di depressione (tra l'altro assai più bassa rispetto a quanto riferito in letteratura, Gaynes et al., 2005; Dietz et al., 2007) nei mesi successivi a quello di rilevazione della modalità di allattamento.

Nonostante un recentissimo studio abbia suggerito che la multiparità potrebbe essere correlata allo sviluppo di sintomi depressivi nel post partum (Choi, 2009), non è stata rilevata alcuna associazione statisticamente significativa tra parità ed insorgenza di depressione puerperale al primo mese post partum. Nessuna

correlazione è stata osservata anche tra parità e modalità di allattamento delle madri allo stesso tempo. Non si è riscontrato quindi un ruolo di modulazione della parità nell'interazione tra modalità di allattamento e depressione nel post partum, come è stato recentemente proposto (Sibolboro Mezzacappa & Endicott, 2007).

È stato anche valutato il possibile impatto della presenza di un disturbo mentale in gravidanza (ed in particolare poi di un disturbo depressivo) sulla modalità di allattamento adottata dalle madri al T3.

Si è visto che al terzo mese di gravidanza (T0), una diagnosi di depressione (ma non di un qualsiasi altro disturbo mentale di Asse I) era predittiva di un mancato allattamento al seno (RR=1.89). Questo dato confermerebbe alcune iniziali evidenze in letteratura, che si limitano a valutare però solo la sintomatologia depressiva e non una diagnosi clinica del disturbo dell'umore (Green et al., 1994, Seimyr et al., 2004).

Una diagnosi di depressione al sesto (T1) o all'ottavo mese post partum (T2) non è apparsa invece predittiva di un mancato allattamento al seno, ma potrebbe esservi un *bias* legato sempre al trattamento delle pazienti nei tempi successivi ad una eventuale diagnosi di patologia affettiva al T0 (terzo mese di gravidanza).

Infine appare rilevante per le ripercussioni sulla modalità di allattamento nel puerperio anche la presenza di una sintomatologia ansiosa sovrasoglia (STAI-Y>40) durante la gestazione: tra le donne che mostravano sintomi ansiosi

sovrasoglia in almeno uno dei tempi di osservazione della gravidanza (T0, T1 o T2), ma non in quelle in cui tale sintomatologia persisteva in tutti e tre i tempi, il rischio di allattare artificialmente al T3 (primo mese post partum) era quasi due volte superiore.

Questi dati evidenziano quindi l'importanza dello screening e del trattamento precoce della patologia affettiva in gravidanza, anche per i benefici effetti sulla salute del bambino conseguenti ad un allattamento materno condotto con successo.

#### *Limiti e punti di forza dello studio*

Il principale limite dello studio è il tasso di risposta moderatamente basso (49.9%) rispetto a quello di studi simili, svolti però su campioni più piccoli e con un follow-up più ristretto (Lee et al., 2000; Limlomwongse & Liabsuetrakul, 2006). Infatti un recente studio condotto anch'esso per un periodo di tempo più lungo, ha ottenuto tassi di risposta sovrapponibili (Grant et al., 2008).

Un altro limite, che riguarda il campione, è costituito dalle caratteristiche socio-demografiche omogenee dello stesso, che includeva principalmente donne con uno stato socio-economico medio e con istruzione medio-alta, considerata la popolazione delle donne in Toscana (l'89.9% delle donne del campione era in possesso del diploma di scuola media superiore, contro la media del 66.8% nella

Regione Toscana. Agenzia Regionale Sanità Toscana, 2006). Non si hanno invece informazioni riguardo alle caratteristiche socio-demografiche delle donne che non avevano accettato di partecipare allo studio, poiché la raccolta dei dati è stata effettuata solo dopo che le stesse hanno firmato il consenso (secondo le disposizioni del Comitato Etico dell'AOUP).

Di conseguenza non è possibile sapere se le donne che hanno rifiutato di partecipare avevano uno stato socio-economico ed un livello d'istruzione più bassi. D'altra parte è verosimile che le donne residenti in aree urbane (in questo caso quella di Pisa) abbiano maggiori possibilità di raggiungere un livello d'istruzione più elevato, il quale potrebbe maggiormente incentivare la partecipazione ad una ricerca scientifica in campo medico.

Infine va ipotizzata l'eventualità, considerato lo stigma ancora in parte associato ai disturbi mentali, che al momento del reclutamento alcune donne si siano rifiutate di partecipare allo studio per vergogna o timore di ammettere uno stato di disagio o di disturbo conclamato.

In ogni caso va puntualizzato il fatto che nel presente studio, oltre ad essere stato valutato un numero molto consistente di donne sin dal terzo mese gravidanza, è stata data l'opportunità alle stesse di accedere ad un trattamento (sostegno psicologico e/o farmacoterapia), qualora ne fosse stata valutata la necessità, o su esplicita richiesta delle donne.

L'utilizzo inoltre di un valido strumento di etero-valutazione, come la SCID-I, integrato dall'uso di questionari di auto-valutazione, ha fornito una maggiore accuratezza diagnostica al protocollo di studio, fornendo la possibilità di un inquadramento clinico più approfondito delle donne che vi hanno partecipato.

### *Conclusioni*

Per concludere quindi, si può affermare, secondo i risultati del presente lavoro, che l'allattamento al seno ha un ruolo protettivo per l'umore materno nel primo mese post partum. È possibile inoltre asserire l'importanza dello screening e del trattamento precoce della patologia affettiva in gravidanza, anche per l'impatto che questa viene ad avere proprio sulla modalità di allattamento delle puerpere, con le importanti conseguenze sulla salute del neonato.

Alla luce di ciò, i medici e gli altri operatori sanitari che si occupano della salute della donna nel puerperio, dovrebbero incoraggiare la donna ad allattare al seno, fornendo tutte le informazioni utili a tale scopo. Ovviamente è fondamentale l'intervento di tutte le Istituzioni coinvolte a tal riguardo, affinché la madre possa trovare anche il massimo supporto sociale nell'intraprendere questo percorso. Questo è tra l'altro in linea con le più recenti indicazioni della World Health Organization (WHO, 2008).

## 6. TABELLE

**Tabella 1** Programma degli assessments dello studio “*Valutazione del rischio della depressione nel post partum*” della PND-ReScU

|                            | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 | T7 |
|----------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| <b>Consenso</b>            | X  |    |    |    |    |    |    |    |
| <b>Valutazione clinica</b> | X  |    |    |    |    |    |    |    |
| <b>Profilo demografico</b> | X  |    |    |    |    |    |    |    |
| <b>SCID-I</b>              | X  | X* |
| <b>FHS</b>                 | X  |    |    |    |    |    |    |    |
| <b>PDPI-R</b>              | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |
| <b>MOODS-SR LF</b>         | X  |    |    |    |    |    |    |    |
| <b>MOODS-SR LM</b>         | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |
| <b>PAS-SR-LF</b>           |    | X  |    |    |    |    |    |    |
| <b>OBS-SR LF</b>           |    |    | X  |    |    |    |    |    |
| <b>ABS-SR</b>              |    |    |    | X  |    |    |    |    |
| <b>EPDS</b>                | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |
| <b>W-SAS</b>               | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |
| <b>STAI-Y</b>              | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |

\* se l'EPDS era  $\geq 13$  veniva confermata la diagnosi con la SCID-I

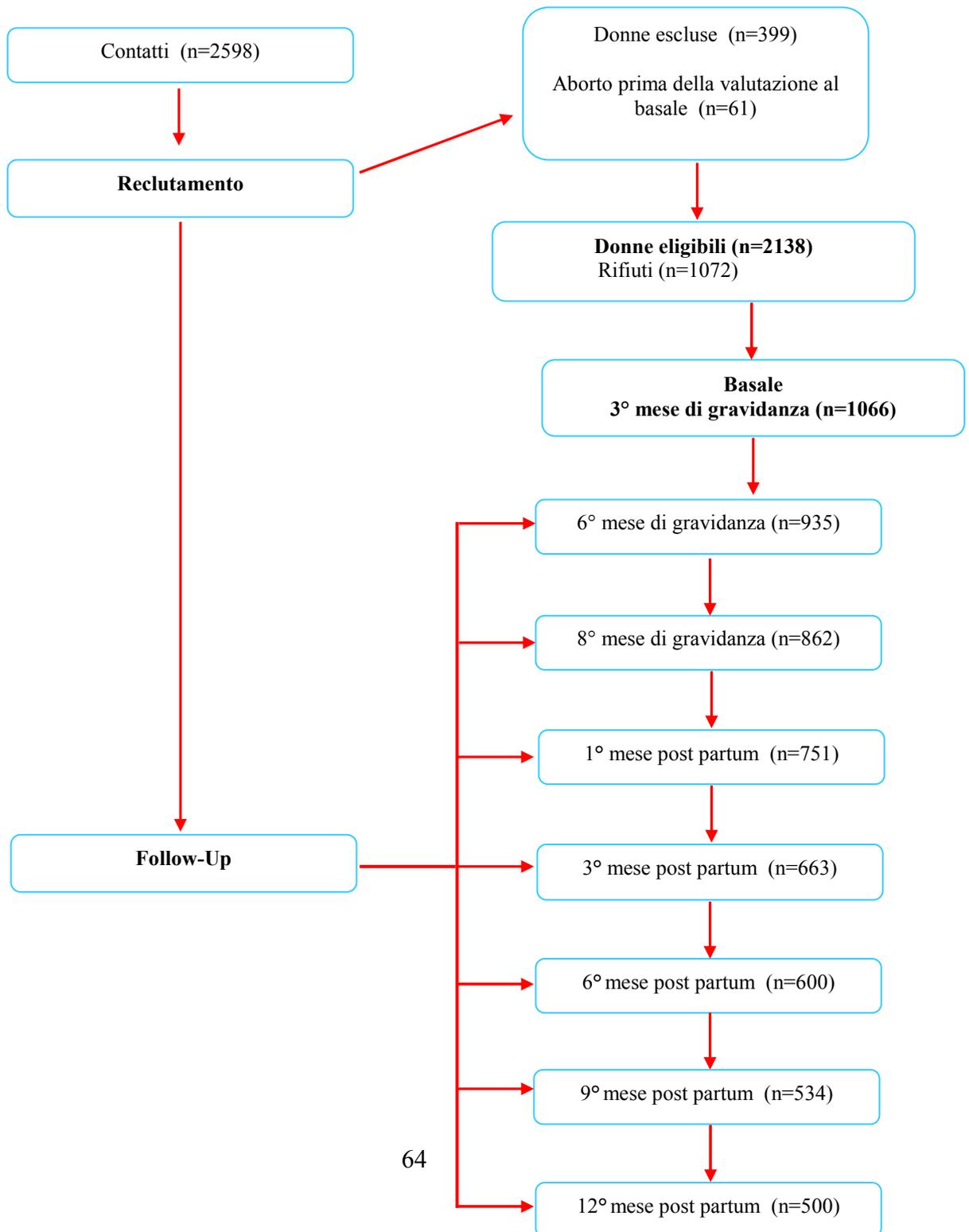
Follow-up gravidanza (mesi): T0 (3°), T1 (6°), T2 (8°)

Follow-up post partum (mesi): T3 (1°), T4 (3°), T5 (6°), T6 (9°), T7 (12°)

**Tabella 2** La classificazione dell'allattamento al seno proposta dalla WHO  
 (WHO, Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease. *Indicators for assessing breastfeeding practices*, Geneva, 1991)

| <i>Categoria</i>   | <b>Il bambino deve prendere:</b>  | <b>Il bambino può prendere:</b>  | <b>Il bambino non può prendere:</b>   |
|--|---|--|---|
| <b>Allattamento al seno esclusivo</b>                              | Latte materno, compreso latte materno spremuto o latte materno da una balia                                       | Gocce, sciroppi (vitamine, minerali, farmaci)  | Nient'altro   |
| <b>Allattamento al seno predominante</b>                           | Latte materno, compreso latte materno spremuto o latte materno da una balia, come fonte predominante di nutrienti | Liquidi non nutritivi (acqua, the, tisane, succhi di frutta, soluzioni idratanti, gocce, sciroppi) | Nient'altro (in particolare, latte non umano, liquidi nutritivi)            |
| <b>Alimentazione complementare (compreso l'allattamento misto)</b> | Latte materno più alimenti solidi o semi-solidi o latte non umano   | Qualsiasi alimento o liquido, compreso latte non umano   |   |
| <b>Non allattamento al seno</b>                                    | Non prende latte materno  | Qualsiasi alimento o liquido, compreso latte non umano   | Latte materno, compreso latte materno spremuto o latte materno da una balia |
| <b>Allattamento al seno</b>  | Latte materno   | Qualsiasi alimento o liquido, compreso latte non umano   |   |

**Tabella 3** Flow-chart delle partecipanti allo studio



**Tabella 4** Caratteristiche socio-demografiche del campione al T0

| <b>Caratteristiche socio-demografiche</b> |                  |
|---|------------------|
| <b>Anni (media <math>\pm</math> DS)</b>   | 32.27 $\pm$ 3.95 |
| <b>Stato Coniugale n (%)</b>              |                  |
| Coniugate/Conviventi                      | 981 (92)         |
| Separate/Divorziate                       | 30 (2.8)         |
| Nubili                                    | 47 (4.4)         |
| Vedove                                    | 2 (0.2)          |
| Dati mancanti                             | 6 (0.6)          |
| <b>Categoria lavorativa n (%)</b>         |                  |
| Studente                                  | 22 (2.1)         |
| In cerca di occupazione                   | 70 (6.6)         |
| Occupata                                  | 883 (82.8)       |
| Casalinga                                 | 60 (5.6)         |
| Altro                                     | 17 (1.6)         |
| Dati mancanti                             | 14 (1.3)         |
| <b>Istruzione n (%)</b>                   |                  |
| Elementare                                | 3 (0.3)          |
| Media inferiore                           | 94 (8.8)         |
| Media superiore                           | 403 (37.8)       |
| Università non completata                 | 108 (10.1)       |
| Laurea                                    | 447 (41.9)       |
| Dati mancanti                             | 11 (1.0)         |
| <b>Stato socio-economico n (%)</b>        |                  |
| Basso                                     | 34 (3.2)         |
| Medio                                     | 968 (90.8)       |
| Alto                                      | 19 (1.8)         |
| Missing                                   | 45 (4.2)         |
| <b>Prima gravidanza n (%)</b>             |                  |
| Si  | 704 (66.0)       |
| No  | 360 (33.8)       |
| Dati mancanti                             | 2 (0.2)          |

## **7. APPENDICE: STRUMENTI**

Strumenti utilizzati nell'ambito dello studio “*Valutazione del rischio della depressione nel post partum*” della PND-ReScU:

### *Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised (PDPI-R)*

Strumento che indaga 13 fattori di rischio per lo sviluppo della depressione post partum (Beck, 2002).

### *Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS)*

Scala auto-somministrata composta da 10 items ideata originariamente per lo screening della depressione post partum (Cox et al, 1987). In seguito è stato validato il suo uso anche in gravidanza (Murray & Cox, 1990).

### *Mood Spectrum Self-Report Questionnaire, lifetime and last-month versions (MOODS-SR-LT, LM)*

Strumento auto-somministrato che valuta i tratti temperamentali, gli stili di vita e i sintomi associati ai disturbi dell'umore, composto da un totale di 7 gruppi di items (Dell'Osso et al., 2002a).

### *State-Trait Anxiety Inventory form Y (STAI-Y)*

Strumento di auto-valutazione dell'ansia di stato e dell'ansia di tratto composto da 40 items (Spielberger, 1983).

*Family History Screen (FHS)*

Strumento che valuta la familiarità per la patologia psichiatrica, indagando la presenza di 15 disturbi mentali e il comportamento suicida nei parenti di primo grado (Weissman et al., 2000).

*Anorexic-Bulimic Spectrum Self-Report Questionnaire, lifetime version (ABS-SR-LT)*

Strumento auto-somministrato che indaga le attitudini e i comportamenti alimentari attraverso 134 items (Mauri et al., 2000).

*Obsessive-Compulsive Spectrum Self-Report Questionnaire, lifetime version (OBS-SR-LT)*

Strumento auto-somministrato che valuta i sintomi ossessivo-compulsivi attraverso 183 items (Dell'Osso et al., 2002b).

*Panic-Agoraphobic Spectrum Self-Report Questionnaire, lifetime version (PAS-SR-LT)*

Strumento auto-somministrato composto da 114 items che indagano la sintomatologia panico-agorafobica (Shear et al., 2001).

*Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I)*

Intervista clinica semi-strutturata utilizzata per effettuare la diagnosi dei disturbi mentali di Asse I, nell'arco della vita e/o attuali, secondo i criteri del DSM IV (First et al., 1995).

*Young Mania Rating Scale (MRS)*

È una scala di 11 items che esplorano i sintomi chiave della mania, dalla fase più modesta a quella più grave (Young et al., 1978)

*Work and Social Adjustment Scale (WSAS)*

Strumento di auto-valutazione che indaga il livello di compromissione del funzionamento globale (Mundt et al., 2002).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| <b>EDINBURGH POSTANATAL DEPRESSION SCALE</b> |  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

|                              |                                 |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |
|------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Studio/Centro<br>____/____   | Iniziali/codice pz<br>____/____ | Data<br>____/____           | Medico<br>_____             |                             |                             |                             |                             |                             |
| <i>Per il<br/>valutatore</i> | T0<br><input type="radio"/>     | T1<br><input type="radio"/> | T2<br><input type="radio"/> | T3<br><input type="radio"/> | T4<br><input type="radio"/> | T5<br><input type="radio"/> | T6<br><input type="radio"/> | T7<br><input type="radio"/> |

*Negli ultimi 7 giorni:*

1) Sono stato capace di sorridere e di vedere il lato divertente delle cose

0◦ Come sempre

1◦ Un po' meno del solito

2◦ Decisamente meno del solito

3◦ Per niente

2) Guardavo alle cose imminenti con gioia

0◦ Come sempre

1◦ Un po' meno del solito

2◦ Decisamente meno del solito

3◦ Per niente

3) Mi biasimavo senza un motivo quando le cose andavano male

3◦ Sì, per la maggior parte delle volte

2◦ Sì, alcune volte

1◦ No, non molto spesso

0◦ No, mai

4) Sono stata ansiosa e preoccupata senza una ragione

0◦ No, per niente

1◦ Molto raramente

2◦ Sì, qualche volta

3◦ Sì, molto spesso

5) Mi sono sentito spaventata o terrorizzata senza una vera ragione

3◦ Sì, abbastanza spesso

2◦ Sì, alcune volte

1◦ No, non molto spesso

0◦ No, mai

6) Le cose mi sovrastano

3° Si, la maggior parte del tempo non riesco a cavarmela affatto

2° Si, a volte non riesco a cavarmela come di solito

1° No, la maggior parte delle volte me la cavo abbastanza bene

0° No, me la sono cavata come sempre

7) Sono stata così infelice da non riuscire a dormire

3° Si, per la maggior parte del tempo

2° Si, alcune volte

1° No, non molto

0° No, mai

8) Mi sono sentita triste o abbattuta

3° Si, per la maggior parte del tempo

2° Si, abbastanza spesso

1° No, non molto spesso

0° No, mai

9) Mi sono sentita così infelice da mettermi a piangere

3° Si, per la maggior parte del tempo

2° Si, abbastanza spesso

1° Soltanto occasionalmente

0° No, mai

10) Il pensiero di farmi del male mi è venuto

3° Si, abbastanza spesso

2° Qualche volta

1° Quasi mai

0° Mai

**STAI FORM Y-1**  
**Scala di autovalutazione**

|                      |                   |    |    |               |    |    |        |    |
|----------------------|-------------------|----|----|---------------|----|----|--------|----|
| Studio               | Iniziali / codice |    |    | Data          |    |    | Medico |    |
| -----                | ----- / -----     |    |    | ----- / ----- |    |    | -----  |    |
| Per il<br>valutatore | T0                | T1 | T2 | T3            | T4 | T5 | T6     | T7 |
|                      | o                 | o  | o  | o             | o  | o  | o      | o  |

**Istruzioni:** sono di seguito riportate alcune frasi che le persone spesso usano per descriversi. Legga ciascuna frase e poi contrassegni con una crocetta il numero che indica come lei si sente adesso, cioè in questo momento. Non ci sono risposte giuste o sbagliate. Non impieghi troppo tempo per rispondere alle domande e dia la risposta che le sembra descrivere meglio il suo attuale stato d'animo.

**Parte I. Le domande da 1 a 20 indicano come si sente in questo momento.**

|     |  | Per<br>nulla | Un po' | Abbastanza | Moltissimo |
|-----|--|--------------|--------|------------|------------|
| 1.  | Mi sento calmo                                       | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 2.  | Mi sento sicuro                                      | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 3.  | Sono teso  | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 4.  | Mi sento sotto pressione                             | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 5.  | Mi sento tranquillo                                  | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 6.  | Mi sento turbato                                     | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 7.  | Sono attualmente preoccupato per possibili disgrazie | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 8.  | Mi sento soddisfatto                                 | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 9.  | Mi sento intimorito                                  | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 10. | Mi sento a mio agio                                  | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 11. | Mi sento sicuro di me                                | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 12. | Mi sento nervoso                                     | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 13. | Mi sento agitato                                     | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 14. | Mi sento indeciso                                    | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 15. | Sono rilassato                                       | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 16. | Mi sento contento                                    | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 17. | Sono preoccupato                                     | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 18. | Mi sento confuso                                     | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 19. | Mi sento disteso                                     | 1            | 2      | 3          | 4          |
| 20. | Mi sento bene  | 1            | 2      | 3          | 4          |

*Parte II. Le domande da 21 a 40 indicano come si sente generalmente*

|   | Per niente | Un po' | Abbastanza | Moltissimo |
|---|------------|--------|------------|------------|
| 21. Mi sento bene   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 22. Mi sento lesa ed irrequieto   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 23. Sono soddisfatto di me stesso   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 24. Vorrei poter essere felice come sembrano essere gli altri                       | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 25. Mi sento un fallito   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 26. Mi sento riposato   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 27. Io sono calmo, tranquillo e padrone di me                                       | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 28. Sento che le difficoltà si accumulano tanto da non poterle superare             | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 29. Mi preoccupa troppo di cose che in realtà non hanno importanza                  | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 30. sono felice   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 31. Mi vengono pensieri negativi  | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 32. Manco di fiducia in me stesso   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 33. Mi sento sicuro   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 34. Prendo decisioni facilmente   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 35. Mi sento inadeguato   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 36. Sono contento   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 37. Pensieri di scarsa importanza mi passano per la mente e mi infastidiscono       | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 38. Vivo le delusioni con tanta partecipazione da non poter togliermeli dalla testa | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 39. Sono una persona costante   | 1          | 2      | 3          | 4          |
| 40. Divento lesa e turbato quando penso alle mie attuali preoccupazioni             | 1          | 2      | 3          | 4          |

## 8. BIBLIOGRAFIA

Abou-Saleh MT, Ghubash R, Karim L, Krymski M, Bhai I. Hormonal aspects of postpartum depression. *Psychoneuroendocrinology*, 1998; 23: 465-475.

Agenzia Regionale Sanità Toscana: <http://www.arsanita.toscana.it>.

Alder EM, Cox JL. Breast feeding and post-natal depression. *J Psychosom Res*, 1983; 27: 139-144.

Alder E, Bancroft J. The relationship between breast-feeding persistence, sexuality and mood in postpartum women. *Psychol Med*, 1988; 18: 389-396.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 1st ed. Washington (DC): American Psychiatric Association, 1952.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association, 1994

Appleby L, Mortensen PB, Faragher EB. Suicide and other causes of mortality after post-partum psychiatric admission. *Br J Psychiatry*, 1998; 173: 209-211.

Barnett B, Parker G. Possible determinants, correlates and consequences of high levels of anxiety in primiparous mothers. *Psychol Med*, 1986; 16: 177-185.

Bartley M. Unemployment and ill health: understanding the relationship. *J Epidemiol Community Health*, 1994; 48: 333–337.

Beck CT. The effects of postpartum depression on maternal infant interaction: a meta-analysis. *Nurs Res*, 1995; 44(5): 298-304.

Beck CT. Maternal depression and child behaviour problems: a meta-analysis. *J Adv Nurs*, 1999; 29: 623–629.

Beck CT, Gable RK. Postpartum Depression Screening Scale: development and psychometric testing. *Nurs Res*, 2000; 49(5): 272-282.

Beck CT. Predictors of postpartum depression: an update. *Nurs Res*, 2001; 50(5): 275-285.

Beck CT. Revision of the postpartum depression predictors inventory. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2002; 31(4): 394-402.

Benvenuti P, Cabras PL, Servi P, Rosseti S, Marchetti G, Pazzagli A. Puerperal psychoses: a clinical case study with follow-up. *J Affect Disord*, 1992; 26: 25-30.

Berrettini WH, Nurnberger JI, Hare T, Gershon ES, Post RM. Plasma and CSF GABA in affective illness. *Br J Psychiatry*, 1982; 141: 483-487.

Bloch M, Schmidt PJ, Danaceau M, Murphy J, Nieman L, Rubonw D. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. *Am J Psychiatry*, 2000; 157: 924-930.

Boggi Cavallo P. (a cura di). *Trotula de Ruggiero - Sulle malattie delle donne*. Palermo: La Luna; 1994.

Bonnin F. Cortisol levels in saliva and mood changes in early puerperium. *J Affect Disord*, 1992; 26: 231-240.

Boufidou F, Lambrinouadaki I, Argeitis J, Zervas IM, Pliatsika P, Leonardou AA, Petropoulos G, Hasiakos D, Papadias K, Nikolaou C. CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances. *J Affect Disord*, 2009; 115(1-2): 287-292.

Boyle FM, Vance JC, Najman JM, Thearle MJ. The mental health impact of stillbirth, neonatal death or SIDS: prevalence and patterns of distress among mothers. *Soc Sci Med*, 1996; 43(8): 1273-1282.

Brockington IF, Kelly A, Hall P, Deakin W. Premenstrual relapse of puerperal psychosis. *J Affect Disord*, 1988; 14: 287-292.

Brockington I. *Motherhood and mental health*. Oxford. Oxford University Press. 1996.

Brown GW, Harris TO. *Social origins of depression: A study of psychiatric disorder in women*. London: Tavistock, 1978.

Brugha TS, Sharp HM, Cooper SA, Weisender C, Britto D, Shinkwin R, Sherrif T, Kirwan PH. The Leicester 500 Project. Social support and the development of

postnatal depressive symptoms, a prospective cohort survey. *Psychol Med*, 1998; 28(1): 63-79.

Buckwalter JG, Stanczyk FZ, McCleary CA, Bluestein BW, Buckwalter DK, Rankin KP, Chang L, Goodwin TM. Pregnancy, the postpartum, and steroid hormones: effects on cognition and mood. *Psychoneuroendocrinology*, 1999; 24: 69-84.

Buydens-Branchey L, Branchey M, Hudson J, Fergeson P. Low HDL cholesterol, aggression and altered central serotonergic activity. *Psychiatry Res*, 2000; 93: 93-102.

Choi Y, Bishai D, Minkovitz CS. Multiple births are a risk factor for postpartum maternal depressive symptoms. *Pediatrics*, 2009; 123(4): 1147-1154.

Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral science*. Hillsdale, NJ: Erlbaum, 1988.

Cohen LS, Robertson LM, Goldstein J, Sichel DA, Grush LR, Weinstock LS. Impact of pregnancy on risk for relapse of MDD. In *Syllabus and Proceedings Summary of the 150th Annual Meeting of the American Psychiatric Association*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing Inc. 1997.

Condon JT, Corkindale CJ. The assessment of depression in the postnatal period: a comparison of four self-report questionnaires. *Austral N Z J Psychiatry*, 1997; 31: 353-359.

Cornish AM, McMahon CA, Ungerer JA, Barnett B, Kowalenko N, Tennant C. Postnatal depression and infant cognitive and motor development in the second postnatal year: the impact of the gender chronicity and infant gender. *Infant Behav Dev*, 2005; 28: 407-417.

Coussons-Read ME, Okun ML, Schmitt MP, Giese S. Prenatal stress alters cytokine levels in a manner that may endanger human pregnancy. *Psychosom Med*, 2005; 67: 625-631.

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

Cutrona CE, Troutman, BR. Social support, infant temperament, and parenting self- efficacy: A mediational model of postpartum depression. *Child Dev*, 1986; 57: 1507-1518.

Dalton K. Prospective study into puerperal depression. *Br J Psychiatry*, 1971; 118: 689–692.

Davidson JR. Post-partum mood change in Jamaican women: a description and discussion on its significance. *Br J Psychiatry*, 1972; 121(565): 659-663.

Dell'Osso L, Armani A, Rucci P, Frank E, Fagiolini A, Corretti G, Shear MK, Grochocinski VJ, Maser JD, Endicott J, Cassano GB. Measuring mood spectrum: comparison of interview (SCI-MOODS) and self-report (MOODS-SR) instruments. *Compr Psychiatry*, 2002a; 43(1): 69-73.

Dell'Osso L, Rucci P, Cassano GB, Maser JD, Endicott J, Shear MK, Sarno N, Sacttoni M, Grochocinski VJ, Frank E. Measuring social anxiety and obsessive-compulsive spectra: comparison of interviews and self-report instruments. *Compr Psychiatry*, 2002b; 43(2): 81-87.

Dennerstein L, Morse C, Gotts G. Perspective from a PMS clinic. In: Gise LH, Kase NG, Berkowitz RL (eds) *The premenstrual syndromes*. New York, NY, Churchill Livingstone, 1988.

Dennis CL, McQueen K. The relationship between infant-feeding outcomes and postpartum depression: a qualitative systematic review. *Pediatrics*, 2009; 123(4): e736-751.

Dietz PM, Williams SB, Callaghan WM, Bachman DJ, Whitlock EP, Hornbrook MC. Clinically identified maternal depression before, during, and after pregnancies ending in live births. *Am J Psychiatry*, 2007; 164(10): 1515-1520.

Eisenach JC, Pan PH, Smiley R, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. *Pain*, 2008; 140(1): 87-94.

Esquirol E. *Des Maladies Mentales, Considerrees sous les Rapports Medical, Hygienique et medico-Legal*. Philadelphia, Pa: Lea & Blanchard; 1845.

Essex MJ, Klein MH, Miech R, Smider NA. Timing of initial exposure to maternal major depression and children's mental health symptoms in kindergarten. *Br J Psychiatry*, 2001; 179: 151-156.

Ferrucci L, Cherubini A, Bandinelli S, Bartali B, Corsi A, Lauretani F, Martin A, Andres-Lacueva C, Senin U, Guralnik JM. Relationship of plasma polyunsaturated fatty acids to circulating inflammatory markers. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2006; 91: 439-446.

First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID)*. New York: New York State Psychiatric Institute, Biometrics Research. 1995.

Frasch A, Zetsche T, Steiger A, Jirikowski GF. Reduction of plasma oxytocin levels in patients suffering from major depression. In: Ivell R, Russell JA (eds) *Oxytocin: cellular and molecular approaches in medicine and research. Advances in experimental medicine and biology*, vol 395. Plenum, New York, 1995; pp 257–258.

Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, Brumbach BH, Watchman M, Gelenberg AJ. Randomized dose-ranging pilot trial of omega-3 fatty acids for postpartum depression. *Acta Psychiatr Scand*, 2006; 113: 31-35.

Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody DS, Lohor KN, Swinson T, Gartlehener G, Brody S, Miller WC. Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*, 2005; 119: 1-8.

Gerner RH, Fairbanks L, Anderson GM, Young JG, Scheinin M, Linnoila M, Hare TA, Shaywitz BA, Cohen DJ. CSF neurochemistry in depressed, manic, and schizophrenic patients compared with that of normal controls. *Am J Psychiatry*, 1984; 141: 1533-1540.

Gitlin MJ, Pasnau RO. Psychiatric syndromes linked to reproductive function in women: a review of current knowledge. *Am J Psychiatry*, 1989; 146(11): 1413-1422.

Graff LA, Dyck DG, Schallow JR. Predicting postpartum depressive symptoms and structural modelling analysis. *Percept Mot Skills*, 1991; 73: 1137-1138.

Grant KA, McMahon C, Austin MP. Maternal anxiety during the transition to parenthood: A prospective study. *J Affect Disord*, 2008; 108(1-2): 101-111.

Green J, Murray D. The use of the Edinburgh Postnatal Depression Scale in research to explore the relationship between antenatal and postnatal dysphoria. In: Cox J, Holden J, *Perinatal Psychiatry: Use and Misuse of the Edinburgh Postnatal Depression Scale*. London, Gaskell, 1994: 180-198.

Groër MW, Davis MW, Hemphill J. Postpartum stress: Current concepts and the possible protective role of breastfeeding. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2002; 31: 411-417.

Groër MW. Differences between exclusive breastfeeders, formula-feeders, and controls: A study of stress, mood, and endocrine variables. *Biol Res Nurs*, 2005; 7: 106-117.

Groër MW, Davis MW, Smith K, Casey K, Kramer V, Bukovsky E. Immunity, inflammation and infection in post-partum breast and formula feeders. *Am J Reprod Immunol*, 2005; 54: 222-231.

Groër MW, Davis MW. Cytokines, infections, stress, and dysphoric moods in breastfeeders and formula feeders. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 2006; 35: 599-607.

Groër MW, Morgan K. Immune, health and endocrine characteristics of depressed postpartum mothers. *Psychoneuroendocrinology*, 2007; 32(2): 133-139.

Guedeney N, Fermanian J, Guelfi JD, Kumar RC. Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) and the detection of major depressive disorders in early postpartum: some concerns about false negatives. *J Affect Disord*, 2000; 61: 107-112.

Hall LA, Kotch JB, Browne D, Rayens MK. Self-esteem as a mediator of the effects of stressors and social resources on depressive symptoms in postpartum mothers. *Nurs Res*, 1996; 45(4): 231-238.

Hamark B, Uddenberg N, Forssman L. The influence of social class on parity and psychological reactions in women coming for induced abortion. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1995; 74(4): 302-306.

Hamilton JA. Psychiatric illness after childbearing. In: Howells JG, ed. *Modern Perspectives in Psychiatry of the Affective Disorders: Modern Perspectives in Psychiatry*, No. 13. Philadelphia, Pa: Brunner/Mazel, 1989; 275-291.

Hannah P, Adams D, Lee A, Glover V, Sandler M. Links between early postpartum mood and post-natal depression. *Br J Psychiatry*, 1992a; 160: 777-780.

Hannah P, Adams D, Glover V, Sandler M. Abnormal platelet 5-hydroxytryptamine uptake and imipramine binding in postnatal dysphoria. *J Psychiatr Res*, 1992b; 26: 69-75.

Harris T, Brown GW, Bifulco A. Loss of parent in childhood and adult psychiatric disorder: the role of social class position and premarital pregnancy. *Psychol Med*, 1987; 17(1): 163-183.

Harris B, Johns S, Fung H, Thomas R, Walker R, Read G, Riad-Fahmy D. The hormonal environment of post-natal depression. *Br J Psychiatry*, 1989; 154: 660-667.

Harris T, Brown GW, Bifulco A. Loss of parent in childhood and adult psychiatric disorder: a tentative overall model. *Dev Psychopathol*, 1990; 2: 311-328.

Harris B, Othman S, Davies JA, Weppner GJ, Richards CJ, Newcombe RG, Lazarus JH, Parkes AB, Hall R, Phillips DI. Association between postpartum thyroid dysfunction and thyroid antibodies and depression. *Br Med J*, 1992; 305: 152-156.

Hart R, McMahon CA. Mood state and psychological adjustment to pregnancy. *Arch Women's Ment Health*, 2006; 9: 329-337.

Hatton DC, Harrison-Hohner J, Coste S, Dorato V, Curet LB, McCarron DA. Symptoms of postpartum depression and breastfeeding. *J Hum Lact*, 2005; 21(4): 444-449; quiz 450-454.

Hay DF, Pawlby S, Angold A, Harold GT, Sharp D. Pathways to violence in the children of mothers who were depressed postpartum. *Dev Psychol*, 2003; 39(6):1083-1094.

Heinrichs M, Meinlschmidt G, Neumann I, Wagner S, Kirschbaum C, Ehlert U, Hellhammer DH. Effects of suckling on hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to psychosocial stress in postpartum lactating women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86: 4798-4804.

Hillervik-Lindquist C. Studies on perceived breast milk insufficiency: A prospective study in a group of Swedish women. *Acta Paediatr Scand*, 1991; Supplement

Hofmeyr GJ, Nikodem VC, Wolman WL, Chalmers BE, Kramer T. Companionship to modify the clinical birth environment : effects on progress and perceptions of labour, and breastfeeding. *Br J Obstet Gynecol*, 1991; 98(8): 756-764.

Hohlagschwandtner M, Husslein P, Klier C, Ulm B. Correlation between serum testosterone levels and peripartal mood states. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2001; 80: 326-330.

Holdcroft A, Snidvongs S, Cason A, Dore CJ, Berkley KJ. Pain and uterine contractions during breast feeding in the immediate postpartum period increase with parity. *Pain*, 2003; 104: 589-596.

Ingram CD, Woolridge MW, Greenwood RJ, McGrath L. Maternal predictors of early breast milk output. *Acta Paediatr*, 1999; 88: 493–499.

Jenkin W, Tiggemann M. Psychological effects of weight retained after pregnancy. *Women Health*, 1997; 25(1): 89-98.

Johnstone SJ, Boyce PM, Hickey AR, Morris-Yatees AD, Harris MG. Obstetric risk factors for postnatal depression in urban and rural community samples. *Aust N Z J Psychiatry*, 2001; 35(1): 69-74.

Joynt KE, Whelan DJ, O'Connor CM. Depression and cardiovascular disease: Mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry*, 2003; 54: 248-261.

Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. *Principles of Neural Science, 4th ed.* McGraw-Hill, New York, 2000.

Kasa K, Otsuki S, Yamamoto M, Sata M, Kuroda H, Ogawa N. Cerebrospinal fluid gamma-aminobutyric acid and homovanillic acid in depressive disorders. *Biol Psychiatry*, 1982; 17: 877-883.

Kendall-Tackett K. A new paradigm for depression in new mothers: the central role of inflammation and how breastfeeding and anti-inflammatory treatments protect maternal mental health. *Int Breastfeed J*, 2007; 2: 6.

Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry*, 1987; 150: 662-673.

Kennerley H, Gath D. Maternity blues. I. Detection and measurement by questionnaire. *Br J Psychiatry*, 1989a; 155: 356-362.

Kennerley H, Gath D. Maternity Blues III: Associations with obstetric, psychological, and psychiatric factors. *Br J Psychiatry*, 1989b; 155: 367-373.

Kent GN, Stuckey BGA, Allen JR, Lambert T, Gee V. Postpartum thyroid dysfunction: clinical assessment and relationship to psychiatric affective morbidity. *Clin Endocrinol*, 1999; 51: 429-438.

Kiecolt-Glaser JK, Belury MA, Porter K, Beversdoft D, Lemeshow S, Glaser R. Depressive symptoms, omega-6: omega-3 fatty acids, and inflammation in older adults. *Psychosom Med*, 2007; 69(3): 217-224.

Knopps G. Postpartum mood disorders: a startling contrast to the joy of birth. *Postgrad Med*, 1993; 93: 103-116.

Kuijpers JL, Vader HL, Drexhage HA, Wiersinga WM, Van Son MJ, Pop VJ. Thyroid peroxidase antibodies during gestation are a marker for subsequent depression postpartum. *Eur J Endocrinology*, 2001; 145: 579-584.

Kumar R, Robson KM. A prospective study of emotional disorders in childbearing women. *Br J Psychiatry*, 1984; 144: 35-47.

Kumar R, Brockington IF. *Motherhood and Mental Illness II : Causes and Consequence*. Boston:Wright, 1988.

Lawrence RA. *Breastfeeding: A guide for the medical profession*. St. Louis: Mosby-Year Book, Inc., 1994.

Lee C, Slade P. Miscarriage as a traumatic event: a review of the literature and new implications for intervention. *J Psychosom Res*, 1996; 40(3): 235-441.

Lee DTS, Yip ASK, Leung TYS, Chung TKH. Identifying women at risk of postnatal depression: prospective longitudinal study. *Hong Kong Med J*, 2000; 6: 349–354.

Leigh B, Milgrom J. Risk factors for antenatal depression, postnatal depression and parenting distress. *BMC Psychiatry*, 2008; 8: 24.

Limlomwongse N, Liabsuetrakul T. 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 Women's Ment Health*, 2006; 9: 131–138.

Locklin MP, Naber SJ. Does breastfeeding empower women? Insights from a select group of educated, low-income, minority women. *Birth*, 1993; 20: 30-35.

Lucas A, Drewett RB, Mitchell MD. Breast-feeding and plasma oxytocin concentrations. *Br Med J*, 1980; 281: 834–835.

Maes M, Lin A-H, Ombelet W, Stevens K, Kenis G, de Jongh R, Cox J, Bosmans E. Immune activation in the early puerperium is related to postpartum anxiety and depression symptoms. *Psychoneuroendocrinology*, 2000a; 25: 121-137.

Maes M, Christophe A, Bosmans E, Lin A, Neels H. In humans, serum polyunsaturated fatty acid levels predict the response of proinflammatory cytokines to psychologic stress. *Biol Psychiatry*, 2000b; 47: 910-920.

Maes M, Bosmans E, Ombelet W. In the puerperium, primiparae exhibit higher levels of anxiety and serum peptidase activity and greater immune responses than multiparae. *J Clin Psychiatry*, 2004; 65: 71-76.

Marcè L. *Traite de la Folie des Femmes Enceintes: Des Nouvelles Accouchees et des Norrices et Considerations Medico-Legales qui se Rattachent a ce Sujet*. Paris, France: JB Bailliere; 1889.

Matthey S, Henshaw C, Elliott S, Barnett B. Variability in use of cut-off scores and formats on the Edinburgh Postnatal Depression Scale – implications for clinical and research practice. *Arch Women's Ment Health*, 2006; 9: 309-315.

Maughan B, Lindelow M. Secular change in psychosocial risks: the case of teenage motherhood. *Psychosoc Med*, 1997; 27: 1129-1144.

Mauri M, Borri C, Baldassari S, Benvenuti A, Rucci P, Cassano GB, Shear MK, Grochocinski VJ, Maser JD, Frank E. Acceptability and psychometric properties of the Structured Clinical Interview for Anorexic – Bulimic Spectrum (SCI-ABS). *Int J Meth Psych Res*, 2000; 9: 68-78.

McGill H, Burrows VL, Holland LA, Langer HJ, Sweet MA. Postnatal depression: a Christchurch study. *N Z Med J*, 1995; 108: 162-165.

McGorry P, Connel S. The nosology and prognosis of puerperal psychosis: a review. *Compr Psychiatry*, 1990; 31: 519-534.

McIvor RJ, Davies RA, Wieck A, Marcks MN, Brown N, Campbell IC, Checkley SA, Kumar R. The growth hormone response to apomorphine at 4 days postpartum in women with a history of major depression. *J Affect Disord*, 1996; 40: 131-136.

McMahon C, Barnett B, Kowalenko N, Tennant C, Don N. Postnatal depression, anxiety and unsettled infant behaviour. *Austral NZ J Psychiatry*, 2001; 35: 581–588.

Mezzacappa ES, Katkin ES. Breast-feeding is associated with reduced perceived stress and negative mood in mothers. *Health Psychol*, 2002; 21: 187-193.

Mundt JC, Marks IM, Shear MK, Greist JM. The Work and Social Adjustment Scale: A simple measure of impairment in functioning. *Br J Psychiatry*, 2002; 180: 461-464.

Murray D, Cox J. Screening for depression during pregnancy with the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS). *J Reprod Infant Psychol*, 1990; 8: 99–107.

Murray L, Fiori-Cowley A, Hooper R, Cooper P. The impact of postnatal depression and associated adversity on early mother-infant interactions and later infant outcome. *Child Dev*, 1996; 67(5): 2512-2526.

Najman JM, Andersen MJ, Bor W, O'Callaghan MJ, Williams GM. Postnatal depression-myth and reality: maternal depression before and after the birth of a child. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 2000; 35(1): 19-27.

Nappi RE, Petraglia F, Luisi S, Polatti F, Farina C, Genazzani AR. Serum allopregnanolone in women with postpartum "blues". *Obstet Gynecol*, 2001; 97: 77-80.

Nasta MT, Grussu P, Quatraro RM, Cerutti R, Grella PV. Cholesterol and mood states at 3 days after delivery. *J Psychosom Res*, 2002; 52: 61-63.

Newport DJ, Owens MJ, Knight DL, Ragan K, Morgan N, Nemeroff CB, Stowe ZN. Alterations in platelet serotonin transporter binding in women with postpartum onset major depression. *J Psychiatr Res*, 2004; 38: 467-473.

Nott PN. Extent, timing and persistence of emotional disorders following childbirth. *Br J Psychiatry*, 1987; 151: 523-527.

O'Brien SM, Scott LV, Dinan TG. Antidepressant therapy and C-reactive protein levels. *Br J Psychiatry*, 2006; 188: 449-452.

O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Wright EJ. Prospective study of postpartum blues: biologic and psychosocial factors. *Arch Gen Psychiatry*, 1991; 48: 801-806.

O'Hara M, Swain A. Rates and risk of postpartum depression: A meta-analysis. *Int Rev Psychiatry*, 1996; 8: 37-54.

Otto SJ, de Groot RH, Hornstra G. Increased risk of postpartum depressive symptoms is associated with slower normalization after pregnancy of the functional docosahexaenoic acid status. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 2003; 69: 237-243.

Panksepp J. Oxytocin effects on emotional processes. Separation distress, social bonding, and relationships to psychiatric disorders. *Ann N Y Acad Sci*, 1992; 652: 243–251.

Ploekinger B, Dantendorfer K, Ulm M, Baischer W, Derfler K, Musalek M, Dadak C. Rapid decrease of serum cholesterol concentration and postpartum depression. *Br Med J*, 1996; 313: 664.

Purely D, Frank E. Should postpartum mood disorders be given a more prominent or distinct place in DSM-IV? *Depression*, 1993; 1: 59-70

O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Varner MW. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: psychological, environmental, and hormonal variables. *J Abnorm Psychol*, 1991; 100: 63-73.

Pop VJ, de Rooy HA, Vader HL, van der Heide D, van Son M, Komproe IH, Essed GG, de Geus CA. Postpartum thyroid dysfunction and depression in an unselected population. *N Engl J Med*, 1991; 324: 1815-1816.

Robertson E, Grace S, Wallington T, Stewart DE. Antenatal risk factors for postpartum depression: A synthesis of recent literature. *Gen Hosp Psychiatry*, 2004; 26: 289-295.

Robles TF, Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Out of balance. A new look at chronic stress, depression, and immunity. *Curr Dir Psych Sci* 2005; 14: 111-115.

Rohe GH. Lactational insanity (JAMA 100 years ago). *J Am Med Assoc*, 1993; 270: 1180.

Roux G, Anderson C, Roan C. Postpartum Depression, Marital Dysfunction, and Infant Outcome: A Longitudinal Study. *J Perinat Education*, 2002; 11(4): 25–36.

Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, Adams LF, Rubinow DR. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med*, 1998; 338: 209-216.

Sanacora G, Mason GF, Rothman DL, Krystal JH. Increased occipital cortex GABA concentrations in depressed patients after therapy with selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Psychiatry*, 2002; 159: 663-665.

Schiepers OJ, Wichers MC, Maes M. Cytokines and major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2005; 29: 201-217.

Schoepf J, Rust B. Follow-up and family study of postpartum psychoses, Part I: Overview. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci*, 1994; 244: 101-111.

Seguin L, Potvin L, St-Denis M, Loiselle J. Depressive symptoms in the late postpartum among low socioeconomic status women. *Birth*, 1996; 26: 157–163.

Seimyr L, Edhborg M, Lundh W, Sjögren B. In the shadow of maternal depressed mood: experiences of parenthood during the first year after childbirth. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2004; 25(1): 23-34.

Sharp D, Hay DF, Pawlby S, Schmücker G, Allen H, Kumar R. The impact of postnatal depression on boys' intellectual development. *J Child Psychol Psychiatry*, 1995; 36(8): 1315-1336.

Shear MK, Frank E, Rucci P, Fagiolini DA, Grochocinski VJ, Houck P, Cassano GB, Kupfer DJ, Endicott J, Maser JD, Mauri M, Banti S. Panic-agoraphobic spectrum: reliability and validity of assessment instruments. *J Psychiatr Res*. 2001; 35(1): 59-66.

Sibolboro Mezzacappa E, Endicott J. Parity mediates the association between infant feeding method and maternal depressive symptoms in the postpartum. *Arch Womens Ment Health*, 2007; 10(6): 259-266.

Spielberg CD. *State-Trait anxiety inventory for adults*. Palo Alto, Ca: Consulting Psychologists Press Inc. 1983.

Spielberger CD. *S.T.A.I. (State-Trait-Anxiety Inventory). Inventario per l'ansia di stato e di tratto. Forma Y*. Firenze: Organizzazioni Speciali. 1989.

Spitzer GL, Endicott J, Robins E. *Research Diagnostic Criteria for a Selected Group of Functional Disorders*. (3rd edit.) New York State Psychiatric Institute. 1978.

Stanley C, Murray L, Stein A. The effect of postnatal depression on mother-infant interaction, infant response to the Still-face perturbation, and performance on an Instrumental Learning task. *Dev Psychopathol*, 2004; 16(1): 1-18.

Stein GS. The pattern of mental change and body weight change in the first postpartum week. *J Psychosom Res*, 1980; 24(3-4): 165-171.

Steiner M, Tam W. Postpartum depression in relation to other psychiatric disorders. In Miller LJ, editor, *Postpartum mood disorders*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing Inc., 1999; 47-63.

Sugawara M, Toda MA, Shima S, Mukai T, Sakakura K, Kitamura T. Premenstrual mood changes and maternal mental health in pregnancy and the postpartum period. *J Clin Psychol*, 1997; 53: 225-232.

Tamminen T. Postnatal depression, breast-feeding and early interaction. Doctoral dissertation. University of Tampere, Tampere, Finland. *Acta Universitatis Tamperensis Series A*, vol. 304. 1990.

Tentoni SC, High KA. Culturally induced postpartum depression: a theoretical position. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*, 1980; 9(4): 246-249.

Thurtle V. Post-natal depression: the relevance of *sociological* approaches. *J Adv Nurs*, 1995, 22(3): 416-424.

Troisi A, Moles A, Panepuccia L, Lo Russo D, Palla G, Scucchi S. Serum cholesterol levels and mood symptoms in the postpartum period. *Psychiatry Res*, 2002; 109: 213-219.

Tu MT, Lupien SJ, Walker C. Multiparity reveals the blunting effect of breastfeeding on psychological reactivity to psychological stress. *J Neuroendocrinol*, 2006; 18: 494–503.

Uddenberg N, Nilsson L. The longitudinal course of para-natal emotional disturbance. *Acta Psychiatr Scand*, 1975; 52(3): 160-169.

Uvnas-Moberg K. Role of efferent and afferent vagal nerve activity during reproduction: integrating function of oxytocin on metabolism and behavior. *Psychoneuroendocrinology*, 1993; 19: 687–695.

Van Dam RM, Schuit AJ, Schouten EG, Vader HL, Pop VJM. Serum cholesterol decline and depression in the postpartum period. *J Psychosom Res*, 1999; 46: 385-390.

Videbech P, Gouliaev G. First admission with puerperal psychosis: 7-14 years of follow-up. *Acta Psychiatr Scand*, 1995; 91: 167-173.

Warner R, Appleby L, Whitton A, Faragher B. Demographic and obstetric risk factors for postnatal psychiatric morbidity. *Br J Psychiatry*, 1996; 168(5): 607-611.

Weissman MM, Wickramaratne P, Adams P, Wolk S, Verdeli H, Olfson M. Brief screening for family psychiatric history: the family history screen. *Arch Gen Psychiatry*, 2000; 57(7): 675-82.

Wieck A, Kumar R, Hirst AD, Marks MN, Campbell IC, Checkley SA. Increased sensitivity of dopamine receptors and recurrence of affective psychosis after childbirth. *Br Med J*, 1991; 303: 613-616.

Wisner KL, Parry BL, Piontek CM. Clinical practice. Postpartum depression. *N Engl J Med*, 2002; 347: 194–199.

Wolman WL, Chalmers B, Hofmeyr GJ, Nikodem C. Postpartum depression and companionship in the clinical birth environment: a randomized, controlled study. *Am J Obstet Gynecol*, 1993; 168: 1388-1394.

World Health Organization, Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease. *Indicators for assessing breastfeeding practices*, Geneva, 1991.

World Health Organization. *The World Health Report 2001: determinants of mental and behavioural disorders*, Geneva, 2001.

World Health Organization. *Learning from large-scale community-based programmes to improve breastfeeding practices*, Geneva, 2008.

Yalom ID, Lunde DT, Moos RH, Hamburg DA. "Postpartum blues" syndrome. A description and related variables. *Arch Gen Psychiatry*, 1968; 18(1): 16-27.

Yim IS, Glynn LM, Dunkel-Schetter C, Hobel CJ, Chiciz-DeMet A, Sandman CA. Risk of postpartum depressive symptoms with elevated corticotropin-releasing hormone in human pregnancy. *Arch Gen Psychiatry*, 2009; 66(2): 162-169.

Yonkers KA, Ramin SM, Rush AJ, Navarrete CA, Carmody T, March D, Heartwell SF, Leveno KJ. Onset and persistence of postpartum depression in an inner-city maternal health clinic system. *Am J Psychiatry*, 2001; 158(11):1856-1863.

Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, Meyer DA. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*, 1978; 133: 429-435.

Zuppa AA, Tornesello A, Papacci P, Tortorolo G, Segni G, Lafuenti G, Moneta E, Diodato A, Sorcini M, Carta S. Relationship between maternal parity, basal prolactin levels and neonatal breast milk intake. *Biol Neonate*, 1988; 53(3): 144-147.

## RINGRAZIAMENTI

Desidero esprimere i miei ringraziamenti al prof. Giovanni Battista Cassano, le cui lezioni sono state un fondamentale motivo di ispirazione per lo studio e l'approfondimento della patologia depressiva.

Ringrazio in particolar modo il prof. Mauro Mauri, relatore della presente tesi, per avermi dato la possibilità di partecipare al progetto: *“Valutazione del rischio della depressione nel post partum”* e per avermi offerto, con generosa disponibilità, un ricco bagaglio di insegnamenti e spunti di riflessione.

Ringrazio vivamente, inoltre, tutta la “Perinatal Depression – Research and Screening Unit (PND-ReScU)”: in particolare, la Dott.ssa Chiara Borri e la Dott.ssa Annalisa Oppo per il loro fondamentale contributo ed il costante sostegno, ed il Dott. Daniele Ramacciotti e la Dott.ssa Valeria Camilleri per gli utili consigli.