https://doi.org/10.59674/pbk13

NAJCZĘSTSZE ZABURZENIA ENDOKRYNOLOGICZNE W POŁOGU

THE MOST COMMON ENDOCRINE DISORDERS IN PUERPERIUM

Zuzanna AURAST[1], Marta DZIECIĄTKOWSKA[1], Karolina MIZERA[1], Aleksandra FIGAS[1], Michał GRZEJDA[1], Maciej OWECKI[2]

[1]Studenckie Koło Naukowe Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
[2]Zakład Zdrowia Publicznego, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie: Połóg, okres trwający 6 tygodni po porodzie, jest czasem, w którym w organizmie kobiety dochodzi do wielu anatomicznych, fizjologicznych i czynnościowych zmian. Dochodzi m.in. do inwolucji macicy, gojenia się ran porodowych oraz rozpoczęcia i utrzymywania laktacji. Okres ten jest szczególnie istotny z punktu widzenia klinicznego, ponieważ badania dowodzą, że dochodzi wtedy do nawet 60% śmierci matczynych. Przyczyniają się do tego również zmiany w układzie endokrynologicznym. Do hormonów odgrywających kluczową rolę w połogu należą, m.in: estradiol, progesteron, oksytocyna, prolaktyna, czy beta-endorfiny. Poporodowo wydzielane beta-endorfiny wraz z oksytocyną powodują euforię, wrażenie przyjemności kontaktu z noworodkiem i odgrywają rolę w budowaniu relacji matka-dziecko, natomiast gwałtowny spadek poziomu progesteronu po porodzie jest sygnałem do rozpoczęcia laktacji. Zmiany w układzie hormonalnym mogą prowadzić do wielu zaburzeń, wśród których najczęstsze to: problemy z laktacją, popołogowe zapalenie tarczycy, czy zespół Sheehana, czyli poporodowa martwica przysadki. Do występujących zaburzeń należą również zaburzenia psychiatryczne. Spektrum zaburzeń różni się od łagodnej postaci baby blues, przez depresję poporodową do ciężkich psychoz. Mimo że zaburzenia endokrynologiczne w okresie połogu nie należą do najczęstszych powikłań, to warto jest uwzględniać je podczas wizyt kontrolnych i leczenia położnic. Poniższa praca łączy dotychczasowe doniesienia na temat zaburzeń endokrynologicznych występujących w połogu i ich leczenia oraz monitorowania pacjentek w tym okresie.

Słowa kluczowe: połóg, laktacja, zaburzenia hormonalne

Summary: Postpartum, a period lasting 6 weeks after childbirth, is a time when many anatomical, physiological, and functional changes occur in a woman's body. These include the involution of the uterus, the healing of wounds, and the initiation and maintenance of lactation. This period is particularly important from a clinical perspective, as studies show that up to 60% of maternal deaths occur then. Changes in the endocrine system also contribute to this. Hormones that play a key role in

puerperium include estradiol, progesterone, oxytocin, prolactin, or beta-endorphins. Postpartum-secreted endorphins, along with oxytocin, cause euphoria, a sensation of pleasant contact with the newborn, and play a role in strengthening the mother-child relationship. On the other hand, a decreased level of progesterone after childbirth is a signal for the onset of lactation. Changes in the endocrine system can lead to several disorders, the most common of which are lactation problems, postpartum thyroiditis, or Sheehan's syndrome-postpartum pituitary necrosis. The other common group of postpartum disturbances is psychiatric disorders. The spectrum of disorders varies from a mild form of baby blues to postpartum depression and severe psychosis. Although endocrine disorders in the postpartum period are not among the most common complications, they are worth keeping in mind during follow-up visits and treatment in postpartum. The following article collects previous reports on endocrine disorders occurring in the puerperium, their treatment,and monitoring of patients during this period.

Keywords: Postpartum, lactation, hormonal disorders

WSTĘP

Połóg jest okresem trwającym od zakończenia porodu do 6 tygodni po nim. Wówczas w organizmie kobiety zachodzą zmiany anatomiczne, czynnościowe i morfologiczne mające na celu powrót do stanu przed ciążą. Dochodzi m.in. do zmniejszenia stężenia hormonów płciowych, spadku objętości krwi krążącej, zwiększenia diurezy, zmian w układzie krzepnięcia i fibrynolizy, a także rozpoczęcia laktacji. Ze względu na tak gwałtowne zmiany może wiązać się on z licznymi powikłaniami o charakterze krążeniowym, endokrynologicznym, czy psychiatrycznym [1, 2]. Z punktu widzenia klinicysty jest to istotne, ponieważ w okresie połogu dochodzi nawet do 60% wszystkich śmierci matczynych [3]. Poniższa praca podsumowuje dotychczasowe doniesienia na temat zaburzeń endokrynologicznych występujących w połogu i ich leczenia oraz monitorowania pacjentek w tym okresie.

ZMIANY HORMONALNE W CZASIE CIĄŻY I POŁOGU

FIZJOLOGICZNY POŁÓG

Procesy charakteryzujące połóg, takie jak: inwolucja macicy, gojenie się ran porodowych, rozpoczęcie i utrzymywanie laktacji oraz ponowne podjęcie czynności przez jajniki, wiążą się ze zmianami hormonalnymi zachodzącymi w organizmie kobiety. Wytwarzane hormony współdziałają ze sobą, również między układami endokrynnymi matki i płodu, co ma duży wpływ na przebieg ciąży, porodu, jak i okresu poporodowego [4, 5]. Okres okołoporodowy oraz połóg mają dla matki, jak i dziecka duże znaczenie. Zachodzi w tym czasie m.in. adaptacja

matki do roli opiekuńczej, prawidłowa laktacja oraz budowanie więzi emocjonalnej. Udowodniono również, że poród naturalny, zwany też fizjologicznym jest korzystniejszy dla matki i noworodka [4]. Do hormonów zaangażowanych w poród i okres okołoporodowy należą m.in: hormon uwalniający kortykotropinę, oksytocyna, beat-endorfiny, adrenalina, norepinefryna, prolaktyna, estrogeny, progesteron, wazopresyna i neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego [6].

OKSYTOCYNA

Oksytocyna jest hormonem syntetyzowanym w podwzgórzu, a magazynowanym i uwalnianym z tylnego płata przysadki mózgowej. Związana jest z transportem nasienia w kierunku jajowodów, orgazmem, skurczami porodowymi oraz prawidłową laktacją. Dodatkowo pełni znaczącą rolę w odczuwaniu emocji, budowaniu relacji matka-dziecko oraz odporności na sytuacje stresowe poprzez centralną aktywację przywspółczulnego układu nerwowego [7]. Oksytocyna moduluje również inne układy hormonalne mózgu (neuromodulacja). W okresie okołoporodowym redukuje stres, działa uspokajająco i przeciwbólowo u matki i noworodka oraz umożliwia adaptację matki po porodzie do bliskiego kontaktu i opieki nad dzieckiem [4]. Około godziny po porodzie fizjologicznym zauważalna jest wysoka aktywność oksytocyny. W tym momencie ważna jest interakcja między matką a noworodkiem, ponieważ oksytocyna powoduje silniejsze skurcze macicy, zmniejszające ryzyko krwotoku poporodowego. Wpływa także na naturalne ogrzanie dziecka poprzez rozszerzenie naczyń krwionośnych u matki [4, 8].

BETA-ENDORFINY

Beta-endorfiny to endogenne opioidy, które działają przeciwbólowo i umożliwiają adaptację na reakcje stresowe. Aktywują również ośrodki nagrody w mózgu, mają pozytywny wpływ na układ odpornościowy, aktywność fizyczną i dobre samopoczucie. Uważa się, że po porodzie endorfiny wraz z oksytocyną powodują euforię, wrażenie przyjemności kontaktu z noworodkiem i odgrywają rolę we wzmacnianiu relacji matka-dziecko [4]. Wykazano także, że beta-endorfiny wpływają na poprawę pamięci i zdolność szybkiego uczenia się. Poziom beta-endorfin osiąga szczytowe stężenie bezpośrednio przed porodem, a następnie spada po porodzie [9].

ADRENALINA, NORADRENALINA I KORTYZOL

Wykazano, że podwyższony poziom adrenaliny i noradrenaliny podczas porodu fizjologicznego przyspiesza poród poprzez stymulację skurczów macicy [9]. Ponadto zauważono wzrost adrenaliny wraz z postępem porodu, co wpływa na wytwarzanie prostaglandyn, a także na występowanie skurczów macicy. Wyka-

zano, że podczas porodu poziom kortyzolu może wzrosnąć aż dziesięciokrotnie [9, 10]. Kortyzol również wpływa na czynność skurczową macicy. Zwiększa wytwarzania prostaglandyn przez łożysko i błony płodowe poprzez aktywację cyklooksygenazy-2 oraz dezaktywację dehydrogenazy 15-hydroksyprostaglandyny (15-OH-PGDH). Dzięki temu mechanizmowi działa na dojrzewanie szyjki macicy i czynność skurczową macicy [10]. Udowodniono, że kortyzol wzmacnia działanie oksytocyny na budowanie relacji matka-dziecko oraz lepsze samopoczucie w okresie poporodowym [4]. Poziom kortykosteroidów, w tym kortyzolu w osoczu, osiąga szczyt podczas porodu, następnie znacznie spada do 4 godzin po porodzie [9].

PROLAKTYNA

Prolaktyna (PRL) to hormon, który odgrywa znaczącą rolę w przygotowaniu organizm kobiety do ciąży, karmienia piersią i adaptacji do roli opiekuńczej. Na początku ciąży wzrost poziomu prolaktyny u matki redukuje stres. W okresie okołoporodowym wpływa na zwiększenie liczby receptorów w mózgu i gruczole sutkowym. Fizjologicznie stężenie tego hormonu może wynosić od 6 ng/ml we wczesnej ciąży do 210 ng/ml w okresie okołoporodowym [11]. Poziom prolaktyny gwałtownie wzrasta w miarę zbliżania się porodu, a zaraz po porodzie zaczyna spadać [4]. W okresie połogu jego wartości zależą, m.in. od stymulacji sutków w trakcie karmienia noworodka. Po około 15 minutach od stymulacji sutków stężenie prolaktyny w surowicy matki osiąga 100-200 ng/ml w ciągu pierwszych siedmiu dni po porodzie. Szczytowe stężenie prolaktyny wykazano jednak po 45 minutach od stymulacji brodawek sutkowych w pierwszym miesiącu po porodzie i osiąga ono 350 ng/ml [12]. W czasie połogu i karmienia piersią wysokie stężenie prolaktyny w surowicy hamuje reakcję jajników na hormon folikulotropowy (FSH) oraz uwalnianie hormonu luteinizującego (LH). Dzięki temu prolaktyna zmniejsza szansę wystąpienia pełnego prawidłowego cyklu miesięcznego z owulacją, jednak nie jest to skuteczna metoda antykoncepcyjna dla karmiącej kobiety [5].

PROGESTERON I ESTROGENY

Progesteron i estrogeny to główne hormony płciowe kobiety, mające ogromne znaczenie przed ciążą, w czasie ciąży, a także podczas porodu. Wśród estrogenów można wyróżnić: estradiol (E2), który dominuje przez całe życie, estriol (E3) mający znaczenie głównie w czasie ciąży oraz estron (E1), występujący w najwyższym stężeniu w okresie pomenopazualnym. E2 jest najsilniejszym estrogenem i wraz z progesteronem mają największe znaczenie w fizjologii żeńskiego układu rozrodczego i zmianach zachodzących podczas cyklu kobiety. E3 natomiast jest dominującym estrogenem w ciąży i jest wydzielany głównie przez łożysko [13]. W czasie trwania

ciąży poziom progesteronu i estrogenów stale wzrasta, w dużej mierze w wyniku wytwarzania tych hormonów przez łożysko. Po wydobyciu łożyska podczas porodu poziom tych hormonów gwałtownie spada, a w piątym dniu po porodzie wraca do wartości sprzed ciąży [14]. Inaczej jest jednak w przypadku kobiet karmiących, u których powrót estrogenów do wartości sprzed ciąży jest opóźniony [14].

Progesteron to hormon steroidowy wytwarzany głównie przez ciałko żółte, a w czasie ciąży przez łożysko. Stymuluje on pogrubienie błony śluzowej w celu zagnieżdżenia zapłodnionego jaja, a następnie wpływa na utrzymanie się pęcherzyka ciążowego w macicy [15]. W czasie ciąży powoduje zwiększenie przepływu krwi do macicy, odpowiada za relaksację powiększającej się macicy i hamowanie jej czynności skurczowej, tym samym zmniejszając wrażliwość na działanie oksytocyny i obniżając wytwarzanie prostaglandyn. Dzięki temu spełnia on funkcję protekcyjną przed przedwczesnym porodem [16]. Po porodzie poziom progesteronu gwałtownie spada, pobudzając gruczoły sutkowe do rozpoczęcia laktacji. Znaczny spadek poziomu progesteronu po porodzie może przyczyniać się do obniżenia samopoczucia, a nawet rozwoju depresji poporodowej. Jajniki zaczynają wydzielać progesteron dopiero w czasie pierwszego cyklu miesiączkowego podczas połogu, co może przyczynić się do przejściowych zaburzeń równowagi hormonalnej [9].

Estrogeny w trakcie ciąży są niezbędne do proliferacji mięśniówki macicy, a także do skurczów mięśniówki macicy podczas porodu [17]. Wpływają na prawidłowy rozwój łożyska i płodu, w tym jego narządów takich jak wątroba, płuca czy gruczoły dokrewne. Podwyższony poziom E2 hamuje też FSH i LH, co zapobiega owulacji w czasie ciąży. W II i III trymestrze ciąży wspomaga także wzrost gruczołów piersiowych i zwiększoną produkcję mleka oraz przygotowuje organizm do porodu i okresu laktacji [18].

E3 pojawia się w surowicy matki w 7-10 tygodniu ciąży. Oznaczenie jego stężenia pozwala na monitorowanie dobrostanu płodu i ocenę funkcji łożyska. Poziom E3 stopniowo zwiększa się w czasie trwania ciąży, a jego spadek sygnalizuje pogorszenie się stanu płodu. Ponadto E3 wpływa na proliferację mięśniówki macicy, zwiększa wrażliwość organizmu na inne hormony ciążowe oraz reguluje prawidłowy przepływ krwi w krążeniu maciczno-łożyskowo-płodowym [19].

E2 jako główny estrogen żeńskiego układu rozrodczego w trakcie cyklu menstruacyjnego powoduje dojrzewanie i uwolnienie komórki jajowej, a także pogrubienie błony śluzowej macicy, co umożliwia zagnieżdżenie się zapłodnionego jaja. W czasie ciąży E2 ma udowodnione działanie zwiększania syntezy serotoniny i/lub zmniejszenia wychwytu zwrotnego serotoniny, łagodzące objawy depresyjne. E2 działa jak agonista serotoniny, zwiększając jej biosyntezę i stężenie jej głównego metabolitu, jakim jest kwas 5-hydroksyindolooctowy [20]. Powyższy mechanizm powoduje, że obniżony poziom estrogenów w okresie poporodowym również wpływa na spadek samopoczucia psychicznego [9].

LAKTACJA I ZABURZENIA LAKTACJI

FIZJOLOGIA LAKTACJI

Laktacja stanowi nieodłączny element prawidłowej opieki nad noworodkiem, a następnie niemowlęciem. Liczne badania wskazują na pozytywne aspekty karmienia piersią w kontekście medycznym oraz psychospołecznym zarówno dla matki jak i dziecka [21]. Wśród nich można wymienić: zmniejszenie ryzyka zachorowania na raka piersi u matki, zapewnienie odpowiedniej stymulacji układu immunologicznego u dziecka, zmniejszone zachorowanie na choroby układu pokarmowego oraz alergie u dziecka, a także wzmocnienie emocjonalnej więzi między matką a dzieckiem [22, 23, 24]. Hormony odgrywające kluczową rolę w rozwoju gruczołu mlekowego oraz procesie laktacji to: E2, progesteron, prolaktyna, insulina, hydrokortyzon, IGF, laktogen łożyskowy oraz oksytocyna [22].

E2 odpowiedzialny jest za wzrost przewodów wydzielniczych, zaś progesteron wpływa na różnicowanie i rozwój pęcherzyków mlekotwórczych. Do rozpoczęcia laktogenezy niezbędny jest hormon wydzielany przez przedni płat przysadki – prolaktyna [25].

Proces produkcji pokarmu jest regulowany poprzez odruchy nerwowo-hormonalne, gdzie kluczową rolę odgrywają hormony przysadki prolaktyna i oksytocyna. Dziecko ssąc brodawkę sutkową, pobudza nerwy umieszczone w otoczce sutkowej, co skutkuje przekazaniem impulsów nerwowych do podwzgórza, gdzie dochodzi do supresji czynników hamujących (m.in dopaminy) wydzielanie prolaktyny – hormonu, który odgrywa kluczową rolę w procesie laktacji [21]. Następnie poprzez pobudzenie impulsów nerwowych dochodzi do uwolnienia prolaktyny z przednich płatów przysadki. Organizm kobiety potrzebuje ok. 2-3 dni po porodzie, aby proces ten stał się w pełni efektywny [23].

Proces laktacji podlega regulacji na trzech poziomach:

- hormonalny: zależny od hormonów wydzielanych przez gruczoły endokrynne i łożysko; odpowiada za dojrzewanie gruczołu piersiowego w czasie ciąży i uruchomienie laktacji po porodzie. Prawidłowa gospodarka hormonalna wpływa na laktację przez cały jej okres trwania.
- neurohormonalny: zależny od odruchów prolaktynowego i oksytocynowego; odpowiedzialny za stymulację laktacji w pierwszych tygodniach po porodzie i utrzymanie produkcji pokarmu.
- autokrynny: umożliwia regulowanie produkcji pokarmu w zależności od stopnia opróżnienia lub przepełnienia gruczołu.

Proces laktacji wpływa również na metabolizm u matki, sprawiając, że ma większe zapotrzebowanie energetyczne, a także zmniejszoną wrażliwość na insulinę [25].

Synteza i wydzielanie mleka w pęcherzyku sutkowym obejmuje cztery główne szlaki przezkomórkowe i jeden szlak parakomórkowy: egzocytozę białka mleka i laktozy; wydzielanie tłuszczu mlecznego przez globulę tłuszczu mlecznego; wydzielanie jonów i wody przez błonę wierzchołkową; pinocytozę/egzocytozę immunoglobulin; oraz szlak parakomórkowy dla składników osocza i leukocytów [26].

ZABURZENIA LAKTACJI

Szacuje się, że w populacji światowej 1 na 20 kobiet doświadcza problemów z laktacją [27].

Na problemy z laktacją, może wpływać wiele elementów, takich jak: zmiany hormonalne, problemy anatomiczne zarówno ze strony matki, jak i noworodka, a także czynniki psychospołeczne [25].

Wśród endokrynologicznych zaburzeń, które mogą wpływać na laktację, należy wymienić niedobór oraz nadmiar niektórych hormonów, takich jak hormon wzrostu, hormony tarczycy, egzogenne kortykosteroidy, czy insulina [28].

Hipopralaktynemia będące efektem, np. Zespołu Sheehana opisanego w dalszej części artykułu, objawia się jako brak wystąpienia laktacji.

Niedobór hormonów tarczycy: tyroksyny i trójjodotyroniny, który objawia się uogólnionym zwolnieniem metabolizmu, może powodować także spadek laktogenezy oraz supresję odpowiedzi oksytocyny na bodziec: ssanie piersi przez dziecko. Nadmiar tych hormonów może odpowiadać za przedwczesne wydzielanie mleka oraz zaburzenie działania oksytocyny i prolaktyny. Rekomendowanym leczeniem nadczynności tarczycy w okresie laktacji, jest propylotiouracyl (PTU) [29].

Negatywny wpływ na laktację mają też hormony nadnerczy: adrenalina i kortyzol, wydzielane często w nadmiarze na skutek stresu i przemęczenia. Opisano również przypadki, gdzie zastosowana u matki sterydoterapia spowodowała niepowodzenie w laktacji [30]. Należy też wspomnieć o roli w laktacji hormonów odpowiedzialnych za przemianę glukozy w organizmie. Glukoza w czasie ciąży i laktacji stanowi główne źródło do produkcji pokarmu. Ponadto insulinooporność obserwowana m.in. w cukrzycy typu 2 może skutkować zakłóceniem efektywnego wykorzystania glukozy, wpływając na dostępność energii do produkcji mleka [31].

POPOŁOGOWE ZAPALENIE TARCZYCY

Popołogowe zapalenie tarczycy jest częstym problemem występującym u około 5% pacjentek, chociaż jego występowanie różni się w zależności od źródeł między 1.1%, a 16.7% [32]. Jest chorobą autoimmunologiczną związaną z obecnością przeciwciał przeciw peroksydazie tarczycowej (anty-TPO) i tyreoglobulinie (Tg-

-Ab). Występuje w pierwszym roku po połogu, poronieniu lub aborcji u kobiet bez wcześniejszych chorób tarczycy, najczęściej w ciągu 3-4 miesięcy po porodzie [33, 34, 35]. Wyróżnia się trzy kliniczne obrazy choroby: przejściowa nadczynność tarczycy z niską jodochwytnością (32% pacjentek), przejściowa niedoczynność (43% pacjentek), przejściowa nadczynność z następującą niedoczynnością i powrotem do eutyreozy (25% pacjentek). Ryzyko rozwinięcia popołogowego zapalenia tarczycy wynosi od 30-52% u pacjentek, które we wczesnej ciąży miały obecne przeciwciała anty-TPO [34]. Natomiast u pacjentek, mających wysoki poziom przeciwciał anty--TPO w III trymestrze ryzyko rozwoju popołogowego zapalenia tarczycy sięga aż 80% [33]. Na zwiększone ryzyko wystąpienia popołogowego zapalenia tarczycy narażone są też pacjentki z chorobami autoimmunologicznymi, m.in: cukrzycą typu 1, toczniem układowym oraz chorobą Gravesa i Basedowa [32, 36, 37, 38].

Zalecenia Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego z 2021 roku rekomendują ocenę przeciwciał przeciwtarczycowych anty-TPO i Tg-Ab (jeśli anty-TPO są ujemne) u pacjentek w pierwszym trymestrze z wcześniejszym wywiadem popołogowego zapalenia tarczycy oraz dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób autoimmunologicznych. Podwyższony poziom anty-TPO zwiększa ryzyko rozwinięcia popołogowego zapalenia tarczycy, nawet u pacjentek ze wcześniejszą niedoczynnością tarczycy. Zalecana jest również kontrola parametrów tarczycy 6 tygodni, 3, 6 oraz 12 miesięcy po porodzie lub poronieniu u pacjentek predysponowanych do zachorowania [33].

W obrazie histologicznym naciek limfocytarny wykazuje podobieństwo do zapalenia tarczycy w przebiegu Hashimoto i powiązanie z haplotypem HLA-D i HLA-B [39]. Niszczenie pęcherzyków w tarczycy i uwalnianie hormonów tarczycy trójjodotyroniny i tyroksyny powoduje przetrwały stan hipertyreozy,a stosunek fT4:fT3 jest wyższy niż w chorobie Gravesa-Basedowa [40, 41]. Do różnicowej diagnostyki obrazowej popołogowego zapalenia tarczycy a choroby Gravesa-Basedowa może posłużyć również badanie USG Doppler tarczycy. Wykazano istotnie statystycznie większy opór i mniejszą szczytową prędkość skurczową oraz końcoworozkurczową w dolnej tętnicy tarczowej w grupie pacjentek z popołogowym zapaleniem tarczycy [42].

Niektóre pacjentki przejawiają symptomy nadczynności tarczycy (drażliwość, kołatanie serca, zmęczenie i nietolerancja ciepła) lub niedoczynności tarczycy (zaparcia, sucha skóra, zmęczenie, zaburzenia koncentracji, nietolerancja zimna i parestezje), jednak w większości przypadków przebiega bezobjawowo. W leczeniu stanu tyreotoksykozy u objawowych karmiących pacjentek stosuje się beta-adrenolityki np: propranolol czy metoprolol i według zaleceń Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego nie zaleca się stosowania leków przeciwtarczycowych po wykluczeniu możliwość współistnienia choroby G-B [33]. Stosowanie lewotyroksyny powinno być wdrożone u pacjentek z objawową niedoczynnością tarczycy, karmiących lub u tych, które ponownie chcą zajść w ciąże. Poziom TSH powinien utrzy-

mywać się poniżej 2,5 mIU/L. Według wytycznych stan eutyreozy powinien zostać utrzymany u tych pacjentek, które planują zajść w ciąże lub są w ciąży. W celu określenia, czy powstała poporodowa niedoczynność tarczycy jest przejściowa, czy przewlekła należy stopniowo obniżać dawkę lewotyroksyny, monitorując poziom TSH co 6-8 tygodni. Funkcje tarczycy powracają w przeciągu 12-18 miesięcy do normy w większości przypadków, a próbę odstawienia suplementacji L-tyroksyną należy rozpocząć nie wcześniej niż 12 miesięcy po porodzie [33, 35]. U około 15% do 50 % pacjentek obserwuje się rozwój przewlekłej niedoczynności tarczycy po popołogowym zapaleniu tarczycy, a ryzyko nawrotu PZP w kolejnych ciążach u kobiet z dodatnim mianem anty-TPO wynosi ok. 70% [43].

W swoich badaniach Negro i wsp. wykazał pozytywny wpływ suplementacji preparatów selenu w dawce 200 mcg/d u ciężarnych na istotne statystycznie zmniejszone ryzyko wystąpienia popołogowego zapalenia tarczycy i przewlekłej niedoczynności [44]. Jednakże potrzebne są kolejne badania na większych grupach pacjentek, aby zalecić rutynową suplementację selenu u kobiet w wieku rozrodczym, a także aby określić bezpieczną i korzystną dawkę selenu u kobiet ciężarnych.

ZESPÓŁ SHEEHANA

Zaburzeniem endokrynologicznym, które może pojawić się w połogu, obecnie występującym coraz rzadziej w krajach rozwiniętych, jest poporodowa martwica przysadki, inaczej zespół Sheehana. Według dostępnych danych epidemiologicznych częstość występowania w Islandii wynosi 5,1 przypadków na 100.000 mieszkańców, natomiast na północy Indii zdiagnozowano zespół Sheehana u 3% kobiet spośród 11.700 powyżej 20 r. ż. [45]. Choroba ta stanowi ok. 6% z wszystkich rozpoznawanych przypadków niedoczynności przysadki [46].

Przyczyną tego zaburzenia jest martwica komórek przedniego płata przysadki. Przed porodem dochodzi do powiększenia gruczołu w wyniku hiperplazji komórek przedniego płata. Tym samym zwiększa się zapotrzebowanie przysadki na składniki odżywcze, jednak bez jednoczesnego rozrostu jej unaczynienia. System naczyń krwionośnych przysadki jest relatywnie niskociśnieniowy, co czyni ją bardziej podatną na niedokrwienie. Ze względu na niższe ciśnienie w naczyniach odżywiających przedni płat, w porównaniu z naczyniami w tylnym płacie przysadki, przedni jest bardziej podatny na niedokrwienie spowodowane dużą utratą krwi podczas porodu, hipowolemią i szokiem [47].

Zespół Sheehana może manifestować się poprzez całkowitą lub częściową niedoczynność przysadki. Zdecydowanie częściej występuje całkowita martwica przysadki. Pierwsze objawy pojawiają się bezpośrednio po porodzie lub nawet kilka miesięcy później. Dlatego szczególną uwagę, jeszcze w oddziale położniczym,

powinny zwracać kobiety z przedłużającym się krwawieniem poporodowym, które może doprowadzić do niedokrwienia przysadki i tym samym jej martwicy. Chociaż Zespół Sheehana jest rozpoznawany coraz rzadziej, nadal problemem bywa zbyt późne postawienie właściwej diagnozy [48]. Zazwyczaj najwcześniej obserwowany jest u pacjentek brak laktacji [47]. W krótkim czasie może też wystąpić wypadanie włosów i zaburzenie ich wzrostu w depilowanych okolicach, ogólne osłabienie oraz wydłużone gojenie rany po cięciu cesarskim [49]. Pozostałe objawy, występujące później, również wynikają z obniżonego poziomu hormonów produkowanych przez przedni płat przysadki, a także w konsekwencji z niedoczynności gruczołów stymulowanych przez hormony przysadki. Sporadycznie, gdy dochodzi także do martwicy tylnego płata przysadki, składową zespołu Sheehana jest moczówka prosta [47]. Obecnie zwraca się uwagę na mniej specyficzne objawy, takie jak zwiększenie objętości tkanki tłuszczowej, insulinooporność, dyslipidemia, zaburzenia krzepnięcia czy dysfunkcja śródbłonka [45].

W celu laboratoryjnego potwierdzenia diagnozy, na którą wskazuje obraz kliniczny pacjentki, oznacza się stężenia hormonów przysadki. W zespole Sheehana obniżone są kolejno stężenia: hormonu wzrostu (GH), PRL, FSH, LH, hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), TSH. W konsekwencji obniżone są stężenia hormonów produkowanych przez jajniki, nadnercza i tarczycę. Innymi odchyleniami w badaniach laboratoryjnych mogą być: niedokrwistość, trombocytopenia, pancytopenia, hiponatremia, hipoglikemia. Rzadziej występuje spadek PT, APTT, przeciwciał antyprzysadkowych i antypodwzgórzowych. Do obrazowego potwierdzenia diagnozy wykorzystuje się rezonans magnetyczny przysadki [47].

Zespół Sheehana należy różnicować z chorobą Addisona, limfocytowym zapaleniem przysadki, całkowitą niedoczynnością przysadki, udarem przysadki [47].

Leczenie polega na suplementacji hormonalnej przez całe życie i ewentualnym leczeniu objawowym, jak chociażby profilaktyka osteoporozy, która może wystąpić jako powikłanie hipogonadyzmu [45. 46]. Nieleczony lub zbyt późno rozpoznany zespół Sheehana może być śmiertelny. Czynnikami ryzyka wyższej śmiertelności są: diagnoza w młodym wieku, czaszkogardlak, radioterapia, chirurgiczny zabieg przezczaszkowy, moczówka prosta i hipogonadyzm [45].

Zespół Sheehana jest najbardziej charakterystycznym zaburzeniem funkcji przysadki w połogu. Dużo rzadziej występującym, ale wartym uwzględnienia, jest limfocytowe zapalenie przysadki. Przyczyną jego wystąpienia jest infiltracja limfocytów i komórek plazmatycznych do przedniego płata przysadki powodująca jej powiększenie. Konsekwencją jest ucisk gruczołu na okoliczne struktury, który może doprowadzić do zaburzeń neurologicznych. W takich przypadkach konieczna jest interwencja chirurgiczna. Tak jak w zespole Sheehana objawy związane są z niedoborem hormonów wydzielanych przez przysadkę [49].

ZABURZENIA DEPRESYJNE W POŁOGU I ICH ZWIĄZEK Z ZABURZENIAMI HORMONALNYMI

Okres połogu wiąże się u kobiet ze zwiększonym ryzykiem rozwoju problemów psychiatrycznych. Spektrum zaburzeń różni się od łagodnej postaci baby blues, przez depresję poporodową (ang. *postpartal depression*, PPD) do ciężkich psychoz. [50] Najczęstszą i najłagodniejszą formą obniżonego nastroju u pacjentek w połogu jest tzw. baby blues. Jest to przejściowy okres płaczliwości, zwiększonego lęku, drażliwości oraz zaburzeń snu. Objawy rozpoczynają się kilka dni po porodzie, osiągając swój szczyt w 4-5. dniu, a następnie ustępują około 10. dnia połogu [51]. Wykazano dodatnią korelację między ciężkością nasilenia baby blues a występowaniem zespołu napięcia przedmiesiączkowego (ang. *premenstrual syndrome*, PMS), pierwszym porodem, dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób psychiatrycznych oraz traumą z dzieciństwa. Zarówno baby blues jak i PMS niezależnie pozwalają przewidzieć, czy matka rozwinie PPD lub zaburzenia adaptacji poporodowej [52]. Innymi występującymi zaburzeniami psychiatrycznymi w połogu są zaburzenia adaptacji poporodowej oraz PPD, która rozwija się podczas ciąży lub do 4 tygodni po porodzie (ang. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*, DSM-5). Zjawisko to dotyczy od 13% do 19% wszystkich matek [53]. Czynnikami ryzyka występowania są m.in: wcześniejsza PPD, objawy psychopatologiczne w ciąży, zaburzenia afektywne, stresujące wydarzenia życiowe, stres podczas ciąży, brak wsparcia i niska samoocena. Badania Upkong i wsp. wykazały także zależność statystyczną między rozwojem PPD a przedwczesnym porodem [50]. Do objawów PPD zalicza się smutek, płaczliwość, drażliwość, zaburzenia snu, lęk, zachowania kompulsywne, obniżony nastrój, anhedonię i opóźnienie psychoruchowe [54, 55, 56]. W swoich badaniach Andersson i wsp. wykazała, że mniejsza jest częstość depresji i lęków 3 do 6 miesięcy po porodzie w porównaniu do 2 trymestru. Dodatkowo istotny statystycznie okazał się również wzrost rozpoznań depresji w połogu u ciężarnych, które wcześniej prezentowały subkliniczne objawy [57].

Hormony płciowe mają wpływ na zachowanie ludzi i są powiązane z takimi stanami jak zaburzenia nastroju przed miesiączką, zaburzenia psychiatryczne, a także objawy depresyjne w okresie pomenopauzalnym. Uważa się, że intensywne fluktuacje hormonów płciowych mogą wpływać na zmiany nastroju i zachowania poprzez wywieranie modulującego efektu na funkcjonowanie mózgu i interakcje z neurotransmiterami takimi jak: glutaminian, kwas gamma-aminomasłowy (GABA), acetylocholina, norepinefryna, dopamina i serotonina [58]. Hormony płciowe są regulowane przy udziale osi przysadka- podwzgórze i uwalniane w różnych stężeniach u płci, a ich zmiany podczas okresu ciąży stanowią ryzyko rozwoju PPD. Przyczynę

rozwoju objawów depresyjnych próbowano wiązać z poporodowym gwałtownym spadkiem estradiolu i progesteronu, których stężenie stopniowo narastało w ciąży [14, 54]. Część badań wykazuje związek między zmianami stężeń estradiolu i progesteronu po porodzie a rozwojem zaburzeń depresyjnych w połogu [59, 60].

W metaanalizie dotyczącej populacji kobiet w połogu w Chinach wykazano spadek estradiolu i serotoniny w pierwszym tygodniu połogu. Ponadto poziom estradiolu zbadany ponownie w 6. tygodniu połogu również wykazał znaczący spadek. Innym istotnym neurohormonem biorącym udział w zaburzeniach nastroju po porodzie jest nocyceptyna/orfanina. Jest to peptyd, którego sekwencja aminokwasów wykazuje duże podobieństwo do endogennych peptydów opioidowych. W literaturze układ receptorowy nocyceptyny opisywany jest jako modulujący zmianę nastroju i związek z zaburzeniami depresyjnymi [61].

Co więcej Harris i wsp. wykazał, że pacjentki, u których rozwinął się baby blues, miały podwyższony poziom progesteronu prenatalnie i znaczący spadek do 5 dni po porodzie [62]. Podobnie O'Hara i wsp. wykazała, że spadek estradiolu był powiązany z ryzykiem wystąpienia PPD [60]. Wykazano, że terapia 17beta-estradiolem łagodzi objawy depresji poporodowej [63].

Należy podkreślić iż w niektórych innych badaniach nie wykryto związku między spadkami stężeń hormonów a występowaniem objawów depresji [63, 64]. Zauważono natomiast podwyższony poziom estrogenu u kobiet w połogu, u których do 3 dni po porodzie rozwinęły się objawy depresyjne [65].

Zaobserwowano także, że pacjentki, które chorują na PPD, mają wysoki poziom testosteronu w osoczu badany w 1-2 dobie po porodzie (utrzymujący swój poziom do 6 tygodni połogu) w porównaniu do grupy, która nie rozwinęła zaburzeń nastroju [64]. Badano również zależność między polimorfizmami genów odpowiadających za metabolizm hormonów steroidowych (ESR1, PGR, CYP19A1, COMT) a występowaniem objawów depresji. Przy użyciu Edynburskiej Skali Depresji Poporodowej oceniano pacjentki kolejno w III trymestrze ciąży, zaraz po porodzie i 3-6 miesięcy po porodzie. Nie wykazano zależności między występowaniem depresji i obecnością wariacji genetycznych [66].

Wiele badań skupiło się na badaniach zależności między poziomem kortyzolu a rozwojem objawów depresyjnych w połogu. Różnice między pracami skupiały się m.in. na materiale, w którym badano poziom kortyzolu (ślina, osocze, włosy), czasie pobrania materiału (kortyzol poranny lub wieczorny) [67]. W metaanalizie, biorącej pod uwagę 47 badań przedstawiono, że istnieje możliwy związek między hiperkortyzolemią a występowaniem baby blues i wahaniami nastroju prenatalnie. Ponadto wykazano zależność hiperkortyzolemii i przewlekłych stanów depresyjnych powyżej 4 tygodni po porodzie [68]. W swoich badaniach Iliadis i wsp. wykazał zależność między wysokim poziomem wieczornego kortyzolu mierzonego w ślinie u kobiet w 6 tygodniu połogu a występowaniem objawów depresyjnych w porównaniu do grupy kontrolnej i grupy ciężarnych z objawami depresji [69].

Wykazano również dodatnią korelację między podwyższonym porannym poziomem kortyzolu w osoczu a występowaniem baby blues u pacjentek w połogu [70]. Natomiast w innych badaniach wskazano, że poziom porannego kortyzolu w ślinie może posłużyć jako marker baby blues [71]. Caparros- Gonzalez i wsp. w swojej pracy pokazał, że zarówno wysoki poziom kortyzolu badany w próbkach włosów podczas I i III trymestru ciąży koreluje z występowaniem późniejszych objawów depresji poporodowej u tych pacjentek [56].

Ponadto zaburzenia osi przysadka-podwzgórze u pacjentek w połogu jest powiązane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia u nich PPD [67]. Wazopresyna jest hormonem uwalnianym z tylnego płata przysadki i wykazuje powiązanie z rozwojem depresji u pacjentów. Wykazano, że poziom wazopresyny u pacjentek w 6-8 tygodniu połogu był wyższy u pacjentek z PPD. Wzrastający poziom wazopresyny w osoczu zwiększa ryzyko rozwinięcia depresji poporodowej [71]. Badanie stężenia oksytocyny w surowicy u pacjentek w III trymestrze, wykazało, że niższy jej poziom koreluje pozytywnie z rozwojem w przeciągu 2 pierwszych tygodni połogu depresji poporodowej [55]. Natomiast w pomiarach oksytocyny w ślinie odnotowano gwałtowny spadek w 5 dniu połogu i wykazano umiarkowaną korelację między rozwojem baby blues u pacjentek a spadkiem stężenia oksytocyny [73].

Weigl i wsp. porównał w swoich badaniach rodziców noworodków urodzonych o czasie i wcześniaków. W obu grupach porównał ich zdrowie psychiczne, używając skal pomiarowych i poziomy E2, progesteronu, prolaktyny, TSH (wyłącznie u matek) oraz kortyzolu porannego w ślinie. Zarówno u matek jak i ojców wcześniaków zaobserwowano wyższy poziom stresu i lęku oraz objawy depresyjne w porównaniu do grup rodziców dzieci urodzonych o czasie. Wykazano wyższy poziom porannego kortyzolu oraz obniżony poziom E2, progesteronu i prolaktyny u matek wcześniaków. Badacze również zaobserwowali u matek wcześniaków ujemną korelację pomiędzy poziomem prolaktyny a wynikami w skali depresji Becka i w inwentarzu stanu i cechy lęku oraz u matek dzieci urodzonych o czasie odwrotną korelację pomiędzy poziomem E2 i progesteronu, oraz wynikami w skali depresji Becka [66].

Badanie Le Donne i wsp. pokazało, że aleksytymia i ryzyko wystąpienia PPD współistnieją z chorobami autoimmunologicznymi tarczycy. Pacjentki z aleksytymią prezentowały wyższy poziom fT3, niższy poziom fT4, niższy stosunek fT4:fT3 i wyższe poziomy przeciwciał anty-TPO i anty-Tg. Ponadto poziom anty-TPO i anty-Tg był wyższy u pacjentek z ryzykiem rozwoju PPD. [74] W przeciwieństwie do badań Le Donne i wsp. istotnie statystycznie dodatnią korelację wykazano między niskim poziomem fT3 i pierworództwem a rozwojem baby blues [77].

Uważa się, że na rozwój depresji poporodowej wpływ mają oprócz czynników hormonalnych zmiany neurologiczne i stosowane leki. Wykazano, że wysoki poziom prolaktyny u pacjentek z PPD pośredniczy w rozwoju objawów depresyjnych przez bezpośrednio wpływa na przednią część wyspy w mózgu. U pacjentek z PPD poziom prolaktyny był znacząco wyższy niż u zdrowych kobiet [75]. W badaniach

stwierdzono, że stosowanie metyldopy w ciąży przyczynia się do wystąpienia PPD oraz baby blues. Metyldopa zastępuje dihydroksyfenylaninę w syntezie dopaminy, norepinefryny i epinefryny i prowadzi do powstania nieaktywnych form tych neuroprzekaźników [76]. Mechanizm rozwoju stanów obniżonego rozwoju jest wieloraki i jest związany między innymi z hiperprolaktynemią, zmniejszoną produkcją dopaminy, zwiększonym stężeniem tlenku azotu [77].

Stężenia hormonów takich jak progesteron, estrogeny, hormony tarczycy, kortyzol czy wazopresyna badane w pierwszych dobach po porodzie mogą posłużyć jako biomarkery rozwoju zaburzeń nastroju lub PPD. Mimo wykazania zależności między stężeniem hormonów a ryzykiem wystąpienia zaburzeń nastroju, potrzebne są kolejne badania lepszej jakości celem potwierdzenia tych powiązań. W badaniach powinny zostać uwzględnione sytuacje stresowe, takie jak poród przez cięcie cesarskie, pierwszy poród, znieczulenie podczas porodu, sytuacje okołoporodowe. Dotychczasowe badania porównawcze wskazują, że badania stanu psychicznego pacjentek jak i stężenia hormonów powinny być sprawdzane zarówno podczas ciąży jak i w okresie połogu.

PODSUMOWANIE

Czas okołoporodowy i połogu to wrażliwy czas dla kobiety związany z licznymi zmianami zachodzącymi w jej ustroju. Ze względu na liczne powikłania mogące się wtedy pojawić, kobiety po porodzie powinny pozostawać pod nadzorem medycznym. Istotne znaczenie ma edukacja położnic i uwrażliwienie ich na najczęstsze z powikłań oraz te najbardziej niebezpieczne. Zależnie od rodzaju komplikacji występujących u pacjentki, konieczna bywa pomoc interdyscyplinarna. Potrzebne może okazać się wsparcie psychologa czy doradcy laktacyjnego.

Mimo że zaburzenia endokrynologiczne w okresie połogu nie należą do najczęstszych powikłań, to warto jest mieć je na uwadze podczas wizyt kontrolnych i leczenia położnic, ponieważ często są one pomijane np. w diagnostyce depresji poporodowej, która może okazać się składową poporodowego zapalenia tarczycy [1].

Warto również dodać, że wiedza na temat powikłań okresu połogu jest istotna dla lekarzy wszystkich specjalizacji oraz innych pracowników opieki zdrowotnej, gdyż duża część z nich to stany nagłe, zagrażające życiu i wymagające szybkiego zdiagnozowania i działania.

LITERATURA

[1] SCHREY-PETERSEN, Susanne, et al. Diseases and complications of the puerperium. Deutsches Ärzteblatt International, 2021, 118.25: 436. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0168

[2] BRĘBOROWICZ, Grzegorz, Położnictwo i Ginekologia Tom 1-2, 2021,PZWL

[3] BROWN, Haywood L. Changing the Postpartum Care Paradigm. Obstetrics and Gynecology Clinics, 2020, 47.3: xiii-xiv. doi: 10.1016/j.ogc.2020.06.002
[4] BUCKLEY, Sarah J. Executive summary of hormonal physiology of childbearing: evidence and implications for women, babies, and maternity care. The Journal of perinatal education, 2015, 24.3: 145-153. doi: 10.1891/1058-1243.24.3.145
[5] CHAUHAN, G.; TADI, P. Physiology, postpartum changes. StatPearls. 2020.
[6] MURAT ÖZTÜRK, Duygu, et al. Behavioral and hormonal effects of prenatal and maternal separation stresses in postpartum rats. Women & Health, 2022, 62.7: 633-643.
[7] doi:10.1080/03630242.2022.2100563
[8] VIERO, Cedric, et al. Oxytocin: crossing the bridge between basic science and pharmacotherapy. CNS neuroscience & therapeutics, 2010, 16.5: e138-e156. doi: 10.1111/j.1755-5949.2010.00185.x
[9] SUÁREZ-COTELO, María del Carmen, et al. Breastfeeding knowledge and relation to prevalence. Revista da Escola de Enfermagem da USP, 2019, 53: e03433. doi: 10.1590/S1980-220X2018004503433
[10] TRIFU, Simona; VLADUTI, A.; POPESCU, A. The neuroendocrinological aspects of pregnancy and postpartum depression. Acta Endocrinologica (Bucharest), 2019, 15.3: 410. doi: 10.4183/aeb.2019.410
[11] CHALLIS, J. R. Endocrinology of parturition. In: Mead Johnson Symposium on Perinatal and Developmental Medicine. 1980. p. 8-15.
[12] BISWAS, S.; RODECK, C. H. Plasma prolactin levels during pregnancy. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1976, 83.9: 683-687.
[13] doi: 10.1111/j.1471-0528.1976.tb00913.x
[14] WSZOLEK, Katarzyna M., et al. Peripartum prolactin and cortisol level changes. A prospective pilot study. Ginekologia Polska, 2023, 94.6: 484-490. doi: 10.5603/GP.a2022.0125
[15] PARISI, F., et al. The pathophysiological role of estrogens in the initial stages of pregnancy: Molecular mechanisms and clinical implications for pregnancy outcome from the periconceptional period to end of the first trimester. Human Reproduction Update, 2023, 29.6: 699-720. doi: 10.1093/humupd/dmad016
[16] HENDRICK, Victoria; ALTSHULER, Lori L.; SURI, Rita. Hormonal changes in the postpartum and implications for postpartum depression. Psychosomatics, 1998, 39.2: 93-101. doi: 10.1016/S0033-3182(98)71355-6
[17] CZYZYK, Adam, et al. The role of progesterone therapy in early pregnancy: from physiological role to therapeutic utility. Gynecological Endocrinology, 2017, 33.6: 421-424. doi: 10.1080/09513590.2017.1291615
[18] DI RENZO, Gian Carlo, et al. Progesterone in normal and pathological pregnancy. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation, 2016, 27.1: 35-48. doi: 10.1515/hmbci-2016-0038
[19] CONDON, Jennifer C., et al. Estrogen/estrogen receptor action and the pregnant myometrium. Current Opinion in Physiology, 2020, 13: 135-140. DOI: 10.1016/j.cophys.2019.10.017
[20] ALBRECHT, Eugene D.; PEPE, Gerald J. Estrogen regulation of placental angiogenesis and fetal ovarian development during primate pregnancy. The International journal of developmental biology, 2010, 54.2-3: 397. DOI: 10.1387/ijdb.082758ea
[21] FALAH, Nadia, et al. Estriol review: Clinical applications and potential biomedical importance. Clin Res Trials, 2015, 1.2: 29-33. DOI: 10.15761/CRT.1000109
[22] LUINE, Victoria N.; KHYLCHEVSKAYA, Rada I.; MCEWEN, Bruce S. Effect of gonadal steroids on activities of monoamine oxidase and choline acetylase in rat brain. Brain research, 1975, 86.2: 293-306. DOI: 10.1016/0006-8993(75)90704-0
[23] VON KOHORN, Isabelle; FLAHERMAN, Valerie. Human Milk for the Term Newborn. Clinics in Perinatology, 2021, 48.3: 513-531. DOI: 10.1016/j.clp.2021.05.005
[24] KOH, Kanghyock. Maternal breastfeeding and children's cognitive development. Social science & medicine, 2017, 187: 101-108. DOI: 10.1016/j.socscimed.2017.06.012
[25] JABŁOŃSKA, Aneta. Laktacja-rola karmienia piersią i jej wpływ na rozwój dziecka. Innowacje w Pielęgniarstwie i Naukach o Zdrowiu, 2022, 7.2: 95-106.

[26] HAY, Gry; BÆRUG, Anne Bergljot. The benefits of exclusive breastfeeding up to six months. Tidsskrift for Den norske legeforening, 2019. DOI: 10.4045/tidsskr.19.0105
[27] RIORDAN, Jan; WAMBACH, Karen (ed.). Breastfeeding and human lactation. Jones & Bartlett Learning, 2010.
[28] JONES, E.; SPENCER, S. A. The physiology of lactation. Paediatrics and child health, 2007, 17.6: 244-248. DOI: 10.1016/j.paed.2007.03.001
[29] FARAH, Erin, et al. Impaired lactation: review of delayed lactogenesis and insufficient lactation. Journal of midwifery & women's health, 2021, 66.5: 631-640. DOI: 10.1111/jmwh.13274
[30] PAL, Prasanna, et al. Role of hormones in persistency of lactation: A review. J. Entomol. Zool. Stud, 2019, 7: 677-686.
[31] DUMITRASCU, Mihai Cristian, et al. Hyperthyroidism management during pregnancy and lactation. Experimental and Therapeutic Medicine, 2021, 22.3: 1-5. https://doi.org/10.3892/etm.2021.10392
[32] DAS, Nabagata, et al. Lactation failure following therapeutic steroid treatment in a mother with postpartum depression and spinal-dural arteriovenous fistula: Case report and literature review. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2023. DOI: 10.1002/ijgo.15291
[33] LADYMAN, Sharon R.; BROOKS, Virginia L. Central actions of insulin during pregnancy and lactation. Journal of neuroendocrinology, 2021, 33.4: e12946. doi: 10.1111/jne.12946
[34] NICHOLSON, Wanda K., et al. Prevalence of postpartum thyroid dysfunction: a quantitative review. Thyroid, 2006, 16.6: 573-582. DOI: 10.1089/thy.2006.16.573
[35] HUBALEWSKA-DYDEJCZYK, Alicja, et al. Thyroid diseases in pregnancy: guidelines of the Polish Society of Endocrinology [Choroby tarczycy w ciąży: zalecenia postępowania Polskiego Towarzystwa Endokrynologicznego]. Endokrynologia Polska, 2021, 72.5: 425-488.
[36] MULLER, Alex F.; DREXHAGE, Hemmo A.; BERGHOUT, Arie. Postpartum thyroiditis and autoimmune thyroiditis in women of childbearing age: recent insights and consequences for antenatal and postnatal care. Endocrine reviews, 2001, 22.5: 605-630. DOI: 10.1210/edrv.22.5.0441
[37] ALEXANDER, Erik K., et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid, 2017, 27.3: 315-389. DOI: 10.1089/thy.2016.0457
[38] TAGAMI, Tetsuya, et al. The incidence of gestational hyperthyroidism and postpartum thyroiditis in treated patients with Graves' disease. Thyroid, 2007, 17.8: 767-772. DOI: 10.1089/thy.2007.0003
[39] GERSTEIN, Hertzel C. Incidence of postpartum thyroid dysfunction in patients with type I diabetes mellitus. Annals of internal medicine, 1993, 118.6: 419-423. DOI: 10.7326/0003-4819-118-6-199303150-00004
[40] ALVAREZ-MARFANY, Miguel, et al. Long-term prospective study of postpartum thyroid dysfunction in women with insulin dependent diabetes mellitus. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1994, 79.1: 10-16. DOI: 10.1210/jcem.79.1.8027213
[41] NGUYEN, Caroline T.; MESTMAN, Jorge H. Postpartum thyroiditis. Clinical obstetrics and gynecology, 2019, 62.2: 359-364. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000430
[42] RAD, Sara Naji; DELUXE, Linda. Postpartum Thyroiditis. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2022.
[43] QUINTERO, Beatriz Martinez; YAZBECK, Cynthia; SWEENEY, Lori B. Thyroiditis: evaluation and treatment. American family physician, 2021, 104.6: 609-617.
[44] GOKOSMANOGLU, Feyzi; VARIM, Ceyhun; AKSOY, Erkan. Doppler ultrasonographical findings in the differential diagnosis of post-partum thyroiditis. JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association, 2020, 70.6: 999-1001. DOI: 10.5455/JPMA.13040
[45] SAMUELS, Mary H. Subacute, silent, and postpartum thyroiditis. Medical Clinics, 2012, 96.2: 223-233. DOI: 10.1016/j.mcna.2012.01.003
[46] NEGRO, Roberto, et al. The influence of selenium supplementation on postpartum thyroid status in pregnant women with thyroid peroxidase autoantibodies. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007, 92.4: 1263-1268. DOI: 10.1210/jc.2006-1821

[47] LAWAY, Bashir Ahmad; BABA, Mohammad Salem. Sheehan syndrome: Cardiovascular and metabolic comorbidities. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1086731. DOI: 10.3389/fendo.2023.1086731
[48] KARACA, Züleyha, et al. Sheehan syndrome (Primer). Nature Reviews: Disease Primers, 2016, 2.1. DOI: 10.1038/nrdp.2016.92
[49] SCHURY, Mark P.; ADIGUN, Rotimi. Sheehan syndrome. 2017.
[50] KELEŞTIMUR, Fahrettin. Sheehan's syndrome. Pituitary, 2003, 6: 181-188. DOI: 10.1023/b:pitu.0000023425.20854.8e
[51] EDLOW, Andrea G.; NORWITZ, Errol R. Endocrine diseases of pregnancy. In: Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology. Elsevier, 2019. p. 662-708. e17. DOI: 10.1016/B978-0-323-47912-7.00027-5
[52] KOHL, Claudia, et al. Measurement of tryptophan, kynurenine and neopterin in women with and without postpartum blues. Journal of affective disorders, 2005, 86.2-3: 135-142. DOI: 10.1016/j.jad.2004.12.013
[53] CHECHKO, Natalia, et al. Baby blues, premenstrual syndrome and postpartum affective disorders: intersection of risk factors and reciprocal influences. BJPsych Open, 2024, 10.1: e3. DOI: 10.1192/bjo.2023.612
[54] O'HARA, Michael W.; MCCABE, Jennifer E. Postpartum depression: current status and future directions. Annual review of clinical psychology, 2013, 9: 379-407. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185612
[55] BLOCH, Miki, et al. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. American Journal of Psychiatry, 2000, 157.6: 924-930. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.6.924
[56] SKRUNDZ, Marta, et al. Plasma oxytocin concentration during pregnancy is associated with development of postpartum depression. Neuropsychopharmacology, 2011, 36.9: 1886-1893. DOI: 10.1038/npp.2011.74
[57] CAPARROS-GONZALEZ, Rafael A., et al. Hair cortisol levels, psychological stress and psychopathological symptoms as predictors of postpartum depression. PloS one, 2017, 12.8: e0182817. DOI: 10.1371/journal.pone.0182817
[58] ANDERSSON, Liselott, et al. Depression and anxiety during pregnancy and six months postpartum: a follow-up study. Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica, 2006, 85.8: 937-944. DOI: 10.1080/00016340600697652
[59] HORNUNG, Jonas; LEWIS, Carolin A.; DERNTL, Birgit. Sex hormones and human brain function. Handbook of clinical neurology, 2020, 175: 195-207. DOI: 10.1016/B978-0-444-64123-6.00014-X
[60] NUMAKAWA, Tadahiro, et al. The role of brain-derived neurotrophic factor in comorbid depression: possible linkage with steroid hormones, cytokines, and nutrition. Frontiers in psychiatry, 2014, 5: 136. doi: 10.3389/fpsyt.2014.00136
[61] AHOKAS, Antti, et al. Estrogen deficiency in severe postpartum depression: successful treatment with sublingual physiologic 17beta-estradiol: a preliminary study. Journal of Clinical Psychiatry, 2001, 62.5: 332-336. DOI: 10.4088/jcp.v62n0504
[62] HENDRICK, Victoria; ALTSHULER, Lori L.; SURI, Rita. Hormonal changes in the postpartum and implications for postpartum depression. Psychosomatics, 1998, 39.2: 93-101. DOI: 10.1016/S0033-3182(98)71355-6
[63] LUO, Yang; HE, G. P. Correlative analysis of postpartum depression. Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Central South University. Medical Sciences, 2007, 32.3: 460-465.
[64] HARRIS, Brian, et al. Maternity blues and major endocrine changes: Cardiff puerperal mood and hormone study II. Bmj, 1994, 308.6934: 949-953. doi: 10.1136/bmj.308.6934.949
[65] O'HARA, Michael W., et al. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: psychological, environmental, and hormonal variables. Journal of abnormal psychology, 1991, 100.1: 63. DOI: 10.1037//0021-843x.100.1.63
[66] KOTLIŃSKA, Jolanta; RAFALSKI, Piotr. Nocyceptyna/orfanina FQ (N/OFQ)--opioid, antyopioid czy neuromodulator?. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, 2004, 58.

[67] GAVIOLI, Elaine Cristina, et al. Nociceptin/orphanin FQ receptor antagonists as innovative antidepressant drugs. Pharmacology & therapeutics, 2013, 140.1: 10-25. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2013.05.008
[68] ASWATHI, A., et al. High serum testosterone levels during postpartum period are associated with postpartum depression. Asian journal of psychiatry, 2015, 17: 85-88.
[69] DOI: 10.1016/j.ajp.2015.08.008
[70] KLIER, Claudia M., et al. The role of estrogen and progesterone in depression after birth. Journal of psychiatric research, 2007, 41.3-4: 273-279. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2006.09.002
[71] SCHNEIDER, Michael O., et al. Genetic variants in the genes of the sex steroid hormone metabolism and depressive symptoms during and after pregnancy. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2023, 307.6: 1763-1770. DOI: 10.1007/s00404-022-06644-8
[72] SZPUNAR, Mercedes J.; PARRY, Barbara L. A systematic review of cortisol, thyroid-stimulating hormone, and prolactin in peripartum women with major depression. Archives of women's mental health, 2018, 21: 149-161. DOI: 10.1007/s00737-017-0787-9
[73] SETH, Sunaina; LEWIS, Andrew J.; GALBALLY, Megan. Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review. BMC pregnancy and childbirth, 2016, 16: 1-19. DOI: 10.1186/s12884-016-0915-y
[74] ILIADIS, Stavros I., et al. Prenatal and postpartum evening salivary cortisol levels in association with peripartum depressive symptoms. PloS one, 2015, 10.8: e0135471. DOI: 10.1371/journal.pone.0135471
[75] TAYLOR, Alyx, et al. Serum cortisol levels are related to moods of elation and dysphoria in new mothers. Psychiatry research, 1994, 54.3: 241-247. DOI: 10.1016/0165-1781(94)90018-3
[76] EHLERT, Ulrike, et al. Postpartum blues: salivary cortisol and psychological factors. Journal of psychosomatic research, 1990, 34.3: 319-325. DOI: 10.1016/0022-3999(90)90088-l
[77] KASHKOULI, Masoumeh, et al. Relationship between postpartum depression and plasma vasopressin level at 6-8 weeks postpartum: A cross-sectional study. Scientific Reports, 2023, 13.1: 3518. DOI: 10.1038/s41598-022-27223-6
[78] SHISHIDO, Eri, et al. Changes in salivary oxytocin levels and bonding disorder in women from late pregnancy to early postpartum: A pilot study. PLoS One, 2019, 14.9: e0221821. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221821
[79] WEIGL, Tobias, et al. Postpartal affective and endocrine differences between parents of preterm and full-term infants. Frontiers in Psychiatry, 2020, 11: 251. DOI: 10.3389/fpsyt.2020.00251
[80] SILEO, Federica, et al. Association of gestational thyroid function and thyroid peroxidase antibody positivity with postpartum depression: a prospective cohort study and systematic literature review with meta-analysis. European Journal of Endocrinology, 2023, 189.2: S27-S37. DOI: 10.1093/ejendo/lvad092

Redaktor prowadzący – Maciej Zabel

Otrzymano: 12.06.2024
Przyjęto: 24.06.2024
Maciej Owecki
Zakład Zdrowia Publicznego
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Święcickiego 6, 60-781 Poznań
tel.: 61 658 42 75
e-mail: mowecki@ump.edu.pl