

بررسی تأثیر نسبت جنسیت و تعداد نوزادان بر بروز رفتارهای شبه افسردگی در دوران پس از زایمان در موش صحرایی

*^۱لیلا زارعیپور،^۲لیلا برجیان،^۳زریبا فرج زادگان،^۴محمد رضا جعفری،^۴صمد مجاب

تاریخ دریافت: ۸۴/۳/۳

تاریخ پذیرش: ۸۴/۹/۳

چکیده

هدف

افسردگی پس از زایمان (Postpartum depression: PPD) شایعترین عارضه در تازه مادران است. با توجه به تأثیر تغییرات هورمون های استروژن، پروژسترون، بتا آندورفین ها، CRH و hCG در ایجاد PPD و با توجه به همبستگی بین جنسیت جنین و بعضی از هورمونهای مادر، مسئله تأثیر جنسیت جنین بر PPD از طریق مکانیسمهای هورمونی مطرح است. به دلیل مداخله فاکتورهای فرهنگی، اجتماعی و اقتصادی در بروز این بیماری، بررسی ارتباط بین جنسیت و تعداد نوزادان با PPD در جامعه انسانی مشکل است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط بین جنسیت و تعداد نوزادان با رفتارهای شبه PPD در موش صحرایی می باشد.

روش کار

در این مطالعه شدت رفتارهای شبه PPD در ۳۰ موش صحرایی Wistar با استفاده از تست شنا (Forced Swim Test: FST) مورد بررسی قرار گرفت. رفتارهای مشاهده شده در این تست مثل افزایش مدت عدم تحرک و کاهش رفتارهای فعال (مدت شنا، تقلا و دفعات غواصی) نشانه افسردگی است. در روزهای سوم و چهارم پس از زایمان موشهای مادر در تانک شنا قرار گرفتند و رفتارهای آنها (مدت تقلا، شنا، عدم تحرک و دفعات غواصی) ثبت و اندازه گیری شد. برای بررسی ارتباط بین شدت رفتارهای شبه افسردگی با نسبت جنسیت (تعداد نوزادان نر/تعداد نوزادان ماده) و تعداد کل نوزادان از روش آماری همبستگی دو متغیر (Pearson's test) استفاده شد.

نتایج

نتایج نشان داد که افزایش تعداد نوزادان به صورت معنی داری همراه با افزایش مدت عدم تحرک بود ($p < 0/05$, $r = 0/641$). افزایش تعداد نوزادان گرچه توأم با کاهش مدت شنا، تقلا و دفعات غواصی بود ولی ارتباط بین آنها معنی دار نبود ($p > 0/05$). بین نسبت جنسیت نوزادان و رفتارهای اندازه گیری شده در FST ارتباط معنی داری وجود نداشت ($p > 0/05$).

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این تحقیق نشان می دهد که رفتارهای شبه PPD در موش صحرایی تحت تأثیر تعداد جنین قرار می گیرد ولی مستقل از نسبت جنسیت جنین است.

کلمات کلیدی: افسردگی پس از زایمان، جنسیت نوزادان، تعداد نوزادان، تست شنا، موش صحرایی.

۱- کارشناس فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۳۱۰۷۴۹۵۹، نمابر: ۰۶۱۱۳۳۷۵۱۷۷، lzarepour@yahoo.com

۲- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- استادیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۴- کارشناس ارشد بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز

مقدمه

افسردگی بعد از زایمان (Postpartum Depression: PPD) حملات افسردگی است که در طی چهار هفته بعد از زایمان اتفاق می افتد. این نوع افسردگی حداقل در ۱۰٪ زنان در دوران پس از زایمان بوجود می آید (۱)، در مادران زیر ۱۹ سال شیوع این بیماری به بیش از ۲۶٪ می رسد (۲). با وجود اینکه این نوع افسردگی یکی از انواع افسردگی های ماژور محسوب می شود (۳) مبنای فیزیولوژیکی آن کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

عدم درمان افسردگی بعد از زایمان منجر به اختلال در توانایی ادراکی در مادر و نوزاد، افزایش مشکلات خانوادگی، تمایل به فرزند آزاری، ارتکاب به قتل طفل و اختلال در تحرک و پیشرفت اجتماعی کودکان شده است (۳). علائم افسردگی پس از زایمان عبارتند از: احساس افسردگی و غم، گریه زیاد، احساس گناه، بی اشتها، فکر کردن به خودکشی، اختلال در خواب، احساس عدم توانایی در سرپرستی نوزاد، ضعف تمرکز و حافظه، خستگی و بیقراری (۴).

در طی حاملگی و دوران پس از زایمان، سطح هورمونهای نظیر استروژنها، پروژسترون، بتا اندورفینها، دئیدرواپی آندوسترون، تستوسترون، آندروستندیون، کورتیزول، هورمون آزاد کننده کورتیکوتروپین، کورتیکوتروپین، هورمون تحریک کننده تیروئید، تیروکسین، تری یدوتیرونین، گنادوتروپین جفتی و پرولاکتین مشخصاً تغییر یافته و به طور عمده افزایش می یابد و این نوسانات می تواند در علت شناسی افسردگی پس از زایمان دخالت داشته باشد (۵، ۶). علاوه بر فاکتورهای هورمونی، فاکتورهای دیگری نیز در افسردگی بعد از زایمان دخیل هستند از جمله: فاکتورهای ژنتیکی، سایکوبیولوژیکی و اجتماعی- فرهنگی (۷).

تا سال ۲۰۰۱ هیچ مدل حیوانی برای افسردگی بعد از زایمان وجود نداشت تا اینکه در این سال Galea و همکارانش (۶) مدل حیوانی PPD را در موش صحرائی ارائه کردند. در این مدل حیوانی، برای سنجش رفتارهای شبه افسردگی بعد از زایمان از تست شنا (FST: Forced Swim Test) استفاده شده بود که این تست را اولین بار Porsolt (۸) ابداع کرد و از آن زمان به عنوان یک تست معتبر فارماکولوژیکی برای بررسی

سندرم افسردگی در جوندگان و بررسی اثر داروهای ضد افسردگی مختلف مورد توجه است (۹). به طور خلاصه این تست شامل وادار کردن حیوان به شنا در وسیله ای است که هیچ راه فراری ندارد. رفتارهای مشاهده شده در تست شنا، شامل افزایش مدت عدم تحرک و کاهش رفتارهای فعال مثل تپا و شنا، یک نشانه از علامت شناسی شبه افسردگی است (۹). با وجود تغییراتی که محققین مختلف در اجرای این تست اعمال کرده اند، مدت عدم تحرک به عنوان شاخص اصلی افسردگی در همه آزمایشها اندازه گیری می شود (۱۰).

ارتباط بین PPD و جنسیت جنین از جمله سؤالاتی است که به دلیل وابستگی جنسیت جنین با سطح سرمی بعضی از هورمونها مطرح است. از آنجا که PPD پدیده ای وابسته به تغییرات هورمونی است (۵) و جنسیت جنین نیز بر سطح سرمی هورمونهای مادر اثر می گذارد (۱۱) به نظر می آید که جنسیت جنین بر بروز PPD مؤثر باشد. ضمن اینکه تعداد نوزادان نیز ممکن است از فاکتورهای مؤثر بر PPD باشد (۱۲). لیکن با توجه به فاکتورهای مداخله گر متعدد در جمعیتهای انسانی (شرایط فرهنگی، اجتماعی، اقتصادی و ...) بررسی تأثیر جنسیت و تعداد نوزادان بر بروز افسردگی پس از زایمان در مادر به صورت مجزا از سایر عوامل، مشکل است و کار بر روی مدلهای حیوانی توصیه می شود. ضمن اینکه مدلهای حیوانی یکی از کارآمدترین راههای تشخیص و مطالعه مکانیسمهای نروبیولوژیکی اساسی در اختلالات انسانی نظیر افسردگی است (۹).

مواد و روش کار

حیوانات مورد آزمایش: در این مطالعه از ۳۰ موش صحرائی ماده Wistar، با وزن تقریبی ۱۹۵ - ۱۸۵ gr که قبلاً زایمانی نداشته اند استفاده شد. حیوانات در درجه حرارت کنترل شده $23 \pm 2^{\circ}\text{C}$ و در یک سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲/۱۲ (روشنایی ۸:۰۰ صبح) نگهداری شدند (۱۳). برای تهیه موشهای حامله، موشها در دسته های سه تایی به همراه یک موش صحرائی نر چهار ماهه برای مدت ۵ تا ۷ روز در قفس قرار داده شدند. اگر در این مدت رفتار جفت گیری بین آنها مشاهده نمی شد، یک موش صحرائی نر جدید در قفس جایگزین می شد. رفتار جفت گیری با

در کنار دیواره های تانک می شکافد و سعی می کند راهی به بیرون بیابد. ۲- شنا کردن: حرکات اعضای جلو یا پاهای عقب به صورت پارو زدن. ۳- عدم تحرک: شناور شدن بدون هیچ حرکتی در سطح آب. ۴- غواصی کردن: لحظاتی که حیوان در کف تانک در جستجوی راه فرار است (۱۶).

تجزیه و تحلیل آماری: برای بررسی همبستگی بین نسبت جنسی نوزادان (نر / ماده) با رفتارهای مشاهده شده در تست شنا (مدت تقلا، شنا و عدم تحرک و تعداد دفعات غواصی) از نرم افزار SPSS و روش آماری همبستگی دو متغیر (Bivariate Correlation) و تست Pearson استفاده گردید. برای بررسی همبستگی بین تعداد نوزادان با رفتارهای بررسی شده در تست شنا، نیز از روش آماری مذکور استفاده شد.

نتایج

ارتباط بین نسبت جنسی نوزادان (نر/ماده) و رفتارهای شبه PPD در موشهای صحرایی مادر
بین نسبت جنسی نوزادان (نر/ماده) و رفتارهای فعال (زمان تقلا، شنا و دفعات غواصی) همچنین زمان عدم تحرک، در هر دو مرحله از FST (روز سوم و چهارم پس از زایمان) ارتباط معنی داری مشاهده نشد ($p > 0.05$)، که این نتایج در جدول ۱ آمده است. در این جدول اعداد ضریب همبستگی بین نسبت جنسی نوزادان (نر/ماده) با مدت تقلا، شنا، عدم تحرک و دفعات غواصی ذکر شده است. ردیف اول بیان کننده ضریب همبستگی بین نسبت جنسی نوزادان و رفتارهای مذکور در روز اول تست و ردیف دوم این ضریب را در روز دوم تست نشان می دهد. علاوه بر ضریب همبستگی p مخفف p value نیز در جدول آمده است که چنانچه $p < 0.05$ باشد همبستگی بین نسبت جنسی نوزادان و رفتارهای مذکور (تقلا، شنا، عدم تحرک و غواصی) معنی دار است. لازم به ذکر است که در جدول ۱، p در همه موارد بیشتر از ۰/۰۵ است و بین نسبت جنسی نوزادان و رفتارهای اندازه گیری شده در FST همبستگی معنی داری وجود ندارد. مثبت بودن عدد ضریب همبستگی مبین ارتباط مستقیم و منفی بودن این عدد بیان کننده ارتباط معکوس بین دو متغیر مورد بررسی است.

گرفتن ترشحات واژنی و بررسی وجود اسپرم در آن مشخص گردید. وجود اسپرم در این ترشحات نشان دهنده روز اول حاملگی بود. دو روز قبل از زایمان، حیوانات به صورت جداگانه در قفسهایی با کف پوشیده از تراشه چوب با آب و غذای کافی قرار داده شدند (۱۴). بعد از تولد نوزادان، جنسیت و تعداد آنها بررسی و یادداشت شد.

محفظه شنا: محفظه شنا شامل تانک شیشه ای مکعب مستطیل شکلی به ابعاد $25 \times 25 \times 60$ cm³ و فاقد سرپوش بود (۱۵) که تا ارتفاع ۳۰ cm از آب $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$ پر شده بود. این عمق کافی بود که دم و پاهای عقبی حیوان به کف ظرف تماس نیابد و حیوان نتواند به کف ظرف تکیه کند. جدار تانک مات بود تا تمام مسیرهای دید حیوان مسدود شود و رفتار حیوان تحت تأثیر محیط بیرون قرار نگیرد. یک دوربین ویدیویی در ارتفاع ۱ متری بالای محفظه شنا قرار گرفت تا رفتارهای حیوان را در موقع شنا ثبت کند (۶).

روش اجرای FST: این تست در دو مرحله انجام شد:

مرحله اول: در روز سوم پس از زایمان موشهای مادر به طور موقت از نوزادانشان جدا شده و برای مدت ۱۵ دقیقه در محفظه شنا قرار گرفتند.

مرحله دوم: ۲۴ ساعت بعد یعنی در روز چهارم پس از زایمان، موشهای مادر برای ۵ دقیقه در تانک شنا قرار گرفتند. بعد از آزمایش، موشها با یک Fan heater برای مدت ۲ دقیقه خشک شده و نزد نوزادانشان برگردانده شدند (۱۶). بعد از انجام آزمایش بر روی هر حیوان، آب تانک تعویض می شد تا از تأثیر مواد هشدار دهنده احتمالی بر حیوان مورد آزمایش بعدی، جلوگیری شود.

فیلم تهیه شده از تست شنا توسط شخصی که از شرایط آزمایش آگاه نبود، مورد مشاهده قرار گرفت (۶). برای اندازه گیری مدت زمان رفتارهای مختلف، از تکنیک Time-sampling استفاده شد. این تکنیک قابل اعتماد بوده و قبلاً نیز برای بررسی اثر آنتی دپرسانتهای مختلف مورد استفاده قرار گرفته است (۱۷). در این تکنیک مشاهده گر فیلم را به مدت ۵ ثانیه مشاهده و در پایان هر ۵ ثانیه رفتار حیوان را در قالب یکی از موارد زیر یادداشت می کند: ۱- تقلا کردن: حرکاتی که حیوان با پنجه های جلویی خود سطح آب را به خصوص

تأثیر جنسیت و تعداد نوزادان بر افسردگی پس از زایمان

دفعات غواصی بود ولی ارتباط آنها معنی دار نبود ($p > 0/05$) (جدول ۲). همانطور که قبلاً ذکر شد زمان عدم تحرک مهمترین پارامتر این تست است و به عنوان شاخص اصلی افسردگی کاربرد دارد (۱۰).

نتایج حاصل از این بررسی در جدول ۲ آمده است. این جدول نیز مشابه جدول ۱ می باشد با این تفاوت که در این جدول ضریب همبستگی و p برای بیان ارتباط بین تعداد نوزادان و رفتارهای مشاهده شده در FST (تقلا، شنا، عدم تحرک و غواصی) به کار رفته است.

ارتباط بین تعداد نوزادان و رفتارهای شبه PPD در موشهای صحرایی مادر

در مرحله اول FST (روز سوم پس از زایمان) هیچ ارتباط معنی داری بین تعداد نوزادان و رفتارهای فعال (مدت تقلا، شنا و دفعات غواصی) همچنین زمان عدم تحرک دیده نشد ($p > 0/05$). در مرحله دوم FST (روز چهارم پس از زایمان) بین تعداد نوزادان و زمان عدم تحرک مادر در تست شنا، همبستگی مثبت و معنی داری مشاهده شد ($r = 0/641, p < 0/05$). افزایش تعداد نوزادان گرچه توأم با کاهش زمان تقلا و شنا و

جدول ۱: ارتباط بین نسبت جنسی نوزادان (نر/ماده) و رفتارهای اندازه گیری شده در مرحله اول و دوم FST (مدت تقلا، شنا و عدم تحرک و دفعات غواصی) ($n=30$).

دفعات غواصی	مدت عدم تحرک (S)	مدت شنا (S)	مدت تقلا (S)		
0/101	0/156	0/137	0/152	ضریب همبستگی پیرسن	نسبت جنسی نوزادان (نرو ماده)
0/394	0/645	0/514	0/302	$p < 0/05$	(مرحله اول FST)
0/132	-0/237	0/179	0/166	ضریب همبستگی پیرسن	نسبت جنسی نوزادان (نرو ماده)
0/519	0/244	0/381	0/419	$p < 0/05$	(مرحله دوم FST)

جدول ۲: ارتباط بین تعداد نوزادان و رفتارهای اندازه گیری شده در مرحله اول و دوم FST (مدت تقلا، شنا و عدم تحرک و دفعات غواصی) ($n=30$ و $p < 0/05$).

دفعات غواصی	مدت عدم تحرک (S)	مدت شنا (S)	مدت تقلا (S)		
-0/393	0/493	-0/263	-0/333	ضریب همبستگی پیرسن	تعداد نوزادان
0/440	0/320	0/614	0/951	$p < 0/05$	(مرحله اول FST)
-0/202	*0/641	-0/292	-0/344	ضریب همبستگی پیرسن	تعداد نوزادان
0/322	0/023	0/148	0/085	$p < 0/05$	(مرحله دوم FST)

زایمان کمتر مورد توجه قرار گرفته است لیکن با توجه به اینکه تحقیقات زیادی تغییرات هورمون های استروژن، پروژسترون، بتا آندورفین ها و CRH را در علت شناسی PPD موثر می دانند (۵) و با علم به اینکه جنین مذکر آندروژن و جنین مؤنث استروژن ترشح می کند (۱۱)، مسئله تأثیر جنسیت جنین بر افسردگی پس از زایمان از طریق مکانیسمهای هورمونی مطرح می شود.

در دوران حاملگی و پس از زایمان، مادر در معرض تغییرات شدید هورمونی است که بین بعضی از این هورمونها و PPD ارتباط وجود دارد، از جمله: استروژن، پروژسترون، CRH، پرولاکتین و تیروکسین (۵، ۶). غلظت استروژن که در ابتدا توسط جفت سنتز می شود، در طی سه ماهه سوم حاملگی ۱۰۰۰

بحث و نتیجه گیری

یکی از نتایج به دست آمده در این طرح عدم وجود ارتباط بین نسبت جنسیت نوزادان (نر/ماده) و میزان بروز رفتارهای شبه افسردگی پس از زایمان در موشهای صحرایی مادر بود. نتایج تحقیقات قبلی متناقض اند و مطالعاتی که در جوامع غربی انجام شده، نشان دهنده عدم ارتباط بین جنسیت نوزاد و افسردگی پس از زایمان می باشد (که تایید کننده نتایج ما نیز می باشند) حال آنکه مطالعات اخیر در هند و چین بیان می کند که عدم رضایت همسر از جنسیت نوزاد شایعاً توأم با PPD می باشد، به خصوص اگر نوزاد دختر باشد (۱۸). این تضادها می تواند به علت تفاوتهای فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی باشد. مبنای فیزیولوژیکی تأثیر جنسیت نوزاد بر افسردگی پس از

گیری کردند. نتایج نشان داد که بین غلظت هورمونهای مذکور در خون نافه و در سرم مادر بین دو جنس تفاوت معنی داری وجود نداشت (۲۶).

Van de Beek و همکارانش نیز در مطالعه‌ای سطوح تستوسترون (آزاد و کل)، اندروستندیون، DHEAS، گلبولین باند شونده با هورمون جنسی و استرادیول را در مایع آمنیوتیک و سرم مادر در سه ماهه دوم و سوم حاملگی اندازه گیری کردند. در دوران بحرانی تمایز مغز، یعنی در شروع سه ماهه دوم حاملگی، غلظت تستوسترون و اندروستندیون در مایع آمنیوتیک در جنین پسر با جنین دختر متفاوت بود ولی در سرم مادران این تفاوت وجود نداشت (۲۷).

نتایج ما مبنی بر عدم ارتباط معنی دار بین نسبت جنسی نوزادان و بروز رفتارهای شبه افسردگی پس از زایمان می تواند تأیید کننده یافته های فوق باشد. زیرا اگر جنسیت نوزادان بر سطح سرمی اکثر هورمونهای مطرح در PPD تأثیر معنی داری نداشته باشد، افسردگی پس از زایمان نیز که پدیده ای وابسته به هورمون است تحت تأثیر جنسیت نوزادان قرار نمی گیرد.

نتیجه دیگری که در این مطالعه به دست آمد، وجود ارتباط بین افزایش تعداد نوزادان و تشدید رفتارهای شبه افسردگی در دوران پس از زایمان در موشهای مادر بود. بررسی این ارتباط در مدل‌های حیوانی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. در جمعیت‌های انسانی نیز بررسی‌های محدودی انجام شده است. اخیراً گزارش شده که مادرانی با فرزندان سه قلو، بیشتر از مادرانی با فرزندان دوقلو و تک فرزند به افسردگی دچار می‌شود و هماهنگی بین مادر و فرزند در آنها کمتر است (۲۸). همچنین، حاملگی و زایمان متعدد احتمالاً خطر ابتلا به اضطراب حاملگی و افسردگی پس از زایمان را بالا می‌برد (۱۲). این مسئله می‌تواند به دلیل شرایط جدید اقتصادی، اجتماعی و مشغله‌های فراوانی باشد که در چنین خانواده‌هایی بوجود می‌آید (۲۹). ولی در مدل‌های حیوانی مبنای فیزیولوژیکی این ارتباط مورد بحث قرار می‌گیرد. همانطور که اشاره شد، در طی حاملگی و دوران پس از زایمان تغییرات شدید هورمونی در بدن مادر اتفاق می‌افتد که این تغییرات در علت شناسی PPD دخیل هستند (۵). بعضی از هورمون‌هایی که غلظت آنها در طی حاملگی افزایش یافته و در دوران پس از

۱۰۰ برابر افزایش می‌یابد ولی در روز پنجم پس از زایمان غلظت این هورمون حدود ۱۰۰۰ برابر افت کرده و به سطح پیش فولیکولی می‌رسد. از این رو بعضی محققین PPD را به عنوان وضعیت ترک استروژن مطرح کرده‌اند (۱۹،۱). مطالعات نشان داده که مادران مبتلا به PPD در مقایسه با مادران غیر افسرده در هفته سی و ششم حاملگی و روز دوم پس از زایمان سطح استرادیول پایین تری دارند (۲۰).

در مورد پروژسترون، Chang گزارش کرده که در بیماران مبتلا به PPD افت سریعتر پروژسترون وجود دارد (۲۱) ولی مطالعه Abou-Saleh نشان داده که افزایش زود هنگام این هورمون در دوران پس از زایمان توأم با تشدید افسردگی پس از زایمان است و مادران مبتلا به PPD در روز هفتم پس از زایمان سطح بالاتری از پروژسترون را در مقایسه با مادران سالم دارند (۲۲).

CRH نیز از هورمون‌های مطرح در بیماری‌های روحی از جمله PPD است (۲۳). این هورمون در دوران حاملگی بالاخص در ثلث سوم حاملگی شدیداً توسط جفت سنتز می‌شود. مشخص شده که زنان دچار افسردگی پس از زایمان در دوران نفاس نسبت به مادران سالم سرکوب تولید CRH را به صورت طولانی‌تر و قوی‌تر نشان می‌دهند (۲۴). همچنین مادران افسرده پرولاکتین کمتری دارند و افزایش تیروکسین نیز توأم با تشدید بیماری است (۲۲). با توجه به اینکه استروژن، پروژسترون، CRH، پرولاکتین و تیروکسین هورمون‌های مطرح در علت شناسی PPD هستند، این سؤال مطرح می‌شود که آیا جنسیت جنین بر سطح سرمی این هورمون‌ها در خون مادر مؤثر است؟

Haning و همکارانش در مطالعه‌ای نشان دادند که بین مادران با جنین دختر و مادرانی با جنین پسر (در هفته $2/4 \pm 32$ حاملگی) از نظر پروژسترون، کورتیزول، استرون، استرادیول و استریول تفاوت معنی داری وجود ندارد (۲۵). Gol و همکارانش جهت بررسی اثر جنسیت جنین بر هورمون‌ها و بررسی تفاوت محور HPA در دو جنس، هورمون‌های استرادیول، پروژسترون، تستوسترون، دهیدرواپی‌اندروسترون سولفات (DHEAS)، پرولاکتین و هورمون رشد را در سه ماهه سوم حاملگی در خون مادر و خون طناب نافه اندازه

تأثیر جنسیت و تعداد نوزادان بر افسردگی پس از زایمان

از طرف دیگر، زایمان پدیده‌ای توأم با درد است و احتمالاً در موشهایی با تعداد نوزاد بیشتر، طولانی تر شدن درد زایمان، باعث بروز شدیدتر رفتارهای شبه PPD در آنها می شود. تأثیر شدید درد زایمان بر افسردگی پس از زایمان، قبلاً گزارش شده است (۳۲). Hiltunen نیز در مطالعه ای نشان داد که مادرانی که هنگام زایمان هیچ مسکنی نگرفته بودند در مقایسه با آنها که مسکن دریافت کرده بودند، علائم افسردگی پس از زایمان را شدیدتر نشان می دادند (۳۳). این مطالعات نیز تایید کننده فرضیه دوم ما می باشد.

افسردگی پس از زایمان شایعترین عارضه در تازه مادران است که در صورت عدم درمان، اثرات جبران ناپذیری بر مادر، نوزاد و کل خانواده می گذارد، لذا بررسی عوامل مؤثر بر این بیماری از اهمیت به خصوصی برخوردار است. با توجه به تأثیر فاکتورهای اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی در بروز این بیماری بررسی جنبه های فیزیولوژیک آن در جوامع انسانی تا حدی مشکل است و استفاده از مدل حیوانی می تواند کمک کننده باشد. در این مطالعه ارتباط بین جنسیت و تعداد نوزادان با رفتارهای شبه PPD در موش صحرائی بررسی شده است. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که جنسیت نوزادان بر بروز رفتارهای شبه افسردگی پس از زایمان بی تأثیر است، حال آنکه افزایش تعداد نوزادان، علائم این بیماری را افزایش می دهد.

زایمان غلظت سرمی آنها شدیداً افت می کند عبارتند از: استروژنها، پروژسترون، hCG و CRH. تمامی هورمونهای مذکور از جفت ترشح می شوند و با زایمان و دفع جفت مقدار آنها در خون مادر کاهش می یابد، ضمن اینکه همگی در ایجاد PPD دخالت دارند (۵، ۶).

مبنای فیزیولوژیکی تأثیر تعداد نوزادان بر افسردگی پس از زایمان ناشناخته است. شاید بتوان این ارتباط را این گونه توجیه کرد که افزایش تعداد جنین از طریق افزایش توده جفت و در نتیجه افزایش تعداد سلولهای تروفوبلاست منجر به افزایش غلظت هورمونهای ترشح شده از این سلولها (استروژن، پروژسترون، hCG و CRH) می شود. در نتیجه مادرانی با حاملگی چند قلو نسبت به مادران تک جنینی افزایش شدیدتر این هورمونها را در حاملگی تجربه می کنند و با زایمان و دفع جفت، افت غلظت هورمونهای جفتی در آنها شدیدتر خواهد بود و این نوسان شدید، آنها را در معرض خطر ابتلا به PPD قرار می دهد. البته مطالعات انجام شده در این زمینه بسیار محدودند. مطالعه Haning نشان داد که در حاملگی های چند جنینی در مقایسه با حاملگی های تک جنینی، سطح پروژسترون، ۱۷-بتا استرادیول و استریول بالاتری وجود دارد (۳۰). همچنین Manula نشان داد که گوسفندهایی با چند جنین در مقایسه با تک جنین ها، غلظت پروژسترون سرمی بالاتری دارند (۳۱). مطالعات مذکور، تایید کننده فرضیه ما می باشند.

References

1. Hendrick V., Altshuler L., Suri R., 1998, Hormonal changes in the postpartum and implications for postpartum depression, *Psychosomatics*, 39: 93-101.
2. Troutman B. R., Cutrona C. E., 1990, Nonpsychotic postpartum depression among adolescent mothers, *Journal of Abnormal Psychology*, 99: 69-78.
3. Jennings K. D., Ross S., Popper S., Elmore M., 1999, Thoughts of harming infants in depressed and nondepressed mothers, *Journal of Affective Disorders*, 54: 21-8.
4. Robinson G. E., Stewart D. E., Postpartum disorders, In: Stotland N. L., Stewart D. E., (eds.), *Psychological Aspects of Women's Health Care*, Washington (DC), American Psychiatric Press, 2001, 117-39.
5. Bloch M., Daly R. C., Rubinow D. R., 2003, Endocrine Factors in the Etiology of Postpartum Depression, *Comprehensive Psychiatry*, 44: 234-246.
6. Galea L. A. M., Wide J. K., Barr A. M., 2001, Estradiol alleviates depressive-like symptoms in a novel animal model of post-partum depression, *Behavioural Brain Research*, 122: 1-9.
7. Hayes M. J., Roberts S., Davare A., 2000, Transactional conflict between psychobiology and culture in the etiology of postpartum depression, *Medical Hypotheses*, 55: 266-276.
8. Porsolt R. D., LePichon M., Jalfre M., 1977, Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments, *Nature*, 266: 730-2.
9. Lucki I., The forced swimming test as a model for core and component behavioral effects of antidepressant drugs, 1997, *Behavioural Pharmacology*, 8: 523-32.
10. Porsolt R. D., Anton G., Blavet N., Jalfre M., 1978, Behavioural despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatments, *European Journal of Pharmacology*, 47: 379-391.
11. Gyton A. C., Hall J. E., *Text book of medical physiology*, Pennsylvania: W. B., Saunders company, 2000.
12. Fisher J., Stocky A., 2003, Maternal perinatal mental health and multiple births: implications for practice, *Twin Research*, 6: 506-13.
13. Bulduk S., Canbeyli R., 2004, Effect of inescapable tones on behavioral despair in Wistar rats, *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28: 471-475.
14. Smith J. W., Seckl J. R., Evans A. T., Costall B., Smythe J. W., 2004, Gestational stress induces postpartum depression-like behaviour and alters maternal care in rats. *Psychoneuroendocrinology*, 29: 227-244.
15. Gregus A., Wintink A. M., Davis A. C., Kalynchuk L. E., 2005, Effect of repeated corticosterone injections and restraint stress on anxiety and depression-like behavior in male rats, *Behavioural Brain Research*, 156: 105-14.
16. Barros H. M. T., Ferigolo M., 1998, Ethopharmacology of imipramine in the forced-swimming test: gender differences, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 23: 279-286.
17. Detke M. J., Rickels M., Lucki I., 1995, Active behaviors in the rat forced swimming test differentially produced by serotonergic and noradrenergic antidepressants, *Psychopharmacology*, 121: 66-72.
18. Robertson E., Grace S., Wallington T., Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature, 2004, *General Hospital Psychiatry*, 26: 289-295.
19. Keenan P., Yaldoo D., Stress M., Fuerst D., Ginsburg K., 1998, Explicit memory in pregnant women, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 170: 731-7.
20. O'Hara M. W., Sclechte J. A., Lewis D. A., Varner M. W., 1991, Controlled prospective study of postpartum mood disorders: psychological, environmental, and hormonal variables, *Journal of Abnormal Psychology*, 100: 63-73.
21. Chang J., Zhang Y., Cui L., 1995, Impact of placental hormone withdrawal on postpartum depression, *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 30: 342-344.
22. Abou-Saleh M. T., Ghubash R., Karim L., Krymski M., Bhai I., 1998, Hormonal aspects of postpartum depression, *Psychoneuroendocrinology*, 23: 465-475.
23. Chrousos G. P., Torpy D. J., Gold P. W., 1998, Interactions between the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications, *Annals of Internal Medicine*, 129: 229-240.
24. Magiakou M. A., Mastorakos G., Rabin D., Dubbert B., Gold P. W., Chrousos G. P., 1996, Hypothalamic cortico-releasing hormone suppression during the postpartum period: implications for the increase in psychiatric manifestations at this time, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 81: 1912-1917.
25. Haning R. V. J., Curet L. B., Poole W. K., Boehnlein L. M., Kuzma D. L., Meier S. M., 1989, Effects of fetal sex and dexamethasone on preterm maternal serum concentrations of human chorionic gonadotropin, progesterone, estrone, estradiol, and estriol, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 161: 1549-53.
26. Gol M., Altunyurt S., Cimrin D., Guclu S., Bagci M., Demir N., 2004, Different maternal serum hCG levels in pregnant women with female and male fetuses: does fetal hypophyseal--adrenal--gonadal axis play a role?, *Journal of Perinatal Medicine*, 32: 342-5.

27. van de Beek C., Thijssen J. H., Cohen-Kettenis P. T., van Goozen S. H., Buitelaar J. K., 2004, Relationships between sex hormones assessed in amniotic fluid, and maternal and umbilical cord serum: What is the best source of information to investigate the effects of fetal hormonal exposure?, *Hormones and Behaviour*, 46:663-9.
28. Feldman R., Eidelman A. I., Parent-Infant Synchrony and the Social-Emotional Development of Triplets, 2004, *Developmental Psychology*, 40: 1133-1147.
29. Elster N., Less is more: the risks of multiple births, 2000, *Fertility and Sterility*, 74:617-23.
30. Haning R. V. J., Kiggins A. J., Leiheit T. L., 1985, Maternal serum progesterone, 17 beta-estradiol and estriol are increased in pregnancies which follow treatment with human menopausal gonadotropins: effects of multiple gestation and maternal endocrine status, *Journal of Steroid Biochemistry*, 22:823-9.
31. Manalu W., Sumaryadi M. Y., 1998, Maternal serum progesterone concentration during gestation and mammary gland growth and development at parturition in Javanese thin-tail ewes carrying a single or multiple fetuses, *Small Ruminant Research*, 27:131-136.
32. Kumar R. C., 1997, Anybody's child. severe disorders of mother-to infant bonding, *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 171: 175-81.
33. Hiltunen P., Raudaskoski T., Ebeling H., Moilanen I., 2004, Does pain relief during delivery decrease the risk of postnatal depression?, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 83: 257-261.