



UNIwersYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

ROZPRAWA DOKTORSKA

Lek. Agata Mikołajków

*Wpływ czynników biologicznych: witaminy D, prolaktyny,
oksytocyny oraz hormonów tarczycy na występowanie objawów
lękowych w ciąży i kształtowanie się więzi z dzieckiem.*

Katedra Psychiatrii

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Promotor: dr hab. n. med. Patryk Piotrowski

Wrocław, 2023

Podziękowania:

Pragnę złożyć podziękowania promotorowi mojej pracy, **śp. panu dr. hab. n.med. Krzysztofowi Malyszczakowi**, za ogromną ilość wsparcia oraz cenne wskazówki udzielone podczas przygotowywania publikacji.

Mojemu promotorowi **panu dr. hab. n.med. Patrykowi Piotrowskiemu**, za przejęcie opieki nad moją pracą w niezwykle trudnym momencie.

Panu dr. hab. n. med. Tomaszowi Fuchsowi za życzliwość i pomoc w zbieraniu danych.

Pani dr Sylwii Placzkowskiej za przeprowadzone analizy laboratoryjne.

Pracę dedykuję Rodzicom, Babci, Partnerowi i Przyjaciółom.

Spis treści

1. Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską	4
2. Wykaz stosowanych skrótów	5
3. Streszczenie w języku polskim	7
4. Streszczenie w języku angielskim.....	9
5. Wstęp	11
5.1. Wprowadzenie	11
5.2. Neurobiologia lęku	11
5.3. Oksytocyna.....	12
5.5. Witamina D.....	13
5.6. Hormony tarczycy	14
5.7. Bibliografia.....	14
6. Założenia i cel pracy.....	20
7. Materiał i metody pracy.....	21
7.1. Grupa badana	21
7.2. Narzędzia.....	22
7.2.1. Metryczka socjodemograficzna oraz kwestionariusze autorskie	22
7.2.2. Narzędzia psychometryczne	22
7.3. Analiza statystyczna	25
7.4. Bibliografia.....	26
8. Wyniki i wnioski	28
9. Cykl publikacji stanowiących rozprawę doktorską.	38
1. Biological factors and consequences of pregnancy-related anxiety – What do we know so far?.....	38
2. Stress level and general mental state in Polish pregnant women during COVID-19 pandemic.	64
3. Polish Adaption of Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2). 83	
4. Awareness of prenatal anxiety disorders among Obstetricians and General Practitioners in Poland – A cross-sectional study.....	93
5. The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones), Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment.	101
10. Załączniki	

1. Wykaz publikacji stanowiących rozprawę doktorską

1. **Mikołajków, A.**; Małyszczak, K. Biological factors and consequences of pregnancy-related anxiety – What do we know so far? *Psychiatr. Pol.* 2022, 56(6), 1289–1314.

IF= 1.7; Pkt. MNiSW/KBN: 100.00

2. **Mikołajków, A.**; Małyszczak, K. Stress level and general mental state in Polish pregnant women during COVID-19 pandemic. *J. Reprod. Infant Psychol.* 2023, 41(2), 165-182, doi:10.1080/02646838.2021.1976402.

IF= 2.5; Pkt. MNiSW/KBN: 70.00

3. **Mikołajków, A.**; Fuchs, T; Małyszczak, K. Polish Adaption of Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2). *Psychiatr. Pol.* 2023, 305(1-10). DOI: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/156324>

IF= 1.7; Pkt. MNiSW/KBN: 100.00

4. **Mikołajków, A.**; Małyszczak, K. Awareness of prenatal anxiety disorders among Obstetricians and General Practitioners in Poland – A cross-sectional study. *J Pre Clin Clin Res.* 2023, 17(2), 62-69, doi:10.26444/jpccr/166112.

Pkt. MNiSW/KBN: 70.00

5. **Mikołajków, A.**; Fuchs, T; Małyszczak, K. The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones), Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment. *J Pre Clin Clin Res.* 2023. doi: 10.26444/jpccr/171530

Pkt. MNiSW/KBN: 70.00

Sumaryczna wartość punktowa **IF = 5.9**; Pkt. MNiSW/KBN: **410.00**

Oświadczenia współautorów określający ich wkład w powstanie poszczególnych prac stanowi załącznik 2 niniejszej rozprawy doktorskiej.

2. Wykaz stosowanych skrótów

5-HT – serotonina

5-HTR – receptor serotoniny

ACC – przednia część kory zakrętu obręczy (ang. anterior cingulate cortex)

ACTH – kortykotropina (ang. adrenocorticotrophic hormone)

Anty-TPO, przeciwciała – przeciwciała przeciwko peroksydazie tarczycowej (ang. thyroid peroxidase antibody)

AVP – wazopresyna

BDNF - neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (ang. brain-derived neurotrophic factor)

BDI – Beck's Depression Inventory

COMT - katecholo-*O*-metylotransferaza

CRH – kortykoliberyna (ang. corticotropin-releasing hormone)

CSTC - obwód korowo-prążkowiowo-wzgórzowo-korowy (ang. cortico-striato-thalamo-cortical circuit)

DA – dopamina

DHA – kwas dokozaheksaenowy

E – epinefryna

EDPS – Edinburgh Postnatal Depression Scale

EPA – kwas eikozapentaenowy

FT3 - free triiodothyronine

FT4 – free thyroxine

FTI – free T4 index

GABA – kwas gamma-aminomasłowy (ang. gamma-aminobutyric acid)

GHQ-30 (General Health Questionnaire)

Glu – kwas glutaminowy, glutaminian

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

IL-6 – interleukina 6

KPS – Kwestionariusz Poczucia Stresu

LC – miejsce sinawe (ang. locus coeruleus)

MFAS – Maternal-Fetal Attachment Scale

MORS – Mothers' Object Relations Scales Short-Form

N - liczba

NE – norepinefryna

Odp. - odpowiedź

OFC – kora oczodołowo-czołowa (ang. orbitofrontal cortex)

Oś HPA – oś podwzgórze-przysadka-nadnercza (ang. hypothalamic-pituitary-adrenal axis)

OT – oksytocyna

PAG – istota szara okołowodociągowa (ang. periaqueductal gray)

POMC - proopiomelanokortyna

PrA – Pregnancy-Related Anxiety

PRAQ-R2 – Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire Revised 2

PRL – prolaktyna

SD – odchylenie standardowe (ang. standard deviation)

SE – błąd standardowy (ang. standard error)

T3 - trójiodotyronina

THP-2 - hydroksylaza tryptofanu 2

TSH – tyreotropina (ang. thyroid-stimulating hormone)

UVB, promieniowanie – promieniowanie ultrafioletowe B (ang. ultraviolet B radiation)

Wit. D – witamina D

ZLSC – Zaburzenia Lękowe Specyficzne dla Ciąży

3. Streszczenie w języku polskim

Wstęp i cele: Zaburzenia Lękowe Specyficzne dla Ciąży (ZLSC) należą do specyficznych zaburzeń psychicznych występujących w okresie ciąży. W literaturze zwraca się uwagę na szczególne częste ich występowanie (9-65% kobiet ciężarnych doświadczy lęku prenatalnego). Udowodniono związek wielu czynników biologicznych z występowaniem zaburzeń lękowych w populacji ogólnej. Należy do nich między innymi witamina D, oksytocyna, hormony tarczycy czy prolaktyna. Ciąża jest wyjątkowym okresem, w którym zachodzą liczne zmiany hormonalne. Ponadto, uważa się, że ZLSC mogą negatywnie wpływać na relację matka-dziecko. Poniższe badania mają na celu: 1) podsumować doniesienia na temat patogenezy zaburzeń lękowych w ciąży, 2) stworzyć narzędzie przesiewowe w języku polskim, służące do wstępnej oceny ZLSC, 3) ocenić obecny stan wiedzy lekarzy ginekologów-położników oraz lekarzy rodzinnych na temat zaburzeń lękowych w ciąży, 4) zbadać wpływ witaminy D, oksytocyny, prolaktyny oraz hormonów tarczycy na występowanie ZLSC, 5) ocenić ogólny stan zdrowia psychicznego kobiet ciężarnych podczas pandemii COVID-19 oraz przyczyny podwyższonego poziomu stresu w trakcie pandemii, 6) zbadać relację pomiędzy występowaniem ZLSC a zaburzeniami w relacji matka-dziecko.

Metodologia: Badanie składało się z kilku części składowych. Do oceny poziomu stresu i stanu zdrowia psychicznego podczas pandemii COVID-19 użyto kwestionariusza KPS oraz GHQ-30. Wyniki opracowano przy zastosowaniu statystyki bayesowskiej.

Stan wiedzy lekarzy na temat ZLSC badano przy użyciu autorskiego kwestionariusza, a następnie zbadano korelacje przy użyciu korelacji Pearsona.

W celu stworzenia polskiej wersji kwestionariusza PRAQ-R2, po tłumaczeniu kwestionariusza, w badaniu adaptacyjnym użyto PRAQ-R2 oraz HADS-M, a następnie oceniono go przy użyciu statystyki parametrycznej.

Aby zbadać korelacje pomiędzy czynnikami biologicznymi a występowaniem ZLSC, pobrano krew do oceny powyższych czynników od kobiet ciężarnych. Pacjentki zostały także poproszone o wypełnienie kwestionariuszy MFAS, MORS oraz PRAQ-R2. Wyniki zostały przeanalizowane przy użyciu korelacji Spearmana.

Wyniki: 17% kobiet miało wysoki poziom stresu, a 46% wysokie napięcie emocjonalne. Brak wsparcia psychicznego jako jedyny czynnik miał wpływ na stres zewnętrzny, napięcie emocjonalne oraz stres intrapsychiczny.

50% Lekarzy Ginekologów-Położników i 74% Lekarzy Rodzinnych deklaruowało wiedzę na temat ZLSC. Żaden lekarz nie potrafił wymienić testów przesiewowych do oceny zaburzeń lękowych w ciąży. Informacje podawane przez nich w kwestionariuszu w wielu przypadkach nie były zgodne z dostępną wiedzą medyczną. Wiek lekarzy rodzinnych był ujemnie skorelowany ze stanem wiedzy na temat zaburzeń psychicznych w ciąży.

Polska adaptacja PRAQ-R2 wykazuje się wysoką spójnością wewnętrzną. Korelacja test-retest wykazała wyższe wartości niż korelacje ze skalą HADS-M.

Analiza wykazała, że nie można wykazać zależności między poziomem witamin D, prolaktyny, oksytocyny ani TSH a poziomem lęku prenatalnego. Możemy zaobserwować negatywną, słabą zależność między troską o własny wygląd a podporządkowaniu się interesom dziecka. Troska o własny wygląd w przebiegu ZLSC negatywnie koreluje z wynikiem oceniającym relację matka-dziecko.

Wnioski: Badanie ujawniło wysoki poziom stresu i częste występowanie problemów zdrowia psychicznego u kobiet ciężarnych podczas pandemii COVID-19. Głównym czynnikiem wpływającym na ten stan był brak wsparcia społecznego.

Stan wiedzy lekarzy na temat zaburzeń lękowych w ciąży jest niedostateczny, szczególnie u starszych lekarzy. Niezbędne są szkolenia uzupełniające braki wiedzy w tym temacie.

Polska wersja PRAQ-R2 jest krótkim, kompaktowym narzędziem przesiewowym, mogącym być z powodzeniem używanym w gabinecie lekarzy rodzinnych oraz lekarzy ginekologów-położników.

Poziom witaminy D, oksytocyny, prolaktyny i hormonów tarczycy nie ma wpływu na występowanie ZLSC, w przeciwieństwie do zaburzeń lękowych w populacji ogólnej. Może to świadczyć o jego odrębności od pozostałych zaburzeń lękowych, co powinno zwracać uwagę na odmienne potrzeby terapeutyczne w tej grupie pacjentów. Troska o własny wygląd, która jest składową ZLSC negatywnie wpływa na budowanie relacji matki z dzieckiem w okresie prenatalnym oraz po urodzeniu dziecka.

4. Streszczenie w języku angielskim

Introduction and objectives: Pregnancy-Related Anxiety (PrA) is a specific mental disorder occurring during pregnancy. The literature draws attention to their particularly frequent occurrence (9-65% of pregnant women will experience prenatal anxiety). Many biological factors have been proven to be associated with the occurrence of anxiety disorders in the general population. These include vitamin D, oxytocin, thyroid hormones and prolactin levels. Pregnancy is a unique period, during which numerous hormonal changes occur. Moreover, it is believed that PrA may negatively affect the mother-child bonding. The aims of this research was to: 1) summarize reports on the pathogenesis of anxiety disorders in pregnancy, 2) create a screening tool in Polish for the initial assessment of PrA, 3) assess the current state of knowledge among gynecologists-obstetricians and general practitioners about anxiety disorders during pregnancy, 4) examine the influence of vitamin D, oxytocin, prolactin and thyroid hormones on the occurrence of PrA, 5) assess the general mental health of pregnant women during the COVID-19 pandemic and the causes of increased stress levels during the pandemic, 6) examine the relationship between the occurrence of PrA and disturbances of the mother-child relationship.

Methodology: The study consisted of several components. The KPS and GHQ-30 questionnaires were used to assess the level of stress and mental health during the COVID-19 pandemic. The results were prepared using Bayesian statistics.

The level of knowledge about PrA among doctors was examined using a questionnaire created by the authors, and then correlations were examined using Pearson's correlation.

In order to create a Polish version of the PRAQ-R2 questionnaire, after translating the questionnaire, the PRAQ-R2 and HADS-M were used in the adaptation study and then assessed using parametric statistics.

To investigate the correlations between biological factors and the occurrence of PrA, blood was collected from pregnant women to assess the serum levels. Patients were also asked to complete the MFAS, MORS and PRAQ-R2 questionnaires. The results were analyzed using Spearman correlation.

Results: Seventeen % of women had high stress levels and 46% had high emotional tension. The lack of mental support was the only factor that influenced external stress, emotional tension and intrapsychic stress.

Fifty % of Obstetricians and Gynecologists and 74% of Family Physicians declared knowledge about PrA. None of the respondents named any screening test for anxiety disorders in pregnancy. In many cases, the information they provided in the questionnaire was not consistent with medical knowledge. The age of family physicians was negatively correlated with the level of knowledge about mental disorders in pregnancy.

The Polish adaptation of PRAQ-R2 demonstrates high internal consistency. The test-retest correlation showed higher values than the correlations with the HADS-M scale.

The analysis showed that there was no relationship between the level of vitamin D, prolactin, oxytocin or TSH and the level of prenatal anxiety. We observed a weak negative relationship between concern for one's appearance and giving self. Concern for one's appearance in the course of PrA negatively correlates with the quality of mother-child relationship.

Conclusions: The study revealed high levels of stress and frequent occurrence of mental health problems in pregnant women during the COVID-19 pandemic. The main factor contributing to this condition was the lack of social support.

The state of knowledge of doctors about anxiety disorders during pregnancy is insufficient, especially among older doctors. Training to improve knowledge in this topic is necessary.

The Polish version of PRAQ-R2 is a short screening tool that can be successfully used by general practitioners and obstetricians-gynecologists.

The level of vitamin D, oxytocin, prolactin and thyroid hormones does not influence the occurrence of PrA, in contrary to anxiety disorders in the general population. This may indicate that PrA is distinct from other anxiety disorders, which should draw attention to the different therapeutic needs in this group of patients. Concern for one's appearance, which is a component of PrA, has a negative impact on building the mother-child relationship in the prenatal period and after childbirth.

5. Wstęp

5.1. Wprowadzenie

Zaburzenia lękowe w ciąży są istotnym zagadnieniem w dziedzinie zdrowia psychicznego kobiet. Wśród różnorodnych zaburzeń mogących występować w okresie ciąży, wyjątkowym dla tego okresu schorzeniem są Zaburzenia Lękowe Specyficzne dla Ciąży, ZLSC (ang. Pregnancy-Related Anxiety, PrA) (Anja C. Huizink et al. 2004). ZLSC mogą znacząco wpływać na dobrostan zarówno matki, jak i dziecka (Avraham et al. 2020; Ravid et al. 2018; Rebelo et al. 2015; Rejnö et al. 2019). Badania wykazują, że od 9 do 65% kobiet doświadcza zaburzeń lękowych w okresie ciąży (Fairbrother et al. 2016; Rubertsson et al. 2014). Zrozumienie tych zaburzeń i znalezienie skutecznych metod interwencji jest niezwykle istotne dla poprawy opieki zdrowotnej nad kobietami w ciąży.

Istnieją doniesienia o potencjalnej roli czynników biologicznych, m.in. oksytocyny (OT), prolaktyny (PRL), witaminy D (wit. D) oraz hormonów tarczycy, w patogenezie zaburzeń lękowych w ciąży.

Zaburzenia w budowaniu relacji między matką a dzieckiem mogą być jednym z powikłań ZLSC (Hopkins et al. 2018).

5.2. Neurobiologia lęku

Neurobiologiczne mechanizmy lęku zostały szeroko zbadane i są dobrze znane w wypadku różnych rodzajów zaburzeń lękowych. Ciało migdałowe posiada wiele połączeń anatomicznych, które pozwalają mu integrować zarówno informacje czuciowe, jak i poznawcze. Następnie określa, czy powinna nastąpić reakcja lękowa. Uczucie lęku może być regulowane przez wzajemne połączenia z korą oczodołowo-czołową i przednią częścią kory zakrętu obręczy. Połączenia między ciałem migdałowym a istotą szarą okołowodociągową determinują reakcję motoryczną na bodziec (walka, ucieczka lub „zamrożenie”).

Połączenia ciała migdałowego z podwzgórzem determinują odpowiedź osi HPA. Połączenia między ciałem migdałowym i miejscem sinawym determinują odpowiedź autonomiczną i sercowo-naczyniową na bodziec lękowy, ponieważ miejsce sinawe obfituje w ciała komórek noradrenergicznych. Aktywacja tego obszaru pod wpływem bodźca lękowego wywołuje reakcję układu sercowo-naczyniowego z podwyższonym tętnem i ciśnieniem krwi.

Funkcję ciała migdałowego regulują liczne neuroprzekaźniki, takie jak GABA, serotonina i noradrenalina. Niepokój jest powiązany z pętlami sprzężenia zwrotnego korowo-

prążkowo-wzgórzowo-korowego (CSTC) z kory przedczołowej. Obwód ten jest regulowany przez serotoninę, GABA, dopaminę, noradrenalinę, glutaminian i kanały jonowe bramkowane napięciem.

Enzym COMT reguluje dostępność dopaminy, wpływając tym samym na występowanie objawów lękowych. GABA jest neuroprzekaźnikiem inhibitorowym. Pełni funkcję regulacyjną, zmniejszając aktywność wielu neuronów w ciele migdałowatym i pętli CSTC. Serotonina jest kluczowym neuroprzekaźnikiem, który unerwia zarówno ciało migdałowate, jak i elementy pętli CSTC oraz reguluje strach i niepokój (Stahl 2020).

5.3. Oksytocyna

Oksytocyna jest hormonem wytwarzanym w neuronach wielko- i drobnokomórkowych w jądrze przykomorowym i jądrze nadwzrokowym podwzgórza, który jest następnie transportowany przez aksony do tylnej przysadki mózgowej i przechowywany do momentu wydzielenia do krwi (Gimpl and Fahrenholz 2001). Odgrywa on znaczącą rolę w okresie ciąży i porodu – bierze udział w kluczowych procesach, takich jak skurcze mięśni macicy podczas porodu i wyrzut mleka z gruczołu mlekowego (Gruber 2014), oraz ma zauważalny wpływ na funkcje neurologiczne. Wykazano, że oksytocyna moduluje stres i zachowania społeczne oraz ma związek z wieloma zaburzeniami psychicznymi u mężczyzn i kobiet (Matsushita et al. 2019).

Bodźce anksjogenne i stresujące aktywują układ oksytocyny, co prowadzi do wzrostu aktywności receptorów oksytocyny, ekspresji genów OT, a następnie powoduje dalsze obwodowe i śródmózgowe uwalnianie oksytocyny (Neumann and Slattery 2016). Receptory OT wykazują dużą ekspresję m.in. w hipokampie (Tomizawa et al. 2003), w ciele migdałowatym i korze przedczołowej (Matsushita et al. 2019). Wszystkie te struktury zostały zidentyfikowane jako powiązane z lękiem u ludzi (Gozzi et al. 2010). Wiadomo, że hipokamp moduluje wrażliwość osi HPA, regulując w ten sposób odpowiedź na stres (Windle et al. 1997). Oksytocyna ochrania neurony hipokampu przed szkodliwymi następstwami stresu, związanego ze wzrostem poziomu glikokortykosteroidów (Matsushita et al. 2019).

Udowodniono w populacji ogólnej, że wyższe stężenia OT są związane z lękiem społecznym. Zaburzenia lękowe wynikają prawdopodobnie z nieprawidłowego działania receptorów oksytocyny, co prowadzi do wyższych stężeń OT w surowicy (Hoge et al. 2008). Ponadto hamowanie receptora oksytocyny skutkuje wydzielaniem ACTH i kortykosteronu (Slattery and Neumann 2008). Kobiety w ciąży z wyższymi wynikami w kwestionariuszu

badającym poziom lęku prezentowały wyższe średnie poziomy OT (Lara-Cinisomo et al. 2019). Stresor oddziaływał bardziej istotnie u kobiet z wyższą koncentracją OT niż u kobiet z niską koncentracją OT (Ma et al. 2020). Istnieją jednak badania o przeciwnych wynikach, sugerujące, że niższe poziomy oksytocyny mierzone w próbce krwi mają związek z zaburzeniami lękowymi (Serati et al. 2019).

5.4. Prolaktyna

Prolaktyna jest hormonem polipeptydowym syntetyzowanym i wydzielanym przez laktotrofy, wyspecjalizowane komórki przedniego płata przysadki mózgowej. Ekspresję PRL wykryto w wielu regionach mózgu, m.in. w hipokampie i ciele migdałowatym. Stres wpływa na jej wydzielanie (Gregerson 2006). Dlatego też sugerowano, że PRL moduluje neuroendokrynną odpowiedź na stres przez działanie na układ limbiczny (Salais-López et al. 2017).

Uważa się, że prolaktyna ma działanie przeciwlękowe u szczurów w populacji ogólnej (L. Torner et al. 2001). Ponadto może mieć ona związek z odpornością na chroniczny łagodny stres (Luz Torner 2016). Karmienie piersią działa protekcyjnie względem objawów lęku (Agrati et al. 2015; Srkalovic 2017). Przypuszcza się, że mózgowa PRL hamuje odpowiedź osi HPA podczas laktacji (Luz Torner 2016). Stwierdzono również, że w okresie prenatalnym niższe poziomy PRL łączyły się z bardziej nasilonymi objawami lęku oraz zwiększonym poziomem kortyzolu. Wyższe poziomy PRL skutkowały mniejszym nasileniem objawów lękowych i niższym poziomem kortyzolu (Zhang et al. 2018). Slattery i Neumann opisują, że jednorazowe lub przewlekłe podawanie PRL do komór mózgowych samic szczurów powodowało podwyższenie podstawowych poziomów ACTH w osoczu oraz dalsze osłabienie indukowanego stresem wydzielania ACTH i kortykosteronu. Uważa się, że PRL przeciwdziała działaniu osi HPA w odpowiedzi układu odpornościowego na stres (Slattery and Neumann 2008). Zaburzenia lękowe mogą być zatem konsekwencją nieprawidłowego wydzielania PRL w odpowiedzi na stresor, ponieważ stwierdzono, że u kobiet z wysokim poziomem lęku stresor nie zwiększał poziomu PRL, w przeciwieństwie do kobiet z niskim poziomem lęku, gdzie poziom PRL wzrósł w odpowiedzi na stresujący bodziec (Demyttenaere et al. 1989).

5.5. Witamina D

Witamina D jest witaminą rozpuszczalną w tłuszczach. Jest przyswajana wraz z pożywieniem lub produkowana przez organizm w wyniku ekspozycji skóry na promieniowanie UVB (Williams et al. 2016). Uważa się, że witamina D działa jako

neurosteroid. Odgrywa rolę pośredniczącą w neuroprzekaznictwie insulinowo-serotoninowym oraz w funkcjonowaniu osi HPA (Black et al. 2014).

Wit. D jest istotnym regulatorem ekspresji genów w zakresie różnych funkcji komórkowych (Eyles et al. 2005). Poprawia ona neurotransmisję, neurogenezę, synaptogenezę i zapobiega śmierci komórkowej (Koduah, Paul, and Dörr 2017). Kalcitriol pobudza syntezę hydroksylazy tryptofanu 2 (TPH-2) w mózgu (Patrick and Ames 2014), a zatem umożliwia metabolizm tryptofanu do 5-HT (Patrick and Ames 2015).

Niedobór witaminy D jest związany z występowaniem zaburzeń psychicznych, w tym depresji (Schneider et al. 2000). Podczas gdy niektórzy badacze dowodzą, że niedobór witaminy D w surowicy jest istotnym czynnikiem ryzyka zaburzeń lękowych w ciąży (Huang et al. 2014), inni nie stwierdzają takiego istotnego związku (Bahramy et al. 2020; Black et al. 2014).

5.6. Hormony tarczycy

Oś HPA ma wpływ na działanie tarczycy (Tsigos and Chrousos 2002). Zmiany adaptacyjne osi HPA, które mają miejsce w trakcie ciąży, mogą zatem wiązać się z upośledzoną funkcją tarczycy (Konstantakou et al. 2021). Co więcej, hormony tarczycy modulują działanie układu serotonergicznego, a poziom serotoniny w surowicy i koreluje z FT3 i FT4 (Cleare et al. 1996). Przeciwciała anty-TPO powodują spadek stężenia BDNF i serotoniny w okolicy przedczołowej kory mózgowej (Zhou et al. 2017).

Powszechnie wiadomo, że czynność tarczycy wpływa na zdrowie psychiczne. Przeciwciała anty-TPO są powiązane z występowaniem zaburzeń lękowych w populacji ogólnej (Carta et al. 2004). Według Zhou i wsp. (Zhou et al. 2017) nasilenie lęku było istotnie wyższe u kobiet ciężarnych w eutyreozy z przeciwciałami anty-TPO niż w grupie pacjentek z ujemnymi przeciwciałami anty-TPO. Ponadto, zaobserwowano istotne ujemne korelacje między poziomem FT4 i FTIs a nasileniem depresji poporodowej (Carta et al. 2004; Pedersen 1999; Pop et al. 2006). Kobiety w ciąży z wyższym poziomem lęku odznaczały się zwiększonym stężeniem TSH i niższym natężeniem serum FT3 i FT4. Korelacje te występowały również u kobiet ze stężeniem TSH w granicach normy (Konstantakou et al. 2021).

5.7. Bibliografia

Agrati, Daniella et al. 2015. "Maternal Anxiety from Pregnancy to 2 Years Postpartum:

Transactional Patterns of Maternal Early Adversity and Child Temperament." Archives

of Women's Mental Health 18(5): 693–705.

- Avraham, Levinsky et al. 2020. "Perinatal Outcomes and Offspring Long-Term Neuropsychiatric Hospitalizations of Mothers with Anxiety Disorder." *Archives of Women's Mental Health*.
- Bahramy, Parishan et al. 2020. "Serum Levels of Vitamin D, Calcium, Magnesium, and Copper, and Their Relations with Mental Health and Sexual Function in Pregnant Iranian Adolescents." *Biological Trace Element Research*.
- Black, Lucinda J. et al. 2014. "Low Vitamin D Levels Are Associated with Symptoms of Depression in Young Adult Males." *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 48(5): 464–71.
- Carta, Mauro Giovanni et al. 2004. "The Link between Thyroid Autoimmunity (Antithyroid Peroxidase Autoantibodies) with Anxiety and Mood Disorders in the Community: A Field of Interest for Public Health in the Future." *BMC Psychiatry* 4: 1–5.
- Cleare, Anthony J. et al. 1996. "Thyroxine Replacement Increases Central 5-Hydroxytryptamine Activity and Reduces Depressive Symptoms in Hypothyroidism." *Neuroendocrinology* 64(1): 65–69.
- Demyttenaere, K., P. Nijs, et al. 1989. "The Effect of a Specific Emotional Stressor on Prolactin, Cortisol, and Testosterone Concentrations in Women Varies with Their Trait Anxiety." *Fertility and Sterility* 52(6): 942–48. [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)53156-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(16)53156-2).
- Eyles, Darryl W. et al. 2005. "Distribution of the Vitamin D Receptor and 1 α -Hydroxylase in Human Brain." *Journal of Chemical Neuroanatomy* 29(1): 21–30.
- Fairbrother, Nichole et al. 2016. "Perinatal Anxiety Disorder Prevalence and Incidence." *Journal of Affective Disorders* 200: 148–55. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.082>.
- Gimpl, Gerald, et al. 2001. "The Oxytocin Receptor System: Structure, Function, and Regulation." *Physiological Reviews* 81(2): 629–83.
- Gozzi, Alessandro et al. 2010. "A Neural Switch for Active and Passive Fear." *Neuron* 67(4): 656–66. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.07.008>.
- Gregerson, Karen A. 2006. "Prolactin: Structure, Function, and Regulation of Secretion."

- Knobil and Neill's *Physiology of Reproduction* 80(4): 1703–26.
- Gruber, Christian W. 2014. "Physiology of Invertebrate Oxytocin and Vasopressin Neuropeptides." *Experimental Physiology* 99(1): 55–61.
- Hoge, Elizabeth A. et al. 2008. "Oxytocin Levels in Social Anxiety Disorder." *CNS Neuroscience and Therapeutics* 14(3): 165–70.
- Hopkins, Joyce et al. 2018. "The Relation between Social Support, Anxiety and Distress Symptoms and Maternal Fetal Attachment." *Journal of Reproductive and Infant Psychology* 36(4): 381–92. <http://doi.org/10.1080/02646838.2018.1466385>.
- Huang, Jonathan Y. et al. 2014. "Association of Serum Vitamin d with Symptoms of Depression and Anxiety in Early Pregnancy." *Journal of Women's Health* 23(7): 588–95.
- Huizink, A. C. et al. 2016. "Adaption of Pregnancy Anxiety Questionnaire–Revised for All Pregnant Women Regardless of Parity: PRAQ-R2." *Archives of Women's Mental Health* 19(1): 125–32. <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-015-0531-2>.
- Huizink, Anja C. et al. 2004. "Is Pregnancy Anxiety a Distinctive Syndrome?" *Early Human Development* 79(2): 81–91.
- Koduah, Priscilla, et al. 2017. "Vitamin D in the Prevention, Prediction and Treatment of Neurodegenerative and Neuroinflammatory Diseases." *EPMA Journal* 8(4): 313–25.
- Konstantakou, Panagiota et al. 2021. "Associations of Thyroid Hormones Profile During Normal Pregnancy and Postpartum With Anxiety, Depression, and Obsessive/Compulsive Disorder Scores in Euthyroid Women." *Frontiers in Neuroscience* 15(August): 1–10.
- Lara-Cinisomo, Sandraluz, et al. 2019. "Exploring Associations between Perinatal Depression, Anxiety, and Urinary Oxytocin Levels in Latinas." *Archives of Women's Mental Health* 22(4): 447–55.
- Ma, Xuemei et al. 2020. "The Role of Serum Oxytocin Levels in the Second Trimester in Regulating Prenatal Anxiety and Depression: A Sample from Shanghai Maternal-Child Pairs Cohort Study." *Journal of Affective Disorders* 264(December 2019): 150–56. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.12.019>.
- Matsushita, Hiroaki et al. 2019. "Oxytocin and Stress: Neural Mechanisms, Stress-Related

- Disorders, and Therapeutic Approaches.” *Neuroscience* 417: 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.07.046>.
- Neumann, Inga D., et al. “Oxytocin in General Anxiety and Social Fear: A Translational Approach.” *Biological Psychiatry* 79(3): 213–21.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.06.004>.
- Patrick, Rhonda P., et al. 2014. “Vitamin D Hormone Regulates Serotonin Synthesis. Part 1: Relevance for Autism.” *FASEB Journal* 28(6): 2398–2413.
- Patrick, Rhonda P., et al.. 2015. “Vitamin D and the Omega-3 Fatty Acids Control Serotonin Synthesis and Action, Part 2: Relevance for ADHD, Bipolar Disorder, Schizophrenia, and Impulsive Behavior.” *FASEB Journal* 29(6): 2207–22.
- Pedersen, Cort A. 1999. “Postpartum Mood and Anxiety Disorders: A Guide for the Nonpsychiatric Clinician with an aside on Thyroid Associations with Postpartum Mood.” *Thyroid* 9(7): 691–97.
- Pop, Victor J. et al. 2006. “The Relation between Gestational Thyroid Parameters and Depression: A Reflection of the Downregulation of the Immune System during Pregnancy?” *Thyroid* 16(5): 485–92.
- Ravid, Eyal et al. 2018. “Is There an Association between Maternal Anxiety Propensity and Pregnancy Outcomes?” *BMC Pregnancy and Childbirth* 18(1): 22–24.
- Rebelo, Fernanda et al. 2015. “Plasma Adiponectin Is Inversely Associated with Antenatal Anxiety: Results from a Brazilian Cohort.” *Psychoneuroendocrinology* 51: 92–100.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.09.015>.
- Rejnö, Gustaf et al. 2019. “Maternal Anxiety, Depression and Asthma and Adverse Pregnancy Outcomes – a Population Based Study.” *Scientific Reports* 9(1): 1–9.
- Rubertsson, C., et al. 2014. “Anxiety in Early Pregnancy: Prevalence and Contributing Factors.” *Archives of Women’s Mental Health* 17(3): 221–28.
- Salais-López, Hugo, et al. 2017. “Tuning the Brain for Motherhood: Prolactin-like Central Signalling in Virgin, Pregnant, and Lactating Female Mice.” *Brain Structure and Function* 222(2): 895–921.
- Schneider, B. et al. 2000. “Vitamin D in Schizophrenia, Major Depression and Alcoholism.”

- Journal of Neural Transmission 107(7): 839–42.
- Serati, Marta et al. 2019. “Is There an Association Between Oxytocin Levels in Plasma and Pregnant Women’s Mental Health?” Journal of the American Psychiatric Nurses Association.
- Slattery, David A., et al. 2008. “No Stress Please! Mechanisms of Stress Hyporesponsiveness of the Maternal Brain.” Journal of Physiology 586(2): 377–85.
- Srkalovic, Azijada. 2017. “Prediction of Posttraumatic Stress Disorder Symptomatology after Childbirth – A Croatian Longitudinal Study ~ Imic.” 30.
- Stahl, Stephen M. 2020. Cambridge Medicine Stahl’s Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. Fourth Edi. ed. Stephen M. Stahl. Cambridge Medicine.
- Tomizawa, Kazuhito et al. 2003. “Oxytocin Improves Long-Lasting Spatial Memory during Motherhood through MAP Kinase Cascade.” Nature Neuroscience 6(4): 384–90.
- Torner, L. et al. 2001. “Anxiolytic and Anti-Stress Effects of Brain Prolactin: Improved Efficacy of Antisense Targeting of the Prolactin Receptor by Molecular Modeling.” Journal of Neuroscience 21(9): 3207–14.
- Torner, Luz. 2016. “Actions of Prolactin in the Brain: From Physiological Adaptations to Stress and Neurogenesis to Psychopathology.” Frontiers in Endocrinology 7(MAR): 1–6.
- Tsigos, Constantine, et al. 2002. “Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis, Neuroendocrine Factors and Stress.” Journal of Psychosomatic Research 53(4): 865–71.
- Williams, Jennifer Anne et al. 2016. “Vitamin D Levels and Perinatal Depressive Symptoms in Women at Risk: A Secondary Analysis of the Mothers, Omega-3, and Mental Health Study.” BMC Pregnancy and Childbirth 16(1): 1–9. <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-016-0988-7>.
- Windle, R. J., et al. 1997. “Central Oxytocin Administration Reduces Stress-Induced Corticosterone Release and Anxiety Behavior in Rats.” Endocrinology 138(7): 2829–34.
- Zhang, Huiping et al. 2018. “Involvement of Prolactin in Newborn Infant Irritability Following Maternal Perinatal Anxiety Symptoms.” Journal of Affective Disorders 238(May): 526–33.

Zhou, Yingying et al. 2017. "Elevated Thyroid Peroxidase Antibody Increases Risk of Post-Partum Depression by Decreasing Prefrontal Cortex BDNF and 5-HT Levels in Mice." *Frontiers in Cellular Neuroscience* 10(January): 1–9.

6. Założenia i cel pracy

ZLSC jest stosunkowo niedawno opisanym zaburzeniem, więc pomimo rosnącego zainteresowania zaburzeniami psychicznymi w ciąży, wiedza o ZLSC jest nadal niska wśród pracowników ochrony zdrowia (Carroll et al. 2018; Ververs et al. 2009).

Wyniki badań sugerują, że zaburzenia lękowe w ciąży mogą być związane z niedoborem witaminy D, niższym stężeniem prolaktyny, wyższym stężeniem oksytocyny i wyższym poziomem TSH w surowicy. ZLSC jest jednak odrębną jednostką chorobową. Brakuje badań dotyczących patogenezы tego schorzenia. Dostępna literatura koncentruje się wokół zaburzeń lękowych mierzonych poprzez testy przesiewowe stworzone do oceny Zaburzeń Lękowych Uogólnionych. Dla przykładu, tylko jedno badanie dotyczące roli witaminy D w patogenezie ZLSC wykorzystywało kwestionariusze dedykowane ZLSC (Fallah, Askari, and Asemi 2020). Dodatkowo, nie jest dostępna Polska wersja kwestionariusza PRAQ-R2 (A. C. Huizink et al. 2016), który został stworzony do przesiewowej oceny kobiet ciężarnych pod kątem objawów ZLSC.

Epidemia COVID-19 w znaczący sposób wpłynęła na zdrowie psychiczne ludzi na całym świecie (Dong and Bouey 2020). Brak jest jednak badań koncentrujących się na zdrowiu psychicznym kobiet ciężarnych.

Cele rozprawy doktorskiej

1. Podsumowanie aktualnej wiedzy na temat czynników biologicznych przyczyniających się do rozwoju zaburzeń lękowych w ciąży:
 - a. Przegląd literatury przedmiotu dotyczący czynników hormonalnych prowadzących do ZLSC,
 - b. Podsumowanie doniesień na temat roli składników odżywczych i mikroflory jelitowej w rozwoju ZLSC.
2. Zbadanie związku pomiędzy witaminą D, funkcją tarczycy, prolaktyną i oksytocyną a ZLSC.
3. Zbadanie związku pomiędzy ZLSC a tworzeniem więzi między matką a dzieckiem
4. Stworzenie polskiej adaptacji kwestionariusza PRAQ-R2.

5. Ocena poziomu wiedzy na temat zaburzeń psychicznych w ciąży wśród Lekarzy Ginekologów-Położników oraz Lekarzy Rodzinnych.
6. Ocena poziomu stresu u kobiet ciężarnych podczas pandemii COVID-19, oraz wpływu pandemii na zdrowie psychiczne kobiet ciężarnych; a także identyfikacji głównych przyczyn podwyższonego poziomu stresu u kobiet ciężarnych podczas pandemii COVID-19.
7. Zasugerowanie odpowiedniego kierunku dalszych badań w tej dziedzinie, ze wskazaniem najważniejszych kwestii.

7. Materiał i metody pracy

Badania składały się z poniższych etapów:

1. Badanie poziomu stresu i zdrowia psychicznego kobiet ciężarnych podczas pandemii COVID-19
2. Badanie ankietowe kierowane do Lekarzy Ginekologów-Położników oraz Lekarzy Rodzinnych
3. Adaptacja kwestionariusza PRAQ-R2
4. Badanie roli witaminy D, oksytocyny, prolaktyny oraz TSH w patogenezie ZLSC, oraz związku ZLSC z zaburzeniami w przywiązaniu matki do dzieckiem

Badanie uzyskało zgodę komisji bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu nr KB – 621/2020.

7.1. Grupa badana

W pierwszym etapie badania wzięły udział kobiety ciężarne, które zostały one poproszone o wypełnienie internetowej ankiety. Kryteriami włączenia były zgoda na udział w badaniu, znajomość języka polskiego oraz ciąża.

W drugim etapie badania Lekarze Ginekologów-Położnicy oraz Lekarze Rodzinni zostali poproszeni o wypełnienie internetowej ankiety dotyczącej wiedzy na temat zdrowia psychicznego kobiet w ciąży. Uczestnicy musieli być zarejestrowani w OIL, pracować w Polsce, znać język Polski oraz wyrazić zgodę na udział w badaniu.

W trzecim etapie badania wzięły udział pacjentki prywatnej placówki położniczej w Polsce „Mama i Ja”. Pacjentkom proponowano udział w badaniu podczas wizyty u lekarza

prowadzącego ciążę. Kryteriami włączenia były: ciąża, brak chorób przewlekłych, zgoda na udział w badaniu oraz znajomość języka polskiego.

W czwartym etapie badania grupa badana składała się z kobiet w ciąży, które były pacjentkami prywatnej poradni ginekologicznej we Wrocławiu „Mama i Ja”. Wszystkie pacjentki wyraziły zgodę na udział w tym badaniu. Kryteria włączenia: znajomość języka polskiego, ciąża (28-34 tydzień ciąży).

7.2. Narzędzia

7.2.1. Metryczka socjodemograficzna oraz kwestionariusze autorskie

Metryczka uwzględniała podstawowe dane demograficzne, takie jak miejsce zamieszkania, wiek, wykształcenie. Dodatkowo, pacjentki były pytane o dane dotyczące ciąży, jak na przykład tydzień ciąży czy obecność chorób współistniejących.

Kwestionariusz „Powody Stresu” to autorski kwestionariusz złożony z 15 pytań, mający na celu zidentyfikować główne przyczyny stresu u kobiet ciężarnych podczas pandemii COVID-19. Kwestionariusz zawiera 5 możliwych odpowiedzi do każdego z pytań: przysparza mi to bardzo wiele stresu, przysparza mi to wiele stresu, przysparza mi to trochę stresu, przysparza mi to niewiele stresu zupełnie nie przysparza mi to stresu; odpowiedzi punktowane są od 1 do 5 punktów.

Kwestionariusz wiedzy na temat zaburzeń psychicznych w ciąży – autorski kwestionariusz do oceny wiedzy na temat zaburzeń psychicznych w ciąży, w tym ZLSC. Pytania skupiają się na identyfikacji najczęstszych schorzeń psychicznych w ciąży, ich objawach, powikłaniach oraz testach przesiewowych.

7.2.2. Narzędzia psychometryczne

7.2.2.1. Kwestionariusz Poczucia Stresu (KPS)

Kwestionariusz Poczucia Stresu (KPS) autorstwa Plopy i Makarowskiego (Kwestionariusz Poczucia Stresu. Podręcznik. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych Wyższej Szkoły Finansów i Zarządzania w Warszawie, 2010. n.d.) to 27-czynnikowy kwestionariusz mierzący poziom stresu. Pytania są podzielone na 4 podskale – napięcie emocjonalne, stres zewnętrzny, stres intrapsychiczny oraz skala kłamstwa. Wyniki wyrażone są w stenach.

7.2.2.2. General Health Questionnaire (GHQ-30)

General Health Questionnaire (GHQ-30) autorstwa Goldberga (Goldberg 1972) służy do oceny ogólnej kondycji psychicznej. Składa się z 30 pytań.

7.2.2.3. Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to 14-czynnikowy kwestionariusz zawierający dwie podskale do oceny lęku i depresji (Zigmond and Snalth 1983). Narzędzie to ma dobrą wiarygodność i dobrze sprawdza się w warunkach oddziałów innych niż psychiatryczne (Bjelland et al. 2002), ale jest niewystarczające jako jedyna metoda badania przesiewowego lęku u kobiet w ciąży (Sinesi et al. 2019). Polska adaptacja jest zmodyfikowaną, 16-punktową wersją HADS-M.

7.2.2.4. Maternal-Fetal Attachment Scale (MFAS)

Maternal-Fetal Attachment Scale (MFAS) (Cranley 1981) jest skalą dwudziestoczyrkoznikową. Mierzy ona budowanie się więzi między matką i dzieckiem w okresie ciąży. Wyróżnia kilka aspektów więzi pomiędzy matką a jej nienarodzonym dzieckiem: traktowanie dziecka jako odrębnej istoty, nawiązywanie interakcji z dzieckiem, przypisywanie dziecku właściwości, podporządkowanie się interesom dziecka oraz podejmowanie roli rodzicielskiej. Na potrzeby tego badania wykorzystano polską wersję autorstwa Bielewskiej-Batorowicz (Bielawska-Batorowicz 1995).

7.2.2.5. Mothers' Object Relations Scales Short-form (MORS-SF)

Mothers' Object Relations Scales Short-form (MORS-SF) (Oates et al. 2018) to kwestionariusz składający się z czternastu pytań, stosowany w celu oceny postrzegania noworodków przez matki w dwóch wymiarach: MORS-warmth (emocjonalne ciepło/chłód) oraz MORS-invasion (inwazja/wycofanie dziecka). Wyższe wyniki MORS-warmth świadczą o ciepłej emocjonalnej relacji matka-dziecko, zaś wyższe wyniki MORS-invasion o poczuciu ze strony matki, że jej dziecko ogranicza jej niezależność. Wersja polska dostępna jest na stronie internetowej kwestionariusza.

7.2.2.6. Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2)

Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2) (A. C. Huizink et al. 2016) to 10-punktowy kwestionariusz do oceny lęku związanego z ciążą, który można stosować niezależnie od liczby porodów. Obejmuje trzy wymiary: lęk przed porodem, obawę

o posiadanie dziecka niepełnosprawnego fizycznie lub umysłowo oraz niepokój o własny wygląd. Oryginalna wersja kwestionariusza jest w języku angielskim. Kwestionariusz ten jest krótki i prosty w użyciu, a jednocześnie obejmuje wszystkie wymiary lęku specyficznego dla ciąży.

Numer	Pytanie
1	Utrudniony dostęp do opieki lekarskiej
2	Utrudniony dostęp do opieki psychologicznej
3	Strach przed korzystaniem z usług przychodni/usług medycznych
4	Ograniczony dostęp do szczepień/konsultacji specjalistycznych po urodzeniu dziecka
5	Możliwość zakażenia w ciąży i komplikacji ze strony zdrowia matki
6	Możliwość zakażenia w ciąży i zachorowania u dziecka
7	Możliwość zakażenia w ciąży i powstania trwałych powikłań u dziecka
8	Możliwość zakażenia w ciąży i poronienia/porodu przedwczesnego
9	Brak możliwości pomocy ze strony osób bliskich w związku z epidemią podczas ciąży
10	Brak możliwości pomocy ze strony osób bliskich w związku z epidemią po urodzeniu dziecka
11	Izolacja od rodziny i przyjaciół w związku z epidemią
12	Nasilone konflikty z partnerem w związku ze zwiększoną ilością przebywania razem podczas kwarantanny
13	Brak możliwości porodu rodzinnego/wsparcia bliskich podczas porodu
14	Brak możliwości przygotowań do odbycia porodu (np. szkoła rodzenia)
15	Konieczność odbycia porodu w maseczce ochronnej

Tabela 1. Kwestionariusz „Powody Stresu”. Za: Mikołajkow, A., and Małyszczak, K. 2021. “Stress Level and General Mental State in Polish Pregnant Women during COVID-19 Pandemic.” *Journal of Reproductive and Infant Psychology*.

7.3. Analiza statystyczna

W pierwszym etapie badania analizy statystyczne zostały przeprowadzone w R 3.6.2. Dokonano analizy korelacji Spearmana pomiędzy zmiennymi. Ładunek czynnikowy pytań z Kwestionariusza „Powody Stresu” został policzony przy użyciu analizy bayesowskiej oraz regresji normalnej niesymetrycznej. Przy użyciu korelacji polichorycznej pomiędzy pytaniami w kwestionariuszu „Powody Stresu”, pytania podzielono na dwie grupy: „Strach przed zakażeniem i jego konsekwencjami” (czynnik 1) oraz „Strach przed brakiem wsparcia społecznego i zmianami w życiu codziennym” (czynnik 2).

W drugim etapie badania analizy statystyczne wykonano w IBM SPSS. Statystyka opisowa została użyta w celu oceny stanu wiedzy uczestników badania. Dokonano kalkulacji współczynnika korelacji Pearsona, aby sprawdzić pozostałe hipotezy badawcze.

W celu stworzenia polskiej wersji PRAQ-R2, początkowo dwie niezależne osoby niebiorące udziału w badaniu zostały poproszone o przetłumaczenie kwestionariusza na język polski. Następnie poprosiliśmy inną osobę o stworzenie jednej polskiej wersji kwestionariusza na podstawie tych dwóch tłumaczeń. Kolejnym krokiem było przetłumaczenie stworzonej polskiej wersji kwestionariusza z powrotem na język angielski. Porównaliśmy wersję oryginalną i ostateczną wersję przetłumaczoną przez osoby zaangażowane w proces tłumaczenia. Ponieważ wersje te były prawie identyczne, nie wprowadzaliśmy żadnych zmian w stworzonej polskiej wersji. Uczestniczki badania zostały poproszone o odpowiedzi na pytania zawarte w stworzonej przez autorów polskiej wersji PRAQ-R2 i HADS-M. Pacjentki zostały poproszone o wypełnienie kwestionariusza PRAQ-R2 po raz drugi w odstępie tygodnia. Punktacja całościowa skal: PRAQ-R2 i HADS-M oraz podskal lęku i depresji skali HADS-M nie różniły się istotnie od rozkładu normalnego, dlatego zastosowano metody statystyki parametrycznej.

W ostatnim etapie badania, w celu udzielenia odpowiedzi na postawione pytania badawcze przeprowadzono analizy statystyczne przy użyciu pakietu IBM SPSS Statistics 27. Za jego pomocą wykonano analizę regresji oraz korelację Pearsona. Sprawdzone, czy poziom witaminy D, oksytocyny, prolaktyny oraz hormonów tarczycy ma znaczący wpływ na występowanie zaburzeń lękowych w ciąży, mierzonych jako wynik PRAQ-R2 oraz jego podskal. W celu weryfikacji hipotezy drugiej, stanowiącej o tym, iż wyższy poziom lęku w ciąży, określony za pomocą kwestionariusza PRAQ-R2 negatywnie wpływa na relację matka-dziecko, w pierwszej kolejności, przy pomocy korelacji Pearsona sprawdzono czy wyniki dla kwestionariusza PRAQ-R2 (oraz jego podskal) korelują z wynikami

kwestionariusza Maternal-Fetal Attachment Scale (oraz jego podskal). W ostatniej kolejności sprawdzono, czy istnieje niezależny wpływ stężenia witaminy D, oksytocyny, prolaktyny, TSH na przywiązanie matki do dziecka. W tym celu przeprowadzono analizę za pomocą korelacji Spearmana. W ostatnim kroku sprawdzono, które zmienne są skorelowane z wiekiem oraz tygodniem ciąży.

7.4. Bibliografia

- Bielawska-Batorowicz, E. 1995. *Determinanty Spostrzegania Dziecka Przez Rodziców w Okresie Poporodowym*. Wydawnictwo UŁ.
- Bjelland, Ingvar, et al. 2002. "The Validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale." *Journal of Psychosomatic Research* 52(2): 69–77.
- Carroll, Margaret et al. 2018. "Knowledge, Confidence, Skills and Practices among Midwives in the Republic of Ireland in Relation to Perinatal Mental Health Care: The Mind Mothers Study." *Midwifery* 64: 29–37. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2018.05.006>.
- Cranley, M.S. 1981. "Development of a Tool for the Measurement of Maternal Attachment during Pregnancy."
- Dong, Lu, et al. 2020. "Public Mental Health Crisis during COVID-19 Pandemic, China." *Emerging Infectious Diseases* 26(7): 1616–18.
- Fallah, Melika, et al. 2020. "Is Vitamin D Status Associated with Depression, Anxiety and Sleep Quality in Pregnancy: A Systematic Review." *Advanced Biomedical Research* 9(1): 32.
- Goldberg, D. P. 1972. "The Detection of Psychiatric Illness by Questionnaire."
- Huizink, A. C. et al. 2016. "Adaption of Pregnancy Anxiety Questionnaire–Revised for All Pregnant Women Regardless of Parity: PRAQ-R2." *Archives of Women's Mental Health* 19(1): 125–32. <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-015-0531-2>.
- "Kwestionariusz Poczucia Stresu. Podręcznik. Warszawa: Pracownia Testów Psychologicznych Wyższej Szkoły Finansów i Zarządzania w Warszawie, 2010."
- Oates, John et al. 2018. "Validation of the Mothers' Object Relations Scales Short-Form (MORS-SF)." *Journal of Prenatal and Perinatal Psychology and Health* 33(1): 38–50. <https://birthpsychology.com/journal/article/validation-mothers'-object-relations-scales-short-form-mors-sf>.

- Sinesi, Andrea, et al. 2019. "Anxiety Scales Used in Pregnancy: Systematic Review." *BJPsych Open* 5(1): 1–13.
- Ververs, Tessa et al. 2009. "Depression during Pregnancy: Views on Antidepressant Use and Information Sources of General Practitioners and Pharmacists." *BMC Health Services Research* 9: 1–9.
- Zigmond, A. S., and R. P. Snalth. 1983. "The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 2014; 64(5): 361-370.

8. Wyniki i wnioski

I. Otwarcie cyklu stanowi praca 1: „Czynniki biologiczne i skutki zaburzeń lękowych specyficznych dla ciąży – aktualny stan wiedzy”. W pierwszej części przeglądu omówiono złożone procesy neurobiologiczne oraz immunologiczne leżące u podłoża reakcji lękowej. Opisano też rolę profilu cytokinowego. Krótko podsumowano czynniki psychologiczne i socjodemograficzne wpływające na zaburzenia lękowe w ciąży. Następnie przeprowadzono przegląd literatury podsumowujący aktualne doniesienia na temat czynników biologicznych mogących wpływać na rozwój ZLSC. Wśród omówionych czynników hormonalnych znalazły się kortyzol, OT, progesteron, PRL, hormony tarczycy i adiponektyna. Omówiono także wpływ elementów pokarmowych na występowanie objawów lękowych w ciąży (w tym wit. D, aminokwasy, wielonienasycone kwasy tłuszczowe), oraz rolę mikrobioty jelitowej. W ostatniej części podsumowano znane powikłania zaburzeń lękowych w ciąży.

Na podstawie przeglądu literatury można stwierdzić, że ZLSC to częste schorzenie, które ma wiele powikłań dla matki i jej dziecka. ZLSC jest stanem wieloczynnikowym, na który składają się czynniki psychologiczne i biologiczne. Dostępna literatura sugeruje, że zaburzenia lękowe u kobiet w ciąży są związane z wyższym poziomem OT, niższym poziomem PRL, niedoborem wit. D i niskim poziomem TSH w surowicy. Wyniki dotyczą jednak zaburzeń lękowych jako grupy zaburzeń, i nie są specyficzne dla ZLSC. Zaburzenia w tworzeniu relacji matka-dziecko wydają się korelować z zaburzeniami lękowymi w ciąży, jednak brakuje danych odnoszących się bezpośrednio do ZLSC.

II. Kolejna praca dotyczyła wpływu pandemii COVID-19 na zdrowie psychiczne ciężarnych Polek. Charakterystyka populacji została przedstawiona w tabeli 2.

Liczba uczestników		317
Wiek		18 – 45 lat (Śr. = 30, SD= 4.35)
Miejsce zamieszkania	Wieś	70 (22%)
	Małe miasto	60 (19%)
	Średniej wielkości miasto	57 (18%)
	Duże miasto	129 (41%)

Stan cywilny	W związku nieformalnym	19 (27%)
	W związku małżeńskim	49 (70%)
	Wolna	2 (3%)
Wykształcenie	Podstawowe	0 (0%)
	Gimnazjalne	23 (7%)
	Średnie	58 (18%)
	Wyższe	235 (74%)
Trymestr ciąży	1	31 (10%)
	2	121 (38%)
	3	163 (52%)

Tabela 2. Charakterystyka populacji dla pracy: Mikołajków, A; Małyszczak, K. Stress level and general mental state in Polish pregnant women during COVID-19 pandemic. *J. Reprod. Infant Psychol.* 2023, 41(2), 165-182, doi:10.1080/02646838.2021.1976402.

17% kobiet biorących udział w badaniu miała wysoki ogólny poziom stresu, 46% wysokie napięcie emocjonalne, 41% wysoki poziom stresu zewnętrznego, a 34% wysoki poziom stresu intrapsychnicznego. Używając analizy regresji logistycznej ustalono, że zarówno czynnik 1 jak i 2 miały wpływ na ogólny poziom stresu. Jedynie czynnik 2 miał jednak wpływ na stres zewnętrzny (0.23 – 0.89 przy 95% CI, Śr. 0.13), napięcie emocjonalne (0.51 – 1.02 przy 95% CI, Śr. 0.76) oraz stres intrapsychniczny (0.1 – 1.02 przy 95% CI, Śr. 0.85).

37% uczestniczek badania osiągnęło wynik GHQ-30 sugerujący zaburzenia zdrowia psychicznego. Jedynie czynnik 2 był związany z wyższym wynikiem GHQ-30 (1.51 – 3.37 przy 95% CI, Śr. 2.42).

		Czynnik 1	Czynnik 2
KPS – napięcie emocjonalne	Śr.	0.18	0.76
	SE	0.13	0.13

	Wartości przy CI 95%	-0.07 – 0.43	0.51 – 1.02
KPS – stres zewnętrzny	Śr.	0.13	0.56
	SE	0.11	0.17
	Wartości przy CI 95%	-0.08 – 0.34	0.23 – 0.89
0.13KPS – stres intrapsychiczny	Śr.	0.12	0.85
	SE	0.13	0.13
	Wartości przy CI 95%	-0.11 – 0.37	0.61 – 1.1
GHQ-30	Śr.	0.61	2.42
	SE	0.4	0.48
	Wartości przy CI 95%	-0.16 – 1.4	1.51 – 3.37

Tabela 3. Analiza regresji logistycznej dla czynnika 1 i 2.

Poziom stresu i występowanie zaburzeń psychicznych w okresie pandemii COVID-19 jest związany głównie ze strachem przed izolacją społeczną i zmianami w życiu codziennym spowodowanym przez pandemię. Rola strachu przed zakażeniem i powikłaniami jest znacznie mniejsza w patogenezie stresu i zaburzeń psychicznych u kobiet ciężarnych

III. Następną pracą w cyklu dotyczyła wiedzy lekarzy ginekologów-położników oraz lekarzy rodzinnych na temat ZLSC. Charakterystykę populacji badanej przedstawiono w tabeli 4.

Zmienna	Lekarze Ginekologdy-Położnicy	Lekarze Rodzinni
Liczba uczestników	62 (61%)	39 (39%)
Ukończony	28 (45%)	13 (33%)

Trening specjalizacyjny	W trakcie	34 (55%)	26 (67%)
Wiek		26 – 63 lat (Śr. = 36)	26 – 56 lat (Śr. = 33)
Doświadczenie zawodowe, śr.		8,5 roku	5,3 lat
Miejsce zamieszkania	Wieś	7 (11%)	8 (21%)
	Małe miasto	3 (5%)	2 (5%)
	Średniej wielkości miasto	5 (8%)	4 (10%)
	Duże miasto	47 (76%)	25 (64%)

Tabela 4. Charakterystyka populacji dla pracy: Mikołajków, A.; Małyszczak, K. Awareness of prenatal anxiety disorders among Obstetricians and General Practitioners in Poland – A cross-sectional study. J Pre Clin Clin Res. 2023, 17(2), 62-69, doi:10.26444/jpccr/166112.

24% Lekarzy Ginekologów-Położników i 10% Lekarzy Rodzinnych wymieniło jakiegokolwiek choroby psychiczne jako często współwystępujące z ciążą. 74% Lekarzy Ginekologów i 10% Lekarzy Rodzinnych zgłaszało znajomość i korzystanie z testów przesiewowych mających na celu wykrycie zaburzeń psychicznych. Większość z nich deklarowała znajomość EDPS lub BDI. Żaden z uczestników badania nie wymienił testów przesiewowych stosowanych w zaburzeniach lękowych. 50% Lekarzy Ginekologów-Położników i 74% Lekarzy Rodzinnych deklarowało wiedzę na temat ZLSC.

Używając analizy korelacji Spearmana zaobserwowano negatywną korelację pomiędzy wiekiem Lekarzy Rodzinnych a podawaną przez nich częstością zaburzeń psychicznych w ciąży lub częstością ZLSC. Zaobserwowano negatywną korelację pomiędzy latami doświadczenia zawodowego Lekarzy Rodzinnych a podawaną przez nich częstością zaburzeń psychicznych w ciąży lub częstością ZLSC. Deklarowana znajomość ZLSC przez Lekarzy Rodzinnych korelowała z wyższą podawaną przez nich częstotliwością tego schorzenia. Nie zaobserwowano istotnych korelacji dla Lekarzy Ginekologów-Położników.

Wśród podawanych przez Lekarzy Rodzinnych i Lekarzy Ginekologów-Położników objawów ZLSC, część była nieprawidłowa dla tego schorzenia. Zdecydowana większość podawała symptomy fizyczne, nie wymieniając objawów psychologicznych.

Poziom wiedzy Lekarzy Ginekologów-Położników i Lekarzy Rodzinnych na temat ZLSC jest niewystarczający. Młodszy Lekarze Rodzinni, którzy mają mniejsze doświadczenie zawodowe, mają większą świadomość częstości występowania zaburzeń psychicznych (w tym ZLSC) w ciąży.

IV. Następną pracą stanowiła badanie adaptacyjne polskiej wersji kwestionariusza PRAQ-R2. W badaniu wzięło udział 48 kobiet.

Współczynnik korelacji Pearsona między całościowymi punktacjami PRAQ-R2 w pierwszym i drugim punkcie czasowym ma średnią wartość (0,70). Mimo to jest ona wyższa niż wszystkie korelacje między skalami PRAQ-R2 i HADS-M. Korelacje między wartościami punktacji całościowych a podskalami skali HADS-M mają większą wartość niż korelacje ze skalą PRAQ-R2 w obu punktach czasowych.

Skala PRAQ-R2 charakteryzuje się wysoką spójnością wewnętrzną, wszystkie pozycje skali zwiększają współczynnik alfa Cronbacha. Alfa Cronbacha 0.847 i 0.895 (dla kwestionariusza wypełnianego w pierwszym etapie, oraz po tygodniu).

ZLSC są zaburzeniem odrębnym od innych zaburzeń lękowych lub depresyjnych w ciąży, przez co wymaga użycia innych narzędzi przesiewowych. Polska wersja kwestionariusza PRAQ-R2 wykazuje dobrą korelację test-retest. Jest to narzędzie spójne wewnątrznie. Polska adaptacja testu ma dobrą wiarygodność i rzetelność. Test może znaleźć zastosowanie w codziennej praktyce klinicznej.

V. Ostatnia praca skupiała się na wpływie czynników biologicznych, takich jak witamina D, oksytocyna, prolaktyna oraz hormony tarczycy na występowanie ZLSC, a także na wpływie lęku na budowanie relacji między matką a dzieckiem. Charakterystyka populacji przedstawiona jest w tabeli 5.

Liczba uczestników		70
Wiek		20 – 41 lat, (Śr. = 32, SD = 4.53)
Miejsce zamieszkania	Wieś	26 (37%)
	Małe miasto	16 (23%)
	Średniej wielkości miasto	3 (4%)
	Duże miasto	25 (36%)

Stan cywilny	W związku nieformalnym	88 (28%)
	W związku małżeńskim	223 (71%)
	Wolna	5 (2%)
Wykształcenie	Podstawowe	1 (1%)
	Gimnazjalne	3 (4%)
	Średnie	20 (29%)
	Wyższe	46 (66%)
Trymestr ciąży	1	-
	2	-
	3	70 (100%)

Tabela 5. Charakterystyka populacji dla pracy: Mikołajków, A.; Fuchs, T; Małyszczak, K. The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones), Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment. J Pre Clin Clin Res. 2023. doi: 10.26444/jpccr/171530.

Siedemdziesiąt pacjentek wypełniło pierwszą ankietę, z czego 59 wzięło następnie udział w badaniach krwi. Cztery próbki zostały wykluczone z badania stężenia oksytocyny (np. z uwagi na byt małą ilość materiału). Wszystkie pacjentki, które wypełniły pierwszą ankietę, wypełniły także drugą.

Średni wynik PRAQ-R2 wyniósł 25,56 (SD=7,26). Średni wynik MFAS wyniósł 94,67 (SD=9,36). Średni wynik MORS-warmth wyniósł 9,43 (SD=3,82), a MORS-invasion 26,84 (SD=3,53). W MORS-warmth trzy uczestniczki (4%) uzyskały wyniki poniżej 20 punktów (co wskazuje na powody do obaw), a żadna nie uzyskała wyników poniżej 11. W MORS-invasion 4 uczestniczki (6%) uzyskały wynik powyżej 12 (wskazujący na powód do niepokoju), a 2 uczestniczki (3%) uzyskały wynik powyżej 17 punktów (wskazujący na obecne zaburzenia).

Analiza wykazała, że nie można wykazać zależności między poziomem witamin D, prolaktyny, oksytocyny ani TSH a wynikiem ogólnym dla PRAQ-R2 ani jego podskal (strach przed porodem, obawa o urodzenie dziecka niepełnosprawnego, troska o własny wygląd).

Analiza wykazała, że na poziomie tendencji statystycznej możemy zaobserwować negatywną, słabą zależność między zmienną: troska o własny wygląd w PRAQ-R2 a podporządkowanie się interesom dziecka w MFAS. Dla pozostałych zmiennych - nie można wykazać zależności pomiędzy poziomem lęku a kwestionariuszem MFAS i jego podskalami.

Zmienna		MFAS	podjmo wanie roli rodziciel skiej	trakto wanie dzieck a jako odręb nej istoty	nawiązy wanie interakc ji z dzieckie m	przypisy wanie dziecku właściwo ści	podporządk owanie się interesom dziecka
PRAQ-R2	Korel acja Pears ona	-0,03	-0,02	-0,05	-0,02	-0,02	0,01
	Istotn ość	0,807	0,898	0,661	0,851	0,838	0,938
Strach przed porodem	Korel acja Pears ona	0,09	0,06	0,06	-0,04	0,08	0,13
	Istotn ość	0,459	0,614	0,648	0,76	0,493	0,28
obawa o urodzenie dziecka niepełnosp rawnego	Korel acja Pears ona	-0,07	-0,01	-0,13	-0,05	-0,11	0,07
	Istotn ość	0,557	0,91	0,279	0,668	0,372	0,569

troska o własny wygląd	Korelacja Pearsona	-0,06	-0,09	0,01	0,06	0,02	-0,23
	Istotność	0,614	0,482	0,951	0,612	0,888	0,06

Tabela 6. Współczynnik korelacji dla poziomu lęku i kwestionariusza MFAS oraz jego podskal. Mikołajków, A.; Fuchs, T; Małyszczak, K. The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones), Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment. J Pre Clin Clin Res. 2023. doi: 10.26444/jpccr/171530

Analiza wykazała, że na poziomie tendencji statystycznej możemy zaobserwować negatywną, słabą zależność między MORS-invasion a wynikiem dla kwestionariusza PRAQ-R2 oraz jego podskali: troska o własny wygląd. Dla pozostałych zmiennych, analiza wykazała, że nie można wykazać zależności między poziomem lęku mierzonym za pomocą PRAQ-R2 a wynikami dla kwestionariuszy MORS-warmth oraz MORS-invasion.

Zmienna		MORS-warmth	MORS-invasion
PRAQ-R2	Korelacja Pearsona	0,05	-0,23
	Istotność	0,693	0,06
Strach przed porodem	Korelacja Pearsona	0,06	-0,10
	Istotność	0,644	0,404
obawa o urodzenie dziecka niepełnosprawnego	Korelacja Pearsona	0,01	-0,18
	Istotność	0,936	0,133
troska o własny wygląd	Korelacja Pearsona	0,05	-0,20
	Istotność	0,668	0,092

Tabela 7. Współczynnik korelacji dla poziomu lęku i kwestionariusza MORS

W naszym badaniu poziom wit. D, OT, PRL i TSH nie jest związany z występowaniem ZLSC. Stanowi to o odrębności ZLSC w stosunku do innych zaburzeń lękowych, które mogą wystąpić w przebiegu ciąży.

Składowa ZLSC, troska o własny wygląd w trakcie ciąży, może mieć wpływ na zaburzenie przywiązania matki do dziecka. Istnieje potencjalny związek pomiędzy troską o własny wygląd a negatywnym odczuciem, że matka musi podporządkowywać się interesom dziecka w trakcie ciąży, a także że ogranicza ono jej wolność po porodzie.

Cykl publikacji, będący przedmiotem rozprawy doktorskiej, na każdym etapie tworzony był z intencją zachowania należytej staranności. Jako uzupełnienie wniosków należy wskazać ograniczenia metodologiczne, które potencjalnie mogły mieć wpływ na uzyskane wyniki oraz ich ostateczną interpretację.

1. Przegląd literatury nie był przeglądem systematycznym. Ramy objętościowe pracy pogładowej nr 1 uniemożliwiły omówienie wszystkich zagadnień związanych z patogenezą oraz powikłaniami ZLSC. Zagadnienie przyczyn psychologicznych oraz socjodemograficznych ZLSC potraktowane zostały skrótowo, przez co ich znaczenie może być niedoszacowane.
2. Badania objęły pacjentki jednego ośrodka, co może stanowić ograniczenie ich uogólnienia do innych pacjentek ciężarnych. Należałoby przeprowadzić kolejne, większe badania, obejmujące pacjentki z wielu ośrodków.
3. Charakter badań nie jest w stanie wykluczyć innych, niekontrolowanych czynników, które mogły mieć wpływ na wyniki badań laboratoryjnych. Wynik pracy 5 opiera się na jednym pomiarze stężenia wit. D, OT, PRL i TSH. Parametry te są zmienne w czasie i mogą zależeć od wielu czynników. Czynniki te zredukowano ograniczając grupę badaną do 28-34 tygodnia ciąży, oraz wykluczając pacjentki z historią chorób współistniejących.

Optymalnym rozwiązaniem byłoby prowadzenie kilkukrotnych pomiarów stężenia wyżej wymienionych parametrów, u pacjentek w jak najwęższym określonym okresie ciąży. Realizacja takiego planu byłaby jednak bardzo trudna z uwagi na ograniczenia finansowe i czasowe.

4. Dane nie uwzględniają wszystkich możliwych przyczyn występowania ZLSC. Jak wspomniano, zaburzenie to jest wieloczynnikowe i stworzenie ankiety uwzględniających wszystkie parametry byłoby trudne ze względów organizacyjnych.
5. Ograniczenie może stanowić tzw. złudzenie publikacyjne (ang. publication bias), polegające na tym, że prace przyjęte do publikacji dowodzą głównie związku pomiędzy badanym czynnikiem a skutkiem. Prace donoszące o braku związku są rzadziej akceptowane przez czasopisma. Ograniczenie to zlimitowano poprzez przeprowadzenie obszernego przeglądu literatury, włączając PubMed, PsycINFO i EMBASE.
6. Dysponujemy grupą badaną podczas pandemii COVID-19, jednak nie dysponujemy grupą kontrolną w celu porównania częstości podwyższonego poziomu stresu i występowania zaburzeń psychicznych.

9. Cykl publikacji stanowiących rozprawę doktorską.

1. Biological factors and consequences of pregnancy-related anxiety – What do we know so far?

Psychiatr. Pol. 2022; 56(6): 1289–1314
PL ISSN 0033-2674 (PRINT), ISSN 2391-5854 (ONLINE)
www.psychiatriapolska.pl
DOI: <https://doi.org/10.12740/PP/144138>

Czynniki biologiczne i skutki zaburzeń lękowych specyficznych dla ciąży – aktualny stan wiedzy

Biological factors and consequences of pregnancy-related anxiety – What do we know so far?

Agata Mikołajków, Krzysztof Małyszczak

Zakład Psychoterapii i Chorób Psychosomatycznych, Katedra Psychiatrii,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Summary

This review aims to sum up the current knowledge about biological factors of pregnancy-related anxiety (PrA) and the most common consequences for both mother and child, thereby identifying the most crucial concerns and suggesting the course of further research in this field. We pursued a literature review using PubMed.

Scientists have shown a significant connection between prenatal anxiety and hormonal changes. These alterations include HPA-axis regulation, thyroid function, oxytocin, prolactin, and progesterone levels. PrA is proven to be a multifactorial condition. Several psychological factors correlate with it, e.g., insufficient social support, unplanned pregnancy, lack of physical activity, and a high level of distress. Although pregnancy is a significant change in one's life and may be a stressful event, it seems inadequate to believe that clinically relevant prenatal anxiety should be explained only by these psychological factors. Pregnancy-related anxiety is a common mental health disorder in pregnancy, and further studies are needed to minimize the risk of its severe consequences.

Słowa kluczowe: ciąża, zaburzenia lękowe specyficzne dla ciąży, lęk, zdrowie psychiczne, czynniki biologiczne, niekorzystne wyniki porodu

Key words: pregnancy, pregnancy-related anxiety, anxiety, mental health, biological factors, adverse birth outcomes

Wstęp

Psychologiczne oraz psychiatryczne stany w ciąży budzą w ostatnim czasie duże zainteresowanie badaczy. Sugerowano, że mają one negatywny wpływ zarówno na zdrowie matki, jak i na rozwój dziecka. Podczas gdy depresja poporodowa i depresja

występująca w przebiegu ciąży znane są coraz większemu gronu pracowników ochrony zdrowia, to rola lęku pojawiającego się w trakcie ciąży wydaje się nadal niedoceniana, a samo schorzenie pozostaje niedodiagnozowane przez lekarzy położników [1].

Zgłaszana częstość występowania zaburzeń lękowych w ciąży waha się istotnie od 9% do 65% [2–22]. Może to wynikać z tego, że pojęcie lęku specyficznego dla ciąży (PrA) jest stosunkowo nowe i nadal nie zostało w pełni zdefiniowane. Sugerowano, że jest to zespół cech częściowo podobny do zaburzeń lękowych uogólnionych [23–26] oraz zaburzeń depresyjnych [27]. Huizink i wsp. [23] stworzyli trójczynnikiowy model PrA, który odzwierciedlał lęk przed porodem, lęk przed urodzeniem niepełnosprawnego dziecka oraz troskę o własny wygląd. Objawy PrA często obejmują niepokój [28], poczucie niezdolności do radzenia sobie [29], poczucie braku kontroli, frustrację związaną z przyrostem masy ciała, uczucie zagubienia, niezadowolenie z ciąży, ataki paniki, bezsenność, utratę poczucia samej siebie, zwątpienie w siebie i złość [25].

Jeżeli chodzi o przebieg lęku związanego z ciążą, większość badaczy twierdzi, że wykazuje on trajektorię w dół, gdzie objawy mają tendencję do ustępowania wraz z zaawansowaniem ciąży [13, 24, 30–36], podczas gdy inni donoszą o stabilnym przebiegu [17, 37] lub znacznym zmniejszeniu nasilenia objawów w drugim trymestrze [12, 29, 38].

Standardowe narzędzia służące do oceny zaburzeń lękowych uogólnionych (*Generalized Anxiety Disorder – GAD*) odpowiadały jedynie niewielkiej części symptomów PrA, dlatego kluczowe było opracowanie nowych narzędzi, odpowiednich do oceny objawów lęku specyficznego dla ciąży. Alderdice i wsp. [39] przeanalizowali takie narzędzia i zasugerowali trzy z nich jako najbardziej odpowiednie: *Prenatal Distress Questionnaire – PDQ* [40], *Pregnancy-Related Anxiety Scale – PRAS* [41], oraz *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – PRAQ* [42]. Skrócona, 10-punktowa wersja kwestionariusza, PRAQ-R, pochodzi z oryginalnego PRAQ, który zawiera 34 elementy [23]. PRAQ-R został skonstruowany dla pierworódek. Aby umożliwić korzystanie z tego narzędzia niezależnie od liczby porodów, opracowano jego nową wersję – PRAQ-R2 [43].

Celem niniejszej pracy jest:

1. Podsumowanie aktualnej wiedzy na temat czynników biologicznych przyczyniających się do rozwoju zaburzeń lękowych w ciąży:
 - a) krótkie omówienie wpływu czynników psychologicznych i społeczno-kulturowych na lęk związany z ciążą,
 - b) wyjaśnienie roli neuroprzekazników i układu immunologicznego w rozwoju lęku związanego z ciążą,
 - c) obszerny przegląd literatury przedmiotu dotyczący czynników hormonalnych prowadzących do lęku związanego z ciążą,
 - d) podsumowanie doniesień na temat roli składników odżywczych i mikroflory jelitowej w rozwoju lęku prenatalnego.
2. Ocena najczęstszych powikłań zaburzeń lękowych w ciąży, zarówno dla matki, jak i dla dziecka.
3. Zasugerowanie odpowiedniego kierunku dalszych badań w tej dziedzinie, ze wskazaniem najważniejszych kwestii.

Psychologiczne i socjodemograficzne czynniki w rozwoju zaburzeń lękowych w ciąży

Wiele czynników psychologicznych i społeczno-kulturowych wydaje się odgrywać ważną rolę w rozwoju lęku związanego z ciążą. Kobiety z niższym poziomem wykształcenia częściej cierpią na PrA [36]. Większość prac wskazuje, że młodszy wiek jest istotnie skorelowany z wystąpieniem lęku prenatalnego [8, 10], ale są też takie, wedle których to starsze kobiety częściej cierpią na lęk prenatalny [44], a jeszcze inne dowodzą, że nie ma korelacji między wiekiem a lękiem prenatalnym [45]. Co ciekawe, badacze wykazują, że nie ma związku między stanem cywilnym lub statusem zatrudnienia a objawami lękowymi [45], jednakowoż dochód gospodarstwa domowego poniżej 20 tys. dolarów rocznie jest istotnym czynnikiem ryzyka PrA [46]. Zrozumiałe jest przy tym, że wieloródki wykazują mniejsze objawy lękowe w porównaniu z pierworódkami [47].

Wydaje się też oczywiste, że bycie ofiarą napaści na tle seksualnym [48] lub ofiarą przemocy domowej [49] przyczynia się do objawów lękowych. Brak wsparcia ze strony partnera również prowadzi do większej liczby objawów lękowych [50].

Istotną rolę w rozwoju PrA odgrywają somatyczne choroby współistniejące, do których zalicza się m.in.: nadciśnienie [5], cukrzyca [51], otyłość [52] czy zakażenie wirusem HIV [53]. Ponadto powikłana historia we wcześniejszych ciążach istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia lęku [54], ciąża w wyniku IVF wiąże się z większą częstością PrA [55].

Zarówno pacjentki z zaburzeniami psychicznymi w wywiadzie [18], jak i ze współistniejącymi chorobami psychicznymi w trakcie trwania ciąży [56], mają istotnie podwyższone ryzyko wystąpienia lęku prenatalnego. Zdrowy styl życia działa jako czynnik ochronny przed zaburzeniami lękowymi w ciąży [57].

Duży wpływ na rozwój PrA mają także cechy charakteru pacjentek. Optymizm i poczucie radzenia sobie [58], wysoka samoocena [59], odporność na stres [60] i ekstrawersja [61] to czynniki ochronne przed zaburzeniami lękowymi w ciąży. Poczucie niskiej postrzeganej kontroli [59] i neurotyzm są z kolei dobrze znanymi czynnikami ryzyka [61].

Biologiczne czynniki zaburzeń lękowych specyficznych dla ciąży

Neurobiologia lęku

Neurobiologiczne mechanizmy lęku zostały szeroko zbadane i są dobrze znane w wypadku różnych rodzajów zaburzeń lękowych. Stahl [62] szczegółowo opisuje rolę neuroprzekazników w powstaniu lęku. Ciało migdałowe posiada wiele połączeń anatomicznych, które pozwalają mu integrować zarówno informacje czuciowe, jak i poznawcze. Następnie określa, czy powinna nastąpić reakcja lękowa. Uczucie lęku może być regulowane przez wzajemne połączenia z korą oczodołowo-czołową i przednią korą obręczy, które regulują emocje. Połączenia między ciałem migdałowatym a szarym obszarem okółowodociągowym pnia mózgu determinują reakcję motorycz-

na bodziec (walka, ucieczka lub „zamrożenie”). Połączenia ciała migdałowatego z podwzgórzem determinują odpowiedź osi HPA. Połączenia przez ciało migdałowate i miejsce sinawe determinują odpowiedź autonomiczną i sercowo-naczyniową na bodziec lękowy, ponieważ miejsce sinawe obfituje w ciała komórek noradrenergicznych. Aktywacja tego obszaru pod wpływem bodźca lękowego wywołuje reakcję układu sercowo-naczyniowego z podwyższonym tętnem i ciśnieniem krwi. Funkcję ciała migdałowatego regulują liczne neuroprzekaźniki, takie jak GABA, serotonina i noradrenalina.

Niepokój jest powiązany z pętlami sprzężenia zwrotnego korowo-prążkowo-wzgórzowo-korowego (CSTC) z kory przedczołowej. Obwody te są regulowane przez serotoninę, GABA, dopaminę, noradrenalinę, glutaminian i kanały jonowe bramkowane napięciem. Enzym COMT reguluje dostępność dopaminy, wpływając tym samym na występowanie objawów lękowych. Osoby z wariantem Met COMT mają wyższy podstawowy poziom dopaminy niż osoby z wariantem Val COMT. Dlatego stresory mogą prowadzić u tych osób do nadmiernego uwalniania dopaminy, a w efekcie do słabej wydajności przetwarzania informacji pod wpływem stresu. W takich sytuacjach osoby z wariantem Val działają lepiej.

Kwas γ -aminomasłowy jest neuroprzekaźnikiem inhibitorowym. Pełni funkcję regulacyjną, zmniejszając aktywność wielu neuronów w ciele migdałowatym i pętli CSTC. Serotonina jest kluczowym neuroprzekaźnikiem, który unerwia zarówno ciało migdałowate, jak i elementy pętli CSTC oraz reguluje strach i niepokój.

System immunologiczny

Układy odpornościowy i nerwowy działają interaktywnie w odpowiedzi na stres. Bartrop i wsp. [63] odkryli, że osoby w żałobie miały zmniejszoną funkcję limfocytów w porównaniu z grupą kontrolną. Było to zgodne z wynikami prospektywnego badania prowadzonego przez Steina i wsp. [64], w którym badano odpowiedź na stymulację limfocytów u małżonków kobiet z rakiem piersi. Odkryto, że supresja indukowanej mitogenami stymulacji limfocytów była bezpośrednią konsekwencją żałoby. Ponadto wykazano, że długotrwały stres uwrażliwiał osoby badane na wystąpienie odpowiedzi immunologicznej związanej z żałobą.

Profil cytokinowy

Wiele prac badawczych potwierdza związek między profilem cytokinowym a zaburzeniami lękowymi w ciąży. Badania wskazują, że u pacjentek cierpiących na lęk prenatalny występuje podwyższony poziom cytokin pro- i przeciwzapalnych w surowicy. Ponadto Leff Gelman i wsp. [65] zwracają uwagę, że dysregulacja układu immunologicznego obserwowana w zaburzeniach lękowych w ciąży (podwyższony poziom cytokin Th1 i wyższy stosunek cytokin Th1 do Th2) może się przyczyniać do rozwoju objawów depresyjnych.

Zaobserwowano dodatni związek między nasileniem lęku a stężeniem w surowicy: IL-1 β [66, 67], IL-2 [65, 68], IL-4 [65], IL-5 [69], IL-6 [65–71], IL-8 [66], IL-9 [68,

69], IL-10 [69], IL-12 [69], IL-13 [69], IL-17A [68], IL-17B [68]. Wielu badaczy donosi również o dodatniej korelacji między poziomem TNF- α a objawami lękowymi u kobiet w ciąży [65–69]. Zaobserwowano także, że pacjenci z zaburzeniami lękowymi mieli podwyższony poziom CRP [66].

Układ hormonalny

Kortyzol

Kortyzol, nazywany również hormonem stresu, jest istotnie powiązany z rozwojem zaburzeń lękowych. De Brito Guzzo i wsp. [38] sugerują istotny wpływ glukokortykoidów na stan psychiczny w ciąży. Lęk jest też powiązany z aktywnością osi HPA. Kobiety z wyższym poziomem lęku mają znacznie podwyższony poziom kortyzolu [72–74].

Wydaje się, że nie tylko średni poziom kortyzolu ma wpływ na niepokój. Sugeruje się, że u kobiet, u których nasilenie objawów lękowych w ciąży jest wyższe, obserwuje się bardziej gwałtowny wzrost poziomu kortyzolu niż u tych z mniejszym nasileniem objawów lękowych [72, 75]. Z drugiej strony wyniki niektórych badań wskazują na negatywny związek między poziomem kortyzolu a objawami lęku [75, 76] lub w ogóle na brak takiego związku [77]. W naszej opinii niespójności te mogą wynikać z dużej dziennej zmienności stężenia kortyzolu, co utrudnia znacznie interpretację badań z udziałem kortyzolu.

Polimorfizm genu SKA2 także może się przyczyniać do wystąpienia zaburzeń lękowych przez wzrost poziomu kortyzolu [78, 79].

Oksytocyna (OT)

Oksytocyna jest hormonem wytwarzanym w neuronach wielko- i drobnokomórkowych w jądrze przykomorowym i jądrze nadwzrokowym podwzgórza, który jest następnie transportowany przez aksony do tylnej przysadki mózgowej i przechowywany do momentu wydzielenia do krwi [80]. Odgrywa on znaczącą rolę w okresie ciąży i porodu – bierze udział w kluczowych procesach, takich jak skurcze mięśni macicy podczas porodu i wyrzut mleka z gruczołu mlekowego [81], oraz ma zauważalny wpływ na funkcje neurologiczne. Wykazano, że oksytocyna moduluje stres i zachowania społeczne oraz ma związek z wieloma zaburzeniami psychicznymi u mężczyzn i kobiet [82]. Bodźce anksjogenne i stresujące aktywują układ oksytocyny, co prowadzi do wzrostu aktywności receptorów oksytocyny, ekspresji genów OT, a następnie powoduje dalsze obwodowe i śródmózgowe uwalnianie oksytocyny [83]. Receptory OT wykazują dużą ekspresję m.in. w hipokampie [84], w ciele migdałowatym i korze przedczołowej [82]. Wszystkie te struktury zostały zidentyfikowane jako powiązane z lękiem u ludzi. Wiadomo, że hipokamp moduluje wrażliwość osi HPA, regulując w ten sposób odpowiedź na stres [85]. Jest to także jeden z głównych obszarów mózgu o wysokiej ekspresji receptorów glukokortykoidowych. Oksytocyna ochrania neurony hipokampu przed szkodliwymi następstwami stresu, związanego ze wzrostem poziomu

glikokortykosteroidów [82]. Ciało migdałowe moduluje odpowiedź GABA-ergiczną, odgrywając tym samym kluczową rolę zarówno w czynnej, jak i biernej odpowiedzi na stres [86]. Kora przedczołowa również wpływa na ocenę stresu i adaptację, a tym samym na warunkowanie odpowiedzi na stres [82].

Udowodniono w populacji ogólnej, że wyższe stężenia OT są związane z lękiem społecznym. Zaburzenia lękowe wynikają prawdopodobnie z nieprawidłowego działania receptorów oksytocyny, co prowadzi do wyższych stężeń OT w surowicy [87]. Ponadto hamowanie receptora oksytocyny skutkuje wydzielaniem ACTH i kortykosteronu [88].

Co więcej, istnieją doniesienia, że ekspozycja na oksytocynę w okresie prenatalnym jest czynnikiem ryzyka zarówno wystąpienia zaburzeń lękowych u pacjentów wcześniej niezgłaszających takich objawów, jak i nasilenia objawów lękowych u pacjentów wcześniej zdiagnozowanych z zaburzeniami lękowymi [89]. Kobiety w ciąży z wyższymi wynikami w kwestionariuszu badającym poziom lęku prezentowały wyższe średnie poziomy OT [51]. Badania Ma i wsp. [90] potwierdzają tę tezę – stresor oddziaływał bardziej istotnie u kobiet z wyższą koncentracją OT niż u kobiet z niską koncentracją OT. Warto wspomnieć, że tylko w wypadku poziomu OT mierzonego bez ekstrakcji immunologicznej udowodniono związek z objawami lęku [91].

Z kolei Serati i wsp. [92] twierdzą, że niższe poziomy oksytocyny mierzone w próbce krwi mają związek z zaburzeniami lękowymi. Ponadto sugeruje się, że OT ma działanie przeciwłękowe u szczurów [93] i kobiet karmiących [94].

Jako że dane są tutaj niejednoznaczne, sugerujemy potrzebę prowadzenia dalszych badań w tej dziedzinie, aby w pełni zrozumieć rolę oksytocyny w rozwoju zaburzeń lękowych.

Progesteron

Sugerowano, że progesteron nasila działanie GABA, co skutkuje redukcją lęku u kobiet w ciąży [38]. Ponadto po podaniu finasterydu, inhibitora 5- α -reduktazy, następuje wzrost lęku w grupie badanej [95]. Spadek progesteronu i jego metabolitów wiąże się zatem z wyższym poziomem lęku.

Prolaktyna (PRL)

Prolaktyna jest hormonem polipeptydowym syntetyzowanym i wydzielanym przez laktotrofy, wyspecjalizowane komórki przedniego płata przysadki mózgowej [96]. Odgrywa ona istotną rolę nie tylko w laktacji i rozmnażaniu, ale także w angiogenezie, odpowiedzi immunologicznej i osmoregulacji [96]. Ponadto ekspresję PRL wykryto w wielu regionach mózgu, m.in. w hipokampie i ciele migdałowym. Stres również wpływa na jej wydzielanie [96]. Dlatego też sugerowano, że PRL moduluje neuroendokrynną odpowiedź na stres przez działanie na układ limbiczny [97].

Uważa się, że prolaktyna ma działanie przeciwłękowe u szczurów [98] i w populacji ogólnej [93]. Ponadto może mieć związek z odpornością na chroniczny łagodny stres [99]. Karmienie piersią działa protekcyjnie względem objawów lęku [100, 101].

Przypuszcza się, że mózgowa PRL hamuje odpowiedź osi HPA podczas laktacji [99]. Stwierdzono również, że w okresie prenatalnym niższe poziomy PRL łączyły się z bardziej nasilonymi objawami lęku oraz zwiększonym poziomem kortyzolu. Wyższe poziomy PRL skutkowały mniejszym nasileniem objawów lękowych i niższym poziomem kortyzolu [102].

Slattery i Neumann [88] opisują, że jednorazowe lub przewlekłe podawanie PRL do komór mózgowych (i.c.v.) samic szczurów powodowało podwyższenie podstawowych poziomów ACTH w osoczu oraz dalsze osłabienie indukowanego stresem wydzielania ACTH i kortykosteronu. Uważa się, że PRL przeciwdziała działaniu osi HPA w odpowiedzi układu odpornościowego na stres [88]. Zaburzenia lękowe mogą być zatem konsekwencją nieprawidłowego wydzielania PRL w odpowiedzi na stresor, ponieważ stwierdzono, że u kobiet z wysokim poziomem lęku stresor nie zwiększał poziomu PRL, w przeciwieństwie do kobiet z niskim poziomem lęku, gdzie poziom PRL wzrósł w odpowiedzi na stresujący bodziec [103]. Z drugiej strony pacjentki z hiperprolaktynemią odczuwają większy poziom stresu psychicznego w porównaniu z populacją ogólną [99]. Potrzebne są więc dalsze badania, aby lepiej wyjaśnić to zjawisko.

Hormony tarczycy

Powszechnie wiadomo, że czynność tarczycy wpływa na zdrowie psychiczne. Zaobserwowano istotne ujemne korelacje między poziomem TT4, fT4, fTIs oraz TT3 a nasileniem depresji poporodowej [104]. Wskazano również, że stężenie TT4 oraz stężenie fT4 w późnej ciąży miały wpływ na występowanie depresji poporodowej [105]. Depresję występującą w ciąży można przewidzieć na podstawie obniżenia poziomu fT4 i TBG (*Thyroxin-Binding Globulin*) [106], obniżenia stężenia TSH i podwyższenia poziomu przeciwciał anty-TPO [107].

Jeśli chodzi o zaburzenia lękowe, przeciwciała anty-TPO jest powiązane z występowaniem zaburzeń lękowych w populacji ogólnej [108]. Ponadto według Zhou i wsp. [109] nasilenie lęku było istotnie wyższe u kobiet ciężarnych w eutyreozy z przeciwciałami anty-TPO niż w grupie pacjentek z ujemnymi przeciwciałami anty-TPO, prawdopodobnie dlatego, że przeciwciała anty-TPO powodują spadek stężenia BDNF i serotoniny w okolicy przedczołowej kory mózgowej. Mechanizm ten nie musi uwzględniać zmian w poziomie stężenia TT4 [109].

Adiponektyna

Stwierdzono dodatnią korelację między stężeniem adiponektyny w surowicy a objawami lękowymi w populacji ogólnej [110]. Z drugiej strony sugerowano, że adiponektyna działa przeciwzapalnie przez hamowanie takich czynników, jak TNF- α i IL-6 [111]. Ponadto zgodnie z wynikami tego badania kobiety w ciąży z wysoce nasilonym lękiem miały niższe stężenie adiponektyny w surowicy niż kobiety z niskim nasileniem lęku [112].

Ponieważ wyniki są tutaj niejednoznaczne, nie można ostatecznie stwierdzić, jak adiponektyna oddziałuje na stan psychiczny.

Elementy pokarmowe

Sugeruje się, że nawyki żywieniowe wpływają na zdrowie psychiczne kobiet w ciąży [113]. Zdrowe wzorce odżywiania zmniejszają ryzyko zaburzeń lękowych w ciąży [114, 115]. Dos Santos Vaz i wsp. [114] zasugerowali, że dieta wegetariańska ma pozytywny wpływ na zdrowie psychiczne. Sama różnorodność żywieniowa jest odwrotnie skorelowana z występowaniem ciążowych zaburzeń lękowych [116]. Donoszono, że u pacjentów z zaburzeniami odżywiania przebieg depresji i zaburzeń lękowych jest cięższy [117]. W wielu badaniach próbowano zidentyfikować składniki odżywcze odpowiedzialne za rozwój lęku i depresji u kobiet w ciąży.

Uważa się, że witamina D działa jako neurosteroid [118], ale nie ustalono, czy ma ona bezpośredni wpływ na objawy lękowe. Podczas gdy niektórzy badacze dowodzą, że niedobór witaminy D w surowicy jest istotnym czynnikiem ryzyka zaburzeń lękowych w ciąży [119], inni nie stwierdzają takiego istotnego związku [118, 120].

Wśród aminokwasów tryptofan [121, 122], walina, leucyna, izoleucyna i fenylalanina [122] mogą wpływać na stan psychiczny kobiet w ciąży. Donoszono, że wskaźniki poziomów tych aminokwasów w osoczu są odwrotnie skorelowane z lękiem.

Śród mikroelementów jedynie poziom cynku wykazuje nieistotną statystycznie odwrotną korelację z poziomem lęku [122]. Nie udowodniono wpływu poziomu jonów wapnia, magnezu oraz miedzi na zdrowie psychiczne [120].

Sugeruje się, że wielonienasycone kwasy tłuszczowe są czynnikiem protekcyjnym dla wystąpienia lęku prenatalnego. Wyższe stężenia kwasów DHA, omega-6 (ω -6) i omega-3 (ω -3) PUFA w surowicy łączą się z niższym poziomem lęku [114, 122, 123]. Odwrotnie skorelowany z objawami lękowymi, chociaż bez istotności statystycznej, jest średni poziom cholesterolu w surowicy [122].

Wskaźnik cholicy w osoczu wykazuje istotny związek z lękiem przed urodzeniem, natomiast nie udowodniono takiej korelacji w wypadku betainy [124].

Mikrobiota jelitowa

Uważa się, że mikroflora jelitowa jest powiązana z problemami zdrowia psychicznego [125]. Rackers i wsp. [126] sugerują, że wpływa ona na zdrowie psychiczne przez działanie nerwu błędnego, neuropeptydów wydzielanych w jelitach, nerwy czuciowe oraz cytokiny, przez bezpośrednie interakcje ze ścianą jelita, przepuszczalność jelit lub wytwarzanie przez drobnoustroje metabolitów, takich jak tryptofan i krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe. Związek między lękiem i zmianami mikroflory jelitowej wydaje się dwukierunkowy, ponieważ udowodniono także, że stres prenatalny u myszy zmienia mikrobiom jelitowy [126].

Obserwuje się zmiany składu drobnoustrojów kałowych u kobiet z zaburzeniami lękowymi w późnej ciąży, np. *Peptostreptococcaceae* i *Peptococcaceae* są w znikomej ilości, *Eubacterium* i *Oscillospira* zaś występują w większym odsetku [127].

Slykerman i wsp. [128] odnotowali rzadsze występowanie objawów lękowych u ciężarnych przyjmujących probiotyk *Lactobacillus rhamnosus HN001* w porównaniu z kobietami, które otrzymywały placebo. Niemniej jednak Dawe i wsp. [129] w swoich badaniach nie stwierdzili żadnego pozytywnego wpływu *Lactobacillus rhamnosus GG* i *Bifidobacterium lactis BB12* na zdrowie psychiczne kobiet w ciąży.

Wydaje się, że mikrobiota pochwy również ma związek ze zdrowiem psychicznym, ponieważ udowodniono, że ryzyko bakteryjnego zapalenia pochwy jest wyższe u pacjentek z zaburzeniami lękowymi w ciąży [126]. Na koniec warto wspomnieć, że mikroflora jelit płodu jest zmieniona u dzieci kobiet z wyraźnie nasilonym lękiem – zwiększona jest ilość grup *Proteobacterium* przy zmniejszonej ilości pałeczek kwasu mlekowego oraz *Bifidobacterium* [130].

Skutki zaburzeń lękowych specyficznych dla ciąży

Zaburzenia lękowe w ciąży niosą ze sobą niekorzystne skutki zarówno dla matki, jak i dla jej dziecka. Sugerowano, że zaburzenia lękowe specyficzne dla ciąży są czynnikiem ryzyka wystąpienia nadciśnienia ciążowego [131–133], a nawet stanu przedrzucawkowego [112, 134]. Obserwowano także częstsze występowanie nudności i wymiotów ciężarnych z zaburzeniami lękowymi [112]. Ponadto badacze zauważyli korelacje między objawami lękowymi w ciąży a większym przyrostem masy ciała [47] oraz większą szansą na utrzymanie zwiększonej masy ciała w okresie poporodowym [135, 136].

Zaburzenia lękowe w ciąży często współwystępują z innymi chorobami psychicznymi. Kobiety cierpiące na zaburzenia lękowe w ciąży mają też większe ryzyko rozpoznania zaburzeń lękowych i w późniejszych okresach życia [31, 137, 138]. Lęk prenatalny jest ponadto czynnikiem ryzyka zarówno depresji w ciąży [139], jak i depresji poporodowej [29, 50, 112, 140]. Dalke i wsp. [141] ustalili, że PrA znacznie zwiększa ryzyko samobójstwa i dzieciobójstwa. Kobiety z zaburzeniami lękowymi w ciąży cierpią na deficyt pamięci [142] i częściej używają nikotyny [47, 143] oraz nielegalnych substancji psychoaktywnych [144]. Ciężarne, u których występuje lęk prenatalny, są bardziej narażone na brak wsparcia społecznego i ze strony rodziny [137], zgłaszają mniejszą satysfakcję seksualną [145] i częściej wykazują zwiększony poziom stresu rodzicielskiego [146] – wszystko to może prowadzić do wadliwych relacji z rodziną, partnerem i dzieckiem, a co za tym idzie, wtórnie powodować znaczny stres i cierpienie.

Większość badaczy zgadza się, że kobiety z zaburzeniami lękowymi w okresie prenatalnym znacznie rzadziej decydują się na karmienie piersią [140, 143, 147–149], aczkolwiek według niektórych badań nie ma związku między lękiem w ciąży a prawdopodobieństwem karmienia piersią [150, 151].

Wydaje się, że lęk związany z ciążą wpływa także na przywiązanie matki do dziecka, zarówno w okresie prenatalnym [7, 35, 152–154], jak i później w okresie poporodowym [155, 156]. Tylko w jednym badaniu nie stwierdzono wpływu PrA na rodzaj więzi między matką a dzieckiem [157].

Istotne powikłania lęku prenatalnego obserwowano nie tylko w wypadku ciężarnych, ale też u ich dzieci. Udowodniono, że lęk prenatalny jest istotnym niezależnym

czynnikiem ryzyka przedwczesnego porodu [16, 27, 132–134, 158–166]. Sugeruje się, że podwyższony poziom kortyzolu i CRH u niespokojnych kobiet wyjaśnia tę korelację, ponieważ hormony uważa się za czynniki wywołujące poród [72, 167].

PrA ma związek również z niższą masą urodzeniową dzieci [16, 133, 134, 158, 165, 166, 168–170] i ich gorszym stanem po urodzeniu (mierzonym w skali APGAR) [168, 171], istnieje też większe ryzyko powikłań porodowych [172, 173]. Kobiety z silnie zaznaczonym lękiem mają większe prawdopodobieństwo porodu drogą cięcia cesarskiego [16, 132, 134, 174–176] i innych interwencji podczas porodu [174, 177].

Wykazano, że lęk prenatalny wpływa na regulację osi HPA na poziomie ekspresji genów [178–182]. NGF, BDNF i poziom kortyzolu w obszarze limbicznym dzieci matek z zaburzeniami lękowymi są odmienne od dzieci zdrowych matek, co wpływa na procesy rozwojowe mózgu tych dzieci, a zatem prowadzi do długotrwałych zmian w ich zachowaniu emocjonalnym [183]. U myszy podwyższone stężenie IL-1 β *in utero* powodowało zmniejszony poziom BDNF w ciele migdałowatym potomstwa, obserwowany nawet w dorosłości [184]. Ujawniono, że PrA prowadzi do istotnie niższych poziomów BDNF u dzieci kobiet z zaburzeniami lękowymi w porównaniu z dziećmi zdrowych matek [185]. Podwyższony poziom kortyzolu u matki może być związany z nieprawidłowym podstawowym poziomem kortyzolu i nieregularną reaktywnością kortyzolu u ich dzieci [170, 186–188]. Ponadto lęk prenatalny koreluje ze zmianami w wynikach EEG [189] i zmianami strukturalnymi [190–192], obejmującymi np. ciało migdałowate [72, 193], korę przedczołową i przedruchową [189], płat skroniowy [189] oraz hipokamp [189, 194].

W perspektywie długofalowej lęk prenatalny powoduje trudności w okresie niemowlęcym [195–197], takie jak np. obniżone zdolności poznawcze [72, 198, 199] i zaburzenia komunikacji społecznej [200–202]. Dzieci matek chorujących na zaburzenia lękowe są też bardziej narażone na wystąpienie zaburzeń psychicznych [203], zwłaszcza zaburzeń afektywnych [72, 101, 196, 203–205]. Niektórzy naukowcy sugerują, że istnieje związek między lękiem prenatalnym a zaburzeniami behawioralnymi [206, 207], w tym większe ryzyko rozpoznania ADHD u dzieci [208, 209]. W rezultacie lęk matki jest czynnikiem ryzyka długotrwałych hospitalizacji neuropsychiatrycznych jej dziecka [132].

Zaburzenia lękowe w ciąży są również powiązane z wieloma innymi nieprawidłowościami, które występują u dzieci z większą częstością, takimi jak np. złamania kości [210], problemy sercowo-naczyniowe [211, 212], choroby zapalne [213–215], infekcje dróg oddechowych czy kolki u niemowląt [213, 216].

Wnioski

Problem zaburzeń lękowych w ciąży jest niezwykle istotny ze względu na jego udowodniony związek z niekorzystnymi wynikami porodowymi. Na skutek lęku prenatalnego zwiększa się ryzyko przedwczesnego porodu, niskiej masy urodzeniowej dziecka oraz powikłań porodowych. Ponadto wykazano, że dzieci matek z zaburzeniami lękowymi w ciąży mają wiele długotrwałych problemów rozwojowych i większą szansę na rozpoznanie zaburzeń neuropsychiatrycznych.

Udowodniono, że koszty wynikające z występowania lęku prenatalnego są bardzo wysokie [217], jednakże jest to nadal niedoceniany i niedodiagnozowany problem. Smith i wsp. [218] zwracają uwagę, że wiedza na temat tego schorzenia jest niedostateczna – tylko 4,7% respondentów wymieniło lęk i inne zaburzenia psychiczne jako najczęstsze problemy związane z ciążą. Ujawniono przy tym, że lekarze pierwszego kontaktu często go nie rozpoznają [219]. Kobiety z zaburzeniami lękowymi w ciąży tym samym nie mają dostępu do wiedzy o takich stanach jak PrA, poszukują zatem informacji w internecie na temat depresji. Ponieważ zwykle opisuje się tam inne objawy niż te, które pacjentki u siebie obserwują, czują się one zdezorientowane, wyobcowane i niezrozumiane [25].

Udowodniono, że lęk związany z ciążą jest stanem wieloczynnikowym. Wymienia się szereg czynników psychologicznych, które mogą prowadzić do wystąpienia PrA, takich jak np.: brak wsparcia społecznego [4, 18, 49, 220], nieplanowana ciąża [2, 11, 21, 221], brak aktywności fizycznej [36, 57, 222, 223] czy wysoki poziom stresu [17, 18, 56, 58]. Pomimo iż ciąża jest znaczącą zmianą w życiu człowieka, a zatem może być powodem do niepokoju, wydaje się, że klinicznie istotny lęk prenatalny nie powinien być tłumaczony jedynie tymi czynnikami psychologicznymi.

Obecnie sugeruje się, że wiele czynników biologicznych ma związek z objawami lęku w czasie ciąży. Naukowcy wykazali istotny związek między lękiem przed urodzeniem a zmianami hormonalnymi u ciężarnej. Zmiany te obejmują nie tylko regulację osi HPA lub czynność tarczycy, ale także np. poziom oksytocyny, prolaktyny i progesteronu. Uważa się również, że składniki odżywcze i mikroflora jelitowa wpływają na stan psychiczny w ciąży. Chociaż rozpoczęto badania nad czynnikami biologicznymi prowadzącymi do lęku prenatalnego, patogeneza PrA jest nadal niejasna. Liczba badań z tego zakresu rośnie, wciąż jest ich wszakże niewiele, a wyniki często są niejednoznaczne. Dlatego uważamy, że psychiatrzy powinni skupić się na tym problemie, aby lepiej zrozumieć czynniki ryzyka wystąpienia lęku przedporodowego. Lepsze zrozumienie tego stanu umożliwiłoby skuteczniejsze diagnozowanie i leczenie zaburzeń lękowych u kobiet ciężarnych, co skutkowałoby mniejszą częstością poważnych powikłań lęku prenatalnego.

Wprawdzie mechanizmy działania neuroprzekazników oraz osi HPA wydają się dość dobrze zbadane, lecz brakuje jednoznacznych danych na temat związku między zmianami hormonalnymi i lękiem prenatalnym. Uważamy, że dalsze badania powinny koncentrować się na roli zmian układu hormonalnego w rozwoju PrA. Ponadto, ze względu na dużą częstość występowania PrA w populacji kobiet ciężarnych, chcielibyśmy też podkreślić znaczenie stosowania przez lekarzy narzędzi przesiewowych w kierunku lęku prenatalnego. Analizując dostępną literaturę przedmiotu, znaleźliśmy zaledwie jedną publikację polskich autorów dotyczącą lęku prenatalnego [8], co może wskazywać na brak zainteresowania pracowników polskiej ochrony zdrowia tym obszarem. Nie opracowano też jednoznacznych wytycznych leczenia zaburzeń lękowych w ciąży. Choć istnieją testy przesiewowe w języku angielskim (np. *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire Revised 2* [43]), wciąż brakuje ich polskich adaptacji – wskazujemy więc na potrzebę stworzenia takich narzędzi.

Piśmiennictwo

1. Thorsness KR, Watson C, LaRusso EM. *Perinatal anxiety: Approach to diagnosis and management in the obstetric setting*. Am. J. Obstet. Gynecol. 2018; 219(4): 326–345. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.05.017>
2. Alqahtani AH, AlKhedair K, Al-Jebeiman R, Al-Turki HA, Al Qahtani NH. *Anxiety and depression during pregnancy in women attending clinics in a University Hospital in Eastern province of Saudi Arabia: Prevalence and associated factors*. Int. J. Womens Health 2018; 10: 101–108.
3. Fairbrother N, Janssen P, Antony MM, Tucker E, Young AH. *Perinatal anxiety disorder prevalence and incidence*. J. Affect. Disord. 2016; 200: 148–155. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.082>
4. Ghaffar R, Iqbal Q, Khalid A, Saleem F, Hassali MA, Baloch NS i wsp. *Frequency and predictors of anxiety and depression among pregnant women attending tertiary healthcare institutes of Quetta City, Pakistan*. BMC Womens Health 2017; 17(1): 51.
5. Kang YT, Yao Y, Dou J, Guo X, Li SY, Zhao CN i wsp. *Prevalence and risk factors of maternal anxiety in late pregnancy in China*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2016; 13(5): 468.
6. Nath A, Venkatesh S, Balan S, Metgud CS, Krishna M, Murthy GVS. *The prevalence and determinants of pregnancy-related anxiety amongst pregnant women at less than 24 weeks of pregnancy in Bangalore, Southern India*. Int. J. Womens Health 2019; 11: 241–248.
7. Nagle-Yang S, Phillips M, Albaugh A, Zhao L, Amin J, Ahmad E i wsp. *Depression, anxiety, and attachment among women hospitalized on an antepartum unit*. Int. J. Psychiatry Med. 2019; 54(6): 395–407.
8. Makara-Studzińska M, Moryłowska-Topolska J, Sygit K, Sygit M, Goździewska M. *Socio-demographical and psychosocial determinants of anxiety symptoms in a population of pregnant women in the regions of central and eastern Poland*. Ann. Agric. Environ. Med. 2013; 20(1): 195–202.
9. Redinger S, Norris SA, Pearson RM, Richter L, Rochat T. *First trimester antenatal depression and anxiety: Prevalence and associated factors in an urban population in Soweto, South Africa*. J. Dev. Orig. Health Dis. 2018; 9(1): 30–40.
10. Rubertsson C, Hellström J, Cross M, Sydsjö G. *Anxiety in early pregnancy: Prevalence and contributing factors*. Arch. Womens Ment. Health 2014; 17(3): 221–228.
11. Silva MM de J, Nogueira DA, Clapis MJ, Leite EPRC. *Anxiety in pregnancy: Prevalence and associated factors*. Rev. da Esc. Enferm. 2017; 51: e03253.
12. Soto-Balbuena C, Rodriguez M de la F, Gomis AIE, Barriendos FJF, Le HN, Blanco CF i wsp. *Incidence, prevalence and risk factors related to anxiety symptoms during pregnancy*. Psicothema 2018; 30(3): 257–263.
13. Zhang Y, Muryiduli X, Wang S, Jiang W, Wu J, Li M i wsp. *Prevalence and relevant factors of anxiety and depression among pregnant women in a cohort study from south-east China*. J. Reprod. Infant. Psychol. 2018; 36(5): 519–529. Available from: <https://doi.org/10.1080/02646838.2018.1492098>
14. Uguz F, Yakut E, Aydogan S, Bayman MG, Gezginc K. *Prevalence of mood and anxiety disorders during pregnancy: A case-control study with a large sample size*. Psychiatry Res. 2019; 272: 316–318. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.129>
15. Zhu CS, Tan TC, Chen HY, Malhotra R, Allen JC, Ostbye T. *Threatened miscarriage and depressive and anxiety symptoms among women and partners in early pregnancy*. J. Affect. Disord. 2018; 237: 1–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.04.012>

16. Wallwiener S, Goetz M, Lanfer A, Gillessen A, Suling M, Feisst M i wsp. *Epidemiology of mental disorders during pregnancy and link to birth outcome: A large-scale retrospective observational database study including 38,000 pregnancies*. Arch. Gynecol. Obstet. 2019; 299(3): 755–763. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05075-2>
17. Ahmed A, Feng C, Bowen A, Muhajarine N. *Latent trajectory groups of perinatal depressive and anxiety symptoms from pregnancy to early postpartum and their antenatal risk factors*. Arch. Womens Ment. Health 2018; 21(6): 689–698.
18. Bayrampour H, McDonald S, Tough S. *Risk factors of transient and persistent anxiety during pregnancy*. Midwifery 2015; 31(6): 582–589. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2015.02.009>
19. Dikmen-Yildiz P, Ayers S, Phillips L. *Depression, anxiety, PTSD and comorbidity in perinatal women in Turkey: A longitudinal population-based study*. Midwifery 2017; 55: 29–37. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2017.09.001>
20. Bhushan NL, Krupp K, Jaykrishna P, Ravi K, Khan A, Shidhaye R i wsp. *The association between social support through contacts with Accredited Social Health Activists (ASHAs) and antenatal anxiety among women in Mysore, India: A cross-sectional study*. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2020; 55(10): 1323–1333. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00127-020-01854-4>
21. Fadzil A, Balakrishnan K, Razali R, Sidi H, Malapan T, Japaraj RP i wsp. *Risk factors for depression and anxiety among pregnant women in Hospital Tuanku Bainun, Ipoh, Malaysia*. Asia Pac. Psychiatry 2013; 5(Suppl 1): 7–13.
22. Ferreira CR, Orsini MC, Vieira CR, do Amarante Paffaro AM, Silva RR. *Prevalence of anxiety symptoms and depression in the third gestational trimester*. Arch. Gynecol. Obstet. 2015; 291(5): 999–1003.
23. Huizink AC, Mulder EJH, Robles De Medina PG, Visser GHA, Buitelaar JK. *Is pregnancy anxiety a distinctive syndrome?* Early Hum. Dev. 2004; 79(2): 81–91.
24. Brunton R, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. *Re-examining pregnancy-related anxiety: A replication study*. Women and Birth 2019; 32(1): e131–137.
25. Highet N, Stevenson AL, Purtell C, Coo S. *Qualitative insights into women's personal experiences of perinatal depression and anxiety*. Women and Birth 2014; 27(3): 179–184.
26. Blackmore ER, Gustafsson H, Gilchrist M, Wyman C, O'Connor TG. *Pregnancy-related anxiety: Evidence of distinct clinical significance from a prospective longitudinal study*. J. Affect. Disord. 2016; 197: 251–258.
27. Orr ST, Reiter JP, Blazer DG, James SA. *Maternal prenatal pregnancy-related anxiety and spontaneous preterm birth in Baltimore, Maryland*. Psychosom. Med. 2007; 69(6): 566–570.
28. Petrovic D, Perovic M, Lazovic B, Pantic I. *Association between walking, dysphoric mood and anxiety in late pregnancy: A cross-sectional study*. Psychiatry Res. 2016; 246(July): 360–363. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.10.009>
29. Rallis S, Skouteris H, McCabe M, Milgrom J. *A prospective examination of depression, anxiety and stress throughout pregnancy*. Women Birth. 2014; 27(4): e36–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wombi.2014.08.002>
30. Canário C, Figueiredo B. *Anxiety and depressive symptoms in women and men from early pregnancy to 30 months postpartum*. J. Reprod. Infant. Psychol. 2017; 35(5): 431–449. Available from: <http://doi.org/10.1080/02646838.2017.1368464>
31. Huizink AC, Menting B, Oosterman M, Verhage ML, Kunseler FC, Schuengel C. *The inter-relationship between pregnancy-specific anxiety and general anxiety across pregnancy: A longitudinal study*. J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2014; 35(3): 92–100.

32. Huang MZ, Kao CH, Lin KC, Hwang JL, Puthussery S, Gau ML. *Psychological health of women who have conceived using assisted reproductive technology in Taiwan: Findings from a longitudinal study*. BMC Womens Health 2019; 19(1): 97.
33. Lou S, Mikkelsen L, Hvidman L, Petersen OB, Nielsen CP. *Does screening for Down's syndrome cause anxiety in pregnant women? A systematic review*. Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2015; 94(1): 15–27.
34. Madigan S, Wade M, Plamondon A, Vaillancourt K, Jenkins JM, Shouldice M i wsp. *Course of depression and anxiety symptoms during the transition to parenthood for female adolescents with histories of victimization*. Child Abuse. Negl. 2014; 38(7): 1160–1170. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chiabu.2014.04.002>
35. Udry-Jorgensen L, Darwiche J, Germond M, Wunder D, Vial Y. *Anxiety, depression, and attachment before and after the first-trimester screening for Down syndrome: Comparing couples who undergo ART with those who conceive spontaneously*. Prenat. Diagn. 2015; 35(13): 1287–1293.
36. Loo van de KFE, Vletterie R, Nikkels SJ, Merkus PJFM, Roukema J, Verhaak CM i wsp. *Depression and anxiety during pregnancy: The influence of maternal characteristics*. Birth. 2018; 45(4): 478–489.
37. Mudra S, Göbel A, Barkmann C, Goletzke J, Hecher K, Schulte-Markwort M i wsp. *The longitudinal course of pregnancy-related anxiety in parous and nulliparous women and its association with symptoms of social and generalized anxiety*. J. Affect. Disord. 2020; 260: 111–118. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.033>
38. Brito Guzzo de SFC, Rafael C, Matheus Fitipaldi B, Amarylis Garcia A, Vinicius Dias K, Luiz YJ i wsp. *Impact of chronic stressors on the anxiety profile of pregnant rats*. Physiol. Behav. 2015; 142: 137–145. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.02.014>
39. Alderdice F, Lynn F, Lobel M. *A review and psychometric evaluation of pregnancy-specific stress measures*. J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2012; 33(2): 62–77.
40. Yali AM, Lobel M. *Coping and distress in pregnancy: An investigation of medically high risk women*. J. Psychosom. Obstet. Gynaecol. 1999; 20(1): 39–52.
41. Wadhwa PD, Sandman CA, Porto M, Dunkel-Schetter C, Garite TJ. *The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: A prospective investigation*. Am. J. Obstet. Gynecol. 1993; 169(4): 858–865. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(93\)90016-C](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(93)90016-C)
42. Van den Bergh BR. *The influence of maternal emotions during pregnancy on fetal and neonatal behavior*. J. Prenat. Perinat. Psychol. Health 1990; 5(2): 119–128.
43. Huizink AC, Delforterie MJ, Scheinin NM, Tolvanen M, Karlsson L, Karlsson H. *Adaption of pregnancy anxiety questionnaire-revised for all pregnant women regardless of parity: PRAQ-R2*. Arch. Womens Ment. Health 2016; 19(1): 125–132.
44. Ma X, Wang Y, Hu H, Tao XG, Zhang Y, Shi H. *The impact of resilience on prenatal anxiety and depression among pregnant women in Shanghai*. J. Affect. Disord. 2019; 250 (August 2018): 57–64.
45. Furtado M, Chow CHT, Owais S, Frey BN, Van Lieshout RJ. *Risk factors of new onset anxiety and anxiety exacerbation in the perinatal period: A systematic review and meta-analysis*. J. Affect. Disord. 2018; 238: 626–635. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.05.073>
46. Hui AL, Sevenhuysen G, Harvey D, Salamon E. *Stress and anxiety in women with gestational diabetes during dietary management*. Diabetes Educ. 2014; 40(5): 668–677.
47. Westerneng M, Witteveen AB, Warmelink JC, Spelten E, Honig A, Cock de P. *Pregnancy-specific anxiety and its association with background characteristics and health-related*

- behaviors in a low-risk population*. *Compr. Psychiatry* 2017; 75: 6–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2017.02.002>
48. Tinglöf S, Högberg U, Lundell IW, Svanberg AS. *Exposure to violence among women with unwanted pregnancies and the association with post-traumatic stress disorder, symptoms of anxiety and depression*. *Sex. Reprod. Health* 2015; 6(2): 50–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.srhc.2014.08.003>
 49. Bayrampour H, Vinturache A, Hetherington E, Lorenzetti DL, Tough S. *Risk factors for antenatal anxiety: A systematic review of the literature*. *J. Reprod. Infant. Psychol.* 2018; 36(5): 476–503. Available from: <https://doi.org/10.1080/02646838.2018.1492097>
 50. Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. *Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review*. *J. Affect. Disord.* 2016; 191: 62–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.014>
 51. Lara-Cinisomo S, D'Anna-Hernandez K, Fujimoto EM, Pedersen CA. *Exploring associations between perinatal depression, anxiety, and urinary oxytocin levels in Latinas*. *Arch. Womens Ment. Health* 2019; 22(4): 447–455.
 52. Holton S, Fisher J, Nguyen H, Brown WJ, Tran T. *Pre-pregnancy body mass index and the risk of antenatal depression and anxiety*. *Women and Birth* 2019; 32(6): e508–514. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2019.01.007>
 53. Aaron E, Bonacquisti A, Geller PA, Polansky M. *Perinatal depression and anxiety in women with and without Human Immunodeficiency Virus infection*. *Womens Health Issues*. 2015; 25(5): 579–585. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.whi.2015.04.003>
 54. Gravensteen IK, Jacobsen EM, Sandset PM, Helgadóttir LB, Rådestad I, Sandvik L i wsp. *Anxiety, depression and relationship satisfaction in the pregnancy following stillbirth and after the birth of a live-born baby: A prospective study*. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18(1): 41.
 55. García-Blanco A, Diago V, Hervás D, Ghosn F, Vento M, Cháfer-Pericás C. *Anxiety and depressive symptoms, and stress biomarkers in pregnant women after in vitro fertilization: A prospective cohort study*. *Hum. Reprod.* 2018; 33(7): 1237–1246.
 56. Barthel D, Kriston L, Barkmann C, Appiah-Poku J, Te Bonle M, Esther Doris KY i wsp. *Longitudinal course of ante – and postpartum generalized anxiety symptoms and associated factors in West-African women from Ghana and ZAF*. *J. Affect. Disord.* 2016; 197: 125–133. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.014>
 57. Padmapriya N, Bernard JY, Liang S, Loy SL, Shen Z, Kwak K i wsp. *Association of physical activity and sedentary behavior with depression and anxiety symptoms during pregnancy in a multiethnic cohort of Asian women*. *Arch. Womens Ment. Health* 2016; 19(6): 1119–1128. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-016-0664-y>
 58. Barber CC, Starkey NJ. *Predictors of anxiety among pregnant New Zealand women hospitalised for complications and a community comparison group*. *Midwifery*. 2015; 31(9): 888–896. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2015.04.017>
 59. Dunkel Schetter C, Niles AN, Guardino CM, Khaled M, Kramer MS. *Demographic, medical, and psychosocial predictors of pregnancy anxiety*. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2016; 30(5): 421–429.
 60. Roos A, Faure S, Lochner C, Vythilingum B, Stein DJ. *Predictors of distress and anxiety during pregnancy*. *Afr. J. Psychiatry (Johannesburg)* 2013; 16(2): 118–122.
 61. Meijer JL, Bockting CLH, Stolk RP, Kotov R, Ormel J, Burger H. *Associations of life events during pregnancy with longitudinal change in symptoms of antenatal anxiety and depression*. *Midwifery* 2014; 30(5): 526–531. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2013.06.008>

62. Stahl SM. red. *Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical applications*, 4th ed. Cambridge: Cambridge Medicine; 2020. S. 392–397.
63. Bartrop RW, Lazarus L, Luckhurst E, Kiloh LG, Penny R. *Depressed lymphocyte function after bereavement*. *Lancet* 1977; 309(8016): 834–836.
64. Stein M, Keller SE, Schleifer SJ. *Immune system. Relationship to anxiety disorders*. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1988; 11(2): 349–360. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(18\)30502-1](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(18)30502-1)
65. Leff Gelman P, Mancilla-Herrera I, Flores-Ramos M, Saravia Takashima MF, Cruz Coronel FM, Cruz Fuentes C i wsp. *The cytokine profile of women with severe anxiety and depression during pregnancy*. *BMC Psychiatry* 2019; 19(1): 104.
66. Vieira MMM, Ferreira TB, Pacheco PAF, Barros PO, Almeida CRM, Araújo-Lima CF i wsp. *Enhanced Th17 phenotype in individuals with generalized anxiety disorder*. *J. Neuroimmunol.* 2010; 229(1–2): 212–218. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jneuroim.2010.07.018>
67. Solati J, Kleeaupt E, Kratz O, Moll GH, Golub Y. *Inverse effects of lipopolysaccharides on anxiety in pregnant mice and their offspring*. *Physiol. Behav.* 2015; 139: 369–374. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.10.016>
68. 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(4): 625–631.
69. Karlsson L, Nousiainen N, Scheinin NM, Maksimow M, Salmi M, Lehto SM i wsp. *Cytokine profile and maternal depression and anxiety symptoms in mid-pregnancy – The FinnBrain Birth cohort study*. *Arch. Womens Ment. Health* 2017; 20(1): 39–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-016-0672-y>
70. Fiske KJ, Tell D, Mathews HL, Witek Janusek L. *136. Pregnancy specific anxiety and distress is related to increased IL-6 during the second trimester of pregnancy*. *Brain Behav. Immun.* 2013; 32(Suppl): e39–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2013.07.148>
71. Osborne LM, Brar A, Klein SL. *The role of Th17 cells in the pathophysiology of pregnancy and perinatal mood and anxiety disorders*. *Brain Behav. Immun.* 2019; 76: 7–16. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2018.11.015>
72. Kane HS, Dunkel Schetter C, Glynn LM, Hobel CJ, Sandman CA. *Pregnancy anxiety and prenatal cortisol trajectories*. *Biol. Psychol.* 2014; 100(1): 13–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsycho.2014.04.003>
73. Paskulin JTA, Drehmer M, Olinto MT, Hoffmann JF, Pinheiro AP, Schmidt MI i wsp. *Association between dietary patterns and mental disorders in pregnant women in southern Brazil*. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2017; 39(3): 208–215.
74. Valsamakis G, Papatheodorou DC, Chalarakis N, Vrachnis NN, Sidiropoulou EJ, Manolikaki M i wsp. *In pregnancy increased maternal STAI trait stress score shows decreased insulin sensitivity and increased stress hormones*. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 84: 11–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.06.008>
75. Orta OR, Tworoger SS, Terry KL, Coull BA, Gelaye B, Kirschbaum C i wsp. *Stress and hair cortisol concentrations from preconception to the third trimester*. *Stress* 2019; 22(1): 60–69. Available from: <https://doi.org/10.1080/10253890.2018.1504917>
76. Stalder T, Steudte-Schmiedgen S, Alexander N, Klucken T, Vater A, Wichmann S i wsp. *Stress-related and basic determinants of hair cortisol in humans: A meta-analysis*. *Psychoneuroendocrinology* 2017; 77: 261–274.
77. Mustonen P, Karlsson L, Scheinin NM, Kortessluoma S, Coimbra B, Rodrigues AJ i wsp. *Hair cortisol concentration (HCC) as a measure for prenatal psychological distress – A systematic*

- review. *Psychoneuroendocrinology* 2018; 92: 21–28. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.03.019>
78. Guintivano J, Brown T, Newcomer A, Jones M, Cox O, Maher BS i wsp. *Identification and replication of a combined epigenetic and genetic biomarker predicting suicide and suicidal behaviors*. *Am. J. Psychiatry* 2014; 171(12): 1287–1296.
 79. Ijabi J, Moradi-Sardareh H, Afrisham R, Seifi F, Ijabi R. *SKA2 gene – A novel biomarker for latent anxiety and preterm birth prediction*. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2019; 237: 106–112.
 80. Gimpl G, Fahrenholz F. *The oxytocin receptor system: Structure, function, and regulation*. *Physiol Rev.* 2001; 81(2): 629–683.
 81. Gruber CW. *Physiology of invertebrate oxytocin and vasopressin neuropeptides*. *Exp. Physiol.* 2014; 99(1): 55–61.
 82. Matsushita H, Latt HM, Koga Y, Nishiki T, Matsui H. *Oxytocin and stress: Neural mechanisms, stress-related disorders, and therapeutic approaches*. *Neuroscience* 2019; 417: 1–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.07.046>
 83. Neumann ID, Slattery DA. *Oxytocin in general anxiety and social fear: A translational approach*. *Biol. Psychiatry* 2016; 79(3): 213–221. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.06.004>
 84. Tomizawa K, Iga N, Lu YF, Moriwaki A, Matsushita M, Li ST i wsp. *Oxytocin improves long-lasting spatial memory during motherhood through MAP kinase cascade*. *Nat. Neurosci.* 2003; 6(4): 384–390.
 85. Windle RJ, Shanks N, Lightman SL, Ingram CD. *Central oxytocin administration reduces stress-induced corticosterone release and anxiety behavior in rats*. *Endocrinology* 1997; 138(7): 2829–2834.
 86. Gozzi A, Jain A, Giovanelli A, Bertollini C, Crestan V, Schwarz AJ i wsp. *A neural switch for active and passive fear*. *Neuron* 2010; 67(4): 656–666. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.07.008>
 87. Hoge EA, Pollack MH, Kaufman RE, Zak PJ, Simon NM. *Oxytocin levels in social anxiety disorder*. *CNS Neurosci. Ther.* 2008; 14(3): 165–170.
 88. Slattery DA, Neumann ID. *No stress please! Mechanisms of stress hyporesponsiveness of the maternal brain*. *J. Physiol.* 2008; 586(2): 377–385.
 89. Kroll-Desrosiers AR, Babb JA, Ph D, Ed M, Nephew BC i wsp. *Ph D. Association of peripartum synthetic oxytocin administration and depressive and anxiety disorders within the first postpartum year*. *Depress. Anxiety* 2017; 34(2): 137–146.
 90. Ma X, Wei Q, Jiang Z, Shi Y, Zhang Y, Shi H. *The role of serum oxytocin levels in the second trimester in regulating prenatal anxiety and depression: A sample from Shanghai Maternal-Child Pairs Cohort study*. *J. Affect. Disord.* 2020; 264: 150–156. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.12.019>
 91. Saxbe D, Khaled M, Horton KT, Mendez AJ. *Maternal prenatal plasma oxytocin is positively associated with prenatal psychological symptoms, but method of immunoassay extraction may affect results*. *Biol. Psychol.* 2019; 147: 107718. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2019.107718>
 92. Serati M, Grassi S, Redaelli M, Pergoli L, Cantone L, La Vecchia A i wsp. *Is there an association between oxytocin levels in plasma and pregnant women's mental health?* *J. Am. Psychiatr. Nurses Assoc.* 2021; 27(3): 222–230.
 93. Neumann ID. *Brain mechanisms underlying emotional alterations in the peripartum period in rats*. *Depress. Anxiety* 2003; 17(3): 111–121.

94. Stuebe AM, Grewen K, Meltzer-Brody S. *Association between maternal mood and oxytocin response to breastfeeding*. J. Womens Health (Larchmt.) 2013; 22(4): 352–361.
95. Faturi C de B, Teixeira-Silva F, Leite JR. *The anxiolytic effect of pregnancy in rats is reversed by finasteride*. Pharmacol. Biochem. Behav. 2006; 85(3): 569–574.
96. Gregerson KA. *Prolactin: Structure, function, and regulation of secretion*. W: Neill JD red. *Knobil Neill's physiology of reproduction*. Amsterdam: Elsevier; 2006. S. 1703–1726.
97. Salas-López H, Lanuza E, Agustín-Pavón C, Martínez-García F. *Tuning the brain for motherhood: Prolactin-like central signalling in virgin, pregnant, and lactating female mice*. Brain Struct. Funct. 2017; 222(2): 895–921.
98. Torner L, Toschi N, Pohlinger A, Landgraf R, Neumann ID. *Anxiolytic and anti-stress effects of brain prolactin: Improved efficacy of antisense targeting of the prolactin receptor by molecular modeling*. J. Neurosci. 2001; 21(9): 3207–3214.
99. Torner L. *Actions of prolactin in the brain: From physiological adaptations to stress and neurogenesis to psychopathology*. Front. Endocrinol. (Lausanne) 2016; 7: 25.
100. Srkalović Imširagić A, Begić D, Šimičević L, Bajić Ž. *Prediction of posttraumatic stress disorder symptomatology after childbirth – A Croatian longitudinal study*. Women Birth 2017; 30(1): e17–e23.
101. Agrati D, Browne D, Jonas W, Meaney M, Atkinson L, Steiner M i wsp. *Maternal anxiety from pregnancy to 2 years postpartum: Transactional patterns of maternal early adversity and child temperament*. Arch. Womens Ment. Health 2015; 18(5): 693–705.
102. Zhang H, Shao S, Su Q, Yao D, Sun H, Ding D i wsp. *Involvement of prolactin in newborn infant irritability following maternal perinatal anxiety symptoms*. J. Affect. Disord. 2018; 238: 526–533.
103. Demyttenaere K, Nijs P, Evers-Kiebooms G, Koninckx PR. *The effect of a specific emotional stressor on prolactin, cortisol, and testosterone concentrations in women varies with their trait anxiety*. Fertil. Steril. 1989; 52(6): 942–948. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)53156-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(16)53156-2)
104. Pedersen CA. *Postpartum mood and anxiety disorders: A guide for the nonpsychiatric clinician with an aside on thyroid associations with postpartum mood*. Thyroid. 1999; 9(7): 691–697.
105. Pedersen CA, Johnson JL, Silva S, Bunevicius R, Meltzer-Brody S, Hamer RM i wsp. *Antenatal thyroid correlates of postpartum depression*. Psychoneuroendocrinology 2007; 32(3): 235–245.
106. Pedersen C, Leserman J, Garcia N, Stansbury M, Meltzer-Brody S, Johnson J. *Late pregnancy thyroid-binding globulin predicts perinatal depression*. Psychoneuroendocrinology 2016; 65: 84–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2015.12.010>
107. Pop VJ, Wijnen HA, Lapkienne L, Bunivicius R, Vader HL, Essed GG. *The relation between gestational thyroid parameters and depression: A reflection of the downregulation of the immune system during pregnancy?* Thyroid. 2006; 16(5): 485–492.
108. Carta MG, Loviselli A, Hardoy MC, Massa S, Cadeddu M, Sardu C i wsp. *The link between thyroid autoimmunity (antithyroid peroxidase autoantibodies) with anxiety and mood disorders in the community: A field of interest for public health in the future*. BMC Psychiatry 2004; 4: 25.
109. Zhou Y, Wang X, Zhao Y, Liu A, Zhao T, Zhang Y i wsp. *Elevated thyroid peroxidase antibody increases risk of post-partum depression by decreasing prefrontal cortex BDNF and 5-HT levels in mice*. Front. Cell Neurosci. 2017; 10: 307.
110. Wilhelm CJ, Choi D, Huckans M, Manthe L, Loftis JM. *Adipocytokine signaling is altered in flinders sensitive line rats, and adiponectin correlates in humans with some symptoms of depression*. Pharmacol. Biochem. Behav. 2013; 103(3): 643–651. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbb.2012.11.001>

111. Gill J, Vythilingam M, PG. *Low cortisol, high DHEA, and high levels of stimulated TNF- α , and IL-6 in women with PTSD*. *J. of Traumatic Stress* 2008; 21(6): 530–539.
112. Rebelo F, Jesus Pereira Pinto de T, Franco-Sena AB, Lepsch J, Benaim C, Struchiner CJ i wsp. *Plasma adiponectin is inversely associated with antenatal anxiety: Results from a Brazilian cohort*. *Psychoneuroendocrinology* 2015; 51: 92–100. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psneuen.2014.09.015>
113. Siegel RS, Brandon AR. *Adolescents, pregnancy, and mental health*. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2014; 27(3): 138–150. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpag.2013.09.008>
114. Santos Vaz dos J, Kac G, Emmett P, Davis JM, Golding J, Hibbeln JR. *Dietary patterns, n-3 fatty acids intake from seafood and high levels of anxiety symptoms during pregnancy: Findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children*. *PLoS One* 2013; 8(7): e67671.
115. Vilela AAF, Pinto T de JP, Rebelo F, Benaim C, Lepsch J, Dias-Silva CH i wsp. *Association of prepregnancy dietary patterns and anxiety symptoms from midpregnancy to early postpartum in a prospective cohort of Brazilian women*. *J. Acad. Nutr. Diet.* 2015; 115(10): 1626–1635. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2015.01.007>
116. Jiang W, Mo M, Li M, Wang S, Muryiduli X, Shao B i wsp. *The relationship of dietary diversity score with depression and anxiety among prenatal and post-partum women*. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2018; 44(10): 1929–1936.
117. Dos Santos AM, Benute GRG, Dos Santos NO, Nomura RMY, Lucia de MCS, Francisco RPV. *Presence of eating disorders and its relationship to anxiety and depression in pregnant women*. *Midwifery* 2017; 51: 12–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2017.05.005>
118. Black LJ, Jacoby P, Allen KL, Trapp GS, Hart PH, Byrne SM i wsp. *Low vitamin D levels are associated with symptoms of depression in young adult males*. *Aust. N. Z. J. Psychiatry* 2014; 48(5): 464–471.
119. Huang JY, Arnold D, Qiu CF, Miller RS, Williams MA, Enquobahrie DA. *Association of serum vitamin d with symptoms of depression and anxiety in early pregnancy*. *J. Women's Health* 2014; 23(7): 588–595.
120. Bahramy P, Mohammad-Alizadeh-Charandabi S, Ramezani-Nardin F, Mirghafourvand M. *Serum levels of vitamin D, calcium, magnesium, and copper, and their relations with mental health and sexual function in pregnant Iranian adolescents*. *Biol. Trace Elem. Res.* 2020; 198(2): 440–448.
121. Lee van L, Cai S, Loy SL, Tham EKH, Yap FKP, Godfrey KM i wsp. *Relation of plasma tryptophan concentrations during pregnancy to maternal sleep and mental well-being: The GUSTO cohort*. *J. Affect. Disord.* 2018; 225: 523–529. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.08.069>
122. Trujillo J, Vieira MC, Lepsch J, Rebelo F, Poston L, Pasupathy D i wsp. *A systematic review of the associations between maternal nutritional biomarkers and depression and/or anxiety during pregnancy and postpartum*. *J. Affect. Disord.* 2018; 232: 185–203. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.004>
123. Verly-Miguel MVB, Farias DR, Jesus Pereira Pinto de T, Lepsch J, Nardi AE, Kac G. *Serum docosahexaenoic acid (DHA) is inversely associated with anxiety disorders in early pregnancy*. *J. Anxiety Disord.* 2015; 30: 34–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.janxdis.2014.12.002>
124. Lee van L, Quah PL, Saw SM, Yap FKP, Godfrey KM, Chong YS i wsp. *Maternal choline status during pregnancy, but not that of betaine, is related to antenatal mental well-being: The growing up in Singapore toward healthy outcomes cohort*. *Depress. Anxiety* 2017; 34(10): 877–887.

125. Redpath N, Rackers HS, Kimmel MC. *The relationship between perinatal mental health and stress: A review of the microbiome*. Curr. Psychiatry Rep. 2019; 21(3): 18.
126. Rackers HS, Thomas S, Williamson K, Posey R, Kimmel MC. *Emerging literature in the microbiota-brain axis and perinatal mood and anxiety disorders*. Psychoneuroendocrinology 2018; 95: 86–96.
127. Hechler C, Borewicz K, Beijers R, Saccenti E, Riksen-Walraven M, Smidt H i wsp. *Association between psychosocial stress and fecal microbiota in pregnant women*. Sci. Rep. 2019; 9(1): 4463.1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-40434-8>
128. Slykerman RF, Hood F, Wickens K, Thompson JMD, Barthow C, Murphy R i wsp. *Effect of lactobacillus rhamnosus HN001 in pregnancy on postpartum symptoms of depression and anxiety: A randomised double-blind placebo-controlled trial*. EBioMedicine 2017; 24: 159–165. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.09.013>
129. Dawe JP, McCowan LME, Wilson J, Okesene-Gafa KAM, Serlachius AS. *Probiotics and maternal mental health: A randomised controlled trial among pregnant women with obesity*. Sci. Rep. 2020; 10(1): 1291. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-58129-w>
130. Hu J, Ly J, Zhang W, Huang Y, Glover V, Peter I i wsp. *Microbiota of newborn meconium is associated with maternal anxiety experienced during pregnancy*. Dev. Psychobiol. 2019; 61(5): 640–649.
131. Garza-Veloz I, Castruita-De La Rosa C, Ortiz-Castro Y, Flores-Morales V, Castañeda-Lopez ME, Cardenas-Vargas E i wsp. *Maternal distress and the development of hypertensive disorders of pregnancy*. J. Obstet. Gynaecol. (Lahore) 2017; 37(8): 1004–1008. Available from: <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1313823>
132. Avraham L, Tamar W, Eyal S, Gali P. *Perinatal outcomes and offspring long-term neuropsychiatric hospitalizations of mothers with anxiety disorder*. Arch. Womens Ment. Health 2020; 23(5): 681–688.
133. Ravid E, Salzer L, Arnon L, Eisner M, Wiznitzer A, Weller A i wsp. *Is there an association between maternal anxiety propensity and pregnancy outcomes? BMC Pregnancy Childbirth* 2018; 18(1): 22–24.
134. Rejnö G, Lundholm C, Öberg S, Lichtenstein P, Larsson H, D’Onofrio B i wsp. *Maternal anxiety, depression and asthma and adverse pregnancy outcomes – A population based study*. Sci. Rep. 2019; 9(1): 13101.
135. Bogaerts AFL, Van Den Bergh BRH, Witters I, Devlieger R. *Anxiety during early pregnancy predicts postpartum weight retention in obese mothers*. Obesity 2013; 21(9): 1942–1949.
136. Salehi-Pourmehr H, Niroomand S, Shakouri SK, Asgarlou Z, Farshbaf-Khalili A. *Association between antenatal and postpartum depression and anxiety with weight retention 1 year after childbirth: A longitudinal study*. Community Ment. Health J. 2018; 54(8): 1284–1294. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10597-018-0324-y>
137. Racine N, Plamondon A, Hentges R, Tough S, Madigan S. *Dynamic and bidirectional associations between maternal stress, anxiety, and social support: The critical role of partner and family support*. J. Affect. Disord. 2019; 252: 19–24. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.083>
138. Brandão T, Brites R, Nunes O, Pires M, Hipólito J. *Anxiety and depressive symptoms during pregnancy, perceived control and posttraumatic stress symptoms after childbirth: A longitudinal mediation analysis*. J. Health Psychol. 2020; 25(13–14): 2085–2095.
139. Rwakarema M, Premji SS, Nyanza EC, Riziki P, Palacios-Derflingher L. *Antenatal depression is associated with pregnancy-related anxiety, partner relations, and wealth in women in*

- Northern Tanzania: A cross-sectional study.* BMC Womens Health 2015; 15(1): 68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-015-0225-y>
140. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, Mamisashvili L, Tomlinson G, Vigod SN i wsp. *A systematic review and meta-analysis of the effects of antenatal anxiety on postpartum outcomes.* Arch. Womens Ment. Health 2019; 22(5): 543–556.
 141. Dalke KB, Wenzel A, Kim DR. *Depression and anxiety during pregnancy: Evaluating the literature in support of clinical risk-benefit decision-making.* Curr. Psychiatry Rep. 2016; 18(6): 59. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-016-0698-x>
 142. Kataja EL, Karlsson L, Huizink AC, Tolvanen M, Parsons C, Nolvi S i wsp. *Pregnancy-related anxiety and depressive symptoms are associated with visuospatial working memory errors during pregnancy.* J. Affect. Disord. 2017; 218: 66–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.033>
 143. Stuebe AM, Meltzer-Brody S, Propper C, Pearson B, Beiler P, Elam M i wsp. *The mood, mother, and infant study: Associations between maternal mood in pregnancy and breastfeeding outcome.* Breastfeed Med. 2019; 14(8): 551–559.
 144. Young-Wolff KC, Sarovar V, Tucker LY, Goler NC, Alexeeff SE, Ridout KK i wsp. *Association of depression, anxiety, and trauma with cannabis use during pregnancy.* JAMA Netw. Open 2020; 3(2): e1921333.
 145. Galazka I, Drosdzol-Cop A, Naworska B, Czajkowska M, Skrzypulec-Plinta V. *Does anxiety modify sexuality of pregnant women?* Ginekol. Pol. 2017; 88(12): 662–669.
 146. Huizink AC, Menting B, De Moor MHM, Verhage ML, Kunseler FC, Schuengel C i wsp. *From prenatal anxiety to parenting stress: A longitudinal study.* Arch. Womens Ment. Health 2017; 20(5): 663–672.
 147. Fairlie TG, Gillman MW, Rich-Edwards J. *High pregnancy-related anxiety and prenatal depressive symptoms as predictors of intention to breastfeed and breastfeeding initiation.* J. Womens Health (Larchmt.) Heal (San Fr.) 2009; 18(7): 945–953.
 148. Hoff CE, Movva N, Rosen Vollmar AK, Pérez-Escamilla R. *Impact of maternal anxiety on breastfeeding outcomes: A systematic review.* Adv. Nutr. 2019; 10(5): 816–826.
 149. Horsley K, Nguyen TV, Ditto B, Da Costa D. *The association between pregnancy-specific anxiety and exclusive breastfeeding status early in the postpartum period.* J. Hum. Lact. 2019; 35(4): 729–736.
 150. Adedinsowo DA, Fleming AS, Steiner M, Meaney MJ, Girard AW. *Maternal anxiety and breastfeeding: Findings from the MAVAN (Maternal Adversity, Vulnerability and Neurodevelopment) study.* J. Hum. Lact. 2014; 30(1): 102–109.
 151. Fallon V, Bennett KM, Harrold JA. *Prenatal anxiety and infant feeding outcomes: A systematic review.* J. Hum. Lact. 2016; 32(1): 53–66.
 152. Hopkins J, Miller JL, Butler K, Gibson L, Hedrick L, Boyle DA. *The relation between social support, anxiety and distress symptoms and maternal fetal attachment.* J. Reprod. Infant. Psychol. 2018; 36(4): 381–392. Available from: <http://doi.org/10.1080/02646838.2018.1466385>
 153. Göbel A, Stuhmann LY, Harder S, Schulte-Markwort M, Mudra S. *The association between maternal-fetal bonding and prenatal anxiety: An explanatory analysis and systematic review.* J. Affect. Disord. 2018; 239: 313–327.
 154. Hernandez-Reif M, Kendrick A, Avery DM. *Pregnant women with depressive and anxiety symptoms read, talk, and sing less to their fetuses.* J. Affect. Disord. 2018; 229: 532–537. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.12.108>

155. Hakanen H, Flykt M, Sinervä E, Nolvi S, Kataja EL, Peltö J i wsp. *How maternal pre- and postnatal symptoms of depression and anxiety affect early mother-infant interaction?* J. Affect. Disord. 2019; 257: 83–90. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.048>
156. Nath S, Pearson RM, Moran P, Pawlby S, Molyneaux E, Challacombe FL i wsp. *The association between prenatal maternal anxiety disorders and postpartum perceived and observed mother-infant relationship quality.* J. Anxiety Disord. 2019; 68: 102148. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2019.102148>
157. Dib EP, Padovani FHP, Perosa GB. *Mother-child interaction: Implications of chronic maternal anxiety and depression.* Psicol. Reflex. Crit. 2019; 32(1): 10.
158. Gelaye B, Sanchez SE, Andrade A, Gómez O, Coker AL, Dole N i wsp. *Association of antepartum depression, generalized anxiety, and posttraumatic stress disorder with infant birth weight and gestational age at delivery.* J. Affect. Disord. 2020; 262: 310–316.
159. Khalesi ZB, Bokaie M. *The association between pregnancy-specific anxiety and preterm birth: A cohort study.* Afr. Health Sci. 2018; 18(3): 569–575.
160. Pesonen AK, Lahti M, Kuusinen T, Tuovinen S, Villa P, Hämäläinen E i wsp. *Maternal prenatal positive affect, depressive and anxiety symptoms and birth outcomes: The PREDO study.* PLoS One 2016; 11(2): e0150058.
161. Vollrath ME, Sengpiel V, Landolt MA, Jacobsson B, Latal B. *Is maternal trait anxiety a risk factor for late preterm and early term deliveries?* BMC Pregnancy Childbirth 2016; 16(1): 286.
162. Gilles M, Otto H, Wolf IAC, Scharholz B, Peus V, Schredl M i wsp. *Maternal hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) system activity and stress during pregnancy: Effects on gestational age and infant's anthropometric measures at birth.* Psychoneuroendocrinology 2018; 94: 152–161. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.04.022>
163. Dunkel Schetter C, Tanner L. *Anxiety, depression and stress in pregnancy: Implications for mothers, children, research, and practice.* Curr. Opin. Psychiatry 2012; 25(2): 141–148.
164. Doktorchik C, Premji S, Slater D, Williamson T, Tough S, Patten S. *Patterns of change in anxiety and depression during pregnancy predict preterm birth.* J. Affect. Disord. 2018; 227: 71–78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.10.001>
165. Weis KL, Walker KC, Chan W, Yuan TT, Lederman RP. *Risk of preterm birth and newborn low birthweight in military women with increased pregnancy-specific anxiety.* Mil. Med. 2020; 185(5–6): e678–e685.
166. Ding XX, Wu Y Le, Xu SJ, Zhu RP, Jia XM, Zhang SF i wsp. *Maternal anxiety during pregnancy and adverse birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies.* J. Affect. Disord. 2014; 159(81): 103–110.
167. Sandman CA, Glynn L, Schetter CD, Wadhwa P, Garite T, Chicz-DeMet A i wsp. *Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin releasing hormone (CRH): Priming the placental clock.* Peptides 2006; 27(6): 1457–1463.
168. Hasanjanzadeh P, Faramarzi M. *Relationship between maternal general and specific-pregnancy stress, anxiety, and depression symptoms and pregnancy outcome.* J. Clin. Diagnostic Res. 2017; 11(4): VC04–7.
169. Ossola P, Ampollini P, Gerra ML, Tonna M, Viviani D, Marchesi C. *Anxiety, depression, and birth outcomes in a cohort of unmedicated women.* J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. 2021; 34(10): 1606–1612. 2019; 0(0): 1–7. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1641483>
170. Keshavarzi F, Farnia V, Yazdchi K, Najafi F, Brand S, Bajoghli H i wsp. *Effect of maternal anxiety on maternal serum and fetal cord blood cortisol.* Asia Pac. Psychiatry 2014; 6(4): 435–439.

171. Smorti M, Ponti L, Tani F. *The effect of maternal depression and anxiety on labour and the well-being of the newborn*. J. Obstet. Gynaecol. (Lahore). 2019; 39(4): 492–497. Available from: <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1536697>
172. Hoyer J, Wieder G, Höfler M, Krause L, Wittchen HU, Martini J. *Do lifetime anxiety disorders (anxiety liability) and pregnancy-related anxiety predict complications during pregnancy and delivery?* Early Hum. Dev. 2020; 144: 105022. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2020.105022>
173. Kaitz M, Mankuta D, Rokem AM, Faraone S V. *Moderate antenatal anxiety symptoms and birth outcomes of boys and girls*. J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2014; 35(4): 116–123.
174. Bayrampour H, Salmon C, Vinturache A, Tough S. *Effect of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on risk of obstetric interventions*. J. Obstet. Gynaecol. Res. 2015; 41(7): 1040–1048.
175. Ogunyemi D, Jovanovski A, Liu J, Friedman P, Sugiyama N, Creps J i wsp. *The Contribution of untreated and treated anxiety and depression to prenatal, intrapartum, and neonatal outcomes*. AJP Rep. 2018; 8(3): e146–57.
176. Sun Y, Huang K, Hu Y, Yan S, Xu Y, Zhu P i wsp. *Pregnancy-specific anxiety and elective cesarean section in primiparas: A cohort study in China*. PLoS One 2019; 14(5): e0216870.
177. Koelewijn JM, Sluijs AM, Vrijkotte TGM. *Possible relationship between general and pregnancy-related anxiety during the first half of pregnancy and the birth process: A prospective cohort study*. BMJ Open 2017; 7(5): e013413.
178. Capron LE, Ramchandani PG, Glover V. *Maternal prenatal stress and placental gene expression of NR3C1 and HSD11B2: The effects of maternal ethnicity*. Psychoneuroendocrinology 2018; 87: 166–172. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.10.019>
179. Litzky JF, Deyssenroth MA, Everson TM, Lester BM, Lambertini L, Chen J i wsp. *Prenatal exposure to maternal depression and anxiety on imprinted gene expression in placenta and infant neurodevelopment and growth*. Pediatr. Res. 2018; 83(5): 1075–1083. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/pr.2018.27>
180. Mansell T, Novakovic B, Meyer B, Rzehak P, Vuillermin P, Ponsonby AL i wsp. *The effects of maternal anxiety during pregnancy on IGF2/H19 methylation in cord blood*. Transl. Psychiatry 2016; 6(3): e765–767. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2016.32>
181. Ramos IF, Guardino CM, Mansolf M, Glynn LM, Sandman CA, Hobel CJ i wsp. *Pregnancy anxiety predicts shorter gestation in Latina and non-Latina white women: The role of placental corticotrophin-releasing hormone*. Psychoneuroendocrinology 2019; 99: 166–173. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.09.008>
182. Vangeel EB, Pishva E, Hompes T, Hove van den D, Lambrechts D, Allegaert K i wsp. *Newborn genome-wide DNA methylation in association with pregnancy anxiety reveals a potential role for GABBR1*. Clin. Epigenetics 2017; 9(1): 107.
183. Pinheiro KAT, Pinheiro RT, Coelho FMDC, Da Silva RA, Quevedo LÁ, Schwanz CC i wsp. *Serum NGF, BDNF and IL-6 levels in postpartum mothers as predictors of infant development: The influence of affective disorders*. PLoS One 2014; 9(4): e94581.
184. Gur TL, Shay L, Palkar AV, Fisher S, Varaljay VA, Dowd S i wsp. *Prenatal stress affects placental cytokines and neurotrophins, commensal microbes, and anxiety-like behavior in adult female offspring*. Brain Behav. Immun. 2017; 64: 50–58. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2016.12.021>
185. Uguz F, Sonmez EO, Sahingoz M, Gokmen Z, Basaran M, Gezginc K i wsp. *Maternal generalized anxiety disorder during pregnancy and fetal brain development: A comparative study on*

- cord blood brain-derived neurotrophic factor levels*. *J. Psychosom. Res.* 2013; 75(4): 346–350. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.04.010>
186. Glover V, O'Connor TG, O'Donnell K. *Prenatal stress and the programming of the HPA axis*. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2010; 35(1): 17–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.008>
187. Romero-Gonzalez B, Caparros-Gonzalez RA, Gonzalez-Perez R, Delgado-Puertas P, Peralta-Ramirez MI. *Newborn infants' hair cortisol levels reflect chronic maternal stress during pregnancy*. *PLoS One* 2018; 13(7): e0200279.
188. Van Der Voorst B, Hollanders JJ, Kieviet N, Dolman KM, De Rijke YB, Van Rossum EFC i wsp. *Maternal stress during pregnancy is associated with decreased cortisol and cortisone levels in neonatal hair*. *Horm. Res. Paediatr.* 2019; 90(5): 299–307.
189. Adamson B, Letourneau N, Lebel C. *Prenatal maternal anxiety and children's brain structure and function: A systematic review of neuroimaging studies*. *J. Affect. Disord.* 2018; 241: 117–126. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.029>
190. Dean DC, Planalp EM, Wooten W, Kecskemeti SR, Adluru N, Schmidt CK i wsp. *Association of prenatal maternal depression and anxiety symptoms with infant white matter microstructure*. *JAMA Pediatr.* 2018; 172(10): 973–981.
191. Qiu A, Rifkin-Graboi A, Chen H, Chong YS, Kwek K, Gluckman PD i wsp. *Maternal anxiety and infants' hippocampal development: Timing matters*. *Transl. Psychiatry* 2013; 3(9): e306–307. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/tp.2013.79>
192. Wu Y, Lu YC, Jacobs M, Pradhan S, Kapse K, Zhao L i wsp. *Association of prenatal maternal psychological distress with fetal brain growth, metabolism, and cortical maturation*. *JAMA Netw. Open* 2020; 3(1): e1919940.
193. Acosta H, Tuulari JJ, Scheinin NM, Hashempour N, Rajasilta O, Lavonius TI i wsp. *Maternal pregnancy-related anxiety is associated with sexually dimorphic alterations in amygdala volume in 4-year-old children*. *Front. Behav. Neurosci.* 2019; 13: 175.
194. Marečková K, Mareček R, Bencurova P, Klánová J, Dušek L, Brázdil M. *Perinatal stress and human hippocampal volume: Findings from typically developing young adults*. *Sci. Rep.* 2018; 8(1): 4696.
195. Bekkhus M, Lee Y, Nordhagen R, Magnus P, Samuelsen SO, Borge AIH. *Re-examining the link between prenatal maternal anxiety and child emotional difficulties, using a sibling design*. *Int. J. Epidemiol.* 2018; 47(1): 156–165.
196. Korja R, Nolvi S, Grant KA, McMahon C. *The relations between maternal prenatal anxiety or stress and child's early negative reactivity or self-regulation: A systematic review*. *Child Psychiatry Hum. Dev.* 2017; 48(6): 851–869.
197. Mughal MK, Giallo R, Arnold P, Benzies K, Kehler H, Bright K i wsp. *Trajectories of maternal stress and anxiety from pregnancy to three years and child development at 3 years of age: Findings from the All Our Families (AOF) pregnancy cohort*. *J. Affect. Disord.* 2018; 234: 318–326. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.095>
198. Tan HK, Goh SKY, Tsotsi S, Bruntraeger M, Chen HY, Broekman B i wsp. *Maternal antenatal anxiety and electrophysiological functioning amongst a sub-set of preschoolers participating in the GUSTO cohort*. *BMC Psychiatry* 2020; 20(1): 62.
199. Tarabulsky GM, Pearson J, Vaillancourt-Morel MP, Bussi eres EL, Madigan S, Lemelin JP i wsp. *Meta-analytic findings of the relation between maternal prenatal stress and anxiety and child cognitive outcome*. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 2014; 35(1): 38–43.
200. Maria A, Nissil  I, Shekhar S, Kotilahti K, Tuulari JJ, Hirvi P i wsp. *Relationship between maternal pregnancy-related anxiety and infant brain responses to emotional speech – A pi-*

- lot study*. *J. Affect. Disord.* 2020; 262: 62–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.10.047>
201. Mughal MK, Giallo R, Arnold PD, Kehler H, Bright K, Benzies K i wsp. *Trajectories of maternal distress and risk of child developmental delays: Findings from the All Our Families (AOF) pregnancy cohort*. *J. Affect. Disord.* 2019; 248: 1–12. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.12.132>
 202. Polte C, Junge C, Soest von T, Seidler A, Eberhard-Gran M, Garthus-Niegel S. *Impact of maternal perinatal anxiety on social-emotional development of 2-year-olds, a prospective study of Norwegian mothers and their offspring: The impact of perinatal anxiety on child development*. *Matern. Child Health J.* 2019; 23(3): 386–396. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10995-018-2684-x>
 203. Brannigan R, Cannon M, Tanskanen A, Huttunen MO, Leacy FP, Clarke MC. *The association between subjective maternal stress during pregnancy and offspring clinically diagnosed psychiatric disorders*. *Acta Psychiatr. Scand.* 2019; 139(4): 304–310.
 204. Hentges RF, Graham SA, Plamondon A, Tough S, Madigan S. *A developmental cascade from prenatal stress to child internalizing and externalizing problems*. *J. Pediatr. Psychol.* 2019; 44(9): 1057–1067.
 205. Peltola MJ, Mäkelä T, Paavonen EJ, Vierikko E, Saarenpää-Heikkilä O, Paunio T i wsp. *Respiratory sinus arrhythmia moderates the impact of maternal prenatal anxiety on infant negative affectivity*. *Dev. Psychobiol.* 2017; 59(2): 209–216.
 206. Madigan S, Oatley H, Racine N, Fearon RMP, Schumacher L, Akbari E i wsp. *A meta-analysis of maternal prenatal depression and anxiety on child socioemotional development*. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2018; 57(9): 645–657. e8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2018.06.012>
 207. Thiel F, Iffland L, Drozd F, Haga SM, Martini J, Weidner K i wsp. *Specific relations of dimensional anxiety and manifest anxiety disorders during pregnancy with difficult early infant temperament: A longitudinal cohort study*. *Arch. Womens Ment. Health* 2020; 23(4): 535–546.
 208. Bolea-Alamañac B, Davies SJC, Evans J, Joinson C, Pearson R, Skapinakis P i wsp. *Does maternal somatic anxiety in pregnancy predispose children to hyperactivity?* *Eur. Child Adolesc. Psychiatry* 2019; 28(11): 1475–1486. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00787-019-01289-6>
 209. Vizzini L, Popovic M, Zugna D, Vitiello B, Trevisan M, Pizzi C i wsp. *Maternal anxiety, depression and sleep disorders before and during pregnancy, and preschool ADHD symptoms in the NINFEA birth cohort study*. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* 2019; 28(5): 521–531.
 210. Auger N, Low N, Lee GE, Ayoub A, Luu TM. *Maternal stress and anxiety disorders and the longitudinal risk of fractures in children*. *Bone.* 2020; 130: 115143. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2019.115143>
 211. Fan F, Zou Y, Tian H, Zhang Y, Zhang J, Ma X i wsp. *Effects of maternal anxiety and depression during pregnancy in Chinese women on children's heart rate and blood pressure response to stress*. *J. Hum. Hypertens.* 2016; 30(3): 171–176.
 212. Silva CCV, Vehmeijer FOL, El Marroun H, Felix JF, Jaddoe VWV, Santos S. *Maternal psychological distress during pregnancy and childhood cardio-metabolic risk factors*. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2019; 29(6): 572–579. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.02.008>
 213. Krause L, Einsle F, Petzoldt J, Wittchen HU, Martini J. *The role of maternal anxiety and depressive disorders prior to and during pregnancy and perinatal psychopathological symptoms for early infant diseases and drug administration*. *Early Hum. Dev.* 2017; 109: 7–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2017.03.009>

214. Teyhan A, Galobardes B, Henderson J. *Child allergic symptoms and mental well-being: The role of maternal anxiety and depression*. *J. Pediatr.* 2014; 165(3): 592–599.e5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.05.023>
215. Brew BK, Lundholm C, Viktorin A, Lichtenstein P, Larsson H, Almqvist C. *Longitudinal depression or anxiety in mothers and offspring asthma: A Swedish populationbased study*. *Int. J. Epidemiol.* 2018; 47(1): 166–174.
216. Zijlmans MAC, Beijers R, Riksen-Walraven MJ, de Weerth C. *Maternal late pregnancy anxiety and stress is associated with children's health: A longitudinal study*. *Stress* 2017; 20(5): 495–504. Available from: <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1348497>
217. Bauer A, Knapp M, Parsonage M. *Lifetime costs of perinatal anxiety and depression*. *J. Affect. Disord.* 2016; 192: 83–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.12.005>
218. Smith T, Gemmill AW, Milgrom J. *Perinatal anxiety and depression: Awareness and attitudes in Australia*. *Int. J. Soc. Psychiatry* 2019; 65(5): 378–387.
219. Ford E, Shakespeare J, Elias F, Ayers S. *Recognition and management of perinatal depression and anxiety by general practitioners: A systematic review*. *Fam. Pract.* 2017; 34(1): 11–19.
220. Chan CY, Lee AM, Koh YW, Lam SK, Lee CP, Leung KY i wsp. *Associations of body dissatisfaction with anxiety and depression in the pregnancy and postpartum periods: A longitudinal study*. *J. Affect. Disord.* 2020; 263: 582–592. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.11.032>
221. Arch JJ. *Pregnancy-specific anxiety: Which women are highest and what are the alcohol-related risks?* *Compr. Psychiatry* 2013; 54(3): 217–228. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.07.010>
222. Salih Joelsson L, Tydén T, Wanggren K, Georgakis MK, Stern J, Berglund A i wsp. *Anxiety and depression symptoms among sub-fertile women, women pregnant after infertility treatment, and naturally pregnant women*. *Eur. Psychiatry* 2017; 45: 212–219.
223. Watson SJ, Lewis AJ, Boyce P, Galbally M. *Exercise frequency and maternal mental health: Parallel process modelling across the perinatal period in an Australian pregnancy cohort*. *J. Psychosom. Res.* 2018; 111(May): 91–99. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2018.05.013>

Adres: Agata Mikołajków
Uniwersytet Medyczny
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
50-367 Wrocław, ul. Wybrzeże L. Pasteura 10
e-mail: mikolajkowagata@gmail.com

Otrzymano: 6.04.2021
Zrecenzowano: 31.08.2021
Otrzymano po poprawie: 25.10.2021
Przyjęto do druku: 22.11.2021

2. Stress level and general mental state in Polish pregnant women during COVID-19 pandemic.



Journal of Reproductive and Infant Psychology



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/cjri20>

Stress level and general mental state in Polish pregnant women during COVID-19 pandemic

Agata Mikolajkow & Krzysztof Malyszczak

To cite this article: Agata Mikolajkow & Krzysztof Malyszczak (2021): Stress level and general mental state in Polish pregnant women during COVID-19 pandemic, Journal of Reproductive and Infant Psychology, DOI: [10.1080/02646838.2021.1976402](https://doi.org/10.1080/02646838.2021.1976402)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/02646838.2021.1976402>



Published online: 23 Sep 2021.



[Submit your article to this journal](#)



[View related articles](#)



[View Crossmark data](#)



Stress level and general mental state in Polish pregnant women during COVID-19 pandemic

Agata Mikolajkow  and Krzysztof Malyszczak

Department and Clinic of Psychiatry, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

ABSTRACT

Introduction: COVID-19 pandemic may contribute to mental state worsening. Mental health disorders in pregnancy are known to have adverse outcomes both for mothers and their children. It is the first study in Poland to investigate the impact of the pandemic on stress level and general mental state in pregnant women.

Methods: Three hundred sixteen pregnant women completed an online survey containing four instruments. The main research questions were investigated with Bayesian regression analyses.

Results: We found that 37% of pregnant women presented with some mental state disorders and almost 46% with elevated emotional tension. Seventeen % had elevated stress level, 11% elevated intrapsychic stress level and 13% elevated outward stress level. Both 'being scared of lack of social support..' and 'being scared of infection..' have an impact on stress level, however the first factor is a more substantial stressor.

Conclusions: Multiple pregnant women during the Coronavirus SARS-CoV-2 pandemic presented with mental state disorders and elevated stress levels. As mental state disorders contribute to adverse neonatal outcomes and maternal mortality, it is imperative to focus on pregnant women's psychological and psychiatric conditions during the pandemic. It seems crucial to use screening tests to make early psychiatric diagnoses.

ARTICLE HISTORY

Received 23 September 2020
Accepted 29 August 2021

KEYWORDS

Stress; mental health;
pregnancy; social support;
coronavirus; COVID-19

Introduction

Coronavirus SARS-CoV-2 pandemic became a significant subject of global interest as for now, there have been almost 170 million cases of infection and over three million deaths noted worldwide. In Poland, in May 2021 COVID-19 pandemic is still an ongoing process, with about 2,000 people getting infected every day (World Health Organization [WHO], 2020). The rapid spread of the novel virus has made scientists worldwide research pathogenesis, risk factors, symptoms, and first of all, ways to cure the disease and minimise its consequences.

Under the circumstances, it seems evident that mental health issues became a vast area of research interest as a significant number of people worldwide may suffer from great distress, anxiety, or depression (Dong & Bouey, 2020).

CONTACT Agata Mikolajkow  mikolajkowagata@gmail.com

© Society for Reproductive and Infant Psychology

Many researchers report a higher prevalence of common mental disorders during the pandemic in comparison to the mean frequency before the global spread of the disease (Castelli et al., 2020; Huang & Zhao, 2020; J. Li et al., 2020; Özdin & Bayrak Özdin, 2020; Petee, 2020; Salari et al., 2020; Tang et al., 2020; Verma & Mishra, 2020; Wang & Zhao, 2020; Zheng et al., 2020). The prevalence of anxiety symptoms varies from 14% to 69% (Castelli et al., 2020; Choi et al., 2020; Huang & Zhao, 2020; Özdin & Bayrak Özdin, 2020; Salari et al., 2020; Verma & Mishra, 2020). The prevalence of depressive symptoms is usually slightly lower and varies from 19% to 36,1% of patients examined (Castelli et al., 2020; Choi et al., 2020; Huang & Zhao, 2020; Özdin & Bayrak Özdin, 2020; Salari et al., 2020; Verma & Mishra, 2020). Few research papers regarding stress were published, with 15,1% of patients reporting elevated stress levels in one study (Huang & Zhao, 2020) and 29,6% in another (Salari et al., 2020).

Several patients were reported to be at higher risk for more severe morbidity and mortality (Jordan et al., 2020; X. Li et al., 2020; Zuin et al., 2020). Because of the physiologic changes that occur during pregnancy, not only as a result of immunosuppressive state but also increased minute ventilation, reduced functional residual capacity, increased chest wall compliance, upward displacement of the diaphragm, and increased oxygen consumption, pregnant women are particularly susceptible to respiratory pathogens and were believed to be in a very high-risk group in case of novel coronavirus infection (Blauvelt et al., 2020; Dashraath et al., 2020; H. Liu et al., 2020; Phoswa & Khaliq, 2020). Nonetheless, further studies have shown that the clinical characteristics are very similar in pregnant and non-pregnant population and most of the cases present mild or asymptomatic (An et al., 2020; Breslin et al., 2020; Fox & Melka, 2020; D. Liu et al., 2020; Y. Liu et al., 2020; Zaigham & Andersson, 2020). Therefore, it was suggested that the immunosuppression might be protective against cytokine storm and associated morbidity and mortality (Eshafeey et al., 2020; Sarapultsev & Sarapultsev, 2020). However, the risk of developing thrombosis may increase (Di Renzo & Giardina, 2020; Henry et al., 2020; Koumoutsea et al., 2020; Mohammadi et al., 2020).

Regarding fetuses, there is a greater prevalence of preterm delivery (Di Mascio et al., 2020; London et al., 2020; Matar, 2020; Mullins et al., 2020; Pierce-Williams et al., 2020; Sentilhes et al., 2020; Trippella et al., 2020), in contrast only one study's results indicated the similar risk in patients with and without COVID-19 (Parazzini et al., 2020). There were also cases of miscarriage (Baud et al., 2020; Francisco et al., n.d.; Yan et al., 2020), stillbirth (Della Gatta et al., 2020; Trad et al., 2020), and neonatal death (Di Mascio et al., 2020; Francisco et al., n.d.; Trad et al., 2020) noted. Moreover, two authors suggested a possible connection between maternal SARS-CoV-2 infection and neurodevelopment disorders in children (Barišić, 2020; Martins-Filho, Tanajura et al., 2020). Although some case reports of infants who were tested positive with SARS-CoV-2 were published (Alzamora et al., 2020; Knight et al., 2020; Parazzini et al., 2020), further research proved no evidence of vertical transmission from mother to child (Chen et al., 2020; Hijona Elósegui et al., 2020; Karimi-Zarchi et al., 2020; Kasraeian et al., 2020; Schwartz, 2020; Wu et al., 2020; Yu et al., 2020). According to Carosso, positive RT-PCR tests may result from anorectum as an alternative route of virus transmission (Carosso et al., 2020). Also, no breast milk samples were tested positive (Martins-Filho, Santos et al., 2020; Pereira et al., 2020; Stumpfe et al., 2020).

Most of the research identifies feminine gender (Castelli et al., 2020; Özdin & Bayrak Özdin, 2020; Petzold et al., 2020) and younger age (Huang & Zhao, 2020; Ozamiz-Etxebarria et al., 2020) to be risk factors for anxiety and depressive symptoms. On the contrary, only one publication suggests men and women develop common mental disorders related to COVID-19 at an equal frequency (Rehman et al., 2020). This data places pregnant women in a group of elevated risk for mental state worsening, especially that they worry not only about themselves but also about the infant (Lee et al., 2015).

Several studies revealed that it is much more frequent for pregnant women to develop anxiety or depression during the pandemic than before (Durankuş & Aksu, 2020; Wu et al., 2020). For example, one large cohort study, which compared the scores obtained before the outbreak of the pandemic and after, showed that pregnant women suffered even two times more often from anxiety and depressive symptoms due to the spread of the disease, presenting with higher psychological distress, higher negative affectivity and lower positive affectivity (Berthelot et al., 2020). In another study, almost half of the pregnant participants were depressed or anxious, with the prevalence of major depressive symptoms and anxiety within a range of 25,3% and 40%, respectively (Ceulemans et al., 2020). Corbett et al. found out that even though 83,1% of participants did not often present health concerns before, over 50% of them reported worrying often or all the time in the questionnaire completed in the first 2 weeks pandemic's delay phase (Corbett et al., 2020).

Huang et al. recognised the main stressors leading to mental state worsening: worrying about the loved ones being infected, concerns about the income, and daily life inconvenience caused by the quarantine (J. Li et al., 2020). Petzold et al. found out that less than half of the participants were afraid of being infected or of the health consequences of being infected, whereas nearly 85% worried about their loved ones and almost 70% worried about the changes in the personal life originated from the pandemic (Petzold et al., 2020). Self-isolating was a significant risk factor for the higher prevalence of depression and anxiety, especially when accompanied by high pandemic severity (X. Li et al., 2020; Tang et al., 2020; Zheng et al., 2020).

In the population of pregnant women, the most common reasons for excessive worry were the concerns regarding the health of their loved ones: older relatives, their children, or their unborn baby (Corbett et al., 2020). In another study, the most common reason for anxiety was fear of using public transportation and public areas (Taubman-Ben-Ari et al., 2020). As Milne et al. reported, it seems crucial that loneliness associated with self-isolation results in a low mood, and being unable to work leads to anxiety (Milne et al., 2020). The limited access to antenatal care is a significant reason for distress (Ifdil et al., 2020).

It seems extremely important to further investigate the subject of mental disorders in pregnancy as it was proven that pregnancy-related anxiety might lead to adverse neonatal outcomes, such as preterm birth, low body weight, or developmental disorders (Orr et al., 2007; Wallwiener et al., 2019; Weis et al., 2019). Untreated psychological distress in pregnant women was suggested to contribute to maternal mortality (Ifdil et al., 2020). Moreover, Davis-Floyd et al. published the paper revealing the growing interest in out-of-hospital birth, even without a qualified midwife, due to fear of novel coronavirus infection (Davis-Floyd et al., 2020).

The aim of this study is:

- (1) To evaluate the level of stress in pregnant women in Poland during the COVID-19 pandemic
- (2) To assess the influence of the COVID-19 pandemic on general mental health in pregnancy
- (3) To identify the main reasons for elevated stress level

Materials and methods

Sample

The current study included pregnant women who completed an online survey. The survey link was posted in several groups among social media and was active from 3.06.2020 to 22.06.2020. Women participating in the study were asked for consent to the study. They were instructed to answer all the questions divided into four parts, as described below. The inclusion criteria were to understand the Polish language and be currently pregnant.

Instruments

The survey consisted of 4 parts: a sociodemographic questionnaire, Feeling of Stress Questionnaire, 30 item General Health Questionnaire and a self-developed questionnaire assessing reasons of worry.

Sociodemographic data included: age, place of residence (divided into four groups: village, a small town (under 80.000 inhabitants), medium town (80.000–300.000 inhabitants) and a city (over 300.000 inhabitants), marital status (married, in a relationship, single), an education level (with options: primary education, lower secondary education, vocational education, technical secondary education, upper secondary education with and without A-levels exam passed, during the first stage of tertiary education, first stage tertiary education, the second stage of tertiary education), stage of pregnancy (divided into the first trimester, second trimester, third trimester) and if the pregnancy is multiple or not. The participants were also asked if they were diagnosed with any conditions before or during pregnancy and if there was any foetal disorder diagnosed or suspected. Finally, there were two questions about the coronavirus infection – if there was any test made and if the woman was diagnosed with SARS-CoV-2 infection and a question whether a participant was under mandatory self-isolation.

Feeling of Stress Questionnaire (Kwestionariusz Poczucia Stresu, KPS) by Plopa and Makarowski (*Kwestionariusz Poczucia Stresu. Podręcznik, 2010*) is a 27-item polish Questionnaire measuring the level of stress. To each statement like 'I feel that I am judged fairly' and 'When I was a child, I did things that were forbidden', there are five answers: true, rather true, hard to say, rather not true, not true. Answers are rated from 1 to 5 or from 5 to 1. Questions are divided into four dimensions: emotional tension, outward stress, intrapsychic stress, and lie scale. The results from the three dimensions, except for the lie scale, summed up to make a general result. Then the results are returned as sten scores. Scores 1–4 indicate no emotional tension/outward stress/intrapsychic stress; scores 5–6 indicate medium levels of these; scores 7–10 on the emotional tension scale indicate high

emotional tension, restlessness, lack of energy, scores 7–10 in outward stress scale indicate feeling frustrated, tiredness, feeling used and mistreated, and scores 7–10 in intrapsychic stress scale indicate worrying, an impression of difficulty while achieving the goal, feeling lonely and anxious about the future. The authors measured the psychometric properties of the questionnaire. For women they are as following: emotional tension – Cronbach alpha 0.802, $r = 0.369$, outward stress – Cronbach alpha 0.695, $r = 0.241$, intrapsychic stress – Cronbach alpha 0.708, $r = 0.263$, lie scale – Cronbach alpha 0.578, $r = 0.184$.

Thirty item General Health Questionnaire (GHQ-30) devised by Goldberg (1972) and validated multiple times by various researchers (Abeyseena et al., 2012; Finlay-Jones & Murphy, 1979; Frydecka et al., 2010; Wancata et al., 2001) is considered an excellent self-administered screening instrument to assess the general mental condition. It consists of 30 questions like 'Do you recently sleep less because of worries?' or 'Do you recently consider yourself worthless?'. The participants should answer them with one of four options. Each question is scored 0-0-1-1, and the total score is a sum of all question scores. The threshold in a Polish society is established between 12 and 13 (Małyszczak & Pawłowski, 2003), which is used in this study. This tool's psychometric properties are sensitivity 0.82, specificity 0.80, positive predictive value 0.82, negative predictive value 0.88 (Małyszczak & Pawłowski, 2003).

Reasons of worry questionnaire (Table 1) was devised by authors to identify the leading causes of feeling stressed by the participants. Participants answer 15 questions about the extent to which particular situations and limitations associated with the COVID-19 pandemic (such as limited access to medical care or the possibility of getting infected resulting in miscarriage or preterm birth) generate stress. There are five answers to each question: It generates no stress, not much stress, some stress, much stress, very much stress, scored from 1 to 5 points.

Statistical analysis

Data manipulation and statistical analyses were conducted using R 3.6.2 (Team RC, 2019). First, a statistical description of demographic variables was conducted. For categorical variables number of events and proportions were computed, while for continuous

Table 1. Items of reasons of worry questionnaire.

Item	
1	Difficult access to medical care
2	Difficult access to psychological care
3	Fear of using medical services
4	Difficult access to vaccination and specialist consults after childbirth
5	Risk of infection resulting in complications for the mother
6	Risk of infection resulting in child's illness
7	Risk of infection resulting in permanent complications for the child
8	Risk of infection resulting in stillbirth or preterm birth
9	Lack of the possibility of help from the close ones during pregnancy
10	Lack of the possibility of help from the close ones after childbirth
11	Isolation from family and friends because of the pandemic
12	Worsened conflicts with partner as a result of more time spent together during quarantine
13	Lack of possibility of childbirth in partner's or family's companion
14	Lack of antenatal classes or childbirth school services
15	Need of wearing a mask during the childbirth

variables, mean (M) and standard deviations (SD) were calculated. Before the main analyses, exploratory data analyses were conducted to investigate the distributions and associations between dependent variables. The associations were tested with Spearman's rho coefficient due to the ordinal nature of KPS scores.

The main research questions were investigated with Bayesian regression analyses implemented in the *brms* package (Bürkner, 2017, 2018). In Bayesian analysis, the goal is to estimate the posterior distribution of the model's parameters by integrating the likelihood and prior distribution. Here, weakly-informative, default prior distributions were used, which do not exert relevant influence onto the parameter estimates but provide stable results. A predictor's effect is said to be statistically credible when the 95% credibility intervals, CI) of the corresponding regression coefficient does not include zero (Kruschke, 2014). Nominal predictors were entered into the models with orthogonal sum-to-zero contrasts. Ordinal predictors were estimated with monotonic effects, and continuous predictors were transformed to the standardised scale before entering into the model.

For all dependent variables, a skew-normal regression was conducted. The scores on the KPS questionnaire were ordinal variables. Before running the skew-normal regression, ordinal logit regressions were conducted. The results of both sets of analyses were the same, indicating that the distributions of KPS scores could be approximated with the skew-normal distribution. Since the skew-normal distribution is easier to interpret, it was chosen for presentation here. The probability model allows for an accurate description of skewed variables by including additional parameter that estimates the skewness from the data. Regression analyses were conducted in a stepwise fashion for all dimensions of the KPS questionnaire. To assess the credibility and effect size of each predictor logarithm of Bayes Factor for each consecutive model was used. Values of $\log(\text{BF})$ in a range from 1 to 2.30 indicate credible and moderate evidence for the model with the additional predictor. Values of $\log(\text{BF})$ from 2.30 to 3.40 indicate strong evidence, values in the range from 3.40 to 4.61 indicate very strong evidence, and values above 4.61 indicate extreme evidence. Values of $\log(\text{BF})$ lower than one indicate that the entered predictor was not related to the dependent variable. Summaries of posterior distributions of regressions' coefficients and values of $\log(\text{BF})$ for each (set of) predictor(s) are presented in tables. Additionally, for credible predictors, relationships between them and dependent variables are presented graphically. On the figures, estimated marginal means with corresponding 95% credibility intervals are presented.

The approximation of the posterior distribution is made in *brms* via a sampling algorithm implemented in STAN language (Carpenter et al., 2017). For each model reported, the posterior approximation was achieved by running four parallel chains with 2,000 iterations. The first half of iterations constituted a burning period. Only every second sample was recorded from the second half, resulting in 2,000 samples from the posterior in total. The sampling procedure was efficient, as indicated by the lack of the autocorrelations in the recorded samples, good convergence of chains (all R -hats < 1.01), and visual inspection of the chains and density plots of the parameters' posteriors (Kruschke, 2014). Adequacy of the model was also investigated via posterior predictive checks.

Results

Study sample

Three hundred seventeen women took part in the study, but complete data were collected for 316 participants. Participants' age was in range from 18 to 45 years ($M = 29.53$, $SD = 4.35$). Seventy people (22%) lived in the country, 60 (19%) in a small town, 57 (18%) in a mid-sized town, and 129 (41%) lived in a big city. Eighty-eight (28%) women declared being in an informal relationship, 223 (71%) declared being married, and 5 (1.6%) were single. Six (2%) women had lower secondary education, 7 (2%) had vocational education, 10 (3%) had technical secondary education, 10 (3%) had incomplete upper secondary education, 30 (9%) had upper secondary education, 18 (6%) was studying, 215 (68%) had the first stage tertiary education, and 20 (6%) had second stage tertiary education (e.g. Ph.D.). Thirty-one (10%) was in the first trimester of the pregnancy, 121 (38%) was in the second trimester, and 163 (52%) in the third trimester. A test for coronavirus infection was done for 35 (11%) for the respondents; the test was positive for none of them. Ten women (3%) were submitted to self-isolation.

Sources of stress

In the next step, the associations between the fifteen potential sources of stress were analysed using the polychoric correlations coefficient, one of the best methods to analyse relationships between Likert-type items (Olsson, 1979). Many moderately strong and strong associations were observed (for example, between items 3 to 8, and 9 and 10). A dimensionality reduction was conducted to avoid collinearity in the regression models when using the stressor as predictors and group the stressor in a meaningful way.

An exploratory factor analysis based on the polychoric correlations matrix with oblique rotation and maximum likelihood estimation method was conducted to establish the latent structure of the stressors. A maximum likelihood estimation is easiest to interpret and is coherent with regression analysis. Oblique rotation makes the interpretation of psychometric tools' results easier to interpret, as there is often one factor with a high eigenvalue and many other with small eigenvalue. Oblique rotation equalises the difference. Scree plot, the proportion of variance explained, and interpretability of possible solutions were used to determine that the best number of factors for the fifteen stressors will be two. Factor loadings, internal reliability, and remaining statistics associated with the two-factor solution are presented in Table 2. Base on the analysis of the items, the first factor was called 'Fear of infection and its consequences' (called further as 'infection'), and the second factor was called 'Fear of lack of social support and everyday life changes due to pandemic' (further called 'inconvenience'). Item 14 had a similar loading for both factors. It was used for factor 2 as it has more in common with the inconvenience than with the infection itself. The factor analyses were showed in Table 2.

Both factors explained nearly 50% of the items' variance, had very high internal reliability, and correlated positively and moderately. To use these factors in the subsequent regression analyses, average scores from the corresponding items were computed.

Table 2. Factor analyses of reasons of worry questionnaire.

Factor 1 – Infection		Factor 2 – Inconvenience	
Item	Loading	Item	Loading
6	1	10	1
7	0.98	9	0.93
5	0.88	11	0.72
8	0.76	13	0.6
4	0.46	15	0.46
3	0.45	12	0.37
1	0.35	2	0.35
		4	0.3
SS	4.03	SS	3.65
Prop. Var.	0.27	Prop. Var.	0.24
α	0.91	α	0.84
	r		0.56

α – Cronbach's α ; r – correlation coefficient.

Determinants of feeling stress

KPS general score

On a descriptive level, 155 (49%) had a low score on KPS general scale, 108 (34%) had an average score, and 53 (17%) had a high score.

None of the demographic factors was credibly related to the KPS general score.

The effects of factor 1 and factor 2 were statistically credible, and their combined effect was extremely strong. Both predictors were associated with the KPS general score in a positive fashion. However, factor 2 exhibited a substantially stronger relationship than factor 1.

KPS emotional tension

On a descriptive level, eighty-one (26%) had a low score on KPS general scale, 89 (28%) had an average score, and 146 (46%) had a high score. Results of the skew-normal regression with KPS emotional tension score as the dependent variable are presented in Table 3. Adding to the model, the two factors representing the stressors improved the model fit by 19%. The log(BF) value suggests that the stressors contribute credibly to the model.

The 95% credibility intervals of regression coefficients revealed that only Factor 2 was credibly related to the KPS emotional tension score.

Table 3. Results of a skew-normal regression with KPS emotional tension as depended variable.

ZZ: KPS emotional tension	M	SE	95% CI		BF	R^2
			LI	UI		
Intercept	5.85	0.1	5.64	6.05	-	-
Factor 1 (infection)	0.18	0.13	-0.07	0.43	26.94	0.19
Factor 2 (inconvenience)	0.76	0.13	0.51	1.02		
σ	1.85	0.08	1.71	2.01		
α	-1.35	0.89	-2.86	0.58		

M, SE, LI, UI – mean, standard error and lower and upper 95% credibility intervals of the posteriori distributions; σ – residual standard deviation; α – skewness coefficient.

KPS outward stress

Two hundred twelve (67%) women had a low score on the KPS outward stress scale, 63 (20%) had an average score, and 41 (13%) had a high score. Results of a skew-normal regression with KPS outward stress score as the dependent variable are presented in Table 4. Adding to the model, the two factors representing the stressors improved the model fit by 10%. The log(BF) statistic indicated that this effect was extremely strong.

The 95% credibility intervals of regression coefficients revealed that only Factor 2 was credibly related to the KPS outward stress score.

KPS intrapsychic stress

Two hundred ten (66%) women had a low score on the KPS intrapsychic stress scale, 72 (23%) had an average score, and 34 (11%) had a high score. Results of a skew-normal regression with KPS intrapsychic stress score as a dependent variable are presented in Table 5. Adding to the model, the two factors representing the stressors improved the model fit by 23%. The log(BF) statistic indicated that this effect was extremely strong.

Similarly, as in the case of the other KPS subscales scores, the 95% credibility intervals of regression coefficients revealed that only Factor 2 was credibly related to the KPS intrapsychic stress score.

GHQ determinants

Two hundred women (63%) had a GHQ score lower than 13 points, and 116 (37%) had a score equal to or higher than 13 points. Results of skew-normal regression with GHQ as a dependent variable are presented in Table 6.

Table 4. Results of a skew-normal regression with KPS outward stress as depended variable.

ZZ: KPS outward stress	M	SE	95% CI		BF	R2
			LI	UI		
Intercept	3.67	0.11	3.45	3.89	-	-
Factor 1 (infection)	0.13	0.11	-0.08	0.34	9.87	0.1
Factor 2 (inconvenience)	0.56	0.17	0.23	0.89		
sigma	2.06	0.09	1.89	2.25		
alpha	6.05	2.16	3.09	11.6		

M, SE, LI, UI – mean, standard error and lower and upper 95% credibility intervals of the posteriori distributions; σ – residual standard deviation; α – skewness coefficient.

Table 5. Results of a skew-normal regression with KPS internal stress as depended variable.

ZZ: KPS intrapsychic stress	M	SE	95% CI		BF	R2
			LI	UI		
Intercept	3.71	0.1	3.52	3.91	-	-
Factor 1 (infection)	0.12	0.13	-0.11	0.37	32.46	0.23
Factor 2 (inconvenience)	0.85	0.13	0.61	1.1		
sigma	1.76	0.08	1.62	1.92		
alpha	3.19	0.81	1.81	5.01		

M, SE, LI, UI – mean, standard error and lower and upper 95% credibility intervals of the posteriori distributions; σ – residual standard deviation; α – skewness coefficient.

Table 6. Results of a skew-normal regression with GHQ as depended variable.

ZZ: GHQ	M	SE	95% CI		R ²
			LI	UI	
Intercept	10.75	0.37	10.07	11.48	-
Factor 1 (infection)	0.61	0.4	-0.16	1.4	0.15
Factor 2 (inconvenience)	2.42	0.48	1.51	3.37	
σ	6.81	0.3	6.23	7.41	
α	5.56	1.21	3.53	8.24	

M, SE, LI, UI – mean, standard error and lower and upper 95% credibility intervals of the posteriori distributions; σ – residual standard deviation; α – skewness coefficient.

The two factors representing sources of stress explained 15% of GHQ's variance. Only Factor 2 turned out to be a credible predictor of GHQ.

Discussion

This study aimed to evaluate the level of stress in pregnant women in Poland during the COVID-19 pandemic and to assess the influence of the COVID-19 pandemic on general mental health in pregnancy. Secondly, we tried to identify the main reasons for elevated stress levels.

Seventeen % of women presented elevated stress, according to the KPS sten scale. Over 46% of women had elevated emotional tension, but scores of intrapsychic stress and outward stress were much lower – 11 and 13%, respectively. The number of participants with elevated stress levels was 15,1 (Huang & Zhao, 2020) and 29,6 (Salari et al., 2020) in earlier research. Our findings are consistent with these studies, with 17% of women presenting KPS general sten scores over the threshold. Moreover, although the overall amount is not extremely high, it is disturbing that almost half of the women reported high emotional tension.

We found that 37% of pregnant women presented with a GHQ score over the threshold. GHQ scores indicate some mental state disorders. Our results seem to be only slightly higher than those reported in other studies. The reason may be that most other researchers did not report the overall number of patients who presented with mental state disorders. Almost all papers divided patients directly into these reporting depressive symptoms, anxiety, stress, sleep disturbance, etc. As these numbers are usually in a range of 20–40% (Ceulemans et al., 2020; Durankuş & Aksu, 2020; Milne et al., 2020; Wu et al., 2020), in summary, the amount of patients who have any mental disorder seems to be similar.

Nonetheless, it is lower in comparison to the results noted by Castelli et al. (2020), where 69% of patients had clinically relevant anxiety symptoms.

Our research tried to identify the crucial factors linked to mental state deterioration among pregnant patients during the pandemic. We found that no sociodemographic factors were related to KPS scores. We devised a 'Reasons of Worry Questionnaire' to understand what disturbs the participants at most. Fifteen items were divided into two groups, which represented two factors: 1) 'Being scared of infection and its consequences' and 2) 'Being scared of lack of social support and everyday life changes due to pandemic'. Both factors are strongly connected to stress, but only the second factor is

linked with a general mental state. We found it particularly interesting that social support and everyday life changes are more critical as a stressor than infection and its consequences.

As the number of pregnant women reporting elevated stress levels or some mental state disorders is very high during the pandemic, it is essential to focus on their psychological and psychiatric conditions. As more than half of pregnant women are affected by anxiety, depression, or distress, it is crucial to use some screening tests to make an early diagnosis. The successful treatment is essential not only in regards to the mother's mental health but also because prenatal stress and anxiety may result in adverse neonatal outcomes (Orr et al., 2007; Wallwiener et al., 2019; Weis et al., 2019), and it may contribute to maternal mortality (Iftil et al., 2020).

There are several tools devised to measure anxiety levels in pregnancy, such as, e.g. Prenatal Distress Questionnaire (Yali & Lobel, 1999) and Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire (PRAQ) (Van den Bergh, 1990). The 10-item adaption of PRAQ devised by Huizink et al. is validated and used widely among the physicians working with pregnant patients (Huizink et al., 2016). Unfortunately, these tools lack polish adaption. The considerable number of pregnant women suffering from mental state disorders shows a need for creating such adaption for use in Poland.

Our research's crucial finding is that lack of social support and general inconvenience that results from the pandemic is a more significant reason for distress than the risk of infection. Moreover, the risk of infection and its complications have no impact on the general mental state whatsoever. In a long-distance, it may lead to a situation where patients will be less compliant and, therefore, the number of people getting infected and the rate of mortality may rise. It is crucial to create such recommendations that would carry a minimal risk of infection, and that could be followed easily without much inconvenience. In terms of social distancing, it is crucial to let people get the necessary social support level.

We believe that the programs addressing pregnant and post-partum women, which would focus on coping with stress, mindfulness, and relieving anxiety should be created. The high efficiency of online Cognitive Based Therapy was proven (Christensen et al., 2014); therefore, the physicians treating pregnant women should advise them to use such therapy in case of elevated stress levels. Ideally, such programs should be government refunded so that prenatal anxiety would be treated regardless of financial status. Unfortunately, despite the fact that the pandemic has been present for more than a year, the mental needs of pregnant women have not been addressed yet. Even with many people already being vaccinated in Poland, the restrictions do not allow for pregnant women to, among others, participate in antenatal classes or have a childbirth in companion of partner or other relatives. Thus, we believe that, although our data was collected in the first phase of the pandemic, the identified factors of elevated stress and poor mental state, are still relevant and should be considered by the authorities, e.g. by creating the above mentioned online programs.

In conclusion, our research shows clearly that the COVID-19 pandemic contributes to mental state disorders and elevated stress levels in pregnant women. Physicians treating these patients should focus on their psychological and psychiatric conditions. There is an

urgent need to establish online programs that would address common mental state issues in pregnancy. Furthermore, a Polish adaption of a measurement tool assessing prenatal anxiety is needed.

Strengths and limitations

Our research has particular strengths and limitations. As for the strengths, our study was made on a large sample of pregnant women using two psychometric tools. The data is very consistent, easy to analyse, precise and reliable. There are simple conclusions made according to this study. On the other hand, the study's limitations are: data was collected only in Poland, we did not specify the exact mental conditions that pregnant women suffered from, we used only the screening tests on the Internet without verifying the results.

Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

ORCID

Agata Mikolajkow  <http://orcid.org/0000-0002-0111-2333>

Data availability statement

<https://dataverse.harvard.edu/dataset.xhtml?persistentId=doi%3A10.7910%2FDVN%2FQLEINV&version=DRAFT>

References

- Abeyseena, C., Jayawardana, P., & Peiris, U. (2012). Factor structure and reliability of the 30-item Sinhala version of General Health Questionnaire (GHQ). *Asian Journal of Psychiatry*, 5(2), 150–153. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2012.02.025>
- Alzamora, M. C., Paredes, T., Caceres, D., Webb, C. M., Valdez, L. M., & La Rosa, M. (2020). Severe COVID-19 during pregnancy and possible vertical transmission. *American Journal of Perinatology*, 7(212), 861–865. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1710050>
- An, P., Wood, B. J., Li, W., Zhang, M., & Ye, Y. (2020). Postpartum exacerbation of antenatal COVID-19 pneumonia in 3 women. *Cmaj*, 192(22), E603–E606. <https://doi.org/10.1503/cmaj.200553>
- Baršič, A. (2020). Conceived in the covid-19 crisis: Impact of maternal stress and anxiety on fetal neurobehavioral development. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 41:3, 246. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2020.1755838>
- Baud, D., Greub, G., Favre, G., Gengler, C., Jaton, K., Dhubruc, E., & Pomar, L. (2020). Second-trimester miscarriage in a pregnant woman with SARS-CoV-2 infection. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323(21), 2198–2200. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7233>
- Berthelot, N., Lemieux, R., Garon-Bissonnette, J., Drouin-Maziade, C., Martel, E., & Maziade, M. (2020). Uptrend in distress and psychiatric symptomatology in pregnant women during the coronavirus disease 2019 pandemic. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 0–1. <https://doi.org/10.1111/aogs.13925>

- Blaauvelt, C. A., Chiu, C., Donovan, A. L., Prah, M., Shimotake, T. K., George, R. B., Schwartz, B. S., Farooqi, N. A., Ali, S. S., Cassidy, A., Gonzalez, J. M., & Gaw, S. L. (2020). Acute respiratory distress syndrome in a preterm pregnant patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics and Gynecology*, 136(1), 46–51. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003949>
- Breslin, N., Baptiste, C., Gyamfi-Bannerman, C., Miller, R., Martinez, R., Bernstein, K., Ring, L., Landau, R., Purisch, S., Friedman, A. M., Fuchs, K., Sutton, D., Andrikopoulou, M., Rupley, D., Sheen, J.-J., Aubey, J., Zork, N., Moroz, L., Mourad, M., & Goffman, D. (2020). Coronavirus disease 2019 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* *MFM*, 2(2), 100118. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100118>
- Bürkner, P. C. (2017). *bms: An R package for Bayesian multilevel models using Stan*. *Journal of Statistical Software*, 80(1), 1–86. <https://doi.org/10.18637/jss.v080.i01>
- Bürkner, P. C. (2018). Advanced Bayesian multilevel modeling with the R package *bms*. *The R Journal*, 10(1), 395–411. <https://doi.org/10.32614/RJ-2018-017>
- Carosso, A., Cosma, S., & Benedetto, C. (2020). Vaginal delivery in COVID-19 pregnant women: Anorectum as a potential alternative route of SARS-CoV-2 transmission. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2–5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.012>
- Carpenter, B., Gelman, A., Hoffman, M. D., Lee, D., Goodrich, B., Betancourt, M., Brubaker, M. A., Guo, J., Li, P., & Riddell, A. (2017). Stan: A probabilistic programming language. *Journal of Statistical Software*, 76(1), 1–32. <https://doi.org/10.18637/jss.v076.i01>
- Castelli, L., Di Tella, M., Benfante, A., & Romeo, A. (2020). The spread of COVID-19 in the Italian population: Anxiety, depression, and post-traumatic stress symptoms. *Canadian Journal of Psychiatry*, 10–11. <https://doi.org/10.1177/0706743720938598>
- Ceulemans, M., Hompes, T., & Foulon, V. (2020). Mental health status of pregnant and breastfeeding women during the COVID-19 pandemic: A call for action. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 1–4. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13295>
- Chen, H., Guo, J., Wang, C., Luo, F., Yu, X., Zhang, W., Li, J., Zhao, D., Xu, D., Gong, Q., Liao, J., Yang, H., Hou, W., & Zhang, Y. (2020). Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: A retrospective review of medical records. *The Lancet*, 395(10226), 809–815. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30360-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30360-3)
- Choi, E. P. H., Hui, B. P. H., & Wan, E. Y. F. (2020). Depression and anxiety in Hong Kong during covid-19. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10). <https://doi.org/10.3390/ijerph17103740>
- Christensen, H., Batterham, P., & Caley, A. (2014). Online interventions for anxiety disorders. *Current Opinion in Psychiatry*, 27(1), 7–13. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000019>
- Corbett, G. A., Milne, S. J., Hehir, M. P., Lindow, S. W., & O'Connell, M. P. (2020). Health anxiety and behavioural changes of pregnant women during the COVID-19 pandemic. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 2019, 2019–2020. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.04.022>
- Dashraath, P., Wong, J. L. J., Lim, M. X. K., Lim, L. M., Li, S., Biswas, A., Choolani, M., Mattar, C., & Su, L. L. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic and pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 222(6), 521–531. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.021>
- Davis-Floyd, R., Gutschow, K., & Schwartz, D. A. (2020). Pregnancy, birth and the COVID-19 pandemic in the United States. *Medical Anthropology: Cross Cultural Studies in Health and Illness*, 1–15. <https://doi.org/10.1080/01459740.2020.1761804>
- Della Gatta, A. N., Rizzo, R., Pili, G., & Simonazzi, G. (2020). Coronavirus disease 2019 during pregnancy: A systematic review of reported cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(1), 36–41. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.013>
- Di Mascio, D., Khalil, A., Saccone, G., Rizzo, G., Buca, D., Liberati, M., Vecchiet, J., Nappi, L., Scambia, G., Berghella, V., & D'Antonio, F. (2020). Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* *MFM*, 2(2), 100107. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100107>

- Di Renzo, G. C., & Giardina, I. (2020). Coronavirus disease 2019 in pregnancy: Consider thromboembolic disorders and thromboprophylaxis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223(1), 135. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.017>
- Dong, L., & Bouey, J. (2020). Public mental health crisis during COVID-19 pandemic, China. *Emerging Infectious Diseases*, 26(7), 1616–1618. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200407>
- Durankuş, F., & Aksu, E. (2020). Effects of the COVID-19 pandemic on anxiety and depressive symptoms in pregnant women: A preliminary study. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 1–7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1763946>
- Elshafeey, F., Magdi, R., Hindi, N., Elshebiny, M., Farrag, N., Mahdy, S., Sabbour, M., Gebri, S., Nasser, M., Kamel, M., Amir, A., Maher Emara, M., & Nabhan, A. (2020). A systematic scoping review of COVID-19 during pregnancy and childbirth. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 150(1), 47–52. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13182>
- Finlay-Jones, R. A., & Murphy, E. (1979). Severity of psychiatric disorder and the 30-item General Health Questionnaire. *British Journal of Psychiatry*, 134(6), 609–616. <https://doi.org/10.1192/bjp.134.6.609>
- Fox, N. S., & Melka, S. (2020). COVID-19 in pregnant women: Case series from one large New York city obstetrical practice. *American Journal of Perinatology*, 1(212), 2–4. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712529>
- Francisco, Á., De Sousa, L., Emilia, S. L., Watanabe, H., De Andrade, E., & Ana, F. (n.d.). *Effects of COVID-19 infection during pregnancy and neonatal prognosis: What is the evidence?*
- Frydecka, D., Malyszczak, K., Chachaj, A., & Kiejna, A. (2010). Factorial structure of the general health questionnaire (GHQ-30). *Psychiatria Polska*, 44(3), 341–359. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20672514>
- Goldberg, D. P. (1972). *The detection of psychiatric illness by questionnaire*. Maudsley Monograph No. 21.
- Henry, B. M., Lippi, G., & Plebani, M. (2020). Laboratory abnormalities in children with novel coronavirus disease 2019. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 1, 212. <https://doi.org/10.1515/ccm-2020-0272>
- Hijona Elósegui, J. J., Carballo García, A. L., Fernández Risquez, A. C., Bermúdez Quintana, M., & Expósito Montes, J. F. (2020). Does the maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2 occur during pregnancy? *Revista Clínica Española*, xx, 4–7. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.06.001>
- Huang, Y., & Zhao, N. (2020). Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: A web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Research*, 299, 113803. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112954>
- Huizink, A. C., Delforterie, M. J., Scheinin, N. M., Tolvanen, M., Karlsson, L., & Karlsson, H. (2016). Adaptation of pregnancy anxiety questionnaire—revised for all pregnant women regardless of parity: PRAQ-R2. *Archives of Women's Mental Health*, 19(1), 125–132. <https://doi.org/10.1007/s00737-015-0531-2>
- Iffil, I., Fadli, R. P., Gusmaliza, B., & Putri, Y. E. (2020). Mortality and psychological stress in pregnant and postnatal women during COVID-19 outbreak in West Sumatra, Indonesia. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 1–2. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2020.1779216>
- Jordan, R. E., Adab, P., & Cheng, K. K. (2020). Covid-19: Risk factors for severe disease and death. *The BMJ*, 368(March), 1–2. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1198>
- Karimi-Zarchi, M., Neamatzadeh, H., Dastgheib, S. A., Abbasi, H., Mirjalili, S. R., Behforouz, A., Ferdosian, F., & Bahrami, R. (2020). Vertical transmission of coronavirus disease 19 (COVID-19) from infected pregnant mothers to neonates: A review. *Fetal and Pediatric Pathology*, 1–5. <https://doi.org/10.1080/15513815.2020.1747120>
- Kasraelian, M., Zare, M., Vafael, H., Asadi, N., Faraji, A., Bazrafshan, K., & Roozmeh, S. (2020). COVID-19 pneumonia and pregnancy; a systematic review and meta-analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 1–8. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1763952>

- Knight, M., Bunch, K., Vousden, N., Morris, E., Simpson, N., Gale, C., O'Brien, P., Quigley, M., Brocklehurst, P., & Kurinczuk, J. J. (2020). Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: National population based cohort study. *BMJ (Clinical Research Ed)*, 369, m2107. <https://doi.org/10.1136/bmj.m2107>
- Koumoutsea, E. V., Vhavanti, A. J., Shehata, N., Benachi, A., Le Gouez, A., Desconclois, C., Whittle, W., Snelgrove, J., & Malinowski, A. K. (2020). COVID-19 and acute coagulopathy in pregnancy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4. <https://doi.org/10.1111/jth.14856>
- Kruschke, J. K. (2014). *Doing Bayes with R JAGS and STAN_mcmc.pdf*.
- Kwestionariusz Poczucia Stresu. Podręcznik. (2010). Pracownia Testów Psychologicznych Wyższej Szkoły Finansów i Zarządzania w Warszawie. n.d.
- Lee, S., Persson, P., & Mathews, R. D. (2015). The effects of pregnancy on women with COVID-19: Maternal and infant outcomes. *Review of Financial Studies*, 29(9), 2341–2386. <https://doi.org/10.1093/rfs/hhw031>
- Li, J., Yang, Z., Qiu, H., Wang, Y., Jian, L., Ji, J., & Li, K. (2020). Anxiety and depression among general population in China at the peak of the COVID-19 epidemic. *World Psychiatry*, 19(2), 249–250. <https://doi.org/10.1002/wps.20758>
- Li, X., Xu, S., Yu, M., Wang, K., Tao, Y., Zhou, Y., Shi, J., Zhou, M., Wu, B., Yang, Z., Zhang, C., Yue, J., Zhang, Z., Renz, H., Liu, X., Xie, J., Xie, M., & Zhao, J. (2020). Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 inpatients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 146(1), 110–118. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.006>
- Liu, D., Li, L., Zheng, D., Wang, J., Yang, L., Zheng, C., Liu, D., Li, L., & Wu, X. (2020, July). Pregnancy and perinatal outcomes of women with coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: A preliminary analysis. *American Journal of Roentgenology*, 1–6.
- Liu, H., Wang, L. L., Zhao, S. J., Kwak-Kim, J., Mor, G., & Liao, A. H. (2020). Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint. *Journal of Reproductive Immunology*, 139, 103122. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2020.103122>
- Liu, X., Chen, M., Wang, Y., Sun, L., Zhang, J., Shi, Y., Wang, J., Zhang, H., Sun, G., Baker, P. N., Luo, X., & Qi, H. (2020). Prenatal anxiety and obstetric decisions among pregnant women in Wuhan and Chongqing during the COVID-19 outbreak: A cross-sectional study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 7. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16381>
- Liu, Y., Chen, H., Tang, K., & Guo, Y. (2020). Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy. *The Journal of Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.028>
- London, V., McLaren, R., Atallah, F., Cepeda, C., McCalla, S., Fisher, N., Stein, J. L., Haberman, S., & Minkoff, H. (2020). The relationship between status at presentation and outcomes among pregnant women with COVID-19. *American Journal of Perinatology*, 1(212), 10–13. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712164>
- Małyszczak, K., & Pawłowski, T. (2003). Właściwości dyskryminacyjne polskiej wersji Kwestionariusza Ogólnego Zdrowia (GHQ-30) dla różnych metod zliczania punktów. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 12(5), 621–624.
- Martins-Filho, P. R., Santos, V. S., & Santos, H. P. (2020). To breastfeed or not to breastfeed? Lack of evidence on the presence of SARS-CoV-2 in breastmilk of pregnant women with COVID-19. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 44, 1. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.59>
- Martins-Filho, P. R., Tanajura, D. M., Santos, H. P., & Santos, V. S. (2020). COVID-19 during pregnancy: Potential risk for neurodevelopmental disorders in neonates? *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 250, 255–256. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.05.015>
- Matar, R. (2020). *Clinical presentation and outcomes of pregnant women with COVID-19: A systematic review and meta-analysis*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1016/j.vlbsp.2011.09.005>
- Milne, S. J., Corbett, G. A., Hehir, M. P., Lindow, S. W., Mohan, S., Reagu, S., Farrell, T., & O'Connell, M. P. (2020). Effects of isolation on mood and relationships in pregnant women during the COVID-19 pandemic. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2115(20), 2019–2020. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.009>

- Mohammadi, S., Abouzaripour, M., Hesam Shariati, N., & Hesam Shariati, M. B. (2020). Ovarian vein thrombosis after coronavirus disease (COVID-19) infection in a pregnant woman: Case report. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 0123456789, 50, 1–4. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02177-6>
- Mullins, E., Evans, D., Viner, R. M., O'Brien, P., & Morris, E. (2020). Coronavirus in pregnancy and delivery: Rapid review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 55(5), 586–592. <https://doi.org/10.1002/uog.22014>
- Olsson, U. L. F. (1979). Maximum likelihood estimation of the polychoric correlation coefficient. *Psychometrika*, 44(4), 443–460. <https://doi.org/10.1007/bfb0067701>
- Orr, S. T., Reiter, J. P., Blazer, D. G., & James, S. A. (2007). Maternal prenatal pregnancy-related anxiety and spontaneous preterm birth in Baltimore, Maryland. *Psychosomatic Medicine*, 69(6), 566–570. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3180cac25d>
- Ozamiz-Etxebarria, N., Dosil-Santamaria, M., Picaza-Gorrochategui, M., & Idoiaga-Mondragon, N. (2020). Stress, anxiety, and depression levels in the initial stage of the COVID-19 outbreak in a population sample in the northern Spain. *Cadernos de Saude Publica*, 36(4), 1–9. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00054020>
- Özdin, S., & Bayrak Özdin, Ş. (2020). Levels and predictors of anxiety, depression and health anxiety during COVID-19 pandemic in Turkish society: The importance of gender. *International Journal of Social Psychiatry*, 66(5), 504–511. <https://doi.org/10.1177/0020764020927051>
- Parazzini, F., Bertolus, R., Mauri, P. A., Favilli, A., Gerli, S., & Ferrazzi, E. (2020). Delivery in pregnant women infected with SARS-CoV-2: A fast review. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 150(1), 41–46. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13166>
- Pereira, A., Cruz-Melguizo, S., Adrien, M., Fuentes, L., Marin, E., & Perez-Medina, T. (2020). Clinical course of coronavirus disease-2019 in pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 0–3. <https://doi.org/10.1111/aogs.13921>
- Peteet, J. R. (2020). COVID-19 anxiety. *Journal of Religion and Health*, 0123456789, 19–20. <https://doi.org/10.1007/s10943-020-01041-4>
- Petzold, M. B., Bendau, A., Plag, J., Pyrkosch, L., Mascarell Maricic, L., Betzler, F., Rogoll, J., Große, J., & Ströhle, A. (2020, May). Risk, resilience, psychological distress, and anxiety at the beginning of the COVID-19 pandemic in Germany. *Brain and Behavior*, e01745. <https://doi.org/10.1002/brb3.1745>
- Phoswa, W. N., & Khaliq, O. P. (2020). European Journal of Obstetrics & Gynecology and reproductive biology is pregnancy a risk factor of COVID-19? *European Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2019, 4–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.06.058>
- Pierce-Williams, R. A. M., Burd, J., Felder, L., Khoury, R., Bernstein, P. S., Avila, K., Penfield, C. A., Roman, A. S., DeBolt, C. A., Stone, J. L., Bianco, A., Kern-Goldberger, A. R., Hirshberg, A., Srinivas, S. K., Jayakumar, J. S., Brandt, J. S., Anastasio, H., Bisner, M., O'Brien, D. S., & Berghella, V. (2020). Clinical course of severe and critical COVID-19 in hospitalized pregnancies: A US cohort study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 2(3), 100134. <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2020.100134>
- Rehman, U., Shah Nawaz, M. G., Khan, N. H., Kharshling, K. D., Khursheed, M., Gupta, K., Kashyap, D., & Uniyal, R. (2020). Depression, anxiety and stress among Indians in times of COVID-19 lockdown. *Community Mental Health Journal*. <https://doi.org/10.1007/s10597-020-00664-x>
- Salari, N., Hosseini-Far, A., Jalali, R., Vaisi-Raygani, A., Rasoulpoor, S., Mohammadi, M., Rasoulpoor, S., & Khaledi-Paveh, B. (2020). Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Globalization and Health*, 16(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w>
- Sarapultsev, A., & Sarapultsev, P. (2020). Immunological environment shifts during pregnancy may affect the risk of developing severe complications in COVID-19 patients. *American Journal of Reproductive Immunology*, 0–3. <https://doi.org/10.1111/aji.13285>

- Schwartz, D. A. (2020). An analysis of 38 pregnant women with COVID-19, their newborn infants, and maternal-fetal transmission of SARS-CoV-2: Maternal coronavirus infections and pregnancy outcomes. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 144(7), 799–805. <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0901-SA>
- Sentilhes, L., De Marçillac, F., Jouffrieau, C., Kuhn, P., Thuét, V., Hansmann, Y., Ruch, Y., Fafi-Kremer, S., & Deruelle, P. (2020). COVID-19 in pregnancy was associated with maternal morbidity and preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.06.022>
- Stumpfe, F. M., Titzmann, A., Schneider, M. O., Stelzl, P., Kehl, S., Fasching, P. A., Beckmann, M. W., & Ensser, A. (2020). SARS-CoV-2 infection in pregnancy - A review of the current literature and possible impact on maternal and neonatal outcome. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 80(4), 380–390. <https://doi.org/10.1055/a-1134-5951>
- Tang, F., Liang, J., Zhang, H., Kelifa, M. M., He, Q., & Wang, P. (2020). COVID-19 related depression and anxiety among quarantined respondents. *Psychology & Health*, 1–15. <https://doi.org/10.1080/08870446.2020.1782410>
- Taubman-Ben-Ari, O., Chasson, M., Abu Sharkia, S., & Weiss, E. (2020). Distress and anxiety associated with COVID-19 among Jewish and Arab pregnant women in Israel. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/02646838.2020.1786037>
- Team RC. (2019). *R: A language and environment for statistical computing*. Industrial and Commercial Training. R Foundation for Statistical Computing. <https://doi.org/10.1108/eb003648>
- Trad, T. A., Ibirogba, A., Elrefaei, E. R., Narang, A., Tonni, K., Picone, G., Suy, O., Carreras Moratona, A., Kilby, M. D., E., & Ruano, R. (2020). Complications and outcomes of SARS-CoV-2 in pregnancy: Where and what is the evidence? *Hypertension in Pregnancy*, 1–9. <https://doi.org/10.1080/10641955.2020.1769645>
- Trippella, G., Ciarcia, M., Ferrari, M., Buzzatti, C., Maccora, I., Azzari, C., Dani, C., Galli, L., & Chiappini, E. (2020). COVID-19 in pregnant women and neonates: A systematic review of the literature with quality assessment of the studies. *Pathogens*, 9(6), 485. <https://doi.org/10.3390/pathogens9060485>
- Van den Bergh, B. R. (1990). The influence of maternal emotions during pregnancy on fetal and neonatal behavior. In *Pre-pery-natal psychology* (pp. 119–128). Human Sciences Press.
- Verma, S., & Mishra, A. (2020). Depression, anxiety, and stress and socio-demographic correlates among general Indian public during COVID-19. *International Journal of Social Psychiatry*, 66(8), 756–762. <https://doi.org/10.1177/0020764020934508>
- Wallwiener, S., Goetz, M., Lanfer, A., Gillesen, A., Suling, M., Feisst, M., Sohn, C., & Wallwiener, M. (2019). Epidemiology of mental disorders during pregnancy and link to birth outcome: A large-scale retrospective observational database study including 38,000 pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 299(3), 755–763. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05075-2>
- Wancata, J., Alexandrowicz, R., & Benda, N. (2001). 30-item General Health Questionnaire in general hospitals: Selecting items using a stepwise hierarchical procedure. *European Journal of Epidemiology*, 17(11), 1001–1004. <https://doi.org/10.1023/A:1020076311103>
- Wang, C., & Zhao, H. (2020). The impact of COVID-19 on anxiety in chinese university students. *Frontiers in Psychology*, 11(May), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.01168>
- Weiss, C. K. L. (ret), Walker, K. C., Chan, W., Yuan, T. T., & Lederman, R. P. (2019). Risk of preterm birth and newborn low birthweight in military women with increased pregnancy-specific anxiety. *Military Medicine*, 1–7. <https://doi.org/10.1093/milmed/usz399>
- World Health Organization. (2020, November 1). COVID-19 weekly epidemiological update. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20201012-weekly-epi-update-9.pdf>
- Wu, Y., Liu, C., Dong, L., Zhang, C., Chen, Y., Liu, J., Zhang, C., Duan, C., Zhang, H., Mol, B. W., Dennis, C. L., Yin, T., Yang, J., & Huang, H. (2020). Coronavirus disease 2019 among pregnant Chinese women: Case series data on the safety of vaginal birth and breastfeeding. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 0–3. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16276>

- Wu, Y., Zhang, C., Liu, H., Duan, C., Li, C., Fan, J., Li, H., Chen, L., Xu, H., Li, X., Guo, Y., Wang, Y., Li, X., Li, J., Zhang, T., You, Y., Li, H., Yang, S., Tao, X., & Huang, H. (2020). Perinatal depressive and anxiety symptoms of pregnant women along with COVID-19 outbreak in China. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.05.009>
- Yali, A. M., & Lobel, M. (1999). Coping and distress in pregnancy: An investigation of medically high risk women. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynaecology*, 20(1), 39–52. <https://doi.org/10.3109/01674829909075575>
- Yan, J., Guo, J., Fan, C., Juan, J., Yu, X., Li, J., Feng, L., Li, C., Chen, H., Qiao, Y., Lei, D., Wang, C., Xiong, G., Xiao, F., He, W., Pang, Q., Hu, X., Wang, S., Chen, D., & Yang, H. (2020). Coronavirus disease 2019 in pregnant women: A report based on 116 cases. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.014>
- Yu, N., Li, W., Kang, Q., Zeng, W., Feng, L., & Wu, J. (2020). No SARS-CoV-2 detected in amniotic fluid in mid-pregnancy. *The Lancet Infectious Diseases*, 3099(20), 19–20. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30320-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30320-0)
- Zaigham, M., & Andersson, O. (2020). Maternal and perinatal outcomes with COVID-19: A systematic review of 108 pregnancies. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 0–3. <https://doi.org/10.1111/aogs.13867>
- Zheng, L., Miao, M., Lim, J., Li, M., Nie, S., & Zhang, X. (2020). Is lockdown bad for social anxiety in COVID-19 regions?: A national study in the SOR perspective. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(12), 1–12. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124561>
- Zuin, M., Rigatelli, G., Zuliani, G., Rigatelli, A., Mazza, A., & Ronconi, L. (2020). Arterial hypertension and risk of death in patients with COVID-19 infection: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 81(1), e84–e86. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.059>

3. Polish Adaption of Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2).

Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST Nr 305: 1–10
Published ahead of print 09 March 2023
www.psychiatriapolska.pl
ISSN 0033-2674 (PRINT), ISSN 2391-5854 (ONLINE)
DOI: <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirst/156324>

Polska adaptacja *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2)*

Polish Adaption of *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2)*

Agata Mikołajków¹, Tomasz Fuchs², Krzysztof Małyszczak¹

¹ Zakład Psychoterapii i Chorób Psychosomatycznych, Katedra Psychiatrii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

² Zakład Perinatologii w II Katedrze i Klinice Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Summary

Aim. To create a Polish adaption of the Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2), which is widely used abroad.

Method. PRAQ-R2 was translated into Polish by independent bilingual speakers. Forty-eight pregnant women completed our survey containing the Polish version of PRAQ-R2, Hospital Anxiety and Depression Scale – Modified (HADS-M), and a short sociodemographic questionnaire. After a week, they were asked to complete the PRAQ-R2 questionnaire again. Parametric statistics were used to assess psychometric properties.

Results. Our study has shown a good test-retest correlation of 0.70. Participants completed the survey twice (in *t1* and after one week – in *t2*). Cronbach's alpha was calculated as 0.847 at *t1* and 0.895 at *t2*. There was a moderate correlation between PRAQ-R2 at both time points and the HADS-M scale and its subscales.

Conclusions. Our Polish adaption of PRAQ-R2 has shown good validity and reliability. It has good internal consistency. Moderate correlation with HADS-M proves that pregnancy-related anxiety (PrA) is a distinctive disorder from generalized anxiety disorder and depressive disorder. Given the great frequency and the burden of PrA, we believe that PRAQ-R2 should be routinely used among physicians working with pregnant patients.

Słowa kluczowe: zaburzenia lękowe w ciąży, PRAQ-R2, badanie adaptacyjne

Key words: pregnancy-related anxiety, PRAQ-R2, Polish adaption

Wstęp

Udowodniono, że lęk prenatalny jest związany z niekorzystnymi skutkami zarówno dla matki, jak i dziecka. U kobiet cierpiących na zaburzenia lękowe w ciąży może to być czynnik ryzyka łączący się z problemami somatycznymi, takimi jak np. nadciśnienie [1], oraz z zaburzeniami psychicznymi, takimi jak depresja poporodowa [2], depresja w ciąży [3] lub zaburzenia lękowe w późniejszym życiu [4]. Ponadto wykazano, że lęk w ciąży zmniejsza skłonność do karmienia piersią [5] i zaburza kształtowanie więzi między matką a dzieckiem [6, 7]. Odnośnie do powikłań występujących u noworodków naukowcy ustalili, że zaburzenia lękowe u kobiet w ciąży są powiązane z przedwczesnym porodem [8], niską masą urodzeniową [9], gorszym stanem przy porodzie rozumianym jako wynik APGAR [10], nieprawidłowym rozwojem mózgu [11] oraz zaburzeniami behawioralnymi [12].

Częstość występowania zaburzeń lękowych jest wyższa u kobiet w ciąży niż w populacji ogólnej, co jest zrozumiałe, gdyż wedle badań aż 48% kobiet doświadcza porodu traumatycznego [13].

Biorąc pod uwagę częstość oraz znaczną liczbę powikłań lęku związanego z ciążą dla zdrowia matki i noworodka, konieczne jest zastosowanie narzędzia przesiewowego w celu identyfikacji kobiet z większym ryzykiem rozwoju klinicznie istotnego lęku prenatalnego [14, 15]. Lęk związany z ciążą (*Pregnancy related Anxiety – PrA*) to szczególny rodzaj lęku doświadczanego przez kobiety w ciąży, które martwią się o poród, dobro swoje i dziecka oraz zbliżające się macierzyństwo [16]. Badania pokazują, że głównymi zmartwieniami były zdrowie matki i dziecka, poród, relacje z dzieckiem, obraz własnego ciała, zaburzenia nastroju i afektu, a także czynniki społeczne [17]. Ze względu na odmiennność obrazu klinicznego PrA w stosunku do zaburzeń lękowych uogólnionych (*Generalized Anxiety Disorder – GAD*) zaburzenia lękowe w ciąży nie spełniają kryteriów zaburzeń lękowych zawartych w *Diagnostic and Statistical Manual (DSM-5)* oraz różnią się od kryteriów zawartych w *ICD-10* [18]. Niezwykle istotne jest zatem stosowanie u kobiet ciężarnych kwestionariuszy przeznaczonych do badania zaburzeń lękowych w ciąży. Kwestionariusze stosowane do oceny zaburzeń lękowych uogólnionych, takie jak STAI i GAD-7, odnoszą się do kryteriów innych niż PrA zaburzeń lękowych, mogą zatem przeoczyć poszczególne aspekty lęku doświadczanego przez kobiety w ciąży [16, 19, 20]. Ponadto Price i wsp. wykazali, że niektóre pozycje obecne w DASS-21 pokrywają się z typowymi objawami ciąży i porodu, które niekoniecznie wskazują na zaburzenie lękowe [16, 20, 21].

Istnieje kilka narzędzi służących do pomiaru specyficznych cech zaburzeń lękowych w ciąży. *Pregnancy-Specific Anxiety Scale (PSAS)* opracowana przez Bruntona i wsp. [16] nie obejmuje wszystkich wymiarów lęku prenatalnego. *Pregnancy-related Anxiety Scale (PrAS)* wydaje się dobrym narzędziem do badań klinicznych, ponieważ ma lepszą wiarygodność w porównaniu z PSAS i dobrą rzetelność [20]. Zawiera jednak aż 33 pozycje, co sprawia, że może być ona niewygodna w użyciu w warunkach klinicznych. *Cambridge Worry Scale (CWS)* [22] to 16-punktowe narzędzie do oceny zakresu i treści zmartwień w określonych sytuacjach. Wykazano, że ma dobrą trafność i rzetelność [23], ale odnosi się raczej do stresu niż do lęku prenatalnego. Wreszcie

podskala *Edynburskiej skali depresji poporodowej* (EPDS) [24] została uznana za pomocne narzędzie, skupiające się na objawach poporodowych.

Van den Bergh opracował w 1990 roku *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire* (PRAQ) [25]. Następnie Huizink i wsp. [26] stworzyli jego skróconą wersję – *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised* (PRAQ-R). Ponieważ zawiera ona tylko dziesięć pozycji, jest prosta w zastosowaniu w praktyce klinicznej. Niestety wersja ta adresowana jest tylko do pierworódek [27]. Stwierdzenie: „Niepokoję się porodem, ponieważ nigdy wcześniej go nie doświadczyłam” nie dotyczy kobiet, które wcześniej rodziły. Dlatego autorzy zasugerowali przeformułowanie tego punktu na: „Odczuwam lęk na myśl o porodzie”, aby nowa skala PRAQ-R2 mogła być stosowana wśród pierworódek i wieloródek [28]. To narzędzie obejmuje trzy wymiary lęku związanego z ciążą: (1) lęk przed porodem, (2) obawy, że dziecko będzie niepełnosprawne fizycznie lub umysłowo, oraz (3) niepokój związany z własnym wyglądem w ciąży. Wyniki całościowe i czynnikowe wykazują dobrą rzetelność i trafność niezależnie od tego, czy kobieta wcześniej rodziła, czy też będzie to jej pierwszy poród.

PRAQ-R, a następnie PRAQ-R2 są szeroko stosowane na całym świecie. Narzędzia te zostały zwalidowane i przetłumaczone na wiele języków [23, 29–31]. Jednak PRAQ-R2 nadal nie posiada polskiej adaptacji, co oznacza, że w Polsce nie ma narzędzia do oceny lęku prenatalnego. Istnienie takiego narzędzia ma kluczowe znaczenie dla holistycznego modelu opieki, w którym ważne są i fizyczne, i psychiczne aspekty zdrowia matki. Rutynowe badania przesiewowe nad występowaniem lęku prenatalnego, dostępne zarówno dla lekarzy, jak i pielęgniarzy i położnych, prowadziłyby do szybszej diagnozy lęku związanego z ciążą, co pozwoliłoby zminimalizować ryzyko poważnych konsekwencji dla matek i ich dzieci [17, 32].

Niniejsze badanie ma na celu stworzenie pierwszej polskiej adaptacji *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2* (PRAQ-R2). Naszym zdaniem jest to krótkie, ale wiarygodne narzędzie, które może być łatwo i powszechnie stosowane w praktyce klinicznej.

Materialy i metody

Grupa badana

Ankiety wypełniło 48 kobiet, które były pacjentkami prywatnej placówki położniczej w Polsce „Mama i Ja”. Pacjentkom proponowano udział w badaniu podczas wizyty u lekarza prowadzącego ciążę. Kryteriami włączenia były: ciąża, brak chorób przewlekłych, zgoda na udział w badaniu oraz znajomość języka polskiego. Badanie uzyskało akceptację Komisji Bioetycznej.

Narzędzia

Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 [28] to 10-punktowy kwestionariusz do oceny lęku związanego z ciążą, który można stosować niezależnie od liczby porodów. Obejmuje trzy wymiary: lęk przed porodem, obawę o posiadanie

dziecka niepełnosprawnego fizycznie lub umysłowo oraz niepokój o własny wygląd. Oryginalna wersja kwestionariusza jest w języku angielskim. Kwestionariusz ten jest krótki i prosty w użyciu, a jednocześnie obejmuje wszystkie wymiary lęku specyficznego dla ciąży.

Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) to 14-czynnikowy kwestionariusz zawierający dwie podskale do oceny lęku i depresji [33]. Narzędzie to ma dobrą wiarygodność i dobrze sprawdza się w warunkach oddziałów innych niż psychiatryczne [15], ale jest niewystarczające jako jedyna metoda badania przesiewowego lęku u kobiet w ciąży [23, 34]. Polska adaptacja jest zmodyfikowaną, 16-punktową wersją HADS-M.

Procedura badania

Kwestionariusz PRAQ-R2 wymagał polskiego tłumaczenia. Początkowo dwie niezależne osoby niebiorące udziału w badaniu zostały poproszone o przetłumaczenie kwestionariusza na język polski. Osoby te nie były związane z sektorem medycznym i zostały poproszone o przetłumaczenie kwestionariusza w sposób, który był dla nich najbardziej intuicyjny. Następnie poprosiliśmy inną osobę o stworzenie jednej polskiej wersji kwestionariusza na podstawie tych dwóch tłumaczeń. Osoba ta nie została zaznajomiona z oryginalną wersją kwestionariusza. Kolejnym krokiem było przetłumaczenie stworzonej polskiej wersji kwestionariusza z powrotem na język angielski. Osoba odpowiedzialna za ten etap nie знаła oryginalnej wersji kwestionariusza. Porównaliśmy wersję oryginalną i ostateczną wersję przetłumaczoną przez osoby zaangażowane w proces tłumaczenia. Ponieważ wersje te były prawie identyczne, nie wprowadzaliśmy żadnych zmian w stworzonej polskiej wersji. Wszystkie osoby zaangażowane w proces tłumaczenia były Polakami i mówiły biegle po angielsku.

Początkowo uczestniczki badania zostały poproszone o odpowiedzi na pytania zawarte w stworzonej przez autorów polskiej wersji PRAQ-R2 i HADS-M. Pacjentki oddały wypełnione kwestionariusze lekarzowi prowadzącemu ciążę. Dodatkowo poprosiliśmy uczestniczki badania o podanie swoich adresów e-mail w celu przesłania im informacji dotyczącej drugiej części badania. Po tygodniu od wypełnienia kwestionariuszy wysłaliśmy do uczestniczek maila, w którym otrzymały one link do polskiej wersji kwestionariusza PRAQ-R2 i zostały poproszone o ponowne udzielenie odpowiedzi na pytania. Pacjentki zostały zatem poproszone o wypełnienie kwestionariusza po raz drugi w odstępie tygodnia – ten czas był wystarczająco długi, aby uniknąć efektu zapamiętania przez nie odpowiedzi, ale wystarczająco krótki, aby stan pacjentek nie uległ znacznej zmianie. Była to ta sama wersja kwestionariusza, którą uczestniczki wypełniały na początku badania. Nie wypełniały one ponownie kwestionariusza HADS-M.

Wszystkie uczestniczki, które wyraziły zgodę na udział w badaniu i wypełniły część pierwszą, wypełniły również część drugą.

Wyniki

Grupa badana

Czterdzieści osiem kobiet wypełniło dwa kwestionariusze (PRAQ-R2 oraz HADS-M) w pierwszym punkcie czasowym (*t*1), wszystkie wypełniły kwestionariusz PRAQ-R2 również w drugim punkcie czasowym (*t*2). Żadna z nich nie była w I trymestrze ciąży, 12 kobiet było w II trymestrze (25%), a 36 było w III trymestrze ciąży (75%). Badane kobiety miały od 17 do 40 lat (średnia – 28,57; mediana – 31).

Właściwości psychometryczne

Punkcja całościowa skal: PRAQ-R2 i HADS-M oraz podskal lęku i depresji skali HADS-M nie różniły się istotnie od rozkładu normalnego, dlatego zastosowano metody statystyki parametrycznej.

Współczynnik korelacji Pearsona między całościowymi punktacjami PRAQ-R2 w pierwszym i drugim punkcie czasowym (tab. 1) ma średnią wartość (0,70). Mimo to jest ona wyższa niż wszystkie korelacje między skalami PRAQ-R2 i HADS-M. Korelacje między wartościami punktacji całościowych a podskalami skali HADS-M mają większą wartość niż korelacje ze skalą PRAQ-R2 w obu punktach czasowych.

Tabela 1. Wyniki testu-retestu i korelacje ze skalą HADS

Zmienne			Korelacje			
	Średnie	Odchylenie standardowe	PRAQ-R2 <i>t</i> 1	PRAQ-R2 <i>t</i> 2	HADS	HADS anxiety
PRAQ-R2 <i>t</i> 1	32,7	8,49				
PRAQ-R2 <i>t</i> 2	31,5	9,37	0,70			
HADS-M	19,3	9,78	0,59	0,58		
HADS-M anxiety	9,17	4,58	0,61	0,62	0,94	
HADS-M depression	6,44	4,52	0,52	0,54	0,95	0,83

PRAQ-R2 – Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2; *t*1 – pierwszy punkt czasowy; *t*2 – drugi punkt czasowy (po tygodniu od *t*1); HADS-M – Hospital Anxiety and Depression Scale – Modified

Współczynniki spójności wewnętrznej alfa Cronbacha (odpowiednio dla *t*1 i *t*2) przedstawiono w tabelach 2 i 3. W obu punktach czasowych skala PRAQ-R2 charakteryzuje się wysoką spójnością, wszystkie pozycje skali zwiększają współczynnik alfa.

Tabela 2. Alfa Cronbacha oraz przeciętne korelacje między czynnikami w punkcie czasowym t1

Czynnik	Alfa Cronbacha: 0,847; alfa standaryzowana: 0,852; przeciętna korelacja między czynnikami: 0,398				
	Średnia, gdy wył	Wariancja, gdy wył	Odchylenie standardowe, gdy wył	Korelacja cz-cał	Alfa, gdy wył.
1	28,81	61,49	7,84	0,48	0,839
2	29,04	60,21	7,76	0,52	0,835
3	29,64	58,23	7,63	0,52	0,836
4	28,77	58,43	7,64	0,68	0,824
5	29,71	55,00	7,48	0,54	0,835
6	29,89	56,93	7,54	0,62	0,826
7	30,13	58,86	7,67	0,47	0,840
8	29,60	57,66	7,59	0,52	0,835
9	29,31	57,13	7,56	0,54	0,834
10	29,46	56,83	7,54	0,63	0,826

Tabela 3. Alfa Cronbacha oraz przeciętne korelacje między czynnikami w punkcie czasowym t2

Czynnik	Alfa Cronbacha: 0,895; alfa standaryzowana: 0,896; przeciętna korelacja między czynnikami: 0,51				
	Średnia, gdy wył	Wariancja, gdy wył	Odchylenie standardowe, gdy wył	Korelacja cz-cał	Alfa, gdy wył.
1	27,71	70,83	8,42	0,71	0,880
2	27,92	71,49	8,46	0,62	0,885
3	28,54	71,21	8,44	0,57	0,889
4	27,96	70,25	8,38	0,69	0,881
5	28,69	70,34	8,39	0,60	0,887
6	28,92	73,24	8,56	0,54	0,891
7	28,81	70,49	8,40	0,57	0,889
8	28,20	69,50	8,34	0,67	0,882
9	28,06	68,18	8,26	0,71	0,879
10	28,31	69,21	8,32	0,73	0,878

Dyskusja

Opisane w artykule badanie miało na celu stworzenie pierwszej polskiej wersji kwestionariusza *Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2*. Celem auto-

rów było również zbadanie trafności i rzetelności tego narzędzia oraz określenie jego psychometrycznych właściwości.

Tabela 4 zawiera stworzoną przez autorów polską wersję PRAQ-R2. Badanie wykazało dobrą korelację *test-retest* na poziomie 0,70. Alfa Cronbacha wynosiła 0,847 w *t1* i 0,895 w *t2*. Te wysokie wyniki świadczą o wysokiej korelacji każdego czynnika z wynikiem całkowitym i uśrednieniem współczynników korelacji. Świadczy to zatem o wewnętrznej spójności testu. Zarówno dobra korelacja *test-retest*, jak i wysoka wartość alfy Cronbacha potwierdzają dobrą wiarygodność polskiej adaptacji PRAQ-R2.

Tabela 4. Treść polskiej adaptacji kwestionariusza PRAQ-R2

Pytanie	Treść
1	Odczuwam lęk na myśl o porodzie.
2	Jestem zaniepokojona bólem oraz skurczami związanymi z porodem.
3	Martwi mnie fakt, że po porodzie mogę nie odzyskać mojej dawnej figury.
4	Zdarza mi się myśleć o tym, że nasze dziecko będzie miało problemy ze zdrowiem oraz że będzie podatne na wiele chorób.
5	Przejmuję się, że wyglądam nieatrakcyjnie.
6	Martwię się, że nie będę w stanie kontrolować się podczas porodu i boję się, że nie będę mogła powstrzymać się od krzyku.
7	Jestem zaniepokojona dużym wzrostem masy mojego ciała.
8	Obawiam się, że dziecko będzie miało problemy z rozwojem umysłowym albo będzie cierpiało z powodu uszkodzenia mózgu.
9	Boję się, że nasze dziecko urodzi się martwe albo umrze w trakcie porodu lub tuż po nim.
10	Boję się, że nasze dziecko będzie cierpiało z powodu fizycznego defektu albo coś będzie odbiegać od normy w jego wyglądzie fizycznym.

Wyniki wskazują na umiarkowaną korelację między PRAQ-R2 w obu punktach czasowych ze skalą HADS-M i jej podskalami. Oznacza to, że niektóre objawy zaburzeń lękowych w ciąży są wspólne z tymi występującymi w zaburzeniach lękowych uogólnionych lub w zaburzeniach depresyjnych. Jednak lęk związany z ciążą jest odrębną jednostką chorobową i ma pewne unikalne cechy, niewystępujące w innych schorzeniach. Wyniki badań są zgodne z opublikowanymi dotychczas pracami dotyczącymi zaburzeń lękowych w ciąży [16, 25, 35].

Jest to pierwsza polska adaptacja PRAQ-R2, lecz samo narzędzie jest szeroko stosowane i istnieje wiele jego adaptacji na całym świecie. Wyniki badań autorów świadczące o dobrej korelacji *test-retest* i wysokiej spójności wewnętrznej polskiej adaptacji PRAQ-R2 są zgodne z wynikami innych publikacji. Walidacja i analiza czynnikowa chińskiej wersji PRAQ-R wykazują wysoką spójność wewnętrzną, z wartością alfa Cronbacha wynoszącą 0,78–0,96, i potwierdzają dobrą wiarygodność narzędzia [29]. Pozytywnie oceniona została też turecka adaptacja PRAQ-R2 [30].

Zdaniem autorów stworzony kwestionariusz jest krótki i łatwy w użyciu. Cechuje się dobrą rzetelnością i wiarygodnością, co sprawia, że może znaleźć zastosowanie

w codziennej praktyce klinicznej. Jego wypełnienie powinno stanowić rutynowe badanie przesiewowe dla wszystkich pacjentek ciężarnych w II trymestrze ciąży. Udowodniono bowiem, że częstość występowania PrA jest najwyższa w tym właśnie okresie ciąży [36, 37].

Wnioski

Wyniki badań potwierdzają dobrą wiarygodność stworzonej przez autorów polskiej adaptacji PRAQ-R2. Chociaż lęk związany z ciążą ma pewne cechy wspólne z GAD i MDD, jest to odrębne schorzenie i wymaga użycia specjalnego narzędzia do badań przesiewowych. Przygotowana przez nas adaptacja PRAQ-R2 to krótki kwestionariusz, który może być z łatwością stosowany w codziennej praktyce klinicznej. PrA jest częstym schorzeniem w ciąży i wiąże się ze znacznymi powikłaniami dla matki i dziecka. Dlatego lekarze sprawujący opiekę nad pacjentkami w ciąży powinni rozważyć rutynowe stosowanie polskiej wersji PRAQ-R2 u wszystkich pacjentek ciężarnych.

Piśmiennictwo

1. Garza-Veloz I, Castruita-De La Rosa C, Ortiz-Castro Y, Flores-Morales V, Castañeda-Lopez ME, Cardenas-Vargas E i wsp. *Maternal distress and the development of hypertensive disorders of pregnancy*. J. Obstet. Gynaecol. (Lahore) 2017; 37(8): 1004–1008. <https://doi.org/10.1080/01443615.2017.1313823>
2. Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, Pariante CM. *Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review*. J. Affect. Disord. 2016; 191: 62–77. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2015.11.014>
3. Rwakarema M, Premji SS, Nyanza EC, Riziki P, Palacios-Derflingher L. *Antenatal depression is associated with pregnancy-related anxiety, partner relations, and wealth in women in Northern Tanzania: A cross-sectional study*. BMC Womens Health 2015; 15(1): 1–10. <http://dx.doi.org/10.1186/s12905-015-0225-y>
4. Huizink AC, Menting B, Oosterman M, Verhage ML, Kunseler FC, Schuengel C. *The inter-relationship between pregnancy-specific anxiety and general anxiety across pregnancy: A longitudinal study*. J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2014; 35(3): 92–100.
5. Fallon V, Bennett KM, Harrold JA. *Prenatal anxiety and infant feeding outcomes: A systematic review*. J. Hum. Lact. 2016; 32(1): 53–66.
6. Nagle-Yang S, Phillips M, Albaugh A, Zhao L, Amin J, Ahmad E i wsp. *Depression, anxiety, and attachment among women hospitalized on an antepartum unit*. Int. J. Psychiatry Med. 2019; 54(6): 395–407.
7. Hopkins J, Miller JL, Butler K, Gibson L, Hedrick L, Boyle DA. *The relation between social support, anxiety and distress symptoms and maternal fetal attachment*. J. Reprod. Infant. Psychol. 2018; 36(4): 381–392. <http://doi.org/10.1080/02646838.2018.1466385>
8. Sandman CA, Glynn L, Schetter CD, Wadhwa P, Garite T, Chicz-DeMet A i wsp. *Elevated maternal cortisol early in pregnancy predicts third trimester levels of placental corticotropin releasing hormone (CRH): Priming the placental clock*. Peptides 2006; 27(6): 1457–1463.

9. Wallwiener S, Goetz M, Lanfer A, Gillessen A, Suling M, Feisst M i wsp. *Epidemiology of mental disorders during pregnancy and link to birth outcome: A large-scale retrospective observational database study including 38,000 pregnancies*. Arch. Gynecol. Obstet. 2019; 299(3): 755–763. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05075-2>
10. Hasanjanzadeh P, Faramarzi M. *Relationship between maternal general and specific-pregnancy stress, anxiety, and depression symptoms and pregnancy outcome*. J. Clin. Diagnostic Res. 2017; 11(4): VC04–7.
11. Adamson B, Letourneau N, Lebel C. *Prenatal maternal anxiety and children's brain structure and function: A systematic review of neuroimaging studies*. J. Affect. Disord. 2018; 241: 117–126. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.029>
12. Pinheiro KAT, Pinheiro RT, Coelho FMDC, Da Silva RA, Quevedo LÁ, Schwanz CC i wsp. *Serum NGF, BDNF and IL-6 levels in postpartum mothers as predictors of infant development: The influence of affective disorders*. PLoS One 2014; 9(4): 1–7.
13. Brunton R, Simpson N, Dryer R. *Pregnancy-related anxiety, perceived parental self-efficacy and the influence of parity and age*. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020; 17(18): 1–17.
14. Glover V. *Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome: What needs to be done*. Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. 2014; 28(1): 25–35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.08.017>
15. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. *The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale*. J. Psychosom. Res. 2002; 52(2): 69–77.
16. Brunton RJ, Dryer R, Krägeloh C, Saliba A, Kohlhoff J, Medvedev O. *The pregnancy-related anxiety scale: A validity examination using Rasch analysis*. J. Affect. Disord. 2018; 236: 127–135.
17. Evans K, Spiby H, Morrell CJ. *A psychometric systematic review of self-report instruments to identify anxiety in pregnancy*. J. Adv. Nurs. 2015; 71(9): 1986–2001.
18. Brunton RJ, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. *The initial development of the Pregnancy-related Anxiety Scale*. Women and Birth 2019; 32(1): e118–130. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2018.05.004>
19. Delgado AM, Freire A da B, Wanderley ELS, Lemos A. *Análise da validade de constructo e consistência interna da escala de estado de ansiedade (E-Ansiedade) do inventário de ansiedade traço-estado (Idate) para gestantes em trabalho de parto*. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2016; 38(11): 531–537.
20. Brunton R, Gosper K, Dryer R. *Psychometric evaluation of the pregnancy-related anxiety scale: Acceptance of pregnancy, avoidance, and worry about self subscales*. J. Affect. Disord. 2021; 278: 341–349. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.064>
21. Price DAM, Middleton MM, Matthey AAPS, Goldfeld PS, Kemp PL, Orsini MF. *A comparison of two measures to screen for mental health symptoms in pregnancy and early postpartum: the Matthey Generic Mood Questionnaire and the Depression, Anxiety, Stress Scales short-form*. J. Affect. Disord. 2021; 281: 824–833. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.055>
22. Green JM, Kafetsios K, Statham HE, Snowdon CM. *Factor structures, validity and reliability of the Cambridge Worry Scale in a pregnant population*. J. Health Psychol. 2003; 8(6): 753–764.
23. Sinesi A, Maxwell M, O'Carroll R, Cheyne H. *Anxiety scales used in pregnancy: Systematic review*. BJPsych Open 2019; 5(1): 1–13.
24. 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.
25. Van den Bergh BR. *The influence of maternal emotions during pregnancy on fetal and neonatal behavior*. J. Prenat. Perinat. Psychol. Health 1990; 5(2): 119–130.

26. Huizink AC, Mulder EJJ, Robles De Medina PG, Visser GHA, Buitelaar JK. *Is pregnancy anxiety a distinctive syndrome?* Early Hum. Dev. 2004; 79(2): 81–91.
27. Westerneng M, De Cock P, Spelten ER, Honig A, Hutton EK. *Factorial invariance of pregnancy-specific anxiety dimensions across nulliparous and parous pregnant women.* J. Health Psychol. 2015; 20(2): 164–172.
28. Huizink AC, Delforterie MJ, Scheinin NM, Tolvanen M, Karlsson L, Karlsson H. *Adaption of pregnancy anxiety questionnaire – revised for all pregnant women regardless of parity: PRAQ-R2.* Arch. Womens Ment. Health 2016; 19(1): 125–132. <http://dx.doi.org/10.1007/s00737-015-0531-2>
29. Chan CY, Lee AM, Koh YW, Tang CSK. *Validation of the Chinese version of the Pregnancy-related Anxiety Questionnaire-Revised (PRAQ-R) and its distinction from general anxiety and depression in pregnant women.* J. Psychosom. Obstet. Gynecol. 2020; 41(3): 215–223. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2019.1639042>
30. Aksoy Derya Y, Timur Taşhan S, Duman M, Durgun Ozan Y. *Turkish adaptation of the pregnancy-related anxiety questionnaire-revised 2: Validity and reliability study in multiparous and primiparous pregnancy.* Midwifery 2018; 62: 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.midw.2018.03.006>
31. Mudra S, Göbel A, Barthel D, Hecher K, Schulte-Markwort M, Goletzke J i wsp. *Psychometric properties of the German version of the pregnancy-related anxiety questionnaire-revised 2 (PRAQ-R2) in the third trimester of pregnancy.* BMC Pregnancy Childbirth 2019; 19(1): 1–9.
32. Nguyen TN, Faulkner D, Allen S, Hauck YL, Frayne J, Rock D i wsp. *Managing pregnant women with serious mental illness: Using the Edinburgh Postnatal Depression Scale as a marker of anxiety and depressive symptoms.* Aust. N. Z. J. Psychiatry. 2010; 44(11): 1036–1042.
33. Zigmond AS, Snaith RP. *The hospital anxiety and depression scale.* Acta Psychiatr. Scand. 1983; 67(6): 361–370.
34. Karimova GK, Martin CR. *A psychometric evaluation of the Hospital Anxiety and Depression Scale during pregnancy.* Psychol. Heal. Med. 2003; 8(1): 89–103.
35. Theut SK, Pedersen FA, Zaslow MJ, Rabinovich BA. *Pregnancy subsequent to perinatal loss: Parental anxiety and depression.* J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry 1988; 27(3): 289–292. <http://dx.doi.org/10.1097/00004583-198805000-00004>
36. Vilela AAF, Pinto T de JP, Rebelo F, Benaim C, Lepsch J, Dias-Silva CH i wsp. *Association of prepregnancy dietary patterns and anxiety symptoms from midpregnancy to early postpartum in a prospective cohort of Brazilian women.* J. Acad. Nutr. Diet. 2015; 115(10): 1626–1635. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2015.01.007>
37. Brunton R, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. *Re-examining pregnancy-related anxiety: A replication study.* Women and Birth 2019; 32(1): e131–137. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2018.04.013>

Adres: Agata Mikołajków
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
50-367 Wrocław, ul. Wybrzeże L. Pasteura 10
e-mail: mikolajkowaagata@gmail.com

Otrzymano: 11.06.2022
Zrecenzowano: 28.07.2022
Otrzymano po poprawie: 6.10.2022
Przyjęto do druku: 7.11.2022

4. Awareness of prenatal anxiety disorders among Obstetricians and General Practitioners in Poland – A cross-sectional study.



Awareness of prenatal anxiety disorders among Obstetricians and General Practitioners in Poland – A cross-sectional study

Agata Mikołajkow^{1,A-D}, Krzysztof Malyszczak^{1,E-F}

¹ Department and Clinic of Psychiatry, Medical University, Wrocław, Poland

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation,

D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of the article

Mikołajkow A, Malyszczak K. Awareness of prenatal anxiety disorders among Obstetricians and General Practitioners in Poland – A cross-sectional study. *J Pre Clin Clin Res.* 2023; 17(2): 62–69. doi: 10.26444/jpccr/166112

Abstract

Introduction. Mental health disorders are more prevalent in pregnancy than in the general population. Anxiety disorders in pregnancy, particularly Pregnancy-Related Anxiety (PrA) have multiple negative consequences for the mother and her child. Pregnant patients have multiple visits with their Obstetric-Gynaecologist or General Practitioner, who can start the necessary treatment or refer them to a psychiatrist.

Objective. The aim of the study is to evaluate the knowledge of General Practitioners and Obstetrician-Gynaecologists about mental health disorders in pregnancy, and to suggest areas of improvement in clinical practice.

Materials and method. General Practitioners and Obstetricians-Gynaecologists in Poland were asked to complete an online survey consisting of a socio-demographic questionnaire. The questionnaire regarded mental health disorders in pregnancy, and questions regarding anxiety disorders in pregnancy. The results were analysed separately using Pearson correlation calculations for General Practitioners and Obstetrician-Gynaecologists.

Results. One hundred-one respondents completed an online survey. When asked about the most common disorders in pregnancy, psychiatric conditions were only 5% and 2% of the listed conditions listed by Obstetrician-Gynaecologists and General Practitioners, respectively. 50% of Obstetrician-Gynaecologists and 25% of General Practitioners claimed they were unaware of such conditions as PrA.

Conclusions. The awareness of mental health disorders, especially Pregnancy-Related Anxiety, among General Practitioners and Obstetricians-Gynaecologists, is inadequate. Improvement in knowledge about antenatal psychiatric conditions is crucial for the well-being of pregnant women and their children.

Key words

mental health in pregnancy, prenatal anxiety, Pregnancy-Related Anxiety, obstetrics, general practice

INTRODUCTION

Anxiety disorders are believed to be more widespread among pregnant women than more frequently in the general population [1]. Moreover, in pregnancy, anxiety symptoms are more prevalent than depressive symptoms [2]. Research shows that even 70% of women may suffer from some anxiety symptoms during pregnancy [3]. Most studies indicate the prevalence of clinically significant anxiety disorders in pregnancy as around 30% [4–6]. These numbers are even higher when screening with proper tools, devised particularly for use in pregnancy to test for Pregnancy-Related Anxiety (PrA) [7, 8]. Pregnancy-Related Anxiety is thus a distinctive disorder, with symptoms specific to the period of pregnancy, needing measurements sensitive to its features [9–11].

Research has proven that anxiety disorders in pregnancy, particularly Pregnancy-Related Anxiety, have multiple negative consequences for both the mother and the foetus. As for pregnant women, antenatal anxiety may result in the development of medical conditions, such as, e.g., hypertension and preeclampsia [12, 13], disturbances in mental and social functioning [14–17] and poor maternal-foetal attachment

[18–20]. Furthermore, children of anxious mothers tend to have a lower birth weight [21, 22], preterm birth [23, 24], higher risk of being diagnosed with behavioural disorders and affective disorders [25–27]. There is a strong correlation between antenatal anxiety and brain development alterations in children, which can be visualised with brain imaging or EEG [28–30].

Given the great frequency and multiple consequences of Pregnancy-Related Anxiety, the early diagnosis and treatment of this disorder are crucial for maintaining the good health of the pregnant woman and her child.

During pregnancy, patients attend appointments with medical practitioners several times. Most pregnant women will be reviewed by their General Practitioners (GPs) and Gynecologists-Obstetricians (Ob-Gyns), with no need to see other specialists. In Poland, the doctors, not the midwives or nurses, supervise prenatal care; hence, the burden of diagnosing common psychiatric conditions in the pregnant population lies on these doctors. Ververs et al. point out that GPs might not have broad experience in this field compared to psychiatrists. However, they are the ones who often decide on the initial treatment of mental health disturbances in pregnancy [31]. It is crucial that they have basic knowledge about antenatal anxiety, as otherwise, they may overlook the symptoms and not provide their pregnant patients with appropriate help.

Address for correspondence: Agata Mikołajkow, Department and Clinic of Psychiatry, Medical University, Wrocław, Poland.
E-mail: mikolajkowagata@gmail.com

Received: 12.03.2023; accepted: 12.05.2023; first published: 24.05.2023

Several research papers provide knowledge about anxiety disorders in pregnancy among healthcare providers. Some researchers propose midwives as experts in holistic maternal care, suggesting they should have the greatest expertise in approaching mental health difficulties during pregnancy [32]. The study by Phillips reveals a good level of knowledge about psychiatric disorders in pregnancy among midwives [33]. He shows that even midwifery students can formulate the correct diagnosis and refer patients to specialist services. McGookin et al. indicate the various level of knowledge among student midwives, yet claim that most were at least basically aware of mental conditions in pregnancy [34]. On the contrary, the research by Carroll et al. indicates very deficient knowledge among these healthcare workers [35].

In studies regarding Gynecologists-Obstetricians, most researchers show a deficient level of services concerning mental health. According to Coleman et al., only 20% of respondents screen for antenatal anxiety. The study shows a significant correlation between comprehensive training concerning psychiatric conditions in pregnancy and the right approach for patients suffering from these disorders [36].

General practitioners' knowledge about common antenatal psychiatric disorders seems to be low. A study conducted by Ververs et al. shows significant differences in managing psychiatric disorders. Extreme answers, such as advising on the termination of a pregnancy or never using psychopharmacology, indicate the respondents lack basic knowledge of the subject [31]. This may result in pregnant patients receiving poor help and their confusion from receiving contradictory recommendations from several healthcare providers, leading to poor adherence and lack of trust towards the doctors.

OBJECTIVE

This study aims to:

- 1) assess the level of awareness of Gynaecologists-Obstetricians and General Practitioners in Poland about mental health issues and anxiety disorders in pregnancy;
- 2) compare the level of awareness about prenatal anxiety among Gynaecologists-Obstetricians with the level of understanding about prenatal anxiety among General Practitioners;
- 3) propose the direction of changes in approaching mental health issues in pregnant patients.

MATERIALS AND METHOD

Group sample. The study included Gynaecologists-Obstetricians and General Practitioners in Poland. The respondents were asked to complete an online survey. The survey link was posted in several social media groups dedicated to medical practitioners. Doctors participating in the study were asked for consent to the study. They were instructed to complete all questions. The inclusion criteria were to understand the Polish language, have active registration within the Polish Medical Council, and employed in Poland as either a Gynaecologist-Obstetrician or a General Practitioner.

Instruments. The online survey consisted of three parts:

- 1) A socio-demographic part which included questions about age, place of residence (divided into five groups: a village, a town under 20.000 inhabitants, a town with 20.000 – 100.000 inhabitants, a town with 100.000 – 300.000 inhabitants and a city over 300.000 inhabitants), specialisation (Gynaecologist-Obstetrician or General Practitioner). The respondent were also asked if had already finished specialist training, if so, how many years they have been employed within their current specialisation.
- 2) The respondents answered general questions regarding psychiatric disorders in pregnancy. At first, they were asked an open question, 'Please name the five most common disorders comorbid with pregnancy, in the order of their frequency'. The respondents were then asked how prevalent, in their opinion, psychiatric disorders are in pregnancy (with answers divided into five ranges: >75% of patients, 50–75%, 25–50%, 10–25% and <10%). Next, participants were asked to name the three most common psychiatric disorders in pregnancy. Subsequently, they were asked about a screening tool that might be used regarding psychiatric conditions in pregnancy – first, 'Do you know and use any screening tools for psychiatric conditions in pregnancy?' There were four possible answers: I know, and I use them; I know them, but I do not use them; I don't know them, but I'd use them if I knew; I do not know them, and I wouldn't use them. Finally, the respondents were asked to name their clinical practice screening tools (if they know any).
- 3) Concerned anxiety disorders in pregnancy particularly, and asked asked a yes/no question: 'Do you know the term 'Pregnancy-Related Anxiety'?'. The respondents were then asked what, in their opinion, is the prevalence of Pregnancy-Related Anxiety (with answers divided into five ranges: >75% of patients, 50–75%, 25–50%, 10–25% and <10%). Subsequently, the respondents were asked to name the five most common symptoms of Pregnancy-Related Anxiety. Finally, the participants were presented with a list of possible conditions and asked to tick those that might be consequences of Pregnancy-Related Anxiety (e.g. post-partum depression, affective disorders in a child, preterm labour, etc.).

Statistical analysis. All calculations were conducted using IBM SPSS. Descriptive statistics were calculated to describe the group sample. Pearson's correlation was calculated for several research questions:

1. Is there a correlation between age and:
 - a. presumed prevalence of psychiatric disorders in pregnancy;
 - b. knowledge about the existence of PrA;
 - c. presumed prevalence of PrA.
2. Is there a correlation between the place of residence and:
 - a. presumed prevalence of psychiatric disorders in pregnancy;
 - b. knowledge about the existence of PrA;
 - c. presumed prevalence of PrA.
3. Is there a correlation between time spent working in the speciality and:
 - a. presumed prevalence of psychiatric disorders in pregnancy;
 - b. knowledge about the existence of PrA;
 - c. presumed prevalence of PrA.

4. Is there a correlation between claiming to know PrA and:
- presumed prevalence of psychiatric disorders in pregnancy;
 - Presumed prevalence of PrA.

Pearson's correlation was used as we operated on non-parametrical data.

RESULTS

Group sample. One hundred-one respondents filled in the online survey. Sixty-two claimed to work as Gynaecologists-Obstetricians (61%), and 39 as General Practitioners (39%). Of the Ob-Gyn doctors, 28 were specialists (45%), and 34 were still undergoing specialist training (55%). The average age of respondents was 36 years (distribution 26 – 63 years old). The average experience in an Ob-Gyn job was 8.5 years. Seven respondents (11%) lived in a village, three respondents (5%) in a town with less than 20,000 inhabitants, five respondents (8%) in a town with 20,000 – 100,000 inhabitants, 13 respondents (21%) in a town with 100,000 – 300,000 inhabitants, and 34 respondents (55%) in a city with over 300,000 inhabitants.

As for GP doctors, 13 (33%) were specialists, and 26 (67%) were still undergoing specialist training. The average age of respondents was 33 years (distribution 26 – 56 years old). The average experience of a GP job was 5.3 years. Eight respondents (21%) lived in a village, two respondents (5%) in a town with less than 20,000 inhabitants, four respondents (10%) in a town with 20,000 – 100,000 inhabitants, three respondents (8%) in a town with 100,000 – 300,000 inhabitants, and 22 respondents (56%) in a city with over 300,000 inhabitants.

Gynaecologists-Obstetricians. The most common diseases comorbid with pregnancy named by these doctors is listed in Table 1.

Table 1. Most common diseases comorbid with pregnancy, as listed by Gynaecologists-Obstetricians

Disease	Frequency of being listed by Ob-Gyns [%]
Diabetes	87
Hypertensive disorder	84
Hypothyroidism	68
Anaemia	35
UTIs	29
Genital infections	26
Cholestasis	23
Depression	15
Obesity	11
Nephrological diseases	10
Anxiety disorders	8
Chronic venous insufficiency	8
Gastrointestinal disorders	8
Arrhythmias	6
Hyperemesis gravidarum	6
Lumbalgia	6
Preterm birth	6
Sleep disorders	2

Physical conditions were listed 285 times (95%), and psychiatric disorders 15 times (5%). Fifteen respondents listed any psychiatric illness (24%).

When asked what the prevalence of psychiatric disorders is in pregnancy, one respondent (2%) chose the answer '>75%', three respondents (5%) chose the answer '50–75%', nine respondents (15%) chose answer '25–50%', 34 respondents (55%) chose answer '10–25%', and 15 respondents (24%) chose the answer '<10%'. The most common psychiatric disorders comorbid with pregnancy named by these doctors is listed in Table 2.

Table 2. Most common psychiatric disorders comorbid with pregnancy, as listed by Gynaecologists-Obstetricians

Psychiatric disorder	Frequency of being listed by Ob-Gyns [%]
Depression	97
Anxiety disorders	74
BPAD	19
Schizophrenia	19
Specific phobias	13
Insomnia	13
Psychotic disorders	8
Eating disorders	5
Adjustment disorders	3
Dissociative disorders	2
Learning disabilities	2
Manic episode	2
OCD	2
Tokophobia	2

When asked about the knowledge and routine use of screening tools for psychiatric disorders in pregnancy, 46 respondents (74%) answered, 'I know and use at least one screening tool', and five respondents (8%) replied, 'I know at least one screening tool, but I do not use it', nine respondents (15%) answered 'I do not know any screening tools, but if I did, I would use them, and two respondents (3%) answered 'I do not know any screening tools and I wouldn't use them even if I did. Beck's Depression Inventory and Edinburgh Postnatal Depression Scale were the most commonly listed screening tools. None of the respondents named any screening tool for anxiety disorders.

Thirty-one respondents (50%) claimed to know the concept of Pregnancy-Related Anxiety, and 31 (50%) denied knowing this disorder.

For the question 'What is the prevalence of PrA?', two respondents (3%) answered '>75%', six respondents (10%) answered '50–75%', 14 respondents (23%) answered '25–50%', 25 respondents (40%) answered '10–25%', and 15 respondents (24%) answered '<10%'. Table 3 shows what the respondents listed as the most common symptoms of PrA.

Respondents were presented with a list of possible complications of PrA and asked in which of those could PrA result. Table 4 shows the respondents' answers in the Ob-Gyn doctors' group.

General Practitioners. The list of the most common diseases comorbid with pregnancy named by these doctors is listed in Table 6.

Table 3. Most common symptoms of PrA, as listed by Gynaecologists-Obstetricians.

Symptom of PrA	Frequency of being listed by Ob-Gyns (%)
Sleep disturbance	37
Low mood	27
Being scared of giving birth	26
Feeling worried	21
Tachycardia	16
Nausea/vomiting	15
Worrying about a child's health	11
Tearfulness	10
Abdominal pain	8
Headaches/vertigo	8
Aggravation/agitation	8
Hypochondriacal disorder	6
Heart pounding	6
Being scared of miscarriage/ stillbirth	6
Hypertensive disorder	6
Somatisation disorder	6
Social isolation	6
Decreased/increased appetite	6

Table 4. List of possible complications of PrA with the percentage of Gynaecologists-Obstetrician who identified the condition as a potential complication of PrA

Conditions	Percentage of Gynaecologists-Obstetrician, who identified the condition as a possible complication of PrA
Pos-partum depression	87
Prenatal depression	84
Distress	84
Disturbed maternal relationship with a child	77
Caesarian section	74
Decreased tendency to breastfeed	74
Anxiety disorder later in life	73
Disturbed maternal-foetal bonding	69
Nausea	53
Excessive weight gain	53
Pre-term birth	50
Perinatal complications	47
Disorders in social communication	44
Hypertensive disorder	42
Affective disorders	31
Other psychiatric disorders not listed elsewhere	29
Low birth weight	24
EEG abnormalities	18
Low APGAR score	16
Abnormal brain structure in image diagnostics	15
Gastrointestinal disorders	13
Immunological diseases	13
Cardiovascular disorders	10

Table 5. Correlations between age, place of residence, time spent employed in the speciality, and knowledge of anxiety disorders in pregnancy

		Age	Place of residence	How long employed in the speciality?	Knows PrA?
Presumed prevalence of psychiatric disorders in pregnancy	Pearson Correlation	-.059	-.141	-.140	.133
	Sig. (2-tailed)	.646	.274	.276	.304
	N	62	62	62	62
Knows PrA?	Pearson Correlation	.068	.143	.042	
	Sig. (2-tailed)	.600	.268	.745	
	N	62	62	62	
Presumed prevalence of PrA	Pearson Correlation	-.061	-.064	-.070	-.047
	Sig. (2-tailed)	.640	.622	.589	.718
	N	62	62	62	62

No significant correlations were noted.

Table 6. Most common diseases comorbid with pregnancy listed by General Practitioners

Disease	Frequency of being listed by GPs (%)
Hypertensive disorder	81
Diabetes	77
Hypothyroidism	61
UTIs	51
Anaemia	36
Respiratory infections	33
Lumbago	23
Chronic venous insufficiency	21
Obesity	15
Gastroesophageal reflux disease	13
Cholestasis	10
Hyperemesis gravidarum	10
Skin lesions	10
Oedemas	8
Anxiety disorders	5
Cervical incompetence	5
Depression	5

Table 7. Most common psychiatric disorders comorbid with pregnancy, as listed by General Practitioners

Psychiatric disorder	Frequency of being listed by GPs (%)
Depression	97
Anxiety disorders	77
Insomnia	36
Psychotic disorders	10
OCD	5
Personality disorders	5
BPAD	3
Eating disorders	3
Schizophrenia	3
Specific phobias	3

Physical conditions were listed 180 times (98%), psychiatric disorders four times (2%), and four respondents listed any psychiatric illness (10%).

When asked about the prevalence of psychiatric disorders in pregnancy, no respondents chose the answer '>75%', two respondents (5%) chose the answer '50–75%', 11 respondents (28%) chose the answer '25–50%', 15 respondents (38%) chose answer '10–25%', and 11 respondents (28%) chose answer '<10%'.

The list of the most common psychiatric disorders comorbid with pregnancy named by these doctors is listed in Table 7.

When asked about knowledge and routine use of screening tools for psychiatric disorders in pregnancy, four respondents (10%) answered: 'I know and use at least one screening tool', two respondents (5%) replied: 'I know at least one screening tool, but I do not use it', 31 respondents (79%) answered: 'I do not know any screening tools, but if I did, I would use it', and two respondents (5%) answered: 'I do not know any screening tools, and I wouldn't use them even if I did'. Beck's Depression Inventory and Edinburgh Postnatal Depression Scale were the most commonly listed screening tools. None of the respondents named any screening tool for anxiety disorders.

Twenty-nine respondents (74%) claimed to know the concept of Pregnancy-Related Anxiety, and 10 (26%) denied knowing about this disorder.

For the question: 'What is the prevalence of PrA?', none of the respondents answered: '>75%', four respondents (10%) answered: '50–75%', 13 respondents (33%) answered: '25–50%', 17 respondents (44%) answered: '10–25%', and five respondents (13%) answered: '<10%'. Table 8 shows what the respondents listed as the most common symptoms of PrA.

Table 8. The most common symptoms of PrA listed by General Practitioners

Symptom of PrA	Frequency of being listed by GPs [%]
Sleep disturbance	62
Tachycardia	36
Decreased/increased appetite	15
Panic attacks	15
Hyperhidrosis	13
Low mood	13
Nausea/vomiting	13
Abdominal pain	10
Chest pain	10
Feeling worried	10
Heart pounding	10
Hypertensive disorder	10
Poor concentration	10
Tearfulness	10
Irritability	8
Social isolation	8
Worrying about a child's health	8

Respondents were presented with a list of possible complications of PrA. They were asked in which could PrA result. Table 9 shows the respondents' answers in the GP doctors group.

Table 9. List of possible complications of PrA with the percentage of GPs who identified the condition as a potential complication of PrA

Conditions	Percentage of GPs who identified the condition as a possible complication of PrA
Post-partum depression	95
Disturbed maternal relationship with a child	90
Distress	87
Prenatal depression	82
Disturbed maternal-foetal bonding	79
Anxiety disorder later in life	77
Decreased tendency to breastfeed	77
Pre-term birth	69
Perinatal complications	67
Caesarian section	62
Excessive weight gain	62
Nausea	59
Hypertensive disorder	56
Disorders of social communication	49
Low birth weight	38
Other psychiatric disorders not listed elsewhere	38
Affective disorders	31
Low APGAR score	31
Gastrointestinal disorders	21
Abnormal brain structure in image diagnostics	15
EEG abnormalities	15
Immunological diseases	13
Cardiovascular disorders	10

Table 10. Correlations between age, place of residence, time employed in a speciality, and knowledge of anxiety disorders in pregnancy

		Age	Place of residence	How long employ in the speciality?	Knows PrA?
Presumed prevalence of psychiatric disorders in pregnancy	Pearson Correlation	-.449**	.019	-.403*	.335*
	Sig. (2-tailed)	.004	.911	.011	.037
	N	39	39	39	39
Knows PrA?	Pearson Correlation	-.308	-.052	-.273	
	Sig. (2-tailed)	.056	.754	.093	
	N	39	39	39	
Presumed prevalence of PrA	Pearson Correlation	-.509**	.265	-.474**	.063
	Sig. (2-tailed)	.001	.103	.002	.704
	N	39	39	39	39

* Significant correlation, $p < 0.05$

** Significant correlation, $p < 0.01$

Significant negative and positive correlations. A significant negative correlation ($p < 0.01$) was observed between the respondents' age and the presumed prevalence of psychiatric disorders in pregnancy. A significant negative correlation ($p < 0.01$) was observed between the respondents' age and the presumed prevalence of PrA. A significant negative correlation ($p < 0.05$) was observed between working time in the respondents' speciality and the presumed prevalence of

psychiatric disorders in pregnancy. A significant negative correlation ($p < 0.01$) was observed between time spent working in the respondents' speciality and the presumed prevalence of PrA.

A significant positive correlation ($p < 0.05$) was observed between the respondent's claimed knowledge of PrA and the presumed prevalence of psychiatric disorders in pregnancy.

DISCUSSION

This survey is the first to assess knowledge of anxiety disorders in pregnancy and the use of screening tools among General Practitioners and Gynaecology-Obstetricians in Poland. The involved 101 doctors working in these fields – 62 Gyn-Ob doctors and 38 GPs, and involved both specialists and doctors still undergoing specialist training.

The most current research regarding psychiatric disorders in pregnancy shows that 17–23.4% of women suffer from prenatal depression [37]. Data collected during the COVID-19 pandemic indicates an even higher prevalence of prenatal depression – 25.6% (38). Anxiety disorders are believed to be even more common in pregnancy, with a prevalence of 30.5%–70% [3, 38]. According to Abdelhai et al., 60% of pregnant women suffer from simultaneous depression and anxiety [39]. Common mental disorders rank third in the burden of diseases globally, and by 2030 are believed to outrank road accidents and heart disease [40]. Given that most of the respondents believe that the prevalence of psychiatric disorders in pregnancy is below 25%, with an actual prevalence of even 60%, and these conditions being listed as only 5% of all listed conditions, it is believed that psychiatric disorders in pregnancy might be highly underdiagnosed by Gynaecologists-Obstetricians.

Optimistically, almost three-quarters of Gyn-Ob claimed to know and use at least one screening tool for prenatal psychiatric conditions. Unfortunately, General Practitioners rarely claimed to know and use such tools, but the great majority claimed they would use screening tools if they knew about them. None of the respondents were aware of any screening tool specific to ante-natal anxiety disorders. The results obtained in the current study regarding General Practitioners are in agreement with the literature. McCauley et al. have proved that doctors do not screen pregnant patients for psychiatric disorders due to a lack of knowledge and training in this area [41]. Moreover, even though some physicians claim to use the Beck Depression Inventory (BDI), which is a useful tool for screening prenatal depression, the authors of the current study believe it is crucial that patients are screened for anxiety, given its even greater prevalence.

It is not surprising that screening tools for PrA are not widely used since half of Gyn-Obs were unaware that there is such a disorder as Pregnancy-Related Anxiety (PrA). Respondents were asked about the most common symptoms of PrA; optimistically, most of their answers were concordant with actual signs of PrA. Nonetheless, some respondents provided answers that were not in line with the symptomatology of the disorder, such as hyperhidrosis, aggression, vaginal pain or paranoia. Moreover, most of the responses list the physical symptoms of anxiety and lack any focus on the psychological distress specific to the disorder. Knowledge of symptoms characteristic of the disease is a key to diagnosis. Deficient knowledge about the symptomatology

of PrA is a significant obstacle to a correct diagnosis and efficient treatment.

All participants in the study were also presented with a list of consequences and asked to mark those that may result from untreated pre-natal anxiety. All listed items were proven to be associated with PrA. Post-partum depression [42], prenatal depression [43], disturbed maternal relationship with the child [44], disturbed maternal-foetal bonding distress [19], anxiety disorder later in life [45], and decreased tendency to breastfeed [17] were correctly identified by more than 75% of GPs. Similarly, more than 70% of Ob-Gyns identified only post-partum depression, prenatal depression, distress, disturbed maternal relationship with the child, Caesarean section, decreased tendency to breastfeed, and anxiety disorders later in life. The respondents did not believe the other consequences associated with PrA to be related to prenatal anxiety.

The current study indicates that for Ob-Gyns, age, place of residence, and time employed in the speciality of the respondents, are not related to the prevalence of prenatal psychiatric disorders presumed by them, including PrA or awareness of such illnesses as PrA. Contrarily, older GPs assumed a lower prevalence of psychiatric disorders in pregnancy, including PrA. Also, doctors who had been employed longer in general medicine presumed a lower prevalence of psychiatric disorders and PrA. These results indicate that older GPs who had been employed longer in their speciality may underestimate the prevalence of prenatal psychiatric diseases, including PrA. This may mean that even though there is a growing knowledge and understanding of the burden of such conditions among students and young doctors, the older doctors might not be up-to-date with the most current literature as PrA is a relatively recently described disorder [11].

The results of this study are in line with the literature. As for the Ob-Gyn., research shows they do not feel competent with pre-natal psychiatric disorders, claiming that they lack the appropriate training. Younger doctors also felt better equipped with knowledge than their older colleagues [46]. Similarly, GPs may lack adequate knowledge about pre-natal psychiatric conditions – one study showed that they were reluctant to treat pregnant women with depression, may not refer them to specialist services, and are unaware of the risks and consequences of such disorders [47]. Other studies also point to inadequate knowledge which results in the poor management of pregnant women with mental health issues [48, 49]. Awareness of anxiety disorders seems to be even lower than depression [50]. Only one study claims that GPs demonstrate a good understanding and knowledge in this field [51]. It is very disturbing that research shows that inappropriate and stigmatising approaches toward mental health issues may start as early as during the educational programme [52].

Considering the inadequate knowledge about psychiatric disorders in pregnancy, it would not be surprising that pregnant women with no severe mental health issues do not receive any psychiatric care [32]. There is a rationale for a holistic model of care with the great prevalence and severe consequences of prenatal anxiety [53] – there are no formal ante-natal screening protocols [54] and the mental health of pregnant women seems to be largely ignored [55].

Despite frequent contact with healthcare services, women tend not to seek help for psychiatric issues [56]. The unhelpful, stigmatising beliefs of medical staff can hinder seeking for help [49]. Therefore, it is vital that doctors understand

mental health issues and do not stigmatise patients with such problems. The responsibility of healthcare providers is to be aware of possible symptoms and provide patients with psychiatric disorders equal care.

The current study shows that the awareness of psychiatric disorders in pregnancy, especially prenatal anxiety, is inadequate, and the lack of appropriate training is of significant importance [41, 48]. Although PrA is a common condition with many severe consequences, it is underdiagnosed. Pregnant women with mental health issues may not be linked with a specialist psychiatric service, and therefore it is crucial for GPs and Ob-Gyns to be able to diagnose and treat this condition.

It was found in the current study that none of the doctors who participated knew any screening tools for anxiety disorders during pregnancy. The authors therefore believe that screening tools should be used for every pregnant woman, preferably at least twice during pregnancy (e.g. in the first and third trimester). In the opinion of the authors, PRAQ-R2 would be a quick and reliable screening tool for use in clinical practice [57], and they are currently working on a Polish adaptation of the questionnaire. Mandatory training should also be organised for all doctors working in GP and in the Ob-Gyn speciality, and cover the management of mental health issues in pregnancy. Such training should be a part of specialist training and mandatory for all GP and Ob-Gyn doctors who have already worked as specialists.

CONCLUSIONS

This study indicates that awareness of the mental health disorders, especially of Pregnancy-Related Anxiety, among General Practitioners and Obstetricians-Gynaecologists is inadequate. Doctors in these specialities are the ones who most frequently review pregnant women, and should therefore be responsible for diagnosing and recommending first-line treatment of psychiatric disorders during pregnancy. Despite its great prevalence and severe consequences, there are no screening tools for prenatal anxiety. The authors believe that mandatory training covering mental health issues management should be a part of specialist training and training programmes for doctors who are already specialists in the field. Screening tools for anxiety, such as the PRAQ-R2 questionnaire, should be routinely used for each pregnant patient.

Limitations of the study. The doctors who completed the survey might differ from the population of General Practitioners and Obstetricians-Gynaecologist who did not participate. Nonetheless, it was believed that the participants would have more interest in mental health issues overall than the non-participants, since they contributed their time to complete the survey. Furthermore, the study included only doctors practising in Poland, hence the results might not be generally applicable to doctors working in other countries.

DECLARATIONS

Ethics approval and consent to participate. The study was approved by the Ethical Committee of Wrocław Medical University (Approval No.: KB – 621/2020). All participants gave their informed consent to participate.

Availability of data and materials. The dataset supporting the conclusions of this article is included within the additional file.

REFERENCES

1. Viswasam K, Eslick GD, Starcevic V. Prevalence, onset and course of anxiety disorders during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2019;255(5):27–40. doi:10.1016/j.jad.2019.05.016
2. Fatrbrother N, Janssen P, Antony MM, Tucker E, Young AH. Perinatal anxiety disorder prevalence and incidence. *J Affect Disord.* 2016;200:148–155. doi:10.1016/j.jad.2015.12.082
3. Ahmed A, Feng C, Bowen A, Muhajartne N. Latent trajectory groups of perinatal depressive and anxiety symptoms from pregnancy to early postpartum and their antenatal risk factors. *Arch Womens Ment Health.* 2018;21(6):689–698. doi:10.1007/s00737-018-0845-y
4. Alqahtani AH, Al Khedair K, Al-Jehetman R, Al-Turki HA, Al Qahtani NH. Anxiety and depression during pregnancy in women attending clinics in a University Hospital in Eastern province of Saudi Arabia: Prevalence and associated factors. *Int J Womens Health.* 2018;10:101–108. doi:10.2147/IJWH.S153273
5. Dikmen-Yildiz P, Ayers S, Phillips L. Depression, anxiety, PTSD and comorbidity in perinatal women in Turkey: A longitudinal population-based study. *Midwifery.* 2017;55(1):29–37. doi:10.1016/j.midw.2017.09.001
6. Fadzil A, Balakrishnan K, Razali R, et al. Risk factors for depression and anxiety among pregnant women in Hospital Tuanku Bainun, Ipoh, Malaysia. *Asia-Pacific Psychiatry.* 2013;5(1):7–13. doi:10.1111/appy.12036
7. Bhushan NI, Krupp K, Jaykrishna P, et al. The association between social support through contacts with Accredited Social Health Activists (ASHAs) and antenatal anxiety among women in Mysore, India: a cross-sectional study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2020. doi:10.1007/s00127-020-01854-4
8. Gourounti K, Anagnostopoulos F, Sandall J. Poor marital support associate with anxiety and worries during pregnancy in Greek pregnant women. *Midwifery.* 2014;30(6):628–635. doi:10.1016/j.midw.2013.10.008
9. Brunton R, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. Re-examining pregnancy-related anxiety: A replication study. *Women and Birth.* 2019;32(1):e131–e137. doi:10.1016/j.wombi.2018.04.013
10. Theut SK, Pedersen EA, Zaslow MJ, Rabtnovich BA. Pregnancy Subsequent to Perinatal Loss: Parental Anxiety and Depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1988;27(3):289–292. doi:10.1097/00004583-198805000-00004
11. Hutzink AC, Mulder EJJ, Robles De Medina PG, Visser GHA, Buttelaaar JK. Is pregnancy anxiety a distinctive syndrome? *Early Hum Dev.* 2004;79(2):81–91. doi:10.1016/j.earlhumdev.2004.04.014
12. Garza-Veloz I, Castruita-De La Rosa C, Ortiz-Castro Y, et al. Maternal distress and the development of hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 2017;37(8):1004–1008. doi:10.1080/01443615.2017.1313823
13. Avraham L, Tamar W, Eyal S, Gali P. Perinatal outcomes and offspring long-term neuropsychiatric hospitalizations of mothers with anxiety disorder. *Arch Womens Ment Health.* 2020. doi:10.1007/s00737-020-01018-y
14. Galazka I, Drosdzol-Cop A, Naworska B, Czajkowska M, Skrzypulec-Plinta V. Does anxiety modify sexuality of pregnant women? *Ginekolog Pol.* 2017;88(12):662–669. doi:10.5603/GP.a2017.0118
15. Racine N, Plamondon A, Hentges R, Tough S, Madigan S. Dynamic and bidirectional associations between maternal stress, anxiety, and social support: The critical role of partner and family support. *J Affect Disord.* 2019;252(12):19–24. doi:10.1016/j.jad.2019.03.083
16. Kataja EL, Karisson L, Hutzink AC, et al. Pregnancy-related anxiety and depressive symptoms are associated with visuospatial working memory errors during pregnancy. *J Affect Disord.* 2017;218:66–74. doi:10.1016/j.jad.2017.04.033
17. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of antenatal anxiety on postpartum outcomes. *Arch Womens Ment Health.* 2019;22(5):543–556. doi:10.1007/s00737-018-0930-2
18. Udry-Jørgensen L, Darwiche J, Germond M, Wunder D, Vial Y. Anxiety, depression, and attachment before and after the first-trimester screening for Down syndrome: Comparing couples who undergo ART with those who conceive spontaneously. *Prenat Diagn.* 2015;35(13):1287–1293. doi:10.1002/pd.4688
19. Nagle-Yang S, Phillips M, Albaugh A, et al. Depression, anxiety, and attachment among women hospitalized on an antepartum unit. *Int J Psychiatry Med.* 2019;54(6):395–407. doi:10.1177/0091217419837071

20. Hopkins J, Miller JL, Butler K, Gibson L, Hedrick L, Boyle DA. The relation between social support, anxiety and distress symptoms and maternal fetal attachment. *J Reprod Infant Psychol.* 2018;36(4):381–392. doi:10.1080/02646838.2018.1466385
21. Hasanjanzadeh P, Faramarzi M. Relationship between maternal general and specific-pregnancy stress, anxiety, and depression symptoms and pregnancy outcome. *J Clin Diagnostic Res.* 2017;11(4):VC04–VC07. doi:10.7860/JCDR/2017/24352.9616
22. Broekman BFP, Chan YH, Chong YS, et al. The influence of anxiety and depressive symptoms during pregnancy on birth size. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2014;28(2):116–126. doi:10.1111/ppe.12096
23. Wallwiener S, Goetz M, Lanfer A, et al. Epidemiology of mental disorders during pregnancy and link to birth outcome: a large-scale retrospective observational database study including 38,000 pregnancies. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;299(3):755–763. doi:10.1007/s00404-019-05075-2
24. Blackmore ER, Gustafsson H, Gilchrist M, Wyman C, O'Connor TG. Pregnancy-related anxiety: Evidence of distinct clinical significance from a prospective longitudinal study. *J Affect Disord.* 2016;197:251–258. doi:10.1016/j.jad.2016.03.008
25. Agrati D, Browne D, Jonas W, et al. Maternal anxiety from pregnancy to 2 years postpartum: transactional patterns of maternal early adversity and child temperament. *Arch Womens Ment Health.* 2015;18(5):693–705. doi:10.1007/s00737-014-0491-y
26. Bekkhus M, Lee Y, Nordhagen R, Magnus P, Samuelsen SO, Borge AIH. Re-examining the link between prenatal maternal anxiety and child emotional difficulties, using a sibling design. *Int J Epidemiol.* 2018;47(1):156–165. doi:10.1093/ije/dyx186
27. Bolea-Alamanac B, Davies SJC, Evans J, et al. Does maternal somatic anxiety in pregnancy predispose children to hyperactivity? *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2019;28(11):1475–1486. doi:10.1007/s00787-019-01289-6
28. Adamson B, Letourneau N, Lebel C. Prenatal maternal anxiety and children's brain structure and function: A systematic review of neuroimaging studies. *J Affect Disord.* 2018;241:117–126. doi:10.1016/j.jad.2018.08.029
29. Dean DC, Planalp EM, Wooten W, et al. Association of Prenatal Maternal Depression and Anxiety Symptoms with Infant White Matter Microstructure. *JAMA Pediatr.* 2018;172(10):973–981. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.2132
30. Qiu A, Rifkin-Graboi A, Chen H, et al. Maternal anxiety and infants' hippocampal development: timing matters. *Transl Psychiatry.* 2013;3(9):306–7. doi:10.1038/tp.2013.79
31. Ververs T, Van Dijk L, Yousofi S, Schobben F, Ha Visser G. Depression during pregnancy: Views on antidepressant use and information sources of general practitioners and pharmacists. *BMC Health Serv Res.* 2009;9:1–9. doi:10.1186/1472-6963-9-119
32. Follard KJ, Crozier K, Wadnaker Kamble MM. "Crippling and unfamiliar": Analysing the concept of perinatal anxiety; definition, recognition and implications for psychological care provision for women during pregnancy and early motherhood. *J Clin Nurs.* 2020;29(23–24):4454–4468. doi:10.1111/jocn.15497
33. Phillips L. Assessing the knowledge of perinatal mental illness among student midwives. *Nurse Educ Pract.* 2015;15(6):463–469. doi:10.1016/j.nepr.2014.09.003
34. McGookin A, Furber C, Smith DM. Student midwives' awareness, knowledge, and experiences of antenatal anxiety within clinical practice. *J Reprod Infant Psychol.* 2017;35(4):380–393. doi:10.1080/02646838.2017.1337270
35. Carroll M, Downes C, Gill A, et al. Knowledge, confidence, skills and practices among midwives in the republic of Ireland in relation to perinatal mental health care: The mind mothers study. *Midwifery.* 2018;64:29–37. doi:10.1016/j.midw.2018.05.006
36. Coleman VH, Carter MM, Morgan MA, Schultkin J. Obstetrician-gynecologists' screening patterns for anxiety during pregnancy. *Depress Anxiety.* 2008;25(2):114–123. doi:10.1002/da.20278
37. Miguez MC, Vázquez MB. Prevalence of depression during pregnancy in Spanish women: Trajectory and risk factors in each trimester. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(13). doi:10.3390/ijerph18136789
38. Tomfohr-Madsen LM, Ractine N, Giesbrecht GF, Lebel C, Madigan S. Depression and anxiety in pregnancy during COVID-19: A rapid review and meta-analysis. *Psychiatry Res.* 2021;300(12):113912. doi:10.1016/j.psychres.2021.113912
39. Abdelhat R, Mosleh H. Screening for antepartum anxiety and depression and their association with domestic violence among Egyptian pregnant women. *J Egypt Public Health Assoc.* 2015;90(3):101–108. doi:10.1097/01.EPX.0000471670.64665.8f
40. Vos T, Barber RM, Bell B, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;386(9995):743–800. doi:10.1016/S0140-6736(15)60692-4
41. McCauley M, Brown A, Ofosu B, Van Den Broek N. "I just wish it becomes part of routine care": Healthcare providers' knowledge, attitudes and perceptions of screening for maternal mental health during and after pregnancy: A qualitative study. *BMC Psychiatry.* 2019;19:279 DOI: 10.1186/s12888-019-2295-0
42. Rallis S, Skouteris H, McCabe M, Milgrom J. A prospective examination of depression, anxiety and stress throughout pregnancy. *Women and Birth.* 2014;27(4):36–42. doi:10.1016/j.wombi.2014.08.002
43. Rwakarema M, Premji SS, Nyanza EC, Riziki P, Palacios-Derflingher L. Antenatal depression is associated with pregnancy-related anxiety, partner relations, and wealth in women in Northern Tanzania: A cross-sectional study. *BMC Womens Health.* 2015;15(1):1–10. doi:10.1186/s12905-015-0225-y
44. Hakanen H, Flykt M, Stenroos E, et al. How maternal pre- and postnatal symptoms of depression and anxiety affect early mother-infant interaction? *J Affect Disord.* 2019;257(4):83–90. doi:10.1016/j.jad.2019.06.048
45. Hutzink AC, Menting B, Oosterman M, Verhage ML, Kunseler FC, Schuengel C. The interrelationship between pregnancy-specific anxiety and general anxiety across pregnancy: A longitudinal study. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 2014;35(3):92–100. doi:10.3109/0167482X.2014.944498
46. Coleman VH, Carter MM, Morgan MA, Schultkin J. United States obstetrician-gynecologists' accuracy in the simulation of diagnosing anxiety disorders and depression during pregnancy. *J Psychosom Obstet Gynecol.* 2008;29(3):177–188. doi:10.1080/01674820701833265
47. Wetnreb L, Byatt N, Moore Stmas TA, Tenner K, Savageau JA. What happens to mental health treatment during pregnancy? Women's experience with prescribing providers. *Psychiatr Q.* 2014;85(3):349–355. doi:10.1007/s11266-014-9293-7
48. Easter A, Howard LM, Sandall J. Recognition and response to life-threatening situations among women with perinatal mental illness: A qualitative study. *BMJ Open.* 2019;9(3):1–8. doi:10.1136/bmjopen-2018-025872
49. Smith T, Gemmill AW, Milgrom J. Perinatal anxiety and depression: Awareness and attitudes in Australia. *Int J Soc Psychiatry.* 2019;65(5):378–387. doi:10.1177/0020764019852656
50. Wisner KL, Sit DKY, McShea MC, et al. Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(5):490–498. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.87
51. Patabendige M, Athulathmudali SR, Chandrasinghe SK. Mental Health Problems during Pregnancy and the Postpartum Period: A Multicenter Knowledge Assessment Survey among Healthcare Providers. *J Pregnancy.* 2020;2020. doi:10.1155/2020/4926702
52. Gawley L, Elmarson A, Bowen A. Stigma and attitudes towards antenatal depression and antidepressant use during pregnancy in healthcare students. *Adv Heal Sci Educ.* 2011;16(5):669–679. doi:10.1007/s10459-011-9289-0
53. Evans K, Spiby H, Morrell CJ. A psychometric systematic review of self-report instruments to identify anxiety in pregnancy. *J Adv Nurs.* 2015;71(9):1986–2001. doi:10.1111/jan.12649
54. Brunton RJ, Dryer R, Kragehlo C, Saliba A, Kohlhoff J, Medvedev O. The pregnancy-related anxiety scale: A validity examination using Rasch analysis. *J Affect Disord.* 2018;236:127–135. doi:10.1016/j.jad.2018.04.116
55. Miller S, Abalos E, Chamillard M, et al. Beyond too little, too late and too much, too soon: a pathway towards evidence-based, respectful maternity care worldwide. *Lancet.* 2016;388(10056):2176–2192. doi:10.1016/S0140-6736(16)31472-6
56. Dennis CL, Chung-Lee L. Postpartum depression help-seeking barriers and maternal treatment preferences: A qualitative systematic review. *Birth.* 2006;33(4):323–331. doi:10.1111/j.1523-536X.2006.00130.x
57. Hutzink AC, Delforterte MJ, Scheltnin NM, Tolvanen M, Karlsson L, Karlsson H. Adaptation of pregnancy anxiety questionnaire – revised for all pregnant women regardless of parity: PRAQ-R2. *Arch Womens Ment Health.* 2016;19(1):125–132. doi:10.1007/s00737-015-0531-2




5. The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones), Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment.

ORIGINAL ARTICLE

Journal of Pre-Clinical and Clinical Research
www.jpccr.eu



The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones), Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment

Agata Alicja Mikołajków^{1,A-D}, Tomasz Fuchs^{2,B}, Krzysztof Malyszczak^{1,E-F}

¹ Department and Clinic of Psychiatry, Medical University, Wrocław, Poland

² Department of Perinatology, Medical University, Wrocław, Poland

A – Research concept and design, B – Collection and/or assembly of data, C – Data analysis and interpretation, D – Writing the article, E – Critical revision of the article, F – Final approval of the article

Mikołajków AA, Fuchs T, Malyszczak K. The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones), Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment. *J Pre Clin Res*. doi: 10.26444/jpccr/171530

Abstract

Introduction and Objective. Pregnancy-Related Anxiety (PrA) is a common issue in pregnancy, which is distinctive from Generalized Anxiety Disorder. It has numerous negative outcomes for both mother and child. The aim of this study was to investigate the relationship between vitamin D, thyroid function, prolactin, oxytocin and Pregnancy-Related Anxiety, and to check for any correlations between anxiety levels and maternal-foetal bonding in pregnancy and postpartum.

Materials and method. Seventy pregnant women participated in the study. The relationship was investigated between Pregnancy-Related Anxiety and biological factors and maternal-foetal attachment, using serum levels of vitamin D, TSH, prolactin, oxytocin, and scores of PRAQ-R2, MFAS and MORS questionnaires.

Results. No significant association was found between vitamin D, oxytocin, prolactin, TSH and PrA. Weak positive correlations were found between own appearance subscale of PRAQ-R2 and mothers' perception of giving self subscale in MFAS. A weak positive correlation was also found between PRAQ-R2 and its' subscale concerning own appearance and MORS invasion subscale.

Conclusions. Vitamin D, oxytocin, prolactin and thyroid function are believed to be associated with anxiety disorders. No such association was found. It might suggest that PrA is a distinctive disorder with other pathogenetic factors. Disorders of maternal-foetal attachment may be related to concerns about own appearance in pregnant women; therefore, this issue should be addressed early in pregnancy.

Key words

Pregnancy-Related Anxiety, Oxytocin, Prolactin, Vitamin D, thyroid hormones, TSH, Maternal-Foetal Bonding, Maternal-Foetal Attachment

INTRODUCTION

Pregnancy-Related Anxiety is a syndrome distinctive from Generalised Anxiety Disorder or Panic Disorder [1, 2]. It is defined by three contributing themes: baby concerns, body image concerns and childbirth concerns [3]. It is believed to be a common issue, with a prevalence of 29.6–65%, depending on criteria or tools used [4, 5, 6]. Nonetheless, it is worth noting that even 70% of pregnant women might experience mild anxiety [7]. Most research shows, that anxiety symptoms were observed to be highest in the first trimester, with a downward trajectory in the course of pregnancy. It seems to be stable in the 2nd and 3rd trimesters [8], showing small differences in women regardless of parity [9]. Some researchers have shown that the levels of anxiety are stable throughout the pregnancy [10].

Anxiety during pregnancy was found to cause many adverse effects, both for the mother and the foetus. The consequences include hypertensive disorder in pregnancy [11], postpartum depression [12], decreased likelihood of

breastfeeding [13], and increased chance of caesarean section [14]. Maternal-Foetal attachment seems to be negatively impacted by prenatal anxiety [15]. A large systematic review indicates that prenatal anxiety was linked in a weak to moderate way with disturbances in a relationship between mother and child [16]. As a high cortisol level in women is a birth-inducing factor, prenatal anxiety can cause preterm birth, resulting in low birth weight [17], and poorer condition at birth [18]. PrA can also lead to emotional and behavioural difficulties [19, 20], and impaired brain development [21] in a foetus.

Multiple factors were linked with prenatal anxiety, such as family disharmony [22], previous history of a negative obstetric outcome [23], unplanned pregnancy [23], or lack of social support [24]. Both histories of other psychiatric [25] and medical [26] conditions can account for higher levels of anxiety.

Neurobiological factors were proven to be a causal factor of Generalized Anxiety Disorder [27]. Researchers suggest that PrA may also be caused by various hormonal and neurobiological changes, as outlined below.

Oxytocin (OT) is a neuroendocrine hormone, synthesized in the brain by the paraventricular and the supraoptic nucleus of the thalamus [28]. It was proven to impact mood, pain

Address for correspondence: Agata Alicja Mikołajków, Department and Clinic of Psychiatry, Medical University, Wrocław, Poland
E-mail: mikolajkowagata@gmail.com

Received: 22.06.2023; accepted: 24.08.2023; first published: 14.09.2023

and social activities [29]. Women with lower OT levels were shown to have more depression and anxiety symptoms [30, 31]. The presence of psychosocial stress is associated with higher oxytocin levels [32]. Some evidence suggests that it may also mediate the effect of stress on prenatal depression [32] and prenatal anxiety [29].

Prolactin (PRL) plays a role in the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA axis), thereby modulating anxiety-like behaviours. Studies show a correlation between a high PRL levels and psychological distress [33]. On the other hand, some research suggests that it may suppress anxiety-like behaviour in pregnant women, and maintain normal maternal behaviour in an anxiogenic situation [34].

Similarly, thyroid function is influenced by the HPA axis. Due to the adaptive changes of the HPA axis in pregnancy, thyroid function may be impaired [35]. Moreover, thyroid hormones modulate the serotonergic system and plasma serotonin levels correlate with free triiodothyronine (FT3) and free thyroxine (FT4) [36]. Pregnant women with higher anxiety scores measured by the GAD7 questionnaire had higher concentrations of thyroid stimulating hormone (TSH) and lower concentrations of serum FT3 and FT4. These correlations were also present in euthyroid women [35].

Vitamin D is a valid regulator of gene expression of multiple cellular functions [37]. It promotes neurotransmission, neurogenesis, amyloid clearance and synaptogenesis, and prevents neuronal death [38]. Calcitriol activates the synthesis of tryptophan hydroxylase 2 (TPH-2) in the brain and therefore is linked with the production of serotonin [39]. Pregnant women with lower vitamin D levels were shown to may have higher anxiety scores [40].

Given the burden of PrA, it is important that it is diagnosed and treated early in the course of the pregnancy. Nonetheless, research shows that awareness of such a condition is low among healthcare workers [41, 42]. Also, there are no formal screening protocols worldwide [43]. Even despite the growing interest in anxiety disorders in pregnancy, research in this field is still scarce [44]; for example, a large systematic review identified only one paper investigating the relationship between prenatal anxiety and vitamin D level [45].

OBJECTIVE

The aim of the study was to:

- a) investigate the relationship between vitamin D, thyroid function, prolactin, oxytocin and Pregnancy-Related Anxiety;
- b) check for any correlations between anxiety levels and maternal-foetal bonding in pregnancy and postpartum.

It was hypothesised that higher levels of anxiety in pregnant women were associated with lower vitamin D concentration, lower oxytocin level, lower prolactin level and higher TSH. It was also hypothesised that higher PrA scores were linked to impaired maternal-foetal bonding.

MATERIALS AND METHOD

Sample. Data was collected in 2020 – 2022 from patients in the 'Mama i Ja' ('Mummy and Me') private maternity clinic

in Wrocław, Poland. All patients attending the clinic who matched the inclusion criteria were invited to participate in the study. They received a printed leaflet with study information from their Ob-Gyn during a medical appointment. The information packet included questionnaires and a voucher for free blood tests. It also included consent forms to participate in the study. The selected sample consisted of 70 pregnant women who gave their consent for participation.

The inclusion criteria were: speaking Polish, being 28–34 weeks pregnant, written informed consent. The exclusion criteria were: having a high-risk pregnancy, having any previous psychiatric history, age under 18-years-old. It was decided to include only patients who were 28–34 weeks pregnant, as anxiety symptoms seem to be more stable in this period among pregnant women, regardless of parity.

A mixed method design was used, including a cross-sectional design to investigate the relationship between the biological factors, PrA and Maternal-Foetal attachment in pregnancy, and a prospective cohort study design to investigate the relationship between the above-mentioned with Maternal-Foetal attachment after childbirth.

The study was approved by the Ethical Committee of the Medical University in Wrocław (Approval No. KB-621/2020).

Instruments. The participants were asked to complete the first part of the study at 28–34 weeks pregnant. They were asked to complete a survey that consisted of:

- a) a socio-demographic questionnaire, including age, place of residence, marital status, education, and relevant medical history, including history of gestational diabetes, and age of pregnancy.
- b) Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire-Revised 2 (PRAQ-R2) [46] created by Huizink et al. This is a short, 10-item questionnaire, useful for screening pregnant women for Pregnancy-Related Anxiety. It is validated for use independently of parity. The questionnaire covers three dimensions of PrA: fear of giving birth, fear of bearing a handicapped child, and worry about own appearance. The authors of this questionnaire did not identify the cut-off point for the diagnosis of PrA. A Polish adaptation was used in the current study which was proven to have good validity and reliability [47].
- c) The Maternal-Foetal Attachment Scale (MFAS) [48] – a 24-item scale which measures the construct of maternal-foetal attachment during pregnancy. It identifies several aspects of the relationship between a mother and her unborn child: differentiation of self from the foetus, interaction with the foetus, attributing characteristics and intentions to the foetus, giving of self, role-taking and nesting. The cut-off point was not identified by the authors of the questionnaire. In the current study, a Polish adaptation by Bielewska-Batorowicz was used [49].

Patients also had a blood sample taken to measure serum vitamin D, TSH and prolactin levels. The tests were conducted in a private laboratory in Wrocław. Samples were frozen, and subsequently tested for oxytocin level and glucose levels in the laboratory at Wrocław Medical University.

Following birth, patients were e-mailed a link to the MORS-SF questionnaire and asked to complete it online. Mothers' Object Relations Scales Short-form (MORS-SF) is a 14-item questionnaire used to assess mothers' perception of

their infants: emotional warmth-coldness (subscale MORS-warmth) and the invasion-withdrawal of the infant (subscale MORS-invasion). Higher scores of MORS-warmth indicate warm affection towards the child, and higher levels of MORS-invasion – a perception of the infant's invasion in the mother's life. In MORS-warmth a score lower than 20 may indicate grounds for possible concern, and 11 or less should indicate concern. As per MORS-invasion, a score higher than 12 may indicate grounds for possible concern, and results higher than 16 should indicate concern. The authors found that this instrument has good validity and reliability [50]. The Polish version is available on the questionnaire's website.

Analysis. To answer the research questions, statistical analyzes were carried out using the IBM SPSS Statistics 27 package. Pearson correlation analysis was performed. The level of significance was considered to be $p = 0.05$. The Pearson correlation was calculated to check associations between the level of vitamin D, oxytocin, prolactin and thyroid hormones and the occurrence of PrA, measured as the result of PRAQ-R2 and its subscales.

To verify the second hypothesis, which states that a higher level of anxiety during pregnancy, determined using the PRAQ-R2 questionnaire, negatively affects the mother-child relationship, both during pregnancy and after birth, using the Pearson correlation it was checked whether the results for the PRAQ-R2 questionnaire (and its subscales) correlated with the results of the Maternal-Fetal Attachment Scale questionnaire (and its subscales).

Finally, it was checked whether there was an independent effect of vitamin D, oxytocin, prolactin, and TSH levels on the mother's attachment to the foetus/child. For this purpose, an analysis using the Spearman correlation was performed.

In the last step, it was checked which variables were correlated with the age and week of pregnancy.

RESULTS

Sample. Seventy women completed the first survey, of whom 59 attended blood tests. Of these, 55 samples were tested for oxytocin and glucose level (4 samples were not suitable for testing due to the small amount of the material). All participants completed the MORS-SF questionnaire after the delivery.



Diagram 1. Flow diagram.

The mean age of the participants was 32 years old (SD=4.53; range 20–41), with 26 living in a rural area, 16 in a town < 80,000 inhabitants, 3 in a town with 80,000–300,000 inhabitants, and 25 participants in a large city. Two participants were single, 49 were married, and 19 identified themselves as cohabiting. One participant had a primary level of education, 3 had secondary level education, 20 had high school level education, and 46 had graduated from a university.

Table 1. Demographic characteristics of the sample

Variable		
No. of participants	70	
Age	20–41 years old. (Mean = 32, SD = 4.53)	
Place of residence	Rural area	26 (37%)
	Town < 80,000	16 (23%)
	Town 80,000–300,000	3 (4%)
	City > 300,000	25 (36%)
Civil state	Cohabiting	88 (28%)
	Married	223 (71%)
	Not in a relationship	5 (2%)
Education	Primary level	1 (1%)
	Secondary level	3 (4%)
	High school level	20 (29%)
	University	46 (66%)

The mean PRAQ-R2 result was 25.56 (SD=7.26); mean MFAS result – 94.67 (SD=9.36); mean MORS-invasion result – 9.43 (SD=3.82), and MORS-warmth – 26.84 (SD=3.53); mean oxytocin level – 804 pg/ml (SD=547 pg/ml, range – 182–3812 pg/ml).

For MORS-warmth, 3 participants obtained results below 20 points (indicating grounds for possible concern) and none scored below 11. In MORS-invasion, 4 participants scored over 12 (indicating grounds for possible concern), and 2 participants scored over 17 points (indicating concern).

Correlations between levels of oxytocin, vitamin D, prolactin and TSH and PrA. Analysis showed that there was no association between the level of vitamins D, prolactin, oxytocin or TSH, and the overall PRAQ-R2 score or its subscales (fear of giving birth, worries about bearing a handicapped child, concern about own appearance) (Tab. 2).

Table 2. Correlation between level of vitamin D, prolactin, oxytocin and TSH, and PRAQ-R2 and its subscales

Variable		Vitamin D (ng/ml)	Oxytocin (ng/ml)	Prolactin (ng/ml)	TSH (ng/ml)
PRAQ-R2	Pearson's correlation	0.01	-0.14	0.15	-0.09
	p	0.952	0.320	0.253	0.520
	N	59	55	59	59
fear of giving birth	Pearson's correlation	-0.12	-0.03	0.18	-0.05
	p	0.350	0.858	0.178	0.703
	N	59	55	59	59
worries about bearing a handicapped child	Pearson's correlation	-0.02	-0.14	0.09	-0.01
	p	0.885	0.300	0.497	0.970
	N	59	55	59	59
concern about own appearance	Pearson's correlation	0.17	-0.12	0.07	-0.16
	p	0.195	0.403	0.592	0.232
	N	59	55	59	59

Table 3. Correlation between level of anxiety and results of MFAS and its' subscales

Variable		MFAS	role-taking and nesting	differentiation of self from foetus	interaction with the foetus	attributing characteristics and intentions to the foetus	giving of self
PRAQ-R2	Pearson's correlation	-0.03	-0.02	-0.05	-0.02	-0.02	0.01
	p	0.807	0.898	0.661	0.851	0.838	0.938
fear of giving birth	Pearson's correlation	0.09	0.06	0.06	-0.04	0.08	0.13
	p	0.459	0.614	0.648	0.76	0.493	0.28
worries about bearing a handicapped child	Pearson's correlation	-0.07	-0.01	-0.13	-0.05	-0.11	0.07
	p	0.557	0.91	0.279	0.668	0.372	0.569
concern about own appearance	Pearson's correlation	-0.06	-0.09	0.01	0.06	0.02	-0.23
	p	0.614	0.482	0.951	0.612	0.888	0.06

Correlations between PrA and maternal-foetal attachment. Analysis showed that at the level of statistical tendency, a negative, weak relationship can be observed between the variable: concern about own appearance in PRAQ-R2 and giving of self in MFAS. For the remaining variables, no association between the level of anxiety and the MFAS questionnaire and its subscales could be demonstrated (Tab. 3).

The analysis showed that at the level of statistical tendency, a negative, weak relationship can be observed between MORS-invasion and the result for the PRAQ-R2 questionnaire and its subscale: concern about own appearance. For the remaining variables, the analysis showed that there was no association between the level of anxiety measured with the PRAQ-R2 and the results for the MORS-warmth and MORS-invasion questionnaires (Tab. 4).

Table 4. Correlation between anxiety level and results of MORS-warmth and MORS-invasion

Variable		MORS-warm	thMORS-invasion
PRAQ-R2	Pearson's correlation	0.05	-0.23
	p	0.693	0.06
fear of giving birth	Pearson's correlation	0.06	-0.10
	p	0.644	0.404
worries about bearing a handicapped child	Pearson's correlation	0.01	-0.18
	p	0.936	0.133
concern about own appearance	Pearson's correlation	0.05	-0.20
	p	0.668	0.092

Correlation between level of vitamin D, oxytocin, prolactin and TSH and maternal-foetal attachment. Analysis showed that the relationship between the level of the mother's attachment to the child and the measured physiological variables could not be demonstrated.

The analysis showed that at the statistical trend level, a positive, weak, correlation between the glucose level and the result for MORS-warmth could be observed (Tab. 5).

Correlation between socio-demographic factors and anxiety level, and maternal-foetal attachment. Analysis showed that a significant, weak and negative correlation can be observed between the result for the scale of taking a parental role and the age of the patient, and a positive, moderate and positive correlation between the result for the scale of treating the child as a separate being and the week of pregnancy (Tab. 6)

Table 5. Correlation between TSH, prolactin, oxytocin, vitamin D and maternal-foetal attachment score

		TSH [uIU/ml]	Prolactin [ng/ml]	Vitamin D [ng/ml]	Oxytocin [ng/ml]
MFAS	Pearson's correlation	-0.04	-0.14	0.09	0.17
	p	0.771	0.295	0.48	0.228
	N	59	59	59	55
MORS warmth	Pearson's correlation	0.21	0.02	-0.12	-0.16
	p	0.113	0.863	0.371	0.248
	N	59	59	59	55
MORS invasion	Pearson's correlation	0.23	0.03	0.09	-0.08
	p	0.076	0.823	0.481	0.574
	N	59	59	59	55

Table 6. Correlation between age and age of pregnancy and PRAQ-R2, MFAS and MORS results

Variable		Age	Age of pregnancy
PRAQ	Pearson's correlation	0.1	0.01
	p	0.436	0.433
fear of giving birth	Pearson's correlation	0.02	0.20
	p	0.843	0.101
worries about bearing a handicapped child	Pearson's correlation	0.18	0.01
	p	0.126	0.905
concern about own appearance	Pearson's correlation	-0.07	0.02
	p	0.578	0.877
MFAS	Pearson's correlation	-0.17	0.15
	p	0.161	0.227
Role-taking	Pearson's correlation	-0.237*	0.056
	p	0.048	0.65
Differentiation of self from the foetus	Pearson's correlation	-0.16	-0.336*
	p	0.175	0.005
Interaction with the foetus	Pearson's correlation	-0.03	0.05
	p	0.797	0.68
Attributing characteristics and intentions to the foetus	Pearson's correlation	-0.19	0.09
	p	0.109	0.463
Giving of self	Pearson's correlation	0.06	0.03
	p	0.612	0.8
MORS warm	Pearson's correlation	0.05	0.16
	p	0.711	0.18
MORS inv	Pearson's correlation	0.02	0.06
	p	0.86	0.632

DISCUSSION

The first hypothesis in the current study was that vitamin D, oxytocin, prolactin and thyroid function are correlated with the level of Pregnancy-Related Anxiety, measured by PRAQ-R2. The results obtained show that there is no link between these factors and the presence of PrA. Similarly, Ma et al. [29] did not find any link between the level of oxytocin and prenatal anxiety, and pointed out that this may be due to the rapid changes in oxytocin levels in pregnancy. The results in the current study show a large inter-individual difference in oxytocin levels, with values ranging from 182–3812 pg/ml. One paper describes similar differences in their sample [51], while another study shows that the method of measurement may affect the results, as oxytocin levels measured without the extraction were much higher (more than 100x higher) than oxytocin levels measured following extraction [52]. This is a subject that should be researched further by serial tests of oxytocin levels, possibly in a more homogenous group.

The obtained results in the current study indicate that there is no link between Pregnancy-Related Anxiety and serum levels of vitamin D. Nonetheless, a large systematic review identified only one paper researching anxiety levels in pregnancy and vitamin D level [45]. Vitamin D is an important regulator of gene expression in a broad range of cerebral functions, and its receptor is abundant in brain tissue. As vitamin D is postulated to contribute to mental health issues along with the HPA axis [37], the link between vitamin D deficiency and PrA needs to be examined further.

The second hypothesis was that Pregnancy-Related Anxiety is related to the attachment of a mother to her child. It was found that there might be some correlation between the mother's concern about own appearance and her perception of giving self. Moreover, a weak correlation was found between the mother's concern about own appearance and the MORS-invasion subscale. This may indicate that women who worry about their appearance during pregnancy, especially have a higher perception of subordination to the needs of the foetus during pregnancy, and further feeling of the child's invasion into the mother's life. Previous research indicated that higher anxiety was correlated with worse quality of maternal-foetal attachment [15].

The authors believe that it is worth noting that only one paper [52] used the pregnancy-specific questionnaires to measure anxiety levels' relationship with prolactin, oxytocin, TSH or vitamin D. Even though there are several papers suggesting that there is a link between anxiety disorders in pregnant women and these biological factors, the results of the current study might indicate that these factors are related to anxiety levels in pregnancy, but not to Pregnancy-Related Anxiety, which is a distinctive disorder. The authors wish to point out the necessity to conduct further studies to research the causality between the above-mentioned biological factors and Pregnancy-Related Anxiety (but measured by tools designed specifically for the purpose).

As Pregnancy-Related Anxiety is a frequent disorder with multiple and complex consequences, it is important to identify its pathogenesis. PrA is a relatively new concept, lacking much necessary research. Many papers assume that it might have a similar pathogenesis to other anxiety disorders, which may be comorbid with pregnancy. Nonetheless, researchers highlight the differences between PrA and other anxiety disorders [46]. Therefore, the authors of the current study

highlight the need to treat it distinctively in further research.

Furthermore, the authors highlight the importance of addressing concern about own appearance as a factor that might impact maternal-foetal attachment. We believe that psycho-education and social support (including engagement in community groups and social programmes) might improve further mothers' perception of their own appearance, thereby helping with their bonding with a child.

CONCLUSION

Pregnancy-Related Anxiety is a common disorder which has several consequences for the mother and her child. It is an disorder distinct from other anxiety disorders that may present in pregnancy. No correlation was found between vitamin D, prolactin, oxytocin and thyroid function, and PrA. These factors may be related to other anxiety disorders in pregnancy, but not to PrA. The maternal-foetal attachment might be impacted by the mother's perception of own appearance, hence this needs to be addressed at the early stages of pregnancy.

Limitations of the study. The study group was relatively small and heterogeneous. The participants who took part might differ from the population of pregnant women who did not participate in the study. It is believed that the participants would have more interest in mental health issues overall than the non-participants, since they contributed their time to take part in the study. Furthermore, the study included only pregnant women from Poland. Hence the results might not be generalisable to pregnant women in different countries. Moreover, it was noted that the cross-sectional design was a limitation of the study. The number of participants in the second stage of the study was relatively small for the cohort design.

REFERENCES

1. Brunton RJ, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. The initial development of the Pregnancy-related Anxiety Scale. *Women and Birth*. 2019;32(1):118–130. doi:10.1016/j.wombi.2018.05.004
2. Blackmore ER, Gustafsson H, Gilchrist M, Wyman C, O'Connor TG. Pregnancy-related anxiety: Evidence of distinct clinical significance from a prospective longitudinal study. *J Affect Disord*. 2016;197:251–258. doi:10.1016/j.jad.2016.03.008
3. Highet N, Stevenson AL, Purcell C, Coo S. Qualitative Insights into women's personal experiences of perinatal depression and anxiety. *Women and Birth*. 2014;27(3):179–184. doi:10.1016/j.wombi.2014.05.003
4. Dikmen-Yildiz P, Ayers S, Phillips L. Depression, anxiety, PTSD and comorbidity in perinatal women in Turkey: A longitudinal population-based study. *Midwifery*. 2017;55(1):29–37. doi:10.1016/j.midw.2017.09.001
5. Nath A, Venkatesh S, Balan S, Metgud CS, Krishna M, Murthy GVS. The prevalence and determinants of pregnancy-related anxiety amongst pregnant women at less than 24 weeks of pregnancy in Bangalore, Southern India. *Int J Womens Health*. 2019;11:241–248. doi:10.2147/ijwh.s193306
6. Zhu CS, Tan TC, Chen HY, Malhotra R, Allen JC, Østbye T. Threatened miscarriage and depressive and anxiety symptoms among women and partners in early pregnancy. *J Affect Disord*. 2018;237:1–9. doi:10.1016/j.jad.2018.04.012
7. Ahmed A, Feng C, Bowen A, Muhajarine N. Latent trajectory groups of perinatal depressive and anxiety symptoms from pregnancy to early postpartum and their antenatal risk factors. *Arch Womens Ment Health*. 2018;21(6):689–698. doi:10.1007/s00737-018-0845-y
8. Brunton R, Dryer R, Saliba A, Kohlhoff J. Re-examining pregnancy-related anxiety: A replication study. *Women and Birth*. 2019;32(1):131–137. doi:10.1016/j.wombi.2018.04.013

9. Huang MZ, Kao CH, Lin KC, Hwang JL, Puthussery S, Gau ML. Psychological health of women who have conceived using assisted reproductive technology in Taiwan: Findings from a longitudinal study. *BMC Womens Health*. 2019;19(1):1–11. doi:10.1186/s12905-019-0801-7
10. Mudra S, Göbel A, Barkmann C, et al. The longitudinal course of pregnancy-related anxiety in parous and nulliparous women and its association with symptoms of social and generalized anxiety. *J Affect Disord*. 2020;260:111–118. doi:10.1016/j.jad.2019.08.033
11. Garza-Veloz I, Castruita-De La Rosa C, Ortiz-Castro Y, et al. Maternal distress and the development of hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2017;37(8):1004–1008. doi:10.1080/01443615.2017.1313823
12. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of antenatal anxiety on postpartum outcomes. *Arch Womens Ment Health*. 2019;22(5):543–556. doi:10.1007/s00737-018-0930-2
13. Hoff CE, Movva N, Rosen Vollmar AK, Pérez-Escamilla R. Impact of Maternal Anxiety on Breastfeeding Outcomes: A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2019;10(5):816–826. doi:10.1093/advances/nmy132
14. Bayrampour H, Salmon C, Vinturache A, Tough S. Effect of depressive and anxiety symptoms during pregnancy on risk of obstetric interventions. *J Obstet Gynaecol Res*. 2015;41(7):1040–1048. doi:10.1111/jog.12683
15. Hopkins J, Miller JL, Butler K, Gibson L, Hedrick L, Boyle DA. The relation between social support, anxiety and distress symptoms and maternal fetal attachment. *J Reprod Infant Psychol*. 2018;36(4):381–392. doi:10.1080/02646838.2018.1466385
16. Gelaye B, Sanchez SE, Andrade A, et al. Association of antepartum depression, generalized anxiety, and posttraumatic stress disorder with infant birth weight and gestational age at delivery. *J Affect Disord*. 2020;262:310–316. doi:10.1016/j.jad.2019.11.006
17. Hasanjanzadeh P, Faramarzi M. Relationship between maternal general and specific-pregnancy stress, anxiety, and depression symptoms and pregnancy outcome. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(4):VC04-VC07. doi:10.7860/JCDR/2017/24352.9616
18. Romero-Gonzalez B, Caparros-Gonzalez RA, Gonzalez-Perez R, Delgado-Puertas P, Peralta-Ramirez MI. Newborn infants' hair cortisol levels reflect chronic maternal stress during pregnancy. *PLoS One*. 2018;13(7):1–13. doi:10.1371/journal.pone.0200279
19. Korja R, Nolvi S, Grant KA, McMahon C. The Relations Between Maternal Prenatal Anxiety or Stress and Child's Early Negative Reactivity or Self-Regulation: A Systematic Review. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2017;48(6):851–869. doi:10.1007/s10578-017-0709-0
20. Madigan S, Oatley H, Racine N, et al. A Meta-Analysis of Maternal Prenatal Depression and Anxiety on Child Socioemotional Development. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2018;57(9):645–657. doi:10.1016/j.jaac.2018.06.012
21. Adamson B, Letourneau N, Lebel C. Prenatal maternal anxiety and children's brain structure and function: A systematic review of neuroimaging studies. *J Affect Disord*. 2018;241:117–126. doi:10.1016/j.jad.2018.08.029
22. Kang YT, Yao Y, Dou J, et al. Prevalence and risk factors of maternal anxiety in late pregnancy in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(5). doi:10.3390/ijerph13050468
23. Alqahtani AH, Al Khedair K, Al-Jehetman R, Al-Turki HA, Al-Qahtani NH. Anxiety and depression during pregnancy in women attending clinics in a University Hospital in Eastern province of Saudi Arabia: Prevalence and associated factors. *Int J Womens Health*. 2018;10:101–108. doi:10.2147/IJWH.S153273
24. Alipour Z, Kazemi A, Khetrabad G, Eslami AA. Relationship Between Marital Quality, Social Support and Mental Health During Pregnancy. *Community Ment Health J*. 2019;55(6):1064–1070. doi:10.1007/s10597-019-00387-8
25. Martini J, Petzoldt J, Einsle F, Beesdo-Baum K, Höfler M, Wittchen HU. Risk factors and course patterns of anxiety and depressive disorders during pregnancy and after delivery: A prospective-longitudinal study. *J Affect Disord*. 2015;175:385–395. doi:10.1016/j.jad.2015.01.012
26. Ucar N, Pinar SE. The hospital stressors and depression, anxiety levels in pregnant women hospitalized due to preterm delivery: A follow-up study. *Perspect Psychiatr Care*. 2020;56(2):290–296. doi:10.1111/ppc.12426
27. Stahl SM. Stahl's Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. 4 ed. Stahl SM, editor. Cambridge Medicine; 2020.
28. McEwen BB. General Introduction to Vasopressin and Oxytocin: Structure, Metabolism, Evolutionary Aspects, Neural Pathway, Receptor Distribution, and Functional Aspects Relevant to Memory Processing. *Adv Pharmacol*. 2004;50:1–50. doi:10.1016/S1054-3589(04)50001-7
29. Ma X, Wei Q, Jiang Z, Shi Y, Zhang Y, Shi H. The role of serum oxytocin levels in the second trimester in regulating prenatal anxiety and depression: A sample from Shanghai Maternal-Child Pairs Cohort study. *J Affect Disord*. 2020;264:150–156. doi:10.1016/j.jad.2019.12.019
30. Serati M, Grassi S, Redaelli M, et al. Is There an Association Between Oxytocin Levels in Plasma and Pregnant Women's Mental Health? *J Am Psychiatr Nurses Assoc*. 2019. doi:10.1177/1078390319890400
31. Lara-Cintiso S, D'Anna-Hernandez K, Fujimoto EM, Pedersen CA. Exploring associations between perinatal depression, anxiety, and urinary oxytocin levels in Latinas. *Arch Womens Ment Health*. 2019;22(4):447–455. doi:10.1007/s00737-018-0910-6
32. Zelkowitz P, Gold I, Feeley N, et al. Psychosocial stress moderates the relationships between oxytocin, perinatal depression, and maternal behavior. *Horm Behav*. 2014;66(2):351–360. doi:10.1016/j.yhbeh.2014.06.014
33. Torner L. Actions of prolactin in the brain: From physiological adaptations to stress and neurogenesis to psychopathology. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2016;7(3):1–6. doi:10.3389/fendo.2016.00025
34. Larsen CM, Grattan DR. Prolactin, neurogenesis, and maternal behaviors. 2012:201–209. doi:https://doi.org/10.1016/j.bb...
35. Konstantakou P, Chalarakis N, Valsamakis G, et al. Associations of Thyroid Hormones Profile During Normal Pregnancy and Postpartum With Anxiety, Depression, and Obsessive/Compulsive Disorder Scores in Euthyroid Women. *Front Neurosci*. 2021;15(8):1–10. doi:10.3389/fnins.2021.663348
36. Cleare AJ, McGregor A, Chambers SM, Dawling S, O'Keane V. Thyroxine Replacement Increases Central 5-Hydroxytryptamine Activity and Reduces Depressive Symptoms in Hypothyroidism. *Neuroendocrinology*. 1996;64(1):65–69. doi:10.1159/000127099
37. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the Vitamin D receptor and 1 α -hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat*. 2005;29(1):21–30. doi:10.1016/j.jchemneu.2004.08.006
38. Koduah P, Paul F, Dörr JM. Vitamin D in the prevention, prediction and treatment of neurodegenerative and neuroinflammatory diseases. *EPMA J*. 2017;8(4):313–325. doi:10.1007/s13167-017-0120-8
39. Patrick RP, Ames BN. Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: Relevance for autism. *FASEB J*. 2014;28(6):2398–2413. doi:10.1096/fj.13-246546
40. Huang JY, Arnold D, Qiu CF, Miller RS, Williams MA, Enquobahrie DA. Association of serum vitamin d with symptoms of depression and anxiety in early pregnancy. *J Women's Health*. 2014;23(7):588–595. doi:10.1089/jwh.2013.4598
41. Coleman VH, Carter MM, Morgan MA, Schulkin J. Obstetrician-gynecologists' screening patterns for anxiety during pregnancy. *Depress Anxiety*. 2008;25(2):114–123. doi:10.1002/da.20278
42. Patabendige M, Athulathmudali SR, Chandrasinghe SK. Mental Health Problems during Pregnancy and the Postpartum Period: A Multicenter Knowledge Assessment Survey among Healthcare Providers. *J Pregnancy*. 2020. doi:10.1155/2020/4926702
43. Brunton RJ, Dryer R, Krägeloh C, Saliba A, Kohlhof J, Medvedev O. The pregnancy-related anxiety scale: A validity examination using Rasch analysis. *J Affect Disord*. 2018;236:127–135. doi:10.1016/j.jad.2018.04.116
44. Mikolajkowska A, Malyszczak K. Biological factors and consequences of pregnancy-related anxiety – What do we know so far? *Polish Psychiatry*. 2022;56(6):1289–1314.
45. Fallah M, Askari G, Asemi Z. Is vitamin D status associated with depression, anxiety and sleep quality in pregnancy: A systematic review. *Adv Biomed Res*. 2020;9(1):32. doi:10.4103/abr.abr_188_19
46. Hutzink AC, Mulder EJJ, Robles De Medina PG, Visser GHA, Buttelaar JK. Is pregnancy anxiety a distinctive syndrome? *Early Hum Dev*. 2004;79(2):81–91. doi:10.1016/j.earlhumdev.2004.04.014
47. Mikolajkowska A, Fuchs T, Malyszczak K. Polish Adaptation of Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2). *Polish Psychiatry*. 2023;2674(305):1–10.
48. Cranley MS. Development of a tool for the measurement of maternal attachment during pregnancy. *Nurs Res*. 1981;30(5):281–284. doi:10.1097/00006199-198109000-00008
49. Bielańska-Batorowicz E. Determinanty Spostrzegania Dziecka Przez Rodziców w Okresie Poporodowym. Wydawnictwo UE; 1995.
50. Oates J, Gervai J, Dantis I, Lakatos K, Davies John Oates J. Validation of the Mothers' Object Relations Scales Short-form (MORS-SF). *J Prenat Perinat Psychol Heal*. 2018;33(1):38–50.
51. Prevost M, Zelkowitz P, Tuland T, et al. Oxytocin in pregnancy and the postpartum: Relations to labor and its management. *Front Public Heal*. 2014;2(1):1–9. doi:10.3389/fpubh.2014.00001
52. Saxbe D, Khaled M, Horton KT, Mendez AJ. Maternal prenatal plasma oxytocin is positively associated with prenatal psychological symptoms, but method of immunoassay extraction may affect results. *Biol Psychol*. 2019;147(2):107718. doi:10.1016/j.biopsycho.2019.107718

10. Załączniki

10.1. Zgoda Komisji Bioetycznej na realizację projektu

1

KOMISJA BIOETYCZNA
przy
Uniwersytecie Medycznym
we Wrocławiu
ul. Pasteura 1; 50-367 WROCLAW

OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ Nr KB – 621/2020

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, powołana zarządzeniem Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 133/XV R/2017 z dnia 21 grudnia 2017 r. oraz działająca w trybie przewidzianym rozporządzeniem Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. (Dz.U. nr 47, poz. 480) na podstawie ustawy o zawodzie lekarza z dnia 5 grudnia 1996 r. (Dz.U. nr 28 z 1997 r. poz. 152 z późniejszymi zmianami) w składzie:

prof. dr hab. Jacek Daroszewski (choroby wewnętrzne, endokrynologia, diabetologia)
prof. dr hab. Krzysztof Grabowski (chirurgia)
dr Henryk Kaczowski (chirurgia szczękowa, chirurgia stomatologiczna)
mgr Irena Knabel-Krzyszowska (farmacja)
prof. dr hab. Jerzy Liebhart (choroby wewnętrzne, alergologia)
ks. dr hab. Piotr Mrzyglód, prof. nadzw. (duchowny)
mgr Luiza Müller (prawo)
dr hab. Sławomir Sidorowicz (psychiatria)
prof. dr hab. Leszek Szenborn, (pediatria, choroby zakaźne)
Danuta Tarkowska (pielęgniarstwo)
prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska (farmakologia kliniczna)
dr hab. Andrzej Wojnar, prof. nadzw. (histopatologia, dermatologia) przedstawiciel
Dolnośląskiej Izby Lekarskiej)
dr hab. Jacek Zieliński (filozofia)

pod przewodnictwem
prof. dr hab. Jana Komafela (ginekologia i położnictwo, onkologia)

Przestrzegając w działalności zasad Good Clinical Practice oraz zasad Deklaracji Helsińskiej,
po zapoznaniu się z projektem badawczym pt.

„Wpływ czynników biologicznych: witaminy D, prolaktyny, oksytocyny oraz hormonów tarczycy na występowanie objawów lękowych w ciąży i kształtowanie się więzi z dzieckiem”

zgłoszonym przez **lek. Agatę Mikolajków** uczestniczkę szkoły doktorskiej w Katedrze i Klinice Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu oraz złożonymi wraz z wnioskiem dokumentami, w tajnym głosowaniu postanowiła wyrazić zgodę na przeprowadzenie badania w Centrum Zdrowia „Mama i Ja” we Wrocławiu oraz poprzez zamieszczenie kwestionariuszy na portalach społecznościowych pod nadzorem dr. hab. Krzysztofa Małyszczaka, prof. nadzw. **pod warunkiem zachowania anonimowości uzyskanych danych.**

Uwaga: Badanie to zostało objęte ubezpieczeniem odpowiedzialności cywilnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z tytułu prowadzonej działalności:

Pouczenie: W ciągu 14 dni od otrzymania decyzji wnioskodawcy przysługuje prawo odwołania do Komisji Odwoławczej za pośrednictwem Komisji Bioetycznej UM we Wrocławiu

Opinia powyższa dotyczy: projektu badawczego będącego podstawą rozprawy doktorskiej

Wrocław, dnia 12 października 2020 r.

BW

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KOMISJA BIOETYCZNA
Przewodniczący
prof. dr hab. Jan Komafel

10.2. Oświadczenia współautorów

wzór OŚWIADCZENIA WSPÓLAUTORA

Dr hab. n. med. Tomasz Fuchs
Zakład Perinatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wrocław, 14/09/2023

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy *Polish Adaption of Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2)* (Psychiatr. Pol. 2023, 305(1-10)) mój udział polegał na zbieraniu danych do badania naukowego.

Podpis


Dr hab. n. med. Tomasz Fuchs
Zakład Perinatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu
ul. Świdnicka 71
tel. 71 734 559 / 2177167

Dr hab. n. med. Tomasz Fuchs
Zakład Perinatologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wrocław, 14/09/2023

OŚWIADCZENIE

Oświadczam, że w pracy *The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones), Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment*. (J Pre Clin Clin Res. 2023, doi: 10.26444/jpccr/171530) mój udział polegał na zbieraniu danych do badania naukowego.

Podpis


Dr hab. n. med. Tomasz Fuchs
Specjalista
Wrocław, ul. Szpitalna 71
tel. 71 79 838 / 2177167

10.3. Nota biograficzna doktorantki

Urodzona 11.04.1993 w Lubinie. Ukończyła studia na Wydziale Lekarskim Uniwersytetu im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, w 2019 roku uzyskując tytuł zawodowy lekarza. Była stypendystką programu Erasmus Plus w Perugii, we Włoszech. Odbiła staż podyplomowy w Dolnośląskim Centrum Onkologii we Wrocławiu. W 2021 roku ukończyła studia podyplomowe z Psychoonkologii na Uniwersytecie SWPS we Wrocławiu. W roku 2019 rozpoczęła Szkołę Doktorską w Katedrze Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu. Prowadziła zajęcia dydaktyczne z Psychiatrii dla studentów V i VI roku kierunku lekarskiego. Realizowała projekt naukowy dotyczący wpływu czynników środowiskowych na występowanie ADHD u dzieci we współpracy z University College Dublin. Współpracowała z Katedrą Pediatrii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu przy tworzeniu podręcznika dla studentów.

W 2021 roku rozpoczęła specjalizację z Psychiatrii w ramach Specialist Training w Dublinie. Odbiwała szkolenie specjalizacyjne w licznych ośrodkach, w tym St. Vincent's Hospital Fairview, Connolly Hospital Blanchardstown i Mater Misericordiae University Hospital. W ramach szkolenia specjalizacyjnego zdobywała wiedzę z zakresu psychiatrii ogólnej dorosłych, psychiatrii dzieci i młodzieży, psychogeriatry, psychiatrii uzależnień oraz psychiatrii rehabilitacyjnej.

Jest autorską i współautorką prac oryginalnych w polskich i zagranicznych indeksowanych czasopismach. Brała udział w konferencjach naukowych, prezentując swoje osiągnięcia naukowe, m.in. na konferencjach w Berlinie, Dublinie czy Kopenhadze.

Jej badania skupiają się na tematyce zaburzeń psychicznych, a w szczególności zaburzeń lękowych, u kobiet ciężarnych.

10.4. Wykaz dotychczasowych osiągnięć doktorantki

lek. Agata Mikołajków

1. Publikacje w czasopismach naukowych

1.1 Publikacje w czasopiśmie z IF

Lp	Opis bibliograficzny	IF	Punkty
1	Mikołajków Agata , Małyszczak Krzysztof: Biological factors and consequences of pregnancy-related anxiety - what do we know so far? = Czynniki biologiczne i skutki zaburzeń lękowych specyficznych dla ciąży - aktualny stan wiedzy, <i>Psychiatria Polska</i> , 2022, vol. 56, nr 6, s. 1289-1314, DOI:10.12740/pp/144138	1,7	100
2	Mikołajków Agata , Małyszczak Krzysztof Marek: Stress level and general mental state in Polish pregnant women during COVID-19 pandemic, <i>Journal of Reproductive and Infant Psychology</i> , 2023, vol. 41, nr 2, s. 165-182, DOI:10.1080/02646838.2021.1976402	2,5*	70
3	Mikołajków Agata , Fuchs Tomasz, Małyszczak Krzysztof: Polish Adaption of Pregnancy-Related Anxiety Questionnaire – Revised 2 (PRAQ-R2), <i>Psychiatria Polska</i> , 2023, Online ahead of print: 2023-03-09, DOI:10.12740/pp/onlinefirst/156324	1,7*	100
Podsumowanie		5,9	270

*IF 2022

1.2 Publikacje w czasopiśmie bez IF

Lp	Opis bibliograficzny	Punkty
1	Jermakow Katarzyna, Mikołajków Agata , Pajęczkowska Magdalena, Reczuch Jędrzej, Fleischer Małgorzata: Bakteriemia o etiologii <i>Kocuria kristinae</i> u dziecka przedwcześnie urodzonego. Zakażenia wywoływane przez szczepy <i>Kocuria</i> - florę fizjologiczną skóry, <i>Forum Zakażeń</i> , 2015, vol. 6, nr 6, s. 379-385, DOI:10.15374/FZ2015053	5
2	Mikołajków Agata , Sikora Tomasz, Reczuch Jędrzej: Wysokościowy obrzęk mózgu, <i>Polish Journal of Emergency Medicine</i> , 2016, vol. 9, nr 18, s. 21-27	0
3	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata , Reczuch Jędrzej, Królak-Olejniak Barbara: Torbiele pępowinowe u noworodków - opis 4 przypadków, <i>Pediatrics Polska</i> , 2017, vol. 92, nr 5, s. 640-648, DOI:10.1016/j.pepo.2017.06.001	15
4	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata , Reczuch Jędrzej, Królak-Olejniak Barbara: Torbiele mózgu u noworodków, <i>Standardy Medyczne Pediatrya</i> , 2017, vol. 14, nr 4, s. 606-617	8
5	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata , Reczuch Jędrzej, Królak-Olejniak Barbara: Zakażenie wrodzone wirusem cytomegalii - problem wciąż aktualny (na podstawie doświadczenia własnego oraz literatury), <i>Medycyna Wieku Rozwojowego</i> , 2018, vol. 22, nr 1, s. 49-57	13
6	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata : Wrodzone zakażenie wirusem cytomegalii - praktyczne zalecenia dla lekarza POZ, <i>Klinika Pediatryczna</i> , 2021, vol. 29, nr 1, s. 62-68, [Publikacja w czasopiśmie spoza listy MNiSW]	5
7	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata : Zakażenie wrodzone <i>Toxoplasma gondii</i> - zasady postępowania w diagnostyce i terapii noworodka, <i>Klinika Pediatryczna</i> , 2021, vol. 29, nr 1, s. 69-75, [Publikacja w czasopiśmie spoza listy MNiSW]	5
8	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata : Dlaczego zakażenie ciężarnej wirusem opryszczki jest groźne dla płodu i noworodka?, <i>Klinika Pediatryczna</i> , 2021, vol. 29, nr 1, s. 76-81, [Publikacja w czasopiśmie spoza listy MNiSW]	5

9	Mikołajków Agata , Małyszczak Krzysztof : Awareness of prenatal anxiety disorders among Obstetricians and General Practitioners in Poland – A cross-sectional study, <i>Journal of Pre-Clinical and Clinical Research</i> , 2023, vol. 17, nr 2, s.62-69. DOI:10.26444/jpccr/166112	70
10	Mikołajków Agata , Fuchs Tomasz Zdzisław, Małyszczak Krzysztof Marek: The relationship between biological factors (vitamin D, prolactin, oxytocin, thyroid hormones) , <i>Pregnancy-Related Anxiety and Maternal-Foetal Attachment</i> , <i>Journal of Pre-Clinical and Clinical Research</i> , 2023, Online ahead of print: 14.09.2023 DOI:10.26444/jpccr/171530	70
Podsumowanie		196

2. Monografie naukowe

2.1 Książka autorska -

2.2 Książka redagowana -

2.3 Rozdziały

Lp	Opis bibliograficzny	Punkty
1	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata : Rehabilitacja noworodka i niemowlęcia - kiedy i dlaczego?, W: <i>Noworodek - pacjent wielospecjalistyczny : wybrane aspekty diagnostyki i terapii</i> , (red.) Małgorzata Czyżewska, Wrocław 2018, Wrocławskie Wydawnictwo Naukowe Atla 2, s. 45-64, ISBN 978-83-65071-32-3, [Publikacja w wydawnictwie spoza listy MNiSW]	5
2	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata : Rozwój małego dziecka z uwzględnieniem problemów wcześniaka, W: <i>Noworodek przedwczesnie urodzony pacjentem lekarza podstawowej opieki zdrowotnej</i> , (red.) Barbara Królak-Olejnik, Wrocław 2018, Wrocławskie Wydawnictwo Naukowe Atla 2, s. 105-123, ISBN 978-83-65071-32-3, [Publikacja w wydawnictwie spoza listy MNiSW]	5
3	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata : Krwawienie śródczaszkowe u noworodków urodzonych przedwczesnie, W: <i>Noworodek przedwczesnie urodzony pacjentem lekarza podstawowej opieki zdrowotnej</i> , (red.) Barbara Królak-Olejnik, Wrocław 2018, Wrocławskie Wydawnictwo Naukowe Atla 2, s. 77-90, ISBN 978-83-65071-32-3, [Publikacja w wydawnictwie spoza listy MNiSW]	5
4	Lisowska-Mikołajków Dorota, Mikołajków Agata , Fonfara Anna: Rehabilitacja wcześniaka oczami neonatologa, W: <i>Noworodek przedwczesnie urodzony pacjentem lekarza podstawowej opieki zdrowotnej</i> , (red.) Barbara Królak-Olejnik, Wrocław 2018, Wrocławskie Wydawnictwo Naukowe Atla 2, s. 91-104, ISBN 978-83-65071-32-3, [Publikacja w wydawnictwie spoza listy MNiSW]	5
Podsumowanie		20

Impact factor: 5,9

Punkty ministerialne: 486,0

19.9.2023
p. dr. Omawka

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Biblioteka Główna
DZIAŁ BIBLIOGRAFII I BIBLIOMETRII
ul. Marcinkowskiego 2-6, 50-368 Wrocław
tel. 71 784 19 25