Sličnosti i razlike postpartalne psihoze i psihoza spektra shizofrenije

Jurasić, Valerija

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:623930

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-24**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Valerija Jurasić

Sličnosti i razlike postpartalne psihoze i psihoza spektra shizofrenije

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Valerija Jurasić

Sličnosti i razlike postpartalne psihoze i psihoza spektra shizofrenije

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

Diplomski rad je izrađen na Klinici za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom doc. dr. sc. Martine Rojnić Kuzman i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

POPIS I OBJAŠNJENJE KRATICA

AR gen za androgeni receptor

BP bipolarni poremećaj

DSM Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)

EKT elektrokonvulzivna terapija

ESR1 gen za estrogenski α receptor

ESR2 gen za estrogenski β receptor

fMR funkcionalna magnetska rezonancija

MKB Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema

ICD *International Classification of Diseases and Related Health Problems*

NMDA N-methyl-D-aspartate

PGR gen za progesteronski receptor

PPD postpartalna depresija

PPP postpartalna psihoza

SAH subarahnoidalno krvarenje

SGA (*small for gestational age*) disproporcija gestacijske dobi i veličine djeteta

STS steroidna sulfataza

Sadržaj

Sažetak .....
Summary .....
1. Uvod 1
1.1. Klasifikacija 1
1.2. Etiologija i rizični čimbenici 3
1.3. Liječenje 4
2. Metodologija 6
3. Rezultati 7
3.1. Rizični čimbenici 7
3.2. Liječenje 7
4. Rasprava 24
4.1. Rizični čimbenici postpartalne psihoze 24
4.1.1. Rizični čimbenici nastanka postpartalne psihoze 24
4.1.2. Rizični čimbenici postpartalne psihoze vezani uz trudnoću, peripartalno razdoblje i novorođenče 26
4.1.3. Psihološki i socioekonomski čimbenici rizika nastanka postpartalne psihoze 27
4.1.4. Psihijatrijski poremećaji povezani uz nastanak postpartalne psihoze 27
4.2. Prevencija i liječenje postpartalne psihoze 28
4.2.1. Prevencija postpartalne psihoze 28
4.2.2. Liječenje postpartalne psihoze 30
4.3. Prognoza postpartalne psihoze 34
4.4. Dojenje i postpartalna psihoza 36
5. Zaključak 40
6. Zahvala 41
7. Literatura 42
8. Životopis 48

Sažetak

Sličnosti i razlike postpartalne psihoze i psihoza spektra shizofrenije

Valerija Jurasić

Postpartalna psihoza je rijetka bolest koja se javlja u postporođajnom razdoblju. Neprepoznata i neliječena može dovesti do neželjenih posljedica poput suicida, agresivnog ponašanja majke prema djetetu pa čak i čedomorstva. Cilj rada je istražiti rizične čimbenike, liječenje i razlike postpartalne psihoze i psihoza spektra shizofrenije. U pregledni članak uključeni su članci koju su pronađeni na PubMed-u uz ključne riječi ("postpartum psychosis" AND (etiology OR epidemiology OR risk factors OR treatment OR lactation OR cause OR clinical presentation OR psychosocial treatment OR psychosis)) s ograničenjem da su publicirani između 2007. i 2017. godine. Ukupno je uključeno 63 članka, od toga 10 prikaza slučajeva, 4 serije slučajeva, 17 preglednih radova, 2 meta analize i 30 izvornih znanstvenih članaka. Iz članaka proizlazi da su najznačajniji rizični čimbenici pozitivna obiteljska anamneza na afektivne psihoze i postpartalnu psihozu, prethodne psihijatrijske bolesti, posebice bipolarni poremećaj i postpartalna psihoza, primiparitet te nedostatak sna neposredno prije i poslije poroda. Liječenje se sastoji od primjene farmakoloških pripravaka, elektrokonvulzivne terapije, psihoterapije te psihosocijalnih intervencija, a ono što pritom treba uzeti u obzir je dojenje, ostvarivanje majčinstva i razvoj odnosa majke i djeteta te uključivanje oca i cijele obitelji s ciljem što bržeg povratka funkcionalnosti obitelji. Glavne razlike u odnosu na shizofreniju su što kod postpartalne psihoze postoji poznati povod za razvoj, manji je utjecaj psiholoških i socioekonomskih čimbenika u razvoju bolesti, povećan rizik nose prethodna postpartalna psihoza i bipolarni poremećaj, a bolest je kraćeg trajanja najčešće s potpunim oporavkom dok se u liječenju moraju uzeti u obzir ginekološke promjene vezane za razdoblje babinja, dojenje te zdravlje novorođenčeta.

Ključne riječi: postpartalna psihoza, psihoza, rizični čimbenici, liječenje, shizofrenija

Summary

Similarities and differences between postpartum psychosis and schizophrenia-spectrum psychoses

Valerija Jurasić

Postpartum psychosis is a rare disease that occurs during the postpartum period. If unrecognized and untreated, it can lead to undesirable consequences such as suicide, aggressive maternal behavior and even infanticide. The aim of this paper is to investigate risk factors, treatment and differences between postpartum psychosis and schizophrenia-spectrum psychoses. This survey article includes articles found in PubMed with keywords ("postpartum psychosis" AND (etiology OR epidemiology OR risk factors OR treatment OR lactation OR cause OR clinical presentation OR psychosocial treatment OR psychosis)) with a restriction that they were published between 2007 and 2017. Overall, there are 63 articles, including 10 case reports, 4 case series, 17 review papers, 2 meta analyses and 30 original scientific articles. From the articles it follows that the most significant risk factors are a positive family history of affective psychosis and postpartum psychosis, previous psychiatric disorders, especially bipolar disorder and postpartum psychosis, primiparity and lack of sleep just before and after delivery. The treatment consists of the use of pharmacological preparations, electroconvulsive therapy, psychotherapy and psychosocial interventions, with special emphasis on breastfeeding, motherhood and the development of mother and child relationship, but also on the inclusion of the father and the whole family with the aim of recreating family functionality. The cause for postpartum psychosis, unlike schizophrenia, is known, psychological and socioeconomic factors do not affect the development of the disease as much, it does not last as long and most of the patients manage to fully recover. Women who have previously suffered from postpartum psychosis and bipolar disorder have a greater chance of developing the disease, while the course of treatment should take into consideration the changes in the reproductive system related to the postnatal period, breastfeeding and the newborn's health.

Keywords: postpartum psychosis, psychosis, risk factors, treatment, schizophrenia

1. Uvod

1.1. Klasifikacija

Psihotični poremećaj ili psihoza je stanje odnosno skupina simptoma koja se javlja u raznim psihijatrijskim poremećajima i za koje je karakteristična prisutnost halucinacija i sumanutih misli te gubitak sposobnosti prosudbe realnosti, odmak od stvarnosti. Osim halucinacija i sumanutih misli koje pripadaju skupini pozitivnih ili produktivnih simptoma javljaju se smetnje doživljavanja vlastite ličnosti te pozitivni simptomi dezorganiziranog mišljenja. Negativni simptomi obuhvaćaju alogiju, poremećaj afektivnosti, autizam, anhedoniju i avoliciju. S obzirom na psihijatrijske poremećaje u sklopu kojih se javljaju i popratne simptome, dijele se na organske, shizofrene, afektivne i paranoidne psihoze. Za klasifikaciju psihijatrijskih poremećaja koriste se trenutno dvije klasifikacije Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, MKB-10 (*International Classification of Diseases and Related Health Problems*, ICD) i Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) DSM-5 [1]. Međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema, MKB (*International Classification of Diseases and Related Health Problems*, ICD) klasifikacija je Svjetske zdravstvene organizacije koja obuhvaća sve bolesti, srodna stanja, ozljede i uzroke smrti [1]. S obzirom da je upotreba ove klasifikacije obavezna u Europi, i u Hrvatskoj se bolesti šifriraju po MKB klasifikaciji. Klasifikacijski sustav Američkog psihijatrijskog udruženja koji se primjenjuje u SAD-u, a odnosi se samo na psihijatrijske poremećaje je Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM). U Europi se primjenjuje u istraživačke svrhe kako bi se rezultati mogli uspoređivati. 2013. godine izašla je najnovija klasifikacija DSM-5 koja je trenutno u upotrebi. U MKB-10 klasifikaciji psihoze se opisuju kroz više poglavlja, uključujući skupinu shizofrenije i psihotičnih poremećaja (F20-F29), organske psihoze (F06.2), psihotična stanja nastala intoksikacijom psihoaktivnih tvari (npr. F10.5, F11.5) i postpartalne psihoze (F53) [1]. DSM-5 klasifikacija unutar skupine shizofrenog spektra i ostalih psihotičnih poremećaja izdvaja kratki psihotični poremećaj (298.8) koji dijeli u oblik s postojanjem stresora, s odsutnošću stresora i oblik vezan uz porođaj i stanje nakon poroda [2,3].

Za razliku od akutnih psihoza, shizofrenija je kronično stanje koje je definirano razdobljima akutne psihoze i remisije akutnog stanja, koja su tijekom vremena sve dulja i intenzivnija, te značajno reduciraju funkcioniranje oboljelog [4]. Radi se o skupini različitih poremećaja koji imaju zajednička obilježja. Bolest se razvija u nekoliko faza: premorbidna faza, prodromalna faza, akutna i kronična faza. Premorbidna faza je razdoblje određeno pojavom nekih obilježja

ličnosti poput povlačenja, sramežljivosti, anksioznosti, ali bez znakova bolesti. Prodromalna faza je obilježena pojavom nespecifičnih simptoma i znakova uz odsutnost psihotičnih fenomena. Dolazi do postupnog pogoršanja koje može trajati i nekoliko godina. Akutna faza nastaje naglo pojavom pozitivnih simptoma (sumanute misli, dezorganizirano ponašanje, halucinacije) i obično zahtijeva hospitalizaciju. Kronična faza može nastupiti nakon prve akutne faze ili nakon više godina bolesti. Klinička slika veoma je raznolika. Simptome shizofrenije možemo podijeliti u pozitivne, negativne i kognitivne. U pozitivne simptome svrstavamo halucinacije, deluzije, formalne poremećaje mišljenja i dezorganizirano ponašanje. Negativni simptomi shizofrenije su: avolicija, anhedonija, alogija i poremećaj afektivnosti. Kognitivni simptomi su nemogućnost zadržavanja pažnje, oštećenje pamćenja i učenja, apstraktnog mišljenja i opće inteligencije. Kliničku sliku činit će kombinacija navedenih simptoma s izraženim psihotičnim fenomenima u akutnoj fazi i razlikovat će se od osobe do osobe [1]. S obzirom na dugotrajnost smetnji i utjecaj na svakodnevno funkcioniranje, ključno pitanje kod pojave svake akutne psihoze, uključujući i postpartalnu jest je li to prolazna i jednokratna epizoda ili je to prva epizoda shizofrenije.

Postpartalna psihoza je rijedak psihijatrijski poremećaj koji se naglo razvija u žena unutar 4 do 6 tjedana nakon poroda, a manifestira se pojavom sumanutih misli koje najčešće uključuju dijete i/ili religiozni sadržaj, halucinacijama (vizualnim, auditornim, taktilnim ili olfaktornim), nesanicom, konfuzijom, kognitivnom disfunkcijom i oscilacijama u raspoloženju (depresijom, manijom). Povećan je rizik za suicid, ali i za agresivno ponašanje prema djetetu i čedomorstvo (infanticid). Klinička slika se najčešće manifestira unutar prva dva tjedna od poroda, ali simptomi se mogu pojaviti od drugog dana pa sve do 12 mjeseci nakon samog poroda. U općoj populaciji njena prevalencija je 1-2 na 1000 poroda [5]. Postpartalna psihoza opisana je 400 godina prije nove ere. Opisao ju je Hipokrat kod žene koja je 6 dana nakon poroda blizanaca razvila halucinacije, konfuziju i nesanicu [5]. Iako je od tada prošlo više od 2000 godina još uvijek nedostaje znanja o toj bolesti. Posljedično tome nedostaje i točna klasifikacija same bolesti. Postpartalna psihoza prvi je puta klasificirana u DSM-II kao „psihoza povezana s porođajem“. Svrstana je u skupinu psihoza uzrokovana organskim stanjima. DSM-III klasifikacija svrstava ju u skupinu atipičnih psihoza dok je u DSM-IV klasificirana kao kratkotrajna reaktivna psihoza s postpartalnim početkom [6]. DSM-5 definira postpartalnu psihozu unutar skupine shizofrenog spektra i drugih psihotičnih poremećaja kao kratki psihotični poremećaj s početkom u peripartalnom razdoblju (tijekom trudnoće i prva 4 tjedna nakon poroda). Za razliku od DSM-5, MKB-10 ne dodaje treći oblik kratkog psihotičnog poremećaja vezan uz postporođajno razdoblje [1]. U MKB-10 postporođajne psihičke smetnje svrstane su unutar skupine (F50-59) bihevioralnih sindroma vezanih uz fiziološke poremećaje i fizičke čimbenike, u podskupinu (F53) mentalnih poremećaja i

poremećaja udruženih s babinjama. Unutar F53 nalazimo podskupine: (F53.0) blagi mentalni poremećaj i poremećaj ponašanja udružen s babinjama, (F53.1) teški mentalni poremećaj i poremećaj ponašanja udružen s babinjama, (F53.8) drugi mentalni poremećaji i poremećaji ponašanja udruženi s babinjama i (F53.9) mentalni poremećaj u babinjama, nespecifičan. Pod šifrom F53 mogu se svrstati samo oni poremećaji koji ne zadovoljavaju kriterije ostalih psihijatrijskih dijagnoza, a čiji su se simptomi pojavili unutar 6 tjedana od poroda. Postpartalna tuga i depresija šifriraju se s F53.0 dok se postpartalna psihoza šifrira s F53.1. DSM-5 povezuje pojavu bolesti sa samim porodom ako se simptomi pojave unutar 4 tjedna dok MKB-10 taj period produžuje za 2 tjedna, odnosno bolest se smatra postpartalnom ako se simptomi pojave unutar 6 tjedana. Gledajući s te strane da razdoblje babinja, u kojem se događaju organske, hormonalne, imunološke i razne druge promjene, traje 6 tjedana logičnija klasifikacija bila bi MKB-10. Ako se psihoza pojavi u postpartalnom razdoblju u žena koje su prethodno bolovale od drugih psihijatrijskih bolesti tada se dijagnoza prilagođava prema prethodnoj i trenutnoj kliničkoj slici. Ako simptomi potraju duže od mjesec dana prvotno postavljena dijagnoza kratkoga psihotičnog poremećaja zamjenjuje se drugom dijagnozom ovisno o razvoju kliničke slike. Poduži uvod koji je iznesen ukazuje na problem klasifikacije koji onda otežava šifriranje bolesti prilikom istraživanja postpartalne psihoze. Ovakva klasifikacija odražava neujednačen stav je li postporođajna psihoza zaseban entitet ili manifestacija neke druge psihijatrijske bolesti (bipolarnog poremećaja, shizofrenije, depresije) nevezane uz postporođajno razdoblje ili dio spektra postporođajnih poremećaja raspoloženja (postpartalna tuga, postpartalna depresija, postpartalna psihoza) [6].

1.2. Etiologija i rizični čimbenici

Smatra se da je nastanak shizofrenije multifaktorijalan, a sam uzrok nije poznat. Genetička osnova stvara predispoziciju za razvoj shizofrenije, a razne hipoteze pokušavaju objasniti nastanak shizofrenije. Neurotransmitorska teorija govori o promjeni u koncentraciji neurotransmitora u pojedinim regijama mozga od kojih je najznačajniji dopamin. Povećan broj dopaminskih receptora u bolesnika sa shizofrenijom nađen je u mezolimbičkom području dok je u prefrontalnom korteksu taj broj smanjen. Serotoninski receptori nađeni su u smanjenom broju u mezolimbičkom području dok je povećan broj receptora u prefrontalnom i frontalnom korteksu. Istražuje se djelovanje ostalih neurotransmitora poput noradrenalina, glutamata, gama-aminomaslačne kiseline i njihova uloga u razvoju shizofrenije. Osim značaja neurotransmitora shizofrenija se promatra kao moguća posljedica neurotoksičnog, neurorazvojnog, neurodegenerativnog poremećaja ili autoimunog, endokrinološkog poremećaja [1]. Uočeno je da estrogen ima protektivni učinak kod žena sa shizofrenijom i da

je veći broj hospitalizacija zbog egzacerbacija bolesti tijekom niže faze estrogena u menstrualnom ciklusu te u perimenopauzalnih i postmenopauzalnih žena [6]. Osim bioloških hipoteza postoje i psihološki modeli koji objašnjavaju nastanak, a to su psihoanalitička paradigma, bihevioralni model, kognitivni model i socijalne teorije. Model dijateza – stres objedinjuje različite modele. Polazi od pretpostavke da su određene osobe osjetljive na nastanak shizofrenije. Dijateza (osjetljivost) može biti biološka, psihološka, okolinska ili kombinirana. Na osjetljivog pojedinca potom djeluje stresni događaj koji također može biti biološke, psihološke, okolinske ili kombinirane naravi koji dovodi do pojave bolesti [1].

Za razliku od shizofrenije neposredni povod postpartalne psihoze je poznat, a on je porod. Nepoznati su međutim predisponirajući i precipitirajući faktori koji bi izdvojili vulnerabilnu skupinu žena kod kojih je veća mogućnost razvoja postpartalne psihoze. Biopsihosocijalni model koji je podloga velikom broju psihijatrijskih poremećaja mogao bi dobro opisivati i nastanak postpartalne psihoze pa će stoga i postpartalna psihoza biti promatrana kroz utjecaj bioloških, psiholoških i socijalnih čimbenika.

1.3. Liječenje

Liječenje shizofrenije u akutnoj fazi započinje primjenom farmakološke terapije antipsihoticima, a u slučajevima rezistencije na lijekove elektrokonvulzivnom terapijom. Nakon prve epizode preporučuje se godišnje uzimanje terapije kako bi se održala remisija bolesti. Elektrokonvulzivna terapija indicirana je u akutnoj fazi bolesti kod katatone shizofrenije i shizofrenija rezistentnih na terapiju [7]. Psihoterapija i psihosocijalne intervencije koriste se tijekom oporavka i rehabilitacije nakon stabilizacije bolesti i remisije psihotičnih simptoma [8]. Oporavak i daljnja prognoza ovisit će o brojnim čimbenicima. Jednim od presudnih čimbenika za daljnji oporavak smatra se što ranije liječenje prve psihoze, suradljivost oko uzimanja lijekova, te primjena psihosocijalnih mjera liječenja kako bi se olakšalo uključivanje pacijenta u socijalno okruženje. U tom slučaju moguće je postići potpuni oporavak nakon akutne faze bolesti s normalnim kognitivnim, socijalnim i emocionalnim funkcioniranjem. Kod manjeg broja pacijenata unatoč kontinuiranom uzimanju psihofarmaka može doći do pogoršanja bolesti s čime se pacijenti ne mogu pomiriti i upravo su zato u ovoj skupini najčešći pokušaji suicida. U oko trećine bolesnika doći će do djelomičnog oporavka, a to znači da će osoba funkcionirati primjerice u okruženju obitelji i prijatelja, ali na poslu neće i slično. U određenom broju pacijenata simptomi stalno ometaju bolesnike u svakodnevnom funkcioniranju, a oko 10% bolesnika izvrši suicid. Prosječni životni vijek 10 godina je kraći u usporedbi s općom populacijom [1].

Postpartalna psihoza je hitno stanje u psihijatriji i najčešće zahtijeva hospitalizaciju. Liječenje se u većini slučajeva provodi antipsihoticima i EKT-om. Osim odabira učinkovite terapije moramo uzeti u obzir da se bolest razvija u razdoblju babinja koje uključuje posebno fiziološko stanje majke i javlja se problem dojenja, razdvojenosti majke i novorođenčeta i nemogućnost razvoja odnosa između majke i djeteta.

2. Metodologija

Podaci i članci korišteni u radu dobiveni su pretragom PubMed-a s ograničenjem da su publicirani između 2007. i 2017. godine. Dobivenom pretragom nađeno je 106 članaka od kojih je odbačeno 23 na temelju naslova i pročitanih sažetaka. Uvidom u sadržaj cijelih članka 5 članaka je odbačeno jer nisu odgovarali temi, 8 članaka nije bilo na engleskom jeziku, a za 7 članaka bio je dostupan samo sažetak. Naposljetku obrađena su 63 članka u cjelini i uvrštena u rad. Ukupno je uključeno u rad 10 prikaza slučajeva, 4 serije slučajeva, 17 preglednih radova, 2 meta analize i 30 izvornih znanstvenih članaka.

3. Rezultati

3.1. Rizični čimbenici

Pronađeno je 30 članaka koji obrađuju etiologiju i rizične čimbenike bolesti, od toga 16 izvornih članaka, 5 prikaza slučaja, 3 prikaza serije slučajeva, 2 pregledna i 4 izvorna znanstvena rada. Dobiveni rezultati prikazani su u Tablici 1 i Tablici 2.

3.2. Liječenje

Pronađeno je 14 članaka koji obrađuju liječenje poremećaja, a od toga 4 prikaza slučaja, 1 prikaz serije slučajeva, 4 pregledna i 5 izvornih znanstvenih radova. Dobiveni rezultati prikazani su u Tablici 3.

Tablica 1. Prikaz radova koji opisuju etiologiju postpartalne psihoze

	Autori	Vrsta rada/ ispitanici/ prikupljeni radovi	Intervencija	Rezultati	Napomene
1	Brockington F [9], 2006	prikaz serije slučajeva; različite vaskularne bolesti mozga kao organska podloga PPP-a	-	Opisani su slučajevi žena koje su postpartalno razvile sliku PPP-a, a u podlozi su bile: tromboza cerebralnih vena, okluzija cerebralne arterije (tromb, amnijski, zračni embolus) postpartalna cerebralna angiopatija, SAH subduralni hematom (posljedica epiduralne anestezije za vrijeme poroda).	
2	Fahim C, Stip E, Mancini-Marïe A, Potvin S, Malaspina D [10], 2007	prikaz slučaja; 24-godišnje monozigotne blizankinje primipare od kojih je jedna zdrava, a druga je po porodu imala nekoliko pokušaja suicida, nekoliko je puta hospitalizirana na psihijatriji	Napravljen je fMR kod obje blizanke. Promatrana je aktivacija lokusa unutar orbitofrontalnog korteksa.	Kod blizanke koja je imala normalan postpartalni tijek uočena je aktivacija lokusa u orbitofrontalnoj regiji dok kod psihotične blizanke nije došlo do aktivacije.	Autori zaključuju da je promjena u ponašanju možda posljedica orbitofrontalne disfunkcije, nastale zbog naglog pada razine estrogena nakon poroda.
3	Westberg L, Eriksson E [11], 2008	pregledni rad; kriteriji uključivanja radova nisu navedeni; 15 radova o genu AR, 14 o ESR1, 6 o ESR2 i 1 o PGR; ispitivanje povezanosti gena odgovornih za ekspresiju steroidnih receptora i psihijatrijskih bolesti	-	Uključeno je 36 radova. Nije pronađena povezanost mutacija gena ESR1, ESR2, AR niti PGR i PPP-a.	
4	Häberle J, AVilaseca MA, Meli C, Rigoldi M, Jara F, Vecchio I, Capra C, Parini R [12], 2010	prikaz serije slučajeva; tri primipare koje razvijaju kliničku sliku PPP-a 2-4 dana postpartalno	Fizikalni pregled i laboratorijski nalaz.	Autori sugeriraju da je uzrok bolesti bila citrulinemija tipa 1 koja se manifestirala zbog izraženog kataboličkog procesa koji se odvijao za vrijeme babinja.	
5	Bergink V, Kushner SA, Pop V, Kuijpens H, Lambregtse van den Berg MP, Drexhage RC, Wiersinga W, Nolen WA, Drexhage HA [13], 2011	izvorni znanstveni rad; 31 primipara bez prethodnih psihijatrijskih bolesti s PPP-om uspoređuje se sa 117 primipara bez PPP-a	Uzeti su uzorci krvi nakon 4 tjedna i nakon 9 mjeseci postpartalno i izmjerene su vrijednosti THS (0.4-4.0 mIU/l), fT4(10-24 pmol/) i TPO (TPO>35 IU/ml označavao se kao autoimuna bolest štitnjače, AITD).	4 tjedna postpartalno u 19% žena s PPP-om nađena je AITD u usporedbi s kontrolnom grupom gdje je kod 5% žena nađena AITD (OR=4.44; 95% CI (1.32–14.92)). 67% žena s PPP-om i AITD tijekom 9 mjeseci razvilo je kliničku sliku disfunkcije štitne žlijezde dok je u kontrolnoj grupi taj postotak bio znatno manji (20%) (OR=8.00; 95% CI (1.23–52.25), log-rank p=0.017).	

	Autori	Vrsta rada/ ispitanici/ prikupljeni radovi	Intervencija	Rezultati	Napomene
6	Weigelt K, Bergink V, Burgerhout KM, Pescatori M, Wijkhuijs A, Drexhage HA [14], 2012	izvorni znanstveni rad; 28 žena s PPP-om (17 bez prethodnih psihijatrijskih bolesti, 11 s BP-om); 28 zdravih žena u postpartalnom razdoblju i 28 zdravih žena istih godina izvan postpartalnog razdoblja	Uspoređivane su vrijednosti mikroRNA 146a i 212 monocita u tri navedene skupine.	Nađena je snižena ekspresija mikroRNA 146a u žena s PPP-om bez prethodnih psihijatrijskih bolesti u odnosu na zdrave rodilje ($p<0.05$) i žene izvan postpartalnog razdoblja ($p<0.001$). Snižena ekspresija mikroRNA 212 u žena s PPP-om i prethodnim BP-om nađena je u odnosu na zdrave rodilje ($p<0.01$) i žene izvan postpartalnog razdoblja ($p<0.001$). Korišteni su: ANOVA (Kruskal Willisov test) i neparametrijski Mann-Whitney U-test.	Autori sugeriraju da povezanost pojave mikroRNA i upale govori u prilog da je PPP upalna bolest.
7	Bergink V, Burgerhout KM, Weigelt K, Pop VJ, Harm de Wit, Drexhage RC, Kushner SA, Drexhage HA [15], 2012	izvorni znanstveni rad; 63 žene s manifestacijom prve PPP, 56 zdravih žena u postpartalnom razdoblju,138 zdravih žena izvan postpartalnog razdoblja	Mjerene i uspoređivane su vrijednosti razine monocita, T limfocita, citokina i kemokina u serumu ispitivane skupine i kontrolnih skupina žena.	Snižena ekspresija gena glukokortikoidnog α receptora (NR3C1-GR-α) nađena je kod žena s PPP-om u odnosu na kontrolnu skupinu izvan postpartalnog razdoblja ($p=0.0001$) i u odnosu na zdrave rodilje ($p=0.001$). Povišena ekspresija CCL2 u odnosu na kontrolnu skupinu izvan postpartalnog razdoblja ($p=0.04$) i u odnosu na zdrave rodilje ($p=0.036$). Povišenje monocita nađeno je u odnosu na obje kontrolne skupine ($p<0.001$). U žena s PPP-om nađene su snižene razine NK stanica ($p=0.021$), B limfocita ($p=0.007$), T limfocita ($p=0.001$), Th1 limfocita ($p=0.003$) u odnosu na zdrave rodilje. Korišten je Mann-Whitney U test.	
8	Shahani L [16], 2012	prikaz slučaja; 28-godišnji muškarac koji razvija kliničku sliku psihoze dan nakon dolaska njegovog prvog sina i žene iz rodilišta	Laboratorijska analiza (KKS, toksikologija, metabolički profil i hormoni štitnjače uredni) MR(-), Litij 600 mg/dan i olanzapin 10 mg (4 dana); terapija održavanja litij 900 mg/dan.	Klinički pregled, laboratorijska analiza i MR nisu pokazali organsku podlogu bolesti. Postavljena je dijagnoza akutne manične epizode koja je uspješno liječena litijem i muškarac je otpušten iz bolnice nakon tjedan dana s terapijom održavanja.	

	Autori	Vrsta rada/ ispitanici/ prikupljeni radovi	Intervencija	Rezultati	Bilješke
9	Dahale AB, Chandra PS, Sherine L, Thippeswamy H, Desai G, Reddy D [17], 2014	prikaz slučaja; 22-godišnja multipara s poznatom Gravesovom bolesti bez prethodnih psihijatrijskih bolesti 3 dana po porodu razvija deluzije, halucinacije, katatoniju	Lorazepam 2 mg, propranolol 40 mg 2 puta na dan, karbimazol 30 mg; olanzapin 2.5 mg na dan; terapija održavanja 2.5 mg olanzapina.	Žena s Gravesovom bolesti postiže remisiju katatonih simptoma nakon 10 dana primjene lorazepama, propranolola i karbimazola. 10–og dana uvodi se olanzapin zbog halucinacija koje i dalje perzistiraju te nakon 2 tjedna dolazi do remisije simptoma. Pacijentica se otpušta 35-og dana hospitalizacije uz terapiju održavanja olanzapinom 2.5 mg s urednim nalazima hormona štitne žlijezde.	
10	Castro J, Billick S, Kleiman A, Chiechi M, Al-Rashdan M [18], 2014	prikaz slučaja; 44-godišnja žena 10-og dana nakon poroda razvija znakove psihoze	Dan prije početka kliničke slike: metildopa 500 mg zbog visokog tlaka; kvetiapin 25 mg u pet navrata; simvastatin 40 mg/dan, metoprolol 25 mg, lisinopril 10 mg/dan, metformin 1,000 mg, aspirin 81 mg.	Inicijalna dijagnoza: PPP/psihoza NOS/metildopom inducirana psihoza. Napravljen je CT, a potom i MR gdje su nađena demijelinizacijska područja i ukida se kvetiapin. Pacijentica je otpuštena s dijagnozom nespecifične encefalopatije. Četiri mjeseca poslije na MR-u ponovno nađene iste lezije. Dvije godine poslije pacijentica odbija poziv na ponovni MR, osjeća se dobro.	Bez prethodnih psihijatrijskih bolesti; dijabetes melitus tipa 2 (prethodna terapija glyburid 5 mg/dan).
11	Koksal A, Baybas S, Mutluay B, Altunkaynak Y, Keskek A [19], 2014	prikaz slučaja; 25-godišnjakinja bez prethodnih psihijatrijskih bolesti 3 mjeseca nakon poroda razvija kliničku sliku PPP-a	Risperidon 2 mg/dan i benzodiazepin 10 mg/dan; bromokriptin 10 mg/dan, biperiden 6 mg/dan i benzodiazepin 10 mg/dan; aripiprazol 10 mg/dan i 2 serije EKT-a; IVIG 0.4 g/kg 5 dana i metilprednizolon 1 g/dan 7 dana; laparoskopska operacija tumora jajnika.	Tjedan dana terapije risperidonom nije dovelo do poboljšanja već je pacijentica razvila maligni neuroleptički sindrom; potom je primijenjen aripiprazol bez poboljšanja; MR(-); u likvoru nađena NMDAR antitijela dok su u krvi bila negativna; na MR i UZV nađen cistični teratom jajnika; tek nakon laparoskopskog odstranjenja tumora simptomi se povlače.	
12	Bergink V, Armangue T, Titulaer M J, Markx S, Dalmau J, Kushner SA [20], 2015	izvorni znanstveni rad; 96 žena s PPP-om s i bez prethodnih psihijatrijskih bolesti i 64 žene bez psihijatrijskih poremećaja u postpartalnom razdoblju i ranije	Uzeti su uzorci krvi i ispitivano je imunohistokemijskim i imunocitokemijskim metodama postojanje NMDA antitijela i drugih poznatih antigena SŽS.	Kod 4/96 žena nađena je reaktivnost na ekstracelularni antigen; kod 2 žene dokazan je NMDAR encefalitis dok se kod 2 nije moglo potvrditi o kojem se antigenu točno radi. U skupini zdravih žena nije nađena reaktivnost na ekstracelularni antigen niti NMDAR encefalitis.	

	Autori	Vrsta rada/ ispitanici/ prikupljeni radovi	Intervencija	Rezultati	Bilješke
13	Snellen M, Power J, Blankley G, Galbally M [21], 2016	pregledni rad; 8 prikaza slučaja, 3 prikaza serije slučajeva i 1 istraživanje farmakovigilancije		D2 agonisti upotrebljeni za farmakološki prekid laktacije povećavaju rizik za razvoj psihoze kod prethodno zdravih majki i onih s prethodno postavljenom dijagnozom shizofrenije, BP-a i PPP-a. Čini se da bromokriptin u usporedbi s karbegolinom ima veći rizik indukcije psihoze.	Niska razina dokaza; ukupno 26 slučaja među kojima je u 2 slučaja korišten karbegolin, a u 24 bromokriptin.
14	Brockington I [22], 2017	prikaz serije slučajeva; 19 slučaja: bromokriptin (1), postoperativna psihoza (1), kortikosteroidna terapija (6); tireotoksikoza (11)		Opisan je jedan slučaj gdje je bromokriptin inducirao psihozu, 1 slučaj gdje je žena nakon histerektomije doživjela hipomaničnu epizodu, a pri sljedećoj operaciji koljena psihozu. Opisano je 6 slučajeva gdje je kortikosteroidna terapija primijenjena u trudnica ili žena neposredno nakon poroda dovela do pojave psihoze. 11 slučajeva u kojima se PPP pojavila kao posljedica tireotoksikoze .	

PPP-postpartalna psihoza, BP-bipolarni poremećaj, SŽS-središnji živčani sustav, NMDA-N-methyl-D-aspartate, AITD-autoimuna bolest štitnjače, AR-gen za androgeni receptor, ESR1-gen za estrogenski α receptor; ESR2-gen za estrogenski β receptor, PGR-gen za progesteronski receptor, IVIG-intravenozni imunoglobulin

Tablica 2. Prikaz radova koji opisuju rizične čimbenike nastanka postpartalne psihoze

	Autori	Vrsta rada i skupina ispitanika	Socioekonomski čimbenici	Čimbenici vezani uz trudnoću i porod	Psihijatrijske bolesti	Ostali	Bilješke
1	Nager A, Sundquist K, Ramírez-León V, Johansson LM [23], 2008	izvorni znanstveni rad; iz Švedskog registra poroda između 1995. i 2012. godine od 1133368 poroda 1413 slučajeva PPP-a	-	Anemija, patološki položaj i prezentacija djeteta, preeklampsija, porođajna ozljeda, obstetrička trauma majke, neonatalna srednja i teška asfiksija, novorođenačka žutica, poremećaj respiracijskog sustava u novorođenčeta, postpartalno krvarenje, višeplodna trudnoća, elektivni carski rez, perinatalna smrt, SGA novorođenče, spol djeteta ne povećavaju rizik. **Prijevremeni porod (HR=1,20; 95% CI (1,01-1,44)) i hitni carski rez (HR=1.31; 95% CI (1,01-1,68)) su identificirani kao faktori koji povećavaju rizik**.	**Povećan rizik kod žena s prethodnom psihijatrijskom bolesti (HR=109,4; 95% CI (97,9-122,1))** Korišten Coxov regresijski model.	-	
2	Valdimarsdóttir U, Hultman CM, Harlow B, Cnattingius S, Sparén P [24], 2009	izvorni znanstveni rad; iz Švedskog registra poroda između 1983. i 2000. godine od 745596 primipara 892 slučajeva PPP-a	Godine edukacije, stanovanje s partnerom, stanovanje u velikom gradu nema utjecaj. **Starija dob (iznad 35 godina) (HR=2,4; 95% CI (1,2-4,7)) povećava rizik.**	Za perinatalnu smrt, kongenitalne malformacije, dob, spol, gestacijsku dob, način poroda, distociju nema značajne povezanosti dok **ona postoji za povećanu porođajnu težina (više od 4500 g) (HR=0.3; 95% CI (0,1-1,00)) i smanjuje rizik.** .		Kod osoba s dijabetesom (HR=0) nije se pojavio niti jedan slučaj PPP-a, pušenje i hipertenzija nisu pokazali povezanost. Korišten Coxov regresijski model.	

	Autori	Vrsta rada i skupina ispitanika	Socioekonomski čimbenici	Čimbenici vezani uz trudnoću i porod	Psihijatrijske bolesti	Ostali	Bilješke
3	Matevosyan NR [25], 2011	meta analiza; 216 trudnica i babinjača sa shizofrenijom uspoređeno je s kontrolnom skupinom od 487 rodilja bez psihičkih bolesti	**Starija dob majke (iznad 35 godina) (RR=2.13; 95% CI (1.41–2.86), p<0,0002), povećava rizik.**	**U pacijentica sa shizofrenijom povećan je rizik rođenja novorođenčeta s kongenitalnim anomalijama (RR=2.1; 95% CI (1.1–3.8), p<0,0018) i intrauterinim zastojem u rastu (RR=2.16; 95% CI (1.48–3.87), p<0,003).**	**Pacijentice sa shizofrenijom imaju povećan rizik za razvoj PPP-a u odnosu na zdrave rodilje (RR=7.86; 95% CI (2.1–17.8), p<0,0005).**	**Shizofrenija je povezana s većom učestalosti pušenja (RR=1.85; 95% CI (1.02–2.67), p<0,0005).** Korišten je *t*- test i χ^2 –test.	
4	Robertson Blackmorea E, Rubinowb DR, O'Connora TG, Liua X, Tanga W, Craddockc N, Jones I [26], 2013	izvorni znanstveni rad; skupina od 116 žena s epizodom manije ili depresije sa psihotičnim simptomima unutar 6 tjedana od poroda			33% žena imalo je u anamnezi psihijatrijsku bolest i to 34% BP i 55% unipolarnu depresiju. Relaps neovisan o porodu javio se kod 69% žena, a 54.4% žena doživjelo je relaps u sljedećem postpartalnom razdoblju. **Duže trajanje epizoda (OR=1,03; 95% CI (1,01-1,05), p<0,002) i duže razdoblje latencije između trudnoća (OR=1,03; 95% CI (1-1,05), p<0,05) povećava rizik od relapsa PPP-a. Povećan je rizik kod osoba s prethodnim psihijatrijskim bolestima (HR=2,24; 95% CI (1,39-3,61), p<0,01) i obiteljskom anamnezom poremećaja raspoloženja (HR=1,73; 95% CI (1,03-2,91), p<0,04).**	Od svih žena koje su doživjele PPP u prvoj trudnoći 58% ih se odlučilo za sljedeću, a 18% brakova je razvedeno. Korišten Coxov regresijski model i post-hoc analiza.	

	Autori	Vrsta rada i skupina ispitanika	Socioekonomski čimbenici	Čimbenici vezani uz trudnoću i porod	Psihijatrijske bolesti	Ostali	Bilješke
5	Hellerstedta WL, Phelanb SM, Cnattingiusc S, Hultmand M, Harlowa BL [27], 2013	izvorni znanstveni rad; iz Švedskog registra poroda između 1987. i 2001. godine nađeno je 1842 primipare s pre-koncepcijskom psihijatrijskom hospitalizacijom, ali bez hospitalizacije za vrijeme trudnoće; od toga je 179 žena postpartalno hospitalizirano na psihijatrijskom odjelu	Dob nema utjecaj na postpartalnu psihijatrijsku hospitalizaciju. **Viša razina edukacije (više od 9 godina) (OR=2,05; 95% CI (1,16-3,62), p<0,014) je rizik za postpartalnu psihijatrijsku hospitalizaciju**. Korišten je *t*-test i χ^2 –test, te bivarijatna i multivarijatna analiza.	Komplikacije trudnoće i komplikacije vezane uz novorođenče nemaju utjecaj na postpartalnu psihijatrijsku hospitalizaciju. **Komplikacije za vrijeme babinja (OR=2,26; 95% CI (1-4,9), p<0.05) i smrt djeteta unutar prve godine života (OR=4,10; 95% CI (1,33-12,64), p≤0,01) povećavaju rizik postpartalne psihijatrijske hospitalizacije.**	Od 179 žena 115 (64%) je hospitalizirano zbog psihotičnih poremećaja, a 64 (36%) zbog BP-a. **Što je kraći razmak od zadnje psihijatrijske hospitalizacije povećava se rizik (više od 6 godina (OR=1), od 3 do 6 godina (OR=2,15; 95% CI (1,35-3,43), p<0,001), manje od 3 godine (OR=1,90; 95% CI (2,07-5,01), p<0,0001)). Veći broj prethodnih hospitalizacija (1 hospitalizacija (OR=1), 2-3 hospitalizacije (OR=2,44; 95% CI (1,61-3,7), p<0,0001), 4 i više (OR=5,09; 95% CI (3,38-7,67), p<0,0001)) i duži boravak u bolnici (više od 28 dana (OR=1,9; 95% CI (1,22-2,95), p<0,004)) povećavaju rizik postpartalne psihijatrijske hospitalizacije.**		Postpartalna hospitalizacija zbog psihičke bolesti uzeta je u obzir ako se dogodila unutar 90 dana nakon poroda. Smrt dojenčadi povezana je s niskom porođajnom težinom, kongenitalnim malformacijama i prijevremenim porodom.

	Autori	Vrsta rada i skupina ispitanika	Socioekonomski čimbenici	Čimbenici vezani uz trudnoću i porod	Psihijatrijske bolesti	Ostali	Bilješke
6	Nager A, Szulkin R, Johansson SE, Johansson LM, Sundquist K [28], 2013	izvorni znanstveni rad; iz Švedskog registra između 1975. i 2004. godine odabrane su žene između 20–44 godine koje su prvi puta hospitalizirane na psihijatrijskom odjelu s dijagnozom PPP-a	Učestalost relapsa bolesti koji nisu vezani uz postpartalno razdoblje nađena je kod žena s nižim stupnjem obrazovanja (<9 godina) (HR=1.37; 95% CI (1.20–1.58)); utjecaj dobi nije nađen. Korištena je Coxova metoda.		Učestalost relapsa bolesti koji nisu vezani uz postpartalno razdoblje opada s odmicanjem od prve postpartalne psihoze (prva godina (HR=1); druga godina (HR=0.76; 95% CI (0.67-0.85)); više od dvadeset godina (HR=0.29; 95% CI (0.24-0.33))). Najveća učestalost relapsa bolesti koji nisu vezani uz postpartalno razdoblje je nađena kod shizofrenije (HR=1), a zatim kod afektivne psihoze (HR=0.82; 95% CI (0.71-0.96)), a najmanja kod nespecifične psihoze (HR=0.73; 95% CI (0.64-0.84)). **Povećan je rizik i kod onih sa psihijatrijskom hospitalizacijom 2 godine prije bolesti (HR=1.56; 95% CI (1.42-1.72)).**		Postpartalna psihoza je definirana kao prvi psihotični poremećaj unutar 3 mjeseca nakon poroda. Podijeljena je u tri kategorije: 1.shizofrenija (9.7%), 2.afektivne psihoze (19.4%), 3.psihoze, nespecificirane (70.9%).
7	Munk-Olsen T, Jones I, Laursen TM [29], 2014	izvorni znanstveni rad; iz Danskog registra poroda odabrano je 750127 žena bez prethodnih psihijatrijskih hospitalizacija i praćeno kroz 12 mjeseci nakon prvog, drugog ili trećeg poroda u razdoblju između 1970.-2011.		**Najveći rizik za pojavu postpartalnog psihijatrijskog poremećaja nađen je kod primipara između 10-19 dana (RR=8.65; 95% CI (6.89–10.85)).** **Kod drugog poroda rizik relapsa je najveći 60-89 dana postpartalno (RR=2.01; 95% CI (1.52–2.65)), ali manji je nego kod primipara**, a nakon trećeg poroda povećanog rizika nema.			Korišteni su: Poissonova regresija,omjer incidencija i Kaplan-Meierova metoda.

	Autori	Vrsta rada i skupina ispitanika	Socioekonomski čimbenici	Čimbenici vezani uz trudnoću i porod	Psihijatrijske bolesti	Ostali	Bilješke
8	Upadhyaya SK, Sharma A, Raval CM [30], 2014	izvorni znanstveni rad; skupina od 100 zdravih žena i 100 žena s PPP-om	Bračni status, edukacija, zanimanje i tip obitelji (nuklearna/ proširena) nisu povezani s pojavom PPP-a, **a mlađa dob (manje od 25 godina) (p<0.001) i niži prihod po članu kućanstva (p<0.018) pokazuju povezanost.**	Spol djeteta, broj antenatalnih pregleda, komplikacije za vrijeme trudnoće i način poroda (carski/vaginalni) nije povezan s PPP-om **dok su primiparitet (p<0.02), komplikacije peripartalnog razdoblja (p<0.01) i komplikacije povezane s novorođenčetom (p<0.009) povezane s PPP-om.**	Pozitivna obiteljska anamneza psihijatrijskih bolesti i postpartalnih psihijatrijskih bolesti nije povezana s pojavom PPP-a. Korišteni su: Fisherov test i χ^2 –test.	**Odsutnost oca djeteta za vrijeme poroda povezana je s pojavom PPP-a (p<0.006).**	Komplikacije poroda, trudnoće, peripartalnog razdoblja i komplikacije povezane s novorođenčetom je bolje promatrati pojedinačno nego kao skupinu.
9	DiFlorio A; Jones L, Fortya L, Gordon-Smitha K, Robertson Blackmore E, Heron J, Craddoc N Jones I [31] ,2014	izvorni znanstveni rad; 1667 ispitanica, 934 s BP-om 1, 278 s BP-om 2 i 455 s rekurentnom teškom depresijom	Mlađa dob nije rizični čimbenik.	**Primiparitet je rizični čimbenik kod žena s BP-om 1 (OR =2; 95% CI (1.64-2.56), p<0.001) i rekurentnom teškom depresijom (OR=1.8; 95% CI (1.49-2.25), p<0.003),** a nije povezan s pojavom bolesti kod osoba s BP-om 2; carski rez nije povezan s pojavom PPP-a.			Korišten je McNemarov test i multivarijatna logistička regresija.
10	Shehu CE, Yunusa MA [32], 2015	izvorni znanstveni rad; od 25950 poroda kroz 10 godina zabilježeno je 29 slučajeva PPP-a od kojih je dostupno za analizu bilo 22	Prosječna dob 20.6 ± 4; sve su vjenčane i kućanice; samo jedna ima sekundarni level obrazovanja.	Bilo je 13 (59.1%) primipara, 8 (36.4%) multipara i 1 (4.5%) grand multipara. 21 (95.4%) žena je ima spontani vaginalni porod. U skupini je bilo 3 novorođenačke smrti (13.0%), a po spolu 9 muških i 10 ženskih novorođenčadi.	2 žene su imale prethodnu epizodu PPP-a dok ostale nisu u anamnezi imale psihijatrijske bolesti.	Incidencija 1.1/1000 poroda Komorbiditeti koji su se javili u postpartalnom razdoblju su: sepsa (22.7%), malarija (22.7%) eklampsija (22.7%) i anemija (9.2%) Bez komorbiditeta bilo je 5 žena.	

	Autori	Vrsta rada i skupina ispitanika	Socioekonomski čimbenici	Čimbenici vezani uz trudnoću i porod	Psihijatrijske bolesti	Ostali	Bilješke
11	Bergink V Laursen TM, Johannsen BMW, Kushner SA, Meltzer-Brody S, Munk-Olsen T [33], 2015	izvorni znanstveni rad; iz Danskog registra nađeno je 400 717 primipara		**Primiparitet (IRR=2.93; 95% CI (2.53–3.40)) i preeklampsija (IRR=4.21; 95% CI (2.89–6.13)) pojedinačno su čimbenici rizika, a ako se pojavljuju zajedno rizik je još veći (IRR=4.81; 95% CI (2.72–8.50)).**			Korištena je Poissonova regresija, a izračunat je i omjer incidencija.
12	DiFlorio A, Morgana H, Jones L, Fortya, L Gordon-Smitha K, Craddock N Jones I [34], 2015.	izvorni znanstveni rad; 653 žena s BP-om i porodom u anamnezi podijeljene na one koje puše cigarete i one koje ne puše				U skupini žena s BP-om koja je pušila bilo je manje PPP-a nego u skupini žena koje ne puše (OR=0.51; 95% CI (0.340–0.748), p<0.01).	Moguće je da pušenje smanjuje incidenciju PPP-a, ali ne i PPD-a (OR=1.22; 95% CI (0.839–1.781) p<0.3159).
13	Wesseloo R, Kamperman A , Munk-Olsen T, Pop V JM, Kushner SA, Bergink V [35], 2015	meta analiza; uključeno 5,700 poroda i 4,023 pacijentice s prethodnom epizodom PPP-a ili dijagnozom BP-a u 37 radova			37% (95% CI=29,45) pacijentica s BP-om i 31% (95% CI=22,42) s PPP-om je doživjelo relaps bolesti postpartalno; 17% (95% CI=13,21) pacijentica s BP-om i 29% (95% CI=20,41) s PPP-om je doživjelo teži oblik; nije bilo dovoljno podataka da bi se izračunao postotak relapsa za žene s BP-om i PPP-om; u skupini pacijentica s BP-om bez profilaktičke terapije tijekom trudnoće relaps je doživjelo 66% (95% CI=57,75, p<0.001), a u skupini s profilaksom 23% žena (95% CI=14,37).		Relaps definiran kao klinička slika psihoze, manije, hipomanije, depresije ili hospitalizacija unutar 12 mjeseci postpartalno.

	Autori	Vrsta rada i skupina ispitanika	Socioekonomski čimbenici	Čimbenici vezani uz trudnoću i porod	Psihijatrijske bolesti	Ostali	Bilješke
14	Perry K, Gordon-Smith, DiFlorio A Forty L, Craddock N, Jones L, Jones I [36], 2016	izvorni znanstveni rad; skupina od 432 žene s BP-om podijeljena je u skupinu s PPP-om (208) i bez perinatalnih psihijatrijskih poremećaja (224)				U grupi žena s PPP-om nije nađena veća pojavnost negativnih događaja u djetinjstvu u odnosu na kontrolnu skupinu (emocionalno, fizičko i seksualno zlostavljanje, rastava roditelja, ozbilje bolesti, smrt roditelja, brata ili bliskog prijatelja).	
15	Mighton CE, Inglis AJ, Carrion PB, Hippman CL, Morris EM, Andrighetti HJ, Batallones R, Honer WG, Austin JC [37], 2016	izvorni znanstveni rad; skupina od 60 primipara s prethodnom dijagnozom velike depresivne epizode		Rođenje ženskog djeteta nema utjecaja na pojavu PPP-a.	23% žena u skupini je doživjelo psihozu postpartalno.		PPP kao produžetak depresije ili depresija kao neprepoznata psihoza.
16	Meltzer-Brody S, Maegbaek ML, Medland SE, Miller WC, Sullivan P, Munk-Olsen T [38], 2017	izvorni znanstveni rad; 392 458 primipara bez prethodnih psihijatrijskih bolesti		PPP nije povezana s carskim rezom, postpartalnim krvarenjem, preeklampsijom, eklampsijom, gestacijskim dijabetesom, gestacijskom hipertenzijom, trudničkom hiperemezom, prijevremenim porodom, prethodnim pobačajem, mrtvorođenčem i fetalnim distresom.			

PPP-postpartalna psihoza, PPD-postpartalna depresija, SGA-(*small for gestational age*) disproporcija gestacijske dobi i veličine djeteta, OR (*odds ratio*)-omjer izgleda, HR (*hazard ratio*)-omjer hazarda, IRR (*incidence rate ratios*)-omjer stope incidencije

Tablica 3. Prikaz radova koji opisuju liječenje postpartalne psihoze

	Autori	Vrsta rada	Skupina ispitanika	Intervencija	Rezultati	Bilješke
1	Lutz UC, Wiatr G, Orlikowsky T, Gaertner HJ, Bartels M [39], 2008	prikaz slučaja	Žena s paranoidnom shizofrenijom hospitalizirana zbog relapsa bolesti; želi nastaviti s dojenjem	Olanzapin 15 mg; nakon 11 dana uzet je uzorak krvi majci i djetetu te uzorak majčinog mlijeka	Koncentracija u majčinoj plazmi iznosila je 24 ng/ml, u mlijeku 11.5-12.2 ng/g ovisno o metodi ekstrakcije dok je u plazmi djeteta nađena koncentracija <5 ng/mL. Dojenče je praćeno kroz sljedeća 2 mjeseca i nije nađena nikakva nuspojava.	
2	Ebeid E, Nassif N, Sinha P [40], 2010	prikaz slučaja	38-godišnja žena s prethodnom dijagnozom depresije razvija PPP 2. dan nakon poroda	Olanzapin 10 mg i citalopram 30 mg	Nije opisan daljnji klinički tijek pacijentice	Lijek izbora uz antipsihotik je bio citalopram jer je on bio terapija depresije, a prekinut je tijekom trudnoće.
3	Doucet S, Jones I, Letourneau N, Dennis CL, Robertson Blackmore E [41], 2010	pregledni rad	26 studija 17 vezanih uz liječenje (simptomi koji se pojavljuju unutar 1 godine od poroda); 10 vezanih uz prevenciju (lijekovi primijenjeni tijekom trudnoće ili odmah nakon poroda)	Preventivna terapija stabilizatorima raspoloženja (litij,karbamazepin,divalproex), antipsihoticima, hormonskom terapijom; liječenje EKT-om, stabilizatorima raspoloženja, antipsihoticima, hormonskom terapijom, propranololom	5 studija podržava litij, a 2 karbamazepin kao preventivnu terapiju, divalproex se nije pokazao učinkovitim; 1 studija opisuje uspješnu prevenciju olanzapinom; uporaba progesterona nije se pokazala učinkovitom dok je za estrogen 1 studija potvrdila, a druga opovrgnula preventivni učinak;3 studije potvrđuju EKT kao učinkovitu terapiju koja brzo dovodi do remisije; litij je u 3 studije doveo do remisije bolesti, 2 studije opisuju uspješno liječenje s klorpromazinom, dok 2 prikaza slučaja opisuju djelovanje klozapina i pimozida.3 studije o estrogenu,1 studija s progesteronom i 1 s kombinacijom zbog malog uzorka ne mogu biti uzete kao dokaz; 2 studije potvrdile su učinak propranolola u liječenju PPP-a	Ženama koje su primile dozu estrogena od 0,8 mg/dan bila je dovoljna niža doza antipsihotika. Uključeni su i ostali postpartalni poremećaji u neka od navedenih istraživanja.
4	Strain AK, Meltzer-Brody S, Bullard E, Gaynes BN [42], 2011	prikaz slučaja	Djevojka (18) se pet mjeseci nakon poroda prezentira sa suicidalnim mislima i naredbenim, vizualnim i slušnim halucinacijama, razvija katatoniju	Lorazepam 2 mg svakih 6 h (1. i 2.dan) olanzapin od 2.5 mg do 7.5 mg (3.-5.dan) lorazepam 2 mg svakih 6 h (4-7.dan) lorazepam 2 mg svakih 4 h (7.-10.dan) citalopram 40 mg (7.dan) EKT 6 tretmana od 12. do 24. dana.	Pacijentica nije reagirala na terapiju olanzapinom dok je terapija lorazepamom pokazivala male učinke. Dvanaesti dan hospitalizacije nakon prvog EKT-a pokazuje značajno poboljšanje, a nakon 6 terapija i 25. dana hospitalizacije biva otpuštena. 18 mjeseci nakon hospitalizacije pacijentica je bez relapsa.	

	Autori	Vrsta rada	Skupina ispitanika	Intervencija	Rezultati	Bilješke
5	Bergink V Bouvy PF, Vervoort JSP, Koorengevel KM, Steegers EAP, Kushner SA [43], 2012	izvorni znanstveni rad	41 trudnica s BP-om i 29 trudnica s prethodnom PPP-om.	postpartalna profilaksa za žene s PPP-om (litij i antipsihotik) profilaksa za vrijeme trudnoće za žene s BP-om (litij; litij i antipsihotik; litij i antidepresiv; haloperidol)	Žene s PPP-om: 20/29 primilo je postpartalno profilaksu i ni jedna (0/20) nije imala relaps dok se relaps pojavio kod 4/9 žena koje nisu uzele profilaksu Žene s BP-om: 31/41 žena uzimala je profilaksu za vrijeme trudnoće; relaps u trudnoći se javio kod 6/31 koje su koristile profilaksu i kod 4/10 koje nisu. Postpartalni relaps doživjelo je 6/10 od onih koje su i tijekom trudnoće imale napadaj unatoč kontinuiranoj terapiji; 26/31 koje tijekom trudnoće nisu doživjele relaps nastavile su s profilaksom postpartalno i od toga su 2/26 imale relaps, a 1/5 među onima koje su odbile postpartalnu profilaksu.	Postpartalna profilaksa kod žena s PPP-om ima zadovoljavajući učinak dok je kod žena s BP-om potrebna upotreba profilakse tijekom i nakon trudnoće.
6	Focht A, Kellner CH [44], 2012	pregledni rad	Pregled 10 studija.	primjena EKT-a u liječenju PPP	1/10 studija navodi prolazi gubitak pamćenja; 3/3 studije navode da je EKT učinkovita i sigurna terapija za PPP, a 8/8 da je sigurna i učinkovita za postpartalne poremećaje; 2/10 sugeriraju da bi EKT trebala biti prva linija za liječenje PPP-a.	EKT kao prva linija liječenja, sigurna opcija kod dojenja, kod visokog rizika suicida i infanticida, rezistencija na farmakoterapiju.
7	Babu GN, Thippeswamy H, Chandra PS [45], 2013	izvorni znanstveni rad	78 žena s PPP-om bez prethodnih psihijatrijskih poremećaja; simptomi se javili unutar 6 mjeseci od poroda.	34/78 žena primilo je EKT, prosječno 6 terapija, trajanja 52s, 120 mC; najčešće indikacije su bile katatonija, rezistencija na farmakološku terapiju ili terapija nadopune farmakološke terapije;	Nije bilo statistički značajne razlike između skupine s EKT-om i bez EKT-a u sociodemografskim čimbenicima, trajanju hospitalizacije (19 vs 23 dana), konačnom rezultatu CPRS, ali skupina s EKT-om imala je nešto više CPRS bodova pri primitku u bolnicu. Od nuspojava 6 osoba imalo je kratkotrajnu amneziju, a 4 prolongirane napadaje.	*Comprehensive Psychopathological Rating scale (CPRS).*
8	Babu G N, Thippeswamy H, Chandra PS [46], 2013	izvorni znanstveni rad	Dvije skupine kohorte 1875.–1924. I 1994.–2005. u North Wales Asylum; žene s postpartalnim poremećajima		Učestalost pojavnosti PPP-a u osoba s prethodnom psihozom jednaka je u obje kohorte dok je učestalost *de novo* pojavnosti PPP-a znatno niže u moderno doba.	

	Autori	Vrsta rada	Skupina ispitanika	Intervencija	Rezultati	Bilješke
9	Gobbi G [47], 2014	prikaz serije slučajeva	34-godišnja primipara s prethodno dijagnosticiranim BP-om i liječena kvetiapinom razvija PPP; 37-godišnja primipara s prethodnom distimijom razvija PPD, a potom PPP	34-godišnja primipara: bez terapije za vrijeme trudnoće, kvetiapin 300 mg/dan akutno i terapija održavanja; 37-godišnja primipara: risperidon 2 mg i desvenlafaksin 50 mg kroz 2 tjedna, kvetiapin 300 mg akutno i tijekom 3 mjeseca, a potom escitalopram 10 mg i mirtazapin 30 mg.	U prvom slučaju došlo je do PPP-a kod žene s BP-om 1 koji je uspješno liječen kvetiapinom. Tijekom druge i treće trudnoće korišten je kvetiapin odmah postpartalno i nije došlo do pojave PPP-a. U drugom slučaju žena s distimijom pokazuje znakove PPD-a i dobiva antipsihotik i antidepresiv na koje ne reagira već se razvija teža klinička slika, biva hospitalizirana i na primjenu kvetiapina dolazi do povlačenja simptoma unutar 10 dana. Terapija održavanja ostaje escitalopram i mirtazapin.	Uveden bromokriptin 5 mg/dan.
10	Meinhard N, Vedel Kessing L , Vinberg M [48], 2014	pregledni rad;	2 članka o terapiji estrogenom kod žena s PPP-om	17 beta estradiol 1 mg, 3-6 puta na dan sublingvalno do dosezanja serumske koncentracije estrogena od otprilike 400 pmol/l.	Žene s postpartalnom psihozom kojima su izmjerene koncentracije estrogena niže od 110 pmol/L dobivale su kao terapiju 17 beta estradiol i kod svih je došlo do remisije simptoma.	Studije imaju zajedno samo 12 ispitanica.
11	Rapinesi C, Kotzalidis GD, Antonio Del Casale, Ferri VR, Simone DiPietro, Scatena P, Serata D, Danese E, Sani G, Koukopoulos AE, Angeletti G, Girardi P [49], 2015	prikaz slučaja	38–godišnja majka razvija postpartalno Capgrasov sindrom koji tijekom 5 godina biva neuspješno liječen.	Kroz 5 godina: klorpromazin 400 mg/dan, aripiprazol 30 mg/dan, risperidon 8 mg/dan, kvetiapin 750 mg/dan, paliperidon 6 mg/dan, haloperidol 6 mg/dan, ziprasidon 80 mg/dan, klozapin 200 mg/dan pa 400 mg; 6 tretmana EKT-om litij 900 mg/dan i olanzapin 5 mg/dan	Kroz 5 godina i unatoč mnogobrojnim pokušajima promjene terapije pacijentica je dobro reagirala tek na primjenu EKT-a. Nakon EKT-a dijagnosticiran joj je bipolarni poremećaj tipa 1 s postpartalnim početkom i uvedena je terapija litijem i olanzapinom. Nakon 18 mjeseci praćenja nije pokazala znakove relapsa i može se napokon brinuti o svom 6-godišnjem sinu.	

	Autori	Vrsta rada	Skupina ispitanika	Intervencija	Rezultati	Bilješke
12	Bergink V, Burgerhout KM, Koorengevel KM, Kamperman AM, Hoogendijk WJ, Lambregtse -van den Berg MP, Kushner SA [50], 2015	izvorni znanstveni rad	64 rodilje s postpartalnom psihozom hospitalizirane na odjelu za perinatalne psihijatrijske poremećaje i praćene 9 mjeseci naknadno.	Farmakološka terapija u 4 faze: 1.faza uključuje primjenu lorazepama (3 dana). 2.faza uključuje dodavanje antipsihotika (haloperidol) 2-6 mg/dan kroz 2 tjedna osobama koje nisu postigle remisiju u fazi 1. 3.faza uključuje dodavanje litija osobama koje nisu postigle remisiju u fazi 1 i 2 (0.8-1.2 mmol/L) (12 tjedana). 4.faza uključuje primjenu EKT-a osobama koje nisu postigle remisiju u fazi 1, 2 i 3.	4 žene postigle su remisiju nakon primjene lorazepama i tako je ostalo kroz 9 mjeseci; 12 žena je u fazi 2 postiglo remisiju; od toga ih je 4 prestalo s terapijom tijekom 9 mjeseci (2/4 relaps), a 8 nastavilo (4/8 relaps); 48 žena je postiglo remisiju u fazi 3 od toga ih je 40 ostalo na monoterapiji litijem tijekom 9 mjeseci (4/40 relaps), a 7 bez terapije (2/7 relaps), 1 žena je odbila daljnje sudjelovanje. S obzirom da su sve žene postigle remisiju prije četvrte faze EKT nije primijenjen.	
13	Meltzer-Brody S, Jones I [51], 2015	pregledni rad	Žene s bipolarnim poremećajem.	Prevencija PPP-a kod BP-a.	1 studija opisuje udvostručenje rizika za relaps ako se kod osoba s BP-om prekine terapija stabilizatorima raspoloženja tijekom trudnoće. 3 studije sugeriraju izbacivanje valproata kod svih žena reproduktivne dobi zbog teratogenosti. 2 studije nisu našle teratogeni učinak atipičnih antipsihotika tijekom primjene u trudnoći 1 studija opisuje da su klasični antipsihotici manje efikasni u stabilizaciji raspoloženja od atipičnih. 1 sistematski pregled novijeg datuma (2013) iznosi zaključak kako je teratogenost litija slaba, ali nije isključena povezanost s kongenitalnim malformacijama. 3 studije preporučuju korištenje litija u postpartalnom razdoblju kao profilaksu.	

	Autori	Vrsta rada	Skupina ispitanika	Intervencija	Rezultati	Bilješke
14	Kimmel MC, Lara-Cinisomo S, Melvin K, DiFlorio A, Brandon A, Meltzer-Brody S [52], 2016	izvorni znanstveni rad	47 trudnica i rodilja s dijagnozama PPP-a, BP-a, nespecificiranom psihozom ili afektivnim poremećajem, depresijom sa psihotičnim simptomima koje su liječene na perinatalnom psihijatrijskom odjelu	Provedeno je bolničko liječenje s prosječnim trajanjem od 9.96 dana, a korišteni su stabilizatori raspoloženja, antipsihotici, antidepresivi, benzodiazepini i EKT.	9 osoba je otpušteno iz bolnice s antipsihotikom, 9 s antipsihotikom i antidepresivom, 9 sa stabilizatorom raspoloženja i antipsihotikom, 8 osoba s antidepresivom, 5 osoba otpušteno je s antidepresivom, stabilizatorom raspoloženja i antipsihotikom, 4 sa stabilizatorom raspoloženja i antidepresivom, 2 sa stabilizatorom raspoloženja i 1 sa trazodonom. 10.6% skupine primilo je EKT. Litij je bio najpropisivaniji stabilizator raspoloženja. U 87% slučajeva bila je potrebna polipragmazija.	EKT se pokazao kao uspješna terapija kod žena s višestrukim hospitalizacijama, rezistencijom na farmakoterapiju i kod onih kod kojih je netko u obitelji imao dobar terapijski odgovor na EKT.

BP-bipolarni poremećaj, PPP-postpartalna psihoza, EKT-elektrokonvulzivna terapija

4. Rasprava

Dobiveni rezultati sastoje se od heterogene skupine radova od niske do visoke razine dokaza što je otežavalo usporedbu dobivenih rezultata. Usporedbu rezultata čimbenika vezanih uz psihijatrijske bolesti, peripartalno razdoblje i socioekonomskih čimbenika otežavala je raznolika metodologija radova. Razlikovali su se po odabiru promatrane skupine (prethodno zdrave žene, žene s prethodnim psihijatrijskim bolestima, skupine koje su obuhvaćale i jedne i druge), po odabranim dijagnozama koje su svrstavane u postpartalnu psihozu (BP, shizofrenija, depresija sa psihotičnim simptomima), a periodi koji su uzeti u obzir za pojavu simptoma samo su se u nekim studijama poklapali s klasifikacijom (4-6 tjedana postpartalno) dok su ostale uključivale razdoblja od 90 dana pa sve do kraja prve godine.

4.1. Rizični čimbenici postpartalne psihoze

4.1.1. Rizični čimbenici nastanka postpartalne psihoze

Postpartalno razdoblje obilježeno je organskim, metaboličkim, hormonalnim i imunološkim promjenama u organizmu kojima je cilj povratak tijela u stanje prije poroda. Promjene koje su specifične za razdoblje babinja mogu biti precipitirajući čimbenici postpartalne psihoze. Klinička slika psihoze može biti odraz nekog drugog stanja koje je potaknuto porodom. NMDAR encefalitisi [19,20,53], demijelinizacijske bolesti [18], vaskularne bolesti mozga [9], citrulinemija [12] primjeri su takvih slučajeva. Kada isključimo organska stanja koja se manifestiraju kliničkom slikom psihoze ostaje nam istražiti biološku podlogu bolesti. Zasad nije pronađena povezanost PPP-a s genetičkim varijantama [11,54-58]. Postpartalni period obilježen je aktivacijom imunološkog sustava kada dolazi do egzacerbacije niza autoimunih i upalnih bolesti poput reumatoidnog artritisa, multiple skleroze, tireoiditisa. Opisani su slučajevi PPP-a u komorbiditetu s autoimunom bolesti štitnjače i tireotoksikozom [13,17,22]. Navodi se čak povećana učestalost bolesti štitnjače u osoba s PPP-om u odnosu na populaciju zdravih žena postpartalnog razdoblja [13]. Autoimune bolesti javljaju se češće i kod osoba sa shizofrenijom i BP-om [1,13]. S obzirom na navedeno istraživanja PPP-a su se okrenula prema imunologiji. Rezultati su pokazali kako kod žena s PPP-om izostaje očekivani porast T limfocita koji se javlja u zdravih žena u postpartalnom razdoblju, a javlja se povećana aktivacija monocita [15]. Isti autori kako bi potvrdili hipotezu da je PPP vezana uz inflamatorne procese dokazivali su ekspresiju mikroRNA 146a i 212 u monocita žena s PPP-om. Žene s PPP-om imale su sniženu ekspresiju mikroRNA 146a i 212 koji inače imaju protuupalni učinak. Snižena razina mikroRNA 146a nađena je kod žena s prvom pojavom PPP-a dok je snižena razina mikroRNA 212 nađena kod žena s PPP-om i s prethodnim

BP-om. Shizofrenija se također povezuje sa sniženom razinom mikroRNA 146a kao i niz stanja autoimune podloge [14]. Kod afektivnih i neafektivnih psihoza nađen je poremećaj monocita, glija stanica, T limfocita i pojačana ekspresija proinflamatornih citokina i kemokina. Iako postoje dokazi o poremećaju imunološkog sustava kod osoba sa psihozom autori naglašavaju kako u ljudi za sada nema dovoljno dokaza dovodi li imunološki poremećaj do psihoze ili vrijedi suprotno [55].

Druga značajna teorija je hormonska teorija. Uloga estrogena uviđena je u psihijatrijskim poremećajima poput shizofrenije [1], bipolarnog poremećaja [48], depresije [6]. Estrogen djeluje na serotoninergički, noradrenergički i dopaminergički sustav. Smanjujući aktivnost monoamin oksidaze i djelujući na transport povećava razinu serotonina [48]. Osim toga djeluje na serotoninergički sustav tako da povećava broj 5-HT2A receptora i povećava aktivnost orbitofrontalnog korteksa. Zanimljiv prikaz slučaja monozigotnih blizanki kojima je napravljen fMR orbitofrontalnog korteksa i gdje je kod zdrave blizanke došlo do aktivacije, a kod blizanke s postpartalnom psihozom nije došlo da aktivacije promatrane regije mozga, autori objašnjavaju disfunkcijom serotoninergičkog sustava zbog naglog pada estrogena postpartalno [10]. Estrogen povećava aktivnost noradrenalina, a smanjuje senzitivnost D2 receptora. Meinhard navodi iz studije Wieck i sur. kako je PPP povezana s povećanom osjetljivošću dopaminergičkih receptora u hipotalamusu [48].

Povezanost PPP-a s mutacijama gena steroidnih receptora za sada nije pronađena [11]. Wiliam Davis postavlja zanimljivu hipotezu indukcije postpartalne psihoze uzrokovanu deficitom steroidne sulfataze i posljedično smanjenjem broja prekursora estrogena i konačno razine samog estrogena u krvi. Studija na zdravim miševima pokazala je značajno povišenje steroidne sulfataze u postpartalnom periodu u odnosu na trudnoću. Iz toga bi slijedilo da će deficit steroidne sulfataze kod majki s PPP-om izazvati poremećaj neuralnog funkcioniranja. Nema podataka o razinama steroidne sulfataze kod majki s postporođajnom psihozom. Kako bi se potvrdila postavljena hipoteza, nisu dovoljni rezultati dobiveni na miševima već su potrebna klinička istraživanja koja bi pokazala kakve su razine u ljudi. Bipolarni poremećaj nije doveden u vezu s deficijencijom steroidne sulfataze (STS) pa bi se ovaj poremećaj mogao vezivati uz PPP u žena bez psihijatrijskih poremećaja u obiteljskoj i osobnoj anamnezi [59]. U prilog hormonskoj teoriji govore studije o uspješnosti prevencije i liječenja hormonskom terapijom. O njima će biti više rečeno u dijelu o prevenciji i liječenju.

4.1.2. Rizični čimbenici postpartalne psihoze vezani uz trudnoću, peripartalno razdoblje i novorođenče

Najvažniji čimbenik rizika u ovoj skupini je prvi porod odnosno najveći rizik za razvoj psihoze imaju primipare [29-33,54,57]. Nije jasno definirano postoji li ipak metodološki propust koji bi doveo do povezanosti koje nema. Primjerice moguće je da se žene koje u prvoj trudnoći obolijevaju rjeđe odlučuju za sljedeću trudnoću. Primiparitet se povezuje i s mlađom dobi i carskim rezom koji su također povezani s postpartalnom psihozom [31]. Pokazalo se da dob i carski rez [31,57] nemaju utjecaj na PPP kao ni odluka o sljedećoj trudnoći [29,31,57] pa je primiparitet ostao značajan rizični čimbenik neovisan o ostalim čimbenicima koji se vežu uz njega. Razlog zašto je primiparitet čimbenik rizika nije razjašnjen. Prvo dijete je vezano uz veći stres, ali psihološki čimbenici utječu na pojavu blažih oblika peripartalnih poremećaja, ali ne i psihoze. Podlogu bolesti treba tražiti u biološkim, imunološkim i hormonalnim promjenama. Preeklampsija se također veže uz primipare i jedno od objašnjena je da je psihoza ustvari krajnji stadij preeklampsije/eklampsije [31]. Uočeno je da je primiparitet dodatni rizik kod osoba s BP-om 1, ali to ne vrijedi za BP 2 [31]. Rezultati o utjecaju komplikacija trudnoće, poroda i babinja su oprečni [23,24,27,38,54,57]. Spominje se kako oni imaju utjecaj na PPD, ali ne i na PPP [38]. Ono što se izdvaja je rezultat studije koja je povezala komplikacije za vrijeme babinja i smrt djeteta u prvoj godini nakon poroda s povećanim rizikom PPP-a [27]. Uzročno-posljedični slijed nije mogao biti utvrđen (je li psihoza uslijedila poslije smrti djeteta ili obrnuto). Carski rez je u prijašnjim istraživanjima povezivan s PPP-om. Kirurški zahvat može inducirati psihozu i izvan postpartalnog razdoblja i autori navode kako bi postpartalnu psihozu koja nastaje nakon carskog reza trebalo izdvojiti iz skupine ostalih postpartalnih psihoza i nazvati ih psihozama induciranim kirurškim zahvatom [22]. Nager i sur. carski rez su podijelili u 2 kategorije: elektivni i hitni carski rez. Hitni carski rez povećao je rizik za PPP dok elektivni nije pokazao utjecaj [23]. Nesanica, disrupcija cirkadijanog ritma, pokazala se uz primiparitet drugim značajnim čimbenikom koji potvrđuje više istraživanja [31,54,56,57] i preporuke kod prevencije savjetuju održavanje redovitog spavanja i uporabu benzodiazepina u prvim postpartalnim danima [50,60]. Zanimljivo je istaknuti rezultat studije u kojoj je ustanovljeno da niti jedna žena s PPP-om nije imala dijabetes, a povećana porođajna težina djeteta pokazala se zaštitnim čimbenikom. Autori su objasnili ovaj učinak time što su djeca majki s dijabetesom veće porođajne težine. Veća porođajna težina upućuje na povećanu koncentraciju estrogena u trudnoći što bi mogao biti mehanizam protekcije, ali porodom opet dolazi do pada estrogena pa se ova pojava ne može objasniti. Moguće je ovaj učinak objasniti time što su majke s dijabetesom pod povećanim nadzorom liječnika kroz cijelu trudnoću [24].

4.1.3. Psihološki i socioekonomski čimbenici rizika nastanka postpartalne psihoze

Mnogo je istraživanja posvetilo pozornost dobi kao rizičnom čimbeniku. Dob majke pri porodu opisana je kao neutralni čimbenik [27,28,31], dok je u nekima mlađa [30], a kod drugih starija dob povezivana s povećanim rizikom [24]. S obzirom na različite veličine uzorka koje su korištene i različite skupine koje su promatrane (prethodno zdrave žene, žene s prethodnim psihijatrijskim bolestima) nije moguće donijeti zaključak. Čimbenici poput stanovanja s partnerom, bračnog statusa čini se da nemaju utjecaja na razvoj PPP-a [24, 30,57] iako treba spomenuti istraživanje u kojem je odsutnost oca (nisu bili u istom gradu trenutno) u trenutku poroda povećala rizik za PPP [30]. Niski socioekonomski status povezan je s povećanim rizikom u nekoliko studija [30,57], ali neke su studije pokazale da nema utjecaja [28]. Za utjecaj razine obrazovanja također su dobiveni oprečni rezultati [24,27,28,30]. Bergink i sur. navode kako za razliku od postpartalne depresije na postpartalnu psihozu ne utječu životni događaji i socijalni stres [54]. Tome u prilog ide i istraživanje koje je ispitivalo postoji li povećan rizik ako je postojala neka psihička ili fizička trauma (zlostavljanje, smrt u obitelji, teške bolesti) u djetinjstvu i nije nađena povezanost [36]. Utjecaj psiholoških i socioekonomskih čimbenika nema značajan utjecaj na razvoj PPP-a.

4.1.4. Psihijatrijski poremećaji povezani uz nastanak postpartalne psihoze

Najrizičnije razdoblje za pojavu afektivne psihoze u žena je razdoblje unutar 4 tjedna od poroda [54,57]. U žena sa psihijatrijskom bolesti veća je vjerojatnost razvoja PPP-a [23]. Članci korišteni u ovom radu bavili su se utjecajem shizofrenije, velike depresivne epizode, bipolarnog poremećaja i prethodne epizode PPP-a na pojavu PPP-a. U skupini žena s velikom depresivnom epizodom 23% razvilo je PPP [37]. Uzorak studije je mali, a ni jedna druga studija uključena u rad nije se bavila tom tematikom pa ne možemo izvoditi zaključke. Ono na što rezultati upućuju do sada je da su PPD i PPP različiti entiteti s različitom etiologijom [31,38], ali događa se da se prvo postavljena dijagnoza PPD-a mora zamijeniti s BP-om koji se očituje tek kasnije. Pojava se objašnjava primarnom pojavom depresivnih simptoma koji su ustvari dio bipolariteta. Markeri takvog stanja su depresivni simptomi koji se pojave unutar 4 tjedna postpartalno, kao i depresija rezistentna na terapiju [31]. Žene sa shizofrenijom imaju veći rizik pojave PPP-a u odnosu na zdrave žene [25]. Ipak taj rizik je značajno manji nego kod BP-a i prethodne epizode PPP-a [57,58]. Smatra se da trudnoća i porod češće dovedu do akutizacije shizofrenije nego pojave PPP-a. BP značajno povećava rizik za razvoj PPP-a od ostalih psihijatrijskih bolesti [54,43]. Najveći rizik za pojavu PPP-a imaju žene s BP-om i čije su rođakinje prvog koljena imale PPP [54]. Što je više odlazaka i dana provedenih u bolnici zbog psihijatrijskog poremećaja i što je kraći razmak od zadnje hospitalizacije rizik je veći [27].

Među ostalim istaknutim rizičnim čimbenicima su pušenje i lijekovi. Agonisti D2 receptora koji se upotrebljavaju kod patoloških stanja (npr. prolaktin) mogu inducirati psihozu. Oni se koriste i za fiziološki prekid laktacije i mogu inducirati postpartalnu psihozu te ih treba s oprezom koristiti [21,22]. Primjena kortikosteroidne terapije također može inducirati psihozu u postpartalnom razdoblju [22]. U studiji gdje je ispitivana povezanost pušenja i BP-a pokazano je da je manje pušačica bilo u skupini s BP-om. Ograničenje ovog istraživanja je nedostatak podataka o prethodnim epizodama postpartalne psihoze (postojanje prethodne epizode značajno povećava rizik relapsa) i pušenju tijekom trudnoće. U studiji s primiparama bez prethodnih psihijatrijskih bolesti nije uočen utjecaj pušenja [24].

4.2. Prevencija i liječenje postpartalne psihoze

4.2.1. Prevencija postpartalne psihoze

Prevencija postpartalne psihoze moguća je ako prepoznamo rizičnu skupinu. Rosinger i sur. predlažu screening program koji se sastoji od tri pitanja (Jeste li vi ili netko iz vaše obitelji imali psihijatrijsku bolest ili bili liječeni na psihijatriji?; Jeste li se ikada nakon poroda osjećali depresivno ili bili promjenjivog raspoloženja?; Jeste li ikada doživjeli postporođajnu psihozu?) koji bi ukazao na žene s povećanim rizikom. Ako je odgovor na bilo koje od tih pitanja DA sugeriraju uzimanje kompletne anamneze i izrade dijagnostike prekoncepcijski ili prenatalno [61]. Sharma i sur. predlažu mnemotehniku kojom bi rizična skupina bila prepoznata i na odgovarajući način zbrinuta.

H History (personal or family) of bipolar disorder postpartum psychosis
P Parity
I Involvement of psychiatrist and patient’s family
P Promote sleep
A Avoid antidepressants
R Reduce stimulation
O Observe for early symptoms
U Use mood stabilizers/neuroleptics
S Safety issues

Ovu mnemotehniku podržavaju i dobiveni rezultati u ovom radu. Prethodne psihijatrijske bolesti povećavaju rizik od PPP-a, a najveći rizik predstavlja bipolarni poremećaj i prethodna postpartalna psihoza. Velik dio psihijatrijskih poremećaja javlja se u reproduktivnoj dobi žena

i često ima kronični tijek s potrebom kronične terapije [6]. Žene koje imaju osobnu anamnezu opterećenu prethodnim afektivnim psihijatrijskim bolestima zahtijevaju prekoncepcijsko planiranje i nadzor specijalista opstetričara i specijalista za perinatalne psihijatrijske poremećaje, ali i praćenje tijekom trudnoće i postpartalnog razdoblja [51]. Kada dođe do trudnoće potrebno je razlučiti hoće li nastavak farmakoterapije donijeti više štete ili koristi za majku i fetus. Preporuka je da se psihijatrijski lijekovi izbjegavaju tijekom prvih 12 tjedana trudnoće [6]. U nekim slučajevima bit će potreban nastavak terapije, ali u minimalnim dozama koje su potrebne za kontrolu simptoma ili zamjenom lijekovima bez teratogenog i perinatalnog učinka [6]. Elektrokonvulzivna terapija također može biti dobra alternativna kod težih simptoma. Kod blažih poremećaja dovoljan će biti neki oblik psihoterapije i suportivne psihosocijalne mjere [6]. Žene s epizodom prethodne postpartalne psihoze imaju koristi od primjene profilakse i to neposredno nakon poroda. Ženama s anamnezom bipolarnog poremećaja savjetuje se profilaksa litijem kroz cijelu trudnoću kako bi se spriječilo pogoršanje bolesti tijekom trudnoće i pojava postpartalne psihoze [35,54]. U 5 studija pokazao se kao dobar profilaktički lijek za sprječavanje psihoze kod BP-a, ali i kod žena s prethodnom dijagnozom PPP-a [41,54]. Smjernice savjetuju izostavljanje valproata u terapiji svih žena reproduktivne dobi s bipolarnim poremećajem zbog njegovog teratogenog učinka i kod trudnoće savjetuje se primjena lijekova s najvećim dokazom sigurnosti za primjenu u trudnoći. Prvi podaci o upotrebi litija u trudnoći govorili su u prilog povećanja rizika za Ebsteinovu anomaliju, ali opovrgnuti su takvi zaključci i novija istraživanja pokazuju da su slabi dokazi o njegovoj teratogenosti [51]. Potrebno je tijekom njegove primjene mjeriti koncentracije u plazmi. Kako tijekom poroda i u postpartalnom razdoblju dolazi do promjene volumena tekućine u tijelu teško je pratiti koncentraciju litija što je iznimno bitno ako se dijete doji. Iz toga razloga obično se atipični antipsihotici primjenjuju u postpartalnom periodu [51]. Atipični antipsihotici pokazali su se boljima u liječenju bipolarnog poremećaja s manje nuspojava od tradicionalnih antipsihotika, ali puno više podataka postoji o tradicionalnim antipsihoticima. Podaci koji postoje u literaturi govore u prilog sigurnosti korištenja atipičnih antipsihotika u trudnoći [51]. Nema puno podataka o upotrebi i efektivnosti antipsihotika u profilaksi. Spominje se olanzapin koji je pokazao protektivni učinak. U skupini žena s prethodnom PPP-om koje su koristile olanzapin manji je broj doživjelo PPP u odnosu na skupinu bez profilakse [41]. S druge strane spominje se kako se profilaksa olanzapinom pokazala upitnom i potrebna su daljnja istraživanja pogotovo s antipsihoticima druge generacije [54]. Studije o hormonskoj terapiji, točnije estrogenu, daju dvoznačne rezultate, neka istraživanja govore u prilog estrogenu i njegovoj zaštitnoj funkciji [48] dok druga ne nalaze značajnu razliku pojavnosti u kontrolnoj skupini i onoj izloženoj estrogenskoj profilaktičkoj terapiji [41].

Harris i sur. uspoređivali su dvije kohorte žena s postpartalnom psihozom u različitom vremenskom razdoblju (1875-1924;1994-2005) na istom području i dobili rezultate da je incidencija *de novo* psihoze pala u novije doba. Incidencija pojave psihoze kod žena s prethodnim psihijatrijskim bolestima ostala je ista. Razni čimbenici mogli su utjecati na ovu promjenu. S jedne strane smanjena incidencija *de novo* postpartalne psihoze znak je preusmjeravanja poremećaja prema nekoj drugoj bolesti (uočena je pojava povećavanja postpartalne depresije), a u novije doba uobičajeno je propisivanje benzodiazepina u postpartalnom razdoblju što se pokazalo da doprinosi regulaciji spavanja, te je moguće da se time za određenu skupinu žena sprječava pojava bolesti. Konačan zaključak ne može se izvesti, niti generalizirati ove rezultate na opću populaciju. Ako je uzrok smanjenja incidencije neki terapijski postupak ili drugačiji način vođenja trudnoće to će biti odličan temelj za smjernice liječenja postpartalne psihoze [46].

4.2.2. Liječenje postpartalne psihoze

Postpartalna psihoza je hitno psihijatrijsko stanje s povećanim rizikom za suicid i infanticid koje najčešće zahtijeva hitno liječenje s hospitalizacijom. Neliječena psihoza nosi rizik od 4% za infanticid i 5% za suicid [5]. Učestalost suicida za vrijeme trudnoće i u postpartalnom razdoblju niža je nego u općoj populaciji, ali se smatra jednim od vodećih uzroka smrti majke u prvih 12 mjeseci nakon poroda. Metode izvršenja suicida puno su nasilnije nego u općoj populaciji. Povećani rizik imaju majke s prethodnim psihijatrijskim bolestima i one bi trebale već antenatalno i 12 mjeseci postpartalno biti pod posebnim nadzorom i posebnom skrbi liječnika [5,62]. Kako ne bi došlo do neželjenih posljedica potrebno je pravovremeno prepoznati bolest i diferencijalno dijagnostički isključiti organsku etiologiju bolesti (Sheehanov sindrom, HIV infekcija, vaskularne bolesti mozga, postpartalni tireoiditis, hiper/hipotireoza, autoimunosne bolesti-SLE, NMDA encefalitisi, metaboličke bolesti ciklusa ureje, intracerebralne tvorbe, indukcija psihoze lijekovima ili drugim supstancama, infektivne bolesti mozga, preeklampsija, eklampsija, intoksikacije ili sindromi sustezanja) [9,12,13,17-22,53,60] prije donošenja zaključaka o konačnoj dijagnozi i liječenju. Akutna faza bolesti razvija se naglo i zahtijeva hospitalizaciju uz farmakološku terapiju. Smještaj majke na odjel za perinatalne psihijatrijske poremećaje omogućuje da dijete bude smješteno s njom uz stalni nadzor medicinskih stručnjaka [63] koji je potreban jer majke s postpartalnom psihozom u akutnoj fazi ocjenjuju svoj odnos prema djetetu puno boljim nego što on ustvari jest i time mogu naškoditi djetetu [64]. Osim navedenog smještaj na perinatalni psihijatrijski odjel povećava zadovoljstvo majke i skraćuje vrijeme oporavka [54]. Takav odjel pruža mogućnost praćenja učinka terapije i okupljanje žena s istim poremećajem na jednom mjestu. To bi olakšalo, s obzirom na nisku incidenciju, praćenje učinka primijenjene terapije. Među

pronađenom literaturom kvetiapin je opisan u dva slučaja gdje je postignuta uspješna remisija. Primjena ovog lijeka smanjila je nesanicu što je značajno jer ona može u predisponirane osobe doprinijeti razvoju psihoze. Autori sugeriraju kvetiapin kao lijek prvog izbora za postpartalnu psihozu s depresivnim simptomima zbog njegovog antipsihotičkog i antidepresivnog učinka [47]. Olanzapin i citalopram bili su izbor terapije za liječenje žene s prethodnom dijagnozom depresije. Nažalost ne možemo govoriti o rezultatima jer daljnji klinički tijek nije opisan [40]. Postoje izvješća uspješnog liječenja klorpromazinom, klozapinom i pimozidom, ali premalo je dokaza kako bi donijeli konkretni zaključak o učinku pojedinog antipsihotika [41]. Antipsihotici i litij su lijekovi koji imaju dobre rezultate i postižu regresiju bolesti [41,51,60]. Nešto učinkovitijim pokazao se litij, ali ta korelacija može biti prouzrokovana time što veći broj žena s postpartalnom psihozom na kraju oboli od BP-a [51]. Zbog istog razloga antidepresivi se ne preporučuju jer mogu izazvati pojavu manije [51,60]. Autori predlažu da se umjesto antidepresiva upotrijebe neki drugi načini liječenja poput hormonske terapije estrogenom, repetitivne transkranijalne magnetske stimulacije i terapije svjetlom tijekom trudnoće odnosno tijekom postpartalnog razdoblja [51]. Bergink i sur. primijenili su algoritam liječenja u 4 faze. S obzirom da je nedostatak spavanja jedan od rizika za razvoj PPP-a u maloj skupini žena monoterapija benzodiazepinima bila je dostatna za remisiju bolesti [50]. Iako su pokazali da mogu dovesti do regresije simptoma čini se kako je njihov značaj veći u prevenciji bolesti [51]. Najveći postotak remisije nastupio je pri terapijskoj kombinaciji benzodiazepina, antipsihotika i litija. S obzirom da kombinacija benzodiazepina i litija nije bila korištena postavlja se pitanje bi li dala bolji terapijski odgovor od kombinacije benzodiazepina i antipsihotika [50]. Uz psihotropne lijekove svrstao se jedan antihipertenzivni lijek propranolol koji je u dvije studije opisan kao učinkovita terapija [41], ali potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ispitao mogući učinak. Kod žena s postpartalnom psihozom opisano je nekoliko slučajeva u kojima se koristila hormonska terapija za liječenje i prevenciju (estrogen i progesteron), ali zasad je premalo dokaza da bi se izvodio zaključak [41,48]. Opisano je i da su se žene sa shizofrenijom koje su dobivale kombinaciju estradiola i antipsihotika oporavljale brže od ostalih [6]. S obzirom da estrogeni moduliraju neurotransmitorske, neuroendokrine i cirkadijane sustave i da je kod depresije i shizofrenije uočen povećan broj egzacerbacija tijekom niže faze estrogena u menstruacijskom ciklusu [6] vrijedilo bi dodatno istražiti njihov utjecaj na PPP.

Kimmel i sur. skupili su podatke o pacijenticama s perinatalnog psihijatrijskog odjela i njihovom liječenju. Treba reći da su bile uključene pacijentice s dijagnozama bipolarnog poremećaja, velike depresije sa psihotičnim poremećajem i postpartalne psihoze. Najčešće korišteni lijekovi su bili antipsihotici, antidepresivi, stabilizatori raspoloženja. Po otpustu iz bolnice 13% pacijentica je za terapiju održavanja trebalo samo jedan lijek dok je više od 25% zahtijevalo 4 ili više lijekova. Kombinacije lijekova pri otpustu bile su različite, ali s obzirom da

nisu navedene terapije pojedinih pacijenata s njihovim dijagnozama teško je komentirati odabir lijekova [52]. Nažalost ne postoje podaci o praćenju žena s perinatalnog odjela nakon otpusta pa ne možemo uspoređivati podatke i kvalitetu terapije održavanja.
Odabir lijeka ovisit će pretežito o postojanju prethodne psihijatrijske bolesti i simptomima, ali za sada najčešća je upotreba benzodiazepina, antipsihotika i litija. Ako simptomi progrediraju i dođe do promjene dijagnoze, liječenje se nastavlja prema smjernicama za tu bolest. Elektrokonvulzivna terapija (EKT) metoda je liječenja koja se koristi u raznim psihijatrijskim poremećajima. Prema jednoj studiji bolji odgovor na EKT imaju žene u postpartalnom razdoblju nego žene izvan postpartalnog razdoblja [41]. U literaturi se elektrokonvulzivna terapija navodi kao moguća prva linija liječenja PPP-a jer je sigurna i učinkovita metoda u liječenju PPP-a [44,45] koja skraćuje hospitalizaciju [44] i može se primjenjivati tijekom dojenja bez opasnosti za dijete [45]. Preporučuje se kod rezistencije na farmakološku terapiju [32,45,50,52], u kombinaciji s farmakološkom terapijom [41], kod agitiranosti i visokog rizika za suicid i infanticid [44,45,54] te kada postoje podaci da je kod nekoga u obitelji već primijenjena elektrokonvulzivna terapija s dobrim terapijskim odgovorom [52]. Elektrokonvulzivna terapija bila je uspješna kod liječenja postpartalnog Capgrasova sindroma [49] i postpartalne katatonije [42], a nekoliko članaka preporučuje korištenje kod katatonih simptoma [45,54] i depresije sa psihotičnim simptomima jer znatno skraćuje trajanje oporavka [54]. Od nuspojava opisani su prolazni gubitak pamćenja [44,45] i prolongirane konvulzije [45].

Individualna i grupna psihoterapija sastavni je dio liječenja koji slijedi nakon akutne faze kada dolazi do remisije psihotičnih simptoma. Bitno je naglasiti da bi bilo dobro uključiti i oca djeteta te i njemu omogućiti individualnu psihoterapiju ili grupnu terapiju jer se pokazalo da i otac može razviti psihijatrijske poremećaje zbog nemogućnosti nošenja s bolesti žene i prevelikog obujma posla koji je postao njegova odgovornost (briga za ženu, dijete, kuću) [65]. Žene koje su doživjele postpartalnu psihozu iznijele su mišljenje i želje kako bi voljele da su tijekom oporavka imale priliku sudjelovati u grupnoj terapiji sa ženama sličnih iskustava [65]. Individualna i grupna terapija bitna je u razdoblju remisije kako bi vratila samopouzdanje majkama, pripomogla socijalizaciji i povratku u život kakav je bio prije pojave bolesti. Ova vrsta terapije bitna je i kod shizofrenije i ostalih psihoza i provodi se nakon stabilizacije psihotičnih simptoma [8].

Ostale psihosocijalne intervencije (trening socijalnih vještina, obiteljske intervencije, program koordiniranog liječenja, psihoedukacija i kognitivna terapija) se koriste u osoba sa shizofrenijom kod kojih su uočene, ne samo emocionalne i kognitivne teškoće, već i teškoće socijalizacije i radnog funkcioniranja. Ciljevi psihosocijalnih intervencija su poboljšanje komunikacije, bolja socijalizacija i položaj u društvu, povećanje radne sposobnosti i općenito

brige o sebi [8]. Psihosocijalne intervencije veoma su bitne i kod žena s postpartalnom psihozom jer bolničko liječenje omogućuje jedino redukciju glavnih simptoma, ali tek slijedi razdoblje oporavka do punog funkcioniranja i mogućnosti skrbi za dijete. Žene s postpartalnom psihozom ne razvijaju kognitivne smetnje po organskom tipu, ali mogu imati kognitivne distorzije, bazična vjerovanja, negativne automatske misli koje utječu na održavanje psihičke dekompenzacije pa će kognitivna terapija i kod njih biti korisna. Od ostalih oblika psihosocijalnih intervencija veoma bitne su i psihoedukacija i obiteljske intervencije. Edukacija obitelji iznimno je bitna jer su oni majkama u fazi oporavka glavna podrška. Potrebno ih je educirati o samoj bolesti, terapiji i mogućim nuspojavama lijekova, podučiti ih kako pružiti potporu majci za vrijeme oporavka. Obitelj je ta koja će prva uočiti i prepoznati simptome pa ih treba podučiti što učiniti ako dođe do relapsa bolesti [61]. Oni su saveznici za suradljivost majke, mogu kontrolirati stanje majke, djeteta i poticati novu ulogu majke. Bitno je pripremiti obitelj, posebno partnera za budućnost, dati im nadu, ohrabrenje i objasniti da je ovo period koji moraju prebroditi, da će doći do poboljšanja, ali da postoje rizici kod sljedeće trudnoće [66]. Cilj je ne samo reducirati simptome već podići samopouzdanje, povjerenje da se uloga majčinstva može dobro obavljati i omogućiti socijalno i obiteljsko funkcioniranje te zdravlje i emocionalni razvoj djeteta [54]. Pokazalo se da obitelj, (posebno partner) ako su uključeni u proces liječenja mogu pomoći u bržem izlječenju. S druge strane nesuradljiva obitelj koja pacijenticu odvede iz bolnice unatoč savjetima liječnika da pacijentica ostane u bolnici, koja ne odobrava medikamentoznu terapiju i time negativno utječe na pacijenticu ili se pak zbog neznanja neprikladno ponaša prema pacijentici ne shvaćajući njene potrebe može biti otežavajući čimbenik i nepovoljno utjecati na ishod liječenja [66].

Kroz intervjue opisano je iskustvo 9 majki i 8 očeva koji su se suočili s PPP-om i opisane su vrste potpora koju su im bile potrebne nakon završetka akutnog liječenja. Majke su navele kako im je bila potrebna instrumentalna (pomoć oko kućanski poslova i brige za dijete), informativna, emocionalna i afirmativna pomoć. Izrazile su nezadovoljstvo dobivenim informacijama o bolesti i njenom tijeku kao i manjku emocionalne potpore i suosjećanja od osoblja za vrijeme boravka u bolnici. One koje su bile smještene na psihijatriji gdje ne postoji perinatalni psihijatrijski odjel osjećale su se nelagodno kao da ne pripadaju tamo i istaknule su kako bi im bilo puno bolje da su mogle biti smještene u bolnici s djetetom. Na bolničkom odjelu osjećale su se izolirano i smatraju kako je njihova obitelj trebala biti uključena u njihovo liječenje. Profesionalna potpora izvan bolnice bila je nedostatna (rijetki susreti s izvanbolničkim psihijatrom, duge liste čekanja) [65]. Rješenje tih problema mogle bi biti primalje. One mogu posredovanjem između rodilje i doktora doprinijeti liječenju i bržem oporavku. U prekoncepcijskom razdoblju mogu sudjelovati u savjetovanju majki, dok u

postpartalnom razdoblju sa stručne strane poboljšavaju suradnju s opstetričarom i psihijatrom i mogu rano prepoznati prve simptome. Rodiljama pružaju emocionalnu potporu i pomažu oko brige za dijete na odjelu za babinjače i na psihijatrijskom odjelu. Primalja koja prati rodilju i upoznata je s cjelokupnom situacijom, pruža osjećaj sigurnosti i potpore rodilji [67]. Ona sudjeluje i u psihosocijalnim intervencijama kroz edukaciju i uključenje obitelji u terapiju, a može biti uključena i u kontinuirano praćenje nakon otpusta iz bolnice [68]. Važna je i suradnja medicinskih sestara sa psihijatrima kako bi pružili što bolju skrb za pacijentice. Kako bi suradnja bila moguća potrebno je ostvariti i međusobno povjerenje [69]. Očevi su također naglasili potrebu za pomoći u kući i brige oko djeteta. Osim brige oko djeteta bila im je potrebna profesionalna pomoć oko brige za ženu jer se nisu znali nositi s njenom bolesti. Najveća podrška im je bila obitelj [65].

4.3. Prognoza postpartalne psihoze

Korištenje više metoda liječenja uključujući farmakoterapiju, psihoterapiju, ali i psihosocijalne intervencije poboljšat će ishod liječenja. Sama bolest značajno će utjecati i na dijete, ali i na partnera koji mora prihvatiti i nositi se s bolešću žene i u isto vrijeme s novopridošlim članom obitelji. Kao što je već opisano u poglavlju o psihosocijalnim intervencijama treba naglasiti da i kod postpartalne psihoze motivacija pacijenta, suportivna okolina, metode psihoedukacije i suočavanje pacijentica s bolešću dovodi do dobrih rezultata. Postoji svijest da je obitelj primarna zajednica koja i u teškim situacijama poput mentalnih bolesti pruža najveću potporu. Upravo iz toga razloga sve je veća tendencija da se u liječenje uključuje obitelj. Do regresije psihotičnih simptoma dolazi relativno brzo, ali slijedi razdoblje oporavka u kojem se može javiti depresija i potrebno je neko vrijeme da bi osoba mogla ponovno funkcionirati na svim poljima života [63]. U studiji su žene, ali i njihovi partneri intervjuirani o tijeku oporavka nakon postpartalne psihoze. Nakon prikupljenih i obrađenih podataka autori su iskustva podijelili u dvije osnovne teme i 6 podtema. Prva tema vezana je uz sam oporavak i sastoji se od tri podteme: prijelomna točka, osobni oporavak, resocijalizacija. Prijelomna točka bio je trenutak kada su žene došle do spoznaje da imaju tri mogućnosti: provesti život bolesne, počiniti suicid ili vratiti se svom životu, partneru i djetetu i tek tada su osjetile da je počeo pravi oporavak. Druga podtema bila je vezana uz njihov osobni oporavak gdje su opisivale kako su znale da dolazi do napretka kada su dobile snagu i energiju i kada su se počele ujutro buditi i ustajati iz kreveta pune energije. Treća podtema bila je vezana uz društveni oporavak odnosno socijalizaciju gdje su žene pronalazile njihov jedinstveni način resocijalizacije i kako ponovno uživati u društvu. Drugi dio intervjua bio je o suportivnoj okolini. Iz razgovora sa ženama proizlazi da im je potpora prijatelja, rodbine, susjeda, ali i

potpora profesionalaca bila veoma korisna i potrebna. Što se tiče uporabe lijekova za vrijeme perioda oporavka mišljenja su da su lijekovi bili korisni u početnoj fazi, ali kasnije su samo usporavali oporavak i onemogućavali ih da budu ono što zbilja jesu. Oporavak može trajati godinu [70], ali i dvije do tri godine i zato je bitna dugotrajna podrška okoline. Postoji udruga koja preko internetske stranice pruža informacije i potporu majkama s postpartalnom psihozom (http://www.app-network.org) [63,71].

Prognoza postpartalne psihoze puno je bolja od većine psihijatrijskih bolesti. Akutni psihotični simptomi obično se povlače relativno brzo dok može zaostati depresija pa se trajanje liječenja i oporavak mogu produžiti i preko godine dana. Bolja prognoza je kod žena s dijagnozom postpartalne psihoze nego kod onih s afektivnom psihozom izvan postpartalnog razdoblja [54]. Relaps bolesti može se javiti prilikom sljedećeg poroda ili ne vezano uz porod. Meta-analiza prikazuje da 31% pacijentica s prethodnom PPP-om doživi relaps pri sljedećem porodu i to 29% teži oblik [35]. Različita istraživanja pokazuju različite rezultate. Jedna studija navodi da će kod 57% žena koje su već imale PPP i u sljedećoj trudnoći doći do pojave PPP-a [57]. Druga studija je pokazala da će se relaps PPP-a pojaviti u 54.4%, a psihoza nevezana uz porod u 69% žena [26]. Duže trajanje epizoda, duže razdoblje latencije između trudnoća [26], veći broj prethodnih hospitalizacija dužeg trajanja i kraći razmak od zadnje hospitalizacije povećava rizik od relapsa PPP-a [27]. Učestalost relapsa bolesti koji nije vezan uz postporođajno razdoblje opada s odmicanjem godina, a najveća učestalost nađena je kod žena sa shizofrenijom i prethodnim psihijatrijskim hospitalizacijama [28].
Kako su studije rađene s različitim polaznim skupinama žena (zdrave, s prethodim BP-om, PPP-om, shizofrenijom) i različitim klasifikacijama postpartalne psihoze teško je na temelju rezultata izvući točan zaključak. Ono što se može zaključiti 1) PPP se može javiti kao kratki psihotični poremećaj samo jednom u životu 2) PPP se može javljati više puta, ali biti vezana isključivo uz postpartalno razdoblje 3) PPP se može javiti kao prva manifestacija kronične psihijatrijske bolesti (shizofrenije, BP-a) 4) PPP se može javiti više puta s relapsom unutar i izvan postporođajnog razdoblja. Veliki problem javlja se pri klasifikaciji jer se u velikom broju istraživanja pod dijagnozu postpartalne psihoze svrstava i shizofrenija i bipolarni poremećaj ako se pojave u postpartalnom razdoblju. Razdoblje koje je u MKB-10 i DSM-5 označeno postpartalnim (6 odnosno 4 tjedna) u istraživanjima se ne poštuje i koristi se razdoblje od 3 mjeseca do godine dana. S obzirom na različita polazišta dobiveni rezultati teško se mogu uspoređivati.

4.4. Dojenje i postpartalna psihoza

Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) savjetuje se isključivo dojenje do 6-og mjeseca, a parcijalno do druge godine života. Globalni podaci govore da samo 38% majki primjenjuje isključivo dojenje do 6-og mjeseca života [21]. Prema izvješću Inicijative svjetskih trendova o dojenju iz 2015. godine u Hrvatskoj 49,1-89% majki započne s dojenjem, a isključivo dojenje prvih 6 mjeseci primjenjuje također 49,1-89% majki [72]. Dojenje ima nutritivnu i nenutritivnu vrijednost. Osim hranjivih tvari majčino mlijeko sadrži i druge tvari poput antitijela, hormona, enzima koji su potrebni za normalan rast i razvoj djeteta. Nenutritivna vrijednost dojenja je u stvaranju ranog odnosa majke i djeteta gdje dolazi do jače povezanosti nego kod hranjenja bočicom. Kod postpartalne psihoze i dojenja javljaju se dva problema. Prvi je psihičko stanje majke, a drugo izloženost dojenčeta raznim psihofarmacima kroz mlijeko. Potrebno je napraviti procjenu rizika za majku i dijete kod težih oblika bolesti. Primarni cilj mora biti zdravlje majke. Ako majka želi dojiti potrebno je procijeniti je li u stanju dojiti i hoće li to usporiti njen oporavak ili pogoršati stanje. Neredovit san jedan je od čimbenika koji doprinosi razvoju psihoze i može pogoršati stanje majke, a očekuje se kod dojenja [54]. Spinelli u radu ne preporučuje dojenje zbog sigurnosti dojenčeta (izloženosti antipsihoticima) i zbog majke kako bi joj bilo omogućeno dovoljno kvalitetnog i redovitog sna [58]. Kod žena kod kojih se razvije teška klinička slika postpartalne psihoze i evidentno je da žena ne može dojiti (ili ne želi) niti bi to bilo za njenu dobrobit koriste se metode za prekid laktacije. Razlikujemo farmakološki prekid laktacije koji uključuje primjenu bromokriptina ili karbegolina (agonisti D2 receptora) i nefarmakološki prekid laktacije koji uključuje korištenje uskih grudnjaka, leda i listova kupusa te smanjenje stimulacije bradavica [21,38]. Opisani su slučajevi žena u postpartalnom razdoblju koje su nakon primjene bromokriptina ili karbegolina razvile psihozu [21, 22]. Jedna od teorija etiologije postpartalne psihoze je dopaminergička teorija koja kaže da žene s disregulacijom dopaminergičkog sustava imaju veću sklonost za razvoj PPP-a. Takvim ženama nikako ne bi trebalo prepisati agoniste D2 jer dodatno povećavaju rizik. Karbegolin se čini nešto manje opasnim jer je selektivniji prema receptorima od bromokriptina. S obzirom da se radi o prikazima slučajeva i niskoj razini dokaza ne može se tvrditi da D2 agonisti zbilja povećavaju dodatno rizik postpartalne psihoze, ali potreban je oprez pri korištenju. Autori savjetuju da se D2 agonisti ne upotrebljavaju kod osoba s osobnom ili obiteljskom anamnezom bipolarnog poremećaja ili prethodne postpartalne psihoze dok se kod shizofrenije može primijeniti [21]. Ako majka želi i može dojiti razmatra se drugi problem. Teško je procijeniti koliki je rizik za dijete koje je izloženo lijekovima kroz majčino mlijeko. Kronično korištenje benzodiazepina može dovesti do sedacije dojenčeta. Kratkotrajna upotreba neće imati utjecaj na dojenče [45]. Korištenje

antidepresiva smatra se sigurnim i ne izaziva posljedice kod dojenja. Među najsigurnije (najopsežnije istražene) pripada paroksetin, sertralin, citalopram [6]. SSRI su kao skupina sigurni za korištenje za vrijeme dojenja s iznimkom fluoksetina i citaloprama koji su manje poželjan izbor, fluoksetin zbog svog dugog poluvijeka, a citalopram zbog visoke koncentracije nađene u majčinom mlijeku. Sertralin s druge strane pokazuje iznimno niske koncentracije u mlijeku i poželjan je izbor kod dojenja [51]. Skupina stabilizatora raspoloženja sadrži brojne lijekove koji imaju štetno djelovanje na dojenčad. Valproat se povezuje s pojavom hepatotoksičnosti i trombocitopenije, a karbamazepin s disfunkcijom jetre u dojenčadi. S obzirom da velik broj žena s postpartalnom psihozom ima u povijesti bolesti dijagnosticiran i bipolarni poremećaj nužni su im lijekovi ove skupine [6]. Litij se često koristi u terapiji održavanja i kao izbor u akutnoj terapiji PPP-a. Autori navode da koncentracija litija u plazmi majke iznosi 5-65% primijenjene koncentracije, a u krvi dojenčadi 25% majčine koncentracije. Nisu zabilježene nikakve teže komplikacije, ali preporučuje se nadzor nad funkcijom bubrega i tiroidne žlijezde dojenčeta kod korištenja litija za vrijeme dojenja. EKT se smatra sigurnim za dojenje i ne pokazuje nikakve nuspojave kod dojenčeta [45]. Opisani su slučajevi primjene olanzapina tijekom dojenja gdje je samo u jednom slučaju došlo do nuspojave prolaznog zastoja u motoričkom razvoju. Olanzapin se na temelju dosadašnjih istraživanja može smatrati relativno sigurnim lijekom ako se koristi za vrijeme dojenja, ali potrebna su daljnja istraživanja koja bi imala veći uzorak, ali i u više navrata prikupljenih uzoraka krvi majke i djeteta te više uzoraka mlijeka [39]. Koncentracije olanzapina, risperidona, kvetiapina, ziprazidona i aripiprazola kod dojenčeta procjenjuju se na manje od 5% majčine doze [54]. S obzirom da je na ovu temu teško ili nemoguće raditi randomizirana kontrolna istraživanja izrađene su baze podataka koje skupljaju i obrađuju informacije o lijekovima i ostalim kemijskim tvarima kojima majka može biti izložena tijekom dojenja. Jedna od takvih je baza LactMed osnovana od strane US National Library. Osim LactMed-a postoje i druge baze podataka koje pružaju podatke bitne za dojenje poput *The Breastfeeding/Human Lactation Center at the University of Rochester in Rochestre, New York, The Motherisk Program in Ontario, Canada, The Breastfeeding Network in the UK*. Oni pružaju informacije o koncentracijama supstrata u majčinom mlijeku, plazmi djeteta te izvještavaju o uočenim neželjenim učincima na dijete. Konačnu odluku o dojenju trebaju zajednički donijeti majka s obitelji i psihijatar i ostalo profesionalno zdravstveno osoblje nakon procjene je li majka u stanju dojiti i hoće li to pogoršati njenu bolest te potom odabrati terapiju koja će stabilizirati stanje majke, a s druge strane štiti dojenče od nuspojava [63].

U tablici 4 se ukratko opisuju navedene razlike između PPP-a i shizofrenije kod žena (Tablica 4).

Tablica 4. Sličnosti i razlike postpartalne psihoze i shizofrenije kod žena

	Postpartalna psihoza	Shizofrenija
Dob pojavnosti	Javlja se u postpartalnom razdoblju, studije su oprečnog postoji li utjecaj dobi na pojavnost.	Najčešće kod žena između 20. i 29. godine, može se javiti u postpartalnom periodu kao prva epizoda ili kao relaps bolesti. Povećava rizik za razvoj PPP [1,25].
Psihijatrijski komorbiditeti	Nema dovoljno podataka.	Često se javlja uz depresiju, poremećaje ličnosti i ovisnosti (posebice ovisnost o nikotinu) [1].
RIZIČNI ČIMBENICI		
Genetički	Nisu utvrđeni geni koji bi bili isključivi za PPP.	Geni kandidati za shizofreniju: geni za dysbidin, neuregulin, RGS, katekol-O-metil transferazu i prolinsku dehidrogenazu [1].
Neurobiološki	Postoje indicije o modelu nastanka (prvi hitac – razvoj vulnerabilnog CNS-a; drugi hitac – razvoj bolesti) sličnom shizofreniji (dijateza stres).	Neurotoksični, neurodegenerativni, neurorazvojni poremećaji, poremećaji neurotransmitora dopamina, serotonina, glutamata [1].
Imunološki	Postpartalno razdoblje je razdoblje pojačanog imunološkog odgovora i istraživanja ističu povećanu učestalost autoimunih bolesti sa psihozom; moguća autoimuna etiologija; nađena promjena razine niza imunoloških perifernih markera.	Shizofrenija kao autoimuna bolest zbog pojave protutijela u shizofrenih bolesnika i povećane učestalosti ostalih autoimuni bolesti [1].
Hormonski	Nagli pad hormona posebice estrogena kao mogući mehanizam nastanka psihoze.	Nađene oscilacije hormona nadbubrežne žlijezde, štitnjače, hormona rasta, vazopresina i oksitocina [1].
Obstetrički	Značajan rizični čimbenik je primiparitet. Studije daju oprečne rezultate što se tiče ostali rizičnih čimbenika.	Postpartalno razdoblje je rizik za pogoršanje bolesti, a opstetričke komplikacije češće su kod trudnica sa shizofrenijom. Povećan je rizik pobačaja, prijevremenog poroda, rođenja novorođenčeta s nižim Apgarom, kongenitalnim anomalijama i intrauterinim zastojem u rastu, ali se većina pripisuje lošijoj antenatalnoj skrbi [25].
Psihološki	Istraživanja su kontradiktorna, ali čini se da ne doprinose pojavi bolesti.	Psihodinamska paradigma, teorije sistema, bihevioralni model, kognitivni model [1].
Socioekonomski	Podaci iz istraživanja su kontradiktorni, ali više ih ide u prilog nepostojanja povezanosti.	Niži ekonomski status, koncept shizofrenogene majke, koncept double blind poruka, povećan indeks emocionalne ekspresije, patogenost bračne zajednice [1].
Psihijatrijske bolesti	Najveći rizik za pojavu postpartalne psihoze čini prethodna epizoda postpartalne psihoze i/ili bipolarnog poremećaja.	Povećan rizik kod shizoidnog i shizotipnog poremećaja ličnosti [1].
Obiteljska anamneza	Afektivni psihijatrijski poremećaji, posebice bipolarni poremećaj i postpartalna psihoza	Povećanjem broja i blizine srodnika sa shizofrenijom povećava se rizik za razvoj shizofrenije [1].

	Postpartalna psihoza	**Shizofrenija**
LIJEČENJE		
Prevencija	Prepoznavanje rizične skupine i primjena farmakološke terapije tijekom trudnoće i/ili postpartalnog razdoblja.	Prepoznavanje rizične skupine, premorbidne i prodromalne faze, izbjegavanje stresa i potencijalnih triggera [1].
Farmakološka terapija	Preporuke uključuju korištenje benzodiazepina (regulacija sna), antipsihotika i litija.	Podrazumijeva terapiju akutne faze i terapiju održavanja. Uglavnom se koriste antipsihotici, po potrebi benzodiazepini i stabilizatori raspoloženja te antidepresivi u nekim fazama bolesti po smjernicama za liječenje shizofrenije [7].
EKT	Koristi se kod postpartalne psihoze rezistentne na lijekove, kod žena s visokim rizikom za suicid ili infanticid, a neke studije ga predlažu kao terapiju prvog izbora, siguran za primjenu kod dojenja.	Primjenjuje se kod katatonije, shizofrenije kod koje postoji rezistencija na lijekove, kao i u slučajevima malignog neuroleptičkog sindroma kao nuspojave na antipsihotičnu terapiju [7].
Psihoterapija	Može se primjenjivati nakon stabilizacije akutne faze bolesti. Ako se primjenjuje grupna terapija poželjno je da se sastoji od žena sa sličnim iskustvom. Treba uzeti u obzir da se i očevi uključe u psihoterapiju.	Različiti oblici psihoterapije mogu se primjenjivati, obično nakon stabilizacije akutne faze [7,8].
Psihosocijalne intervencije	Značajno poboljšavaju i ubrzavaju oporavak posebno kada se u terapiju uključi obitelj. Dodatni cilj je pomoć oko roditeljstva.	Bitne za oporavak i povratak funkcioniranja u zajednici. Uključivanje obitelji također doprinosi boljoj prognozi [8].
Suicid	5% žena izvrši suicid, unatoč činjenici što je rizik u peripartalnom razdoblju smanjen on je primarni uzrok maternalne smrti	10% bolesnika sa shizofrenijom izvrši suicid [1].
Prognoza	Najčešće dolazi do potpunog oporavka, ali postoji povećani rizik od egzacerbacije u sljedećoj trudnoći. Često se postavi dijagnoza bipolarnog poremećaja tijekom vremena.	Bolest je kroničnog tijeka s razdobljima pogoršanja i poboljšanja,a prognoza ovisi o nizu čimbenika od kojih se najznačajnijim smatra rano i adekvatno liječenje prve psihoze [1,8].

5. Zaključak

Shizofrenija je kronična bolest, nepoznatog uzroka i postupnog nastajanja dok je postpartalna psihoza uglavnom kratkotrajni psihotični poremećaj uzrokovan porodom i naglom pojavom simptoma. Postoje radovi koji ukazuju na genetičku podlogu za shizofreniju te se opisuju pojedini geni koji su učestaliji u toj populaciji dok za postpartalnu psihozu zasad nema takvih gena kandidata. Za nastanak shizofrenije bitni su biološki, psihološki i socioekonomski čimbenici dok su za postpartalnu psihozu najznačajniji biološki čimbenici. Rizik razvoja shizofrenije povećan je kod opterećene obiteljske anamneze shizofrenim spektrom bolesti dok je rizik postpartalne psihoze veći u obiteljima s bipolarnim poremećajem i postpartalnom psihozom. Shizofrenija ne povećava rizik za razvoj postpartalne psihoze, ali postpartalno razdoblje povećava rizik za relaps shizofrenije. U rijetkim slučajevima prva epizoda shizofrenije može se pojaviti kao postpartalna psihoza. Sličnosti se očituju u kliničkoj slici u prisutnosti psihotičnih simptoma dok se kod postpartalne psihoze dodatno javljaju oscilacije raspoloženja što je sličnije afektivnim poremećajima. Liječenje se u oba slučaja sastoji od primjene farmakološke terapije, elektrokonvulzivne terapije, psihoterapije i psihosocijalnih intervencija. Antipsihotici su osnova terapije shizofrenije dok se litij pokazao kao bolje preventivno sredstvo i terapija u akutnoj fazi bolesti postpartalne psihoze. Bolju prognozu očekujemo kod postpartalne psihoze gdje remisija nastupa u roku od mjesec do godine dana ako ona nije početak neke druge psihijatrijske bolesti, a u toj populaciji 5% žena izvrši suicid. S druge strane, učestalost suicida kod shizofrenije iznosi 10%, preživljenje je 10 godina kraće nego u općoj populaciji, a moguće su faze poboljšanja i pogoršanja bolesti i razvoja kronične faze.

6. Zahvala

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Martini Rojnić Kuzman što mi je pomogla pri pisanju diplomskog rada. Također zahvale idu profesorima Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, posebice onima koji su izdvojili dodatno vrijeme i napor kako bi prenijeli svoj entuzijazam i ljubav prema medicini na nas studente.

Zahvaljujem se svojoj obitelji i rodbini koja je bila uz mene tijekom svih ovih godina studiranja, poticala me i podržavala u teškim trenucima. Posebno se želim zahvaliti roditeljima Katici i Josipu koji su mi omogućili studiranje u Zagrebu i bili mi ogromna potpora.

Zahvaljujem se svim obiteljskim prijateljima, liječnicima po struci, čiji su me savjeti i iskustva dodatno poticali tijekom studija.

Zahvaljujem se kolegama s fakulteta koji su me nasmijavali i time činili studij lakšim i zabavnijim, a posebno grupici ljudi koji će mi, nadam se, ostati doživotni prijatelji.

Zahvaljujem se i prijateljima ne-medicinarima koji su morali često slušati kako nemam vremena za kave, druženja zbog obaveza, ali ostali su mi trajna i velika potpora.

Naposljetku želim se zahvaliti veoma bitnim osobama u mome životu koji su bili uz mene tijekom studija, ali su umrli prerano i nisu dočekali vidjeti me s diplomom u rukama. Njima posvećujem ovaj diplomski rad.

7. Literatura

1. Begić D. Psihopatologija. 2. dopunjeno i obnovljeno izd. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.
2. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition dsm-5TM. 2013. American Psychiatric Association [pristupljeno 07.05.2017.]. Dostupno na https://psicovalero.files.wordpress.com/2014/06/dsm-v-manual-diagnc3b3stico-y-estadc3adstico-de-los-trastornos-mentales.pdf
3. Supplement to Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fifth edition dsm-5. August 2015. American psychiatric association [pristupljeno 07.05.2017.]. Dostupno na http://dsm.psychiatryonline.org/pb-assets/dsm/update/DSM5Update2015.pdf
4. Kaplan HI, Sadock BJ. Priručnik kliničke psihijatrije. Prijevod 2. izd. Jastrebarsko: Naklada Slap, 1998.
5. Friedman SH, Sorrentino R. Commentary: Postpartum Psychosis, Infanticide, and Insanity - Implications for Forensic Psychiatry. J Am Acad Psychiatry Law. 2012;40(3):326–332.
6. Degmečić D. Mentalno zdravlje žena. Zagreb: Medicinska naklada, 2014.
7. Frančišković T, Moro Lj i sur. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada, 2009.
8. Restek-Petrović B, Filipčić I i sur. Rana intervencija kod psihotičnih poremećaja. Zagreb: Medicinska naklada, 2016.
9. Brockington IF. Cerebral vascular disease as a cause of postpartum psychosis. Archives of Womens Mental Health 2007;10(4):177-178.
10. Fahim C, Stip E, Mancini-Marïe A, Potvin S, Malaspina D. Orbitofrontal dysfunction in a monozygotic twin discordant for postpartum affective psychosis: a functional magnetic resonance imaging study. Bipolar Disorders 2007;9(5):541-545.
11. Westberg I, Eriksson E. Sex steroid–related candidate genes in psychiatric disorders. J Psychiatry Neurosci. 2008;33(4):319-330.
12. Häberle J, Vilaseca MA, Meli C, Rigoldi M, Jara F, Vecchio I i sur. First manifestation of citrullinemia type I as differential diagnosis to postpartum psychosis in the puerperal period. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2010;149(2):228-229.
13. Bergink V, Kushner SA, Pop V, Kuijpens H, Berg MP, Drexhage RC i sur. Prevalence of autoimmune thyroid dysfunction in postpartum psychosis. The British Journal of Psychiatry 2011;198(4):264-268.
14. Weigelt K, Bergink V, Burgerhout KM, Pescatori M, Wijkhuijs A, Drexhage HA. Down-regulation of inflammation-protective microRNAs 146a and 212 in monocytes of patients with postpartum psychosis. Brain, Behavior, and Immunity 2013;29:147-155.

15. Bergink V, Burgerhout KM, Weigelt K, Pop VJ, Wit HD, Drexhage RC i sur. Immune System Dysregulation in First-Onset Postpartum Psychosis. Biological Psychiatry 2013;73(10):1000-1007.
16. Shahani L. A father with postpartum psychosis. Case Reports. 2012;7(1).
17. Dahale AB, Chandra PS, Sherine L, Thippeswamy H, Desai G, Reddy D. Postpartum psychosis in a woman with Graves disease: a case report. General Hospital Psychiatry 2014;36(6).
18. Castro J, Billick S, Kleiman A, Chiechi M, Al-Rashdan M. Confounding Psychosis in the Postpartum Period. Psychiatric Quarterly 2013;85(1):91-96.
19. Koksal A, Baybas S, Mutluay B, Altunkaynak Y, Keskek A. A case of NMDAR encephalitis misdiagnosed as postpartum psychosis and neuroleptic malignant syndrome. Neurological Sciences 2014;36(7):1257-1258.
20. Bergink V, Armangue T, Titulae MJ, Markx S, Dalmau J, Kushner SA. Autoimmune Encephalitis in Postpartum Psychosis. American Journal of Psychiatry 2015;172(9):901-908.
21. Snellen M, Power J, Blankley G, Galbally M. Pharmacological lactation suppression with D2 receptor agonists and risk of postpartum psychosis: A systematic review. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology 2016;56(4):336-340.
22. Brockington I. Non-reproductive triggers of postpartum psychosis. Archives of Womens Mental Health 2016;20(1):55-59.
23. Nager A, Sundquist K, Ramírez-León V, Johansson LM. Obstetric complications and postpartum psychosis: a follow-up study of 1.1 million first-time mothers between 1975 and 2003 in Sweden. Acta Psychiatrica Scandinavica 2007.
24. Valdimarsdóttir U, Hultman CM, Harlow B, Cnattingius S, Sparén P. Psychotic Illness in First-Time Mothers with No Previous Psychiatric Hospitalizations: A Population-Based Study. PLoS Medicine 2009;6(2).
25. Matevosyan NR. Pregnancy and postpartum specifics in women with schizophrenia: a meta-study. Archives of Gynecology and Obstetrics 2010;283(2):141-147.
26. Blackmore ER, Rubinow DR, Oconnor TG, Liu X, Tang W, Craddock N i sur. Reproductive outcomes and risk of subsequent illness in women diagnosed with postpartum psychosis.Bipolar Disorders 2013;15(4):394-404.
27. Hellerstedt W, Phelan S, Cnattingius S, Hultman C, Harlow B. Are prenatal, obstetric, and infant complications associated with postpartum psychosis among women with pre-conception psychiatric hospitalisations? *BJOG:* An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2017;120(4):446-455.

28. Nager A, Szulkin R, Johansson S, Johansson L, Sundquist K. High lifelong relapse rate of psychiatric disorders among women with postpartum psychosis. Nordic Journal of Psychiatry 2012;67(1):53-58.
29. Munk-Olsen T, Jones I, Laursen TM. Birth order and postpartum psychiatric disorders. Bipolar Disorders 2013;16(3):300-307.
30. Upadhyaya S, Sharma A, Raval C. Postpartum psychosis: Risk factors identification. North American Journal of Medical Sciences 2014;6(6)35:274-277.
31. Florio AD, Jones L, Forty L, Gordon-Smith K, Blackmore ER, Heron J i sur. Mood disorders and parity – A clue to the aetiology of the postpartum trigger. Journal of Affective Disorders 2014;152-154:334-339.
32. Shehu CE, Yunusa MA. Obstetric Characteristics and Management of Patients with Postpartum Psychosis in a Tertiary Hospital Setting. Obstetrics and Gynecology International 2015;1-5.
33. Bergink V, Laursen TM, Johannsen BM, Kushner SA, Meltzer-Brody S, Munk-Olsen T. Pre-eclampsia and first-onset postpartum psychiatric episodes: a Danish population-based cohort study. Psychological Medicine 2015;45(16):3481-3489.
34. Florio AD, Morgan H, Jones L, Forty L, Gordon-Smith K, Craddock N i sur. Smoking and postpartum psychosis. Bipolar Disorders 2015;17(5):572-573.
35. Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, Pop VJ, Kushner SA, Bergink V. Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. American Journal of Psychiatry 2016;173(2):117-127.
36. Perry A, Gordon-Smith K, Florio AD, Forty L, Craddock N, Jones L i sur. Adverse childhood life events and postpartum psychosis in bipolar disorder. Journal of Affective Disorders 2016;69-72.
37. Mighton CE, Inglis AJ, Carrion PB, Hippman CL, Morris EM, Andrighetti HJ i sur. Perinatal psychosis in mothers with a history of major depressive disorder. Archives of Womens Mental Health 2015;19(2):253-258.
38. Meltzer-Brody S, Maegbaek ML, Medland SE, Miller WC, Sullivan P, Munk-Olsen T. Obstetrical, pregnancy and socio-economic predictors for new-onset severe Postpartum psychiatric disorders in primiparous women. Psychological Medicine 2017;47(08):1427-1441.
39. Lutz UC, Wiatr G, Orlikowsky T, Gaertner HJ, Bartels M. Olanzapine Treatment During Breast Feeding: A Case Report. Therapeutic Drug Monitoring 2008;30(3):399-401.
40. Ebeid E, Nassif N, Sinha P. Prenatal depression leading to postpartum psychosis. Journal of Obstetrics and Gynaecology 2010;30(5):435-438.

41. Doucet S, Jones I, Letourneau N, Dennis C, Blackmore ER. Interventions for the prevention and treatment of postpartum psychosis: a systematic review. Archives of Womens Mental Health 2010;14(2):89-98.
42. Strain AK, Meltzer-Brody S, Bullard E, Gaynes BN. Postpartum catatonia treated with electroconvulsive therapy: a case report. General Hospital Psychiatry 2012;34(4):436e3-436e4.
43. Bergink V, Bouvy PF, Vervoort JS, Koorengevel KM, Steegers EA, Kushne SA. Prevention of Postpartum Psychosis and Mania in Women at High Risk. American Journal of Psychiatry 2012;169(6):609-615.
44. Focht A, Kellner CH. Electroconvulsive Therapy (ECT) in the Treatment of Postpartum Psychosis. The Journal of ECT 2012;28(1):31-33.
45. Babu GN, Thippeswamy H, Chandra PS. Use of electroconvulsive therapy (ECT) in postpartum psychosis—a naturalistic prospective study. Archives of Womens Mental Health 2013;16(3):247-251.
46. Tschinkel S, Harris M, Noury JL, Healy D. Postpartum psychosis: two cohorts compared, 1875–1924 and 1994–2005. Psychological Medicine 2006;37(04):529-536.
47. Gobbi G. Quetiapine in Postpartum Psychosis. Journal of Clinical Psychopharmacology 2014;34(6):744-745.
48. Meinhard N, Kessing LV, Vinberg M. The role of estrogen in bipolar disorder, a review. Nordic Journal of Psychiatry 2013;68(2):81-87.
49. Rapinesi C, Kotzalidis GD, Casale AD, Ferri VR, Pietro SD, Scatena P i sur. Treatment-resistant, five-year long, postpartum-onset Capgras episode resolving after electroconvulsive therapy. The International Journal of Psychiatry in Medicine 2015;49(3):227-234.
50. Bergink V, Burgerhout KM, Koorengevel KM, Kamperman AM, Hoogendijk WJ, Lambregtse-van den Berg MP i sur. Treatment of Psychosis and Mania in the Postpartum Period. American Journal of Psychiatry 2015;172(2):115-123.
51. Meltzer-Brody S, Jones I. Optimizing the treatment of mood disorders in the perinatal period. Dialogues in Clinical Neuroscience 2015;17(2):207-218.
52. Kimmel MC, Lara-Cinisomo S, Melvin K, Florio AD, Brandon A, Meltzer-Brody S. Treatment of severe perinatal mood disorders on a specialized perinatal psychiatry inpatient unit. Archives of Womens Mental Health 2016;19(4):645-653.
53. Gelfand JM. One Brain, Two Specialties, Converging Mechanisms: Neuronal Autoantibodies as a Rare Cause of Postpartum Psychosis. American Journal of Psychiatry 2015;172(9):824-826.
54. Bergink V, Rasgon N, Wisner KL. Postpartum Psychosis: Madness, Mania and Melancholia in Motherhood. American Journal of Psychiatry 2016;173(12),1179–1188.

55. Bergink V, Gibney SM, Drexhage HA. Autoimmunity, Inflammation, and Psychosis: A Search for Peripheral Markers. Biological Psychiatry 2014;75(4):324-331.
56. O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: Definition, description and etiology. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2014;28(1):3-12.
57. Doucet S, Dennis CL, Letourneau N, Blackmore ER. Differentiation and Clinical implications of Postpartum Depression and Postpartum Psychosis. Journal of Obstetric, Neonatal Nursing 2009;38(3):269-279.
58. Spinelli MG. Postpartum Psychosis:Detection of Risk and Management. American Journal of Psychiatry 2009;166(4):405-408.
59. Davies W. Does steroid sulfatase deficiency influence postpartum psychosis risk? Trends in Molecular Medicine 2012;18(5):256-262.
60. Sharma S, Khan M, Sharma V. A Mnemonic for Identification and Management of Postpartum Psychosis. Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada 2010;32(11):1028.
61. Rosinger E, Kautz DD. Beyond “baby blues”. Nursing 2012;42(8):44-46.
62. Orsolini L, Valchera A, Vecchiotti R, Tomasetti C, Lasevoli F, Fornaro M i sur. Suicide during Perinatal Period: Epidemiology, Risk Factors, and Clinical orrelates. Frontiers in Psychiatry 2016;7.
63. Berrisford G, Lambert A, Heron J. Understanding postpartum psychosis. Community Pract. 2015;88(5):22-23.
64. Noorlander Y, Bergink V, Berg MP. Perceived and observed mother–child interaction at time of hospitalization and release in postpartum depression and psychosis. Archives of Womens Mental Health 2008;11(1):49-56.
65. Doucet S, Letourneau N, Blackmore ER. Support Needs of Mothers Who Experience Postpartum Psychosis and Their Partners. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing 2012;41(2):236-245.
66. Engqvist I, Nilsson K. Involving the Family in the Care and Treatment of Women with Postpartum Psychosis: Swedish Psychiatrists’ Experiences. Psychiatry Journal 2013;1-7.
67. Engqvist I, Ferszt G, Åhlin A, Nilsson K. Womens Experience of Postpartum Psychotic Episodes—Analyses of Narratives From the Internet. Archives of Psychiatric Nursing 2011;25(5):376-387.
68. Posmontier B. The Role of Midwives in Facilitating Recovery in Postpartum Psychosis. Journal of Midwifery & Womens Health 2010;55(5):430-437.
69. Engqvist I, Ahlin A, Ferszt G, Nilsson K. Nurses-psychiatrists main collaborators when treating women with postpartum psychosis. Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing 2010;17(6):494-502.

70. Engqvist I, Nilsson K. The Recovery Process of Postpartum Psychosis from Both the Woman's and Next of Kin's Perspective - An Interview Study in Sweden. The Open Nursing Journal 2014;8(1):8-16.
71. Action on Postpartum Psychosis [pristupljeno 27.04.2017.]. Dostupno na http://www.app-network.org
72. Izvješća: Inicijativa svjetskih trendova u dojenju (ISTD); Zemlja: Hrvatska godina: 2015. [pristupljeno 22.02.2017.]. Dostupno na http://www.worldbreastfeedingtrends.org/countrypage/uploads/HR/30-12-15-05-11-08-HR-wbti-hrvatski-2015.pdf

8. Životopis

OSOBNI PODACI:

Ime i prezime: Valerija Jurasić

Datum rođenja: 14.7.1992.

Mjesto rođenja: Rijeka

Adresa: Janka Polić Kamova 78, Rijeka

E–mail: vjurasic@hotmail.com

Nacionalnost: Hrvatica

Državljanstvo: Republike Hrvatske

ŠKOLOVANJE:

2011.-2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2007.-2011. Srednja škola Gimnazija Andrije Mohorovičića Rijeka, Rijeka; Prirodoslovno-matematički smjer

2006.-2010. Srednja glazbena škola I.M.Ronjgov, Rijeka; Glazbenik violinisti

2006.-2010. Srednja glazbena škola I.M.Ronjgov, Rijeka; Glazbenik teoretičar

2000.-2006. Osnovna glazbena škola I.M.Ronjgov, Rijeka

1999.-2007. Osnovna škola Grivica, Rijeka

ZNANJA I VJEŠTINE:

Jezici: engleski

Računalne sposobnosti: Microsoft Office paket (Word, Excel, Power Point, Access), Internet, programski jezik Pascal

Vozačka dozvola: B kategorija

DODATNE INFORMACIJE:

Sklonost timskom radu, dobre komunikacijske i organizacijske vještine.