

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

МАЈА МИЛОСАВЉЕВИЋ

**ПРЕВАЛЕНЦА ПОСТТРАУМАТСКОГ СТРЕСНОГ ПОРЕМЕЋАЈА У
ПОСТПАРТАЛНОМ ПЕРИОДУ И ЊЕГОВА ВЕЗА СА НИВООМ
КОРТИЗОЛА У КРВИ**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Београд, 2016. године

Садржај

СКРАЋЕНИЦЕ.....	4
I ТЕОРИЈСКИ ДЕО	6
1. Посттрауматски стресни поремећај (ПТСП).....	6
1.1. Класификација и дијагностика.....	6
1.2. Епидемиологија	13
1.3. Етиологија.....	15
1.4. Патофизиологија.....	29
1.5. Личност и посттрауматски стресни поремећај.....	43
1.6. Клиничка слика и ток.....	48
1.7. Коморбидитет посттрауматског стресног поремећаја.....	51
1.8. Терапија.....	52
1.9. Квалитет живота и посттрауматски стресни поремећај.....	54
2. Порођај као траума.....	57
2.1 Ендокринолошки аспекти трудноће и порођаја.....	57
2.2. Специфичности трауматског порођаја.....	60
2.3. Посттрауматски стресни поремећај у вези са порођајем.....	62
II ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА	73
III МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ.....	75
3.1. Узорак	75
3.2. Поступак	77
3.3. Анализа кортизола.....	77
3.4. Епидурална аналгезија.....	78
3.5. Инструменти - скале.....	78
3.6. Статистичка обрада	81

IV РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА	82
4.1. Демографске и социоекономске карактеристике узорка	82
4.2. Клиничке карактеристике породиља	84
4.3. Анализа кортизола.....	84
4.4. Посттрауматски стресни поремећај	94
4.5. Профил личности на NEO PI-R-у.....	107
4.6. Коморбидитет посттрауматског стресног поремећаја и депресивности... 124	
4.7. Квалитет живота	130
V ДИСКУСИЈА.....	135
5.1. Преваљенца постпарталног посттрауматског стресног поремећаја.....	135
5.2. Фактори ризика.....	145
5.3. Личност.....	169
5.4. Коморбидитет посттрауматског стресног поремећаја и депресивности... 177	
5.5. Квалитет живота	183
5.6. Осврт на психосоцијалне аспекте постпарталног ПТСП-а	189
VI ОГРАНИЧЕЊА ИСТРАЖИВАЊА	192
VII ЗНАЧАЈ ИСТРАЖИВАЊА.....	197
VIII ЗАКЉУЧАК.....	199
IX ЛИТЕРАТУРА	202

СКРАЋЕНИЦЕ

ДНК - дезоксирибонуклеинска киселина

ИВП – инструменталан вагинални порођај

КБТ - когнитивно-бихејвиорална терапија

ЛЦ - локус церулеус

НВП – нормалан вагинални порођај

ПТСП – посттрауматски стресни поремећај

РНК - рибонуклеинска киселина

СЗО - Светска здравствена организација

ХПА - хипоталамусно-питуитарно-адренална осовина

ХЦР – хитан царски рез

ЦНС- централни нервни систем

АСТН – адренкортикотропног хормона, енг. *adrenocorticotropic hormone*

САПС - скала за клиничку процену ПТСП-а, енг. *Clinician Administered PTSD Scale*

СВГ - кортикостероид везујући глобулин, енг. *corticosteroid binding globulin*

СРФ - кортикотропин рилизинг фактор, енг. *cortisol releasing factor*

СРФ-ВР - кортикотропин рилизинг фактор везујући протеин, енг. *corticotropin-releasing factor-binding protein*

ДНЕА – дехидроепиандростерон, енг. *dehydroepiandrosterone*

ЕМДР - терапије десензитизације и репроцесирања уз помоћ покрета очију, енг. *Eye Movement Desensitization and Reprocessing*

ФСН - фоликулостимулирајући хормон, енг. *follicle-stimulating hormone*

ГАВА - гама-аминобутерном киселином, енг. *gamma-aminobutyric acid*

GR - глюкокортикоидних рецептора, енг. *glucocorticoid receptor*

GnRH - гонадотропни рилизинг фактор, енг. *gonadotropin-releasing hormone*

HR-QoL - квалитет живота у вези са здрављем, енг. *Health Related-QoL*

LH - лутеинизирајући хормон, енг. *luteinizing hormone*

MADRS - Монтгомери-Ашберг скала за процену депресивности енг. *Montgomery Asberg Depression Scale*

MR - минералокортикоидни рецептор, енг. *mineralocorticoid receptor*

NEO PI-R - ревидиран нов упитник личности, енг. *NEO Personality Inventory-Revised*

NMDA - N-метил-D-аспартат рецептор, енг. *N-methyl-D-aspartate receptor*

PFC - префронтални кортекс, енг. *prefrontal cortex*

SDS - Шианова скала за процену дисфункционалности, енг. *Sheehan Disability Scale*

SSRI - селективних инхибитора поновног преузимања серотонина, енг. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*

VAS - визуално-аналогна скала анксиозности, енг. *The Visual Analogue Scale for Anxiety*

I ТЕОРИЈСКИ ДЕО

1. Посттрауматски стресни поремећај (ПТСП)

1.1. Класификација и дијагностика

У светској литератури први писани траг о ратној трауматизацији и стресу на који војници често реагују симптомима повлачења, туге, жаљења, осећања кривице у односу на пострадале саборце налази се у Хомеровој Илијади (Shay, 1991). Један од првих радова у медицинској литератури у којем су описани оболели од посттрауматског стресног поремећаја (ПТСП) написао је енглески хирург Ериксен (Erichsen, 1866) који је описао психолошке абнормалности након саобраћајних удеса (железница) и микротраума кичмене мождине, а после њега и други хирурзи описивали су сличне поремећаје. Мајерс (Myers) и Да Коста (Da Costa) су често описивали „раздражљивост срца“, односно присуство вегетативних симптома (кардиолошких) код војника са ратним искуствима и увели су дијагностички термин „раздражљиво срце“ или „војничко срце“ (Myers, 1870; Da Costa, 1871). Опенхајм је први употребио термин „трауматска неуроza“ и први пут лоцирао порекло овог поремећаја у церебрум. Описивао је честе поремећаје срчаног рада код пацијената са овим поремећајем (Oppenheim, 1889). Термин „траума“ који се до тада ексклузивно употребљавао у хирургији уведен је у психијатрију.

Током Првог светског рата синдром се називао енг. *shell shock* и како се претпостављало настајао као последица мождане трауме изазване експлозијом граната (Myers, 1940). Након што је откривено да се овај поремећај јавља и код војника који нису били директно изложени борбеним дејствима описују се енг. „*shell concussion*“ где су неуролошки поремећаји препознати као последица телесне повреде и енг. „*shell shock*“ синдром у којем се емоционални шок може сматрати узрочно повезаним са довољно јаким стресом. Војници са оваквим симптомима сматрани су кукавицама и издајницима.

Почетком двадесетог века, поред ратних траума и несрећа у железничком саобраћају, и природне катастрофе као траума повезују се са настанком психичких поремећаја. Након изложености земљотресу у Месини 1907. године описано је 25% особа са поремећајима спавања и ноћним морама (Stierlin, 1911), затим су описивани

емоционални проблеми после катастрофичног земљотреса у Индији (Prasad, 1934). Адлер (Adler, 1943) је дао детаљан клинички опис посттрауматских последица код особа које су преживеле пожар 1941. године у бостонском ноћном клубу, енг. „*Coconut Grove*“.

Ветерани Другог светског рата, преживели из нацистичких концентрационих логора и они који су преживели атомско бомбардовање у Јапану имали су сличне тегобе, некада називане „ратна неуроza“. Концепт посттрауматског стресног поремећаја постављен је тек са Вијетнамским ратом. Абрахам Кардинер је 1941. године публиковао „Трауматске неуроze рата“ и дао значајан допринос пољу психотрауматологије са детаљним клиничким описом који одговара дијагностичким критеријумима за ПТСП и назвао је „физионеуроza“ наглашавајући присутност телесне симптоматологије од самог почетка поремећаја. Оно што данас називамо флешбековима он је описивао као „халуцинаторне репродукције сензација правог догађаја“. Описао је поремећаје спавања, затим аудитивну хиперсензитивност (данас изражену реакцију трзања, енг. *startle reaction*) и имао је оптимистичнији поглед у односу на своје претходнике у погледу исхода овог поремећаја, верујући да се чак 60% оболелих уз третман опорави. Нагласио је да предиспозиција сама по себи није довољна за настанак поремећаја, као и да трауматска неуроza припада неурологији, психијатрији и интерној медицини (Kardiner, 1941).

У америчком класификационом систему 1952. године (енг. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - DSM*) трауматска реакција на стрес укључена је у засебну категорију која је названа „велика стресна реакција“ (APA, 1952). Максимално трајање овог поремећаја било је два месеца, указујући на претпоставку да је реакција на велике животне стресоре пролазна. Велика стресна реакција подразумевала је неоперационализовану дефиницију која се користила код екстремних захтева или стресних ситуација, што је проистекло из ратних искустава и искустава природних катастрофа. Овакве екстремне ситуације могле су да изазову поремећај код претходно потпуно здравих људи. Претпоставка је била да сваки човек има индивидуалну границу стреса који може да толерише. Наредна класификација америчког удружења психијатара, DSM-II (APA, 1968) трауматску реакцију сместила је у групу „поремећаји прилагођавања одраслих“. Укључивала је и психотичне карактеристике овог поремећаја, а операционализована дефиниција је поново изостала. У DSM-III класификацији први пут

су описани специфични дијагностички критеријуми за овај поремећај што је за последицу имало значајан пораст броја публикација о ПТСП-у (од 10 публикација 1980. године до више од 200, 1990. године) (АРА, 1980). У ревидираном, DSM-III-R описане су посебне врсте трауматизације (на пр. укључено је присуствовање насилничком делу или несрећи, као и информисаност особе о лошим дешавањима њеним блиским рођацима или пријатељима) (АРА, 1987).

Тек 1994. године у DSM-IV је препознато да ПТСП не мора бити последица „догађаја који би код сваког човека изазвао симптоме дистреса“ и да може бити удружен и са „цивилним траумама“ као што су разна разбојништва, оружане пљачке, саобраћајне несреће, силовања, природне катастрофе или чак инфаркт миокарда, реакција након тешке болести или губитка детета (АРА, 1994). У складу са тим, сваки догађај који прети телесном интегритету особе и узрокује осећање интензивног страха или беспомоћности може покренути симптоме ПТСП-а. ПТСП је у овој класификацији сврстан у групу Анксиозних поремећаја.

Дијагностички критеријуми за ПТСП према четртој ревизији Америчког психијатријског удружења - DSM IV (АРА, 1994):

А) Особа је била изложена трауматском искуству и обе следеће тврдње су присутне:

1. Особа је доживела, присуствовала или је била суочена са догађајем или догађајима који су подразумевали стварну или претећу смрт или тешку физичку повреду или претњу телесном интегритету саме те особе или некога другог.

2. Реакција те особе је укључивала интензиван страх, беспомоћност или ужас.

Б) Симптоми поновног проживљавања трауме (најмање један од наведених пет симптома):

1. Поновљена и наметљива узнемиравајућа сећања на трауму, која укључују слике, мисли и опажања.

2. Понављани узнемиравајући снови који се односе на трауму.

3. Понашања или доживљај као да се траума поново дешава (кроз доживљај оживљавања трауме, илузије, халуцинације, дисоцијативне епизоде сећања на трауму, укључујући оне приликом буђења или у стању интоксикације).

4. Веома изражена психолошка узнемиреност приликом излагања унутрашњим и спољашњим стимулусима који симболизују или одражавају неки аспект трауматског догађаја.

5. Физиолошко реаговање приликом излагања унутрашњим или спољашњим стимулусима који симболизују или одражавају неки аспект трауматског догађаја.

Ц) Симптоми избегавања стимулуса који су у вези са траумом и симптоми „генерализоване отупелости“ (што није било присутно пре трауматског искуства) (најмање три од наведених седам симптома):

1. Напор да се избегну мисли, осећања или разговор који се односе на трауму.
2. Напор да се избегну активности, места или људи који подсећају на трауму.
3. Неспособност присећања важних аспеката трауме.
4. Изразито смањено интересовање за учешће у значајним активностима.
5. Доживљај дистанцираности или отуђености од других људи.
6. Сужен опсег осећања (на пример, немање позитивних осећања према другим људима).
7. Доживљај „скраћене“ будућности (на пр. немање очекивања у погледу каријере, брака, деце или трајања живота).

Д) Симптоми пренадражености (који нису били присутни пре трауматског искуства) (најмање два од наведених пет симптома):

1. Тешкоће са успављивањем или одржавањем сна.
2. Раздражљивост или изливи беса.

3. Тешкоће у концентрацији.
4. Хипервигилност .
5. Превише изражена реакција трзања (уплашеност на безазлене стимулусе).

Е) Трајање промена (симптома наведених у критеријумима Б, Ц и Д) је дуже од месец дана.

Ф) Ове промене клинички изазивају значајан дистрес или оштећење у социјалним, професионалним или осталим важним областима функционисања.

У DSM IV критеријумима спецификује се „акутни“ ПТСП када симптоми поремећаја трају краће од три месеца, „хронични“ уколико симптоми трају дуже од три месеца и „ ПТСП са одложеним почетком“ када је почетак симптома најмање шест месеци након трауматског искуства. За постављање дијагнозе ПТСП-а, пацијент мора да задовољава оба А критеријума, један критеријум из Б кластера, три из Ц и два из Д кластера, уз задовољење Е и Ф критеријума.

Парцијални ПТСП је поремећај у којем су задовољени неки, али не сви дијагностички критеријуми за дијагнозу ПТСП-а. Сматра се да је подједнако учестао као и сам ПТСП. Изостајање Ц критеријума (избегавање) се најчешће среће код парцијалног ПТСП-а (Nutt et al., 2009). Неретко, у истраживачком раду парцијални ПТСП се процењује и на основу *cut off* скорова на дијагностичким скалама за ПТСП.

DSM-IV разликује ПТСП од акутног стресног поремећаја који настаје унутар четири недеље од излагања стресору и траје од два дана до четири недеље (АРА, 1994). Краткорочно гледано акутна стресна реакција би се могла разумети као „нормална реакција на ненормалну ситуацију“. Само уколико симптоми перзистирају дуже од месец дана код особе се може дијагностиковати ПТСП. У складу са овим претпоставља се да ПТСП представља неуспех човека да се опорави након трауматског искуства (Cohen and Zohar, 2004).

Траума се дефинише као било који догађај или догађаји који укључују актуелну или претећу смрт или озбиљну повреду, или претњу физичком интегритету особе или

других људи (APA, 1994). С обзиром на то да оваква дефиниција даје широк дијапазон могућности у DSM V се тежи спецификовању догађаја на оне који узрокују могућу смрт, озбиљну телесну повреду или сексуално насиље (актуелно или претеће) и потребно је да овакво искуство човек доживи лично, буде његов директни сведок, да је о догађају чуо од блиског рођака или пријатеља, или да понављано буде изложен трауматском догађају који се дешава другим људима (на пр. особе запослене у полицији, хитној помоћи и сл.) (Zohar, 2011a; APA, 2013). Траума као узрок настанка ПТСП-а се првенствено везивала за ратна искуства, потом природне катастрофе, саобраћајне удесе, силовања, сексуално и физичко злостављање, а даље се узрок трауме тражио и у различитим „медицинским траумама“ (тешким телесним болестима или хируршким интервенцијама) (McFarlane, 1988; Menage, 1993; Wijma, 1997; Desborough, 2000). Особа мора бити свесна током догађаја да би га могла перципирати као трауму (O'Brien & Nutt, 2008), а трауматски догађај који доводи до настанка акутног стресног поремећаја и ПТСП-а мора бити довољно јаког интензитета.

Најновија пета класификација психичких поремећаја америчког психијатријског удружења, DSM V је у клиничкој примени од 2013. године и са собом је донела промене у дијагностичкој процени бројних поремећаја укључујући и ПТСП. Посттрауматски стресни поремећај је смештен у категорију “са траумом и стресором повезани поремећаји“ (APA, 2013). Критеријум А2 (реакција особе је укључивала интензиван страх, беспомоћност или ужас) је изостављен, критеријум Ц „избегавање“ има само два симптома: 1. избегавање или напор да се избегну сва сећања, мисли и осећања о или блиско повезана са трауматским догађајем и 2. избегавање или напор да се избегну спољни стимулуси који подсећају на трауму (места, људи, разговори, активности и сл.). Критеријум Д укључује симптоме негативних алтерација у когницији и расположењу (новина су осећање кривица или оптуживање себе или других људи и перзистентно негативно емоционално стање – страх, бес, кривица, стид). Критеријум Е укључује симптоме пренадражености и реактивности (безобзирност и деструктивно понашање су новина). Критеријум Х искључује ефекте употребе супстанци (лекова или алкохола) и друга медицинска стања. ПТСП се спецификује према дисоцијативним симптомима: деперсонализацији или дереализацији и према одложеном почетку, када је од трауме до појаве симптома прошло више од 6 месеци. Поред тога, први пут су постављени дијагностички критеријуми ПТСП-а за децу узраста до 6 година. Практично, у складу са DSM V класификацијом ПТСП

карактеришу 4 кластера симптома: 1. поновног проживљавања и наметања, 2. избегавања, 3. емоционалне отупелости и 4. пренадражености.

Дијагностички критеријуми за ПТСП (F43.1) према десетој ревизији Међународне класификације болести - МКБ-10 (WHO, 1993):

А. Пацијент је био изложен стресном догађају или ситуацији (било краткотрајној или дуготрајној) изузетно угрожавајуће или катастрофалне природе, која може изазвати свеобухватну патњу скоро код сваке особе.

Б. Стално присећање или „поновно проживљавање“ стресора кроз наметљива сећања (енг., *flashback*), жива сећања или повратне снове, или доживљај патње при изложености околностима које подсећају или су повезане са стресором.

Ц. Пацијент испољава стварно или жељено понашање избегавања околности сличних или повезаних са стресором, што пре изложености стресору није постојало.

Д. Једно од следећег мора бити присутно:

(1) Делимична или потпуна немогућност присећања неких важних аспеката из периода изложености стресору;

(2) перзистетни симптоми повишене психолошке сензитивности и раздражљивости (што није било присто пре изложености стресору), видљиво кроз било која два од следећих симптома:

а) тешкоће успављивања или несаница;

б) раздражљивост или изливи беса;

ц) тешкоће концентрације;

д) повишена будност (хипервигилност);

е) претерана реакција на спољне дражи.

Е. Критеријуми Б, Ц и Д морају бити испуњени у року од највише шест месеци од стресног догађаја или од краја периода стреса (у неким случајевима касни почетак, после више од шест месеци, може бити укључен, али то треба јасно означити).

Тек је у десетој ревизији Међународне класификације болести 1992. године ПТСП укључен у ову класификацију и то у групу: Неуротски, са стресом повезани и соматоформни поремећаји (*F* 40-48), подгрупа: Реакција на тежак стрес и поремећаји прилагођавања (*F* 43). Клиничку слику карактеришу симптоми поновног проживљавања, избегавања и вегетативне пренадражености. Почетак је од 30 дана до 6 месеци од трауматског искуства (парцијални, хронични, одложени ПТСП) (Svetska zdravstvena organizacija, 1992).

1.2. Епидемиологија

Изложеност трауматском искуству у времену у којем живимо није реткост. Према студији Кеслера и сарадника 60,7% мушкараца и 51,2% жена ће током живота бити изложено бар једном трауматском искуству које за последицу може имати ПТСП (Kessler et al., 1995). Десет година касније потврђено је да око 50% особа током живота бива изложено бар једној трауми (Kessler et al., 2005a). Други подаци говоре да 90%, па чак и 97%, особа у развијеним, западним земљама током живота бива изложено трауматском искуству (Resnick et al., 1993; Breslau et al., 1998; Kessler et al., 2005a; de Vries & Olf, 2009; Zohar et al., 2011a; Roberts et al., 2012). Мултипла трауматизација током живота је учестала и у просеку човек доживи 4,8 разлитих трауматских догађаја (Breslau et al., 1998). Мушкарци чешће бивају изложени трауматским искуствима у поређењу са женама. Највећи проценат жена трауматско искуство доживи пре 25. године живота. Мушкарци и жене се разликују према типу траума којима бивају изложени - уобичајено код мушкараца су то ратне трауме, претње оружјем, животну угрожавајуће аутомобилске несреће, природне катастрофе и они су чешће сведоци рањавања или ситуација у којима је нека особа животну угрожена. У популацији жена најчешће трауме су силовање, злостављање, физичко злостављање у детињству, претња ватреним оружјем (Kessler et al., 1995; Breslau et al., 1998). У популацији мушкараца трауме су најчешће повезане са ратним дејствима и

физичким насиљем, а код жена са сексуалним садржајем (Nutt et al., 2009). Силовање је издвојено као трауматско искуство са највећом вероватноћом настанка ПТСП-а и код мушкараца и код жена (Kessler et al., 1995).

Процењује се да животна преваленца ПТСП-а износи између 1 и 11% (најчешће око 6%) у општој популацији (Kessler et al., 1995; 2005a; Nutt et al., 2009; de Vries & Olf, 2009). Једногодишња преваленца ПТСП-а износи 3,5%, а додатних 5-15% особа развија субклиничку форму овог поремећаја (Kessler et al., 2005b). Животна преваленца износи 10-12% код жена и 5-6% код мушкараца (Resnick et al., 1993; Kessler et al., 1995). 80 до 90% особа које бивају изложене трауматском искуству се спонтано опорави током времена и не развије ПТСП, а свега 10 до 20% особа које су преживеле трауму постаје фиксирано на њу и развија симптоме ПТСП (Kessler et al., 1995). Ако 50% популације током живота бива изложено трауми, у просеку 15% развије поремећај, проценом се добија очекивана преваленца ПТСП-а од 7,5% (Zohar et al., 2011a). ПТСП се сматрао „нормалним“ одговором особе на излагање трауматском искуству, међутим како студије показују да се већина људи потпуности опорави (Cohen & Zohar, 2004; de Vries & Olf, 2009; Sherin & Nemeroff, 2011) дошло се до концепта ПТСП-а као неуспеха особе да се опорави након дејства трауме (Zohar et al., 2008).

Жене два пута чешће развијају ПТСП након излагања трауми (Kessler et al., 1995; de Vries & Olf, 2009; Nutt et al., 2009; Sherin & Nemeroff, 2011). Фактори ризика који могу донекле објаснити већу учесталост ПТСП-а код жена јесу претходно постојећа анксиозност и депресивност, као и већа учесталост трауматских догађаја у њиховом детињству. Иако се ПТСП може појавити у било ком узрасту, најчешће обољевају млади, вероватно због веће изложености преципитирајућим факторима. Код деце се такође може дијагностиковати овај поремећај (APA, 2013).

Наша искуства говоре да су избеглице у Србији већином претрпеле мултипла трауматска искуства (борбена искуства, губитак члана породице, насиље, сексуално злостављање и боравак у логору) и да је код њих учесталост ПТСП била 29,2% (Lečić-Toševski et al., 1999; Lecic-Tosevskiet al., 2004). Истраживањем последица бомбардовања на цивилно становништво 1999. године, годину дана након претрпљене трауме 11%

испитаника је развило симптоме ПТСП-а, као што су интрузивна сећања и понашање избегавања (Gavrilovic et al., 2002; Lecic-Tosevski et al., 2003).

1.3. Етиологија

Истраживање посттрауматског стресног поремећаја је мултидисциплинарно и комплексно. Према дефиницији, траума је главни узрочни фактор настанка ПТСП-а (АРА, 1994), али траума сама по себи није довољан узрочни фактор да би настао поремећај. Приступ проучавању ПТСП-а импликује да психопатологија представља резултат садејства многобројних фактора ризика, укључујући биолошку вулнерабилност, психолошка искуства и социјалне утицаје који на особу делују непосредно пре или након излагања трауми. Свакако је важно и лично значење (субјективни доживљај) трауме за сваку појединачну особу. Епидемиолошке студије преваленце ПТСП-а показују да, када се упореде са субјективним карактеристикама, објективне карактеристике самог догађаја су од мањег значаја и недовољан су предиктор настанка ПТСП-а, поготово хроничног типа овог поремећаја (Ozer et al., 2003).

1.3.1. Фактори ризика

У складу са чињеницом да ПТСП не развију све особе које су изложене дејству трауме (Zohar et al., 2011a), важно је идентификовати потенцијалне факторе ризика који могу повећати вероватноћу настанка овог поремећаја. Факторе ризика за настанак ПТСП-а можемо поделити, према временској повезаности са излагањем трауми, у претрауматске (факторе вулнерабилности), перитрауматске (они који су у вези са самом траумом или постоје непосредно по престанку њеног дејства) и посттрауматске (Nutt et al., 2009). Када се процењују фактори ризика, у виду се морају имати карактеристике саме трауме: њен интензитет, трајање и близина експозиције особе. Није познато да ли су особе, које развију симптоме трауматског стреса или чак ПТСП-а, биле изложене објективно трауматичнијем, то јест тежем, догађају у односу на оне који не развију поремећај. Неусаглашени су и подаци о томе да ли је интензитет трауме у директној вези са настанком ПТСП-а (Yehuda & McFarlane, 1995b; Brewin et al., 2000), али и о томе да ли су

неки други фактори, на пример претходна психопатологија или претходна трауматска искуства, јачи предиктори настанка поремећаја у односу на интензитет саме трауме (McFarlane, 1989).

Претрауматски фактори би укључивали претходна трауматска искуства, злостављање у детињству, породичну историју психијатријских поремећаја, личну анамнезу емоционалних и психичких поремећаја пре трауме (пре свега анксиозних и афективних поремећаја), историју злоупотребе супстанци, снижене интелектуалне капацитете (с обзиром на то да је интелигенција, између осталог, неопходан предуслов за способност особе да се адаптира на новонасталу ситуацију) (Engel et al., 1993; Brewin et al., 2000; Zohar et al 2011b; DiGangi et al., 2013). Поред тога, у ове факторе спадају и женски пол, нижи социоекономски статус, дисфункционалност породице (развод родитеља или сепарација пре 10. године живота) (Brewin et al., 2000; Nutt et al., 2009). Одређене карактеристике личности сматрају се фактором вулнерабилности (видети касније у поглављу Личност и ПТСП). Постоје контроверзни подаци о утицају психофизиолошких фактора као што су: концентрације кортизола и кортизолски одговор након буђења (енг. *cortisol awakening response*), концентрације норепинефрина и његових метаболита, налази електромиографије, промене у концентрацији глукокортикоидних рецептора енг. *glucocorticoid receptor* (GR), сами симптоми пренадражености или мањи волумен хипокампуса (Nutt et al., 2009; DiGangi et al., 2013).

Интензитет и опсег непосредне реакције особе након излагања трауми повезан је са ризиком од настанка ПТСП-а и спада у перитрауматске ризикофакторе. Реакције попут дисоцијације, паничних напада, екстремног повлачења, симптома сличних психотичним, затим депресивност или суицидност упозоравају на већу предиспозицију за настанак ПТСП-а (Brewin et al., 2000; Ozer et al., 2003; Zohar et al., 2009a; 2011a; Nutt et al., 2009).

Настанак ПТСП-а након експозиције трауматском искуству захтева субјективну процену догађаја као претећег, угрожавајућег, што укључује осећање беспомоћности или недовољне способности особе да преживи ово искуство (Yehuda & Bierer, 2008). Непостојање адекватне социјалне подршке непосредно по излагању трауматском искуству представља посттрауматски фактор ризика (Brewin CR et al., 2000; Ozer EJ et al., 2003).

У мета анализи Бревин (Brewin) и сарадници указали су да су фактори ризика који делују за време и након излагања трауми у значајнијој вези са настанком ПТСП-а него претрауматски фактори (Brewin et al., 2000), а слично је потврђено и у другој мета анализи (Ozer et al., 2003). Ограничавајући фактор већине публикованих студија о факторима ризика за настанак ПТСП-а јесте чињеница да су у питању ретроспективне студије и како Озер наводи: „Услед скоро искључиво ретроспективног методолошког приступа у литератури о ПТСП-у, већина предиктора овог поремећаја процењивана у овој мета анализи није процењивана пре настанка ПТСП симптома (иако би ово било високо пожељно)...“ (Ozer et al., 2003). С обзиром на то 2013. године публикована је прва мета анализа фактора вулнерабилности за ПТСП која је укључивала само проспективне студије и чији су резултати наведени у претходном тексту (DiGangi et al., 2013).

1.3.2. Протективни фактори

У настанку реакције особе на трауму, осим поменутих фактора ризика, учествују и тзв. протективни фактори који такође могу бити биолошки, психолошки и социјални (Lečić Toševski D et al., 2006). Насупрот факторима ризика стоје фактори резилијентности. Отпорност (резилијентност) према трауми зависи од узраста и карактеристика личности особе. Неуронски механизми награде и мотивације (задовољство, оптимизам и научена предусретљивост), начин одговора на страх (ефикасно понашање упркос страху) и адаптивно социјално понашање (алтруизам, повезивање и тимски рад) повезани су са резилијентном личношћу (Charney, 2004). Отпорност биолошких система се може посматрати као фактор који омогућава организму да превазиђе срединске изазове и на тај начин обезбеди опстанак (Karatsoreos & McEwen, 2013).

Деца и адолесценти су осетљивији према већини потенцијално трауматских догађаја. У раду из 2001. године Лечић-Тошевски и сар. наводе могуће факторе који особу чине резилијентном на стрес, а то су: способност владања собом у стресним ситуацијама, континуирано ангажовање у активностима, еластична адаптација на неочекиване промене у животу, способност тражења социјалне подршке, схватање стреса као изазова, шансе за раст и развој уместо претње животу, брига о телу, живот у складу са природом, оптимизам

и хумор, развој духовности, потрага за смислом, као и рад и љубав (Lečić Toševski et al., 2001).

Истраживања у области ПТСП-а се са патофизиологије све више померају ка проучавању одбрамбених потенцијала јединке који јој помажу да након трауматског искуства не развије ПТСП или алтернативно дође до њеног напретка и развоја. Концепт посттрауматског раста представља позитивну промену у личним ставовима и уверењима, као и функционалности које настају као последица високо изазовних животних околности (Tedeschi, 1998). Овај концепт се са трауматских искустава, проширио и на многобројне друге животне околности као што су порођај, хроничне соматске болести, стресови у вези са послом, туговање и сл. који сами по себи представљају животне промене, али нису неопходно интензитета и карактеристика трауме. Раст подразумева стабилну психолошку промену и због тога је потребно да се разликује од стратегија превладавања стреса или резилијентности који су у вези са трајним стресом или повратком на пређашњи ниво функционисања. Описују се уобичајено три области раста: интерперсонални (односи постају богатији, са више блискости), психолошки (побољшава се самопроцена, резилијентност и повећава зрелост) и промене животне филозофије (мења се листа приоритета) (Sawyer & Ayers 2009). Студије показују да између 30 и 90% особа пријави неке позитивне промене након трауме (Tedeschi, 1998). С обзиром да се не јавља код свих особа које су преживеле трауматско искуство, претпоставља се да улогу у настанку раста имају лични, са догађајем повезани, когнитивни и социјални фактори. Женски пол, млађе животно доба и припадност етничким мањинама су удружени са већим растом, као и постојање задовољавајуће социјалне подршке након изложености трауми. Високо стресни догађаји воде већем расту, при чему субјективни доживљај интензитета трауме представља кључни фактор (Sawyer, 2012), али највећи раст се постиже заправо при дејству трауме умереног интензитета, док низак или висок интензитет резултују растом који је без значаја.

1.3.3. Теорије стреса

Пре два и по миленијума запажено је да су сви живи организми приморани да своју сложену и хармоничну унутрашњу равнотежу, неопходну за опстанак, штите од

непрекидног деловања бројних и различитих фактора, што се постиже одбрамбеним механизмима који се супротстављају реметећим факторима, штитећи и/или поново успостављајући нарушену равнотежу организма (Kaličanin i Lečić Toševski, 1994; Kaličanin, 2001).

Почетком двадесетог века Волтер Канон (Walter Cannon) је у експериментима на животињама описао реакцију „борба или бекство“ као одговор на излагање опасности (Cannon, 1929). Претпоставио је да страх може бити функционална емоција која прво покреће физиолошку реакцију тела у виду активације адренотимедуларног система што резултује ослобађањем катехоламина, а што даље води брзинској припреми тела за метаболичке потребе током реакције “борба или бег” (Cannon, 1929; 1932).

Ханс Сели (Hans Selye) први пут уводи термин „стрес“ у медицину и дефинише га као неспецифичну реакцију организма на претећу ситуацију (Selye, 1936). Он је претпоставио да у стресу организам пролази кроз „општи адаптациони синдром“ у неколико стадијума: први је аларм (узбуна) као одговор на непосредну опасност или претњу у виду краткотрајне бурне реакције у којој се организам мобилизацијом заштитних снага припрема за борбу. Продужавањем стреса улази се у фазу отпора у којој се мобилишу разне стратегије за превладавање стреса и организам се бори или се адаптира. Тада се најчешће успоставља равнотежа. Коначно, уколико је стрес исувише снажан или траје предуго наступа фаза исцрпљености у којој може наступити трајно оштећење организма или његова смрт (Selye & Fortier, 1950). Општи адаптациони синдром одвија се преко осовине коју чине хипофиза и кора надбубрега, а што за последицу има пораст кортикостероида у крви. У складу са Селијевом теоријом, каснијим истраживањима потврђена је и елаборирана претпоставка да хронични стрес може утицати на трајно оштећење организма или учествовати у настанку болести.

Модел стреса према Лазарусу (Lazarus) и Фолкману (Folkman) сугерише претпоставку да је у разумевање природе психосоцијалног стреса потребно укључити когнитивне процесе који одређују врсту и интензитет стресне ситуације. Према овој теорији појединац и околина су међусобно зависне компоненте стресне реакције и особа у том односу процењује (реално или нереално) да ли новонастала ситуација, изазвана психосоцијалним стресором, превазилази њене могућности и способности за успешну

конфронтацију. Лазарус предлаже „трансакциони модел“ животних догађаја и психолошких поремећаја који укључује комплексан реципрочни однос између животних догађаја и разноврсних процеса специфичних за индивидуу (Lazarus & Folkman, 1984). У варијабле ове теорије спада претња, као процена неког стресора потенцијално угрожавајућим, затим примарна процена претње односно процена њене важности и значења (процена стимулуса у складу са претходно постојећим исуствима, ставовима и уверењима; реална или нереална). Сигурност и анксиозност су фактори личности који утичу на примарну процену, а на њу утиче и социјални фактор (двосмисленост претње односно чињеница да уколико је претња нејаснија, процена опасности се повећава). Потом долази до секундарне процене када особа бира модел понашања и активира механизме превазилажења да би се супротставила претњи. На секундарну процену утичу средински фактори (извор претње, могућност да се ситуација промени и срединска ограничења) и фактори личности (одбрамбене снаге, его снага и структура мотивације). У основи стреса је несклад између примарне процене (опажени захтеви) и секундарне процене (капацитет за суочавање).

Када говоримо о стресу, данас га сматрамо физиолошким одговором организма на излагање стресору. Стрес се може дефинисати као општа неспецифична реакција организма, изазвана неповољним или штетним утицајима из спољашње или унутрашње средине. Стресна реакција има заштитни карактер, усмерен на мобилисање свих ресурса организма у циљу заштите од неповољних и штетних утицаја. Сваки стресни фактор, било позитиван или негативан, активира систем стреса који није неопходно штетан по човека (McEwen & Gianaros, 2011). Акутна стресна реакција је чињенично здрав, природан одговор, неопходан за преживљавање, а реакције типа борба/бекство или замрзавање неопходне су за опстанак јединке (Olf et al., 2005). Уколико стрес остане у границама заштитне улоге то јест упозорења говори се о еустресу, а уколико је стресна реакција праћена штетним ефектима по организам говори се дистресу (Selye & Fortier, 1950).

Сели (Selye) је факторе који изазивају стрес назвао стресорима. Стресор је сваки фактор који озбиљно угрожава или ремети равнотежу организма и може бити биолошке, психолошке или социјалне природе. Термин психосоцијални стресор се користи да би објединио обе групе фактора с обзиром на то да се оне најчешће јављају заједно (Kaličanin

i Lečić-Toševski, 1994). Стресор може бити спољашњи или унутрашњи у зависности од тога да ли је пореклом из околине организма или је у самом организму, а може бити и акутан или хроничан у зависности од дужине трајања. Акутни стресори настају нагло, ефекат им траје од неколико минута или сати до неколико недеља. У одговору организма на дејство акутног стресора настају нагле реакције у организму које се по престанку опасности смирују. Реакције организма обухватају физиолошке и бихејвиоралне процесе који служе одржавању хомеостазе. Са друге стране, хронични стресори представљају стресогене догађаје у којима се особа налази дуже времена, без могућности да из њих изађе. Продужено деловање стресора може довести до настанка различитих психичких и соматских поремећаја. Због исцрпљивања снага организма хронични стресор по правилу теже последице по организам (Kaličanin i Lečić-Toševski, 1994).

Стресори могу деловати појединачно или удружено. Истовремено дејство више различитих стресора брже исцрпљује адаптивне снаге и доводи до штетних последица. Поновљено деловање једног те истог стресора може имати различите последице по организам, негативне или позитивне у зависности од способности организма да се конфронтира са њим (видети касније Алостаза). Значајно је и субјективно значење појединачног стресора за сваку особу. Физиолошке промене, као и емоционалне реакције у стресу су индиректни показатељи тог значаја, а процена се врши у односу на просечну особу из датог социокултуролошког окружења, истог пола, узраста, образовања и социоекономског статуса. Потребно је, такође, сагледати и како сама та особа процењује и доживљава стресор (Kaličanin i Lečić-Toševski, 1994). Многобројне карактеристике стресора утичу на интензитет, ток и исход стресне реакције. Најнеповољније утичу: недоживљеност, неочекиваност, висок интензитет, дуго трајање, немогућност предвиђања еволуције, неизвесност трајања, немогућност неутралисања односно ублажавања, немогућност и несврсисходност избегавања.

1.3.4. Биолошке теорије у вези са кортизолом

1.3.4.1. Поремећаји памћења

Један од аспеката ПТСП-а је управо немогућност да се траума меморише на уобичајен, здрав начин (Olf, 2012). Да би неки догађај, након што је доживљен као трауматски, могао да има утицај на особу, мора бити меморисан. Једном кодиран у меморији, догађај или његови делови (звук, мирис на пр) могу се поново доживети (на пр. флешбек). Поремећаји упамћивања у време дејства трауме, изазвани лековима или повредама главе, смањују могућност настанка ПТСП-а (O'Brien & Nutt, 2008). Бројне студије говоре у прилог тога да ХПА осовина игра значајну улогу у процесима памћења посредством функције хипокампуса (Elzinga & Bremner, 2002). У хипокампусу, као и у осталим регионима мозга, ослобађање глутамата води дуготрајним променама у синаптичком пластицитету које обезбеђује да се памћење кодира, док рецепторска активација гама-аминобутерном киселином енг. *gamma-aminobutyric acid* (GABA) инхибира овај процес (разлог због чега примена бензодиазепина доводи до амнезије) (Nutt et al., 2009). Новији радови указују на неопходност присуства кортизола, као и активације Н-метил-Д-аспартатног енг. *N-methyl-D-aspartate receptor* (NMDA) глутаматног рецептора за фосфо-ацетилацију хистонског *H3* молекула у гирусу дентатусу хипокампуса, након излагања стресним догађајима што представља главну модификацију која покреће транскрипцију гена и доводи до упамћивања (Nutt et al., 2009). Особе са нижим концентрацијама кортизола у моменту дејства трауме ће, вероватно, лошије кодирати трауматско памћење и на тај начин ће бити релативно отпорни на трауму (Reul & Nutt, 2008). Ефекти глукокортикоида на памћење су дозно-зависни; оптимална функција памћења опсервира се при умереним, средњим концентрацијама, док су врло високе и врло ниске концентрације мање ефикасне и воде оштећењу памћења (Cohen et al., 2008). На овај начин поремећаји функције памћења чине фактор ризика за настанак ПТСП-а. Са друге стране, код пацијената са ПТСП-ом могу се опсервирати различити поремећаји памћења, укључујући неспособност да стичу нова знања, фрагментисаност аутобиографског памћења (повезаног са траумом), као и амнезију у вези са трауматским искуством (Elzinga & Bremner, 2002).

1.3.4.2. Генетика посттрауматског стресног поремећаја

Породичне студије наслеђивања ПТСП-а показују значајну учесталост појаве психијатријских поремећаја у породицама оболелих од ПТСП-а, и то првенствено депресивног поремећаја, потом анксиозних, укључујући и ПТСП (Nutt et al., 2009; Sherin & Nemeroff, 2011). Процењује се да генетски фактори чине око 30% до 35% ризика за настанак ПТСП-а, а показано је да су монозиготни близанци у већем ризику од настанка ПТСП-а у односу на дизиготне (Stein et al., 2002; Nutt et al., 2009).

Асоцијативним студијама прво је испитиван ген за допамински рецептор - D₂, ген за допамински транспортер, серотонински транспортер (кратки *s* алел се повезује са анксиозним цртама особа са ПТСП-ом), GR (полиморфизам ексона 2 гена за GR је удружен са глукокорикоидном хиперсензитивношћу и повишеним одговором саливаторног кортизола након излагања психосоцијалном стресу) итд. (Nutt et al., 2009; Sherin & Nemeroff, 2011). Примарни таргет за истраживања генетске основе психопатологије ПТСП-а путем његове везе са хипоталамусно-питуитарно-адреналном осовином (ХПА) јесте ген за FK506, везујући протеин 5. Његова примарна улога јесте регулација сензитивности GR у одговору на стрес (Nutt et al., 2009; Sherin & Nemeroff, 2011).

Малобројне студије у пољу генетике ПТСП-а могу сугерисати комплексност истраживања у овој области. Са друге стране, немогућност да се открију осетљиви локуси за ПТСП указује да, можда, ризик за ПТСП није повезан са генетским полиморфизмом (Yehuda & Bierer, 2008). Могуће је да се генетска основа овог поремећаја огледа у формирању одређених карактеристика личности (беса или раздражљивости) који онда особу чешће излажу трауматским, стресним искуствима и на тај начин омогућавају настанак поремећаја (Stein et al., 2002).

Једно од најновијих истраживања укључивало је узорак мужјака и женки пацова који су подељени у две групе: вулнерабилних (слично ПТСП-у) и резилијентних (оних под минималним утицајем) на основу бихејвиоралног одговора на излагање стресу (мирис предатора). Генска експресија је праћена у крви, амигдалама и хипокампусу 7 дана након експозиције. Кортикостерон дат у првих сат времена након експозиције превенирао је појаву симптома анксиозности и пренадражености 7. дана код оба пола, указујући на

укљученост глукокортикоидног рецептора у настанку бихејвиоралног одговора. Сигнализирање глукокортикоидног рецептора је ниско пре и непосредно након дејства трауме обезбеђујући на тај начин временски оквир за превентивно деловање применом глукокортикоида (Daskalakis et al., 2014).

1.3.4.3. Алостаза

Алостазу су Стерлинг (Streling) и Ајер (Eyer) 1988. године дефинисали као активан процес постизања стабилности кроз промену. То је адаптивна способност организма да појача, односно умањи своје поједине виталне функције у одговору на различите спољашње и/или унутрашње захтеве, прилагођавајући се, на тај начин, новонасталим условима (Sterling & Eyer, 1988) и предствља могућност постизања стабилности путем сталних промена. Примарни системи алостатског функционисања су ХПА осовина, симпатички аутономни нервни систем и имуни систем. Када се ови системи ефикасно укључују и искључују тело је у стању да се ефикасно бори са стресорима. Алостаза је кључна у постизању и одржавању хомеостазе организма.

Уколико дође до излагања стресним ситуацијама са изразито снажним стресором или стресором који траје значајно дуго алостатски системи могу се претерано ангажовати што може довести до њихове дисфункционалности како су МекИвен (McEwen) и Стелар (Stellar) описали (и називали „алостатско оптерећење“ или цена адаптације) (McEwen, Stellar, 1993). Алостатско оптерећење може довести до поремећаја у функционисању одбрамбеног система организма, поремећаја неоуро-имуно-ендокринолошког функционисања и терминално до настанка болести. Мозак је главни орган стреса и алодинамске адаптације. У мозгу неуронски кругови координишу, прате и калибришу понашање и алодинамски одговор у циљу превазилажења захтева актуеног стресора.

Јачањем личности појединца, функционисањем у складу са сопственим системом вредности и позитивним очекивањима, оснаживањем мреже социјалне подршке, практиковањем „здравог стила живота“ (на пр. исхраном, физичком активношћу, задовољавајућим сном и одмором, умереном конзумацијом алкохолних пића или

престанком пушења) могу се сузбити неповољни ефекти хроничног стреса (McEwen & Gianaros, 2011).

Концепт алостазе заснива се на медијаторима који организму омогућавају да се адаптира, при чему је кортизол уз GR вероватно један од најбоље проучених (de Kloet, 2008; Karatsoreos & McEwen, 2013).

1.3.4.4. Неурохемијски фактори

Норадреналин

Норадреналин (норепинефрин) је централно делујући катехоламин, са преобладајућим дејством у симпатичком нервном систему. Телијска тела већине неурона који секретују норадреналин налазе се у локус церулеусу можданог стабла, одакле иду пројекције у неколико регија мозга значајних за емоције, памћење и одговор на стрес, као што су амигдала, хипокампус, таламус и префронтални кортекс (Ravanić & Milovanović, 2006). Норадреналин има улогу и у функционисању пажње, учења и памћења које су оштећене у бројним психичким поремећајима (Wolf, 2008).

На основу клиничких опсервација да се пацијенти са ПТСП-ом неретко налазе у стању пренадражености (посебно у присуству трауматских тригера) са симптомима хипервигилности, пренаглашене реакције трзања и несанице, разматране су могуће биолошке алтерације које су у основи ових промена. Мерење базалног норадреналина и његовог метаболита није дало конзистентне резултате код особа са ПТСП-ом и контролних субјеката (Pitman & Orr, 1990; Lemieux & Coe, 1995; Southwick et al., 1999; Delahanty et al., 2000).

Серотонин

Серотонин (5-хидрокситриптамин) је моноамин који се синтетише из триптофана. Неурони који га синтетишу и одакле се примарно отпушта се у највећем броју налазе у

рафе једрима можданог стабла, а одакле се пројектују у лимбичке структуре и церебрални кортекс (префронтални кортекс енг. *prefrontal cortex* (PFC), амигдале, локус церулеус, хипокампус, нуклеус акумбенс и хипоталамус). До сада је откривено више типова серотонинских рецептора, чија активација доводи до инхибиторних и ексцитаторних активности у централном нервном систему (ЦНС). Не постоји јединствено мишљење о томе да ли серотонин повећава или смањује анксиозност. Серотонин има бројне улоге укључујући регулацију спавања, агресије, кардиоваскуларних и респираторних активности, моторних радњи, анксиозности, расположења, неуроендокрине активности или аналгезије (Ravanić & Milovanović, 2006).

Директни докази о 5-ХТ дисрегулацији у ПТСП-у долазе из клиничких студија трауматизованих особа у мировању и током неуроендокриних тестова, као и из студија примене селективних инхибитора поновног преузимања серотонина енг. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor* (SSRI) лекова у третману ПТСП-а.

Серотонин модулише ефекте ХПА осовине инхибиторним дејством на ослобађање кортикотропин рилизинг фактора енг. *cortisol releasing factor* (CRF) у паравентрикуларним једрима хипоталамуса било директно или путем инхибиторних пројекција из амигдала у паравентрикуларно једро (Kent et al., 1998).

Глутамат и гама-аминобутерна киселина

Глутамат је аминокиселина и у ЦНС-у има улогу примарног ексцитаторног неуротрансмитера. Брзо се ослобађа у одговору на узбуђеност (надраженост) и у ситуацијама опасности. GABA је примарни инхибиторни неуротрансмитер супротан ексцитаторној глутаматергичкој синаптичкој трансмисији. Током одмора и нестресогених ситуација GABA врши тоничку инхибицију глутаматергичке трансмисије у бројним регионима ЦНС-а, као што су таламус и амигдала, омогућавајући мозгу да на тај начин филтрира ток небитних, ирелевантних сензорних информација. Када се организам налази у стању стреса или непосредне опасности долази до ексцитације, повишења нивоа глутамата који превазилазе инхибиторне капацитете GABA-е и покреће се каскада протективних одговора (Krystal et al., 1995). Зна се да хипокампус преко GABA-е врши

своју инхибиторну улогу на хипоталамус, GABA инхибује CRF секрецију утичући директно на парвоцелуларни део паравентрикуларног једра хипоталамуса и инхибишући секрецију серотонина, активатора CRF секреције (Ravanić & Milovanović, 2006). GABA-A рецептор има везујућа места и за бензодиазепине, барбитурате и алкохол и његова активација повећава активност хлоридних канала што смањује неуронску ексцитабилност путем хиперполаризације неуронске мембране, а агонистичка активност на овим рецепторима повезује се са редукцијом упамћивања током трауме и смањеним настанком ПТСП-а (Reul & Nutt, 2008).

Опиодни систем

β ендорфин је опиодни пептид сачињен од 31 аминокиселине који настаје из проопиомеланокортина. Опиоиди супримирају хипоталамичку и питуитарну секрецију хормона пројекцијама из хипокампуса (Ravanić & Milovanović, 2006). Показано је да терапијске дозе морфина имају супресивно дејство на ХПА осовину код људи што се дешава на хипоталамичком нивоу (McDonald et al., 1959). Примена фентанила током доње абдоминалне хирургије доводи до супресије хормона раста, кортизола и гликемијских промена (Hall et al., 1978). Повећање концентрације β ендорфина у циркулацији након започињања хируршке интервенције одражава повећање секреције питуитарних хормона (Desborough, 2000).

Стрес ослобађа ендогене опијате у амигдалама што доводи до стресом индуковане аналгезије, која се може анулирати применом антагониста опиоида. Опиоиди су такође укључени у хедонистичке реакције, а њихова активност заједно са допамином од значаја је у систему мотивације. Може се претпоставити да опиодна дисфункција може играти улогу у појави емоционалне отупелости и губитку мотивације пацијената са ПТСП-ом.

Допамин

Веза ПТСП-а и дефицита у систему награде огледа се у преклинички показаној вези између хроничног излагања стресу и стријаталне допаминергичке хипоактивности

(Cabib & Puglisi-Allegra, 1996). ПТСП није повезан само са злоупотребом алкохола, која би говорила у прилог напред наведеног, већ и са дисфункцијом система награде. Најјучљивији у овом смислу су симптоми емоционалне отупелости, укључујући губитак интересовања и задовољства (анхедонија) (Elman et al., 2009).

1.3.4.5. Епигенетски фактори

Епигенетски механизми представљају класу молекуларних механизма путем којих средински фактори, укључујући стрес, интерреагују са геномом доводећи до дуготрајних последица по мождани пластицитет. С обзиром на то да је за настанак ПТСП-а неопходно дејство трауме, а да су гени посебно осетљиви на стрес и трауму, епигенетске алтерације као могући фактор у настанку овог поремећаја привлаче све већу пажњу истраживача. До сада публиковани подаци говоре у прилог епигенетског програмирања рано током живота као фактору ризика за настанак поремећаја након реекспозиције трауми или стресу током живота (Raabe & Spengler, 2013; Kundakovic et al., 2013).

Све су бројнији подаци о метилацији дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК), хистонској модификацији и микро рибонуклеинској киселини (РНК) као могућим механизмима епигенетског деловања. Промене у функционисању хипокампуса се, могуће, одвијају кроз глутаматергичке и глукокортикоидне промене у епигенетској регулацији генске експресије (путем хистонске ацетилације на пр.) у неуронима гируса дентатуса (Reul, 2014).

1.3.4.6. Имуни систем

Имунолошке промене се такође опсервирају код оболелих од ПТСП-а. Узрочно последична веза се и данас испитује.

Претпоставља се да управо имуносупресија представља варијаблу патофизиолошког/патогенетског механизма којим стрес утиче на здравље. Сматра се да нормални имуни систем може превладати привремене дисфункције узроковане акутним стресом, док се код хроничног стреса јавља супресија имуног система то јест хроничан

стрес постепено доводи до исцрљивања резерви и пролонгиране имуне дисфункције (Kaličanin & Lečić-Toševski, 1994; Lečić Toševski et al., 2001; Lečić Toševski et al., 2006)

1.4. Патофизиологија

1.4.1. Неуроанатомија

Неуроимидинг студије указују да су три моздане структуре кључне за настанак ПТСП-а. То су хипокампус, амигдала и медијални PFC. Амигдала је хиперсензитивна код пацијената са ПТСП-ом, уз постојање мање запремине хипокампуса и инсуфицијентног функционисања PFC-а (Nutt et al, 2009). У случају ПТСП-а хипокампус и медијални PFC су неадекватни у прекидању активности паравентрикуларног једра хипоталамуса и амигдала (Nutt et al, 2009; Ravanić D & Milovanović, 2006). У складу са теоријом алостазе ове три моздане структуре координишу понашање са алодинамским одговором у циљу превазилажења екстерних и интерних изазова или постојећих претњи хомеостазе и благостању целог организма (McEwen & Gianaros, 2011).

Главним аферентни пут започиње пријемом информације путем периферних рецепторских ћелија, одакле се драж преноси у дорзални таламус, са изузетком олфакторног система чије се дражи преносе у амигдале и енторинални кортекс. Висцерални аферентни путеви мењају функцију локус церулеуса и амигдала. Из таламуса информације се преносе у примарне сензорне центре у кортексу, одакле се даље преносе у кортикалне асоцијативне зоне. Визуелне, аудитивне и соматосензорне кортикалне асоцијативне зоне имају пројекције у друге моздане структуре укључујући амигдале, енторинални кортекс, орбитофронтални кортекс и цингулатни гирус. Пројекције у хипокампус стижу из свих асоцијативних зона преко енториналног кортекса (Nutt et al, 2009). Сензорни стимулуси процесуирају се прво у сензорном кортексу, а потом се преносе у субкортикалне структуре које генеришу бихејвиоралне, афективне и соматске одговоре.

Амигдала покреће емоционални одговор у виду борбе, бекства или замрзавања, као и промене у нивоу катехоламина и хормона стреса. Верује се да хипокампус и медијални префронтални кортекс имају инхибиторно дејство на амигдалу и на тај начин контролишу иницијални одговор односно „аларм“ (Ravanić & Milovanović, 2006). Амигдала је епицентар за „емоционално разумевање“ стимулуса. У присуству емоционално узнемирујућих садржаја, сензорна инфомација која је примљена у базолатерално једро амигдале повезује се са информацијама из других можданих структура и формира емоционалну везу са упамћеним стимулусом. Улаз из базолатералног једра се онда преноси преко централног једра амигдале на друге мождане структуре, укључујући хипоталамус, који утиче на моторни и аутономни одговор (Ravanić & Milovanović, 2006.). Амигдала има активирајуће дејство на ХПА осовину и то посредством централног и медијалног једра. На овај начин, амигдала игра кључну улогу у условљавању страха стварајући везу између потенцијалне претње и одговора страхом. Амигдала модулише и консолидацију емоционалног памћења у хипокампусу (Ravindran & Stein, 2009). Појачана норадренергичка активност која се бележи код пацијената са ПТСП-ом, може деловати тако да појачава активност амигдале директно или инхибицијом функције PFC чиме се интензивира процес условљавања и „хроничне спремности“ за активност што се манифестује избегавањем мисли, осећања или места која подсећају на трауму или симптомима пренадражености (хипервигилност, несаница и сл.). Интеракција између амигдала и кортикалних региона, на пр. орбитофронталног кортекса, омогућава појединцу да отпочне са адаптивним понашањем у односу на постојећу претњу, а у складу са природом саме претње и претходним личним искуствима. PFC има улогу у анализи комплексних стимулуса или ситуација и у контроли емоционалних одговора (Ravanić & Milovanović, 2006).

Хипокампус као део лимбичког система контролише наше емоционално учење и памћење. Налази се у непосредном контакту са хипоталамусом, а и сама ХПА осовина је блиско повезана са лимбичким системом. Када је хипокампус стимулисан хормонима ХПА осовине, он помаже да се одговор “угаси” затварајући негативну повратну спрегу између лимбичког система и разних делова ХПА осовине (Nutt et al., 2009). Постоје индикације да пацијенте са ПТСП карактерише повишена сензитивност централних глукокортикоидних рецептора у хипокампусу (Yehuda R et al., 1995a).

Роберт Саполски (Robert Sapolsky) је радећи са сисарима показао да повишен ниво кортизола у одговору на хроничан стрес може довести до изумирања нервних ћелија хипокампуса (Sapolsky, 1985; Sapolsky & Meaney, 1986). Ако је на овај начин хипокампадна активност компромитована, кортизол се секретује у вишку и током времена способност за гашење одговора на стрес је све мања што води даљем пропадању хипокампуса. Ово говори у прилог тога да хроничан стрес води хронично повећаној секрецији кортизола која може довести до органских оштећења, укључујући оштећења структура мозга. Рад Саполског је значајан јер потврђује да хроничан стрес и анксиозност доводе до изумирања ћелија хипокампуса што се код људи региструје у поремећајима какви су ПТСП и депресија. Преглед литературе анималних студија је показао да хроничан стрес води дендритској атрофији у ЦА3 региону хипокампуса и медијалном PFC-у, као и смањеној неурогенези (Wolf, 2008). Овај концепт првобитно назван „концепт глукокориткоидне каскаде“ хипокампадног старења лежи у основи алостазе и алостатског оптерећења и указује на централну улогу мозга у процесу пластицитета током стреса (McEwen & Gianaros, 2011). Са друге стране, примарно смањен волумен хипокампуса може бити фактор ризика делимично одговоран настанак симптома ПТСП-а (Nutt et al., 2009; Sherin & Nemeroff, 2011).

Бед нуклеус стрије терминалис улази у састав лимбичког система и центар је интеграције информација из амигдала и хипокампуса које повезује са хипоталамусом, односно има кључну улогу у интеграцији когнитивних и неуровегетативних функција (Ravanić & Milovanović, 2006).

Хипоталамус интегрише информације које прима из различитих можданих структура у координисани одговор. Стимулација латералног хипоталамуса доводи до активације симпатичког система – повишавања нивоа крвног притиска и пулса, презнојавања, пилоерекције и пупиларне дилатације. Активација паравентрикуларног једра хипоталамуса доводи до лучења различитих хормона и пептида (Nutt et al., 2009; Sherin & Nemeroff, 2011). Хипокампус и префронтални кортекс инхибирају, а амигдале и неурони можданог стабла стимулишу секрецију CRF-а из паравентрикуларног једра хипоталамуса.

Локус церулеус (ЛЦ) можданог стабла представља још једну мождану структуру блиско повезану са настанком одговора у стањима страха и анксиозности. Међу

најранијим психофизиолошким одговорима у овим стањима јесу активација аутомног нервног система и повећана будност. У ЛЦ-у се налази већина норадренергичких неурона, а асцедентни норадренергички систем из ЛЦ-а, како се предпоставља, представља срж око које се организују осећања анксиозности. Систем ЛЦ-а, односно норадренергички систем, активира стимулус који сигнализира награду или казну. Пројекције овог система активирају ХПА систем и покрећу одговор на стрес. ЛЦ има главну улогу у интеграцији спољашњих сензорних и унутрашњих висцералних стимулуса (Ravanić & Milovanović, 2006).

Греј (Gray) је претпоставио да је осетљивост на анксиозност у вези са индивидуалним разликама у активности септохипокампадног бихејвиоралног инхибиторног система (Mackintosh et al., 2003; Ravanić & Milovanović, 2006) чија је примарна функција поређење актуелног са очекиваним стимулусом. Уколико постоји дискрепанца или уколико је стимулус аверзиван бихејвиорални инхибиторни систем је активиран, будност и пажња се усмеравају на стимулус из околине, а тренутно понашање је инхибисано.

1.4.2. Неуроендокринологија

Излагање организма стресној ситуацији доводи до активације два система: симпатоадреномедуларног и хипоталамусно-питуитарно-ареналног (ХПА). Активација првог наведеног доводи до пораста концентрација катехоламина, а другог до пораста нивоа пептида (CRF и адренкортикотропног хормона енг. *adrenocorticotropic hormone* (АСТН)) и нивоа кортикостероидних хормона ослобођених из адреналног кортекса (кортизол) (Sherin & Nemeroff, 2011). Након одговара типа “борба или бекство” који се одвија на симпатоадреномедуларном нивоу (Cannon, 1929), кортикостероиди су неопходни за поновно успостављање хомеостазе дејством путем негативне повратне спреге (Aron et al., 2001; de Kloet, 2008). Активација ова два система служи организму да се припреми за оптималан одговор у стресној ситуацији којој је изложен (Joëls et al., 2008). ХПА одговор на стрес је спорији, концентрација кортизола расте након двадесетак минута од експозиције подсећању на трауму код особа које имају ПТСП (Elzinga et al., 2003).

Одступања од уобичајеног одговара ХПА осовине на излагање стресу могу бити следећи: да се систем не активира онда када је то потребно, да се активира када то није потребно или да не обуставља своју активност када организам више није изложен дејству стресора.

У нормалним околностима, у присуству стресора, активира се симпатички нервни систем и узрокује ослобађање норадреналина из локус церулеуса. Катехоламини се у стресу ослобађају и из адреналне медуле и из норадренергичких пресинаптичких завршетака (Desborough, 2000), а њихово ослобађање покреће бројне физиолошке процесе, као што су вазоконстрикција периферних крвних судова, повећање протока крви кроз срце, повећање респираторне фреквенције и пупиларна дилатација тзв. „борба или бег“ одговор. Кардиваскуларни ефекти катехоламина се испољавају у виду тахикардије и артеријске хипертензије (Desborough, 2000).

У условима акутног и хроничног стреса, паравентрикуларно једро хипоталамуса ослобађа CRF. Секреција CRF-а је под контролом виших структура мозга на које се суперпонира дејство циркадијалног пејсмејкера, стреса и негативна повратна спрега глюкокортикоидима. Поред тога, секреција CRF-а зависи од старости особе и репродуктивне фазе живота (Mastorakos & Plias, 2000; 2003). Промотор за CRF ген садржи многа везујућа места за транскрипционе факторе путем којих, у хипоталамусу, кортизол и други фактори (циклични аденозин моно фосфат, естрогени, прогестерон) регулишу CRF одговор организма на акутни и хроничан стрес (King et al., 2002; Smith et al., 2012).

CRF нема порекло само из ЦНС-а, већ се његово присуство евидентира и на периферији, на местима на којима постоје упални процес (Chrousos, 1995) - то је тзв. “имуни” CRF који је идентичан хипоталамичком CRF-у, а има проинфламаторно дејство које остварује још увек недовољно познатим механизмом (доводи до вазодилатације, повећања васкуларне пермеабилности и екстравазације плазме из капиларних крних судова). Ендотелијалне ћелије, макрофаги и ткивни фибробласти имају у својој цитоплазми CRF. Поред “имуног” постоји и “ткивни” CRF чија је једна подврста „репродуктивни“, који се налази у адреналној медули, оваријумима, миометријуму, ендометријуму, плаценти и има утицај на репродукцију (Chrousos, 1995; Kalantaridou et al., 2004). CRF у плазми је очигледно нехипоталамичког порекла, с обзиром на то да се хипоталамички CRF брзо ензимски разграђује на нивоу хипофизе (Mastorakos & Plias,

2003). Код људи, CRF се у периферној циркулацији везује за везујући протеин високог афинитета енгл. *corticotropin-releasing factor-binding protein* (CRF-BP) што додатно редукује његову биорасположивост.

Синергистичким дејством CRF-а и вазопресина ослобођених из паравентрикуларног једра хипоталамуса, стимулише се синтеза и ослобађање АСТН из предњег режња хипофизе које за последицу има синтезу и ослобађање кортизола и дехидроепиандростерона енгл. *dehydroepiandrosterone* (DHEA) из адrenalних жлезди (King et al., 2002). Негативном повратном спрегом кортизол у наредних неколико сати инхибира даљу активност ове осовине са циљем враћања на хомеостатски ниво функционисања (Joëls et al., 2008; Sherin & Nemeroff, 2011). DHEA и његов сулфат поседују анаболичке, неуропротективне и антиглукокортикоидне ефекте, остварујући неурогенеративне ефекте на хипокампус (Karishma & Herbert, 2002). Адrenalни кортикостероиди играју значајну улогу у хомеостатским процесима, укључујући регулацију метаболичких процеса и имуног одговора. Активност ове неуроендокрине осовине јавља се као диурнална регулација базичне секреције, али и као део координисаног одговора на физичке и психичке стимулусе који се перципирају као стресогени. ХПА осовина показује уобичајен циркадијални (24-орочасовни) ритам функционисања: секреција CRF-а, АСТН и адrenalних хормона је највећа у периоду од 7 до 8 часова ујутру, отприлике сат времена након буђења, а најнижа у раним јутарњим сатима, у периоду од 2 до 3 сата изјутра. Стрес води повећању концентрације кортизола у крви и у мозгу (Reul & Nutt, 2008). Стресори који представљају нова искуства узрокују активацију ХПА осовине, док са поновљеним искуствима једног истог стресора долази до све мање и мање активације ХПА осовине.

Реактивност ХПА осовине је индикатор осетљивости ове осовине у специфичној ситуацији. Тежак физиолошки стрес (на пример кардиоваскуларни или имунолошки стимулуси) покреће тзв. систематски стресни механизам, што подразумева тренутни одговор организма који се процесуира на нивоу možданог стабла и циркумвентрикуларних органа и директно активира парвоцелуларни део паравентрикуларног једра хипоталамуса, без учествовања виших možданих центара. Другу групу активатора ХПА осовине чини активност виших možданих структура, на пр.

амигдала, хипокампуса, бед нуклеус стрије терминалис и PFC и назива се процесивни стрес механизам. У овом систему, стрес захтева интерпретацију у односу на претходнопостојеће искуство (Ravanić & Milovanović, 2006).

У иницијалној фази одговора на стрес долази до брзог пораста специфичних катехоламина, пептида и глукокортикоида у мозгу. Они имају комплексно дејство које се може свести на екситацију неурона и промовисање дуготрајне потенцијације, процеса који лежи у основи кодирања информација (памћења). Бихејвиоралне студије сугеришу да је норадреналин круцијалан у овој фази док сви други, укључујући и кортикостерон имају модулаторно дејство. Главно екситаторно дејство кортикостерона у овој фази одвија се путем његових минералокортикоидних рецептора енгл. *mineralocorticoid receptor* (MR) распоређених у лимбичким регијама који своје дејство остварују брзим, не-генским ефектом (de Kloet, 2008). Све скупа води кодирању информација у лимбичким регијама које играју значајну улогу у фокусирању пажње, одређивању бихејвиоралних стратегија и консолидацији емоционалног и просторног памћења (Joëls et al., 2008).

Касна фаза одговора на стрес покреће се услед повишених концентрација кортизола и генски посредоване каскаде догађаја, чије су функционалне последице видљиве касније током времена, с обзиром на то да је за овај процес потребно бар 30 до 60 минута. Промене у хипокампаљним протеинским нивоима могу се опсервирати након 1 до 2 сата од излагања стресу. Ово је од посебног значаја јер указује да се генски посредовани кортикостероидни ефекти опсервирају у времену када су се концентрације катехоламина, пептида и кортикостероида већ вратиле на ниво који су имале пре стреса. Генски ефекти кортикостерона су примарно посредовани глукокортикоидном рецепторском активношћу, пре свега у ЦА1 регијама хипокампуса (Joëls et al., 2008; de Kloet, 2008). Активација ГР доводи до промене у волтажно зависним калцијумским каналима и долази до инфлуksа калцијума у неуроне, што се може сматрати фактором ризика за настанак патологије. Активност калцијумских канала, води и активацији калцијумски зависних калијумских канала и већем инфлуksу калијума што има за последицу накнадну хиперполаризацију ћелије. Исти ефекат у смислу хиперполаризације ћелије имају серотонин и норадреналин у присуству ГК (Joëls et al., 2008; de Kloet, 2008). Све скупа говори у прилог тога да је касна фаза доминантно зависна од кортикостеронске активности. Након једног до два сата од

експозиције стресу, генски посредовани GR рецепторски ефекти у ЦА1 хипокампаљним неуронима воде смањивању ексцитабилности хипокампаљних ћелија и редукцији капацитета за изазивање дуготрајне потенцијације (Joëls et al., 2008).

Још један од значајних хормона у регулацији ХПА осовине је окситоцин. Он регулише неуроендокрине, психофизиолошке и одговоре на страх као и социо-емоционалне процесе (Olf, 2012). Синтетише се у магноцелуларним неуронима хипоталамичког паравентрикуларног једра и у супраоптичким једрима одакле се транспортује у задњи режањ хипофизе где се складишти и ослобађа у периферну циркулацију и широм ЦНС-а (укључујући хипокампус, амигдале и хипоталамус у којима он има неуротрансмитерску улогу) (Cohen et al., 2010). Додатно, ослобађа се из хипофизе у крвоток када делује као хормон и стимулише контракције глатке мускулатуре, на пример при порођају или дојењу. Код људи ниво ендогеног окситоцина расте при безбедним социјалним контактима, ослобађа се током сваког могућег облика пријатног контакта (партнерски однос, атачмент, социјалне интеракције и додир). Поред тога, ослобађа се и током дистреса (Seltzer et al., 2010). Егзогено примењен, трансназално, окситоцин појачава доживљај поверења, алтруизам, великодушност и олакшава упамћивање (Neumann, 2008; Cohen et al., 2010). Повишена активност окситоцина током дистреса и његов умирујући однос на ХПА осовину и аутономни нервни систем могуће указује на регулаторну функцију окситоцина (опоравак и поновно успостављање хомеостазе) у физиолошком стресу (Neumann 2000; Cohen et al., 2010; Frijling et al., 2014). Након системске примене код људи окситоцин доводи до пада концентрације кортизола (Legros et al., 1984; Legros, 2001).

Прво је показано да и.в. инфузија 2 IU окситоцина здравим мушким добровољцима индукује редукцију плазма концентрације кортизола (Chiodera & Legros, 1981). Касније је показано да је ово дејство дозно зависно (Legros et al., 1984) и повезано са смањењем концентрације АСТН, сугеришући да се дејство остварује на хипоталамо-хипофизном нивоу (Legros et al., 1982). У истраживањима је показано да примена окситоцина код здравих добровољаца утиче на одговор на стрес тако да они реагују са мање страха у одговору на застрашујуће слике (Heinrichs et al., 2003).

У студији на животињама показано је да, уз поштовање ендогеног окситоцина, једна доза окситоцина у виду микроинфузије у дорзални хипокампус мужјака пацова непосредно након експозиције трауми (мирис предатора) или након 7 дана од трауме, резултује у статистички значајној редукацији понашања у мојима се манифестују анксиозност и избегавање. Дејством на глукокортикоидни систем окситоцин утиче и на функцију памћења и може се сматрати амнестичким пептидом (Cohen et al., 2010). Ови истраживачи су претпоставили да повећање циркулишућег норадреналина и кортикостерона, које настаје као резултат активације ХПА осовине током излагања стресу, повећава ослобађање окситоцина, периферно и централно, вршећи два различита дејства на ХПА осовину. Прво, брзо дејство, настаје непосредно по излагању трауми када долази до повећања концентрације окситоцина који у специфичним хипокампаљним регионима може утицати на процес консолидације трауматског памћења, доводећи до редукације анксиозности сличног и ПТСП-у сличног понашања. У касној фази, окситоцин, негативном повратном спрегом доводи до супресије активности ХПА осовине и окончавања неуроендокриног одговора на стрес. Изгледа да глукокортикоидна негативна повратна спрега није једина која доводи до окончања одговора на стрес.

1.4.2.1. Кортизол

Тадеус Рајхстајн (Tadeus Reichstein) је заједно са Кендалом (Edward C. Kendall) и Хенком (Philip S. Hench) награђен Нобеловом наградом из области физиологије и медицине 1950. године за њихов рад у вези са хормонима адреналног кортекса и за откриће кортизола 1937. године (de Herder, 2014). Педестих година двадесетог века започиње проучавање повезаности концентрација кортизола у крви и настанка психијатријских поремећаја, првенствено „емоционалне узнемирености“, стреса и депресије (Bliss et al., 1954; Board et al., 1955).

Кортизол припада групи стероидних хормона, синтетише се из холестерола у адреналном кортексу. Уобичајене вредности кортизола су: за период од 07:00 до 09:00 часова 280-720 nmol/lit, а у периоду од 21:00 до 24:00 часова 60-340 nmol/lit (Fink, 2000). Под нормалним околностима око 90% циркулишућег кортизола везано је за специфични

протеин који се назива кортикостероид везујући глобулин енг. *corticosteroid binding globulin* (CBG). Промене у концентрацијама CBG-а могу утицати на мерене серум/плазма концентрације кортизола, без директних промена слободног кортизола. Оваква ситуација се евидентира у трудноћи, хипотиреози, значајној гојазности или код примене оралних контрацептива (Namrahian et al., 2004). Јетра је главно место за метаболизам кортикостероида, а највећи део метаболита се излучује путем урина. Полувреме елиминације кортизола износи око 100 минута. Концентрација кортизола се може мерити из серума, пљувачке, урина и косе. Ниво кортизола у плазми и саливи одражава његову активност у претходних 1 до 2 сата (Cohen et al., 1997). Мерења у урину су одраз концентрације слободног кортизола и уобичајено се мере у временском периоду од 24 часа. Мерење концентрације кортизола из косе омогућава одређивање концентрације у времену (један cm косе даје податке о претходном месецу) (Luo et al., 2012).

Кортизол (заједно са кортизоном и кортикостероном) се синтетише искључиво у зони фасцикулати и зони ретикуларис адреналне жлезде, а степен његове секреције је скоро у потпуности под дејством АСТН-а предњег режња хипофизе. Унутар два сата по одсуству АСТН ниво глукокортикоидних хормона у крви опада на приближно 5% нормалних вредности. Функција АСТН јесте да повећа секрецију кортикостероида и да повећа проток крви кроз адреналну жлезду. Поред, под његовим дејством се одржава и ниво ензима неопходних за синтезу кортикостероида. Синтеза кортизола прати, унутар неколико минута, циркадијални ритам секреције АСТН (на коју се суперпонира епизодична секреција АСТН стимулисана стресом). Негативном повратном спрегом и то брзом (инхибиција секреције АСТН) и одложеном (смањење CRF и АСТН продукције) кортизол лимитира и сопствену секрецију (Aron et al., 2001). Кортикостероиди лако пролазе кроз крвно možдну баријеру.

Кортизол делује синергистички са другим факторима током физиолошког одговора на стрес везујући се за два типа рецептора: минералокортикоидне (MR) и глукокортикоидне (GR) рецепторе (de Kloet, 1991; Joëls et al., 2008). Обе врсте ових рецептора локализоване су у možданим структурама укљученим у регулисање осећања страха и анксиозности, тј. у хипокампусу, септуму и амигдалама (Reul & de Kloet, 1985). GR су, такође, убикуитарно локализовани и у другим регијама мозга, и на неуронима и на

глија ћелијама, са највећом концентрацијом у паравентрикуларном једру хипоталамуса, гирус дентатусу и ЦА1 зонама хипокампуса и у хипофизи (Reul & de Kloet, 1985; Joëls et al., 2008). Ова два рецепторска типа разликују се не само по својој неуроанатомској дистрибуцији већ и по свом афинитету и капацитету за везивање кортикостероида (Reul & de Kloet, 1985).

MR имају висок афинитет за везивање кортикостерона и алдостерона и скоро су у потпуности сатурисани у базалним условима. Насупрот њима, GR имају десет пута мањи афинитет за везивање кортикостерона, и бивају окупирани само током стреса и циркадијалног пика, када су концентрације глукокортикоида високе (Reul & de Kloet, 1985; de Kloet, 1991; Mastorakos & Pias, 2003). Број показује циркадијални ритам, док га GR немају (Reul et al., 1987). Зато се претпоставља да је активност GR код здравих ораганизама углавном регулисана хормонским нивоом. Током нормалних диурналних варијација када доминирају њихови благи (тонички) ефекти кортикостероиди делују преко MR и постижу приправност за дневне активности (делују проактивно), док се њихово супресивно дејство остварује путем GR који на тај начин превенирају да стресне реакције постану преплављујуће (реактивно дејство). На овај начин кортикостероиди преко своја два рецепторска система учествују у одржавању хомеостазе (Reul et al., 1987; de Kloet, 1991). За ПТСП је значајна чињеница да су MR високог афинитета за кортизол, тако да чак и врло ниске концентрације кортизола у потпуности окупирају ове рецепторе.

Када постоји хипокортизолемија, као што се претпоставља код пацијената са ПТСП-ом, долази до усходне регулације броја рецептора чиме се побољшава капацитет њиховог одговора и олакшава одржавање хомеостазе (Sapolsky et al., 1984). Иако није извесно да ли алтерације у броју GR одражавају адаптацију на ниске вредности кортизола у ПТСП-у, опсервација да је повишен број лимфоцитних GR рецептора обезбеђује основу за хипотезу о појачаној негативној повратној инхибицији кортизола као последица повишене рецепторске сензитивности (Yehuda et al., 1991).

Ефекти глукокортикоида јесу стимулација катаболизма протеина и хепатичне синтезе глукогена (метаболички ефекти), потом моћна супресија имуног и инфламаторног система (анти-инфламаторно дејство остварују блокирајући акумулацију макрофага и неутрофила у зонама инфламације и утичући на синтезу медијатора запаљења, посебно

простагландина). Глукокортикоиди блокирају ћелијску употребу глукозе, повећавајући гликемију. Стимулишу липолизу, доводећи до повећане продукције прекурсора за глуконеогенезу разлагањем триглицерида на глицерол и масне киселине (Desborough, 2000). Кортизол има улогу у мобилисању и оснаживању енергетских депоа, инхибира раст, репродуктивни систем, имуни одговор и симпатички норадренергички одговор и утиче на понашање кроз дејство на бројне неуротрансмитерске системе у ЦНС-у. Кортизол утиче на функцију памћења, пажње, на негативно расположење, социјалну когницију, будност и спавање (Erickson et al., 2003). Суштински, све активности се врше са циљем нормализације стања и гашења бихејвиоралног одговора на стрес, онда када он више није потребан, то јест када организам више није у стресогеној ситуацији (Joëls et al., 2008).

Након започињања хируршких интервенција секреција кортизола се брзо повећава, као резултат стимулације АСТН-а. Током хируршких интервенција негативна повратна спрега кортизола је неефикасна што резултује у високим концентрацијама АСТН и кортизола које перзистирају. Екстензивна епидурална анестезија, на пример, превенира ендокрине и метаболичке одговоре на хируршке интервенције у пелвису и на доњим екстремитетима (Desborough, 2000). Показано је да епидурална блокада у сегментима Т4 до С5 започета пре интервенције превенира пораст кортизола и гликемије током хистеректомије (Engquist et al., 1977). Оба, и аферентни пут из оперативног места у ЦНС и ХПА осовину, као и еферентни аутономни нервни путеви су блокирани. На овај начин и адренкортикални и гликемијски одговори су поништени.

1.4.2.2. Кортизол и посттрауматски стресни поремећај

Литературу публиковану о променама у концентрацији кортизола и његовој вези са настанком ПТСП-а чине неконзистентни подаци. Бројни радови подржавају претпоставку о дисфункционалности ХПА осовине у ПТСП-у, а промена у концентрацији кортизола јесте мера ове дисфункционалности. Упркос напору, до данас остаје неодговорено питање да ли је дисфункционалност ХПА осовине фактор вулнерабилности за настанак ПТСП-а или се она развија касније током трајања самог поремећаја. У складу са сазнањима да

ПТСП не развију све особе изложене трауми, претпоставља се да би различитости у функционисању ХПА осовине могле бити дискриминишући фактор у етиопатогенези овог поремећаја.

Проспективне студије сугеришу на постојање ниских концентрација кортизола (уринарних, серумских) непосредно по дејству трауме или у првим данима након трауме, а које су повезане са каснијим настанком ПТСП-а или симптома ПТСП-а (Delahanty et al., 2000; 2003; Ehring et al., 2008; McFarlane et al., 2011; Mouthaan et al., 2014). Ниске концентрације кортизола не остварују задовољавајућу негативну повратну спрегу, доводе до пролонгираног адренергичког одговора, пролонгираног физиолошког и емоционалног дистреса, који даље могу довести до наглашене консолидације трауматског памћења и настанка симптома који олакшавају развој ПТСП-а (Yehuda et al., 1998a; 2002; 2008). Друге студије нису показале директну везу између почетних концентрација кортизола и настанка ПТСП-а (Resnick et al., 1995; Bonne et al., 2003; Heinrichs et al., 2005; Shalev et al., 2008), а неке су указале на везу виших вредности кортизола и каснији настанак ПТСП-а (Stoppelbein et al., 2012; 2014). У студији МекФарлана (McFarlane) и сарадника показано је да непосредно по дејству трауме (саобраћајни удес) ниво кортизола расте, али је пораст најмањи код особа које након 6 месеци развију ПТСП, а највећи код оних који развију депресивни поремећај (McFarlane et al., 1997). Према једној претпоставци, кратко након трауматског искуства (фазични одговор) секреција кортизола се повећава (Resnick et al., 1995; Yehuda et al., 1998a; 1998b).

Једна од првих студија публикованих о хипокортизолемији код пацијената са ПТСП-ом је Мејсонова (Mason) из 1986. године, која је указала да супротно очекивано високим концентрацијама кортизола у анксиозним поремећајима и депресији, код хоспитализованих пацијената са ПТСП-ом евидентирају се ниске уринарне концентрације кортизола. Предлог истраживача био је да се хормонални критеријум прикључи клиничкој дијагнози ПТСП-а (Mason et al., 1986).

Хипокортизолемија код пацијената са ПТСП-ом је често навођена у литератури (Olf et al., 2006; Wessa et al., 2006), што се може објаснити повишеном сензитивношћу на негативну повратну спрегу кортизола (Yehuda et al., 1993; Stein et al., 1997b). Објављени су и подаци о непостојању разлике у концентрацијама кортизола код пацијената са ПТСП-ом

и контролних субјеката (Lindley et al., 2004; Young et al., 2004), као и о вишим вредностима кортизола код ПТСП пацијената (De Bellis et al., 1999; Fukuda et al., 2000).

Једна од ретких студија у којој је анализирана концентрација кортизола и АСТН у цереброспиналној течности показала је да су средње концентрације кортизола у цереброспиналном ликвору биле значајно више код ратних ветерана са дијагнозом ПТСП-а него у контролној групи, али међугрупна разлика није откривена у концентрацијама АСТН и кортизола нити у урину нити у плазми (Baker et al., 2005).

Поједине студије су испитивале посебно везу нивоа кортизола и појединих кластера симптома ПТСП-а. Тако се симптоми наметања повезују са вишим концентрацијама кортизола (Goenjian et al., 1996), али је откривен и негативан однос између нивоа кортизола након саобраћајних удеса и сва три кластера симптома ПТСП-а месец дана касније (Delahanty et al., 2000). Према другим ауторима, а у складу са DSM V класификацијом, сва четири кластера симптома имају позитивну корелацију са концентрацијом кортизола у студијама пресека, али када се испитују лонгитудинално и након контроле за друга три кластера, кортизол је био у позитивној корелацији само са симптомима емоционалне отупелости, иако су се и ови симптоми током времена редуковали (Stoppelbein et al., 2014).

Излагање когнитивним задацима који су у вези са преживљеном траумом доводи до повећања концентрација кортизола непосредно пре, током и након експозиције код особа које имају ПТСП (Bremner et al., 2003; Elzinga et al., 2003; Stoppelbein et al., 2012). Студије сугеришу да код особа са ПТСП-ом долази до пораста кортизолског одговара након излагања стресним догађајима и потом до супресије базалних нивоа кортизола када ове особе нису под стресом, да би се на тај начин компензовао пораст кортизола (Bremner et al., 2003).

Последица методолошких различитости у овим истраживањима огледа се у начину прикупљања узорак за одређивање концентрација кортизола (урин, слива, серум), времену које је протекло од трауме до узорковања, уобичајено малим узорцима (поготово уколико су у питању проспективне студије), полним разликама, фази репродуктивног

циклуса особа које се испитују, придруженом коморбидитету, скалама које се употребљавају за процену психопатологије и сл.

Мивиз (Meewisse) и сарадници спровели су мета анализу 37 студија које испитују вредности базалног кортизола међу одраслима са ПТСП-ом и контролама без овог поремећаја. Све студије публиковане су у периоду од 1980. до 2005. године. Мета анализа није открила значајне разлике у нивоима кортизола. Постојала је значајна хетерогеност међу студијама, у погледу популационих карактеристика и методолошких фактора. Када су и ти фактори узети у обзир уочене су ниже базалне концентрације кортизола код жена са ПТСП-ом, ниже концентрације у поподневним сатима код особа са ПТСП-ом и код оних који су преживели сексуално или физичко злостављање, у поређењу са контролама које нису биле изложене трауми или су биле изложене трауми, али нису развиле ПТСП. Ово може бити објашњење зашто су жене вулнерабилније према настанку ПТСП-а и зашто им је потребно више времена да се од њега опораве (Meewisse et al., 2007). И друга мета анализа указала је на сличне методолошке потешкоће у доношењу закључака и генерализовању података о повезаности ПТСП-а и кортизола (Rasmusson et al., 2003).

Осим директног одређивања концентрације кортизола постоји и поузданија мера функционалности ХПА осовине, а то је дексаметазонски супресиони тест. У ПТСП-у постоји хиперсензитивност ХПА осовине и појачана супресија кортизола након примене дексаметазона (Yehuda et al., 1991; Goenjian et al., 1996; Stein et al., 1997b). До данас, још увек, нису рађене студије са дексаметазонским тестом код особа непосредно након експозиције трауми (Handwerger, 2009; McFarlane et al., 2011).

1.5. Личност и посттрауматски стресни поремећај

Личност представља систем који чине црте и динамички процеси. Као фактор ризика за настанак ПТСП-а проучавана је у контексту различитих траума. Црте личности традиционално се сматрају димензијом индивидуалних разлика са циљем да прикажу трајне схеме мисли, осећања и активности током развојног периода и разних животних контекста (McCrae & Costa, 2003). Оне утичу на начин на који се особа излаже стресним догађајима и како на њих реагује, а степен претходних стресних искустава током живота

потом утиче и на специфични потенцијални трауматски догађај (Lecic-Tosevski et al., 2003). Претпоставља се да ће особа са одређеним цртама личности након излагања трауматском искуству лакше развити ПТСП.

Димензионални модел личности заснива се на претпоставци да постоје индивидуалне разлике у структури личности што води резилијентности или вулнерабилности према одређеном менталном поремећају, па и ПТСП-у. Не постоји јединствено усвојени предложени теоријски модел личности, па са тим у складу се и анализа структуре личности у светлу ПТСП-а тумачи на неколико начина. Петофакторски модел личности је најпопуларнији, структурисани модел, који претпоставља да пет димензија личности имају физиолошку и генетску основу и да је значајно наслеђивање ових димензија (Costa & McCrae, 1992b; Jakšić et al., 2012). Овај модел има снажну емпиријску основу и заснива се на идеји да је црте личности могуће процењивати преко инвентара намењених самопроцени или скала процене, да су црте стабилне у одраслом добу, да утичу на обрасце мишљења, осећања и понашања једне особе. Црте личности су схваћене као ендogene базичне тенденције које су у динамичком процесу са другим елементима који одређују људско функционисање, а то могу бити: селф концепт, спољашњи утицаји, карактеристичне адаптације особе на средину, објективну биографију и динамичке процесе (Ђурић-Јоџић i sar., 2009).

„Великих пет“ димензија овог модела су: неуротицизам, екстраверзија, отвореност ка новим искуствима, сарадљивост и савесност. У односу према реаговању у стресним ситуацијама домени се могу разумети на следећи начин: неуротицизам се сматра најзначајнијим доменом и општим фактором предиспозиције да се одгађај доживи као стресан. Он представља тенденцију да се реагује снажним негативним емоцијама на нежељене догађаје. Особе које имају високе скорове овог домена су сензитивније на стрес јер су њихови одговори бржи, интензивнији и спорије се враћају на базичне вредности, често окривљавају себе, склоне су магијском мишљењу, пасивним и избегавајућим облицима понашања, док су особе са ниским скором оријентисане на решавање проблема и тражење социјалне подршке. Екстраверзија се карактерише спремношћу да се тражи социјална подршка, да се стрес доживи пре као изазов него као претња, причљивошћу, друштвеношћу и склоношћу позитивним емоцијама. Отвореност подразумева

заинтересованост за нове ситуације, нове идеје и нова искуства са спремношћу да се проблему приступа на нов начин, са другог аспекта, да се траже нове информације и ново решење. Сарадљивост представља тенденцију да се буде пријатан у социјалним релацијама, да се буде попустљив и позитивно је повезана са тражењем социјалне подршке, док савесност укључује самодисциплину, брижљивост, темељност, добру организацију и потребу за постигнућима. Одроз је ефикасног копинга у коме се преузима управљање и усмеравање акције (Ђурић-Јоџић i sar., 2009).

Други популарни модели су Клонинџеров биосоцијални и Ајзенков трофакторски модел личности. Биосоцијални модел претпоставља да личност чине четири димензије темперамента и три димензије карактера чији специфични склопови одређују тип личности, као и присуство и врсту поремећаја. Истраживања на којима Клонинџер и сарадници заснивају своје поставке обухватају студије лонгитудиналног развоја близанаца, неурофармаколошке и неуробихејвиоралне студије људи и животиња, као и психометријска истраживања. Постоје четири црте темперамента: потрага за новим, избегавање казне, зависност од награде и перзистенција. Три димензије карактера јесу: самоусмереност, кооперативност и самотрансценденција (Cloninger et al., 1993). Још један теоријски концепт личности, Ајзенков трофакторски модел понекад се користи у студијама ПТСП-а, а обухвата димензије: позитивна емоционалност/екстраверзија, негативна емоционалност/неуротицизам и спутаност/инхибованост (Eysenck, 1947). На основу Ајзенковог трофакторског модела личности показано је да су особе са израженом екстраверзијом и неуротицизмом осетљивије на стрес с обзиром да су њихови одговори бржи, интензивнији и спорије се враћају на почетни ниво. И супротно, особе са мање израженим неуротицизмом лакше превладавају стрес (Parslow RA et al., 2006). Према другим ауторима неуротицизам и психотицизам су повезани са настанком ПТСП-а (Jakšić N et al., 2012).

Прве проспективне студије о предиктивној улози претраумтаске личности за настанак ПТСП-а ослањале су се на податке прикупљане у неке друге сврхе, а не ради самог истраживања (на пример при регрутацији војника) (Parslow et al., 2006). Фокус новијих студија о предикторима ПТСП-а помера се циљано на популације које су у већем ризику да развију ПТСП, као што су ватрогасци, полицијско особље или труднице. Ове

студије указују да хостилност и бес, самоефикасност и неуротицизам јесу значајни предиктори настанка ПТСП симптома (Lyons, 1998; Heinrichs et al., 2005).

Постоји неколико могућих начина на које организација личности и посттрауматски стресни поремећај могу међусобно бити повезани. Прва могућност јесте претпоставка да не постоји веза између психолошке организације личности и ПТСП-а, односно да особе са и без карактерне патологије имају подједнаку шансу да развију клиничку слику ПТСП-а. Друга могућност јесте да траума доводи до карактерне патологије, а трећа је да личност предиспонира, то јест представља фактор вулнерабилности за настанак ПТСП-а. У том смислу постоје различити резултати истраживања: најчешће се дијагностикују гранични, опсесивно-компулсивни, избегавајући и параноиди поремећај личности код особа са ПТСП-ом (Southwick et al., 1993). Коморбидитет ПТСП-а и антисоцијалног поремећаја личности је изразито висок (26-64%) (Keane & Wolfe, 1990). Описује се и нормалан профил личности са израженим избегавајућим, опсесивним и параноидним цртама (Lečić-Toševski et al., 1999) као и да особе са ПТСП-ом имају изражен неуротицизам (McFarlane 1988, 1989; Talbert et al., 1993; Breslau et al., 1995), изражену хостилност (Heinrichs et al., 2005), мање су екстравертне (McFarlane, 1988; Fauerbach et al., 2000), мање отворене ка новим искуствима (Zoellner et al., 2008), добродушне су и савесне (Dimić et al., 2004). Збирно, у основи вулнерабилности за настанак ПТСП-а лежи „негативни афективитет“.

Повишена вулнерабилност за ПТСП удружена је са претходно постојећом депресивношћу (Ort et al., 2012) и анксиозношћу (Peri et al., 2000). У истраживању Ора и сарадника, 2012. године спорведеног на узорку од 99 полицајаца и ватрогасаца тестираних током обуке и ретестираних након излагања трауми (Ort et al., 2012) ни један од испитаника није задовољавао критеријуме за ПТСП, а предиспонирајући фактори за настанак парцијалног ПТСП-а били су нижа интелигенција и депресивност на базичном тестирању. Кнежевић и срадници спровели су лонгитудиналну студију на студентима у Југославији након излагања бомбардовању (ваздушним нападима) и нису открили значајну корелацију између црта личности и последичних симптома избегавања, али је отвореност позитивно предвиђала скорове наметања годину дана након напада (Кнежевић et al., 2005). На узорку од 107 студената медицине изложених бомбардовању у Југославији 1999. године, а тестираних након годину дана, показано је да су виши степен

компулзивних и пасивно-агресивних црта и изложеност стресним догађајима током бомбардовања значајно и независно повезани са вишим степеном интрузивних симптома. Избегавајуће црте личности, већа изложеност стресним догађајима током ваздушних напада и мањи број претходних животних стресних догађаја били су значајни и независни предиктори виших скорова симптома избегавања. Изложеност стресогеним догађајима током бомбардовања била је најснажнији предиктор симптома наметања и избегавања (Lecic-Tosevski et al., 2003). Аутори су нагласили да је интеракција три поменута фактора (црте личности, стресор и раније доживљени стресни догађаји) значајна за предиспозицију, односно вулнерабилност за развијање ПТСП-а.

Црте анксиозности одговарају општој тенденцији да особа стресну ситуацију доживи као опасну и претећу. Особе са високим скором на црти анксиозност имају сензитивнији аутономни систем, што говори о интензивнијем одговору на стресне ситуације (Marais & Stuart, 2005). Сензитивност на анксиозност је још једна од карактеристика особа које развијају ПТСП након излагања трауми. Значај емоционалног одговора на бол у настанку психопатологије најочигледнија је када се разматра веза ПТСП-а и сензитивности на анксиозност (Keogh et al., 2002). С обзиром на то да су многе студије заправо студије пресека тешко је установити узрочно последичну везу ПТСП-а и сензитивности на анксиозност. Нејасно је да ли је повећана сензитивност постојала пре трауме или је она заправо повећана због трауме.

Претпоставка о неуротицизму као фактору ризика за настанак симптома ПТСП-а није потврђена у свим студијама. Жене са високим вредностима неуротицизма пре превременог губитка трудноће имају значајне симптоме пренадражености и пре саме трауме (виши базални ниво надражености), а након трауме пораст симптома пренадражености пропорционалан је вредностима (интензитету) ових симптома код жена са ниским скоровима неуротицизма. Неуротицизам, дакле, није био фактор предикције за симптоме поновног проживљавања. Ово је померило фокус интересовања и указало на могућност да су симптоми поновног проживљавања и избегавања директно повезани са траумом, што није случај са симптомима пренадражености. Овај приступ има и клиничку значајност и објашњава перзистирање појединих симптома повезаних са анксиозношћу и након примењене адекватне терапије (Engelhard IM et al., 2003).

Испитивањем корелације димензија личности и симптома ПТСП-а устављено је да су особе које су примарно ниже интегрисане вулнерабилније на стрес и склоније развијању интрузивних сећања, највероватније услед коришћења мање ефикасних стратегија превладавања стреса (Draganic et al., 1997; Lecic-Tosevski et al., 2003).

Мета анализа која је укључивала само проспективне студије из 2013. године анализирала је 14 истраживања у којима су процењивани фактори личности као фактори вулнерабилности за настанак ПТСП-а. Негативан афекат и негативна процена показали су се повезаним са настанком ПТСП-а, као и хостилност, неуротицизам (у две од три публиковане студије), црте беса, анксизности, дисоцијације и избегавање казне (енг. *harm avoidance*). Једино самопоштовање није показивало повезаност са настанком ПТСП-а (DiGangi et al., 2013).

1.6. Клиничка слика и ток

Главне клиничке карактеристике ПТСП-а су болно поновно проживљавање трауматског искуства, понашање избегавања, емоционална отупелост и константна пренадраженост. Процена психичког статуса ових особа често открива и осећање кривице, порицање или доживљај понижености. Описују се и дисоцијативна стања и панични напади, као и илузије и халуцинације. Придружени симптоми могу укључивати и агресивно понашање, насиље, дисконтролу импулсивности, депресивност и злоупотребу психоактивних супстанци. Когнитивна процена може указивати на поремећаје памћења и пажње.

Једна од главних карактеристика ПТСП-а је трауматско сећање које се клинички евидентира у симптомима Б кластера према DSM класификацији (APA, 1994) и то тако што се трауматски догађај изнова проживљава кроз мисли које се понављају и намећу особи, кроз кошмарне снове у којима је главна тема трауматско искуство, затим кроз дисоцијативне флешбек епизоде са понашањем или осећањем као да се траума поново дешава, интензивном психолошком узнемирености и реактивношћу у ситуацијама које подсећају или симболизују трауму.

Пацијенти ова искуства неретко описују „као да су прогоњени сећањем на трауматски догађај“. Осећај емоционалне умртвљености, избегавање и повишена надражљивост су само секундарни феномени (Zohar et al., 2011a).

Симптоми избегавања могу се јавити изоловано и манифестовати као специфична фобија, избегавање присећања одређених садржаја или избегавање места и активности који подсећају на трауму, а без симптома наметања или пренадражености. Типично је да пацијенти са специфичном фобијом немају дистрес све док могу да избегавају све садржаје који их подсећају на трауму. Слично, и раздражљивост може бити изолован симптом ПТСП-а који се често компликује злоупотребом алкохола у цињу „смиривања стања“. Повишена надраженост код пацијената са ПТСП-ом манифестује се у виду инсомније, раздражљивости, излива беса или израженом реакцијом трзања коју има и до 88% пацијената са ПТСП-ом (Nutt et al., 2009).

Дисоцијација се карактерише искуствима као што су временска дезоријентација, промене стања свести, доживљај да се особа налази „ван свог тела“, да се стресна ситуација дешава некоем другом, као и поремећаји памћења (APA, 1994). Ови симптоми су чест предиктор настанка хроничног ПТСП-а (Nutt et al., 2009). Перитрауматска дисоцијација односи се на дисоцијативна искуства која се дешавају у моменту трауматског догађаја и непосредно након његовог дејства и сматра се да се јавља са циљем ограничавања свесности јединке о трауматском догађају на који начин се постиже ограничавање емоционалног дистреса или да се јавља у одговору на наглашену физиолошку надраженост. Док се у почетку може сматрати адаптивном тако што ограничава негативне емоције повезане са траумом, перитрауматска дисоцијација на дужи стазе може бити штетна јер превенира адекватно процесуирање памћења повезаног са траумом и последично оштећује емоционално процесуирање (Marmar et al., 1994).

Симптоми ПТСП-а се врло често јављају непосредно по дејству трауме и редукују се током времена, као и преваленца овог поремећаја. Већина преживелих се спонтано опорави унутар прве године од дејства трауме (Nutt et al., 2009). С обзиром на то да се често спонтано редукују, симптоми раног ПТСП-а се могу сматрати као предиктивни фактор хроничног поремећаја. Временски период од дејства трауме до појаве симптома може износити само недељу дана, али и 30 година. Интензитет симптома може варирати

током времена и бити посебно изражен током стресних периода у животу појединца (ретрауматизација било које врсте, пензионисање, тешка телесна болест и сл.). Током времена око 30% нелечених пацијената се у потпуности опорави, 40% наставља да има благе симптоме, 20% умерено тешке симптоме, а код 10% симптоми остају непромењени или се погоршавају током времена. Након годину дана око 50% пацијената се опорави (Kessler et al., 1995). Предиктори добре прогнозе су брз почетак симптома после експозиције трауми, кратко трајање симптома (краће од 6 месеци), добро преморбидно функционисање, развијена мрежа социјалне подршке, одсуство других психичких или телесних поремећаја или других фактора ризика.

Уколико се не лечи, поремећај има хроничан ток доводећи до значајне породичне, професионалне и социјалне дисфункционалности. Уобичајено се у литератури узима временски период трајања симптома од 6 месеци, након чега се говори о хроничном ПТСП-у (Nutt et al., 2009). Симптоми дуже трају код жена, тако да је и учесталост хроничног ПТСП-а већа у популацији жена (Breslau et al., 1998).

Пацијенти са ПТСП-ом чешће користе боловање односно чешће одсуствују са радног места због симптома поремећаја, користе више лекова (према броју прописаних рецепата), имају високу стопу суицида и вулнерабилнији су у погледу будућих стресова (Kessler, 2000).

У погледу диференцијалне дијагнозе увек је важно испитати да ли је пацијент током трауме доживео повреду главе. Од осталих телесних стања која могу довести до појаве симптома или их погоршати могу се разматрати епилепсија, обољења повезана са злоупотребом алкохола или психоактивних супстанци. Неретко, коморбидитетна зависност настаје као последица покушаја самолечења ПТСП-а (Brady et al., 2000).

У диференцијално-дијагностичком смислу потребно је искључити пацијенте са болним синдромом, злоупотребом психоактивних супстанци, неким другим поремећајем из групе анксиозних поремећаја, као и поремећајима расположења. Гранични поремећај личности може бити изазов у дијагностичком смислу при диференцирању од ПТСП-а, с обзиром на то да ова два поремећаја често могу коегзистирати код пацијената или чак

могу бити и узрочно повезани. Због популарности коју има ПТСП, потребно је узети у обзир и могућност постојања терцијарне добити, односно рентних тенденција.

1.7. Коморбидитет посттравматског стресног поремећаја

Травматски догађаји могу имати бројне и дуготрајне психолошке последице. ПТСП представља класичну психолошку последицу трауме и фактор је ризика за настанак других психичких поремећаја, али и други психички поремећаји представљају фактор ризика за настанак ПТСП-а (Nutt et al, 2009). Временска одредница настанка коморбидитета још увек није довољно јасно испитана. Коморбидитетни поремећаји чине особу вулнерабилнијом за настанак ПТСП-а (Brady et al., 2000), као и за настанак хроничног тока овог поремећаја (Breslau & Davis, 1992).

Коморбидитет са бар још једним поремећајем, према Америчкој националној студији коморбидитета, износи 88,3% за мушкарце са ПТСП-ом и 79% за жене (Nutt et al, 2009, стр. 6). Најчешћи коморбидитет је са депресивним поремећајем (око 50%), злоупотребом психоактивних супстанци, другим анксиозним поремећајима (генерализовани анксиозни поремећај, панични поремећај, опсесивно-компулзивни поремећај) и биполарним афективним поремећајем (Breslau et al., 2003; de Vries & Olf , 2009; Nutt et al, 2009). Суицидна идеација је 5,1 пут чешћа код особа које имају ПТСП у поређењу са онима који немају овај поремећај, док су суицидни покушаји чешћи шест пута, имајући у виду да учесталост суицидности расте уколико постоји коморбидитет (Nutt et al, 2009). Коморбидитет ПТСП-а постоји и са соматским болестима и то пре свега са пулмолошким (bronхијалном астмом), гастроинтестиналним (пептичким улкусом) или кардиолошким (артеријском хипертензијом) (Nutt et al, 2009,).

ПТСП и депресивни поремећај имају сличне симптоме презентације као што су поремећаји концентрације, губитак интересовања, поремећаји спавања, емоционална отупелост, губитак интересовања за социјалне, професионалне и породичне активности. Неретко настанку депресивног поремећаја претходи доживљено трауматско искуство. Са једне стране преклапање симптома ова два поремећаја представља изазов у погледу диференцијалне дијагнозе, а са друге стране истоветна медикаментозна терапија упућује

на могуће заједничко биолошко порекло и донекле олакшава терапијски приступ. Код оба поремећаја постоји претпостављена дисфункционалност ХПА осовине и хипотрофија волумена хипокампуса. Према досадашњим истраживањима у депресији су повишене вредности кортизола у плазми, а одговор на тест супресије дексаметазоном је аплатиран. Иако је, како се чини, неуроендокрина основа другачија у ПТСП-у и депресији након излагања трауми, евидентира се око 50-60% коморбитета ова два поремећаја (Kessler et al., 1995; Olf M., 2005; Handwerger, 2009).

1.8. Терапија

Непосредно након доживљеног трауматског искуства, пружање помоћи представља менаџмент акутног стреса у виду пружања психолошке прве помоћи коју не спроводе здравствени радници. Циљ је да се особи обезбеде основне потребе и да се врати на ниво функционисања који је имала пре излагања трауми. У овој фази неопходно је избећи патологизовање („ово је нормална реакција на ненормалне околности“), психологизовање (не погоршавати емоционално реаговање групним терапијама или дебрифингом) и фармакотерапију (Zohar et al., 2011b). Потребно је едуковати преживелог о поремећају и могућностима за примену психо или фармакотерапије.

Циљ третмана ПТСП-а јесте да се редукују основни симптоми поремећаја, да се побољша функционалност оболелог, да се побољша резилијентност, унапреде копинг стратегије, лече коморбидитетни поремећаји и да се превенира потенцијални релапс. Једна од главних разлика између ПТСП-а и других психијатријских поремећаја јесте чињеница да ПТСП покреће одређено трауматско искуство тако да можемо прецизирати временску тачку почетка, а ово нам даје „прозор могућности“ за интервенисање (Zohar et al., 2008).

Ране интервенције након излагања трауматском искуству чине хетерогену групу психо-фармаколошких интервенција које се примењују унутар неколико сати од експозиције трауми. У литератури се најчешће дефинишу као све оне интервенције које се спроводе у прва три месеца након излагања трауми и имају за циљ превенцију настанка акутног стресног поремећаја или ПТСП-а (Nutt et al., 2009).

Применом и анализом резултата дебрифинга као ране терапијске процедуре показано је да је оваква терапијска интервенција контрапродуктивна, односно да доводи до јаче и трајније консолидације памћења, односно упамћивања трауматског искуства и као терапијска процедура је напуштен (Zohar et al., 2011b). Национални Институт за здравље и клиничку изузетност Велике Британије (*National Collaborating Centre for Mental Health – NICE*; 2005) је у својим смерницама за терапију ПТСП-а прецизирао да „системска примена кратког, у једној сесији дебрифинга фокусираног на трауматски догађај не треба да се примењује у рутинској пракси“.

Последњих година у жижи интересовања налази се медикаментозна превенција настанка психичких поремећаја у вези са траумом. До сада није откривена ефикасна терапија за превенцију, а испитују се бројне могућности краткотрајне примене: антидепресива, пропранолола, клонидина, бензодиазепина (Davidson, 2006; Zohar et al., 2008; Nutt et al, 2009), хипнотика, интраназалног окситоцина (Heinrichs et al., 2003; Olf, 2012; Frijling et al., 2014), кортизола (Nutt et al, 2009; Zohar et al., 2011a; Delahanty et al., 2013), глукокортикоидних рецепторских антагониста или антагониста глутаматних N-метил-D-аспартат рецептора енгл. *N-methyl-D-aspartate receptor* (NMDA), као и агониста GABA-A рецептора (Reul & Nutt, 2008).

Примена бензодиазепина остаје недовољно разјашњења и у погледу примене ових медикамената непосредно по излагању трауматском искуству, али и у третману самог поремећаја, ПТСП-а. До сада публиковане смернице о лечењу ПТСП-а се ослањају на клинички неконтролисане студије, затим студије са малим бројем испитаника и сл. (Roth, 2010).

На малом узорку (n=25) особа које су преживеле трауматско искуство, Зохар и сарадници показали су да је једнократна примена болус дозе хидрокортизона (умерене до високих доза хидрокортизона i.v. 100-140 mg), у поређењу са контролама које су примале плацебо током боравка у ургентном центру, резултовала са мање симптома ПТСП-а након две недеље и након три месеца (Zohar et al., 2011b). Кортизол је био ефикасан у редукцији и акутног стресног поремећаја и ПТСП-а. По Зохару, „прозор могућности“ или тзв. златни сати за превентивну примену хидрокортизона по дејству трауме је ограничен на првих 6 сати након експозиције. Сличан је налаз и у другој студији са 64 трауматизоване особе у

којој је показано да су преживели који су примали десетодневне ниске дозе оралног хидрокортизона почевши од 12. сата након трауме имали мање симптома ПТСП-а и депресије након једног и након три месеца праћења у односу на оне који су примали плацебо (Delahanty et al., 2013).

И у анималним студијама добијени су слични резултати. Једнократна примена умерених до високих доза хидрокортизона сат времена након дејства трауме (мирис предатора) значајно је редуковала „индекс анксиозности“. Рана примена кортикостерона значајно је смањила вулнерабилност и повећала резилијентност на ПТСП (Cohen et al., 2008). Уколико се кортизол промени ван „златних сати“ (првих неколико сати по излагању трауми) његова ефикасност је значајно мања што је показано студијом на животињама у којој је примењиван након 14 дана од трауматског догађаја и након сат времена од „подсећања на трауму“. Кортизол дат у истој дози, али ван „златних сати“ био је потпуно неефикасан у редуковању „индекса анксиозности“.

1.9. Квалитет живота и посттрауматски стресни поремећај

Светска здравствена организација (СЗО) ментално здравље описује као стање благостања у којем особа може да реализује сопствене капацитете, да успешно превлада свакодневне, нормалне животне стресоре, може продуктивно и плодносно да ради и да доприноси друштву у којем живи (WHO, 2001). Ментално здравље је препознато као основа за телесно здравље и квалитет живота и због тога је важна компонента побољшања свеукупног здравља и благостања. СЗО наглашава да постоји потреба за адекватном негом и третманом особа са нарушеним менталним здрављем и залаже се за већи фокус на унапређење менталног здравља и превенцију менталних поремећаја на глобалном, али и на националном и локалном нивоу (WHO, 2005).

Уобичајен начин процене субјективног доживљаја ефеката симптома, болести или стања на живот неке особе, јесте процена квалитета живота те особе. Не постоји јединствена дефиниција квалитета живота. Квалитет живота обухвата две врсте процена - објективну и субјективну, а студије које се заснивају на субјективном доживљају квалитета живота резултују значајно конзистентнијим резултатима (Najman & Levine,

1981). У литератури се углавном описују четири главне компоненте конструкта квалитета живота - физичко и радно функционисање, психолошко стање, социјалне интеракције и соматске сензације (Schipper et al., 1996.). Према СЗО, квалитет живота се дефинише као субјективна перцепција животне позиције у контексту културолошких и вредносних система у којима особа живи и у односу на њене циљеве, очекивања, стандарде и бриге (WHOQOL Group, 1994). Ова дефиниција одражава чињеницу да је квалитет живота субјективна процена која се надограђује на културолошке, социолошке и срединске факторе.

Један од концепата квалитета живота јесте „квалитет живота у вези са здрављем“ енг. *Health Related-QoL* (HR-QoL) који се специфичније односи на квалитет живота из медицинске или здравствене перспективе и фокусира се на симптоме и оштећења у вези са постојањем поремећаја. Дефинише се као степен до којег је нечије уобичајено или очекивано телесно, емоционално и социјално благостање под утицајем специфичног здравственог стања или његовог третмана и укључује факторе који нису само повезани са током болести већ и са медицинским и другим интервенцијама (Khanna et al., 2007). HR-QoL обухвата телесно функционисање (способност да се обаве активности свакодневног живота), психолошко функционисање (емоционално благостање), социјално функционисање (способност да особа функционише у кругу породице, пријатеља или заједнице), свеукупну перцепцију живота и задовољство здравственим стањем.

У оквиру концепта квалитета живота могу се процењивати и друге димензије типа неуропсихолошког функционисања, личне продуктивности, сексуалног функционисања, поремећаја спавања или болних стања (Seedat et al., 2006).

Још 2000. године Кеслер и сарадници (Kessler, 2000) описали су знатне трошкове које има друштво због последица на животни ток оболелих од ПТСП-а, а везано за родитељску способност, брачну нестабилност и професионалну дисфункционалност. ПТСП је поремећај који је удружен са значајним трошковима на терет система здравственог осигурања захваљујући неповољном медицинским и психијатријским исходима које може имати. Пацијенти са ПТСП-ом могу имати значајно функционално оштећење у домену професионалног, породичног и социјалног живота у поређењу са контролама (Seedat et al., 2006; Stein et al., 2000).

Инструменти за процену квалитета живота могу бити за самопроцену или процену од стране обученог испитивача. Инструменти самопроцене могу бити валиднији од процене коју врши испитивач. Најчешће коришћени инструменти за процену квалитета живота особа са ПТСП-ом су Скраћена верзија за процену медицинског исхода енг. *Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey* (MOS SF-36), Шианова скала за процену дисфункционалности енг. *Sheehan Disability Scale* (SDS) и Упитник за процену задовољства животом енг. *Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire* (Q-LES-Q) (Seedat et al., 2006). Како ови упитници нису дизајнирани специфично за ПТСП може се очекивати да буду недовољно прецизни у дискриминацији малих и значајних разлика у квалитету живота пацијената са овим поремећајем.

До данас публиковани подаци говоре у прилог чињенице да пацијенти са ПТСП-ом имају значајно већа оштећења квалитета живота у поређењу са општом популацијом, пацијентима са хроничним болестима (алкохолизам, реуматоидни артритис, дијабетес, болести плућа и мултипла склероза) и пацијентима са другим анксиозним поремећајима (d'Ardenne et al., 2005; Seedat et al., 2006). ПТСП је, изгледа, повезан са значајно нижим општим функционисањем у односу на друге анксиозне поремећаје. Показано је да пацијенти са ПТСП-ом имају значајно вишу учесталост тешке дисфункционалности (59%) у односу на пацијенте са поремећајима расположења и другим анксиозним поремећајима. Оштећење се евидентира у свим доменима квалитета живота (на пр. телесно здравље, могућност да се крећу, социјални и породични односи) (Raparport et al., 2005, d'Ardenne et al., 2005). За разлику од других психичких поремећаја који највећи утицај испољавају на ментално здравље, ПТСП има подједнак утицај на соматско и ментално здравље (Wolfe et al., 1994). ПТСП је удружен са нижим квалитетом живота у различитим групама испитаника - код америчких ратних ветерана (Warshaw et al., 1993), ратних избеглица (Miller et al., 2002) или код особа које су преживеле сексуалне нападе (Krakow et al., 2002). Неки од фактора који утичу на квалитет живота у ПТСП-у су тежина клиничке слике, присуство коморбидитетних поремећаја или самопроцена о потреби за третманом менталног поремећаја (Seedat et al., 2006). Недоследни су подаци у погледу утицаја пола особа са ПТСП-ом на квалитет живота. Неки докази говоре да жене имају ниже скорове на проценама квалитета живота, али су подаци недовољно конзистентни (Seedat et al., 2006).

2. Порођај као траума

2.1 Ендокринолошки аспекти трудноће и порођаја

ХПА осовина је посебно значајна током трудноће, порођаја и лактације, односно у периоду када су повишени метаболички захтеви организма жене и када је њен имуни систем измењено функционише. У том периоду постоји специфична регулација базалне и стресом контролисане активности ХПА осовине (Benfield et al., 2014).

Током трудноће мења се активност ХПА осовине труднице и долази до пораста плазма концентрација CRF-а, АСТН-а, везаног и слободног кортизола (Mastorakos & Pias , 2003). Утицај повишених концентрација кортизола на организам мајке наставља се у постпорођајном добу (Neumann , 2001), а повишени нивои CRF-а и кортизола породиље враћају се на нивое на којима су били пре трудноће унутар неколико дана од порођаја (Kaupila et al., 1973). Фактори који доводе до промена у функционисању ХПА осовине још су недовољно познати и они могу перзистирати током трудноће и након порођаја. Одговор ХПА осовине на физички и психолошки стрес је редукован после порођаја, чиме се у организму породиље чува енергија неопходна за лактацију, жена се штити од стресом изазване инхибиције лактације, редукују се последице психолошког стреса и оснажује функција њеног имуног система. Са друге стране, ове промене у функционисању ХПА осовине доводе и до промена расположења, укључујући постпартално туговање и депресију.

Активност стрес система и женског репродуктивног система је двосмерно повезана. Женски репродуктивни систем чине гонадотропни рилизинг фактор енг. *gonadotropin-releasing hormone* (GnRH), фоликулостимулирајући хормон енг. *follicle-stimulating hormone* (FSH) и лутеинизирајући хормон енг. *luteinizing hormone* (LH), као и естрадиол и прогестерон. Неурони из којих се секретује GnRH налазе се у нк. аркуатусу и нк. преоптикусу хипоталамуса (Kalantaridou et al., 2004), одакле се GnRH порталним крвотоком транспортује до хипофизе и стимулише продукцију FSH и LH који даље стимулишу секрецију естрадиола и прогестерона из оваријума, а који потом негативном повратном спрегом инхибирају даљу секрецију FSH и LH.

CRF је у плаценти откривен 1982. године, а две године касније је први пут показано да се у последњем триместру трудноће код жене његова концентрација повећава (Sasaki et al., 1987). Код жена се секретује тзв. репродуктивни CRF из оваријума, утеруса и плаценте и који регулише овулацију, лутеолизу, имплантацију и сам порођај (Kalantaridou et al., 2004). CRF неурони инервишу и инхибирају хипоталамички контролни центар гонадалне осовине (Chrousos et al., 1998). АЦТХ и ГК, такође, инхибирају секрецију GnRH из хипоталамуса, а глукокортикоиди врше инхибиторну функцију на гонадалну осовину и у нивоу хипофизе, оваријума и циљних ткива за дејство полних хормона (Kalantaridou et al., 2004). Један од примера утицаја стреса на ову хормоналну осовину јесте стресом индукована или функционална хипоталамичка аменореја која се среће код анксиозности и депресивности, малнутриције, поремећаја исхране, хроничног прекомерног физичког вежбања и хипогонадизма у Кушинговом синдрому (Chrousos et al., 1998).

Естроген из оваријума стимулише ХПА осовину доводећи до појачаног одговора ХПА осовине код здравих људи директном стимулацијом CRF генског промотера и централним норадренергичким дејством (Vamvakopoulos & Chrousos, 1993; Chrousos et al., 1998). Естрадиол доводи до нисходне регулације GR у хипофизи, хипоталамусу и хипокампусу што води повећању ХПА активности и редукцији дејства негативне повратне спреге глукокортикоида. Прогестерон има супротно дејство (Chrousos et al., 1998). Поред тога, током касне трудноће, гонадални стероиди имају значајан утицај на секрецију окситоцина који даље утиче на функционалност ХПА осовине.

У самом почетку трудноће CRF игра улогу у антиинфламаторном процесу током имплантације ембриона и у процесу против одбацивања плода од стране мајчиног имуног система. Током трудноће, у плазми се експоненцијално повећава концентрација циркулишућег имунореактивног CRF-а до вредности 100 пута већих у односу на вредности мерене пре трудноће. Овај пораст посебно се евидентира у последњих 6 до 8 недеља трудноће и резултат је производње CRF-а у плаценти, децидуи и феталним мембранама, пре него у хипоталамусу (Smith, 2007; King et al., 2002; Smith et al., 2012). Само код људи у плазми и у амнионској течности се може детектовати CRF-ВР који високо селективно везује CRF и тиме умањује његову биоактивност. Концентрације CRF-ВР код трудних жена остају сличне онима код жена које нису трудне све до трећег

триместра трудноће (посебно последњих 6 недеља). У то време оне опадају до, отприлике, трећине вредности мерених пре трудноће или мерених код жена које нису трудне, што води порасту концентрације слободног CRF-а у плазми и последично порасту концентрације кортизола. Секреција плацентарног CRF-а стимулисана је глюкокортикоидима то јест кортизолом, инфламаторним цитокинима и условима аноксије, укључујући стрес прееклампсије и еклампсије, а инхибована је естрогенима (Smith, 1998; Chrousos et al., 1998; Kalantaridou et al., 2004). Могући узрок супресије ХПА активности у постпарталном периоду јесте дејство естрогена на генску експресију CRF-а. ХПА осовина током трудноће функционише као “биолошки сат” који откуцава од раних стадијума гестације, а плацентрани CRF је фактор који одређује ток трудноће, то јест превремени, рочни или касни порођај (McLean et al., 1995).

Трудноћа представља пролазно и физиолошко стање релативне хиперкортизолемије код нормалних, здравих жена. Невезана фракција (плацентарног) CRF-а стимулише секрецију АСТН и последично повећање концентрације кортизола који стимулативно делује на нивоу плаценте на даљу секрецију CRF-а (Smith, 2007). Код жена долази до утростручавања концентрације кортизола у периоду термина за порођај, што се дешава као последица пораста концентрација CRF-а у плазми, пада плазма концентрација CRF-ВР и CBG, као и ресетовања CRF и АСТН рецепторске сензитивности (Mastorakos & Pias, 2003). Плацентрани CRF не показује циркадијални ритам секреције. Досадашње студије нису успеле да покажу јасну циркадијалну везу између плазма CRF-а и АСТН или кортизола током трећег триместра трудноће. Диурналне варијације у концентрацији кортизола у плазми одржавају се током трудноће до трећег триместра (Taylor et al., 2001; Mastorakos & Pias, 2003). Могуће је да епигенетске промене у хроматинским структурама CRF гена у плаценти доводе до значајних разлика у томе како се на генском нивоу регулише функција CRF-а (Smith et al., 2012). Претпоставља се да плацентрани CRF остаје реактиван на стрес с обзиром на податке о ситуацијама у којима је фетус изложен стресу (низак *pH* у феталној венској крви), као и о изложености мајке стресу. Фетални и мајчини стресни сигнали преносе се путем повећане продукције кортизола (и феталног и мајчиног) који онда стимулише даљу секрецију CRF-а. Иако се хипофиза труднице увећава за трећину волумена (због хиперплазије лактотропних ћелија), њена функција остаје интактна (Taylor et al., 2001). Умерено повећање концентрација АСТН и кортизола, без

обзира на високе концентрације CRF-а је, могуће, последица нисходне регулације питуитарних рецептора за CRF (Smith , 1998). Током трудноће, као и порођаја кортизол делује дуплом повратном спрегом, позитивном којом стимулише ослобађање CRF-а из плаценте и класичном, негативном, којом инхибира ослобађање CRF-а из структура ЦНС-а (Benfield et al., 2014). Ниво кортизола у плазми је биомаркер интензитета порођајем индукованог стреса (Onur et al., 1989).

Након порођаја ниво укупног кортизола у плазми остаје у границама референтних вредности (због повећане концентрације ГК-вп и хипертрофије адреналних жлезда) уз супресију одговора CRF-а (резултат вишемесечне тј. тромесечне хиперкортизолемије) и АСТН-а (Chrousos et al., 1998).

2.2. Специфичности труматског порођаја

Да бисмо дефинисали порођај као трауму, неопходно је да се прво одредимо у смислу „доброг или здравог порођаја“. Медицински модел претпоставља да је то онај порођај у коме нема морталитета мајке или бебе (Freemantle et al., 2009). “Добар порођај“ је и тзв. нормалан вагинални порођај без непотребних медицинских интервенција (National Childbirth Trust, 2010). Али, добар порођај је и онај у којем је став жене испоштован, уважена је њена личност и аутономија, без обзира на примењене медицинске интервенције (McConville, 2014).

Порођај представља екстремни физички и психолошки стрес за жену. Лична искуства породиља варирају и налазе се на континууму од доживљеног благог стреса до екстремних одговора (Melzack, 1993; Czarnocka & Slade, 2000). Објашњење за ову варијабилност у искуству порођаја указује на комбиновану улогу психосоцијалних и опстетричких фактора (Slade et al., 1993; Waldenström, 1999). Познато је да и други значајни проблеми везани за репродукцију могу бити повезани са психолошким поремећајима, као што су неплодност (Domar et al., 1992), ектопичне трудноће (Farhi et al., 1994), побачаји (Neugebauer et al., 1992) или намерни абортуси (Brown et al., 1993). Порођај се од других трауматских искустава разликује по томе што представља предвидиво, најчешће позитивно искуство у животу једне жене, у које она улази

добровољно. Чак и када има трауматски порођај жена може перципирати новорођенче као позитиван исход „вредан трауме“.

Како је у почетним дијагностичким критеријумима траума схватана као „искуство ван опсега уобичајених људских искустава“ (DSM-III) и само истраживање и клиничко бављење трауматским поремећајем било је скрајнуто, с обзиром на то да је порођај посматран као уобичајено „физиолошко и предвидиво“ искуство у животном циклусу жене. Са променом дијагностичких критеријума 1994. године, када траума почиње да се посматра пре свега кроз субјективни доживљај жене, почињу да се врше истраживања која описују учесталост и траже етиопатогенетску везу трауме и порођаја. Променом А критеријума DSM класификације постигнуто је да жене које су имале трауматско искуство порођаја могу у потпуности задовољити дијагностичке критеријуме ПТСП-а (APA, 1994; Joseph & Bailham, 2004; Bailham & Joseph, 2003; Vythilingum, 2010). Када се анализирају трауматска искуства која нису квалификована према DSM класификацији, на списку трауматских догађаја на првом месту налази се спонатани побачај, а на шестом компликације порођаја (Roberts et al., 2012).

Порођај се може посматрати као трауматски догађај који се дефинише као смрт или претња смрћу, актуелна или претећа повреда, или актуелно или претеће сексуално насиље (задовољава А критеријум DSM IV класификације). Током порођаја жена може веровати да је њен или бебин живот непосредно угрожен (без обзира да ли је то медицински и клинички оправдано веровање). Уколико жена верује да је у опасности, то може оставити психолошке секвеле (Kendall-Tackett, 2014b). Могуће је да порођај испуњава критеријуме за трауму у погледу интензитета доживљеног бола, постојања претеће опасности од повреде мајке или бебе или као претња физичком интегритету породиље (Ballard et al., 1995; Fones, 1996; Reynolds, 1997; Ayers & Pickering, 2001; Ayers et al., 2004).

О доживљају трауматског искуства говоримо када породиље свесно свој порођај описују као трауматски, иако немају никакве психопатолошке последице. Већ сама процена порођаја као трауме може имати негативне последице по мајчино психолошко функционисање и постпорођајно прилагођавање (Soet et al., 2003). Трауматски стрес након порођаја подразумева симптоме поновног проживљавања или избегавања, поготово у првих 6 недеља по порођају, али симптоми и њихово трајање не задовољавају

дијагностичке критеријуме за ПТСП, иако некада могу испуњавати критеријуме за акутну стресну реакцију. Већина породиља са симптомима трауматског стреса спонтано се опорави у прва три месеца након порођаја. Трауматски стрес не води неминовно развоју ПТСП-а, па са тим у складу није неопходно ову ситуацију патологизовати (Ayers et al., 2004).

2.3. Посттрауматски стресни поремећај у вези са порођајем

Још у деветнаестом веку описивани су „потресни и застрашујући снови“ након порођаја који су претходили настанку меланхоличног ступора (Savage, 1875). Скоро 100 година касније, аутори почињу интензивније да описују психичке поремећаје који настају у вези са порођајем. Бајдловски (Bydlowski) и Раул-Дивал (Raoul-Duval) описали су 10 породиља које су имале дуготрајне и болне порођаје и годинама након тога имале ноћне море са садржајима везаним за порођај (Bydlowski & Raoul-Duval, 1978). Сугерисано је да су ове жене имале незадовољавајућу подршку медицинског особља током самог порођаја. Молман је 1992. године објавио рад (Moleman et al., 1992) у којем је описао три жене са симптомима наметања, емоционалне отупелости, дисоцијације и других са траумом повезаних симптома који су се јавили након компликованих порођаја који нису укључивали директну опасност по живот мајке или детета. Све три жене имале су анамнезу неплодности и трудноће са компликацијама, а након порођаја као последицу психичког стања нису имале задовољавајући атачмент са бебом.

Клиничка слика и ток постпарталног ПТСП-а описани су први пут 1995. године код четири породиље (Ballard et al., 1995), а убрзо потом показано је да постпорођајни ПТСП може настати и након порођаја који „из клиничке перспективе не мора бити абнормалан“ (Goldbeck-Wood, 1996).

У погледу самог порођаја, ПТСП је у почетку повезиван са специфичним околностима процеса рађања: мртворођеним дететом, спонтаним губитком трудноће, превремени порођајем или перинаталним губитком (Olde et al., 2006). Потом се описују симптоми ПТСП-а код родитеља превремено рођене деце, деце која су по рођењу примана на одељења интензивне неге, код жена које су пролазиле специфичне гинеколошке

процедуре током порођаја и код оних које су имале значајан морбидитет током трудноће или порођаја (хеморагија, еклампсија, ренална или хепатична дисфункција и септикемијски шок) (Kessler et al., 1995; Furuta et al., 2012). Показано је да постпартални ПТСП може настати након компликованих (Ballard et al., 1995; Fones, 1996) или некомпликованих порођаја (Menage, 1993).

У периоду после 2000. године почињу значајна истраживања преваленце и фактора ризика за настанак постпорођајног ПТСП-а, али са бројним методолошким ограничењима.

Преваленца ПТСП-а у постпарталном периоду према доступној литератури варира од 0,8 до 6,9% (у просеку износи око 2%), док се поједини симптоми овог поремећаја региструју код 1,5 до 33,1% породиља (Wijma et al., 1997; Creedy et al., 2000; Cohen et al., 2004; Olde et al., 2006; Alder et al. 2006; Ayers et al., 2001; 2004; 2008; Maggioni et al., 2006; Zaers et al., 2008; Alcorn et al., 2010). Преваленца варира у зависности од времена када је вршена процена психичког стања породиља и виша је што је време процене ближе порођају (Olde et al., 2006). У складу са претпоставком о спонтаном опоравку након експозиције трауматском искуству, показано је да преваленца постпарталног ПТСП-а опада како пролази време од порођаја (Ayers & Pickering, 2001; Wijma et al., 1997) и да долази до редукције тежине клиничке слике (Alcorn et al., 2010). Неке студије показују опречне податке, то јест појачавање симптома ПТСП-а током времена (Zaers et al., 2008). У складу са наведеним, може се очекивати да ће мали проценат породиља оболети од хроничног ПТСП-а након порођаја као трауматског искуства.

Постпартални ПТСП манифестује се доминантно истим симптомима као и ПТСП након било ког другог трауматског искуства, а што укључује симптоме наметања, избегавања и пренадражености (Fones, 1996; Goldbeck-Wood, 1996; Soet, 2003). У складу са специфичностима самог порођаја постоје и одређене специфичности клиничке слике. Посебан облик симптома избегавања јесте избегавање и занемаривање свих обавеза које су у вези са бригом о новорођенчету, избегавање дојења, контролних гинеколошких прегледа, разговора на тему трудноће или порођаја, затим избегавање сексуалних односа са циљем избегавања наредне трудноће, а уколико до ње и дође, за порођај се циљано бира царски рез (Ballard et al., 1995; Reynolds, 1997; Alder et al., 2006; Lapp et al., 2010; Shlomi Polachek et al., 2014). Симптоми пренадражености у постпарталном периоду донекле су

изазвани и нормалним физиолошким променама након порођаја, као и умором породиље (Ayers et al., 2009). Жене које су порођај доживеле као трауму присећају га се са болом, страхом или тугом или се не сећају ничега, што сугерише на постојање трауматске амнезије (Reynolds, 1997). Неретко породиље са симптомима ПТСП-а осећају кривицу или стид због ситуације у којој се налазе (Kendall-Tackett, 2014b).

Проблеми са дојењем могу бити последица постпарталног ПТСП-а. Дојење може представљати тригер за нова погоршања самог поремећаја, а са друге стране може представљати и исцељујуће искуство за мајку које јој помаже у превазилажењу симптома ПТСП-а и даје јој могућност да се докаже као успешна мајка (Kendall-Tackett, 2014a). Код анксиозних мајки дојење је удружено са релаксацијом и смиривањем.

Коморбидитет постпарталног ПТСП-а подједнако је чест као и код ПТСП-а након било ког другог трауматског искуства и то пре свега са депресивним поремећајем, поремећајима из групе анксиозних поремећаја и злоупотребом супстанци (Shalev et al., 1998a; Breslau et al., 2000; Czarnocka & Slade, 2000; Ayers et al 2004; White et al., 2006; Maggioni et al., 2006; Alcorn et al., 2010). ПТСП и постпартална депресија имају бар три специфична заједничка симптома: доживљај скраћене будућности, поремећаје спавања и тешкоће у концентрацији (Wijma et al., 1997), уз оне опште, као што су редуковано интересовање за већину активности, осећај отуђености од других људи или смањен опсег осећања (Söderquist et al., 2009).

Последице ПТСП-а у постпарталном периоду су различите и могу се манифестовати у виду одбијања мајке да доји дете (због чињенице да је дете подсећа на преживљену трауму), затим избегавања сексуалних односа или поремећаја партнерског односа, па до ниске процене сопствене вредности и адекватности (Fones, 1996; Allen, 1998; Bailham & Joseph, 2003; Beck, 2004; Davies et al., 2008; Parfitt & Ayers, 2009). За мајке са симптомима ПТСП-а дете може представљати „претњу“ и подсећање на трауму што може провоцирати негативне емоције. С обзиром на количину времена које проводе са бебом, породиље могу имати утисак као да су у зачараном кругу подсећања на трауму коју желе да забораве, што може бити узрок избегавања блискости са новорођенчетом (Davies et al., 2008). Жене са симптомима ПТСП-а после порођаја теже се одлучију на наредне трудноће

(Fones, 1996; Bailham & Joseph, 2003; Beck, 2004), уколико дође до трудноће чешће траже намерне прекиде (Goldbeck-Wood, 1996) и порођаје царским резом (Modarres et al., 2012).

У периоду након порођаја посебна пажња посвећује се емоционалном везивању (атачменту) мајке и детета. Атачмент је дефинисао седамдесетих година прошлог века Боулби (Bowlby) као урођену потребу детета за везивањем са особом која брине о њему, заправо потребу за остваривањем максималног осећања сигурности и заштите. Ово рано искуство представља основу за касније емоционално и партнерско везивање током живота. Примарна фигура атачмента је мајка (Bowlby, 1969). Како је показано у истраживањима код мајки са ПТСП-ом може доћи до поремећаја емоционалног повезивања са бебом (Menage, 1993; Ballard et al., 1995; Allen, 1998; Soet et al., 2003; Bailham & Joseph, 2003; Beck, 2004; Davies et al., 2008; Parfitt & Ayers, 2009).

2.3.1. Фактори ризика

Већина фактора ризика за настанак постпарталног ПТСП-а одговара онима који доводе до настанка овог поремећаја након дејства трауме било које друге врсте. Ипак, порођај укључује и неке посебне аспекте, као што су физиолошки процеси током порођаја, чињеница да се у највећем броју случајева дешава у болничким условима и да су активни учесници порођаја поред саме породиље и партнер и здравствени радници.

Фактори ризика за настанак постпарталног ПТСП-а могу се груписати као фактори вулнерабилности и сама трудноћа, затим фактори повезани са порођајем и фактори који делују у времену након порођаја.

Трудноћа и фактори вулнерабилности укључују: социодемографске факторе - низак социоекономски статус (Wijma, 1997; Soet, 2003; Beck, 2004) и нижи ниво образовања (Modarres et al., 2012) док је утицај других демографских фактора занемарљив (Wijma, 1997; Ayers et al., 2004; Adewuya et al., 2006); субјективни доживљај трудноће - потешкоће у вези са зачећем или непланираном трудноћом (Ayers et al., 2004); број претходних порођаја - према неким ауторима прворотке су у највећем ризику, док према другима број претходних порођаја није повезан са настанком симптома ПТСП-а (Wijma,

1997; Czarnocka & Slade, 2000; Creedy et al., 2000; Soderquist et al., 2002; Ayers et al., 2009). Субјективни доживљај непостојања задовољавајуће социјалне подршке током трудноће такође спада у факторе вулнерабилности (Soet et al., 2003), као и претходна историја психијатријског лечења породиље, поготово историја депресивног поремећаја или ПТСП-а (Wijma, 1997; Czarnocka & Slade, 2000; Cohen et al., 2004; Ayers et al., 2004; Van Son et al., 2005; Söderquist et al., 2006; Maggioni et al., 2006; Soderquist et al., 2009; Andersen et al., 2012); историја сексуалног злостављања - посебно у детињству (Verreault et al., 2012); црте личности – неуротицизам (Lyons, 1998) и анксиозност (Czarnocka & Slade, 2000; Creedy et al., 2000; Soet et al., 2003; Zaers et al., 2008; Garthus-Nuegel et al., 2013); већа сензитивност на анксиозност - страх од сензација које су у вези са анксиозношћу што води негативној процени порођаја (Keogh et al., 2002; Davies et al., 2008; Verreault et al., 2012) и токофобија – страх од порођаја (Söderquist et al., 2006; 2009). Поред тога, сва трауматска искуства у вези са претходним трудноћама или порођајима (Maggioni et al., 2006; Soderquist et al., 2009; Andersen et al., 2012), претходни спонтани побачаји (Bowles et al., 2006) или трудноће које су последица сексуалног злостављања (Holmes et al., 1996).

Страх од порођаја (токофобија) је чешћи и интензивнији код прворотки (Hofberg & Ward, 2003). Око 20% трудница описује овај страх, а 6% га сматра онеспособљавајућим (Searle, 1996). Око 13% жена које нису трудне такође описују овај страх довољног интензитета да одлажу или избегавају трудноћу. Токофобија може настати у периоду детињства или се јавити у било ком узрасту током живота, може бити примарна (код прворотки), секундарна (код жена које имају претходно трауматско искуство порођаја) и секундарна након депресивног поремећаја током трудноће.

Током трудноће жена има одређене наде, очекивања и страхове у вези са порођајем који утичу на њено постпартално благостање, али и на то како ће доживети сам порођај (Ayers et al., 2004). Очекивања која жена има од порођаја су под утицајем њеног личног искуства, искуства њене мајке, пријатеља и медија (Maggioni et al., 2006). Жене које у порођај улазе са израженим страхом од порођаја или негативним очекивањима, имају сужену пажњу и наглашену перцепцију “претећих стимулуса“ што може резултовати интензивнијим доживљајем бола и већом употребом аналгетика током порођаја (Ballard et al., 1995). Дискрепанца између очекиваног и доживљеног искуства током порођаја може

утицати на женино емоционално стање и може резултовати разочарањем, осећањем кривице, депресијом или траумом (Beaton & Gupton, 1990).

Фактори ризика који су удружени са самим порођајем укључују три значајне димензије (Ayers et al., 2004): начин порођаја, доживљени бол и социјална подршка коју породиља добија.

Још 1986. године писано је да хитан царски рез може бити удружен са постпарталним емоционалним потешкоћама, могуће због непредвидивости саме процедуре (Gottlieb & Barrett, 1986). У бројним студијама показано је да је најстреснији начин порођаја за жену инструментални вагинални порођај (ИВП), потом хитан царски рез (ХЦР), нормалан вагинални порођај (НВП) и на крају елективни царски рез (ЕЦР) (Ryding et al., 1998; Verreault et al., 2012), а у складу са тим показано је да је након ИВП или ХЦР чешћа појава ПТСП-а, у односу на НВП или ЕЦР (Söderquist et al., 2002; Ayers et al., 2014). Специфичнији опстетрички фактори као што су дужина трајања порођаја и губитак крви током порођаја повезани су са проценом порођаја као трауматским (Söderquist et al., 2002; Modarres et al., 2012; Bell et al., 2012). У ову групу фактора ризика спадају ХЦР, порођај форцепсом, вакуум екстрактором, епидурална аналгезија, епизиотомија или компликовани порођаји (Ballard et al., 1995; Fones, 1996; Czarnocka & Slade, 2000; Söderquist et al., 2002; Beck, 2004; Olde et al., 2006; Adewuya et al., 2006; Modarres et al., 2012; Andersen et al., 2012; Garthus-Nuegel et al., 2013).

Бол током порођаја уобичајено је искуство породиље и под одређеним околностима може бити повезан са настанком симптома ПТСП-а (Czarnocka & Slade, 2000; Ayers et al., 2004; Beck, 2004). Показано је да породиље порођајне болове рангирају као „екстремно јаке“ (60% прворотки и 45% вишеротки) (Melzack, 1993) и да постоји висока поузданост у процени интензитета порођајних болова након 24 до 48 часова од порођаја и после три године што указује на значајну тачност у памћењу интензитета бола. Раскол између очекиваног и интензитета доживљеног бола додатни је фактор за настанак ПТСП-а (Menage, 1993; Fones, 1996; Lyons, 1998; Soet et al., 2003). Анксиозност значајно повећава интензитет доживљеног бола, а бол може повећати дистрес током порођаја и за 50%, јер жене бол доживљавају као потенцијалну животну угроженост. Ниво узнемирености узрокован доживљајем бола је, такође, повезан са настанком ПТСП-а

(Allen, 1998). Епидурална аналгезија је најефикаснија метода за контролу порођајног бола. Иако је доживљај интензивног бола удружен са негативном проценом порођаја, ефекти техника за ублажавање бола нису дали очекиване резултате (Howell et al., 2001). Епидурална аналгезија током порођаја подразумева примену локалног анестетика (на пр. лидокаин или бупивакаин) и опијатног аналгетика (на пр. морфин или фентанил) у лумбални епидурални простор (Hawkins, 2010).

Уколико жена нема задовољавајућу подршку медицинског особља и партнера већа је могућност да порођај доживи као трауматски и развије симптоме ПТСП-а (Menage , 1993; Wijma , 1997; Creedy et al., 2000; Czarnocka & Slade, 2000; Soet et al., 2003; Ayers et al., 2004; Olde et al., 2006;). Здравствени радници (гинеколози, анестезиолози, медицинске сестре, бабице, лаборанти, педијатри) одговорни су за вођење жене кроз период порођаја као једног од телесних и емоционалних изазова. Процена ефикасности подршке током порођаја је субјективна мера породиље која се најчешће процењује онда када поремећај већ постоји, што не даје објективност процене.

Задовољавајући утисак породиље о поседовању контроле током порођаја редукује телесни одговор на стрес и анксиозност, смањује потребу за аналгезијом и доводи до осећања задовољства, испуњености и емоционалног благостања након порођаја (Menage, 1993; Fones, 1996; Czarnocka & Slade, 2000; Ayers et al., 2004; Adewuya et al., 2006). Контрола може бити екстерна - над оним што други раде или интерна - контрола сопственог тела и понашања. Доживљај губитка контроле у пракси жене често описују као беспомоћност. У ову групу фактора ризика повезаних са порођајем могу се укључити и фактори забринутости (на пр. осећај жене да је недовољно информисана или да недовољно о њој брину током порођаја), интензиван страх за свој и/или бебин живот (Wijma, 1997; Czarnocka & Slade, 2000; Soet et al., 2003) и перипартална дисоцијација (Van Son et al., 2005; Olde et al., 2005).

Фактори ризика након порођаја укључују незадовољавајући систем социјалне подршке, додатну трауматизацију и неадекватну употребу стратегија превладавања стреса (Lyons, 1998; Bailham & Joseph, 2003; Ayers et al., 2004; Olde et al., 2006; Modares et al., 2012; Verreault et al., 2012). За сада је, у складу са публикованом литературом, још увек недовољно јасно како фактори који делују након трауме утичу на симптоме ПТСП-а.

Черил Татано Бек (Cheryl Tatano Beck) је описала четири теме које описују породиље које су доживеле трауматски порођај: 1) доживљај недовољне неге током порођаја, 2) лоша комуникација са медицинским особљем, 3) доживљај недовољне безбедности и 4) осећање да је медицинско особље фокусирано само на исход (клинички ефикасан и успешан) без обзира на саму породиљу (Beck, 2004).

Субјективни доживљај порођаја од кључног је значаја у поређењу са објективним приступом (Beck, 2004; Andersen et al., 2012; Garthus-Nuegel et al., 2013). Поједине жене доживљавају порођај као по живот претеће искуство и касније развијају симптоме ПТСП-а иако медицински гледано током порођаја нису биле животну угрожене (Beck, 2004; Olde et al., 2005; Verreault et al., 2012).

2.4.2. Специфичности третмана постпарталног посттрауматског стресног поремећаја

Без обзира на то која се терапијска процедура примењује основно је да се она базира на доступним клиничким доказима о њеној ефикасности. Имајући у виду да је недовољан број истраживања о ефикасности терапије ПТСП-а након порођаја, већина препорука заснива се на доказаним терапијским процедурама ПТСП-а насталог након било којег другог трауматског догађаја (видети у погл. Терапија).

У опште терапијске мера спада нормализација стања односно психоедукација породиље о симптомима ПТСП-а, о томе да су симптоми и предвидиви и подложни лечењу. Едукација о томе да симптоми поремећаја не одражавају личну слабост или мању вредност породиље, као и редукција симптома самооптуживања и сумњи у компетентност породиље као мајке неопходни су у терапијском процесу. Да би се оснажила породична подршка значајно је едуковати и чланове породице о променама понашања породиље које је са тим у складу (Kendall-Tackett, 2014a).

Иако постоје јасне препоруке да се дебрифинг као интервенција не примењује након излагања трауми и даље се у литератури описује ефикасност ове методе примењене код породиља (Skibniewski-Woods, 2011). Примена когнитивно-бихејвиоралне терапије (КБТ) може се сматрати оправданом у постпарталном ПТСП-у (Ayers et al., 2004; 2007).

Једна студија је до сада публикована о ефикасности терапије десензитизације и репроцесирања уз помоћ покрета очију енг. *Eye Movement Desensitization and Reprocessing* (EMDR) после порођаја (Sandström et al., 2008).

Специфичност терапије у периоду након порођаја јесте и та да се мајке због стигме ретко јављају за помоћ. Уколико се и јаве тешко се организују да би испоштовале психотерапијски сетинг, а ординирану медикаментозну терапију најчешће одбијају због жеље да наставе са дојењем које, како верују, није могуће уз терапију.

2.4.3. Превенција постпорођајног ПТСП-а

Правовременим препознавањем фактора ризика за настанак ПТСП-а током трудноће могуће је спровести адекватне мере примарне превенције, пре свега одговарајућом активношћу здравствених радника. У спровођењу превентивних мера почетни и основни корак јесте повећање свести здравствених радника о чињеници да ПТСП или симптоми ПТСП-а могу настати као последица порођаја. За постпорођајни ПТСП превенција се може спроводити на сва три нивоа, као примарна (спречавање настанка поремећаја), секундарна (рано препознавање и лечење) и терцијарна (рехабилитација), а здравственим радницима који раде са породиљама препоручује се проактивна улога.

Примарна превенција подразумева адекватну психофизичку припрему свих трудница за порођај, у смислу обезбеђивања потребних информација о нормалном порођају, о учесталости опстетричких компликација, медицинских интервенција и придруженим ризицима и користи (Menage, 1993; Creedy et al., 2000; Olde et al., 2006). Скрининг и препознавање фактора вулнерабилности за настанак ПТСП-а након порођаја код сваке породиље је индивидуално (Ayers & Pickering, 2001; Ayers et al., 2004) и подразумева процедуре као што су: прикупљање детаљних анамнестичких података (о побачајима, абортусима, ектопијским трудноћама или мртворођеној деци), података о претходним трауматским искуствима (претходна сексуална трауматизација) или психолошким проблемима (депресија, анксиозни поремећаји, ПТСП). Овим женама се може понудити алтернативни начин порођаја (царски рез) или се може напоменути у

медицинској документацији о посебним потребама тих жена током порођаја, на који би начин могле да добију додатну негу и неопходну подршку. Поред тога, труднице са израженом токофобијом могу се правовременим скрингом детектовати и укључити у прилагођене психотерапијске процедуре (подршка, стрес менаџмент, технике релаксације). С обзиром на разумевање чињенице да је субјективна процена самог порођаја у директној вези са очекивањима од порођаја, превентивне мере усмерене на овај фактор ризика обухватале би помоћ у доношењу одлука, добру информисаност, појашњење опстетричких процедура и интервенција и дискутовање о техникама редукације бола (аналгезија и/или анестезија). Суштина јесте обезбедити добру комуникацију и максималну могућу контролу бола у току порођаја, у складу са индивидуалним потребама сваке жене. Значајно повлачење, одбијање прегледа или неконтролисано вриштање током порођаја могу указати на жене које су у ризику да порођај доживе као трауму. Континуирана подршка партнера и здравствених радника у виду охрабрења, помоћи и емпатије смањују ризик од доживљаја порођаја као трауматског. Задовољавајућа социјална подршка је значајан фактор за превенцију настанка ПТСП-а (Ayers et al., 2004; Andersen et al., 2012).

Секундарна превенција подразумева скрининг породиља на симптоме трауматског стреса, акутног стресног поремећаја или ПТСП-а и пружање адекватног, на доказима заснованог третмана. Током порођаја потребно је стимулирати разговор особља са породиљом, применити адекватну терапија бола, али и омогућити породиљи да има задовољавајући доживљај контроле и да активно учествује у доношењу одлука у вези са порођајем. Од особља се очекује свесност симптома кризе код жене (неадекватно вриштање, повлачење, одбијање прегледа) који могу указати на даље продубљивање проблема после порођаја. Примена мера релаксације, давање адекватних информација и могућности за укључивање породиље у порођајни процес могу бити од помоћи уколико се евидентирају симптоми дисоцијације. Након порођаја нормално је стање пренадражености породиље и због тога се мора водити рачуна о избегавању непотребне патологизације (Ayers et al., 2004; Olde et al., 2006; Ayers et al., 2008). Уколико се уочи породиља са неадекватним односом са бебом, са перзистентним, нејасним пелвичним боловима или необјашњивим бесом потребно је додатно узети анамнезу и радити циљани скрининг на ПТСП. После порођаја треба охрабрити жену да прича о својим искуствима. У случају

наредних трудноћа потребно је дискутовати о претходним искуствима и по потреби процењивати неопходност завршетка порођаја путем планираног царског реза.

Терцијарна превенција могућа је уколико би се трауматизоване и вулнерабилне породиље пратиле у дужем временском периоду са циљем постављања дијагнозе хроничног ПТСП-а, као и даљим адекватним третманом (Ayers et al., 2004).

Одређене тегобе у виду повишене надражљивости, раздражљивости, поремећаја спавања и сл. често су удружене са постпорођајним периодом и мора се водити рачуна и радити професионални скрининг чиме ћемо избећи непотребну психијатризацију. С обзиром на то да многе жене после порођаја имају поједине симптоме ПТСП-а, једна од могућности је да се у процени фокусирамо на степен дисфункционалности у породичном, социјалном и професионалном миљеу.

II ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

Ово истраживање има за циљ да процени постпартално здравље породиља, учесталост посттрауматског стресног поремећаја у постпарталном периоду, потенцијалне факторе ризика за настанак овог поремећаја, коморбидитетна стања и квалитет живота, као и да предложи могуће превентивне мере.

У складу са постојећим теоријским разматрањима, поставили смо следеће циљеве истраживања:

- Одредити преваленцу посттрауматског стресног поремећаја у постпарталном периоду.
- Утврдити факторе ризика за настанак посттрауматског стресног поремећаја.
- Одредити ниво кортизола у крви у прва два сата постпартално.
- Утврдити постојање могуће повезаности између нижих концентрација кортизола у крви и настанка посттрауматског стресног поремећаја.
- Утврдити постојање коморбидитетног депресивног поремећаја и посттрауматског стресног поремећаја.
- Утврдити анксиозност породиља у тромесечном постпарталном периоду и повезаност са ПТСП-ом
- Утврдити постојање разлике у димензијама личности код породиља коју имају посттрауматски стресни поремећај у односу на оне које немају овај поремећај.
- Проценити квалитет живота породиља у постпарталном периоду у зависности од постојања постпарталног ПТСП-а.

Хипотезе

- Посттрауматски стресни поремећај повезан је са одређеним биолошким, психолошким и социјалним факторима ризика.
- Нижи ниво кортизола у крви у првих неколико сати након излагања трауми (порођај) повезан је са већим ризиком од настанка ПТСП-а.
- Посттрауматски стресни поремећај често је повезан са депресијом (коморбидитет са депресијом).
- Квалитет живота породиља са ПТСП-ом нижи је у односу на жене без овог поремећаја.

III МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

3.1. Узорак

Истраживање је спроведено у Гинеколошко акушерској клиници „Народни фронт“ и у Институту за ментално здравље у Београду у периоду од јуна 2011. до августа 2012. године, а после добијања сагласности Етичких одбора обе установе.

Пре укључивања у студију, након што им је детаљно образложена сврха, циљ и протокол студије, породиље су потписивале информисани пристанак за учешће у студији, а у складу са важећом регулативом Добре научне праксе и уз претходно одобрење надлежних Етичких одбора.

Критеријуми за укључивање у истраживање били су следећи: породиље старије од 18 година живота са пребивалиштем на територији града Београда; са или без специфичног трауматског искуства током порођаја; једноплодна трудноћа; термински порођај (37-42 недеље трудноће), вагинални порођај, са или без епидуралне аналгезије и индукције.

Искључујући критеријуми били су следећи: телесна тежина испод 45 кг или изнад 100 кг; породиље које су непосредно пре порођаја болнички лечене у вези са трудноћом или неком другом медицинском индикацијом; породиље које су у другом стању остале путем вантелесне оплодње; постојање актуелних или претходних менталних поремећаја; историја злоупотребе психоактивних супстанци; ментална ретардација; раније постављена дијагноза ПТСП-а или медикаментозна терапија за ПТСП; соматске болести, односно медицинска историја која укључује следеће: конфузна стања, губитке свести и амнезију, Кушингов синдром, актуелне инфективне болести или дијабетес мелитус (тип 1, тип 2 и гестацијски). У студију нису биле укључене ни испитанице које су узимале терапију која би могла утицати на ХПА осовину (на пр. кортикостероиде, бета блокаторе, индометацин) и оне које би могле бити изложене ретрауматизацији након порођаја (на пр. насиље у породици).

У опсервациону проспективну студију је укључено 150 породиља, без рандомизације. Узорак представља прост случајан узорак породиља које су насумично

укључиване у студију. Након месец дана од порођаја 126 породиља наставило је учешће у истраживању, после два месеца тестирано је 85, а након трећег месеца 77 породиља. Од почетног узорка 51.3% породиља завршило је цео протокол истраживања (схема 1). Осам породиља је одбило учешће у истраживању јер нису желеле да дају узорак крви.

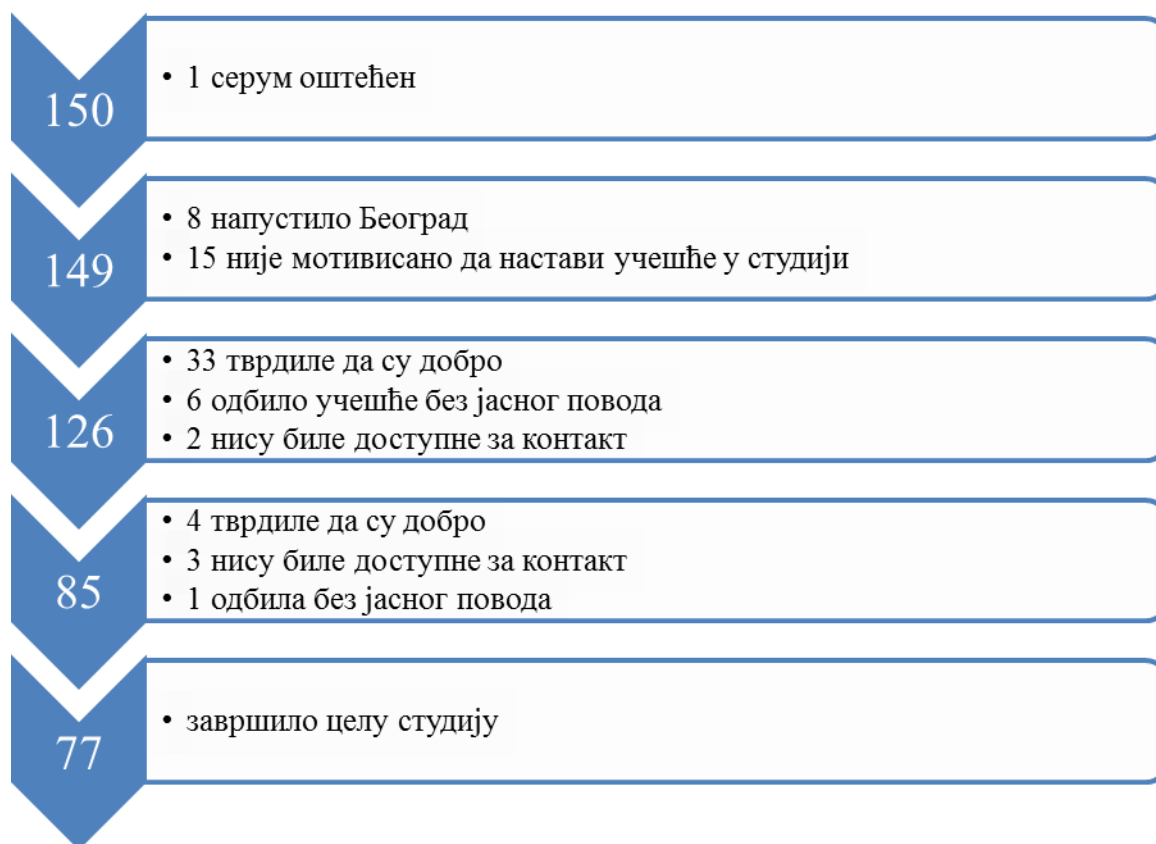


Схема 1. *Drop out* породиља током студије

У време укључивања породиља у студију све су биле планиране за НВП. Уколико се порођај у неком тренутку усмеравао на хитан царски рез те породиље су сматране неподобним за учешће, а у студији су остајале жене чији се порођај завршавао НВП или ИВП-ем. У складу са наведеним породиље су информисани пристанак потписивале у тренутку када је постојала сигурна извесност НВП или ИВП, када су и прикупљани социодемографски подаци и подаци из личне и породичне медицинске анамнезе.

3.2. Поступак

Дијагноза ПТСП-а постављана је у складу са критеријумима DSM-IV класификације (APA, 1994).

Протокол се састојао од четири планиране визите.

Прва визита (T0) обављена је у породицишту ГАК „Народни Фронт“ када су труднице потписивале информисани пристанак, затим је попуњаван социо-демографски упитник. После порођаја мерени су артеријска тензија и пулс породиље и прикупљани узорци венске крви за одређивање концентрације кортизола. Крв је центрифугирана у лабораторији ГАК „Народни фронт“, након чега је замрзавана до анализе (видети даље).

На другој (T1), трећој (T2) и четвртој (T3) визити у једномесечним интервалима од порођаја обављена је клиничко-психијатријска експлорација. Визите су обављане приликом кућних посета породиљама или у Институту за ментално здравље.

3.3. Анализа кортизола

За одређивање серумске концентрације кортизола венска крв породиља прикупљана је у току прва два сата после порођаја. Након коагулације од сат времена крв је центрифугирана и замрзавана, а потом замрзнута транспортована у Институт за ментално здравље где је серум чуван на температури од -19°C до -21°C . Одређивање серумске концентрације кортизола вршено је одговарајућим *Elecsys Cortisol* имуноесеј тестом (ECLIA) у Центру за медицинску биохемију Клиничког центра Србије. ECLIA тест се заснива на конкуритивном везивању поликлоналних антитела специфичних за кортизол. Концентрација кортизола одређивана је у pmol/L .

Стандардне вредности серумских концентрација кортизола, код здравих људи, мерено *Elecsys Cortisol* тестом износе: јутарње вредности (7:00-10:00 часова) 171-536 pmol/L и поподневне (16:00-20:00 часова) 64-327 pmol/L . Доња граница аналитичке сензитивности је 0,500 pmol/L (најнижа вредност мерења која се може разликовати од нуле), а функционална сензитивност овог теста је $<8,5 \text{ pmol/L}$. Поређење *Elecsys Cortisol* имуноесеј теста и *Enzymun-Test Cortisol (x)* методе у 95 клиничких узорака серума дало је

следеће корелације: линеарна регресија $y=1.08x-22.2$, $r=0.985$, *Passing/Bablok* $y=1.11x-25.3$, $t=0.885$.

У испитиваном узорку концентрације кортизола у серуму биле су у опсегу од 458,70 nmol/L до 3181,00 nmol/L. С обзиром на високе вредности било је неопходно разређивање узорака пре анализе.

3.4. Епидурална аналгезија

У складу са болничким протоколом епидурална аналгезија примењивана је када се стекне бар један од два услова: 1) да је постигнута дилатација цервикса од 3 до 5 cm и/или 2) да постоје интензивне и учестале утерусне контракције (на 2 до 5 минута и трајање од 45 до 60 секунди). Епидурална аналгезија апликована је у предвиђеном анатомском простору (Л2-3, Л3-4 или Л4-5). Коктел за епидуралну аналгезију чинили су фентанил и бупивакаин хидрохлорид. Почетна доза била је 0,25-0,3 mg/kg. Концентрација одржавања путем перфузионих пумпи је била 0,125 mg бупивакаина у дози од 6 до 8 ml/h.

3.5. Инструменти - скале

У циљу прикупљања социодемографских података примењен је интервју.

Примењени су специјализовани тестови за испитивање одређених клиничких синдрома и процену личности:

- Скала за клиничку процену ПТСП-а енг. *Clinician Administered PTSD Scale – CAPS* је структурисани упитник који садржи 30 ајтема прилагођених дијагнози ПТСП-а у складу са DSM-IV критеријумима и може се користити за актуелну (у протеклих месец дана) или животну дијагнозу ПТСП-а, као и за процену симптома у одређеном протеклом временском периоду (Blake et al., 1995). Осим процене 17 симптома ПТСП-а, може се процењивати и утицај симптома на радно и социјално функционисање, као и клиничко побољшање у односу на претходно тестирање, затим укупна тежина ПТСП-а, учесталост и интензитет пет придружених симптома (кривица због дела, кривица због преживљавања,

„рупа у сећању“, деперсонализација и дереализација). Фреквенција и интензитет симптома процењују се на скалама од 0 до 4. У анализи је коришћено стандардно скорирање према Ветерсу (Weathers), тако да се симптом сматрао присутним уколико је фреквенција оцењена са 1 или више и интензитет оцењен са 2 или више, с тим што смо у обзир узели и субклиничке форме поремећаја са укупним скором од 19 или више (45 је предложен скор за клинички ПТСП) (Weathers et al., 1999). Дијагноза ПТСП-а постављена је уколико је укупан скор износио 19 и уколико је позитивно оцењен бар један симптом из Б кластера, три из Ц кластера и два из кластера Д, а парцијалног ПТСП-а уколико су били задовољени симптоми бар једног кластера уз укупан скор 19 и више. Према мета анализи из 2013. године *CAPS* предствља други по учесталости од најпримењиванијих скала за процену ПТСП-а (DiGangi et al., 2013). Време потребно за попуњавање скале износи 30 до 60 минута.

У проспективној студији Алкорна (Alcorn) и сарадника (Alcorn et al., 2010) критеријум А је у потпуности пратио DSM IV класификацију, тако да смо и ми користили следећа питања у процени А1 критеријума: 1. „Да ли сте имали утисак да је Ваш или бебин живот у било ком тренутку током порођаја или непосредно након њега био угрожен?“, 2. „Да ли сте помишљали да сте Ви или беба могли да умрете током порођаја?“, 3. „Да ли сте доживели стварну или претећу тешку телесну повреду током порођаја?“, 4. „Да ли је беба била повређена или је постојала претња да ће бити повређена током порођаја?“, 5. „Да ли сте бринули за своју безбедност током порођаја?“, 6. „Да ли сте бринули за бебину безбедност током порођаја?“, 7. „Да ли сте бринули да беба није нормална?“. Ајтеми 1-4 служили су процени „актуелне или претеће смрти или тешке телесне повреде“, а ајтеми 5-7 процени „претње по физички интегритет себе или других“ (АРА, 2000). У процени А2 критеријума породиља је питана следеће: „Током или непосредно након порођаја да ли сте осетили интензиван страх, беспомоћност или ужас?“. У нашем истраживању дијагноза парцијалног и комплетног постпарталног ПТСП-а постављана је само у случају да је задовољен А критеријум.

- Монтгомери-Ашберг скала за процену депресивности енг. *Montgomery Asberg Depression Scale* - MADRS садржи десет ајтема за процену тежине депресивне симптоматологије и за процену побољшања током антидепресивне терапије (Montgomery

& Asberg, 1979). Време процене је у нашем истраживању било „претходних месец дана“. Интензитет симптома којима одговарају појединачни ајтеми скорује се на скали од 0 до 6. Укупни скор 7 и више указује на постојање благе депресивности. Време попуњавања скале у просеку износи око 15 минута.

- Визуално-аналогна скала анксиозности (енг. *The Visual Analogue Scale for Anxiety - VAS*) (Hornblow & Kidson, 1976) је хоризонтална или вертикална линија дуга 100 mm чије су крајње тачке обележене екстремним вредностима „нисам анксиозна уопште“ и „анксиозна сам најјаче што могу да будем“. Испитанице су саме на линији уцртавале интензитет субјективног доживљаја анксиозности у протеклих месец дана.

- Шианова скала за процену дисфункционалности (енг. *Sheehan Disability Scale - SDS*) (Sheehan, 1983) је упитник који мери оштећење функционалности испитаника. Генеришу се четири скорa: скор радне дисфункционалности - који је у нашем истраживању изостављен с обзиром на то да су све породиље у току истраживања остваривале право на породилјско боловање или су биле незапослене, скор социјалне дисфункционалности, скор породичне дисфункционалности и укупан скор. Интензитет симптома уноси се на скалу од 0 до 10, при чему 0 означава одсуство дисфункционалности, 1-3 је дисфункционалност благог интензитета, од 4-6 умереног, од 7-9 значајног и 10 екстремног интензитета. Употребом SDS скале процењивана је нарушеност квалитета живота породиља.

- Ревидиран нов упитник личности, форма С (енг. *NEO Personality Inventory–Revised, NEO PI-R, Form S*) (Costa & McCrae, 1992a) је стандардизована петостепена скала самопроцене која садржи 240 ставки које мере пет базичних димензија (домена) личности – неуротицизам (*N*), екстраверзију (*E*), отвореност (*O*), сарадљивост (*A*) и савесност (*C*). Домени су фактори дефинисани као групе црта које су у интеркорелацији, а у основном значењу термин подразумева сферу „интересовања и функционисања личности“. Специфичне црте у оквиру домена називају се аспекти и сваки од домена има по шест аспеката односно фасета (Ђурић-Јоџић и сар., 2009). Интензитет слагања или неслагања са садржајем ајтема на петостепеној скали изражава се од 1 (тврдња је потпуно нетачна) до 5 (тврдња потпуно тачна).

3.6. Статистичка обрада

Примењене су дескриптивне методе: апсолутни и релативни бројеви, максимум, минимум, проценти, мера централне тенденције - аритметичка средина (\bar{x}) и мера дисперзије - стандардна девијација (SD).

Од аналитичких статистичких метода користили смо параметарски Т тест и непараметарске тестове - χ^2 квадрат тест и Ман Витнијев тест. За анализу повезаности користили смо Пирсонову и Спирманову корелациону анализу, мултиваријантну линеарну регресију и линеарни микс модел. У анализи резултата статистички значајном сматрали смо разлику или повезаност мању од 0.05. Подаци су тестирани *SPSS 20.0* статистичким пакетом (*IBM, corp.*).

Добијени резултати приказани су табеларно уз графички приказ значајних резултата.

IV РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

4.1. Демографске и социоекономске карактеристике узорка

У овом поглављу приказане су демографске и социоекономске карактеристике узорка породиља тестираних након месец дана од порођаја ($n=126$).

Породиље су у просеку биле очекиване, средње старосне доби ($29,75\pm 4,05$), у распону од 20 до 42 године. Дужина трајања брака мерена је само за породиље које су биле у званичном, грађанском браку. Варијабилитет трајања брака код породиља био је велики, од 1 до 180 месеци како је приказано у табели 1. У поређењу са целокупним узорком жена (прворотке и вишеротке) порођених током 2012. године на територији града Београда, а према подацима Института за јавно здравље, породиље у нашем узорку нису се статистички значајно разликовале у односу на старосну доб ($t=-1,352$; $p=0.178$) (Рођаји, 2013) (Таб. 1).

Табела 1. Старост испитаница и дужина брачне заједнице

Параметар	<i>n</i>	\bar{x}	<i>SD</i>	Минимум	Максимум
Године старости	126	29,75	4,05	20,00	42,00
Дужина брака (месеци)	102	20,10	32,30	1,00	180,00

У узорку испитаница био је приближно једнак број породиља које су завршиле 12 и 16 година едукације, а скоро све испитанице (99,2%) имале су завршено више од 8 година школе. Није било разведених нити удовица. Највећи број породиља биле су у браку и живе у заједници са партнером. Две трећине испитаница у узорку је, у моменту порођаја, било у радном односу, а све породиље биле су радно способне како је приказано у табели 2. Већина породиља није имала позитивну породичну анамнезу психијатријских поремећаја, а у складу са ниском учесталашћу оних које су имале позитивну анамнезу у табели 2. приказани су проценти ради лакше оријентације. Ретко је током порођаја био присутан партнер породиље (4,0%).

Табела 2. Социоекономске карактеристике испитаница, породична историја психијатријских поремећаја и присуство партнера на порођају

Параметар	Категорија	n	%
Године едукације	8	1	0,8%
	12	56	44,4%
	14	14	11,1%
	16	55	43,7%
Брачно стање	Неудата	6	4,8%
	Удата	102	81,6%
	Ванбрачна заједница	17	13,6%
Заједница са партнером	Не	6	4,8%
	Да	119	95,2%
Запослење	Не	29	23,0%
	Да	97	77,0%
Врста радног односа	Незапослена	25	19,8%
	Радни однос, непријављена	1	0,8%
	Радни однос на одређено време	9	7,1%
	Запослена на неодређено време	87	69,0%
	Студент	4	3,2%
Породични хередитет	Не	115	91,3%
	Да	11	8,7%
Члан породице	Рођени брат/сестра	1	9,1%
	Родитељи	5	45,5%
	Остали	5	45,5%
Психички поремећај	Депресија	4	40,0%
	Схизофренија	2	20,0%
	Алкохолизам	2	20,0%
	Непознато	2	20,0%
Партнер на порођају	Не	121	96,0%
	Да	5	4,0%

4.2. Клиничке карактеристике породиља

С обзиром на то да је порођај временски непредвидив догађај и имајући у виду циркадијални ритам секреције кортизола, бележили смо време узорковања крви. Узорци венске крви прикупљани су у периоду од 05:55 до 23:10 часова, медијана 12:37 часова. Код 58,7% ($n=74$) свих породиља крв је узета у приближно исто време, у периоду између 12:00 и 15:00 часова.

Вредности пулса, систолног и дијастолног крвног притиска породиља биле су у оквирима очекиваних, референтних вредности. Просечне вредности телесне тежине показивале су значајно варирање од 9 kg (табела 3).

Концентрације кортизола имале су широк распон вредности од 458,7 до 3181,0 nmol/L (табела 3).

Табела 3. Телесна тежина, пулс, крвни притисак и концентрација кортизола испитиваног узорка

Параметар	\bar{x}	<i>SD</i>	Минимум	Максимум
Телесна тежина (<i>kg</i>)	75,22	9,05	53,00	99,00
Пулс (<i>broj/min</i>)	78,72	10,93	56,00	110,00
Систолна тензија (<i>mmHg</i>)	114,01	10,84	90,00	150,00
Дијастолна тензија (<i>mmHg</i>)	71,51	8,44	60,00	100,00
Кортизол (<i>nmol/L</i>)	1483,54	523,06	458,70	3181,00

Већина породиља у нашем узорку није добијала медикаментозну терапију током порођаја, ни аналгетике (долантин) (92,9%), ни анксиолитике (дијазепам) (92,9%). 71,4% жена порађало се у епидуралној аналгезији. 9,5% породиља имало је неко специфично опстетричко трауматско искуство у вези са порођајем, од којих је најчешћа била примена вакуум екстрактора у циљу инструменталног завршетка порођаја (табела 4). Главна разлика између нашег узорка и укупног узорка породиља у Београду 2012. године, а у

складу са доступним подацима односила се на већу учесталост опстетричких компликација у нашем узорку ($p < 0.001$).

Табела 4. Медикаментозна терапија, епидурална аналгезија и акушерска трауматска искуства током порођаја

Параметар	Категорија	<i>n</i>	%
Аналгетици	Не	117	92,9%
	Да	9	7,1%
Анксиолитици	Не	117	92,9%
	Да	9	7,1%
Епидурална аналгезија	Не	36	28,6%
	Да	90	71,4%
Опстетричке компликације	Не	114	90,5%
	Да	12	9,5%
Врста трауматског искуства	Форцепс	1	0,8%
	Вакуум екстрактор	10	7,9%
	Карлична презентација плода	1	0,8%

Није утврђена статистички значајна разлика између породиља које су завршиле целу студију ($n=77$) и оних које су превремено напустиле студију, а које су тестиране након првог месеца од порођаја ($n=49$) и то према: узрасту ($t=-0,786$; $p=0.433$); телесној тежини ($t=0,058$; $p=0.954$), пулсу ($t=0,842$; $p=0.402$), систолном ($t=0,443$; $p=0.658$) или дијастолном крвном притиску ($t=0,624$; $p=0.534$) или концентрацији кортизола ($t=-1,823$; $p=0.071$) (табела 5).

С обзиром на то да је дужина брачне заједнице одређивана само код породиља које су биле у грађанском браку број оних породиља које су завршиле целу студију је другачији ($n=49$) и дужина брачне заједнице у овом узорку износила је $14,76\pm 16,89$ година. У групи оних породиља које су напустиле студију ($n=63$) просечна дужина трајања брачне заједнице била је $28,72\pm 46,73$ година. Није показана значајна разлика између ове две групе испитаница ($Z=-0,052$; $p=0,959$).

Табела 5. Дескриптивна статистика варијабли које описују узорак породиља које су напустиле студију и оних које су завршиле студију у целости

Параметар	Завршиле целу студију	\bar{x}	SD	Минимум	Максимум
Године старости	Да	29,52	3,59	21,00	37,00
	Не	30,10	4,70	20,00	42,00
Телесна тежина (kg)	Да	75,26	9,07	53,00	95,00
	Не	79,38	9,10	54,00	99,00
Пулс ($broj/min$)	Да	79,38	10,18	60,00	110,00
	Не	77,69	12,04	56,00	100,00
Систолна тензија ($mmHg$)	Да	114,35	11,71	90,00	150,00
	Не	113,47	9,42	90,00	130,00
Дијастолна тензија ($mmHg$)	Да	71,88	9,21	60,00	100,00
	Не	70,92	7,12	60,00	80,00
Кортизол ($nmol/L$)	Да	1416,40	457,52	459,70	2480,00
	Не	1589,04	602,05	687,90	3181,00

Поред тога, није утврђена статистички значајна разлика између породиља које су превремено напустиле студију и оних које су је завршиле, ни у погледу: стручне спреме ($X^2=2,834$, $p=0,105$), заједничког живота са партнером ($X^2=0,359$, $p=0,675$), запослења ($X^2=0,098$, $p=0,754$), психијатријског хередитета ($X^2=0,032$, $p=1,000$), присуства партнера на порођају ($X^2=0,976$, $p=0,376$), учесталости примене аналгетика током порођаја ($X^2=3,147$, $p=0,152$), анксиолитика ($X^2=0,126$, $p=1,000$) или учесталости порођаја у епидуралној аналгезији ($X^2=0,000$, $p=1,000$) (табела 6, 7).

Табела 6. Социодемографске карактеристике породиља у зависности од тога да ли су превремено напустиле студију

Параметар	Категорија	Завршиле целу студију	n	%
Године едукације	8	да	1	1,3%
		не	0	0,0%
	12	да	29	37,7%
		не	27	55,1%
	14	да	9	11,7%
		не	5	10,2%
	16	да	17	34,7%
		не	38	49,4%
Заједница са партнером	да	да	74	96,1%
		не	45	93,8%
	не	да	3	3,9%
		не	3	6,2%
Запослење	да	да	60	77,9%
		не	37	75,5%
	не	да	17	22,1%
		не	12	24,5%
Породични хередитет	да	да	7	9,1%
		не	4	8,2%
	не	да	70	90,9%
		не	45	91,8%
Присуство партнера на порођају	да	да	2	2,6%
		не	3	6,1%
	не	да	75	97,4%
		не	46	93,9%

Табела 7. Медикаментозна терапија, епидурална аналгезија и акушерска трауматска искуства током порођаја

Параметар	Категорија	Завршиле целу студију	n	%
Аналгетици	да	да	8	10,4%
		не	1	2,0%
	не	да	69	89,6%
		не	48	98,0%
Анксиолитици	да	да	5	6,5%
		не	4	8,2%
	не	да	72	93,5%
		не	45	91,8%
Епидурална аналгезија	да	да	55	71,4%
		не	35	71,4%
	не	да	22	28,6%
		не	14	28,6%

Поређењем анксиозности и депресивности при процени месец дана након порођаја, код породиља које су превремено напустиле студију и оних које су је завршиле, открили смо да су породиље које су завршиле студију имале значајно виши ниво депресивности ($t=2,198$; $p<0.05$) и анксиозности ($t=3,085$; $p<0.001$) (табела 8). Из групе породиља које су имале симптоме ПТСП-а након првог месеца од порођаја ($n=15$), само једна није завршила целу студију.

Табела 8. Дескриптивна статистика депресивности и анксиозности код породиља које су тетсиране након месец дана од порођаја

Параметар	Завршиле целу студију	<i>n</i>	\bar{x}	<i>SD</i>	Минимум	Максимум
<i>MADRS</i> скор	да	77	9,05	8,13	0,00	32,00
	не	49	6,35	5,45	0,00	20,00
<i>VAS</i> скор	да	77	42,95	23,52	0,00	98,00
	не	49	32,75	19,59	3,00	82,00

Легенда: *MADRS* - *Montgomery Asberg Depression Scale* ; *VAS* - *The Visual Analogue Scale for Anxiety*

4.3. Анализа кортизола

Узорак крви у циљу одређивања концентрације кортизола узет је од 149 породиља. Није утврђена значајна корелација између концентрације кортизола и следећих варијабли: узраст, дужина трајања брака, време узорковања крви за одређивање концентрације кортизола, срчана фреквенција, систолни и дијастолни крвни притисак (вредност коефицијента корелације, *r* варирала је од 0,006 to 0,121) (табела 9). Није постојала значајна разлика вредности концентрације кортизола породиља у зависности од постојања заједнице са партнером, запослења, примене медикаментозне терапије током порођаја (аналгетици и анксиолитици), присуства партнера током порођаја или постојања опстетричких компликација (табела 9).

Табела 9. Кортизол и социодемографске и клиничке карактеристика породиља

		Кортизол (<i>nmol/L</i>) ($\bar{x} \pm SD$)	<i>p</i> (<i>corr.</i>)
Године старости			0.473 ($r=-0,059$) ^a
Број година едукације			
8		2,094*	0.012 (Rho=-0,206) ^b
12		1530±564,6	
14		1744,7±455,9	
16		1324,8±457,3	
Заједница са партнером	Да	1467,3±527,5	0.448 ^c
	Не	1633,5±399,7	
Дужина брака			0.761(Rho=-0,028) ^b
Запослење	Да	1451,5±491,6	0.451 ^c
	Не	1529,0±627,7	
Порођај			
Аналгетици	Да	1438,8±662,5	0.843 ^c
	Не	1471,6±491,6	
Бензодиазепини	Да	1436,3±516,7	0.806 ^c
	Не	1472,6±527,1	
Присуство партнера током порођаја	Да	1462,2±633,8	0.974 ^c
	Не	1469,5±522,1	
Опстетричке компликације	Да	1636,9±502,6	0.249 ^c
	Не	1454,5±525,6	
Телесна тежина			0.479 ($r=0,058$) ^a
Срчана фреквенција			0.142 ($r=0,121$) ^a
Систолни притисак			0.760 ($r=-0,025$) ^a
Дијастолни притисак			0.941 ($r=-0,006$) ^a

Легенда: * једна испитаница; ^aПирсонова корелација; ^bСпирманова корелација; ^ct тест

Финални модел линеарне регресије указује на значајну негативну повезаност између порођаја у епидуралној аналгезији и вредности концентрације кортизола (стандардизован β коефицијент = -0,538; $p < 0.001$). Добијени подаци приказани су у табели 10.

Табела 10. Резултати регресионе анализе за зависну варијаблу кортизол

Предиктор	<i>Beta (95% CI)</i>	<i>Std. Beta (p)</i>
Епидурална аналгезија	-634,2 (-805,6 to -462,7)	-0,538 (<0.001)
Едукација	-9,4 (-89,2 to 70,4)	-0,017 (0.817)

У даљој анализи целокупан узорак породиља ($n=149$) расподелили смо у две групе: породиље које су се порађале у епидуралној аналгезији - ЕА ($n=109$) и без епидуралне аналгезије - НЕА ($n=40$). Није утврђена значајна разлика између испитиваних група у погледу следећих варијабли: старост, брачни статус, дужина брака, запослење, породична историја психијатријских поремећаја, употреба анксиолитика и аналгетика током порођаја. Ове две групе нису се разликовале ни у погледу учесталости опстетричких интервенција, телесне тежине, срчане фреквенције, дијастолног или систолног крвног притиска. У НЕА групи породиља било је значајно мање високошколски образованих. Најзначајнија разлика била је у концентрацији кортизола која је статистички значајно била нижа у ЕА групи (табела 11 и график 1).

Табела 11. Демографски подаци и клиничке карактеристике породиља у односу на епидуралну аналгезију

	Епидурална аналгезија		<i>p</i>
	Не (<i>n</i> =40)	Да (<i>n</i> =109)	
Старост	29,2±3,8	29,6±4,4	0.596 ^a
Број година едукације			
8	1 (2,5%)	0 (0,0%)	<0.001 ^{b*}
12	26 (65,0%)	40 (36,7%)	
14	7 (17,5%)	10 (9,2%)	
16	6 (15,0%)	59 (54,1%)	
Заједница са партнером	39 (97,5%)	103 (95,4%)	0.683 ^c
Дужина брака	18,8±24,3	20,9±34,6	0.661 ^d
Запослење	28 (70,0%)	87 (79,8%)	0.206 ^c
Породична историја психијатријских поремећаја	2 (5,0%)	12 (11,0%)	0.354 ^c
Аналгетици	4 (10,0%)	7 (6,4%)	0.487 ^c
Бензодијазепини	6 (15,0%)	8 (7,3%)	0.203 ^c
Присуство партнера током порођаја	1 (2,5%)	5 (4,6%)	0.684 ^c
Опстетричке компликације	3 (7,5%)	9 (8,3%)	1.000 ^c
Телесна тежина	74,95±9,44	75,38±9,00	0.801 ^a
Срчана фреквенца	77,25±10,81	78,65±11,47	0.503 ^a
Систолни притисак	115,38±11,29	113,35±10,82	0.318 ^a
Дијаст. притисак	73,50±9,49	70,09±7,90	0.047 ^a
Кортизол	1938,07±496,99	1297,10±420,13	<0.001 ^{a*}

Легенда: **p*<0.001; ^at тест; ^bChi квадрат тест за тренд; ^cChi квадрат тест; ^dМан–Витнијев тест .

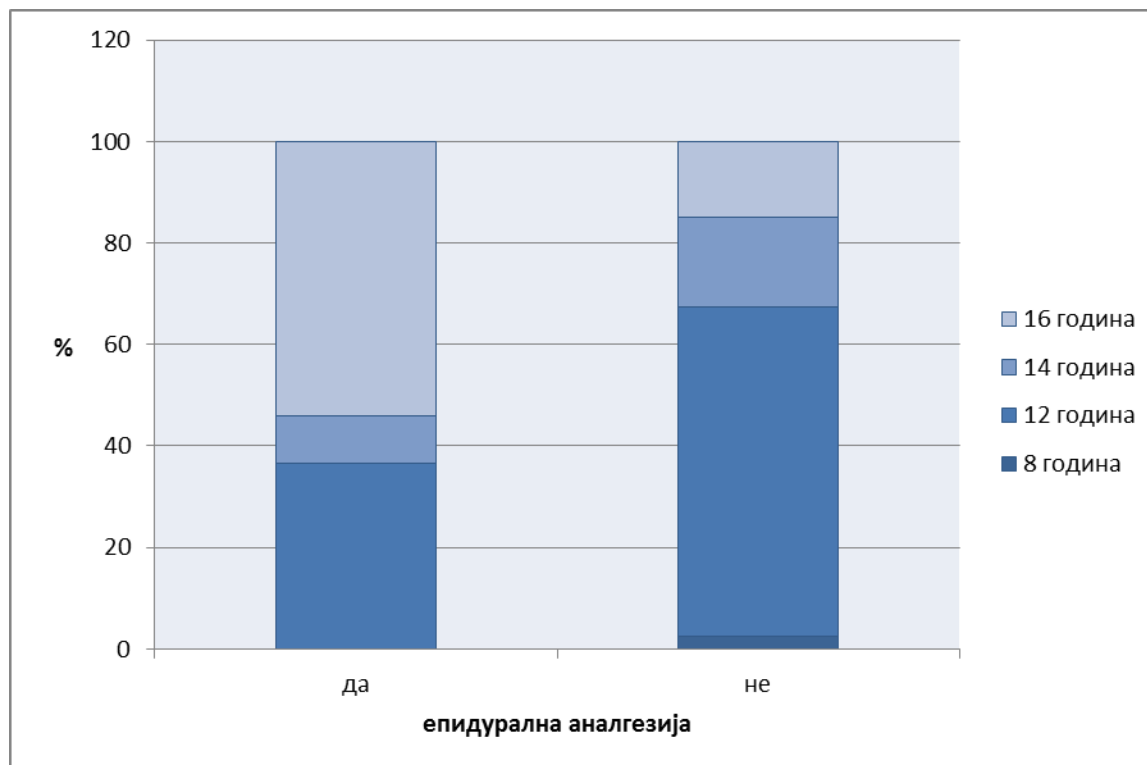


График 1. Дужина едукације породиља у зависности од порођаја у епидуралној аналгезији

4.4. Посттрауматски стресни поремећај

Месец дана након порођаја тестирано је 126 породиља, након другог месеца 85 и након трећег њих 77. После првог месеца од порођаја дијагноза ПТСП-а је потврђена код 3 (2,38%) од свих тестираних породиља, након другог и трећег месеца ни једна породиља није задовољавала дијагностичке критеријуме за ПТСП у вези са порођајем као траумом. Парцијални ПТСП након првог месеца био је присутан код 12 (9,52%), након другог месеца код пет (5,88%) и након трећег код једне породиље (1,30%). После првог месеца није било новооткривених породиља са симптомима ПТСП-а. С обзиром на мале бројеве детектованих породиља са комплетним (три породиље односно 2,38%) и парцијалним (12 односно 9,52% породиља) ПТСП-ом након првог месеца, у анализи наших података ове две групе објединили смо називајући их „породиље са симптомима ПТСП-а“ и упоредили их са породиљама које нису имале симптоме ПТСП-а. Након првог месеца у групи испитаница са ПТСП симптомима било је 15 (11,90%), након другог њих 5 (5,88%) и након трећег једна породиља (1,30%).

Већина породиља је након првог месеца имала благу клиничку форму ПТСП-а, а ни једна породиља није имала симптоме ПТСП-а који би спадали у категорију екстремних (CAPS скор ≥ 80). Више од половине породиља које су имале симптоме ПТСП-а након првог месеца опоравило се након другог месеца (64,29%), а након трећег месеца 92,86% породиља било је без симптома. Поред тога, применом микс модела регресионе анализе потврђено је да се интензитет симптома значајно редуковао током три месеца од порођаја ($F=89,141$, $p<0.001$) (табела 12 и табела 13), као што се значајно редуковао и интензитет симптома појединачних кластера ПТСП-а (табела 10), тј. симптоми наметања ($F=56,934$, $p<0.001$), симптоми избегавања ($F=64,795$, $p<0.001$) и симптоми пренадражености ($F=138,845$, $p<0.001$) (табела 14). Применом микс модела утврђена је статистички значајна разлика у интензитету симптома сваког појединачног кластера мерено између 1. и 2. месеца, 2. и 3. месеца и 1. и 3. месеца ($p<0.001$).

Табела 12. Дистрибуција фреквенција породиља према тежини симптома ПТСП-а

CAPS скор	Т					
	1		2		3	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Асимптоматски (<20)	-	-	9	64,29%	13	92,86%
Благ ПТСП(20-39)	10	66,67%	5	35,71%	1	7,14%
Умерен ПТСП (40-59)	4	26,67%	-	-	-	-
Тежак ПТСП (60-79)	1	6,66%	-	-	-	-
Екстреман ПТСП (>80)	-	-	-	-	-	-
Укупно	15	100%	14	100%	14	100%

Легенда: CAPS - Clinician Administered PTSD Scale; Т- број месеци од порођаја.

Табела 13. Дескриптивна статистика укупних CAPS скорова

Параметар	Т	<i>n</i>	\bar{x}	<i>SD</i>	Минимум	Максимум
Укупан CAPS скор	1	15	38,93	12,42	20,00	60,00
	2	14	20,86	8,91	10,00	39,00
	3	14	9,93	6,58	3,00	26,00

Легенда: CAPS - Clinician Administered PTSD Scale; Т- број месеци од порођаја.

Табела 14. Дескриптивна статистика CAPS скорова за варијабле симптоми наметања, избегавања и пренадражености у сва три времена тестирања

Симптоми	T	n	\bar{x}	SD	Минимум	Максимум
Наметање	1	15	14,93	5,61	8,00	26,00
	2	14	8,14	3,53	4,00	17,00
	3	14	4,14	3,46	0,00	12,00
Избегавање	1	15	13,27	5,40	4,00	22,00
	2	14	6,71	4,9	0,00	15,00
	3	14	3,14	2,28	0,00	8,00
Пренадраженост	1	15	10,73	3,10	4,00	16,00
	2	14	6,00	2,60	2,00	10,00
	3	14	2,43	1,95	0,00	6,00

Легенда: CAPS - *Clinician Administered PTSD Scale*; T- број месеци од порођаја.

Учесталост појединачних кластера ПТСП-а (који су задовољавали дијагностичке критеријуме, односно 1 симптом из Б кластера, 3 из Ц и 2 из Д кластера) приказане су у табели 15. После првог месеца, од 15 породиља које су имале симптоме ПТСП-а при првој процени, најучесталији је био кластер Б (симптоми наметања) и то код 86,67% породиља, док су симптоми избегавања били присутни у најмањем проценту, код 20,0% породиља са симптомима ПТСП-а. Симптоми пренадражености били су присутни код једне трећине породиља са симптомима ПТСП-а. Након другог и трећег месеца и даље су најучесталији били симптоми наметања, симптоми избегавања били су одсутни, а учесталост симптома пренадражености значајно је смањена.

Табела 15. Учесталост појединачних кластера симптома ПТСП-а

Симптоми	Т					
	1 (n=15)		2 (n=14)		3 (n=14)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Наметање	13	86,67%	4	28,57%	3	21,43%
Избегавање	3	20,00%	-	-	-	-
Пренадраженост	5	33,33%	1	7,14%	-	-

На узорку од 126 породиља није откривена статистички значајна разлика између група породиља са и без симптома ПТСП-а према следећим варијаблама: старост ($t=-0,827$; $p=0.410$), дужина трајања брачне заједнице ($Z=-1,767$, $p=0.077$), а дужина брачне заједнице била је краћа код породиља које су након месец дана развиле симптоме ПТСП-а (табела 16).

Табела 16. Старост породиља и дужина брачне заједнице у зависности од постојања симптома ПТСП-а

Параметар	Симптоми ПТСП-а	<i>n</i>	\bar{x}	<i>SD</i>	Минимум	Максимум
Године старости	Да	15	28,93	3,63	23,00	34,00
	Не	111	29,86	4,10	20,00	42,00
Дужина брака (месеци)	Да	12	5,50	3,63	1,00	12,00
	Не	90	22,04	33,90	1,00	180,00

У заједници са партнером живело је 96,4% породиља које нису имале симптоме ПТСП-а и 86,7% породиља са симптомима ПТСП-а. Применом Хи квадрат теста, није утврђена статистички значајна разлика између ове две групе испитаница ($X^2=2,716$, $p=0.152$). Није постојала статистички значајна разлика међу групама ни у погледу врсте партнерске зајенице ($X^2=3,194$, $p=0.183$) (податак за једну породиљу је недостајао), степена стручне спреме ($X^2=0,457$, $p=0.572$), радног односа ($X^2=0,087$, $p=1.000$), врсте запослења ($X^2=1,203$, $p=0.868$), породичног херeditета за психијатријске поремећаје ($X^2=0,091$, $p=1.000$) нити присуства партнера на порођају ($X^2=0,704$, $p=0.632$) (табеле 17 и 18).

Табела 17. Дистрибуција различитих типова партнерских заједница

Брачно стање	ПТСП група			
	Не		Да	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Неудата	4	3,6%	2	13,3%
Удата	90	81,8%	12	80,0%
Ванбрачна заједница	16	14,5%	1	6,7%
Укупно	110	100%	15	100%

Табела 18. Дистрибуција породиља са и без симптома ПТСП-а према социоекономским карактеристикама

Параметар	Категорија	ПТСП симптоми			
		Не		Да	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Стручна спрема	Основна школа	1	0,9%	0	0,0%
	Средња школа	51	45,9%	5	33,3%
	Виша школа	11	9,9%	3	20,0%
	Факултет	52	81,3%	46	74,2%
Заједница са партнером	Не	5	3,6%	2	13,3%
	Да	106	96,4%	13	86,7%
Запослење	Не	26	23,4%	3	20,0%
	Да	85	76,6%	12	80,0%
Врста радног односа	Незапослена	23	20,7%	2	13,3%
	Радни однос, непријављена	1	0,9%	-	-
	Радни однос на одређено време	8	7,2%	1	6,7%
	Запослена на неодређено време	76	68,5%	11	73,3%
	Студент	3	2,7%	1	6,7%
Породични хередитет	Не	101	91,0%	14	93,3%
	Да	10	9,0%	1	6,7%
Партнер на порођају	Не	106	95,5%	15	100%
	Да	5	4,5%	-	-

У погледу клиничких карактеристика испитанице са и без симптома ПТСП-а нису се разликовале по следећим варијаблима: примењена медикаментозна терапија током порођаја - аналгетици ($X^2=0,006$, $p=1.000$) и анксиолитици ($X^2=0,006$, $p=1.000$), епидурална аналгезија ($X^2=0,189$, $p=0.762$). Ни код једне породиље, која је имала симптоме ПТСП-а партнер није био присутан на порођају (табела 19).

Табела 19. Дистрибуција породиља са и без симптома ПТСП-а према примењеној медикацији, аналгезији, породичном хередитету и присуству партнера на порођају

Параметар	Категорија	Симптоми ПТСП-а			
		Не		Да	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Аналгетик	Не	103	92,8%	14	93,3%
	Да	8	7,2%	1	6,7%
Анксиолитици	Не	103	92,8%	14	93,3%
	Да	8	7,2%	1	6,7%
Епидурална аналгезија	Не	31	27,9%	5	28,6%
	Да	80	72,1%	10	66,7%
Партнер на порођају	Не	106	95,5%	15	100%
	Да	5	4,5%	-	-

Групе породиља нису се статистички значајно разликовале ни према вредности телесне тежине ($t=-0,617$, $p=0.539$), систолног ($t=-1,419$, $p=0.169$) или дијастолног ($t=-0,410$, $p=0.683$) крвног притиска, пулса ($t=0,456$, $p=0.649$), нити концентрацији кортизола ($Z=-1,537$, $p=0.124$) (табела 20).

Табела 20. Клиничке карактеристике група породиља са и без симптома ПТСП-а

Параметар	Симптоми ПТСП-а	<i>n</i>	\bar{x}	<i>SD</i>	Минимум	Максимум
Телесна тежина (<i>kg</i>)	Да	15	73,87	10,90	54,00	90,00
	Не	111	75,41	8,81	53,00	99,00
Пулс (<i>broj/min</i>)	Да	15	79,93	8,55	68,00	100,00
	Не	111	78,56	11,23	56,00	110,00
Систолни притисак (<i>mmHg</i>)	Да	15	111,33	7,18	100,00	125,00
	Не	111	114,37	11,22	90,00	150,00
Дијастолни притисак (<i>mmHg</i>)	Да	15	70,67	7,76	60,00	80,00
	Не	111	71,62	8,56	60,00	100,00
Кортизол (<i>nmol/L</i>)	Да	15	1690,29	551,56	931,30	2480,00
	Не	111	1455,60	515,33	458,70	3181,00

У зависности од интензитета симптома (укупни *CAPS* скор) концентрације кортизола нису се статистички значајно разликовале између породиља са и без симптома ПТСП-а, након првог ($Z=-0,707$, $p=0.480$), као и након другог месеца ($Z=-1,133$, $p=0.257$) (график 2 и график 3).

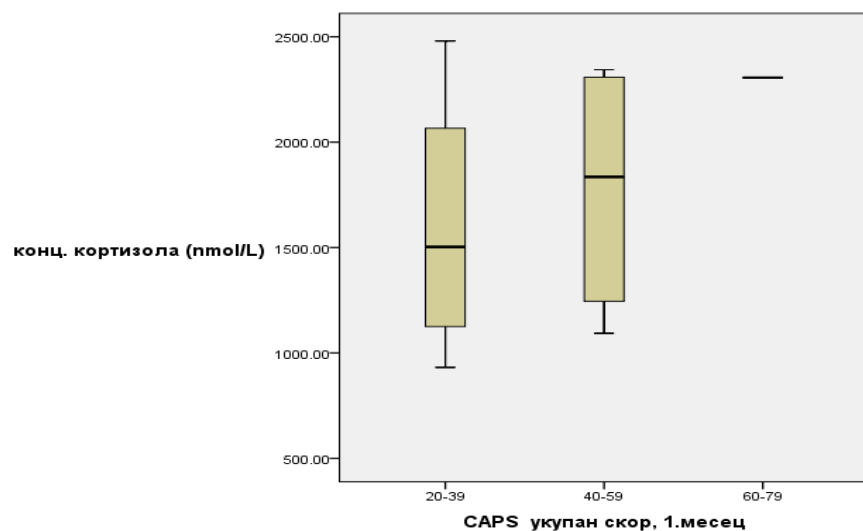


График 2. Концентрације кортизола у односу на интензитет симптома након првог месеца од порођаја

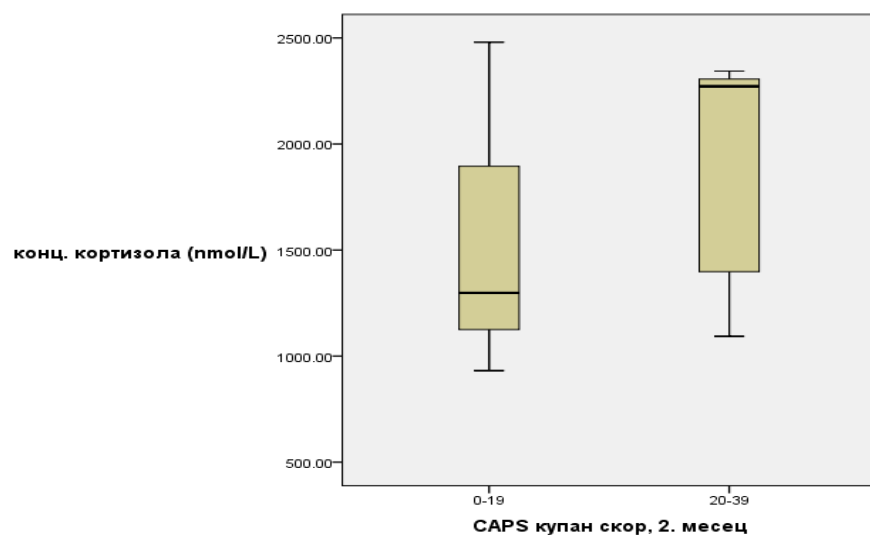


График 3. Концентрације кортизола у односу на интензитет симптома након другог месеца од порођаја

Статистички значајна разлика између група породиља са и без симптома ПТСП-а постојала је једино у погледу учесталости опстетричких компликација током порођаја ($\chi^2=50,346$, $p<0.001$). Од свих 126 породиља, код 12 (9,5%) примењене су неке од акушерских интервенција током порођаја или је порођај био компликован (форцепс, вакуум екстракција или карлична презентација плода) (табела 21).

Табела 21. Учесталост опстетричких компликација у групама породиља са и без симптома ПТСП-а

Параметар	Категорија	Симптоми ПТСП-а			
		Не		Да	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Опстетричке компликације	Не	108	94,7%	6	5,3%
	Да	3	25,0%	9	75,0%

Није постојала статистички значајна повезаност између интензитета симптома ПТСП-а, појединачних кластера симптома - наметање, избегавање или пренадраженост и концентрација кортизола, осим са симптомима пренадражености у трећем месецу, а корелација укупног скорa на *CAPS*-у и концентрације кортизола након трећег месеца, била је близу статистичке значајности ($p=0.069$) (табела 22).

Табела 22. Повезаност симптома ПТСП-а или симптома појединачних кластера поремећаја и концентрација кортизола

<i>Rho</i>	T	Кортизол
Наметање	1	0,221
	2	0,228
	3	0,297
Избегавање	1	0,388
	2	0,255
	3	0,125
Пренадраженост	1	0,078
	2	0,244
	3	0,539*
Укупни симптоми ПТСП	1	0,140
	2	0,191
	3	0,216

Легенда: * $p < 0.05$; *Rho* – Спирманов коефицијент корелације; T- број месеци од порођаја.

4.4.1. Анксиозност

Мера анксиозности у нашем узорку био је скор на VAS скали. Дескриптивна статистика испитаница према овој варијабли приказана је у табели 23.

Табела 23. Анксиозност на VAS скали

Параметар	T	<i>n</i>	\bar{x}	<i>SD</i>	Минимум	Максимум
VAS скор	1	126	39,25	22,65	0,00	98,00
	2	85	24,88	15,48	0,00	65,00
	3	77	13,56	12,02	0,00	73,00

Легенда: VAS- *The Visual Analogue Scale for Anxiety*; T- број месеци од порођаја.

На основу података у табели 23 можемо закључити да се интензитет анксиозности породиља временом смањује, што је потврђено Микс моделом регресионе анализе ($F=79,779$; $p<0.001$). Концентрација кортизола након порођаја није статистички значајно повезана са анксиозношћу ни у једном од три мерења након порођаја (табела 24). Није потврђена значајна повезаност између анксиозности и симптома ПТСП-а ни у једном од три мерења (табела 25). После првог и другог месеца анксиозност је била значајно виша код породиља са симптомима ПТСП-а, док након трећег месеца није било значајне разлике међу групама породиља са и без симптома (табела 26).

Табела 24. Коefицијенти корелације у односу на концентрације кортизола након порођаја и анксиозност

<i>Rho</i>	T	Кортизол
Анксиозност	1	-0,123
	2	0,005
	3	0,071

Легенда: Rho - Спирманов коefицијент корелације; T- број месеци од порођаја.

Табела 25. Коefицијенти корелације у односу на симптоме ПТСП-а и анксиозност

<i>Rho</i>	T	Анксиозност
ПТСП симптоми	1	0,130
	2	0,323
	3	0,294

Легенда: Rho - Спирманов коефицијент корелације; T- број месеци од порођаја.

Табела 26. Средње вредности и стандардне девијације анксиозности - VAS скорa у групама порoдиља са и без симптома ПТСП-а и значајност разлике међу групама

	T	n	ПТСП симптоми	$\bar{x} \pm SD$	Z ^a вредност	p
Анксиозност (VAS скор)	1	111	Не	36,51±21,13	-3,417	0.001*
		15	Да	59,53±23,88		
	2	80	Не	23,65±14,71	-2,673	0.008*
		5	Да	44,60±15,53		
	3	76	Не	13,34±11,95	-	-
		1	Да	30, 00 ^b		

Легенда: VAS- *The Visual Analogue Scale for Anxiety*; *p≤0.05; ^aМан Витнијев тест; ^bједна испитаница.

4.5. Профил личности на NEO PI-R-y

Појединачни Т скорови домена и фасета NEO PI-R скале целог узорка испитаница (n=81) приказани су на грифику 4.

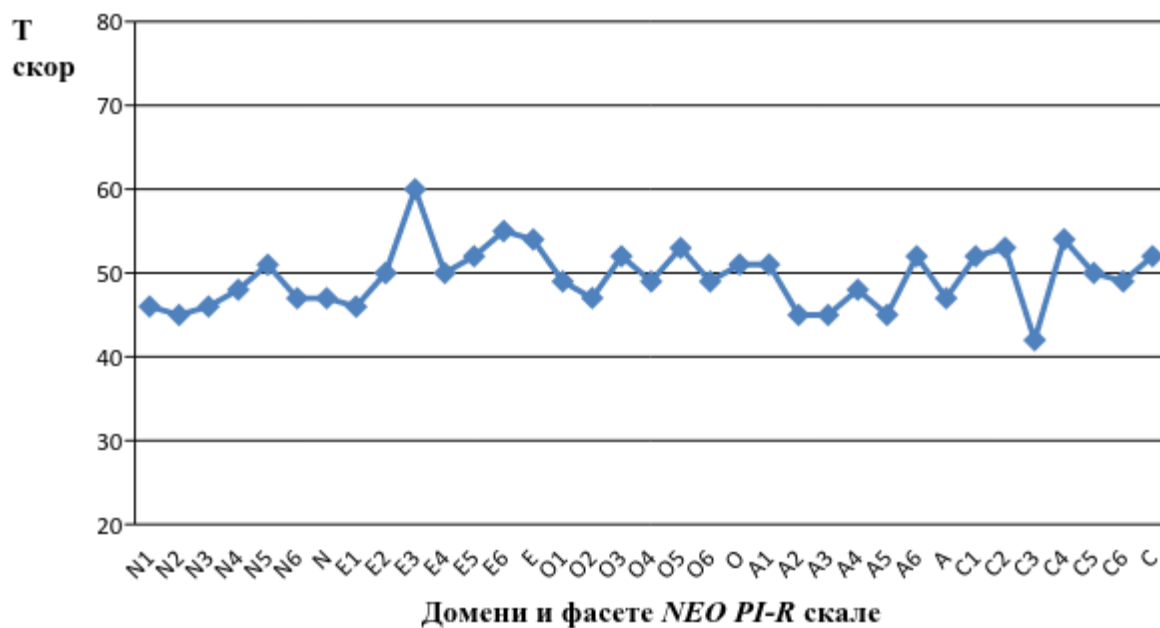


График 4. Т скорови на доменима и фасетама NEO PI-R скале целог узорка породиља

4.5.1. Профил личности на NEO PI-R-у и симптоми ПТСП-а

Профил личности породиља на NEO PI-R-у није се значајно разликовао међу породиљама са и без симптома ПТСП-а (табела 28), нити је утврђена статистички значајна удруженост између појединачних домена са симптомима ПТСП-а. Просечне вредности и стандардна девијација на димензијама NEO PI-R за групе породиља са и без симптома ПТСП-а приказане су у табели 27.

Табела 27. Просечне вредности и стандардна девијација за групе породиља са и без симптома ПТСП-а

	Симптоми ПТСП-а	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Неуротицизам (N)	87,53 ± 21,51	83,95 ± 19,58
Екстраверзија (E)	108,33 ± 20,47	110,08 ± 13,77
Отвореност (O)	107,80 ± 9,70	111,69 ± 16,54
Сарадљивост (A)	115,67 ± 19,98	118,46 ± 18,33
Савесност (C)	127,2 ± 25,88	131,27 ± 16,21

Табела 28. Корелација симптома ПТСП-а и домена личности и разлике група са и без симптома ПТСП-а према доменима NEO PI-R скале

	Корелација са симптомима ПТСП-а	Разлика група породиља са и без симптома ПТСП-а	
	<i>Rho</i>	<i>t/Z</i> вредност	<i>p</i>
Неуротицизам (N)	0,427	0,627 ^a	0.533
Екстраверзија (E)	-0,351	-0,401 ^a	0.690
Отвореност (O)	-0,358	-0,875 ^a	0.384
Сарадљивост (A)	0,272	-0,524 ^a	0.602
Савесност (C)	-0,092	-0,311 ^b	0.756

Легенда: ^at тест; ^bМан Витнијев тест; *Rho* – Спирманов коефицијент корелације.

Ни на једној подскали димензије неуротицизам није постојала статистички значајна разлика између група породиља са и без симптома ПТСП-а. Разлике и повезаност између група приказане су у табели 30, а однос средњих вредности у табели 29.

Табела 29. Просечне вредности и стандардне девијације субскала домена неуротицизам

	Симптоми ПТСП-а	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Анксиозност (N1)	15,33± 5,90	15,18± 5,19
Гневна хостилност (N2)	13,67±3,24	13,15±4,61
Депресивност (N3)	12,53±5,50	12,31±4,89
Социјална нелагодност (N4)	16,87±5,28	15,18±3,81
Импулсивност (N5)	18,00±3,63	17,03±4,10
Преосетљивост (N6)	11,13±4,98	11,05±4,83

Табела 30. Корелација симптома ПТСП-а и субскала домена неуротицизам, и разлике група са и без симптома ПТСП-а према субскалама неуротицизма

	Корелација са симптомима ПТСП-а	Разлика група породиља са и без симптома ПТСП-а	
	<i>Rho</i>	<i>t</i> вредност	<i>p</i>
Анксиозност (N1)	0,499	0,099	0.921
Гневна хостилност (N2)	0,296	0,409	0.683
Депресивност (N3)	0,487	0,150	0.881
Социјална нелагодност (N4)	0,500	1,428	0.157
Импулсивност (N5)	-0,196	0,843	0.402
Преосетљивост (N6)	0,033	0,063	0.533

Легенда: *Rho* – Спирманов коефицијент корелације.

На подскалама димензије екстраверзија нису откривене статистички значајне разлике између група породиља са и без симптома ПТСП-а, нити повезаност појединих субскала са симптомима ПТСП-а (табела 32). У табели 31 приказане су средње вредности и стандардне девијације фасета и домена екстраверзија у односу на постојање симптома ПТСП-а.

Табела 31. Просечне вредности и стандардне девијације субскала домена екстраверзија

	Симптоми ПТСП	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Топлина (E1)	19,87±3,48	19,80±3,23
Дружељубивост (E2)	16,07±4,68	17,29±4,06
Асертивност (E3)	16,87±6,17	16,79±3,99
Активитет (E4)	18,67±4,30	18,83±3,68
Потрага за узбуђењем (E5)	15,00±5,04	15,64±4,81
Позитивне емоције (E6)	21,87±4,22	21,55±3,79

Табела 32. Корелација симптома ПТСП-а и субскала домена екстраверзија, и разлике група са и без симптома ПТСП-а према субскалама екстраверзије

	Корелација са симптомима ПТСП-а	Разлика група породиља са и без симптома ПТСП-а	
	<i>Rho</i>	<i>t</i> вредност	<i>p</i>
Топлина (E1)	0,152	0,068	0.946
Дружељубивост (E2)	0,018	-1,022	0.310
Асертивност (E3)	-0,380	0,062	0.951
Активитет (E4)	-0,353	-0,151	0.881
Потрага за узбуђењем (E5)	-0,285	-0,465	0.644
Позитивне емоције (E6)	-0,449	0,290	0.772

Легенда: *Rho* – Спирманов коефицијент корелације.

Није било статистички значајне разлике међу породиљама са симптомима и без симптома ПТСП-а на подскалама димензије отвореност за нова искуства. Једино је откривена статистички значајна повезаност субскеале вредности и симптома ПТСП-а (табела 34). Средње вредности и стандардне девијације субскеала и домена отвореност приказане су у табели 33.

Табела 33. Просечне вредности и стандардне девијације субскеала домена отвореност

	Симптоми ПТСП-а	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Фантазија (О1)	16,33±4,65	16,00±5,38
Естетика (О2)	18,27±5,48	19,29±4,89
Осећања (О3)	22,13±3,40	22,68±3,24
Акција (О4)	13,13±3,42	14,97±3,80
Идеје (О5)	19,73±5,20	19,08±4,30
Вредности (О6)	18,20±2,83	18,94±3,13

Табела 34. Корелација симптома ПТСП-а и субскеала домена отвореност, и разлике група са и без симптома ПТСП-а према субскалама отворености за нова искуства

	Корелација са симптомима ПТСП-а	Разлика група породиља са и без симптома ПТСП-а	
	<i>Rho</i>	<i>t</i> вредност	<i>p</i>
Фантазија (О1)	-0,035	0,221	0.825
Естетика (О2)	-0,320	-0,713	0.478
Осећања (О3)	-0,034	-0,587	0.559
Акција (О4)	-0,177	-1,716	0.090
Идеје (О5)	-0,258	0,514	0.609
Вредности (О6)	-0,795**	-0,840	0.403

Легенда: *Rho* – Спирманов коефицијент корелације; ** $p < 0.001$

Међу групама породиља са и без симптома ПТСП-а није било значајне разлике у односу на подскеле домена сарадљивост, нити повезаности субскеала са симптомима ПТСП-а (табела 36). Средње вредности субскеала и домена сарадљивост приказане су у табели 35.

Табела 35. Просечне вредности и стандардне девијације субскеала домена сарадљивост

	Симптоми ПТСП-а	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Поверење (А1)	19,27±6,25	19,65±5,42
Искреност (А2)	19,33±6,00	19,58±5,23
Алтруизам (А3)	23,00±2,33	22,47±2,31
Попустљивост (А4)	15,80±6,14	17,40±5,25
Скромност (А5)	16,00±5,58	16,89±5,09
Блага нарав (А6)	22,27±2,94	22,17±2,88

Табела 36. Корелација симптома ПТСП-а и субскеала домена сарадљивост, и разлике група са и без симптома ПТСП-а према субскеалама сарадљивости

	Корелација са симптомима ПТСП-а	Разлика група породиља са и без симптома ПТСП-а	
	<i>Rho</i>	<i>t</i> вредност	<i>p</i>
Поверење (А1)	0,024	-0,241	0.810
Искреност (А2)	0,149	-0,158	0.875
Алтруизам (А3)	-0,136	0,802	0.425
Попустљивост (А4)	0,313	-1,031	0.306
Скромност (А5)	0,341	-0,603	0.548
Блага нарав (А6)	0,143	0,121	0.904

Легенда: *Rho* – Спирманов коефицијент корелације.

Субскеале домена савесност нису се разликовале међу породиљама са и без симптома ПТСП-а нити је било значајне повезаности појединачних субскеала са симптомима ПТСП-а (табела 38). Вредности субскеала и домена две групе породиља приказане су у табели 37.

Табела 37. Просечне вредности и стандардне девијације субскеала домена савесност

	ПТСП	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Компетенција (C1)	23,40±4,73	22,85±2,64
Ред (C2)	21,20±6,42	21,36±3,50
Дужност (C3)	21,93±3,57	22,30±2,99
Постигнуће (C4)	21,20±5,20	22,82±3,68
Самодисциплина (C5)	20,53±7,02	21,83±4,97
Промишљеност (C6)	18,93±4,53	19,50±5,29

Табела 38. Корелација симптома ПТСП-а и субскеала домена савесност, и разлике група са и без симптома ПТСП-а према субскеалама савесности

	Корелација са симптомима ПТСП-а	Разлика група породиља са и без симптома ПТСП-а	
	<i>Rho</i>	<i>t</i> вредност	<i>p</i>
Компетенција (C1)	-0,257	0,619 ^a	0.537
Ред (C2)	-0,054	-0,726 ^b	0.468
Дужност (C3)	0,029	-0,413 ^a	0.681
Постигнуће (C4)	-0,210	-1,416 ^a	0.161
Самодисциплина (C5)	-0,156	-0,158 ^b	0.874
Промишљеност (C6)	0,469	-0,384 ^a	0.702

Легенда: ^at тест; ^bМан Витнијев тест, *Rho* – Спирмамов коефицијент корелације.

4.5.2. Профил личности према *NEO PI-R*-у и депресија

При анализи података Пирсоновом корелацијом коришћени су трансформисани скорови *MADRS* скале у складу са расподелом података. После месец дана од порођаја није утврђена статистички значајна повезаност депресије и домена личности на *NEO PI-R*-у, нити су потврђене разлике међу групама породиља са и без депресије (табела 40). Дескриптивна статистика домена личности на *NEO PI-R*-у у зависности од присуства / одсуства депресије приказана је у табели 39.

Табела 39. Просечне вредности и стандардне девијације домена личности на *NEO PI-R*-у у зависности од постојања депресивног поремећаја

	Депресија	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Неуротицизам (N)	151,69±13,79	147,07±9,73
Екстраверзија (E)	158,92±13,90	155,67±10,24
Отвореност (O)	162,68±14,28	156,91±9,53
Сарадљивост (A)	163,24±11,80	158,05±11,48
Савесност (C)	164,81±11,67	159,45±10,95

Табела 40. Корелација депресије и домена личности, и разлике група са и без депресије према доменима личности на *NEO PI-R* скали

	Корелација са депресивношћу	Разлика група породиља са и без симптома депресије	
	<i>r</i>	<i>t</i> вредност	<i>p</i>
Неуротицизам (N)	0,192	1,700	0.093
Екстраверзија (E)	-0,045	0,195	0.846
Отвореност (O)	0,129	0,437	0.663
Сарадљивост (A)	0,010	-1,209	0.230
Савесност (C)	-0,031	-0,253	0.801

Легенда: *r* – Пирсонов коефицијент корелације.

Није утврђена значајна повезаност субскала неуротицизма са депресијом, а на субскали гневна хостилност постоји значајна разлика између породиља са и без депресије ($t=2,406$; $p=0.018$) (табела 42). Дескриптивна статистика субскала неуротицизма приказана је у табели 41.

Табела 41. Просечне вредности и стандардне девијације субскала домена неуротицизам у зависности од постојања депресивног поремећаја

	Депресија	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Анскиозност (N1)	22,70±3,57	22,82±2,36
Гневна хостилност (N2)	25,57±3,13	24,57±3,52
Депресивност (N3)	22,47±3,97	21,57±3,71
Социјална нелагодност (N4)	24,86±3,84	24,70±2,76
Импулсивност (N5)	27,24±3,51	26,27±2,90
Преосетљивост (N6)	28,59±2,65	27,14±2,58

Табела 42. Корелација депресије и субскала домена неуротицизам, и разлике група са и без депресије према субскалама неуротицизма

	Корелација са депресијом	Разлика група породиља са и без симптома депресије	
	<i>r</i>	<i>t</i> вредност	<i>p</i>
Анскиозност (N1)	0,185	1,150	0.254
Гневна хостилност (N2)	0,190	2,406	0.018*
Депресивност (N3)	0,170	1,480	0.143
Социјална нелагодност (N4)	0,078	0,566	0.573
Импулсивност (N5)	0,177	1,070	0.288
Преосетљивост (N6)	0,021	0,678	0.500

Легенда: *r* – Пирсонов коефицијент корелације; * $p < 0.05$.

Просечне вредности и стандардне девијације субскала појединих домена личности приказане су како следи: екстраверзија у табели 43, отвореност у табели 45 и савесност у табели 49. На субсклама домена екстраверзија (табела 44), отвореност (табела 46), савесност (табела 50) није постојала значајна разлика између породиља са и без депресије, нити је утврђена повезаност појединих субскала са депресијом. Корелационом анализом откривена је једино статистички значајна повезаност субскале алтруизам ($r=0,291$; $p < 0.05$) домена сарадљивост и депресивности (табела 48) и статистички значајна разлика међу групама породиља са и без депресије према субскали скромност ($t=2,310$; $p=0.024$). Дескриптивна статистика за субскале домена сарадљивост приказана је у табели 47.

Табела 43. Просечне вредности и стандардне девијације субскала домена екстраверзија у зависности од постојања депресивног поремећаја

	Депресија	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Топлина (E1)	29,08±4,26	28,61±2,87
Дружељубивост (E2)	27,16±3,66	25,57±2,85
Асертивност (E3)	25,14±2,74	25,70±2,88
Активитет (E4)	26,86±3,15	25,44±3,06
Потрага за узбуђењем (E5)	24,78±4,65	24,58±3,25
Позитивне емоције (E6)	25,89±3,11	25,82±2,32

Табела 44. Корелација депресије и субскала домена екстраверзија, и разлике група са и без депресије према субскалама екстраверзије

	Корелација са депресивношћу	Разлика група породиља са и без симптома депресије	
	r	t вредност	p
Топлина (E1)	0,001	0,058	0.954
Дружељубивост (E2)	0,020	1,271	0.207
Асертивност (E3)	0,043	0,617	0.539
Активитет (E4)	-0,068	-0,925	0.358
Потрага за узбуђењем (E5)	-0,130	-0,066	0.948
Позитивне емоције (E6)	0,012	-0,080	0.937

Легенда: r – Пирсонов коефицијент корелације.

Табела 45. Просечне вредности и стандардне девијације субскала домена отвореност у зависности од постојања депресивног поремећаја

	Депресија	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Фантазија (О1)	25,78±3,49	23,57±2,86
Естетика (О2)	25,05±3,56	24,64±3,40
Осећања (О3)	26,86±2,76	26,16±2,53
Акција (О4)	28,92±3,15	28,37±3,08
Идеје (О5)	26,89±3,67	26,82±3,43
Вредности (О6)	29,16±8,29	27,18±2,89

Табела 46. Корелација депресије и субскала домена отвореност, и разлике група са и без депресије према субскалама отворености

	Корелација са депресивношћу	Разлика група породиља са и без симптома депресије	
	r	t вредност	p
Фантазија (О1)	0,097	1,098	0.276
Естетика (О2)	0,009	-0,608	0.545
Осећања (О3)	0,159	-0,100	0.921
Акција (О4)	0,083	0,524	0.602
Идеје (О5)	-0,088	-0,464	0.644
Вредности (О6)	0,038	0,763	0.448

Легенда: r – Пирсонов коефицијент корелације.

Табела 47. Просечне вредности и стандардне девијације субскала домена сарадљивост у зависности од постојања депресивног поремећаја

	Депресија	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Поверење (А1)	26,68±3,49	26,54±6,32
Искреност (А2)	25,54±3,80	24,43±3,66
Алтруизам (А3)	28,11±2,27	27,27±2,53
Попустљивост (А4)	27,00±3,76	25,60±3,07
Скромност (А5)	27,35±2,89	25,88±2,81
Блага нарав (А6)	28,57±2,92	28,27±2,45

Табела 48. Корелација депресије и субскала домена сарадљивост, и разлике група са и без депресије према субскалама сарадљивости

	Корелација са депресивношћу	Разлика група породиља са и без симптома депресије	
	r	t вредност	p
Поверење (А1)	-0,031	0,122	0.911
Искреност (А2)	-0,042	1,336	0.185
Алтруизам (А3)	0,291*	1,552	0.125
Попустљивост (А4)	-0,106	1,826	0.072
Скромност (А5)	0,016	2,310	0.024*
Блага нарав (А6)	0,126	0,494	0.623

Легенда: * $p < 0.05$; r – Пирсонов коефицијент корелације.

Табела 49. Просечне вредности и стандардне девијације субскала домена савесност у зависности од постојања депресивног поремећаја

	Депресија	
	Да	Не
	$\bar{x} \pm SD$	
Компетенција (C1)	28,32±2,68	25,61±2,88
Ред (C2)	25,54±2,78	24,98±3,62
Дужност (C3)	30,47±3,10	29,79±3,24
Постигнуће (C4)	26,30±3,19	25,34±2,27
Самодисциплина (C5)	26,70±2,49	25,43±2,63
Промишљеност (C6)	27,97±3,32	26,27±3,84

Табела 50. Корелација депресије и субскала домена савесност, и разлике група са и без депресије према субскалама савесности

	Корелација са депресивношћу	Разлика група породиља са и без симптома депресије	
	r	t вредност	p
Компетенција (C1)	-0,129	-0,580	0.564
Ред (C2)	0,042	0,089	0.929
Дужност (C3)	0,052	0,051	0.960
Постигнуће (C4)	-0,114	-0,785	0.435
Самодисциплина (C5)	-0,023	-0,285	0.776
Промишљеност (C6)	0,126	0,928	0.356

Легенда: r – Пирсонов коефицијент корелације.

4.5.3. Повезаност концентрација кортизола и профила личности

Корелационом анализом није утврђена статистички значајна повезаност концентрације кортизола у првих два сата након порођаја породиља и домена и субскала на доменима неуротицизам (табела 51), екстраверзија (табела 52), отвореност (табела 53), и сарадљивост (табела 54).

Табела 51. Корелациона анализа субскала домена неуротицизам и концентрације кортизола

<i>r</i>	Кортизол
Анскиозност (N1)	0,46
Гневна хостилност (N2)	-0,122
Депресивност (N3)	0,015
Социјална нелагодност (N4)	0,098
Импулсивност (N5)	-0,100
Преосетљивост (N6)	-0,083
Неуротицизам (N)	-0,029

Легенда: *r* - Пирсонов коефицијент корелације.

Табела 52. Корелациона анализа субскала домена екстраверзија и концентрације кортизола

<i>r</i>	Кортизол
Топлина (E1)	0,035
Дружељубивост (E2)	0,026
Асертивност (E3)	-0,036
Активитет (E4)	-0,084
Потрага за узбуђењем (E5)	0,001
Позитивне емоције (E6)	0,134
Екстраверзија (E)	0,029

Легенда: *r* - Пирсонов коефицијент корелације.

Табела 53. Корелациона анализа субскала домена отвореност и концентрације кортизола

<i>r</i>	Кортизол
Фантазија (O1)	-0,017
Естетика (O2)	-0,086
Осећања (O3)	0,023
Акција (O4)	0,011
Идеје (O5)	-0,048
Вредности (O6)	-0,055
Отвореност (O)	-0,061

Легенда: *r* - Пирсонов коефицијент корелације.

Табела 54. Корелациона анализа субскала домена сарадљивост и концентрације кортизола

<i>r</i>	Кортизол
Поверење (A1)	0,027
Искреност (A2)	0,020
Алтруизам (A3)	-0,168
Попустљивост (A4)	-0,162
Скромност (A5)	0,019
Блага нарав (A6)	0,054
Сарадљивост (A)	-0,052

Легенда: *r* - Пирсонов коефицијент корелације.

Статистички значајна повезаност утврђена је између концентрација кортизола након порођаја и субскала ред и постигнуће домена савесност ($r=-0,306$; $p<0,05$) (табела 55).

Табела 55. Корелациона анализа субскала домена савесност и концентрације кортизола

<i>r</i>	Кортизол
Компетенција (C1)	-0,007
Ред (C2)	-0,223*
Дужност (C3)	0,013
Постигнуће (C4)	-0,306*
Самодисциплина (C5)	-0,096
Промишљеност (C6)	-0,106
Савесност (C)	-0,167

Легенда: * $p < 0.05$; *r* - Пирсонов коефицијент корелације.

4.6. Коморбидитет посттравматског стресног поремећаја и депресивности

Критеријуме за депресивну епизоду, најмање благог интензитета према *MADRS* скали, испуњавало је 55 (43,7%) породиља након месец дана, 20 (23,5%) након два месеца и 4 (5,2%) након три месеца од порођаја.

Просечне вредности скова на *MADRS* скали у три временске тачке (након једног, два и три месеца од порођаја) приказане су у табели 56, из које се види да депресивност има тенденцију редукције у времену што је потврђено применом Микс модел регресионе анализе и показано да постоји статистички значајна редукција интензитета депресивности током времена ($F=60,733$; $p<0,001$).

Табела 56. Депресивност породиља

Параметар	T	<i>n</i>	\bar{x}	<i>SD</i>	Минимум	Максимум
MADRS скор	1	126	8,00	7,30	0,00	32,00
	2	85	4,35	4,75	0,00	24,00
	3	77	1,70	2,21	0,00	10,00

Легенда: *MADRS* - *Montgomery Asberg Depression Scale*; T- број месеци од порођаја.

Ни у једном од три времена у којима је спроведено тестирање, није утврђена статистички значајна повезаност концентрације кортизола након порођаја и појаве депресивности (табела 57).

Табела 57. Коефицијенти корелације концентрација кортизола након порођаја и депресивности

<i>Rho</i>	T	Кортизол
Депресивност	1	-0,005
	2	0,135
	3	0,100

Легенда: *Rho* - Спирманов коефицијент корелације; T- број месеци од порођаја.

При анализи целокупног узорка месец дана од порођаја, није утврђена статистички значајна разлика концентрације кортизола код породиља са и без депресије. Поред тога, није утврђена статистички значајна разлика при анализи концентрација кортизола код породиља које су имале депресију без коморбидитетних симптома ПТСП-а (табела 58).

Табела 58. Разлике у концентрацијама кортизола у зависности од постојања депресије у целом узорку и у групи породиља без коморбидитетних симптома ПТСП-а

Параметар	Депресија	<i>n</i>	\bar{x}	<i>SD</i>	<i>t</i> вредност	<i>p</i>
Цео узорак	Не	71	1486,93	520,36	0,083	0.934
	Да	55	1479,15	531,30		
Без симптома ПТСП-а	Не	69	1487,96	526,09	0,847	0.399
	Да	42	1402,43	498,81		

Коморбидитет депресије и ПТСП-а присутан је код 86,7% испитаница месец дана након порођаја. Применом Хи квадрат теста, показано је да постоји статистички значајна разлика између породиља са и без симптома ПТСП-а према депресивности ($\chi^2=12,809$, $p<0.001$). Код 60,0% породиља утврђен је коморбидитет ПТСП-а и депресије, другог месеца од порођаја. Депресија је, такође, била статистички значајно чешћа у групи породиља са симптомима ПТСП-а ($\chi^2=6,676$, $p<0.05$) (табела 59).

Табела 59. Учесталост коморбидитета депресије и симптома ПТСП-а код породиља након првог, другог и трећег месеца

			Симптоми ПТСП-а			
			Не		Да	
			<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Депресија	Т1	Не	69	62,2%	2	13,3%
		Да	42	37,8%	13	86,7%
		Укупно	111	100%	15	100%
	Т2	Не	68	85,0%	2	40,0%
		Да	12	15,0%	3	60,0%
		Укупно	80	100%	5	100%
	Т3	Не	74	97,4%	1	100%
		Да	2	2,6%	-	-
		Укупно	76	100%	1	100%

Легенда: Т1- месец дана од порођаја; Т2- два месеца након порођаја; Т3- три месеца након порођаја.

Анализом података Спирмановом корелацијом није утврђена статистички значајна повезаност симптома ПТСП-а и, појединачних кластера симптома овог поремећаја са депресивношћу, ни у једној временској тачки мерења (табела 60).

Табела 60. Повезаност депресивности и симптома ПТСП-а

<i>Rho</i>	T	Депресивност
Наметање	1	0,081
	2	0,193
	3	-0,015
Избегавање	1	0,427
	2	0,081
	3	0,426
Пренадраженост	1	0,203
	2	0,255
	3	0,377
ПТСП симптоми (укупно)	1	0,257
	2	0,175
	3	0,251

Легенда: Rho - Спирманов коефицијент корелације; T- број месеци од порођаја.

Разлика просечних вредности депресивности између породиља са и без симптома ПТСП-а приказана је у табели 61. Значајно виша депресивност присутна је код породиља са симптомима ПТСП-а ($T1: Z=-3,721, p<0.001$; $T2: Z=-2,514, p<0.05$).

Табела 61. Средње вредности и стандардне девијације скова на MADRS-у код породиља са и без симптома ПТСП-а и значајност разлике између група

	T	n	Симптоми ПТСП-а	$\bar{x} \pm SD$	Z^a вредност	p
Депресивност	1	111	Не	6,97±6,47	-3,721	0.000**
		15	Да	15,60±8,76		
	2	80	Не	3,85±3,91	-2,514	0.012*
		5	Да	12,40±9,24		
	3	76	Не	1,67±2,21	-	-
		1	Да	4,00		

Легенда: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; ^aМан Витнијев тест; T- број месеци од порођаја.

Статистички значајна повезаност, високог интензитета, анксиозности и депресивности у целом узорку тестираних породиља постоји након првог и другог месеца од порођаја T1: $Rho=0,619$, $p < 0.001$; T2: $Rho=0,539$, $p < 0.001$ (табела 62), док је статистичка значајност повезаности анксиозности са депресивношћу постојала у сва три времена мерења када су у обзир узете само породиље које су имале симптоме ПТСП-а - T1: $Rho=0,622$, $p < 0.05$; T2: $Rho=0,801$, $p < 0.001$; T3: $Rho=0,668$, $p < 0.05$ (табела 63).

Табела 62. Повезаност анксиозности и депресивности испитаница

Rho	T	n	Депресивност
Анксиозност	1	126	0,619**
	2	85	0,539**
	3	77	0,195

Легенда: ** $p < 0.001$; Rho – Спирманов коефицијент корелације; T- број месеци од порођаја.

Табела 63. Повезаност анксиозности и депресивности испитаница са симптомима ПТСП-а

<i>Rho</i>	T	<i>n</i>	Депресивност
Анксиозност	1	15	0,622*
	2	14	0,801**
	3	14	0,668*

Легенда: * $p < 0.05$; ** $p \leq 0.001$; *Rho* – Спирманов коефицијент корелације; T- број месеци од порођаја.

4.7. Квалитет живота

Просечне вредности скорa на SDS скали после првог, другог и трећег месеца од порођаја, као мере квалитета живота породиља, приказане су у табели 64. Дисфункционалност процењивана SDS скалом је само један од аспеката квалитета живота.

Применом Микс модела регресионе анализе утврђена је статистички значајна разлика у квалитету живота породиља током тромесечног периода ($F=32,372$; $p<0.001$), односно значајно побољшање квалитета њиховог живота.

Табела 64. Квалитет живота породиља након првог, другог и трећег месеца

Параметар	T	n	\bar{x}	SD	Минимум	Максимум
SDS укупан скор	1	126	2,28	2,91	0,00	10,00
	2	85	1,02	1,77	0,00	8,00
	3	77	0,42	1,10	0,00	7,00

Легенда: SDS - Sheehan Disability Scale; T- број месеци од порођаја.

У табели 65. приказана је дескриптивна статистика према појединачним ајтемима SDS скале: дисфункционалност друштвеног живота и породичног живота/кућних обавеза.

Табела 65. Дескриптивна статистика варијабли функционалност друштвеног и породичног живота

T	Параметар	n	\bar{x}	SD	Минимум	Максимум
1	Друштвени живот	126	1,13	1,52	0,00	6,00
	Породични живот	126	1,14	1,53	0,00	6,00
2	Друштвени живот	85	0,53	0,91	0,00	4,00
	Породични живот	85	0,49	0,91	0,00	4,00
3	Друштвени живот	77	0,22	0,62	0,00	4,00
	Породични живот	77	0,19	0,51	0,00	3,00

Легенда: T- број месеци од порођаја.

Породиље које су имале симптоме ПТСП-а имале су статистички значајно лошији квалитет живота након месец дана, и то за домен друштвени живот ($Z=-4,105$, $p<0.001$) и домен породични живот ($Z=-4,601$, $p<0.001$), као и након два месеца за домен друштвени живот ($Z=-2,810$, $p=0.005$) и породични живот ($Z=-2,667$, $p=0.008$). Дескриптивна статистика за варијабле друштвени живот и породични живот *SDS* скале у групама породиља са и без симптома ПТСП-а приказана је у табели 66.

Табела 66. Дисфункционалност породиља према варијаблама субскеале *SDS* скале у зависности од постојања ПТСП симптома

T	SDS домен	ПТСП симптоми	n	\bar{x}	SD	Z^a вредност	p
1	Друштвени живот	Не	111	0,87	1,25	-4,105	0.000**
		Да	15	3,07	1,98		
	Породични живот	Не	111	0,86	1,26	-4,601	0.000**
		Да	15	3,20	1,82		
2	Друштвени живот	Не	80	0,44	0,78	-2,810	0.005*
		Да	5	2,00	1,58		
	Породични живот	Не	80	0,41	0,79	-2,667	0.008*
		Да	5	1,80	1,64		
3	Друштвени живот	Не	76	0,17	0,44	-	-
		Да	1	4,00 ^b	-		
	Породични живот	Не	76	0,16	0,40	-	-
		Да	1	3,00 ^b	-		

Легенда: ^aМан Витнијев тест; ^bједна испитаница; *p<0.05; **p<0.001; *SDS* - *Sheehan Disability Scale*; T- број месеци од порођаја.

Није потврђена статистички значајна повезаност квалитета живота испитаница са симптомима ПТСП-а, као ни појединачних кластера овог поремећаја, што је приказано у табели 67.

Табела 67. Повезаност квалитета живота и симптома ПТСП-а

<i>Rho</i>	T	<i>SDS</i> укупан скор
Наметање	1	-0,317
	2	0,383
	3	0,365
Избегавање	1	0,122
	2	0,221
	3	0,456
Пренадраженост	1	-0,187
	2	0,498
	3	0,532
Симптоми ПТСП-а (укупно)	1	-0,146
	2	0,395
	3	0,433

Легенда: *Rho* - Спирманов коефицијент корелације; T- број месеци од порођаја.

Анализирајући повезаност симптома депресивности и анскиозности свих тестираних породиља ($n_1=126$; $n_2=85$; $n_3=77$) и њиховог квалитета живота, утврђена је значајна статистичка повезаност у сва три времена мерења (табела 68). Повезаност депресивности и квалитета живота била је умереног интензитета након месец дана од порођаја, као и повезаност анскиозности и квалитета живота и након првог и након другог месеца.

Табела 68. Повезаност депресивности и анксиозности са квалитетом живота

<i>Rho</i>	T	<i>SDS</i> укупан скор
Депресивност	1	0,611**
	2	0,364**
	3	0,397**
Анксиозност	1	0,565**
	2	0,554**
	3	0,269*

Легенда: *Rho* - Спирманов коефицијент корелације; * $p < 0.05$; ** $p \leq 0.001$; T- број месеци од порођаја.

Анализом породиља са симптомима ПТСП-а, показало се да постоји значајна удруженост у сва три времена тестирања између депресивности и квалитета живота, при чему је повезаност била умереног интензитета у прва два мерења, а високог након трећег месеца од порођаја. Повезаност анксиозности и квалитета живота није статистички значајна након првог месеца, док је удруженост била високо значајна након другог месеца, а после трећег месеца од порођаја, корелација је била умереног интензитета (табела 69).

Табела 69. Повезаност депресивности и анксиозности са квалитетом живота код породиља са симптомима ПТСП-а

<i>Rho</i>	T	<i>SDS</i> укупан скор
Депресивност	1	0,623*
	2	0,682*
	3	0,771**
Анксиозност	1	0,356
	2	0,894**
	3	0,561*

Легенда: *Rho* - Спирманов коефицијент корелације; * $p < 0.05$; ** $p \leq 0.001$; T- број месеци од порођаја.

V ДИСКУСИЈА

Према подацима Градског завода за јавно здравље у Београду порођаји се обављају у Клиници за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије, Гинеколошко акушерској клиници „Народни фронт“, Клиничко болничком центру „Звездара“, Клиничко болничком центру “Др Драгиша Мишовић - Дедиње“, Клиничко болничком центру „Земун“ и у Дому здравља „Др Ђорђе Ковачевић“ у Лазаревцу (ванболничко породилиште), као и у Специјалној гинеколошкој болници „Јевремова“ (Рогођаји, 2013). Током 2012. године у наведеним породилиштима у Београду обављен је 19.981 порођај (17.815 породиља из Београда), а због хитности један порођај обављен је у Дому здравља „Младеновац“. Порођаји су обављени у предвиђеном термину код 85,3% породиља, а њихова просечна старост била је 30 година. Најмлађа породиља била је узраста 14 година, а најстарија 51. Највећи број жена са једноплодном трудноћом спонтано се породило (44,9%), затим уз стручну помоћ (26,8%), царским резом (24,8%), а форцепсом и вакуум–екстрактором 1,1%. Свака друга жена била првортока је (53,2%). Анализом добијених података није пронађена статистички значајна разлика између просечне старости жена у нашем узорку и просечне старости популације жена порођених у Београду у току 2012. године ($t=-1,352$; $p=0.178$). Ипак, постоји значајна разлика у односу на учесталост опстретичких интервенција које су у нашем узорку биле значајно учесталије ($\chi^2=27,859$; $p<0.001$).

5.1. Преваленца постпарталног посттрауматског стресног поремећаја

Већина до сада публикованих студија о преваленци постпарталног ПТСП-а односи се на западноевропске земље и северну Америку. Ретке студије ван ових подручја су из Нигерије (Adewuya et al., 2006), Ирана (Modarres et al., 2012), Израела (Shlomi Polachek et al, 2014) или Аустралије (White et al., 2006; Alkorn et al., 2010).

Преваленца постпарталног ПТСП-а у нашем узорку износи 2,4% месец дана након порођаја, док се након другог и трећег месеца ПТСП није могао дијагностиковати ни код једне породиље. Можда добијена преваленца у нашем истраживању не делује значајно, али ако се узме у обзир чињеница да је у току 2012. године у Београду обављено 19.981

порођај, а да је 10.630 било прворотки, 2,4% представља 217 породиља са дијагнозом ПТСП-а, што свакако представља значајан број жена којима је потребна помоћ и лечење. Уколико посматрамо и оне породиље које су имале парцијални ПТСП, у нашем узорку је то 11,9%, односно 1.265 породиља у Београду 2012. године.

Постоје многа методолошка ограничења и различитости у до сада публикованим радовима о преваленци постпарталног ПТСП-а због чега је тешко интерпретирати резултате у светлу досадашњих сазнања. Налаз преваленце постпорођајног ПТСП-а у нашем узорку породиља, као и парцијалног ПТСП-а у складу је са до сада објављеним радовима као што следи.

Једна од првих студија преваленце постпарталног ПТСП-а у Великој Британији показала је да су код 6% од укупног броја испитаница били испуњени дијагностички критеријуми за ПТСП (Menage, 1993). У студији пресека са узорком од 1.640 жена тестираних у Шведској након 13 месеци од порођаја 28 (1,7%) је испуњавало DSM-IV критеријуме за ПТСП (Wijma et al., 1997). Студија изведена у Аустралији указала је на преваленцу акутног ПТСП-а у вези са порођајем од 5,6% (28/499 породиља) након 4 до 6 недеља од порођаја, а једна од три жене (n=499; 33%) описивала је стресан порођај и имале су три или више симптома трауматског стреса (Creedy et al., 2000). У једном од проспективних истраживања преваленца ПТСП-а након порођаја била је 3% приликом тестирања вршених након једног, четири, седам и 11 месеци од порођаја, али је дијагноза постављана без укључивања А критеријума DSM-IV класификације, односно дијагноза ПТСП-а постављана је на основу Б, Ц и Д критеријума (Söderquist et al., 2006). У једној од највећих проспективних студија спроведених у Шведској укључиване су труднице у периоду од 12. до 20. недеље гестације и тестиране у три времена, при укључивању у истраживање, у 32. недељи трудноће и месец дана након порођаја. Од 908 породиља (прворотке и вишеротке) које су завршиле истраживање код 12 (1,3%) породиља откривен је ПТСП у складу са Б, Ц и Д критеријумима за ПТСП, од којих је њих 9 (1,0%) имало испуњен и А критеријум (Söderquist et al., 2009). Проспективна студија Алкорна и сарадника из 2010. године (Alcorn et al., 2010) прва је која је укључила комплетне DSM-IV дијагностичке критеријуме за ПТСП и велики узорак од 933 породиље у Аустралији. У овој студији узорак је контролисан за претходно постојећи ПТСП и афективне поремећаје

и откривена је преваленца од 5,1% ПТСП-а шест месеци након порођаја. У једном од последњих истраживања преваленца постпорођајног ПТСП-а износила је 3,4% (Shlomi Polachek et al, 2014).

У нашем истраживању дијагноза ПТСП-а постављана је у складу са DSM-IV критеријумима, а помоћу CAPS скале. Дијагностички критеријум А процењиван је у складу са чињеницом да је породиља доживела, присуствовала или је била суочена са догађајем (порођајем) који је подразумевао стварну или претећу смрт или тешку физичку повреду или претњу телесном интегритету саме те особе или некога другог (породиље или новорођенчета) и реакција породиље је укључивала интензиван страх, беспомоћност или ужас. Методолошки проблем са истраживањима постпарталног ПТСП-а јесте да је овај критеријум у истраживањима често изостављан (Ballard et al., 1995; Ayers & Pickering, 2001; Söderquist et al., 2006; Davies et al., 2008) или преформулисан као на пример у истраживању Вицме и сарадника (Wijma et al., 1997): 1. порођај је био екстремно тешко искуство, 2. порођај је био претња мом телесном интегритету, 3. током порођаја сам се плашила да ћу умрети и 4. током порођаја сам се осећала анксиозно/беспомоћно/преплашено. Прва проспективна студија која је у потпуности пратила дијагностичке критеријуме у погледу А критеријума била је студија Алкорна (Alcorn) и сарадника, на коју смо се и ми ослонили у нашем истраживању, иако су они процењивали симптоматологију и породиља које нису задовољиле А критеријум, класификујући их у групу „ПТСП-у слични симптоми“ (Alcorn et al., 2010). Могуће је да би преваленца у нашем узорку била још виша уколико бисмо критеријум А модификовали и применили само А1/А2 критеријум. У студији Соета (Soet) и сарадника приказано је 19 жена које нису порођај доживеле као трауму (немају задовољен А критеријум), али су развиле симптоме ПТСП-а, што се може објаснити могућношћу да из личних разлога жена одбија да препозна и призна порођај као трауму с обзиром на то да постоје социјални притисци којима су породиље изложене (породица и пријатељи). Али неукључивање А критеријума оставља могућност да симптоми ПТСП-а одговарају симптомима пренадражености који се срећу код већине породиља у постпарталном периоду (Soet et al., 2003). Процена порођаја као трауме (критеријум А) повезана је са опстетричким факторима као што су врста порођаја, тип анестезије, трајање порођаја, губитак крви, бол или специфичне медицинске интервенције. Иако је процена порођаја као трауматског

повезана са настанком трауматског стреса или симптома ПТСП-а, никако не значи да ће све породиље које су порођај доживеле као трауму (имају задовољен А критеријум) развити симптоме овог поремећаја (Ayers et al., 2004).

Мађони (Maggioni) и сарадници тестирали су 93 жене у периоду од 38. до 42. недеље трудноће и након 3 до 6 месеци од порођаја (НВП, ИВП или ЦР). У тој студији 2,4% породиља имало је ПТСП, 32,1% имало је парцијални ПТСП односно једну или више позитивних субскала симптома ПТСП-а: 15,5% ($N=13$) имало је позитивну субскалу симптома наметања, 25,0% ($N=21$) имало позитивну скалу пренадражености и 3,6% ($N=3$) позитивну скалу избегавања (Maggioni et al., 2006). У једној од студија породиље (прворотке и вишеротке) контакиране су у првих 72 сата од порођаја, а процена њиховог психичког стања вршена је након 6 недеља. Од 298 жена код њих осам (3%) били су испуњени дијагностички критеријуми за ПТСП, а код 64 (24,2%) били су испољени неки од симптома овог поремећаја. У групи породиља са симптоматским ПТСП-ом 14% имало је симптоме наметања, 7,2% симптоме избегавања и 27,3% симптоме пренадражености (Czarnocka & Slade, 2000).

У ретроспективној студији спроведеној у Америци тестиране су 103 породиље, четири недеље након порођаја и откривено да је 1,9% испуњава критеријуме за ПТСП, 30,1% имало је неке од симптома ПТСП-а, а 68% није имало никакве симптоме овог поремећаја. Од оних који су имали симптоме 11,7% имало је симптоме наметања, 4,9% симптоме избегавања и 27,2% симптоме пренадражености. Од оних породиља које су порођај дефинисале као трауматско искуство (34% од целог узорка), 60% није имало симптоме, 34,3% имало је неке од симптома, а 5,7% имало је ПТСП (Soet et al., 2003). Сличан налаз у којем су породиље значајно чешће порођај описивале као трауматско искуство у односу на учесталост ПТСП репликовано је у још неколико истраживања (Czarnocka and Slade, 2000; White et al., 2006). У нашем узорку све породиље које су дефинисале порођај као трауму (у складу са DSM–IV критеријумима) имале су симптоме ПТСП-а након месец дана од порођаја. Примена дијагностичких критеријума свакако има својих предности, али може представљати и препреку у адекватном препознавању жена које су порођај доживеле као трауму и у складу са тим имају тегобе и одређен степен

дисфункционалности. Због наведеног можда је боље о интензитету симптома поремећаја мислити као о континууму, и избегавати категоријалан приступ.

И у нашем истраживању, као и у напред наведеним, учесталост симптома избегавања била је најмања - након првог месеца 20,0% породиља са симптомима ПТСП-а имало је симптоме избегавања, док након другог и трећег месеца они нису евидентирани. Овакав налаз у складу је са описаним изостанком симптома избегавања код парцијалног ПТСП-а (Nutt et al., 2009). У нашем истраживању трећина породиља је након месец дана имала симптоме пренадражености, док их након трећег месеца није имала ни једна од тестираних испитаница. За разлику од других истраживања у којима су у оквиру постпорођајног ПТСП-а били најчешћи симптоми пренадражености (Czarnocka and Slade, 2000; Soet et al., 2003; Maggioni et al., 2006) у нашем истраживању најчешће су евидентирани симптоми наметања (Т1: 86,7%, Т2: 28,6% и Т3: 21,4%). Ни у једном од наведених истраживања, међутим, симптоми нису мерени CAPS скалом за процену ПТСП-а, тако да је могуће да је то једна од разлика због којих су добијени другачији налази. Још један од могућих узрока неслагања налаза јесте пример како је у једном истраживању скала за процену пренадражености модификована и изостављен ајтем који се односи на поремећаје спавања (који се код породиље сматрају очекиваним) (Czarnocka and Slade, 2000), а често употребљавана енг. *Impact of Events* (IES) скала уопште нема ајтеме који мере пренадраженост, што је један од разлога за њену употребу са посебним опрезом (Garthus-Niegel et al., 2013).

У појединим студијама описивана је и значајно виша преваленца ПТСП-а него у нашем истраживању, као на пример у студији пресека у којој је 400 прворотки и вишеротки тестирано након шест до осам недеља од порођаја. Њих 218 (54,5%) порођај је доживело као трауматско искуство, а 80 (20%) испуњавало је дијагностичке критеријуме за постпартални ПТСП. Од наведеног броја било је 119 (54,6%) прворотки (Modarres et al., 2012). У проспективној студији рађеној у Канади (прворотке и вишеротке, порођене НВП, ИВП или ЦР) месец дана после порођаја евидентиран је пун ПТСП код 7,6% породиља, а парцијалан код 16,6% (Verreault et al., 2012).

Имајући у виду релативно малу преваленцу комплетног постпарталног ПТСП-а објављену у досадашњим радовима (око 2%), већином се у истраживање укључују и

породиље са парцијалним ПТСП-ом (на пр. Shlomi Polachek et al, 2014) , као што смо и ми урадили. Посебно, имајући у виду да парцијални ПТСП води значајном коморбидитету, дифункционалности, повишеној стопи суицидалности и издвајању значајних средстава из система здравственог осигурања (Marshall et al., 2001; Berslau et al., 2004), као и да је његова учесталост већа од учесталости комплетног ПТСП-а (Alcorn et al., 2010). Уколико се не узима у обзир популација пацијената са парцијалним ПТСП-ом, у смислу дијагностике и лечења, може се занемарити подгрупа пацијената који имају значајан дистрес, функционална оштећења и који су у ризику од настанака комплетног ПТСП-а. У нашем узорку учесталост парцијалног ПТСП-а била је како следи Т1: 9,5%, Т2: 5,9% и Т3:1,3%. Учесталост породиља са симптомима ПТСП-а (збирно пун и парцијални ПТСП) био је Т1: 11,9%, Т2: 5,8% и Т3:1,3%. Категоријални модел дијагностиковања психичких поремећаја нема већих предности у односу на димензионални иако је чешће заступљен у истраживачком раду. Димензионални модел више одговара емпиријској стварности коју чине пацијенти са полиморфном клиничком сликом, често са симптомима који се преклапају у неколико дијагностичких категорија или са патолошким језгром које одговара многим категоријама, а које се онда спецификују према појединим „специфичним“ симптомима.

У објављеним радовима разлика између пуног и парцијалног ПТСП-а не наводе се довољно прецизни критеријуми за диференцирање, тако да дијагностички критеријуми варирају од студије до студије. Парцијални ПТСП може се дијагностиковати на основу *cut off* критеријума на неким скалама за процену психопатологије или самом чињеницом да су задовољени критеријуми на бар једној од подскала, односно кластера симптома (Czarnocka & Slade, 2000). Дијагностичке скале имају различита мерења и *cut off* скорове, на пр. у једном истраживању коришћена је скала енг. *Posttraumatic Stress Disorder Questionnaire* на којој се интензитет одговора рангира у опсегу од 1 до 7, а скор изнад 4 означава постојање симптома (Czarnocka & Slade, 2000), док је у другој студији употребљавана енг. *Traumatic Event Scale* на којој се одговори рангирају у опсегу од 1 до 4, а вредности изнад 3 означавају постојање симптома (Söderquist et al, 2009).

У истраживањима постпарталног ПТСП-а симптоми поремећаја процењују се упитницима самопроцене (White et al., 2006) или скалама које примењују обучени рејтери

(Adewuya et al., 2006; Verreault et al., 2012). До сада није дизајнирана специфична скала нити за самопроцену нити за процену истраживача о симптомима ПТСП-а код породиља, а која би се заснивала на DSM–IV (White et al., 2006), а сада већ и на DSM–V класификацији. Још једна од предности нашег истраживања јесте употреба CAPS скале коју су примењивали тренирани истраживачи. Неколико студија користило је скале за самопроцену симптома ПТСП-а (Creedy et al., 2000; White et al., 2006; Zaers et al., 2008) чиме се умањује веродостојност налаза и могуће потцењује реалан број породиља са симптомима поремећаја.

Важно је да се, с обзиром на до сада наведено, раздвоје симптоми ПТСП-а и они који су последица специфичног стања у којем се породиље налазе. Методолошким маневрима и, најчешће, изостављањем ајтема одређених скала покушавано је да се превазиђе овај проблем. Пример јесте изостављање А критеријума приликом дијагностиковања ПТСП-а (Söderquist et al., 2006; Ballard et al., 1995; Davies et al., 2008) или изостављање ајтема који су се односили на соматске симптоме при процени депресивности жена које су се недавно породиле (Söderquist et al., 2009).

Показали смо да се учесталост и интензитет симптома постпарталног ПТСП-а значајно редукују током тромесечног праћења породиља. Чињеница да преваленца ПТСП-а опада у времену од трауме сугерише да су симптоми наметања и вегетативне пренадражености нормална појава након излагања трауматском догађају и да омогућавају човеку да ментално процесуира догађај на прихватљив начин, уместо да постане потпуно обузет догађајем (Horowitz, 1986). Постоје и подаци који говоре у прилог тога да је преваленца постпарталног ПТСП-а истоветна након 3 месеца и након 12 месеци од порођаја (Van Son et al., 2005). Резултати нашег истраживања делом су у складу са овом претпоставком и како је показано интензитет ПТСП симптома значајно се редуковао у току три месеца након порођаја, што је у складу са другим публикованим студијама (Verreault et al., 2012). Редуковали су се и сви појединачни кластери симптома - наметања, избегавања и пренадражености. Већина наших испитаница имала је благу клиничку форму ПТСП-а након месец дана од порођаја, а ни једна није имала екстремну форму поремећаја. Од свих породиља са симптомима ПТСП (пун и парцијални ПТСП) 64,3% се опоравило

након другог месеца (скор на CAPS скали мањи од 19), а након трећег месеца 92,9% породиља било је без симптома поремећаја.

Поједини аутори сугеришу да се тежина симптома ПТСП-а редукује током времена само код жена са парцијалним ПТСП-ом, док код оних са пуним ПТСП тежина симптома перзистира у времену (Lapp et al., 2010) што у нашем истраживању није било могуће разграничити с обзиром на малу величину узорка. Уколико би се предлог о недијагностиковању овог поремећаја у прва три месеца након порођаја уважио, ни истраживачи ни клиничари не би били у могућности да дијагностикују акутни постпартални ПТСП-а. Са друге стране, отвара се питање примене овакве методологије код ПТСП-а након било ког другог трауматског искуства, а недијагностиковање ПТСП-а у прва три месеца по порођају водило би неадекватној терапији и самим тим патњи како породиља, тако и новорођенчади и целокупних њихових породица. Услед великог процента породиља са симптомима ПТСП-а које се спонтано опораве након порођаја постоје сугестије да се сачека са дијагностиком и лечењем овог поремећаја најмање три месеца након порођаја (Ayers et al., 2004). Као што смо већ нагласили, не бисмо могли да се сложимо са таквим ставом.

Изузев чињенице да је ово прво истраживање о постпарталном ПТСП-у у нашем окружењу, значајно је и да је ово проспективна студија чиме је избегнута „пристрасност услед присећања“ која се опсервира у ретроспективним студијама ПТСП-а (проспективне студије ПТСП су и иначе, веома ретке, јер се траума догађа изненада, односно неочекивано). Како је показао Саутвик (Southwick) са порастом интензитета ПТСП симптома расте и „опасност“, односно значај који испитаници придају трауми при присећању на њу (Southwick et al., 1997). Предности проспективног приступа су вишеструке јер процењују независно учешће трауме у настанку симптома поремећаја (без утицаја претходно постојећих симптома и дисфункционалности), омогућавају да се разумеју узроци и ток ПТСП-а, да се прилагоде превентивне мере и терапијски модели, али и да се на време детектују особе које су у већем ризику од настанка ПТСП-а након експозиције трауми и у складу са тим примене циљане интервенције. Проспективна студија у области психолошких последица излагања трауми захтева да унапред буде познато време дешавања трауме. У складу са тим, порођај је догађај у којем се фактори

вулнерабилности могу проучавати током трудноће, а посттрауматска стресна реакција може се пратити у времену које следи порођају. Чак би добро планираним истраживањем било могуће детектовати факторе ризика и у периоду пре трудноће.

Првортке у поређењу са вишероткама имају доживљај мање контроле током порођаја, осећају се мање припремљенима, а процедуре у вези са порођајем у већем проценту описују као неочекиване. Поред тога, првортке више страхују за бебу, а сам порођај доживљавају као искуство горе од оног које су очекивале (Czarnocka & Slade, 2000). Једна од претпоставки јесте да је број претходних порођаја варијабла коју заправо модификују друге варијабле као што су начин порођаја, анксиозност, очекивања породиље и сл. Углавном се у студијама постпарталног ПТСП-а укључују и првортке и вишеротке, али у нашем истраживању желели смо да прикажемо што чистију форму поремећаја, односно доживљаја самог порођаја као трауме искључујући све жене које су већ имале у својој историји претходно искуство. Оваквим методолошким приступом показали смо да и код НВП, код првортки без могућности постојања трауматизације током претходног порођаја, може настати ПТСП као што је већ приказано у резултатима појединих истраживања (Soderquist et al., 2002). Истовремено смо контролисали што већи број до сада познатих фактора ризика. Очекивано је да првортке имају већу учесталост ПТСП-а (Wijma et al., 1997; Lyons, 1998; Söderquist et al., 2002; Lapp et al., 2010). Према нашим сазнањима до сада нема публикованих студија које су укључивале само вагинално порођене првортке. Сви до сада публиковани подаци говоре о већој учесталости ПТСП-а након порођаја код жена са ИВП и ХЦР, као и да су то два најстресогенија начина порођаја за жену (Ryding et al., 1998; Söderquist et al., 2002; 2009).

Особе које одбијају да учествују у студијама трауматског стреса обично имају значајне тегобе. Осипање испитаника (енг. *drop out*) из истраживања је велико, могуће управо код оних испитаница који имају највише симптома (због оптерећености својим тегобама немају вољу да се укључе у истраживање) и то може бити један од узрока ниске процене преваленце у узорку (White et al., 2006; Olde et al., 2006; Söderquist et al., 2009). У различитим истраживањима ПТСП-а и постпарталног ПТСП-а дроп аут износи око 50%, у зависности од времена претеклог од трауме до тестирања (Lyons, 1998; Czarnocka & Slade, 2000; d'Ardenne et al., 2005; Davies et al., 2008; Alcorn et al., 2010; McFarlane et al.,

2011). У наше истраживање првобитно је укључено 150 породиља, након месец дана тестирано је њих 126, након два месеца 85 и након трећег месеца 77. Процент оних које су превремено напустиле истраживање износи 48,7%. Није показана значајна разлика према социодемографским и клиничким карактеристикама узорака породиља које су завршиле целу студију и оних које су је напустиле након првог месеца од порођаја. Према налазу тренда повишених концентрација кортизола код породиља које су напустиле истраживање ($p=0.071$), а у складу са подацима да су породиље са симптомима ПТСП-а имале више плазма концентрације кортизола, можемо претпоставити да су и породиље које су напустиле студију имале више симптома ПТСП-а и да би била откривена већа преваленца да су све породиље завршиле студију. Исто тако би, могуће, након првог месеца било и новооткривених случајева ПТСП-а.

Ни једна од породиља које су имале симптоме ПТСП-а није прихватила сугестију да се обрати за психолошку помоћ, најчешће наводећи да на тај начин желе да избегну „непотребну“ стигматизацију (White et al., 2006). Ипак, важно је и да су породиље у нашем истраживању имале углавном благе форме поремећаја, да су се симптоми значајно редуковали у тромесечном периоду и да би вероватноћа јављања за стручну помоћ била већа уколико бисмо их пратили у дужем временском периоду.

Након излагања трауматским искуствима, већина особа се спонтано опорави. Постоје четири типа одговора након излагања трауми: 1. отпорност, када не постоје психички симптоми код особе кратко након експозиције, нити касније током времена, 2. одложени одговор, када непосредно по дејству трауме не постоје психичке тегобе код особе, али се оне постепено развијају у времену које следи, 3. пролонгирани одговор у којем тегобе постоје након дејства трауме и настављају да трају у времену, без тенденције ка редукцији и 4. опоравак, када особа има симптоме након дејства трауме, али се они у времену постепено редукују (Nutt et al., 2009). Јасно је да не постоји потреба за интервенисањем код особа које реагују отпорношћу и да постоји јасна потреба за раним интервенисањем код особа које реагују пролонгираним одговором, али је суптилно питање интервенисања код особа са друга два типа одговора на трауму. Идеална превентивна мера била би применљива код особа са одложеним одговором, а терцијарна превенција код особа са тенденцијом спонтаног опоравка. С обзиром на то да данас

немамо довољно сазнања која особа ће и у ком тренутку развити симптоме ПТСП-а, једина могућност је да се особе изложене трауми лонгитудинално прате.

Као што је сугерисано још давне 1941. године да су психички поремећаји у вези са траумом интердисциплинарне природе (интерна медицина, неурологија и психијатрија) (Kardiner, 1941), данас можемо на поремећаје повезане са траумом гледати и шире интердисциплинарно, као сплет многобројних медицинских грана, а ми смо нашим радом дотакли ту везу између гинекологије, ендокринологије и психијатрије.

5.2. Фактори ризика

Почетна истраживања о ПТСП-у сугерисала су да постоје различити фактори ризика за настанак овог поремећаја. Проспективне студије за разлику од ретроспективних које се базирају на концепту „има или нема ПТСП“ показале су да одређени фактори ризика, као на пр. социдемографски имају врло малу предиктивну моћ. Ни у случајевима када су особе тестиране непосредно по излагању трауми њихови акутни симптоми (наметања, избегавања или пренадражености) нису имали предиктивну снагу у погледу каснијег настанка ПТСП-а или других са траумом повезаних поремећаја. Биолошки фактори за разлику од психосоцијалних имају већу извесност повезаности са настанком ПТСП-а (Yehuda et al., 1998).

Могуће је да одређене неуробиолошке абнормалности код пацијената са ПТСП-ом постоје у функционално неактивном облику све до момента дејства трауме, у складу са чим се актуелна истраживања ПТСП-а превасходно усмеравају у правцу проучавања генетских фактора, чешће појаве поремећаја код особа женског пола, постојања претходних трауматских искустава, дејства трауме у току раног развоја, као и постојања телесних повреда у време дејства психолошке трауме (Sherin & Nemeroff, 2011).

Од бројних фактора ризика који су до сада описани у литератури, а у вези са постпарталним ПТСП-ом, у нашем истраживању једино статистички биле су значајне опстетричке компликације (порођај форцепсом, вакуум есктрактором или карлична презентација плода). Социдемографски и клинички фактори ризика (узраст, образовање,

запослење, брачни статус, присуство партнера на порођају, породична историја психијатријских поремећаја, пулс, артеријска тензија, телесна тежина, концентрација кортизола, учесталост примене епидуралне аналгезије, учесталост примене анксиолитика и аналгетика) нису се разликовали у групи породиља са и без симптоматологије ПТСП-а.

Може се претпоставити да карактеристике самог порођаја интерреагују са индивидуалном вулнерабилношћу или отпорношћу и на тај начин одређују да ли ће особа оболети од постпорођајног ПТСП-а или не. Вулнерабилније особе ће и са мањим интензитетом трауме развити симптоме ПТСП-а, док ће отпорније остати здраве и након експозиције интензивним трауматским искуствима. Овај модел може нам објаснити различиту учесталост појаве ПТСП-а без обзира на постојање објективних трауматских искустава током порођаја (Ayers et al., 2004).

Посебна предност узорка породиља за проучавање фактора ризика јесте чињеница да су оне у највећем проценту здраве, приближно истог узраста, да немају придружене соматске болести и да не узимају друге врсте лекова.

5.2.1. Социодемографски фактори ризика

У прегледном раду из 2004. године показано је да се социодемографски фактори не доводе у директну везу са настанком постпорођајног ПТСП-а (Ayers et al., 2004), што је потврђено у још неколико студија (Wijma et al., 1997; Adewuya et al., 2006), са чим су у складу и наши налази. У нашој студији, иако није статистички значајна, разлика је опсервирана у погледу дужине трајања брачне заједнице породиља са и без ПТСП-а ($Z=-1,767$, $p=0.077$). Уочено је дуже трајање брачне заједнице код породиља које нису развиле симптоме поремећаја. У до сада публикованим радовима углавном је процењивана само врста партнерске заједнице код породиља са и без ПТСП симптома (Söderquist et al., 2009; Verreault et al., 2012), али није праћена дужина трајања партнерског односа. Уопштено гледајући, брачну заједницу можемо разумети као врсту социјалне подршке коју труднице и породиље добијају током трудноће и самог порођаја. Адекватна социјална подршка представља фактор резилијентности као што је показано у неким истраживањима (Verreault et al., 2012; Ayers et al., 2014). Мета анализе радова о ПТСП-у након било ког

другог трауматског искуства такође указују да је незадовољавајућа социјална подршка повезана са настанком ПТСП-а (Brewin et al., 2000; Ozer et al., 2003).

У нашем узорку ни једној од породиља која су касније развила симптоме ПТСП-а партнер није био присутан током порођаја, а био је присутан у свега 4% свих порођаја. Неприсутво партнера током порођаја удружено је са чешћом појавом симптома ПТСП-а (Czarnocka & Slade, 2000), јер одсуство партнера може негативно утицати на употребу копинг стратегија жене током порођаја. У одсуству партнера жена нема могућност да дискутује о, за њу, важним аспектима свог порођајног искуства са неким ко јој је близак и одсуство партнера може бити знак поремећаног партнерског односа, нежељене или непланиране трудноће и на тај начин указивати на партнеров однос према трудноћи и порођају. Наравно, ово се односи на земље у којима је културолошки подразумевано присуство партнера на порођају, што у нашим условима није уобичајен догађај.

Слично нашем истраживању, Чарнока и Слејд (Czarnocka & Slade, 2000) нису открили разлике између породиља са постпарталним ПТСП-ом, парцијалним ПТСП-ом и оних без симптома у погледу: дужине трајања порођаја, природе почетка порођаја (спонтани/индуковани), употребе индукције током порођаја, метода мониторинга напретка порођаја, типа контроле бола, карличне презентације плода или врсте порођаја. Група породиља са парцијалним ПТСП-ом имала је мањи доживљај контроле током порођаја, више црта анксиозности уз већи страх за бебин живот.

Веза претходне историје психијатријског лечења и настанка ПТСП-а, посебно код прворотки (Söderquist et al., 2002) је контролисана је у нашем узорку искључивањем из узорка породиља са историјом претходног психијатријског лечења. Свака могућност за дијагностиковање ПТСП-а насталог као последица било ког другог трауматског искуства током живота, у нашем истраживању искључена је провером А критеријума. Овим смо успели да контролишемо узорак у смислу А критеријума који је представљао сам порођај и на тај начин смо избегли могућност укључивања у студију породиља код којих би дошло до егзацербације већ постојеће симптоматологије ПТСП-а изазване неким другим трауматским искуством, када би се заправо фокус трауме само померио на порођај, или могућност реактивирања симптоматологије претходно санираног ПТСП-а који је био узрокован неком другом траумом. У студији у којој су такође искључене породиље са

претходном историјом психијатријског лечења и ПТСП-а учесталост новооткривених случајева ПТСП-а износила је 1.5% након 6 месеци од порођаја и показано је да су претходно постојећи психијатријски поремећаји у вези са настанком постпарталног ПТСП-а (Ayers et al., 2004). Сличне студије које су искључивале породиље са претходном дијагнозом ПТСП-а или других психијатријских поремећаја дале су сличне налазе (Davies et al., 2008; Alcorn et al., 2010). Мађони (Maggioni) и сарадници су у свом истраживању као једини фактор ризика повезан са настанком ПТСП-а издвојили постојање депресије током живота породиља (Maggioni et al., 2006). Већина до сада објављених студија укључивала је и породиље са претходно постојећим психијатријским поремећајима и претходним ПТСП-ом (Ayers, 2001; Söderquist et al., 2006; 2009). Податак о већој учесталости психичких поремећаја у историји породиља могао би да сугерише да и стресор мањег интензитета код ових жена може да генерише симптоме ПТСП-а или да укаже на неадекватну употребу копинг стратегија током живота. Поред тога, показано је да претходно постојећи симптоми анксиозности и депресивности могу пребојити порођајно искуство и тиме повећати вероватноћу настанка симптома ПТСП-а после порођаја (Garthus-Nuegel et al., 2013).

С обзиром на то да до сада публиковани подаци указују да незадовољавајућа социјална подршка и излагање потенцијалној ретрауматизацији у постпарталном периоду представљају факторе ризика за настанак ПТСП-а (Lyons, 1998; Bailham & Joseph, 2003; Beck, 2004; Ayers et al., 2004; Olde et al., 2006; Modarres et al., 2012; Verreault et al., 2012) у наше истраживање нису укључене породиље код којих је постојала унапред позната могућност за ретрауматизацију у овом периоду (на пр. породично насиље). Овим смо постигли да регистровани ПТСП у постпарталном периоду остане повезан искључиво са порођајем као трауматским искуством, а при свакој визити проверавали смо евентуалне трауматске догађаје током претходних месец дана, односно у периоду од претходне визите или порођаја.

У раду из 2013. године у којем је анализиран узорак 3.571 породиље у Норвешкој показано је да су симптоми посттрауматског стреса након порођаја у најзначајнијој корелацији са субјективним доживљајем порођаја односно субјективном проценом саме породиље (Garthus-Nuegel et al., 2013).

5.2.2. Опстетричке интервенције као фактори ризика

У нашем узорку једина значајна разлика међу групама породиља са и без симптома ПТСП-а била је у учесталости опстетричких компликација, које су биле чешће у групи породиља са симптомима овог поремећаја ($X^2=50,346, p<0.001$).

У погледу утицаја опстетричких компликација као могућих фактора ризика за настанак ПТСП-а, као и за већину других фактора ризика, у литератури постоје неконзистентни подаци. Опстетричке интервенције жена не мора увек доживети као трауматске, већ то оне могу постати под одређеним околностима. Вероватно је да процена опстетричких компликација као трауматских настаје услед предубеђења жене да инструментални порођај или царски рез указују на компликовање тока порођаја, хитност интервенисања и могућу животну угроженост.

Једно од ретких истраживања у којем нису доведене у везу опстетричке интервенције и ПТСП је оно које је прво публикувано о постпарталном ПТСП-у (Ballard et al., 1995). Касније је једна од претпоставки била да с обзиром на висок степен здраве новорођенчади интрапарталне опстетричке варијабле не утичу директно на појаву ПТСП-а, већ да опстетричке компликације служе као окидач након чега настају фактори ризика као што су когнитивно погрешно разумевање ситуације или осећање стида или кривице коју жене осећају према себи и које доводе до настнака поремећаја (Maggioni C et al., 2006).

Примена епизиотомије повезана је са чешћим настанком симптома ПТСП-а, како је показано у неколико студија (Czarnocka & Slade, 2000; Olde et al., 2006). Након ИВП породиље чешће порођај процењују као негативно искуство (Waldenström et al., 2004) и чак до 4,8 пута чешће се региструје ПТСП у односу на НВП (Söderquist et al., 2002). Истраживање на 500 жена добровољаца, регрутованих путем огласа у дневној штампи и часописима у Енглеској показало је да од свих жена 20% доживи опстетричке или гинеколошке процедуре током порођаја, од чега трећина породиља развије симптоме ПТСП-а (Menage, 1993). У другим истраживањима приказана је и виша учесталост опстетричких компликација током порођаја, 34% (Soet et al., 2003) и 33% (Creedy et al., 2000).

У нашем узорку, учесталост опстетричких интервенција и компликација порођаја била је 75,0% у групи породиља које су развиле симптоме ПТСП-а (11 од 15 породиља), а у целом узорку породиља учесталост је била свега 9,5%. Наше истраживање је у складу са истраживањима публикованим последњих година у којима је потврђено да се након објективног трауматског искуства током порођаја и опстетричких компликација може очекивати већа учесталост појаве симптома ПТСП-а (Creedy et al., 2000; Soderquist et al., 2002; Beck, 2004; Ayers et al., 2004; Cohen et al., 2004; Alcorn et al., 2010; Garthus-Nuegel et al., 2013). Један од последњих прегледних радова на тему фактора ризика за настанак ПТСП-а након порођаја укључио је 31 студију (углавном опсервационе студије) и показао да су субјективни дистрес током порођаја и опстетричке интервенције најважнији фактори ризика. Компликације код новорођенчета, незадовољавајућа подршка током порођаја, психолошке тешкоће током трудноће, претходна трауматска искуства и опстетричке компликације су, такође, идентификоване као фактори ризика за настанак ПТСП-а (Andersen et al., 2012).

Једна од ретких студија која је искључила породиље са опстетричким интервенцијама током порођаја указала је на сличну преваленцу и ПТСП-а и коморбидитета, као и када су у питању породиље са опстетричким компликацијама у другим студијама. У Енглеској 211 породиља тестирано је шест недеља након порођаја и од целог узорка 3,8% породиља испуњавало је дијагностичке критеријуме за ПТСП, а 21,3% пријављивало је клинички значајне симптоме најмање једног кластера ПТСП-а (Davies et al., 2008).

У истраживању које смо обавили, а у складу са претходно публикованим подацима, није пронађена мања учесталост ПТСП-а након примене епидуралне аналгезије (Söderquist et al., 2002), о чему се може дискутовати са психолошког и биолошког аспекта. Биолошки ефекти епидуралне аналгезије током порођаја разматрани су у одељку 5.2.4. Кортизол.

У нашем узорку више од две трећине породиља порађало се у епидуралној аналгезији, а овакав налаз је у складу са светским трендом учесталости примене ове врсте аналгезије током порођаја (Harkins et al., 2010). Иако се сматра процедуром са ниским ризиком од нежељених дејстава по поридиљу, ЕА може имати одређене нежељене ефекте о којима породиље често нису информисане на задовољавајући начин од стране

здравствених радника нити алтернативним путевима (интернет, штампа и сл.). У нашем истраживању породиље које су се порађале у епидуралној аналгезији и оне без ње нису се значајно разликовале према социодемографским варијаблама, изузев што је значајно више високошколски образованих породиља реализовало свој порођај у епидуралној аналгезији о чему говоре и раније објављени радови (Sheiner et al., 2000; Harkins et al., 2010), а што се може разумети у склопу актуелног тренда постојања „безболног“ порођаја.

Почетна идеја, у складу са повезаношћу бола и претпостављене процене порођаја као трауме од стране породиље јесте да би примена епидуралне аналгезије (као ефикасне мере редукције бола) породиљи обезбедила комфорнији порођај са мање трауме. Ипак, истраживања показују да су негативна искуства у вези са порођајем откривена и код породиља са епидуралном аналгезијом, али и код породиља без примењене аналгезије што се може објаснити претпоставком да је епидурална аналгезија интермедијална варијабла између интензитета доживљеног бола и свеукупног порођајног искуства, односно да жене које доживљавају јачи бол траже порођај у епидуралној аналгезији (Waldenström et al., 2004). Исто тако, епидурална аналгезија у извесном степену редукује породиљин доживљај поседовања контроле током порођаја што је повезано са негативном проценом порођаја. Може се претпоставити да сама чињеница да жена тражи анестезију њу идентификује као анксиозну особу, тако да због тога прима више анестезије и да има већу вероватноћу да порођај доживи као негативно искуство.

Значајна корелација откривена је и између осећања страха породиље током порођаја и примене аналгезије/анестезије, а с обзиром на то да су страх током порођаја и посттрауматски стрес блиско повезани, може се претпоставити да је употреба аналгезије/анестезије у корелацији са постпарталним трауматским стресом што није потврђено у нашем узорку, као ни у још једном истраживању прворотки (Söderquist et al., 2002). У рандомизованој, контролисаној студији Ховел (Howell) и сарадници нису открили различите ефекте примењене епидуралне аналгезије у погледу порођајног искуства породиље (ни позитивне, ни негативне) (Howell et al., 2001). Постоје и подаци о порођају у епидуралној аналгезији или порођају индукцијом и више симптома ПТСП-а (Lyons, 1998).

У нашем целом узорку тестираних жена, од 149 породиља свега је њих 11 (7,4%) примало анксиолитике током порођаја, од тога њих седам које су се порађале у епидуралној аналгезији што је занимљив податак са становишта општег очекивања да епидурална аналгезија редукујући бол редукује и ниво дистреса, а што је претпоставка за примену анксиолитика током порођаја. Могуће је објашњење да је првобитно апликован парентерално анксиолитик, а накнадно је, уколико се наставила узнемиреност породиље, била примењена и епидурална аналгезија. О редоследу примене анксиолитика, аналгетика и епидуралне аналгезије немамо забележене податке.

5.2.3. Клиничке карактеристике као фактори ризика

Кардиофизиолошке мере реаговања у трауматским ситуацијама се, због немогућности директног мерења непосредно по трауми, најчешће проучавају у експерименталним условима при провокативним тестовима. У складу са активацијом симпатичког нервног система и последичним ослобађањем норадреналина и адреналина долази до пораста срчане фреквенције и артеријског крвног притиска након излагања трауми (Yehuda et al., 1998). Поједина истраживања сугеришу да је постојање повишене срчане фреквенције непосредно по дејству трауме повезано са настанком хроничног ПТСП-а (Shalev et al., 1998b). Прикупљањем података из медицинске документације, у једној ретроспективној студији је, напротив, показано да је виша просечна вредност срчане фреквенце непосредно по пријему у ургентни центар била код особа које су преживеле трауму и нису развиле ПТСП месец дана након саобраћајног удеса (особе које су имале ниже вредности на CAPS скали), а у поређењу са онима који су развиле поремећај (Blanchard et al., 2002). Прва студија у којој су поређени подаци о акутном ПТСП-у, срчаној фреквенцији, дијастолном и ситолном крвном притиску код 65 особа након саобраћајног удеса, показала је да је њих 17% је развило поремећај, али није показана значајну повезаност кардиоваскуларног нивоа функционисања и ПТСП симптома (Buckley et al., 2004).

У нашој студији, просечна вредност срчане фреквенције износи $78,72 \pm 10,93/\text{min}$ што је у границама просечних вредности, исто као и што су вредности артеријске тензије

у границама просека - систолна тензија $114,01 \pm 10,84$ mmHg и дијастолна $71,51 \pm 8,44$ mmHg. Нисмо открили значајну повезаност срчане фреквенције или систолног и дијастолног артеријског крвног притиска код породиља са симптомима ПТСП-а у поређењу са контролама, што је могуће објаснити и чињеницом да су мерене вредности биле у границама референтних за њихов узраст и пол. Подаци сугеришу да су тек вредности срчане фреквенције $\geq 95/\text{min}$ повезане са настанком симптома ПТСП-а (Zatzick et al., 2005). У односу на студију Баклија и сарадника (Buckley et al., 2004) у нашем узорку биле су статистички значајно ниже вредности срчане фреквенције ($t=-6,509$, $p<0.001$), систолне ($t=-15,177$, $p<0.001$) и дијастолне тензије ($t=-7,751$, $p<0.001$). Ови параметри у нашем узорку мерени су унутар два сата од порођаја што је довољно времена да дође до стабилизације аутономног нервног система и да престане његово дејство које би доводило до скока вредности крвног притиска и пулса, али су на вредности пулса и тензије сигурно утицале и ординирана терапија и епидурална аналгезија током порођаја. Хипотензија код породиља у епидуралној аналгезији може бити последица симпатичке нервне блокаде или редукције концентрација циркулишућих катехоламина (Hawkins, 2010), што смо потврдили у нашем узорку јер је значајно нижи дијастолни притисак био код породиља након примене епидуралне аналгезије ($p<0.05$).

Током и непосредно након когнитивног стреса вредности срчане фреквенције расту, али се већ након 20 минута од излагања враћају на базалне вредности (Bremner et al., 2003). Исто важи и за вредности дијастолне и систолне тензије. Током стреса нормалан пораст концентрације кортизола удружен је са тренутним ослобађањем норадреналина, чему следи пролазни пад норадренергичких вредности (Yehuda et al., 1998), па је могуће да смо наше узорковање вршили и у овом периоду ниских вредности катехоламина. Кардиофизиолошке параметре мерили смо пре прикупљања узорака венске крви породиља да би се избегла евентуална додатна трауматизација и да би измерене вредности параметара одражавале сам порођај као трауму. С обзиром на неспецифичност налаза кардиофизиолошких мерења током и након експозиције трауми, може се претпоставити да су концентрације кортизола адекватнији биолошки параметри стреса (Bremner et al., 2003).

Осим што породиље у нашем узорку нису имале високе вредности посттрауматског пулса које би се могле довести у везу са настанком ПТСП-а, већина породиља са овим поремећајем имала је благу форму (66,7%) након првог месеца, а просечна срчана фреквенција у узорку породиља са каснијим симптомима ПТСП-а износила је 79,93/min. Тежина клиничке слике би на изврстан начин могла указивати на повезаност срчане фреквенције и каснијег настанка ПТСП-а, тако што би постојала позитивна корелација ове две варијабле, па би тежа клиничка слика поремећаја могла бити повезана са значајно вишим вредностима срчане фреквенције (Bremner et al., 2003).

Анксиозност је психолошка клиничка карактеристика и као црта личности је у нашем истраживању процењивана у склопу домена неуротицизам NEOP PI-R скале, али и засебно VAS скалом као директном мером субјективне процене анксиозности током претходних месец дана. У нашем узорку све породиље које су имале симптоме ПТСП-а имале су значајно вишу анксиозност у прва два времена мерења у односу на породиље без ПТСП-а (с обзиром на само једну испитаницу са симптомима ПТСП-а у Т3, није било могуће спровести анализу). У другим студијама показано да након 6 недеља од порођаја постоји значајна анксиозност породиља (Czarnocka & Slade, 2000) или у раду у којем су анксиозност и постпартални ПТСП процењивани месец дана након порођаја (Shlomi Polachek et al, 2014). У узорку испитаница у нашем истраживању анксиозност се значајно редуковала у тромесечном периоду и није постојала значајна корелација анксиозности и концентрације кортизола, нити анксиозности и симптома ПТСП-а. Након другог и трећег месеца од порођаја корелација између анксиозности и симптома ПТСП иако није била значајна, постојао је тренд повезаности умереног интензитета (након другог месеца $Rho=0.323$, а након трећег $Rho=0.294$). Анксиозност високог интензитета региструје се у значајном проценту код породиља (Shlomi Polachek et al, 2014), тако да можемо претпоставити да она може посредовати у испољавању симптома ПТСП-а или интензивирању других поремећаја. Специфична анксиозност код породиља које имају ПТСП се описује као се анксиозност коју провоцирају мисли у вези са трауматским догађајем (Allen, 1998; Beck, 2004). Као ситуације које највише узнемиравају породиље у постпарталном периоду издвајају се брига за бебу и сећање на порођај или „делићи који недостају“ у сећању жене на сам порођај (Ayers & Pickering, 2001).

5.2.4. Кортизол

Дуги низ година кортизол се користи као биомаркер одговора на стрес (Onur et al., 1989; Benfield et al., 2014), али је употреба кортизола као биомаркера стреса током порођаја новина. Комплексност анализе хормоналног статуса породиље током самог порођаја посебно је изражена анализирањем реакције на стрес с обзиром на то да је немогуће предвидети временски ток порођаја, а спровођење рандомизованих, проспективних студија отвара питања етичности и могућности примене одређених процедура само изабраним породиљама.

Како се претпоставља, непосредно након излагања трауми долази до пораста концентрација циркулишућег кортизола, смањења концентрације и одговора ГР, смањења сензитивности негативне повратне спреге и прогресивне десензитизације целокупне ХПА осовине. Могуће је да фундаменталне разлике у начину регулисања базичног функционисања ХПА осовине одређују како ће која особа реаговати на стрес (Yehuda et al., 1998).

Након почетне Мејсонове претпоставке о хипокортизолемији као фактору ризика за настанак ПТСП-а (Mason et al., 1986), 1990. године у три студије добијене су 3 различита налаза. Иста група аутора потврдила је свој претходни налаз, друга група је публиковала податке о повишеним концентрацијама кортизола у урину (Pitman & Orr., 1990), а трећа група је, насупротив томе, открила повишене уринарне концентрације кортизола код жена са ПТСП-ом које су биле жртве сексуалног злостављања (Lemieux & Сое 1990). И наредних година публиковани су многи радови са неконзистентним налазима (Meewisse et al., 2007).

Ипак, значајно је мањи број студија у којима се доводе у везу концентрације кортизола непосредно по дејству трауме и последични настанак ПТСП-а. У нашем истраживању кортизол смо одређивали у прва два сата након порођаја и нисмо открили значајну разлику у концентрацијама кортизола породиља са и без ПТСП-а након месец дана од порођаја, с тим што је група породиља са ПТСП-ом имала тренд виших вредности кортизола у односу на породиље без поремећаја. Није постојала значајна корелација кортизола са укупном тежином клиничке слике (мерено CAPS скалом) нити са појединачним кластерима симптома овог поремећаја. Према нашим сазнањима ово је

актуелно једини рад у којем су концентрације кортизола одређиване након порођаја и праћен даљи настанак постпарталног ПТСП-а. С обзиром на непостојање података на које смо могли да се ослонимо у интерпретацији наших налаза, а поштујући претпоставку да је већина фактора вулнерабилности за ПТСП иста без обзира на врсту трауме, наше налазе тумачили смо у складу са студијама у којима је концентрација кортизола одређивана у што краћем периоду од дејства трауме.

Свакако да специфичности функционисања ХПА осовине током трудноће и порођаја захтевају опрез при интерпретацији резултата истраживања. С обзиром на „извесност“ трауматског искуства најчешће се истраживања концентрације кортизола непосредно након трауме врше на узорку особа у ургентним центрима које су преживеле саобраћајне удесе, затим на узорцима ватрогасаца, полицајаца и сл., односно људи који су природом свог посла учестало изложени дејству трауматских догађаја.

Прва истраживања сугерисала су да високе вредности кортизола одражавају реакцију на излагање стресним ситуацијама (Chrousos & Gold, 1992) и да више вредности кортизола рефлектују излагање стресору већег интензитета. Новија истраживања не подржавају ову линеарну повезаност тежине стреса и концентрација кортизола (Meewisse et al., 2007).

Прва проспективна студија биолошких основа ПТСП-а спроведена је 1995. године на узорку силованих жена. Није откривена разлика у концентрацијама кортизола након експозиције трауми, као ни у нашем истраживању, али је крв за одређивање концентрације кортизола у наведеној студији узоркована у првих 51 сат од трауме (Resnick et al, 1995). Показано је да су постојале ниже концентрације кортизола код жена које су раније током живота имале трауматска искуства, као што је потврђено у још једном раду неколико година касније где је одређивана уринарна концентрација кортизола (Delahanty et al., 2003). Наведене студије нису у обзир узимале могућност настанка коморбидитетних поремећаја, већ су се заснивале искључиво на ПТСП-у. Могуће објашњење чињенице да неке особе имају промене у концентрацијама хормона након дејства трауме, а да се код других ово дејство не опсервира, јесте управо у постојању претходних трауматских искустава током живота чиме се мења физиолошка реактивност ХПА осовине (Delahanty & Nugent, 2006). У нашем узорку породиље нису имале претходна трауматска искуства

што може објаснити непостојање разлика у концентрацијама кортизола међу поређеним групама породиља.

Ниже концентрације кортизола након експозиције трауми описане су код пацијената који касније развију ПТСП, а претпоставља се да низак ниво кортизола дезинхибира CRF и норадренергички систем и промовише на тај начин неуроендокрине и аутономне одговоре на стрес, као што и појачава процес условљавања страха и консолидације трауматског памћења (Sherin & Nemeroff, 2011). Нижа концентрација кортизола нађена је код особа након саобраћајних несрећа виђених у ургентном центру, а које су после 6 месеци имале теже симптоме ПТСП-а и депресије (Ehring et al., 2008). Узорак саливе за анализу кортизола у испитиваној групи узет је у првих 12 сати након трауме. Ово исраживање се од нашег разликује у томе што је већина породиља имала благу форму поремећаја, нису праћене шест месеци и одређивана је серумска концентрација кортизола. У другој студији са особама које су преживеле саобраћајне удесе показано је да код свих жртава ниво кортизола расте, али особе са касније насталим ПТСП-ом имају значајно нижи кортизол у односу на оне који развију депресивни поремећај или не развију ни један ментални поремећај након 6 месеци од трауме (McFarlane et al., 1997). У нашем истраживању није постојала значајна повезаност концентрације кортизола нити са симптомима ПТСП-а, нити са депресијом, а с обзиром на висок коморбидитет (86,7% након првог месеца) и мали узорак нисмо били у могућности да поредимо разлике у концентрацијама кортизола међу групама породиља само са ПТСП-ом и само са депресијом. Још једна студија у којој је анализирано 99 особа након саобраћајних удеса показала је да су уринске концентрације кортизола, у првих 15 часова након пријема у ургентни центар, значајно ниже код особа које су касније развиле акутни стресни поремећај. У овој студији показано је и да иницијална концентрација кортизола негативно корелира са симптомима наметања и избегавања (Delahanty et al., 2000), што је налаз другачији од налаза у нашем истраживању. Свакако да концентрација кортизола у плазми у нашем узорку представља одраз тренутне концентрације, а уринска концентрација кортизола меру стања с обзиром на то да описује концентрацију у протеклих, у просеку, 15 до 24 часова. Проспективна студија Маутана и сарадника (Mouthaan et al., 2014) у коју је укључено 397 пацијената ургентног центра који су имали трауматско искуство и код којих је концентрација кортизола мерена у плазми, показала је

да су ниже вредности кортизола удружене са појавом ПТСП-а након шест недеља и шест месеци од трауме. Крв је узоркована унутар неколико сати од трауме. Сви испитаници имали су придружене телесне повреде, што би највише одговарало опису нашег узорка.

Друга истраживања указала су на непостојање везе између концентрације кортизола након експозиције трауми и развоја ПТСП-а. У истраживању Шалева и сарадника (Shalev, 2008) мерене су концентрације кортизола у плазми и саливи, као и уринарна екскреција кортизола на сат времена, плазма ниво АСТН и леукоцитног GR код 155 неповређених трауматизованих особа (врста трауме: 125 саобраћајних удеса, 19 терористичких напада и 11 других траума, на пр. несрећни случајеви на радном месту, у кући и сл.). Крв је узоркована у првих неколико сати по пријему у ургентни центар. Није откривена веза између ПТСП-а и концентрација плазма кортизола мереног у 10 часова ујутру, 10-ог дана, након првог и петог месеца од пријема у ургентни центар. Преживели са (N=31) и без (N=124) ПТСП-а имали су сличне вредности хормона у свим мерењима. Ниво плазма кортизола опадао је током времена. ПТСП код жена био је удружен са вишим вредностима АСТН. Након пет месеци преваленца ПТСП-а била је 20%. Наши подаци су у складу са наведенима, али је крв узимана једнократно и у знатно краћем временском интервалу од експозиције трауматском искуству.

У истраживању у којем су узорак чинили мушки ватрогасци тестирани непосредно по завршетку тренинга и након шест, девет, дванаест и двадесетчетири месеца такође није показано да је концентрација кортизола пре излагања трауми предиктивна за настанак ПТСП-а 24 месеца касније (Heinrichs et al., 2005). У студији силованоих жена постојала је позитивна повезаност концентрација кортизола у првих 72 сата након трауме и настанка ПТСП-а и депресије након шест недеља од трауме. Број претходних трауматских искустава био је повезан са нижим вредностима кортизола ових жена (Walsh et al., 2013).

Различити налази утицаја концентрације кортизола могу имати основу и у полним разликама мушкараца и жена које до данас нису довољно разјашњене. Студије након различитих трауматских искустава које указују на више концентрације кортизола у ПТСП-у су типично имале узорке које су чиниле пременопаузалне жене, сугеришући да полне разлике и менопаузални статус могу утицати на резултате испитивања повезаности кортизола и ПТСП-а (Rasmusson et al., 2003).

Поједине студије указују на више вредности кортизола након излагања трауми. Показано је да више концентрације кортизола у 24-орочасовном урину, код младих први пут трауматизованих особа, при пријему у ургентни центар предвиђају каснији настанак ПТСП-а (De Bellis et al., 1999), као и у узорку педијатријских пацијената са трауматским искуством од којих су они са вишим вредностима уринарног кортизола касније развили ПТСП (Delahanty et al., 2005). На узорку мајки деце оболеле од малигне болести пронађена је позитивна корелација концентрација кортизола и настанка ПТСП-а (што су више концентрације кортизола, више је симптома ПТСП-а) од момента постављања дијагнозе детету (Stoppelbein et al., 2012). Ово је ретка студија која није вршена у експерименталним условима (провокационим тестовима) и могуће да ће налаз повезаности концентрација кортизола и ПТСП-а бити поновљен у студијама које се спроводе у ванлабораторијским условима.

Кортизол је прототип хормона стреса с обзиром на то да и психолошки и биолошки (физички) стрес воде порасту концентрација кортизола у крви и мозгу (Reul & Nutt, 2008). Студије акутне трауме показују пораст концентрација кортизола и указују да повишене плазма концентрације кортизола корелирају са симптомима ПТСП-а (Fukuda et al., 2000; Reul & Nutt, 2008), што одговара тренду концентрација кортизола у нађој студији.

С обзиром на ограничен приступ особама које су преживеле извесну трауму у првим сатима по излагању, често се у проучавању биолошких фактора истраживачи ослањају на експерименталне услове. У једној од таквих студија Бремнер (Bremner) и сарадници (Bremner et al., 2003) показали су да непосредно након излагања стресу ниво кортизола расте око 1,5 пут и у групи пацијената са ПТСП-ом, али и у контролној групи здравих, и то пропорционално у односу на базалне вредности кортизола. У року од 90 минута након когнитивног стреса вредности кортизола враћају се на базалне вредности и при томе од 45 до 90 минута концентрације кортизола нису се разликовале у ове две групе испитаника. Ипак, вредности кортизола у ПТСП групи ниже су за око 20% у односу на оне пре теста. Претпостављено је да особе са ПТСП-ом имају компензаторно снижене базалне вредности кортизола, с обзиром на то да при излагању стресорима, над којима пацијенти немају контролу, долази до пренаглашеног одговора и значајног пораста концентрација кортизола, то јест када се особама са ПТСП-ом дозволи да функционишу избегавањем и

када нису директно изложени стресорима вредности концентрација њиховог кортизола налазе се у границама просека или су снижене, док при суочавању са потенцијално претећим или стимулусима које не могу контролисати они реагују хиперкортизолемијом (; Reul & Nutt, 2008). Хиперкортизолемија без статистичког значаја у групи породиља које након месец дана развију симптоме ПТСП-а је у основи налаза нашег истраживања, а што је у складу са наведеном теоријом кортизола и ПТСП-а у којој је показано да здраве особе које су чиниле контролну групу такође имају изражен пораст концентрације кортизола након експозиције когнитивном стресу тако да је могуће да и особе које касније развију ПТСП и оне без поремећаја имају пропорционални пораст концентрација кортизола.

Фиксираност на трауматски догађај повезана је са неопходношћу упамћивања самог догађаја. На основу истраживања поремећаја памћења повезаних са траумом и каснијег настанка ПТСП-а, показано је да ће особе са ниским кортизолом непосредно по дејству трауме лошије кодирати памћење везано за трауму и на тај начин бити отпорније према настанку ПТСП-а (Reul & Nutt, 2008) што је у складу са нашим налазом виших концентрација кортизола и каснијег настанка ПТСП-а, могуће због бољег упамћивања трауматског догађаја.

На основу наведеног отвара се питање времена у којем постоји претпостављена хипокортизолемија повезана са ПТСП-ом. Да ли је то непосредно по дејству трауме (McFarlane et al., 1997), да ли онда када већ постоји поремећај (Yehuda et al., 2002) или можда и пре дејства трауме поједине особе имају снижене базалне вредности кортизола? Да ли кортизол код особа које ће развити ПТСП има ниже вредности у моменту дејства трауме у односу на оне изложене трауми, али који неће развити поремећај? До данас одговор на ова комплексна питања немамо.

Када смо поредили концентрације кортизола код породиља које су завршиле целу студију и код оних које су студију напустиле након првог тестирања (Т1), није откривена статистички значајна разлика, али је постојао тренд виших концентрација кортизола у групи породиља које нису завршиле студију ($p=0.071$). Као што је наведено у групи породиља које су имале симптоме ПТСП-а детектоване су више вредности концентрација кортизола. Све скупа говори у прилог могућности да би учесталост симптома ПТСП-а била већа код породиља које нису завршиле студију, у складу са чим су публиковани и

подаци о превременом напуштању студија управо оних пацијената који имају више симптома ПТСП-а (White et al., 2006; Olde et al., 2006; Söderquist et al., 2009;).

У разумевању резултата нашег истраживања, неопходно је да сагледамо различите факторе који утичу на концентрације кортизола током порођаја. Током трећег триместра трудноће, вредности кортизола су око три пута веће у односу на оне пре трудноће (Mastorakos & Pias, 2003), а током самог порођаја вредности кортизола додатно расту што је од значаја за даље напредовање порођаја и одржавање хомеостатских процеса код породиље (Onur et al., 1989; Miller et al., 2005; Vogl et al., 2006; Benfield et al., 2014). Мало је вероватно да до пораста концентрације кортизола долази дејством феталних фактора, с обзиром на то да је показано да фетус има независни кортизолски одговор на стрес (Benfield et al., 2014). Различитим техникама мерења кортизола показано је да постоје значајне разлике у концентрацијама овог хормона од жене до жене у периоду пре порођаја и током самог порођаја. Ове разлике могу бити последица анксиозности, доживљеног бола, разних опстетричких интервенција, трајања порођаја, феталног дистреса или других фактора који утичу на концентрацију кортизола. Током порођаја високе вредности кортизола имају адаптивну улогу, учествују у одржавању еквилибријума глукозе (спречавају настанак хипогликемије), што је од посебног значаја за миометријум којем је глукоза главни нутритивни метаболит, и показују смањено уобичајено антиинфламаторно дејство овог хормона (Benfield et al., 2014).

Високи нивои кортизола ван самог порођаја могу одражавати интермитентни или акутни стрес, а током порођаја високи нивои кортизола могу бити адаптивни (на пр. одржавати ниво глукозе). Остаје нејасно колико високи могу бити ови нивои или колико дуго може трајати овакво стање да би се могло сматрати адаптивним (Benfield et al., 2014). Спонтани порођај сматра се инфламаторним процесом. Иако су добро позната антиинфламаторна својства кортизола, током порођаја инфламаторне промене јављају се при високим концентрацијама кортизола што се може објаснити променама сензитивности на кортизол, расположивости слободног кортизола или другим факторима који умањују очекивано антиинфламаторно дејство кортизола. И овај процес редукованог антиинфламаторног одговора може се сматрати адаптивним током порођаја (Hall &

Guyton, 2011; Benfield 2014). Није познато да ли је и одговор на стрес са високим вредностима кортизола његова адаптивна улога.

У лабораторијским условима, као и у клинички неконтролисаним условима степен пораста концентрације кортизола непосредно по излагању стресу зависи од карактеристика јединке и врсте стресора. Бол се некада описује као једини или најзначајни стресор током порођаја, па се концентрација кортизола може посматрати као мера интензитета бола током порођаја. Концентрације кортизола могу се користити и као мера ефикасности метода за редукцију бола као што су епидурална аналгезија или хидротерапија.

Нумарк (Neumark) и сарадници показали су да концентрације слободног кортизола код осам прворотки нису порасле након интрамускуларне примене меперидина током порођаја, али су наставиле да расту како је порођај напредовао без обзира на степен цервикалне дилатације у време примене меперидина (Neumark et al., 1985). У нашем узорку породиља њих девет (7,1%) примало је меперидин као аналгетик. Није постојала значајна разлика у учесталости примене овог аналгетика код породиља са и без симптома ПТСП-а, нити је било разлике у концентрацијама кортизола код породиља са и без примене аналгетика током порођаја. У складу са овим, може се претпоставити да редукција бола није довела до значајног смањења концентрације кортизола током порођаја. Насупрот томе, у напред наведеној студији, када је 18 здравих породиља примило епидуралну аналгезију, плазма концентрације кортизола и адреналина сат времена након примене аналгезије опале су код девет породиља, код седам су остале непромењене и порасле су код две.

Очекивани пораст концентрација кортизола и адреналина био је значајно инхибован, што није био случај са норадреналином. Сат времена након порођаја вредности катехоламина враћене су на нормалне нивое, док је кортизолу било потребно више времена да се његове концентрације врате у границе референтних вредности. Овај статистички значајан налаз указује да након епидуралне аналгезије највероватније долази до пада концентрација кортизола (Neumark et al., 1985). Налаз који говори у прилог редукције концентрација кортизола након после епидуралне аналгезије током порођаја поновљен је у још неколико студија (Scull et al., 1998; Alehagen et al., 2005; Miller et al.,

2005; Vogl et al., 2006; Bell et al., 2012). Претпоставља се да до пада вредности концентрације кортизола долази у првих сат времена по апликацији епидуралне аналгезије (Neumark et al., 1985; Scull et al., 1998). У нашем истраживању показали смо да жене које се порађају у епидуралној аналгезији имају ниже концентрације кортизола што је у складу са претходно објављеним радовима. Нисмо открили ни један социодемографски фактор, нити клиничку карактеристику који су се разликовали међу групама породиља са и без епидуралне анестезије, осим веће учесталости високошколског образовања код породиља које су се порађале у епидуралној аналгезији. Да би се ови подаци могли прецизније тумачити неопходно је у будућа истраживања укључити базалне вредности кортизола (вредности пре уласка у породилиште), као и вредности пре и након примене епидуралне аналгезије.

Познато је да опијати супримују хипоталамичку и питуитарну хормоналну секрецију (Engquist et al., 1977; Desborough, 2000). Један од главних чинилаца епидуралног коктела је фентанил (опиоидни аналгетик са снажним дејством), који је из исте групе лекова као и меперидин (Долантин) који као аналгетик примењиван током порођаја у нашем узорку. Познато је да и фентанил и меперидин доводе до снижења концентрације кортизола у плазми (Onur et al., 1989; Bell et al., 2012) и може се претпоставити да је то потенцијални механизам дејства епидуралне аналгезије. Бел (Bell) и сарадници показали су да концентрација кортизола расте како се повећава трајање другог порођајног доба у групи породиља које нису имале епидуралну аналгезију, док је у групи са епидуралном аналгезијом овај ефекат изостао (Bell et al., 2012). Претпоставља се да мање екстензивна неуронска блокада неће у потпуности поништити хормоналне и метаболичке промене у организму.

Уопштено, током хируршких процедура може се очекивати пораст концентрација кортизола (Desborough, 2000). Базалне вредности кортизола од око 400 nmol/L расту до максималних вредности унутар четири до шест сати од започињања интервенције и могу досећи вредности и веће од 1500 nmol/L у зависности од тежине хируршке трауме (Nicholson et al, 1998). У нашем узорку вредности кортизола досезале су до максималних 3181,00 nmol/L што је било значајно више од наведених вредности, али и што је у складу

са чињеницом да жене у последњем триместру трудноће и током порођаја имају до три пута више вредности кортизола у односу на период пре трудноће.

Окситоцин је код породиља у нашем узорку примењиван у циљу стимулације тока порођаја. Киодера (Chiodera) и Легрос (Legros) (Chiodera & Legros, 1981) и Легрос и сарадници (Legros et al., 1984) показали су да интравенска инфузија окситоцина редукује плазма концентрације кортизола и потврдили да је овај ефекат дозно зависан, као и да је повезан са смањивањем концентрације АСТН. Чињеница да су све породиље у нашем узорку примале окситоцин искључује могућност да је његова примена специфично модификовала налаз концентрације кортизола код појединих породиља које би касније биле у већем ризику од настанка поремећаја повезаних са трауматским искуством. Окситоцин има неуроендокрине ефекте - смањује одговор ХПА осовине, аутономног система и смањује реактивност амигдале и психосоцијалне ефекте - редукује анксиозност и стрес, појачава социјално повезивање и доживљај поверења у групи и олакшава емоционално препознавање.

Утицај бензодиазепина на реактивност ХПА осовине је недовољно јасан. Поједине студије сугеришу да бензодиазепини редукују концентрацију кортизола као мере активности ХПА осовине, док друге не подржавају ове налазе (Roy-Byrne et al., 1988; Pomara et al., 2005; Reul & Nutt, 2008). Недавно истраживање указује да су бензодиазепини удружени са смањењем секреције кортизола што би значило да на тај начин примена бензодиазепина може утицати на нормалан, очекиван одговор кортизола након излагања трауматском искуству (Zohar et al., 2008). На изолованим бовиним адреналним ћелијама, *in vitro*, показано је да дијазепам инхибира продукцију кортизола и то врши вероватно, *in vivo*, својим дејством на хипоталамусно-питуитарном нивоу (Desborough, 2000). У нашем узорку нисмо открили статистички значајну разлику у учесталости употребе бензодиазепина између група породиља са и без епидуралне аналгезије па смо закључили да употреба бензодиазепина (дијазепама) није специфично утицала на нивое кортизола у једној од ове две групе породиља. Поред тога, није постојала ни разлика у учесталости примене дијазепама између група породиља са и без постпорођајног ПТСП-а.

Како показују публиковани подаци и сам трауматски порођај може бити стресни фактор који води активацији ХПА осовине (Uotila et al., 2005). Али, ни учесталост трауматских порођаја односно порођаја са специфичним опстетричким компликацијама није се значајно разликовала међу групама са и без епидуралне аналгезије ($p=1.000$) тако да смо закључили да ни ово није фактор који би специфично утицао на концентрацију кортизола у двама групама породиља.

У складу са досадашњим сазнањима вредности кортизола код прворотки, током трудноће и у првим сатима постпартално су више у односу на вишеротке (Grajeda & Pérez-Escamilla, 2002). Према подацима Ван Ковенберга (Van Cauwenberge) (Van Cauwenberge et al., 1987) вредности укупног кортизола један минут након порођаја износиле су $49,74 \pm 2,60 \mu\text{g/dl}$ ($1372,33 \pm 71,73 \text{ nmol/L}$) што је за $97,17 \text{ nmol/L}$ мање у односу на вредности у нашем узорку ($p=0.025$). Према истом аутору, вредности укупног кортизола један минут након порођаја у групи породиља које су доживеле акутни стрес током порођаја (терминална фетална брадикардија или ИВП – форцепс или вакуум екстрактор) износио је $81,9 \pm 3,79 \mu\text{g/dl}$ ($2259,62 \pm 104,57 \text{ nmol/L}$) што је за $569,33 \text{ nmol/L}$ више него у нашем узорку породиља са опстетричким компликацијама ($p=0.001$). Вредности кортизола у нашем истраживању могу бити веће у односу на поједине публиковане радове (Van Cauwenberge et al., 1987) и због укључивања у истраживање само прворотки порођених вагинално. Вредности кортизола су након порођаја царским резом ниже у односу на вагинални (Vogl et al, 2006), а у већини истраживања концентрације нивоа хормона стреса након порођаја укључиване су породиље без обзира на начин завршетка порођаја.

У методолошком смислу од значаја је узети у обзир и циркадијални ритам секреције кортизола, који је, по актуленим сазнањима нешто измењен током трудноће, поготово током трећег триместра (Taylor et al., 2001; Mastorakos & Plias 2003). Порођај као временски непредвидив догађај је самим тим проблематичан са аспекта анализе концентрације кортизола у односу на циркадијални ритам секреције. У раној трудноћи ритам секреције кортизола задржава 24-орочасовни циклус као и код жена које нису трудне (са највишим вредностима у раним јутарњим сатима и најнижим око поноћи) (Eriksson et al., 1989), али у касним месецима трудноће разлика у концентрацији укупног кортизола у јутарњим и поподневним сатима је мања (Meulenberg & Hofman, 1990). У

садашњем тренутку нису познати ефекти ритма мајчиног спавања пре порођаја на концентрацију кортизола или исход порођаја, али би свакако у анализи концентрација кортизола било пожељно узети у разматрање и тај фактор. Познато је да током порођаја жена не спава тако да се самим порођајем ремети природни циклус спавања, а породиља некада дуги низ сати остаје будна. У нашем истраживању, а у складу са наведеним, нисмо били у могућности да у потпуности контролишемо време узорковања крви, с обзиром на то да је трајање порођаја непредвидиво (Benfield et al., 2014). У нашем истраживању највећи број узорака крви за одређивање концентрације кортизола, код 74 (58,7%) породиље које су касније прошле психометријске тестове ($n=126$), узет је у периоду између 12 и 15 часова, чиме смо у извесном степену унификовали узорак.

Концентрација кортизола може се одређивати из пљувачке, плазме, урина и косе. Саливаторна концентрација у потпуности одражава ниво слободног кортизола и може се користити као мера нивоа кортизола у трудноћи. Плазма концентрација код жена које нису у другом стању садржи само 10% слободног кортизола (Meewisse et al., 2007). Током порођаја плазма концентрација кортизола остаје златни стандард за анализу, с обзиром на то да је данас још недовољно познат однос саливаторног и плазма кортизола код породиља (Benfield et al., 2014), у складу са чим смо у нашем истраживању одређивали плазма концентрације кортизола. Када се мере плазма концентрације кортизола одређује се укупна концентрација овог хормона без директног увида у његову биорасположивост, односно концентрацију слободног кортизола који није везан за свој везујући протеин. Промене у базалним плазма вредностима кортизола или промене у његовим концентрацијама након провокационих тестова не одражавају самим тим директно промене у његовој биолошкој активности (Benfield et al., 2014).

Што се тиче саме биохемијске анализе концентрација кортизола могући проблем представља сензитивност горње границе теста с обзиром на високе вредности кортизола током порођаја. Због овога се примењује разређивање узорака и по неколико пута да би се добиле вредности које су испод горње вредности за сензитивност датог теста. И наши узорци серума бивали су разређивани да би се добиле тачне вредности концентрације кортизола.

Питање деликатног односа кортизола и гојазности је занимљиво у нашем раду, с обзиром на пораст телесне масе који се евидентира код трудница. Гојазност доводи до промена у нивоу глукокортикоидно везујућег протеина и на тај начин индиректно утиче на концентрације слободног, биорасположивог кортизола (Hamrahian et al., 2004). Досадашње студије показују да се код гојазних особа кортизол продукује и екскретује (слободан кортизол путем бубрега) у вишку, али да концентрације у серуму остају у границама референтних вредности или нешто нижих концентрација (Björntorp & Rosmond R, 2000). Познато је да кортизол повећава инсулинску резистенцију што доводи до хипергликемије током трудноће, на који начин се фетусу обезбеђују довољне количине глукозе (Kühl, 1991). Гојазност је стање које активира ендегену неурохипофизну активност (Legros & Franchimont, 1972) па смо у складу са тим, али и са чињеницом да породиље имају повећану телесну масу, у искључујућим критеријумима јасно дефинисали жељени опсег и искључили из истраживања породиље са телесном тежином већом од 100 кг. Кортизолски одговор је заравњен код гојазних особа (DeCherney et al., 1985), а концентрације CBG мењају се услед гојазности што даље може допринети променама у нивоу мереног кортизола (Hamrahian et al., 2004).

Током нормалног порођаја код жена се опсервира додатно пролазно повећање плазма концентрација CRF-а, АСТН и кортизола, које се враћа на предпорођајне вредности у наредних један до четири дана (Kauppila et al., 1973; Onur et al., 1989; Majzoub & Karalis, 1999; Bell et al., 2012). Знајући да се стресом нормалног порођаја даље повећавају вредности концентрација мајчиног кортизола, активацијом симпатичког система и ХПА осовине (Miller et al., 2005; Vogl et al., 2006), поставља се питање да ли психолошки стрес додатно стимулише ову осовину у току самог порођаја и да ли мерене вредности кортизола непосредно након порођаја заправо одражавају, на хормоналном нивоу очекивани стрес током порођаја.

Недовољно су конзистентни подаци о променама концентрација кортизола у вези са порођајем. Провокативним тестовима у 37. и 38. недељи гестације није могуће постићи значајан пораст нивоа кортизола (Kammerer et al., 2002), као ни након примене CRF-а трудницама недељу дана пре порођаја, вероватно због тога што високе концентрације кортизола доводе до нисходне регулације ГР и десензитизације ћелија хипофизе (Schulte

et al., 1990). С обзиром на етичка питања, оваква истраживања се ретко врше, али на основу наведеног јасно је да постоји смањен одговор предњег режња хипофизе на CRF у касној трудноћи.

Насупрот овоме, постоје подаци о реактивности концентрација кортизола на стрес током порођаја. Укупни кортизол мерен један минут након порођаја код породиља са спонтаним, некомпликованим порођајима и породиља које су доживеле акутни стрес током порођаја (фетална брадикардија или инструментални завршетак порођаја - форцепс или вакуум екстракција) био је значајно виши у групи породиља са трауматским искуством што сугерише да су нивои кортизола повезани са физичким и емоционалним стресом (компликацијама порођаја) (Van Cauwenberge et al., 1987).

Значајне варијације у концентрацијама кортизола између жена током порођаја могу бити последица разлика у степену анксиозности, интензитету перципираног бола и примењених терапијских интервенција, као и различитих других околности (споро напредовање порођаја или проблеми са фетусом) (Benfield RD et al., 2014).

5.2.5. Третман акутне трауме

Код особа које су биле изложене дејству трауме наш циљ, као клиничара, јесте да спречимо консолидацију памћења и да заправо превенцијом консолидације памћења превенирамо настанак ПТСП-а. У складу са тим подржано је потискивање као копинг механизам, дебрифинг искључен као терапијска процедура, а употреба бензодиазепина се доводи у питање (Cohen et al., 2003; Matar et al., 2009). За успешну консолидацију памћења неопходан је процес синтезе протеина. Показано је да давање инхибитора синтезе протеина (анизомицина) код животиња доводи до редукованог одговора страха на условљени стимулус (Cohen et al., 2006а). Анизомицин је неприменљив код људи због своје токсичности тако да се испитују друге супстанце као што је, на пример, кортизол. Иако су се бензодиазепини широко примењивали у циљу редукције анксиозности након излагања трауми, ни краткотрајне ни дуготрајне плацебо контролисане студије нису успеле да покажу њихову ефикасност (Zohar et al., 2008). Шта више, поједине студије наводе да рана примена бензодиазепина након излагања трауми може бити удружена са

лошијим исходом, али и да примена ГАВА-А агониста током дејства трауме или непосредно по њеном завршетку доводи до мање учесталости настанка ПТСП-а (Reul & Nutt, 2008; Nutt et al., 2009).

Рад Дејвидсона (Davidson, 2006) о фармакотерапији након трауме указује да се бензодиазепини не препоручују за терапију акутног стресног поремећаја нити рано у третману ПТСП-а јер или нису ефикасни или имају штетно дејство на пацијента. У нашем истраживању од целог узорка (149 породиља) њих 14 (9,4%) примало је дијазепам током порођаја. Код касније тестираних 126 породиља није откривена значајна разлика у учесталости примене једнократне дозе дијазепама између породиља које су развиле симптоме ПТСП-а и оних без поремећаја. Могуће је да једнократна примена анксиолитика у току трајања трауме, осим могућег утицаја на концентрације кортизола (како је касније описано), не доводи до психолошких последица након експозиције трауми, већ би то дејство повезано са репетитивном применом анксиолитика у периоду који следи трауми.

5.3. Личност

Петофакторски концепт личности обухвата пет домена: неуротицизам, екстраверзију, отвореност ка новим искуствима, сарадљивост и савесност, при чему сваки од њих садржи специфичне аспекте или фасете. Истраживања у области стреса и механизма његовог превладавања ослањају се на претпоставку да је степен у којем је индивидуа склона да доживи одређени догађај као стресан, блиско повезан са наведеним димензијама личности (Ђурић-Јошић i sar., 2009).

Личност и когнитивни стил значајно доприносе начину на који жена обрађује искуство порођаја (Lyons, 1998). У складу са претпоставком да су одређене црте личности фактори ризика за настанак ПТСП-а и депресије, као и да је још увек недовољно позната веза између кортизола и личности као фактора ризика за настанак ових поремећаја, циљеви нашег истраживања били су да између осталог утврдимо да ли постоје разлике у профилу личности породиља са симптомима ПТСП-а и оних које порођај нису доживеле као трауму и нису развиле ПТСП симптоме, затим породиља са и без симптома депресије,

као и да утврдимо постојање могуће везе између концентрација кортизола и профила личности.

Процес психотрауматизације особе одвија се у три консекутивна корака од којих је прво претпостављено незадовољавајуће функционисање и специфична структура личности, затим следи излагање трауматском догађају и на крају, настају абнормалне реакције које се испољавају психопатологијом. Личност је повезана са афективном диспозицијом, специфичним структурним и биохемијским системима мозга и има значајну улогу у настанку психопатологије. Отуда је неопходно да се лечење усмерава на помагање особи да искористи своје ресурсе засноване на индивидуалним специфичностима и да се усмери у правцу повећања благостања и јачања резилијентности (Jakšić et al., 2012).

С обзиром на специфичности перинаталог периода, као што су изложеност трауматском искуству током порођаја, усвајање нове животне улоге – родитељства, преплављеност новим обавезама око новорођенчета, поремећаји ритма спавања, физичка и психичка исцрпљеност, поставља се питање релевантности процене структуре личности месец дана након порођаја. Истраживачи који се баве проценом личности и стреса указују да није суштина у појави стресних ситуација током живота, већ у значењу које особе тим ситуацијама придају. Проучавајући утицај 30 животних догађаја који представљају уобичајено искуство у средњим годинама, а међу којима је и рођење деце, Коста и сар. показали су да описани догађаји не утичу значајније на профил личности ни на једном од домена или субскала NEO PI-R-a (Costa et al., 2000).

5.3.1. Профил личности целог узорка на NEO PI-R-у

Код испитаница у нашем узорку, добијене вредности Т скорова на субскалама и доменима NEO PI-R-a биле су у границама просека узорка опште популације жена, изузев субскале асертивност - домен екстраверзија, која је имала висок Т скор и субскале дужност - домен савесност, која је имала низак Т скор.

Испитанице у нашем узорку биле су асертивније у односу на општу популацију. Асертивност се дефинише као заузимање за сопствена права или као социјална способност у вези са адекватним социјалним понашањем у различитим социјалним ситуацијама, у смислу изражавања социјално прихватљивог понашања без страха и љутње. Високи скорови на асертивности доводе се у везу са високим самопоштовањем и селф концептом и ниском социјалном анксиозношћу (Alinčić, 2013). Ове особе су доминантне, снажне и социјално надмоћне. Субскала асертивност није само индикатор екстраверзије већ и емоционалне стабилности (ниског неуротицизма), а у извесној мери агресивности (ниске сарадљивости) и савесности (Кнежевић et al., 1997). Асертивност, у смислу доминације снага и социјалног успона, уз настојање да се доживе позитивне емоције, високо је изражена код наших испитаница што би значило да су ове особе склоне да изражавају позитивне емоције и да на асертиван начин изразе своја осећања и потребе. Асертивне особе настоје да утичу на промену ситуације, за разлику од субмисивних и неасертивних који ће радије трпети неповољну ситуацију, што додатно доприноси доживљају дистреса. Претпостављамо да описане карактеристике личности наших испитаница доприносе адекватној адаптацији на новонасталу животну ситуацију (чин рођења детета) и на нову улогу родитеља.

Субскала дужност домена савесност имала је ниске вредности Т скорa што говори о редукацији понашања вођеног осећањем дужности, мање стриктном прихватању етичких принципа и мање скрупулозном испољавању моралних обавеза, као и склоности да се крше правила. Ниски скорови говоре у прилог немарности, непоузданости, неодговорности, лењости или пометености (Ђурић-Јојић i sar., 2009). У свом раду „О агресиви“ Лоренц (Lorenz) је истицао постојање везе између агресивности и мајчинског инстинкта, тврдећи да агресивност лежи у основи сексуалне селекције и родитељске бриге (Lorenz, 2005). Мојерова (Moyer) класификација агресивности између осталих препознаје и мајчинску агресивност која за специфичну драж има објекте и ситуације које угрожавају опстанак младунчади. У основи ове агресивности леже промене у репродуктивним хормонима, али и лактацији као бихемијском фактору који олакшава овај облик агресивности (Moyer, 1968).

Применом петофакторског модела, Милер (Miller) и сарадници (Miller JD et al., 2001) су као прототип психопатије описали профил са изражено ниским скоровима на свим фасетама домена сарадљивост, ниским скоровима на појединим фасетама домена савесност (нпр. дужност), комплексним односом неуротицизма и екстраверзије, где се издвајају и високи скорови асертивности. Поред тога, аутори налазе да антисоцијално понашање карактерише висок скор на гневној хостилности и низак скор на фасети дужност (неповерење и наглашена самодисциплина) (Miller & Lynam, 2003). Мета истраживање Дисајпера (Десуурер) и сарадника указало је да ниске вредности на субскали дужност позитивно корелирају са психопатијом (Десуурер et al., 2009). У овом смислу могло би се размишљати о постојању карактеристика „адаптивне или функционалне, односно реактивне „психопатије“ код породиља.

5.3.2. Профил личности породиља на NEO PI-R-у у односу на симптоме ПТСП-а

С обзиром на то да не постоји статистички значајна разлика између породиља са и без симптома ПТСП-а у нашем узорку, ни на једној фасети нити домену NEO PI-R скале, није посебно описиван узорак породиља са симптомима ПТСП-а.

На основу расположиве литературе, мало се зна о специфичностима профила личности породиља које развијају постпарталне психичке поремећаје. Током порођаја значајно се сусрећу два система, психолошки и физиолошки који међусобно комуницирају путем ендокриног система. С обзиром на постојање доминантно заједничких фактора ризика за настанак ПТСП-а након порођаја и било ког другог акутног трауматског искуства, у тумачењу личности као потенцијалног фактора вулнерабилности за ПТСП, ослонили смо се на до сада објављене студије о ПТСП-у након било ког другог трауматског искуства.

У складу са досадашњим истраживањима, особе код којих дође до настанка ПТСП-а након излагања трауми карактеришу наглашене црте анксиозности и неуротицизма (Talbert et al., 1993; Mc Farlane, 1989; Fauerbach et al., 2000). Три фактора, а то су црте личности, стресор и раније доживљени стресни догађаји су значајни за вулнерабилност за развијање ПТСП-а (Lecic-Tosevski et al., 2003). Поред тога, познато је да анксиозност

позитивно корелира са ослобађањем хормона стреса. У нашем узорку није постојала разлика у домену неуротицизма као ни на субскалама овог домена између група породиља са и без симптома ПТСП-а, али је нађена умерено јака позитивна корелација која је била близу статистичке значајности за симптоме ПТСП-а и следеће субскеале неуротицизма: анксиозност ($Rho=0.499$, $p=0.058$), депресија ($Rho=0.487$, $p=0.065$) и социјална нелагодност ($Rho=0.500$, $p=0.057$) што је у складу са раније објављеним подацима. Анксиозне особе су престрашене, бојажљиве, склоне забринутости, нервозне, напете и узбуђене. Депресивност у овом случају одражава општу тенденцију да се доживи депресивни афекат, а високи скорови говоре о склоности да се доживи осећања стида, туге, беспомоћности и усамљености. Социјалну нелагодност карактеришу осетљивост на подсмех, нелагоснот у друштву, осећање инфериорности - аспект је сродан социјалној анксиозности и стидљивости, суштински је везан са социјални сетинг (Ђурић-Јојић i sar., 2009).

Особе које не развију поремећај након експозиције трауми имају више скорове на екстраверзији (Fauerbach et al., 2000), ниже на отворености (Zoellner et al., 2008; Knežević et al., 2005) и више на сарадљивости (Fauerbach et al., 2000; Talbert et al., 1993). У нашем истраживању, утврђена је значајно висока негативна корелација симптома ПТСП-а и субскеале вредности, домена отвореност за нова искуства ($Rho=-0.795$, $p<0.001$). Вредност се дефинише као спремност да се преиспита сопствени систем вредности, као и систем вредности ауторитета, затим социјална, политичка и религиозна уверења (Ђурић-Јојић i sar., 2009). У складу са податком да је фасета вредност у негативној корелацији са фасетама неуротицизма може се претпоставити да су особе са либералним системом вредности мање неуротичне и анксиозне у поређењу са конзервативним особама (García et al., 2005). Подаци нашег истраживања у складу са наведеним, имајући у виду додатно да су неуротицизам и ПТСП у позитивној корелацији, као и да су особе са мање либералним системом вредности склоније да након трауматског искуства развију симптоме поремећаја. Показано је да отвореност за нова искуства позитивно корелира са симптомима наметања, годину дана након експозиције трауми (Knežević et al., 2005). Аутори овог истраживања претпоставили су да се позитивна корелација јавља само у случају значајно високих скорова на отворености и то може бити разлог што наведена повезаност отворености и симптома ПТСП-а није пронађена у нашем узорку породиља.

Отвореност, поготово фасете идеје и осећања доводе се и у везу са посттрауматским растом код особа са ПТСП-ом, посебно код особа са ниским скоровима на CAPS скали. Ова повезаност се губи уколико су у питању високи скорови, односно тежа клиничка слика поремећаја. CAPS скор је, заправо, у негативној корелацији са фасетама идеје и емоције домена отвореност (Zoellner et al., 2008).

До данас су ретко публикована истраживања о профилу личности породиља порођених вагиналним путем или путем царског реза и последичном настанку ПТСП-а. Прво такво истраживање је објавила Лајонсова (Lyons, 1998) на узорку од 42 прворотке које су тестиране у прва четири дана након порођаја, којим је указала на постојање позитивне корелације између неуротицизма и екстраверзије са кластерима симптома наметања, избегавања и укупним ПТСП симптомима (применом енг. *The Impact of Event Scale – IES*). Закључак би могао бити да ће породиље са значајним неуротицизмом сећању на порођај приписивати негативне емоције.

Један од циљева нашег истраживања био је да се одреди постојање различитости у димензијама личности породиља које су развиле ПТСП и оних без поремећаја. У нашем истраживању нису откривене статистички значајне разлике у димензијама личности између ове две групе породиља.

5.3.3. Профил личности породиља на NEO PI-R-у у односу на депресију

Узорци породиља са и без депресије се такође, као ни породиље са и без симптома ПТСП-а, нису међусобно разликовали према фасетама и доменима NEO PI-R скале, изузимајући фасету гневна хостилност домена неуротицизам која је била израженија у групи породиља са депресијом. Добијени резултат указује да су породиље са депресијом биле спремније да изразе бес, неслагање, фрустрираност и огорченост. Коста и МекКре (Costa & McCrae, 1992) разликују неуротску хостилност то јест „жустру, гневну“ од антагонистичке „хладнокрвне“ хостилности. Неуротска хостилност одликује се снажним доживљајем беса који је повезан са неуротицизмом, док се антагонистичка хостилност одликује цинизмом, неосетљивошћу и недостатком кооперативности. Једна од карактеристика високих скорова ове субскеале била би нетрпељивост према другим

људима, смањена толеранција на туђе грешке, што је чест маневар код особа које интензивно обраћају пажњу на несавршеност других људи, чиме имплицитно подразумевају властиту супериорност (Dinić et al., 2014). Субскала гневна хостилност засићена је не само неуротицизмом, већ и агресивношћу (Knežević et al., 1997). Могуће је и да депресивне испитанице са вишим скором на димензији хостилност имају спољашњи локус контроле, из чега произлазе висока социјална очекивања и императивно постављени захтеви како према према себи, тако и према другима, што додатно интензивира негативне емоције (Riley et al., 1989). Наш налаз је у складу са раније објављеним радовима о повезаности депресије и вишим скоровима беса/хостилности у односу на здраве контроле (Riley et al., 1989; Felsten., 1996), али мање у односу на особе са ПТСП-ом. Ограничавајући фактор јесте да пацијенти са ПТСП-ом често имају комрбидитет са депресијом што смањује разлику међу групама, тако да се овај налаз узима са резервом (Riley et al., 1989).

Није откривена статистички значајна повезаност ни једног од пет домена личности и депресије код породиља месец дана након порођаја. Једина значајна позитивна слаба повезаност је евидентирана између депресије и субскеале алтруизам ($r=0.291$, $p<0.05$), домена сарадљивост. Алтруизам указује на активну бригу за добробит других, великодушност, несебичност и спремност да се помогне другима (Knežević et al., 2004). Ниски скорови постоје код особа које су оријентисане ка себи и незаинтересоване за укључивање у проблеме других људи, оне су себичне, циничне и хладне (Ђурић-Јоџић i sar., 2009). Екстремно низак алтруизам је основа за дијагнозу нарцизма. До данас не постоји јасан научни став о вези алтруистичног понашања и депресије. Прво истраживање које је указало да су особе које испољавају алтруизам значајно склоније настанку депресије објављено је 2007. године (Fujiwara, 2007). Могуће је да степен алтруистичног понашања одређује његову везу са депресијом. Једно од тумачења је да особе које брину о болеснима (на пр. чланови породице пацијената) и сами временом бивају преплављени, у стању хроничног дистреса, из чега произлази да могу развити депресију. Али, ово би могло објаснити налаз и у нашем истраживању о позитивној корелацији алтруизма и депресије и указати да је могуће да породиље које се више (претпоставимо више од потребног) ангажују око новорођенчета временом постају исцрпљене, плепављене и склоније настанку депресије, што свакако захтева даље истраживање.

У екстремним психопатолошким облицима, овај феномен се испољава у виду „алтруистичког убиства“. Контекст алтруизма и родитељства помиње се међу два примарна мотива родитеља који изврше убиство детета, а потом изврше суицид. Неки од ових родитеља изврше убиство намерно или задесно и потом изврше суицид као резултат очаја. Други мотив повезан је са одлуком родитеља да изврши суицид, а у том случају дете не може оставити у немилосрдном и окрутном свету. Ово „алтруистичко“ убиство или убиство из милосрђа врши се са циљем „ослобађања детета од патње“ (Riecher-Rössler & Steiner Hamilton, 2005).

5.3.4. Профил личности породиља на NEO PI-R-у у односу на концентрације кортизола

У склопу неуроендокриног одговора на стрес кортизол је кључан у превођење психосоцијалног стреса у психопатологију. Слично идеји о дисфункционалности ХПА осовине и настанку психопатологије, постоје претпоставке о дисфункционалности личности која доводи до настанка психопатологије. До данас немамо јасан одговор на питање о садејству ова два фактора у настанку психопатологије и врло су ретке студије на ову тему, а уколико су и рађене углавном су се заснивале на анализи односа неуротицизма и кортизола, вероватно због претпоставке о вези неуротицизма и ниске толеранције на стрес или на аверзивне дражи (Laceulle et al., 2014). Највише радова објављено је о вези између црта личности и реактивности на тест менталног стреса. У једној од њих је показано да код здравих жена долази до пораста концентрација кортизола након излагања стресорима применом енг. *Trier Social Stress Test - TSST*, при чему је утврђена негативна корелација између концентрације кортизола и неуротицизма (Oswald et al., 2006).

У нашем истраживању подаци указују на негативну корелацију концентрације кортизола и субскала ред и постигнуће, домен савесност. Особе са високим скоровима на фасети *ред* су уредне, чисте и добро организоване, насупротив особама са ниским скоровима које су неуредне, прљаве, дезорганизоване, алкаве. Особе са овим високим скором на фасети *ред* су често интровертне и затворене. Ова субскала најчешће не показује повезаност са неуротицизмом (Costa & McCrae, 1998). Тежња ка постигнућу подразумева

висок ниво аспирација и спремност ових особа да напорно раде на постизању својих циљева. Наши резултати су у складу са до сада публикованим који говоре о непостојању значајне повезаности димензија личности и стресом индукованог одговора кортизола (Laceulle et al., 2014). Ово учвршћује претпоставку да је базална активност ХПА осовине повезана са специфичним профилем личности, а не њена реактивност. У до сада публикованим радовима или није показана веза савесности и реактивности након примене теста менталног стреса (Oswald et al., 2006) или је показана позитивна веза између виших скорова савесности и већег одговора кортизола (Garcia-Banda et al., 2011).

5.4. Коморбидитет посттрауматског стресног поремећаја и депресивности

Од када су први пут током 1980-их година операционализовани дијагностички критеријуми за ПТСП већином су спровођене ретроспективне студије код особа које су преживеле трауматско искуство и фокус истраживања био је на међусобној повезаности ПТСП-а и трауме, док су други могући ментални поремећаји ретко повезивани са трауматским искуством. Тек са проспективним студијама показано је да је учесталост ПТСП-а код особа које су биле изложене трауми скоро подједнако учестала као и депресија или други анксиозни поремећаји (Yehuda et al., 1998).

Постпартална депресија дефинише се као велика депресивна епизода (понекад и минор депресивна епизода) у постпорођајном добу (O'Hara & McCabe, 2013). Иако DSM-IV-TR (APA, 2000) дефинише да се постпартална депресија дијагностикује у прве четири недеље по порођају, клиничка пракса и истраживачке студије најчешће под појмом „постпорођајни период“ подразумевају целу прву годину по рођењу детета. У најновијем класификационом систему, DSM V (APA, 2013) постпартални период се дефинише као шестомесечни период након порођаја. Преваленца постпарталне депресије варира у студијама у зависности од методологије, узорка и времена у којем се врши праћење породиља и процењује се да износи 10 до 15% (O'Hara & McCabe, 2013).

Као и после експозиције било којој другој врсти трауматског искуства, тако и у постпарталном ПТСП-у постоји значајан коморбидитет овог поремећаја, пре свега са депресијом (Ballard et al., 1995; Czarnocka & Slade, 2000; Maggioni et al., 2006; White et al.,

2006; Leeds & Hargreaves, 2008; Söderquist et al, 2009), а са чим су у складу добијени подаци нашег истраживања. Ретко су у истраживањима коморбидитета депресије са ПТСП-ом употребљаване скале за процену депресије у складу са дијагностичким критеријумима, а најчешће је процењивана депресивност скалама које процењују интензитет овог поремећаја као што су Единбуршка скала за процену постнаталне депресије енг. *Edinburgh Postnatal Depression Scale – EPDS* или Монтгомери Ашбергова скала за процену депресивности енг. *Montgomery Asberg Depression Scale – MADRS*. И у нашем истраживању је, на основу *cut off* критеријума, процењивана депресивност породиља MADRS скалом, а коморбидитет је одређиван у складу са постојањем бар симптома депресивности благог интензитета како је описано раније у методу истраживања.

Једна од првих студија која је указала на постојање постпарталног ПТСП-а, указала је и на значајан коморбидитет депресије и ПТСП-а, а заснивала се на изузетно малом узорку испитаница од свега 4 породиље (Ballard et al., 1995). Сваки порођај је доживљен за жену као „емоционално трауматски“ (један због срчаних проблема новорођенчета, други због неуспеле анестезије, а два због незадовољавајуће контроле бола). Све честири породиље биле су депресивне. Аутори су сугерисали да дуг или тежак порођај заједно са осећањем недостатка контроле над ситуацијом представљају значајне етиолошке факторе за настанак постпарталне депресије и ПТСП-а. У другом истраживању, од 42 тестиране прворотке месец дана након порођаја (НВП и ЦР) показано је да симптоми ПТСП-а и депресије могу коегзистирати код породиља или се јављати независно једни од других (Lyons, 1998). Наше истраживање је слично већ публикованим налазима показало да месец дана после порођаја 43,7% породиља испуњава критеријуме за најмање благу депресивност. Учесталост депресивности се током времена редуковала, па су након другог месеца 23,5% породиља имале изражену депресивност, а након трећег свега њих 5,2%. У зависности од примењиваног *cut off* критеријума варира и учесталост депресије у испитиваним узорцима породиља. Коморбидитет депресивности и ПТСП симптома у узорку наших испитаница био је висок и износио је 86,7% након првог месеца од порођаја (13 од 15 породиља), 60,0% након другог (три од пет породиља), а једина породиља која је имала парцијални ПТСП након трећег месеца није имала коморбидитетну депресивност.

Студија у којој су породиље тестиране након 6 недеља од порођаја показала је да је њих 10,6% имало значајне симптоме депресивности, а стопа коморбидитета са ПТСП-ом износила је 75% (Czarnecka & Slade, 2000). Поред тога, у још једној студији показана је висока стопа коморбидитета ПТСП-а и депресије након три до шест месеци од порођаја, док је депресивни поремећај регистрован у 12,5% тестираних трудница и у 9,7% породиља (Maggioni et al., 2006). Високу стопу депресивног поремећаја, као и коморбидитета депресивности и ПТСП-а показали су и Дејвис (Davies) и сарадници (Davies et al., 2008) у истраживању у којем је 12,3% узорка ($n=211$) имало депресивни поремећај, а 41% коморбидитет ПТСП-а (пун и парцијални) и депресије, док је регистровано 75% коморбидитета уколико су посматрани само пацијенти са комплетним ПТСП-ом и депресијом. Свега 2,4% породиља имало је само симптоме депресивности без ПТСП-а, насупротив нашем истраживању у којем је проценат породиља које су имале само симптоме депресије без ПТСП-а износио 33,3% након првог, 20,0% након другог и 3,9% након трећег месеца од порођаја. У нашој студији интензитет депресивности, односно тежина клиничке слике статистички значајно редуковала се током тромесечног периода након порођаја ($F=60.733$, $p<0.001$). Просечна вредност целог узорка од 126 тестираних породиља након месец дана од порођаја указивала је на скор који је у опсегу благе депресивности ($8,00\pm 7,30$).

У студији спроведеној у Шведској депресивност је откривена код 5.6% свих тестираних породиља ($n=908$) месец дана након порођаја (Söderquist et al, 2009). За процену депресивности примењена је Бекова скала (енг. *Beck Depression Inventory - BDI*) из које су изостављени сви ајтеми који се односе на соматске симптоме, за које се зна да су уобичајена појава у постпарталном периоду. Истраживање је укључивало и прворотке и вишеротке. Вероватно би и у нашем узорку учесталост депресивности била мања да смо регистровали породиље са умерено тешком или тешком депресивношћу (вишим скором на MADRS скали) или да смо при процени испитаница из MADRS скале изоставили поједине ајтеме. Ми смо, заправо, на овај начин желели да истраживањем обухватимо породиље које имају и најмањи ниво патње повезан са специфичном постпорођајном психопатологијом. Да смо, на пример, као *cutt off* критеријум користили укупан скор 15 на MADRS скали као што би се примењивало у клиничкој пракси, учесталост депресивности била би 16% након првог месеца, 4,7% након другог месеца и ни једна породиља не би

имала изражену депресивност након трећег месеца. Овакав налаз у складу је са објављеним радовима (O'Hara & McCabe, 2013).

С обзиром на методолошку неусаглашеност и примену различитих врста скала за процену депресивности породиље, изабрали смо MADRS скалу желећи да прикажемо породиље што објективније и због тога нисмо изоставили ни један од ајтема које иначе укључује ова скала. Често се у литератури користи скала која је специфична за детектовање постпарталне депресије Единбушка скала постнаталне депресије енг. *Edinburgh Postnatal Depression Scale* – EPDS, али, како је показано, постоји слична учесталост скорова на EPDS и MADRS скалама (Le Donne et al., 2012).

Поређењем породиља тестираних месец дана од порођаја, а од којих су поједине завршиле целу студију ($n=77$), а друге је превремено напустиле ($n=49$) открили смо да су породиље које су остале у студији имале значајно више скорове депресивности и анксиозности што би говорило у прилог чињенице да су у контакту са особљем студије остајале управо оне породиље које су имале више симптома и да су биле мотивисаније да сарађују. Занимљиво је да је од свих тестираних породиља које су имале симптоме ПТСП-а након првог месеца од порођаја ($n=15$) само једна напустила студију пре њеног завршетка.

Ретке су студије у којима је као фактор ризика за настанак постпарталне депресије одређивана концентрација кортизола. Једна од најучљивијих биолошких карактеристика порођаја јесте нагли пад концентрација стероидних хормона - естрадиола, прогестерона и кортизола. Мало је доказа који говоре о томе да се нивои кортизола разликују код депресивних и недепресивних породиља (Workman et al., 2012; O'Hara & McCabe, 2013). Концентрација саливаторног кортизола мерена у првих 15 минута након порођаја није корелирала са скором на Единбушкој скали постнаталне депресије (EPDS) процењиваног дан након порођаја (Bell et al., 2012). Ни у нашем узорку није откривена повезаност концентрација кортизола и депресивности ни након првог, другог, као ни трећег месеца од порођаја.

Након излагања трауме било које друге врсте описан је тренд благе негативне корелације, без статистичке значајности између концентрација јутарњег саливаторног

кортизола (мереног два дана након трауме) и депресије након првог и након шестог месеца од експозиције трауми (McFarlane et al, 2011). У истој студији коморбидитет депресије и ПТСП-а је након месец дана износио 80%, а трауматска искуства којима су испитаници били изложени укључивала су саобраћане несреће, задесе, насиље у породици или физичке нападе. Према подацима мета анализе коморбидитетна депресија нема утицај на повезаност концентрација кортизола и ПТСП-а (Meewisse et al., 2007). У нашем узорку породиља које су имале изражену депресивност концентрације кортизола нису се разликовале од концентрација кортизола мерених код породиља без депресивности месец дана након порођаја, а исти је налаз чак и када су искључене из анализе оне жене које су имале коморбидитет депресивности са симптомима ПТСП-а.

У нашој студији није откривена значајна корелација симптома ПТСП-а и депресивности, као ни значајна повезаност било којег од три кластера симптома ПТСП и депресивности што се разликује од налаза у другим студијама које говоре у прилог постојања повезаности постпорођајне депресије и ПТСП-а (Maggioni et al., 2006). Можемо претпоставити да је један од разлога оваквог налаза мали узорак тестираних породиља. У периоду након порођаја, жена неретко има бројне симптоме као што су осећај умора, малаксалости, проблеми са спавањем, поремећаји концентрације који се лако могу приписати ПТСП-у или депресији, као и њиховом коморбидитету. Ипак, група породиља са симптомима ПТСП-а у нашем истраживању имала је вишу депресивност у односу на породиље без ПТСП-а након првог, другог и трећег месеца од порођаја.

Проспективна студија, у коју је било укључено 211 особа примљених у ургентни центар после трауматског искуства, показала је да је након месец дана 29,9% узорка имало ПТСП, од којих је 44,5% имало коморбидитетни депресивни поремећај. Слично, након 4 месеца ПТСП имало је 17,5% узорка, од којих је 43,2% имало коморбидитет са депресијом. Када су поређени само пацијенти са ПТСП-ом и они који су имали ПТСП у коморбидитету са депресивним поремећајем, група са коморбидитетом имала је тежу клиничку слику и лошију општу функционалност. Особе које су имале само ПТСП имале су вишу фреквенцију срчаног рада при пријему у ургентни центар, више симптома наметања, перитрауматске дисоцијације и наглашенију реакцију трзања, на основу чега су аутори закључили да су тешка депресивна епизода и ПТСП независни поремећаји који

настају након излагања трауми, тако да ПТСП није предиктор настанка депресије и да коморбидитет проузрокује тежу клиничку слику (Shalev et al., 1998a).

Насупрот овоме, друга група истраживача показала је да акутни ПТСП може претходити последичној психопатологији, укључујући и депресију, док акутна депресија није фактор ризика за настанак других поремећаја. Као додатак овоме, показали су и да ПТСП и коморбидитет ПТСП-а и депресије имају исте предиктивне варијабле и да их није могуће међусобно разликовати. На основу ових налаза, закључили су да ПТСП и коморбидитетна стања након излагања трауматском догађају нису међусобно независни, док се акутна депресија може посматрати као јединствени ентитет који се јавља у првим месецима после излагања трауматском искуству (O'Donnell et al., 2004). На основу раније наведеног можемо закључити да, као и након других врста трауме, и коморбидитет ПТСП-а и депресије после порођаја има сличне факторе вулнерабилности, сличну клиничку слику и добар одговор на истоветну терапију.

Најчешће се истичу заједнички фактори ризика за настанак депресије и ПТСП-а у постпарталном периоду. Наглашене црте анксиозности и депресивност корелирале су са очекивањима од порођаја и са нескладом између жељене и реалне подршке медицинског особља (Maggioni et al., 2006). У другом истраживању сугерисано је да су црте анксиозности повезане са појавом постпарталне депресије, али не и ПТСП-а, док су сви други фактори ризика (претходно психијатријско лечење, претходно постојећа депресија и токофобија) били заједнички за оба поремећаја (Söderquist et al, 2009). У складу са претпоставком да ПТСП и депресија имају заједничке факторе вулнерабилности можда јесте погрешно посматрати ове поремећаје као два потпуно одвојена ентитета који настају као одговор на дејство трауме (Breslau et al., 2000). У сваком случају, коморбидитет депресије и ПТСП-а водио је појави теже клиничке слике оба поремећаја и значајнијој дисфункционалности (Shalev et al., 1998a).

У нашем узорку тестираних породиља откривена је значајна повезаност депресивности и анксиозности умереног интензитета и након првог и другог месеца од порођаја. Након трећег месеца ова повезаност изгубила је статистичку значајност. Када смо посматрали само породиље које су имале симптоме ПТСП-а значајна корелација анксиозности и депресивности била је умереног интензитета и након првог и након трећег

месеца, а високог интензитета након другог месеца. Овакав налаз у складу је са до сада публикованим који говоре у прилог повезаности депресивности и анксиозности у постпорођајном добу (Maggioni et al., 2006), али и сугеришу да су анксиозност и депресивност код пацијената са ПТСП-ом повезани на вишем нивоу и да је могуће да управо повезаност симптома ПТСП-а, анксиозности и депресивности одваја ове породиље у односу на групу здравих. Због малог узорка нисмо били у могућности да проценимо повезаност депресивности и парцијалног/комплетног ПТСП-а (према подацима из литературе породиље са комплетним ПТСП-ом имају јаче изражену депресивност (Maggioni et al., 2006)).

5.5. Квалитет живота

Живот жене у постпарталном периоду обележен је потребом да се превазиђу новонастале околности. У овом периоду жена је измењеног телесног изгледа, има нове одговорности које доноси улога мајке, долази до промена у породичним релацијама, постоји потреба за социјалном и најчешће финансијском подршком. Многи симптоми, како телесни тако и психички, присутни су код породиља као, на пример, умор, исцрпљеност, бол, проблеми у сексуалним односима, хемороиди или опстипација, проблеми са дојкама услед дојења, депресивност, поремећаји спавања или смањење количине слободног времена које породиља може да посвети себи (Huang et al, 2012). Све наведено у значајној мери утиче на квалитет живота жене након порођаја. У до сада публикованој литератури ретки су радови који проучавају квалитет живота породиље у контексту одређених поремећаја, како телесних, тако и менталних. Објављени радови доминантно се фокусирају на проблеме телесног здравља и постпорођајну депресију.

Упитници за процену квалитета живота који су медицинског порекла носе опасност од „психијатризаације или медиализације“ базично здравих жена то јест породиља. Субјективна процена мере квалитета живота идеално би требало да дозволи мајци да испољи своју аутономију.

С обзиром на то да према важећем Закону о раду у нашој држави запослене породиље имају право на породиљско одсуство у трајању од 365 дана након порођаја,

приликом процене квалитета живота породиља у нашем истраживању циљано је изостављен ајтем који мери функционалност породиља према домену „посао/школа“ SDS скале. Овај ајтем процењује дисфункционалност у обављању школских/професионалних активности било плаћених, волонтерских активности или разних врста обука и тренинга. Процена јединог овог од три ајтема SDS скале нуди могућност „нисам радио/ишао у школу из разлога који нису повезани са поремећајем“. У нашем истраживању „поремећај“ је ПТСП, а породиљско боловање представља „друге разлоге“ (Sheehan, 1983).

У складу са објављеним студијама очекивано је да особе са симптомима ПТСП-а имају нижи квалитет живота у поређењу са општом популацијом (Lečić-Toševski et al., 2003; Seedat et al., 2006; Giacco et al., 2013), што је потврђено и у нашем истраживању. Поред самих симптома психичког поремећаја, једно од могућих објашњења нижег квалитета живота породиља са симптомима ПТСП-а јесте чињеница да су жене након порођаја, како је то раније описано, уморне, малаксале, ненаспаване, преаузане дневним кућним обавезама, бригом о беби и слично, што умањује квалитет њиховог живота. Са друге стране, беба може стимулативно деловати на мајку, па и на мајку која има симптоме ПТСП-а или депресивност, мотивисати је на акцију и самим тим побољшати квалитет њеног живота, што донекле може бити последица појачане социјалне односно породичне активности око породиље.

У истраживању спроведеном на 1.266 особа приликом посете служби опште праксе Олфсон (Olfson) и сарадници вршили су процену квалитета живота користећи два ајтема SDS скале (Olfson et al., 2000), као што је учињено у нашој студији. Просечне вредности на SDS скали за особе без психијатријских поремећаја износиле су $1,7 \pm 3,8$ што је статистички значајно више ($p < 0.001$) у односу на породиље у нашем узорку које након месец дана од порођаја нису имале ни симптоме ПТСП-а нити депресију ($n=69$), а средња вредност укупног збира на две субскеале SDS-а износи $0,8 \pm 1,2$. Ово указује на виши ниво квалитета живота породиља без симптома у односу на општу популацију без психичких поремећаја, што се моће објаснити напред наведеним факторима (појачана социјална брига и стимулишуће дејство новорођенчета). У истом узорку из опште праксе, а код пацијената који су имали депресивни поремећај у коморбидитету са било којим другим психијатријским поремећајем, квалитет живота био је значајно бољи у нашем узорку

породиља које су имале коморбидитет ПТСП-а и депресивности ($p < 0.001$), а налаз је исти и говори у прилог бољег квалитета живота породиља и када смо поредили породиље само са израженом депресивношћу и особе са депресијом у општој пракси ($p < 0.001$).

Претпоставља се да ментални поремећај није главни фактор који утиче на квалитет живота. У једном од истраживања показано је да пацијенти са ПТСП-ом нису незадовољни само својим менталним здрављем, већ да показују незадовољство и у другим животним сферама (на пример незадовољство финансијском ситуацијом или животом у целини) (d'Ardenne et al., 2005). У овом истраживању пацијенти нису видели свој ментални поремећај као главни и једини фактор субјективног квалитета живота - социјална инклузија и материјална подршка биле су бар подједнако значајне као психолошке и медицинске интервенције. Виши скорови депресивности и анксиозности, мањи скорови на подскали симптома избегавања, припадност етничким мањинама и старије животне доба су сви појединачно указивали на лошији субјективни квалитет живота. Ово би указивало да симптоми избегавања представљају, на изванредан начин, успешну стратегију превладавања. Питање јесте да ли би овакав налаз био стратешки користан уколико би се радило о хроничном поремећају и да ли би у том случају избегавање реметило нормално свакодневно функционисање па терминално водило нижем квалитету живота. Поред тога, у конкретном случају сигурно да у првим месецима по порођају жена лако може да избегава ситуације, теме и разговоре повезане са порођајем, али се отвара и питање планирања и прихватања њених наредних трудноћа и порођаја. У нашем истраживању симптоми избегавања имали су тренд позитивне повезаности са скоровима на *SDS* скали, односно негативан однос са квалитетом живота. Ово свакако захтева истраживање хроничног постпарталног ПТСП-а и његовог утицаја на квалитет живота породиља.

У нашем узорку није постојала статистички значајна повезаност било ког кластера симптома ПТСП-а, као ни самог поремећаја са скоровима на *SDS* скали што је у складу са објављеним подацима код којих се једина повезаност квалитета живота налази са симптомима из домена пренадражености (Giacco et al., 2013). Тренд негативног односа откривен је након месец дана од порођаја за симптоме наметања и квалитет живота. Неочекивано у нашим налазима јесте да особе које имају значајне симптоме наметања имају бољи квалитет живота, али можемо разумети да се породиље са симптомима

наметања више ангажују и улажу додатни напор у свакодневне активности у виду наткомпензације да би избегле евентуално осећање кривице и неадекватности у мајчинској улози. Након другог и трећег месеца постоји тренд повезаности симптома наметања и квалитета живота, тако да квалитет живота опада са порастом интензитета симптома наметања, а што би било у складу са претпоставком да особе које имају симптоме наметања имају нижи квалитет живота (Giacco et al., 2013). Слично, након другог и трећег месеца породиље са већим интензитетом симптома пренадражености лошије су процењивале свој квалитет живота и у нашем истраживању и у публикованим радовима (Giacco et al., 2013). Из кластера симптома пренадражености поремећаји спавања и ноћне море, на пример, могу бити повезане са нижим квалитетом живота породиља, а с обзиром на извесну резистентност и перзистирање ових симптома објашњив је њихов утицај на квалитет живота. Са друге стране, ови симптоми у постпорођајном добу значајно су учестали неповезано са постојањем ПТСП-ом (Ayers et al., 2004).

Већи интензитет депресивности и анксиозности водио је нижем квалитету живота породиља у нашој студији. У сва три времена мерења постојала је статистички значајна корелација умереног интензитета. Овај налаз у складу је са раније публикованим о утицају депресивности и анксиозности на квалитет живота особа са ПТСП-ом (d'Ardenne et al., 2005) и сугерише да је третман депресивности и анксиозности код особа са ПТСП-ом ефикасан начин побољшања квалитета њиховог живота.

Радови који анализирају квалитет живота особа са ПТСП-ом и са ПТСП-ом уз коморбидитет са депресијом указује на значајно ниже скорове процене квалитета живота у групи пацијената са коморбидитетним поремећајима (Kramer et al., 2003; Seedat et al., 2006). Пацијенти са коморбидитетним поремећајима значајно чешће користе медицинске центре за одвикавање од супстанци, имају дуже хоспитализације и пријављују више психолошког дистреса. Имају и теже психијатријске симптоме, лошији субјективни квалитет живота и ниже самопоштовање (Kramer et al., 2003; Seedat et al., 2006). У узорку породиља у нашем истраживању, учесталост коморбидитета ПТСП-а и депресивности била је висока након првог и другог месеца од порођаја. Услед високог коморбидитета и малог броја испитаница нисмо били у могућности да поредимо само породиље са ПТСП-

ом и оне са коморбидитетним поремећајима, али можемо претпоставити да је овај висок коморбидитет и био повезан са значајно ниским квалитетом живота наших испитаница.

Када се пореди квалитет живота особа са ПТСП-ом и парцијалним ПТСП-ом, особе са парцијалним ПТСП-ом имају значајно више сметњи на послу и у едукацији у поређењу са трауматизованим особама без ПТСП-а, али и значајно мање у поређењу са онима који имају комплетан ПТСП. И они са парцијалним и они са комплетним ПТСП-ом имају сличне сметње у социјалном и породичном функционисању (Stein et al., 1997a). У нашем истраживању управо смо добили налаз значајне редуције скорова домена „друштвени живот“ и „породични живот“ код породиља које су имале симптоме ПТСП-а. Клиничке смернице наглашавају да „чак и симптоми испод дијагностичког прага могу утицати на опште функционисање жене и на развој њеног детета“ (NICE, 2007) и предлажу промптни третман. Квалитет живота породиља у нашем узорку значајно се поправио током тромесечног постпарталног периода, што је у складу са објављеним подацима о уопштеном побољшању квалитета живота породиља током времена или о побољшању квалитета живота особа са ПТСП-ом током времена од дејства трауме (Torkan et al., 2009; Giacco et al., 2013; Emmanuel & Sun, 2014).

У актуелном времену све већи број жена одлучује се на порођај царским резом због страха од бола и претпоставке да је то безбеднији начин порођаја и за мајку и за бебу, опречно реалној медицинској процени. Са друге стране, нормални вагинални порођај процењује се као ризично и негативно животно искуство (Huang et al, 2012). Иако не у свим студијама, ипак је процена бољег квалитета постпарталног живота на страни вагиналног порођаја (Torkan et al., 2009; Huang et al, 2012; Emmanuel & Sun, 2014). Чињеница да порођај путем царског реза редукује квалитет живота и мења перцепцију породиље у постпарталном периоду био је један од разлога због којих смо у наше истраживање укључили само породиље порођене вагинално.

Прворотке имају нижи квалитет живота у односу на вишеротке које имају боље опште соматско стање, боље одговарају на телесне захтеве у постпорођајном периоду и пријављују мање болова. Виши квалитет живота према истим наведеним параметрима имају породиље узраста од 25 до 29 година у поређењу са групама млађих или старијих жена. Самохране мајке након шест недеља од порођаја имале су виши ниво квалитета

живота, за разлику од препорођајног периода када је бољи квалитет живота био на страни трудница које су имале партнере (Emmanuel & Sun, 2014).

Применом јединог специфичног упитника за процену утицаја новорођенчета на квалитет живота мајке (енг. *Mother-Generated Index – MGI*) показано је да након шест до осам недеља од порођаја породиље са нижим квалитетом живота имају мање контаката са члановима породице, мање слободног времена, више телесних проблема, често се жале на умор, имају ниско самопоштовање и лоше породичне односе. Насупрот њима, породиље са високим квалитетом живота имају више самопоштовање и доживљај испуњености (Symon et al., 2003).

На квалитет живота особа са менталним поремећајем не утичу само поремећај и онеспособљеност која је његова последица, већ у значајној мери утиче и реакција околине кроз социјалне предрасуде, одбацивања, клевете или окривљавање (SZO, 2003). Када су у питању труднице и породиље од којих друштво очекује радост и благостање након рођења детета, развој менталног поремећаја узрокује стигму са којом се ове жене тешко боре. То је свакако један од разлога због којег избегавају разговоре о својим психичким тегобама као и да траже стручну помоћ. Самим тим ове жене пате у самоћи и нарушава се њихов квалитет живота.

Сугерише се да је процена квалитет живота у вези са здрављем кључна у постпаратном периоду с обзиром на то да указује на способност мајки да брину о себи и својим бебама. До данас не постоји адекватан рутински скрининг или процена квалитета живота мајки након порођаја. Чак и када се *ad hoc* процени и укаже на незадовољавајући квалитет живота породиља не постоји планско и систематско праћење ових жена. Породиље су најчешће препуштене саме себи да превладају настале потешкоће. У складу са наведеним, процена квалитета живота породиља подједнако је важна као и процена њихове депресивности, анксиозности, проблема са спавањем и слично.

5.6. Осврт на психосоцијалне аспекте постпарталног ПТСП-а

Друштвени аспекти порођаја подразумевају извесна очекивања која се намећу пред породиљу. Уобичајено је веровање да жена треба да се породи млада, да трудноћа и порођај представљају најлепше доба у животу једне жене, а након порођаја очекује се да мајка буде срећна и задовољна. За трудницу и породиљу срамно и поражавајуће је постојање било каквих психичких тегоба у оваквом систему очекивања, јер постоји могућност стигматизације у друштву у којем живи.

Млада мајка не осећа се увек спремном за материнство. Своју нову улогу може доживљавати као наметнуту и спутавајућу у свакодневном функционисању. Лоша егзистенцијална ситуација и недовољна материјална средства, нерешено стамбено питање и слично могу даље утицати на став и расположење породиље. Суочавање са очекивањима околине, али и сопственим очекивањима код труднице односно породиље може изазивати осећање несигурности у сопствену адекватност и може довести до настанка анксиозности. Од трудница се у скоро свим културама очекује да се током периода трудноће понашају „другачије“. Узападној култури се, на пример, очекује да не пију алкохолна пића, да не пуше, а и сама околина их посматра и третира „другачије“ - у аутобусу им се понуди место да седну или им се помогне да не носе велики терет. Због саме трудноће или њених компликација жене могу бити „изузете“ из уобичајених друштвених дешавања, могу бити спречене да раде или бити хоспитализоване.

Биомедицински систем западних земаља трудноћу и порођај посматра као потенцијално патолошке процесе које у складу са тим треба посматрати и пратити, док ће их супрутно томе поборници природне трудноће и порођаја, односно холистичког или социјалног модела посматрати као природне и нормалне процесе у које се не треба мешати. Пракса и понашање у вези са трудноћом и порођајем дубоко је утемељено у култури једне земље и испреплетано са специфичним системом веровања. Технократски приступ порођају, чест у западним земљама, подразумева да је тело систем који је стално у опасности од квара и зато је порођај потребно стално надзирати и унапредити уз помоћ технологије и лекова. Данас смо сведоци општег процеса медиализације у којем се уобичајени и нормални животни процеси проматрају кроз призму биомедицине и стављају под њену контролу; оно што су некада биле нормалне фазе животног циклуса попут

трудноће и порођаја данас су домен биомедицине и посматрају се у терминима болести или поремећаја. Овај процес је конкретно у трудноћу и порођај донео следеће: очекивање да се жена порађа у болници, елективну индукцију порођаја, одвајање породиље од породице током порођаја, ограничавање кретања жене у трудовима тако да време проводи у кревету, рутинску кардиотокографију, примену анестезије или аналгезије и епизиотомије, одлагање експулзије „до доласка доктора“, захтев да се жена порађа у положају на леђима, уместо чучња, као и хемијску стимулацију порођаја (Zbornik radova, 2013).

Уласком у породилиште жена постаје део биомедицинског система у којем се очекује да безпоговорно прати и прихвата савете и одлуке надлежног здравственог особља. Она се најчешће у том моменту одваја од остатка своје породице (у нашем узорку током 5 порођаја (4.0%) партнер је био присустан), следи облачење болничке одеће, бријање интимног предела и клистирање чиме се жени симболично шаље порука да је сада „у власти“ болнице и болничког протокола. За породиљу која одбија да има пасивну улогу и безпоговорно прати протокол који одређује надлежни лекар каже се да је „несарадљива“. Порођај тако постаје медицински догађај којем се приступа као патолошком. И сама браунила (отворен венски пут) је порука жени да порођај у било ком тренутку може постати патолошки. Породиља тим процедурама постаје објекат, без могућности да било шта важно и ауторитативно каже или затражи и без права да одлучује о сопственом порођају.

Ипак, савремени светски тренд у области порођаја усмерен је на породицу и породиљу. Породилишта неретко попримају форму приватних соба, а не операционих сала, очеви и друге особе које пружају подршку породиљи се стимулишу да присуствују како порођају вагиналним путем тако и извођењу царског реза, а беба се при порођају не дочекује у болничким чаршавима или компресама већ у „чистим“ пеленама. Последњих година у порасту је број „природних порођаја“ на захтев породиља, па се порођаји реализују и у кућним условима у присуству бабице, док је лекар „у приправности“. Уз наведено, и програми „планираног“ или „здрог родитељства“ доприносе унапређењу менталног здравља жена како током порођаја, тако и у постпорођајном добу.

Појачано социјално повезивање доводи до смањивања нивоа хормона стреса, снижавања срчане фреквенције, снижавања нивоа холестерола и побољшања имуне реакције (Sherman et al., 2009). Неадекватна социјална подршка није само фактор ризика за настанак ПТСП-а, већ утиче и на настанак симптома поновног проживљавања и пренадражености, као и на одржавање ових симптома ПТСП-а (Guay et al., 2006).

VI ОГРАНИЧЕЊА ИСТРАЖИВАЊА

У складу са комплексношћу постпорођајног ПТСП-а постоје одређена ограничења нашег истраживања. Трудили смо се да у складу са актуелним сазнањима узмемо у обзир што већи број могућих варијабли при процени преваленце и анализи фактора ризика за настанак овог поремећаја, пажљиво смо детектовали коморбидитетна стања и нарушеност квалитета живота ових породиља, али као и у нашем и у другим до сада публикованим радовима о ПТСП-у, у истраживањима током постпарталног периода постоје методолошка ограничења, што за последицу има широк дијапазон процењене преваленце и фактора ризика за настанак овог поремећаја.

Бол је показан као значајан фактор ризика за процену порођаја као трауматског искуства и за каснији настанак постпарталног ПТСП-а (Ayers et al., 2004; Beck, 2004). У наредним студијама било би корисно мерити интензитет доживљеног бола током порођаја (евентуално пре и након примењене епидуралне аналгезије), али и процењивати интензитет „сећања на бол“ током процене психопатологије породиље у времену које следи порођају (Melzack, 1993). Поред тога, у складу са до сада публикованим подацима, „очекивања од порођаја“ породиље неретко се повезују са очекивањима о интензитету предстојећег бола, тако да би било корисно пре порођаја регистровати и очекивања породиље, а након порођаја бележити доживљени интензитет бола и евентуална одступања од очекиваног (Soet et al., 2003; Menage, 1993).

При планирању наредних истраживања потребно је да имамо у виду да су особе непосредно након излагања трауматском искуству, односно порођају, углавном тешко доступне за истраживања с обзиром на то да покушавају да реституишу свој живот на претрауматски ниво, односно покушавају да успоставе задовољавајућу функционалност у новонасталој ситуацији. Са друге стране, методологија истраживања и инструменти који се користе у сврху процене њиховог стања нису стандардизовани (према DSM – IV, односно DSM – V дијагностичким критеријумима). Све то резултује добијањем опречних резултата досадашњих истраживања.

Узорци тестираних породиља у различитим студијама варирају у величини. Породиље се често не прате у смислу евентуално примењених гинеколошких, односно

опстетричких процедура током порођаја, претходно постојећих психијатријских поремећаја, броја претходних порођаја, побачаја, вантелесне оплодње и сл. Свакако би било корисно укључити у узорак породиље са претходно постојећим психичким поремећајима и пратити у ком степену би варирали добијени подаци. У појединим студијама описивано је постојање ПТСП-а пре порођаја (Wijma et al., 1997; Leeds & Hargreaves, 2008; White et al., 2006; Beck et al., 2011).

Време узорковања крви за хормонске анализе је непрецизно дефинисано у различитим студијама, као и време психометријског тестирања породиља, које варира од неколико дана до неколико година након порођаја (Wijma et al., 1997; Beck et al., 2011; Verreault et al., 2012). У погледу методолошког приступа анализи концентрација кортизола постоји, такође, значајна недореченост и то у смислу *када* (временски интервал од трауме до узорковања, као и време узорковања с обзиром на циркадијални ритам секреције кортизола, али и у односу на време када се врши процена симптома психичког поремећаја) и *одакле* (узорак урина, плазме, саливе или косе) се врши узорковање. Стандардизација прикупљања узорака кортизола била би методолошка предност, с обзиром да је порођај прогресиван догађај. Једнократно мерење концентрације кортизола, као у нашем истраживању, није идеалан методолошки приступ за процену концентрације кортизола с обзиром на то да концентрације варирају у времену и у зависности од пролазних, срединских стресора (па и саме венепункције приликом вађења крви или антиципаторног страха). У наредним истраживањима било би корисно мерити концентрацију кортизола пре и након порођаја, али и пре примене епидуралне аналгезије, као и приликом психометријског тестирања и ретестирања. С обзиром на промене у концентрацијама слободног односно биоактивног кортизола у плазми у зависности од концентрације његовог везујућег протеина, од користи би било пратити и концентрације ГК-вп.

Појединачно мерење крвног притиска и срчане фреквенције у наредним истраживањима било би адекватно кориговати у смислу мултиплог мерења да би се избегла евентуална грешка у мерењу изазвана актуелним „спољним факторима“, болом, покретом и слично. Насупрот непосредном мерењу кардиофизиолошких параметара у функцији активности симпатичког система, постоји тенденција праћења биолошких маркера у дужем временском периоду, као на пример метаболита норадреналина у 24-

орочасовном узорку урина као релевантнијег параметра промена које су повезане са каснијим настанком ПТСП-а (Delahanty et al., 2000; 2006).

У сврху добијања адекватније слике клиничког тока поремећаја било би потребно пратити породиље у дужем временском периоду него што је то у нашем узорку. Сигурно би било пожељно продужити *follow up* на бар годину дана са могућношћу ретестирања жена након 5 или 10 година од порођаја. Широки опсег вредности времена протеклог од порођаја у истраживањима отежава анализу и поређење података о акутном и хроничном ПТСП-у.

Већина студија о постпарталном ПТСП-у биле су ретроспективне или студије пресека. Тек се последњих неколико година мења методологија истраживања у том погледу и уводе се проспективне студије. Мала величина узорка наводи се као могући узрок неналажења статистички значајне разлике у истраживањима (Delahanty et al., 2000; Olde et al., 2006; Ehrling et al., 2008). Поред тога, постоје разлике у избору контролних група које могу чинити потпуно здрави људи или они који су били изложени трауматском искуству, а нису развили поремећај (Yehuda, 2002) као што је случај у нашој студији.

У једној студији показано је да концентрација кортизола не корелира са дужином трајања порођаја (Bell et al., 2012). Сакупљање узорака крви током порођаја у циљу детекције одређене супстанце или њене концентрације додатно је компликовано и нејасним одредницама напредовања самог порођаја и порођајних доба. Најчешће коришћена временска одредница за узорковање током порођаја јесте дилатација цервикса, па би бележење дилатације цервикса било од користи, уколико се узорак крви за хормоналне анализе сакупља током порођаја (Benfield et al., 2014).

Осим изолованих кортизолских концентрација било би упутно мерити и концентрације слободног (биоактивног) и укупног кортизола, CRF-а, CRF-ВР-а и СВГ, као и хормона гонадалне осовине. Према претпоставкама пад концентрација естрадиола и прогестерона након порођаја је непосредни узрок настанка постпарталног туговања и депресије код вулнерабилних жена (O'Hara & McCabe, 2013). Собзиром на дејство естрогена на ХПА осовину важно би било пратити и промене у концентрацијама ових хормона и последичног развоја ПТСП-а. Интраиндивидуалне промене у концентрацији

кортизола повезане са симптомима (анксиозности, бола) током порођаја могу бити значајније и плодносније у приказивању капацитета кортизола као биомаркера редукције стреса (Benfield et al., 2014).

Још једно од методолошких ограничења мерења концентрације кортизола током порођаја јесте циркадијални ритам његове секреције. Од тренутка започињања спонтаног порођаја наступају потешкоће са праћењем циркадијалног ритма породиље. Као и код жена које нису трудне пик концентрације кортизола код трудница је у раним јутарњим сатима са опадањем концентрација током дана и најнижим вредностима око поноћи. У касној трудноћи, међутим, разлика у концентрацијама укупног кортизола у јутарњим и поподневним сатима је мања, како се концентрације укупног кортизола повећавају у припреми жене за порођај (Meulenberg & Hofman, 1990). Поремећаји ритма спавања током порођаја (на пр. уколико је порођај у јутарњим сатима могуће је да породиља није спавала током целе претходне ноћи) такође могу утицати на ниво мереног кортизола. За сада су непознати ефекти обрасца мајчиног спавања непосредно пре порођаја и током порођаја на нивое кортизола и то је свакако једна од варијабли коју је потребно укључити у будућа истраживања (Benfield et al., 2014).

Дијагностика коморбидитета дијагностичким скалама није реализована у нашем истраживању, а током анализе података препозната је потреба за тим. Применом скала прилагођених дијагностичким критеријумима, на пример Структурисаним клиничким интервјуом за ПТСП енг. *Structured Clinical Interview for DSM Disorders - SCID* била би омогућена објективизација дијагнозе поремећаја који се испитује, као и свих коморбидитетних поремећаја, пре и током истраживања.

Фактори вулнерабилности би се могли пратити још током трудноће, поготово у трећем триместру, пружајући на тај начин детаљнији увид у могуће узроке настак ПТСП-а. Чак би процена фактора вулнерабилности пре трудноће код жене дала потпуније информације имајући у виду да и сама трудноћа може утицати на поједине факторе (личност, хормонални статус или квалитет живота).

С обзиром на то да трудноћу карактеришу извесне психолошке и физиолошке промене и имајући у виду специфичности постпорођајног периода (повећани средински

захтеви, промена животне улоге, неретко присутни симптоми умора и исцрпљености), било би занимљиво у будућим истраживањима испитати специфичности профила личности породиља које су развиле ПТСП након порођаја и то у периоду пре порођаја као и током планирања трудноће.

Као један од параметара благостања породиље у постпорођајном добу може се пратити и утицај симптома постпорођајног ПТСП-а и/или депресије на дојење (Shlomi Polachek et al, 2014). Здравствено стање новорођенчета, АПГАР скор или потреба за интензивном негом по рођењу су, такође, фактори који могу утицати на начин на који ће жена процењивати порођај тако да би било корисно прикупити и податке о здравственом стању новорођенчета (Maggioni et al., 2006). Могуће је да постоји и разлика у процени порођаја као трауматског искуства и у зависности од тога да ли се ради о порођају након једноплодне трудноће или је у питању вишешлодна трудноћа, као компликованија. Детектовањем породиља са вишешлодним трудноћама као могућим фактором ризика за настанак ПТСП-а било би могуће адекватније и благовремено детектовати ове жене и указати им неопходну помоћ и подршку. И сам начин зачећа може бити фактор ризика за настанак психичких поремећаја. Сведоци смо све веће учесталости *in vitro* фертилизације у савременом друштву, као јединог могућег начина зачећа. Жене које пролазе кроз психолошки и хормонално турбулентан период током вантелесне оплодње представљају потенцијалну групу жена са високим ризиком од настанка поремећаја у вези са траумом.

Процена квалитета живота породиља била би потпунија и лакше сагледана уколико би се и пре порођаја вршила процена. На тај начин бисмо имали адекватнији увид у тренд промене степена квалитета живота породиља и утицај транзиције животне улоге жене, њеног односа са новорођенчетом и новонастале породичне динамике. Поред тога, у складу са објављеним подацима било би значајно процењивати квалитет живота прворотке и вишеротки и у складу са налазом планирати адекватне превентивне мере.

Будућа истраживања у пољу посттрауматског стреса, а у складу са досадашњим сазнањима ће, вероватно, ићи у следећим правцима: превенција ПТСП-а и третман последица акутне трауме, фактори ризика и протективни фактори, комплексни ПТСП, неуробиолошка истраживања, фармакотерапија и решавање проблема трауматизације и виктимизације у друштву.

VII ZNAČAJ ISTRAŽIVAŃA

Процена постпорођајних здравствених проблема у медицинској пракси је потцењена и у многоме зависи од врсте прегледа и конкретних питања током прегледа која се постављају породиљама. У складу са чињеницом да се ПТСП дијагностикује и након порођаја у термину, без компликација и са добрим исходом (здравим новорођенчетом), потребно је пажњу фокусирати на ову, до сада, занемаривану популацију жена у специфичном животном периоду.

Једна од значајних предности овог истраживања у односу на до сада публиковане радове јесте укључивање у студију само прворотки које су порођене вагинално. Сви порођаји били су једноплодни и завршени су са нормалним исходом (здравом бебом). Поред тога, у студију су биле укључиване само жене код којих је до зачећа дошло спонтаним путем, без асистираних фертилизација да би се избегла могућност ретрауматизације у вулнерабилном периоду.

Ово је, у складу са нашим сазнањима, прва студија која се бави проблемом постпорођајног ПТСП-а у Југоисточној Европи као и прва студија у којој је праћена концентрација кортизола у постпорођајном добу, као и његова веза са настанком ПТСП-а. Посебан значај јесте у проспективној методологији истраживања што је реткост, с обзиром да се већина студија ПТСП-а спроводи ретроспективним приступом.

Субјективни доживљај порођаја представља један од кључних фактора ризика за настанак постпорођајног ПТСП-а, што говори о потреби да се породиљама пружи осећај безбедности, да им се омогући задовољавајућа комуникација са здравственим радницима са којима су оне у интензивном контакту, да се уваже њихови ставови и потребе са циљем да се трауматизација сведе на најмањи могући степен. Иако се компликације порођаја не могу увек избећи, од значаја је редуковати трауматизацију породиље пружањем адекватне бриге и неге како за њено телесно, тако и за њено психичко здравље.

Резултати досадашњих анализа говоре у прилог чињенице да у просеку 2% свих породиља развију симптоме постпарталног ПТСП-а, а на ово утичу пренатални фактори, порођај сам по себи и постнатални фактори. Осим ефеката по здравље саме породиље и урушавање квалитета њеног живота, постоје и секундарни ефекти у односу породиље не

само према новорођенчету, већ и према другој деци коју има, као и целокупној породици. Последице по ментално здравље жена имају и последице по здравствени систем државе, финансијске трошкове и радну ефикасност ових жена. Због симптома коморбидитетних стања симптоми ПТСП-а могу остати непрепознати и нелечени током дугог периода времена. С обзиром на све наведено од великог значаја су правовремено дијагностиковање и третман постпорођајног ПТСП-а и коморбидитетних поремећаја. Неопходно је да се о овом поремећају едукују како здравствени радници тако и општа популација и да се благовремено спроводи скрининг и третман породиља.

VIII ZAKЉUČAK

Утврђена преваленца постпорођајног посттрауматског стресног поремећаја у нашем узорку износи 2,38%. Парцијални ПТСП након првог месеца био је присутан код 9,52% породиља, након другог месеца код 5,88% и након трећег код 1,30%. После првог месеца није било новооткривених случајева ПТСП-а. Већина породиља је након првог месеца имала благу клиничку форму ПТСП-а, а ни једна породиља није имала симптоме ПТСП-а који би спадали у категорију екстремних. 64.29% породиља које су имале симптоме ПТСП-а (комплетан и парцијални ПТСП) након првог месеца опоравило се након другог месеца, а након трећег месеца 92,86% породиља било је без симптома. Интензитет симптома значајно се редуковао током три месеца од порођаја, као што се значајно редуковао и интензитет симптома појединачних кластера ПТСП-а. У сва три времена тестирања код породиља са ПТСП симптомима најучесталији је био кластер Б (симптоми наметања).

Од свих испитиваних фактора ризика, једино су опстетричке компликације (форцепс, вакуум екстракција или карлична презентација плода) биле значајно учесталије у групи породиља са ПТСП-а симптомима. Овај налаз је у делимичном складу са хипотезом да је посттрауматски стресни поремећај повезан је са одређеним биолошким, психолошким и социјалним факторима ризика.

Хипотеза да је нижи ниво кортизола у крви у првих неколико сати након излагања трауми (порођај) повезан је са већим ризиком од настанка ПТСП-а није потврђена. Концентрације кортизола нису се статистички значајно разликовале између група породиља са и без симптома ПТСП-а, након првог ни након другог месеца од порођаја. С обзиром на малу учесталост порођаја након трећег месеца подаци нису анализирани. Није откривена значајна повезаност између интензитета симптома ПТСП-а, појединачних кластера симптома - наметање, избегавање или пренадраженост и концентрација кортизола.

У тромесечном временском периоду интензитет анксиозности породиља током времена се смањивао. Није потврђена значајна повезаност између анксиозности и

симптома ПТСП-а. После првог и другог месеца анксиозност је била значајно виша код породиља са симптомима ПТСП-а.

Профил личности породиља на NEO PI-R-у није се значајно разликовао међу породиљама са и без симптома ПТСП-а. Није утврђена статистички значајна удруженост између појединачних домена са симптомима ПТСП-а.

После месец дана од порођаја није утврђена статистички значајна повезаност депресије и домена личности на NEO PI-R-у, нити су потврђене разлике међу групама породиља са и без депресије. Значајна повезаност је откривена за субкалу алтруизам домена сарадљивост и депресивност (табела 48) и статистички значајна разлика међу групама породиља са и без депресије према субскали скромност.

Статистички значајна повезаност утврђена је између концентрација кортизола након порођаја и субскала ред и постигнуће домена савесност.

Критеријуме за депресивну епизоду, најмање благог интензитета према MADRS скали, испуњавало је 43,7% породиља након месец дана, 23,5% након два месеца и 5,2% након три месеца од порођаја. Депресивност је имала тенденцију редукције у времену. Коморбидитет депресије и ПТСП-а присутан је код 86,7% испитаница месец дана након порођаја. Депресивност је била више изражена код породиља са ПТСП-ом. Код 60,0% породиља утврђен је коморбидитет ПТСП-а и депресије, другог месеца од порођаја. Овакав налаз је у складу са хипотезом да је посттрауматски стресни поремећај често је повезан са депресијом (коморбидитет са депресијом). Депресија је, такође, била значајно чешћа у групи породиља са симптомима ПТСП-а. Значајна повезаност, високог интензитета, анксиозности и депресивности у целом узорку тестираних породиља постоји након првог и другог месеца од порођаја. Када су у обзир узете само породиље које су имале симптоме ПТСП-а значајност повезаности анксиозности са депресивношћу постојала у сва три времена мерења.

Породиље које су имале симптоме ПТСП-а имале су статистички значајно лошији квалитет у постпорођајном добу. Овакав налаз је потврдио нашу хипотезу да је квалитет живота породиља са ПТСП-ом нижи је у односу на жене без овог поремећаја. Уочено је значајно побољшање квалитета живота породиља у тромесечном периоду после порођаја.

Постоји значајна повезаност квалитета живота са симптомима анксиозности и депресивношћу у целом испитиваном узорку, као и испитујући само породиље са ПТСП-ом у ком случају је изузетак непостојање повезаности анксиозности и квалитета живота.

IX ЛИТЕРАТУРА

Adewuya AO, Ologun YA, Ibigbami OS. Post-traumatic stress disorder after childbirth in Nigerian women: prevalence and risk factors. *BJOG*. 2006 Mar;113(3):284-288.

Adler A. Neuropsychiatric complications in victims of Boston's Coconut Grove disaster. *JAMA* 1943; 123:1098-1101.

Alcorn K, O'Donovan A, Patrick J, Creed D, Devilly G. A prospective longitudinal study of the prevalence of post-traumatic stress disorder resulting from childbirth events. *Psychological Medicine* 2010; 40:1849-1859.

Alder J, Stadlmayr W, Tschudin S, Bitzer J. Post-traumatic symptoms after childbirth: what should we offer? *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2006 Jun; 27(2):107-112.

Alehagen S, Wijma B, Lundberg U, Wijma K. Fear, pain and stress hormones during childbirth. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 2005; 26:153–165.

Alinčić M. Osobine ličnosti i asertivnost kao prediktori samopoštovanja i socijalne anksioznosti. *Primenjena psihologija*. 2013; 6(2):139-154.

Allen S. A qualitative analysis of the process, mediating variables and impact of traumatic childbirth. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*. 1998;16:107-131.

APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, First Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1952.

APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1968.

APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1980.

APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1987.

APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.

APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.

APA: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2013.

Andersen LB, Melvaer LB, Videbech P, Lamont RF, Joergensen JS. Risk factors for developing post-traumatic stress disorder following childbirth: a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012 Nov; 91(11):1261-1272.

Aron DC et al. Glucocorticoids and adrenal androgens. U: *Basic and Clinical Endocrinology*. F.S. Greenspan and D. G. Gardner, Prentice Hall. Hartford, CT, 2001. str: 334–376.

Ayers S. Assessing psychopathology in pregnancy and postpartum. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2001 Jun; 22(2):91-102.

Ayers S. Delivery as a traumatic event: prevalence, risk factors, and treatment for postnatal posttraumatic stress disorder. *Clin Obstet Gynecol* 2004; 47(3):552–567.

Ayers S, Harris R, Sawyer A, Parfitt Y, Ford E. Posttraumatic stress disorder after childbirth: Analysis of symptom presentation and sampling. *J Affect Disord.* 2009 Dec; 119(1-3):200-204.

Ayers S, Jessop D, Pike A, Parfitt Y, Ford E. The role of adult attachment style, birth intervention and support in posttraumatic stress after childbirth: a prospective study. *J Affect Disord.* 2014 Feb; 155:295-298.

Ayers S, Joseph S, McKenzie-McHarg K, Slade P, Wijma K. Post-traumatic stress disorder following childbirth: current issues and recommendations for future research. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2008 Dec; 29(4):240-250.

Ayers S & Pickering AD. Do women get posttraumatic stress disorder as a result of childbirth? A prospective study of incidence. *Birth* 2001; 28:111-118.

Bailham D & Joseph S. Post-traumatic stress following childbirth: a review of the emerging literature and directions for research and practice *Psychology. Health Med* 2003; 8(2):159–168.

Baker DG, Ekhtator NN, Kasckow JW, Dashevsky B, Horn PS, Bednarik L, Geraciotti TD Jr. Higher levels of basal serial CSF cortisol in combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry.* 2005 May; 162(5):992-994.

Ballard C, Stanley A, Brockington IF. Post-traumatic stress disorder (PTSD) after childbirth. *Br J Psychiatry* 1995; 166:525–528.

Beaton J, Gupton A. Childbirth expectations: a qualitative analysis. *Midwifery.* 1990 Sep; 6(3):133-139.

Beck CT. Birth trauma: in the eye of the beholder. *Nurs Res.* 2004 Jan-Feb; 53(1):28-35.

Beck CT, Gable RK, Sakala C, Declercq ER. Posttraumatic stress disorder in new mothers: results from a two-stage U.S. national survey. *Birth* 2011; 38:216-227.

Bell AF, White-Traut R, Wang EC, Schwartz D. Maternal and umbilical artery cortisol at birth: relationships with epidural analgesia and newborn alertness. *Biol. Res. Nurs.* 2012; 14:269-276.

Benfield RD, Newton ER, Tanner CJ, Heitkemper MM. Cortisol as a biomarker of stress in term human labor: physiological and methodological issues. *Biol Res Nurs.* 2014 Jan; 16(1):64-71.

Björntorp P, Rosmond R. Obesity and cortisol. *Nutrition.* 2000 Oct; 16(10):924-936.

Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Gusman FD, Charney DS, Keane TM. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *J Trauma Stress.* 1995 Jan; 8(1):75-90.

Blanchard EB, Hickling EJ, Galovski T, Veazey C. Emergency room vital signs and PTSD in a treatment seeking sample of motor vehicle accident survivors. *J Trauma Stress.* 2002 Jun; 15(3):199-204.

Bliss EL, Migeon CJ, Nelson DH, Samules LT, Branch CH. Influence of E.C.T. and insulin coma on level of adrenocortical steroids in peripheral circulation. *AMA Arch Neurol Psychiatry.* 1954 Sep; 72(3):352-361.

Board F, Wadeson R, Persky H. Depressive affect and endocrine functions; blood levels of adrenal cortex and thyroid hormones in patients suffering from depressive reactions. *AMA Arch Neurol Psychiatry.* 1957 Dec; 78(6):612-620.

Bonne O, Brandes D, Segman R, Pitman RK, Yehuda R, Shalev AY. Prospective evaluation of plasma cortisol in recent trauma survivors with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res.* 2003 Jul 15; 119 (1-2):171-175.

Bowlby J. *Attachment and Loss.* Attachment, vol.1. Basic Books, New York, 1969.

Bowles SV, Bernard RS, Epperly T, et al. Traumatic stress disorders following first-trimester spontaneous abortion. *J Fam Pract.* 2006; 55:969–973.

Brady KT, Killeen TK, Brewerton T, Lucerini S. Comorbidity of psychiatric and posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2000; 61:22–32.

Bremner JD, Vythilingam M, Vermetten E, Adil J, Khan S, Nazeer A, Afzal N, McGlashan T, Elzinga B, Anderson GM, Heninger G, Southwick SM, Charney DS. Cortisol responses to a cognitive stress challenge in posttraumatic stress disorder (PTSD) related to childhood abuse. *Psychoneuroendocrinology.* 2003; 28:733–750.

Breslau N, Davis GC. Posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults: risk factors for chronicity. *Am J Psychiatry*. 1992 May; 149(5):671-675.

Breslau N, Davis GC, Peterson EL, Schultz LR. A second look at comorbidity in victims of trauma: the posttraumatic stress disorder–major depression connection. *Biological Psychiatry*. 2000; 48(9):902-909.

Breslau N, Davis GC, Andreski P. Risk factors for PTSD-related traumatic events: a prospective analysis. *Am J Psychiatry*. 1995 Apr; 152(4):529-535.

Breslau N, Davis GC, Schultz LR. Posttraumatic stress disorder and the incidence of nicotine, alcohol, and other drug disorders in persons who have experienced trauma. *Archives of general psychiatry*. 2003; 60(3):289-294.

Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, Schultz LR, Davis GC, Andreski P. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55(7):626-632.

Breslau N, Lucia VC, Davis GC. Partial PTSD versus full PTSD: an empirical examination of associated impairment. *Psychol Med*. 2004 Oct; 34(7):1205-1214.

Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol*. 2000; 68:748–766.

Brown D, Elkins TE, Larson DB. Prolonged grieving after abortion: a descriptive study. *J Clin Ethics*. 1993 Summer; 4(2):118-123.

Buckley B, Nugent N, Sledjeski E, Raimonde AJ, Spoonster E, Bogart LM, Delahanty DL. Evaluation of initial posttrauma cardiovascular levels in association with acute PTSD symptoms following a serious motor vehicle accident. *J Trauma Stress*. 2004 Aug; 17(4):317-324.

Bydlowski M & Raoul-Duval A. Un avater psychique méconnu de la puerpéralité: la névrose traumatique post-obstétricale. *Perspectives Psychiatriques*. 1978; 4:321–328.

Cabib S, Puglisi-Allegra S. Stress, depression and the mesolimbic dopamine system. *Psychopharmacol (Berl)*. 1996; 128(4):331-342.

Cannon WB. Organisation for physiological homeostasis. *Physiol Rev* 1929; 9:399-431.

Cannon WB. *The Wisdom of the Body*, Norton, New York, second edition, 1932.

Charney DS. Psychobiological mechanisms of resilience and vulnerability: implications for successful adaptation to extreme stress. *Am J Psychiatry*. 2004 Feb; 161(2):195-216.

Chiodera P & Legros JJ. Intravenous injection of synthetic oxytocin induces a decrease of cortisol plasma level in normal man. *C R Seances Soc Biol Fil.* 1981; 175(4):546-549.

Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med.* 1995 May 18; 332(20):1351-1362.

Chrousos GP & Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA.* 1992; 267:1244–1252.

Chrousos GP, Torpy DJ, Gold PW. Interactions between the hypothalamic–pituitary–adrenal axis and the female reproductive system: clinical implications. *Ann Intern Med.* 1998 Aug 1; 129(3):229-240.

Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR: A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:975-990.

Cohen MM, Ansara D, Schei B, Stuckless N, Stewart DE. Posttraumatic stress disorder after pregnancy, labor, and delivery. *J Womens Health (Larchmt).* 2004 Apr; 13(3):315-324.

Cohen H, Kaplan Z, Kozlovsky N, Gidron Y, Matar MA, Zohar J. Hippocampal microinfusion of oxytocin attenuates the behavioural response to stress by means of dynamic interplay with the glucocorticoid-catecholamine responses. *J Neuroendocrinol.* 2010 Aug; 22(8):889-904.

Cohen H, Kaplan Z, Matar MA, Loewenthal U, Kozlovsky N, Zohar J. Anisomycin, a protein synthesis inhibitor, disrupts traumatic memory consolidation and attenuates post traumatic stress response in rats. *Biol Psychiatry* 2006a; 60:767–776.

Cohen H, Matar MA, Buskila D, Kaplan Z, Zohar J. Early post-stressor intervention with high-dose corticosterone attenuates posttraumatic stress response in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2008 Oct 15; 64(8):708-717.

Cohen H & Zohar J. An animal model of posttraumatic stress disorder: the use of cut-off behavioral criteria. *Ann N Y Acad Sci.* 2004 Dec; 1032:167-178.

Cohen H, Zohar J, Matar M. The relevance of differential response to trauma in an animal model of post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2003; 53:463–473.

Cohen S, Kessler RC, Underwood Gordon L. *Measuring Stress. A Guide for Health and Social Scientists.* Oxford University Press, Inc, 1997.

Costa PT Jr, Herbst JH, McCrae RR, Siegler IC. Personality at midlife: stability, intrinsic maturation, and response to life events. *Assessment.* 2000 Dec; 7(4):365-378.

Costa PT Jr & McCrae RR. Revised NEO Personality Inventory (NEO PI-R) and NEO Five-Factor Inventory (NEO-FFI) Professional Manual. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources, 1992a.

Costa PT & McCrae RR. The five-factor model of personality and its relevance to personality disorders. *J Pers Disord* 1992b; 6:360–371.

Costa PT & McCrae RR. Six approaches to the explication of facet-level traits: examples from conscientiousness. *Eur. J. Pers.* 1998; 12:117-134.

Creedy DK, Shochet IM, Horsfall J. Childbirth and the development of acute trauma symptoms: incidence and contributing factors. *Birth*. 2000 Jun;27(2):104-111.

Czarnocka J & Slade P. Prevalence and predictors of post-traumatic stress symptoms following childbirth. *Br J Clin Psychol.* 2000 Mar; 39(Pt 1):35-51.

Da Costa JM. On irritable heart: a clinical study of a form of functional cardiac disorder and its consequences. *Am J Med Sci* 1871; 61:17–52.

d'Ardenne P, Capuzzo N, Fakhoury WK, Jankovic-Gavrilovic J, Priebe S. Subjective quality of life and posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis.* 2005 Jan; 193(1):62-65.

Daskalakis NP, Cohen H, Cai G, Buxbaum JD, Yehuda R. Expression profiling associates blood and brain glucocorticoid receptor signaling with trauma-related individual differences in both sexes. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2014 Sep 16; 111(37):13529-13534.

Davidson J. Pharmacologic treatment of acute and chronic stress following trauma. *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (Suppl 2):34–39.

Davies J, Slade P, Wright I, Stewart P. Posttraumatic stress symptoms following childbirth and mothers' perception of their infants. *Infant Mental Health J.* 2008; 29:537-554.

De Bellis MD, Baum AS, Birmaher B, Keshavan MS, Eccard CH, Boring AM, Jenkins FJ, Ryan ND. A.E. Bennett Research Award. Developmental traumatology. Part I: Biological stress systems. *Biol Psychiatry.* 1999 May 15; 45(10):1259-1270.

DeCherney GS, DeBold CR, Jackson RV, Sheldon WR Jr, Island DP, Orth DN. Diurnal variation in the response of plasma adrenocorticotropin and cortisol to intravenous ovine corticotropin-releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab.* 1985 Aug; 61(2):273-279.

Decuyper M, De Clercq B, De Bolle M, De Fruyt F. Validation of FFM PD counts for screening personality pathology and psychopathy in adolescence. *J Pers Disord.* 2009 Dec; 23(6):587-605.

de Herder WW. Heroes in endocrinology: Nobel Prizes. *Endocr Connect.* 2014 Sep; 3(3):R94-R104.

de Kloet ER. Brain corticosteroid receptor balance and homeostatic control. *Front Neuroendocrinol* 1991; 12(2):95-164.

de Kloet ER. Commentary: neuroendocrine basis. *Prog Brain Res.* 2008; 167:53-62.

Delahanty DL, Gabert-Quillen C, Ostrowski SA, Nugent NR, Fischer B, Morris A, Pitman RK, Bon J, Fallon W. The efficacy of initial hydrocortisone administration at preventing posttraumatic distress in adult trauma patients: a randomized trial. *CNS Spectr* 2013; 18(2):103-111.

Delahanty DL, Nugent NR, Christopher NC, Walsh M. Initial urinary epinephrine and cortisol levels predict acute PTSD symptoms in child trauma victims. *Psychoneuroendocrinology.* 2005; 30:121–128.

Delahanty DL, Raimonde AJ, Spoonster E, Cullado M. Injury severity, prior trauma history, urinary cortisol levels, and acute PTSD in motor vehicle accident victims. *J. Anxiety Disord.* 2003; 17:149—164.

Delahanty DL, Raimonde AJ, Spoonster E. Initial posttraumatic urinary cortisol levels predict subsequent PTSD symptoms in motor vehicle accident victims. *Biol. Psychiatry.* 2000; 48, 940-947.

Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000 Jul; 85(1):109-917.

de Vries GJ & Olff M. The lifetime prevalence of traumatic events and posttraumatic stress disorder in the Netherlands. *J Trauma Stress* 2009, 22(4):259-267.

DiGangi JA, Gomez D, Mendoza L, Jason LA, Keys CB, Koenen KC. Pretrauma risk factors for posttraumatic stress disorder: a systematic review of the literature. *Clin Psychol Rev.* 2013 Aug; 33(6):728-744.

Dimić S, Lečić-Toševski D, Gavrilović-Janković J. Dimenzije ličnosti kod osoba sa posttraumatskim stresnim poremećajem. *Psihijatrija danas.* 2004; 36(1), 29-38.

Dinić B, Mitrović D, Smederevac S. Upitnik BODH (Bes, Osvetoljubivost, Dominacija i Hostilnost): Novi upitnik za procenu agresivnosti. *Primenjena psihologija.* 2014; 7(Dodatak):297-324.

Domar AD, Broome A, Zuttermeister PC, Seibel M, Friedman R. The prevalence and predictability of depression in infertile women. *Fertil Steril.* 1992 Dec; 58(6):1158-1163.

Draganic S, Lecic-Tosevski D, Calovska-Hercog N. Relationship between borderline personality disorder and posttraumatic stress. *Psychiatry Today (Psihijatrija danas)* 1997; 29 (1-2):49-59.

Ehring T, Ehlers A, Cleare AJ, Glucksman E. Do acute psychological and psychobiological responses to trauma predict subsequent symptom severities of PTSD and depression? *Psychiatry Res.* 2008 Oct 30; 161(1):67-75.

Elman I, Lowen S, Frederick BB, Chi W, Becerra L, Pitman RK. Functional neuroimaging of reward circuitry responsivity to monetary gains and losses in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2009; 66:1083-1090.

Elzinga BM & Bremner JD. Are the neural substrates of memory the final common pathway to PTSD? *J Affective Dis.* 2002; 70: 1-17.

Elzinga BM, Schmahl CG, Vermetten E, van Dyck R, Bremner JD. Higher cortisol levels following exposure to traumatic reminders in abuse-related PTSD. *Neuropsychopharmacology.* 2003 Sep; 28(9):1656-1665.

Emmanuel EN & Sun J. Health related quality of life across the perinatal period among Australian women. *J Clin Nurs.* 2014 Jun; 23(11-12):1611-1619.

Engel CC Jr, Engel AL, Campbell SJ, McFall ME, Russo J, Katon W. Posttraumatic stress disorder symptoms and precombat sexual and physical abuse in Desert Storm veterans, *J Nerv Ment Dis.* 1993; 181:683–688.

Engelhard IM, van den Hout MA, Kindt M. The relationship between neuroticism, pre-traumatic stress, and post-traumatic stress: a prospective study. *Personality and Individual Differences.* 2003; 35:381–388.

Engquist A, Brandt MR, Fernandes A, Kehlet H. The blocking effect of epidural analgesia on the adrenocortical and hyperglycemic responses to surgery. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1977; 21(4):330-335.

Erichsen FE. *On railway and other injuries of the nervous system.* London: Walton & Moberly; 1866.

Erickson K, Drevets W, Schulkin J. Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. *Neurosci Biobehav Rev.* 2003; 27(3):233–246.

Eriksson L, Eden S, Holst J, Lindstedt G, von Schoultz B. Diurnal variations in thyrotropin, prolactin and cortisol during human pregnancy. *Gynecologic and Obstetric Investigation.* 1989; 27(2):78–83.0

- Eysenck HJ. Dimensions of Personality. London: Routledge and Kegan Paul, 1947.
- Farhi J, Ben-Rafael Z, Dicker D. Suicide after ectopic pregnancy [letter]. *N Engl J Med* 1994; 330:714.
- Fauerbach JA, Lawrence JW, Schmidt CW, Munster AM, Costa PT: Personality predictors of Injury-related posttraumatic stress disorder. *J Nerv Ment Dis* 2000; 188:510–517.
- Felsten G. Hostility, stress and symptoms of depression. *Person Individ Diff* 1996; 21(4):461-467.
- Fink G. Encyclopedia of Stress, Vol.1. Academic Press, USA, 2000.
- Fones C. Posttraumatic stress disorder occurring after painful childbirth. *J Nerv Ment Dis.* 1996 Mar; 184(3):195-196.
- Frijling JL, van Zuiden M, Koch SB, Nawijn L, Goslings JC, Luitse JS, Biesheuvel TH, Honig A, Bakker FC, Denys D, Veltman DJ, Olf M. Efficacy of oxytocin administration early after psychotrauma in preventing the development of PTSD: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2014 Mar 28; 14:92.
- Freemantle N, Wood J and MacArthur C. What Factors Predict Differences in Infant and Perinatal Mortality in Primary Care Trusts in England? A Prognostic Model. *British Medical Journal.*2009; 339:b2893.
- Fujiwara T. The role of altruistic behavior in generalized anxiety disorder and major depression among adults in the United States. *J Affect Disord.* 2007 Aug; 101(1-3):219-225.
- Fukuda S, Morimoto K, Mure K, Maruyama S. Effect of the Hanshin-Awaji earthquake on posttraumatic stress, lifestyle changes, and cortisol levels of victims. *Arch Environ Health.* 2000 Mar-Apr; 55(2):121-125.
- Furuta M, Sandall J, Bick D. A systematic review of the relationship between severe maternal morbidity and post-traumatic stress disorder. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012 Nov 10; 12:125.
- Garcia-Banda G, Servera M, Chellew K, et al. Prosocial Personality Traits and Adaptation to Stress. *Social Behavior and Personality: an international journal.* 2011; 39(10):1337-1348.
- Garthus-Niegel S, von Soest T, Vollrath ME, Eberhard-Gran M. The impact of subjective birth experiences on post-traumatic stress symptoms: a longitudinal study. *Arch Womens Ment Health.* 2013 Feb; 16(1):1-10.

García LF, Aluja A, García Ó, Cuevas L. Is Openness to Experience an Independent Personality Dimension? Convergent and Discriminant Validity of the Openness Domain and its NEO-PI-R Facets. *Journal of Individual Differences*. 2005; 26(3):132-138.

Gavrilovic J, Lecic-Tosevski D, Knezevic G, Priebe S. Predictors of posttraumatic stress in civilians 1 year after air attacks: A study of Yugoslav students. *J Nerv Ment Dis*. 2002; 190:257-262.

Giacco D, Matanov A, Priebe S. Symptoms and subjective quality of life in post-traumatic stress disorder: a longitudinal study. *PLoS One*. 2013 Apr 9; 8(4):e60991.

Goenjian AK, Yehuda R, Pynoos RS, Steinberg AM, Tashjian M, Yang RK, Najarian LM, Fairbanks LA. Basal cortisol, dexamethasone suppression of cortisol, and MHPG in adolescents after the 1988 earthquake in Armenia. *Am J Psychiatry*. 1996 Jul; 153(7):929-934.

Goldbeck-Wood S. Post-traumatic stress disorder may follow childbirth. *BMJ*. 1996; 313:774.

Gottlieb SE, Barrett DE. Effects of unanticipated cesarean section on mothers, infants, and their interaction in the first month of life. *J Dev Behav Pediatr*. 1986 Jun; 7(3):180-185.

Grajeda R & Pérez-Escamilla R. Stress during labor and delivery is associated with delayed onset of lactation among urban Guatemalan women. *J Nutr*. 2002 Oct; 132(10):3055-3060.

Guay S, Billette V, Marchand A. Exploring the links between posttraumatic stress disorder and social support: Processes and potential research avenues. *Journal of Traumatic Stress*. 2006; 19(3):327-338.

Hall JE & Guyton AC. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. 12. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2011.

Hall GM, Young C, Holdcroft A, Alaghband-Zadeh J. Substrate mobilisation during surgery. A comparison between halothane and fentanyl anaesthesia. *Anaesthesia*. 1978 Nov-Dec; 33(10):924-930.

Hamrahian AH, Oseni TS, Arafah BM. Measurements of serum free cortisol in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2004 Apr 15; 350(16):1629-1638.

Handwerker K. Differential patterns of HPA activity and reactivity in adult posttraumatic stress disorder and major depressive disorder. *Harv Rev Psychiatry*. 2009; 17(3):184-205.

Harkins J, Carvalho B, Evers A, Mehta S, Riley ET. Survey of the Factors Associated with a Woman's Choice to Have an Epidural for Labor Analgesia. *Anesthesiol Res Pract*. 2010; 2010. pii: 356789.

Hawkins JL. Epidural analgesia for labor and delivery. *N Engl J Med.* 2010 Apr 22; 362(16):1503-1510.

Heinrichs M, Baumgartner T, Kirschbaum C, Ehlert U. Social support and oxytocin interact to suppress cortisol and subjective responses to psychosocial stress. *Biol Psychiatry* 2003; 54(12):1389-1398.

Heinrichs M, Wagner D, Schoch W, Soravia LM, Hellhammer DH, Ehlert U. Predicting posttraumatic stress symptoms from pretraumatic risk factors: a 2-year prospective follow-up study in firefighters. *Am J Psychiatry* 2005; 162:2276-2286.

Hofberg K & Ward MR. Fear of pregnancy and childbirth. *Postgrad Med J.* 2003 Sep; 79(935):505-510.

Holmes MM, Resnick HS, Kilpatrick DG, Best CL. Rape-related pregnancy: estimates and descriptive characteristics from a national sample of women. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175:320-324.

Hornblow AR & Kidson MA. The Visual Analogue Scale for Anxiety: A Validation Study. *Aust N Z J Psychiatry* 1976; 10(4): 339-341.

Horowitz MJ. Stress-response syndromes: A review of posttraumatic and adjustment disorders. *Hosp. Community Psychiatry.* 1986; 37, 241-249.

Howell CJ, Kidd C, Roberts W, Upton P, Lucking L, Jones PW, Johanson RB. A randomised controlled trial of epidural compared with non-epidural analgesia in labour. *BJOG.* 2001 Jan; 108(1):27-33.

Huang K, Tao F, Liu L, Wu X. Does delivery mode affect women's postpartum quality of life in rural China? *J Clin Nurs.* 2012 Jun; 21(11-12):1534-1543.

Jakšić N, Brajković L, Ivezić E, Topić R, Jakovljević M. The role of personality traits in posttraumatic stress disorder (PTSD). *Psychiatr Danub.* 2012 Sep; 24(3):256-266.

Joëls M, Krugers H, Karst H. Stress-induced changes in hippocampal function. *Prog Brain Res.* 2008; 167:3-15.

Joseph S & Bailham D. Traumatic childbirth: what we know and what we can do. *RCM Midwives.* 2004 Jun; 7(6):258-261.

Kalantaridou SN, Makrigiannakis A, Zoumakis E, Chrousos GP. Stress and the female reproductive system. *J Reprod Immunol.* 2004 Jun; 62(1-2):61-68.

Kaličanin P. Opšti osvrt na stres. U: Kaličanin P, Stožinić S, Paleev NR, Slijepčević D, urednici. *Stres zdravlje-bolest.* Moskva: »Medicina«, Beograd: I.P.»Obeležja«, 2001. str. 15-53.

- Kaličanin P i Lečić-Toševski D. Knjiga o stresu. Beograd: Medicinska knjiga; 1994.
- Kammerer M, Adams D, von Castelberg B, Glover V. Pregnant women become insensitive to cold stress. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2002; 2(1):8.
- Karatsoreos IN & McEwen BS. Resilience and vulnerability: a neurobiological perspective. *F1000Prime Rep*. 2013 May 1; 5:13.
- Kardiner A. The traumatic neuroses of war. New York: Hoeber; 1941.
- Karishma KK & Herbert J. Dehydroepiandrosterone (DHEA) stimulates neurogenesis in the hippocampus of the rat, promotes survival of newly formed neurons and prevents corticosterone-induced suppression. *Eur J Neurosci*. 2002 Aug; 16(3):445-453.
- Kauppila A, Hartikainen AL, Reinilä M. Adrenal response to synthetic adrenocorticotrophic hormone during pregnancy and after delivery, with special reference to pre-eclamptic and hypertensive pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest*. 1973 Mar; 31(2):179-185.
- Keane TM & Wolfe J. Comorbidity in post-traumatic stress disorder: An analysis of community and clinical studies. *Journal of Applied Social Psychology*. 1990; 20:1776-1788.
- Kendall-Tackett K. Childbirth-Related Posttraumatic Stress Disorder: Symptoms and Impact on Breastfeeding. *Clinical Lactation*. 2014a; 5(2): 51-55.
- Kendall-Tackett K. Intervention for Mothers Who Have Experienced Childbirth-Related Trauma and Posttraumatic Stress Disorder. *Clinical Lactation*. 2014b; 5(2):56-61.
- Keogh E, Ayers S, Francis H. Does Anxiety Sensitivity Predict Post-Traumatic Stress Symptoms Following Childbirth? A Preliminary Report. *Cognitive Behaviour Therapy*. 2002; 31(4): 145-155.
- Kessler RC, Berglund P, Dernier O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005a; 62:593–602.
- Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005b; 62:617–627.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Study. *Archives of General Psychiatry*. 1995; 156:115–123.
- Kessler RC. Posttraumatic stress disorder: The burden to the individual and to society. *J Clin Psychiatry*. 2000; 61:4–14.

Kent JM, Coplan JD, Gorman JM. Clinical utility of the selective serotonin reuptake inhibitors in the spectrum of anxiety. *Biol Psychiatry*. 1998; 44:812–824.

Khanna D, Tsevat J. Health-related quality of life-an introduction. *The American journal of managed care*. 2007 Dec; 13 Suppl 9:S218-223.

King BR, Smith R, Nicholson RC. Novel glucocorticoid and cAMP interactions on the CRH gene promoter. *Mol Cell Endocrinol*. 2002 Aug 30; 194(1-2):19-28.

Knežević G, Opačić G, Savić D, Priebe S. Do personality traits predict post-traumatic stress?: a prospective study in civilians experiencing air attacks. *Psychol Med* 2005; 35:659–663.

Knežević G, Radović B, Opačić G. Evaluacija "Big Five" modela ličnosti kroz analizu inventara ličnosti NEO PI-R. *Psihologija*. 1997; 1-2:7-40.

Knežević G, Džamonja – Ignjatović T i Đurić – Jočić D. *Petofaktorski model ličnosti*. Beograd: Centar za primenjenu psihologiju, 2004.

Krakow B, Melendrez D, Johnston L, Warner TD, Clark JO, Pacheco M, Pedersen B, Koss M, Hollifield M, Schrader R. Sleep-disordered breathing, psychiatric distress, and quality of life impairment in sexual assault survivors. *J Nerv Ment Dis*. 2002 Jul; 190(7):442-452.

Kramer TL, Booth BM, Han X, Williams DK. Service utilization and outcomes in medically ill veterans with posttraumatic stress and depressive disorders. *J Trauma Stress*. 2003 Jun; 16(3):211-219.

Krystal JH, Bennet AL, Bremner JD, Southwick SM & Charney DS. *Toward a cognitive neuroscience of dissociation and altered memory functions in post traumatic stress disorder*. Philadelphia: Lippincott-Raven. 1995.

Kühl C. Insulin secretion and insulin resistance in pregnancy and GDM. Implications for diagnosis and management. *Diabetes*. 1991 Dec; 40 Suppl 2:18-24.

Kundakovic M, Lim S, Gudsnuk K, Champagne FA. Sex-specific and strain-dependent effects of early life adversity on behavioral and epigenetic outcomes. *Front Psychiatry*. 2013 Aug 1; 4:78.

Lacelle OM, Nederhof E, van Aken MA, Ormel J. Adolescent Personality: Associations With Basal, Awakening, and Stress-Induced Cortisol Responses. *J Pers*. 2014 Apr 15. doi: 10.1111/jopy.12101. [Epub ahead of print]

Lapp LK, Agbokou C, Peretti CS, Ferreri F. Management of post traumatic stress disorder after childbirth: a review. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2010 Sep; 31(3):113-122.

Lazarus RS, Folkman S. *Stress, Appraisal, and Coping*. New York: Springer; 1984.

Le Donne M, Settineri S, Benvenga S. Early postpartum alexithymia and risk for depression: relationship with serum thyrotropin, free thyroid hormones and thyroid autoantibodies. *Psychoneuroendocrinology*. 2012 Apr; 37(4):519-533.

Leeds L & Hargreaves I. The psychological consequences of childbirth. *Journal of Reproductive and Infant Psychology*. 2008; 26(2):108-122.

Legros JJ. Inhibitory effect of oxytocin on corticotrope function in humans: are vasopressin and oxytocin ying-yang neurohormones? *Psychoneuroendocrinology*. 2001 Oct; 26(7):649-655.

Legros JJ, Chiodera P, Demey-Ponsart E. Inhibitory influence of exogenous oxytocin on adrenocorticotropin secretion in normal human subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 1982 Dec; 55(6):1035-1039.

Legros JJ, Chiodera P, Geenen V, Smits S, von Frenckell R. Dose-response relationship between plasma oxytocin and cortisol and adrenocorticotropin concentrations during oxytocin infusion in normal men. *J. Clin. Endocrinol Metab*. 1984; 58:105-109.

Legros JJ, Franchimont P. Human neurophysine blood levels under normal, experimental and pathological conditions. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1972 Jan; 1(1):99-113.

Lemieux AM, Coe CL. Abuse-related posttraumatic stress disorder: evidence for chronic neuroendocrine activation in women. *Psychosom Med*. 1995; 57(2):105-115.

Lečić-Toševski DM, Draganić-Gajić S, Jović V, Ilić ZP, Drakulić B, Bokonjić S. Posttraumatic stress disorder in refugees and its relationship with personality dimensions. U: Christodoulou GN, Lečić-Toševski D, Kontaxakis VP, ured. *Issues in Preventive Psychiatry*, Basel, itd: Karger, 1999. str. 95-102.

Lecic-Tosevski D, Gavrilovic J, Knezevic G, Priebe S. Personality factors and posttraumatic stress: associations in civilians one year after air attacks. *J Pers Disord*. 2003 Dec; 17(6):537-549.

Lecic-Tosevski D, Draganic-Gajic S. The Serbian Experience. U: Lopez-Ibor JJ, Maj M, Christodoulou GN, Sartorius N, Okasha A, ured. *Disaster and Mental Health*. John Wiley & Sons, 2004.

Lecic Tosevski D, Pejovic Milovancevic M. (2006). Stress and physical health. *Current Opinion in Psychiatry* 2006; 19(2):184-190.

Lečić Toševski D, Draganić-Gajić S, Šušić V. Stres i radjanje. Kako zaustaviti belu kugu u Srbiji – uloga zdravstvene službe. *Srpska akademija nauka i umetnosti i Ginekološko-*

akušerska sekcija Srpskog lekarskog društva. Beograd, Zbornik radova sa naučnog skupa sa međunarodnim učešćem (ured. Šulović V, Vejnović T i sar.), 2006: 103-119.

Lečić Toševski D, Draganić-Gajić M, Vuković O, Stepanović J. Stres i telesne bolesti. Psihijatrija danas 2001; 33 (3-4):149-175.

Lečić Toševski D, Šušić V, Dimić S, Janković J, Čolović O, Priebe S. Kvalitet života u godinama stresa. U: Šulović V, Jakovljević Đ, urednici. Medicina i kvalitet života. Beograd: SANU; 2003. str. 103-118.

Lindley SE, Carlson EB, Benoit M. Basal and dexamethasone suppressed salivary cortisol concentrations in a community sample of patients with posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry. 2004; 55:940–945.

Lorenz K. On Aggression. Taylor and Francis, e-Library, 2005.

Luo H, Hu X, Liu X, Ma X, Guo W, Qiu C, Wang Y, Wang Q, Zhang X, Zhang W, Hannum G, Zhang K, Liu X, Li T. Hair cortisol level as a biomarker for altered hypothalamic-pituitary-adrenal activity in female adolescents with posttraumatic stress disorder after the 2008 Wenchuan earthquake. Biol Psychiatry. 2012 Jul 1; 72(1):65-69.

Lyons S. A prospective study of post traumatic stress symptoms 1 month following childbirth in a group of 42 first-time mothers. J Reprod Infant Psychol. 1998; 16:91-105.

Maggioni C, Margola D, Filippi F. PTSD, risk factors, and expectations among women having a baby: a two-wave longitudinal study. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2006 Jun; 27(2):81-90.

Majzoub JA & KP Karalis. Placental corticotropin-releasing hormone: function and regulation. Am. J. Obstet. Gynecol. 1999; 180(Suppl.):242–246.

Marais A, Stuart AD: The role of temperament in the development of Post-traumatic Stress Disorder amongst journalists. S Afr J Psychol 2006; 35:89–105.

Marmar CR, Weiss DS, Schlenger WE, Fairbank JA, Jordan K, Kulka R. Peritraumatic dissociation and posttraumatic stress in male Vietnam theater veterans. The American Journal of Psychiatry. 1994; 151(6):902-907.

Marshall RD, Olfson M, Hellman F, Blanco C, Guardino M, Struening EL. Comorbidity, impairment, and suicidality in subthreshold PTSD. Am J Psychiatry. 2001 Sep; 158(9):1467-1473.

Mason JW, Giller EL, Kosten TR, Ostroff RB, Podd L. Urinary free-cortisol levels in posttraumatic stress disorder patients. J Nerv Ment Dis. 1986 Mar; 174(3):145-149.

Mastorakos G & Ilias I. Maternal hypothalamic-pituitary-adrenal axis in pregnancy and the postpartum period: postpartum-related disorders. *Inn. N.Y. Acad.Sci.* 2000; 900:95–106.

Mastorakos G & Ilias I. Maternal and Fetal Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axes During Pregnancy and Postpartum. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2003; 997:136–149.

Matar MA, Zohar J, Kaplan Z, Cohen H. Alprazolam treatment immediately after stress exposure interferes with the normal HPA-stress response and increases vulnerability to subsequent stress in an animal model of PTSD. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2009; 19:283–295.

McConville B. Respectful Maternity Care: how the UK is Learning from the Developing World. *Midwifery.* 2014; 30:154-157.

McCrae RR & Costa PT. *Personality in Adulthood:A Five Factor Theory Perspective.* The Guilfords Press, New York, 2003.

McDonald RK, Evans FT, Weise VK et al. Effect of morphine and nalorphine on plasma hydrocortisone levels in man. *J Pharmacol Exp Ther.* 1959; 125:241-247.

McEwen BS, Gianaros PJ. Stress- and allostasis-induced brain plasticity. *Annu Rev Med.* 2011; 62:431-445.

McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. *Arch Intern Med.* 1993 Sep 27; 153(18):2093-2101.

McFarlane AC. The aetiology of post-traumatic stress disorders following a natural disaster. *Br J Psychiatry.* 1988; 152:116–121.

McFarlane AC. The aetiology of post-traumatic morbidity: predisposing, precipitating and perpetuating factors. *Br J Psychiatry.* 1989 Feb; 154:221-228.

McFarlane AC, Atchison M, Yehuda R. The acute stress response following motor vehicle accidents and its relation to PTSD. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1997; 821:437-441.

McFarlane AC, Barton CA, Yehuda R, Wittert G. Cortisol response to acute trauma and risk of posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2011; 36(5):720-727.

McLean M, Bisits A, Davies J, Woods R, Lowry P, Smith R. 1995. A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nat. Med.* 1995; 1:460–463.

Meewisse ML, Reitsma JB, de Vries GJ, Gersons BP, Olf M. Cortisol and post-traumatic stress disorder in adults: Systematic review and meta-analysis. *British Journal of Psychiatry.* 2007; 191:387–392.

Menage J. Post-traumatic stress disorder in women who have undergone obstetric and/or gynaecological procedures: A consecutive series of 30 cases of PTSD. 1993; 11(4):221-228.

Melzack R. Labour pain as a model of acute pain. *Pain*. 1993; 53:117–120.

Meulenberg PM & Hofman JA. Differences between concentrations of salivary cortisol and cortisone and of free cortisol and cortisone in plasma during pregnancy and postpartum. *Clinical Chemistry*. 1990; 36(1):70–75.

Miller JD & Lynam DR. Psychopathy and the Five-factor model of personality: a replication and extension. *J Pers Assess*. 2003 Oct; 81(2):168-178.

Miller JD, Lynam DR, Widiger TA, Leukefeld C. Personality disorders as extreme variants of common personality dimensions: can the Five-Factor Model adequately represent psychopathy? *J Pers*. 2001 Apr; 69(2):253-276.

Miller NM, Fisk NM, Modi N, Glover V. Stress responses at birth: Determinants of cord arterial cortisol and links with cortisol response in infancy. *British Journal of Obstetric Gynaecology*. 2005; 112:921–926.

Miller K, Weine S, Ramic A, et al. The relative contribution of war experiences and exile related stressors to levels of psychological distress among Bosnian refugees. *J Trauma Stress*. 2002; 15:377–387.

Modarres M, Afrasiabi S, Rahnama P, Montazeri A. Prevalence and risk factors of childbirth-related post-traumatic stress symptoms. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2012 Sep 3; 12:88.

Mouthaan J, Sijbrandij M, Luitse JS, Goslings JC, Gersons BP, Olf M. The role of acute cortisol and DHEAS in predicting acute and chronic PTSD symptoms. *Psychoneuroendocrinology*. 2014 Jul; 45:179-186.

Moleman N, van der Hart O, van der Kolk BA. The partus stress reaction: a neglected etiological factor in postpartum psychiatric disorders. *J Nerv Ment Dis*. 1992 Apr; 180(4):271-272.

Montgomery SA & Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *British Journal of Psychiatry* 1979; 134:382–389.

Moyer KE. Kinds of Aggression and their Psychological Basis. *Communications in Behavioral Biology*. 1968; 2(2):65-87.

Myers ABR. On the aetiology and prevalence of disease of the heart among soldiers. London: J Churchill; 1870.

Myers CS. Shell shock in France 1914-1918. Cambridge; Cambridge University Press; 1940.

Najman JM, Levine S. Evaluating the impact of medical care and technologies on the quality of life. A review and critique. *Soc Sci Med* 1981; 15:107-115.

National Childbirth Trust. Normal Birth as a Measure of the Quality of Care: Evidence on Safety, Effectiveness and Women's Experiences. National Childbirth Trust, 2010. (http://www.nct.org.uk/sites/default/files/related_documents/NormalbirthasameasureofthequalityofcareV3.pdf).

National Collaborating Centre for Mental Health. Post-traumatic stress disorder: the management of PTSD in adults and children in primary and secondary care. London, UK: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2005.

NICE. Antenatal & postnatal mental health: clinical management and service guidance, CG45. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2007.

Neugebauer R, Kline J, O'Connor P, Shrout P, Johnson J, Skodol A, et al. Determinants of depressive symptoms in the early weeks after miscarriage. *Am J Public Health* 1992; 82:1332-1339.

Neumann ID. Alterations in behavioral and neuroendocrine stress coping strategies in pregnant, parturient and lactating rats. *Prog Brain Res.* 2001; 133:143-152.

Neumann ID. Brain oxytocin: a key regulator of emotional and social behaviours in both females and males. *J Neuroendocrinol* 2008; 20:858–865.

Neumann I, Torner L, Wigger A. Brain oxytocin: differential inhibition of neuroendocrine stress responses and anxiety-related behaviour in virgin, pregnant and lactating rats. *Neuroscience.* 2000; 95:567–575.

Neumark J, Hammerle AF, Biegelmayr C. Effects of epidural analgesia on plasma catecholamines and cortisol in parturition. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1985 Aug; 29(6):555-559.

Ravanić D & Milovanović D. *Neuronauke u susret novom milenijumu.* Inter Print, Kragujevac, 2006.

Nicholson G, Burrin JM, Hall GM. Peri-operative steroid supplementation. *Anaesthesia.* 1998 Nov; 53(11):1091-1104.

O'Brien M & Nutt D. Loss of consciousness and post-traumatic stress disorder. A clue to aetiology and treatment. *Br J Psychiatry.* 2008; 173:102–104.

O'Donnell ML, Creamer M, Pattison P. Posttraumatic Stress Disorder and Depression Following Trauma: Understanding Comorbidity. *The American Journal of Psychiatry.* 2004; 161(8):1390-1396.

O'Hara MW & McCabe JE. Postpartum depression: current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013; 9:379-407.

Olde E, van der Hart O, Kleber R, van Son M. Posttraumatic stress following childbirth: A review. *Clin Psychol Rev*. 2006; 26(1):1–16.

Olde E, van der Hart O, Kleber RJ, van Son MJ, Wijnen HA, Pop VJ. Peritraumatic dissociation and emotions as predictors of PTSD symptoms following childbirth. *J Trauma Dissociation*. 2005; 6(3):125-142.

Olf M. Bonding after trauma: on the role of social support and the oxytocin system in traumatic stress. *Eur J Psychotraumatol*. 2012; 3.

Olf M, Güzelcan Y, de Vries G.-J, Assies J, Gersons B. P. R. HPA- and HPT-axis alterations in chronic posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2006; 31(10):1220–1230.

Olf M, Langeland W, Gersons BPR. The psychobiology of PTSD: Coping with trauma. *Psychoneuroendocrinology*. 2005; 30:974–982.

Olfson M, Shea S, Feder A, Fuentes M, Nomura Y, Gameroff M, Weissman MM. Prevalence of anxiety, depression, and substance use disorders in an urban general medicine practice. *Arch Fam Med*. 2000 Sep-Oct; 9(9):876-883.

Onur E, Ercal T, Karslioglu I. Prolactin and cortisol levels during spontaneous and oxytocin induced labour and the effect of meperidine. *Archives of gynecology and obstetrics*. 1989; 244(4):227-232.

Oppenheim A. *Die traumatischen Neurosen*. Berlin: Hirschwald; 1889.

Orr SP, Lasko NB, Macklin ML, Pineles SL, Chang Y, Pitman RK. Predicting post-trauma stress symptoms from pre-trauma psychophysiologic reactivity, personality traits and measures of psychopathology. *Biol Mood Anxiety Disord*. 2012 May 18; 2(1):8.

Oswald LM, Zandi P, Nestadt G, Potash JB, Kalaydjian AE, Wand GS. Relationship between cortisol responses to stress and personality. *Neuropsychopharmacology*. 2006 Jul; 31(7):1583-1591.

Ozer EJ, Best SR, Lipsey TL, Weiss DS. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta-analysis. *Psychol Bull*. 2003; 129(1):52-73.

Parfitt YM & Ayers S. The effect of post-natal symptoms of post-traumatic stress and depression on the couple's relationship and parent-baby bond. *J Reprod Infant Psychol*. 2009; 27(2):127–142.

Parslow RA, Jorm AF, Christensen H: Associations of pre-trauma attributes and trauma exposure with screening positive for PTSD: analysis of a community-based study of 2,085 young adults. *Psychol Med* 2006; 36:387-395.

Peri T, Ben-Shakhar G, Orr SP, Shalev AY: Psychophysiologic assessment of aversive conditioning in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2000; 47:512–519.

Pitman RK & Orr SP. Twenty-four hour urinary cortisol and catecholamine excretion in combat-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1990 Jan 15; 27(2):245-247.

Shlomi Polachek I, Huller Harari L, Baum M, D Strous R. Postpartum Anxiety in a Cohort of Women from the General Population: Risk Factors and Association with Depression during Last Week of Pregnancy, Postpartum Depression and Postpartum PTSD. *Isr J Psychiatry Relat Sci*. 2014; 51(2):128-134.

Pomara N, Willoughby LM, Sittis JJ, Cooper TB, Greenblatt DJ. Cortisol response to diazepam: its relationship to age, dose, duration of treatment, and presence of generalized anxiety disorder. *Psychopharmacology*. 2005; 178:1-8.

Porodajci. U: Statistički prikaz zdravstvene delatnosti u Beogradu za 2012. godinu. Beograd: Gradski zavod za javno zdravlje, 2013:449-466.

Nutt D, Stein MB and Zohar J. Posttraumatic Stress Disorder. Diagnosis, Management and Treatment. Informa Healthcare UK, 2009.

Prasad J. Psychology or rumours: a study of the great Indian earthquake of 1934. *Br J Psychol* 1934; 26:1–15.

Raabe FJ, Spengler D. Epigenetic Risk Factors in PTSD and Depression. *Front Psychiatry*. 2013 Aug 7; 4:80.

Rapaport MH, Clary C, Fayyad R, Endicott J. Quality-of-life impairment in depressive and anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 2005 Jun; 162(6):1171-1178.

Rasmusson AM, Vythilingam M, Morgan CA 3rd. The neuroendocrinology of posttraumatic stress disorder: new directions. *CNS Spectr*. 2003 Sep; 8(9):651-6, 665-667.

Ravindran LN & Stein MB. Pharmacotherapy of PTSD: premises, principles, and priorities. *Brain Res*. 2009 Oct 13; 1293:24-39.

Riecher-Rössler A & Steiner Hamilton M. Perinatal Stress, Mood and Anxiety Disorders From Bench to Bedside. *Bibliotheca Psychiatrica*, Karger, 2005.

Resnick HS, Kilpatrick DG, Dansky BS, Saunders BE, Best CL. Prevalence of civilian trauma and posttraumatic stress disorder in a representative national sample of women. *J Consult Clin Psychol.* 1993; 61(6):984-991.

Resnick HS, Yehuda R, Pitman RK, Foy DW. Effect of previous trauma on acute plasma cortisol level following rape. *Am. J. Psychiatry.* 1995; 152:1675-1677.

Reul JM. Making memories of stressful events: a journey along epigenetic, gene transcription, and signaling pathways. *Front Psychiatry.* 2014 Jan 22; 5:5.

Reul JM & de Kloet ER. Two receptor systems for corticosterone in rat brain: microdistribution and differential occupation. *Endocrinology.* 1985 Dec; 117(6):2505-2511.

Reul JM & Nutt DJ. Glutamate and cortisol--a critical confluence in PTSD? *J Psychopharmacol.* 2008 Jul; 22(5):469-472.

Reul JM, van den Bosch FR, de Kloet ER. Differential response of type I and type II corticosteroid receptors to changes in plasma steroid level and circadian rhythmicity. *Neuroendocrinology.* 1987 May; 45(5):407-412.

Reynolds JL. Post-traumatic stress disorder after childbirth: the phenomenon of traumatic birth. *CMAJ.* 1997 Mar 15; 156(6):831-835.

Riley WT, Treiber FA, Woods MG. Anger and hostility in depression. *J Nerv Ment Dis.* 1989 Nov; 177(11):668-674.

Roberts AL, Dohrenwend BP, Aiello AE, Wright RJ, Maercker A, Galea S, Koenen KC. The stressor criterion for posttraumatic stress disorder: does it matter? *J Clin Psychiatry.* 2012 Feb; 73(2):e264-270.

Roth LS. Posttraumatic Stress Disorder and Benzodiazepines: A Myth Agreed Upon. *Fed Pract.* 2010; 27(9):12–14, 16–21.

Roy-Byrne PP, Risch SC, Uhde TW. Neuroendocrine effects of diazepam in normal subjects following brief painful stress. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1988; 8:331–335.

Ryding EL, Wijma K, Wijma B. Psychological impact of emergency cesarean section in comparison with elective cesarean section, instrumental and normal vaginal delivery. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 1998 Sep; 19(3):135-144.

Sandström M, Wiberg B, Wikman M, Willman AK, Högberg U. A pilot study of eye movement desensitisation and reprocessing treatment (EMDR) for post-traumatic stress after childbirth. *Midwifery.* 2008 Mar; 24(1):62-73.

Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. Stress down-regulates corticosterone receptors in a site-specific manner in the brain. *Endocrinology*. 1984 Jan; 114(1):287-292.

Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. Prolonged glucocorticoid exposure reduces hippocampal neuron numbers: implications for aging. *J Neurosci* 1985; 5:1221–1226.

Sapolsky RM, Meaney MJ. Maturation of the adrenocortical stress response: neuroendocrine control mechanisms and the stress hyporesponsive period. *Brain Res*. 1986 Mar; 396(1):64-76.

Sasaki A, Shinkawa O, Margioris AN, Liotta AS, Sato S, Murakami O, Go M, Shimizu Y, Hanew K, Yoshinaga K. Immunoreactive corticotropin-releasing hormone in human plasma during pregnancy, labor, and delivery. *J Clin Endocrinol Metab*. 1987 Feb; 64(2):224-229.

Savage GH. Observations of the insanity of pregnancy and childbirth. *Guy's Hospital Reports* 1875; 20:83–117.

Sawyer A & Ayers S. Post-traumatic growth in women after childbirth. *Psychol Health*. 2009 Apr; 24(4):457-471.

Sawyer A, Ayers S, Young D, Bradley R, Smith H. Posttraumatic growth after childbirth: a prospective study. *Psychol Health*. 2012; 27(3):362-377.

Schipper H, Clinch JJ, Olweny CLM. Quality of life studies: definition and conceptual issues. In: Spilker B, editor. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials*. Philadelphia, Pennsylvania: Lippincott-Raven; 1996. p. 11-25.

Schulte HM, Weisner D, Allolio B. The corticotrophin releasing hormone test in late pregnancy: Lack of adrenocorticotrophin and cortisol response. *Clinical Endocrinology*. 1990; 33(1):99–106.

Scull TJ, Hemmings GT, Carli F, Weeks SK, Mazza L, Zingg HH. Epidural analgesia in early labour blocks the stress response but uterine contractions remain unchanged. *Can J Anaesth*. 1998 Jul; 45(7):626-630.

Searle J. Fearing the worst—why do pregnant women feel “at risk”? *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1996; 36:279–286.

Seedat S, Lochner C, Vythilingum B, Stein DJ. Disability and quality of life in post-traumatic stress disorder: impact of drug treatment. *Pharmacoeconomics*. 2006; 24(10):989-998.

Seltzer LJ, Ziegler TE, Pollak SD. Social vocalizations can release oxytocin in humans. *Proc Biol Sci* 2010; 277(1694):2661-2666.

Selye H. A syndrom produced by diverse nocious agents. *Nature* 1936; 138:32.

- Selye H, Fortier C. Adaptive reaction to stress. *Psychosom Med* 1950; 12:149–157.
- Shalev AY, Freedman S, Peri T, Brandes D, Sahar T, Orr SP. Prospective study of posttraumatic stress disorder and depression following trauma. *The American Journal of Psychiatry*. 1998a; 155(5):630-637.
- Shalev AY, Sahar T, Freedman S, et al. A prospective study of heart rate response following trauma and the subsequent development of posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1998b; 55:553–559.
- Shalev AY, Videlock EJ, Peleg T, Segman R, Pitman RK, Yehuda R. Stress hormones and post-traumatic stress disorder in civilian trauma victims: a longitudinal study. Part I: HPA axis responses. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008 May; 11(3):365-372.
- Shay J. Learning about combat stress from Homer's Iliad. *J Trauma Stress* 1991; 4:561–579.
- Sheehan DV. *The Anxiety Disease*, Charles Scribner & Sons, New York, 1983: 151.
- Sheiner E, Sheiner EK, Shoham-Vardi I et al. Predictors of recommendation and acceptance of intrapartum epidural analgesia. *Anesth Analg*. 2000 Jan; 90(1):109-113.
- Sherin JE & Nemeroff CB. Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011; 13(3):263-278.
- Sherman DK, Kim HS, Taylor SE. Culture and social support: Neural bases and biological impact. *Progress in Brain Research*. 2009; 178:227–237.
- Skibniewski-Woods D. A review of postnatal debriefing of mothers following traumatic delivery. *Community Pract*. 2011 Dec; 84(12):29-32.
- Slade P, MacPherson S, Hume A, & Maresh M. Expectations, experiences and satisfaction with labour. *British Journal of Clinical Psychology*. 1993; 32:469–483.
- Smith R. Alterations in the hypothalamic pituitary adrenal axis during pregnancy and the placental clock that determines the length of parturition. *J Reprod Immunol*. 1998 Aug; 39(1-2):215-220.
- Smith R. Parturition. *N. Engl. J. Med*. 2007; 356:271–283.
- Smith R, Paul J, Maiti K, Tolosa J, Madsen G. Recent advances in understanding the endocrinology of human birth. 2012; 23(10):516–523.
- Söderquist J, Wijma B, Thorbert G, Wijma K. Risk factors in pregnancy for post-traumatic stress and depression after childbirth. *BJOG*. 2009 Apr; 116(5):672-680.

Söderquist J, Wijma K, Wijma B. Traumatic stress after childbirth: the role of obstetric variables. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2002 Mar; 23(1):31-39.

Söderquist J, Wijma B, Wijma K. The longitudinal course of post-traumatic stress after childbirth. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology* 2006; 27:113-119.

Soet JE, Brack GA, DiIorio C. Prevalence and predictors of women's experience of psychological trauma during childbirth. *Birth*. 2003 Mar; 30(1):36-46.

Southwick SM, Bremner JD, Rasmusson A, Morgan CA 3rd, Arnsten A, Charney DS. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1999 Nov 1; 46(9):1192-1204.

Southwick SM, Morgan CA III, Nicolaou AL, Charney DS. Consistency of memory for combat-related traumatic events in veterans of Operation Desert Storm. *The American Journal of Psychiatry*. 1997; 154(2):173-177.

Southwick SM, Yehuda R, Giller EL. Personality disorders in treatment-seeking combat veterans with posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 1993; 150(7):1020-1023.

Stein MB, Jang KL, Taylor S, Vernon PA, Livesley WJ. Genetic and environmental influences on trauma exposure and posttraumatic stress disorder symptoms: a twin study. *Am J Psychiatry*. 2002 Oct; 159(10):1675-1681.

Stein MB, McQuaid JR, Pedrelli P, Lenox R, McCahill ME. Posttraumatic stress disorder in the primary care medical setting. *Gen Hosp Psychiatry*. 2000 Jul-Aug; 22(4):261-269.

Stein MB, Walker JR, Hazen AL, Forde DR. Full and partial posttraumatic stress disorder: findings from a community survey. *Am J Psychiatry* 1997a; 154:1114-1119.

Stein M, Yehuda R, Koverola C, Hanna C. Enhanced dexamethasone suppression of plasma cortisol in adult women traumatized by childhood sexual abuse. *Biol Psychiatry*. 1997b; 42: 680-690.

Sterling P, Eyer J. Allostasis: a new paradigm to explain arousal pathology. In: *Handbook of Life Stress, Cognition and Health*, edited by Fisher S, Reason J. New York: Wiley, 1988, p.629-649.

Stoppelbein L, Greening L. A longitudinal study of the role of cortisol in posttraumatic stress disorder symptom clusters. *Anxiety Stress Coping*. 2014 Jun; 17:1-14.

Stoppelbein L, Greening L, Fite P. The role of cortisol in PTSD among women exposed to a trauma-related stressor. *J Anxiety Disord*. 2012 Mar; 26(2):352-358.

Stierlin E. Nervöse und psychische Störungen nach Katastrophen. Dtsche Med Wochenschr 1911; 37:2028-2035.

Svetska zdravstvena organizacija (Ženeva). ICD-10 Klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1992.

Symon A, McGreavey J, Picken C. Postnatal quality of life assessment: validation of the Mother-Generated Index. BJOG. 2003 Sep; 110(9):865-868.

Talbert SF, Braswell LC, Albrecht JW, Hyer L, Boudewyns P: NEO-PI profiles in PTSD as a function of trauma level. J Clin Psychol 1993; 49:663–669.

Taylor RN, Lebovic DI, Martin-Cadieux MC. The endocrinology of pregnancy. Basic and Clinical Endocrinology , Ured: FS Greenspan & DG Baxter, 2001.

Tedeschi R, Park C, Calhoun L. Posttraumatic growth: Positive changes in the aftermath of crisis. Mahwah, NJ: Erlbaum, 1998.

The Neuropsychology of Anxiety: An Enquiry into the Functions of the Septo-Hippocampal System, Second Edition. Ed: Mackintosh NJ, McGaugh JL, Shallice T, Schacter D, Treisman A and Weiskrantz L. Oxford University Press Inc., New York, 2003.

Torkan B, Parsay S, Lamyian M, Kazemnejad A, Montazeri A. Postnatal quality of life in women after normal vaginal delivery and caesarean section. BMC Pregnancy Childbirth. 2009 Jan 30; 9:4.

Uotila JT, Taurio K, Salmelin R, Kirkinen P. Traumatic experience with vacuum extraction--influence of personal preparation, physiology, and treatment during labor. J. Perinat. Med. 2005; 33:373-378.

Vamvakopoulos NC & Chrousos GP. Evidence of direct estrogen regulation of human corticotropin releasing hormone gene expression: potential implications for the sexual dimorphism of the stress response and immune/inflammatory reaction. J Clin Invest. 1993 Oct; 92(4):1896-1902.

Verreault N, Da Costa D, Marchand A, Ireland K, Banack H, Dritsa M, Khalifé S. PTSD following childbirth: a prospective study of incidence and risk factors in Canadian women. J Psychosom Res. 2012 Oct; 73(4):257-263.

Van Cauwenberge JR, Hustin J, Demey-Ponsart E, Sulon J, Reuter A, Lambotte R, Franchimont P. Changes in fetal and maternal blood levels of prolactin, cortisol, and cortisone during eutocic and dystocic childbirth. Hormone Research. 1987; 25(3):125–131.

Van Son M, Verkerk G, Van der Hart O, Komproe I, Pop V. Prenatal depression, mode of delivery and perinatal dissociation as predictors of postpartum posttraumatic stress: an empirical study. *Clinical Psychology & Psychotherapy* 2005; 12:297-312.

Vogl SE, Worda C, Egarter C, Bieglmayer C, Szekeres T, Huber J, Husslein P. Mode of delivery is associated with maternal and fetal endocrine stress response. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2006; 113:441–445.

Vythilingum B. Should childbirth be considered a stressor sufficient to meet the criteria for PTSD? *Arch Womens Ment Health*. 2010 Feb; 13(1):49-50.

Waldenström U. Experience of labor and birth in 1111 women. *Journal of Psychosomatic Research*. 1999; 47:471– 482.

Waldenström U, Hildingsson I, Rubertsson C, Rådestad I. A negative birth experience: prevalence and risk factors in a national sample. *Birth*. 2004 Mar; 31(1):17-27.

Walsh K, Nugent NR, Kotte A, Amstadter AB, Wang S, Guille C, Acierno R, Kilpatrick DG, Resnick HS. Cortisol at the emergency room rape visit as a predictor of PTSD and depression symptoms over time. *Psychoneuroendocrinology*. 2013 Nov; 38(11):2520-2528.

Warshaw MG, Fierman E, Pratt L, Hunt M, Yonkers KA, Massion AO, Keller MB. Quality of life and dissociation in anxiety disorder patients with histories of trauma or PTSD. *Am J Psychiatry*. 1993 Oct; 150(10):1512-1516.

Wessa M, Rohleder N, Kirschbaum C, Flor H. Altered cortisol awakening response in posttraumatic stress disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2006 Feb; 31(2):209-215.

Weathers FW, Ruscio AM, Keane TM. Psychometric Properties of Nine Scoring Rules for the ClinicianAdministered Posttraumatic Stress Disorder Scale. *Psycho Assessment*. 1999; 1(2):124-133.

White T, Matthey S, Boyd K, Barnett B. Postnatal depression and post-traumatic stress after childbirth: prevalence, course and co-occurrence. *Journal of reproductive and infant Psychology*. 2006; 24:107-120.

WHO. Basic documents. 43rd ed. Geneva: World Health Organization 2001.

WHO. Promoting mental health: concepts, emerging evidence, practice. Geneva: Department of Mental Health and Substance Abuse in collaboration with the Victorian Health Promotion Foundation and the University of Melbourne 2005.

WHOQOLGroup. Development of the WHOQOL: Rationale and current status. *Int J Mental Health*. 1994; 23:24-56.

Wijma K, Söderquist J, Wijma B. Posttraumatic stress disorder after childbirth: a cross sectional study. *Journal of Anxiety Disorders* 1997; 11:587-597.

Wolf OT. The influence of stress hormones on emotional memory: relevance for psychopathology. *Acta Psychol (Amst)* 2008; 127:513–531.

Wolfe J, Schnurr PP, Brown PJ, Furey J. Posttraumatic stress disorder and war-zone exposure as correlates of perceived health in female Vietnam War veterans. *J Consult Clin Psychol*. 1994 Dec; 62(6):1235-1240.

Workman JL, Barha CK, Galea LAM. Endocrine substrates of cognitive and affective changes during pregnancy and postpartum. *Behav. Neurosci.* 2012; 126:54–72.

Zaers S, Waschke M, Ehlert U. Depressive symptoms and symptoms of post-traumatic stress disorder in women after childbirth. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2008 Mar; 29(1):61-71.

Zatzick DF, Russo J, Pitman RK, Rivara F, Jurkovich G, Roy-Byrne P. Reevaluating the association between emergency department heart rate and the development of posttraumatic stress disorder: A public health approach. *Biol Psychiatry*. 2005 Jan 1; 57(1):91-95.

Zbornik radova s konferencije prePOROD 2013. Izazovi i trendovi u maternalnoj skrbi u Hrvatskoj i Europskoj uniji. Ured: Drandić D. RODA-Roditelj u akciji, Hrvatska, 2013.

Zoellner T, Rabe S, Karl A, Maercker A: Posttraumatic Growth in Accident Survivors: Openness and Optimism as Predictors of Its Constructive or Illusory Sides. *J Clin Psychol* 2008; 64:245–263.

Zohar J, Juven-Wetzler A, Myers V, Fostick L. Post-traumatic stress disorder: facts and fiction. *Curr Opin Psychiatry*. 2008 Jan; 21(1):74-77.

Zohar J, Fostick L, Cohen A, et al. Israeli Consortium on PTSD. Risk factors for the development of posttraumatic stress disorder following combat trauma: a semipropective study. *J Clin Psychiatry*. 2009a; 70:1629–1635.

Zohar J, Juven-Wetzler A, Sonnino R, Cwikel-Hamzany S, Balaban E, Cohen H. New insights into secondary prevention in post-traumatic stress disorder. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011a; 13(3):301-309.

Zohar J, Sonnino R, Juven-Wetzler A, Cohen H. Can posttraumatic stress disorder be prevented? *CNS Spectr*. 2009b Jan; 14(1 Suppl 1):44-51.

Zohar J, Yahalom H, Kozlovsky N, Cwikel-Hamzany S, Matar MA, Kaplan Z, Yehuda R, Cohen H. High-dose hydrocortisone immediately after trauma may alter the trajectory of PTSD: Interplay between clinical and animal studies. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011b Nov; 21(11):796-809.

Yehuda R. Current status of cortisol findings in post-traumatic stress disorder. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 2002; 25:341–368.

Yehuda R, Bierer LM. Transgenerational transmission of cortisol and PTSD risk. *Prog Brain Res.* 2008; 167:121-135.

Yehuda R, Boissoneau D, Lowy MT, Giller EL Jr. Dose-response changes in plasma cortisol and lymphocyte glucocorticoid receptors following dexamethasone administration in combat veterans with and without posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1995a Jul; 52(7):583-593.

Yehuda R, Giller EL, Southwick SM, Lowy MT, Mason JW. Hypothalamic-pituitary-adrenal dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 1991; 30:1031–1048.

Yehuda R, McFarlane AC. Conflict between current knowledge about posttraumatic stress disorder and its original conceptual basis. *Am. J. Psychiatry.* 1995b; 152(12):1705–1713.

Yehuda R, McFarlane AC, Shalev AY. Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biol Psychiatry.* 1998a Dec 15; 44(12):1305-1313.

Yehuda R, Resnick HS, Schmeidler J, Yang RK, Pitman RK. Predictors of cortisol and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol responses in the acute aftermath of rape. *Biol Psychiatry.* 1998b Jun 1; 43(11):855-859.

Yehuda R, Southwick S, Krystal J, Bremner JD, Charney D, Mason J. Enhanced suppression of cortisol with low-dose dexamethasone in PTSD. *Am J Psychiatry.* 1993; 150:83-87.

Young EA, Tolman R, Witkowski K, Kaplan G. Salivary cortisol and posttraumatic stress disorder in a low-income community sample of women. *Biological Psychiatry.* 2004; 55:621–626.

Đurić-Jočić D, Džamonja-Ignjatović T i Knežević G. NEO PI-R, primena i interpretacija. Centar za primenu psihologiju, Beograd, 2009.

