

Poremećaji spavanja tokom trudnoće i postpartuma

Miloš Marković¹, Marjana Gojković¹, Demir Mušić²

¹Univerzitetski Klinički centar Srbije, Klinika za psihijatriju

²Opšta bolnica Novi Pazar

Sažetak

Poremećaji spavanja su izuzetno česti tokom trudnoće i postpartalnog perioda i nastaju kao posledica složenih hormonskih, anatomskih, neurobioloških i psihosocijalnih promena. U perinatalnom periodu se od primarnih poremećaja spavanja najčešće javljaju nesanica, opstruktivna apneja u spavanju, sindrom nemirnih nogu, i parasomnije, pri čemu su ovi poremećaji povezani sa značajnim nepovoljnim maternalnim i fetalnim ishodima. Odnos između sna i perinatalnih psihijatrijskih poremećaja često je bidirekcionalan: poremećaji spavanja mogu biti rani simptom, faktor rizika i patofiziološki pokretač depresije, anksioznih poremećaja, bipolarnog poremećaja i postpartalne psihoze. Rad sagledava klinički značajne primarne poremećaje spavanja, principe njihovog lečenja i lečenja poremećaja spavanja koji se javljaju u okviru drugih psihijatrijskih poremećaja tokom perinatalnog perioda.

Ključne reči: trudnoća; dojenje; perinatalni period; poremećaji spavanja; lečenje.

DOI 10.5937/engrami47-63706

Primljeno / Received: 25. dec. 2025.

Prihvaćeno / Accepted: 29. dec. 2025.

Objavljeno na internetu / Online first: 22. jun. 2026.

Sva prava zadržana (c) 2025 Engrami



Ovaj rad je pod Creative Commons Autorstvo-Deli pod istim uslovima 4.0 međunarodnom licencom. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

Uvod

Spavanje prolazi kroz značajne promene tokom trudnoće usled hormonskih, anatomskih, neurotransmiterskih i psiholoških faktora. Trudnice često imaju poremećaje spavanja, što može imati duboke posledice po zdravlje majke i fetusa ^[1].

Iako se određene promene spavanja tokom trudnoće i postpartuma očekuju, važno je sprečiti razvoj hroničnih problema sa spavanjem. U jednom istraživanju na uzorku od 1480 trudnica stope nesanice koja je ispunjavala kriterijume DSM IV klasifikacije mentalnih poremećaja su bile značajno visoke - oko 60% i u trećem trimestru (32 gestaciona nedelja) i dva meseca nakon porođaja (osma postpartalna nedelje)^[2], dok su procene učestalosti nesanice kod žena iste starosne grupe u opštoj populaciji 12-17%. ^[3]

Dokazi upućuju na to da je kvalitet spavanja izuzetno važan pokazatelj rizika i za pojavu, ali i progresiju psihijatrijskih poremećaja tokom trudnoće i postpartuma i da narušen san često predstavlja jedan od prvih simptoma pojedinih težih psihijatrijskih poremećaja kao što je postpartalna psihoza. ^[4]

S obzirom na to da u Republici Srbiji ne postoje zvanične smernice za psihijatrijsko lečenje trudnica i porodilja, a da su u kliničkoj praksi česte dileme u vezi sa lečenjem poremećaja spavanja tokom trudnoće i postpartuma, cilj ovog rada jeste da sagleda poremećaje spavanja u navedenim periodima i da razmotri dostupne terapijske intervencije uzimajući u obzir specifičnosti psihijatrijskog lečenja kod trudnica i dojlja.

1. Primarni poremećaji spavanja u trudnoći i postpartumu

Prema trećem izdanju Međunarodne klasifikacije poremećaja spavanja najčešći poremećaji spavanja tokom trudnoće i postpartuma su nesanica, poremećaji disanja povezani sa spavanjem, centralni poremećaji hipersomnolencije, poremećaji pokreta povezani sa spavanjem i parasomnije. ^[5]

1.1. Nesanica

Primarna nesanica je češće zastupljena u trudnoći i postartumu u poređenju sa opštom populacijom, a učestalost u zavisnosti od izvora se kreće u rasponu od 38,2% ^[6] do 63%. ^[7] Prevalenca raste sa gestacionim uzrastom, dok je rizik od razvoja nesanice dva puta veći u trećem trimestru nego u ranijem periodu trudnoće. Iako većina studija ukazuje na poboljšanje i

redukciju simptoma nesanice nakon porođaja, pojedine studije ukazuju na perzistiranje simptoma čak i do 2 godine postpartalno^[6], što se objašnjava promenama u kontinuitetu i kvalitetu spavanja povezanih sa negom novorođenčeta.^[1]

Dokazano je da primarna nesanica u trudnoći doprinosi nizu nepovoljnih ishoda kod majke i deteta kao što su gestacijski dijabetes, prevremeni porođaj, povećan rizik za carski rez, produženi porođaj, niska porođajna težina i niži APGAR skor. Narušen kvalitet sna kao posledica nesanice predstavlja rizik za razvoj simptoma depresije i anksioznosti, a može uticati i na smanjenje praga bola tokom porođaja.^[8] Takođe, fragmentisan san može dovesti do kognitivnog oštećenja, posebno egzekutivnih funkcija, radne memorije i pažnje kod trudnica u trećem trimestru, što posledično može doprineti razvoju depresivnih simptoma^[9] Etiologija nesanice u trudnoći i postpartumu je multifaktorijalna i prikazana je u *tabeli 1*.^[10]

Ne postoji validiran skrining test za nesanicu u trudnoći i postpartumu. Najčešće se koriste dostupne subjektivne i objektivne metode procene. Pitsburg Indeks Kvaliteta Spavanja (PSQI) pokazao se kao pouzdan test za procenu nesanice u kliničkoj praksi kod trudnica i porodilja.^[11] Objektivne metode kao što su polisomnografija i aktigrafija se retko koriste u dijagnostici nesanice u peripartalnom periodu.^[12]

Kognitivno-bihejvioralna terapija nesanice (KBT-I), uključujući digitalne platforme prilagođene trudnoći, predstavlja terapiju prvog izbora u svim fazama gestacije^[1,13,14]. Randomizovane studije potvrđuju da primena KBT-I u trudnoći smanjuje Indeks težine nesanice (Insomnia Severity Index) za 10–15 poena, povećava efikasnost spavanja za 15–20% i umanjuje rizik od postpartalne depresije za oko 50%^[15]. Ključne komponente KBT-I obuhvataju kontrolu stimulusa, restrikciju spavanja i kognitivno restrukturiranje. Opšte mere higijene spavanja (lateralni položaj, ograničavanje unosa tečnosti u večernjim satima, antirefluks preporuke) kao i mere higijene spavanja preporučuju se svim trudnicama^[16]. Farmakoterapija koja obuhvata niske doze sedativnih antidepressiva (trazodon 25–100 mg ili mirtazapin 7,5–15 mg) i antihistaminike (difenhidramin nakon 12. nedelje trudnoće) je terapija drugog izbora i primenjuje se isključivo kod rezistentnih slučajeva.^[14] Iako za sada ne postoje dokazi koji ukazuju na to da je izloženost trazodonu povezana sa povećanim rizikom od kongenitalnih malformacija, spontanog pobačaja ili mrtvorođenosti/intrauterine smrti, prevremenog porođaja ili niske porođajne telesne mase^[17], nedvosmislena procena verovatnoće neželjenih ishoda nakon upotrebe trenutno nije moguća jer su podaci ograničeni^[18] Opisani neonatalni simptomi, poput prolazne sedacije ili hipotonije, javljaju se retko i uglavnom u kontekstu viših doza ili kombinovane terapije. Dostupni podaci o upotrebi trazodona tokom

laktacije su ograničeni i ukazuju da su koncentracije trazodona u majčinom mleku niske i da se ne očekuje da izazovu neželjene efekte kod dojene dece, naročito ako je odojče starije od 2 meseca ili kada se koriste doze od 100 mg ili manje ^[19]. Podaci iz opservacionih studija i sistematskih pregleda ne ukazuju na jasno povećanje rizika od kongenitalnih anomalija kod prenatalne izloženosti mirtazapinu ^[20,21] Kao i kod drugih antidepresiva, opisana je mogućnost pojave lošije neonatalne adaptacije nakon kasne izloženosti u trudnoći, uključujući prolaznu sedaciju i razdražljivost, tremor, poremećaja sna i hranjenja ^[22]. Tokom dojenja, mirtazapin se izlučuje u majčino mleko u malim količinama, a nisu pokazani značajni neželjeni efekti kod odojčadi. Ipak, preporučuje se praćenje telesne težine i nivoa budnosti deteta tokom dojenja, dok potencijalni neželjeni efekti kod majke, poput povećanja telesne težine i dnevne sedacije, mogu ograničiti dugoročnu primenu mirtazapina ^[23]. Savetuje se da se izbegnu nebenzodijazepnski hipnotici kao što su eszopiklon, zopiklon, zaleplon i zolpidem zbog ograničenih podataka. Oni prolaze placentu, a dostupni podaci o kratkoročnim i dugoročnim efektima primene u trudnoći su ograničeni, zasnovani na malom broju studija i stoga su nekonkluzivni. Njihova upotreba u periodu laktacije je nešto više ohrabrujuća, s obzirom na to da npr. zolpidem ima niske stope prelaska u mleko (0,004% do 0,0019% maternalne doze) ^[24]. Efikasnost benzodijazepina pokazana je u kratkotrajnom lečenju nesanice, a oni se tokom trudnoće često propisuju, sa najvećom stopom upotrebe u trećem trimestru, dok je lorazepam najpropisivaniji benzodijazepin.^[25] Debata o benzodijazepinima i njihovoj reproduktivnoj bezbednosti seže dugo unazad, a nakon inicijalnih nalaza koji su govorili u prilog mogućoj povezanosti sa kongenitalnim anomalijama, posebno rascepom usne i nepca, dok su studije novijeg datuma bile više ohrabrujuće i nisu pokazale povezanost između izloženosti benzodiazepinima i rizika od ovih anomalija.^[26] Postoji određena zabrinutost u vezi sa upotrebom benzodijazepina u kasnijoj trudnoći i mogućom povezanošću sa neonatalnom intoksikacijom, respiratornim distresom, niskim tonusom ili neonatalnim apstinencijalnim sindromom^[26], a jedan sistematični pregled i metaanaliza su potvrdili povezanost upotrebe benzodijazepina i povećanog rizika od prijema u neonatalnu intenzivnu negu.^[27] Iako su dostupne informacije o benzodiazepinima i dojenju donekle ograničene, ne čini se da postoji značajan rizik od ozbiljnih neželjenih efekata.^[28] Istraživanja koja su merila koncentracije benzodiazepina u serumu odojčadi otkrila su veoma niske ili nedetektabilne koncentracije ovih supstanci ^[29]. Registrovani su određeni neželjeni efekti kod dojene dece koja su bila izložena benzodiazepinima putem mleka, ali ti efekti nisu bili ozbiljni, pri čemu je najčešća bila sedacija.^[28] Na osnovu ovih podataka, benzodiazepini mogu biti razmatrani za lečenje insomnije kod žena koje doje uz izbegavanje dugodelujućih, kao što je dijazepam, zbog svog

dugog poluvremena eliminacije, aktivnih metabolita i sklonost ka akumulaciji. Potrebno je pratiti odojčad zbog potencijalne sedacije, posebno ako se uzimaju veće doze benzodijazepina ili drugih sedativnih lekova. Ukupno gledajući, potrebna je pažljiva procena pri odluci o propisivanju benzodijazepina ženama u trudnoći i periodu laktacije, uzimajući u obzir i određene neželjene efekte pored perinatalnih rizika, kao što su rizik od zloupotrebe, padovi, kognitivna oštećenja.^[27] Ukoliko se upotrebljavaju, upotreba je u najnižoj efikasnoj dozi, kratkoročno i korišćenjem kartkodelujućih oblika, bez aktivnih metabolita kao što je lorazepam. Bezbednosni profil ramelteona u trudnoći i u periodu laktacije je nejasan. ^[30]

Terapija insomnije u trudnoći i laktaciji zahteva integrativni pristup u kome kognitivno-bihejvioralne intervencije predstavljaju osnov lečenja, dok se farmakološke mere primenjuju selektivno, najkraće moguće i uz pažljivu procenu perinatalnog rizika.

1.2. Poremećaji disanja u spavanju

Opstruktivna apneja u spavanju (OSA) je najčešći i najteži poremećaj disanja u spavanju i povezan je sa povećanim morbiditetom i mortalitetom. Javlja se dva do tri puta češće tokom trudnoće i postpartalnog perioda u odnosu na opštu populaciju, sa prevalencom između 3,6% i 8,3% ^[1]. Karakteriše je prisustvo ponovljenih delimičnih (hipopneja) i/ili potpunih (apneja) opstrukcija gornjih disajnih puteva tokom spavanja što vodi u epizode prekida disanja, hipoksemije i fragmentacije spavanja. Posledice su prekomerna dnevna pospanost, poremećaj kognitivnih funkcija, povećan rizik od profesionalnih grešaka i saobraćajnih nezgoda ^[5]. Faktori rizika za poremećaje disanja u snu koji nastaju tokom trudnoće uključuju povećanje telesne mase u trudnoći, mikrognatiju i opuštenost tkiva farinksa i larinksa, estrogenski posredovan edem larinksa, hiperemiju i vazomotorni rinitis, što smanjuje prohodnost nazofarinksa i povećava otpor protoku vazduha. ^[1] Studije su pokazale da dijagnostikovana OSA predstavlja nezavisni faktor rizika od razvoja kardiometaboličkih bolesti (preeklampsija, eklampsija, kardiomiopatija, srčana insuficijencija i gestacijski dijabetes) tokom trudnoće. ^[31]

Simptomi OSA, od kojih je najčešće hrkanje, progresivno se pogoršavaju sa napredovanjem gestacije, a vrhunac dostižu u postpartumu. OSA utiče na rast fetusa i doprinosi prevremenom porođaju i dužini boravka novorođenčeta u bolnici, povezana je sa prijemom u jedinice intenzivnog lečenja i sa povećanim rizikom za kongenitalne anomalije, posebno anomalije koštano-mišićno-zglobnog sistema i intrauterinom smrti ploda i mrtvorodenosti. ^[1]

Uprkos svim navedenim rizicima, OSA je nedovoljno dijagnostikovana u perinatalnoj kliničkoj praksi. Uzimanje detaljna anamneze sa fokusom na prisustvo noćnih simptoma (kao što su hrkanje, suva usta, noćne epizode gušenja i refluks) i dnevnih simptoma (prekomerna

dnevna pospanost, kognitivne smetnje i glavobolje) ključno je za pravovremenu detekcije OSA. [32] Primena skrining STOP-BANG ili Berlin upitnika preporučuje se kod žena sa povećanim rizikom (gojaznost, prisustvo hipertenzije, prethodni HDP) [33]. Zlatni standard u dijagnostici OSA jeste sprovođenje polisomnografije tokom koje se dobija podatak o apneja-hipopneja indeksu (AHI) koji predstavlja broj epizoda apneja i/ili hipopneja po satu. Dijagnoza OSA zahteva polisomnografsku potvrdu AHI > 5 događaja na sat. Umesto laboratorijske polisomnografije, preporučuje se kućno testiranje i najčešće se koristi respiratorna poligrafija usled veće dostupnosti i mogućnosti primene u kućnim uslovima. [5]

Terapija OSA

Terapija pozitivnim pritiskom u disajnim putevima (auto-titrirajući CPAP) predstavlja terapiju prvog izbora po postavljanju dijagnoze. [5] Iako randomizovane studije bezbednosti CPAP-a u trudnoći ne postoje, tretman se generalno smatra bezbednim i treba da ima za cilj normalizaciju AHI i strukture spavanja. Poziciona terapija (izbegavanje supinacije) smanjuje AHI za 60–80% kod pacijentkinja sa poziciono-dominantnom bolešću i predstavlja efikasan dodatak kod blažih oblika [34] Orofaringealne vežbe (30 min/dan) omogućavaju približno 50% redukcije AHI kod blagih i umerenih oblika [35]. Nazalni kortikosteroidi i optimizacija telesne mase služe kao podrška. Hirurške intervencije se odlažu za postpartalni period. [16]

1.3. Poremećaji pokreta povezani sa spavanjem

Sindrom nemirnih nogu (RLS) je čest poremećaj spavanja i kretanja u trudnoći i predstavlja senzomotorni poremećaj budnog stanja koji se ispoljava snažnom/neodoljivom potrebom za pokretanjem nogu zbog neprijatnih senzacija i parestezija. Veliki procenat pacijentkinja neprijatne senzacije ispoljava i u gornjim ekstremitetima. Simptomi se kratkotrajno povlače prilikom kretanja, a tipično se javljaju i pogoršavaju u toku perioda neaktivnosti, najčešće pri sedenju i ležanju, naročito u večernjim časovima i tokom noći što dovodi do otežanog uspavlivanja, fragmentacije spavanja i posledično izražene dnevne pospanosti i umora [5] Podaci metaanalize pokazuju da ukupna prevalenca RLS tokom sva tri trimestra trudnoće iznosi 21%, a raste sa gestacijskom starošću, od ranih faza trudnoće do vrhunca u trećem trimestru. RLS se kod više od 50 % trudnica povlači ubrzo nakon porođaja, obično posle jednog meseca, a kod trudnica sa perzistirajućim simptomima, isti se poboljšavaju nakon perioda od 6 meseci do godinu dana. Patofiziologija RLS-a nije u potpunosti razjašnjena,

ali se smatra da postoji genetska predispozicija uz prisustvo poremećaja metabolizma gvožđa i disfunkcije dopaminergičkog sistema. Nastanku poremećaja doprinose i faktori rizika koji uključuju starost majke, nuliparitet, gojaznost, HBI. ^[1] Više studija pokazalo je povezanost RLS-a sa nepovoljnim ishodima po majku i dete i to sa prenatalnom i postnatalnom depresijom, anksioznošću, drugim poremećajima spavanja (nesanica, poremećaj ciklusa budnost-spavanje, prekomerna dnevna pospanost), somatskim oboljenjima (peptički ulkus, bolesti štitaste žlezde), carskim rezom, hipertenzijom u trudnoći, preeklampsijom, spontanom pobačajem, prevremenim porođajem, intrauterinim zastojem u rastu ploda ^[1]. Porodična anamneza, nizak nivo gvožđa i feritina u serumu, visoki nivoi estrogena, kao i nedostatak vitamina D i kalcijuma, mogu igrati važnu ulogu u pojavi simptoma bolesti RLS. Istovremeno prisustvo RLS i nesanice udruženo je sa povećanim rizikom od depresije tokom trudnoće i postpartuma. Dijagnoza RLS se postavlja klinički, na osnovu detaljne anamneze uz laboratorijsko određivanje parametara metabolizma gvožđa u serumu. ^[36]

Terapija RLS-a

Nefarmakološke intervencije (masaža nogu, umerena fizička aktivnost, joga, istezanja, higijena spavanja, pneumatske kompresivne čarape, akupunktura, repetitivna transkranijalna magnetna stimulacija) pružaju dodatno olakšanje i preporučuju se pre primene farmakoterapije. ^[16]

Suplementacija gvožđem je terapija prvog izbora ^[37] Cilj terapije je nivo feritina ≥ 75 –100 $\mu\text{g/L}$: intravenski feri-karboksimaltozat (1000 mg u jednoj dozi) preporučen je kod feritina < 75 $\mu\text{g/L}$ (odgovor 80–90%), dok je oralni feri-sulfat (65 mg elementarnog dvaput dnevno + vitamin C) alternativa ^[38], čak i uz normalne vrednosti feritina (ograničeni dokazi) ^[16]. Terapija drugog izbora uključuje gabapentin (300–1200 mg) i pregabalin ^[37]. Dostupni podaci o upotrebi gabapentina tokom trudnoće ne ukazuju na jasan porast ukupnog rizika od velikih kongenitalnih malformacija, ali su nalazi za srčane malformacije nedovoljno jasni, pa se rizik ne može definitivno isključiti. Izloženost u kasnoj trudnoći je u više analiza bila povezana sa određenim nepovoljnim ishodima (npr. prevremeni porođaj, novorođenčad mala za gestacionu starost, prijem u jedinicu neonatalne intenzivne nege prijem) ^[39], te se gabapentin preporučuje samo kada korist za majku nadmašuje potencijalni rizik po plod. Podaci o upotrebi gabapentina tokom laktacije su ograničeni, ali ukazuju da on postiže niske koncentracije u mleku, a da u slučaju njegove upotrebe treba pratiti da li se kod odojčeta razvija pospanost kao i da li adekvatno napreduje. ^[40] Dostupni podaci iz studija ne pružaju konačne dokaze da je upotreba pregabalina u prvom tromesečju povezana sa povećanim rizikom od ukupnih malformacija ili bilo kojih specifičnih malformacija. Iako su opisani mali povećani rizici od ukupnih

malformacija, ne postoji utvrđeni obrazac. U rezultatima nordijske opservacione studije na više od 2700 trudnoća sa izloženošću pregabalinu tokom prvog trimestra pokazana je viša prevalencija major kongenitalnih malformacija među pedijatrijskom populacijom kod izloženih u odnosu na neizložene - 5.9% spram. 4.1%, a rizik od major kongenitalnih malformacija je bio blago povišen kod izloženih u odnosu na neizložene (prilagođeni odnos prevalencije i 95% interval poverenja: 1.14 [0.96-1.35]). U ovoj studiji 6 od svakih 100 novorođenčadi imalo je major urođene mane što se upoređuje sa 4 od svakih 100 novorođenčadi žena koje nisu bile lečene pregabalinom. ^[41] Preporuke Agencije za regulaciju lekova i zdravstvene zaštite Ujedinjenog Kraljevstva (MHRA), kao i Evropske agencije za lekove (EMA), navode da je izloženost pregabalinu tokom trudnoće povezana sa blagim povećanjem rizika od kongenitalnih anomalija. Iako se procenjeni apsolutni rizik smatra relativno niskim, savetuje se izbegavanje primene pregabalina u trudnoći i tokom laktacije, osim u situacijama u kojima procenjena terapijska korist za majku jasno prevazilazi potencijalni rizik za fetus ili novorođenče. Niske doze opioida (oksikodon 5–15 mg) predstavljaju treću liniju terapije posle 20. nedelje.^[30] Dopaminski agonisti (ropinirol, pramipeksol, rotigotin) se uslovno ne preporučuju zbog rizika od pogoršanja simptoma i nedovoljno podataka o rizicima primene tokom trudnoće i laktacije.^[37]

U celini, terapijski pristup sindromu nemirnih nogu tokom trudnoće i postpartuma treba da bude postepen i individualizovan, sa naglaskom na nefarmakološke mere i korekciju deficita gvožđa kao terapiju prvog izbora, dok se farmakoterapija rezerviše za teške i refraktarne slučajeve, uz pažljivu procenu odnosa koristi i rizika po fetus i novorođenče.

1.4. Parasomnije

Parasomnije predstavljaju poremećaje spavanja koji se javljaju prilikom uspavlivanja, tokom spavanja ili pri buđenju. Ispoljavaju se kroz neobične, neželjene i često neprijatne obrasce ponašanja, pokrete, emocije, opažanja i snove, praćene reakcijama autonomnog nervnog sistema, a sve u vezi sa spavanjem. ^[5] Parasomnije u trudnoći i dalje nisu dovoljno ispitane i često su zanemaren problem ^[42]. Učestalost košmarnih snova raste 3–6 puta (najizraženije u trećem trimestru), dok se NON-REM parasomnije paradoksalno smanjuju ^[43]. Paraliza sna je zabeležena kao jedina parasomnija koja se češće javlja u trećem trimestru trudnoće i postpartumu. Narušen san, prisutni poremećaji spavanja poput OSA, RLS ili nesanice, česta noćna buđenja, povećan psihosocijalni stres u trudnoći, anksioznost i depresivnost, migrene, hronične tenziona glavobolje, sindrom hroničnog bola, povišeni markeri

inflamacije u toku trudnoće mogu predstavljati značajne okidače za epizode parasomnije i njihovu veću perinatalnu učestalost. Parasomnije mogu dovesti do mehaničkih povreda, poteškoća u svakodnevnom funkcionisanju, poremećaja metabolizma, kardiovaskularnih bolesti i poremećaja raspoloženja te je adekvatno lečenje pridruženih komorbiditeta i modifikovanje promenjivih faktora rizika, kao i rano otkrivanje parasomnija i njihovo lečenje od izuzetne važnosti za smanjenje nepovoljnih ishoda trudnoće i porođaja^[42]

Terapija parasomnija zasniva se primarno na nefarmakološkim postupcima: eliminisanje okidača (deprivacija sna, nelečena OSA/RLS) i sprovođenje mera bezbednosti (udaljšavanje nameštaja, ogledala, oštih ili opasnih predmeta da bi se izbegla povreda pacijentkinje ili druge osobe u blizini, obezbeđivanje vrata i prozora) koji su se pokazali efikasnim i bezbednim u perinatalnoj populaciji ^[44]. Farmakoterapija (klonazepam, prazosin) se može razmotriti kod težih oblika i neefikasnosti nefarmakoloških mera, uz obaveznu procenu perinatalnih koristi i rizika. ^[45]

1.5. Centralni poremećaji hipersomnolencije

Narkolepsija je primarni centralni poremećaj hipersomnolencije koji se manifestuje prekomernom dnevnom pospanošću, katapleksijom (gubitak mišićne snage bez poremećaja svesti), hipnagognim i/ili hipnapomnim halucinacijama i paralizom sna uz objektivno evidentiranu disregulaciju REM spavanja ^[5]. Žene sa narkolepsijom imaju povećan BMI pre trudnoće i veći rizik od insulinske rezistencije i anemije tokom trudnoće. Prekomerna dnevna pospanost može se značajno pogoršati tokom trudnoće što dodatno smanjuje dnevnu funkcionalnost i zahteva optimalno zbrinjavanje. ^[44] Iako se katapleksija često ublažava tokom trudnoće (50–70%), ukoliko se javi tokom porođaja, doprinosi većem procentu hitnih carskih rezova ^[46]. Postoje dva pika incidencije narkolepsije. Prvi je oko 15. godine, a drugi je oko 35. godine, tako da iako je narkolepsija redak poremećaj, postoji mogućnost pojave de novo narkolepsije tokom trudnoće i postpartalnog perioda. ^[5]

Terapija narkolepsije zahteva njeno planiranje pre koncepcije uz saradnju multidisciplinarnog tima (specijalista iz oblasti medicine spavanja, akušerstva i perinatologije). Nefarmakološke intervencije predstavljaju terapiju prvog izbora. Prema Evropskim smernicama za lečenje narkolepsije iz 2021. godine preporučuje se prekid svih lekova kada god je to klinički izvodljivo ^[47]. Osnovni nefarmakološki pristupi uključuju: a. planirano kratko dnevno spavanje – najčešće se preporučuje dva dnevna perioda spavanja u trajanju od 15-30 minuta tokom poslepodnevnih časova, što značajno smanjuje prekomernu dnevnu pospanost i

povećava latencu spavanja; b. sprovođenje dobre higijene spavanja (redovan raspored spavanja i budnosti i izbegavanje simulanasa poput kofeina i plavog svetla i elektronskih uređaja pred spavanje ^[30]

Primena farmakoterapije predstavlja terapiju drugog izbora i uključuje lekove za prekomernu dnevnu pospanost i za katapleksiju. Prekomerna dnevna pospanost koja se inače reguliše primenom neamfetaminskih stimulansa kao što je modafinil, tokom trudnoće i laktacije se ne sme upotrebljavati zbog rizika od kongenitalnih malformacija, drugih nepovoljnih efekata na plod i tok trudnoće, ^[48] kao i nedovoljno podataka o upotrebi tokom laktacije.^[49] Ipak, određeni izvori navode da iako postoji bojazan da modafinil može delovati kao teratogen, dostupni podaci su metodološki i brojem posmatranih trudnoća ograničeni, nekonkluzivni, a nalazi nekonzistentni te da je važno razmotriti da li je nastavak terapije modafinilom tokom trudnoće klinički neophodan, naročito u kontekstu potencijalnog rizika po fetus. ^[50] Za lečenje katapleksije koristi se i natrijum-oksibat koji u Republici Srbiji nije dostupan, a za koji nije poznat perinatalni rizik. Obzirom na ograničenost mogućih terapijskih opcija tokom trudnoće, za lečenje katapleksije se može razmatrati i upotreba tricikličnih i SSRI antidepresiva. ^[16] Izlaganje tricikličnim antidepresivima u prvom trimestru u većini sprovedenih studija je pokazalo da je incidenca kongenitalnih malformacija, spontanih abortusa i kasnih fetalnih anomalija u opsegu koji je očekivan i za opštu populaciju ^[51,52], dok je u jednoj studiji pronađen povišen rizik od prevremenog porođaja i male težine na rođenju kod žena koje su uzimale TCA u odnosu na druge antidepresive ^[53]. Sindrom lošije neonatalne adaptacije je primećen kada su TCA korišćeni u trećem trimestru te se savetuje postepeno smanjenje doze i isključivanje pre porođaja, ali žene koje zahtevaju upotrebu TCA i tokom kasne trudnoće su u najvećem riziku od rekurencije ili pogoršanja simptoma postpartalno tako da obustava ne mora biti i najbolja strategija ^[51], a svaki slučaj zahteva pažljivu procenu pre odluke o smanjenju doze i isključivanju. Studije koje su pratile dugoročne neurorazvojne ishode nisu pronašle nikakav uticaj ekspozicije TCA na IQ, razvoj jezika ili ponašanje ^[54,55]. Doziranje tricikličnih antidepresiva u trudnoći zahteva prilagođavanje tokom druge polovine trudnoće i to od 1.3 do 2 puta veće doze u odnosu na dozu van stanja trudnoće, a ovaj povećani klirens se vraća na normalne vrednosti do kraja druge postpartalne nedelje. ^[56] Dostupni podaci o upotrebi TCA tokom laktacije su uglavnom zasnovani na malim uzorcima ili pojedinačnim prikazima slučajeva koji ukazuju da, sa izuzetkom doksepina, su TCA relativno bezbedni tokom, a da su koncentracije u serumu odojčadi ili niske ili nedetektabilne. ^[57] Upotreba amitriptilina tokom dojenja obično ne izaziva štetne efekte kod odojčadi, posebno ako je dete starije od 2 meseca, te je TCA moguće koristiti sa oprezom tokom dojenja. ^[58] Velike, dobro kontrolisane studije

pokazuju da intrauterina izloženost SSRI lekovima nije povezana sa klinički značajnim povećanjem rizika od kongenitalnih malformacija, nepovoljnih neurorazvojnih ishoda ili poremećaja iz spektra autizma i ADHD-a nakon adekvatnog kontrolnisanja remetilačkih faktora ^[59,60], a dok eventualno povećanje rizika od perzistentne plućne hipertenzije novorođenčeta (PPHN) predstavlja mali apsolutni rizik. ^[61] Neonatalni adaptacioni sindrom može se javiti kod do 30% novorođenčadi izložene SSRI lekovima tokom trudnoće, ali je uglavnom blag, prolazan i spontano se povlači u prvim danima nakon porođaja, pri čemu dojenje može ublažiti simptome omogućavajući postepeno smanjenje izloženosti SSRI lekovima kod novorođenčeta. ^[62]

2. Poremećaji spavanja u okviru psihijatrijskih stanja u trudnoći i postpartumu

Poremećaji spavanja su veoma rasprostranjeni kod psihijatrijskih stanja tokom trudnoće i postpartuma, pri čemu je odnos sa simptomima psihotičnih, afektivnih i poremećaja sa anksioznošću često bidirekcionalan ^[63] Nesanica u trudnoći i postpartumu može biti znak mentalnog poremećaja, pokretač istog, ili oboje istovremeno. ^[64] Poremećaji spavanja utiču na tok i težinu simptoma psihijatrijskih stanja, niži stepen funkcionisanja i lošije odgovore na farmakoterapiju ^[65]. Gubitak sna u ranom postnatalnom periodu gotovo je univerzalan i podudara se sa periodom najvećeg rizika za nastanak postpartalne psihoze kao jednog od najtežih peripartalnih poremećaja ^[66]. Poteškoće sa spavanjem su povezane sa brojnim mentalnim poremećajima uključujući depresiju, bipolarni poremećaj, poremećaje sa anksioznošću, poremećaje sa zloupotrebom supstanci, posttraumatski stresni poremećaj i primarne psihotične poremećaje. ^[67]

2.1. Antenatalna i postpartalna depresija

Poremećaji spavanja predstavljaju jedan od najčešćih i najranijih simptoma antenatalne depresije i uključuju nesanicu, hipersomniju i loš subjektivni kvalitet sna, pri čemu se tegobe sa snom beleže kod više od 80–90% žena sa perinatalnom depresijom ^[68]. Istraživanja potvrđuju bidirekcionu povezanost između poremećaja spavanja i antenatalne i postpartalne depresije. Nesanica povećava rizik za razvoj depresivnih simptoma, dok depresivna epizoda dodatno pogoršava poremećaje spavanja. ^[69] Istraživanja takođe pokazuju da su poremećaji spavanja, naročito nesanica, u perinatalnom periodu praćeni ruminativnim razmišljanjima, koja su snažno povezana i sa perinatalnom depresijom ^[70] Prisustvo nesаницe tokom trudnoće povezano je i sa povećanim rizikom za suicidalnu ideaciju, pri čemu ruminacije mogu predstavljati posredni

mehanizam u ovom odnosu. Iako je napredak ostvaren kroz revizije klasifikacionih sistema DSM-5 i ICD-11, i dalje postoji značajan nesklad između uskih vremenskih okvira predloženih dijagnostičkim kriterijumima i sve većeg broja dokaza koji ukazuju na znatno širi vremenski raspon ispoljavanja peripartalnih poremećaja raspoloženja, pri čemu antenatalna depresija — jedan od najjačih prediktora postpartalne depresije — često ostaje nedokumentovana ^[69], što dovodi do nepouzdanih procena prevalencije, naročito u zemljama u razvoju koje nemaju sistematske programe skrininga. ^[71]

Poremećaji spavanja ostaju prominentan simptom i u postpartalnoj depresiji, uključujući nesanicu, fragmentisan san i hipersomniju, i povezani su sa težom kliničkom slikom depresije, izraženijom anksioznošću i slabijim kvalitetom života. ^[72]

Terapija nesanice koja je simptom u okviru depresivnog poremećaja u trudnoći ili postpartumu podrazumeva lečenje primarnog poremećaja - depresije. Za većinu žena sa peripartalnom depresijom, posebno onih sa blagom do umerenom depresivnom epizodom psihoterapija predstavlja osnovni modalitet lečenja ^[73], sa najviše dokaza za primenu KBT i interpersonalne terapije. ^[74] Istraživanja koja su ispitivala efekte psihoterapije na antenatalnu i postnatalnu depresiju pokazala su značajne benefite ^[75], a pojedina istraživanja su pokazala pozitivne efekte bilo koje vrste psihoterapije za lečenje postpartalne depresije. ^[76] Postoje dokazi o određenoj efikasnosti edukacije o higijeni spavanja i KBT-I u perinatalnoj populaciji, sa efektima ne samo na kvalitet sna već i na poboljšanje raspoloženja. ^[77]

Lečenje umerene do teške depresije u perinatalnom periodu, pored psiholoških intervencija, podrazumeva i farmakološke mere. Primena farmakoterapije podrazumeva upotrebu najpre SSRI ili (S)NRI uz adekvatnu i pažljivu procenu odnosa rizika nelečene psihijatrijske bolesti na majku i plod/dete, i koristi i rizika same terapije. ^[73] Dugoročno gledano, svi antidepresivi koji su efikasni u lečenju depresivne epizode poboljšavaju kvalitet sna indirektno, kroz poboljšanje raspoloženja i dnevnog funkcionisanja.

Pri farmakološkoj terapiji antenatalne i postnatalne depresije sa nesanicom može se razmatrati upotreba lekova kao što su trazodon, mirtazapin, agomelatin i sedativniji triciklični antidepresivi (kao što je amitriptilin) koji su poznati po svom delovanju na poboljšanje sna kroz efekte na kontinuitet spavanja, produžavanje sporotalasnog spavanja, produženje REM latence i smanjenje REM spavanja i često se koriste za lečenje nesanice uz depresiju.

U tom kontekstu, antidepresivi sa sedativnim svojstvima, poput trazodona i mirtazapina, mogu imati posebnu kliničku vrednost jer istovremeno deluju na afektivne simptome i poremećaj sna ^[78], te mogu doprineti smanjenju potrebe za dodatnom primenom benzodijazepina uz antidepresive. Bezbednosni podaci o istovremenoj primeni benzodijazepina i antidepresiva

tokom trudnoće ostaju heterogeni, pri čemu postoje dokazi koji ukazuju na mogući porast rizika od kongenitalnih malformacija ^[79], dok druge takvu povezanost nisu potvrdile ^[80] što zahteva opreznu i individualizovanu procenu odnosa koristi i rizika. Mirtazapin je antidepresiv sa izraženim sedativnim efektom u nižim dozama, koji se pokazao korisnim u lečenju depresije praćene nesanicom, anksioznošću i gubitkom apetita ^[78]. Bezbednost upotrebe trazodona, mirtazapina i tricikličnih antidepresiva tokom trudnoće i laktacije je prodiskutovana u odeljcima o primarnoj insomniji i poremećajima hipersomnolencije.

Podaci o upotrebi agomelatina tokom trudnoće i laktacije su izuzetno ograničeni i trenutno ne postoje adekvatne studije koje bi omogućile pouzdanu procenu rizika. Nema dovoljno podataka o izlučivanju agomelatina u majčino mleko te se njegova primena tokom dojenja ne preporučuje. ^[81], ali može biti razmatrana u lečenju postpartalnog depresivnog poremećaja sa insomnijom kod pacijentkinja koje ne doje.

Iako triciklični antidepresivi, naročito amitriptilin, imaju dugu istoriju upotrebe i relativno dobro uspostavljene podatke o prenatalnoj bezbednosti, njihov uopšteno nepovoljniji profil neželjenih efekata i dostupnost savremenijih, bolje podnošljivih opcija ograničavaju njihovu rutinsku primenu u lečenju perinatalne depresije sa nesanicom. ^[73]

2.2. Anksiozni poremećaji

Pojačan biološki i situacioni stres tokom trudnoće doprinosi razvoju anksioznosti u trudnoći, koja je snažno povezana sa simptomima nesaničnosti. ^[82]

Posebnu pažnju treba obratiti na diferencijaciju simptoma od normalnih briga vezanih za trudnoću i postpartalni period, kao i na prepoznavanje komorbiditeta sa depresivnim poremećajima ^[83]

Iako se većina dostupnih informacija u literaturi o poremećajima spavanja i anksioznosti fokusira na generalizovani anksiozni poremećaj (GAP) i posttraumatski stresni poremećaj (PTSP), nesaničnost, kao najčešći udruženi poremećaj spavanja, javlja se ne samo u tim, već i u širem spektru anksioznih poremećaja, uključujući panični poremećaj, socijalnu fobiju i opsesivno kompulsivni poremećaj. ^[82]

Svi anksiozni poremećaji mogu biti praćeni perinatalnom nesanicom. ^[83] Kognitivno-bihevioralna terapija je prvi izbor za lečenje blagih do umereno težih perinatalnih anksioznih poremećaja ^[84], pa i onih u kojima je nesaničnost jedan od simptoma. Međutim, kod umereno težih i teških slučajeva, neophodno je razmotriti farmakološki tretman. Za terapiju većine anksioznih poremećaja koriste se antidepresivi iz grupe selektivnih inhibitora preuzimanja serotonina i inhibitora preuzimanja serotonina i noradrenalina. ^[85] Lečenje osnovnog poremećaja može

poboljšati kvalitet sna, ali u lečenju anksioznih poremećaja sa komorbidnom nesanicom, nesanica bi trebalo da se leči istovremeno. Kliničko iskustvo je pokazalo da bez specifičnog lečenja nesanice ona često zaostaje. Spomenuti sedativniji antidepresivi koji imaju hipnotičke efekte, uglavnom ne predstavljaju prvu liniju lečenja poremećaja povezanih sa anksioznošću. Lečenje nesanice u okviru anksioznih poremećaja, pored specifičnog lečenja anksioznog poremećaja zasnovano je i na principima lečenja primarne nesanice. [5]

Bezbednost upotrebe nebenzodijazepinskih hinotika tokom trudnoće i laktacije je prodiskutovana u odeljku o primarnoj nesanici. Ukoliko se za lečenje nesanice u okviru anksioznih poremećaja koriste sedativni antidepresivi, moraju se uzeti u obzir podaci koji su spomenuti u prethodnom odeljku. S obzirom na to da se nebenzodijazepinski hipnotici ne preporučuju tokom trudnoće [24] i da istovremena upotreba antidepresiva, koji predstavljaju prvu liniju lečenja anksioznih poremećaja, i benzodiazepina povećava rizik od kongenitalnih anomalija [24,25], upotreba sedativnih antidepresiva može se smatrati adekvatnom terapijskom opcijom za lečenje nesanice koja se javlja u okviru anksioznih poremećaja. Pregabalin predstavlja lek koji se često upotrebljava u lečenju određenih anksioznih poremećaja. Bezbednost upotrebe pregabalina tokom trudnoće i laktacije je prodiskutovana u odeljku o lečenju sindroma nemirnih nogu, a regulatorna tela savetuju da iako je pregabalin povezan sa neznatno povećanim rizikom od kongenitalnih anomalija, pregabalin se ne sme koristiti tokom trudnoće i laktacije osim ako koristi za majku jasno ne nadmašuje potencijalni rizik po plod [40].

2.3. Posttraumatski stresni poremećaj

Traumatski stres po svojoj prirodi prevazilazi kapacitete pojedinca za suočavanje i može dovesti do trajnih posledica po zdravlje. Perinatalni period može predstavljati vreme povećanog rizika za inicijalnu pojavu, recidiv i pogoršanje posttraumatskih simptoma. Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) tokom trudnoće, predstavlja značajnu komplikaciju koja može postojati pre trudnoće ili se pojaviti tokom gestacionog perioda. [86] Teža nesanica je povezana sa težim simptomima PTSP-a. [87] Posttraumatski stresni poremećaj povezan sa porođajem (CB-PTSD) predstavlja oblik PTSP-a koji se razvija nakon traumatičnog iskustva porođaja. Prevalencija CB-PTSD varira, ali dobijeni podaci ukazuju da je 1,9% žena osam nedelja nakon porođaja ispunjava kriterijume za „verovatni CB-PTSD“. Među najznačajnijim faktorima rizika za nastanak CB-PTSD-a se pored anksioznosti i depresivnih simptoma izdvaja i prenatalna nesanica, jer je povezana sa sklonostima ka negativnoj interpretaciji iskustva porođaja. Prenatalna nesanica dovodi i do učestalije pojave postnatalne nesanice, što posredno povećava rizik od nastanka CB-PTSD. Spavanje predstavlja centralni faktor u razvoju i

održavanju CB-PTSD-a. Prenatalna nesanica smanjuje psihološke resurse majke i otežava adaptaciju na stresne okolnosti porođaja, dok postnatalna nesanica deluje kao faktor rizika i održavanja simptoma tokom dužeg perioda nakon porođaja. Na ovaj način, poremećaji spavanja ne samo da doprinose vulnerabilnosti majke, već i prolongiraju njen oporavak.^[88] Smernice Nacionalnog instituta za zdravlje i kliničku izvrsnost (NICE) sugerišu da je najbolja intervencija za pacijente sa PTSP-om i poremećajima spavanja KBT, a dodatno podržavaju primenu KBT fokusirane na traumu (TF-KBT) kao terapije prvog izbora za PTSP, posebno u slučajevima praćenim poremećajima spavanja.^[73] U smernicama Svetske federacije udruženja za biološku psihijatriju, prazosin se preporučuje kao terapija prvog izbora za noćne more^[89], a on je ujedno i farmakološka opcija preporučena 2018. za noćne more od strane Američke akademije za medicinu spavanja.^[90] U nedavno publikovanoj metaanalizi^[91], prazosin je pokazao samo ograničeno produženje ukupnog vremena spavanja (TST). Podaci o bezbednosti upotrebe prazosina tokom trudnoće i laktacije su značajno ograničeni i nema adekvatnih, dobro kontrolisanih studija kod trudnica. Jedan sistematični pregled literature iz 2021. godine potvrđuje oskudnost podataka o prazosinu u trudnoći. Ovaj pregled zaključuje da dostupni nalazi ne ukazuju na jasan rizik od štetnih efekata.^[92] S obzirom na to da prazosin deluje tako što blokira efekte noradrenalina na alfa-1 adrenergičke receptore u mozgu, njegova antihipertenzivna mogu doprinositi maternalnim hipotenzijama, koje mogu imati i posledice po fetus. Stoga je pažljivo praćenje krvnog pritiska od ključne važnosti ukoliko se prazosin propiše tokom trudnoće. Prazosin se izlučuje u mleko, a u bazi LactMed je opisan jedan slučaj gde je izlučeno oko 3% primljene doze u mleko, bez uočenih neželjenih efekata kod odojčeta. Ipak, zbog ograničenih podataka, preporučuje se oprez, naročito tokom dojenja novorođenčadi ili prevremeno rođene dece.^[45] S obzirom na nalaze metaanalize koji ukazuju na ograničenu efikasnost prazosina u domenu simptoma spavanja čini se da balansiranje potencijalnih koristi sa nedostatkom čvrstih dokaza o rizicima tokom trudnoće ide u prilog manjoj verovatnoći za njegovu primenu u ovom periodu. Farmakoterapijske opcije za lečenje poremećaja spavanja kod pacijentkinja sa PTSP-jem čini se da imaju ograničenu primenjivost te su razmatranje i primena psihoterapijskih intervencija esencijalni. Ukoliko je neophodno farmakološko lečenje noćnih mora, može se razmatrati upotreba trazodona i tricikličnih antidepresiva, čija je perinatalna bezbednost razmotrena u odeljku o lečenju primarne nesаницe. Pored toga, prema preporukama Američke akademije za medicinu spavanja mogu se koristiti i atipični antipsihotici kao što su olanzapin, risperidon i aripiprazol čija je bezbednost primene u trudnoći prodiskutovana u odeljku o bipolarnom poremećaju i psihozi.

2.4. Poremećaji prilagođavanja

Trudnoća predstavlja period izraženih fizičkih i psiholoških promena, tokom kog žene sa neplaniranom trudnoćom ili ograničenom socijalnom podrškom mogu imati poteškoće u psihičkom prilagođavanju, kako antenatalno, tako i postpartalno. ^[93]

U lečenju nesanice u okviru poremećaja prilagođavanja prednost nad farmakološkim opcijama ima psihoterapija. ^[94] Ne postoje podaci ili jasne preporuke o lečenju nesanice u sklopu poremećaja prilagođavanja. S obzirom na to da je poremećaj prilagođavanja sa izraženijim simptomima povezan sa visokim suicidalnim rizikom ^[95] moraju se razmotriti potencijalne koristi primene psihotropnih lekova kao što su kratkoročna terapija benzodijazepinima ili sedativnim antidepresivima ^[96] čija je perinatalna bezbednost već diskutovana.

2.5. Zloupotreba supstanci

Konsumacija psihoaktivnih supstanci tokom trudnoće, uključujući duvan, alkohol i ilegalne droge, povezana je sa značajnim rizicima po somatsko i mentalno zdravlje trudnice, kao i sa nepovoljnim perinatalnim ishodom, poput pobačaja, mrtvorodenosti, abrupcije placente, prevremenog porođaja i psihijatrijske komorbidnosti. Kod fetusa i novorođenčadi najčešće se registruju urođene anomalije, intrauterini zastoje rasta, niska porođajna težina, neonatalni apstinencijalni sindrom i sindrom iznenadne smrti. ^[97]

Korišćenje psihoaktivnih supstanci može pogoršati teškoće sa spavanjem koje predstavljaju faktor rizika za dalju upotrebu supstanci ili relaps. Vrste poremećaja spavanja variraju u zavisnosti od korišćene supstance i mogu uključivati nesanicu, produženu latenciju uspavljanja, poremećaje ciklusa spavanja i kontinuiteta spavanja, ili hipersomniju. ^[98] Droge mogu imati akutan uticaj na spavanje tako što povećavaju ili smanjuju pobuđenost. Simptomi poremećaja spavanja mogu se javiti i tokom konzumacije, ali i tokom prestanka ili smanjenja intenzivne, dugotrajne upotrebe supstanci. Problematični obrasci upotrebe supstanci takođe mogu dovesti do distresa, koji zatim može uticati na spavanje ^[98,99] Lečenje osnovnog poremećaja, uz primarno nefarmakološki tretman nesanice su poželjnija opcija jer mnoge farmakološke opcije za nesanicu imaju potencijal za zloupotrebu i mogu ometati oporavak od poremećaja zloupotrebe supstanci. Sedativno-hipnotičke lekove, kao što su benzodijazepini i nebenzodijazepinski hipnotici treba izbegavati kod trudnica i žena u periodu laktacije sa poremećajima upotrebe psihoaktivnih supstanci, jer nose povećani rizik od njihove zloupotrebe. ^[100] Kratkotrajna nesanica ili nesanica koja se javlja u kontekstu aktivne upotrebe psihoaktivnih supstanci najbolje se leči podsticanjem apstinencije.

2.6. Bipolarni poremećaj

Trudnoća, a naročito postpartalni period, predstavljaju faze visokog rizika za relaps, ali i za pojavu prve epizode bipolarnog afektivnog poremećaja (BAP). Istraživanja pokazuju da su prve četiri nedelje nakon porođaja period najvećeg rizika za razvoj teških afektivnih epizoda, uključujući maniju i depresiju i povećan rizik od suicidalnog ponašanja. ^[4]

Osobe sa BAP pokazuju nepravilnosti u cirkadijalnom ritmu koji doprinose epizodama manije ili depresije, a poremećaj cirkadijalnog ritma istovremeno su često prisutni u trudnoći i postpartumu. ^[4] Čak i u interepizodnom periodu san je poremećen- do 70% osoba sa bipolarnim poremećajem prijavljuje nesanicu, koja je povezana sa povećanim rizikom za relaps i pokušaje suicida. Klinički značajna nesanica predstavlja jedan od najčešćih rezidualnih simptoma u BAP-u. ^[101]

Nekoliko psiholoških intervencija razvijeno je za pacijente sa bipolarnim poremećajem, uključujući interpersonalnu terapiju, porodičnu terapiju, KBT i psihoedukaciju. Svaka od ovih intervencija sadrži jednu ili više komponenti koje su usmerene na regulisanje sna. Postoji teoretska osnova i potencijal za primenu KBT-I u lečenju nesanice u bipolarnom poremećaju, ali nema dovoljno ispitivanja u ovoj populaciji, a posebno u perinatalnoj. ^[102] Zbog specifičnih karakteristika poremećaja sna u bipolarnom poremećaju, standardne procedure KBT-I su modifikovane i dopunjene elementima preuzetim iz Interpersonalne i terapije socijalnog ritma, kao i motivacionog intervjuisanja^[102,103]

Farmakološko lečenje poremećaja spavanja je neodvojivo od lečenja samog bipolarnog poremećaja. Iako su hipnotici delotvorni i klinički opravdani u pojedinim situacijama (npr. kod akutne nesanice), postoji značajna bojazan u vezi sa njihovim dugoročnim efektom, zaostalom dnevnom pospanošću, razvojem tolerancije, zavisnosti i pojavom povratne nesanice. Pored toga, zbog čestog komorbiditeta bipolarnog poremećaja i upotrebe psihoaktivnih supstanci, određene klase lekova za nesanicu — naročito benzodijazepinski nose povećan rizik od zloupotrebe. ^[104] Svakako, kratkotrajna primena benzodijazepina može predstavljati značajnu terapijsku opciju u lečenju insomnije kod žena sa bipolarnim poremećajem tokom trudnoće i postpartalnog perioda, uz pažljivo uvažavanje dostupnih bezbednosnih podataka i nastojanje da se, kad god je moguće, izbegne primena visokih dnevnih doza i dugodelujućih benzodijazepina, posebno u trudnoći. Upotreba sedativnih antidepresiva, naročito kod bipolarnog poremećaja tipa I, gde je rizik od indukovanja manije izrazito visok nije preporučljiva. ^[105] Većina ovih lekova, uključujući trazodon i mirtazapin, povezana je sa slučajevima indukcije manične epizode. Dodatni pristup lečenju nesanice kod bipolarnog poremećaja jeste izbor stabilizatora raspoloženja koji imaju sedativna svojstva. Razmatranje upotrebe antiepileptičkih

psihostabilizatora i litijuma tokom trudnoće i postpartuma, a koji se nalaze u smernicama za lečenje bipolarnog poremećaja je van okvira ovog preglednog rada. ^[106] U praksi se tokom trudnoće antipsihotici često koriste zbog njihove niže toksičnosti, jednostavnijeg praćenja i titracije doze, kao i mogućnosti da deluju dvonamenski — i kao psihostabilizatori i kao hipnotici kada je to potrebno. Iako su mnogi antipsihotici sedirajući, pojedini pokazuju posebno izražene benefite za kvalitet sna, a najviše dokaza postoji za kvetijapin, a određeni potencijal u poboljšanju sna pokazuju i olanzapin i risperidon. ^[107]

Dostupni podaci ne ukazuju da su rizici od urođenih anomalija i dugoročnih neurorazvojnih posledica posebno izraženi — ni na nivou antipsihotika kao klase lekova, niti za pojedinačne, najčešće korišćene lekove koji imaju sedativni efekat - poput, kvetijapina, olanzapina i risperidona. ^[108] Ipak, postoje određeni dokazi koji ukazuju da je risperidon povezan sa blagim porastom ukupnih urođenih anomalija, kao i mogućim povećanim rizikom za srčane malformacije, ^[109] što predstavlja potencijalno bezbednosno pitanje za primenu tokom trudnoće. Iako je generalno razmatranje uticaja antipsihotika na neurorazvoj ohrabrujuće i daje prostora za njihovu primenu, nisu zanemarljivi i drugi potencijalni efekti koji se moraju razmotriti. Pojedini atipični antipsihotici koji imaju povoljne efekte na san, kao što su olanzapin i kvetijapin, povezani su i sa većom stopom gestacijskog dijabetesa zbog svojih metaboličkih efekata. ^[110] U jednoj metaanalizi je pokazano da primena ovih antipsihotika povećava rizik od rađanja novorođenčadi velikih za gestacijsku dob, što je u skladu sa dobro poznatim rizicima od povećanja telesne mase, metaboličkih poremećaja i gestacijskog dijabetesa koji prate upotrebu antipsihotika druge generacije. ^[111] Za pacijentkinje koje koriste antipsihotike druge generacije, može se razmotriti ranije sprovođenje testa oralne tolerancije na glukozu, a posebna pažnja treba da se posveti ishrani i životnim navikama kako bi se ublažili nepovoljni metabolički efekti ovih lekova. ^[112] Još uvek nema dovoljno podataka da bi se jedan antipsihotik nazvao najbezbednijim tokom trudnoće s obzirom na to da primena uvek mora biti zasnovana na individualnoj proceni komorbiditeta, koristi i rizika po trudnicu, rizika po plod, ali i rizika nelečenog bipolarnog poremećaja sa nesanicom. Određeni dokazi pokazuju da kvetijapin, među sedativnim antipsihoticima druge generacije, pokazuje najniži stepen placentalnog prolaza u poređenju sa olanzapinom i risperidonom, pri čemu je olanzapin imao najviši prolaz. ^[113] Klozapin nalazi važnu primenu u lečenju bipolarnih poremećaja rezistentnih na konvencionalne terapije, a zbog svojih propratnih sedativnih karakteristika ima i pozitivne efekte na insomniju. ^[114] Ne postoje jasni i nedvosmisleni dokazi koji bi procenili rizike upotrebe klozapina tokom trudnoće, a zbog toga što istraživanja koje postoje nisu adekvatno kontrolisala upotrebu dodatnih terapija, prethodne terapije, efekta mentalne bolesti ili kombinacije ovih faktora. Ipak,

prema dostupnim podacima stopa malformacija pri upotrebi klozapina tokom rane trudnoće se ne čini povišenom. Pokazano je da su trudnice koje su koristile klozapin imale veće stope gojaznosti i gestacionog dijabetesa u odnosu na opštu populaciju. Klozapin se potencijalno akumulira u fetalnoj cirkulaciji i može dovesti do visokih fetalnih serumskih koncentracija na rođenju što novorođenče dovodi u rizik od epi napada, agralunoclitose ili sindroma mlitave bebe. ^[115] Dugoročne neurorazvojne posledice primene klozapina nisu dovoljno razjašnjene zbog nedostatka dokaza. Tokom trudnoće dešava se niz fizioloških promena koje mogu imati značajan uticaj na metabolizam i dispoziciju leka a za antipsihotike su pokazane značajne varijabilnosti, a povećani klirens leka u trudnoći može dovesti do subterapijskih koncentracija. Iako su kliničke posledice sniženih nivoa antipsihotika i dalje nedovoljno istražene, postoji potreba za pažljivim i kontinuiranim kliničkim praćenjem svih pacijentkinja koje ih tokom trudnoće koriste. Pokazano je da se serumske koncentracije kvetijapina tokom trudnoće smanjuju za više od 50%, što je promena koja verovatno ima klinički značaj, te da može biti potrebno udvostručiti dnevnu dozu kako bi se kompenzovao povećani klirens u trećem trimestru. Nasuprot tome, koncentracije olanzapina u serumu uglavnom ostaju nepromenjene tokom trudnoće, pa prilagođavanje doze verovatno nije potrebno. ^[116] Terapijski monitoring lekova predstavlja važnu metodu koja se može koristiti kod trudnica za optimizaciju režima doziranja. ^[117]

U postpartalnom periodu očuvanje sna je ključni protektivni faktor za sprečavanje postpartalne psihijatrijske dekompenzacije bipolarnog poremećaja ^[112], pa se upotreba pomenutih sedativnih antipsihotika može razmatrati i u odnosu na laktaciju. U grupi antipsihotika druge generacije, olanzapin, kvetijapin i rispreidon imaju najviše dostupnih dokaza gde olanzapin i kvetijapin imaju povoljniji profil zbog najniže relativne doze kojoj je izloženo dete (RID, Relative Infant Dose) dok je pri upotrebi olanzapina preporučeno praćenje odojčeta zbog moguće sedacije. ^[118] Klozapin postiže visoke koncentracije u majčinom mleku ^[119], a preporuke su uglavnom protiv upotrebe klozapina tokom perioda dojenja, a ukoliko se on ipak koristi potrebno je strogo praćenje odojčadi zbog rizika od epi napada, sedacije i posebno agranulocitose koja može predstavljati životno ugrožavajuće stanje. ^[115]

2.7. Postporodajna psihoza, shizofrenija i drugi primarno psihotični poremećaji tokom trudnoće i postpartuma

Problemi sa spavanjem u ranom postporodajnom periodu su izuzetno česti, a poklapaju se sa periodom najvećeg rizika za nastanak postpartalne psihoze. Smanjena potreba za snom ili nemogućnost spavanja predstavljaju jedan od najranijih i najčešćih simptoma postpartalne

psihoze. Nije jasno da li poremećaj sna predstavlja okidač, prodrom bolesti ili oba, a osnovni neurobiološki mehanizmi još uvek nisu u potpunosti razjašnjeni. [4] S obzirom na to da je gubitak sna jedan od ključnih faktora koji doprinose razvoju postpartalne psihoze, predstavlja njen jezgrovni simptom i istovremeno doprinosi egzacerbaciji shizofrenije i drugih primarno psihotičnih poremećaja tokom trudnoće i nakon porođaja [119], jasno se nameće zaključak da su intervencije usmerene na unapređenje kvaliteta sna u okviru ovih poremećaja od izuzetnog značaja.

U nedavnoj metaanalizi pokazano je da određene nefarmakološke intervencije u postpartalnom periodu imaju pozitivne efekte na san. Najveći efekat zabeležen je kod refleksologije stopala, zatim progresivne mišićne relaksacije i masaže u poređenju sa standardnom negom tokom prva tri meseca nakon porođaja. Kognitivno-bihejvioralna terapija za nesanicu i terapija izbegavanjem svetla (*dark light therapy*) pokazale su se efikasnim u periodu od 4 do 12 meseci postpartalno. [120]

U razmatranju farmakološkog lečenja postpartalne psihoze pored lečenja psihotičnih simptoma i stabilizacije raspoloženja, lečenje nesanice predstavlja bitnu komponentu. [121] Iako konvencionalni sedativno-hipnotički lekovi ne obezbeđuju fiziološki san (jer većina takvih značajno smanjuje restorativno sporotalasno spavanje), ovi lekovi ipak mogu biti od pomoći kratkoročno u uspostavljanju inicijalne stabilizacije sna, normalnog cirkadijalnog ritma spavanja i ukoliko je prisutna, anksioznosti i agitacije. [24, 25] Ukoliko porodilja doji, savet je pridržavati se benzodijazepina sa kratkim poluživotom i bez aktivnih metabolita kao što je npr. lorazepam uz razmatranje prethodno prodiskutovanih činjenica o upotrebi benzodijazepina u periodu dojenja. [28] Dodatno, za lečenje nesanice se mogu koristiti hipnotički agonisti benzodijazepinskih receptora kao što je zolpidem. Ukoliko se njihova primena razmatra kod žena koje doje, mora se uzeti u obzir činjenica da su podaci ohrabrujući, ali značajno ograničeni te da određeni autori ne preporučuju upotrebu zolpidema kod žena koje doje zbog nedostatka dokaza. [24] Ukoliko se zolpidem upotrebljava kod žena sa postpartalnom psihozom za lečenje nesanice, mora se uzeti u obzir i prilagođavanje doze jer postoje polne razlike u metabolizmu ovih lekova i veći rizik od neželjenih efekata zbog sporije stope eliminacije kod žena [122], te da je FDA zahtevao da se smanji preporučena doza za žene sa 10 mg na 5 mg zolpidema [123] S obzirom na to da primena antipsihotika predstavlja okosnicu lečenja postpartalne psihoze [124], u lečenju simptoma nesanice koji se javljaju u okviru nje može biti korisna upotreba sedativnih antipsihotika druge generacije prema istim principima koji su diskutovani u odeljku o bipolarnom poremećaju.

Navedeni principi lečenja nesanice u okviru bipolarnog poremećaja i postpartalne psihoze mogu se primeniti i na nesanicu koja se javlja tokom egzacerbacije shizofrenije i drugih primarno psihotičnih poremećaja u trudnoći i postpartumu, uz uvažavanje specifičnosti perinatalnih rizika farmakološkog lečenja.

Zaključak

Poremećaji spavanja tokom trudnoće i postpartalnog perioda predstavljaju čest, klinički značajan i često nedovoljno prepoznat zdravstveni problem, sa ozbiljnim posledicama po mentalno i somatsko zdravlje majke, kao i po perinatalne i neonatalne ishode. Dostupni dokazi ukazuju da su promene u arhitekturi i kontinuitetu spavanja u perinatalnom periodu rezultat složene interakcije hormonskih, neurobioloških, psiholoških i socijalnih faktora, ali i da poremećaji spavanja mogu imati aktivnu ulogu u nastanku i održavanju psihijatrijskih poremećaja.

Od primarnih poremećaja spavanja, nesanica, opstruktivna apneja u spavanju, sindrom nemirnih nogu, parasomnije i centralni poremećaji hipersomnolencije pokazali su se kao posebno relevantni u perinatalnom periodu, sa jasnim dokazima o povezanosti sa nepovoljnim maternalnim i fetalnim ishodima. Istovremeno, poremećaji spavanja predstavljaju jedan od najranijih i najčešćih simptoma perinatalnih psihijatrijskih poremećaja, uključujući depresiju, anksiozne poremećaje, bipolarni poremećaj i postpartalnu psihozu.

Kliničke implikacije ovih nalaza ukazuju na potrebu za ranim prepoznavanjem poremećaja spavanja tokom trudnoće i postpartuma. Nefarmakološke intervencije predstavljaju osnovni modalitet lečenja, dok se farmakološke mere primenjuju selektivno i individualizovano, uz pažljivu procenu odnosa koristi i rizika.

Uprkos rastućem broju studija, i dalje postoje značajni nedostaci u literaturi, naročito u pogledu randomizovanih studija bezbednosti terapija i validiranih skrining alata specifičnih za perinatalnu populaciju. Buduća istraživanja treba usmeriti ka unapređenju integracije medicine spavanja u perinatalnu psihijatrijsku kliničku praksu.

Sleep Disorders During Pregnancy and the Postpartum Period

Miloš Marković¹, Marjana Gojković¹, Demir Mušić²

¹University Clinical Centre of Serbia, Clinic for Psychiatry

²General hospital Novi Pazar

Abstract

Sleep disorders are highly prevalent during pregnancy and the postpartum period and arise as a consequence of complex hormonal, anatomical, neurobiological, and psychosocial changes. Among primary sleep disorders, insomnia, obstructive sleep apnea, restless legs syndrome, and parasomnias are most commonly present in the perinatal period, and these conditions are associated with significant adverse maternal and fetal outcomes. The relationship between sleep and perinatal psychiatric disorders is often bidirectional: sleep disturbances may represent an early symptom, a risk factor, and a pathophysiological driver of depression, anxiety disorders, bipolar disorder, and postpartum psychosis, as well as other primary psychotic disorders. This paper reviews clinically relevant primary sleep disorders, the principles of their treatment, and the management of sleep disturbances occurring within other psychiatric disorders during the perinatal period.

Keywords: pregnancy; breastfeeding; perinatal period; sleep disorders; treatment.

References / Reference

1. Kember AK, Elangainesan A, Ferraro S, Jones R, Hobson S. Common sleep disorders in pregnancy: a review. *Front Med (Lausanne)*. 2023;10:1235252. doi:10.3389/fmed.2023.1235252. PMID:37671402.
2. Sivertsen B, Hysing M, Dørheim SK, Eberhard-Gran M. Trajectories of maternal sleep problems before and after childbirth: a longitudinal population-based study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:129. doi:10.1186/s12884-015-0577-1. PMID:26031504; PMCID:PMC4458335.
3. The prevalence of insomnia disorder in the general population: a meta-analysis. *J Sleep Res*. 2025. PMID:40369835.
4. Protti M, Aguglia A, Amerio A, Caselli I, Amore M, Serafini G, et al. Sleep disturbances and postpartum psychosis: an actigraphy study. *Sleep Med*. 2021;84:234–241. doi:10.1016/j.sleep.2021.05.019
5. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual (ICSD-3). 3rd ed. Darien (IL): American Academy of Sleep Medicine; 2014. Updated 2024.
6. Sedov ID, Anderson NJ, Dhillon AK, Tomfohr-Madsen LM. Insomnia symptoms during pregnancy: a meta-analysis. *J Sleep Res*. 2021;30(1):e13207. doi:10.1111/jsr.13207. PMID:33140514.
7. Román-Gálvez RM, Amezcua-Prieto C, Salcedo-Bellido I, Martínez-Galiano JM, Khan KS, Bueno-Cavanillas A. Factors associated with insomnia in pregnancy: a prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;221:70–75. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.12.016. PMID:29304393.
8. Polo-Kantola P. Sleep disturbances in pregnancy: why and how should we manage them? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022;101(9):1049–1057. doi:10.1111/aogs.14325.
9. Bao C, Wang Y, Le T, Xu L, Tang W, Zou W, Bao Y, Xu D, Zhao K. Relationship between depressive symptoms and sleep quality and cognitive inhibition ability in prenatal pregnant women. *BMC Psychiatry*. 2023;23(1):522. doi:10.1186/s12888-023-04976-6. PMID:37474916; PMCID:PMC10357698.
10. Influencing factors of sleep quality in pregnant women. *BMC Psychol*. 2024;12:16. doi:10.1186/s40359-024-01657-1.
11. Popević MB, Milovanović APS, Milovanović S, Nagorni-Obradović L, Nešić D, Velaga M. Reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index—Serbian translation. *Eval Health Prof*. 2018;41(1):67–81. doi:10.1177/0163278716678906. PMID:27899687.
12. Brown RL, Hery CMB, Prather AA, Christian LM. Comparison of longitudinal PSQI and actigraphy-assessed sleep from pregnancy to postpartum. *PLoS One*. 2025;20(6):e0323489. doi:10.1371/journal.pone.0323489.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Treatment and management of mental health conditions during pregnancy and postpartum. ACOG Clinical Practice Guideline No. 5. *Obstet Gynecol*. 2023;142(5):1262–1288. Reaffirmed 2024.
14. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bastien C, Berzina N, Bjorvatn B, et al. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res*. 2017;26(6):675–700.
15. Felder JN, Epel ES, Neuhaus J, Krystal AD, Prather AA. Efficacy of digital cognitive behavioral therapy for the treatment of insomnia symptoms among pregnant women: a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(5):484–492. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.4491.
16. Jobanputra A, Patel VK, Rajagopal R, Namasivayam K, Sunderram J. Sleep disorders and their management in pregnancy. In: Gupta G, et al., editors. *Neurological disorders in pregnancy*. Cham: Springer; 2023. doi:10.1007/978-3-031-36490-7_2.

17. UK Teratology Information Service (UKTIS). Use of trazodone in pregnancy. UKTIS monograph; 2022. Available from: <https://uktis.org/monographs/use-of-trazodone-in-pregnancy/>
18. Källén B. Drugs during pregnancy: maternal drug use and fetal development. 2nd ed. Cham: Springer; 2019. Chapter: Antidepressants.
19. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006–. Trazodone. Updated 2022 Apr 18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501178/>
20. Smit M, Dolman KM, Honig A. Mirtazapine in pregnancy and lactation - A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016 Jan;26(1):126-135. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.06.014. Epub 2015 Jun 30. PMID: 26631373.
21. Uguz F. Second-generation antidepressants during pregnancy. *Curr Opin Psychiatry*. 2021.
22. Gentile S. Neonatal effects of antidepressant exposure in late pregnancy. *CNS Drugs*. 2014;28(1):29–38. doi:10.1007/s40263-013-0129-4.
23. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006–. Mirtazapine. Updated 2024 Jan 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501188/>
24. Juric S, Newport DJ, Ritchie JC, et al. Zolpidem (Ambien) in pregnancy: placental passage and outcome. *Arch Womens Ment Health*. 2009;12(6):441–446. PMID:19657707.
25. Bais B, Molenaar NM, Bijma HH, Bergink V, Burgerhout KM, Kushner SA, et al. Prevalence of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs exposure before, during and after pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2020;269:18–27. PMID:32217339
26. Freeman MP, Góez-Mogollón L, McInerney KA, Viguera AC, Sosinsky AZ, Cohen LS, et al. Obstetrical and neonatal outcomes after benzodiazepine exposure during pregnancy. *Gen Hosp Psychiatry*. 2018;53:73–79. PMID:29958100.
27. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, Mamisashvili L, Dennis CL, Vigod SN, et al. Pregnancy and delivery outcomes following benzodiazepine exposure. *Can J Psychiatry*. 2020;65(12):821–834. PMID:32148076.
28. Kelly LE, Poon S, Madadi P, Koren G, Ito S, Einarson A, et al. Neonatal benzodiazepine exposure during breastfeeding. *J Pediatr*. 2012;161(3):448–451. PMID:22504099.
29. Birnbaum CS, Cohen LS, Bailey JW, Grush LR, Robertson LM, Stowe ZN. Serum concentrations of antidepressants and benzodiazepines in nursing infants: a case series. *Pediatrics*. 1999;104(1):e11. doi:10.1542/peds.104.1.e11. PMID:10390297.
30. Miller MA, Mehta N, Clark-Bilodeau C, Bourjeily G. Sleep pharmacotherapy for common sleep disorders in pregnancy and lactation. *Chest*. 2020;157(1):184-197.
31. Facco FL, Parker CB, Reddy UM, Silver RM, Koch MA, Louis JM, et al. Association between sleep-disordered breathing and hypertensive disorders of pregnancy and gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol*. 2017;129(1):31–41.
32. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ Jr, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263–276.
33. Pearson F, Batterham AM, Cope S. The STOP-Bang Questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea in pregnancy. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(5):705–710. doi:10.5664/jcsm.7754. PMID:31053210; PMCID:PMC6510674.
34. Dunietz GL, Shedden K, O'Brien LM, Chervin RD, Lisabeth LD, Rhoads GG, et al. Effectiveness of positional therapy in pregnancy-related obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2025;48(1):zsad289.
35. Camacho M, Certal V, Abdullatif J, Zaghi S, Ruoff CM, Capasso R, et al. Myofunctional therapy to treat obstructive sleep apnea: updated systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2024;47(3):zsad301.
36. Gupta R, Dhyani M, Kendzerska T, Pandi-Perumal SR, BaHammam AS, Srivanitchapoom P, et al. Restless legs syndrome and pregnancy: prevalence, possible pathophysiological mechanisms and treatment. *Acta Neurol Scand*. 2016;133(5):320–329. doi:10.1111/ane.12520. PMID:26482928; PMCID:PMC5562408.

37. Winkelman JW, Berkowski JA, DelRosso LM, Koo BB, Scharf MT, Sharon D, et al. Treatment of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2025;21(1):137–152. doi:10.5664/jcsm.11390. PMID:39324694; PMCID:PMC11701286.
38. Schneider H, Garcia-Borreguero D, Winkelmann J, Högl B, Trenkwalder C, Paulus W, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in restless legs syndrome: efficacy and safety. *Sleep Med*. 2025;113:15–23.
39. UK Teratology Information Service (UKTIS). Use of gabapentin in pregnancy. UKTIS monograph; 2022. Available from: <https://uktis.org/monographs/use-of-gabapentin-in-pregnancy/>.
40. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006–. Gabapentin. Updated 2025 Apr 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501224/>
41. Björnsson ES, Zoega H, Leinonen MK, Karlstad Ø, Cesta CE, Engeland A, et al. Pregabalin use during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a Nordic population-based cohort study. *Neurology*. 2023;100(5):e552–e563. doi:10.1212/WNL.0000000000201544.
42. Siabato T, Golan R, Dubinina E, Golan A, Gertz E. Parasomnias in pregnancy. *Brain Sci*. 2023;13(2):357. doi:10.3390/brainsci13020357. PMID:36831900.
43. Lara-Carrasco J, Nielsen T, Solomonova E, Levrier K, Popova A. Nightmares and bad dreams in pregnancy: increased frequency, intensity, and emotional load. *Sleep*. 2014;37(5):867–875. doi:10.5665/sleep.3648.
44. Wong PF, D’Cruz R, Hare A. Sleep disorders in pregnancy. *Breathe (Sheff)*. 2022;18(2):220004. doi:10.1183/20734735.0004-2022. PMID:36337123; PMCID:PMC9584587.
45. Zitoun N, Campbell MK, Matsui D, Garcia-Bournissen F. Prospective evaluation of pregnancy outcomes after gestational exposure to prazosin. *Br J Clin Pharmacol*. 2023;89(11):3324–3329. doi:10.1111/bcp.15829. PMID:37323115.
46. Maurovich-Horvat E, Kemlink D, Högl B, Frauscher B, Ehrmann L, Geisler P, et al. Narcolepsy and pregnancy: a retrospective European evaluation of 249 pregnancies. *J Sleep Res*. 2013;22(5):496–512. doi:10.1111/jsr.12047.
47. Bassetti CLA, Kallweit U, Vignatelli L, Plazzi G, Lecendreux M, Dauvilliers Y, et al. European guideline and expert statements on the management of narcolepsy in adults and children. *Eur J Neurol*. 2021;28:2815–2830.
48. Kaplan S, Braverman DL, Frishman I, Bartov N. Pregnancy and fetal outcomes following exposure to modafinil and armodafinil during pregnancy. *JAMA Intern Med*. 2020 Oct 19.
49. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006–. Modafinil. Updated 2025 Apr 15. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513058/>
50. UK Teratology Information Service (UKTIS). Use of modafinil in pregnancy. UKTIS monograph; Version 2.0. April 2025. Available from: <https://uktis.org/monographs/use-of-modafinil-in-pregnancy/>
51. Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J, et al. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry*. 1996;153:592–606.
52. Simon GE, Cunningham ML, Davis RL. Outcomes of prenatal antidepressant exposure. *Am J Psychiatry*. 2002;159:2055–2061.
53. Reis M, Kallén B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. *Psychol Med*. 2010;40:1723–1733.
54. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Gardner HA, Theis JG, et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N Engl J Med*. 1997;336:258–263.
55. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Pace-Asciak P, Shuhaiber S, et al. Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetine throughout fetal life: a prospective, controlled study. *Am J Psychiatry*. 2002;159:1889–1895.

56. Wisner KL, Perel JM, Wheeler SB. Tricyclic dose requirements across pregnancy. *Am J Psychiatry*. 1993;150:1541–1542.
57. Weissman AM, Levy BT, Hartz AJ, Bentler S, Donohue M, Ellingrod VL, et al. Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry*. 2004;161(6):1066–1078.
58. Uguz F. A new safety scoring system for the use of psychotropic drugs during lactation. *Am J Ther*. 2021;28:e118–e126.
59. Lähdepuro A, Lahti-Pulkkinen M, Pyhälä R, Lahti J, Heinonen K, Räikkönen K, et al. Positive maternal mental health during pregnancy and mental and behavioral disorders in children: a prospective pregnancy cohort study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2023;64(5):807–816.
60. Ames JL, Ladd-Acosta C, Fallin MD, Qiu J, Walker SO, Tinker SC, et al. Maternal psychiatric conditions, treatment with selective serotonin reuptake inhibitors, and neurodevelopmental disorders. *Biol Psychiatry*. 2021;90(4):253–262.
61. Huybrechts KF, Bateman BT, Palmsten K, Desai RJ, Paterno E, Gopal D, et al. Antidepressant use late in pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *JAMA*. 2015;313(21):2142–2151.
62. Kieviet N, Hoppenbrouwers C, Dolman KM, Vandenbussche F, Steegers EAP, van den Akker E, et al. Risk factors for poor neonatal adaptation after exposure to antidepressants in utero. *Acta Paediatr*. 2015;104(4):384–391.
63. Krystal AD. Psychiatric disorders and sleep. *Neurol Clin*. 2012;30(4):1389–1413. doi:10.1016/j.ncl.2012.08.018. PMID:23099143; PMCID:PMC3493205.
64. Swanson LM, Pickett SM, Flynn H, Armitage R. Relationships among depression, anxiety, and insomnia symptoms in perinatal women seeking mental health treatment. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(4):553–558. doi:10.1089/jwh.2010.2371. PMID:21417746.
65. Kallestad H, Hansen B, Langsrud K, Rønnestad MH, Stiles TC, Waterloo K, et al. Impact of sleep disturbance on patients in treatment for mental disorders. *BMC Psychiatry*. 2012;12:179. doi:10.1186/1471-244X-12-179.
66. Jones I, Chandra PS, Dazzan P, Howard LM. Bipolar disorder, affective psychosis, and schizophrenia in pregnancy and the post-partum period. *Lancet*. 2014;384(9956):1789–1799. doi:10.1016/S0140-6736(14)61278-2
67. Seow LSE, Verma SK, Mok YM, Kumar S, Chang S, Satghare P, et al. Evaluating DSM-5 insomnia disorder and the treatment of sleep problems in a psychiatric population. *J C*
68. Okun ML, Mancuso RA, Hobel CJ, Schetter CD, Coussons-Read M. Poor sleep quality increases symptoms of depression and anxiety in postpartum women. *J Behav Med*. 2018;41(5):703–710. doi:10.1007/s10865-018-9950-7. PMID:30030650; PMCID:PMC6192841.
69. Astbury L, Crowther ME, Pinnington DM, Milgrom J, Bei B. Bi-directional associations between maternal and infant sleep and maternal mental health from late pregnancy to 2 years postpartum. *Sci Rep*. 2025;15(1):24076. doi:10.1038/s41598-025-09541-7. PMID:40617845.
70. Kalmbach DA, Cheng P, Ong JC, Ciesla JA, Kingsberg SA, Sangha R, et al. Depression and suicidal ideation in pregnancy: exploring relationships with insomnia, short sleep, and nocturnal rumination. *Sleep Med*. 2020;65:62–73. doi:10.1016/j.sleep.2019.07.010. PMID:31710876.
71. Autor I, Milovanović S. Peripartum depression: current considerations on classification, biological importance, and therapeutic potential of neuroactive steroids. *Vojnosanit Pregl*. 2022;79(12):1255–1261. doi:10.2298/VSP211115017M.
72. Lawson A, Murphy K, Sloan E, Uleryk E, Dalfen A, Howard LM, et al. The relationship between sleep and postpartum mental disorders: a systematic review. *J Affect Disord*. 2015;176:65–77.
73. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. NICE Clinical Guideline CG192. London: NICE; 2014.
74. Hua G, Yue K, Zhu Y, Yang F, Zhou M. Different psychological interventions for perinatal depression: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Psychiatry*. 2025;25:981. doi:10.1186/s12888-025-07462-3.

75. Loughnan SA, Joubert AE, Grierson A, Andrews G, Newby JM, McLachlan SA, et al. Internet-delivered psychological interventions for clinical anxiety and depression in perinatal women: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health*. 2019;22(6):737–750.
76. Milgrom J, Holt CJ, Gemmill AW, Ericksen J, Leigh B, Buist A, et al. Treating postnatal depressive symptoms in primary care: a randomised controlled trial of GP management, with and without adjunctive counselling. *BMC Psychiatry*. 2011;11:95.
77. Felder JN, Epel ES, Neuhaus J, Bei B, Brandes M, O'Brien LM, et al. Randomized controlled trial of digital cognitive behavior therapy for prenatal insomnia symptoms: effects on postpartum insomnia and mental health. *Sleep*. 2022;45(2):zsab280. doi:10.1093/sleep/zsab280.
78. Wichniak A, Wierzbicka A, Wałęcka M, Jernajczyk W. Effects of antidepressants on sleep. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(9):63. doi:10.1007/s11920-017-0816-4. PMID:28791566; PMCID:PMC5548844.
79. Grigoriadis S, Graves L, Peer M, Mamisashvili L, Dennis CL, Vigod SN, et al. Benzodiazepine use during pregnancy alone or in combination with an antidepressant and congenital malformations: systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2019;80(4):18r12412. doi:10.4088/JCP.18r12412. PMID:31294935.
80. Chuang HM, Meng LC, Lin CW, Chen WW, Chen YY, Shang CY, et al. Concomitant use of antidepressants and benzodiazepines during pregnancy and associated risk of congenital malformations: a population-based cohort study in Taiwan. *Lancet Psychiatry*. 2024;11(8):601–610. doi:10.1016/S2215-0366(24)00176-7. PMID:38968942.
81. Xiao L. Agomelatine for postpartum depression and breastfeeding. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2021;11:20451253211022172. doi:10.1177/20451253211022172. PMID:34158917; PMCID:PMC8182171.
82. Palagini L, Miniati M, Caruso V, Alfi G, Geoffroy PA, Domschke K, et al. Insomnia, anxiety and related disorders: a systematic review on clinical and therapeutic perspective with potential mechanisms underlying their complex link. *Neurosci Appl*. 2024;3:103936. doi:10.1016/j.nsa.2024.103936. PMID:40656083; PMCID:PMC12244189.
83. Osnes RS, Roaldset JO, Follestad T, Eberhard-Gran M. Insomnia late in pregnancy is associated with perinatal anxiety: a longitudinal cohort study. *J Affect Disord*. 2019;248:155–165. doi:10.1016/j.jad.2019.01.027.
84. Li X, Wang W, Shi L, Wang X, Zhang D. Effectiveness of cognitive behavioral therapy for perinatal maternal depression, anxiety, and stress: a meta-analysis. *Cognit Ther Res*. 2022;46(3):414–428. doi:10.1016/j.cpr.2022.102129.
85. Latas M. Anksiozni poremećaji: teorija i praksa. 3. dopunjeno izd. Beograd: Službeni glasnik; 2021.
86. Stevens NR, Miller ML, Puetz AK, Padin AC, Adams N, Meyer DJ. Psychological intervention and treatment for posttraumatic stress disorder during pregnancy: a systematic review and call to action. *J Trauma Stress*. 2021;34(3):575–585. doi:10.1002/jts.22641.
87. Zhang S, Tao F, Wang J, Wang Z, Zhang Q, Li H, et al. Interaction of insomnia and somatization with post-traumatic stress disorder symptoms in pregnant women during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2021;17:4017–4027. doi:10.2147/NDT.S310300.
88. Deforges C, Noël Y, Eberhard-Gran M, Garthus-Niegel S, Horsch A. Prenatal insomnia and childbirth-related PTSD symptoms: a prospective population-based cohort study. *J Affect Disord*. 2021;295:305–315. doi:10.1016/j.jad.2021.08.024.
89. Bandelow B, Allgulander C, Baldwin DS, Altamura AC, Dell'Osso B, Karamustafalioglu O, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for treatment of anxiety, obsessive compulsive and posttraumatic stress disorders—Version 3. Part II: OCD and PTSD. *World J Biol Psychiatry*. 2023;24:118–134.
90. Morgenthaler TI, Auerbach S, Casey KR, Kristo D, Maganti R, Ramar K, et al. Position paper for the treatment of nightmare disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine position paper. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(6):1041–1055. doi:10.5664/jcsm.7178. PMID:29852917; PMCID:PMC5991964.

91. Zhao YF, Huang CY, Zhang ZX, Liu RB, Liu JL, Li XZ, et al. Psychotherapeutic, pharmacological and other active interventions from the NICE guideline for post-traumatic stress disorder with sleep disorder: systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2025;25(1):699. doi:10.1186/s12888-025-07157-9. PMID:40665297; PMCID:PMC12265140.
92. Davidson AD, Bhat A, Chu F, Rice JN, Nduom NA, Cowley DS. A systematic review of the use of prazosin in pregnancy and lactation. *Gen Hosp Psychiatry*. 2021;71:134–136. doi:10.1016/j.genhosppsy.2021.03.012. PMID:33840480.
93. Buist A. Mood disorders in pregnancy: how do they affect mother and baby? *MedicineToday*. 2015;16(4):42–46. Available from: <https://medicinetoday.com.au/sites/default/files/cpd/M2015-04-043-BUIST.pdf>
94. Doherty AM, Lorenz L, Jabbar F, O’Leary E, Casey P. Sleep disturbance in adjustment disorder and depressive episode: a multicentre study of sleep patterns and associated impairment. *J Affect Disord*. 2019. PMID:30917591.
95. Kryzhanovskaya L, Canterbury R. Suicidal behavior in patients with adjustment disorders. *Crisis*. 2001;22:125–131.
96. Constantin D, Dinu EA, Rogozea L, Burtea V, Leasu FG. Therapeutic interventions for adjustment disorder: a systematic review. *Am J Ther*. 2020;27(4):e375–e386. doi:10.1097/MJT.0000000000001170. PMID:32520732.
97. Pentecost R, Latendresse G, Smid M. Scoping review of the associations between perinatal substance use and perinatal depression and anxiety. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2021;50(4):382–391. doi:10.1016/j.jogn.2021.02.008.
98. Roehrs T, Roth T. Sleep disturbance in substance use disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 2015;38(4):793–803. doi:10.1016/j.psc.2015.07.008.
99. Chakravorty S, Vandrey RG, He S, Stein MD. Sleep management among patients with substance use disorders. *Med Clin North Am*. 2018;102(4):733–743. doi:10.1016/j.mcna.2018.02.012. PMID:29933826; PMCID:PMC6289280.
100. Hajak G, Müller WE, Wittchen HU, Pittrow D, Kirch W. Abuse and dependence potential for the non-benzodiazepine hypnotics zolpidem and zopiclone: a review of case reports and epidemiological data. *Addiction*. 2003;98:1371–1378.
101. Harvey AG, Schmidt DA, Scarna A, Semler CN, Goodwin GM. Sleep-related functioning in euthymic patients with bipolar disorder, patients with insomnia, and subjects without sleep problems. *Am J Psychiatry*. 2005;162:50–57. doi:10.1176/appi.ajp.162.1.50.
102. Frank E, Swartz HA, Kupfer DJ. Interpersonal and social rhythm therapy: managing the chaos of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000;48:593–604. doi:10.1016/S0006-3223(00)00969-0.
103. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: preparing people for change*. New York: Guilford Press; 2002.
104. Levin FR, Hennessy G. Bipolar disorder and substance abuse. *Biol Psychiatry*. 2004;56:738–748. doi:10.1016/j.biopsych.2004.05.008.
105. Saiz-Ruiz J, Cebollada A, Ibañez A. Sleep disorders in bipolar depression: hypnotics vs sedative antidepressants. *J Psychosom Res*. 1994;38(Suppl 1):55–60.
106. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2018;20(2):97–170. doi:10.1111/bdi.12609.
107. Monti JM. The effect of second-generation antipsychotic drugs on sleep parameters in patients with unipolar or bipolar disorder. *Sleep Med*. 2016;23:89–96.
108. Huybrechts KF, Straub L, Karlsson P, Pazzagli L, Furu K, Gissler M, et al. Association of in utero antipsychotic medication exposure with risk of congenital malformations in Nordic countries and the US. *JAMA Psychiatry*. 2023;80(2):156–166.
109. Ennis ZN, Damkier P. Pregnancy exposure to olanzapine, quetiapine, risperidone, aripiprazole and risk of congenital malformations: a systematic review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;116:315–320.
110. Betcher HK, Wisner KL. Psychotropic treatment during pregnancy: research synthesis and clinical care principles. *J Womens Health (Larchmt)*. 2020;29:310–318.

111. Joseph-Delaffon K, Eletri L, Dechartres A, Nordeng HME, Richardson JL, Elefant E, et al. Neonatal outcomes after in utero exposure to antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2024;39(10):1073–1096.
112. Bergink V, Suleiman M, Hennen MA, Robakis T. Management of bipolar disorder in pregnancy and postpartum: a clinicians' guide. *CNS Drugs.* 2025;39(8):763–777. doi:10.1007/s40263-025-01202-7. PMID:40593436; PMCID:PMC12532674.
113. Newport DJ, Calamaras MR, DeVane CL, Donovan J, Beach AJ, Winn S, et al. Atypical antipsychotic administration during late pregnancy: placental passage and obstetrical outcomes. *Am J Psychiatry.* 2007;164(8):1214–1220.
114. Delgado A, Velosa J, Zhang J, Dursun SM, Kapczynski F, de Azevedo Cardoso T. Clozapine in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res.* 2020;125:21–27. doi:10.1016/j.jpsychires.2020.02.026. PMID:32182485.
115. Mehta TM, Van Lieshout RJ. A review of the safety of clozapine during pregnancy and lactation. *Arch Womens Ment Health.* 2017;20(1):1–9. PMID:27704220.
116. Pariente G, Leibson T, Carls A, Adams-Webber T, Ito S, Koren G. Pregnancy-associated changes in pharmacokinetics: a systematic review. *PLoS Med.* 2016;13:e1002160.
117. Moreira FdL, Benzi JRdL, Pinto L, Thomaz MdL, Duarte G, Lanchote VL. Optimizing therapeutic drug monitoring in pregnant women: a critical literature review. *Ther Drug Monit.* 2023;45:159–172.
118. Uguz F. Second-generation antipsychotics during the lactation period: a comparative systematic review on infant safety. *J Clin Psychiatry.* 2016;36(3):244–252. PMID:27028982.
119. Osborne LM. Recognizing and managing postpartum psychosis: a clinical guide for obstetric providers. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018;45(3):455–468. PMID:30092921.
120. Nguyen CTT, Chiu HY, Lin-Lewry M, Bei B, Tsai SY, Kuo SY. Comparative effectiveness of nonpharmacological interventions on postpartum maternal sleep quality: a systematic review and network meta-analysis. *J Clin Sleep Med.* 2025;21(11):1957–1967. doi:10.5664/jcsm.11814. PMID:40745901; PMCID:PMC12582195.
121. Bergink V, Burgerhout KM, Koorengel KM, Kamperman AM, Hoogendijk WJG, Kushner SA, et al. Treatment of psychosis and mania in the postpartum period. *Am J Psychiatry.* 2015;172(2):115–123. PMID:25640930.
122. Greenblatt DJ, Harmatz JS, Roth T. Zolpidem and gender: are women really at risk? *J Clin Psychopharmacol.* 2019;39(3):189–199. doi:10.1097/JCP.0000000000001026.
123. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Drug Safety Communication: FDA approves new label changes and dosing for zolpidem products and recommends lower doses for women. Silver Spring (MD): FDA; 2017 Dec 11.
124. Jairaj C, Seneviratne G, Bergink V, Sommer IE, Dazzan P. Postpartum psychosis: a proposed treatment algorithm. *J Psychopharmacol.* 2023;37(10):960–970. doi:10.1177/02698811231181573. PMID:37515460; PMCID:PMC10612381.

Autor za korespondenciju:

Miloš Marković

Univerzitetski Klinički centar Srbije, Klinika za psihijatriju

Pasterova 2, Beograd, Srbija

e-mail: drmarkovic@me.com

Tabela 1. Uzroci nesanice u trudnoći

Kategorija faktora	Uzroci
Maternalni i sociodemografski faktori	Starost trudnice, niži nivo obrazovanja, viši BMI, gestacijska starost, trimestrar trudnoće, crte ličnosti, životne navike, hipertenzija, istorija nesanice, psihijatrijski komorbiditeti
Telesni faktori u vezi sa trudnoćom	Hiperemeza, učestalo noćno mokrenje, bolovi u leđima i zglobovima, gorušica, zapašen nos, kontrakcije, pokreti fetusa, problemi s regulacijom temperature, neprijatan položaj u snu
Hormonski faktori	Povišeni nivoi kortizola, estrogena, progesterona i oksitocina – doprinose povećanoj budnosti
Specifični faktori po trimestrima	I trimestrar: mučnina, povraćanje, učestalo mokrenje, bol u leđima II i III trimestrar: pokreti ploda, gorušica, grčevi i trnjenje nogu, otežano disanje