

Wpływ zaburzeń nastroju i ich leczenia na ciążarną, płód i dziecko

Angelica L. Kloos, Abigail Dubin-Rhodin, Jillan Cantor Sackett, Thomas A. Dixon, Ronald A. Weller, Elizabeth B. Weller

Curr Psychiatry Rep (2010) 12:96–103

Leczenie zaburzeń nastroju u kobiet w ciąży i karmiących niesie za sobą istotne ryzyko zarówno dla matki, jak i dla rozwijającego się płodu lub niemowlęcia. Trudności z uzyskaniem aktualnych informacji umożliwiających podjęcie właściwych decyzji o sposobie leczenia farmakologicznego lub zastosowaniu innych metod terapeutycznych dotyczą zarówno lekarzy, jak i pacjentek. Dlatego w artykule przedstawiono ryzyko i korzyści farmakoterapii depresji i choroby dwubiegunowej u ciężarnych, jak również ryzyko wynikające z odstąpienia od leczenia farmakologicznego. Dokonano przeglądu bezpieczeństwa poszczególnych metod terapeutycznych. Dodatkowo przedstawiono alternatywne metody leczenia.

Słowa kluczowe: ciąża, zaburzenia nastroju, depresja, choroba dwubiegunowa, leczenie

Wprowadzenie

Toczy się nieustająca dyskusja dotycząca stosowania leków przeciwdepresyjnych i normotymicznych u kobiet ciężarnych lub karmiących piersią cierpiących z powodu zaburzeń nastroju. Wątpliwości dotyczą zdrowia i bezpieczeństwa kobiet i płodów/novorodków. Najważniejsze pytania to:

- Jakie są działania teratogenne poszczególnych leków?
- Czy u pacjentek stosujących leki psychotropowe przerywać leczenie, licząc się z możliwością nawrotu związanego z przerwaniem farmakoterapii?
- Jak postępować w przypadku dużej depresji lub zaburzenia dwubiegunowego u ciężarnych lub karmiących, aby zmniejszyć ryzyko nawrotu i nie powodować szkód u płodu/novorodka?

Kobiety w okresie ciąży i karmienia powinny otrzymać właściwą informację o bilansie ryzyka i korzyści wynikających z proponowanego leczenia. Tego typu informacje pochodzą z rejestrów kobiet ciężarnych i opisów przypadków, ponieważ w tym zakresie nie prowadzi się badań kontrolowanych. Celem tego artykułu jest przedstawienie danych, umożliwiających ciężarnym/ karmiącym oraz ich lekarzom podjęcie świadomych decyzji dotyczących postępowania, w tym kontynuacji lub przerwania leczenia lekami psychotropowymi, jak również zastosowania alternatywnych metod terapeutycznych.

Depresja i mania podczas ciąży i okresie poporodowym

Wyniki dotychczasowych badań pokazują, że depresja u ciężarnych występuje przynajmniej z taką samą częstotliwością jak u należących do tej samej grupy wiekowej kobiet niebędących w ciąży.¹ Wcześniejsza teoria ochronnego wpływu ciąży nie wydaje się trafna. W krajowym badaniu obserwacyjnym, obejmującym lata 2001-2002, wyodrębniono grupę 14 549 kobiet o znanym wywiadzie położniczym. Stwierdzono, że w roku poprzedzającym analizę częstość występowania depresji u kobiet w ciąży i w okresie poporodowym ($n=1524$) wynosiła 8,4%, a zaburzenia dwubiegunowe 2,8%. U kobiet, które w roku poprzedzającym badanie nie były w ciąży ($n=13 025$), depresję obserwowano u 8,1%, a zaburzenie dwubiegunowe u 2,3%. U kobiet w okresie poporodowym ($n=994$), a więc w grupie szczególnie interesującej z punktu widzenia występowania zaburzeń nastroju, depresja występowała u 9,3%, a zaburzenie dwubiegunowe u 2,9%.¹ Przytoczone dane wskazują, że w okresie poporodowym pacjentki powinny być poddane szczególnie starannej obserwacji.

Szczególne zainteresowanie psychiatrów i pacjentek budzą skutki zajścia w ciążę w okresie terapii lekami przeciwdepresyjnymi. W wieku reprodukcyjnym kobiety narażone są na największe ryzyko wystąpienia de-

presji.² Dlatego w przypadku kobiet w wieku reprodukcyjnym, leczonych farmakologicznie z powodu depresji, należy wziąć pod uwagę możliwość zajścia w planowaną lub nieplanowaną ciążę.

Potrzeba leczenia w trakcie ciąży i w okresie poporodowym

Ryzyko nieleczenia zaburzeń nastroju występujących u ciężarnych jest znaczne. Wyniki jednego z badań wskazują, że odsetek nawrotów dużej depresji u kobiet, które przerywały stosowanie leków przeciwdepresyjnych, wynosił 68% w porównaniu do 26% w grupie, która kontynuowała terapię.³ W badaniu 89 ciężarnych z rozpoznaniem zaburzenia dwubiegunowego stwierdzono, że podczas ciąży ryzyko przynajmniej jednego nawrotu objawów choroby wyniosło 71%.⁴ Dodatkowo, u kobiet cierpiących na zaburzenie dwubiegunowe, które przerywały leczenie farmakologiczne podczas ciąży, stwierdzono dwukrotny wzrost ryzyka nawrotu, czterokrotne skrócenie średniego czasu do wystąpienia nawrotu, pięciokrotny wzrost liczby dni trwania choroby w ciąży w porównaniu do ciężarnych, które przyjmowały leki normotymiczne.⁴ Przy podejmowaniu decyzji o zastosowaniu leków normotymicznych u ciężarnych chorych należy pamiętać o wysokim ryzyku nawrotu.

A.L. Kloos (*) Department of Child and Adolescent Psychiatry, Children's National Medical Center, 111 Michigan Avenue, NW Suite 1200, Washington, DC 20010, Stany Zjednoczone, e-mail: akloos@cnmc.org, A. Dubin-Rhodin Columbia University, 2033 Lerner Hall, 2920 Broadway, New York, NY 10027-6902, Stany Zjednoczone, e-mail: aad2138@columbia.edu, J.C. Sackett Department of Psychiatry, Thomas Jefferson University Hospital, 833 Chestnut Street, Suite 210, Philadelphia, PA 19107, Stany Zjednoczone, e-mail: jillan.cantor@jeffersonhospital.org, T.A. Dixon Department of Child and Adolescent Psychiatry, The Children's Hospital of Philadelphia, 3440 Market Street, Suite 200, Philadelphia, PA 19104, Stany Zjednoczone, e-mail: dixont@email.chop.edu, R.A. Weller Department of Psychiatry, University of Pennsylvania, 3600 Market Street, 7th Floor, Philadelphia, PA 19104, Stany Zjednoczone, e-mail: weller@email.chop.edu, E.B. Weller The Children's Hospital of Philadelphia, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, Stany Zjednoczone

Jedno z badań dotyczyło czynników ryzyka związanych z pojawieniem się jakichkolwiek zaburzeń psychicznych podczas ciąży i 12 miesięcy po porodzie. Do takich czynników ryzyka zaliczono wiek między 18 a 25 r.ż., brak partnera życiowego, powikłania podczas ciąży, zły stan zdrowia somatycznego, doświadczanie stresujących sytuacji życiowych, ostatnio przeżyty uraz lub doświadczanie przemocy.¹ Szczególne czynniki ryzyka związane z pogorszeniem objawów depresji to czas trwania choroby, liczba przeżytych epizodów, wcześniejsze występowanie myśli samobójczych, rodzinne występowanie zaburzeń depresyjnych.³

Depresja

Nieleczona depresja występująca u matki może ujemnie wpływać na płód, włączając w to poród przedwczesny, zmniejszenie masy urodzeniowej noworodka, zmniejszenie punktacji w skali Apgar, zwiększenie stężenia hormonów stresu u płodu oraz zmiany jego czynności neurobehawioralnych (np. hipotonia czy upośledzenie ruchowe).⁵ Dodatkowo, ryzyko dla rozwijającego się płodu wiąże się ze stanem przedrzucawkowym i zmniejszonym obwodem głowy.⁶ Depresja może także upośledzać zdolność matki do sprawowania właściwej opieki nad dzieckiem i sobą samą.

Myśląc o skutkach depresji u kobiety, która została matką, okres poporodowy niezależnie od tego, czy matka karmi piersią czy nie, musi być poddany szczególnej obserwacji. Okres wczesnego niemowlęstwa jest decydujący w rozwoju dziecka. Na wczesnym etapie rozwoju noworodek jest szczególnie wrażliwy na stan emocjonalny matki. Ponadto, matki przechodzą przez okres znaczących zmian i wyzwań, jak na przykład sprostanie wszystkim oczekiwaniom dotyczącym opieki nad dzieckiem czy deprywacja snu. Wiele matek dobrze adaptuje się do tej pełnej wyzwań, a zarazem satysfakcjonującej sytuacji. Niestety, matki cierpiące na depresję poporodową mogą nie być w stanie zapewnić właściwej opieki i wsparcia, jakich wymagają ich dzieci. Może to wpłynąć niekorzystnie na relację matka-dziecko i powodować trudności w rozwoju dziecka.⁷

Ponadto, matki cierpiące na depresję mogą mniej uwagi poświęcać własnemu zdrowiu i zapewnieniu bezpieczeństwa dziecka, co dodatkowo naraża dzieci na niebezpieczeństwo.⁸ Istotnym problemem jest również ryzyko wystąpienia psychozy poporodowej, której mogą towarzyszyć myśli o zrobieniu krzywdy noworodkowi.⁹

Zaburzenie afektywne dwubiegunowe

W przypadku ciężarnych cierpiących na zaburzenie dwubiegunowe, podobnie jak u matek cierpiących na depresję, w leczeniu

powinno się uwzględnić dobro matki i płodu. Ciężarne z chorobą dwubiegunową powinny być obserwowane pod kątem zmian nastroju, szybkiej zmiany faz i niedoczynności tarczycy. Takie pacjentki powinny być także dokładnie obserwowane w okresie poporodowym, w związku z istotnie zwiększonym, wynoszącym 40-67%, ryzykiem nawrotu manii i depresji.¹⁰

U ciężarnych cierpiących na zaburzenie dwubiegunowe nagłe odstawienie leków wiązało się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu. Po odstawieniu litu u 85,7% ciężarnych i kobiet w okresie poporodowym doszło do nawrotu, w porównaniu do 67,8% u kobiet niebędących w ciąży. Odsetek ten był większy, gdy odstawienie przebiegało gwałtownie (w ciągu 1-14 dni) i gdy u chorej wcześniej wystąpiło wiele epizodów afektywnych.¹¹ Ryzyko wystąpienia psychozy poporodowej jest w przypadku chorych z rozpoznaniem zaburzeniem dwubiegunowym ponad stukrotnie zwiększone w porównaniu z kobietami u których dotychczas nie stwierdzono chorób psychicznych,^{12,13} co sprawia, że jest to czas szczególnej podatności.

Oszacowanie ryzyka szkód

Ryzyko związane z przyjmowaniem leków przez ciężarne i karmiące piersią szacowano przy użyciu różnych systemów oceny. Z powodu wątpliwości co do amerykańskiej klasyfikacji leków, używanej przez Food and Drug Administration (system pięcioliterowy A-D i X), na podstawie której trudno jest podejmować decyzje kliniczne, wielu producentów zamiennie podaje informacje na opakowaniu leku. Etykiety zawierają stosowne informacje dotyczące skutków działania leków u ciężarnych i karmiących piersią. Podsumowanie ryzyka dotyczy ciąży i laktacji.

W przypadku karmiących piersią stosowane są dwie klasyfikacje: klasyfikacja Hale (używana w tym artykule) i klasyfikacja American Academy of Pediatricians. Oba systemy klasyfikują szacunkowy poziom ryzyka związany ze stosowaniem leków, od wartości najniższych do najwyższych. W skali Hale¹⁴ stopnie oceny to L1-L5 (gdzie L1 - najbezpieczniejszy, L2 - bezpieczny, L3 - umiarkowanie bezpieczny, L4 - prawdopodobnie szkodliwy, L5 - przeciwwskazany).

Leczenie farmakologiczne depresji – ryzyko dla płodu

Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny

Jako klasa inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) wydają się nie powodować istotnego wzrostu całkowitego ryzyka wystą-

pienia wad wrodzonych.¹⁵ Badanie epidemiologiczne ponad 15 000 dzieci, prowadzone przez blisko 30 lat potwierdziło występowanie pewnych wad wrodzonych u dzieci matek przyjmujących preparaty SSRI (np. sertralina - występowanie przepuklin pierścienia pępkowego lub defektów przegrody; paroksetyna - upośledzenie drogi odpływu prawej komory). Ogólnie ryzyko całkowite związane ze stosowaniem SSRI wydaje się jednak niewielkie.^{16*}

Stosowanie paroksetyny, w porównaniu z innymi lekami z grupy SSRI, może wiązać się z większym ryzykiem dla rozwoju płodu. U noworodków eksponowanych na paroksetynę w pierwszym trymestrze donoszono o 1,5-2-krotnym wzroście ryzyka wad serca (w szczególności wad przegrody międzykomorowej).^{16*} Chociaż w późniejszych badaniach nie potwierdzono tych doniesień, American College of Obstetrics and Gynecology w dalszym ciągu zaleca wykonanie badania ECHO serca u płodów poddanych ekspozycji na paroksetynę.¹⁷

Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny przyjmowane w czasie ciąży zwiększają 2,4 razy odsetek występowania przetrwałego nadciśnienie płucnego u noworodków (PPHN) w porównaniu do dzieci matek, które nie stosowały preparatów SSRI.¹⁸ PPHN, choć jest to stan poważny i potencjalnie zagrożający życiu, nie występuje powszechnie u noworodków matek, które przyjmowały SSRI z powodu depresji. U blisko 99% noworodków eksponowanych na SSRI w okresie późnej ciąży nie dojdzie do rozwoju PPHN.^{16*} Niektóre czynniki korelują, jak się wydaje, z występowaniem PPHN. Są to: poród drogą cięcia cesarskiego, pochodzenie etniczne (afroamerykańskie i azjatyckie), cukrzyca i astma u matki, BMI u matek >27 (przed ciążą), poród między 34 a 37 tygodniem ciąży lub po 41 tygodniu ciąży, płeć męska.^{16*,19}

Ekspozycja na inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny w trzecim trymestrze wiązała się z przetrwałymi powikłaniami u noworodków, do których zaliczono zwiększone napięcie mięśniowe, drażliwość, drżenie, sen przerywany, zaburzenia oddychania.²⁰ Wyniki innego badania skutków późnej ekspozycji na SSRI świadczą o występowaniu: zwiększonego odsetka niedojrzałości noworodkowej, zmniejszenia wymiarów ciała i masy urodzeniowej i innych nieprawidłowościach.^{16*}

Inne leki przeciwdepresyjne

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) były uznawane za względnie bezpieczne. Ich stosowanie wiąże się jednak z pewnymi powikłaniami prenatalnymi. Davis i wsp.²¹ stwierdzili istotne zwiększenie ryzyka porodu przedwczesnego u matek przyjmujących

TLPD (11%) w porównaniu do matek przyjmujących SSRI (9,9%) i nieprzyjmujących żadnych leków przeciwdepresyjnych (6,6%). Wykazano także zwiększone ryzyko innych powikłań, takich jak zespół ostrych zaburzeń oddechowych (respiratory distress syndrome), zaburzenia metaboliczne i endokrynologiczne, zaburzenia termoregulacji i drgawki.²¹ Dezypramina była preferowanym lekiem z grupy TLPD, ze względu na względnie słabe działanie cholinolityczne.^{22*}

Dostępne są nieliczne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania inhibitorów monoaminooksydazy (IMAO) podczas ciąży. Ponieważ badania prowadzone na zwierzętach sugerują ryzyko działania teratogennego, a stosowanie leków z tej grupy wiąże się dodatkowo z koniecznością modyfikacji diety, inhibitory monoaminooksydazy nie są uznawane za leki pierwszego rzutu w leczeniu depresji ciężarnych.^{22*}

Stosowanie nowszych leków przeciwdepresyjnych, takich jak inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny – wenlafaksyny i duloksetyny – wiązało się z występowaniem zespołu słabej adaptacji noworodka (poor neonatal adaptation syndrome).²³ Objawy zespołu to drżenie, dreszcze, zwiększone napięcie mięśniowe, zaburzenia przyjmowania pokarmu i trawienia, drażliwość, pobudzenie i zaburzenia oddychania – o ogólnie łagodnym przebiegu. Leczenie wymaga postępowania objawowego, objawy zespołu ustępują zazwyczaj w ciągu 2 tygodni.^{24,25} Nie jest jednak pewne, czy zespół związany jest raczej z odstawieniem leków czy z ich toksycznością.

Leczenie farmakologiczne depresji w okresie poporodowym: ryzyko związane z karmieniem piersią

W kwestii bezpieczeństwa stosowania leków przeciwdepresyjnych w okresie karmienia piersią w dalszym ciągu brakuje danych pochodzących z badań długoterminowych. Znanych jest jednak kilka czynników wpływających na to, jaka ilość leku oddziałuje na dziecko. Czynniki te to: czas, jaki upływa między kolejnymi dawkami leku, karmienie, waga i metabolizm dziecka.²⁶

Inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny

Weissman i wsp.²⁷ oceniali zależność między stosowaniem przez matki leków przeciwdepresyjnych a obecnością leków w mleku matek i surowicy niemowląt. Omawiane badanie przyniosło informacje dotyczące ryzyka związanego ze stosowaniem preparatów SSRI w okresie karmienia piersią. W przypadku większości preparatów z grupy inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny nie

stwierdzono wykrywalnego stężenia w mleku matek, a ich stosowanie nie jest związane z nieprawidłowym rozwojem lub nieprawidłowościami neurologicznymi u karmionych piersią dzieci.^{22*} W szczególności w przypadku sertraliny i paroksetyny stężenie leku w surowicy dzieci było niemierzalne.²⁸ Dlatego leki te mogą być preferowane u kobiet karmiących. Większość SSRI zaliczana jest do kategorii L2 w klasyfikacji Hale.¹⁴

Stosowanie SSRI wiązało się z zaburzeniami snu u dzieci karmionych piersią. Autorzy opisu przypadku donoszą o niespokojnym śnie u dziecka, objaw ten ustąpił po zmniejszeniu dawki citalopramu przyjmowanego przez matkę o połowę. Po zmniejszeniu dawki stężenie citalopramu u dziecka zmniejszyło się z 12,7 do 4,5 ng/ml.²⁹

W przypadku fluoksetyny, u dzieci karmionych piersią obserwowano drażliwość i inne dolegliwości. W opisach przypadków donoszono o płaczliwości (w dwóch opisach – o charakterze niekontrolowanym) drażliwości, zaburzeniach przyjmowania pokarmu i upośledzeniu snu.²⁷

Inne leki przeciwdepresyjne

Obecnie nie ma badań klinicznych, w których oceniano by wpływ leków przeciwdepresyjnych na niemowlęta karmione piersią, dlatego musimy polegać na opisach przypadków. Zgłoszono kilka działań niepożądanych, które wystąpiły u niemowląt karmionych piersią po ekspozycji na leki trójpierścieniowe,³⁰ a większość z leków należy do klasy L2 w klasyfikacji Hale.¹⁴ Stosowanie doksepiny związane jest z ryzykiem wystąpienia hipotonii, sedacji i depresji układu oddechowego u karmionych piersią niemowląt.^{22*,28} Dlatego w klasyfikacji Hale znajduje się ona w klasie L5.¹⁴

Opublikowano opis wystąpienia drgawek u niemowlęcia eksponowanego na bupropion w mleku matki.³¹ W innych doniesieniach wskazuje się jednak na to, że stężenie bupropionu i jego głównego metabolitu w surowicy jest u niemowląt karmionych piersią niemierzalne.²⁸ Bupropion znalazł się w klasie L3 w klasyfikacji Hale.¹⁴ U niemowląt karmionych piersią nie zgłoszono żadnych istotnych klinicznie skutków ekspozycji na wenlafaksynę.³¹ Zarówno bupropion, jak i wenlafaksyna należą do klasy L3 klasyfikacji Hale.¹⁴ Obecnie nie ma istotnych danych odnoszących się do leczenia inhibitorami monoaminooksydazy w czasie laktacji.^{22*}

Opisy przypadków stosowania mirtazapiny u kobiet karmiących piersią nie wykazały istotnego stężenia leku w krążeniu niemowląt. Ponadto, nie obserwowano skutków działania mirtazapiny u tych niemowląt.^{32,33} Mirtazapina należy do klasy Hale L3.¹⁴

Leczenie farmakologiczne zaburzenia dwubiegunowego, ryzyko dla płodu

Ciężarne chorujące na zaburzenie afektywne dwubiegunowe muszą podjąć decyzję, czy leczenie farmakologiczne jest dla nich, jak i dla rozwijającego się płodu, najlepszym rozwiązaniem. Decyzję powinna poprzedzać analiza ryzyka i korzyści płynących z możliwej terapii. Stosowanie zarówno leków klasycznych (lit, walproinian i karbamazepina), jak i stosunkowo nowych (lamotrygina, okskarbamazepina i atypowe neuroleptyki) wiąże się z ryzykiem zwiększonego działania teratogennego (w szczególności z wadami cewy nerwowej i serca).³⁴

Lit i leki przeciwdrgawkowe

Terapia ciężarnych z zaburzeniem dwubiegunowym wymaga szczególnego nadzoru. Stosowanie litu i leków przeciwdrgawkowych, takich jak walproinian i karbamazepina, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych. Ponadto, ryzyko działania teratogennego wydaje się wzrastać przy leczeniu kilkoma lekami normotymicznymi. Jedno z doniesień wskazuje na zwiększenie ryzyka działania teratogennego z 6,2% w przypadku monoterapii, do 9,9% w trakcie leczenia kilkoma lekami przeciwdrgawkowymi.³⁵

Stosowanie litu związane jest ze zwiększonym ryzykiem występowania kilku wad serca, z których najpoważniejszą jest zespół Ebsteina. Szacunkowe ryzyko wystąpienia tej wady u noworodków eksponowanych na lit w okresie prenatalnym wynosi 0,1-0,2%, co stanowi 10-20-krotność ryzyka w populacji ogólnej.^{22*,35} Z racji potencjalnego oddziaływania na proces kształtowania się organów wewnętrznych, o ile jest to możliwe, powinno się unikać stosowania litu w trakcie organogenezy w pierwszym trymestrze ciąży. Gdy leczenie litem jest prowadzone w trakcie ciąży, powinno się rutynowo oznaczać jego stężenie, morfologię krwi obwodowej, parametry czynności nerek i TSH. Dodatkowo, nerkowe wydalanie litu zwiększa się znacząco w trakcie trzeciego trymestru, co zazwyczaj wymaga zwiększenia dawki leku. Bezpośrednio przed porodem dawka powinna być zmniejszona lub leczenie przerwane.^{22*}

U dzieci kobiet przyjmujących walproinian podczas ciąży obserwuje się zwiększony odsetek poważnych wad wrodzonych (10,7% w porównaniu z 2,9% w populacji ogólnej), do których zaliczamy malformacje kardiologiczne, jak atrezja pnia płucnego, i neurologiczne, jak wady cewy nerwowej lub rozszczep kręgosłupa.³⁵ Ponadto „zespół płodowy związany ze stosowaniem walproinianów”, na który składają się fałd nakątny,

splaszczanie podstawy nosa, mały nos z przodopochylnymi nozdrzami, wydłużenie górnej wargi, obniżenie kącików ust, hipoplazja żuchwy.^{22*} Przy porodzie stężenie pochodnych kwasu walproinowego u płodu jest często większe niż u matki. Z związku z ryzykiem powikłań u noworodków, takich jak koagulopatie, niewydolność narządowa, i ujemny wpływ na funkcje neuropoznawcze, stosowanie walproinianów u ciężarnych jest ogólnie przeciwwskazane.^{22*}

U dzieci matek leczonych karbamazepiną^{22*} obserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia malformacji twarzoczaszki (11%), cewy nerwowej (0,5-1%) i serca. W „płodowym zespole związanym z przyjmowaniem karbamazepiny” opisywano fałdy nakątne, dysmorfizm twarzy i hipoplazję paznokci.^{22*}

Wyszczególniono 17 poważnych wad wrodzonych związanych ze stosowaniem lamotryginy, w tym rozszczep podniebienia. U dzieci poddanych w życiu płodowym ekspozycji na lamotryginę stosowaną w monoterapii całkowite występowanie poważnych wad wrodzonych wynosiło 2,7% (Weller i wsp. dane nieopublikowane), podobnie jak w populacji ogólnej. Lamotrygina łatwo przechodzi przez barierę łożyskową i dostaje się do krążenia płodowego,³⁶ dlatego ciężarne leczone lamotryginą należy uważnie obserwować pod kątem wystąpienia wysypki i zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych. Obecnie nie ma dowodów dotyczących wpływu lamotryginy na rozwój wewnątrzmaciczny płodu lub potencjału teratogennego w zakresie zaburzeń neurobehawioralnych, co obserwuje się w przypadku stosowania innych leków psychotropowych. Uważa się, że w terapii zaburzenia afektywnego dwubiegunowego u ciężarnych lamotrygina jest bezpieczniejsza od leków przeciwpadaczkowych pierwszej generacji.³⁷ Jej stosowanie u ciężarnych zmniejsza ryzyko nasilenia objawów afektywnych w porównaniu do ciężarnych, u których przerwano leczenie farmakologiczne.³⁸ Ponieważ lamotrygina jest zdecydowanie nowszym lekiem normotymicznym w porównaniu do swoich poprzedników, niewiele jest długoterminowych badań dotyczących bezpieczeństwa.

Jeżeli kobieta decyduje się na przyjmowanie litu lub leków przeciwpadaczkowych podczas ciąży, przed 18 tygodniem ciąży powinno się wykonać badanie ultrasonograficzne o wysokiej rozdzielczości. Dodatkowo zalecane jest (Weller i wsp. dane nieopublikowane) oznaczanie we krwi matki stężenia alfa-fetoproteiny, wykonanie badania echokardiograficznego u płodu, suplementacja kwasu foliowego i być może witaminy K w ostatnim miesiącu ciąży (gdy pacjentka przyjmuje walproinian lub karbamazepinę).

Atypowe leki przeciwpsychotyczne

Chociaż dane dotyczące stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych podczas ciąży są ograniczone, w przypadku starszych leków atypowych (risperidon, olanzapina, kwetiapina) nie udokumentowano istotnego ryzyka działania teratogennego. Ich stosowanie jest jednak związane z występowaniem u matek hipoglikemii, zaburzeń tolerancji glukozy i przyrostu masy ciała, co może prowadzić do powikłań matczynych.^{22*} Przyjmowanie nowszych atypowych leków przeciwpsychotycznych (np. aripiprazol i ziprazidon) wiąże się z opóźnieniem procesu kostnienia, zwiększeniem masy i śmiertelności płodów. Klozapina cechuje się najlepszym profilem bezpieczeństwa w czasie ciąży w grupie atypowych leków przeciwpsychotycznych.^{22*}

Leczenie farmakologiczne choroby afektywnej dwubiegunowej w okresie poporodowym: ryzyko związane z karmieniem piersią

Lit

Lit w znacznym stopniu przenika do mleka matki (osiągając stężenie równe 50% stężenia w surowicy matki), dlatego ryzyko zatrucia u dzieci karmionych piersią jest wysokie.^{22*} Zgłaszane działania niepożądane stosowania litu u karmionych piersią dzieci dotyczą apatii, hipotonii, sinicy i zaburzeń zapisu elektrokardiograficznego. Z tego powodu lit jest przeciwwskazany u matek karmiących, a w klasyfikacji Hale należy do klasy L3.¹⁴

Leki przeciwpadaczkowe

Karbamazepina i walproinian przenikają do mleka matki, odnotowano jednak niewiele długoterminowych negatywnych następstw. Do najważniejszych należy przemijająca trombocytopenia i przemijające objawy hepatotoksyczności.^{22*} Dlatego stosowanie tych leków powinno się rozważać jedynie w warunkach wzmożonego nadzoru. Oba leki należą do klasy L2 w klasyfikacji Hale.¹⁴ Lamotrygina natomiast należy do klasy L3.¹⁴

Atypowe leki przeciwpsychotyczne

Bezpieczeństwo stosowania atypowych leków przeciwpsychotycznych u kobiet karmiących piersią nie zostało do tej pory ustalone. Zgodnie z dostępnymi obecnie danymi wydaje się że olanzapina, risperidon i kwetiapina osiągają małe stężenie u karmionych piersią dzieci.^{22*} Natomiast stosowanie klozapiny związane jest z dużym stężeniem leku w surowicy dzieci i występowaniem u nich działań niepożądanych, w postaci agranulocytozy i osłałości.^{22*} Obecnie nie ma wystar-

czających danych dotyczących stosowania aripiprazolu i ziprazidonu u kobiet karmiących. Jeśli chodzi o klasyfikację Hale, olanzapina i kwetiapina należą do klasy L2, natomiast inne atypowe leki przeciwpsychotyczne do klasy L3 i L4.¹⁴

Niefarmakologiczne metody terapii u kobiet ciężarnych i karmiących piersią

Wyniki badań poświęconych niefarmakologicznym metodom leczenia, zarówno w monoterapii, jak i w postaci leczenia uzupełniającego, wymagają komentarza. Psychoterapia interpersonalna (IPT), terapia poznawczo-behawioralna (CBT), terapia elektrowstrząsowa, ćwiczenia fizyczne o umiarkowanym natężeniu, joga, akupunktura, terapia światłem i właściwe żywienie warto rozważyć jako metody polepszające jakość opieki nad kobietami w ciąży i matkami karmiącymi.

Psychoterapia interpersonalna może pomagać w procesie adaptacji do roli matki. W badaniu dotyczącym 16-tygodniowej psychoterapii interpersonalnej u kobiet cierpiących na depresję przedporodową Spinnelli i Endicott³⁹ wykazali znaczną poprawę nastroju u matek. U 60% kobiet, u których stosowano psychoterapię interpersonalną, obserwowano wyzdrowienie (definiowane jako wynik ≤ 2 w skali Clinical Global Impression) w porównaniu do 15,4% u kobiet, które uczestniczyły jedynie w programie edukacyjnym.

Badania dotyczące CBT u ciężarnych przynoszą sprzeczne wyniki. W badaniu porównującym grupę poddaną CBT z grupą, która otrzymała materiały informacyjne, wykazano, że obie interwencje istotnie zmniejszyły nasilenie objawów lęku i depresji.⁴⁰ W innym badaniu⁴¹ w grupie poddanej CBT odnotowano jednak znaczną poprawę w porównaniu z grupą kontrolną, w której stosowano interwencje edukacyjne dotyczące poczucia choroby i strategii kontroli objawów.⁴¹

W opublikowanym niedawno przeglądzie poświęconym wpływowi aktywności fizycznej o umiarkowanym nasileniu na objawy depresji omówiono wyniki dwóch randomizowanych badań kontrolowanych dotyczących znaczenia wysiłku fizycznego w leczeniu depresji poporodowej.⁴² Interwencją w obu tych badaniach były grupowe spacerowanie z dziećmi, wyniki obu badań świadczyły o zmniejszeniu objawów depresji. W obu badaniach uczestniczyły niewielkie grupy kobiet, przeprowadzono je w przyjaznym, ciepłym klimacie, co sprawia że trudno uogólniać ich wyniki.

Shapiro i wsp.⁴³ zbadali 37 osób, u których rozpoznano dużą depresję, będących w częściowej remisji i przyjmujących leki przeciwdepresyjne. Przez 8 tygodni pacjenci oprócz przyjmowania leków przeciwdepresyj-

nych uczestniczyli w trwających 60-90 minut sesjach jogi Iyengara. Objawy depresji, gniewu i lęku zmniejszyły się istotnie u osób, które ukończyły zajęcia. U 17 uczestników, którzy ukończyli badanie, obserwowano istotne zmniejszenie punktacji w skali depresji Hamiltona.⁴³

Akupunktura jest stosowana w leczeniu depresji zarówno w monoterapii, jak i jako leczenie uzupełniające. Niedawno opublikowany przegląd 20 randomizowanych badań kontrolowanych nad zastosowaniem akupunktury w leczeniu dużej depresji ($n=1998$) wskazuje, że akupunktura może być alternatywą dla leków przeciwdepresyjnych.⁴⁴ Jedynym badaniem poświęconym zastosowaniu akupunktury u ciążarnych zostało wyłączone z metaanalizy ze względu na małą liczebność próby.⁴⁴ W tym badaniu wykazano, że odsetek reakcji na leczenie był większy w grupie, w której zastosowano swoiste metody akupunktury (69%), w porównaniu do grup w których stosowano masaż (32%) i nieswoiste metody akupunktury (47%).⁴⁵

Standardowo fototerapię stosuje się w leczeniu depresji sezonowych. Zastosowanie fototerapii jako leczenia uzupełniającego (w skojarzeniu z farmakoterapią) w depresjach o niesezonowym przebiegu wydaje się skutkować dalszym zmniejszeniem nasilenia objawów depresji. W badaniu randomizowanym dotyczącym zastosowania fototerapii jasnym światłem u 10 ciążarnych wykazano niewielką przewagę leczenia jasnym światłem w porównaniu do placebo.⁴⁶ Różnica stała się istotna w dalszej fazie badania, a wielkość efektu była podobna do obserwowanej w badaniach z użyciem leków przeciwdepresyjnych,⁴⁶ co wskazuje na konieczność prowadzenia dalszych badań.

Niedawno opublikowano przegląd badań⁴⁷ dotyczących zastosowania terapii elektrowstrząsowej u ciążarnych na przestrzeni sześciu dekad (1941-2007). Spośród 339 pacjentek leczonych z powodu depresji, których dane dotyczące skuteczności leczenia były dostępne, w większości (78%) wystąpiła przynajmniej częściowa remisja. Według autorów ryzyko związane z terapią elektrowstrząsową było małe. Odnotowano jednak 25 przypadków powikłań dotyczących płodu/dziecka i 20 przypadków powikłań matczyńskich. Jedenaście przypadków powikłań dotyczących płodu/dziecka, w tym dwa zgony, i 18 przypadków powikłań dotyczących matek autorzy przypisują zastosowaniu terapii elektrowstrząsowej.⁴⁷

Coraz lepiej zbadane jest stosowanie u kobiet chorych na depresję, jako terapii uzupełniającej, omega-3 kwasów tłuszczowych. Leung i Kaplan⁴⁸ donoszą, że w wielu badaniach wykazano korelację małego stężenia omega-3 kwasów tłuszczowych i zwiększonego odsetka depresji u matek. Badania nad

wpływem niedoborów żywieniowych na zdrowie psychiczne matek warto kontynuować. Dieta ciążarnych powinna być bogata w produkty zawierające nienasycone kwasy tłuszczowe, takie jak jaja, nasiona, zielone warzywa, suplementy zawierające tran etc. Dodatkowe informacje można znaleźć na stronie <http://www.pregnancy-info.net/omega3.html>.

Podsumowanie

Leczenie farmakologiczne zaburzeń nastroju u ciążarnych niesie za sobą pewne ryzyko. Istotne ryzyko wiąże się także z nieleczeniem depresji lub manii. Decyzja, czy do planu postępowania włączyć leczenie farmakologiczne, powinna być wspólną decyzją pacjentki i jej lekarza. Aby podjąć najlepszą, świadomą decyzję, zarówno chora, jak i jej lekarz powinni mieć dostęp do najbardziej aktualnych danych medycznych. Decyzja o stosowaniu farmakoterapii w leczeniu zaburzeń psychicznych w trakcie ciąży powinna być rozpatrywana indywidualnie. W planie postępowania z kobietami ciążarnymi i karmiącymi pierś powinno się także rozważyć stosowanie interwencji nefarmakologicznych. Jeżeli podjęta zostanie decyzja o rozpoczęciu leczenia farmakologicznego, zapewnienie właściwej obserwacji i rzetelnej oceny ryzyka wymaga podejścia wielowymiarowego, z uczestnictwem matki, położnika, psychiatry, lekarza pierwszego kontaktu i pediatry.^{49*}

Translated and reprinted with permission from Current Medicine Group LLC and Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group LLC 2010. Neither of these parts assume any responsibility for the accuracy of the translation from English or endorse or recommend any commercial products, services, or equipment. All Rights Reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in an information retrieval system, or transmitted in an electronic or other form without prior written permission.

Przetłumaczono i przedrukowano za zgodą Current Medicine Group LLC and Springer Science+Business Media. © Current Medicine Group LLC 2010. Żadna ze stron nie ponosi odpowiedzialności za dokładność tłumaczenia ani nie popiera, ani nie poleca jakichkolwiek produktów, usług lub urządzeń. Wszystkie prawa zastrzeżone. Żadna część niniejszej publikacji nie może być powielana, przechowywana lub przekazywana elektronicznie lub w innej formie bez pisemnej zgody.

Piśmiennictwo

- szczególnie interesujące
- wybitnie interesujące

1. Vesga-Lopez O, Blanco C, Keyes K, et al.: Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 2008,65:805-815.
2. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, et al.: Sex and depression in the National Comorbidity Survey, I: lifetime, prevalence, chronicity, and recurrence. *J Affect Disord* 1993,29:85-96.
3. Cohen LS, Altschuler LL, Harlow BL, et al.: Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006, 295: 499-507. (Published erratum appears in *JAMA* 2006,296:170.)

4. Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, et al.: Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: a prospective study of mood stabilizer discontinuation. *Am J Psychiatry* 2007, 64:1817-1824.
5. Marcus S: Depression during pregnancy: rates, risks, and consequences. *Can J Clin Pharmacol* 2009, 16:e15-e22.
6. Mulder EJ, Robles de Medina PG, Huizink AC, et al.: Prenatal maternal stress: effects on pregnancy and the (unborn) child. *Early Hum Dev* 2002,70:3-14.
7. Field T: Breastfeeding and antidepressants. *Infant Behav Dev* 2008,31:481-487.
8. McLennan JD, Kotelchuck M: Parental prevention practices for young children in the context of maternal depression. *Pediatrics* 2000,105:1090-1095.
9. Jennings KD, Ross S, Popper S, Elmore M: Thoughts of harming infants in depressed and nondepressed mothers. *J Affect Disord* 1999,54:21-28.
10. Marangell LB: Currents issues: women and bipolar disorder. *Dialogues Clin Neurosci* 2008,10:229-238.
11. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, et al.: Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry* 2000,157:179-184.
12. Pariser SF: Women and mood disorders. Menarche to menopause. *Ann Clin Psychiatry* 1993,5:249-254.
13. Miller LJ: Postpartum depression. *JAMA* 2002, 287:762-765.
14. Hale TW: *Medications and Mothers' Milk*, edn 13. Amarillo, TX: Hale Publishing; 2008.
15. Einarson A: Risks/safety of psychotropic medication use during pregnancy. *Can J Clin Pharmacol* 2009 Jan 22 (Epub ahead of print).
16. • Sackett JC, Weller RA, Weller EB: Selective serotonin reuptake inhibitor use during pregnancy and possible neonatal complications. *Artykuł ulatwiający lekarzom wybór najlepszej metody leczenia zaburzeń nastroju u kobiet ciężarnych lub karmiących, a także podjęcie decyzji o kontynuowaniu stosowania SSRI u ciężarnych*.
17. ACOGCommittee on Obstetric Practice: ACOGCommitteeOpinion No. 354: treatment with selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006,108: 1601-1603.
18. Källén B, Olausson PO: Maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoevidiol Drug Saf* 2008,17:801-806.
19. Hernández-Díaz S, Van Marter LJ, Werler MM, et al.: Risk factors for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 2007, 120: e272-e282.
20. Oberlander T, Misri S, Fitzgerald C, et al.: Pharmacologic factors associated with transient neonatal symptoms following prenatal psychotropic medication exposure. *J Clin Psychiatry* 2004,65: 230-237.
21. Davis RL, Rubanowicz D, McPhillips H, et al.: Risks of congenital malformations and perinatal events among infants exposed to antidepressant medication during pregnancy. *Pharmacoevidiol Drug Saf* 2007, 16:1086-1094.
22. • Menon S: Psychotropic medication during pregnancy and lactation. *Artykuł pomocny w określeniu kiedy chora powinna kontynuować stosowanie leków psychotropowych podczas ciąży. W wielu przypadkach Menon sugeruje, czy farmakoterapia powinna być leczeniem pierwszego rzutu*.
23. Way CM: Safety of newer antidepressants in pregnancy. *Pharmacotherapy* 2007,27:546-552.
24. Moses-Kolko EL, Boegn D, Perel J, et al.: Neonatal signs after late in utero exposure to serotonin reuptake inhibitors. *JAMA* 2005, 293: 2372-2383.
25. Kalra S, Einarson A, Koren G: Taking antidepressants during late pregnancy: how should we advise women? *Can Fam Physician* 2005,51:1077-1078.
26. Freeman M: Postpartum depression treatment and breastfeeding. Available at <http://www.cmeinstitute.com/psychlopedia/depression/5mddw/sec2/section.asp>. Accessed September 28, 2009.
27. Weissman AM, Levy BT, Hartz AJ, et al.: Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry* 2004, 161: 1066-1078.
28. Moretti M: Psychotropic drugs in lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2009,16:e49-e57.
29. Schmidt K, Olesen O, Jensen P: Citalopram and breast-feeding: serum concentration and side effects in the infant. *Biol Psychiatry* 2000,47:164-165.
30. Whitby DH, Smith KM: The use of tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors in women who are breastfeeding. *Pharmacotherapy* 2005,25:411-415.
31. Gentile S: The safety of newer antidepressants in pregnancy and breastfeeding. *Drug Saf* 2005,28: 137-152.
32. Klier CM, Miossahab N, Lee A, Zering G: Mirtazapine and breastfeeding: maternal and infant plasma levels. *Am J Psychiatry* 2007, 164: 348-349.
33. Kristensen JH, Ilett KF, Rampono J, et al.: Transfer of the antidepressant mirtazapine into breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 2007,63:322-327.
34. Dodd S, Berk M: The safety of medications for the treatment of bipolar disorder during pregnancy and the puerperium. *Curr Drug Saf* 2006,1:25-33.
35. Weller EB, Kloos AL, Hitchcock S, Weller RA: Are anticonvulsants safe for perinatal bipolar disorder? *Curr Psychiatr* 2005,4:31-48.
36. Stowe ZN: The use of mood stabilizers during breastfeeding. *J Clin Psychiatry* 2007,68 (Suppl 9):22-28.
37. Eberhard-Gran M, Eskild A, Opjordsmoen S: Treating mood disorders during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf* 2005,28:695-706.
38. Newport DJ, Stowe ZN, Viguera AC, et al.: Lamotrigine in bipolar disorder: efficacy during pregnancy. *Bipolar Disord* 2008,10:432-436.
39. Spinelli MG, Endicott J: Controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy versus parenting education program for depressed pregnant women. *Am J Psychiatry* 2003,160:555-562.
40. Austin MP, Frilingos M, Lumley J, et al.: Brief antenatal cognitive behavior therapy group intervention for the prevention of postnatal depression and anxiety: a randomised controlled trial. *J Affect Disord* 2008,105:35-44.
41. Cho HJ, Kwon JH, Lee JJ: Antenatal cognitive-behavioral therapy for prevention of postpartum depression: a pilot study. *Yonsei Med J* 2008,49:553-562.
42. Daley A: Exercise and depression: a review of reviews. *J Clin Psychol Med Settings* 2008,15:140-147.
43. Shapiro D, Cook IA, Davydov DM, et al.: Yoga as a complementary treatment of depression: effects of traits and moods on treatment outcome. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007,4:493-502.
44. Zhang ZJ, Chen HY, Yip K, et al.: The effectiveness and safety of acupuncture therapy in depressive disorders: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2009 July 24 (Epub ahead of print).
45. Manber R, Schnyer RN, Allen JJ, et al.: Acupuncture: a promising treatment for depression during pregnancy. *J Affect Disord* 2004, 83: 89-95.
46. Epperson CN, Terman M, Terman JS, et al.: Randomized clinical trial of bright light therapy for antepartum depression: preliminary findings. *J Clin Psychiatry* 2004, 65: 421-425.
47. Anderson EL, Reti IM: ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007. *Psychosom Med* 2009,71:235-242.
48. Leung BM, Kaplan BJ: Perinatal depression: prevalence, risks, and the nutrition link—a review of the literature. *J Am Diet Assoc* 2009,109:1566-1575.
49. • ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics: ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetriciangynecologists number 92, April 2008 (replaces practice bulletin number 87, November 2007). Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. *Wszelchstronny przegląd opublikowany przez American College of Obstetricians and Gynecologists dotyczący stosowania wszystkich klas leków psychotropowych podczas ciąży i karmienia piersią. Jest źródłem ważnych informacji dla praktykującego psychiatry*.

Komentarz



**Dr hab. n. med.
Filip Rybakowski**

W artykule Kloos i wsp. dokonano próby usystematyzowania doniesień na temat zagrożeń związanych z kontynuowaniem lub przerwaniem farmakoterapii zaburzeń afektywnych podczas ciąży i okresu poporodowego. Jednocześnie autorzy wskazują na alternatywne metody leczenia, które mogą znaleźć zastosowanie w tej populacji chorych.

Leczenie zaburzeń psychicznych w czasie ciąży i porodu (podczas którego pacjentka karmi piersią) jest typową dla medycyny sytuacją, w której analizujemy koszty i korzyści w celu wyboru właściwego sposobu postępowania. W przypadku ciąży u kobiety cierpiącej na zaburzenia nastroju na jednej szali leży możliwe teratogenne działania leków, a na drugiej – zwiększenie ryzyka nawrotu. Ta druga sytuacja może prowadzić do niekorzystnych zachowań zdrowotnych matek, ale także do powikłań dotyczących płodu i noworodka, takich jak poród przedwczesny, mała masa urodzeniowa, obniżona punktacja w skali Apgar oraz hipotonia i zaburzenia rozwoju ruchowego. W przypadku karmienia piersią istnieje ryzyko przenikania leku do pokarmu matki, co może wpływać niekorzystnie na rozwój OUN noworodka, natomiast w sytuacji przerywania leczenia zwiększa się ryzyko wystąpienia u matki ob-

jawów manii (psychozy poporodowej) lub depresji, co może niekorzystnie wpływać na rozwój więzi (przywiązania) między matką i noworodkiem.

Przedstawione przez autorów dane i wcześniejsze doniesienia wydają się umożliwiać wskazanie kilku zaleceń, które jednakże w żadnym razie nie powinny być uznawane za wiążące i właściwe we wszystkich sytuacjach.

W przypadku ciąży i ryzyka depresji większość danych wskazuje na celowość kontynuowania leczenia farmakologicznego. Najlepiej przebadaną rodziną leków przeciwdepresyjnych są inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny – SSRI, które jako grupa nie zwiększają ryzyka działań teratogennych. Ta grupa nie jest jednak jednorodna, a istotnie większe ryzyko rozwoju wrodzonych wad serca płodu jest związane ze stosowaniem paroksetyny. Dane dotyczące leków z innych grup są skąpe, a co za tym idzie, należy ich unikać.

Bardziej problematycznym zagadnieniem jest stosowanie u ciężarnych leków normotymicznych, zarówno klasycznych – soli litu, pochodnych walproinianu i karbamazepiny oraz nowej generacji – lamotryginy oraz neuroleptyków atypowych. Potwierdzone działanie teratogenne klasycznych leków normotymicznych wskazuje na celowość zaprzestania leczenia preparatami z tej grupy. Dobrą strategią terapeutyczną może być zmiana terapii na leki normotymiczne drugiej generacji. Najbezpieczniejsze wydają się stosowane od kilkunastu lat neuroleptyki atypowe, a spośród nich olanzapina i kłozapina. W obu przypadkach należy dokładnie monitorować parametry metaboliczne pacjentek, a przy stosowaniu drugiego leku koniecz-

na jest ocena układu krwiotwórczego.

Oddziaływanie na noworodka leków przeciwdepresyjnych stosowanych w okresie karmienia piersią jest zależne od ich przenikania do pokarmu. Najbezpieczniejsze pod tym względem wydają się sertralina oraz paroksetyna. Pozostałe leki mogą powodować przemijające zaburzenia snu dziecka, a szczególnie niebezpieczne może być stosowanie doksepiny. Niewiele danych dotyczy stosowania leków przeciwdepresyjnych z innych grup.

Stosowanie klasycznych leków normotymicznych podczas karmienia piersią nie jest zalecane, ponieważ substancje te są aktywnie wydzielane do pokarmu i mogą wpływać na czynność układu nerwowego noworodka. Natomiast stosunkowo bezpieczne wydaje się stosowanie neuroleptyków atypowych, a wśród nich olanzapiny, risperidonu i kwetiapiny.

Chociaż uzupełniające i alternatywne metody leczenia nie zostały do tej pory odpowiednio ocenione, wydaje się, że wiele z nich może być bezpiecznie stosowanych u kobiet ciężarnych i karmiących piersią. Największe znaczenie może mieć terapia poznawczo-behawioralna oraz suplementacja wielonienasyconych kwasów tłuszczowych.

Decyzję o kontynuowaniu/przerwaniu leczenia przeciwdepresyjnego lub normotymicznego powinna podejmować pacjentka po uzyskaniu informacji od lekarza prowadzącego. Jednocześnie należy mieć świadomość niepełnej wiedzy dotyczącej ryzyka i korzyści związanych z farmakoterapią. W sytuacji, gdy pacjentka zgłasza chęć leczenia, pomocne może okazać się kierowanie opisanymi przez Kloos i wsp. praktycznymi zaleceniami terapeutycznymi.

Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży UM
w Poznaniu