

TERAPIE DEPRESE, ÚZKOSTNÝCH PORUCH A NESPAVOSTI V GRAVIDITĚ A LAKTACI

MUDr. Věra Strunzová

Psychiatrické centrum Praha

Práce se zaměřuje na oblast léčby antidepressiv v průběhu gravidity a laktace a na farmakoterapii úzkostných poruch a nespavosti v tomto období. Přehledně shrnuje údaje z literatury zabývající se problematikou léčby antidepressiv. Práce též uvádí relativně nová klinická data získaná v průběhu ambulantní léčby pacientek a zkušenosti s touto problematikou získané na Psychiatrickém centru Praha (PCP). Článek může sloužit jako orientační vodítko pro lékaře-psychiatra v situaci, kdy je nutná jeho intervence u gravidní nebo kojící ženy.

Klíčová slova: gravidita a laktace, psychofarmaka, rizikové faktory, zásady léčby, teratogenita, malformace.

THERAPY OF DEPRESSION, ANXIETY DISORDER AND INSOMNIA DURING PREGNANCY AND LACTATION

The presented overview is focused on medication by anti-depressives during pregnancy and lactation and on pharmacotherapy of anxiety disorder and insomnia in these periods. It comprehensively maps known data from publications dealing with therapy by anti-depressives. Relatively new clinical data obtained during ambulant treatment of patients are reported together with experience gained at Prague Psychiatric Center (PCP). The article may serve as an advise material for a psychiatrist during intervention in a case of a pregnant or breast-feeding woman.

Key words: pregnancy and lactation, psychopharmacological therapy, risk factors, treatment principles, teratogenity, malformation.

Úvod

Medikace psychofarmaky v období gravidity a laktace představuje vážný klinický problém, jehož řešení přesahuje rámec medicíny a zasahuje až do oblasti etiky. Kdy nasadit psychofarmaka gravidní nebo kojící pacientky? Jaké je riziko poškození plodu daným lékem? Kdo má rozhodnout o nutnosti umělého přerušování těhotenství nebo o nutnosti zastavení laktace? Je třeba vždy souhlas pacientky? Jaký je poměr rizika a přínosu farmakoterapie? Otázek je celá řada a jejich zodpovězení je často velmi problematické, protože v této oblasti se nemůžeme opřít o kontrolované studie. Provedení studií na populaci těhotných žen je z etického hlediska nepřijatelné a důsledkem toho je, že v současnosti je v každé farmakologické studii zakotven požadavek, aby pacientky zařazené do studie nebyly gravidní. Jsme tedy v této citlivé oblasti odkázáni na kazuistická sdělení a metaanalýzy souborů gravidních žen. Těch je ale málo. Proto se v této práci snažím přehledně shromáždit dostupná data v oblasti léčby antidepressiv v těhotenství či po porodu a vytvořit tak jakési vodítko pro lékaře intervencujícího u gravidní nebo kojící ženy.

O jak důležitou otázku se jedná v případě farmak v těhotenství, je možno demonstrovat na tzv. thalidomidové (Conterganové) aféře, která v 60. letech ovlivnila pohled na bezpečnost léků v těhotenství. Thalidomid byl používán ke zmírnění ranní nevolnosti těhotných žen. Byl řádně zaregistrován v řadě zemí, nikoli však v USA, Kanadě, Japonsku a díky

železným oponě v tehdejší Československu. Více než 10 000 dětí matek, které užívaly v graviditě Contergan, bylo postiženo fokomelií, to jest agenezí horních a dolních končetin. Vztah medikace a malformace byl jasně prokázán. Ukázalo se, že dávka vyvolávající malformace u člověka je nesrovnatelně nižší než u zvířat, na kterých byly prováděny testy. Dokonce 1 jednorázové podání v kritické vývojové periodě mohlo při vysoké individuální citlivosti vyvolat malformace. (pozn. thalidomid je v současné době schválen americkou FDA pro léčbu erythema nodosum leprosum a v Austrálii se užívá v onkologické indikaci, léčbě mnohočetného myelomu)

Ráda bych v této souvislosti zmínila též práci MUDr. A. Šípka (16), genetika Ústavu pro péči o matku a dítě, Praha-Podolí, který shromáždil data o vrozených vadách u dětí matek užívajících v průběhu I. trimestru farmaka. Sledovány byly ženy v ČR v letech 1996–2002. Je významné, že jde o domácí populaci, neboť její zmapování dosud chybělo. V celém sledovaném souboru 17 674 případů vrozených vad se vyskytlo 784 vrozených vad u dětí, jejichž matky užívaly (jakékoliv) léky. Ojedíněle jsou v zaznamenaných vrozených vadách dětí zastoupeny jako medikace matek neuroleptika (viz tabulka 1), především chlorpromazin a chlorprotiixen. Též ojedíněle jsou zaznamenána antidepressiva, překvapivě málo se objevují benzodiazepiny. Pro psychiatra je závažný častý nález vrozených vad u dětí, jejichž matky byly medikovány antiepileptiky, ať už z neuro-

logické či psychiatrické indikace. Neznamená to ale, že jiné léky jsou zcela bez rizika.

Z výše uvedeného je zřejmé, že problematika léčby psychofarmaky v graviditě a laktaci si zasluhuje pozornost a tento článek si klade za cíl zvýšit informovanost zainteresovaných lékařů. Účelem práce je zmapování problematiky léčby antidepressiv v graviditě a laktaci na základě známých údajů z literatury.

Zároveň s literárními daty jsou v práci uvedeny výsledky, které byly získány v Psychiatrickém centru Praha (PCP). V PCP se touto problematikou zabýváme v posledních asi 4 letech (tj. od r. 2000) intenzivněji a máme soubor pacientek, které u nás byly v daném období léčeny v souvislosti s těhotenstvím.

Text článku je rozdělen na dvě hlavní tematicky navazující části:

- antidepressiva v léčbě depresivní poruchy v těhotenství a po porodu
- farmakoterapie úzkostných poruch a nespavosti v graviditě a laktaci.

Na konci každé kapitoly je přehlednou formou zpracován soubor pacientek naší ambulance, které byly nebo jsou léčeny v souvislosti s danou problematikou.

Užití antidepressiv v těhotenství a laktaci

Depresivní porucha je onemocnění, které je v populaci relativně časté. Prevalence depresivní poruchy u dospělých osob se pohybuje mezi 5–9 % u žen a 2–3 % u mužů. Ale

Tabulka 1. Vrozené vady v populaci matek užívajících léky v průběhu prvního trimestru gravidity, ČR 1996–2002

Q00–07 vr. vady nervové soustavy	Q10–18 v. v. oka, ucha, obličej, krku	Q20–28 v. v. oběh. soustavy	Q35–37 rozštěp rtu a patra	Q38–45 v. v. trávicí soustavy	Q50–56 v. v. pohlav. orgánů	Q60–64 v. v. močové soustavy	Q65–79 v. v. svalové a kosterní	Q80–89 jiné v. v.	Q90–99 abnormality chromozomů
fenytoin 2x karbamaz. valproát lamotrigin bromazep. pyritinol 2x	fenytoin lamotrigin chorprom chptx	fenobar 2x primidon fenytoin klonaz. 2x karbam 4x valproát 12x lamotrig 2x chlorprom chptx 3x lithium risperidon diazepam bromazep. klomipram	mefenyt. ethosuxim klonazep. karbamaz. valproát 4x topiramet chlorprom chptx	primidon karbamaz.	fenytoin karbamaz valproát 3x chlorprom chptx diazep 3x	klonazep. karbamaz. valproát	fenytoin klonaz 3x karbam 3x valproát 6x chlorpr 2x thioridazin chptx 2x bromazep dosulepin maprotilin	fenytoin 2x karbamaz valproát 2x lamotrig. chlorpr 2x melperon alprazolam mexenoxal	fenytoin karbam 3x valproát chptx

některé zdroje udávají celkovou prevalenci v rozmezí 9–20% (Smolík, 1996). Celoživotní riziko onemocnění u žen je uváděno v rozmezí 10–25% s maximem výskytu v období mezi 25.–44. rokem věku (Burke, 1991), tedy ve fertilním věku. Depresivní symptomy u těhotných žen (např. zvýšená únava, změna chuti k jídlu, narušení spánku) je často obtížné odlišit od normálních zkušeností těhotných. Je však všeobecně přijímáno, že prevalence depresivní poruchy v graviditě je stejná jako u negravidních žen.

Nejsou k dispozici údaje o riziku relapsu depresivní poruchy po vysazení antidepresiva v průběhu gravidity (1). Je však zřejmé, že relaps depresivní poruchy v graviditě značně zvyšuje riziko porodních komplikací, nedostatečné péče o dítě, či špatné výživ. Je navíc prediktorem vzniku poporodní deprese (13, 15).

V poporodním období se u rodičky objevuje velmi často zhoršená nálada. 50–80 % žen prožívá v období 3.–4. dne po porodu její krátkou epizodu. Toto mírné rozkolísání nálady je věc neškodná a spontánně odeznívá. Je častější u žen, které již před těhotenstvím trpěly zvýšenou premenstruální tenzí. Déletrvající zhoršení postihuje 10–15% žen po porodu. Ještě vyšší, až 26%, je výskyt u adolescentních matek (Troutman a Curtona, 1990). V etiopatogenezi jsou zvažovány jak biologické faktory (dysregulace serotonergního a noradrenergického systému, porucha cirkadiálních rytmů v období prudkých hormonálních změn), tak i psychosociální stresory (2).

Poporodní nepsychotické depresivní stavy dělíme na dvě skupiny:

1. Poporodní blues: labilita nálady, zvýšená podrážděnost, plačtivost, generalizovaná úzkost, porucha chuti k jídlu. Jde o častou poruchu, která se vyskytuje u 30% až 75% žen. Příznaky začínají obvykle 3.–4. den po porodu, vrcholí 5.–7. den a vymizí do 12. dne. Pokud příznaky přetrvávají déle než dva týdny, je ri-

ziko, že dochází k rozvoji závažnější poruchy nálady typu poporodní deprese.

Poporodní deprese: pocity insuficience, nerozhodnost, úzkost, strach ze samoty, sociální izolace, bezmoc a beznaděj, katastrofické obavy z budoucnosti, ztráta zájmů a potěšení, nechutenství nebo naopak přejídání se. Rozvíjí se nejčastěji mezi 6.–12. týdnem po porodu, ale může se objevit až do jednoho roku a postihuje 12–16% matek. Riziko vzniku poporodní deprese u žen, které již před porodem trpěly depresivním poruchou, je kolem 25% (7), je tedy značné. Smutná nálada bývá zpočátku v pozadí obrazu. Převládají pocity vyčerpání a nadměrné únavy, sebeobviňování, výčitky a úzkost, pocity nejistoty. Schopnost postarat se o dítě značně klesá.

Léčba deprese

Gravidní pacientka má být informována o všech alternativách léčby přicházejících v úvahu (viz následující oddíl „Volba léčebné metody“) a také o rizicích a výhodách, které vyplývají z pokračování v medikaci či z jejího vysazení. Pokud pacientka souhlasí, měl by být stejně informován i její partner. Je také nezbytné zaznamenat toto informování pacientky a jejího partnera do lékařské dokumentace. Součástí takového edukativního rozhovoru by mělo být i pečlivé zmapování rizikových faktorů, které mohou hrát významnou roli v dalším vývoji plodu a dítěte (kouření, alkohol, drogy, prodělaná infekční onemocnění, pracovní prostředí pacientky, sociální a partnerská situace).

Stejná zásada (rozhovor s pacientkou) platí v případě kojení. Rozhovor je třeba zaznamenat v dokumentaci. Je třeba seznámit matku se všemi možnými riziky, nezamlčovat skutečnost o nedostatku dostupných dat. Důležité je podrobně upozornit matku na možné projevy nežádoucích účinků u novorozence.

Rizika léčby antidepresiv v graviditě a po porodu

Při úvaze o nasazení antidepresiv v těchto obdobích je třeba všeobecně vzít v úvahu jak fyziologické vlastnosti gravidní, tak zejména fyziologické vlastnosti plodu či novorozence. Je nutno zdůraznit, že plod či novorozenec disponuje výrazně menší schopností metabolizovat a vylučovat farmaka než dospělý jedinec. Expozice plodu a novorozence antidepresivem tedy přináší následující potenciální rizika:

- intrauterinní smrt plodu
- vznik vrozeného defektu (teratogenicita)
- vznik dlouhodobých neurobehaviorálních následků (behaviorální teratogenicita, tzn. snížené IQ, problémy s učením, poruchy chování, poruchy emotivity)
- poškození růstu
- přímá neonatální toxicita (Cohen a Rosenbaum, 1989).

Volba léčebné metody

Je evidentní, že ne vždy je nutno ihned přistoupit k farmakoterapii. S úspěchem mnohdy lze aplikovat i jiné léčebné metody. Vždy je však třeba individuálního posouzení situace. I z tohoto důvodu je léčení gravidní i kojící pacientky multioborová záležitost, vyžadující spolupráci psychiatra s genetikem, gynekologem, porodníkem a pediatrem. Následující rozdělení však může sloužit pro hrubou orientaci v problematice. V zásadě existují dva typy situací:

- A) Pacientky s pozitivní psychiatrickou anamnézou, léčené pro depresivní obtíže již před graviditou nebo laktací.
- B) Pacientky dříve psychiatricky neléčené, které onemocní poprvé až v souvislosti s graviditou nebo laktací.

Pro obě situace platí, že v případě výskytu mírných až středně těžkých depresivních příznaků je na prvním místě pokus o ovlivnění

stavu nefarmakologickou metodou (psychoterapie, fototerapie, elektrokonvulze – EKT), a to zvláště v 1. trimestru. Ad A:

- Pacientka s anamnézou jediné epizody mírné nebo střední deprese, která je aktuálně v remisi a bez medikace, by měla být vzhledem k riziku rozvoje depresivních příznaků po koncepci observována.
 - U pacientky s anamnézou více depresivních epizod, která si teprve přeje otěhotnět a chce vysadit medikaci, jsou možné dva postupy:
 - postupné vysazení antidepressiva a observace stavu, nebo
 - převod na medikaci s krátkým biologickým poločasem (sertralin, paroxetin) a po zjištění koncepce její abruptivní vysazení.
- Cílem obou těchto postupů je minimalizovat expozici plodu farmakem v 1. trimestru.
- U pacientek s těžkou formou rekurentní deprese a s jasnými relapsy při pokusu o vysazení je indikováno pokračovat v léčbě s redukcí dávky (Cohen a Rosenbaum, 1998).

Ad B: Zde bohužel neexistuje rozsáhlý manévrovací prostor, neboť při vypuknutí choroby nemáme individuální údaje o efektu konkrétních léků u dané pacientky před graviditou.

- V případě lehkých depresivních symptomů u pacientky dříve psychiatricky neléčené preferujeme nefarmakologickou intervenci (psychoterapii, popř. hospitalizaci na otevřeném psychiatrickém oddělení s intenzivní psychoterapií).
- Pokud symptomy přetrvávají nebo jsou závažné (např. suicidální úvahy, narušení příjmu potravy, výrazná ranní pesima), je zcela indikována farmakologická léčba.
- V případě těžké deprese s psychotickými příznaky bychom měli přistoupit, pokud nevolíme EKT (Miller, 1994), ke kombinované medikaci antidepressiv a neuroleptiky. Zisk v tomto případě jasně převládá nad rizikem.

Farmakologická léčba antidepressiv

Zásady léčby antidepressiv v graviditě a v období po porodu

Je-li léčba depresivní poruchy indikována, pak obtížnost rozhodnutí o volbě farmaka nesmí být důvodem k neléčení tohoto závažného stavu. Vždy je však třeba zohlednit některé faktory:

- závažnost onemocnění
- výskyt suicidálního či sebepoškozujícího jednání aktuálně a v anamnéze

- stupeň funkčního postižení aktuálně a v anamnéze (schopnost základní péče o sebe, schopnost navštívit lékaře)
- riziko plynoucí z nemoci matky pro plod či dítě (schopnost zajistit výživu, hygienu a bezpečnost)
- období gravidity (1. trimestr nejrizikovější).

Existence či neexistence některých z těchto faktorů má vliv na volbu farmak a jejich dávky, a to tak, aby byly dodrženy následující hlavní, obecně platné zásady:

- použití monoterapie snižuje rizika expozice plodu a nežádoucích účinků u matky (Stowe a Nemeroff, 1995).
- užití nejnižších možných dávek farmaka tak, aby symptomy nemoci byly pod kontrolou, tedy ne jejich plné potlačení.

Volba antidepressiva a dávkování v graviditě

Existuje množství prací, které na základě metaanalýzy dat vyvozují více či méně obecně platné závěry pro rizika léčby.

Zvýšené riziko intrauterinní smrti plodu při jeho expozici antidepressiv nebylo prokázáno (Wisner et al., 1999). Poškození růstu, resp. nižší porodní hmotnost a výška byla dokumentována u novorozenců intrauterinně exponovaných fluoxetinem (Chambers et al., 1996). Avšak v jiné studii porovnávající děti exponované fluoxetinem, tricyklickými antidepressivy a děti neexponované farmaky toto zjištění potvrzeno nebylo (Nulman et al., 1997).

Navíc je známo, že depresivní porucha v graviditě sama o sobě zvyšuje pravděpodobnost nižší porodní hmotnosti či předčasněho porodu a též zvyšuje výskyt dráždivosti u novorozence (Zuckerman et al., 1990; Steer et al., 1992).

Podání reverzibilních IMAO (moclobemid) během gravidity bez poškození plodu je popsáno kazuisticky (Rybakowski, 2001).

Zmínky o použití tzv. „nových antidepressiv“ nejsou příliš časté. Jsou známy kazuistiky podání mirtazapinu, které bylo bez komplikací a který má význam i pro svůj antiemetický účinek, jehož lze v graviditě využít (Saks, 2001).

Dále jsou přístupné údaje o medikaci venlafaxinem v graviditě. Byly porovnávány údaje od 150 žen s touto medikací z hlediska počtu živě narozených dětí, kongenitálních malformací a počtu potratů vzhledem k matkám s medikací SSRJ. 70 % těchto žen užívalo venlafaxin v dávce 75 mg, v souboru bylo rozmezí 75 do 300 mg. Kongenitální abnormality (jednou hypospadie, jednou defekt neurální trubice) se objevily v souboru v 1,6 %, což nepřekračuje incidenci v běžné populaci, která je 2–4 % (Wisner et al., 1999; Einarson et al., 2001)

Volba antidepressiva

K usnadnění výběru antidepressiva může posloužit klasifikace U.S. Food and Drug Administration (U.S. FDA). Dle ní se dělí farmaka z hlediska rizika podání v graviditě pro plod do 5 skupin. Vymezení kategorií a zařazení jednotlivých antidepressiv uvádí tabulka 2.

Antidepressivum zvolené při léčbě gravidní pacientky by mělo splňovat tyto vlastnosti (Stowe a Nemeroff, 1995):

- dobře dokumentovanou bezpečnost užití v těhotenství (u déle užívaných léků je k dispozici více údajů)
- zařazení do nízké kategorie rizika dle U.S. FDA
- nízký počet metabolitů
- krátký poločas vylučování
- nízký výskyt nežádoucích účinků
- data o jeho bezpečnosti by neměla být kontroverzní

Tabulka 2. Kategorizace farmak podle rizika podávání v těhotenství dle U. S. Food and Drug Administration a klasifikace vybraných antidepressiv

Kategorie	Vysvětlení	Antidepressivum
A	kontrolované studie neukazují riziko – studie u těhotných žen neprokázaly riziko pro plod	0
B	není důkaz pro riziko u lidí – nálezy na zvířatech ukazují riziko, ale lidské nálezy nikoliv; jestliže studie na lidech nebyly vedeny, nálezy na zvířatech jsou negativní	maprotilin, paroxetin, fluoxetin, sertralin, bupropion
C	riziko nemůže být vyloučeno – lidské studie nejsou k dispozici, některé studie na zvířatech ukazují na riziko či scházejí. Potenciální zisky z léčby mohou ospravedlnit riziko.	fluvoxamin, clomipramin, desimipramin, trancylpromin, mirtazapin, venlafaxin
D	pozitivní důkaz rizika – výzkumná či postmarketingová data ukazují riziko pro plod, přesto však zisk z léčby může převážet riziko	amitriptylin, nortriptylin, imipramin
X	kontraindikováno v těhotenství – studie na zvířatech či lidech nebo výzkumná či postmarketingová data ukázala riziko pro plod, které jasně převažuje nad možným ziskem pro pacienta.	0

Dle Physician's Desk Reference, 1999 a Bazire, 2000

Volba dávkování

Dále je třeba zohlednit, že je jasný vztah mezi účinností a plazmatickou hladinou léku. Vzhledem ke zvýšenému hepatálnímu metabolismu, změně distribučního objemu a dalších změn v organismu gravidní ženy je k udržení původních, tedy účinných hladin farmaka nutné zvýšit jejich dávkování. U tricyklických antidepresiv je potřebné zvýšení dávky ve 3. trimestru 1,6x. Obdobné studie týkající se SSRI bohužel nejsou k dispozici. Obecně by dávka měla být co nejnižší, účinná a odpovídající závažnosti depresivní epizody.

Na základě kazuistických sdělení, která popisují neonatální komplikace, bývá doporučováno vysazení antidepresiv 1 až 2 týdny před plánovaným termínem porodu (Janciak, 1999). Současně je však třeba zvážit vhodnost udržovací léčby, vzhledem k hrozcímu riziku poporodní deprese. Je také třeba zohlednit fakt, že depresivní porucha v těhotenství je prediktorem vzniku poporodní deprese. Autoři Cohen a Rosenbaum (1998) a Altshuler et al. (1996) doporučují antidepresivum nevysazovat. V období porodu se však sníží úroveň hepatálního metabolismu ve srovnání s hodnotami v graviditě, což by mělo za následek zvýšení sérové hladiny antidepresiva, pokud bychom pokračovali v původní dávce. Doporučuje se tedy redukce dávky o 1/3 oproti 3. trimestru

Antidepresiva v době kojení: známé údaje

Koncentrace farmaka v mateřském mléce vyjadřuje M/P kvocient. Jde o poměr koncentrace léku v mateřském mléce a plazmě dítěte. Ve většině případů se v séru kojených dětí vyskytují pouze stopy léčiva. Existuje ale značná individuální variabilita. V zásadě lze říci, že u kojenců mladších deseti týdnů (zejména u předčasně narozených) nelze vyloučit hromadění farmaka v nezralém organismu. I z toho důvodu je naprosto nezbytná dostatečná hydratace kojence.

V případě, že novorozenec trpí neurologickým onemocněním, onemocněním jater, ledvin či srdce, neměl by být exponován antidepresivem. V takovém případě je indikováno přerušit kojení a převedení dítěte na umělou výživu. Převedení je nutno vždy ve spolupráci s pediatrem a gynekologem, který řídí zastavení laktace pacientky. Stejný postup je doporučen i při

Tabulka 4: Nežádoucí účinky vybraných antidepresiv obsažených v mateřském mléce.

antidepresivum	možné nežádoucí účinky u kojence
Imipramin	neznámé
Desimipramin	nebyly popsány
Amitriptylin	nebyly popsány
Nortriptylin	nebyly popsány
Doxepin	útlum dechového centra a sedace
Clomipramin	neznámé, je doporučována opatrnost
Trancylpromin	nebyly popsány
Fluoxetin	kolika, vysoká hladina fluoxetinu v séru, pláč, narušení spánku, zvracení, vodnatá stolice
Sertralin	nebyly popsány
Paroxetin	neznámé /nebyly popsány dle Stowe et al., 2000/
Fluvoxamin	neznámé
Citalopram	somnolence, nezájem o kojení, ztráta hmotnosti
Maprotilin	neznámé
Mirtazapin	není známo, zda je vylučován do mléka
Venlafaxin	není známo, zda je vylučován do mléka

Upraveno dle Iqbal, 1999

výskytu nežádoucích účinků u kojence (Wisner et al., 1996; Bazire, 2000). Zásadně volíme monoterapii. Lék by měl být podáván v době před nejdelší spánkovou periodou dítěte.

Minimálně před a jednou během expozice dítěte by mělo být provedeno laboratorní vyšetření všech základních parametrů jaterních testů a krevního obrazu včetně stanovení hladiny antidepresiva v séru kojence. Je třeba mít na zřeteli, že pokud je kojeneček léčen dalšími farmaky, které integrují s psychofarmaky (antibiotika, ibuprofen), vzniká zvýšené riziko nežádoucích účinků.

Pro přehlednost jsou v tabulce 4 popsány nežádoucí účinky nejčastěji ordinovaných antidepresiv vylučujících se do mateřského mléka.

Jako bezpečná antidepresiva při kojení jsou doporučována (Wisner et al., 1996): amitriptylin, nortriptylin, desimipramin, clomipramin a SSRI.

Fluoxetin spolu s jeho metabolity má z antidepresiv nejdelší poločas (1 týden). U SSRI je nejvyšší koncentrace v mateřském mléce 8 hodin po podání. Několikahodinové přestávky v kojení tudíž nezaručují snížené působení na dítě.

V literatuře je dostupný výsledek sledování deseti dětí, jejichž matky braly amitriptylin (75–

175 mg) a zkušenost 22 párů matka/dítě s medikací nortriptylin (50–175 mg). U těchto dětí nebyly zaznamenány žádné projevy akutního poškození ani narušení dlouhodobého vývoje.

Jsou zaznamenána i retrospektivní sledování dětí, jejichž matky braly 75–125 mg clomipraminu. Bylo zjištěno, že do mléka se dostávalo 4 % mateřské dávky/hod. Kojenci nejevili žádné známky poškození v důsledku medikace.

Výsledky studií o množství citalopramu přenášeného na dítě jsou rozporné, pohybují se v širokém rozmezí od 0,7–9 %. Jedna kazuistika hovoří o neklidném spánku dítěte, jehož matka brala 40 mg citalopramu, u tohoto případu byla zjištěna relativní dávka pro dítě 5,4 %, při snížení mateřské dávky na polovinu byl spánek dítěte upraven.

O sertralinu hovoří několik studií. Studie 25 párů matka/dítě hovoří o minimálních koncentracích v séru kojenců, někdy dokonce pod hladinou v zaznamenatelnosti. Žádné dítě nebylo ovlivněno.

Varující jsou údaje při laktaci za medikace fluoxetinem, který je během kojení kontraindikován. Jsou popisovány případy, kdy kojenci trpěli záchvaty křiku, vodovou stolicí a opako-

Tabulka 5.

Iniciály pac.	Diagnóza	Léčena již před těhotenstvím	Datum porodu	Medikace v době porodu	Laktace	Medikace po porodu	Komplikace
	F41.2	ano	01/03	sertralin 50 mg, zopiclon 7,5 mg	Ano, ale zastavena 14 dnů po porodu	sertralin, zopiclon, alprazolam	ne
	F41.2	ano	04/03	zopiclon 3,25 mg	Ano, po 1 měsíci zastavena	trazodon, zopiclon	ne
•	F43.2 - blues	ne	10/02	ne	ano	ne	ne

Zdroj: PCP (pozn.: iniciály pacientek byly záměrně vymazány)

vaným zvracením, jejich symptomy zmizely při převodu na umělou stravu. V další kazuistice byl zaznamenán zvýšený neklid dítěte a v další statisticky významný pokles váhového přírůstku.

Zkušenosti s léčením antidepresiv v graviditě a laktaci na ambulanci PCP

Soubor pacientek

U všech pacientek v souboru, u kterých se v souvislosti s graviditou rozvinula depresivní symptomatologie, byl značný podíl úzkostné složky. V tabulce 5 uvádím jen pacientky s převahou depresivní složky v psychopatologickém obraze. Větší část z celého souboru pacientek PCP měla převahu úzkostné problematiky. Tyto pacientky jsou uvedeny v přehledném zpracování za následující kapitolou (terapie úzkostných poruch a insomnie) a to i když se jedná z farmakologického pohledu také o terapii antidepresiv.

Dle našich zkušeností průběh léčby sertralinem, který byl bez komplikací, podporuje jeho použitelnost v graviditě i laktaci.

(Pokračování)

Literatura

1. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 444–450.
2. Steer RA, Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL. Self-reported depression and negative pregnancy outcome. *J Clin Epidemiol* 1992; 45: 1093–1099.
3. Bazire S. *Psychotropic Drug Directory*. Snow Hill, Mark Allen Publishing, 2000.
4. Smolik P. Duševní a behaviorální poruchy – průvodce klasifikací, nástin nosologie, diagnostika. Praha: Maxdorf 1996; 502.
5. Burke KC, Burke JD, Rae DS, Reiger DA. Comparing age at onset of major depression and other psychiatric disorders by birth cohorts in five US community populations. *Arch. Gen. Psychiatry* 1991; 48: 789–795.
6. Janciak PG. *Handbook of psychopharmacotherapy*. Baltimore: Lippincor Williams & Wilkins 1999, 391.
7. Cohen LS, Rosenbaum JF. Psychotropic drugs during pregnancy: weighing the risks. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59 (Suppl. 2): 18–28.
8. Bareš M. Antidepresiva v léčbě depresivní poruchy v těhotenství a po porodu. *Psychiatrie* 2002; 6 (Suppl. 2): 11–18.
9. Wisner KL, Wheeler SB. Prevention of recurrent postpartum major depression. *Hosp. Commun. Psychiatry* 1994; 45: 1191–1196.
10. Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarin D, Frank E. Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. *JAMA* 1999; 282: 1264–1269.
11. Stowe ZN, Nemeroff CB. Psychopharmacology during pregnancy and lactation. In: Schazberg AB, Nemeroff CB, eds. *The American Psychiatric Textbook of Psychopharmacology*. 1st ed. Washington: American Psychiatric press, 1995 (American Psychiatric Electronic Library – no page given)
12. Nulman I, Rovet J, Stewart D, Wolpin J, Gardner HA, Theis JGW, Kulin N, Koren G. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 258–262.
13. Zuckerman B, Bauchner H, Parker S, Cabral H. Maternal depressive symptoms during pregnancy and newborn irritability. *J. Dev. Behav. Pediatr.* 1990; 11: 190–194.
14. Steer RA, Scholl TO, Hediger ML, Fischer RL. Self-reported depression and negative pregnancy outcome. *J. Clin. Epidemiol* 1992; 45: 1093–1099.
15. Rybakowski JK. Moclobemide in pregnancy. *Pharmacopsychiatry* 2001; 34 : 82–83.
16. Saks BR. Treatment of depression, anxiety and hyperemesis gravidarum in the pregnant patient. A report of 7 cases. *Arch. Women's Ment. Health* 2001; 3: 165–170.
17. Einarson A, Lyskiewicz DA, Koren G. The safety of dexamorphan in pregnancy: results of a controlled study. *Chest* 2001; 119: 466–469.
18. Stowe ZN, Cohen LS, Hostetter BA, Ritchie JC, Owens MJ, Nemeroff CB. Paroxetine in human breast milk and nursing infants. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157: 185–189.
19. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry*. 1994 May; 45 (5): 444–450.
20. Troutman BR, Cutrona CE. Nonpsychotic postpartum depression among adolescent mothers. *J Abnorm Psychol.* 1990 Feb; 99 (1): 69–78.
21. Iqbal MM. Effects of antidepressants during pregnancy and lactation. *Ann Clin Psychiatry*. 1999 Dec; 11 (4): 237–256.