

SSRI v graviditě a laktaci

doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF MU Brno

Klinická praxe s sebou často nese potřebu podávat SSRI i v průběhu gravidity i laktace. Dle aktuálních informací převyšuje benefit léčby duševní nemoci pomocí SSRI potenciální rizika pro graviditu a kojence, je však nutný individuální přístup a vážení poměru benefit/risk.

Klíčová slova: SSRI, gravidita, laktace, komplikace, poměr benefit/risk.

SSRI treatment during pregnancy and breastfeeding

Clinical practice brings the necessity of SSRI treatment even during pregnancy and breastfeeding. Current evidence suggest that the benefits of SSRI treatment of mental disorders overweight potential risks for pregnancy and breastfed child. However, individual approach, together with individual evaluation of benefit/risk ratio is required.

Key words: SSRI, gravidity, breastfeeding, complications, benefit/risk ratio.

Psychiatr. praxi 2013; 14(1): 37–38

ÚVOD

Klinická praxe často přináší potřebu podávat antidepresiva ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) i v průběhu těhotenství a laktace. SSRI prostupují placentou a jsou vylučovány do mateřského mléka, proto je potřeba věnovat pozornost potenciálním vlivům na plod a kojence. Dle FDA klasifikace teratogenity léků patří celá skupina **SSRI do kategorie C, výjimkou je paroxetin**, který patří do skupiny D, protože na základě jedné z analýz registrů vrozených vad vzniklo podezření, že mírně zvyšuje riziko vrozených srdečních vad (z 1 na 2%) (1). Od té doby však došlo k publikaci nových prací, které toto podezření zpochybňují. Byly také publikovány nové informace, které zmírňují obavy z rizika rozvoje plicní hypertenze. Následující tabulky přinášejí aktualizaci principů a rizik užívání SSRI v graviditě a laktaci a shrnují dosavadní znalosti z humánních studií a zpráv. Pro aktuální informace týkající se celé skupiny psychofarmak viz (2). Aktuální informace o používání SSRI v těhotenství a během kojení viz schválená SPC léčivých přípravků s obsahem SSRI (dostupná na www.sukl.cz v Databázi léků) Dalším zdrojem aktuálních informací o jednotlivých přípravcích a kojení může být prohledávatelná databáze LactMed (toxmed.nlm.nih.gov/index.html), kterou provozuje Národní lékařská knihovna ve Spojených státech.

MOŽNÁ RIZIKA NELÉČENÉ DUŠEVNÍ NEMOCI

- nedostatečná péče či ohrožení gravidity, vč. automutilace a suicidia
- častější aborty a předčasné porody dětí s nízkou porodní váhou u pacientek trpících v průběhu gravidity depresivní fází
- nedostatečné čerpání prenatální péče
- zvýšená konzumace nikotinu, alkoholu
- porodní komplikace či obtížnější vedení porodu
- nedostatečná péče o novorozence
- narušení vývoje vztahu matka-dítě

PRINCIPY PODÁVÁNÍ SSRI V GRAVIDITĚ

- zvážit indikaci farmakoterapie
- zvážit možnost využití nefarmakologických přístupů
- zvážit přínos léčby vůči jejím rizikům, přizvání pacientky k rozhodování – po adekvátním informování o přínosech a rizicích
- zvážit možnost přerušení léčby v prvním trimestru (zábrana teratogenity)
- zvážit redukci dávky, ne však vysazení před porodem (odvykací syndrom novorozence)
- snaha o monoterapii
- vhodnější volit jinou léčivou látku než paroxetin, v případě paroxetinu důsledný screening srdečních vývojových vad
- vhodná spolupráce s porodníkem – častější screening vrozených vývojových vad, plánování porodu a poporodní péče

PRINCIPY PODÁVÁNÍ SSRI PŘI LAKTACI

- SSRI lze podávat během kojení a jejich podávání většinou nemusí být důvodem k přerušení nebo ukončení kojení (8)
- Preferovat sertralin a paroxetin (v mateřském mléce ve velmi malých množstvích, u kojenečků byly detekovány nulové či minimální sérové hladiny, u kojenečků nebyly dosud zjištěny nežádoucí účinky).
- U citalopramu a escitalopramu není dostatek údajů pro adekvátní posouzení rizika. Hladiny v mléce variabilní, ojediněle popsány nežádoucí účinky u kojenečků.
- Fluoxetin je nejméně vhodný pro kojící ženy, protože dosahuje v mateřském mléce v průměru vyšší hladiny než ostatní SSRI a má dlouhodobě účinný aktivní metabolit. U kojenečků byly popsány koliky, vodnaté průjmy, spavost, dráždivost a nižší váhové přírůstky. Pokud však matka potřebuje k léčbě právě fluoxetin, neznamená to automatickou nutnost ukončení kojení. Kojené dítě je však třeba zvýšeně sledovat.
- Monitorovat koliky, sedaci, iritabilitu a adekvátní nárůst váhy, zejména u mladších kojenců a dětí krmených výhradně kojením.

ZÁVĚR

Adekvátní léčba duševní nemoci a redukce s ní spojených rizik dle současných znalostí převyšuje potenciální negativní vlivy, které mohou být spojeny s užíváním SSRI v graviditě či laktaci (4).

Tabulka 1. Rizika podávání SSRI v graviditě

Riziko	Odhad frekvence	Závěr
Abortus	OR 1,6 vůči neexponovaným graviditám	Vyšší frekvence při podávání v 1. trimestru; u SSRI méně časté než u dalších antidepressiv (3)
Vrozené vývojové vady srdce	2% (v populaci 1%)	SSRI považována za bezpečná (4) – s výjimkou paroxetinu – viz níže Potenciál zejména při užívání v 1. trimestru Podíl SSRI na riziku vzniku srdečních vývojových vad je sporný (4) Paroxetin původně spojen s vyšším rizikem atrálních vad (1), většinou s defektem svaloviny, který se často spontánně uzavírá Četné další studie nenacházejí systematický vzorec změn a není tedy podpora pro konzistentní biologický mechanismus Většina studií má char. analýzy registrů povinně hlášených vrozených vývojových vad a nejde o prospektivní studie – naopak velká prospektivní studie 1 100 gravidit takový vztah nenachází (5)
Perinatální komplikace	Nízká porodní hmotnost	OR 1,7 Při podávání v 3. trimestru, méně časté než u ostatních antidepressiv (3)
	Poruchy poporodní adaptace	OR 4,4 pro nízké Apgar skóre v 5 minutách Respirační potíže, metabolické poruchy vč. hypoglykemie, poruchy regulace teploty a křeče – nejč. spontánně odezní, potřeba intenzivní péče několik dní (3) Překryv příznaků a etiolog. mechanismů s odvykacím i serotoninovým syndromem
	Odvykací syndrom	25% dětí exponovaných antidepressivům v pozdním těhotenství Tremor, neklid, zvýšený svalový tonus, výraznější pláč, poruchy spánku, poruchy příjmu potravy – mizí do 4 dní, nezávažný průběh Nejsou data, která by prokázala redukcí výskytu při vysazení SSRI před porodem
	Plicní hypertenze	Riziko není jasné, nejspíše je < 1% První práce (6) popsala vyšší riziko při užívání paroxetinu (OR 5), následující 3 publikované práce neprokázaly asociaci plicní hypertenze s prenatální expozicí SSRI, 2 práce našly výrazně nižší riziko, než naznačovala Chambersova studie (6) – odvoláno varování FDA Studie nehodnotí přítomnost obvyklých příčin plicní hypertenze, nelze přesně odhadnout vlastní vliv SSRI
Dlouhodobé ovlivnění vývoje		Nebylo popsáno; obecně metodické problémy odlišit vliv medikace a nemoci matky

Literatura

1. Bar-Oz B, Einarson T, Einarson A, et al. Paroxetine and congenital malformations: meta-analysis and consideration of potential confounding factors. *Clin Ther* 2007; 29: 918–926.
2. Mohr P, Hnídek D, Hanka J, et al. Psychofarmaka v těhotenství a laktaci. *Postgraduální medicína* 2012; 14(1): 17–23.
3. Oyebo F, Rastogi A, Berrisford G, et al. Psychotropics in pregnancy: Safety and other considerations. *Pharmacology and Therapeutics* 2012; 135: 71–77.
4. Koren G, Nordeng H. Antidepressant use during pregnancy: the benefit-risk ratio. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012; 207(3): 157–163.
5. Einarson A, Pistelli A, DeSantis, et al. Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use of paroxetine during pregnancy. *American Journal of Psychiatry* 2008; 165: 749–52.
6. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *New England Journal of Medicine* 2006; 354(6): 579–587.
7. 't Jong GW, Einarson T, Koren G, et al. Antidepressant use in pregnancy and persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN): a systematic review. *Reproductive Toxicology* 2012; 34: 293–297.
8. Davanzo R, Copertino M, De Cunto A, et al. Antidepressant drugs and breastfeeding: a review of the literature. *Breastfeeding medicine* 2011; 6(2): 89–98.

Článek doručen redakci: 30. 10. 2012

Článek přijat k publikaci: 10. 12. 2012

doc. MUDr. Tomáš Kašpárek, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF MU

Jihlavská 20, 625 00 Brno

tkasparek@fnbrno.cz