

Praca pogładowa**Review**

DOMINIKA BERENT, PIOTR GAŁECKI

Psychofarmakologia kobiet w ciąży*Psychopharmacology in pregnancy*

Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Ciąża nie chroni przed zachorowaniem na chorobę psychiczną, a może nawet zaostrzyć już istniejącą lub wywołać nową. Nie zawsze możliwe jest uniknięcie stosowania farmakoterapii w ciąży, można jednak rozważyć alternatywne metody leczenia. Przeanalizowaliśmy obecne wytyczne psychofarmakologii i bazy danych PubMed/MEDLINE i EMBASE, używając terminów: *pregnancy, psychiatry, pharmacotherapy, psychotherapy, electroconvulsive therapy, transcranial magnetic stimulation, light therapy, herbs*, i wyselekcjonowaliśmy najbardziej aktualne dane. Żaden z leków stosowanych w psychofarmakologii nie jest całkowicie bezpieczny dla matki i płodu, ale odstępianie od jakiegokolwiek leczenia ciężarnej z chorobą psychiczną niesie ryzyko: gorszej współpracy pacjentki, niedożywienia, czynów agresywnych, przedterminowych rozwiązań ciąży, prób suicydalnych i śmierci dziecka. W artykule przedstawiono ponadto alternatywne metody leczenia: psychoterapię, terapię elektrowstrząsową, przezczaszkową stymulację magnetyczną, terapię jasnym światłem i leczenie preparatami ziołowymi. Prowadzenie leczenia kobiety w ciąży powinno opierać się na: współpracy psychiatry i ginekologa-położnika, ostrożnym rozważeniu ryzyka związanego z niepodjęciem leczenia oraz ryzyka i korzyści jego wdrożenia, na unikaniu leczenia kilkoma lekami psychotropowymi oraz na aktualnej wiedzy farmakologicznej i rozważeniu alternatywnych metod leczenia. W wyniku analizy zebranych danych podsumowujemy, że za leki względnie bezpieczne dla matki i płodu, tzn. za takie, co do których nie udokumentowano ewidentnej szkodliwości, uznano:

- leki przeciwpsychotyczne I generacji: haloperidol, chlorpromazynę, trifluperazynę,
- leki przeciwpsychotyczne II generacji: kłozapinę, olanzapinę,
- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne: amitriptylinę, imipraminę,
- selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny: fluoksetynę,
- leki o działaniu uspokajającym i nasennym: zolpidem, prometazynę.

SUMMARY

Pregnancy does not protect against mental disorder and may even exacerbate already existing illness or evoke a new one. It is not always possible to avoid pharmacological treatment in pregnancy, but several alternative methods are also available. We performed a systematic review of current prescribing guidelines and the PubMed/MEDLINE and EMBASE databases utilizing the keywords: *pregnancy, psychiatry, pharmacotherapy, psychotherapy, electroconvulsive therapy, transcranial magnetic stimulation, light therapy, herbs* and extracted most current data. None of drug used in psychopharmacology can be found solely safe for mother and her child but avoiding treatment of psychiatric illness in pregnancy brings a risk of poor cooperation, malnutrition, violence, preterm delivery, suicide attempts and child death. Additionally, we present alternative methods of treatment: psychotherapy, electroconvulsive therapy, transcranial magnetic stimulation, light therapy, herbs. The psychopharmacology in pregnancies should be based on psychiatrist and gynecologist-obstetrician cooperation; careful consideration of risks of remaining untreated and the risks and benefits of treatment; combination therapy avoidance; relying on the current knowledge about pharmacotherapy and taking into consideration alternative methods of treatment. After the analysis of here collected data, we conclude that drugs suggested to be relatively safe (no evident harm was confirmed) are:

- first generation neuroleptics: haloperidol, chlorpromazine, trifluoperazine,
- second generation neuroleptics: kłozapine, olanzapine,

- tricyclic antidepressant drugs: amitriptyline, imipramine,
- selective serotonin reuptake inhibitors: fluoxetine,
- sedatives: zolpidem, promethazine.

Słowa kluczowe: ciąża, psychofarmakologia, metody alternatywne

Key words: pregnancy, psychopharmacology, alternative methods

WSTĘP

Nie ma całkowitej pewności co do bezpieczeństwa stosowania któregośkolwiek z leków psychotropowych w czasie ciąży. Szacuje się, że leki są czynnikiem sprawczym około 5% wszystkich wrodzonych nieprawidłowości płodu (Burt i wsp. 2001). Stosowanie leków psychotropowych w I trymestrze ciąży wiąże się z potencjalnym ryzykiem dużych malformacji, w trymestrze II i III – z ryzykiem odległych następstw neurobehawioralnych, w trymestrze III – ponadto z toksycznym działaniem na płód i pojawieniem się objawów odstawiennych u noworodka. Prowadząc leczenie kobiety z powodu choroby psychicznej związanej z ciążą lub zdiagnozowanej jeszcze przed zajściem w ciążę, należy wnikliwie rozważyć ryzyko łączące się zarówno z nagłym przerwaniem już stosowanego leczenia, jak i wdrożeniem nowego sposobu leczenia, a także ryzyko niewdrożenia leczenia farmakologicznego. Najlepiej oczywiście byłoby, gdyby zdarzały się jedynie planowe zajścia w ciążę, co najczęściej pozostaje jedynie w sferze życzeń zarówno lekarzy, jak i ich pacjentek. Rozsądne jest prowadzenie edukacji pacjentek i niewdrażanie u kobiet w wieku reprodukcyjnym leczenia łączącego się z wysokim ryzykiem malformacji płodu.

Jak już wspomniano, nie można mieć pewności co do bezpieczeństwa żadnego leku psychotropowego dla płodu. Odległe neurobehawioralne skutki u dziecka w postaci opóźnienia rozwoju, deficytów neurologicznych i problemów z uczeniem się są obecnie przedmiotem intensywnych badań i wymagają dalszych analiz oraz gromadzenia danych (Richards i Paine 2013; Ball 2003). Zawsze więc należy brać pod uwagę alternatywne metody leczenia, do których należą: psychoterapia, leczenie światłem, powtarzalna przeczaskowa stymulacja magnetyczna, terapia elektrowstrząsowa, stosowanie ziół (Richards i Paine 2013; Campagne 2007). Stosowanie tych ostatnich, podobnie jak innych preparatów nabywanych bez recepty, nie jest jednak pozbawione ryzyka.

Całkowite zaniechanie leczenia choroby psychicznej u ciężarnej niesie ze sobą ryzyko niedożywienia,

braku współpracy z ginekologiem-położnikiem (niestawianie się na wizyty kontrolne, nieprzestrzeganie zaleceń), prób samodzielnego rozwiązania ciąży, używania substancji psychoaktywnych, podejmowania prób suicydalnych, zachowań agresywnych, a także śmierci dziecka (Miller 1993).

Badań nad bezpieczeństwem stosowania leków psychotropowych u kobiet w ciąży nie prowadzi się z oczywistych względów etycznych. Wiedzę na temat danego leku gromadzi się z czasem; im dłużej jest on dostępny na rynku, tym więcej na jego temat wiadomo. W wypadku leków psychotropowych wiedzę czerpiemy głównie z obserwacji kobiet, które przyjmując leki, zaszły w ciążę i nie były tego świadome. Prowadząc leczenie kobiety ciężarnej, należy opierać się na najnowszych danych z piśmiennictwa medycznego.

Podstawowe zasady, jakimi powinien się kierować lekarz, prowadząc leczenie psychotropowe kobiety ciężarnej, wymieniono w tabeli 1 (Kohen 2004; Taylor i wsp. 2008).

Tabela 1. Podstawowe zasady psychofarmakologii kobiet w ciąży

- Konieczna współpraca psychiatry i ginekologa-położnika
- Rozważyć z pacjentką korzyści i ryzyko związane ze stosowaniem leku w czasie ciąży dla niej i jej dziecka
- Starannie prowadzić dokumentację medyczną, uwzględniając opis wszelkich innych czynników ryzyka nieprawidłowego przebiegu ciąży i porodu oraz rozwoju płodu (przyjmowanie innych leków, współchorobowość somatyczna matki, nałogi matki)
- Prowadzić leczenie zawsze w oparciu o najnowsze dane z piśmiennictwa medycznego
- Rozważyć alternatywne, inne niż farmakologiczne, metody leczenia
- Zalecić pacjentce ciężarnej przyjmowanie kwasu foliowego w ramach profilaktyki wad cewy nerwowej
- Rozpocząć leczenie od możliwie najmniejszych dawek i często monitorować leczenie
- Jeżeli jest to możliwe, rozpocząć leczenie od drugiego, a nawet trzeciego trymestru ciąży – ryzyko działania teratogennego jest najwyższe w I trymestrze
- Unikać podawania kilku leków psychotropowych
- Jeżeli konieczne jest kontynuowanie dotychczasowego leczenia, zredukować dawkę leku i monitorować działania niepożądane

Kohen 2004; Taylor i wsp. 2008

Leki przeciwpsychotyczne

Ryzyko psychozy perinatalnej sięga 0,1–0,25% w populacji ogólnej i 50% w populacji kobiet z chorobą afektywną dwubiegunową. Poród 20-krotnie zwiększa ryzyko wystąpienia psychozy u kobiety dotąd niechorującej. U pacjentek z psychozą po poprzednich porodach w wywiadzie ryzyko to sięga 50–90% (Taylor i wsp. 2008). Dysponujemy lepszą wiedzą na temat leczenia za pomocą leków przeciwpsychotycznych I generacji (LP IG) z racji ich dłuższej dostępności na rynku. LP IG uważa się za leki o małym potencjale teratogennym. Spośród leków przeciwpsychotycznych II generacji (LP IIG) klozapina również wydaje się nie wywierać wpływu teratogennego, aczkolwiek raportowano zwiększenie ryzyka cukrzycy ciężarnych, napadów padaczkowych noworodków i martwych porodów. Wskazuje się, że brak wpływu teratogennego mają też olanzapina, kwetiapina i risperidon. Aczkolwiek znany jest opis przypadku 30-letniej pacjentki z nawracającymi epizodami depresji z objawami psychotycznymi, leczonej od poczęcia do rozwiązania ciąży olanzapiną w dawce 10–15 mg/dobę, której dziecko urodziło się z przepukliną oponową i całkowitym zarośnięciem powiek (Arora i Praharaj 2006). Opisy przypadków kobiet, u których w trakcie trwania całego okresu ciąży stosowano kwetiapinę, wskazują na brak malformacji u nowonarodzonych dzieci (Tényi i wsp. 2002; Sandeep i Rohit 2012). Należy jednak podkreślić, że dane te, z uwagi na ich niską liczebność, nadal nie są wystarczające zarówno do powiązania nieprawidłowości w rozwoju płodu w związku przyczynowo-skutkowe związane ze stosowaniem danego leku, jak i do potwierdzenia bezpieczeństwa jego stosowania w trakcie ciąży.

Z dużą dozą pewności, opierając się na sporym doświadczeniu, możemy potwierdzić bezpieczeństwo stosowania chlorpromazyny (problematycznymi działaniami niepożądanymi mogą być zarcarcia i senność), trifluoperazyny, haloperidolu, olanzapiny i klozapiny (dwa ostatnie leki zwiększają ryzyko cukrzycy ciężarnych). Część znawców tematu zaleca odstawienie LP IG na 5–10 dni przed porodem, aby uniknąć objawów odstawiennych u noworodka (agitacja, płacz, nasilony odruch ssania), lub naprzemienne stosowanie pokarmu naturalnego i sztucznego. W wypadku LP IIG takie działania nie są koniecznością (Taylor i wsp. 2008; Jarema i Rabe-Jabłońska 2011).

Leki przeciwdepresyjne

Problem depresji w okresie okołoporodowym i po porodzie dotyczy 10% kobiet. Większość depresji

poporodowych rozpoczyna się jeszcze w czasie ciąży. U kobiet z epizodami depresji w ciąży, po porodzie lub niezwiązanych z ciążą oraz u kobiet z chorobą afektywną dwubiegunową ryzyko nawrotu jest większe. Zaleca się, aby w wypadku kobiet, które zaszły w ciążę i przyjmują lek przeciwdepresyjny i są w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia kolejnego epizodu depresyjnego, kontynuować podawanie leku w ciąży i po porodzie (Taylor i wsp. 2008).

W wypadku zaburzeń depresyjnych o łagodnym i umiarkowanym nasileniu, bez objawów psychotycznych i bez tendencji suicydalnych metodą z wyboru jest psychoterapia poznawczo-behawioralna i interpersonalna.

W zaburzeniach o głębszym nasileniu, w wypadku braku zgody pacjentki na udział w psychoterapii lub brak dostępu do psychoterapii, są wskazania do rozpoczęcia leczenia farmakologicznego. Głęboka depresja z tendencjami samobójczymi, objawami psychotycznymi, odmową przyjmowania pokarmu powinna być leczona w warunkach szpitalnych i należy wziąć pod uwagę terapię elektrowstrząsową (*electroconvulsive therapy*, ECT). Zaleca się, aby na 2–3 tygodnie przed porodem odstawić leki przeciwdepresyjne celem uniknięcia objawów odstawiennych i toksycznych u noworodka (Malm i wsp. 2005).

Najlepiej poznanymi i uznanymi za bezpieczne w czasie ciąży są trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD): amitriptylina, imipramina (w wypadku obydwu mogą wystąpić senność i zarcarcia u kobiety, a u noworodka – objawy odstawiennie w postaci agitacji, drażliwości, napadów padaczkowych) oraz selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI) (z wyjątkiem paroksetyny); najlepiej fluoksetyna (mimo że jej stosowanie wiąże się z podwyższonym ryzykiem porodu przedwczesnego i obniżonej masy urodzeniowej) (Kohen 2004; Taylor i wsp. 2008).

Jeżeli pacjentka przyjmuje inny niż TLPD lub fluoksetyna lek przeciwdepresyjny i dowiaduje się, że jest w ciąży, należy posilkować się najnowszym piśmiennictwem odnoszącym się do stosowania tego leku. Stosowanie leków z grupy SSRI w ciąży jest dość powszechne i nawet w I trymestrze nie łączy się ze zwiększonym ryzykiem malformacji (Malm i wsp. 2005; Kallen i Olausson 2006). Wyjątek stanowi paroksetyna, która podawana w I trymestrze ciąży wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wad serca (najczęściej ubytków przegrody międzyprzedsionkowej, międzykomorowej), dlatego stosowanie paroksetyny w ciąży i u kobiet planujących ciążę jest przeciwwskazane (American College of Obstetrician and Gynecologists, 2006). W badaniu Berarda i wsp. (2006) wskazano jednak, że dopiero stosowanie dawek paroksetyny powyżej

25 mg/dobę u ciężarnych w I trymestrze jest związane z wyższym ryzykiem malformacji i wad serca.

Przyjmowanie SSRI w III trymestrze ciąży niesie ryzyko zespołu odstawienego u noworodka, a także wystąpienia przetrwałego nadciśnienia płucnego, aczkolwiek to ostatnie jest rzadkie (99% matek przyjmujących SSRI rodzi dzieci bez nadciśnienia płucnego) (Sanz i wsp. 2005). Objawy odstawienne u noworodka można minimalizować, stosując naprzemienne karmienie naturalne i sztuczne (Taylor i wsp. 2008).

Jeśli chodzi o długofalowe następstwa neurobehavioralne u dzieci, to w oparciu o dostępną obecnie wiedzę, możemy sądzić, że fluoksetyna nie wpływa na funkcje poznawcze, rozwój funkcji językowych, zachowania w wieku przedszkolnym i wczesnoszkolnym (Nulman i wsp. 2002).

Leki normotymiczne

U kobiet stosujących doustną antykoncepcję hormonalną należy wziąć pod uwagę jej interakcje z lekami normotymicznymi. Lit, walproinian, LP IIG nie wchodzi w interakcje z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi. Karbamazepina natomiast obniża ich osoczowe stężenie i należy pacjentce zalecić stosowanie dodatkowych środków zabezpieczających przed zajściem w ciążę. Lamotrygina nie wpływa na skuteczność doustnych preparatów antykoncepcyjnych, ale one z kolei obniżają jej osoczowe stężenie i należy zwiększyć jej dawkowanie. Kobiety w ciąży przyjmujące walproinian lub karbamazepinę powinny przyjmować witaminę K w dawce 20 mg/dobę ze względu na ryzyko wywołania jej polekowego niedoboru u płodu (Jarema i Rabe-Jabłońska 2011).

Przy planowaniu ciąży u kobiety z chorobą afektywną dwubiegunową należy stopniowo odstawić lek normotymiczny. Odstawienie nagłe łączy się z wysokim ryzykiem nawrotu choroby (Jarema i Rabe-Jabłońska 2011).

U kobiet z długim okresem remisji można powoli odstawić lek normotymiczny przed planowanym poczęciem i przynajmniej na okres I trymestru. Należy unikać odstawiania nagłego na wieść o ciąży z uwagi na wysokie ryzyko nawrotu choroby. Stosowanie któregośkolwiek z leków normotymicznych nie jest w pełni bezpieczne. Kwas walproinowy i karbamazepina przejawiają zależne od wysokości dawki działanie teratogenne i wiążą się z ryzykiem wystąpienia rozszczepu kręgosłupa. Ich stosowanie w ciąży jest przeciwwskazane. Jeżeli konieczna jest kontynuacja leczenia, kobieta powinna przyjmować kwas foliowy, żeby zmniejszyć ryzyko rozszczepu kręgosłupa (Taylor i wsp. 2008).

Stosowanie litu wiąże się z podwyższonym ryzykiem anomalii Ebsteina. Najbardziej ryzykowne jest jego przyjmowanie w pierwszych 2–6 tygodniach po poczęciu, a więc w czasie, kiedy większość kobiet nie wie, że jest w ciąży. Najbardziej optymalnym rozwiązaniem jest powolne odstawienie litu u kobiety planującej zajście w ciążę. Jeżeli odstawienie litu spowoduje nawrót depresji w ciąży, należy wrócić do leczenia litem, ale w takim wypadku należy w 6. i 18. tygodniu ciąży wykonać przesiewowe badanie ultrasonograficzne i echokardiografię w kierunku anomalii Epsteina. W trzecim trymestrze ciąży trzeba podwyższyć dawkę, aby utrzymać remisję, ponieważ stężenie leku zmniejsza się na skutek zatrzymywania większej ilości wody przez organizm kobiety. Lit przechodzi przez barierę krew-łożysko i powoduje u noworodka wole, hypotonię, letarg, zaburzenia rytmu serca. Stosowanie lamotryginy wiąże się z niskim ryzykiem dla płodu, aczkolwiek łączy się ją ze zwiększoną częstością występowania rozszczepu podniebienia (Taylor i wsp. 2008).

Leki uspokajające i nasenne

Stosowanie benzodiazepin w ciąży jest przeciwwskazane. W I trymestrze zwiększają ryzyko rozszczepu wargi i podniebienia, a w III – mogą spowodować objawy odstawienne u noworodka lub zespół wiotkiego dziecka (hypotonia mięśni, niska punktacja w skali Apgar, hypertermia, zaburzona reakcja na zimno) (American Academy of Pediatrics, 2000).

Jak już wspomniano, leczenie psychotropowe kobiet w ciąży powinno być oparte na najnowszym piśmiennictwie medycznym. Dobrym uzasadnieniem dla tego stwierdzenia jest przykład zolpidemu, leku nasennego z grupy imidazopyrydyn. Jest on obecnie zaliczany do kategorii B, w klasyfikacji określającej potencjał teratogeny leku według Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków, co oznacza, że badania na zwierzętach nie wskazują na istnienie ryzyka dla płodu. Jednak nie przeprowadzono badań u ludzi w oparciu o grupę kontrolną lub też badania na zwierzętach wykazały działanie niepożądane na płód, ale badania w grupie kobiet ciężarnych nie potwierdziły istnienia ryzyka dla płodu. Tymczasem pojawiają się opublikowane obserwacje kobiet w ciąży przyjmujących zolpidem, u których stwierdzono niepokojące komplikacje ginekologiczno-położnicze oraz malformacje płodu, jednak bez wskazania na ewidentny związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy nimi a stosowaniem zolpidemu. U ciężarnych leczonych zolpidemem z powodu zaburzeń snu odnotowano w porównaniu do ciężarnych nieleczonych tym lekiem: niższą masę urodzeniową

noworodka, częstsze porody przedwczesne, częstsze wrodzone malformacje, częstsze porody drogą cięcia cesarskiego (Wang i wsp. 2010). Inna obserwacja ciężarnych przyjmujących zolpidem w czasie ciąży wskazała na obecność malformacji jelit noworodków (Wikner i Källén 2011). Juric i wsp. (2009) odnotowali częstsze występowanie porodów przedwczesnych i niskiej masy urodzeniowej noworodka, aczkolwiek różnica ta była nieistotna statystycznie w porównaniu do ciężarnych nieprzyjmujących zolpidemu.

Prometazyna, pochodna fenotiazyny, wywiera wpływ uspokajający i nasenny, jest szeroko stosowana w uporczywych wymiotach u ciężarnych i wydaje się nie mieć działania teratogennego na płód (Taylor i wsp. 2008).

Psychoterapia

Psychoterapia poznawczo-behawioralna i interpersonalna jest metodą z wyboru w leczeniu zaburzeń depresyjnych o łagodnym i umiarkowanym nasileniu, bez objawów psychotycznych i bez tendencji suicydalnych (Jarema i Rabe-Jabłońska 2011).

W zaburzeniach lękowych metodą z wyboru u kobiet ciężarnych jest psychoterapia poznawczo-behawioralna (Marchesi 2008).

Porównano skuteczność leczenia farmakologicznego, placebo, psychoterapii poznawczo-behawioralnej u pacjentów z napadami lęku panicznego i potwierdzono większą skuteczność psychoterapii poznawczo-behawioralnej i farmakoterapii nad placebo oraz wskazano na ich podobną skuteczność w poprawie lęku, agorafobii, depresji i jakości życia (Mitte 2005).

Terapia elektrowstrząsowa (*electroconvulsive therapy, ECT*)

Epizod depresyjny z tendencjami suicydalnymi, objawami psychotycznymi lub odmową przyjmowania posiłków jest u kobiety w ciąży wskazaniem do ECT (Jarema i Rabe-Jabłońska 2011).

Jest to metoda uznana za bezpieczną dla matki i płodu. W analizie 300 przypadków ciężarnych poddanych ECT objawy niepożądane stwierdzono u 9,3% z nich, aczkolwiek nie zawsze z całkowitą pewnością co do ich związku przyczynowo-skutkowego z ECT, a były to: krwawienia z pochwy, odklejenie łożyska, skurcze macicy, ból brzucha nieznanego etiologii, poród przedwczesny, poronienie (Miller 1994). Bulut i wsp. (2013) ocenili 12 ciężarnych poddanych ECT z powodu zaburzeń nastroju i zarejestrowali jeden poród przedwczesny i stopę końsko-szpotawą u jednego z noworodków, co prawdopodobnie nie pozostawało w związku przyczynowym z ECT.

Szkodliwymi następstwami dla płodu, uznanymi za mające związek z ECT, są przejściowe samoograniczające się zaburzenia rytmu serca (deBattista i wsp. 2003). Martwe urodzenia, śmierć w okresie noworodkowym, zaburzenia oddychania u noworodka wydają się nie mieć bezpośredniego związku z ECT (Miller i wsp. 1994). ECT, nawet stosowane w I trymestrze, wydaje się bezpieczne dla matki i płodu, (Lovas i wsp. 2011).

Jak w wypadku każdej metody leczenia, również i tej opisywane są przypadki groźnych powikłań. Stan padaczkowy jest ogólnie rzadkim powikłaniem ECT. W opisanym przypadku ciężarnej z chorobą afektywną dwubiegunową, która została poddana ECT w 22 tygodniu ciąży z uwagi na myśli suicydalne, wystąpił stan padaczkowy, który poskutkowało wieloukładowym uszkodzeniem płodu i jego śmiercią (Balki i wsp. 2006). Autorzy sugerują, że dobrą strategią postępowania byłoby zapewnienie w takich sytuacjach możliwości natychmiastowego wykonania cesarskiego cięcia, jednak w wypadku ciąży starszych niż ta opisywana.

Powtarzalna przecczaszkowa stymulacja magnetyczna (*repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS*)

Metoda ta może być stosowana jako alternatywna metoda leczenia depresji u kobiet w ciąży odmawiających leczenia farmakologicznego (Kim i wsp. 2009). Kim i wsp. (2011) ocenili 10 pacjentek w II i III trymestrze ciąży poddanych 20 sesjom rTMS. U 7 z nich odnotowano poprawę kliniczną w zakresie objawów depresyjnych. Nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych na płód. Cztery pacjentki zgłaszały łagodne bóle głowy po zabiegach.

Z uwagi na niższą skuteczność terapeutyczną rTMS nie może stanowić alternatywy dla ECT w leczeniu depresji z tendencjami suicydalnymi (Gahr i wsp. 2012).

Terapia jasnym światłem (*bright light therapy, BLT*)

Dane na temat stosowania BLT w depresji u kobiet w ciąży są ograniczone. Zachętą dla stosowania tej metody terapii jest możliwość prowadzenia jej w domu i brak właściwych leczenia farmakologicznego, działań niepożądanych. Metaanaliza dostępnych badań wskazuje na bezpieczeństwo dla matki i płodu oraz poprawę kliniczną w zakresie objawów depresyjnych (Krysta i wsp. 2012; Crowley i Youngstedt 2012).

Międzynarodowe towarzystwo Chorób Afektywnych (International Society for Affective Disorders, ISAD) zaproponowało terapię światłem jako alterna-

tywę dla leczenia farmakologicznego depresji kobiet w ciąży, które leczenie farmakologiczne odmawiają lub wykazują nietolerancję leku, lub w wypadku których ryzyko zastosowania leku przewyższa ewentualne korzyści (Wirz-Justice i wsp. 2005). Jednak BLT nie może stanowić alternatywy dla ECT w wypadkach epizodów depresyjnych z tendencjami suicydalnymi.

Preparaty ziołowe

Zioła, choć promowane jako środki naturalne i bezpieczne w stosowaniu na wiele dolegliwości somatycznych oraz w celach sedujących i ułatwiających zasypianie, nie są obojętne dla organizmu kobiety i płodu. Z tego powodu należy przy każdej wizycie dopytywać pacjentkę o używanie preparatów ziołowych i przestrzegać przed ich nadużyciem. Facchinetti i wsp. (2012) zapytali 700 kobiet w przebiegu trzech dni po porodzie, czy używały preparatów ziołowych w czasie ciąży. Sto osiemdziesiąt dziewięć z nich przyznało, że stosowało preparaty ziołowe codziennie przez co najmniej trzy miesiące trwania ciąży i były to przeważnie preparaty zawierające olej migdałowy, rumianek i koper. Wykazano, że olej migdałowy ma związek, niezależnie od takich czynników jak: ciąża mnoga, palenie papierosów, wiek matki, przyjmowanie leków, z ponad dwukrotnie większym ryzykiem porodu przed 37 tygodniem ciąży.

Nordeng i wsp. (2012) z kolei zapytali o to samo 600 kobiet w czasie 5 dni od porodu i potwierdzili, że preparatów ziołowych używało 39,7% z nich, głównie: imbiru, ziół bogatych w żelazo, żurawiny i jeżówki. Potwierdzono związek pomiędzy używaniem ziół bogatych w żelazo a wysoką masą urodzeniową, a także jedzeniem malin a częstszym cięciem cesarskim.

PODSUMOWANIE

Psychofarmakologia w czasie ciąży wymaga wnikliwego rozważenia z pacjentką i jej rodziną wiążących się z nią korzyści oraz ewentualnego ryzyka. W przypadkach, w których farmakoterapia nie jest bezwzględnie konieczna, zawsze należy brać pod uwagę alternatywne metody leczenia. Żaden z leków psychotropowych nie jest całkowicie bezpieczny.

Lekami uznanymi za względnie bezpieczne dla matki i płodu, tzn. takimi, co do których nie udokumentowano ewidentnej szkodliwości są:

- leki przeciwpsychotyczne I generacji: haloperidol, chlorpromazyna, trifluoperazyna,
- leki przeciwpsychotyczne II generacji: klopazyna, olanzapina,

- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne: amitriptylina, imipramina,
- selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny: fluoksetyna,
- leki o działaniu uspokajającym i nasennym: zolpidem, prometazyna.

PIŚMIENNICTWO

1. American Academy of Pediatrics. Use of psychoactive medication during pregnancy and possible effects on the fetus and newborn. *Pediatrics* 2000; 105: 880–887.
2. American College of Obstetrician and Gynecologists. Treatment with selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1601–1610.
3. Arora M, Praharaj SK. Meningocele and ankyloblepharon following in utero exposure to olanzapine. *European Psychiatry* 2006; 21: 345–346.
4. Balki M, Castro C, Ananthanarayan C. Status epilepticus after electroconvulsive therapy in a pregnant patient. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2006; 15 (4): 325–328.
5. Ball Stefan. Chemia szarych komórek. *Neurochemia i toksykologia ośrodkowego układu nerwowego*. Medyk, Warszawa 2003.
6. Berard A, Ramos E, Rey E, Blais L, St-André M, Oraichi D. First trimester exposure to paroxetine and risk of cardiac malformations in infants: the importance of dosage. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2006; 80: 18–27.
7. Bulut M, Bez Y, Kaya MC, Copoglu US, Copoglu US, Bulbul F, Savas HA. Electroconvulsive Therapy for Mood Disorders in Pregnancy. *J ECT* 2013; Epub ahead of print.
8. Burt VK, Suri R, Altshuler L, Stowe Z, Hendrick VC, Muntean E. The use of psychotropic medication during breast – feeding. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1001–1009.
9. Campagne DM. Fact: Antidepressants and anxiolytics are not safe during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007; 135: 145–148.
10. Crowley SK, Youngstedt SD. Efficacy of light therapy for perinatal depression: a review. *J Physiol Anthropol* 2012; 6: 31–15.
11. DeBattista C, Cochran M, Barry J, Brock-Utne JG. Fetal heart rate decelerations during ECT-induced seizures: is it important? *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47: 101–103.
12. Facchinetti F, Pedrielli G, Benoni G, Joppi M, Verlato G, Dante G, Balduzzi S, Cuzzolin L. Herbal supplements in pregnancy: unexpected results from a multicentre study. *Hum Reprod* 2012; 27 (11): 3161–3167.
13. Gahr M, Blacha C, Connemann BJ, Freudenmann RW, Schönfeldt-Lecuona C. Successful treatment of major depression with electroconvulsive therapy in a pregnant patient with previous non-response to prefrontal rTMS. *Pharmacopsychiatry* 2012; 45 (2): 79–80.
14. Jarema M, Rabe-Jabłońska J. *Scizofrenia. W: Standardy leczenia farmakologicznego niektórych zaburzeń psychicznych*. Red Marek Jarema, Via Medica, Gdańsk, 2011; 29.
15. Juric S, Newport DJ, Ritchie JC, Galanti M, Stowe ZN. Zolpidem (Ambien) in pregnancy: placental passage and outcome. *Arch Womens Ment Health* 2009; 12 (6): 441–446.
16. Kallen B, Olausson PO. Antidepressant drugs during pregnancy and infant congenital heart defect. *Reprod Toxicol* 2006; 21: 221–222.
17. Kim DR, Epperson N, Paré E, Gonzalez JM, Parry S, Thase ME, Cristancho P, Sammel MD, O'Reardon JP. An open label pilot study of transcranial magnetic stimulation for pregnant women with major depressive disorder. *J Womens Health* 2011; 20 (2): 255–261.

18. Kim DR, Gonzalez J, O'Reardon JP. Pregnancy and depression: exploring a new potential treatment option. *Curr Psychiatry Rep* 2009; 11 (6): 443–446.
19. Kohen D. Psychotropic medication in pregnancy. *APT* 2004; 10: 59–66.
20. Krysta K, Krzystanek M, Janas-Kozik M, Krupka-Matuszczyk I. Bright light therapy in the treatment of childhood and adolescence depression, antepartum depression, and eating disorders. *J Neural Transm* 2012; 119: 1167–1172.
21. Lovas A, Almos PZ, Peto Z, Must A, Horváth S. Anesthesia for electroconvulsive therapy in early pregnancy. *J ECT* 2011; 27 (4): 328–330.
22. Malm H, Klaukka T, Neuvonen PJ. Risks associated with selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 1289–1296.
23. Marchesi C. Pharmacological management of panic disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2008; 4 (1): 93–106.
24. Miller L J. Psychiatric disorders during pregnancy. In: Stewart D E, Stotland N L, eds. *Psychological aspects of women's health care: the interface between psychiatry and obstetrics and gynecology*. Washington DC, American Psychiatric Press, Inc, 1993; 55–70.
25. Miller L J. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 444–450.
26. Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord* 2005; 88: 27–45.
27. Nordeng H, Bayne K, Havnen GC, Paulsen BS. Use of herbal drugs during pregnancy among 600 Norwegian women in relation to concurrent use of conventional drugs and pregnancy outcome. *Complement Ther Clin Pract* 2011; 17 (3): 147–151.
28. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Pace-Asciak P, Shuhaiber S, Koren G. Child development following exposure to tricyclic antidepressants or fluoxetine throughout fetal life: a prospective, controlled study. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1889–1895.
29. Richards EM, Payne JL. The management of mood disorders in pregnancy: alternatives to antidepressants. *CNS Spectr* 2013; 10: 1–11.
30. Sandeep G, Rohit M. Successful Use of Quetiapine in Two Successive Pregnancies. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 2012; 24: E38–E38.
31. Sanz EJ, De-las-Cuevas C, Kiuru A, Bate A, Edwards R. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet* 2005; 365: 482–487.
32. Taylor D, Paton C, Kerwin R. Drug choice in pregnancy. In: *The Maudsley. Prescribing guidelines*. 9th edition. UK, 2008; 365–376.
33. Tényi T, Trixler M, Keresztes Z. Quetiapine and pregnancy. *Am J Psychiatry* 2002; 159 (4): 674.
34. U.S. Food and Drug Administration. <http://www.fda.gov/default.htm>
35. Wang LH, Lin HC, Lin CC, Chen YH, Lin HC. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in women receiving zolpidem during pregnancy. *Clin Pharmacol Ther* 2010; 88 (3): 369–374.
36. Wikner BN, Källén B. Are hypnotic benzodiazepine receptor agonists teratogenic in humans? *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31 (3): 356–359.
37. Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M, Lam RW, Martiny K, Terman M, Wu JC. Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. *Psychol Med* 2005; 35: 939–944.

Adres do korespondencji:

Dominika Berent

Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

ul. Aleksandrowska 159, 91-229 Łódź

dominikaberent@poczta.fm
