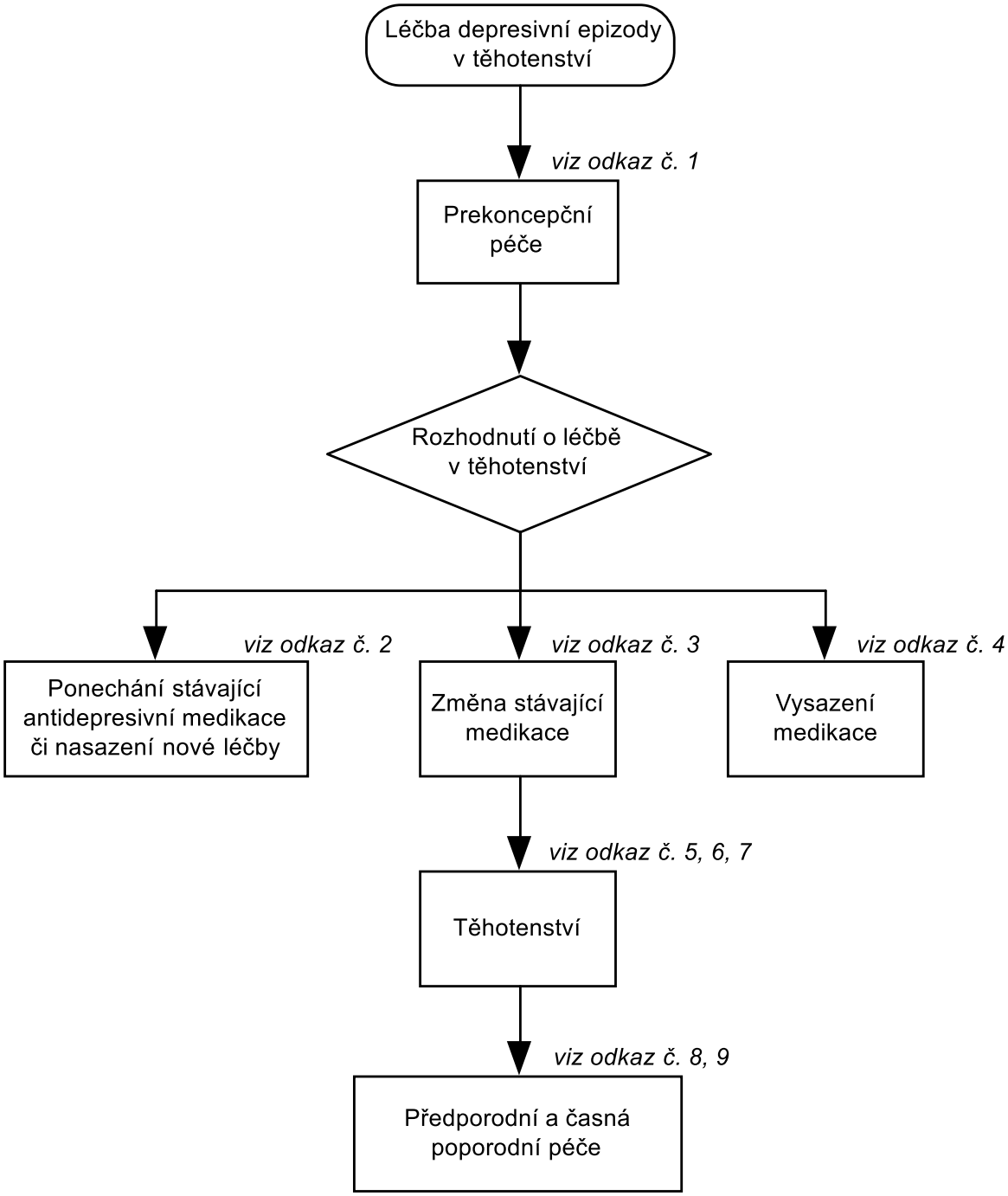
DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

Depresivní porucha u dospělých
Specifika léčby depresivní epizody v těhotenství

Autoři: Martin Bareš, Tomáš Novák, Antonín Šebela
Garant: Martin Bareš
Oponent: Pavel Mohr



Ke Karlovu 11 | 120 00 Praha 2 | Czech Republic | Mobile: +420 773 786 133 | e-mail: sekretariat@psychiatrie.cz | http: www.psychiatrie.cz

DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

Odkaz č. 1
Prekoncepční péče *V ambulantní praxi se setkáváme s pacientkami, které jsou léčeny antidepresivy (AD) v rámci akutní, pokračovací či profylaktické léčby depresivní epizody a plánují otěhotnění. Úkolem ošetřujícího psychiatra je rozhodnout, zda nastavenou léčbu AD změní, upraví dávkování, či je vysadí. Při tomto rozhodování bereme v potaz případné benefity a rizika užívaných AD a dopady relapsu depresivní epizody v těhotenství na ženu a její dítě (1, 2).*

Odkaz č. 2
Ponechání stávající AD medikace či nasazení nové léčby *Pokud pacientka užívá medikaci z důvodu akutní léčby depresivní epizody, či je v období pokračující léčby (viz Schéma 3) je ve většině mezinárodních vodítek k léčbě depresivní epizody doporučeno ponechat AD před otěhotněním a v těhotenství, pokud žena užívá AD slučitelná s těhotenstvím (3). Podle výsledků systematického-review 51 metaanalýz kohortových observačních studií, je za AD první volby v těhotenství považován sertralin, následován citalopramem a escitalopramem, v nejnižších možných dávkách, avšak při dosažení účinných plazmatických koncentrací (4). Dostupná evidence z meta-analýzy 29 kohortových studií (více než 9 milionů těhotenství) ukazuje na malý teratogenní potenciál AD ze skupiny SSRI pro rozvoj závažných vrozených anomálií: RR 1,11; 95% CI: 1,03 – 1,19 a vrozených vad srdce: RR 1,24; 95% CI: 1,11 – 1,37 (5). Většina zahraničních vodítek však nedoporučuje paroxetin (pro statisticky zvýšené riziko rozvoje perzistentní plicní hypertenze u dítěte) a fluoxetin (pro potenciál kumulování dávky působící na dítě z důvodu dlouhého poločasu rozpadu) (3). Následným lékem, který je dle aktuální evidence považován za slučitelný s těhotenstvím je venlafaxin ze skupiny SNRI (6). Pole metaanalýzy 8 kohortových studií zahrnující 3 186 dětí exponovaných venlafaxinu je relativní riziko pro vrozenou vadu při expozici venlafaxinem nízké a statisticky nevýznamné: RR 1,12; 95% CI: 0.92 – 1.35 (7). Při užívání SSRI nebo SNRI matkou po 20. týdnu těhotenství je relativně vyšší riziko rozvoje perzistentní plicní hypertenze u novorozence v porovnání s rizikem u dětí, které nejsou těmto farmakům exponovány (8).*
I - metaan <3 RCT nebo RCT – relativní bezpečnost SSRI a venlafaxinu

Odkaz č. 3
Změna stávající medikace *Pokud je potřeba aby pacientka plánující těhotenství užívala AD i při plánovaném těhotenství (viz schéma Farmakologická léčba nepsychotické deprese) a její medikace je jiná než sertralin, citalopram, escitalopram a venlafaxin tak volíme změnu stávající medikace na některé z těchto AD již prekoncepčně (9). Případně odesíláme pacientku na konziliární prekoncepční vyšetření do perinatální psychiatrické ambulance (10, 11) v ČR například perinatální ambulance Národního ústavu duševního zdraví v Klecanech.*
II kvalitní kohortová prospektivní studie

Odkaz č. 4
Vysazení medikace *Pokud již u pacientky není důvod aplikovat farmakologickou léčbu, v návaznosti na doporučení popsaná ve schématu - Základní principy léčby, volíme ukončení AD léčby před otěhotněním. Udržení remise lze podpořit psychoterapeutickými přístupy (12, 13).*

Ke Karlovu 11 | 120 00 Praha 2 | Czech Republic | Mobile: +420 773 786 133 | e-mail: sekretariat@psychiatrie.cz | http: www.psychiatrie.cz

DOPORUČENÉ POSTUPY PSYCHIATRICKÉ PÉČE 2024

Odkaz č. 5
Depresivní epizoda v těhotenství *Prevalence depresivní epizody v prvním trimestru je udávána na 7,4 % (14). V klinické manifestaci se depresivní epizoda neliší od jiných období v průběhu života ženy (15). Neléčená depresivní epizoda během těhotenství je spojena s riziky, které přispívají k nemocnosti a úmrtnosti dětí, včetně předčasného porodu, nízké porodní hmotnosti a gestačního diabetu (16). Systematický přehled 43 studií zkoumající dlouhodobé dopady neléčené deprese v těhotenství na dítě uvádí vyšší rizika rozvoje úzkostných poruch, poruch nálady a poruch chování (17). Na druhou stranu, dle systematického review 43 studií, je i expozice antidepresivům v těhotenství asociována s vyšším rizikem rozvoje psychopatologie u exponovaných dětí, autoři však uvádějí, že po kontrole na současnou psychopatologii u žen v těhotenství je signifikantní asociace pouze s vyšším rizikem rozvoje poruch nálady (18).*
I - metaan <3 RCT nebo RCT

Odkaz č. 6
Nastavení nové léčby depresivní epizody v těhotenství *Pokud u našich pacientek diagnostikujeme lehkou či středně těžkou depresivní epizodu, tak je první metodou léčby psychoterapie (3). U středně těžké epizody, která neodpovídá na psychoterapeutickou intervenci (viz odpovídající schéma doporučených postupů) či těžké depresivní epizody je metodou první volby nastavení antidepresivní terapie (viz odkaz č. 2). Pacientky před nasazením medikace musíme edukovat o možných dopadech neléčené deprese i o rizicích užívané antidepresivní terapie. Pokud však volíme antidepresiva popsaná v odkaze č.2, tak rizika neléčené deprese převyšují (odkaz č. 5).*
I - metaan <3 RCT nebo RCT

Odkaz č. 7
Režim ambulantní péče v těhotenství *Cílem naší léčby je držet pacientku v remisi při zachování nejnižších, avšak účinných plazmatických koncentrací námi vybraného antidepresiva (odkaz č. 2) (3). Režim léčby je tak vzhledem ke změnám v distribučních objemech léčiv během těhotenství nutno rozdělit na první, druhý a třetí trimestr (18). Abychom mohli tyto fyziologické změny reflektovat, tak měříme v každém trimestru plazmatickou koncentraci antidepresiva (20, 21). Doporučené postupy nepopisují jasné týdny těhotenství, kdy by kontrola plazmatických hladin měla proběhnout. Na základě našich klinických zkušeností doporučujeme první odběry hned při zjištění těhotenství (první trimestr), druhé ve 20 týdnu těhotenství (v době velkého gynekologického ultrazvuku, druhý trimestr) a v 32 týdnu těhotenství (třetí trimestr). Při kontrole ve třetím trimestru vystavujeme pacientce zprávu do porodnice shrnující informace z odkazů č. 8 a 9 a schématu Specifika léčby v těhotenství ev. Základní principy léčby depresivní poruchy pro gynekologicko-porodnický tým, který o pacientku bude pečovat v porodnici.*

Odkaz č. 8
Předporodní a porodní péče

Ke Karlovu 11 | 120 00 Praha 2 | Czech Republic | Mobile: +420 773 786 133 | e-mail: sekretariat@psychiatrie.cz | http: www.psychiatrie.cz

Většina vodítek k léčbě doporučuje porod v porodnici, domácí porody ženám užívající antidepresiva nejsou doporučovány (3). Nastavenou léčbu (odkaz č. 2; odkaz č. 7) před porodem nesnižujeme. S doporučenými antidepresivy v těhotenství lze dle současného poznání kojit fyziologického novorozence (Schéma a Komentář Specifika léčby depresivní epizody v těhotenství). Délka poporodní hospitalizace matky a dítěte v porodnicích v ČR (72 hodin) pokryje doporučené časové okno, kdy by dítě mělo být pod zdravotnickým dohledem pro případ rozvoje příznaků z vysazení u novorozence (22). Ambulantní porod s propuštěním v řádu hodin od porodu není pro ženy užívající antidepresiva doporučován.

Odkaz č. 9

Syndrom z vysazení antidepresiva u novorozence (novorozenecký adaptační syndrom)

Syndrom z vysazení antidepresiva u novorozence (po ukončení krevního zásobení z oběhu matky cestou placenty) zahrnuje příznaky z centrálního nervového, respiračního a gastrointestinální systému. Většina příznaků se objevuje do 48 hodin po narození a odeznívá bez léčby do dvou až šesti dnů. Závažný syndrom, který vyžaduje neonatologickou léčbu na JIP se vyskytuje při racionálně nastavené léčbě (odkaz č. 7) vzácně, a to u 3 % novorozenců vystavených působení SSRI nebo SNRI ve třetím trimestru (23) a mezi jeho nejzávažnější projevy patří syndrom dechové tísně a hypoglykemie.

Závěrečný komentář

Psychoterapeutické postupy jsou terapeutickou metodou první volby pro lehkou a středně těžkou depresivní epizodu v těhotenství. U středně těžké epizody, která neodpovídá na psychoterapeutickou intervenci či těžké depresivní epizody je metodou první volby nastavení antidepresivní terapie. Dle aktuálních poznatků jsou AD volby: sertralin, citalopram, escitalopram a venlafaxin. Pacientku musíme před zahájením AD terapie informovat o rizicích neléčené deprese v těhotenství i rizicích užívání AD v těhotenství.

Literatura:

1. Catalao R, Mann S, Wilson C, Howard LM. Preconception care in mental health services: planning for a better future. Br J Psychiatry. 2020;216(4):180-1.
2. Raghuraman N, Tuuli MG. Preconception Care as an Opportunity to Optimize Pregnancy Outcomes. JAMA. 2021;326(1):79-80.
3. Molenaar NM, Kamperman AM, Boyce P, Bergink V. Guidelines on treatment of perinatal depression with antidepressants: An international review. Aust N Z J Psychiatry. 2018;52(4):320-7.
4. Desaunay P, Eude LG, Dreyfus M, Alexandre C, Fedrizzi S, Alexandre J, et al. Benefits and Risks of Antidepressant Drugs During Pregnancy: A Systematic Review of Meta-analyses. Paediatr Drugs. 2023;25(3):247-65.
5. Gao SY, Wu QJ, Sun C, Zhang TN, Shen ZQ, Liu CX, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor use during early pregnancy and congenital malformations: a systematic review and meta-analysis of cohort studies of more than 9 million births. BMC Med. 2018;16(1):205.
6. Richardson JL, Martin F, Dunstan H, Greenall A, Stephens S, Yates LM, et al. Pregnancy outcomes following maternal venlafaxine use: A prospective observational comparative cohort study. Reprod Toxicol. 2019;84:108-13.

Ke Karlovu 11 | 120 00 Praha 2 | Czech Republic | Mobile: +420 773 786 133 | e-mail: sekretariat@psychiatrie.cz | http: www.psychiatrie.cz

7. Lassen D, Ennis ZN, Damkier P. First-Trimester Pregnancy Exposure to Venlafaxine or Duloxetine and Risk of Major Congenital Malformations: A Systematic Review. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2016;118(1):32-6.
8. Bérard A, Sheehy O, Zhao JP, Vinet É, Bernatsky S, Abrahamowicz M. SSRI and SNRI use during pregnancy and the risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Br J Clin Pharmacol. 2017 May;83(5):1126-1133.
9. Robiyanto R, Roos M, Bos JHJ, Hak E, van Puijenbroek EP, Schuiling-Veninga CCM. Switching pattern and dose adjustment of antidepressants before and during pregnancy. Arch Womens Ment Health. 2023;26(5):685-96.
10. Roberson DN, Roussos-Ross D, Goodin AJ. Impact of an on-site perinatal mood disorders clinic in the diagnosis and management of perinatal mood disorders. J Perinat Med. 2020;48(8):837-43.
11. Caropreso L, Saliba S, Hasegawa L, Lawrence J, Davey CJ, Frey BN. Quality assurance assessment of a specialized perinatal mental health clinic. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):485.
12. Bockting CLH, Klein NS, Elgersma HJ, van Rijsbergen GD, Slofstra C, Ormel J, et al. Effectiveness of preventive cognitive therapy while tapering antidepressants versus maintenance antidepressant treatment versus their combination in prevention of depressive relapse or recurrence (DRD study): a three-group, multicentre, randomised controlled trial. Lancet Psychiatry. 2018;5(5):401-10.
13. Li C, Sun X, Li Q, Sun Q, Wu B, Duan D. Role of psychotherapy on antenatal depression, anxiety, and maternal quality of life: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2020;99(27):e20947.
14. Jahan N, Went TR, Sultan W, Sapkota A, Khurshid H, Qureshi IA, et al. Untreated Depression During Pregnancy and Its Effect on Pregnancy Outcomes: A Systematic Review. Cureus. 2021;13(8):e17251.
15. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Depression during Pregnancy : Overview of Clinical Factors. Clin Drug Investig. 2004;24(3):157-79.
16. Mesches GA, Wisner KL, Betcher HK. A common clinical conundrum: Antidepressant treatment of depression in pregnant women. Semin Perinatol. 2020;44(3):151229.
17. Gentile S. Untreated depression during pregnancy: Short- and long-term effects in offspring. A systematic review. Neuroscience. 2017;342:154-66.
18. Rommel AS, Bergink V, Liu X, Munk-Olsen T, Molenaar NM. Long-Term Effects of Intrauterine Exposure to Antidepressants on Physical, Neurodevelopmental, and Psychiatric Outcomes: A Systematic Review. J Clin Psychiatry. 2020;81(3).
19. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. Front Pharmacol. 2014;5:65.
20. Schoretsanitis G, Spigset O, Stingl JC, Deligiannidis KM, Paulzen M, Westin AA. The impact of pregnancy on the pharmacokinetics of antidepressants: a systematic critical review and meta-analysis. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2020;16(5):431-40.
21. Eap CB, Gründer G, Baumann P, Ansermot N, Conca A, Corruble E, et al. Tools for optimising pharmacotherapy in psychiatry (therapeutic drug monitoring, molecular brain imaging and pharmacogenetic tests): focus on antidepressants. World J Biol Psychiatry. 2021 Oct;22(8):561-628.
22. MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z, Jaworska N, Steiner M, Lieshout RJ, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the

Ke Karlovu 11 | 120 00 Praha 2 | Czech Republic | Mobile: +420 773 786 133 | e-mail: sekretariat@psychiatrie.cz | http: www.psychiatrie.cz

Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly. Can J Psychiatry. 2016;61(9):588-603.
23. Forsberg L, Naver L, Gustafsson LL, Wide K. Neonatal adaptation in infants prenatally exposed to antidepressants--clinical monitoring using Neonatal Abstinence Score. PLoS One. 2014;9(11):e111327.

Ke Karlovu 11 | 120 00 Praha 2 | Czech Republic | Mobile: +420 773 786 133 | e-mail: sekretariat@psychiatrie.cz | http: www.psychiatrie.cz