

Hangulati betegségek és azok kezelése a terhesség alatt és a szülés után – áttekintés

FÉLEGYHÁZY ZSOLT¹ ÉS MATS ADLER²

¹ Zádory Pszichiátriai és Pszichoterápiás Rendelő, Budapest

² Department of Psychiatry, Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm

A hangulati betegségek terhességgel összefüggő kezelése, gondozása még mindig nem kap elég figyelmet és hangsúlyt. Mindemellett továbbra is sok a téves vagy félinformáció, esetenként a teljes tudatlanság ebben a témában, és a szakmák (pszichiátria- szülészet-nőgyógyászat) képviselői, művelői is gyakran ellentmondásos információkkal látják el a betegeket, vagy sokszor egymásra mutogatnak az információ átadásával kapcsolatban, sok esetben a témában való hiányos ismeretek miatt. Azonban gyűlnek az olyan információk és adatok, amelyekből már konkrét következtetéseket lehet levonni, és ezekre alapozva adekvát és hiteles tájékoztatást lehet adni a terhes nőnek vagy a családtervezés előtt álló párnak. Összefoglalásunk ebben kíván segítséget nyújtani, felhasználva a legújabb adatokat.

(Neuropsychopharmacol Hung 2013; 15(1): 40-48)

Kulcsszavak: affektív betegségek, terhesség, szoptatás, antidepresszívumok, hangulatstabilizálók, antipszichotikumok, születési rendellenesség

A PROBLÉMA ELŐFORDULÁSI GYAKORISÁGA

Magyarországon kb. 90 000 szülés történik egy évben. A depresszió előfordulása a terhes nőknél kb. 10-15% (Evans et al., 2001). A szülés utáni depresszió a frissen szült nők mintegy 10%-át érinti, és a szülés utáni pszichózis (a legsúlyosabb pszichiátriai szövödmény) 1000 szülésnél 1-2 esetben fordul elő (Evans et al., 2001; Pfuhmann et al., 2002). A bipoláris betegség I. típusának prevalenciája kb. 1-2%-ra, a többi típus előfordulása nagyjából 4%-ra tehető a lakosság körében (Akiskal et al., 2000). Ez azt jelenti, hogy:

- évente kb. 9-10 ezer terhes nő, és legalább ugyanennyi kismama szenved a depresszió tüneteitől Magyarországon;
- évente kb. 100 frissen szült nőnél fejlődnek ki a szülés utáni pszichózis tünetei, melyek gyakran drámaiak és életet veszélyeztetőek;
- a terhesség gyakori kérdés a hangulati betegségben szenvedő nőknél (vállalhatnak-e terhességet és gyereket).

MÉRLEGELNI A RIZIKÓT

A hangulati betegségeknek (depresszió, bipoláris betegség) a terhesség alatt és a szülés után jelentős

egészségügyi konzekvenciái vannak az anyára és a magzatra nézve. Az egyidejű gyógyszeres kezelésnek szintén lehetnek rizikói a magzatra, illetve az újszülöttre nézve. Ebből kifolyólag mérlegelni kell, hogy melyik jelent nagyobb kockázatot: a kezeletlen depresszió az anyánál vagy a gyógyszeres kezelés a gyermekre nézve (Rubinow, 2006; Goodwin, 2003). Kendler vizsgálatai szerint azonosíthatók azok a gének, amelyek befolyásolhatják a ciklikus nemi hormonok által kiváltott depresszió kialakulásának kockázatát, elsősorban a szülés után (Kendler et al., 2000).

A DEPRESSZIÓ ÉS HANGULATI BETEGSÉGEK RIZIKÓI TERHESSÉG ALATT ÉS SZÜLÉS UTÁN

A depresszió a terhesség alatt károsíthatja a magzat normális fejlődését, így többek között alacsony születési súlyhoz, csökkent fejkörfogathoz, koraszüléshez, szülési komplikációkhoz vezethet. Azok az anyák, akik depresszióban szenvednek a szülés után, jelentősen csökkent kapacitással rendelkeznek arra, hogy újszülöttjüket ellássák, szoptassák, ami mind a korai anya-gyermek kapcsolat kialakulását, mind a gyermek korai fejlődését károsítja (Nonacs et al., 2005; Field, 1995). A depressziós anya állapota mind a függőségek (alkohol, nyugtatószer) rizikóját növeli, mind csök-

kenti a megfelelő tápanyagbevitt a gyermeknél, rontja a családi kapcsolatokat, és a legsúlyosabb esetben öngyilkossághoz vezethet az anyánál. Angliában egy statisztika szerint az öngyilkosság a vezető halálok a kismamák körében (Lindahl et al., 2005; Oates, 2003). A depresszió a korai fejlődési problémák, a gyermeknél megfigyelhető rossz szemkontaktus, illetve a táplálási nehézségek leggyakoribb oka akkor, ha más betegséget nem találnak az újszülöttnél. A terhesség alatti mániás epizódoknak súlyos konzekvenciái vannak az anyára, illetve a magzatra nézve egyaránt, míg a szülés utáni pszichózis gyakran öngyilkossághoz, illetve nem ritkán újszülöttgyilkossághoz vezethet, amikor az anya a saját gyermekét öli meg (Lindahl et al., 2005; Spinelli, 2001).

A GYÓGYSZERES KEZELÉS RIZIKÓI A TERHESÉG ALATT ÉS A SZOPTATÁS IDŐSZAKÁBAN

A gyógyszerelés a terhesség alatt bizonyos kockázatokat rejt magában. A rizikó a fejlődési rendellenességekre nézve leginkább az első trimeszter idején jelentős, és azáltal mérhető, hogy azokban a terheségekben, amelyek alatt gyógyszerelés történt, magasabb-e a spontán abortuszok és fejlődési rendellenességek aránya, mint azokban, ahol az anya nem szedett gyógyszert a terhesség alatt, és ahol normál esetben kb. 4%-os előfordulási arány jellemző a fejlődési rendellenességekre nézve. A szívfejlődési rendellenességek aránya 1% körül van abban az esetben, ha az enyhe rendellenességeket is beleszámolják (Hoffman és Kaplan, 2002). Egy másik esetleges rizikó, hogy a gyógyszerek károsíthatják a központi idegrendszer fejlődését. Ez a kockázat a terhesség egész ideje alatt fennállhat. A harmadik kockázati tényező lehet, ha a gyógyszer szülés után, a neonatális korban okoz komplikációkat.

SSRI

Svéd születési regiszterből, illetve kontrollált vizsgálatok metaanalíziséből kimutatható, hogy a sertralin, fluoxetin, és citalopram nem emeli a fejlődési rendellenességek arányát (Spigset és Hägg, 2004; Kállén, 2004; Lattimore et al., 2005; Einarson és Einarson, 2005). Egy 2006-ban publikált adat alapján a paroxetin okozta fejlődési rendellenességek aránya magasabb, így ezen szer szedése ebből a szempontból fokozott rizikóval járhat (Kállén és Olausson, 2006; GlaxoSmithKline, 2005; Läkemedelsverket, 2005). Azonban néhány újabb vizsgálat ezeket az adatokat nem tudta alátámasztani (Einarson et al., 2008).

SSRI szedése az utolsó trimeszter alatt emeli az olyan neonatális komplikációk arányát, mint a hipotónia, súlygyarapodási problémák, illetve a görcsök (Kállén, 2004). Ez a kockázat leginkább a paroxetin szedése mellett áll fent, szemben a többi SSRI-vel (Sanz et al., 2005). Általában ezek a komplikációk átmenetiek, de meg kell említeni, hogy egy új vizsgálat adatai szerint a 20. terhességi hét után szedett SSRI megnövelheti a perzisztáló pulmonális hipertónia előfordulási arányát. Az adatok azonban nem biztosak, és az abszolút kockázat a vizsgálat szerint alacsony. A pulmonális hipertónia kb. 1-2 esetben fordul elő 1000 terhességből. A két publikált vizsgálat szerint a pulmonális hipertónia előfordulásának kockázata 3-6-szorosára nő (Chambers et al., 2006; Kállén és Olausson, 2008). Ez a rendellenesség 10-20%-ban halálos kimenetelű. Az anyatejbe kiválasztódó SSRI mennyisége nagyon csekély, és nem okoz problémát a szoptatásnál (Adler et al., 2005). Berle vizsgálata szerint magasabb koncentrációt mértek a citalopram, fluoxetin és venlafaxin esetében a csecsemőben és az anyatejben (Berle és Spigset, 2011). Az escitalopram esetében egy alkalommal írtak le nekrotizáló enterokolitist olyan csecsemőnél, akinek az anyja escitalopramot szedett. Más problémát nem jegyeztek le, de megjegyezzük, hogy az esetszám kicsi volt a vizsgálatban (Lanza di Scalea és Wisner, 2009). Általánosságban elmondható, hogy a szoptatás alatt, ha mindenképpen szükséges, akkor a sertralin preferálandó az SSRI-k közül. Az SSRI-k és más antidepresszívumok hosszú távú hatásaival kapcsolatban rendelkezésre álló adatok nagyon szűkösek a terhesség alatti szedés esetén. Semmilyen vizsgálat nem mutatott ki problémát az intelligencia fejlődése, illetve gyermekeknél kialakuló pszichés problémák tekintetében, mindösszesen egy vizsgálat említ meg rosszabb motoros fejlődést olyan gyerekeknél, akik anyja SSRI-t szedett a terhesség alatt (Nulman et al., 2002; Misri et al., 2006).

SNRI-k, illetve egyéb új antidepresszívumok

A terhesség alatt a venlafaxin szedéséről kevesebb tapasztalatunk van, mint az SSRI-kről. Az eddigi adatok szerint a venlafaxin nem növeli a fejlődési rendellenességek arányát (Einarson et al., 2001), azonban a szülés után elvonási tünetek jelentkezhetnek a csecsemőnél. A venlafaxin kompatibilis lehet a szoptatással, de a csecsemőt gyerekorvosnak kell időnként kontrollálnia (Ilett et al., 2002). Mirtazapin és bupropion alacsonyabb koncentrációban volt kimutatható az anyatejben (Berle és Spigset, 2011). Duloxetinről egyelőre kevés adat áll rendelkezésre a terhességgel

kapcsolatban. Esetleírások vannak a bupropion biztonságos használatáról szoptatás alatt, de ezek még kevés adatot szolgáltatnak ahhoz, hogy egyértelműen ki lehessen mondani, hogy problémát nem okoz (Davis et al., 2009). A jelenlegi kevés tapasztalat miatt a bupropion, mirtazapin, duloxetin és reboxetin nem elsődlegesen választandó szer szoptatás alatt (Berle és Spigset, 2011). Az agomelatinnel kapcsolatban nagyon kevés adat áll rendelkezésünkre, de az előzetes preklinikai vizsgálatok alapján nem észlelték, hogy az agomelatin befolyásolná a fertilitást, az embriónális-magzati, illetve a pre- és posztnatális fejlődést. Jelenleg még nem ismert, hogy az agomelatin emberben kiválasztódik-e az anyatejbe, azonban a felezési időből (1-2 óra) kiindulva valószínűsíthető, hogy ha át is jut, igencsak minimális, szinte elenyésző mennyiségben. Ezt igazolja egy esettanulmány is, ahol az anyatejbe kiválasztódó agomelatint mérték a tableta bevétele után (Schmidt et al., 2012). Szoptató patkányokban mind a natív agomelatin, mind metabolitjai kimutathatók az anyatejben.

Triciklusos antidepresszívumok (TCA)

A triciklusos antidepresszívumokat hosszú ideje használják terheseknél, és az adatok alapján nagyon alacsony a fejlődési rendellenességet okozó potenciáljuk (McElhatton et al., 1996; Hendrick és Altshuler, 2002). Azonban a svéd születési regiszter adatai alapján a clomipramin esetében felmerül annak gyanúja, hogy valamelyest növeli a enyhe fokú szívfejlődési rendellenesség rizikóját a magzatnál (Källén és Olausson, 2006). Az olyan, noradrenerg profillal is rendelkező TCA-k, mint például a nortriptylin és desipramin, úgy tűnik, alkalmasabbak a terhesség alatti kezelésre, mint a főleg szerotonerg profillal rendelkezők, legalábbis ami a szülés utáni komplikációkat illeti (Hendrick és Altshuler, 2002; Heikkinen et al., 2001). A TCA-k, például a nortriptylin, clomipramin és desipramin használható szoptatás alatt (Wisner et al., 1996).

Lítium

A legtöbb adat szerint a szívfejlődési rendellenesség kockázata növekszik az első trimeszter idején, ha az anya lítiumot szed. A rizikó növekedése a különböző vizsgálatok alapján eltérő volt (voltak vizsgálatok, melyek nem mutattak ki eltérést, mások szerint akár hétszeres rizikónövekedés is előfordult) (Källén és Källen, 2004; Yonkers et al., 2004; Cohen et al., 1994; Jacobson et al., 1992). Egy 79, a terhesség első trimeszterében lítiumot szedő nőt vizsgáló kutatás szerint

a szívfejlődési rendellenességek rizikója 5.1% volt (CI: 1,4-12,5%), de a legtöbb rendellenesség nagyon enyhe volt (Reis és Kallen, 2008). Egy áttekintő közlemény szerint a lítium fejlődési rendellenességet kiváltó potenciálja nagyon gyenge (Giles és Bannigan, 2006). Ez teszi lehetővé, hogy a lítiumot gyakran alkalmazzák fázisprofilaktikumként olyan bipoláris betegségben és visszatérő unipoláris depresszióban szenvedő terheseknél, akiknél a visszaesési kockázat magas (Viguera et al., 2005a). A lítium átjut az anyatejbe, és ott relatíve magas koncentrációban megtalálható, ezért általában nem javasolják a szoptatást a lítiumszedés alatt, kivéve néhány ritka esetben, gyermekgyógyászati konzultáció mellett (Viguera et al., 2005b).

Antiepileptikumok

A valproát relatíve magas kockázatot jelent a fejlődési rendellenességekre nézve, és úgy tűnik, hogy a központi idegrendszer érésének fejlődését lassítja a terhesség késői fázisában (Meador et al., 2008; Adab et al., 2004). A kockázat a carbamazepin és a lamotrigin esetében alacsonyabb. A lamotrigin 200 mg alatti dózisban nem emelte a fejlődési rendellenességek kockázatát (Morrow et al., 2006). Egy észak-amerikai vizsgálat 2006-ban azonban azt közölte, hogy a lamotrigin fokozhatja a szájpad-ajakhasadék előfordulását az első trimeszter alatt (Läkemedelsverket, 2006), más vizsgálatok azonban ezt a tényt nem igazolták. A carbamazepin, valproát és lamotrigin közül az első kettő relatíve alacsony, míg a lamotrigin magasabb koncentrációban ürül az anyatejbe. A lamotrigin koncentrációja elérheti az anyában mért koncentráció 25%-t is (Chaudron és Jefferson, 2000). Egyik szer sem közvetlenül kontraindikált a szoptatás alatt, de különös figyelmet, illetve gyermekgyógyászati konzultációt igényel.

Neuroleptikumok

Az adatok szerint nem mutatható ki megnövekedett kockázat a haloperidol és a perphenazin szedése során. A kispotenciálú antipszichotikumok a magzati növekedést befolyásolhatják, és átmeneti extrapiramidális mellékhatásokat okozhatnak a születés után, egy vizsgálat azonban hosszútávon nem tudott változást kimutatni a gyerek motorikus fejlődésében (Cott és Wisner, 2003). Nem mutatható ki az olanzapin esetében sem emelkedett rizikó a fejlődési rendellenességekre nézve (Viguera et al., 2002; Eli-Lilly, 2005; McKenna et al., 2005; Diav-Citrin et al., 2005). Szoptatás során mind a haloperidol és a perphenazin, mind

az olanzapin alacsony koncentrációban választódik ki az anyatejbe, így nem okoz problémát szoptatás alatt (Winans, 2001; Croke et al., 2002).

Benzodiazepinek és altatók

Rendszeres használat esetén a neonatális időszakban gyakran előfordulhatnak megvonási tünetek az újszülöttnél. A terhesség utolsó periódusában adott benzodiazepinek befolyásolhatják a légzőközpontot, és hipotóniát okozhatnak (Yonkers et al., 2004). Ha mégis szükséges benzodiazepinet használnunk, akkor rövid ideig, átmenetileg, és ha lehet, rövid felezési idejű szereket célszerű választani, például oxazepamot (sajnos Magyarországon nincs forgalomban). Átmeneti alvászavarok esetén a terhesség és a szoptatás alatt zolpidem alkalmazható (Adler et al., 2005).

Egyéb szorongásoldók, nyugtatók

Az ebbe a csoportba tartozó szerek közül a promethazint, illetve a hydroxizint emeljük ki. A promethazinnal közszájon fogog, hogy a terhesség alatt enyhe nyugtatóként alkalmazható. Egy átfogó magyar közlemény szerint, melyben több mint 22 ezer olyan esetet vizsgáltak ahol fejlődési rendellenességek alakultak ki, és melyek közül több mint 3600 esetben az anya promethazint szedett, az állapítható meg, hogy a promethazin nem növeli a fejlődési rendellenességek arányát (Bártfai et al., 2008). A hydroxizinnal is úgy tartották, hogy ártalmatlan antihisztamin hatású szorongásoldó, de olyan újszülötteknél, akiknek édesanyja a terhesség késői szakaszában és/vagy a szülés alatt hydroxizint kapott, az alábbi tüneteket figyelték meg születésük után azonnal vagy néhány órán belül: csökkent izomtónus, mozgási rendellenességek (beleértve az extrapiramidális tüneteket is), klónusos mozgások, központi idegrendszeri gátlás, újszülöttkori hypoxiás tünetek, illetve vizeletretenció (Serreau et al., 2005). Így a hydroxizin a terhesség vagy szoptatás időszaka alatt nem javallt.

ECT

ECT alkalmazása a terhesség alatt relatíve alacsonyabb kockázatot rejt magában mind az anyára, mind a magzatra nézve, mint a kezeletlen súlyos depressziós vagy mániás epizód, vagy bizonyos gyógyszerek. Ez a tény, illetve a gyorsabb hatáskezdet teszi az ECT-t bizonyos esetekben a terhesség alatt, illetve a szülés után megfelelő kezeléssé, különösen súlyos esetekben (Yonkers et al., 2004).

TANÁCSOK ÉS SZABÁLYOK TERHESSÉG ÉS A POSZTPARTUM IDŐSZAK ELŐTT

A tanácsadást terhesség alatti pszichés problémák és betegségek esetén célszerű, ha pszichiáter végzi a nőgyógyással és esetleg gyerekgyógyással konzultálva. Fontos az is, hogy minden résztvevő orvosnak és a személyzet ellátásban résztvevő valamennyi tagjának legyen információja a betegségről, és hogy a szülő vagy terhességet tervező nő a kezelés minden résztvevőjétől ugyanazt az egységes, és ne különféle, egymásnak ellentmondó információkat kapjon.

Egy kiindulási pont a tanácsadáshoz, hogy a kezelőorvos a beteggel közösen átgondolja a gyógyszerelést a terhesség vagy a tervezett terhesség alatt. Egy másik fontos pont, hogy a kezeletlen, nem kontrollált hangulati betegség a terhesség alatt, illetve a szülés után nagyobb kockázatot hordoz magában, mint maga a gyógyszeres kezelés a terhesség alatt. Ez azt jelenti, hogy a gyógyszer elhagyása ilyenkor nem minden esetben a legjobb megoldás. A terhesség alatt az SSRI-k szedését abbahagyó nők mintegy 70%-a visszaesik a depresszió valamilyen stádiumába a terhesség alatt (Cohen et al., 2006). Bipoláris betegség esetén a lítium elhagyása terhesség alatt a betegek 52%-ánál vezethet visszaeséshez a betegség valamilyen stádiumába (Viguera et al., 2000) Hangulati betegségben szenvedő nőknél maga a posztpartum állapot is rizikófaktor a relapszus szempontjából. A szülés utáni hat hónapban bipoláris zavarban szenvedő nőknél 50 és 80% közöttre tehető a visszaesés aránya, és mintegy 10%-nál fejlődik ki súlyos mánia vagy posztpartum pszichózis abban az esetben, ha nem kapnak adekvát kezelést (Viguera et al., 2005a; Viguera et al., 2000). Egy vizsgálat szerint a korábban depressziós epizódon átesett nők nagyjából fele lesz depressziós újra a szülés után, ha nem kap megelőző kezelést (Pertrillo et al., 2005). Azon nők közül, akik korábban már átestek egy posztpartum pszichotikus epizódon, 20-40% esetében alakulhat ki újabb pszichotikus epizód a szülést követően (Pfuhlmann et al., 2002).

Általános szabályok a tanácsadáshoz

Alacsony rizikóval rendelkező betegcsoport

Hangulati betegségben szenvedő betegeknek, akik hosszabb ideje stabilak és tünetmentesek voltak és nem voltak gyors és súlyos tünetrosszabbodásaik gyógyszerdózis-csökkentés vagy elhagyás esetén, javasolt a gyógyszer elhagyásának kipróbálása terhesség alatt vagy közvetlenül előtte. A dóziscsökkentésnek lassúnak kell lennie, és folyamatos kontroll alatt

kell történnie. A lítium elhagyásnak nagyon lassan kell történnie, minimum 4-5 hét alatt, ellenkező esetben a visszaesés kockázata növekszik (Baldessarini et al., 1997). Ha a beteg visszaesésre utaló tünetekre panaszkodik, akkor a gyógyszert újra el kell kezdeni szedni. Valproát helyett valamilyen más hangulatstabilizálót célszerű beállítani.

Közepes rizikóval rendelkező betegcsoport

A gyógyszer elhagyása javasolt az első trimeszter alatt, de utána célszerű újra beállítani. Ha antidepresszív gyógyszer szükséges az utolsó trimeszterben, akkor célszerű triciklusos szert adni, lehetőleg noradrenerg profillal, melyek az adatok alapján a posztnatális komplikációk alacsonyabb kockázatát hordozzák.

Nagy rizikóval rendelkező betegcsoport

Instabil betegeknél, illetve olyan betegeknél, akiknél az anamnézisben súlyos epizódok, illetve a korábbi gyógyszerdózis csökkentésnél gyors visszaesések, valamint szülés utáni depressziós vagy mániás epizódok szerepelnek, mindenképpen javasolt a gyógyszeres kezelés folytatása. Amennyiben van rá mód, ezekben az esetekben is javasolt a valproát lecserélése. A legjobb, ha a gyógyszerelést már az első trimeszter után el tudjuk kezdeni.

KEZELÉS A TERHESSÉG ALATT

Dozírozás és monitorozás

Függetlenül attól, hogy a terhes nő a terhessége alatt szed-e gyógyszert, az átlagosnál körültekintőbben kell a kontrollvizsgálatokat végezni, illetve szorosabb utánkövetés javasolt a terhesség egész ideje alatt. Ha a klinikai tünetek szükségessé teszik, akkor gyógyszerelés lehet szükséges olyanoknál is, akik nem szednek a terhességük alatt gyógyszert. A gyógyszeres kezelés mellett fellépő kockázat mértéke a magzatra nézve általában dóziszfüggő, ezért javasolt a legalacsonyabb, de még hatékony dózist alkalmazni. A gyógyszer-koncentráció általában csökken a terhesség vége felé közeledve, ezért célszerű a dózist megváltoztatni, emelni. Nagy előny, ha a gyógyszer koncentrációja mérhető a vérben, ilyenkor szükség esetén célszerű a szérumszint ellenőrzés a terhesség elején, illetve a terhesség alatt is. A lítiumszintet havonta célszerű kontrollálni a terhesség folyamán.

Ultrahang a terhesség alatt

Ha a magzat a terhesség alatt lítium vagy antiepileptikum expozíciónak van kitéve az első trimeszter alatt,

akkor ultrahang vizsgálat és magzati echokardiográfia javasolt a terhesség 18-20 hete tájékán.

A SZÜLÉS UTÁNI KEZELÉS

Mivel a posztpartum időszak fokozottan rizikós periódus a depresszió, illetve mánia szempontjából, ezért azokat a szülő nőket, akiknek ismert pszichés problémájuk, betegségük van, fokozott figyelemmel kell kísérni a visszaesés kockázatának lehető legkisebbre csökkentése érdekében.

Ápolás a szülészetben

Célszerű egyágyas szobában elhelyezni a szülő nőt, az optimális alvás és ápolás érdekében. Átmeneti szorongásoldó kezelés vagy zolpidem adása javallt lehet, annak érdekében, hogy biztosítsuk az alvást. Kicsivel hosszabb ápolási idő javasolt, mint az átlagnőknél. Ha az anya gyógyszert szed vagy szedett, akkor a neonatológusnak minden nap meg kell vizsgálnia a gyermeket, illetve el kell döntenie, hogy az újszülött igényel-e szorosabb utánkövetést. A szülő nőnek mindenképpen szükséges találkoznia pszichiáterrel a hazamenetele előtt.

A lítium profilaktikus beállítása

A lítium jelenleg az egyetlen olyan szer, ami bizonyítottan megelőzi a posztpartum mániás epizódot, illetve pszichózist (Cohen et al., 1995). A korábban posztpartum pszichózison átesett vagy bipoláris I. betegségben szenvedő és lítiumot nem szedő terhes nő esetében célszerű a szülés után 48 órán belül lítiumot beállítani (Cohen et al., 1995; Nonacs, 2005). II. típusú bipoláris zavar, illetve bipoláris spektrum zavar esetén a profilaktikus kezelést célszerű mérlegre tenni a szoptatásnál. Ha a lítium nem alkalmas, nem válik be, akkor olanzapin, esetleg alternatívaként valproát jöhet szóba, akkor is, ha jelenleg szisztematikus dokumentáció ezekre a szerekre nézve nem áll rendelkezésre. A lítiumkezelés a terhesség és a szoptatás alatt speciális rutint igényel.

ENYHE ÉS KÖZÉPSÚLYOS DEPRESSZIÓ KEZELÉSE

A frissen szült nők 50-85%-a rövidebb ideig tartó enyhe lehangoltságot, hangulati instabilitást, fokozott pszichés érzékenységet él át a szülés után közvetlenül. Ezt az állapotot postpartum blues-nak is szokták

nevezni. Leggyakrabban a szülés utáni 3-5. napon jelentkeznek, és néhány órától kezdve néhány napig is tarthat. Ez az állapot támogatást igényel a környezet részéről, és általában maximum 1 hét alatt lezajlik. Ha hosszabb ideig tart, akkor depresszióra lehet gondolni (Nonacs, 2005).

A szülés utáni és terhesség alatti depressziós tünetek nem sokban különböznek a máskor jelentkező depressziós tünetektől, de gyakran színezi a képet a közelgő szülői, anyai feladatokkal kapcsolatos elégtelenség gondolata, vagy annak az érzése, hogy az anya nem érez kellő szeretetet a csecsemő iránt. Súlyos esetekben öngyilkossági gondolatok, téveszmék jelentkeznek. Enyhe esetben, amikor az anya a mindennapokban jól funkcionál, és el tudja látni a gyermekét, nem állnak fenn szuicid gondolatok vagy téveszmék, elég lehet a szupportív vagy esetleg kognitív alapú pszichoterápia (Nonacs, 2005; Wickberg és Hwang, 2001). Azonban veszélyes lehet túl sokáig várni a kezeléssel. Ha mégis várunk, akkor mindenképpen az átlagosnál szorosabb kontroll javasolt, és ha a depresszió tünetei nem javulnak néhány hét alatt, akkor mindenképpen mérlegelni kell az antidepresszív kezelést. A legalkalmasabb szerek erre az SSRI-k, illetve a nortryptilin. A depresszió súlyosságának megítéléséhez rendelkezésre állnak olyan, kifejezetten frissen szült nők részére kifejlesztett speciális depresszióskálák, mint például az Edinburgh Post Natal Depression Scale (EPDS) (Peindl et al., 2004; Cox et al., 1987). Azonban szokványos depresszió skálákat is alkalmazhatunk, mint például a MADRS, illetve MADRS-S (Montgomery és Åsberg, 1979; Svanborg és Åsberg, 2001). A PHQ-9 önbecslő skála nemcsak a depresszió súlyosságát méri, hanem a diagnosztizáláshoz, illetve a kezelés megválasztásához is segítséget nyújt (Spitzer et al., 1999; Kroenke et al., 2001).

MÁNIA, POSZTPARTUM PSZICHÓZIS ÉS SÚLYOS DEPRESSZIÓ KEZELÉSE

A mániás állapot, a pszichózis és a depresszió a leg-súlyosabb állapotok közé tartoznak, ami a magzat és az anya életét is veszélyeztetheti. Ezért nagyon fontos a gyors beavatkozás gyógyszeresen vagy ECT-kezeléssel. A pszichózis kialakulásának a szülés utáni 2-14 nap során a legnagyobb a kockázata, de az azt követő 6 hónap folyamán is fennáll. A posztpartum pszichózisok 3 formája ismert:

Cikloid típus

A posztpartum pszichózisok legklasszikusabb formá-

ja, hasonlít a Skandináviában gyakran látott cikloid pszichózishoz, melyre a tünetek gyors kifejlődése és nagyon gyors változása jellemző. Az egyik pillanatban a beteg még súlyos tüneteket mutat, míg a következő pillanatban teljesen egészségesnek látszódhat. A tüneti kép gyakran zavartsággal társul, hullámzó szorongásszinttel, különböző (néha vallási vagy misztikus) téveszmékkal tarkítva, illetve néha boldogságérzéssel társítva. Az öngyilkossági kockázat nagy, és bizonyos esetekben kiterjesztett öngyilkossággal is járhat.

Mániás típus

Felpörgöttség, irritált vagy eufóriás állapot, egodiasztolé, nyugtalanság, csökkent alvásigény, kritikátlanság tünetei jellemzőek erre az állapotra. Téveszmék, illetve agresszivitás társulhat hozzájuk.

Depressziós típus

Ebben az állapotban a súlyos depresszió jellegzetes tünetek, önvádások, értéktelenségérzés, energiahiány, koncentrációs nehézségek, és súlyos öngyilkossági gondolatok formájában manifesztálódik. Nem ritkán téveszmék és hallucinációk is társulnak ezek mellé, amelyek gyakran a gyerekekkel kapcsolatosak. Az öngyilkossági kockázat magas.

A HANGULATI BETEGSÉGEK MEGELŐZÉSE A TERHESSÉG ALATT ÉS UTÁN

Azokat a nőket, akiknek nagyobb esélyük van a megbetegedésre, már a szülészeti gondozásba vételkor ki lehet szűrni.

- A mániára vagy posztpartum pszichózisra legnagyobb eséllyel pályázó csoport a bipoláris betegséggel rendelkezők, vagy olyanok, akiknél korábban is kialakult posztpartum pszichotikus állapot. A kockázat azoknál is magasabb, akiknek a rokonai között (szülők vagy testvérek) előfordul bipolaritás vagy átestek már posztpartum pszichotikus állapotban.
- Azok a nők, akiknek korábban már volt depressziós epizódja, nagyobb eséllyel eshetnek depresszióba a szülés után.

MEGBESZÉLÉS

Összefoglalásunkkal arra kívánunk rávilágítani, hogy a terhesség alatti és előtti pszichiátriai zavarok gyógyszeresen is kezelhetőek, és jóval nagyobb

a kockázata annak, hogy az anya elvetél, ha kezeletlen depresszióban szenved. A rizikófaktorok ismerete, a tünetek gyors felismerése és határozott kezelése, illetve a pszichoedukáció mind hozzájárul a sikeres terápiához. Összefoglalásunkból látszik, hogy vannak szerek, amelyek nem javasoltak a terápiában a terhesség, illetve a szoptatás során, míg más hatóanyagok használata jelentősen kisebb kockázattal jár. Azonban minden esetben a beteg az, aki dönt a saját terápiájáról. A terhesség alatti szorosabb követés, a szülés utáni közvetlen kontrollok, illetve az együttműködés a szülésszel, védőnőkkel, gyermekorvosokkal mind-mind a beteg, illetve a gyermek biztonságát szolgálják.

Levezető szerző: Dr. Félegyházy Zsolt, Zádory Pszichiátriai és Pszichoterápiás Rendelő, Budapest VII. kerület, Bethlen Gábor u. 29.
e-mail: info@zadoryrendelo.hu

IRODALOM

- Adab, N., Kini, U., Vinten, J., Ayres, J., Baker, G., Clayton-Smith, J., Coyle, H., Fryer, A., Gorry, J., Gregg, J., Mawer, G., Nicolaides, P., Pickering, L., Tunnicliffe, L., Chadwick, D. W. (2004) The longer term outcome of children born to mothers with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75:1575-83.
- Adler, M., von Schreeb, S., Lindemalm, S., Böttiger, Y. (2005) SSRI-behandling under graviditet och amning – riktlinjer inom Karolinska, Huddinges upptagningsområde. Kvinnokliniken, Barnens sjukhus, Psykiatriska kliniken SV samt Klinsk Farmakologi vid Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge.
- Akiskal, H. S., Bourgeois, M. L., Angst, J., Post, R., Moller, H., Hirschfeld, R. (2000) Re-evaluating the prevalence of and diagnostic composition within the broad clinical spectrum of bipolar disorders. *J Affect Disord*, 59 Suppl 1:S5-S30.
- Baldessarini, R. J., Tondo, L., Floris, G., Rudas, N. (1997) Reduced morbidity after gradual discontinuation of lithium treatment for bipolar I and II disorders: a replication study. *Am J Psychiatry*, 154:551-3.
- Bártfai, Z., Kocsis, J., Puhó, E. H., Czeizel, A. E. (2008) A population-based case-control teratologic study of promethazine use during pregnancy. *Reprod Toxicol*, 25:276-285.
- Berle, J. O., Spigset, O. (2011) Antidepressant Use During Breastfeeding *Curr Womens Health Rev*, 7:28-37.
- Chambers, C. D., Hernandez-Diaz, S., Van Marter, L. J., Werler, M. M., Louik, C., Jones, K. L., Mitchell, A. A. (2006) Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*, 354:579-87.
- Chaudron, L. H., Jefferson, J. W. (2000) Mood stabilizers during breastfeeding: a review. *J Clin Psychiatry*, 61:79-90.
- Cohen, L. S., Althuler, L. L., Harlow, B. L., Nonacs, R., Newport, D. J., Viguera, A. C., Suri, R., Burt, V. K., Hendrick, V., Reminick, A. M., Loughhead, A., Vitonis, A. F., Stowe, Z. N. (2006) Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *Jama*, 295:499-507.
- Cohen, L. S., Friedman, J. M., Jefferson, J. W., Johnson, E. M., Weiner, M. L. (1994) A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *Jama*, 271:146-50.
- Cohen, L. S., Sichel, D. A., Robertson, L. M., Heckscher, E., Rosenbaum, J. F. (1995) Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*, 152:1641-5.
- Cott, A. D., Wisner, K. L. (2003) Psychiatric disorders during pregnancy. *Int Rev Psychiatry*, 15:217-30.
- Cox, J. L., Holden, J. M., Sagovsky, R. (1987) Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry*, 150:782-6.
- Croke, S., Buist, A., Hackett, L. P., Ilett, K. F., Norman, T. R., Burrows, G. D. (2002) Olanzapine excretion in human breast milk: estimation of infant exposure. *Int J Neuropsychopharmacol*, 5:243-7.
- Davis, M. F., Miller, H. S., Nolan, P. E., Jr. (2009) Bupropion levels in breast milk for 4 mother-infant pairs: more answers to lingering questions. *J Clin Psychiatry*, 70:297-8.
- Diav-Citrin, O., Shechtman, S., Ornoy, S., Arnon, J., Schaefer, C., Garbis, H., Clementi, M., Ornoy, A. (2005) Safety of haloperidol and penfluridol in pregnancy: a multicenter, prospective, controlled study. *J Clin Psychiatry*, 66:317-22.
- Einarson, A., Fatoye, B., Sarkar, M., Lavigne, S. V., Brochu, J., Chambers, C., Mastroiacovo, P., Addis, A., Matsui, D., Schuler, L., Einarson, T. R., Koren, G. (2001) Pregnancy outcome following gestational exposure to venlafaxine: a multicenter prospective controlled study. *Am J Psychiatry*, 158:1728-30.
- Einarson, A., Pistelli, A., DeSantis, M., Malm, H., Paulus, W. D., Pancho, A., Kennedy, D., Einarson, T. R., Koren, G. (2008) Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use of paroxetine during pregnancy. *Am J Psychiatry*, 165:749-52.
- Einarson, T. R., Einarson, A. (2005) Newer antidepressants in pregnancy and rates of major malformations: a meta-analysis of prospective comparative studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 14:823-7.
- Eli-Lilly (2005) Olanzapine – use in pregnant and nursing women, update until dec 2004.
- Evans, J., Heron, J., Francomb, H., Oke, S., Golding, J. (2001) Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ*, 323:257-60.
- Field, T. (1995) Infants of depressed mothers. *Infant Behav Developm*, Volume 18:1-13.
- Giles, J. J., Bannigan, J. G. (2006) Teratogenic and developmental effects of lithium. *Curr Pharm Des*, 12:1531-41.
- GlaxoSmithKline. Viktig information till forskrivare. GlaxoSmithKline, Solna, 2005.
- Goodwin, G. M. (2003) Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*, 17:149-73; discussion 147.
- Heikkinen, T., Ekblad, U., Laine, K. (2001) Transplacental transfer of amitriptyline and nortriptyline in isolated perfused human placenta. *Psychopharmacology (Berl)*, 153:450-4.
- Hendrick, V., Althuler, L. (2002) Management of Major Depression During Pregnancy. *Am J Psychiatry*, 159:1667-1673.
- Hoffman, J. I., Kaplan, S. (2002) The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 39:1890-900.
- Ilett, K. F., Kristensen, J. H., Hackett, L. P., Paech, M., Kohan, R., Rampono, J. (2002) Distribution of venlafaxine and its O-desmethyl metabolite in human milk and their effects in breastfed infants. *Br J Clin Pharmacol*, 53:17-22.
- Jacobson, S. J., Jones, K., Johnson, K., Ceolin, L., Kaur, P., Sahn, D., Donnenfeld, A. E., Rieder, M., Santelli, R., Smythe, J., et al. (1992) Prospective multicenter study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. *Lancet*, 339:530-3.

31. Källén, B. (2004) Antidepressiv behandling under graviditet – finns det risker för fostret? SERIP:4-7.
32. Källén, B., Källén, K. (2004) Läkemedel och fosterskador. JANUS. Läkemedelsinformation för sjukvården.
33. Källén, B., Olausson, P. O. (2008) Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 17:801-806.
34. Källén, B., Olausson, P. O. (2006) Antidepressant drugs during pregnancy and infant congenital heart defect. *Reprod Toxicol*, 21:221-2.
35. Kendler, K. S., Thornton, L. M., Gardner, C. O. (2000) Stressful life events and previous episodes in the etiology of major depression in women: An evaluation of the "kindling" hypothesis. *Am J Psychiatry*, 157:1243-1251.
36. Kroenke, K., Spitzer, R. L., Williams, J. B. (2001) The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med*, 16:606-13.
37. Läkemedelsverket. Seroxat (paroxetine) och risken för fosterskada. Läkemedelsverket, Uppsala, 2005.
38. Läkemedelsverket (2006) Lamotrigin och risken för läppgomsplatt. Uppsala.
39. Lanza di Scalea, T., Wisner, K. (2009) Antidepressant medication use during breastfeeding. *Clin Obstetr Gynecol*, 52:483-497.
40. Lattimore, K. A., Donn, S. M., Kaciroti, N., Kemper, A. R., Neal, C. R., Jr., Vazquez, D. M. (2005) Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) use during pregnancy and effects on the fetus and newborn: a meta-analysis. *J Perinatol*, 25:595-604.
41. Lindahl, V., Pearson, J. L., Colpe, L. (2005) Prevalence of suicidality during pregnancy and the postpartum. *Arch Women Ment Health*, 8:77-87.
42. McElhatton, P. R., Garbis, H. M., Elefant, E., Vial, T., Bellemin, B., Mastroiacovo, P., Arnon, J., Rodriguez-Pinilla, E., Schaefer, C., Pexieder, T., Merlob, P., Dal Verme, S. (1996) The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Reprod Toxicol*, 10:285-94.
43. McKenna, K., Koren, G., Tetelbaum, M., Wilton, L., Shakir, S., Diav-Citrin, O., Levinson, A., Zipursky, R. B., Einarson, A. (2005) Pregnancy outcome of women using atypical antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *J Clin Psychiatry*, 66:444-449.
44. Meador, K., Reynolds, M. W., Crean, S., Fahrback, K., Probst, C. (2008) Pregnancy outcomes in women with epilepsy: A systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res*, 81:1-13.
45. Misri, S., Reebye, P., Kendrick, K., Carter, D., Ryan, D., Grunau, R. E., Oberlander, T. F. (2006) Internalizing Behaviors in 4-Year-Old Children Exposed in Utero to Psychotropic Medications. *Am J Psychiatry*, 163:1026-1032.
46. Montgomery, S., Åsberg, M. (1979) A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry*, 134:382-389.
47. Morrow, J., Russell, A., Guthrie, E., Parsons, L., Robertson, I., Waddell, R., Irwin, B., McGivern, R. C., Morrison, P. J., Craig, J. (2006) Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77:193-198.
48. Nonacs, R. Postpartum Mood Disorders. In: Cohen, L. S., Nonacs, R. (Eds.), *Mood and Anxiety Disorders During Pregnancy and Postpartum*. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington D.C.; 2005, pp.77-103.
49. Nonacs, R., Cohen, L. S., Viguera, A. C., Mogielnicki, J. Diagnosis and Treatment of Mood and Anxiety Disorders in Pregnancy. In: Cohen, L. S., Nonacs, R. (Eds.), *Mood and Anxiety Disorders During Pregnancy and Postpartum*. American Psychiatric Publishing, Washington DC; 2005., pp.17-51.
50. Nulman, I., Rovet, J., Stewart, D. E., Wolpin, J., Pace-Asciak, P., Shuhaiber, S., Koren, G. (2002) Child Development Following Exposure to Tricyclic Antidepressants or Fluoxetine Throughout Fetal Life: A Prospective, Controlled Study. *Am J Psychiatry*, 159:1889-1895.
51. Oates, M. (2003) Suicide: the leading cause of maternal death. *Br J Psychiatry*, 183:279-281.
52. Peindl, K. S., Wisner, K. L., Hanusa, B. H. (2004) Identifying depression in the first postpartum year: guidelines for office-based screening and referral. *J Affect Disord*, 80:37-44.
53. Pertrillo, L. F., Nonacs, R., Viguera, A. C., Cohen, L. S. Course of Psychiatric Illness During Pregnancy and the Postpartum. In: Cohen, L. S., Nonacs, R. (Eds.), *Mood and Anxiety Disorders During Pregnancy and Postpartum*. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington D.C.; 2005, pp.1-15.
54. Pfuhlmann, B., Stoeber, G., Beckmann, H. (2002) Postpartum psychoses: prognosis, risk factors, and treatment. *Curr Psychiatry Rep*, 4:185-90.
55. Reis, M., Kallen, B. (2008) Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *J Clin Psychopharmacol*, 28:279-88.
56. Rubinow, D. R. (2006) Antidepressant Treatment During Pregnancy: Between Scylla and Charybdis. *Am J Psychiatry*, 163:954-956.
57. Sanz, E. J., De-las-Cuevas, C., Kiuru, A., Bate, A., Edwards, R. (2005) Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome: a database analysis. *Lancet*, 365:482-7.
58. Schmidt, F. M., Lichtblau, N., Uribe, M. M., Kirchherr, H., Himmerich, H. (2012) Agomelatine in breast milk. *Int J Neuropsychopharmacol*:1-3.
59. Serreua, R., Komaha, M., Blanc, F., Guillot, F., Jacqez-Aigrain, E. (2005) Neonatal seizures associated with maternal hydroxyzine hydrochloride in late pregnancy. *Reprod Toxicol*, 20:573-574.
60. Spigset, O., Hägg, S. (2004) Nya antidepressiva läkemedel under graviditet och amning. *Läkartidningen*, 101:1176-1181.
61. Spinelli, M. G. (2001) A Systematic Investigation of 16 Cases of Neonaticide. *Am J Psychiatry*, 158:811-813.
62. Spitzer, R. L., Kroenke, K., Williams, J. B. W., and the Patient Health Questionnaire Primary Care Study Group (1999) Validation and Utility of a Self-report Version of PRIME-MD: The PHQ Primary Care Study. *Jama*, 282:1737-1744.
63. Svanborg, P., Asberg, M. (2001) A comparison between the Beck Depression Inventory (BDI) and the self-rating version of the Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS). *J Affect Disord*, 64:203-16.
64. Viguera, A. C., Cohen, L. S., Baldessarini, R. J., Nonacs, R. (2002) Managing bipolar disorder during pregnancy: weighing the risks and benefits. *Can J Psychiatry*, 47:426-36.
65. Viguera, A. C., Cohen, L. S., Nonacs, R., Baldessarini, R. Management of Bipolar Disorder During Pregnancy and the Postpartum Period: Weighing the Risks and Benefits. In: Cohen, L. S., Nonacs, R. (Eds.), *Mood and Anxiety Disorders During Pregnancy and Postpartum*. American Psychiatric Publishing, Inc., Washington D.C.; 2005a, pp.53-76.
66. Viguera, A. C., Newport, J. D., Ritchie, J. C., Stowe, Z. N., Whitfield, C. L., Mogielnicki, J., Baldessarini, R., Zurick, A., Petrillo, L. F., Cohen, L. S. (2005b) Lithium and Lactation. Sixth International Conference on Bipolar Disorder. Pittsburgh, USA.
67. Viguera, A. C., Nonacs, R., Cohen, L. S., Tondo, L., Murray, A., Baldessarini, R. J. (2000) Risk of Recurrence of Bipolar Disorder in Pregnant and Nonpregnant Women After Discontinuing Lithium Maintenance. *Am J Psychiatry*, 157:179-184.
68. Wickberg, B., Hwang, P. (2001) [Do not minimize signs of post-

- partum depression! Early intervention essential to prevent negative consequences for the child]. *Läkartidningen*, 98:1534-8.
69. Winans, E. A. (2001) Antipsychotics and breastfeeding. *J Hum Lact*, 17:344-7.
70. Wisner, K. L., Perel, J. M., Findling, R. L. (1996) Antidepressant treatment during breast-feeding. *Am J Psychiatry*, 153:1132-7.
71. Yonkers, K. A., Wisner, K. L., Stowe, Z., Leibenluft, E., Cohen, L., Miller, L., Manber, R., Viguera, A., Suppes, T., Altshuler, L. (2004) Management of Bipolar Disorder During Pregnancy

Affective disorders and their treatment during pregnancy and after birth – a review

Treatment and management of affective disorders associated with pregnancy is still an under-emphasized field receiving little attention, furthermore, it is burdened with misinformation as well as incomplete or missing knowledge. Professionals of related fields (psychiatrists, obstetrician-gynecologists) often provide patients with contradicting information or, due to their lack of sufficient knowledge, keep referring the patient for information between different services. However, there is an increasing amount of data and information available, suitable for drawing conclusions and making it possible to provide adequate and credible counselling and information for pregnant women or family planning couples. In the present paper we aim to facilitate this process by reviewing the currently available information.

Keywords: affective disorders, pregnancy, lactation, antidepressants, mood stabilisers, antipsychotics, birth defects