

Az antidepresszívumhasználat gyakorlati szempontjai a várandósság és az anyatejes táplálás időszakában

DÖME PÉTER^{1,2} ÉS FALUDI GÁBOR¹

¹ Semmelweis Egyetem, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Budapest

² Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet – Nyíró Gyula Kórház, Budapest

Az antidepresszívumok (AD-k) fő terápiás indikációi, vagyis az unipoláris (major) depresszió (MDD) és a különféle szorongásos kórképek kifejezetten gyakoriak a várandósság idején, illetve a posztpartum periódusban. Ugyanakkor – tekintettel az antidepresszív farmakoterápia magzati és újszülöttkori fejlődésre kifejtett potenciális veszélyeire – a kezelő orvos és a (leendő) édesanya is sokszor fenntartásokkal tekint a hangulatjavító gyógyszerek alkalmazására ezen időszakokban. A felelősségteljes döntéshozatalhoz azonban tudnunk kell arról is, hogy a kezeletlen depresszióknak és szorongásos megbetegedéseknek negatív egészségügyi következményei vannak mind az anya, mind a magzat/újszülött tekintetében, mely miatt a terhesség alatti és a posztpartum időszak MDD-s, illetve szorongásos megbetegedései mindenképpen kezelésre szorulnak. A kezelés az enyhébb esetekben jellemzően pszichoterápiával, míg a súlyosabb esetekben AD-al (is) folytatott farmakoterápiával történik. Sajnos az AD-k hatékonyságát és biztonságosságát kevés jó minőségű vizsgálat mérte fel specifikusan a kérdéses időszakokban jelentkező affektív megbetegedések kezelése kapcsán. Összefoglaló tanulmányunkban megpróbálunk a peripartum időszak AD kezelésével kapcsolatos gyakorlati szempontokat nyújtani.

(Neuropsychopharmacol Hung 2018; 20(1): 26–34)

Kulcsszavak: antidepresszívum, affektív zavarok, terhesség, anyatejes táplálás

BEVEZETÉS

A peripartum időszakban az antidepresszívumok (AD) leginkább az unipoláris (major) depresszió és a különféle szorongásos megbetegedések kezelésére javasoltak (Byatt et al., 2013; Molenaar et al., 2018; Ornoy és Koren, 2018; Paschetta et al., 2014). Ennek kapcsán fontos megjegyezni, hogy a depresszió, és az azzal gyakran komorbid módon jelen lévő szorongásos zavarok a peripartum időszakban előforduló leggyakoribb mentális betegségek közé tartoznak (Becker et al., 2016; Faludi és Döme, 2016; Goodman et al., 2016; NICE, 2014, 2016; Prady et al., 2017), így az a korábban általánosan elfogadott nézet, miszerint a várandósság mintegy védőfaktoraként működik a depresszióval szemben, a jelenlegi tudásunk szerint nem fenntartható (Howard et al., 2014).

Tehtettel a depresszió és a szorongásos megbetegedések peripartum időszakban való magas előfordulási arányára, nem meglepő, hogy a nemzetközi adatok szerint a várandósok 2-10%-a kap AD

terápiát (összesen pedig az 1/3-uk szed valamilyen pszichotrop gyógyszert), továbbá, hogy az anyatejes táplálás időszakában az egyik leggyakrabban felírással kerülő gyógyszer csoport az antidepresszívumoké (Becker et al., 2016; Ornoy és Koren, 2018; Smith és Dubovsky, 2017).

Ugyan jelen dolgozatban az AD-k perinatális időszakban való használatával kapcsolatos információk átadására fókuszálunk, de mindenképpen szeretnénk már itt megjegyezni, hogy mind a várandósság idején jelentkező, mind a posztnatális depresszió enyhe, illetve közepesen súlyos eseteiben a legtöbb irányelv és összefoglaló tanulmány az egyéni vagy csoportos pszichoterápiák (elsősorban a kognitív viselkedésterápia (CBT) és az interperszonális terápia (IPT)) önálló (értsd párhuzamos gyógyszeres kezelés nélküli) alkalmazását preferálja (MacQueen et al., 2016; Malhi et al., 2015; Smith és Dubovsky, 2017; Stewart és Vigod, 2016; Thomson és Sharma, 2017). Sőt, egyes irányelvek – például az angol NICE guideline – a súlyos terhesség alatti és posztpartum depresszió esetén is

opcióként kínálja fel az intenzív CBT-t, akár önálló terápiaként, vagy – ha önmagában nem hatékony – gyógyszeres kezeléssel kiegészítve (Faludi és Döme, 2016; NICE, 2014). Hasonlóképpen elmondható, hogy a várandósság alatti és a posztpartum időszakban jelentkező szorongásos tüneteket/zavarokat elsőként pszichoterápiával javasolt kezelni (Faludi és Döme, 2016; Marchesi et al., 2016; NICE, 2014). Az enyhe-közepes súlyosságú perinatális depresszió kezelésében szóba jöhetnek még (általában harmadik vonalbeli, illetve kiegészítő kezelésként) egyes alternatív módszerek, mint a testmozgás, az akupunktúra vagy (főleg szezonális depresszióban) a fényterápia, illetve a posztpartum időszakban a megfelelő minőségű és mennyiségű alvás biztosítása (Epstein et al., 2014; Faludi és Döme, 2016; MacQueen et al., 2016; Thomson és Sharma, 2017). A fentieknek megfelelően a tárgyalt időszakokban antidepresszív farmakoterápiát leginkább az alábbi esetekben célszerű indikálni: 1) súlyos depresszióban és/vagy szorongásos zavarban; 2) enyhe és középsúlyos depresszióban, amennyiben a pszichoterápia a beteg számára elérhetetlen vagy hatástalan; 3) enyhe és középsúlyos depressziós epizódban, ha a beteg anamnézisében súlyos depressziós epizód szerepel; 4) ha a beteg a pszichoterápiával szemben az AD kezelést részesíti előnyben; 5) pszichoterápiára nem reagáló szorongásos zavarok kapcsán (illetve akkor, ha pszichoterápia nem elérhető, vagy a szorongásos zavarral küszködő beteg ragaszkodik a gyógyszeres kezeléshez) (Faludi és Döme, 2016; Hantsoo és Epperson, 2017; MacQueen et al., 2016; Marchesi et al., 2016; NICE, 2014; Paschetta et al., 2014; Smith és Dubovsky, 2017; Stewart és Vigod, 2016).

Fontos tudnivaló még, hogy AD terápiát depressziós epizódban csak akkor adjunk, ha (amennyire ez lehetséges) megbizonyosodtunk róla, hogy a depressziós epizód mögött álló alapbetegség nem bipoláris zavar, hiszen bipoláris zavarban az antidepresszív (mono)terápia ronthatja a kórkimenetelt (Faludi és Döme, 2016; Kim et al., 2014; Rihmer et al., 2015; Stewart és Vigod, 2016; Thomson és Sharma, 2017). Hasonlóan fontos a posztpartum időszakban jelentkező depressziós tünetek kapcsán a posztpartum pszichózis lehetőségének kizárása, mivel ennek a terápiája eltér a posztpartum depresszióétól (Stewart és Vigod, 2016).

A terhesség alatti/posztpartum időszakban alkalmazott pszichotrop (nem feltétlenül antidepresszív) gyógyszereléssel kapcsolatos alapelveket a következő pontokban igyekeztünk összefoglalni: 1) ha a gyógyszeres kezelésnek van nem gyógyszeres alternatívája

(pl. pszichoterápia), akkor azt válasszuk; 2) a gyógyszer legkisebb, még hatékony dózisének alkalmazása a lehető legrövidebb ideig; 3) adott gyógyszeres családból a legkisebb rizikóval bíró szer preferálása; 4) a lehető legkevesebb hatóanyag egyidejű alkalmazása; 5) az első trimeszterben (ezen belül is elsősorban a 4.-12. terhességi héten) különös figyelmet kell fordítani arra, hogy csak a legszükségesebb farmakonok kerüljenek alkalmazásra; 6) amennyiben ismert az adott gyógyszer szedésével kapcsolatos rizikó természete, akkor gondoskodni kell annak adekvát főtális szűréséről; 7) a szülész és a neonatológus tudjon róla, hogy a kismama pszichotrop gyógyszert szedett a terhesség idején; 8) a szoptatást lehetőség szerint olyan időpontokra kell időzíteni, amikor a gyógyszer anyatejben lévő koncentrációja várhatóan a legalacsonyabb; 9) a szedatív hatású gyógyszereket szedő anya ne aludjon egy ágyban az újszülöttel; 10) a gyógyszereléssel/kezeléssel kapcsolatos döntésekbe – a kockázatok és az előnyök ismertetése után – a szülőket is be kell vonni; 11) ha az anyatejes táplálás (szoptatás) idején pszichiátriai gyógyszert szed az anya, akkor fel kell hívni a figyelmét arra, hogy monitorozza a potenciális mellékhatások (pl. szedáció, nyugtalanság, szopási renyhesség, az elvárhatónál több sírás, szopás utáni hányás, extrapiramidális tünetek stb.) megjelenését az újszülöttben és kérni kell rá, hogy amennyiben ezeket észleli, akkor kérjen tanácsot az orvosától (ha van rá mód az anyát még a gyógyszer beállítása előtt meg kell kérni, hogy jól figyelje meg az újszülött magatartását, hogy később legyen összehasonlíthatósi alapja); 12) a terhesség alatt szedett pszichotrop gyógyszerek, főleg ha szedésüket a szoptatás időszakában nem folytatja az anya, megvonási szindrómát okozhatnak az újszülöttben, ezért általában – ha egyéb szempont nem írja ezt felül – a terhesség alatt szedett pszichotrop gyógyszert folytatni javasolt a szoptatás ideje alatt; 13) gyermeket vállalni kívánó páciensünknek hívjuk fel a figyelmét arra, hogy a teherbeesés időpontját célszerű úgy időzíteni, hogy azt legalább 3 hónapnyi tünetmentes időszak előzze meg; 14) a várandós anya szervezetében olyan változások történnek, melyek megváltoztatják bizonyos gyógyszerek farmakokinetikai jellemzőit. Így a gyomorürülés lassul, az intesztinális tranzitidő megnő; a vese keringése és a GFR, és így a vesén át ürülő gyógyszerek clearance-e nő; egyes citokróm P450 típusú enzimek (pl. CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4) aktivitása megváltozik; nő a plazma térfogatának és a zsírszövetnek a mennyisége. Ezeket a változásokat az alkalmazott gyógyszerek dózisének megfelelő irányú változtatásával kell kompenzálni, a gyógyszer szinteket

pedig gyakrabban kell monitorozni (Byatt et al., 2013; Chisolm és Payne, 2016; Faludi és Döme, 2016; Smith és Dubovsky, 2017).

A kezeletlen antenatális és posztnatális depresszióknak nemcsak az anya hangulati életére, ezen keresztül családi működésére és a mindennapi feladatok ellátására, illetve a szuicídium rizikójára van negatív hatása, de számos vonatkozásban a magzatot, illetve az újszülöttet is veszélyezteti. Így felmerült többek közt, hogy a terhesség alatti depresszió rizikófaktora például a koraszülésnek, az újszülött gesztációs kor alapján elvárhatónál kisebb méretének és súlyának, a különféle neonatális komplikációknak, az újszülött alvászavarának és a szoptatási időszak rövidebb időtartamának. Továbbá azoknak a gyermekeknek, akiknek az édesanyja perinatális depresszióban szenvedett magasabb a kortizolszintje, amely eltérés egészen a serdülőkorig kimutatható marad, egyben a biológiai alapja lehet ezen gyermekek bizonyos pszichiátriai betegségekre való fokozott hajlamának. A várandósság alatti depresszió gyakran társul olyan, a magzat számára potenciálisan veszélyes tényezőkkel, mint az anyai dohányzás, illetve alkohol fogyasztás, az egészségtelen táplálkozás, továbbá a terhesgondozás elhanyagolása (Chisolm és Payne, 2016; Faludi és Döme, 2016; MacQueen et al., 2016; Robinson, 2015; Smith és Dubovsky, 2017; Stein et al., 2014). A kezeletlen posztpartum depresszióknak szintén káros következményei vannak az anya-gyermek kapcsolat minőségére és a gyermek kognitív, emocionális és magatartásbeli fejlődésére. Az ante- és posztnatális anyai depresszió bizonyos fent részletezett negatív velejárói – legalábbis egyes eredmények szerint – a hangulatzavar hatékony kezelésével visszafordíthatóak (Chisolm és Payne, 2016; MacQueen et al., 2016; Smith és Dubovsky, 2017). Hasonlóan a depresszióhoz, a (kezeletlen) perinatális szorongás szintén veszélyezteti az anya egészségét és a magzati, illetve újszülöttkori fejlődést. Így úgy tűnik, hogy a terhesség alatti szorongás fokozza a koraszülés és az alacsony születési súly rizikóját, a gyermek kognitív fejlődési és figyelmi zavarainak megjelenését, az édesanya szempontjából pedig a császármetszés iránti igényt, a szuicídium, az étkezési zavarok és a posztpartum depresszió rizikóját (Dennis et al., 2017; Faludi és Döme, 2016). A posztpartum szorongás befolyásolja a nők önbizalmát, stresszre adott választ, rizikófaktora lehet a posztpartum depresszióknak, továbbá ronthatja az anya-gyermek kapcsolat minőségét és a gyermeki fejlődés bizonyos markereit (pl. szociális válaszkészség; újdonságra adott stressz válasz) (Dennis et al., 2017; Faludi és Döme, 2016; Goodman et al., 2016).

A következő két fejezetben megpróbáltuk összefoglalni az antidepresszívumoknak a terhesség és az anyatejes táplálás időszakában való használatára vonatkozó legfontosabb tudnivalókat. Egyben felhívjuk rá a figyelmet, hogy a gyógyszeres kezelés tekintetében elengedhetetlen a mindenkori legfrissebb irodalomban való jártasság, illetve az ott leírtaknak a gyakorlatba való átültetése. Erre a célra ideálisak lehetnek a rendszeresen frissített, autentikus adatbázisok; például a <http://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm> címen elérhető adatbázisban az egyes gyógyszerek anyatejes táplálás alatti alkalmazásáról és azok kockázatairól olvashatunk.

ANTIDEPRESSZÍVUMOK HASZNÁLATA A TERHESSÉG SORÁN

Az AD kezelés terhesség idején (önmagában vagy pszichoterápiával kombinációban alkalmazva) elsősorban a súlyos depressziós, illetve szorongásos kórképekben indokolt, továbbá azokban az enyhe/középsúlyos esetekben melyek nem reagáltak az első vonalbeli kezelésre (vagyis a pszichoterápiára) (BC Reproductive Mental Health Program, 2014; Faludi és Döme, 2016; MacQueen et al., 2016; Malhi et al., 2015; Marchesi et al., 2016; NICE, 2014). Ugyanakkor fontos tudni, hogy az antidepresszívumok hatékonyságát a perinatális időszakban nagyon kevés vizsgálat mérte fel, és – nem meglepő módon – arra sincsenek egyelőre adatok, hogy a különféle hatóanyagok hatékonysága hogyan viszonyul egymáshoz az antenatális időszak depressziójának kezelésében (Malhi et al., 2015; Thomson és Sharma, 2017).

A pszichotrop szerek (így az AD-k) terhesség alatti használatának biztonságosságáról kevés jó minőségű – prospektív, rigorózan tervezett – vizsgálat szolgál adatokkal. Az AD-k közül az SSRI-típusú hatóanyagokkal kapcsolatban történt a legtöbb vizsgálat (de még az SSRI-k magzati fejlődés szempontjából való biztonságosságára vonatkozó információk is ellentmondásosak), ennek megfelelően a legtöbben elsőként az SSRI-k használatát javasolják a várandósság idején. A legtöbb SSRI (citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, sertralin, vilazodon) az amerikai Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatóság (FDA) 2015-ig használt rendszerében a C kategóriába volt besorolva (ez azt jelenti, hogy a használatukhoz kapcsolódó kockázat nem zárható ki), egyedül a paroxetin használatát ítélték kockázatosabbnak (D kategória, ami bizonyított főtális rizikót jelent) (Becker et al., 2016; Byatt et al., 2013; Chisolm és Payne, 2016; Faludi és Döme, 2016; Ram és Gandotra, 2015;

Smith és Dubovsky, 2017; Thomson és Sharma, 2017; Yatham et al., 2013). Figyelembe véve a paroxetin okozta magzati kockázatokat, egyesek szerint ennek a szernek a beállítását azon betegekben is érdemes kerülni, akik még csak tervezik a gyermekvállalást (mivel a fluvoxamin biztonságosságáról kevés adat áll rendelkezésre, ennek a hatóanyagnak a beállítása szintén nem javasolt a gyermeket tervező nőknek; a fluoxetin pedig biztonságossági problémák miatt nem javasolt ugyanebben a populációban) (Chisolm és Payne, 2016; Larsen et al., 2015). Az irányelvek, illetve áttekintő tanulmányok többsége szerint az SSRI-k közül elsőként sertralint (majd citalopramot, illetve escitalopramot) érdemes választanunk (Larsen et al., 2015; MacQueen et al., 2016; Smith és Dubovsky, 2017; Thomson és Sharma, 2017).

A MAO-I típusú szerek terhesség alatti adagolásának biztonságossága kapcsán kétségek merülnek fel, így használatuk a terhesség idején kerülendő (ahogy posztpartum alkalmazásuk is – lásd később) (MacQueen et al., 2016; Ram és Gandotra, 2015; Smith és Dubovsky, 2017; Thomson és Sharma, 2017). Hasonlóképpen a – hazánkban amúgy nem forgalomban lévő és a TCA-k közé tartozó – doxepin terhesség alatti alkalmazása szintén kerülendő (mivel az anyatejes táplálás során úgyis abba kellene hagyni, hiszen nagy mennyiségben jut át az anyatejbe) (MacQueen et al., 2016; Yatham et al., 2013). A TCA típusú szerek közül kerülni érdemes még a clomipramin alkalmazását, mivel annak intrauterin expozíciója kardiális malformációkat okozhat, illetve a TCA-k közül a clomipramin kezelésnek vannak a legsúlyosabb megvonási tünetei, toxicitásra utaló jelei (például agitáció, szedáció) az újszülöttnél (bár ezek általában enyhék és átmenetiek). A várandósság idején talán a nortriptylint tekinthetjük a legbiztonságosabb TCA szernek (MacQueen et al., 2016; Smith és Dubovsky, 2017). Egyes vélemények szerint a TCA szerek plazmakoncentrációját érdemes kb. 3 havonta monitorozni a terhesség idején, mivel a várandósság alatt kialakuló gyógyszer-metabolizmus változások miatt az optimálisnál magasabb szintek alakulhatnak ki (Larsen et al., 2015).

Az SNRI szerek, továbbá a mirtazapin és a bupropion terhesség alatti használatával kapcsolatos kockázatokról – az SSRI-kal összehasonlítva – jóval kevesebb adat létezik, így ezeket a szereket a várandósság idején csak akkor állítsuk be, ha az igazoltan biztonságos(abb) szerek (vagyis a sertralin, a citalopram, az escitalopram) nem hatékonyak az adott betegben. A rendelkezésre álló limitált mennyiségű adat alapján 1) az SNRI szerek nem okoznak kongenitális

malformációkat, és a várandósság alatti szedésük hasonló kockázatokkal jár, mint az SSRI-ké (koraszülés, elégtelen neonatális adaptációs szindróma (lásd később), respiratórikus szövödmények). Ugyanakkor egyes eredmények szerint fokozzák a terhesség alatti hipertónia kialakulásának esélyét és néhány esettanulmány a venlafaxin és a duloxetin kezelés kapcsán preeklampsziáról, vérzeshajlamról és posztpartum hemorrhágiáról számolt be. Egyes vélemények szerint, ha a várandósság venlafaxin kezelés alatt vált ismertté (és az hatékony), akkor a kezelés folytatandó/folytatható, míg ha ugyanez a szituáció duloxetin kezelés mellett áll elő, akkor gyógyszerváltás javasolt; 2) a mirtazapin az elérhető adatok alapján nem valószínű, hogy növeli a veleszületett rendellenességek esélyét és úgy tűnik, hogy a várandósság alatti alkalmazása összességében hasonló kockázatokkal jár (beleértve a koraszülés rizikóját), mint az SSRI-ké (egyes eredmények szerint a mirtazapin fokozhatja a spontán abortuszok esélyét, de ezt mások nem tudták megerősíteni). Van olyan vélemény, ami szerint a mirtazapin kezelést a várandósság alatt csak akkor érdemes folytatni, ha a beteg korábban nem reagált más AD-ra; 3) a bupropionnal kapcsolatban felmerült, hogy fokozza a szívfejlődési rendellenességek esélyét (ezt azonban szintén nem sikerült minden vizsgálatban kimutatni), továbbá a spontán abortuszok kockázatát (Becker et al., 2016; Larsen et al., 2015; MacQueen et al., 2016; Smith és Dubovsky, 2017; Thomson és Sharma, 2017). A trazodon várandósság alatt történő használatával kapcsolatos kockázatokról nagyon kevés adat áll rendelkezésre; ezek alapján úgy tűnik, hogy a trazodon nem növeli a major malformációk kialakulásának rizikóját (Becker et al., 2016; Byatt et al., 2013).

A bevezetésben már felsoroltunk néhány olyan esetet, amikor a terhesség ideje alatt AD terápia indokolt. A következőkben szeretnénk még néhány gyakorlati tanácsot adni az AD terápia terhesség alatti alkalmazásával kapcsolatban:

A) Amennyiben az MDD-s betegnek csak egy depressziós epizódja volt korábban, ami nem volt súlyos és a beteg remisszióba került az AD terápia mellett, a beteg pedig teherbe kíván esni (vagy már teherbe esett) felmerül az AD elhagyásának a lehetősége (Smith és Dubovsky, 2017).

B) Azon várandósokban, akik kórtörténetében rekurrens depresszió szerepel, vagyis már több depressziós epizódjuk volt, a gyógyszeres terápia lehetőleg folytatódjék* a terhesség alatt, mivel esetükben a gyógyszerelhagyás különösen nagy relapszusveszéllyel párosul. *Ha a már szedett gyógyszer hatóanyaga

a paroxetin, akkor – hacsak nincs rá bizonyíték, hogy az adott beteg esetében az egyéb szóba jövő hatóanyagok egyike sem hatékony/tolerálható – erősen javasolt a gyógyszerváltás; egyes vélemények szerint a fluvoxamin egy biztonságosabb hatóanyagra való átállítása szintén megfontolandó (Faludi és Döme, 2016; Larsen et al., 2015; Smith és Dubovsky, 2017). Egyébiránt, ha az AD kezelés indokolt és a terhesség felfedezésekor már szed a páciens AD-t, és az hatékony is, akkor csak igen indokolt esetben javasolt gyógyszerváltás (pl. ha van olyan antidepresszívum, ami az adott betegben bizonyítottan hatékony volt korábban és a terhességi rizikója alacsonyabb, mint az aktuálisan szedett szeré) (Faludi és Döme, 2016).

C) Ha középsúlyos-súlyos depresszió miatt AD-t szedő terhes nő szeretné abbahagyni az adott gyógyszer szedését, akkor (bizonyos szempontok – relapszus veszélye; terhességi kor; adott gyógyszer korábbi hatékonysága; a szedett hatóanyag jelentette terhességgel kapcsolatos rizikó – mérlegelése után) a következő lehetőségek merülnek fel: 1) váltás magas intenzitással végzett pszichoterápiára (CBT); 2) ha van olyan antidepresszívum, ami egy korábbi depressziós epizódban hatékonynak bizonyult a páciensnél, és használata kisebb terhességi rizikóval jár együtt, akkor váltás arra a hatóanyagra (Faludi és Döme, 2016; NICE, 2014).

D) Ha egy szorongásos zavar miatt már TCA, SSRI vagy SNRI típusú hangulatjavítót szedő nő várandós lesz, a következő opciók lehetségesek: 1) a gyógyszer fokozatos elhagyása és pszichoterápia (CBT) indítása (ha a pszichoterápiás intervenció önmagában nem bizonyul hatékonynak, és a beteg a kellő felvilágosítás után beleegyezik, akkor a gyógyszeres és a pszichoterápiás kezelés kombinációja javasolható); 2) ha a beteg – felvilágosítás után – megértette mind a gyógyszeres kezeléssel, mind a mentális betegséggel járó terhességi kockázatokat, és így a gyógyszeres kezelés folytatása mellett dönt (vagy visszautasítja a pszichoterápiát, vagy az hatástalan), akkor folytassuk a gyógyszeres kezelést (ha van olyan hatóanyag, ami korábban hatékonynak bizonyult a páciensnél és a használata kisebb terhességi rizikóval jár együtt, akkor tanácsos átváltani erre a hatóanyagra) (Faludi és Döme, 2016; NICE, 2014).

E) Amennyiben a terhesség alatt állítunk be AD-t, a legtöbb irányelv, illetve áttekintő tanulmány szerint elsőként sertralint (majd citalopramot, illetve escitalopramot) érdemes választanunk (egyéb SSRI-k és az újabb AD-k, a biztonságosságukra vonatkozó adatok hiánya miatt, nem preferálandóak) (Byatt et al., 2013; MacQueen et al., 2016; Smith és Dubovsky, 2017; Thomson és Sharma, 2017).

F) Ha az MDD-s betegnek rekurrens depressziós epizódja kezdődik a terhesség során, nem szed gyógyszert és van olyan antidepresszívum, ami egy korábbi depressziós epizódban már hatékonynak bizonyult az adott páciensnél, akkor (hacsak nincsen jelen valami különleges kontraindikáció az adott szerrel kapcsolatban) azt a szeret állítsuk be a terhesség idején is (Byatt et al., 2013; Faludi és Döme, 2016).

Általánosságban elmondható, hogy a várandósság alatti AD használat együtt jár bizonyos magzati/újszülöttkori kockázatokkal, ugyanakkor az egyes adverz eseményekre vonatkozó eredmények gyakran ellentmondásosak. A fentiekben már említésre kerültek bizonyos hatóanyagok és gyógyszercsoportok antenatális alkalmazásának kockázata, a következőkben pedig részletesen tárgyalunk néhány, az antidepresszívumok (leginkább az SSRI-k) terhesség alatti alkalmazásával kapcsolatban gyakran említett nemkívánatos magzati/újszülöttkori eltérést, úgy mint perzisztens pulmonális hipertónia (PPH), kardiovaszkuláris malformációk, elégtelen neonatális adaptációs szindróma, koraszülés, alacsony születési súly és az egyszerűbb, illetve a komplex neurodevelopmentális szindrómák (autizmus és ADHD) (Berard et al., 2017; MacQueen et al., 2016; Man et al., 2018; Molenaar et al., 2018; Ornoy és Koren, 2018; Prady et al., 2017; Thomson és Sharma, 2017). Az újszülöttkori PPH a születés utáni néhány órában jelentkező ritka, életveszélyes állapot, melynek lényege, hogy a tüdő érrendszerének rezisztenciája nem csökken a születés után, aminek következtében a tüdő véráramlása elégtelen és a deoxigenált vér nagy mennyiségben jut vissza a nagyvérkörbe. A PPH-s újszülött cianotikus és légzési elégtelenségben szenved, mely miatt intubációra és lélegeztetésre szorulhat (Berard et al., 2017; Byatt et al., 2013). Egyes eredmények szerint a késői terhességben adott SSRI kezeléshez társuló PPH kockázatnövekedés mértéke alacsonyabb lehet, mint azt kezdetben hitték, míg mások szerint egyértelmű az AD okozta rizikónövekedés (más kérdés, hogy ennek mértéke minimális: egyes adatok szerint míg a PPH gyakorisága az átlag újszülött populációban 2/1000, addig az AD expozíciónak kitett populációban 2.9-3.5/1000; más adatok szerint az SSRI használat okozta kockázatnövekedés OR-ben kifejezve 2.5) (MacQueen et al., 2016; Ornoy és Koren, 2018; Smith és Dubovsky, 2017). Az SNRI és TCA szerekkel történő kezelés kapcsán nem sikerült kimutatni, hogy fokozná a PPH kockázatát, ez azonban annak is lehet a következménye, hogy az eddigi vizsgálatok az alacsony elemszám miatt nem megfelelően érzékenyek ezen ritka adverz esemény

kockázattövedekedésének kimutatására (Berard et al., 2017; Ornoy és Koren, 2018).

Általánosságban elmondható, hogy az SSRI-k (kivéve a paroxetin-t) major teratogénnek nem tekintethetők (Faludi és Döme, 2016; Ram és Gandotra, 2015; Thomson és Sharma, 2017), egyedül a kardiovaszkuláris malformációk (pl. pitvari és kamrai szeptumdefektusok, Ebstein-anomália, Fallot-tetralógia) gyakoriságát növelheti az intrauterin SSRI expozíció. Szinte mindegyik SSRI-al kapcsolatban napvilágra kerültek ilyen adatok, de a legerősebb bizonyítékaink a paroxetinnel kapcsolatban vannak. Tekintettel a fentiekre ésszerűnek tűnik a második trimeszterben főtális echokardiográfiás vizsgálatot végezni, ha az anya SSRI-t szed a terhesség során (MacQueen et al., 2016; Ornoy és Koren, 2018; Ram és Gandotra, 2015; Smith és Dubovsky, 2017; Thomson és Sharma, 2017). A TCA szerek közül az clomipramin kapcsán merült fel, hogy intrauterin expozíciója a kardiális malformációk kialakulásának valószínűségét fokozza (MacQueen et al., 2016; Smith és Dubovsky, 2017).

Az elégtelen neonatális adaptációs szindróma (poor neonatal adaptation syndrome; PNAS) a terhesség utolsó trimeszterében SSRI vagy SNRI expozíciónak kitett újszülöttek 10-30%-ában jelentkezik. A PNAS tünetei például az izomtónus megváltozása, a tremor, az irritabilitás, az agitáció, az alvásproblémák, a respiratórikus zavarok, ritkán pedig a konvulziók. A PNAS az esetek többségében átmeneti (2-14 napig tartó), enyhe állapot, ami szupportív terápia mellett hosszú távú következmények nélkül gyógyul, a mortalitást pedig nem növeli. Leginkább paroxetin, venlafaxin és fluoxetin használata mellett írták le előfordulását. Ez idáig nem sikerült eldönteni, hogy érdemes-e a PNAS megelőzéséként a hangulatjavító kezelést leállítani a terhesség utolsó hónapjában, vagy ezzel – mivel a kezelés leállításával az anya depressziós tünetei jó eséllyel romlanak – több kárt, mint hasznot okozunk. Mindenesetre, ha nem állítjuk le a szülés előtt az AD kezelést (valószínűleg ez a jobb megoldás), akkor a neonatológus tudjon erről (Byatt et al., 2013; Epstein et al., 2014; Faludi és Döme, 2016; MacQueen et al., 2016; Malhi et al., 2015; Ornoy és Koren, 2018).

Jelenlegi ismereteink szerint az SSRI-k terhesség alatti szedésének kockázattövedekedő hatása a koraszülés, az alacsony születési súly, illetve a spontán abortusz tekintetében minimális (klinikailag nem releváns). A spontán abortuszok kapcsán megint csak a paroxetin tűnik a legkockázatosabb hatóanyagának (MacQueen et al., 2016; Ornoy és Koren, 2018; Smith és Dubovsky, 2017; Suján et al., 2017; Thomson és Sharma, 2017).

A terhesség alatti SSRI használata és a komplex neurodevelopmentális eltérések kialakulásának kockázata közötti kapcsolatról elmondható, hogy azt, az autizmus spektrumba tartozó betegségek vonatkozásában eddig nem sikerült hitelt érdemlően bizonyítani (Andrade, 2017; Brown et al., 2017; Ornoy és Koren, 2018; Suján et al., 2017). Hasonlóképpen nem sikerült ez idáig tisztázni, hogy érdemi kockázattövedekedéssel jár-e a prenatális AD expozíció az ADHD kialakulásának tekintetében (Man et al., 2018). Az egyszerűbb neurodevelopmentális eltérések (pl. a motoros és a kognitív készségek, illetve a beszéd fejlődése) rizikóját sem fokozza egyértelműen az intrauterin SSRI expozíció, illetve ha jelentkezik is ilyen eltérések, akkor azok többnyire átmenetiek (Ornoy és Koren, 2018).

ANTIDEPRESSZÍVUMOK HASZNÁLATA AZ ANYATEJES TÁPLÁLÁS SORÁN

Szeretnénk már itt, a fejezet elején ismét hangsúlyozni, hogy az enyhe és közepesen súlyos posztpartum depresszió első vonalbeli kezelésében a pszichoterápiás megközelítések (pl. CBT; IPT) a főszerep (MacQueen et al., 2016; Malhi et al., 2015; Thomson és Sharma, 2017). A posztpartum szorongásos megbetegedések (pánikbetegség; generalizált szorongásos zavar; fóbiák; poszttraumás stressz szindróma; kényszerbetegség stb.) kezelési módozatainak hatékonyságáról csak szórványosan vannak (esetleg egyáltalán nincsenek) adataink (Goodman et al., 2016; Marchesi et al., 2016). Ennek megfelelően kénytelenek vagyunk azokra a hatékonyságvizsgálatokra hagyatkozni (pontosabban ezeknek az eredményeit extrapolálni a posztpartum időszakra), melyeket nem a peripartum időszak során végeztek el. Hasonlóan a depresszióhoz, a szorongás kapcsán is elmondható, hogy az anyatejes táplálás időszakában az elsőként választandó terápiás megközelítés pszichoterápiás kell(ene) hogy legyen (Marchesi et al., 2016).

Annak ellenére, hogy a súlyos posztpartum depresszió (PPD) kezelésében fő szerep jut az antidepresszívumoknak, elmondhatjuk, hogy a hatékonyságukról ebben a speciális betegcsoportban egyelőre kevés bizonyíték áll rendelkezésre (Thomson és Sharma, 2017). Hasonlóképpen kevés adat létezik arról, hogy súlyos posztpartum depresszióban érdemes-e kombinálni (augmentálni) az AD terápiát pszichoterápiával (Stewart és Vigod, 2016; Thomson és Sharma, 2017).

Összességében azt mondhatjuk, hogy az anyatejes táplálás idején – néhány kivételtől (MAO inhibitorok, illetve a hazánkban nem forgalmazott, a triciklusos AD-k közé tartozó doxepin) eltekintve – az AD

kezelés nem kontraindikált (Faludi és Döme, 2016; MacQueen et al., 2016; Pearlstein, 2013; Stewart és Vigod, 2016; Thomson és Sharma, 2017). A bupropion kapcsán egy esettanulmány a csecsemő görcsrohamáról számolt be, ezért lehetőség szerint ennek a hatóanyagának az alkalmazása is inkább kerülendő a szoptatás időszakában (továbbá dopaminerg aktivitása miatt a bupropion, legalábbis teoretikusan, csökkentheti a tejelválasztást, ami szintén ellene szól ezen időszakban való alkalmazásának) (Becker et al., 2016; Smith és Dubovsky, 2017; Stewart és Vigod, 2016; Thomson és Sharma, 2017).

Fontos megjegyezni, hogy az AD expozíció az anyatejes táplálás során kb. az ötöde-tizede annak az expozíciónak aminek a magzat *in utero* volt kitéve, melynek logikus következménye, hogy azokban az anyákban, akik a terhesség idején már szedtek valamilyen AD-t (ami hatékony is volt) a szoptatás időszakában is ezzel a gyógyszerrel érdemes folytatni a terápiát, hacsak valamilyen speciális kontraindikáció nem írja felül ezt az ajánlást (Faludi és Döme, 2016; Friedman és Resnick, 2009; MacQueen et al., 2016; Rowe et al., 2015; Smith és Dubovsky, 2017; Thomson és Sharma, 2017). Ehhez kapcsolódóan megjegyezzük, hogy a koraszülöttek, illetve a máj, illetve a vese működészavaraival küszködő újszülöttek anyatejes táplálása esetén a gyógyszer szintek magasabbak lehetnek, ezért ezen esetekben szükséges a gyermekorvossal való konzultáció (MacQueen et al., 2016).

Amennyiben az AD kezelés a posztpartum időszakban indul – a terhesség időszakához hasonlóan – elsőként SSRI típusú szereket, azok közül is leggyakrabban a sertralint szokták javasolni az anyatejes táplálás időszakában. Kevésbé konzisztensek a vélemények a többi SSRI vonatkozásában (vagyis, hogy melyik SSRI-t adjuk elsőként PPD-ben, ha az újszülött anyatejes táplálást kap és a sertralint valamiért kontraindikált); talán a paroxetin még az a hatóanyag, aminek biztonságossága kapcsán viszonylagos konszenzus alakult ki, illetve az Amerikai Nőgyógyászati és Szülészeti Kollégium (ACOG) beosztása szerint a fenti két SSRI-n kívül a fluvoxamin is biztonságos (Becker et al., 2016; Epstein et al., 2014; Faludi és Döme, 2016; Kim et al., 2014; Langan és Goodbred, 2016; Larsen et al., 2015; MacQueen et al., 2016; Rowe et al., 2015; Smith és Dubovsky, 2017; Stewart és Vigod, 2016; Thomson és Sharma, 2017). A többi SSRI (fluoxetin, citalopram és escitalopram) használata az anyatejes táplálás időszakában kevésbé biztonságosként van számon tartva (Becker et al., 2016; Faludi és Döme, 2016; Langan és Goodbred, 2016; Malhi et al., 2015; Rowe et al., 2015). A TCA szerek

közül az amitriptylin, és metabolitja a nortriptylin biztonságosságáról áll rendelkezésre kellő mennyiségű információ (ezenkívül az imipraminról feltételezhetjük, hogy biztonságos, mivel csak kis mértékben jut át az anyatejjel az újszülöttbe) (Becker et al., 2016; Faludi és Döme, 2016; Kronenfeld et al., 2017; Larsen et al., 2015; MacQueen et al., 2016; Smith és Dubovsky, 2017). Mivel az SNRI szerek és a mirtazapin anyatejes táplálás során való alkalmazásáról, pontosabban az azal járó kockázatokról nagyon kevés adat érhető el, így ezeket a szereket csak akkor állítsuk be a posztpartum időszakban, ha a biztonságosabb szerek bizonyítottan nem hatékonyak az adott betegben. Ugyanakkor, ha az anya SNRI-t vagy mirtazapint szedett a terhesség során és az hatékony is volt, akkor felmerülhet a kezelés folytatása az anyatejes táplálás időszakában (természetesen csak akkor, ha a csecsemő rendszeres felülvizsgálata megoldható) (Becker et al., 2016; Kronenfeld et al., 2017; Langan és Goodbred, 2016; Stewart és Vigod, 2016), bár az anyatejes táplálás során a venlafaxin és a mirtazapin biztonságosságával kapcsolatban sokan vetnek fel kételyeket (Larsen et al., 2015). A trazodon, a rendelkezésre álló kevés adat alapján, csak igen csekély mennyiségben jut át az anyatejbe. A trazodon anyatejes táplálás alatti használatára az SNRI-k/mirtazapin kapcsán már említett szempontok követendők (Becker et al., 2016; Langan és Goodbred, 2016; Kronenfeld et al., 2017; <https://toxnet.nlm.nih.gov/newtoxnet/lactmed.htm>).

ÖSSZEFOGLALÁS

A peripartum időszakban jelentkező depresszió és szorongás kezelése kapcsán gyakran elfelejtjük, hogy az anya, illetve a magzat vonatkozásában nemcsak ezen kórállapotok gyógyszeres (antidepresszív) kezelésének lehetnek káros következményei, de – jól dokumentált módon – magának a depresszióknak és a szorongásnak is. Utóbbi miatt a fenti állapotok kezelése elengedhetetlennek tűnik. Szerencsére, a peripartum időszak enyhe és közép súlyos depressziós és/ vagy szorongásos eseteinek kezelésében az elsőként választandó terápiás modalitás a pszichoterápia, melynek anyai, illetve magzati kockázatai nyilvánvalóan elhanyagolhatóak (más kérdés, hogy hazánkban, az állami ellátórendszerben a pszichoterápia meglehetősen korlátozott módon hozzáférhető). A jelen cikkben az AD-k peripartum időszakban való használatával kapcsolatos releváns információkat igyekeztünk összegyűjteni, ugyanakkor megjegyzendő, hogy ezen hatóanyagcsoport fő indikációinak (unipoláris major depresszió és szorongásos zavarok) kezelésében egyéb

gyógyszercsoportok (pl. benzodiazepinek, antipszichotikumok) és terápiás modalitások (ECT) is jelentős szerepet játszanak; az ezek használatára vonatkozó információk tekintetében utalunk nemrégiben megjelent könyvfejezetünkre (Faludi és Döme, 2016). Fontos még megjegyezni, hogy a legújabb AD-k (pl. vortioxetin) hatékonyságáról és használatának biztonságosságáról a peripartum időszakban egyelőre nem áll rendelkezésre érdemi információ.

LEVELEZŐ SZERZŐ: Döme Péter

Semmelweis Egyetem, Pszichiátria és Pszichoterápiás Klinika
1125 Budapest, Kútvolgyi út 4.
E-mail: dome_peter@yahoo.co.uk

IRODALOM

- Andrade, C., 2017. Antidepressant Exposure During Pregnancy and Risk of Autism in the Offspring. 1: Meta-Review of Meta-Analyses. *J Clin Psychiatry* 78, e1047-e1051.
- BC Reproductive Mental Health Program, 2014. Best Practice Guidelines for Mental Health Disorders in the Perinatal Period. Perinatal Services BC, Vancouver.
- Becker, M., Weinberger, T., Chandy, A., Schmukler, S., 2016. Depression During Pregnancy and Postpartum. *Curr Psychiatry Rep* 18, 32.
- Berard, A., Sheehy, O., Zhao, J.P., Vinet, E., Bernatsky, S., Abrahamowicz, M., 2017. SSRI and SNRI use during pregnancy and the risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Br J Clin Pharmacol* 83, 1126-1133.
- Brown, H.K., Ray, J.G., Wilton, A.S., Lunskey, Y., Gomes, T., Vigod, S.N., 2017. Association Between Serotonergic Antidepressant Use During Pregnancy and Autism Spectrum Disorder in Children. *JAMA* 317, 1544-1552.
- Byatt, N., Deligiannidis, K.M., Freeman, M.P., 2013. Antidepressant use in pregnancy: a critical review focused on risks and controversies. *Acta Psychiatr Scand* 127, 94-114.
- Chisolm, M.S., Payne, J.L., 2016. Management of psychotropic drugs during pregnancy. *BMJ* 532, h5918.
- Dennis, C.L., Falah-Hassani, K., Shiri, R., 2017. Prevalence of antenatal and postnatal anxiety: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 210, 315-323.
- Epstein, R.A., Moore, K.M., Bobo, W.V., 2014. Treatment of nonpsychotic major depression during pregnancy: patient safety and challenges. *Drug Healthc Patient Saf* 6, 109-129.
- Faludi, G., Döme, P., 2016. Gyakoribb pszichiátriai zavarok. In: Papp, Z. (Ed.), *A várandósgondozás kézikönyve*. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest.
- Friedman, S.H., Resnick, P.J., 2009. Postpartum depression: an update. *Womens Health (Lond)* 5, 287-295.
- Goodman, J.H., Watson, G.R., Stubbs, B., 2016. Anxiety disorders in postpartum women: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 203, 292-331.
- Hantsoo, L., Epperson, C.N., 2017. Anxiety Disorders Among Women: A Female Lifespan Approach. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 15, 162-172.
- Howard, L.M., Molyneaux, E., Dennis, C.L., Rochat, T., Stein, A., Milgrom, J., 2014. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet* 384, 1775-1788.
- Kim, D.R., Epperson, C.N., Weiss, A.R., Wisner, K.L., 2014. Pharmacotherapy of postpartum depression: an update. *Expert Opin Pharmacother* 15, 1223-1234.
- Kronenfeld, N., Berlin, M., Shaniv, D., Berkovitch, M., 2017. Use of Psychotropic Medications in Breastfeeding Women. *Birth Defects Res* 109, 957-997.
- Langan, R., Goodbred, A.J., 2016. Identification and Management of Peripartum Depression. *Am Fam Physician* 93, 852-858.
- Larsen, E.R., Damkier, P., Pedersen, L.H., Fenger-Gron, J., Mikelsen, R.L., Nielsen, R.E., Linde, V.J., Knudsen, H.E., Skaarup, L., Videbech, P., Danish Psychiatric, S., Danish Society of, O., Gynecology, Danish Paediatric, S., Danish Society of Clinical, P., 2015. Use of psychotropic drugs during pregnancy and breastfeeding. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 1-28.
- MacQueen, G.M., Frey, B.N., Ismail, Z., Jaworska, N., Steiner, M., Lieshout, R.J., Kennedy, S.H., Lam, R.W., Milev, R.V., Parikh, S.V., Ravindran, A.V., Group, C.D.W., 2016. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 6. Special Populations: Youth, Women, and the Elderly. *Can J Psychiatry* 61, 588-603.
- Malhi, G.S., Bassett, D., Boyce, P., Bryant, R., Fitzgerald, P.B., Fritz, K., Hopwood, M., Lyndon, B., Mulder, R., Murray, G., Porter, R., Singh, A.B., 2015. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 49, 1087-1206.
- Man, K.K.C., Chan, E.W., Ip, P., Coghill, D., Simonoff, E., Chan, P.K.L., Lau, W.C.Y., Schuemie, M.J., Sturkenboom, M., Wong, I.C.K., 2018. Prenatal antidepressant exposure and the risk of attention-deficit hyperactivity disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 86, 1-11.
- Marchesi, C., Ossola, P., Amerio, A., Daniel, B.D., Tonna, M., De Panfilis, C., 2016. Clinical management of perinatal anxiety disorders: A systematic review. *J Affect Disord* 190, 543-550.
- Molenaar, N.M., Brouwer, M.E., Duvekot, J.J., Burger, H., Knijff, E.M., Hoogendijk, W.J., Bockting, C.L.H., de Wolf, G.S., Lambregtse-van den Berg, M.P., 2018. Antidepressants during pregnancy: Guideline adherence and current practice amongst Dutch gynaecologists and midwives. *Midwifery* 61, 29-35.
- NICE, 2014 (Last updated: August 2017). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance (<https://www.nice.org.uk/guidance/cg192>).
- NICE, 2016. Antenatal and postnatal mental health (<https://www.nice.org.uk/guidance/qs115>).
- Ornoy, A., Koren, G., 2018. Selective serotonin reuptake inhibitor use in pregnant women; pharmacogenetics, drug-drug interactions and adverse effects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 14, 247-259.
- Paschetta, E., Berrisford, G., Coccia, F., Whitmore, J., Wood, A.G., Pretlove, S., Ismail, K.M., 2014. Perinatal psychiatric disorders: an overview. *Am J Obstet Gynecol* 210, 501-509 e506.
- Pearlstein, T., 2013. Use of psychotropic medication during pregnancy and the postpartum period. *Womens Health (Lond)* 9, 605-615.
- Prady, S.L., Hanlon, I., Fraser, L.K., Mikocka-Walus, A., 2017. A systematic review of maternal antidepressant use in pregnancy and short- and long-term offspring's outcomes. *Arch Womens Ment Health*.
- Ram, D., Gandotra, S., 2015. Antidepressants, anxiolytics, and hypnotics in pregnancy and lactation. *Indian J Psychiatry* 57, S354-S371.

31. Rihmer, Z., Makkos, Z., Pestality, P., Döme, P., 2015. Antidepresszívumok, In: Füredi, J., Németh, A. (Eds.), A pszichiátria magyar kézikönyve. Medicina Könyvkiadó Zrt., Budapest.
32. Robinson, G.E., 2015. Controversies about the use of antidepressants in pregnancy: response to Dr. Casper, Dr. Osborne, and Dr. Payne. *J Nerv Ment Dis* 203, 480.
33. Rowe, H., Baker, T., Hale, T.W., 2015. Maternal medication, drug use, and breastfeeding. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 24, 1-20.
34. Smith, B., Dubovsky, S.L., 2017. Pharmacotherapy of mood disorders and psychosis in pre- and post-natal women. *Expert Opin Pharmacother* 18, 1703-1719.
35. Stein, A., Pearson, R.M., Goodman, S.H., Rapa, E., Rahman, A., McCallum, M., Howard, L.M., Pariante, C.M., 2014. Effects of perinatal mental disorders on the fetus and child. *Lancet* 384, 1800-1819.
36. Stewart, D.E., Vigod, S., 2016. Postpartum Depression. *N Engl J Med* 375, 2177-2186.
37. Sujan, A.C., Rickert, M.E., Oberg, A.S., Quinn, P.D., Hernandez-Diaz, S., Almqvist, C., Lichtenstein, P., Larsson, H., D'Onofrio, B.M., 2017. Associations of Maternal Antidepressant Use During the First Trimester of Pregnancy With Preterm Birth, Small for Gestational Age, Autism Spectrum Disorder, and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring. *JAMA* 317, 1553-1562.
38. Thomson, M., Sharma, V., 2017. Between a rock-a-bye and a hard place: mood disorders during the peripartum period. *CNS Spectr* 22, 49-64.
39. Yatham, L.N., Kennedy, S.H., Parikh, S.V., Schaffer, A., Beaulieu, S., Alda, M., O'Donovan, C., Macqueen, G., McIntyre, R.S., Sharma, V., Ravindran, A., Young, L.T., Milev, R., Bond, D.J., Frey, B.N., Goldstein, B.I., Lafer, B., Birmaher, B., Ha, K., Nolen, W.A., Berk, M., 2013. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. *Bipolar Disord* 15, 1-44.

The practical considerations of antidepressant use during pregnancy and breastfeeding

Main indications of antidepressants (ADs) as major depressive disorder (MDD) and different kinds of anxiety disorders are quite prevalent during pregnancy and the postpartum period. Due to the possible hazards of *in utero* and breast milk exposition of ADs, both psychiatrists and mothers frequently have concerns about the use of ADs during the periods of pregnancy and breastfeeding. However, we should also bear in mind that affective disorders left untreated during these periods are also associated with health risks for the mother and the baby as well. Accordingly, the treatment of affective disorders during these periods is essential. For mild cases of affective disorders the recommended treatment modality is typically psychotherapy while for the severe cases pharmacotherapy (including AD treatment) is recommended. Unfortunately, due to the lack of well-designed prospective studies, only sparse information is available on the efficacy and safety of AD treatment in pregnant and breastfeeding women. In this review we try to provide some practical advice in terms of the use of ADs during the periods in question.

Keywords: antidepressant, affective disorders, pregnancy, breastfeeding