

Medikamentel behandling af depression under graviditet eller amning

Reservelæge Rene Ernst Nielsen,
overlæge Kurt Bjerregaard Stage,
uddannelsesamanuensis Palle Mark Christensen,
overlæge Sven Mørtensen,
afdelingslæge Lise Lotte Torvin Andersen & overlæge Per Damkier

Odense Universitetshospital, Psykiatrisk Afdeling,
Pædiatrisk Afdeling, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling D og
Afdeling for Biokemi, Farmakologi & Genetik, og
Region Syddanmark

Kvinder, der har depression og er gravide, påtænker graviditet eller er ammende, kan have behov for medikamentel antidepressiv behandling. Dette er ofte forbundet med stor utryghed fra både patientens og behandlerens side, på grund af frygt for bivirkninger eller misdannelser hos barnet. Prævalensen af depression i den fertile alder er høj [1]. Da ubehandlet depression hos kvinder under og efter en graviditet kan have alvorlige konsekvenser for både kvinden, barnet og familien, er det vigtigt at starte behandling så hurtigt som muligt, efter at diagnosen er stillet. Hvis psykologisk behandling f.eks. kognitiv terapi ikke er tilstrækkelig, kan antidepressiv behandling komme på tale. Fordele og ulemper ved antidepressiv behandling skal dog grundigt overvejes, inden behandling indledes og bør foregå i et tæt samarbejde mellem egen læge, psykiater, obstetiker og pædiater. Vi giver i det efterfølgende en kort oversigt over de medikamentelle behandlingsmuligheder og en behandlingsalgoritme, som kan hjælpe klinikerne i valg af antidepressiv medicin ved graviditet og amning.

Nyere antidepressiva

Indtil omkring 2004 har behandling med selektive serotonin-genoptagelseshæmmere (SSRI)-præparater (med undtagelse

af escitalopram og fluvoxamin hvor data er meget begrænsede) under graviditeten været anset for ret sikker og ikke forbundet med uønsket udfald af svangerskabet. I de seneste to år er der publiceret flere studier med signaler, som dels har medført en del faglig kontrovers, og dels har kompliceret anvendelsen af SSRI-medikamenter under graviditeten.

Paroxetin må i lyset af anden tilgængelig og terapeutisk ligeværdig behandling anses for at være kontraindiceret under graviditeten. I to uafhængige opgørelser har man påvist, at første trimester-eksponering for paroxetin er forbundet med en lille, men ret sikker øget risiko for kardiale misdannelser [2]. Den absolutte risiko synes at være øget fra omkring 1% til 2%. En tilsvarende risiko er ikke observeret for andre SSRI-medikamenter.

Data tyder på, at SSRI indtaget efter 20. gestationsuge øger risikoen for udvikling af persisterende neonatal pulmonal hypertension (PPHN). Risikoen er øget fra 1-2 til 6-12 ud af 1.000 graviditeter [3]. PPHN har en dødelighed på 10-20% [1], men den kan formodentlig reduceres, hvis fødslerne foregår på hospitaler med et neonatologisk beredskab.

Neonatal withdrawal symptoms forekommer med en vis, om end omdiskuteret, hyppighed og alvorlighed. Fænomenet består af irritative symptomer som søvnforstyrrelser, kolik, irritabilitet og sitren, men symptomerne er oftest milde og forbigående [4].

Ved amning bør paroxetin og sertralin foretrækkes, men har kvinden været behandlet med citalopram eller fluoxetin under graviditeten kan denne behandling udmærket fortsætte under amningen. Når moderen behandles med disse præparater, kan der undtagelsesvist ses søvnforstyrrelser, kolik og lignende symptomer hos det ammede barn [5]. Hvis barnet får sådanne symptomer, kan en forsigtig dosisreduktion forsøges, eller det kan være nødvendigt at erstatte amning helt eller delvis med modermælksstatning.

Venlafaxin kan anvendes under graviditet [6], men må, indtil flere data foreligger, frarådes under amning.

Anvendelse af escitalopram, fluvoxamin, reboxetin, mirtazapin og duloxetin under graviditet og amning må frarådes, da erfaringerne med disse præparater er utilstrækkelige.

Tricykliske antidepressiva

Tricykliske antidepressiva (TCA) er ofte førstevalgspræparater ved sværere, melankoliforme depressioner hos patienter, som er indlagt på psykiatriske afdelinger. Der er ikke noget, der tyder på, at TCA'erne øger risikoen for misdannelser hos barnet [7]. Nortriptylin foretrækkes dog under plasmamonitorering, da der er flest data tilgængelig for dette præparat. Nortriptylin

Faktaboks

Prævalensen af depression i den fertile alder er høj

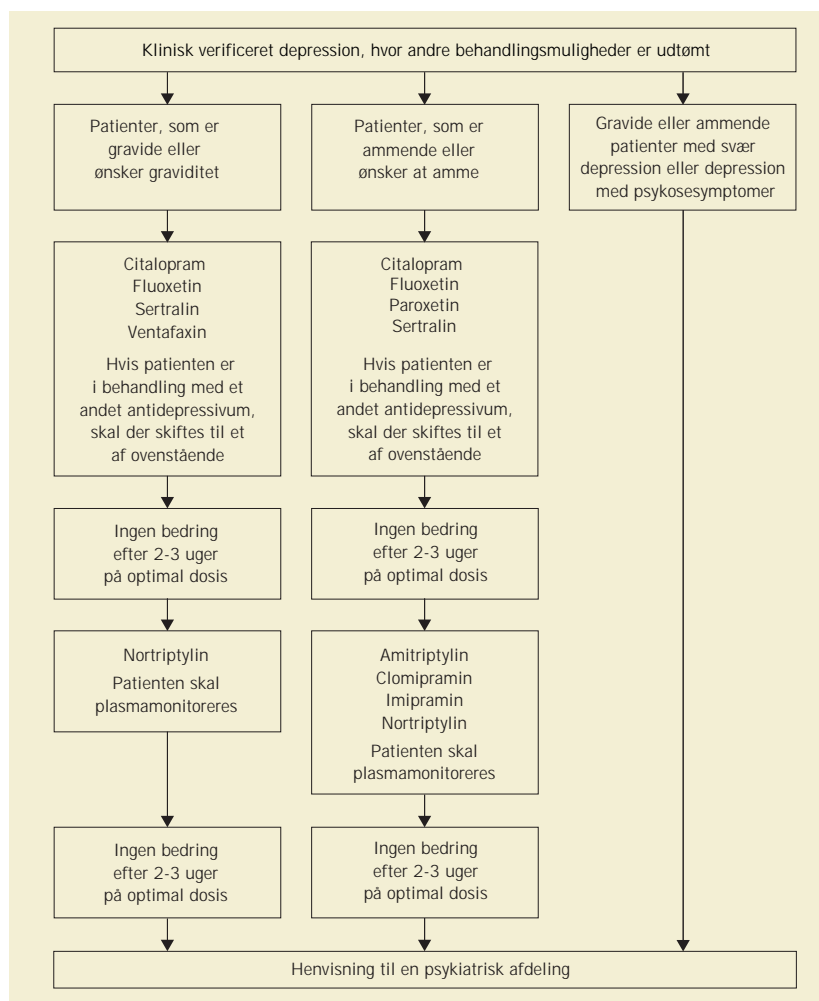
Samtaleterapi skal afprøves først, hvis det er muligt og skønnes forsvarligt

Medicinsk behandling kan ofte påbegyndes i almen praksis i samråd med psykiater, obstetiker og pædiater

Ved svær depression eller depression med psykosesyntomer bør der henvises til en psykiatrisk afdeling

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Figur 1. Klinisk vejledning for medicinsk behandling hos gravide og ammende. Vejledningen anvendes på Odense Universitetshospital. Behandlingen bør foregå i tæt samråd mellem egen læge, psykiater, obstetrikker og pædiater.



har både en mindre antikolinerg effekt og har lavere tendens til at udløse ortostatisk hypotension end andre TCA'er. Nortriptylin kan desuden anvendes under amning, hvor imipramin, amitriptylin og clomipramin også kan anvendes [8]. Ved behandling med TCA kan der efter fødslen ses seponerings-symptomer hos barnet f.eks. uro, irritabilitet og sjældnere kramper [7], der nødvendiggør observation på en pædiatrisk afdeling. Der kan desuden ses nedsat tarmfunktion og urinretention som følge af præparaternes antikolinerge effekter [7].

Plasmakoncentrationsbestemmelse af TCA bør foretages for at medvirke til at sikre anvendelse af den laveste effektive dosis.

Lithium

Hvis monoterapi med antidepressiva ikke har tilstrækkelig effekt, kan der adderes lithium, hvorved remissionsraten øges [9].

Lithium blev tidligere anset for at være kontraindiceret på grund af en øget risiko for alvorlige kardiale misdannelser. Denne risiko er nok reel, men anses nu for at være begrænset [10]. Risikoen er størst ved behandling under organogenesen

i uge 2-6 postkonceptionelt, hvorfor ultralydundersøgelse i uge 16-18 må anbefales. Udover kardiale misdannelser ses der bl.a. præterm fødsel, nefrogen diabetes insipidus, thyroïd dysfunktion og *floppy baby*-syndrom [10]. Det er vigtigt at følge moderen nøje med serummålinger, da den renale *clear-ance* øges i slutningen af graviditeten og atter normaliseres efter fødslen.

Amning bør undgås under lithiumbehandling. Lithium udskilles i mælken, og på grund af spædbørns risiko for hurtig dehydrering, kan man frygte meget høje lithiumkoncentrationer. Langtidseffekten af lithium givet til spædbørn er desuden ukendt [10].

Elektrokonvulsiv terapi

Elektrokonvulsiv terapi (ECT) kan anvendes under graviditet [10]. Risikoen for aspirationspneumoni er dog øget, fordi ventriklens tømningstid er øget under graviditet. Dette kan imødegås ved enten at intubere patienten eller ved at øge pH i mavesækken. Der ses sjældent øget kontraktion af uterus-muskulaturen, og igangsættelse af præterm fødsel som følge af ECT er sjælden [10].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Antipsykotika

Ved depression med psykosesyntomer kan det være nødvendigt at anvende et antipsykotikum sammen med den antidepressive behandling. Brugen af nyere atypiske antipsykotika under graviditet må generelt frarådes på grund af de ringe erfaringer med disse præparater. Chlorpromazin, prochlorperazin og perphenazin kan anvendes under graviditeten [10]. Der er ikke øget risiko for medfødte misdannelser ved anvendelse af disse præparater, men efter fødslen kan der hos barnet ses symptomer i form af ekstrapyramidale symptomer, f.eks. motorisk uro, øget tonus, tremor og spasticitet, specielt ved anvendelse af chlorpromazin [10].

Chlorpromazin, prochlorperazin og perphenazin kan anvendes under amning, hvis barnet observeres grundigt [10].

Konklusion

Medicinsk behandling af depression under graviditeten og i ammeperioden er ofte vanskelig og kræver en betydelig og opdateret viden om psykofarmakologi. Medicinsk behandling kan indledes, når andre behandlingsmuligheder, f.eks. kognitiv terapi, er udtømte, eller når depressionen er så svær, at det skønnes uforsvarligt at undlade antidepressiv behandling. **Figur 1** viser en algoritme, som kan anvendes af læger uden specialistviden, når medicinsk behandling af depression hos gravide og ammende skal iværksættes. En mere detaljeret vejledning som er rettet mod specialister kan hentes på: www.regionssyddanmark.dk/wm211008.

Hvis man skal påbegynde en behandling under en graviditet eller hos en kvinde med graviditetssønske, er det en fordel

at vælge et præparat, der kan bruges både under graviditet og under amning.

Medicinsk antidepressiv behandling bør foregå i tæt samarbejde mellem egen læge, psykiater, obstetriker og pædiater, og dette samarbejde skal indledes, så snart behandlingen iværksættes.

Hvis den medicinske behandling øger risikoen for komplikationer hos det nyfødte barn, anbefales det, at fødslen foregår på et hospital med et neonatologisk beredskab.

Korrespondance: Kurt Bjerregaard Stage, Psykiatrisk Afdeling P, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: kurt.b.stage@dadlnet.dk

Antaget: 28. januar 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Marter LJ et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med* 2006;354:579-87.
2. www.janusinfo.se/lmcms/servlet/GetDoc?meta_id=7909/ Paroxetin under tidlig graviditet och hjertfel hos barnet /dec 2006.
3. Møller M. Rationel Farmakoterapi 2006;7:4.
4. Sanz EJ, De-Las-Cuevas C, Kiuru A et al. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women and neonatal withdrawal syndrome. *Lancet* 2005; 365:482-7.
5. Hallberg P, Sjöblom V. The use of selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and breastfeeding. *J Clin Psychopharmacol* 2005;25:59-73.
6. Einarson A, Fatoye B, Sarkar M et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to venlafaxine. *Am J Psychiatry* 2001;158:1728-30.
7. Eberhard-Gran M, Eskild A, Opjordsmoen S. Treating mood disorders during pregnancy. *Drug Saf* 2005;28:695-706.
8. Vivien KB, Suri R, Altshuler L et al. The use of psychotropic medications during breast-feeding. *Am J Psychiatry* 2001;158:1001-9.
9. Bauer M, Forsthoef A, Baethge C et al. Lithium augmentation therapy in refractory depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:132-9.
10. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z et al. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *Am J Psychiatry* 2004;161:608-20.

Psykologisk behandling af depression

Professor Esben Hougaard & overlæge Martin Balslev Jørgensen

Psykologisk Institut, Aarhus Universitet, og Psykiatrisk Klinik, Rigshospitalet

Patienter med lette til moderate depressive tilstande (neurotisk depression) har altid været en central målgruppe for psykologisk behandling eller psykoterapi, og i en repræsentativ amerikansk befolkningsundersøgelse fra 1997 fandt man, at næsten 40% af personer, der var i psykoterapi, angav depression som henvendelsesgrund, en fordobling i forhold til 1987 [1]. Der findes efterhånden over 200 kontrollerede undersøgelser af virkningen af psykoterapi ved unipolar depression, og området har været genstand for adskillige systematiske

oversigter og metaanalyser, inklusive to nye, særdeles grundige medicinske teknologivurderinger [2, 3].

Psykoterapiformer

Der er mange forskellige former for psykoterapi, men de fleste psykologer og psykiatere anvender metoder fra en eller flere af følgende terapiretninger: 1) psykodynamisk eller psykoanalytisk terapi, 2) kognitiv terapi eller kognitiv adfærdsterapi (KAT), 3) humanistisk eller oplevelsesorienteret psykoterapi og 4) kommunikationsterapi eller systemisk familierapi. Psykoterapi har traditionelt været anvendt uspecifikt over for nervøse tilstande, men der er inden for de seneste tredive år udviklet depressionsspecifikke terapiformer, mest markant i form af *Becks* kognitive adfærdsterapi og *Klerman* og *Weissmans* interpersonelle psykoterapi. I KAT anvender man adfærdskorrekturering og metoder til at ændre negative tankemø-