

však nejednoznačná a některé studie naznačují, že zvýšené riziko může souviset spíše s genetickými a environmentálními faktory než s medikací samotnou. Celkově existuje málo průkazných důkazů o škodlivém vlivu antidepresiv na porodní hmotnost nebo neurovývojové výsledky (47). Výsledky studií jsou často nekonzistentní a mnohé studie nedostatečně kontrolují další ovlivňující faktory, jako jsou adherence k léčbě, zdravotní stav matky, rizikové chování (např. kouření, konzumace alkoholu) nebo sociální prostředí. Často také není dostatečně odlišeno, zda byly pozorované výsledky způsobeny antidepresivy samotnými nebo základním onemocněním (49). Ačkoli s užíváním SSRI mohou být spojena určitá rizika, jejich absolutní výskyt je nízký a v mnoha případech mohou být rizika neléčené depresivní poruchy vyšší než rizika spojená s léčbou (50).

### Porucha poporodní adaptace novorozence

Studie Malm et al. (2015) zkoumala vliv užívání SSRI během těhotenství na časnou poporodní adaptaci novorozence ve srovnání s dětmi matek, které měly duševní poruchu, ale nebyly léčeny. Výsledky ukázaly, že užívání SSRI bylo spojeno s častějším výskytem nízkého Apgar skóre (< 7 v 5. minutě) (SSRI vs. duševní onemocnění: poměr šancí bez úprav (OR) 1,68; 95% interval spolehlivosti (CI) 1,34–2,12; SSRI vs. kontrola: OR 1,72; 95% CI 1,46–2,02), vyšší incidencí respirační tísně po narození (SSRI vs. duševní onemocnění: OR 1,4; 95% CI 1,2–1,62; SSRI vs. kontrola: OR 1,6; 95% CI 1,43–1,79) a zvýšenou pravděpodobností přijetí novorozence na JIP (SSRI vs. duševní onemocnění: OR 1,24; 95% CI 1,14–1,35; SSRI vs. kontrola: OR 1,38; 95% CI 1,29–1,48) (45).

Další populační kohortová studie potvrdila, že užívání SSRI, SNRI nebo kombinace antidepresiv zvyšuje riziko předčasného porodu. Expozice SSRI i TCA (tricyklická antidepresiva) byla spojena s mírně vyšším rizikem spontánního potratu (SSRI: RR 1,5; 95% CI 1,3–1,6; TCA: RR 1,3; 95% CI 1,1–1,5) a perinatálního úmrtí (SSRI: RR 1,6; 95% CI 1,1–2,4; TCA: RR 1,36; 95% CI 0,9–2,9) ve srovnání s neléčenými těhotnými ženami (51).

Retrospektivní kohortová studie ukázala, že relativní riziko závažné novorozenecké mor-

bidity a mortality bylo o 25 % vyšší (relativní riziko, RR 1,25; 95% CI 1,17–1,33) u žen s depresivní poruchou oproti ženám bez ní. Riziko závažné morbidity a mortality bylo dokonce o 51 % vyšší (RR 1,51; 95% CI 1,36–1,66) u žen užívajících antidepresiva ve srovnání s neléčenými ženami s depresivní poruchou. Podobný trend byl zaznamenán i u předčasného porodu a přijetí novorozence na novorozeneckou JIP. Depresivní porucha i užívání antidepresiv byly nezávisle spojeny s rizikem nepříznivých perinatálních výsledků, přičemž riziko spojené s léčbou bylo vyšší. Tento fakt může odrážet jak biologické účinky léčiv, tak závažnější klinický stav léčených žen, případně kombinaci obojího (52).

V retrospektivní kohortové studii zahrnující 3 694 žen ve třetím trimestru byla expozice antidepresivům (citalopram, duloxetin, escitalopram, fluoxetin, sertralin, venlafaxin) spojena s vyšším výskytem poruch poporodní adaptace novorozence a přijetím na JIP. Nejvýraznější asociace byly zaznamenány u duloxetinu (porucha poporodní adaptace novorozence: 15,1 %; OR 2,47; 95% CI 1,40–4,34) a escitalopramu (OR 1,64; 95% CI 1,21–2,22). Naopak bupropion a sertralin byly spojeny s nižším rizikem. Novorozenci vystavení venlafaxinu měli nejvyšší výskyt tranzitorní tachypnoe (18,2 %) (53).

Další retrospektivní kohortová studie analyzovala data 2 741 těhotných žen užívajících jedno z pěti antidepresiv (bupropion, citalopram, escitalopram, fluoxetin, sertralin) před těhotenstvím nebo během něj. Ukázalo se, že nepřítomnost expozice ve třetím trimestru vedla k nižší pravděpodobnosti přijetí na JIP u žen užívajících bupropion (aOR 0,43; 95% CI 0,21–0,90) nebo escitalopram (aOR 0,49; 95% CI 0,28–0,85). Ženy, které přestaly užívat escitalopram ve třetím trimestru, měly také nižší riziko poruchy poporodní adaptace novorozence (aOR 0,19; 95% CI 0,07–0,48) (54).

Jiná observační kohortová studie (n = 2 859) porovnávala rizika podle období expozice. Došla k závěru, že užívání antidepresiv u žen s nedávnou anamnézou depresivní poruchy nevedlo ke zvýšenému riziku předčasného porodu nebo růstové restrikce plodu, ale ani k žádnému významnému zlepšení výsledků (44).

Systematický přehled 188 studií porovnával děti exponované *in utero* antidepresivům a děti matek s neléčenou depresivní poruchou. Expozice antidepresivům byla spojena se zvýšeným rizikem předčasného porodu a nižšího gestačního věku, nikoli však s nízkou porodní hmotností nebo růstovou restrikcí. Nebylo možné spolehlivě určit souvislost mezi antidepresivy a vrozenými malformacemi či vývojovými poruchami. Navíc skupina žen s neléčenou depresí mohla mít méně závažné symptomy, což mohlo ovlivnit srovnání (55).

Grigoriadis et al. (2013) uvedli, že užívání antidepresiv během těhotenství může být spojeno s nižším, statisticky nevýznamným rizikem předčasného porodu (OR 1,37; 95% CI 1,04–1,81) než neléčená depresivní porucha.

### Perzistentní plicní hypertenze novorozence

PPHN je závažný stav spojený s vysokou morbiditou a mortalitou. Některé studie naznačují souvislost mezi užíváním SSRI v těhotenství a zvýšeným rizikem PPHN, zejména pokud jsou tyto léky užívány v pozdním stádiu těhotenství. Údaje o riziku PPHN spojeném s užíváním SNRI jsou zatím omezené. Zatímco některé studie poukazují na slabou souvislost mezi *in utero* expozicí antidepresivům a PPHN, jiné takovou souvislost neprokázaly.

Metaanalýza zjistila statisticky významně zvýšené riziko PPHN při expozici SSRI během těhotenství (OR 1,52 (95% CI 1,04–2,00; p < 0,001). Přesto se celkové absolutní riziko jeví jako nízké (56).

Velká kohortová studie porovnávající 128 950 žen, které užívaly SSRI nebo jiná antidepresiva v monoterapii během 90 dnů před porodem, s těhotnými ženami bez medikace, zjistila mírně zvýšené riziko PPHN při užívání SSRI (OR 1,28; 95% CI 1,01–1,64). U žen užívajících non-SSRI nebylo riziko statisticky významné (OR 1,14; 95% CI 0,74–1,74). Riziko bylo nejvyšší při expozici v pozdní fázi těhotenství, přičemž absolutní nárůst rizika zůstal malý (57).

Další kohortová studie zahrnující 143 281 těhotenství hodnotila expozici SSRI, SNRI a dalších antidepresiv ve srovnání s neužíváním medikace. PPHN se vyskytla u 0,2 % novorozenců. Užívání SSRI během druhé poloviny těhotenství bylo spojeno se zvýšeným rizikem PPHN (aOR 4,29; 95% CI 1,34–13,77),