

trických poruch, včetně ASD (poruchy autistického spektra) a ADHD (porucha pozornosti s hyperaktivitou). Naopak byla zaznamenána souvislost mezi prenatální expozicí antidepresivům a afektivními poruchami, což naznačuje, že pozorované souvislosti mohou být spíše důsledkem mateřské psychiatrické diagnózy než samotné medikace (71).

Studie zaměřené na interakci mezi matkou a tříměsíčním kojencem ukázaly, že expozice SSRI může mít pozitivní vliv na interakční chování dítěte, například vyšší zájem o hračky, což může souviset s fenoménem fetálního programování. Zároveň však bylo zjištěno, že matky užívající SSRI častěji narušují hru dítěte (38).

Jiná studie ukázala, že neurobehaviorální poruchy mohou vznikat již v prenatálním období a že jejich vývoj je ovlivněn jak neléčenou, tak léčenou depresí, zvláště pokud jsou přítomny přetrvávající příznaky (72). Některé výzkumy rovněž naznačují, že prenatální expozice SSRI může vést k epigenetickým změnám, například metylaci DNA, což by mohlo ovlivnit vývoj dítěte. Autoři zdůrazňují důležitost účinného managementu duševního zdraví během těhotenství (70).

Poruchy autistického spektra (ASD)

Podle metaanalýzy, která zkoumala riziko poruch autistického spektra (ASD), je expozice antidepresivům v těhotenství spojena se zvýšeným rizikem vzniku těchto poruch (OR 1,81; 95% CI 1,49–2,20).

Riziko bylo vyšší při expozici před otěhotněním než v jednotlivých trimestrech těhotenství. Nicméně autoři této studie uvádějí, že psychiatrické onemocnění matky a související léčba před těhotenstvím mohou hrát významnější roli v riziku vzniku ASD než samotná prenatální expozice antidepresivům. Tato zjištění naznačují, že identifikované souvislosti mohou být částečně důsledkem genetických a environmentálních faktorů nebo závažností mateřské psychiatrické poruchy (73).

Retrospektivní kohortová studie hodnotící vztah mezi expozicí antidepresivům v prvním trimestru a neurovývojovými poruchami ASD a ADHD nenašla statisticky významné spojení s těmito poruchami ve srovnání s dětmi bez expozice (74).

Studie zkoumající souvislosti mezi prenatální expozicí antidepresiv a rizikem ASD nebo ADHD naznačuje, že riziko autismu pozorované při prenatální expozici antidepresivům může být způsobeno spíše závažností mateřské psychiatrické poruchy než samotnou medikací. Když se kontrolovala závažnost depresivní poruchy v těhotenství, riziko spojené s expozicí během těhotenství již nebylo významné (OR 1,10; 95% CI 0,70–1,70). Naopak riziko ADHD se zdá být více spojeno s užíváním antidepresiv během těhotenství než před ním (OR 1,81; 95% CI 1,22–2,70), což by mohlo naznačovat přímější vliv léčby (75).

Doporučení

Léčba depresivní poruchy v těhotenství vyžaduje pečlivé zvážení rizik neléčené depresivní poruchy pro matku a plod, oproti možným rizikům farmakoterapie. Klíčová je individualizovaná strategie a spolupráce psychiatra, gynekologa a neonatologa. Pacientku je nutné informovat o přínosech i možných rizicích léčby i neléčeného onemocnění (13, 14, 15, 76, 77).

Při farmakologické léčbě se preferují SSRI (sertralin, citalopram, escitalopram) a SNRI (venlafaxin, duloxetin) s dlouhodobou klinickou zkušeností a dobrým bezpečnostním profilem. Léčba by měla být vedena monoterapií v nejnižší účinné dávce, s preferencí léků s krátkým poločasem eliminace a minimem aktivních metabolitů. Dávku, která vedla k remisii před těhotenstvím, není vhodné preventivně snižovat, pokud není klinicky indikováno (13, 14, 15).

Vzhledem ke změnám farmakokinetiky v těhotenství, zejména zvýšenému jaternímu metabolismu a změně distribučního objemu, je často nutné upravit dávkování antidepresiv a pravidelně sledovat plazmatické hladiny léků i klinický stav matky a plodu, zejména ve druhém a třetím trimestru (13, 21, 77).

V prvním trimestru je třeba věnovat zvláštní pozornost teratogenitě; paroxetin je doporučeno vynechat kvůli zvýšenému riziku vrozených srdečních vad (12, 41, 42, 59). U ostatních SSRI/SNRI nejsou významná rizika malformací prokázána, avšak opatrnost je na místě. Druhý trimestr je obecně považován za nejbezpečnější pro zahájení či pokračování

léčby s titrací dávky podle klinické odpovědi. Ve třetím trimestru může expozice SSRI/SNRI vést k novorozeneckému abstinenci syndromu a vzácně k PPHN, avšak absolutní riziko je nízké. Pokud je to možné a bezpečné, doporučuje se postupné snížení dávky před porodem, nebo pečlivé sledování novorozence (13, 21, 37, 77).

Je nutné se vyhnout valproátu (17, 20, 78) a minimalizovat užití benzodiazepinů (18, 19, 60), ideálně s jejich vysazením před porodem. U stabilních pacientek lze zvážit vysazení antidepresiv 1–2 týdny před plánovaným porodem nebo snížení dávky o přibližně 30% s ohledem na změny metabolismu po porodu. Vzhledem k riziku poporodní deprese je třeba pečlivě zvážit udržovací léčbu a antidepresiva nevysazovat úplně. Dávkování antidepresiv by mělo být srovnatelné s netěhotnou populací, avšak je nutné pravidelně sledovat klinickou odpověď a případné nežádoucí účinky. Správně vedená farmakoterapie s pečlivým monitorováním významně snižuje riziko relapsu a zlepšuje výsledky pro matku i dítě (77).

Závěr

Depresivní porucha v těhotenství představuje významné riziko pro matku i dítě. Neléčená depresivní porucha může mít závažné následky, proto je farmakoterapie založená na individuálním přístupu a pečlivém monitorování často nezbytná. Přínosy léčby obvykle převažují nad potenciálními riziky, přičemž rozhodování by mělo být vždy vyvážené a respektovat preference pacientky.

U lehčích forem depresivní poruchy lze zvážit nefarmakologické metody, zatímco u těžších stavů je antidepresivní léčba klíčová pro zachování zdraví matky i plodu. Optimální péče vyžaduje multidisciplinární spolupráci psychiatra, gynekologa a neonatologa, stejně jako důkladné informování pacientky o možných přínosech a rizicích léčby.

Další výzkum je nezbytný pro lepší pochopení dlouhodobých dopadů léčby antidepresiv v těhotenství a k optimalizaci terapeutických postupů. Dobře navržené observační a randomizované studie pomohou přesněji definovat nejlepší přístupy k léčbě perinatální deprese.