

## Behandling af depression hos gravide

Poul Videbech  
 Professor i klinisk psykiatri  
 Ledn. overlæge, dr.med.

1

---

---

---

---

---

---

---

---

## Interessekonflikter

- Jeg behandler gravide med depression med psykoterapi i privat regi
- Har undervist psykiatere, praktiserende læger, psykologer, sygeplejersker o. m. a. på kurser betalt af medicinfirmaer
- Har ingen pladser i noget firmas advisoryboards
- Har ingen medicinalaktier (desværre)
- Se [www.videbech.com](http://www.videbech.com) for yderligere information

2

---

---

---

---

---

---

---

---

## Børn døde fordi mødre fik medicin

AF TEA KROGH SØRENSEN | MARIA DALHOFF  
 Offentliggjort 26.02.11 kl. 22:27

**Mindst to spædbørn døde efter mødrenes brug af antidepressiv medicin. Lægerne fik intet at vide.**

Mens antidepressiv medicin i form af de såkaldte "lykkepiller" hjælper på en kommende mors psykiske tilstand, kan medicinen få fatale konsekvenser for barnet.

Siden 2005 er mindst to danske spædbørn døde som følge af mødrenes brug af det antidepressive middel Fluoxetin.

Men antallet af dødsfald i Danmark kan ifølge Lægemiddelstyrelsen være større.



Arkivfoto

### Relaterede artikler

- [Børn med depressioner skal til psykiater](#)
- [Psykologer skal erstatte medicin](#)
- [Antidepressiv medicin som nødløsning](#)

[Se alle >>](#)

- 2 døde ud af hvor mange?
- Er de døde pga. af medicin?

3

---

---

---

---

---

---

---

---

## Hvor stort er problemet?

- Depressioner blandt gravide er hyppige:
  - I første, andet og tredje trimester: 7%, 13%, 12%  
(Bennett et al. 2004)
  - Ca. 50% fortsætter med depression postpartum  
(Josefsson et al. 2003, Bennett et al. 2004)
- Angst, OCD også hyppigt
  - Men ukendt prevalens

4

---

---

---

---

---

---

---

---

## Depressiv episode (ICD-10)

- Gennem 14 dage:
  - Mindst 2 af flg. symptomer:
    - Følelse af nedtrykthed
    - Markant nedsat lyst/interesser
    - Reduceret energi, svær træthed
  - Mindst 2 af følgende:
    - Nedsat selvtillid/selvfølelse
    - Selvbebrejdelser, svær skyldfølelse
    - Tanker om død/selv mord
    - Tænke-/koncentrationsbesvær
    - Agitation/hæmning
    - Søvnforstyrrelser
    - Signifikant vægt/appetit ændring
- 2 + 2 : Let depression  
• 2 + 4: Moderat  
• 3 + 5: Svær

5

---

---

---

---

---

---

---

---

## Hvad er problemet?

- Ubehandlet depression associeret med lav fødselsvægt og for tidlig fødsel (Grote et al. 2010)
- Menneskelig lidelse
  - Selvmord og selvmordsforsøg blandt gravide
  - Selvskadende adfærd
- Mange mennesker med depression får ingen hjælp

6

---

---

---

---

---

---

---

---

## Maternelle Selvmord

- Den gode nyhed: Selvmord er sjældent blandt gravide!
- MEN: Op til 28% af maternelle dødsfald skyldes selvmord (Oates 2003, Drife 2005, Lindahl et al. 2005)
- Stort mørketal
- Dødsmåder:
  - Hængning
  - Nedstyrtning
  - Forbrænding

7

---

---

---

---

---

---

---

---

## Behandling (1)

- Psykoterapi
  - Kognitiv terapi
  - Interpersonel psykoterapi
  - Massiv evidens mht. ikke-gravide (Sundhedsstyrelsen 2007)
  - Svært tilgængeligt: få uddannede terapeuter
    - Psykiater: lang ventetid
    - Tilskud til psykologbehandling
  - Klart den bedste behandling (hvis tilstrækkelig)

8

---

---

---

---

---

---

---

---

## Behandling (2)

- Medicinsk antidepressiv behandling
- Massiv evidens mht. ikke-gravide
- SSRI anvendes af 2-3 % af gravide
- Masser af problemer!

9

---

---

---

---

---

---

---

---

## Reproduktiv toxicitet

- Intrauterin død/spontan abort
- Fysiske misdannelser (cave thalidomid)
- Væksthæmning
- Neonatal toksikologi – seponeringssymptomer
- Adfærds teratologi
- Senere sygdomme (cave stilbestrol)

(Wisner et al. 2000) 10

---

---

---

---

---

---

---

---

## Spontan abort

- Svært at afgrænse epidemiologisk
- SSRI øger formentlig risikoen (60 %) (Udechuku et al. 2010)
  - Fx Einarsson et al. 2009:
    - 937 exponerede: 13 % spontane aborter i 1. trimester
    - 937 kontroller (ikke-deprimerede!): 8 % spontane aborter
    - OR=1.63 (95% CI 1.24–2.14)
    - Dobbelt så mange rygere og tidligere aborter i case gruppen
- Ingen studier påviser øget risiko for dødfødsel

11

---

---

---

---

---

---

---

---

## Misdannelser

**BMJ** 2009 **RESEARCH**

**Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study**

Lars Henning Pedersen, research assistant,\*; Tine Brink Henriksen, consultant;†; Mogens Viestergaard, general practitioner and associate professor;‡; Jørn Olsen, professor and chair;§; Bodil Hammer Bech, associate professor†

- 493 113 børn født i DK mellem 1996-2003
  - 1370 kvinder indløste 2+ recepter på SSRI
  - Mellem 28 dg før og 112 dg efter gestationen
    - Ældre, boede alene, rygere

12

---

---

---

---

---

---

---

---



## Udechuku et al. 2010

“On balance, with the studies included in this review, it would appear that antidepressants as a group and individual antidepressants apart from paroxetine, **are unlikely to be teratogenic**”

16

---

---

---

---

---

---

---

---

## Neonatale komplikationer

- Kortere gestationlængde (Chambers et al. 1996, Surri et al. 2004)
- Ubehandlet depression: øget risiko for Preterm birth og Low Birth weight i nogle undersøgelser (Grote et al. 2010)
- SSRI toxicitet eller seponeringssymptomer? (Eller godartet PPHN?)
  - Sitren
  - Sutter dårligere
  - Gastrointestinale symptomer
  - Respiratory distress
  - Forekommer hos 15-30%
  - Meget sjældent alvorligt
- Dog: Lavere Apgar score og flere indlæggelser på neonatalafsnit (Lund et al. 2009)
- Overvej seponering 15-30 dage før fødslen

17

---

---

---

---

---

---

---

---

## Persisterende pulmonal hypertension (1)

- Ses ved
  - Tilstande med lungehypoplasi: fx medfødt diafragmahernie, intrathorakale tumorer, nyresygdomme
  - Tilstande med fejludvikling af lungekredsløb: fx langvarig intrauterin hypoksi
  - Fejltilpasning af lungekredsløbet: fx mekoniumaspiration, RDS, hypoglykæmi

18

---

---

---

---

---

---

---

---

## PPHN og SSRI (Udechuku et al. 2010)

- Få studier med vekslende resultat og mange fejlkilder:
  - Chambers et al. 2006
    - 377 børn med PPHN & 836 matchede kontroller
    - 14/377=3,7% var exponerede for SSRI mod 6/836=0,7% af kontrollerne
    - OR= 6.1 (95% CL: 2,2 til 16,8)
    - Mortalitet i PPHN-gruppen: 3%
    - Absolut risiko ved brug af SSRI sent i svangerskabet: 6-12 pr 1000
    - Retrospektivt, selvrapporterede data
    - Ingen effekt af venlafaxin eller TCA
  - Kallen & Olausson 2008
    - OR=2.4 (n=506 pt. med PPHN ud af 831-324 gravide dvs. 0,6%)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Follow-up: Barnets udvikling

Authors	Study design	Medications and n	Findings
Casper et al. 2003 [32]	Prospective case-control	SSRI n = 31 Controls (children of non-medicated depressed mothers) n = 12	No difference between groups on the Bayley Scales of Infant Development; However, exposed children scored lower on the Psychomotor Development Index (p = 0.02). There was no difference between the groups on the individual items within the Psychomotor Development Index
Nulman et al. 1999 [33]	Prospective case-control	Fluoxetine n = 44	No differences between groups on scales: Bayley Scales of Infant Development; McCarthy Scales of Children's Abilities
Nulman et al. 1997 [34]	Prospective case-control	TCA n = 40 Fluoxetine n = 55 Controls (exposed to non-teratogenic) n = 84	No difference between groups on the scales: Bayley Scales of Infant Development; McCarthy Scales of Children's Abilities; Carey Temperament Scales; Achenbach Child Behavior Checklist; Reynold Developmental Language Scales
Meltzer et al. 1999 [35]	Prospective case-control	Fluoxetine n = 66 Controls (exposed to non-teratogenic) n = 26	No differences between groups on the scale: Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence - Revised
Nulman et al. 2002 [32]	Prospective case-control	TCA n = 46 Fluoxetine n = 48 Controls (not exposed) n = 36	No difference between groups on the scales: Bayley Scales of Infant Development; McCarthy Scales of Children's Abilities; Carey Temperament Scales; Achenbach Child Behavior Checklist; Reynold Developmental Language Scales
Mari et al. 2006 [34]	Prospective case-control	SSRI n = 22 Controls (not exposed) n = 14	No difference between groups on the internalizing behaviours subscales of the Child Behaviour Checklist and the Child Teacher Report Form
Ostlund et al. 2007 [35]	Prospective case-control	SSRI n = 22 Controls (not exposed) n = 14	No difference between groups on the internalizing behaviours subscale of the Child Behaviour Checklist and the Child Teacher Report Form

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## SSRI+TCA behandling af gravide: Follow-up

- Ingen effekt påvist på
  - Intelligens eller sprog (Loebstein & Koren 1997, Nulman et al. 1997, Nulman et al. 2002, Casper et al. 2003)
  - Indtil 5 års alderen
- Forsinket motorisk udvikling (Casper et al. 2003, Mortensen et al. 2003, Pedersen et al. 2010)
  - Børnene sidder lidt senere selv (gn.sn. 16 dg)
  - Går lidt senere (gn.sn. 30 dg)
  - Men er indenfor normal udvikling
  - Confounding by indication?

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Psykisk udvikling i øvrigt

- Øget forekomst af autisme? (Croen et. al 2011)
  - 298 cases med ASD og 1507 kontrolbørn
  - Exponering: 6,7% cases og 3,3 kontrolbørn
  - OR=2.2 (95% CL 1.2-4.3)
  - Mange fejlkilder: confounding by indication, detection bias osv.

22

---

---

---

---

---

---

---

---

## Konklusion (1)

- Depression hos gravide er hyppige (7-13 %)
- Angst, OCD også hyppigt, men dårligt undersøgt
- Ubehandlet:
  - Lidelsesfuldt
  - Måske for tidlig fødsel og lav fødselsvægt
  - Påvirker barnet psykiske og motoriske udvikling
- Kognitiv terapi og interpersonel terapi formentlig virksomt
  - men svært tilgængeligt

23

---

---

---

---

---

---

---

---

## Konklusion (2)

- Antidepressiv medicin kan
  - Måske øge risikoen for spontan abort med 60%
  - Måske øge risikoen for hjertemisdannelser: fra 0,5% til 0,8% (NNH =246)
  - Øger risikoen for neonatale komplikationer
  - Sandsynligvis øge risikoen for PPHN medførende øget mortalitet (risiko for PPHN: 6-12 pr 1000)
  - Påvirker næppe barnet senere hen

24

---

---

---

---

---

---

---

---