



**Risk of preterm delivery and other adverse perinatal outcomes in relation to maternal
use psychotropic medications during pregnancy**

הסיכון ללידה מוקדמת וסיבוכי הריון אצל נשים הנוטלות תרופות פסיכותראפיות
במהלך ההריון

Calderon-Margalit R, Qiu C, Ornoy A, Siscovick DS, Williams MA
.Am J Obstet Gynecol. 2009 Dec;201(6):579.e1-8

ד"ר מיכל קובו
פרופ' יעקב בר

הקדמה :

השימוש בתרופות נוגדות דיכאון במהלך ההריון משתנה בארצות השונות. ההערכה היא שבארה"ב לכ 8% מהנשים ההרות נרשמות תרופות אנטי דיכאוניות, עם נטייה לעלייה בעשור האחרון בעיקר לשימוש בתרופות המעכבות קליטה של סרוטונין, והמוכרות בשמן כ SSRI. נתונים לגבי השימוש בתרופות פסיכותרפיות אחרות במהלך ההריון חסר, למרות שתרופות ממשפחת הבנזודיאזפינים נותרו כקו טיפול ראשון נוגד חרדה בהריון. עבודות רבות פורסמו בנוגע לשימוש בתרופות פסיכותרפיות והשפעתם בהריון כאשר בעיקר נבדקה השפעתן על שכיחות המומים המולדים ותופעות הגמילה ביילוד. רוב העבודות הללו התבססו על סדרות מקרים ופרשיות מקרה עם תוצאות לא אחידות.

לידה מוקדמת הינה הסבוך השכיח ביותר בהריון, שכיחותה כ 12% מכלל הלידות בארה"ב, ומלווה בתוצאות מיילדותיות גרועות הכוללות בין היתר תחלואה נשימתית, עיכוב התפתחותי ואף תמותה פרינטלית. מטרת מחברי העבודה הנוכחית הייתה לבדוק אם קיים קשר בין לידות מוקדמות ותוצאות פרינטליות גרועות לשימוש אימהי בתרופות פסיכותראפיות בהריון.

שיטת המחקר :

אוכלוסיית הנבדקות למחקר זה, נלקחה מקרב משתתפות במחקר פרוספקטיבי אחר- ה Omega Study במהלכו נשים הרות נמצאות במרפאות מעקב הריון המשתייכות ל Swedish Medical Center (Seattle, WA) and Tacoma General Hospital (Tacoma, WA) החל משנת 1996. נשים ניכללות במחקר אם החלו מעקב ההריון לפני שבוע 20 להריון, בנות 18 שנים לפחות, והמתכננות ללדת באחד משני בתי החולים הנחקרים. המשתתפות נעברו ראיון במהלך ההריון ונתוני ההריון והלידה נאספו מתוך התיקים הרפואיים.

תוצאות המחקר :

במחקר זה נאספו נתונים מ 2793 לידות, מתוכן 300 נשים (10.7%) צרכו תרופות פסיכותרפיות במהלך ההריון. רובן (78%) טופלו בתרופה אחת בלבד, 17% השתמשו ב 2 תרופות ו 5% בשלוש או יותר תרופות. מרבית הנשים 132 נשים (44%) השתמשו בתרופות ממשפחת ה- SSRI (Selective serotonin reuptake inhibitor -Paroxetine, Fluoxetine, Sertaline, Citalopram או Selective serotonin & SNRI (Venlafaxine & SNRI -norepinephrine reuptake inhibitor), כאשר רובן (83%) החלו טיפול זה עוד לפני ההריון או במהלך הטרימסטר הראשון. כ 28% מהנשים השתמשו בתרופות ממשפחת הבנזודיאזפינים ואנטידפרסנטים אחרים, ושאר הנשים צרכו תרופות אחרות לרוב נוגדות חרדה כגון Hydroxyzine. נשים שצרכו תרופות פסיכותרפיות היו יותר וולדניות, בעלות BMI גבוה יותר, ושיעור גבוה יותר של הריונות מרובה עוברים לעומת אלו שלא צרכו תרופות פסיכותראפיות בהריון.

בסה"כ, בקרב נשים שצרכו טיפול פסיכותרפי שיעור הלידות המוקדמות היה 23.3% לעומת 9.4% בקרב הנשים שלא צרכו טיפול כזה (odss ratio 2.94). גם כאשר בוצע תיקון סטטיסטי לגיל ההרה, מצב משפחתי, עישון, וולדנות, רעלת הריון והריונות יחיד, עדיין נשארה אסוציאציה, משמעותית סטטיסטית, בין הטיפול

התרופתי הפסיכותרפי ללידה מוקדמת (odds ratio- 2.08)). בנוסף, הסיכון ללידה מוקדמת עלה עם מספר התרופות הפסיכותרפיות שנלקחו בהריון.

שימוש אימהי ב SSRI או SNRI היו קשור עם עלייה קלה ולא משמעותית בשיעור הלידות המוקדמות. יחד עם זאת ניצפתה עלייה משמעותית בשיעור הלידות המוקדמות דווקא אצל אלו שהחלו את הטיפול ב SSRI במהלך הטרימסטר השני או השלישי ולא אצל אלו שהחלו את הטיפול במהלך הטרימסטר הראשון של ההריון או אפילו לפניו.

שימוש אימהי בבנזודיאזפינים במהלך ההריון היה קשור משמעותית עם עלייה בשיעור הלידות המוקדמות (odds ratio- 6.79). גם לאחר תיקון סטטיסטי למישתנים, הסכון ללידה מוקדמת נישאר גבוה משמעותית, ועלה במיוחד כאשר נעשה שילוב של בנזודיאזפינים עם תרופות פסיכותרפיות אחרות. בנוסף, ניצפתה עלייה משמעותית בשיעור הלידות המוקדמות כאשר הטיפול החל במהלך הטרימסטר שלישי לעומת השני הראשון.

שימוש בתכשיר נוגדי החרדה, מסוג ה Hydroxyzine בלבד, לא היה קשור עם שיעור מוגבר ללידות מוקדמות. בסה"כ, בקרב נשים שצרכו טיפול פסיכותרפי היה שיעור מוגבר יותר של משקלי לידה קטנים יותר, ציוני אפגר נמוכים יותר בדקה 5, אשפוז בטיפול נמרץ של הילוד, סכון ל RDS. יחד עם זאת, שימוש ב SSRI לא היה קשור עם סיבוכי הריון אלא בעיקר לנשים שצרכו במהלך ההריון בבנזודיאזפינים.

דין:

סבוכי ההריון שנבדקו בעבודה זו, שיעור מוגבר ללידה מוקדמת, משקלי יילוד נמוכים יותר, ציוני אפגר נמוכים יותר, RDS, ואשפוז בטיפול נמרץ של היילוד, נמצאו קשורים עם שימוש בתרופות פסיכותרפיות מסוג בנזודיאזפינים, במהלך הריון. לעומת זאת, שימוש ב SSRI נימצא קשור בלידות מוקדמות רק בקרב נשים שהחלו טיפול זה "מאוחר" בהריון, במהלך הטרימסטר השני או השלישי. חשוב לזכור שבעבודה זו לא ניתן מידע לגבי האינדיקציה הרפואית למתן הטיפול פסיכותרפי. למשל, לא ניתן היה לדעת אם חרדה אימהית היא האינדיקציה לטיפול בבנזודיאזפינים. יתכן שהחרדה האימהית מהווה משתנה נוסף המשפיע על שיעור הלידות המוקדמות והתוצאות המיילדותיות. בנוסף, לא ניתן לדעת אם הנשים להן נירשם הטיפול הפסיכותרפי, אכן נטלו אותו לפי ההוריה הרפואית, מהו הקשר בין מינון הטיפול ומשך השימוש מדייק, וכן לא ניתן מידע לגבי שימוש בסמים אצל המטופלות. ללא ספק, רק עבודה פרוספקטיבית גדולה תוכל לשפוך אור על הקשר בין האבחנות הפסיכיאטריות השונות, התרופות שניטלות כולל מינון התרופה ומשך הטיפול, וסבוכי הריון שונים.

לסכום:

הפקטורים החשובים שיש להביאם בחשבון בבואנו לשקול המשך טיפול תרופתי פסיכותרפי במהלך הריון הינם: חומרת המחלה הנוכחית, האם האישה סבלה מדיכאון בהריונות קודמים או לאחר לידות, היסטוריה של המחלה ללא טיפול, האם קיימת מערכת תמיכה טובה, והאם תהיה עזרה לאם בטיפול בתינוק. יש לקבל הסכמה מדעת של האישה לטיפול ב SSRI או בנזודיאזפינים במהלך הריון. יש להסביר את הסיכון אשר בדיכאון במהלך הריון למול הסיכון שבשימוש בתרופות אלו לעובר. יש ליידע אותה על אפשרויות אחרות לטיפול בדיכאון כגון טיפול קוגניטיבי התנהגותי, או פסיכותרפיה בין אישית. מומלץ לתת את המינון הנמוך ביותר היעיל ולהימנע משילוב תרופות. ובכל מקרה, אין להפסיק טיפול לפני התייעצות עם הפסיכיאטר המטפל ולהמשיך ולבצע מעקב צמוד יותר במהלך ההריון ולאחר הלידה.