
Behandling av svangerskapsrelatert psykisk sykdom

OVERSIKTSARTIKKEL

JAN ØYSTEIN BERLE

Email: jan.berle@psyk.uib.no
Regionsenter for barne- og ungdomspsykiatri
Helseregion Vest
Postboks 7800
5020 Bergen

OLAV SPIGSET

Avdeling for legemidler
St. Olavs Hospital

Bakgrunn.

Psykisk sykdom i alle alvorlighetsgrader forekommer både hos gravide og hos kvinner som nylig har født. Konsekvensene av ubehandlet sykdom kan være alvorlige, ikke bare for moren, men også for barnet. Behandling av psykisk sykdom under svangerskapet og i post partum-perioden er lite omtalt i de lærebøkene som benyttes i Norge i dag. Bruk av legemidler byr på spesielle utfordringer fordi man må ta hensyn til at legemidlet kan ha skadelige effekter hos fosteret og hos det diende barnet.

Materiale og metode.

Artikkelen baseres på en gjennomgang av relevant litteratur og egne studier på området.

Resultater og fortolkning.

Dokumentasjonen for effekt er større ved bruk av legemidler enn ved ikke-medikamentell behandling. Visse legemidler er uproblematisk å bruke hos gravide og ammende, mens andre kan ha potensielt skadelige effekter hos barnet. Ofte må farene ved ikke å gi adekvat behandling til moren veies opp

mot den eventuelle risikoen som foreligger ved at fosteret eksponeres for et legemiddel. Ved korrekt behandling er prognosen ved svangerskapsrelatert psykisk sykdom ofte god, og tilstandene er takknemlige å behandle.

Svangerskap og barnefødsel er vesentlige begivenheter i en kvinnes liv. Perioden preges oftest av glede og forventning, setter store krav til mestring for den enkelte kvinne og omtales gjerne som den «lykkeligste perioden i livet». Dette reflekteres også i tilsvarende forventninger fra omgivelsene, noe som ikke gjør det lettere for den som sliter med psykiske plager.

Psykisk sykdom forekommer så vel under svangerskapet som i perioden etter fødselen. I disse fasene er psykisk sykdom spesielt viktig å oppdage, da konsekvensene av ubehandlet sykdom kan være betydelige – både for kvinnen selv, for hennes barn og for den øvrige familien. Allment aksepterte norske retningslinjer for behandling av svangerskapsrelatert psykisk sykdom mangler, men dette eksisterer heller ikke i så mange andre land.

Materiale og metode

Denne artikkelen baseres på forfatterens erfaringer på området fra den siste tiårsperioden. I tillegg til egne studier er litteraturen fulgt kontinuerlig, blant annet med gjentatte søk i Medline og gjennomgang av originalstudier så vel som oversiktsartikler. I artikkelen presenteres en syntese av den klinisk mest relevante dokumentasjonen på området, og det gis konkrete forslag til anbefalinger ut fra dette.

Forekomst av psykisk sykdom i svangerskapet

Depresjoner forekommer hos 5 – 16 % av alle gravide (1, 2), men er ikke hyppigere i svangerskapet enn ellers (3). Det kan være vanskelig å stille diagnosen depresjon hos gravide, da søvnvansker, nedsatt energi, konsentrasjonsvansker og appetittforstyrrelser er vanlig både ved graviditet og depresjon (3).

Hyppigheten av bipolar sykdom i svangerskapet er lite undersøkt (4), ofte angis uendret hyppighet av sykdomsepisoder (2, 5). Andre psykoser forekommer også i svangerskapet, men antakelig ikke vesentlig oftere enn hos ikke-gravide.

Angstlidelser kan debutere eller forverres i svangerskapet, og økende angstsymptomer er også beskrevet i forbindelse med seponering av legemidler som er brukt profylaktisk mot angst (6). Tvangslidelser kan forverres (7), og symptomene ved panikklidelse kan øke (8) eller avta (9) under svangerskapet, men prevalenstillene er usikre, da få studier foreligger.

Konsekvenser av psykisk sykdom i svangerskapet

Depresjon i svangerskapet kan øke risikoen for lav fødselsvekt (10) – (12), prematuritet (11, 13) og dysmaturitet (14), og kan gi økt irritabilitet hos den nyfødte (15). Forhøyet stressnivå kan øke risikoen for lav fødselsvekt og for tidlig fødsel (16). Ubehandlet depresjon kan føre til uregelmessig livsførsel og bruk av rusmidler, dårlig ernæring og vektnedgang hos den gravide (17). Et fungerende sosialt nettverk har gunstig effekt på fødselsforløpet hos gravide med psykiske plager (18).

Behandling av psykisk sykdom i svangerskapet

Ved medikamentell behandling av kvinner i svangerskapet har man to individer å ta hensyn til: Moren – og hennes ufødte barn. Gode systematiske undersøkelser av bruk av psykofarmaka hos gravide har knapt vært gjort, og eksisterende kunnskap er ofte fremkommet fra retrospektive studier med begrenset validitet. Tabell 1 gir en kortfattet oversikt over effekter på fosteret/barnet ved bruk av psykofarmaka under svangerskapet og i ammeperioden.

Tabell 1

Effekter på fosteret/barnet ved bruk av psykofarmaka under svangerskapet og i ammeperioden. Tabellen gir kun en summarisk oversikt og må suppleres med utfyllende informasjon

Legemiddel/legemiddelgruppe	Bruk tidlig i svangerskapet	Bruk sent i svangerskapet	Bruk i ammeperioden
<i>Antidepressiver</i>			
Trisykliske antidepressiver	Ingen holdepunkter for teratogene effekter	Økt risiko for nevromuskulære symptomer hos den nyfødte	Ugunstige effekter rapportert for doxepin
Selektive serotoninreopptakshemmere	Ingen holdepunkter for teratogene effekter, noe begrenset erfaring, mest dokumentasjon for fluoksetin	Økt risiko for nevromuskulære symptomer hos den nyfødte	Påvirkning rapportert for fluoksetin og høydose citalopram
Andre antidepressiver	Lite dokumentasjon	Lite dokumentasjon	Lite dokumentasjon
<i>Stemningsstabiliserende midler</i>			
Litium	Lett økt risiko for misdannelser	Økt risiko for nevromuskulære symptomer hos den nyfødte	Ugunstige effekter rapportert

Legemiddel/legemiddelgruppe	Bruk tidlig i svangerskapet	Bruk sent i svangerskapet	Bruk i ammeperioden
Valproat	Økt risiko for misdannelser	Tillegg av vitamin K bør overveies som blødningsprofylakse	Ingen holdepunkter for ugunstige effekter
Karbamazepin	Økt risiko for misdannelser	Tillegg av vitamin K bør overveies som blødningsprofylakse	Ingen holdepunkter for ugunstige effekter
Lamotrigin	Lite dokumentasjon	Lite dokumentasjon	Relativt høye plasmanivåer påvist hos barna
<i>Anxiolytika og sedativer</i>			
Benzodiazepiner (anxiolytika)	Mulig økt risiko for misdannelser	Risiko for farmakologiske effekter og abstinens	Risiko for farmakologiske effekter
Benzodiazepiner (sedativer)	Lite dokumentasjon	Risiko for farmakologiske effekter og abstinens	Mulig risiko for farmakologiske effekter
Benzodiazepinliknende sovemidler	Lite dokumentasjon	Lite dokumentasjon	Ingen holdepunkter for ugunstige effekter
<i>Antipsykotika</i>	Se separat artikkel (44)	Se separat artikkel (44)	Se separat artikkel (44)

Det er et paradoks at mange, parallelt med frykten for å skade det ufødte barnet ved medikamentell eksposisjon, har et mindre bevisst forhold til røyking og alkoholbruk, som har dokumenterte alvorlige negative effekter på fosteret ([11](#), [13](#), [19](#)). Ved ubehandlet psykisk sykdom er røyking og alkoholbruk særlig vanlig, også hos gravide ([17](#)). Frekvensen av røykende gravide har vært 34 % i Norge, og var således blant de høyeste i Europa ([20](#)). I 1999 var 22 % dagligrøykere ved begynnelsen av svangerskapet, mens 15 % fortsatt røykte ved slutten ([21](#)).

Vegring mot bruk av psykofarmaka i svangerskapet kan medføre tilbakefall av sykdomssymptomer, med den risiko dette innebærer for mor og barn ([22](#), [23](#)). Brå seponering av antidepressiver kan dessuten utløse seponeringssymptomer hos moren. Kvinner med kjent bipolar sykdom som seponerer en profylaktisk behandling med litium har økt risiko for tilbakefall under svangerskapet – og ikke minst etter fødselen ([4](#)). Ved bipolar sykdom må man derfor avveie risikoen for mulig fosterskade ved profylaktisk behandling med litium eller andre midler mot risikoen for et nytt utbrudd hvis legemidlet seponeres. Seponering anbefales ikke hos kvinner med hyppige episoder med mani og

depresjon, da tilbakefallsrisikoen er høy – opptil 20 – 50 % i post partum-perioden sammenliknet med 10 % ved litiumprofylakse – og konsekvensene kan være dramatiske (24).

Psykoterapi ved depresjoner under svangerskap kan være effektivt (25), men dokumentasjonen er ikke omfattende (2). Elektrokonvulsiv terapi (ECT) er en effektiv og skånsom behandling ved alvorlig affektiv lidelse i svangerskapet (26, 27).

Antidepressiver

Det finnes en rekke studier som omhandler bruk av trisykliske antidepressiver i første trimester. I disse undersøkelsene har man ikke kunnet påvise noen økt risiko for misdannelser (28), og legemiddelgruppen regnes vanligvis for å være sikker i denne perioden. Langtidsstudier gir ingen mistanke om ugunstige effekter på språkutvikling, atferd eller kognitiv utvikling hos barnet (29).

Informasjon når det gjelder bruk av selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI-preparater) hos gravide er økende (30) – (32). For fluoksetin er dokumentasjonen omtrent like omfattende som for trisykliske antidepressiver, mens den er mindre for de andre legemidlene i gruppen. Ingen SSRI-preparater, og heller ikke venlafaxin (33), er assosiert med økt risiko for misdannelser. For andre nyere antidepressiver er dokumentasjonen imidlertid svært sparsom. Hos førskolebarn som ble eksponert for fluoksetin intrauterint, ble det ikke påvist ugunstige effekter på mental utvikling (29).

Når mødre har brukt SSRI-preparater eller trisykliske antidepressiver mot slutten av svangerskapet, er ugunstige effekter noen ganger rapportert hos nyfødte (34, 35). Vanligst er irritabilitet, søvnproblemer og lettskremthet med økt gråt, men muskulær hypotoni, dårlig sugerevne, økt respirasjonsfrekvens og andre respirasjonsproblemer forekommer også. Symptomene kan oppstå fra timer til dager etter fødselen. De forsvinner som regel gradvis i løpet av 1 – 2 uker, men i visse tilfeller kan det ta lengre tid.

Forskjellene i graden av dokumentasjon mellom trisykliske antidepressiver og SSRI-preparater når det gjelder påvirkning på fosteret er nå så liten at dette ikke vil være avgjørende for valg av preparat. Uansett preparat er det viktig å unngå at eksponeringen overfor fosteret blir unødig høy, men samtidig øker morens nedbrytningskapasitet for mange legemidler gradvis utover i graviditeten, noe som kan føre til terapivikt. Det vil derfor være nyttig å gjøre serumkonsentrasjonsmålinger og eventuelt justere dosen etter dette.

Stemningsstabiliserende midler

Eksponering for litium i første trimester medfører økt risiko for kardiovaskulære misdannelser, spesielt en alvorlig trikuspidalinsuffisiens, Ebsteins anomali (36, 37). Nyere data viser at risikoen er økt anslagsvis 10 – 20 ganger, fra en bakgrunnsrisiko på 1 : 20 000 til maksimalt 1 : 1 000 (22, 38).

Selv om risikoen for misdannelser absolutt sett er liten, er den såpass forhøyet at bruk av litium i første trimester må baseres på en individuell nytte-risiko-bedømming. Hvis man velger å behandle med litium i graviditeten, er det viktig

å følge opp med gjentatte serumkonsentrasjonsanalyser for å unngå subterapeutiske nivåer, siden morens evne til å skille ut litium øker betydelig under graviditeten (39, 40).

Ved bruk av litium mot slutten av svangerskapet kan toksiske nevromuskulære effekter, som nedsatt muskeltonus med dårlig sugerevne, nedsatt griperefleks og overflatisk respirasjon, sees hos den nyfødte (36, 37). De fleste går over i løpet av 1 – 2 uker. Reduksjon av litiumdosen til halvparten en uke før termin kan begrense fenomenene. Den nye dosen vil da også som regel ligge nær opp til den dosen som er optimal postnalt. Det er spesielt viktig å følge opp med hyppige målinger av serumkonsentrasjonen av litium hos moren i denne fasen; enkelte anbefaler å måle så ofte som tre ganger per uke de første ukene etter fødselen (36). Det er ikke påvist uheldige langtidseffekter ved litiumeksponisjon in utero (41).

Bruk av valproat i første trimester gir en risiko for nevrالرrørsdefekter på 1 – 2 %, dvs. en økning på 10 – 20 ganger i forhold til hos ueksponerte (36, 37). Valproateksponering under graviditeten kan også gi et føtalt valproatsyndrom, bestående av ansiktsforandringer, ekstremitets- og hjertemisdannelser samt vekstretardasjon. Risikoen for misdannelser har totalt sett vært angitt til rundt 25 %. Ved bruk av folsyre kan risikoen for nevrالرrørsdefekter reduseres, men den er fortsatt så høy at bruk av valproat under graviditeten, og særlig i første trimester, bør unngås. Ved behandling av kvinner i fertil alder med valproat må man være oppmerksom på at nevrالرrørsdefektene oppstår så tidlig i graviditeten at skaden allerede kan ha skjedd når kvinnen oppdager at hun er gravid. Kvinner i fertil alder som behandles med valproat, anbefales derfor å bruke høydose folsyre (4 – 5 mg/d) i tillegg.

Karbamazepin kan øke risikoen for en rekke ulike misdannelser med 2 – 3 ganger, og forekomsten av spina bifida er på rundt 1 % (40, 42). Folsyretilskudd anbefales derfor også ved behandling med karbamazepin. På grunn av risikoen for misdannelser og forsinket postnatal psykomotorisk og mental utvikling bør karbamazepin helst unngås under graviditeten.

Den kliniske erfaringen med bruk av lamotrigin hos gravide kvinner er sterkt begrenset. Studier som kan estimere en eventuell risiko for fosterskader, foreligger ikke (40).

Anxiolytika og sedativer

Kunnskapen om mulige effekter på fosteret av benzodiazepiner er mangelfull. Det er rapportert en assosiasjon mellom bruk av diazepam i første trimester og blant annet leppe-kjeve-gane-spalte hos fosteret (43). Større studier har imidlertid ikke kunnet bekrefte funnene, og det er derfor mulig at de påviste misdannelsene kan skyldes andre forhold, som samtidig bruk av alkohol. Bruk av benzodiazepiner i den siste perioden før fødselen kan gi farmakologiske effekter hos det nyfødte barnet i form av sedasjon, nedsatt muskeltonus og dårlig sugerevne (43). Også abstinensfenomener kan forekomme, særlig ved langtidsbehandling av kvinnen. Det har vært diskutert hvorvidt bruk av benzodiazepiner under graviditeten kan gi en forsinket mental utvikling hos

barnet de første 1 – 2 leveårene, men disse studiene har metodologiske mangler, og data er motstridende. Siden risikoen ved bruk av benzodiazepiner under graviditeten er uavklart, bør legemiddelgruppen helst unngås.

Antipsykotika

En detaljert omtale av ulike effekter ved bruk av antipsykotika presenteres i en annen artikkel i dette nummer av Tidsskriftet [\(44\)](#).

Forekomst av psykisk sykdom etter fødsel

Hyppigheten av post partum-depresjon er i en metaanalyse angitt til 13 % [\(45\)](#). En norsk studie gjort ved etterkontroll etter fødsel viste en punktprevalens av depresjoner (alvorlige og lettere) på 10 % [\(46\)](#). Risikofaktorer var tidlige depresjonsepisoder, depresjon i det aktuelle svangerskap, somatiske helseplager samt affektiv sykdom i familien. Et screeninginstrument for påvisning av depresjon i denne fasen er utviklet [\(47\)](#).

Søvnforstyrrelser er et vanlig symptom ved depresjoner. Man skal derfor være oppmerksom på muligheten for en underliggende depresjon ved vedvarende søvnproblemer hos mor etter fødsel. På den annen side kan kvinner som tilsynelatende fremstår som deprimerte, være tilnærmet utslitt etter et ekstremt underskudd på søvn grunnet våkenetter og ansvar. Avlastning i forhold til barnet eller barna og mulighet for kvinnen til å ta seg inn igjen vil raskt kunne normalisere denne tilstanden.

Angsttilstander og tvangslidelser forekommer også i post partum-perioden, men ikke vesentlig hyppigere enn hos kvinner som ikke har født. Både angstlidelser [\(48\)](#) og tvangslidelser [\(49\)](#) har imidlertid vært rapportert å kunne utvikles etter fødselen.

Psykosener forekommer med økt hyppighet i post partum-perioden [\(50\)](#), og en frekvens på inntil 1 : 500 – 1 : 2 000 er rapportert [\(51, 52\)](#). Psykosener i post partum-perioden er oftest affektive og relatert til bipolar sykdom [\(51, 53\)](#). De oppstår vanligvis kort tid etter fødselen, som oftest innen seks uker. Ofte opptrer de psykotiske symptomene allerede tidlig i forløpet, og en nokså brå utvikling med uttalte og til dels dramatiske symptomer er ikke uvanlig. Symptomene varierer mye, men kan bestå av søvnvansker, angst, forvirring, emosjonell labilitet, nedstemthet og fortvilelse. Noen ganger vil symptomer som sterk uro, oppstemthet, realitetsbristende forestillinger og hallusinatoriske opplevelser dominere. Suicidale impulser er ikke uvanlig, og sterke aggressive impulser rettet mot barnet forekommer. En slektsbelastning for psykotisk lidelse øker risikoen for sykdom [\(54\)](#), og førstegradsslektninger av kvinner med bipolar sykdom har en risiko på 20 % for å utvikle post partum-psykose [\(55\)](#). Kvinner med kjent bipolar sykdom har en risiko for å utvikle post partum-psykose på opptil 50 % hvis det ikke gis adekvat profylakse [\(56\)](#), mens kvinner med kjent schizofreni har en risiko på 24 % [\(57\)](#).

Konsekvenser av psykisk sykdom etter fødsel

Det første leveåret er en særdeles viktig periode for barnets utvikling. Hvis mor har alvorlige psykiske plager i denne perioden og er dysfungerende, kan dette påvirke mor-barn-kontakten negativt (51, 58). Kvinner som har hatt alvorlig psykiatrisk sykdom i post partum-perioden, har en økt risiko for suicid det første året etter fødselen. Dette understreker betydningen av tett og langvarig klinisk oppfølging av disse kvinnene, spesielt det første året etter fødselen (59).

Behandling av psykisk sykdom etter fødsel

Tidsfaktoren for igangsetting av behandling av psykisk sykdom er spesielt viktig i post partum-perioden. Ved alvorlig depresjon bør innleggelse overveies, ved psykose vil de fleste bli innlagt. En eventuell innleggelse må skje ut fra en totalvurdering, der den aktuelle kliniske tilstanden, pasientens nettverk samt ressursituasjonen og kompetansen lokalt bør vektlegges. Det er rapportert at felles innleggelse av mor og barn kan ha en gunstig effekt på utvikling av mor-barn-relasjonen og foreldrefunksjonen (60). Effektiv biologisk behandling bør overveies tidlig i sykdomsforløpet ved de alvorlige tilstandene. Ved lette til moderate depresjonstilstander kan støttende behandling eller hyppige hjemmebesøk av fagperson, f.eks. helsesøster, ha god effekt (61). Psykoterapi har også vist seg å være effektivt ved depresjoner etter fødsel (62).

Elektrokonvulsiv terapi (ECT) brukes hyppigere ved alvorlig affektiv sykdom post partum enn ellers (63), og er spesielt effektivt i denne perioden (64, 65). Bruk av slik terapi post partum er detaljert omtalt i Tidsskriftet (64).

Antidepressiver

Trisykliske antidepressiver er godt studert hos ammende kvinner (66). Med unntak av doxepin, der det er beskrevet sedasjon og respirasjonshemming hos barn som ammes, er det ikke observert noen ugunstige effekter hos barna. Noen barn er blitt fulgt opp i 3 – 5 år uten at man har kunnet påvise noen negative langtidseffekter. Kvinnen bør derfor kunne fortsette å amme hvis hun bruker et annet trisyklisk antidepressiv enn doxepin (66).

Overgang av selektive serotoninreopptakshemmere til morsmelk er omtalt i Tidsskriftet (67). De dosene som barnet eksponeres for, er generelt sett svært små, og det er vanligvis ikke mulig å påvise legemidlet i barnets serum. Det finnes enkelte publiserte rapporter om ugunstige effekter ved behandling med fluoksetin og citalopram, og det er også disse midlene som går over i melken i størst grad. Hvis behandling med et SSRI-preparat skal startes opp under ammeperioden, bør man derfor være forsiktig med fluoksetin og med høye doser citalopram. Hvis kvinnen har brukt et SSRI-preparat under graviditeten eller tidligere med god effekt, bør det imidlertid, uansett preparat, være mulig å

fortsette med dette også under ammeperioden. Man bør dog overveie å kontrollere barnet med tanke på mistriksel, søvnproblemer, uro og irritabilitet (67).

Det er foreløpig svært sparsomt med data for langtidsutvikling av barn som har vært eksponert for SSRI-preparater gjennom morsmelk. I enkeltrapporater har man ikke kunnet påvise noen negative effekter ved oppfølging i 2 – 3 år. Trolig vil de positive effektene av amming i de aller fleste tilfeller kunne oppveie den mulige risikoen for farmakologiske effekter av SSRI-preparater hos barnet (67).

For andre nyere antidepressiver er data sparsomme, og spesifikke anbefalinger i forbindelse med amming kan ikke gis. Det er rapportert en signifikant høyere frekvens av mistenkte bivirkninger hos barn hvis mødre brukte naturlegemidlet johannesurt under ammeperioden enn hos barna i en kontrollgruppe (henholdsvis 17 % og 3 %) (68). Johannesurt bør ikke brukes av ammende kvinner.

Det skjer store hormonelle endringer hos kvinnen i forbindelse med fødselen. Behandling med kjønns hormoner har vært forsøkt, men kan foreløpig ikke anbefales, da dokumentasjonen er mangelfull (69).

Stemningsstabiliserende midler

Kvinner med bipolar sykdom har økt risiko for sykdomsepisoder etter fødselen, men adekvat medikamentell profylakse reduserer denne risikoen (70). Litium har vært anbefalt som profylakse i slike situasjoner (70, 71).

Serumkonsentrasjonen av litium hos barn som ammes kan imidlertid bli så høy som halvparten av serumkonsentrasjonen hos moren (72). Slike nivåer vil kunne gi en klar risiko for ugunstige nevrologiske, renale og endokrine effekter hos barnet. I flere rapporter har barna fått bivirkninger og toksiske symptomer av litium. Kvinner som bruker litium, bør derfor ikke amme (40, 66, 73).

Valproat utskilles i morsmelk tilsvarende en dose på rundt 6 % av vanlig terapeutisk antiepileptisk dose til spedbarn (66, 74). Ingen mistenkte negative effekter har vært observert hos barna, og valproat ansees derfor å være trygt hos kvinner som ammer (40, 66, 73, 74).

Konsentrasjonen av karbamazepin i morsmelk er vanligvis på et nivå som medfører at dosen til barnet relativt sett blir omtrent som for valproat. Karbamazepin ansees derfor å være trygt å bruke hos kvinner som ammer, men enkelte hevder at man bør følge opp med serumkonsentrasjonsmålinger hos barnet og observere det for mulige bivirkninger (40, 66, 73, 74).

Når kvinner som behandles med lamotrigin fullammer sine barn, vil serumkonsentrasjonen hos barnet ofte være 20 – 30 % av morens serumkonsentrasjon (40, 74). Dette er nivåer der man må forvente at farmakologiske effekter kan forekomme. Hvis moren behandles med lamotrigin, bør hun derfor være svært tilbakeholden med å amme.

Sedativer og anxiolytika

I flere rapporter er det beskrevet ugunstige effekter i form av sedasjon og vekttap hos barn som ammes når mødrene har brukt diazepam.

Dokumentasjonen for oxazepam er mer sparsom, men ut fra de data som finnes, blir barnets totale eksponering trolig mindre hvis moren bruker oxazepam enn diazepam (66). Oxazepam er derfor trolig å foretrekke fremfor diazepam. Også ved bruk av oxazepam er det viktig å bruke lavest mulig dose i kort tid og å observere barnet nøye, fremfor alt med tanke på sedasjon og dårlig sugeevne, hvis man velger å forsette ammingen.

Det finnes både direkte og indirekte holdepunkter for at bruk av nitrazepam og flunitrazepam gir en akkumulering av nivåene i melken over flere dager (66). Zopiklon og zolpidem elimineres raskere fra morsmelk, og zolpidem kan ikke påvises i melken ti timer etter inntak. Både zopiklon og zolpidem vil derfor klart være å foretrekke fremfor benzodiazepiner. Det kan også være rimelig å foretrekke zolpidem fremfor zopiklon (66).

Antipsykotika

Amming ved samtidig bruk av antipsykotika omtales i en annen artikkel i dette nummer av Tidsskriftet (44).

Konklusjon

Psykisk sykdom i alle alvorlighetsgrader forekommer både hos gravide og hos kvinner som har født. Bruk av legemidler i denne fasen byr på spesielle terapeutiske utfordringer og avveininger, men er klart på sin plass, både som behandling og ikke minst som profylakse for kvinner som er i høyrisikogruppene for å utvikle sykdom. Ved korrekt behandling er prognosen ofte god, og tilstandene er takknemlige å behandle.

Fakta

- Mange psykofarmaka er uproblematisk å bruke i forbindelse med svangerskap og amming, men enkelte kan gi skadelige effekter hos barnet
 - Valg av legemiddel må gjøres ut fra en totalvurdering der blant annet indikasjon, eventuell tidligere behandlingseffekt og risikoen for en eventuell påvirkning på barnet tas med i betraktningen
 - Effektiv profylakse mot psykisk sykdom under svangerskapet og postnalt er ofte mulig
 - Elektrokonvulsiv terapi anbefales ved post partum-psykose og alvorlig depresjon post partum
-

LITTERATUR

1. O'Hara MW, Schlechte JA, Lewis DA, Varner MW. Controlled prospective study of postpartum mood disorders: psychological, environmental, and hormonal factors. *J Abnorm Psychol* 1991; 100: 63 – 73.
2. Llewellyn AM, Stowe ZN, Nemeroff CB. Depression during pregnancy and the puerperium. *J Clin Psychiatry* 1997; 58 (suppl 15): 26 – 32.
3. Kumar R, Robson KM. A prospective study of emotional disorders in childbearing women. *Br J Psychiatry* 1984; 144: 35 – 47.
4. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murray A, Baldessarini RJ. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women after discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 179 – 84.
5. McNeil TF, Kaij L, Malmquist-Larsson A. Women with non-organic psychosis: mental disturbance during pregnancy. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 70: 127 – 39.
6. Altshuler LL, Hendrick V, Cohen LS. Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (suppl 2): 29 – 33.
7. Neziroglu F, Anemone R, Yaryura-Tobias JA. Onset of obsessive-compulsive disorder in pregnancy. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 947 – 50.
8. Griez EJJ, Hauzer R, Meijer J. Pregnancy and estrogen-induced panic. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1688.
9. Villepontoux VA, Lydiard RB, Laraia MT, Stuart GW, Ballenger JC. The effects of pregnancy on preexisting panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1992; 53: 201 – 3.
10. Paarlberg KM, Vingerhoets AJ, Paaschier J, Dekker GA, Heinen AG, vanGeijn HP. Psychosocial predictors of low birthweight: a prospective study. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106: 834 – 41.
11. Zimmer-Gembeck MJ, Helfand M. Low birthweight in a public prenatal care program: behavioral and psychosocial risk factors and psychosocial intervention. *Soc Sci Med* 1996; 43: 187 – 97.
12. Hoffman S, Hatch MC. Depressive symptomatology during pregnancy: evidence for an association with decreased fetal growth in pregnancies of lower social class women. *Health Psychol* 2000; 19: 535 – 43.
13. Peacock JL, Bland JM, Andersen HR. Preterm delivery: effects of socioeconomic factors, psychological stress, smoking, alcohol, and caffeine. *BMJ* 1995; 311: 531 – 5.
14. Stevens-Simon C, McAnarney ER. Childhood victimization: relationship to adolescent pregnancy outcome. *Child Abuse Negl* 1994; 18: 569 – 75.

15. Zuckerman B, Bauchner H, Parker S, Cabral H. Maternal depressive symptoms during pregnancy, and newborn irritability. *J Dev Behav Pediatr* 1990; 11: 190 – 4.
16. Copper RL, Goldenberg RL, Das A, Elder N, Swain M, Norman G, et al. The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1286 – 92.
17. Wisner KL, Gelenberg AJ, Leonard H, Zarin D, Frank E. Pharmacologic treatment of depression during pregnancy. *JAMA* 1999; 282: 1264 – 9.
18. Collins NL, Dunkel-Schetter C, Lobel M, Schrimshaw SC. Social support in pregnancy: psychosocial correlates of birth outcomes and postpartum depression. *J Pers Soc Psychol* 1993; 65: 1243 – 58.
19. Pollack H, Lantz PM, Frohna JG. Maternal smoking and adverse birth outcomes among singletons and twins. *Am J Public Health* 2000; 90: 395 – 400.
20. Eriksson KM, Salvesen KÅ, Haug K, Eik-Nes SH. Smoking habits among pregnant women in a Norwegian county 1987 – 94. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1996; 75: 355 – 9.
21. Medisinsk fødselsregister. Årsrapport 1999. Oslo: Norsk folkehelseinstitutt, 1999.
22. Altshuler LL, Cohen L, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 592 – 606.
23. Einarson A, Selby P, Koren G. Abrupt discontinuation of psychotropic drugs during pregnancy: fear of teratogenic risk and impact of counselling. *J Psychiatry Neurosci* 2001; 26: 44 – 8.
24. Stewart DE, Klompenhouwer JL, Kendell RE, van Hulst AM. Prophylactic lithium in puerperal psychoses. The experience of three centres. *Br J Psychiatry* 1991; 58: 393 – 7.
25. Spinelli MG. Interpersonal psychotherapy for depressive antepartum women: a pilot study. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1028 – 30.
26. Miller LJ. Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. *Hosp Community Psychiatry* 1994; 45: 444 – 50.
27. Ferrill MJ, Kehoe WA, Jacisin JJ. ECT during pregnancy: physiologic and pharmacologic considerations. *Convuls Ther* 1992; 8: 186 – 200.
28. Grush LR, Cohen LS. Treatment of depression during pregnancy: balancing the risks. *Harv Rev Psychiatry* 1998; 6: 105 – 9.
29. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Gardner HA, Theis JGW et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs.

N Engl J Med 1997; 336: 258 – 62.

30. Ericson A, Källen B, Wiholm B-E. Delivery outcome after use of antidepressants in early pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55: 503 – 8.
31. Addis A, Koren G. Safety of fluoxetine during the first trimester of pregnancy: a meta-analytical review of epidemiological studies. *Psychol Med* 2000; 30: 89 – 94.
32. Kulin NA, Pastuszak A, Sage SR, Schick-Boschetto B, Spivey G, Feldkamp M et al. Pregnancy outcome following maternal use of the new selective serotonin reuptake inhibitors. *JAMA* 1998; 279: 609 – 10.
33. Einarson A, Fatoye B, Sarkar M, Lavigne SV, Brochu J, Chambers C et al. Pregnancy outcome following gestational exposure to venlafaxine: a multicenter prospective controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1728 – 30.
34. Cohen LS, Heller VL, Bailey JW, Grush LH, Ablon JS, Bouffard SM. Birth outcomes following prenatal exposure to fluoxetine. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 996 – 1000.
35. Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, Reikvam A. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Paediatr* 2001; 90: 288 – 91.
36. Schou M. Treating recurrent affective disorders during and after pregnancy. *Drug Saf* 1998; 18: 143 – 52.
37. Iqbal MM, Sohhan T, Mahmud SZ. The effects of lithium, valproic acid, and carbamazepine during pregnancy and lactation. *Clin Toxicol* 2001; 39: 381 – 92.
38. Cohen LS, Friedman JM, Jefferson JW, Johnson EM, Weiner ML. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA* 1994; 271: 146 – 50.
39. Schou M. Lithium and pregnancy. II. Hazards to women given lithium during pregnancy and lactation. *BMJ* 1973; 2: 137 – 8.
40. Iqbal MM, Gundlapalli SP, Ryan WG, Ryals T, Passmann TE. Effects of antimanic mood-stabilizing drugs on fetuses, neonates, and nursing infants. *South Med J* 2001; 94: 304 – 22.
41. Schou M. What happened to the lithium babies? A follow-up study of children born without malformations. *Acta Psychiatr Scand* 1976; 54: 193 – 7.
42. Jones KL, Lacro RV, Johnson KA, Adams J. Pattern of malformations in the children of women treated with carbamazepine during pregnancy. *N Engl J Med* 1989; 320: 1661 – 6.
43. McGrath C, Buist A, Norman TR. Treatment of anxiety during pregnancy. *Drug Saf* 1999; 20: 171 – 86.

44. Nordeng H, Spigset O. Bruk av antipsykotika ved graviditet og amming Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 2033 – 5.
45. O’Hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression – a meta-analysis. Intern Rev Psychiatry 1996; 8: 37 – 54.
46. Berle JØ, Aarre TF, Mykletun A, Dahl AA, Holsten F. Screening for postnatal depression: validation of the Norwegian version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale, and assessment of risk factors for postnatal depression. J Affect Disord 2002; akseptert for publisering.
47. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression: development of the ten-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry 1987; 150: 782 – 6.
48. Metz A, Sichel DA, Goff DC. Postpartum panic disorder. J Clin Psychiatry 1988; 49: 278 – 9.
49. Williams KE, Koran LM. Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium and the premenstruum. J Clin Psychiatry 1997; 58: 330 – 4.
50. Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. Br J Psychiatry 1987; 150: 662 – 73.
51. Brockington IF. Motherhood and mental health. Oxford: Oxford University Press, 1996.
52. Gitlin MJ, Pasnau RO. Psychiatric syndromes linked to reproductive function in women: a review of current knowledge. Am J Psychiatry 1989; 146: 1413 – 22.
53. Bratfos O, Haug JO. Puerperal mental disorders in manic-depressive females. Acta Psychiatr Scand 1966; 42: 285 – 94.
54. Winokur G, Behar D, Vanvalkenburg C, Lowry M. Is a familial definition of depression both feasible and valid? J Nerv Ment Dis 1978; 166: 764 – 8.
55. Uddeberg N, Englesson I. Prognosis of postpartum disturbance. Acta Psychiatr Scand 1978; 58: 201 – 12.
56. McNeil TF. A prospective study of postpartum psychoses in a high risk group. II: relationships to demographic and psychiatric history characteristics. Acta Psychiatr Scand 1987; 75: 35 – 43.
57. McNeil TF. A prospective study of postpartum psychoses in a high risk group. I: clinical characteristics of the current postpartum episodes. Acta Psychiatr Scand 1986; 74: 205 – 16.
58. Murray L, Cooper PJ, red. Postpartum depression and child development. New York: The Guilford Press, 1997.
59. Appleby L, Mortensen PB, Faragher EB. Suicide and other causes of mortality after post-partum psychiatric admission. Br J Psychiatry 1998; 173: 209 – 11.

60. Stewart DE. Psychiatric admission of mentally ill mothers with their infants. *Can J Psychiatry* 1989; 34: 34 – 8.
61. Ray KL, Hodnett ED. Caregiver support for postpartum depression (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 3, 1999. Oxford: Update Software.
62. O´Hara MW, Stuart S, Gorman LL, Wenzel A. Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1039 – 45.
63. Katona CLE. Puerperal mental illness: comparisons with non-puerperal controls. *Br J Psychiatry* 1982; 141: 447 – 52.
64. Berle JØ. Alvorlig depresjon og psykose post partum – når bør elektrokonvulsiv behandling være et førstevalg? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3000 – 3.
65. Reed P, Sermin N, Appleby L, Faragher B. A comparison of clinical response to electroconvulsive therapy in puerperal and non-puerperal psychoses. *J Affect Disord* 1999; 54: 255 – 60.
66. Spigset O, Hägg S. Excretion of psychotropic drugs into breast milk. *CNS Drugs* 1998; 9: 111 – 34.
67. Nordeng H, Bergsholm YK, Bøhler E, Spigset O. Overgang av selektive serotoninreopptakshemmere til morsmelk *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 199 – 203.
68. Lee A, Minhas R, Ito S. Safety of St. John’s wort during breast-feeding. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 67: 130.
69. Lawrie TA, Herxheimer A, Dalton K. Oestrogens and progestogens for preventing and treating postnatal depression (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update Software.
70. Cohen LS, Sichel DA, Robertson LM, Heckscher E, Rosenbaum JF. Postpartum prophylaxis for women with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1641 – 5.
71. Steiner M. Treatment of psychiatric disorders during pregnancy and postpartum. I: Halbreich U, red. *Clinical psychiatry. International practice and research. Psychiatric issues in women*. London: Baillière Tindall, 1996: 687 – 700.
72. Skausig OB, Schou M. Diegiving under litiumbehandling. *Ugeskr Læger* 1977; 139: 400 – 1.
73. Chaudron LH, Jefferson JW. Mood stabilizers during breastfeeding: a review. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 79 – 90.
74. Hägg S, Spigset O. Anticonvulsant use during lactation. *Drug Saf* 2000; 22: 425 – 40.

Publisert: 14. august 2003. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 27. juni 2026.