

Raskaudenaikainen ja synnytyksen jälkeinen depression hoito:

- Raportti 2009 APA ja ACOG
- Lääkelaitos 2008 Lääkkeiden käyttö raskauden ja imetyksen aikana

301110 Lpr valtuustosali, klo 14-1430

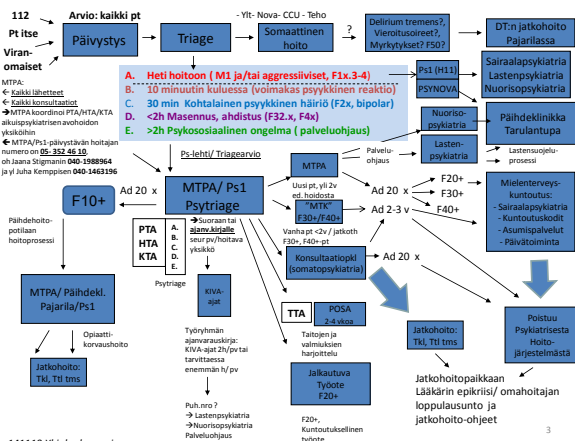
Synnytysten ja naistentautien
alueellinen koulutusiltapäivä,
Yl Juha Kemppinen,



Juha KT Kemppinen, aikuispsykiatrisen avohoidon ylilääkäri,
EKSOTE, Etelä-Karjalan sosiaali- ja terveystieteiden keskuslaitos

Juha.Kemppinen@pp1.inet.fi
Juha.kemppinen@eksote.fi
GSM 040-1993959
www.juhakemppinen.fi

päihdepsykiatri, LL,YTM (pääaine sosiologia)
 psykiatrian ja yleislääketieteen erikoislääkäri,
 päihdelääketieteen erityispätevyys
 erityistason ratkaisukeskeinen psykoterapiakoulutus
 hallinnon pätevyys (SPYN mielenterveytyön johtamisen kurssi)

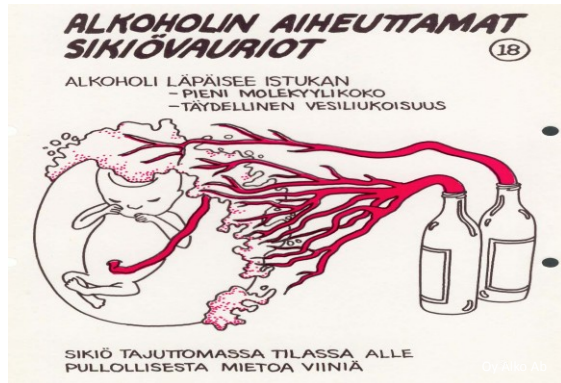


2006 miriam stoppard conception,
pregnancy and birth

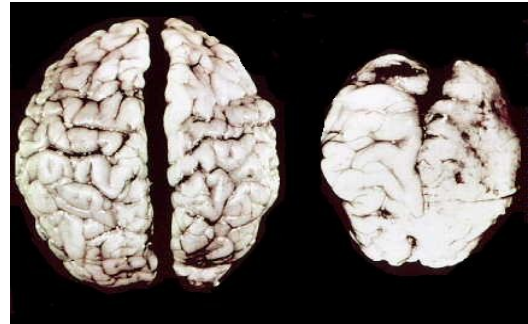
RASKAUS YLEISTÄ



Äidin raskaudenaikainen päihteidenkäyttö on haitaksi kehittyville aivoille

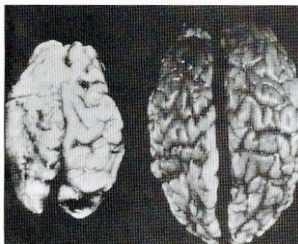


Aivojen kehityserot 6. raskausviikon kohdalla



Äidin raskaudenaikainen päihteidenkäyttö on haitaksi kehittyville aivoille, FAS

Arviolta 700 FAS-lasta vuosittain Suomessa



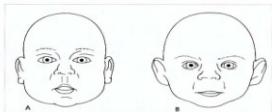
7.21 Abnormal Brain Development Associated with Fetal Alcohol Syndrome

A brain from an FAS infant (left) compared to a brain from a normal infant of the same age (right). The FAS brain shows microcephaly, fewer cerebral cortical gyri, and the presence of a sheet of ectopic (abnormally migrated) glia over the surface of the left hemisphere. (Courtesy of S. Clarren.)

Neuropsykiatria, 1997

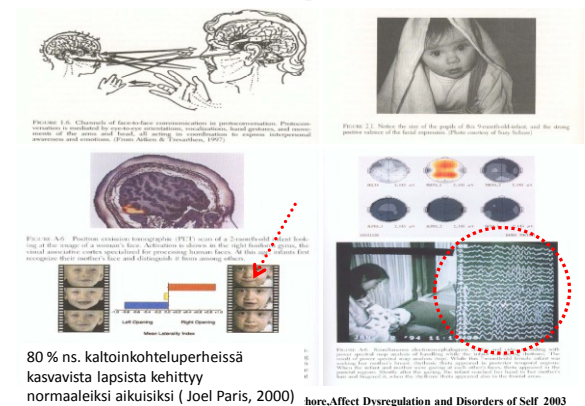


Kuvio 46. FAS-lapsen kasvoille on tyypillistä pieni kasvajan keskiosa, leveä nenänselkikö, sisemmissä silmäkulmissa pöimut eli epikantukset, korkeat ylähuulet ilman selvää pöimutusta ja pieni pää. (kuva julkaistaan hoitajan luvalla.)



Kuva 2.8. A. Normaali pöimäpöimä kasvopöimä. B. Sikiöalkoholin aiheuttama kasvopöimä (FAS). FAS-lapsen kasvopöimä on pienempi, leveä nenänselkikö, sisemmissä silmäkulmissa pöimut eli epikantukset, korkeat ylähuulet ilman selvää pöimutusta ja pieni pää. (kuva julkaistaan hoitajan luvalla.)

Varhainen vuorovaikutus luo perustan mielihyväradalle

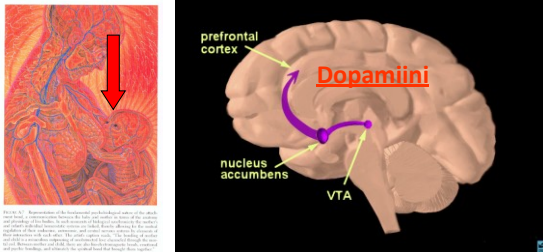


80 % ns. kaltoinkohteluperheissä kasvavista lapsista kehittyi normaaleiksi aikuisiksi (Joel Paris, 2000)

hore, Affect Dysregulation and Disorders of Self 2003

Varhainen vuorovaikutus ja päihteet mielihyväradan vahvistajana:

Mesokortikaalinen-DA-rata on 200 miljoonaa vuotta vanha aivorakennelma: Sisiliskolla on samanlainen kuin ihmisellä.



Mesokortikaalisen dopamiiniradan aktivointi:

Alkoholi indusoi Ncl. Accumbensissa solunulkoisen B-endorfiinin tason nousun ja geneettisesti määräytyvät erot B-endorfiinin, enkefaliinin ja dynorfiinin perustasoissa eri aivojen osissa vaikuttavat alkoholin itseannosteluun (P.Hyytiä 2005)

[illegible]

Käytännön tutkimus? ath-Effica

32-38 rvkoa



Synnyntäisiä epämuodostumia tai kehityshäiriöitä ilmenee länsimaissa 2–4 %:lla vastasyntyneistä.

Tämän vuoksi yksittäiset kokemukset tai tapaukset vastasyntyneen kehityshäiriöistä eivät ole koskaan luotettava osoitus raskauden aikaisen lääkkeen käytön ja synnytyksen epämuodostuman välisestä syy-seuraussuhteesta.



Tosiongelmat vasta-

2006 miriam stoppard conception, pregnancy and birth

EPDS-Ironlake (Edinburgh Postnatal Depression Scale)
(min = 0 points, max = 10 points)

Name: _____

Silene alba Willd.

1. Olen pystynyt nauttimaan ja nauttien eläiden lauskan puolen

2. Olen edustellut mielihyökkä tuiexia ranohtumia.

0. Yhtiä paljon kuin aina ennenkin	0	PISTETÄÄ
1. Hiukan vähemmän kuin aikaisemmin	1	
2. Selvästi vähemmän kuin aikaisemmin	2	
3. Ei yhtiä - lähes kukaan	3	

3. Olen vyyttänyt tarpeettomasti itselläni, kun asiat ovat menneet vilkaan

0. Kyllä, useimmiten	3	PISTETÄÄ
1. Kyllä, joskus	2	
2. En kovin usein	1	
3. En ollenkaan	0	

4. Olen ollut ahdistunut tai kurodestunut ilman selvää syytä

0. Ei, en ollenkaan	0
1. Tuskin lainkaan	1
2. Kyllä, joskus	2
3. Kyllä, hyvin usein	3

5. Olen ollut pehoissani tai häilykseni ilman erityistä syytä

0. Kyllä, aika paljon	3 PISTETTÄ
1. Kyllä, jossain	2
2. Ei, en paljonkaan	1
3. Ei, en ollenkaan	0

6. Asiat koskevat päätelmiä

0. Kyllä, suunnitellaan on ole pystynyt selvittämään niistä ohjeisiin	3	PISTETÄ
1. Kyllä, tosin on ole selvittynyt niistä yhtiä hyvin kuin tavallisesti	2	
2. Ei, suunnitellaan on selvittynyt melko hyvin	1	
3. Ei, olen selvittynyt yhtiä hyvin kuin aina ennenkin	0	

7. Olen ollut niin onneton, että minulla on ollut uniapinkeski.

0. Kyllä, useimmiten
1. Kyllä, toisinaan
2. Ei, en koskaan

0. Kyllä, usein
1. Kyllä, melko usein

J. ELLIS, CH. GONZALEZ

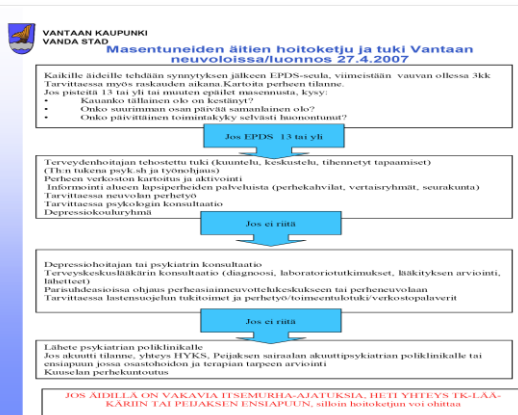
O. Kyllä, uscomitten
A. K. 31. a. uscomitten

3. Ei, en ollenkaan

10. Ajatus itseni vahingoittamisesta on tullut mieleeni

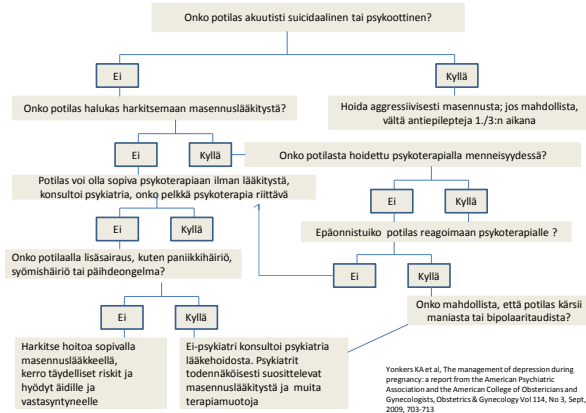
2. Tuskin ollaan
3. Ei ollaan

MASENNUKSEN KATKAISUPISTE = 13

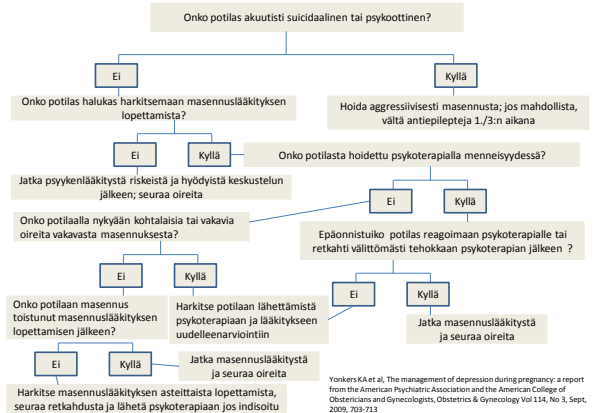


VANHEMMAN MASENNUKSEN TUNNISTAMISEN JA HOIDON KEHITTÄMISPROJEKTI HAKUNILAN ALUEEN ÄITIYS- JA LASTENNEUVOLOISSA 2005-2006

•Algoritmi 2: raskaana, mutta eivät saa hoitoa masennukseen



•Algoritmi 3: raskaana ja jo saavat lääkehoitoa masennukseen



Raskaudenaikaiset lääkityksen yleiset ohjeet:

- Älä käytä raskauden aikana mitään lääkettä, rohdosvalmistetta tai luontaistuotetta ennen kuin keskustele siitä lääkärin/apteekkihenkilökunnan kanssa.
- Älä omatoimisesti keskeytä krooniseen sairauteen tarkoitettua lääkettä, vaan ota yhteys lääkäriin.
- Ota yhteys lääkäriin, mikäli tulet raskaaksi tai suunnittelet raskautta lääkehoidon aikana.
- Noudata tarkasti lääkkeen ohjeiden mukaisia annostuksia.
- Jos pakkauksessa olevassa ohjeessa kielletään lääkkeen käyttöä raskauden aikana, voi lääkäri silti harkinnan mukaan määrätä lääkettä, mikäli hyöty menee haittojen edelle.
- Valtakunnallisesta HYKS:n Teratologisesta tietopalvelusta saa puhelimitse tietoa lääkkeiden käytöstä raskauden aikana arkisin kello 9-12. Puhelinnumero on (09) 471 76 500.

<http://www.poliklinikka.fi/?page=3221510&id=8748988>

Lääkäri ja äiti yhdessä arvioivat psyykenlääkityksen aloittamista, jatkamista ja lopettamista
← ehdotonta ohjetta ei voi antaa

Textbook of Clinical Psychiatry > Chapter 24. Psychopharmacology and Electroconvulsive Therapy > Antidepressant Drugs > Clinical Use >

TABLE 24-2. Guidelines for choosing an antidepressant medication

Unipolar depression	All antidepressants are equally effective. Choose on the basis of previous response, side effects, comorbid medical and psychotic disorders.
Depression with melancholia features	TCA*
Depression with atypical features	SSRI, MAOI ^b
Depression with psychotic features	Antidepressant plus antipsychotic, or ECT; avoid bupropion
Bipolar depression ^c	Lithium, lamotrigine
Depression + OCD	SSRI, clomipramine
Depression + panic disorder	SSRI, TCA, MAOI ^b
Depression + seizures	Avoid bupropion and TCAs
Depression + Parkinson's disease	Bupropion
Depression + sexual dysfunction	Bupropion, nefazodone, mirtazapine

Note. ECT = electroconvulsive therapy; MAOI = monoamine oxidase inhibitor;

OCD = obsessive-compulsive disorder; SSRI = selective serotonin reuptake inhibitor;

TCA = tricyclic antidepressant.

*Although some data suggest that TCAs are superior in melancholic depression, many clinicians choose the newer agents, even in melancholia, on the basis of improved tolerability and safety.

^bAlthough MAOIs are highly effective, they are not used as first-line agents because of their increased risk relative to the newer agents.

^cMood stabilizers are first-line treatment for all phases of bipolar disorder (see text section on mood stabilizers).

2006

1. Kolmannes

2. Kolmannes

3. Kolmannes

Lääkäri ja äiti yhdessä arvioivat psykenlääkityksen aloittamista, jatkamista ja lopettamista ← ehdotonta ohjetta ei voi antaa

Yksi kolmasosa
Päätös ei ole yksinkertainen
sitten jatketaan, lopetetaan
tai ei mitään.



- Suunnittele raskaus
- Vältä ensimmäiset 6 vkoa psykenlääkkeitä
- Älä käytä litiumia, pura hitaasti?

Yksi kolmasosa
Päätös ei ole yksinkertainen
sitten jatketaan, lopetetaan
tai ei mitään.



-SSRI- ym. psykenlääkkeet turvallisilla
-Pitoisuudet alenevat, seuraa oireita
-EDPS-lomake!
-Konsultoi psykiatria tarvittaessa

Yksi kolmasosa
Päätös ei ole yksinkertainen
sitten jatketaan, lopetetaan
tai ei mitään.



- Harkitse voisiko psykenlääkityksen purkaa ennen synnytystä?
- Jos ei, vastasyntyneellä oireita vain 2 vkoa SSRI-lääkkeistä
- Seuraa hoitoalgoritmia

Kuvat 2006 miriam stoppard conception, pregnancy and birth

Raskaudenaikainen depression hoito: raportti 2009 APA ja ACOG

Yonkers KA et al, The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists, Obstetrics & Gynecology Vol 114, No 3, Sept, 2009, 703-713

Raskaudenaikainen depression hoito: raportti 2009 APA ja ACOG

- 14-23 % raskaana olevista naisista on depression
- 2003 13 % käytti masennuslääkettä raskauden aikana (luku oli 2 x vuodesta 1999)
- Tutkimuskirjallisuuden tulkinassa on vaikeuksia:
 - Vain vähän arvioi antidepressiivian ja synnytystuloksen välistä yhteyttä niin, että äidin diagnosoidut psykiatriset sairaudet olisi raportoitu
 - Äidin psykiatriset sairaudet on saatu hallinnollisista tietokannoista tai itseseulontakyselyistä
 - Sekoittavia tekijöitä ei ole huomioitu: heikko prenataalinen huolenpito, alkoholi, tupakka ja huumeet
 - Raskauskomplikaatioita , pahoinvointi, oksentelu, raskauspahoinvointi, pre-eklampsia (raskauskouristus), ei ole huomioitu tutkimuksissa
- Yli 80 % raskaana olevista naisista käyttää jotakin lääkettä raskauden aikana → on vaikea arvioida yksittäisen lääkkeen vaikutusta
- Jos on käytössä masennuslääke, niin on helposti käytössä joku muukin lääke
- Raskaaksitulon jälkeen masennuslääkityksen jatkaminen tai vaihtaminen on lääkärin ja potilaan välinen asia, eikä ole universaalia "parasta vastausta" kaikille naisille

Yonkers KA et al, The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists, Obstetrics & Gynecology Vol 114, No 3, Sept, 2009, 703-713

Raskaudenaikainen depression hoito: raportti 2009 APA ja ACOG

- Äidin raskaudenaikainen masennus ja ei-toivotut lisääntymisen lopputulokset:
- Keskenmeno
 - Sikiön menetys 6.raskausviikon jälkeen tapahtuu 8 % raskaana olevista naisista
 - Keskenmeno: käytössä AD vs. ei ole käytössä 12.4 % vs 8.7 % (n= 3567; RR= 1.45; 95% CI= 1.19-1.77)
 - Nykyisten tutkimusten perusteella: ei tietoa
- Kasvuvaikutukset
 - Matala syntymäpaino (alle 2500 g, LBW) tai pienikokoinen syntymäikänsä (sp on <10% raskaudenkestoikänsä, SGA)
 - LBW, SGA - Insidenssiriski 0.033 (95% CI=0.007-0,059)
 - Nykyinen tutkimus ei tue eikä kiellä yhteyttä depression ← → LBW,SGA
- Ennenaikainen synnytys
 - Ennenaikainen synnytys, ennen 37. raskausviikkoa (PTD)
 - PTD 12.7 % johtava perinataalisen sairastavuuden ja kuolleisuuden syy
 - Nykyinen tutkimus ei tue eikä kiellä yhteyttä depression ← → PTD

Yonkers KA et al, The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists, Obstetrics & Gynecology Vol 114, No 3, Sept, 2009, 703-713

Raskaudenaikainen depression hoito: raportti 2009 APA ja ACOG

- Äidin raskaudenaikainen masennus ja ei-toivotut lisääntymisen lopputulokset:
 - SSRI; ainut ehkä? löydös paroksetiini raskauden 1/3 aikana sydänpämuodostumia (kammiot outflow defects, craniosynostosis, omphalocele)
 - SSRI+ bentsot → synnynnäisiä sydämvikoja, ehkä?
 - SSRI ← → erityisiä morfologisia teratogeenisiä riskejä : ei ole todettu ; sekoittavia tekijöitä
 - SNRI/NRI varhaisraskaudessa, PTD lisääntynyt OR 1.6 (95% CI=1.19-2.15)
 - Bupropioni (Voxra), nikotiinivieroitukseen myös, ei sovi syömishäiriöisille eikä kouristaneille.
- Neonataaliset (heti syntymän jälkeen) vaikutukset
 - Lisääntynyt riski ärtyisyydelle, vähemmälle aktiivisuudelle ja tarkkaavaisuudelle sekä vähemmän kasvojen ilmehtimistä
 - Fysiologinen profiili on samanlainen kuin depressiivisillä äideillä: kohonnut kortisoli, vähentynyt perifeerinen dopamiini- ja serotonini taso, suurempi oikean otsalohkon EEG-aktiivisuus, matalampi vagoaalinen tonus
 - TSA (trisyykliset) ei ole assosiaatiota todettu, TSA hyvä vaihtoehto, voi seurata seerumipitoisuutta. Sivuvaikutukset antikonvulsantit (esim. kuiva suu, ummetus ja sedaatio) ja toksisia.

Yonkers KA et al, The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists, Obstetrics & Gynecology Vol 114, No 3, Sept, 2009, 703-713

Raskaudenaikainen depression hoito: raportti 2009 APA ja ACOG

- Äidin raskaudenaikainen masennus ja ei-toivotut lisääntymisen lopputulokset:
- Pitkäaikaiset vaikutukset syntyvään lapseen
 - EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale) yli 12, OR 1.34 (95%CI=1.01-1.78; P=.043) → 13 pistettä ja enemmän niin pitäisi miettiä raskaudenaikaisen depression hoitoa
 - TCA raskauden aikana on yhteydessä lisääntyneeseen pelonväristykseen, ärtyisyys ja harvoin kouristukset
 - SSRI ovat yhteydessä syntyvällä lapsella takypneaa, hypoglykemiaa, lämpötilan epästabiiliisuuteen, ärtyneisyyteen, heikko tai poissaolevaan itkuun tai kohtauksiin 15-30 % naisista, jotka ovat raskauden aikana käyttäneet SSRI-lääkkeitä myöhäisraskaudessa
 - **Oireet ovat ohimeneviä ja menevät ohi 2 viikossa (erityisesti TSA ja SSRI raskauden viimeisen kolmanneksen aikana)**
 - Yli 20.raskausviikolla SSRI-lääke (pitkäaikainen käyttö) lisää riskiä vastasyntyneen keuhko-ongelmien riskin 6-kertaiseksi (PPHN, persistent pulmonary hypertension; 0,5-2/1000, 10 % fataali, absoluuttinen riski nousee 3-6/1000 syntynyttä lasta kohti
 - ECT (sähköhoitoa) tulee harkita niille, jotka eivät reagoi masennuslääkkeille tai jotka ovat psykoottisia, suippaalisia tai vakavasti toimintakyvyttömiä masennuksen vuoksi

Yonkers KA et al, The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists, Obstetrics & Gynecology Vol 114, No 3, Sept, 2009, 703-713

Raskaudenaikainen depression hoito: raportti 2009 APA ja ACOG

- Raskaana olevan depression diagnosointi:
 - EPDS yli 12 pistettä on pidetty depression rajana
 - PHQ 9 kysymystä on myös käytetty
- Raskaana olevan depression hoito:
 - Terveet elämäntavat, ravinnon riittävyys ja painonhallinta., säännölliset neuvolakäynnit ja synnytysvalmennus ovat tärkeitä
 - Tupakka ja alkoholi sekä huumeet pois
 - Lievä-keskivaikea depressio on hoidettavissa psykososiaalisella lähestymistavalla: yksilö- tai ryhmäpsykoterapia lääkityksen asemesta
 - Kognitiivis-behavioraalinen terapia (CBT) ja interpersoonallinen terapia (IPT) ovat terapeuttisia, joista on näyttöä raskaudenaikaisen depression hoidossa.
 - Jos ei ole em. Terapeuttia, niin web- ja tietokonepohjaiset CBT:t ovat yksi vaihtoehto, jos ei ole resursseja paikallisesti
 - Tukevan ja psykodynaamisen psykoterapian näyttö on vähäistä, mutta ne voivat kyllä kyseeseen, jos CBT ja IPT eivät ole mahdollisia
- Ei ole lääkahoitoa tutkimusta raskaana olevilla naisilla tehty.
- 50% amerikkalaisista naisista tulee raskaaksi tarkoitamattaan

Yonkers KA et al, The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists, Obstetrics & Gynecology Vol 114, No 3, Sept, 2009, 703-713

Raskaudenaikainen depression hoito: raportti 2009 APA ja ACOG

- Ennen kuin määrät lääkitystä, dokumentoi kaikki lääke- ja ympäristöaltistukset hedelmöitykseen saakka sairauskertomukseen.
- Huolellisesti dokumentoi sairauskertomukseen keskustelu lääkityksen riskit-hyödyt ja muusta hoidosta.
- P450 2D6 ja 3A4 kautta metaboloituvat lääkkeet, niiden pitoisuus nousee raskauden toisella puoliskolla
- Toistuvan masennuksen omaavilla on 6-kertainen riski masennuksen uusimiseen, jos masennuslääke lopetetaan raskauden vuoksi
- Hoitoalgoritmit:
 - Algoritmi 1: naisilla jotka suunnittelevat raskautta ja syövät antidepressiivisiä
 - Algoritmi 2: raskaana, mutta eivät saa hoitoa masennukseen
 - Algoritmi 3: raskaana ja jo saavat lääkehoitoa masennukseen

Yonkers KA et al, The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists, Obstetrics & Gynecology Vol 114, No 3, Sept, 2009, 703-713

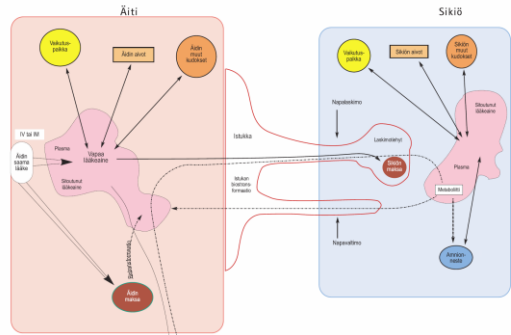
LÄÄKKEET RASKAUDEN JA IMETYKSEN AIKANA

Heli Malm, Kirsi Vähäkangas, Anna-Liisa Enkovaara ja Olavi Pelkonen

Lääkelaitos 2008

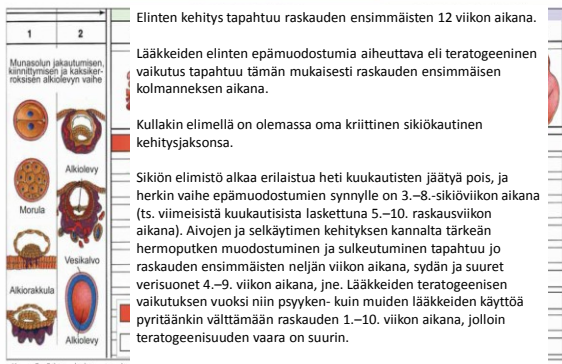
http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Lääkkeet raskauden ja imetyksen aikana; Lääkelaitoksen opas 2008



Kuva 1. Äiti-lapsi-sikiöjärjestelmä farmakokinetiikan kannalta. Koska sikiön lääkeaineimetabolia on rajoittunut, se tapahtuu pääasiassa äidin elimistössä. Mukaelu artikkelista Mirkin B. Drug distribution in Pregnancy (8). Kirjassa Boreus L, Editor: Fetal pharmacology. Raven Press, New York, 1973.

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf



Kuva 2. Sikiön kehitys ja elin kuoletus ja spontaanin keskeytyksen riski. Oriented Embryology, Sixth Edition, 2004.

Matti Huttunen

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Uusista masennuslääkkeistä serotoniiniin takaisinoton estäjien käyttö (SSRI- ja SNRI-lääkkeet) loppuraskauden aikana voi aiheuttaa vastasyntyneelle vaikeitakin lääkkeitä (33, 34) ja lisätä merkittävästi vastasyntyneen riskiä joutua seurantaan tai tehohoitoon (35, 36). Loppuraskauden aikaisen SSRI-lääkealtistumisen on myös epäilty lisäävän riskiä vastasyntyneen keuhkoverenpainetaudille (37, 38).

Valproaatti on perinteistä epilepsialääkkeistä haitallisin sikiölle. Käyttö alkuraskauden aikana suurentaa epämuodostumariskin 3–6-kertaiseksi normaaliin 2–3 %:n taustariskiin verrattuna (95, 96).

Kohorttitutkimuksissa on osoitettu riskin liittyneen valproaatin yli 1 000 mg:n vuorokausiannoksiin (87, 88, 92, 97), mutta kaikissa tutkimuksissa tämä suureen annokseen liittynyt vaara ei ole tullut esiin (91).

Taulukko 1. Esimerkkejä sairauksista ja tilanteista, joita hoidetaan lääkkeitä myös raskauden ja imetyksen aikana.

Infektiot
Diabetes
Epilepsia
Verenpainetauti
Masennus ja psykoosit
Astma
Kilpirauhasen toimintahäiriöt
Tromboembolia
Migreeni

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Valproaatin ja lamotrigiinin samanaikainen käyttö näyttää olevan erityisen haitallinen sikiön kannalta (98). Epämuodostumien lisäksi sikiökautinen altistuminen valproaatile saattaa lisätä myös kehitysviivettä (99, 100, 101). Valproaatin käyttö raskauden aikana tulisi rajata ainoastaan tilanteisiin, joissa epilepsian hoidossa muilla lääkkeillä ei saada riittävää hoitovastetta.

Karbamatsepiinin käytön aiheuttama riskin lisäys vaihtelee eri tutkimuksissa vastaten pienimmillään normaalia taustariskiä (88, 91, 95). Vaihtelu johtunee erilaisista tutkimusasetelmista, kuten seurantatietojen keräämisestä, epämuodostumien luokittelusta ja rekisteröinnin luotettavuudesta. Onkin esitetty, että karbamatsepiinia ei pitäisi automaattisesti 'niputtaa' muiden perinteisten epilepsialääkkeiden kanssa samaan ryhmään sikiöhaittojen perusteella (102, 103).

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Taulukko 1. Esimerkkejä sairauksista ja tilanteista, joita hoidetaan lääkkeillä myös raskauden ja imetyksen aikana.

Infektiot
Diabetes
Epilepsia
Verenpainetauti
Masennus ja psykoosit
Astma
Kilpirauhasen toimintahäiriöt
Tromboembolia
Migreeni

Uusista epilepsialääkkeistä eniten koke-musta on kertynyt lamotrigiinista. Vaikka myyntiluvan haltijan ylläpitämä seurantarasteriaineisto ei ole viitannut epämuodostumariskin suurenemiseen monoterapiassa (useita satoja raskauksia) (104), englantilaiseen aineistoon perustuvassa kohorttitutkimuksessa todettiin selvä riski merkittävien epämuodostumien osalta, kun lamotrigiinin vuorokausiannos oli yli 200 mg (91). Huu-li-suulakihalkion riski on myös liitetty lamotrigiini-altistumiseen (105), joskaan muissa seurantatutkimuksissa halkion vaara ei ole ilmennyt (98).

Lamotrigiinin puhdistuma suurenee huomattavasti raskauden aikana, ja annosta voi joutua raskauden edetessä suurentamaan. Vastaavasti synnytyksen jälkeen annosta joudutaan usein pienentämään. Raskauden aikana tapahtuva puhdistuman suureneminen johtunee maksametabolian kiihtymisestä.

Taulukko 1. Esimerkkejä sairauksista ja tilanteista, joita hoidetaan lääkkeillä myös raskauden ja imetyksen aikana.

Infektiot
Diabetes
Epilepsia
Verenpainetauti
Masennus ja psykoosit
Astma
Kilpirauhasen toimintahäiriöt
Tromboembolia
Migreeni

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Suomalainen suositus esittää käytettäväksi päivittäistä 0,4 mg:n foolihappoannosta, ja jos perheessä on aiemmin ilmennyt hermostoputken sulkeutumishäiriö (isä, äiti, aiempi lapsi tai sikiö), päivittäistä 4 mg:n foolihappoannosta (106). Käytännössä epilepsiaa sairastavalle äidille määrätään yleensä päivittäinen 1 mg:n (=1 000 mikrog) foolihappoannos. Kiistatta ei ole kuitenkaan osoitettu foolihapon suojaavan sikiötä epilepsialääkkeiden aiheuttamalta teratogeenisiltä vaikutuksilta (52, 54, 107).

K-vitamiiniprofylaksiaa on aiemmin loppuraskaudessa suositeltu äidille, joka käyttää maksaentsyymejä indusoivaa epilepsialäketä. Suomalaisessa laajassa, prospektiivisessä kohorttitutkimuksessa ei kuitenkaan todettu suurentunutta vuotoriskiä täysiaikaisilla vastasyntyneillä (108).

Taulukko 1. Esimerkkejä sairauksista ja tilanteista, joita hoidetaan lääkkeillä myös raskauden ja imetyksen aikana.

Infektiot
Diabetes
Epilepsia
Verenpainetauti
Masennus ja psykoosit
Astma
Kilpirauhasen toimintahäiriöt
Tromboembolia
Migreeni

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Osa epilepsialääkkeistä (karbamatsepiini, fenytoiini, lamotrigiini) voi pienentää seerumin foolihappopitoisuutta. Koska foolihapon riittävä saanti on tärkeä sikiön normaalin kehityksen kannalta, kaikille epilepsialääkkeitä käyttävälle naisille suositellaan foolihappoli-sää aloitettavaksi jo raskauden suunnittelu-vaiheessa (96). Kansainvälisessä kirjallisuudessa suositellaan jopa 5 mg:n päivittäistä folaattiannosta kolme kuukautta ennen raskautta jatkettavaksi läpi koko ensimmäisen raskauskolmanneksen ajan (102).

Toisaalta lamotrigiinin pitoisuus voi piene-tä huomattavasti hormonaalisen ehkäisyn käyttäjällä ja lamotrigiiniannosta voidaan joutua suurentamaan (110). Vastaavasti lamotrigiiniannos tulisi tarkistaa ja mahdollisesti pienentää yhdistelmäehkäisytablettien käytön lopettamisen jälkeen (111).

Taulukko 1. Esimerkkejä sairauksista ja tilanteista, joita hoidetaan lääkkeillä myös raskauden ja imetyksen aikana.

Infektiot
Diabetes
Epilepsia
Verenpainetauti
Masennus ja psykoosit
Astma
Kilpirauhasen toimintahäiriöt
Tromboembolia
Migreeni

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Osa epilepsialäggikeistä (karbamatsepiini, fenytoiini, lamotrigiini) voi pienentää seerumin foolihapopitoisuutta. Koska foolihapon riittävä saanti on tärkeä sikiön normaalin kehityksen kannalta, kaikille epilepsialäggikeitä käyttävälle naisille suositellaan foolihapopliisää aloitettavaksi jo raskauden suunnitteluvaiheessa (96). Kansainvälisessä kirjallisuudessa suositellaan jopa 5 mg:n päivittäistä folaattiansiannosta kolme kuukautta ennen raskautta jatkettavaksi läpi koko ensimmäisen raskauskolmanneksen ajan (102).

7.2 Imetyksen aikana

Imetysaikana käyttökelpoisia epilepsialääkkeitä ovat karbamatepini, valproaatti ja fenytoini, joille altistuminen äidinmaidon kautta on vähäiseksi. Uusia epilepsialääkkeitä, joissa on vähäinen altistuminen äidinnäytteen kautta, on aiheuttanut epäselvää vaikutusta, joilla voi olla lääkellisellä poikkeuksella (112). Uusia epilepsialääkkeitä käytettäessä tulisi myöskin jatkamista harkita tapauskohtaisesti. Selviä haittoja uusien epilepsialäkkeiden käyttöön liittyen ei ilmenevän osalta kuitenkaan ole kuvattu (113, 114, 115), eikä esimerkiksi lamotrigiini- tai litiveratseamiinin käyttö ole yleensä este imetykselle.

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Taulukko 1. Esimerkkejä sairauksista ja tilanteista, joita hoidetaan lääkkeillä myös raskauden ja imetyksen aikana.

- Infektiot
- Diabetes
- Epilepsia
- Verenpainetauti
- Masennus ja psykoosit
- Astma
- Kilpirauhasen toimintahäiriöt
- Tromboembolia
- Migreeni

Taulukko 7A. Perinteiset epilepsialääkkeet raskauden ja imetyksen aikana

Lääke/lääkeryhmä	Riskaus	Imetyks	Huomioitavaa
Bentsodiatsepiinijohdokset (klobatseami, nitrazepam, diazepam)	Ei viiteta epämuodostumisiin läädyntymisestä toipuvuuskauden aikana. Käyttö voi aiheuttaa väsymystä, laake- ja vieraistuneita.	Imetyksen liittyvät riskit aiheuttavat ruu-puuskahäiriön, tilojen käyttö ei ongelma.	
Fenytoiini	Lisää epämuodostumisia jonkin verran (mm. aivojen kärkeänsien hypoplasia).	Lapsen maidon mukana saama lääkemäärä vähäinen, voi imettää.	Vapaan lääke-ksen osuus pienenee as-kauden aikana, annosta voidaan ottaa suuremman.
Karbamatsepiini	Lisää epämuodostumisia jonkin verran (mm. keskushermosto-puitten suolamishäiriö).	Lapsen maidon mukana saama lääkemäärä vähäinen, voi imettää.	Ei selvää mu-toksia farmako-kinetiikassa ras-kauden aikana.
Natriumvalproaatti, valproiinivalproaatti	Lisää epämuodostumisia jonkin verran (hermostopuitten suolamishäiriö) rion riski 1-2 %, sydän- ja uro-genaalialueen epämuodostumat, kehitysvioli).	Lapsen maidon mukana saama lääkemäärä vähäinen, voi imettää.	Kokonaislää-kepitoisuus pienenee as-kauden aikana, mutta vapaan lääkkeen osuus pysyy lähes ennal-laan.
Okskarbatsapiini	Todennäköisesti maidon kautta ei pääse bomepiiniin.	Altistuminen maidon kautta jää vähäiseksi. Hoitoa ei ole kuvattu, eikä lääkeliikasta estä imettä.	Aktiivisen meta-bolitin pituus pienenee ras-kauden aikana, klinisen hoito-vaik-teen seuranta tärkeä.

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Taulukko 7B. Uudet epilepsialääkkeet raskauden ja imetyksen aikana

oikana.	Laakeri/laakeriymlä	Rakkaus	Imety	Huomiotavara
Gabopentini	Ei riittävästi kokemusta riskin arvioimista varten. Eläinkokeet eivät viittaa selvään teratogeeniseen vaikutukseen.	Eläinravintoa koskevat riskit pieninä, ei yleensä sitä imetetty.	Läpikäyttösuudet imevillä pieninä. Läikiä ei yleensä imetetty.	Läpikäyttösuudet aikuisilla suurempina kuin odilla. Läpikäytön kulkututkiminen aikuisen laji aktiivisen kulkututkimuksen kautta (11.3)
Lamotrigiini	Epämuodostusriskin suuremmiksi ilmenty suuren (> 200 mg) vuorokausannoksella. Mahdollisesti suurentunut huuli- ja suulakallisuus vaurio.	Kulkututkimus maitoon, imevillä riittävästi suuren teratogeenista läpikäyttösuuria.	Läikiä ei yleensä imetetty, mutta hieta suurinta on tarkka.	Pohdittu suuria lääkitysohjeita huomattavasti raskauden aikana, ja annosta jouduttiin pienentämään.
Levetiraseptami	Vähän kokemusta.	Kulkututkimus maitoon, mutta läpikäyttösuudet imevillä pieninä. Läikiä ei yleensä imetetty.	Kulkututkimus maitoon, mutta läpikäyttösuudet imevillä pieninä. Läikiä ei yleensä imetetty.	Pohdittu suuria lääkitysohjeita raskauden aikana.
Pregabaliini	Vähän kokemusta.	Ei tietoa.	Ei tietoa.	
Tiogabaliini	Vähän kokemusta.	Kulkututkimus maitoon, yksittäisissä tapauksissa teratogeenista vaikutusta epäiltä. Huuho ei ole kuvattu.	Kulkututkimus maitoon, yksittäisissä tapauksissa teratogeenista vaikutusta epäiltä. Huuho ei ole kuvattu.	
Topiramaatti	Vähän kokemusta.	Ei tietoa.	Ei tietoa.	
Teonissimidi	Eläinkokeet viittavat teratogeeniseen vaikutukseen. Ei riittävästi kokemusta (94).	Lapsen maidon mukana saattaa lääkitysosa voia olla merkittävä, joten imetystä ei voi varuudesta suositella.		

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Taulukko 2. Sikiölle haitallisia lääkkeitä ja aineita.

[illegible]

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Lääke/lääkeryhmä	Sikiöhaitta	Huomioitavaa
Enalidonidi (tolidonidin johdos)	Eläkkeestä viittaavat aikoihin ja sikiön kehittyvään toksisuuteen.	Vahvoja väitettävien käytössä hedelmällisessä iässä olevan naisen hoitoon.
Litium	Pieni riski sydämen kehityshäiriön osalta (Elastinen anomalia on riski alle 0,1 %).	Aikuraskauden alitukseen jälkeen sikiön sydämen kaikukuvaus noin 20. viikolla.
Asetylsalicyli, karbimatsoli	Sierotoniinien, raskautta ohittaminen puuttuu, kehitysviive.	Riski todennäköisesti pieni.
Misoprostoli (mishohesvaläke)	Ahtausta keskenmenoja, voi luoda spontaanivaihtelun (rasojen kehityshäiriöt, aivohermostumakokoukset).	Markkinalla on myös tulehduskipulääkkeitä, joissa misoprostolia mukana estämään mahaoireita. Haitallisen kokea raskauden ajan.
Radioaktiiviset lääkkeet	Mutogeenisiä, syöpävaara.	Vahvoja väitettävien raskauden aikana. Elämänsä alusta voi vaurioitua sikiön kilpirauhasen toimintaan.
Solunsalpaajat	Menielinepämöydostumat, keskenmeno, kasvun hidastuminen.	Lääkehoidon loputtua tulisi noudattaa varovaisuutta (sikiö) ennen raskauden alkamista.
Tolidonidi	Menielinepämöydostumat, rasojen esiintyminen tai tyypillinen puuttuu, ainoa ja korva-anomalia, munuaisten ja virtsateiden anomalia. Riski alkuraskauden alitukseen jälkeen 40 % keskenmeno, 25 % vaikean epämöydostuman osalta.	Uusi käyttöaihe on multipelii myelooma. Vahvoja väitettävien käytössä hedelmällisessä iässä olevan naisen hoitoon.
Tetrasyklinit	Maitohappojen väijäytyminen ja kiiltäen kehityshäiriöt, kehitysluotto.	Riski 16. raskausviikolla eteenpäin.
Tulehduskipulääkkeet	Haitallinen vaikutus hedelmöitykseen. Keskenmenon vaaran mahdollinen lisääntyminen. Toistuvaa käyttöä 28. raskausviikosta eteenpäin vähentää (sikiön aikuriskien vähentäminen, ennenaikainen sulkautuminen, munuaistokisuus).	Haitallista erityisesti viimeisen raskauskolmanneksen aikana.
Varfarini	Luu- ja ruston kehityshäiriöt, sikiön verenvuodot.	(Parasetamoli) käyttöaihepoimen kaikissa raskauden vaiheissa.

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

(150). Toisen polven psykoosilääkkeitä voi käyttää myös raskauden aikana, kun perinteinen psykoosilääke ei tehoa tai sen käyttö aiheuttaa äidille hankalia haittoja. Lääkettä ei yleensä pidä vaihtaa raskauden jo alettua. Uusista psykoosilääkkeistä erityisesti olantsapiini ja klotsapiini voivat vaikuttaa haitallisesti veren sokeritasapainoon, joten sokeriarvojen seuranta on tärkeää jo raskauden suunnitteluvaiheessa.



LÄÄKKEET RASKAUDEN JA IMETYKSEN AIKANA

Heli Malm, Kirsi Vähäkangas, Anna-Liisa Enkovaara ja Olavi Pelkonen

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Taulukko 9. Psykylliset lääkkeet raskauden ja imetyksen aikana.		
Lääke/lääkeryhmä	Raskaus	Imetus
Masennuslääkkeet		
Trisykliset masennuslääkkeet	Voi käyttää (vastasyntyneen lääk- ja vieroitusoireet).	Voi käyttää, doksepiini vasta-aiheinen.
Selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät	Voi käyttää (vastasyntyneen lääk- ja vieroitusoireet).	Voi käyttää.
Mianseriini, tratsodoni	Vähän kokemusta.	Voi yleensä käyttää.
Uudet masennuslääkkeet (mirtatsapiini, reboksetiini, milnapiirani, milnapiirani, duloksetiini)	Mirtatsapiinista jonkin verran, muista ei juurikaan kokemusta.	Mirtatsapiini-, reboksetiini- ja duloksetiinihoito maidon kautta on vähäinen (145). Milnapiirani ei tiedä.
Venlafaksiini	Voi käyttää (vastasyntyneen lääk- ja vieroitusoireet).	Voi yleensä käyttää.

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Psykoosilääkkeet		
Perinteiset psykoosilääkkeet (esim. perfenatsiini, haloperidoli)	Voi käyttää (vastasyntyneen lääk- ja vieroitusoireet).	Voi yleensä käyttää.
Toisen polven psykoosilääkkeet (klotsapiini, risperidoni, olantsapiini, ketiapiini, aripipratsoli, tsiprasidoni).	Voi käyttää, kun perinteisillä ei vaikutusta. Aripipratsolia ja tsiprasidonia käyttökokeuksen puuttuessa ei suositella. Verensokeritasan seuranta.	Voi yleensä käyttää. Klotsapiinin käytössä varovaisuutta. Aripipratsolia ja tsiprasidonia käyttökokeuksen puuttuessa ei suositella.
Kaksisuuntaisen mielialahäiriön lääkkeitä		
Litium	Voi käyttää. Vahvoja väitettävien seuranta. Sydämen kaikukuvaus noin 20. raskausviikolla.	Imetus vasta-aiheista, ellei lapsen lääkkeitä suvaita ja kilpirauhasen toimintaa voi seurata.
Lamotrigiini	Voi käyttää harkiten. Puhdistuma suurenee raskauden aikana. Foa-lipollis.	Voi yleensä käyttää. Lapsen lääkkeitä suvaita ja 30 % äidin lääkkeitä suvaita. Imetyksestä johtuvia haittoja ei kuitenkaan ole kuvattu.

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

15 Uni- ja rauhoittavat lääkkeet

Tavanomaiset uni- ja rauhoittavat lääkkeet satunnaisesti käytettyinä raskauden ja imetyksen aikana eivät ole vaarallisia sikiön tai vastasyntyneen kannalta. Bentsodiatsepiiniryhmän lääkkeet eivät ole osoittautuneet teratogeeniksi, eikä diatsepaamin väitettyä teratogeenisuutta ole havaittu prospektiivisissä seurantatutkimuksissa eikä suurissa epidemiologisissa tutkimuksissa (215, 216). Pitkäkestoinen käyttö ennen synnytystä voi aiheuttaa vastasyntyneelle lapselle ongelmia (hengitysvaikeudet, velttous, uneliaisuus).

Nukahtamislääkkeistä ei tsopiklonia, tsolpideemia eikä tsaleplonia suositella käytettäväksi raskauden aikana. Vaikka viitteitä haittoista ei ole ilmennyt, kokemusta on vielä vähän (217).

Eksogeenisen melatoniinin käytöstä unilääkkeenä raskaana olevilla naisilla ei ole tietoa. Eläinkokeet viittaavat raskauden aikaisen melatoniinialistuksen vaikuttavan eläinten jälkeläisten reproduktioon liittyvien hormonien tasoon ja seksuaaliseen kehitykseen (218). Kliinisten tietojen puutteen vuoksi melatoniinin säännöllinen käyttö ei ole suositeltavaa raskauden aikana tai raskautta suunniteltaessa (<http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/circadin/H-695-fi1.pdf>).

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

15.1 Imetyksen aikana

Tilapäinen bentsodiatsepiinin käyttö ei ole este imetykselle. Esimerkiksi oksatsepaamilistuminen maidon kautta jää hyvin vähäiseksi. Myös midatsolaamia voi käyttää satunnaisesti.

Tsopikloni, tsolpideemi ja tsaleploni erittyvät vähäisessä määrin äidinmaitoon.

Tilapäinen käyttö ei todennäköisesti aiheuta imevälle haittaa. Lapsen lääkealtistumisen minimoimiseksi lääke tulisi ottaa heti iltayötön jälkeen ja imettää vasta aamulla.

Endogeenista melatoniinia on todettu äidin rintamaidossa. Eksogeeninen melatoniini erittyy todennäköisesti myös maitoon, joten sen säännöllistä käyttöä tulee välttää imetyksen aikana.



Loppu-raskauden aikana tämän ryhmän lääkkeille altistuneista lapsista 20–30 % joutuu seurantaan tai tehohoitoon. Äidin lääkeannostus kannattaa tarkistaa raskauden viimeisen kolmanneksen aikana. Lääkityksen asteittaista purkamista voi harkita viimeistään kuukausi ennen arvioitua synnytysajankohtaa, jos äidin tilanne niin sallii. Lääkehoitoa ei kuitenkaan pidä lopettaa äidin hyvinvoinnin kustannuksella. SSRI-lääkkeiden käyttö raskauden jälkipuoliskolla voi lisätä vastasyntyneen keuhkoverenpainetaudin riskiä (37, 38). Vaikka SSRI-lääkkeet voivat aiheuttaa käyttäjälle trombosyyttifunktion häiriintymistä ja vuototaipumuksen lisääntymistä, ei vastasyntyneillä, *in utero* -altistuneilla lapsilla ole todettu suurentunutta riskiä.

http://www.nam.fi/instancedata/prime_product_julkaisu/laakelaitos/embeds/raskaus2r.pdf

Taulukko 3. Esimerkkejä imetyksen aikana kielletyistä ja ongelmallisista lääkkeistä

Kiellettyjä lääkkeitä

Isotretinoiini	
Amiodaroni	
Doksepiini	
Dopamiinagonistit	Levottomat jalat
(maidon tuloon loppuminen)	Siffral
Ergotamiini	
Radioaktiiviset lääkkeet	
Solunsalpaajat	

Ei suositeltavia lääkkeitä

Litium
Barbituurihappojohdokset
Kultavalmisteet
Pitkävaikutteiset bentsodiatsepiinit
Kloramfenikoli (systeminen hoito)

Lääkkeiden käytössä mahdollinen riski

Kinoliinit (fluorakinoloni)
Kodeiini
Psykeniläkkeet
Tetrasykliinit (pitkäkestoinen käyttö)
Siklosporiini
Uudet epilepsialääkkeet
Muut uudet lääkkeet