



Nord-Norge Tlf. 77 64 58 90 Sør-Øst Tlf. 23 07 55 00

Midt-Norge Tlf. 72 82 91 00 Vest Tlf. 55 97 53 60

www.relis.no

SSRI i graviditeten – økt risiko

Aftenposten hadde i slutten av august et oppslag om en ny norsk studie med overskriften «Antidepressiver kan gi barn med adferdsproblemer». Etter vårt syn er det ikke grunn til å endre behandlingsanbefalingene på bakgrunn av denne eller andre publiserte studier på mentale langtids-effekter av SSRI.



ILLUSTRASJONSFOTO: COLLABOR

Forskningen som ble presentert i *Aftenposten* 27. august (1,2) kom fra Psykologisk institutt ved Universitetet i Oslo. I teksten ble studieresultatene oppsummert av forskerne på en balansert måte, men overskriften «Antidepressiver kan gi barn med adferdsproblemer» kunne virke skremmende. Hvordan skal leger og pasienter forholde seg til denne og lignende studier? Og hvordan skal leger forholde seg til medias tabloide fremstillinger av slike forskningsresultater?

Depresjon har i seg selv konsekvenser for barnet

Det er fremdeles uvisst hva som er mest uheldig for barnet på sikt – at moren har betydelige depresjonssymptomer under svangerskapet eller at hun bruker antidepressiva. Det er velkjent at depresjon hos gravide er forbundet med uønskede effekter både for mor og barn. Ukontrollert eller ubehandlet depresjon har blitt satt i sammenheng med økt risiko for spontanabort, lav fødselsvekt og prematur fødsel. Depresjon øker også risikoen for dårlig ernæring, bruk av alkohol eller andre rusmidler og selvdestruktiv adferd. Dette kan igjen ha konsekvenser for barnets helse.

I tillegg er depresjon sent i svangerskapet den sterkeste risikofaktoren for alvorlig postpartum depresjon. Ubehandlet alvorlig depresjon kan dessuten virke negativt inn på tilknytningen mellom mor og barn samt medføre suboptimal omsorg for barnet. Som kjent er oppvekstmiljøet svært viktig for barnets utvikling (3–5).

Motstridende funn i studier

Det er fremdeles for tidlig å trekke noen sikre konklusjoner om nevrou utvikling hos barn etter eksponering for antidepressiva i fosterstadiet. Dette skyldes blant annet at studiene har vist motstridende resultater. Mens enkelte studier har tydet på uønskede effekter slik som lett reduksjon

i psykomotorisk utvikling og påvirket språkutvikling, har andre studier ikke kunnet påvise forskjeller (6).

Forskerne som står bak den omtalte studien i *Aftenposten*, publiserte i fjor en oversiktsartikkel om langtids effekter hos barn. Oversiktsartikkelen inkluderte aktuelle studier i tidsrommet 1993 til begynnelsen av 2013 (7). Forfatterne konkluderte med at det per tid ikke er avklart om prenatal eksponering for SSRI påvirker kognitiv utvikling hos barn og i hvilken grad dette eventuelt skjer.

Mange av studiene har en viktig begrensning: det er uvisst om effektene som er observert hos barna skyldes legemidlene eller mors depresjon eller har andre årsaker. Dette gjelder også den nye norske studien. Også her er forskerne svært forsiktige med å konkludere om det er ubehandlet depresjon eller antidepressiva i svangerskapet som har størst betydning for barnas utvikling. Dessverre er dette viktige poenget ikke tatt med i den trykte utgaven av *Aftenposten*, med unntak av i bildeteksten.

Ikke alltid klinisk relevant

At noe er statistisk relevant, betyr ikke nødvendigvis at det er klinisk relevant. Dette gjelder også i spørsmål om bruk av antidepressiva hos gravide og mulig påvirkning av barnet. I oversiktsartikkelen påpeker Hermansen og Melinder at det er veldig små observerte forskjeller i nevrou utvikling mellom barn som er eksponert for SSRI i fosterlivet og de som ikke er eksponert (7). De inkluderte studiene tyder også på at både barn som er eksponert for SSRI og ubehandlet depresjon har en score som ligger innenfor normalområdet. Spørsmålet blir da hvilken reell klinisk betydning den observerte forskjellen har.

En oversiktsartikkel fra 2014 er betryggende i så måte. Forfatterne fremhever at de fleste studier heldigvis tyder på at verken ubehandlet depresjon eller antidepressiva har uttalte effekter eller langvarige følger for barns mentale utvikling (6).

Regionale legemiddelinformasjonssentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsent-uavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyer og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

for adferdsvansker?

Studiene endrer ikke behandlingsanbefalingene

Så hva gjør vi når gravide trenger behandling for depresjon? Vår mening er at det ikke er grunnlag for å endre behandlingsanbefalingene som følge av studiene som nå foreligger på nevroutvikling hos barn. De europeiske teratologi-informasjons-tjenestene som jobber med å gi råd om medisiner til gravide og ammende er av samme oppfatning (8).

Dette vil si at anbefalingene som Gynekologisk forening gir i «Veileder i fødsels-hjelp 2014» fremdeles er gyldige (3). Veilederen sier at gravide med alvorlig depresjon (i henhold til diagnostiske kriterier) kan bruke antidepressive legemidler når en grundig vurdering tilsier at dette er nødvendig. Ikke-medikamentell behandling er førstelinjebehandling ved milde til moderate symptomer. Legemiddelbehandlingen bør alltid kombineres med ikke-farmakologisk behandling uavhengig av alvorlighetsgraden av depresjon.

Etter vår vurdering er det også helt vesentlig at gravide som skal bruke antidepressiva, behandles optimalt. Dosen må være høy nok til å gi god effekt. Hvis ikke utsetter vi den gravide og barnet i magen for dobbel risiko, nemlig både risikoen ved underbehandlet depresjon og risikoen forbundet med selve legemidlet. Behandlingen bør også revurderes og eventuelt seponeres ved manglende effekt. I Norge bruker færre gravide SSRI sammenlignet med mange andre land i Europa (9, 10). Det kan derfor stilles spørsmål ved om deprimerte gravide underbehandles i Norge.

Trenger mer forskning

Langtidseffekter av prenatal SSRI-eksponering er et svært viktig forskningsfelt hvor det er et stort behov for mer kunnskap. Dette er et krevende forskningsfelt, med flere metodologiske utfordringer. Blant annet på grunn av behovet for å følge opp barna over lang tid og korrigerer for mors sykdom. Ved å

kombinere data fra de norske helseregistre og fra «Den norske mor og barn-undersøkelsen» (MoBa) kan norske forskere bidra til flere svar i fremtiden. Den tverrfaglige forskningsgruppen PharmaTox ved Universitetet i Oslo arbeider spesielt med denne viktige problemstillingen.

Farlige overskrifter

Vi vet fra flere studier at gravide overdriver risikoen ved medisinbruk (11–13). I denne settingen kan uheldige medieoppslag, slik som overskriften i *Aftenposten*, få alvorlige konsekvenser. Mange gravide seponerer antidepressiva som følge av misledende informasjon. Dermed risikerer de å få seponeringssymptomer og tilbakefall av depresjon, noe som igjen kan være uheldig for fosteret. I en studie ble det funnet at deprimerte gravide som seponerte antidepressiva hadde mer enn tre ganger så høy risiko for tilbakefall i depresjon sammenlignet med gravide kvinner som fortsetter med legemidler (14). Som ytterste konsekvens kan misoppfatning av risiko føre til at kvinnen velger å ta abort, selv om barnet i utgangspunktet er ønsket.

Viktig med tilpasset informasjon

Med dette som grunnlag mener vi at det er viktig å gi gravide tilpasset informasjon i en trygg ramme, basert på dialog. Hva kvinnen selv tenker om risikoen knyttet til legemidlet bør stå sentralt. Kanskje har hun nettopp lest at «antidepressiver kan gi barn med adferdsproblemer». Ved slike spørsmål skal det ikke underslås at det finnes studier som viser mulige uønskede langtidseffekter. Det er imidlertid ikke tilstrekkelig kun å informere om risikoen ved legemiddelbruk. Den gravide bør også få vite at sykdommen i seg selv kan utgjøre en risiko for barnet hvis den ikke blir behandlet på en god måte. Ved å gi kvinnen helhetlig informasjon, tror vi at kvinnen blir bedre rustet i møte med tabloide overskrifter.

En tidligere utgave av denne teksten har vært publisert på nettsiden til RELIS (www.relis.no).

REFERANSER:

1. Skogstrøm L. Antidepressiver kan gi barn med adferdsproblemer. *Aftenposten* torsdag 27. august 2015.
2. Skogstrøm L. Når gravide tar medisiner mot depresjon, kan barnet få adferdsproblemer. www.aftenposten.no/nyheter (26. august 2015).
3. Nordeng H, Jettestad M. Depresjoner i svangerskapet og ammeperioden i Veileder i fødsels-hjelp 2014. Gynekologisk forening, www.legeforeningen.no
4. Gadot Y, Koren G. The use of antidepressants in pregnancy: focus on maternal risks. *J Obstet Gynecol Can.* 2015; 37: 56–63.
5. Koren G, Nordeng H. Antidepressant use during pregnancy: the benefit-risk ratio. *Am J Obstet Gynecol.* 2012; 207: 157–63.
6. Suri R, Lin AS et al. Acute and long-term behavioral outcome of infants and children exposed in utero to either maternal depression or antidepressants: a review of the literature. *J Clin Psychiatry.* 2014; 75: e1142–52.
7. Hermansen TK, Melinder A. Prenatal SSRI exposure: Effects on later child development. *Child Neuropsychol.* 2015; 21: 543–69.
8. Neurodevelopmental problems in risk perception and communication. The 25th ENTIS meeting, Prague, Czech Republic, September 18–20, 2015.
9. Nordeng H, Ystrom E, Eberhard-Gran M. Medication safety in pregnancy – Results from the MoBa study. *Norsk Epidemiologi* 2014; 24: 161–168.
10. Charlton RA, Jordan S et al. Selective serotonin reuptake inhibitor prescribing before, during and after pregnancy: a population-based study in six European regions. *BJOG.* 2015; 122: 1010–20.
11. Nordeng H, Ystrom E, Einarson A. Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010; 66: 207–14.
12. Koren G, Bologna M et al. Perception of teratogenic risk by pregnant women exposed to drugs and chemicals during the first trimester. *Am J Obstet Gynecol.* 1989; 160: 1190–4.
13. Bonari L, Koren G et al. Use of antidepressants by pregnant women: evaluation of perception of risk, efficacy of evidence based counseling and determinants of decision making. *Arch Womens Ment Health.* 2005; 8: 214–20.
14. Cohen LS, Altshuler LL et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA.* 2006; 295: 499–507.

GRO C. HAVNEN • Cand.pharm., RELIS Sør-Øst
HELLE TJØNN LINDLAND • Cand.pharm., RELIS Sør-Øst
ANNE KATRINE EEK • Cand.pharm., RELIS Sør-Øst
KAREN BOLDINGH DEBERNARD • Cand.pharm., RELIS Sør-Øst