

Psychofarmakoterapia zaburzeń lękowych, obsesyjno- -kompulsyjnych oraz snu w okresie ciąży i laktacji

Psychopharmacotherapy of anxiety, obsessive-compulsive and sleep disorders during pregnancy and lactation

Katarzyna Szajer, Hanna Karakuła, Justyna Pawężka, Anna Grzywa, Grzegorz Przywara, Adam Gut

Klinika Psychiatrii AM w Lublinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. M. Masiak

Summary

The aim of the third part of our work, associated with psychopharmacotherapy during pregnancy and lactation is to present guidelines of expert – groups concerning the current rules of treating anxiety, obsessive – compulsive and sleep disorders and actual data about spreading of these disorders, pre- and perinatal effects of drugs used and the classification of them according to FDA and the safety of these medications for the breast fed newborn.

Słowa klucze: psychofarmakoterapia, ciąża, laktacja
Key words: psychopharmacotherapy, pregnancy, lactation

Leczenie zaburzeń lękowych u kobiet ciężarnych

Zaburzenia lękowe występują (zgodnie z klasyfikacją ICD-10) pod postacią: lęku napadowego, lęku uogólnionego, zaburzeń lękowo-depresyjnych mieszanych, zaburzeń fobijnych, zaburzeń związanych ze stresem (ostra reakcja na stres, PTSD), zaburzeń osobowości (osobowość lękliwa), i każda z tych postaci może pojawić się w okresie ciąży i laktacji, w różnym stopniu wpływając na pogorszenie się stanu zdrowia i funkcjonowania pacjentki.

Ciąża stanowi według Geoga i wsp. [1] czynnik protekcyjny w odniesieniu do zaburzeń o charakterze lęku napadowego (43–74% kobiet wykazywało zmniejszenie nasilenia lub ustąpienie objawów [za: 2]). W świetle badań Cohena i wsp. [3] poprawę w przebiegu panicznych zaburzeń lękowych obserwuje się tylko u 20% ciężarnych, podczas gdy u 54% brak zmian w nasileniu objawów, u 20% pogorszenie stanu psychicznego, a u pozostałego odsetka badanych zmienny przebieg zaburzeń [za: 2]. Podobne rezultaty badań opublikowali Wisner i wsp. [4].

Należy zaznaczyć, że występowanie zaburzeń lękowych w okresie ciąży związane jest z podwyższonym ryzykiem komplikacji perinatalnych, takich jak: stan przedrzucawkowy, zaburzenia krążenia płodowego, wcześniejsze pęknięcie błon płodowych, dyskinezja szyjkowa oraz uzyskanie w Skali Apgar poniżej 7 punktów [2].

Ogólne zasady leczenia zaburzeń lękowych zakładają stosowanie w pierwszym etapie różnorodnie zorientowanej psychoterapii, a dopiero w przypadku niepowodzenia oddziaływań psychoterapeutycznych włączenia farmakoterapii, jako drugiego etapu leczenia. W leczeniu farmakologicznym zastosowanie znajdują następujące grupy leków: 1) leki przeciwlękowe z klasy benzodiazepin (BDZ), buspiron, hydroksyzyna, 2) inne leki mające właściwości przeciwlękowe: leki przeciwhistaminowe, betablokery, 3) leki przeciwdepresyjne, 4) leki ziołowe. W niniejszej pracy w pierwszej kolejności przedstawimy bezpieczeństwo stosowania w okresie ciąży najczęściej używanej grupy leków – benzodiazepin. Stanowisko badaczy dotyczące bezpieczeństwa stosowania benzodiazepin u kobiet ciężarnych jest podzielone. Bergman twierdzi, że leczenie BDZ w okresie ciąży obciążone jest podwyższonym ryzykiem teratogenności [za: 5]. Badania Steiner i Yonkers [6] stoją w opozycji do ww. doniesień, nie potwierdzając podwyższenia ryzyka malformacji w postaci zajętej wargi i rozszczepienia podniebienia, związanego ze stosowaniem u ciężarnych BDZ. Sugerują jednak możliwość wystąpienia zespołu „alkoholopodobnego” u noworodków matek przyjmujących w okresie ciąży wysokie dawki BDZ. Jednakże ocena etiologii tego zespołu jest niejednoznaczna ze względu na częstą koincydencję nadużywania alkoholu przez pacjentki stosujące leki tej grupy [6]. Analizując bezpieczeństwo stosowania innych leków przeciwlękowych, stwierdzono związek pomiędzy przyjmowaniem propranololu przez kobiety w okresie ciąży a występowaniem przetok tchawiczo-przelykowych u noworodka i wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu. Ponadto stosowanie betablokerów u ciężarnych może wywołać bradykardię u płodu i noworodka oraz hipoglikemię i bezdech [5].

Do leków przeciwdepresyjnych rekomendowanych w okresie ciąży należą leki z grupy TPD oraz alternatywnie SSRI. Natomiast należy unikać farmakoterapii IMAO (ryzyko przełomu nadciśnieniowego) oraz bupropionem, mirtazapiną, reboksetyną, trazodonem i wenlafaksyną, ze względu na niedostateczne dane dotyczące bezpieczeństwa ich stosowania w ciąży.

Hydroksyzyna po podaniu dużych dawek u zwierząt działa teratogenicznie [7]. Czasami podawana jest w I okresie porodu jako lek przeciwlękowy. Nie obserwuje się wówczas negatywnego wpływu na przebieg porodu i stan noworodka [7].

Leki galenowe pochodzenia roślinnego (*Valeriana officinalis*, *Passiflora incarnata*, *Crataegus*, *Humulus lupulus*, *Melisa*) powinny być podawane kobietom ciężarnym z dużą ostrożnością, ponieważ nie są znane kontrolowane badania na temat wpływu substancji czynnych zawartych w tych związkach na przebieg ciąży i stan zdrowia noworodka [7].

Stanowisko badaczy odnoszące się do bezpieczeństwa stosowania w okresie ciąży buspironu nie jest jednoznaczne. Według Bazire’a [5] nie ma dowodów na teratogeniczne działanie buspironu u ludzi, natomiast Kai i wsp. [8] potwierdzili jego teratogenność u szczurów (zwiększone ryzyko martwych urodzeń oraz opóźnienia w rozwoju przy

stosowaniu wysokich dawek; 75 mg/dobę), co nakazuje zachować pewną ostrożność w stosowaniu tego leku u ludzi [9].

Na podstawie przeglądu zaleceń ekspertów ustalono następujące wytyczne leczenia dwóch najczęściej występujących w okresie ciąży zaburzeń lękowych:

A – lęku napadowego [10, 11, 12]

w którym należy:

- 1 – stosować psychoterapię kognitywną lub behawioralną jako metodę z wyboru,
- 2 – w przypadkach nasilonych zaburzeń i oporności na oddziaływania psychoterapeutyczne rozważyć farmakoterapię,
- 3 – stosować z wyboru leki z grupy SSRI (fluoksetynę, paroksetynę lub sertralinę), alternatywnie imipraminę,
- 4 – unikać podawania benzodiazepin, zwłaszcza w I trymestrze, w uzasadnionych przypadkach rozważyć ich krótkotrwałe stosowanie (z wyboru alprazolam lub lorazepam jako BDZ krótko działające),
- 5 – odstawić BDZ na 2 tygodnie przed przewidywanym terminem porodu (ryzyko zespołu abstynencyjnego);

B – lęku uogólnionego [10, 11, 12]

w którym powinno się:

- 1 – stosować psychoterapię,
- 2 – w wypadku niepowodzenia psychoterapii stosować z wyboru: małe dawki TLPD,
- 3 – w uzasadnionych przypadkach stosować BDZ krótko działające: alprazolam, lorazepam.

Psychofarmakoterapia zaburzeń o charakterze fobii u pacjentek ciężarnych obejmuje stosowanie SSRI (fluoksetyny, paroksetyny i sertraliny [10]).

Leczenie zaburzeń snu u kobiet ciężarnych – wytyczne

Zaburzenia snu są częste w czasie ciąży. Spektrum tego typu zaburzeń obejmuje: insomnie, fragmentaryzację snu, parasomnie (włączając koszmary senne), zespół niespokojnych nóg, chrapanie, bezdech senny i hipersomnolencję [13]. Wymienione zaburzenia mogą stanowić efekt fizjologicznych i hormonalnych zmian związanych z ciążą. Zaburzenia snu pojawiają się z największą częstością w trzecim trymestrze ciąży [6]. Prowadząc terapię zaburzeń snu u kobiet ciężarnych należy kierować się następującymi wytycznymi, ustalonymi przez ekspertów [5, 14, 15], dotyczącymi:

- 1 – przestrzegania podstawowych zasad higieny snu (eliminacja zachowań sprzyjających insomnii: nieregularność rytmu snu/czuwanie, drzemki w ciągu dnia, spożywanie napojów z kofeiną),
- 2 – stosowania technik relaksacyjnych,
- 3 – psychofarmakoterapii (po wykluczeniu tła somatogenne) z zastosowaniem zopiklonu lub prometazyny.

Brak wystarczających informacji o efektach działania na płód zaleplonu i zolpidemu nie pozwala zarekomendować tych leków u ciężarnych pacjentek [5]. Prometazyna

może skutkować u noworodka agregacją płytek krwi, chociaż generalnie uchodzi za lek bezpieczny u kobiet w okresie ciąży [5]. Skutki teratogenne oraz toksyczny wpływ

Tabela 1

Prenatalne i perinatalne efekty działania leków anksjolitycznych i nasennych [8, 12]

| Lek (nazwa i forma dawkowa) | Działanie na zarodek i płód | Effekty działania na noworodka |
|--|---|--|
| Diazepam (7,7%) Chlondazepolzyd (11,8%) | Rozszerzenie wątrogi i lub podniebienia, przepuklina podwłosowa, wady serca, nieczytelność, zrosty/dodatkowe palce, wady twarzo-czaszki, porażenia miejscowe, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu, atrezja dwunastnicy, uchyłki śledziona, mikrocefalia, upośledzenie rozwoju umysłowego, głuchota | 1. Zespół skłębienicyjny: niepokój ruchowy, wymioty, obniżenie temperatury ciała, bezdech, wstrząs RR, tachykardia, drżenie, drętwienie, drętwienie, wysycenie napięciem mięśniowym, wygorowanie oddechowe w oddechach, uchyłki ciała, wadła 2. Hipertoniwność, wadliwych wypróżnień 3. Floppy in Brit syndrome: upośledzenie wzrostu, termoregulacji, hipotonia, niestabilność wagi, depresja oddechowa |

leków uspokajających na noworodka przedstawia tabela 1.

Klasyfikację leków o działaniu nasennym i uspokajającym wg FDA, uwzględniającą

Tabela 2

Podział leków uspokajających i nasennych na kategorie uwzględniające ryzyko teratogenezy wg FDA [5]

| E Erdki do rnych o działaniu teratogennym | C Potencjalne ryzyko wad | D Zwiększone ryzyko wad | X Najbardziej ryzyko wad |
|--|---|--|---|
| Eszopron Zopiklon Zolpidem | Estazolam Klonazepam Flumazenil Zaleplon Hydroksyzyna | Alprazolam Chlondazepolzyd Diazepam Flurazepam Klonazepam Klobazam Lorazepam Nitrazepam Oxazolam | Estazolam Klonazepam Temazepam Tilazolam |

ryzyko działania teratogenne, zamieszczono w tabeli 2.

Leczenie zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych u kobiet ciężarnych

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne u 52% pacjentek manifestują się według M. Rzewuskiej [12] po raz pierwszy w ciąży. Buttolph i wsp. [16] przebadali 39-osobową grupę kobiet z rozpoznaniem OCD, stwierdzając u 59% związek pierwszo-

razowego zachorowania lub zaostrzenia objawów z okresem ciąży lub porodu [za: 2]. Williams i Koran [17] stwierdzili, że 69% kobiet, u których występowały objawy OCD w okresie poprzedzającym ciążę, nie wykazywało nasilenia objawów w ciąży [za: 2]. Ustalono następujące wytyczne leczenia tego typu zaburzeń w okresie ciąży [10, 11, 12]. Powinno się:

- 1 – stosować psychoterapię behawioralną jako metodę z wyboru,
- 2 – w razie niepowodzenia psychoterapii i nasilonych objawów, utrudniających funkcjonowanie pacjentki, stosować fluoksetynę, fluwoksaminę, paroksetynę lub sertralinę,
- 3 – rozważyć alternatywne zastosowanie klomipraminy.

Leczenie zaburzeń lękowych, obsesyjno-kompulsyjnych oraz snu w okresie laktacji

Okres porodu, w świetle dotychczasowych badań, to czas zwiększonego ryzyka zaostrzenia napadów paniki, szczególnie w grupie pacjentek, które wykazały poprawę stanu psychicznego w ciąży. Cohen i wsp. [18] przeanalizowali 40 przypadków zaburzeń o charakterze lęku napadowego podczas porodu i zanotowali u 35% pogorszenie się stanu psychicznego, u 57,5% brak ewidentnych zmian w nasileniu objawów, a u 7,5% poprawę. Na podstawie wyników badań stwierdzono, że w okresie porodu może dojść do zaostrzenia przebiegu zaburzeń lękowych napadowych [za: 2].

Podobne zjawisko obserwuje się w odniesieniu do zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych. Maina i wsp. [19] wykazali nasilenie w czasie porodu zaburzeń o charakterze natręctw myślowych i kompulsji [za: 2].

W leczeniu zaburzeń lękowych stosuje się kilka grup leków, w tym BDZ, które przenikają do pokarmu, stanowiąc potencjalny czynnik ryzyka objawów abstynencyjnych i toksycznych u oseska [15]. W świetle dotychczasowych danych klinicznych za lek rekomendowany w leczeniu zaburzeń lękowych napadowych u kobiet karmiących uznaje się lorazepam [15]. Amerykańskie Towarzystwo Pediatryczne rekomenduje również temazepam i oksazepam z grupy benzodiazepin krótko działających, a alternatywnie TLPD (z wyjątkiem doksepiny – ryzyko wystąpienia zaburzeń oddychania u noworodka), SSRI i moklobemid [20]. W lęku uogólnionym występującym w okresie porodu stosuje się z wyboru niskie dawki TLPD, a z grupy BDZ – lorazepam, oksazepam lub temazepam. Psychofarmakoterapia fobii u kobiet karmiących sprowadza się do stosowania leków z grupy SSRI, podobnie jak psychofarmakoterapia zaburzeń o charakterze natręctw myślowych i przymusowych czynności. W zaburzeniach snu lekiem podawanym z wyboru jest zolpidem, który wydzielany do mleka matki w niewielkich ilościach nie wywołuje niepożądanych efektów u karmionych osesków. Alternatywnie można stosować temazepam. Zaleplon i zopiklon charakteryzują się wysokim ryzykiem niekorzystnego wpływu na oseska [5, 15].

Tabela 3 przedstawia klasyfikację leków anksjolitycznych i nasennych na podstawie szkodliwości ich działania na oseska.

W tabeli 4 zawarto przykłady szkodliwego działania leków anksjolitycznych na

Tabela 3

Podział leków uspokajających i nasennych na kategorie uwzględniające niekorzystny wpływ na noworodka [5]

| Niski ryzyko | Umiarkowane ryzyko | Wysokie ryzyko |
|-----------------------|---|-----------------------------------|
| Terazepem Zopiklem | Diazepam Flunitrazepam Klornalbazol Lorazepam Lormetazepam Nitrazepam Oksazepam Estabibolery | Eszopiron Zaleplon Zoplikon |

Tabela 4

Wpływ leków anksjolitycznych i nasennych na noworodka [5, 14, 20]

| Leki | Effekt działania na noworodka |
|-------------------------------|--|
| BDZ długo działające | Opóźniony odruch ssania, spadek masy ciała, zaburzenia snu, sińce, bradykardia, zaburzenia rytmu serca |
| BDZ krótko działające | Koordynacja, zaburzenia snu |
| Estabibolery w wysoki dawkach | Encefalopatia, hipoglikemia |

noworodka.

Obecny stan wiedzy dotyczącej bezpieczeństwa stosowania leków przeciwdepresyjnych, uspokajających i nasennych w okresie ciąży i laktacji nie pozwala wykluczyć działania teratogennego i toksycznego żadnego z leków psychotropowych. Brak wystarczających danych odnoszących się do skutków psychofarmakoterapii u kobiet ciężarnych i karmiących spowodowany jest przede wszystkim względami etycznymi, stanowiącymi barierę dla badań prospektywnych.

Przed podjęciem farmakoterapii z zastosowaniem leków psychotropowych lekarz zobowiązany jest do oszacowania ryzyka związanego z postępowaniem terapeutycznym, które powinno być prowadzone zgodnie z wytycznymi ustalonymi przez grupy ekspertów.

Wnioski

1. Postępowaniem z wyboru u ciężarnych z zaburzeniami lękowymi jest psychoterapia.
2. W uzasadnionej klinicznie psychofarmakoterapii rekomenduje się stosowanie:
 - a – w okresie ciąży:
 - w zaburzeniach lękowych napadowych: fluoksetyny, paroksetyny i sertraliny, alternatywnie imipraminy, w uzasadnionych przypadkach BDZ krótko działających: alprazolamu i lorazepamu,
 - w lęku uogólnionym: małych dawek TLPD, w uzasadnionych przypadkach BDZ krótko działających: alprazolamu i lorazepamu,
 - w fobiach: fluoksetyny, paroksetyny i sertraliny,

- w zaburzeniach snu: zopiklonu lub prometazyny,
- w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych: fluoksetyny, fluwoksaminy, paroksetyny lub sertraliny, alternatywnie klomipraminy.
- b – w okresie laktacji:
 - w zaburzeniach lękowych napadowych: moklobemidu, TLPD (z wyjątkiem doksepiny), SSRI, a z grupy BDZ: lorazepamu, oksazepamu i temazepamu,
 - w lęku uogólnionym: niskich dawk TLPD (poza doksepina), lorazepamu, oksazepamu i temazepamu,
 - w fobiach: leków z grupy SSRI,
 - w zaburzeniach snu: zolpidemu, alternatywnie temazepamu,
 - w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych: leków z grupy SSRI.

**Ñčõïòððëřëñłđřđč· ôiáćéíúó, íánłńńćáñ-ęřđ'óëüñćáiúó ířđóřłíćé,
í ñřęćł ířđóřłíćé ñír áłđłéłłúó č ęřđë'úćó ćłúćł**

Ñiäđóřłíćł

Çřäřłćłé ířńńł'úłé, óćł ñđłńúłé ðřńńč đřáñú, ñä çřłłé ñ đ'ñčõïòððëřëñłđřđčłé äł äđłé' áłđłéłłúñńč, ęřđëćłć· ñiäđłćáiłłúó äđóäiúé ęřëřęćł 'äë'łńñ' đđłä-ñńřäéłłćł đđłäéřłćłćé äđóđđ' ýęñđłđñiä. Ę ñřęćł äđóđđ'řé, ñđłäóğúćč éł-łłć', ñńńł' ññ' ôiáćéíúł č íánłńńćáñ-ęřđ'óëüñćáiúł ířđóřłíćé', í ñřęćł ířđóřłíćé' ñír ó áłđłéłłúó č ęřđë'úćó ćłúćł.

Đđłäñńřäéłłú řęñóřëüłł äřłłł í ðřńńłł đřńđđłńńđřłłć' ýñčó ířđóřłíćé, ýóđłęñiä đđčéłłłć' éł-łáiúó ñđłäññä ä đđł- č đđłćłřłłéüñé đđłćłřäřó, í ñřęćł đđłä-ęřłćłć' Ęłóäóířđiäñé ółäłđřóćč – ñńńčñłéüñ áłćłđřłłñńč čó đđčéłłłć', í ñłćł č äëč'łč' óřđëřëñłđřđčłé íř äđóäićęř.

Psychopharmakotherapie der Angststörungen, obsessiv-kompulsiven Störungen und Schlafstörungen während der Schwangerschaft und Laktation

Zusammenfassung

Das Ziel des dritten Teiles der Studie, die mit Psychopharmakotherapie während der Schwangerschaft und Laktation verbunden ist, ist die Beschreibung der Anordnungen der Expertengruppen zu Grundsätzen der Behandlung der Angststörungen, obsessiv - kompulsiven Störungen und Schlafstörungen in dieser Zeit und die Vorstellung der aktuellen Angaben zur Verbreitung dieser Erkrankungen, prä- und perinatalen Effekten der angewandten Arzneimittel, der FDA Teilung zur Sicherheit ihrer Anwendung und des Einflusses der Pharmakotherapie auf den brusternährten Säugling.

La psychopharmacothérapie des troubles anxieux, dépressifs-compulsifs et du sommeil durant la grossesse et la lactation

Résumé

Cette troisième partie du travail concernant le traitement de troubles durant la grossesse et la lactation vise à présenter les recommandations des experts touchant le traitement des troubles anxieux, dépressifs – compulsifs et du sommeil ainsi que les données actuelles de leur fréquence d'apparition, effets pré et périnataux des médicaments appliqués, classification FDA de la sécurité de leur application et l'influence de la pharmacothérapie sur le nouveau-né.

Piśmiennictwo

1. George DT, Ladenheim JA, Nutt DJ. *Effect of pregnancy on panic attacks*. Am. J. Psychiatry 1987; 144: 1078–1079.
2. Levine R, Oandasan A, Primeau L. *Anxiety disorders during pregnancy and postpartum*. Am. J. Perinatal. 2003; 20 (5): 239–248.
3. Cohen LS, Sichel DA, Faraone SV, Robertson LM, Dimmock JA, Rosenbaum JF. *Course of panic disorder during pregnancy and the puerperium: a preliminary study*. Biol. Psychiatry 1996; 39: 950–954.
4. Wisner KL, Peindl KS, Hanusa BH. *Effects of childbearing on the natural history of panic disorder with comorbid mood disorder*. J. Affect Dis. 1996; 41: 173–180.
5. Bazire S. *Chapter 3 – Psychotropics in problem areas. Breast feeding. Pregnancy*. W: Bazire S, red. *Psychotropic drug directory 2002. The professional's pocket handbook and aide memory*. Salisbury: Quay Books Division; 2002, s. 172–178, 205–217.
6. Steiner M, Yonkers K. *Zaburzenia nastroju związane z porodem*. W: Steiner M, Yonkers K, red. *Depresja u kobiet*. Gdańsk: Via Media; 1999, s. 30–49.
7. Widy-Tyszkiewicz E. *Leki psychotropowe*. W: Kmieciak-Kołada K, Tomala J, red. *Farmakoterapia w okresie ciąży*. Warszawa: PZWL; 1998, s.120–142.
8. Kai SD, Kohmura H, Ishikawa K. *Reproductive and developmental toxicity studies of buspirone hydrochloride (II) – Oral administration to rats during prenatal and lactation periods*. J. Toxicol. Sc. 1990; 15 (supl): 61–84.
9. Harold L, Goldberg E. *Psychotropic drugs in pregnancy and lactation*. Int. Psychiatry Med. 1994; 24: 129–149.
10. American Academy of Pediatrics. *Use of psychoactive medication during pregnancy and possible effects on the fetus and newborn*. Paediatr. 2000; 105 (4): 880–887.
11. Davids A, Grunder G, Wetzel H, Benkert O. *Psychofarmakotherapie in Schwangerschaft und Stillzeit*. Fort. Neurol. Psychiatr. 1998; 66: 207–224.
12. Rzewuska M. *Ograniczenia stosowania leków psychotropowych w okresie ciąży i karmienia piersią*. W: Rzewuska M, red. *Leczenie zaburzeń psychicznych*. Warszawa: PZWL; 2003, s. 11–34.
13. Sahota PK, Jain SS, Dhand R. *Sleep disorders in pregnancy*. Curr. Opin. Pulm. Med. 2003; 9 (6): 477–483.
14. Krystal AD. *Insomnia in women*. Clin. Cornerstone 2003; 5 (3): 41–50.
15. Taylor D, Paton C, Kerwin R. *Chapter 7. Use of psychotropics in special groups. Drug choice in pregnancy. Breast feeding*. W: Taylor D, Paton C, Kerwin R, red. *Prescribing guidelines*. 7 th edition. London–New York: Martin Dunitz; 2003, s. 204–216.
16. Buttolph JL, Holland AD. *Obsessive-compulsive disorders in pregnancy and childbirth*. W: Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, red. *Obsessive-compulsive disorders: theory and management*. 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1990, s. 89–95.
17. Williams KE, Koran LM. *Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstruum*. J.Clin. Psychiatry 1997; 58: 330–335.
18. Cohen LS, Sichel DA, Dimmock JA, Rosenbaum JF. *Postpartum course in women with preexisting panic disorder*. J. Clin. Psychiatry 1994; 55: 289–292.
19. Maina G, Albert U, Bogetto F, Vaschetto P, Ravizza L. *Recent life events and obsessive-compulsive disorder (OCD): the role of pregnancy/delivery*. Psychiatry Res. 1999; 89: 49–58.
20. Burt VK, Suri R, Altshuler L. *The use of psychotropic medications during breast-feeding*. Am. J. Psychiatry 2001; 158: 1001–1009.

Otrzymano: 19.05.2004
Zrecenzowano: 20.07.2004
Przyjęto do druku: 7.01.2005

Adres: Katedra i Klinika Psychiatrii AM
20-439 Lublin, ul. Głuska 1