



## OBIETTIVI

La gravidanza induce degli adattamenti fisiologici materni (endocrinologici, emodinamici, etc.) che influenzano la psiche della donna stessa e il metabolismo dei farmaci. La prevalenza di disturbi psichiatrici nelle donne in gravidanza raggiunge il 14,1%: di questi i disturbi depressivi rappresentano il 12,7-18,4% (16% in Italia: ISS, 2016). In queste condizioni vi è un aumento di rischio di outcomes ostetrici sfavorevoli, come parto prematuro e basso peso alla nascita. SSRI (Selective Serotonine Reuptake Inhibitors) rappresentano il farmaco di scelta per trattare la depressione durante la gravidanza. L'assunzione di SSRI in gravidanza aumenta il rischio di aborto, di malformazioni fetali, di difetti di crescita fetale, di parto prematuro e complicanze neonatali. Recenti studi hanno evidenziato un aumentato rischio di emorragia postpartum nelle pazienti in terapia con SSRI a termine di gravidanza.

➤ Gli obiettivi del nostro studio sono stati di valutare la relazione tra l'esposizione agli SSRI durante la gravidanza in donne con diagnosi di depressione e/o ansia e gli outcomes materni e neonatali.

## METODI

Questo studio prospettico, osservazionale, sperimentale caso-controllo è stato svolto presso il Dipartimento Materno-Infantile dell'Ospedale Luigi Sacco di Milano.

➤ La popolazione in studio comprende 43 casi e 86 controlli:

- ✓ Nel gruppo dei *casi* sono state arruolate donne in gravidanza con una diagnosi di depressione o ansia in trattamento con SSRI per tutta la gravidanza.
- ✓ Il gruppo *controllo* comprendeva gravidanze senza una diagnosi psichiatrica e non esposte agli SSRI.

➤ I criteri di esclusione per entrambe i gruppi sono stati: assunzione di altri farmaci psicotropici, antiepilettici, alcool o droghe, malattie infettive, anomalie cromosomiche fetali, mancato consenso della paziente o incapacità di comprensione.

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione.

	CONTROLLI (n=86)	SSRI (n=43)	p value
Età (anni)	32.7 ± 5.9	34.4 ± 5.2	ns
BMI (Body Mass Index, Kg/m <sup>2</sup> )	23.4 ± 4.5	23.9 ± 4.9	ns
Incremento ponderale (Kg)	11.8 ± 5.0	12.6 ± 4.7	ns
Fumatrici, n. (%)	3.0 (3.5%)	8.0 (18.6%)	0.010
Coniugate, n. (%)	58 (67.4%)	30 (69.8%)	ns
Lavoratrici, n. (%)	60 (69.8%)	33 (76.7%)	ns
Primipare, n. (%)	30 (34.9%)	19 (44.2%)	ns
Gravidanze Gemellari, n. (%)	1 (1.0%)	1 (2.0%)	ns
Concepimento spontaneo, n. (%)	81 (94.2%)	41 (95.3%)	ns
Pregresse Complicanze ostetriche o ginecologiche, n. (%)	11 (12.8%)	4 (9.3%)	ns

Figura 1. Patologie psichiatriche.

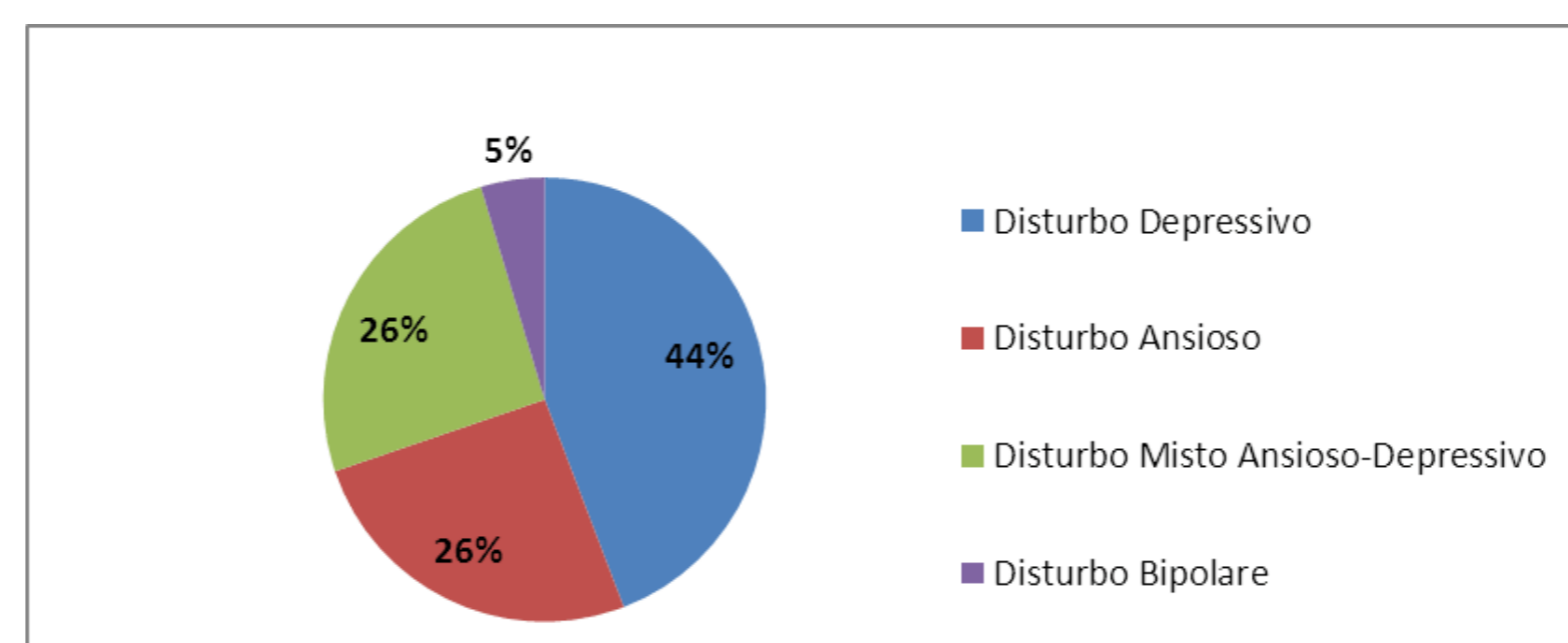
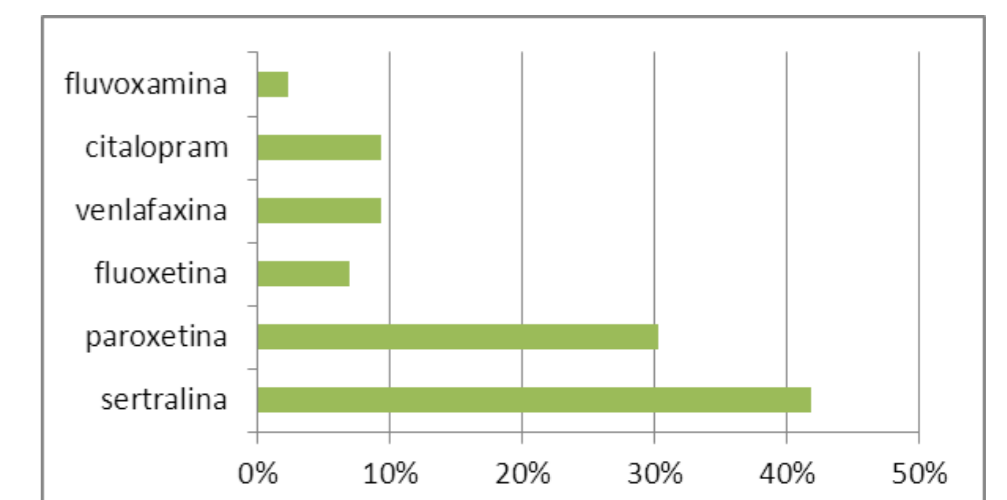


Figura 2. Tipologia di SSRI assunti.



## RISULTATI

## OUTCOMES MATERNI

Tabella 2. Caratteristiche al parto

	CONTROLLI (n=86)	SSRI (n=43)	p value
Epoca gestazionale al parto, (settimane)	39.4 ± 1.3	39.0 ± 1.6	ns
Complicanze ostetriche *, n. (%)	26 (30.2%)	17 (39.5%)	ns
Parto vaginale, n. (%)	57 (66.3%)	22 (51.2%)	ns
Taglio cesareo, n. (%)	29 (33.7%)	21 (48.8%)	ns
Parto spontaneo, n. (%)	55 (64.0%)	20 (46.5%)	ns
Parto distocico con applicazione ventosa ostetrica n. (%)	2 (2.3%)	2 (4.6%)	ns
Taglio cesareo elettivo, n. (%)	15 (17.4%)	10 (23.3%)	ns
Taglio cesareo urgente, n. (%)	14 (16.3%)	11 (25.6%)	ns
Parto indotto, n. (%)	26 (30.2%)	8 (18.6%)	ns
Analgesia epidurale, n. (%)	24 (27.9%)	10 (23.3%)	ns

\*Complicanze ostetriche: diabete gestazionale, ipertensione gestazionale, poidramnios, oligoidramnios, iperemesi gravidica, pPROM( Rottura prematura delle membrane)

Tabella 3. Complicanze al parto

	CONTROLLI (n=86)	SSRI (n=43)	p value
Complicanze al parto, n. (%)	13 (15.1%)	12 (27.9%)	ns
Perdita ematica al parto (ml)	306.2 ± 233.8	412.8 ± 342.1	0.071
Perdita ematica ≥ 500 ml, n. (%)	11 (12.8%)	12 (27.9%)	0.061
Severità dell' emorragia, n. (%)			ns
Perdita ematica tra 500 ml e 1000 ml	7 (8.1%)	8 (18.6%)	
Perdita ematica ≥ 1000 ml	4 (4.7%)	4 (9.3%)	

Tabella 4. Emorragia Postpartum: modalità del parto gruppo SSRI versus controlli

	CONTROLLI (n=86)		SSRI (n=43)		p value	
	Parto Vaginale (n=57)	Taglio cesareo (n=29)	Parto vaginale (n=22)	Taglio cesareo (n=21)		
Perdita ematica (ml)	240.0 ± 203.0	436.2 ± 239.0	397.7 ± 425.5	428.6 ± 234.8	ns	ns
Emorragia Postpartum, n. (%)	4 (7.0%)	3 (10.3%)	<b>6 (27.3%)</b>	1 (4.8%)	<b>0.040</b>	ns

I *casi* hanno avuto il doppio delle complicanze rispetto ai *controlli*: 28% vs 15%, tutte dovute ad emorragia postpartum. Confrontando la popolazione secondo il tipo di parto (vaginale vs cesareo), i *casi* risultavano a maggior rischio di emorragia dopo il parto vaginale rispetto ai controlli (27.3% vs 7%, p= 0.04).

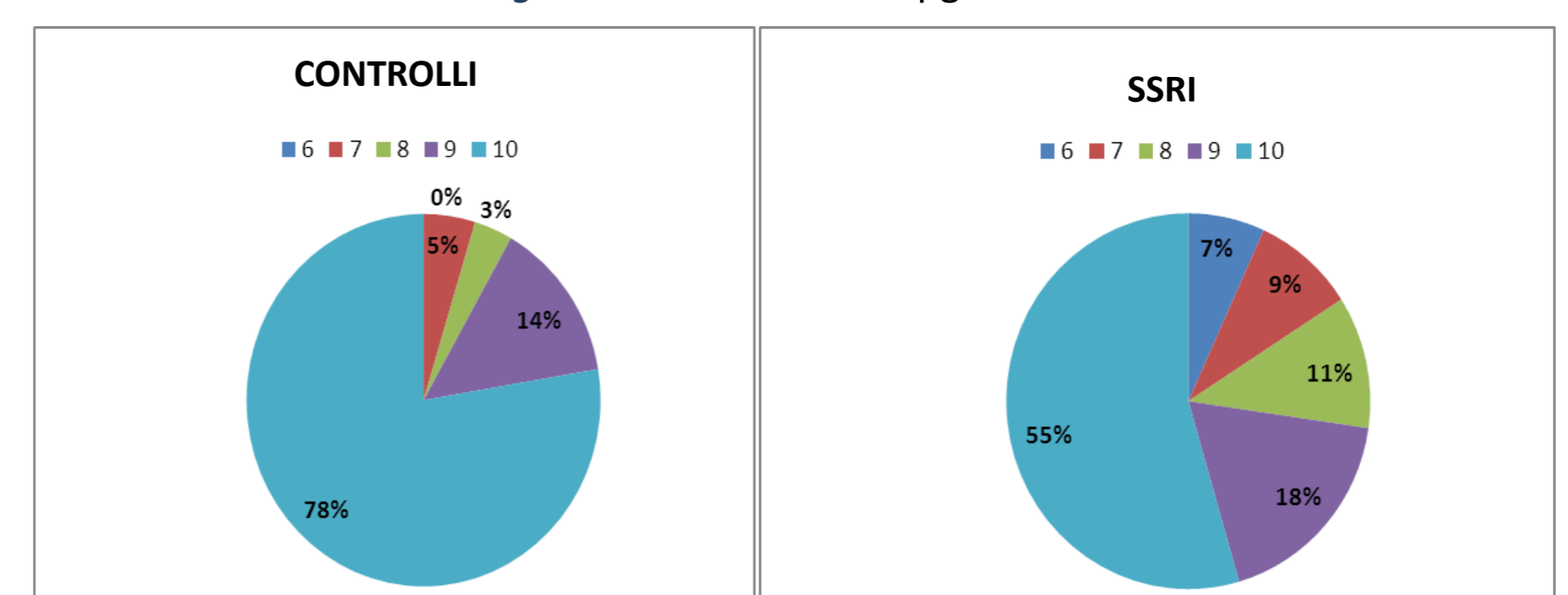
## OUTCOMES NEONATALI

Tabella 5. Caratteristiche Neonatali al parto.

	CONTROLLI (n=87)	SSRI (n=44)	p value
Genere neonatale, n. (%)			ns
Femminile	42 (48.3%)	23 (52.3%)	
Maschile	45 (51.7%)	21 (47.7%)	
Neonati pretermine, n. (%)	4 (4.6%)	3 (6.8%)	ns
Peso neonatale (gr)	3303.8 ± 431.0	3148.9 ± 593.5	
Basso peso alla nascita *, n. (%)	2 (2.3%)	<b>7 (15.9%)</b>	<b>0.011</b>
APGAR 1'	9.7 ± 0.8	<b>9.1 ± 1.3</b>	<b>0.006</b>
APGAR 5'	9.9 ± 0.2	<b>9.7 ± 0.6</b>	<b>0.023</b>
APGAR 1' score < 7, n. (%)	0	3 (6.8%)	0.069
pH Arteria Ombelicale	7.29 ± 0.08	7.30 ± 0.09	ns

\*Basso peso alla nascita è definito come peso neonatale inferiore a 2500 g indipendentemente dall'epoca gestazionale al parto

Figura 2. Distribuzione Apgar Score 1'



I neonati esposti agli SSRI avevano Apgar scores e peso alla nascita significativamente più basso rispetto ai controlli, associati a Sindrome di maladattamento neonatale riscontrata nel 56% dei casi.

## CONCLUSIONI

Le donne esposte ad SSRI durante la gravidanza hanno un maggior rischio di emorragia postparto a seguito di parto vaginale. I nostri dati confermano la correlazione presente tra l'esposizione agli SSRI durante la vita fetale e outcomes neonatali sfavorevoli in termini di basso peso e basso APGAR score. L'identificazione di questi rischi è fondamentale per la corretta gestione del neonato e della donna in terapia con SSRI.