

GEBELİK VE LAKTASYON DÖNEMİNDE RUHSAL BOZUKLUKLAR VE TEDAVİSİ

Psychiatric Disorders and Treatment in Pregnancy and Lactation Period

Umit Sertan Copoglu¹, Mehmet Hanifi Kokacya¹, Canan Demircan¹

¹Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

ÖZ

Ruhsal hastalıklar kadınlarda sıklıkla 18-45 yaşları arasındaki reproduktif dönemde ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla gebelik ve postpartum dönem pek çok kadın için anksiyete bozukluğu, depresyon, yeme bozukluğu ve psikoz gibi ruhsal hastalıklara yatkınlığın arttığı bir dönem olabilmektedir. Bu yazıda gebelik ve laktasyon döneminde ruhsal bozukluklar ve tedavi seçenekleri güncel tedavi kılavuzları ışığında gözden geçirilmiştir. Gebelikte psikofarmakolojik tedavinin yararları ve riskleri dikkate alınmalı, teratojenite ve laktasyon riski göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelik ve laktasyon döneminde en düşük etkin dozda ve mümkünse tek ilaç kullanılmalıdır ve fetüs/bebek yakından izlenmelidir.

Anahtar kelimeler: Gebelik ve laktasyon, ruhsal bozukluklar, tedavi, ilaç kullanımı, teratojenite

ABSTRACT

Psychiatric disorders often occur in the reproductive age between 18-45 years in women. Therefore pregnancy and the postpartum period is a period of increased susceptibility to psychiatric disorders such as anxiety disorders, depression, eating disorders, and psychosis for many women. In this article, psychiatric disorders in pregnancy and lactation period and treatment options are reviewed in light of current treatment guidelines. The benefits, teratogenicity and lactation risks of psychopharmacological treatment during pregnancy should be considered carefully. The lowest effective dose and single medication should be used, and fetal / infant must be closely monitored during pregnancy and lactation

Key words: Pregnancy and lactation, psychiatric disorders, treatment, medication, teratogenicity

Gönderme tarihi / Received: 13.07.2015

Kabul tarihi / Accepted: 26.10.2015

İletişim: Ümit Sertan Çöpoğlu, Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı,

E-posta: drsertanocopoglu@yahoo.com

GİRİŞ

Gebelik ve Laktasyon Döneminde Ruhsal Bozukluklar

Gebelik ve doğum kadınlar için yaşam döngüsünün doğal bir parçasıdır ve kadınlar bu süreç boyunca yoğun olarak bedensel, ruhsal ve sosyal değişimler yaşamaktadır. Eğer anne adayı yaşadığı bu yoğun bedensel, ruhsal, sosyal ve kişisel stres etkenleri ile yeterli düzeyde baş edemezse gebelik, doğum ve postpartum dönem anne için bir kriz niteliği taşıyabilmektedir (1). Gebelikte meydana gelen ruhsal bozukluklar daha çok 2. trimesterde

gözlenmiştir ve dolayısıyla kişi ruhsal bozukluklar açısından risk taşıyorsa bu dönem daha dikkatli olunmalı ve yakından takip edilmelidir (2). Gebelik döneminde görülen ruhsal bozukluklar, işlevsellik kaybı, anne-bebek ilişkisinin olumsuz etkilenmesi, yaşam kalitesinin bozulması ve hatta intihara varan sonuçlara neden olabilmekte ve bu durum hem aile içi hem de toplumsal çatışmalara sebep olabilmektedir. Gebelikte görülen bir takım bedensel yakınmalar genellikle hekimlerce gebelikteki hormonal ve fizyolojik değişikliklere yorulmakta, mevcut ruhsal tablo gözden kaçabilmektedir. Annenin yaşadığı psikolojik

stres, uykusuzluk, iştahsızlık gibi somatik belirtilere neden olmakta ve annede yükselen stres hormonları fetüsün bedensel ve ruhsal gelişimini kötü etkilemekte, çeşitli sorunlara yol açabilmektedir. Tedavisi ihmal edilen bu ruhsal bozuklukların anne ile çocuk arasındaki fizyolojik ve psikolojik ilişkinin ciddi düzeyde bozulması ile sonuçlandığı göz önüne alınarak bu dönemdeki kadınların kliniği değerlendirirken daha dikkatli davranılmalıdır (3). Ruhsal hastalıklar kadınlarda sıklıkla 18-45 yaşları arasındaki reproduktif dönemde ortaya çıkmaktadır. Dolayısıyla gebelik ve postpartum dönem pek çok kadın için anksiyete bozukluğu, depresyon, yeme bozukluğu ve psikoz gibi ruhsal hastalıklara yatkınlığın arttığı bir dönem olabilmektedir.

Gebelik ve Depresyon

Yapılan çalışmalara göre depresyonun hamilelik döneminde görülme sıklığı %7,4 ile 12,7 arasında değiştiği görülmüştür (4, 5). Depresyonda karşılaşılabilen uyku ve iştah bozukluğu, kilo artışı, sinirlilik, enerji ve istek kaybı klinik bulgular ve belirtilere gebelik döneminde de rastlanmaktadır. Bu semptomların gebelik fizyolojisinden mi yoksa mevcut bir psikopatolojiden mi kaynaklandığını ayırt edebilmek için fiziksel belirtilerin yanı sıra, depresyonda görülen değersizlik ve karamsarlık düşünceleri, anhedoni gibi bilişsel değişiklikleri de göz önünde bulundurmakta yarar vardır (6). Eğer kişide önceden depresyon öyküsü, özellikle önceki gebeliğine ait depresyon öyküsü ve yarıda bırakılmış antidepresan tedavisi hikayesi varsa gebelik döneminde depresyon görülme ihtimali artar. Düşük doğum yapma, ölü doğum öyküsü, yetersiz sosyal destek, istenmeyen gebelik, ailede depresyon öyküsü, madde kötüye kullanımı veya bağımlılığı,

hamilelik öncesinde 2 ya da daha fazla kronik hastalık öyküsünün bulunması gibi durumlarda ise risk giderek çoğalmaktadır (7). Yaygın olarak aksi düşünülse de gebelik depresyondan koruyucu değildir. Gebeliğin kendisinin minör depresif semptomlar için iyileştirici etkisi gözlenmiş iken; hafif ve orta dereceli depresif semptomlar için kişinin destek alması gerekmektedir (8).

Postpartum Hüzün

Doğum yapan kadınlarda görülme sıklığı %80'lere kadar ulaşmaktadır. Klinik bulgular doğum sonrası 5.günde pik yapmakla beraber ilk 10 günde görülebilir. İritabilite, anksiyete, labil duygulanım, uykusuzluk, çocuk için gereken ilgiden bunalmışlık başlıca belirtileridir. Herhangi bir tedavi gerektirmez ve bulgular en fazla iki hafta içinde geriler. Bulguların devam etmesi akla postpartum depresyonu getirmelidir (9).

Postpartum Depresyon

Yapılan çalışmalar postpartum depresyon görülme sıklığının %13 olduğunu göstermiştir (10). Hastalığın belirtileri arasında, disfori, duygusal labilite, keyifsizlik, ağlama atakları, uykusuzluk, suçluluk ve intihar düşünceleri sayılabilir. Risk etmenleri arasında düşük sosyoekonomik düzey, düşük eğitim düzeyi, ailede ve/veya kişide depresyon öyküsünün varlığı, yetersiz sosyal destek, düşük ya da gebelik sonlandırma öyküsünün varlığı yer alır (11). Bunların yanında kişide çekingen, bağımlı veya obsesif kompulsif kişilik bozukluğu tanısının varlığı postpartum depresyon gelişiminde risk faktörü olarak sayılmaktadır (12).

Gebelik ve Anksiyete

Araştırma sonuçlarına göre perinatal dönemde anksiyete bozukluklarının sıklığı % 9 ve % 30 arasında değişiklik göstermektedir (13, 14). Yapılan araştırmalar göstermiş ki hamilelik öncesi dönemde panik bozukluğu tanısıyla takip edilen kadınların gebelik sırasında panik bulgularında anlamlı bir azalma olmaktadır (15). Gebelik panik bozukluk için koruyucu gibi görünse de postpartum dönem ise panik bozukluk için risklidir (16). Bununla birlikte, hamilelik öncesi dönemde gebede ya da gebenin ailesinde panik bozukluğu öyküsünün varlığı postpartum dönem depresyon ile ilişkili bulunmuştur (17). Hamilelik boyunca tedavi edilmemiş anksiyete anne kadar bebeği de çeşitli risklere sokmaktadır. Bunlardan bazıları; SGA bebek, değişken APGAR skorları, fetal hemodinami ve hareket bozukluklarıdır. Ayrıca tedavi edilmemiş anksiyete annede preeklampsi riskini 3 kat artırır, erken membran rüptürü, servikal diskinezi ve sezaryen ile sonuçlanabilir (8). Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanısı bulunan ve gebe olmayan kadın hastalarda hastalığın başlangıç dönemleri araştırıldığında, başlangıcın postpartum dönem olduğu ya da hastalığın bu dönemde alevlendiği gözlemlenmiştir (18). OKB'nin hem gebelikte hem postpartum dönemde kötüleşmekte olduğu bilinmekle beraber OKB'nin başlangıcı ilk çocuğun doğumundan sonra daha sıktır. Gebelik döneminde başlayan OKB'de; sıklıkla bulaşma obsesyonları ve temizlik kompulsiyonları mevcutken, doğum sonrası gelişen OKB'de ise çocuğuna zarar geleceği düşünceleri ve fobik kaçınmanın daha çok görüldüğü belirtilmektedir (19, 20).

Gebelik ve Psikoz

İlk psikotik atağın gebelik döneminde görülme ihtimali oldukça nadirdir ancak psikoz tanısı olan kadınlarda gebelikte psikotik atak geçirme oranları artmaktadır (1). Postpartum dönemde ise, her bin doğumdan birinde annede psikotik atak ortaya çıkma ihtimali bulunmaktadır. Bu dönemde psikotik atak ortaya çıkması için en güçlü risk faktörü olan durumlar, daha önceden bipolar bozukluk ya da postpartum psikoz tanısının bulunmasıdır. Psikoz veya postpartum psikoz öyküsü bulunan kadınlarda doğumdan hemen sonra, bebekte emzirme ile oluşacak yan etkileri de göz önünde bulundurarak profilaktik tedaviye başlamayı öneren çalışmalar bulunmaktadır (21).

Gebelik ve Bipolar Bozukluk

Gebelikte İUB'nin arttığı görüşü çelişkilidir (22). Bazı çalışmalarda gebeliğin bipolar bozukluk seyri üzerinde olumlu ve koruyucu etki yapabileceği ifade edilmişken (23), gebelik döneminde İUB rekürrens riskini hesaplamayı amaçlayan başka bir çalışmada, İUB tanılı kadınlardan gebeliği boyunca lityum tedavisine devam etmeyenler ile gebe olmadığı halde lityum tedavisine devam etmeyenler karşılaştırıldığında rekürrens oranı açısından gruplar arası anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (24). Bazı çalışmalarda ise gebeliğin bipolar bozukluk için riskli bir dönem olduğu ifade edilmiştir (25, 26). Öte yandan postpartum dönem bipolar tanısı olan kadınlarda rekürrens için riskli bir dönemdir (22, 25, 27).

Bu yazıda gebelik ve laktasyon döneminde ruhsal bozukluklar ve bu bozuklukların tedavisinde dikkat edilmesi gereken konular güncel tedavi kılavuzları ışığında gözden geçirilmiştir.

Gebelik ve Laktasyon Döneminde Ruhsal Bozuklukların Tedavisi

Kar Zarar Oranının Değerlendirilmesi

Gebelik ve laktasyon döneminde ruhsal bozuklukların tedavisi söz konusu olduğunda öncelikle anne ve fetüs/bebek arasında kar zarar oranının değerlendirilmesi gerekmektedir. Çünkü artık karşımızda yalnızca bir kişi değil aynı zamanda bir bebek de bulunmakta olup, her ikisinin de sağlığını düşünerek tedavi kararını vermede hekime büyük sorumluluklar düşmektedir. Anne ya da anne adayları ve yakınlarının bu durumda cevabını aradıkları iki soru vardır:

1. Annedeki ruhsal bozukluk tedavi edilmediği takdirde mevcut bozukluğun anne ve bebeğe ne gibi zararları olabilir?
2. Eğer bir tedavi başlanacaksa bu tedaviden fetüs nasıl etkilenebilir?

Gebelik döneminde tedavi edilmeyen ruhsal bozukluklar annede yetersiz beslenmeye, sigara, alkol ve başka maddelerin kötüye kullanımına, kendine zarar verici davranışlarda bulunmaya, intihara ve obstetrik komplikasyonlarda artışa neden olabilmektedir. Bu durum fetüsün annedeki mevcut hastalığın zararlı etkilerine maruz kalmasına neden olmakta ve postpartum dönemde ise, anne ve bebek arasındaki etkileşimi ve bağlanmayı olumsuz etkileyerek, kısa ve uzun dönemde çocuklarda bazı istenmeyen sonuçların ortaya çıkmasına neden olabilmektedir (28, 29). Gebelik döneminde tedavi edilmeyen ruhsal bozuklukların özellikle depresyon ve kaygının ise fetüsün sağlığını olumsuz etkilediği, gebelik ve doğum komplikasyonlarını artırdığı, erken doğuma, düşük doğum ağırlığına ve rahim içi gelişme geriliğine neden olduğu bildirilmiştir (2). Maternal psikolojik stres ve düşük doğum

ağırlığı, prematürite ve intrauterin gelişme geriliği arasındaki doğrudan ilişki, plasental hipoperfüzyon ve bunun sonucu olarak fetüse giden oksijen ve besinlerin kısıtlanmasıyla fetal gelişme bozukluğuna ve/veya erken doğuma yol açan katekolaminlerin salınımı ile ilişkili olabilir (30, 31).

Yukarıda sayılan riskler göz önünde bulundurularak eğer gebeye bir tedavi başlanırsa bu durumda da fetüsün kullanılan ilaçtan nasıl etkileneceği konusu gündeme gelecektir. Anne kanı ve plasenta arasında hiçbir engel olmadığından gebelikte kullanılan psikotrop ilaçlar kolaylıkla fetüse geçiş yapabilir. Psikotrop ilaçların hepsi plasentadan geçse de geçiş oranları farmakolojik özelliklerine göre değişkenlik gösterir. Fetüsün henüz yeterli kapasiteye ulaşmamış karaciğer enzim aktivitesi, plazma protein seviyesinin düşük olması ve buna bağlı olarak kanda dolaşan serbest ilaç miktarının artması gibi fizyolojik sebeplerden dolayı bebekte annenin serumunda tespit edilen ilaç düzeyinden daha yüksek serum ilaç düzeyleri oluşmaktadır. Buna bağlı olarak neonatal toksite, prematüre ve ölü doğum ve morfolojik ve davranışsal teratojenite potansiyel riskleri dikkate alınması gerekir (32, 33). Psikotropoların teratojenite riski çeşitli dönemlere ayrılabilir: Fertilizasyon sonra ilk 2,5 haftada fetüsün teratojenlerden etkilenmediği kabul edilir, çünkü bu dönemde ya hep ya hiç kuralı geçerlidir. Fetüs toksik bir etkene maruz kalırsa spontan abortus meydana gelir. Teratojenlere en duyarlı olunan dönem fertilizasyondan sonraki ilk üç ay olan aktif organogenez dönemidir. Bu dönemde alınan psikotropolar konjenital malformasyonlara sebep olabilirler (34)

Gebelik ve Laktasyon Döneminde Duygudurum Bozukluklarının Tedavisi

Gebelik ve postpartum dönemde majör depresif bozukluk görülme oran yaklaşık %10-15 olarak bildirilmektedir. Bu durumda öncelikle başvurulması gereken tedavi yöntemleri psikoterapi veya ilaç dışı tedaviler olmalıdır. Psikoterapi yapmak mümkün ise tedavi planının bir parçası olarak düşünülmelidir. Kişilerarası ilişkiler terapisi (KİPT) ve kognitif davranışçı terapi (KDT) birinci sıra tedavi olarak ya da medikal tedaviye kombine olarak, kullanılan ilaçları en aza indirmek amacı ile kullanılabilir. Eğer hasta daha önce belirli bir psikoterapiden fayda görmüşse ya da medikal tedaviden kaçınmayı şiddetle istiyorsa yine psikoterapiler ilk sırada tercih edilmelidir (35). İkinci sırada ise medikal

tedaviler yer almaktadır. Medikal tedaviler ilaç tedavileri ve elektrokonvulzif tedaviyi (EKT) içermektedir. İlaç tedavisi başlanacaksa anne ve fetüs için olası kar zarar oranı gözden geçirilmelidir. Ağır depresyon, psikoz, mani gibi durumlarda ise kar- zarar hesabı göz önünde bulundurularak ilaç tedavisinin başlanması önerilir (36). Özellikle ilk trimesterde ilaç kullanılacaksa teratojenite riski ile tedavi edilmemiş bir duygudurum döneminin anne ve fetüseye zararı tartışılmalıdır. Eğer gerekli ise psikotrop ilaçlar 2. ve 3. trimesterde kullanılabilir (37). İlaç kullanılmasının zorunlu olduğu durumlarda gebelik döneminde kullanılacak ilacın teratojenite riski, emzirme döneminde ise laktasyon riski değerlendirilmelidir (**Tablo 1 ve Tablo 2**).

Tablo 1. ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'ne göre ilaçların gebelik risk kategorileri

- A. Gebelerde yapılan kontrollü çalışmalarda ilacın fetüste teratojenik etki riskinin olmadığı gösterilmiştir.
- B. Hayvanlarda yapılan çalışmalar ilacın fetüste teratojenik etki yapma riskinin olmadığını göstermesine rağmen insanlarda yapılan kontrollü çalışma yoktur
- C. Hayvanlarda yapılan araştırmalarda ilacın teratojenik etki riski tespit edilmesine rağmen gebelerde yapılan kontrollü araştırmalar yoktur veya hayvanlarda ya da gebelerde bu konuda yapılmış araştırmalar bulunmamaktadır.
- D. İnsanlarda fetüste teratojenik etki yapma riskinin kesin kanıtları bulunmakla beraber, yaşamı tehdit eden hastalıklarda daha güvenli ilaçların kullanılamaması veya etkisiz kalması durumunda gebelerde kullanılacak ilaçlardır.
- E. Hayvanlarda ve insanlarda yapılan araştırmalarda teratojenik etki riski kesin olarak kanıtlanmış ve teratojenite riski yararlarından daha çok olan ilaçlardır. Gebelik sırasında kontrendikedir (38).

Tablo 2. Ruhsal ilaçların gebelik ve laktasyon kategorileri (37).

	Gebelik Risk Kategorisi ^a	Laktasyon Risk Kategorisi ^b
<u>Antidepresanlar</u>		
Trisiklik Antidepresanlar		
Amitriptilin	C	L2
Klomipramin	C	L2
İmipramin	C	L2
Maprotilin	B	L3
Seçici Serotonin Gerialım İnhibitörleri		
Sitalopram	C	L3
Essitalopram	C	L3
Fluoksetin	C	L2/L3
Fluvoksamin	C	L2
Paroksetin	D	L2
Sertralin	C	L2
<u>Benzodiazepinler</u>		
Alprazolam	D	L3
Klonazepam	D	L3
Diazepam	D	L3
Lorazepam	D	L3
<u>Antiepileptik ve Duygudurum Düzenleyiciler</u>		
Lityum	D	L4
Valproik Asit	D	L2
Karbamazepin	D	L2
Lamotrijin	C	L3
<u>Tipik Antipsikotikler</u>		
Klorpromazin	C	L3
Flufenazin	C	L3
Haloperidol	C	L2
Pimozid	C	L4
Tioridazin	C	L4
Trifluperazin	C	N/A
<u>Atipik Antipsikotiker</u>		
Aripiprazol	C	L3
Klozapin	B	L3
Olanzapin	C	L2
Ketiapin	C	L4
Risperidon	C	L3
Ziprasidon	C	L3
Amisülpirid	B	N/A
^a FDA'ya göre ilaçların teratojrinite risk kategorileri		
^b Laktasyon risk kategorisi:	L1 = En güvenilir L2: Güvenli	L3: Orta derce güvenli
N/A: Veri yok	L4: Muhtemelen zararlı	L5: Kontrendike

Majör depresif bozukluk için ilaç kullanılması gereken durumlarda serotonin geri alım inhibitörleri (SGİ) öncelikle tercih edilmesi gereken ilaçlardır. İlaç seçiminde hastanın daha önce fayda gördüğü ya da devam etmekte olduğu bir antidepresan varsa uygunluğuna göre öncelikle bu ilaçlar tercih edilerek hastanın ve fetüsün farklı ilaçlara maruziyetine en aza indirmeye gayret edilmelidir. Mümkün olduğunca tek ilaç kullanımı ile tedavi sürdürülmelidir. SGİ kullanımı genel olarak gebelikte güvenli olarak değerlendirilmektedir. Fakat SGİ olan paroksetin ilk trimesterde maruziyeti ile kardiyak malformasyonlar arasında bir ilişki olduğu gösterildiği için FDA teratojenite kategorisinde C'den D grubuna alınmıştır. Bu nedenle gebelik döneminde paroksetin kullanımından kaçınılmalıdır (35). Gebelikte SGİ'lerden özellikle de fluoksetin, sertralin ve essitalopram ilk seçenek ilaçlar olarak düşünülmeli; bupropion ise serotonerjik antidepresan kullanımı kontrendike olduğu zaman dikkate alınmalıdır. Bupropion ağız kuruluğu, huzursuzluk, terleme, uykusuzluk gibi yan etkilerinin yanında epilepsi eşiğini düşürebildiği için de dezavantaj olabilir (37, 39). Gebelik döneminde majör depresif bozukluk tedavisinde hem anne hem de fetüs için güvenilir ve etkili bir başka yöntem ise EKT'dir. Orta ve şiddetli düzeyde, psikotik ya da katatonik özellikli depresyon, ilaç tedavilerine cevapsızlık ya da ilaçların şiddetli yan etkilerinden dolayı tolere edilemediği durumlarda EKT iyi bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir (40).

Gebelikte ve Laktasyon Döneminde Anksiyete Bozukluklarının Tedavisi

Gebelikte anksiyete bozukluklarının tedavisinde öncelikle psikoterapi, gevşeme ve nefes egzersizleri gibi ilaç dışı yöntemler uygulanmalıdır. Fakat bu yöntemlerle yeterli fayda sağlanamazsa yine kar zarar oranı gözden geçirilip SGİ'ler (paroksetin hariç) 2. trimesterde kullanılabilir. Gebelikte teratojen etkileri nedeniyle benzodiazepin kullanımından kaçınılmalıdır. Laktasyon döneminde anksiyete bozukluklarının tedavisinde en güvenilir ilaç yoktur. Fakat SGİ'ler ve özellikle fluvoksamin, paroksetin, sertralin güvenilir, benzodiazepinler ise orta derce güvenilir olarak sınıflandırılmıştır (41).

Gebelikte Manik Dönem ve Psikotik Bozuklukların Tedavisi

Bipolar bozukluk manik gebeliğin söz konusu olmadığı dönemde ilk sırada önerilen ilaçlar, duygudurum düzenleyiciler, antipsikotikler ve EKT olarak sıralanmaktadır. Gebelik döneminde manik dönemin tedavisinde kar zarar oranı gözden geçirilerek ilaç tedavisi ya da EKT'nin zaman geçirilmeden başlanması önerilir. Duygudurum düzenleyicilerden yalnızca lamotrijin teratojenite açısından C grubunda yer alıp gebelikte kullanımı güvenli gibi görünmektedir. Fakat diğer duygudurum düzenleyiciler lityum, valproik asit ve karbamezapinini se teratojenite kategorisi D olup gebelikte bu ilaçlara maruziyetin teratojen etkilerinin olduğu ve ayrıca doğum ve neonatal komplikasyonarda artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (42). Gebelikte antipsikotik ilaç kullanımının önemli maternal tıbbi ve kısa vadeli perinatal sonuçlara minimal belirgin bir

etkisi olduğu gösterilmiştir. Ancak, olumsuz sonuçların oranı gebelikte bir antipsikotik ilaç reçete ederken maternal ve fetal iyiliğin dikkatli değerlendirmesini gerektirecek kadar yüksektir (43). Gebelik sırasında ciddi ruhsal hastalıkların tedavisinde potansiyel zarar göz önüne alındığında, antipsikotiklerin dikkatli uygulanması ciddi ruhsal bozukluklardan muzdarip hamile kadınlar için tavsiye edilmektedir. Gebelikte en sık kullanılan antipsikotiklerden olanzapin, risperidon ve ketiapin kullanımında fetus için tutarlı konjenital zarar görünmemektedir (44). Antipsikotik ilaçlardan klozapin ve amisülpiridin teratojenite risk kategorisi B, diğer tipik ve atipik antipsikotikler ise C sınıfında yer almakta olup teratojenite açısından güvenli olarak değerlendirilebilirler. Manik dönemin tedavisinde kar zarar oranı gözden geçirildiğinde antipsikotikler duygudurum düzenleyicilere göre daha güvenli olarak görünmektedir. Manik dönemin tedavisinde bir diğer tedavi yöntemi ise EKT'dir. EKT'nin gebelikte kullanımın güvenli ve etkili olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (45, 46). Gebelikte gerek psikotik bozuklukların ve gerekse psikotik belirtili manik ve majör depresif bozukluğun tedavisinde tipik (TAP) ve atipik antipsikotiklerin (AAP) kullanılmaktadır. TAP ve AAP ilaçların teratojenite risk kategorileri C sınıfında olup genel olarak teratojenite açısından güvenli olarak değerlendirilebilirler (47). Bununla beraber tipik ve atipik antipsikotikler neonatal komplikasyonlarda artış ile ilişkili bulunmuşlardır. Bunun yanında atipik antipsikotik kullanan gebelerde gestasyonel metabolik komplikasyonlar, gestasyonel yaşa göre büyük ve yüksek doğum ağırlıklı bebek

görülme oranı tipik antipsikotik kullananlara göre yüksek olarak bildirilmiştir (48).

Laktasyon Döneminde Manik Dönem ve Psikotik Bozuklukların Tedavisi

Postpartum dönemde manik dönem ise mutlaka tedavi edilmelidir. İlaç tedavisini kabul etmeyen manik hastalara akut ve idame dönemde EKT uygulanabilir. İlaç tedavisi verilecekse bu durumda ise ilacın süte geçişi ve bebeği nasıl etkileyeceği sorusu akla gelmektedir. Laktasyonda en güvenilir ilaç yoktur. Fakat valproat, karbamezapin, olanzapin ve haloperidol laktasyon döneminde güvenli ilaçlar olarak sınıflandırılmıştır (41). Laktasyon döneminde psikotik bozukluklar ve psikotik belirtilerini eşlik ettiği manik ve depresif bozukluklarda en güvenilir ilaç yoktur. Fakat olanzapin ve haloperidol laktasyon döneminde güvenli ilaçlar olarak sınıflandırılmıştır (41). Gebelik ya da postpartum döneme de intihar eden 103 olgunun incelendiği bir çalışmada olguların 77'sinin ruhsal tedavi gördüğü tespit edilmiştir. Bu çalışmada sonuç olarak intihar açısından risk altında olan gebe kadınları tespit edebilecek bir klinik yaklaşım ve bu olgulara gerekli desteği vermek için disiplinler arası işbirliği önerilmiştir (49). Yapılan bir derleme ve metaanalizde bipolar bozukluk ve psikoz tanılı kadınların postpartum dönemde üçte bir oranında relaps riski bulunduğu ifade edilmiştir. Bipolar bozukluk hastalarında gebelik döneminde koruyucu tedaviye devam edilmesinin ise postpartum dönemde duygudurum ataklarına karşı yüksek oranda koruyucu olduğu gösterilmiştir (50). İkinci kuşak antipsikotiklerle yapılan bir çalışmada gebeliğinde 2. kuşak antipsikotik kullanan annelerin bebeklerinde major malformasyon görülme mutlak riski %1.4

iken, bu oran antipsikotik kullanmayan kontrol grubunda %1.1 olarak tespit edilmiştir (51). Bir çalışmada ise maternal anksiyete ve depresyonun bebeklerde aşırı bebek ağlaması, uyku ve beslenme problemlerine neden olduğu belirtilmiş ve annedeki ruhsal bozukluklar konusunda dikkatli olunması gerektiği ifade edilmiştir (52). Tüm bu veriler dikkate alındığında gebelik döneminde özellikle bipolar bozukluk, psikotik bozukluklar ve intihar riskinin de bulunduğu ağır derecede major depresyon durumlarında kar zarar oranını da gözeterek uygun medikal tedavilerin verilmesinin gerektiğini düşünmekteyiz.

SONUÇ

Psikiyatrik ilaçlar plasentadan fetüse ve anne sütünden bebeğe geçebilirler. Gebelik ve laktasyon döneminde ilaç kullanımı söz konusu olduğunda anneye sağlayacağı yararlarla beraber fetüs ya da bebekte oluşabilecek olası olumsuz

etkileri tartışılmalıdır. Gebelikte hafif ve orta düzeyde, psikotik ya da katatonik özelliklerin olmadığı majör depresif bozukluk ve anksiyete bozukluklarının tedavisinde öncelikle psikoterapi, gevşeme ve nefes egzersizleri gibi ilaç dışı yöntemler uygulanmalıdır. Ağır depresyon, psikoz, mani gibi durumlarda ise kar zarar hesabı göz önünde bulundurularak ilaç tedavisinin başlanması önerilir. İlaç tedavisi söz konusu olduğunda teratojenite ve laktasyon riski değerlendirilmelidir. Orta ve şiddetli düzeyde, psikotik ya da katatonik özellikli depresif ya da manik dönemde, ilaç tedavilerine cevapsızlık ya da ilaçların şiddetli yan etkilerinden dolayı tolere edilemediği durumlarda EKT iyi bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Gebelik ve emzirme sırasında en düşük etkin dozda ve mümkünse tek ilaç kullanılmalıdır. Gebelik ve emzirme sırasında ilaç kullanıldığında fetüs ya da bebek yakından izlenmelidir.

REFERANSLAR

1. Carter D, Kostaras X. Psychiatric disorders in pregnancy. *British Columbia Medical Journal*. 2005;47(2):96.
2. Bülbül F, Çöpoğlu ÜS, Demir B, Bulut M, Alpak G, Ünal A, et al. Psikiyatrik hastalığı nedeniyle yatarak tedavi gören gebe hastaların klinik ve sosyodemografik özellikleri ve izlem sonuçları.
3. Özdamar Ö, YILMAZ O, Beyca HH, Muhcu M. Gebelik ve Postpartum Dönemde Sık Görülen Ruhsal Bozukluklar (Common Psychiatric Disorders in Pregnancy and Postpartum Period). *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2014;45(2):71-7.
4. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstetrics & Gynecology*. 2004;103(4):698-709.
5. Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010;202(1):5-14.
6. Klein MH, Essex MJ. Pregnant or depressed? The effect of overlap between symptoms of depression and somatic complaints of pregnancy on rates of major depression in the second trimester. *Depression*. 1994;2(6):308-14.
7. Melville JL, Gavin A, Guo Y, Fan M-Y, Katon WJ. Depressive disorders during pregnancy: prevalence and risk factors in a large urban sample. *Obstetrics and gynecology*. 2010;116(5):1064.
8. Kocabaşoğlu N, Başer SZ. GEBELİK ve DOĞUMLA TETİKLENEN PSİKİYATRİK HASTALIKLAR. 2008.

9. Toohy J. Depression during pregnancy and postpartum. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2012;55(3):788-97.
10. O'hara MW, Swain AM. Rates and risk of postpartum depression-a meta-analysis. *International review of psychiatry*. 1996;8(1):37-54.
11. Milgrom J, Gemmill AW, Bilszta JL, Hayes B, Barnett B, Brooks J, et al. Antenatal risk factors for postnatal depression: a large prospective study. *Journal of affective disorders*. 2008;108(1):147-57.
12. Akman C, Uguz F, Kaya N. Postpartum-onset major depression is associated with personality disorders. *Comprehensive psychiatry*. 2007;48(4):343-7.
13. Stuart S, Couser G, Schilder K, O'HARA MW, Gorman L. Postpartum anxiety and depression: onset and comorbidity in a community sample. *The Journal of nervous and mental disease*. 1998;186(7):420-4.
14. Uguz F, Gezginc K, Kayhan F, Sarı S, Büyüköz D. Is pregnancy associated with mood and anxiety disorders? A cross-sectional study. *General hospital psychiatry*. 2010;32(2):213-5.
15. Guler O, Koken GN, Emul M, Ozbulut O, Gecici O, Uguz F, et al. Course of panic disorder during the early postpartum period: a prospective analysis. *Comprehensive psychiatry*. 2008;49(1):30-4.
16. Hertzberg T, Wahlbeck K. The impact of pregnancy and puerperium on panic disorder: a review. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology*. 1999;20(2):59-64.
17. Rambelli C, Montagnani M, Oppo A, Banti S, Borri C, Cortopassi C, et al. Panic disorder as a risk factor for post-partum depression: Results from the Perinatal Depression-Research & Screening Unit (PND-ReScU) study. *Journal of affective disorders*. 2010;122(1):139-43.
18. Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *The American journal of psychiatry*. 1986.
19. Altshuler LL, Hendrick V, Cohen LS. Course of mood and anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1998.
20. Maina G, Albert U, Bogetto F, Vaschetto P, Ravizza L. Recent life events and obsessive-compulsive disorder (OCD): the role of pregnancy/delivery. *Psychiatry Research*. 1999;89(1):49-58.
21. Bergink V, Bouvy PF, Vervoort JS, Koorengel KM, Steegers EA, Kushner SA. Prevention of postpartum psychosis and mania in women at high risk. *American Journal of Psychiatry*. 2014.
22. Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L, et al. Management of bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. *American Journal of Psychiatry*. 2004.
23. Grof P, Robbins W, Alda M, Berghoefer A, Vojtechovsky M, Nilsson A, et al. Protective effect of pregnancy in women with lithium-responsive bipolar disorder. *Journal of affective disorders*. 2000;61(1):31-9.
24. 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. *American Journal of Psychiatry*. 2014.
25. Freeman MP, Smith KW, Freeman SA, McElroy SL, Kmetz G, Wright R, et al. The impact of reproductive events on the course of bipolar disorder in women. *The Journal of clinical psychiatry*. 2002;63(4):284-7.
26. Sharma V, Pope CJ. Pregnancy and bipolar disorder: a systematic review. *The Journal of clinical psychiatry*. 2012;73(11):1447-55.
27. Dunner DL, Patrick V, Fieve RR. Life events at the onset of bipolar affective illness. *The American journal of psychiatry*. 1979.
28. Kendrick K. Treatment of perinatal mood and anxiety disorders: a review. *Canadian Journal of Psychiatry*. 2007;52(8):489.
29. Pearlstein T. Perinatal depression: treatment options and dilemmas. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN*. 2008;33(4):302.
30. Freeman MP. Bipolar disorder and pregnancy: risks revealed. *The American journal of psychiatry*. 2007;164(12):1771-3.
31. Ross LE, McLean LM, Psych C. Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *Depression*. 2006;6(9).
32. Güz H DN. Gebelikte psikotrop ilaç kullanımı. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 1998;8:1-7.
33. Rubin PC, Ramsay M. *Prescribing in pregnancy*: Blackwell/BMJ; 2008.
34. Ornoy A. Valproic acid in pregnancy: how much are we endangering the embryo and fetus? *Reproductive Toxicology*. 2009;28(1):1-10.

35. Association AP. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder: American Psychiatric Association; 2010.
36. Çetin M. Gebelikte Psikotrop İlaç Kullanımı: Bir Güncelleme. Bulletin of Clinical Psychopharmacology. 2011;21(2):161-73.
37. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Beaulieu S, Alda M, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2013. Bipolar disorders. 2013;15(1):1-44.
38. Food, Drug Administration H. Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. Final rule. Federal register. 2014;79(233):72063.
39. Hewett K, Gee MD, Krishen A, Wunderlich H-P, Le Clus A, Evoniuk G, et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of the antidepressant efficacy and tolerability of bupropion XR and venlafaxine XR. Journal of Psychopharmacology. 2009.
40. Association AP. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training, and privileging (A task force report of the American Psychiatric Association): American Psychiatric Pub; 2008.
41. Bulletin AP. Clinical management guidelines for obstetriciangynecologists number 92. April 2008 (replaces practice bulletin number 87, November 2007). Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. Obstet Gynecol. 2008;111(4):1001-20.
42. Galbally M, Roberts M, Buist A. Mood stabilizers in pregnancy: a systematic review. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry. 2010;44(11):967-77.
43. Vigod SN, Gomes T, Wilton AS, Taylor VH, Ray JG. Antipsychotic drug use in pregnancy: high dimensional, propensity matched, population based cohort study. bmj. 2015;350:h2298.
44. Trixler M, Tényi T. Antipsychotic use in pregnancy. Drug safety. 1997;16(6):403-10.
45. Bulbul F, Copoglu US, Alpak G, Unal A, Demir B, Tastan MF, et al. Electroconvulsive therapy in pregnant patients. General hospital psychiatry. 2013;35(6):636-9.
46. Bulut M, Bez Y, Kaya MC, Copoglu US, Bulbul F, Savas HA. Electroconvulsive therapy for mood disorders in pregnancy. The journal of ECT. 2013;29(2):e19-e20.
47. Einarson A, Boskovic R. Use and safety of antipsychotic drugs during pregnancy. Journal of Psychiatric Practice®. 2009;15(3):183-92.
48. Gentile S. Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. A systematic review. Schizophrenia bulletin. 2010;36(3):518-44.
49. Esscher A, Essén B, Innala E, Papadopoulos FC, Skalkidou A, Sundström-Poromaa I, et al. Suicides during pregnancy and 1 year postpartum in Sweden, 1980–2007. The British Journal of Psychiatry. 2015:bjp. bp. 114.161711.
50. Wesseloo R, Kamperman A, Munk-Olsen T, Pop V, Kushner S, Bergink V. Postpartum relapse risk in bipolar disorder and postpartum psychosis: a systematic review and meta-analysis. European Neuropsychopharmacology. 2015;25:S414.
51. Cohen LS, Viguera AC, McInerney KA, Freeman MP, Sosinsky AZ, Moustafa D, et al. Reproductive Safety of Second-Generation Antipsychotics: Current Data From the Massachusetts General Hospital National Pregnancy Registry for Atypical Antipsychotics. American Journal of Psychiatry. 2015:appi. ajp. 2015.15040506.
52. Petzoldt J, Wittchen HU, Einsle F, Martini J. Maternal anxiety versus depressive disorders: specific relations to infants' crying, feeding and sleeping problems. Child: care, health and development. 2015.