

Gebelikte Depresyonun Somatik Tedavisi

Somatic Treatment of Depression During Pregnancy

Eylem Özten, Gökben Hızlı Sayar

Özet

Psikotrop ilaçların bir kısmının gebelikte kullanımının teratojenik olduğu bilinmesine rağmen, gebelikte depresyon tedavisinde tamamen güvenli olduğu kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Gebelikte yeterince tedavi edilmeyen duygudurum bozuklukları hem anne hem de yenidoğan için önemli riskler oluşturmaktadır. Bu yazıda gebelikte depresyon tedavisinde kullanılacak somatik tedaviler incelenmiştir. Elektrokonvülsif tedavi, parlak ışık tedavisi, transkranial manyetik stimülasyon ve vagal sinir stimülasyonu, potansiyel riskleri azaltmak için gerekli önlemler alındığında gebelik sırasında nispeten güvenli ve etkili tedavilerdir. Gebelikte depresyon tedavisinde somatik tedaviler uygulanacağına mutlaka hastanın anlayacağı biçimde detaylı bilgi verilmeli, bilgilendirilmiş onam alınmalıdır.

Anahtar sözcükler: Depresyon, gebelik, somatik tedavi.

Abstract

Although some psychotropic drugs are known to be teratogenic no psychotropic drug is of proven safety for treatment of depression during pregnancy. Untreated mood disorders during pregnancy pose significant risks for mother and the newborn. This review focuses on the use of somatic treatments of depression during pregnancy. Electroconvulsive therapy, bright light therapy, transcranial magnetic stimulation and vagal nerve stimulation are relatively safe and effective treatments during pregnancy if steps are taken to decrease potential risks. A clear information related to the somatic treatment should be given to the patient and informed consent should be obtained.

Key words: Depression, pregnancy, somatic treatment.

GEBELİK dönemi biyolojik ve psikososyal değişimlerin de etkisi ile psikiyatrik hastalıkların ortaya çıkması ya da var olan psikiyatrik hastalıkların alevlenmesi açısından riskli bir dönemdir. Gebelik sırasında majör depresif bozukluk kriterlerini karşılama oranları çeşitli çalışmalarda %5-%13 arasında bulunmuştur (O'Hara ve ark. 1999, Evans ve ark. 2001, Gaynes ve ark. 2005, Le Sy ve ark. 2011).

Gebelikte depresyonun hem anne, hem de infant üzerinde olumsuz etkileri bulunmaktadır. Depresyon, preklampsi (Kurki ve ark. 2000), prematür doğum, fetüs gelişiminde gerilik ve düşük doğum ağırlığı (Wadhwa ve ark. 1993, Patel ve Prince 2006, Hollins 2007), yenidoğan gelişiminde gerilik (Deave ve ark. 2008) ile ilişkili bulunmuştur. Gebelik dönemi depresyonlarının bir diğer olumsuz yanı da olguların yaklaşık yarısında depresyonun doğum sonrasında da devam etmesidir. Yani gebelik sırasındaki tedavi edilmiş depresyon, postpartum depresyon için bir risk faktörüdür (Graff ve

ark. 1991). Postpartum depresyonun devamı ise infantta gelişim geriliği ile ilişkili bulunmuştur (Evans ve ark. 2011). On beş yıllık bir izlem çalışmasında antenatal maternal depresyonun çocuklukta artmış anksiyete, dil gelişiminde gerilik ve dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Talge ve ark. 2007). Tüm bu riskler göz önüne alındığında depresif bozukluğu olan gebelerin hızlı ve etkin tedavisi gerekmektedir.

Bu noktada ilaç tedavilerinin olası yarar ve riskleri çok iyi değerlendirilmelidir. Bu konuda yapılan çalışmaların birbiri ile çelişen sonuçlarının olması klinisyenin de tedavide zorlanmasına yol açmaktadır. Ancak gebelikte kullanılan antidepresan ilaçların (AD) spontan düşük (Pastuszak ve ark. 1993, Kulin ve ark. 1998, Chun-Fai-Chan ve ark. 2005), infantta persistan pulmoner hipertansiyon (Chambers ve ark. 2006, Kieler ve ark. 2012), fetal gelişimde gerilik (El Marroun ve ark. 2012), erken doğum (Sandman ve ark. 1997, Lund ve ark. 2009), fetal kardiyak anomaliler (özellikle paroksetin ile) (Bar-Oz ve ark. 2007, Kallen ve Olausson 2008) için risk oluşturduğu birçok çalışmanın ortak sonucudur.

Duygudurum düzenleyicilerden valproik asitin gebelikte kullanımının fetüs üzerinde teratojenik ve toksik olduğu kabul görmektedir (ACOG 2008). Valproik asit kullanımını sonucunda nöral tüp defekti (Wyszynski ve ark.2005, Morrow ve ark. 2006), iskelet anomalileri, septo-optik displazi (Mc Mahon ve Braddock 1998), konjenital kalp defektleri (Sodhi ve ark. 2001, Ornoy 2009), fasial anomaliler, eklem deformiteleri ile nörogelişimsel kusurların eşlik ettiği fetal valproat sendromu (Moore ve ark. 2000) tanımlanmıştır. Karbamazepine maruziyet sonunda fetusta nöral tüp defektleri, üriner sistem anomalileri, kardiovasküler sistem defektleri, nörogelişimsel gerilik, yarık damak ve dudak, kraniofasial kemik defektleri (Matalon ve ark. 2002, Dodd ve Berk 2006) belirtilmiştir. Lityum kullanımı ise Ebstein anomalisi (Cohen ve ark. 1994), kardiyak ve pulmoner damar anomalileri, prematür doğum, nefrojenik diabetes insipidus, hidroamniyoz, gevşek bebek sendromu, düşük doğum ağırlığı, tiroit işlev bozuklukları ile ilişkili bulunmuştur (Frassetto ve ark. 2002, Kozma 2005, Yacobi ve Ornoy 2008.).

Gebelik döneminde depresyonun farmakolojik tedavisi yukarıda belirtilen riskleri taşımakta ve gerek depresyonu olan gebe ve ailesi, gerekse takip eden hekim kar-zarar analizi yaparak zor bir karar vermek durumundadır. Beyin işlevlerinin invazif ya da invazif olmayan biçimde cihazlarla düzenlenmesi olarak özetlenebilecek nöromodulasyon tedavileri ise tedaviye direnç gösteren depresyon olgularında umut vericidir. Üzerlerinde yeterli çalışma yapılmamış olmakla birlikte lokal etkileri nedeni ile fetüs için de güvenli olduğu varsayılan bu tedavi yöntemlerine ilişkin güncel bilgiler bu yazıda özetlenecektir

Vagal Sinir Uyarımı (VNS)

Vagus siniri uyarımı, vagus sinirinin elektrik ile uyarılması esasına dayanan bir tedavidir. Tedaviye dirençli epilepsi ve tedaviye dirençli depresyon olgularında kullanımı için FDA (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) onayı bulunmaktadır. Ayrıca multipl skleroz, migren ve Alzheimer hastalığı gibi hastalıkların tedavisinde olumlu etkileri bildirilmiştir. Vagus siniri uyarımı için bir aygıt cerrahi işlemle göğüste deri altına yerleştirilir. Bir kablo ile cihaz sol vagus sinirine bağlanır. Cihaz etkinleştirildiğinde vagus siniri boyunca beyin sapına sinyal gönderir. VNS tedaviye dirençli epilepsilerde nöbet sıklığını azaltmada etkili bulunmuştur (Handforth ve ark. 1998). Depresyon tedavisinde de

etkisi olabileceğini düşündüren çalışmaların ardından FDA 2005'te VNS için en az 4 antidepresan tedaviye cevap vermemiş tedaviye dirençli depresyon olgularında kullanım için onay vermiştir. VNS'nin epilepsi yanında tedaviye dirençli depresyon tedavisinde de etkili, farmakolojik olmayan bir yöntem olduğu belirtilse de etkinliği ile ilgili tersi sonuçlarda çalışmalarda mevcuttur.

Rush ve arkadaşlarının tedaviye dirençli bipolar ve unipolar depresyonu olan 30 hasta ile yaptıkları açık çalışmada hastalara 10 hafta süreyle VNS uygulanmıştır. Ölçeklerle saptanan depresyon şiddeti ve klinik durumda %40 düzelleme bildirilmiştir (Rush ve ark. 2000). Yine Rush ve arkadaşlarının yaptığı sham kontrollü randomize bir çalışmada tedaviye dirençli depresyonu olan 235 hastalık grupta 10 hafta uygulanan VNS'ye tedavi cevabı ile (%15), sham uygulamaya cevap (%10) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Rush ve ark. 2005). Sackeim ve arkadaşları ise yaptıkları tek kör çalışmada tedaviye dirençli 60 depresyon hastasına 10 hafta VNS uygulamışlar. Tedaviye yanıt oranı Hamilton Depresyon Ölçeği puanı değişimine göre tedaviye cevap oranı %30.5 olarak bulunmuştur. Ancak VNS sonrası %55 oranında ses değişikliği ve ses kısılması yan etki olarak bildirilmiştir (Sackeim ve ark. 2001). Üç aylık akut VNS uygulamasından sonra 1 yıla tamamlanan VNS uygulamasında izlem çalışmasında semptomatik yararın devam ettiği, işlevselliğin arttığı görülmüştür (Marangell ve ark. 2002).

VNS tedaviye dirençli depresyonda etkili bir tedavi olarak gösterilmişken gebelik sırasında VNS kullanımı ile ilgili çok sınırlı bilgi vardır. Ben-Menachem ve arkadaşları tedaviye dirençli 8 gebe epilepsi hastasına VNS uygulamışlar ve uygulama sonrası gebelikte ve yeni doğanda istenmeyen sonuçla karşılaşmadıklarını belirtmişlerdir (Ben-Menachem ve ark. 1998). Husain ve arkadaşları unipolar depresyonu olan bir gebe hastaya, gebelik öncesi VNS tedavisi uygulanmışlar ve tedaviden fayda gören hastaya gebelik sırasında da depresyon görüldüğünde VNS tedavisine devam etmişlerdir. VNS'nin gebelik dönemindeki depresyonun tedavisinde de etkili olduğunu, gebeliğin seyrinde ya da yeni doğanda bir tıbbi komplikasyon ya da konjenital anomaliye rastlamadıklarını bildirmişlerdir (Husain ve ark. 2005). VNS'nin teratojenite üzerine etkisini araştırmak için beyaz farelerle yapılan çalışmada, herhangi bir teratojenik etki saptanmamış ancak daha büyük gruplarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Danielsson ve Lister 2009).

Parlak Işık Terapisi (PIT)

Mevsimsel ışık değişikliklerinin melatonin aktivitesini değiştirdiği bilinmektedir. PIT'de retinadan alınan ışıkla ilgili bilgiler retinohipotalamik yolakla suprakiazmatik çekirdeğe, buradan da pineal beze ulaşır ve melatonin salgılanması düzenlenir. Mevsimsel özelliği olmayan depresyonda PIT nin etkili olduğu gösterilmiştir (Kripke ve ark. 1992, Yamada ve ark. 1995). Parlak ışık tedavisinin etkisinin, sabah ışık verildiğinde gece melatonin sirkadyen ritminin başlamasına dayandığı belirtilmiştir (Terman ve ark. 2001). Gebelerde PIT uygulanarak yapılan 3 ana çalışma bulunmaktadır. Wirz-Justice ve arkadaşları randomize çift kör çalışmalarında mevsimsel özelliği olmayan depresyon tanısı alan gebelerde 5 hafta parlak PIT ya da sham uygulama yapmışlardır. Tedaviye cevap oranı PIT grubunda (%81.3) sham grubuna (%45.5) göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde yüksek bulunmuştur. Aynı şekilde remisyon oranları da PIT grubunda istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha yüksek saptanmıştır. PIT farmakolojik ve invazif olmayan, etkili, basit, düşük maliyetli, anne ve bebek için güvenli bir tedavi

olarak tanımlanmıştır (Wirz-Justice ve ark. 2011). Epperson ve arkadaşlarının yine gebe depresyonlu hastalarda PIT uygulayarak yaptıkları plasebo kontrollü randomize çalışmada, tedavinin 5. haftasının sonunda iki grup arasında anlamlı fark saptamayıp, tedavisi 10 haftaya uzatılanlarda aktif PIT grubunda sham uygulama grubuna göre tedavi etkisinde anlamlı fark saptanmıştır (Epperson ve ark. 2004). Oren ve arkadaşları major depresif bozukluk tanısı olan 16 gebede 3-5 hafta süreyle PIT uyguladıkları açık çalışmada, depresyon belirtilerinde 3 hafta sonunda depresyon puanlarında %49.5 haftalık tedavi sonunda ise %59 iyileşme gözlemlenmiştir. Bu yöntem ile gebede herhangi bir yan etkiye rastlamamışlar. Gebelikte sabah parlak ışık uygulamanın antidepresan etkilige sahip olduğunu belirtmişlerdir (Oren ve ark. 2002).

Transkranyal Manyetik Stimülasyon (TMS)

TMS kafatası cildi üzerine tutulan metal bir bobin üzerinden elektrik akımı geçmesi sonucu manyetik alan oluşması ve bunun ile beyin korteksi uyarılması sonucunda nöronlarda depolarizasyona yol açması ile nöromodülasyon yapar. 2008'de FDA, TMS'yi tedaviye dirençli depresyon hastalarında yeni tedavi seçeneği olarak onaylamıştır. Tedaviye dirençli depresyon hastalarında yapılan sham kontrollü randomize çalışmalarda tedaviye yanıt oranları istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha iyi bulunmuştur (Avery ve ark. 2006, O'Reardon ve ark. 2007, Fitzgerald ve Daskalakis 2011). Depresyon tedavisinde etkinliği gösterilmişken depresyonu olan gebelerde uygulanması ile ilgili ilk olgu örneği 1999 yılında Nahas ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Otuzaltı yaşında ikinci trimestirda anksiyeteli depresyonu olan gebeye TMS uygulanmış olup, uygulama sırasında gebede kan basıncı, kalp hızı, oksijen saturasyonu açılarından anormallik saptanmamıştır. Depresyonda iyileşme olmuşken bebek sağlıklı ve zamanında doğmuştur (Nahas ve ark. 1999).

Zhang ve arkadaşları depresyonu olan gebeliğinin erken aşamalarında TMS uygulanan 3 olgu bildirmişler. Tekniğin uygulanışı ile ilgili ayrıntılı bilgi verilmese de fetusa bir zarar saptamadıklarından ve gebe depresyonunda iyi bir tedavi seçeneği olabileceğini vurgulamışlardır (Zhang ve Hu 2009). Klirova ve arkadaşları ise 16 haftalık ve 31 haftalık depresyonu olan 2 gebeye 15 seans TMS uygulamışlar (biri aynı zamanda venlafaksin almaktaymış) Depresyonun %50'den fazla azaldığı ve bebeklerin sağlıklı olduğunu bildirmişlerdir (Klirova ve ark. 2008). Kim ve arkadaşları 2. ve 3. trimestirda depresyonu olan 10 gebe kadına 20 seans TMS uygulamışlar. %70 tedaviye yanıt saptamışlar. Gebe ve fetusta önemli bir yan etki saptamamışlar. Orta derecede bir baş ağrısı %40 olarak en yaygın görülen yan etkiymiş. Antidepresan tedavi almak istemeyen gebe kadınlarda TMS'nin umut verici bir tedavi seçeneği olabileceği belirtilmiş (Kim ve ark. 2011). Geniş bir örnekleme yapılan çalışmada depresyonu olan gebe kadınların en çok kabul ettiği tedavi seçeneği psikoterapi olarak saptanmıştır. TMS ise hemen hemen tüm kadınlar arasında kabul görmeyen bir tedavi seçeneğiyken, TMS konusunda bilgilendirici bir video izletildikten sonra katılımcılardan %15.7'sinin TMS'yi kabul edilir bir seçenek olarak değerlendirdiği bildirilmiştir (Kim ve ark. 2011). Burton ve arkadaşları tarafından bildirilen olguda farmakoterapi ve 2 kür TMS tedavisinden sonra son 4 yıldır idame TMS uygulanan hastanın gebelik sürecinde de TMS uygulamasına devam edilmiştir. Hastanın gebelik ve postnatal döneminde tıbbi bir komplikasyon izlenmemesi ve depresyon belirtilerinin de ortadan kalkması gebelik dönemi depresyonunda idame

TMS uygulamasının etkin ve uygun bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir (Burton ve ark. 2014).

Bir başka olguda 24 yaşında ve gebeliğin 17. haftasındaki majör depresif bozukluğu olan hastaya sol prefrontal alana uygulanan 20 seans akut TMS psikoterapi ile birlikte uygulandıktan sonra Hamilton Depresyon Ölçeği puanı 29'dan 7'ye düşmüştür. Ancak aynı hastada gebeliğin 28. haftasında depresif yakınmaların tekrarı izlenmiş, yeniden 10 seans sol prefrontal TMS uygulaması ile tedaviye cevap alınmış ve doğuma kadar da haftada 1 seans idame TMS ile takip edilmiştir. Bebeğin APGAR skorları tam ve doğumun komplikasyonsuz olduğu bildirilmiştir (Ozten ve ark. 2013). Retrospektif desenli bir başka çalışmada majör depresif bozukluk tanısı olan 30 gebede sol prefrontal kortekse 25 Hz TMS ortalama 18 seans uygulanmış ve olguların %41.4'ünde tedaviye yanıt, %20.7'sinde ise remisyon izlenmiştir. Bu çalışmada da doğum komplikasyonu ya da konjenital anomali bildirilmemiştir (Hızlı Sayar ve ark. 2013).

Elektrokonvulsif Terapi (EKT)

EKT beyinden elektrik akımı geçirilerek suni epilepsi nöbeti ortaya çıkarılmasına dayanan bir tedavi yöntemidir. Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından da EKT'nin gebeliğin tüm dönemlerinde güvenli olduğu belirtilmiştir (American Psychiatric Association 2001). Birçok yazıda bu sonuç tekrar vurgulanmıştır (Walker ve Swartz 1994, Saatçioğlu ve Tomruk 2011, Anderson ve Reti 2009). Gebeliğin ilk üç ayında intihar riski, stupor, katatoni, agresyon, semptomlarda kötüleşme olduğuanda, gebeliğin ikinci üç ayında hızlı ve daha iyi klinik cevaba ihtiyaç duyulan zamanlarda, depresyona ağır bedensel hastalıklar eşlik ettiğinde, kendine ve çevreye zarar verme riski olduğuanda, son üç ayda ise diğer tedavilere yanıt yoksa, farmakolojik tedaviye klinik yanıt yeterli değilse, tedaviye karşın psikiyatrik durum kötüleşiyorsa, intihar riski varsa EKT kullanılır (Saatçioğlu ve Tomruk 2011).

Leiknes ve arkadaşlarının literatürde 1942-2013 yılları arasında EKT yapılan gebe olđu bildirimlerinin gözden geçirildiği yazılarında 67 yazı incelenmiş ve toplam 169 gebe ele alınmıştır. Olguların ortalama yaşları 29, ortalama EKT sayısı da 9.4'tür. Olgular 1970-2013 yılları arası ve 1942-1970 yılları arasında yayınlanmış olarak 2 gruba ayrılmıştır. Burada belirtilen gebelerin 1970-2013 yılları arasındaki çoğu (%63)'ü bipolar bozukluk (psikotik özellikli depresyon atağında) tanısı ile EKT almıştır. 1942-1970 yılları arasında ise olguların çoğu şizofreni tanısı ile EKT almıştır. Çoğu kadın (%53) EKT'yi 2. trimesterde, %16 oranında 1. trimesterde almıştır. Bu olgularda en çok kullanılan anestetik ajanlar thiopental (%22), propofol (%17), methohexital (%15) dir. Burada hiçbir bildirimde EKT alan gebe annelerde ölüm bildirilmemişken, tüm yıllarda çocuk ölümü %7.1 olarak bildirilmiştir. Gebelikte EKT Alan 169 kadın arasında toplam 67 istenmeyen olay bulunmuştur (%40). Anne için en yaygın advers olay prematür doğumdur (%28). EKT alan annelerden doğan 148 fetus/bebek/çocuk arasında ise 35 advers olay saptanmıştır En yaygın fetal kalp hızında yavaşlamadır (%43). Vajinal kanama %12 oranında belirtilmiştir ve daha sıklıkla 1. trimesterde bildirilmiştir. %24 oranında uterine kontraksiyon, %9 abdominal ağrı, %7 düşük, %3 preeklamsi, %28 prematür doğum (29-37 hafta arası), %43 fetal kardiak aritmi (bradikardi), %3 mekonyum aspirasyonu, %23 ölü doğum ve yenidoğanın ölümü (düşük ve fetal ölüm buraya dahil değil), %3 neonatal solumum sıkıntısı, %20 teratojenite bildirilmiştir (Leiknes ve ark. 2013). Yine benzer bir gözden geçirme yazısında Anderson ve arkadaşları 1941-

2007 yılları arasındaki literatürde, gebelik sırasında EKT uygulandığı bildirilen 339 gebede, EKT ile depresyonda tedavi cevabının %84, şizofreni ve şizofreniform bozukluk tanısı olan gebelerde ise cevabın %61 olduğunu bildirmişlerdir. 339 olgunun 25'inde fetal ve neonatal anormallik bildirilmiştir. Bu 25 olgunun 11'inin olasılıkla EKT ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu 11 olgunun sekizinde geçici fetal aritmi, birinde status epileptikusa bağlı fetal ölüm, birinde ilk trimesterde uygulanan EKT sonrası abortus, bir olguda da multiple kortikal ve derin beyaz infarkt olduğu belirtilmiştir. Aynı yazıda anneye ait komplikasyonlar ve tıbbi sorunlar ise %5,9 olarak bildirilmiştir. Bunlar status epileptikus, hematüri, düşük, uterin kontraksiyon ve/veya erken doğum, vajinal kanama, abdominal ağrı, plasentanın erken ayrılmasıdır (Anderson ve Reti 2009). Gebelik sırasında EKT'nin ve diğer tedavilerin komplikasyonları ile ilgili kontrollü çalışmalar olmadığı için bu konudaki bilgiler olgu sunumlarından ve retrospektif çalışmalardan ibarettir.

De'Asist ve arkadaşları 20 yaşındaki gebe bipolar bozukluğu olan hasta. 23 ile 39. Gebelik haftaları arasında 14 seans EKT yapılmış. Uzamış nöbet (201 sn) ve fetal kalp hızında azalma olmuş. Anestetik ajan metohexitalden propofole değiştirildiğinde fetal bradikardi azalmıştır (De Asis 2013). Gahr ve arkadaşları 35 yaşında yineleyici depresyonu olan son 2 yıldır fluoksetin 20 mg/g ile tedavi edilen hastaya gebelikte fayda görülemediği için TMS 24 seans uygulamışlar. Yine fayda görülemeyince EKT'ye geçmişler. Depresyon semptomlarında remisyon saptanmış. Fetal, maternal yan etki bildirilmemiştir (Gahr ve ark. 2012). İlk trimestirdaki üç depresyon hastasına TMS uygulanmış. 2 gebede yeterli tedavi yanıtı alınmamış. 1 gebede de yeterli yanıt alınmış ancak sonrasında depresif semptomlar tekrarlayınca EKT tedavisine geçilmiş. Tedaviye yanıt alınmış. Gebe ve yeni doğanda yan etkiye rastlanmamış (Ozten ve ark. 2014). Lovas ve arkadaşları 31 yaşında bipolar bozukluk manik atakta olan gebeye 2 ayrı periotta 21 seans EKT yapmışlar. 4 seans EKT'de abdominal ağrı olmuş. Apgar 9 ile bebek dünyaya gelmiş (Lovas ve ark. 2011). Serim ve arkadaşları 16.5 yaşındaki psikotik özellikli majör depresyonu olan gebeye 10 seans EKT uygulamışlar. 1 EKT seansından sonra uterin kontraksiyon olmuş. 1 EKT seansında da fetal bradikardi gözlemlenmiş. Bebek 1. ve 5. Dakika Apgar puanları 10 olarak dünyaya gelmiştir (Serim ve ark. 2010). Molina ve arkadaşları bipolar bozukluğu olan 2 gebeye EKT yapmışlar. Uterin kontraksiyon görülmüş, kısa sürede geçmiş. Bebekler sağlıklı dünyaya gelmiş (Molina ve ark. 2010). Bulut ve arkadaşları ise duygudurum bozukluğu tanısı ile EKT yapılan gebe 12 hastayı geri dönük incelendiklerinde etkili ve güvenli sonuçlar elde edildiğini vurgulamışlar. Sadece bir yeni doğanda pes ekinavrus saptanmış bununda büyük olasılıkla EKT ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (Bulut ve ark. 2013). Bozkurt ve arkadaşlarının akut tedavi ve sonrasında idame olarak EKT uyguladıkları psikotik depresyonu olan gebede karın ağrısı, fetusta geçici bradikardi dışında yan etkiye rastlamamışlar ve depresyonda iyi tedavi cevabı almışlar (Bozkurt ve ark. 2007).

EKT'de en çok kullanılan anestetik ajan methohexital sodyum ve propofoldür (Ab-rams 2002). Anestetik ajan olarak kullanılan propofol, metohexital kolayca plasentadan geçer (Jauniaux ve ark. 1998, Herman ve ark. 2000). Kas gevşetici olarak kullanılan süksinilkolin plasentadan önemsenmeyecek kadar az geçer (Pacifci ve Nottoli 1995). Hem süksinilkolin hem de anestetik ajanların teratojenite ile ilişkisi olmadığı bildirilmiştir. İnhalasyon anestezisi Ishikawa ve arkadaşları tarafından son trimesterde anestetiklerin uterin relaksasyon etkisinden dolayı uterin kontraksiyonu azaltmak amacıyla

yararlı olacağı bildirilmiştir (Ishikawa ve ark. 2001). Gebelikte EKT uygulamasında en yaygın komplikasyonun fetal bradikardiyası olduğu bildirilmiştir (Bozkurt ve ark. 2007, Minik ve Atlas 2007). Fetal kalp hızındaki geçici azalmanın hipoksiye bağlı olduğu düşünülmüştür (Freeman ve ark. 2003). Bu nedenle fetal kalp hızının düşmesini engellemek için yeterli oksijenasyonun sağlanması gerektiği bildirilmiştir. Anestetik madde olarak kullanılan propofol ve metohexital de fetal kalp hızının azalmasına ve yeni doğanda geçici sedasyona neden olabilmektedir (Iwasaki ve ark. 2002). Fetal kalp hızında yavaşlama her ne kadar EKT'nin kendisine ve anestetik ajana bağlansa bile önceki ya da şu an eşlik eden ilaca, somatik ya da genetik faktörlere de bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Propofol ile anestezi fetal kalp hızında azalmaya neden olduğu ama thiamylal ile olmadığı belirtilmiştir (Iwasaki ve ark. 2002). De Asis ve arkadaşları metohexital ile ciddi fetal bradikardiden dolayı propofola geçmişler, propofolde bunu gözlemlememişlerdir EKT sonrası uterin kontraksiyonlar görülebilir. Kontraksiyonların oluşumunda EKT'deki akımın uterusu etkilemesi, EKT sonrasında görülen oksitosin seviyesindeki yükselme, infeksiyon, dehidratasyon, hipoksi gibi etkenler rol oynayabilir (Walker ve Swartz 1994).

Tokolitik tedavi preterm eylemden kaçınmak için EKT sonrasında uygulandığı bildirilmiştir (Fukuchi ve ark. 2003, Prieto Martin ve ark. 2006, Serim ve ark. 2010). Tokolitik medikasyon profilaktik olarak EKT öncesinde de kullanılmışlardır (Malhotra ve ark. 2008). Gebelik sırasında gastrik boşalma süresi artar. Bu nedenle dolayı, gastrik içeriğin regürjitasyonu ve aspirasyon riski artar. Bu konuda literatürde bir olgu bildirilmese de sonraki aşamada aspirasyon pnömonisi riski vardır. Bu nedenle EKT öncesinde gece yarısından sonra oral alım yasaklanır. Ancak gebelerde regürjitasyonu ve aspirasyonu önlemek için bu önlem yeterli olamayabilir (Ding ve White 2002). Bu önleme ek olarak gastrik asidi azaltabilmek için anti asit kullanılabilir, ancak bu konu tartışmalıdır (Bowley ve Walker 2005). Aspirasyon ve sonrasında oluşabilecek aspirasyon pnömonisi riskini azaltmak için sodyum sitrat gibi parçacıklara ayrışmayan antiasitlerin EKT öncesi damar içi yoldan uygulanması önerilmektedir (Walker ve Swartz 1994, Yonkers ve ark. 2004).

Malhotra ve arkadaşları 1. Trimestirde pulmoner aspirasyondan kaçmak için trakeal entübasyon önerilmiştir (Malhotra ve ark. 2008). Entübasyon, fetal kardiyasyon rutin prosedür olarak uygulanmaz. Bunların rutinde uygulanması EKT tedavisinin kullanımını sınırlayan bir neden olabilir (Bozkurt ve ark. 2007). EKT uygulamasında, anestetik maddelere bağlı olarak gelişebilen faringeal salgının artışı ve bradikardiyi engellemek için atropin kullanılabilir. Ancak kullanılan atropininin ösofagus sfinkter tonusunu azaltarak zaten gastrik reflüye eğilimli olan gebenin bu konudaki sıkıntısını arttırabilir ve bu aspirasyon pnömonisi riskine kadar gidebilmektedir. Bu nedenle gebede EKT yapılırken kullanılmaması önerilmektedir (Yonkers ve ark. 2004, Anderson ve Reti 2009).

Gastrik reflü riskini azaltmak için özellikle son trimesterde tilt pozisyonu önerilir. EKT sırasında annenin TİLT pozisyonun yararlı olduğu (Yang ve Seo 2011, Malhotra ve ark. 2008) bildirilse de bazı yazarlar yararlı olmadığını bildirmiştir (Bozkurt ve ark. 2007, DeBattista ve ark. 2003). Gebelerin bazılarında non-stres test (kardiotokografi) yapılmış ancak genel olarak bunun 24 gebelik haftası öncesi yararlı olmadığı bildirilmiştir (Lovas ve ark. 2011).

Sonuç

Birkaç psikotrop ilacın gebelikte kullanımının teratojenik olduğu bilinmesine rağmen, gebelikte depresyon tedavisinde tamamen güvenli olduğu kanıtlanmış bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Gebelikte yeterince tedavi edilmeyen duygudurum bozuklukları hem anne hem de yenidoğan için önemli riskler oluşturmaktadır. EKT, PIT, TMS ve VNS potansiyel riskleri azaltmak için gerekli önlemler alındığında gebelik sırasında nispeten güvenli ve etkili tedavilerdir. Bu somatik tedaviler farmakoterapi risklerini ya da gebelikte yeterli tedavi edilmemiş depresyonun getireceği anne ve bebeğe ait riskleri önlemek için kabul edilebilir bir yaklaşım olabilir. Ancak kontrollü çalışmaların azlığı ve uzun süreli izlem çalışmalarının bulunmaması nedeni ile gebelikte somatik tedavi uygulanması durumunda gebeliğin seyrinin, annenin ruhsal ve biyolojik durumunun ve infantın gelişiminin dikkatle izlenmesi kesinlikle gereklidir. Gebelikte depresyon tedavisinde somatik tedaviler uygulanacağına mutlaka hastanın anlayacağı biçimde detaylı bilgi verilmeli, bilgilendirilmiş onamı alınmalıdır.

Kaynaklar

- Abrams R (2002) *Electroconvulsive Therapy*. New York, Oxford University Press.
- ACOG Practice Bulletin: Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 92, April 2008 (replaces practice bulletin number 87, November 2007). Use of psychiatric medications during pregnancy and lactation. ACOG Committee on PracticeBulletins- Obstetrics. (2008) *ObstetGynecol*, 111:1001-1020.
- American Psychiatric Association. (2001) *The Practice of Electroconvulsive Therapy: Recommendations for Treatment, Training, and Privileging*. 2nd edition. Washington DC, American Psychiatric Association.
- Anderson EL, Reti IM (2009) ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007. *Psychosom Med*, 71:235-242.
- Avery DH, Holtzheimer PE 3rd, Fawaz W, Russo J, Neumaier J, Dunner DL et al. (2006) A controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation in medication-resistant major depression. *Biol Psychiatry*, 2006;59:187-194.
- Bar-Oz B, Einarson T, Einarson A, Boskovic R, O'Brien L, Malm H et al. (2007) Paroxetine and congenital malformations: meta-analysis and consideration of potential confounding factors. *Clin Ther*, 29:918-26.
- Ben-Menachem B, Ristanovic R, Murphy J (1998) Gestational outcomes in patients with epilepsy receiving vagus nerve stimulation. *Epilepsia*, 39:180.
- Bozkurt A, Karlidere T, Isintas M, Ozmenler NK, Ozsahin A, Yanarates O (2007) Acute and maintenance electroconvulsive therapy for treatment of psychotic depression in a pregnant patient. *J ECT*, 23:185-187.
- Bowley CJ, Walker HAC. (2005) Anesthesia for ECT. In: *The ECT handbook-The third report of the Royal College of Psychiatrist Special Committee on ECT*, 2nd ed. (Eds. AIF Scott):124-135. London, Royal College of Psychiatrists.
- Bulut M, Bez Y, Kaya MC, Copoglu ÜS, Bülbül F, Savaş HA (2013) Electroconvulsive therapy for mood disorders in pregnancy. *J ECT*, 29:19-20.
- Burton C, Gill S, Clarke P, Galletly C (2014) Maintaining remission of depression with repetitive transcranial magnetic stimulation during pregnancy: a case report. *Arch Womens Ment Health*, 17:247-250.
- Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Jones KL et al. (2006) Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*, 354:579-587.
- Chun-Fai-Chan B, Koren G, Faye I, Kalra S, Voyer-Lavigne S, Boshier A et al. (2005) Pregnancy outcome of women exposed to propofol during pregnancy: a prospective comparative study. *Am J Obstet Gynecol*, 192:932-936.
- Cohen LS, Friedman JM, Jefferson JW, Johnson EM, Weiner ML (1994) A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA*, 271:146-150.
- Danielsson I, Lister L (2009) A pilot study of the teratogenicity of vagus nerve stimulation in a rabbit model. *Brain Stimul*, 2:41-49.
- De Asis SJ, Helgeson L, Ostroff R (2013) The use of Propofol to prevent fetal deceleration during electroconvulsive therapy treatment. *J ECT*, 29:57-58.
- Deave T, Heron J, Evans J, Emond A (2008) The impact of maternal depression in pregnancy on early child development. *BJOG*, 115:1043-1051.

- DeBattista C, Cochran M, Barry JJ, Brock-Utne JG (2003) Fetal heart rate decelerations during ECT-induced seizures: is it important? *Acta Anaesthesiol Scand*, 47:101–103.
- Ding Z, White PF (2002) Anesthesia for electroconvulsive therapy. *Anesth Analg*, 94:1351-1364.
- Dodd S, Berk M (2006) The safety of medications for the treatment of bipolar disorder during pregnancy and the puerperium. *Curr Drug Saf*, 1:25-33.
- El Marroun H, Jaddoe VW, Hudziak JJ, Roza SJ, Steegers EA, Hofman A et al. (2012) Maternal use of selective serotonin reuptake inhibitors, fetal growth, and risk of adverse birth outcomes. *Arch Gen Psychiatry*, 69:706-714.
- Epperson CN, Terman M, Terman JS, Hanuba BH, Oren DA, Peindl KS et al. (2004) Randomized clinical trial of bright light therapy for antepartum depression: preliminary findings. *J Clin Psychiatry*, 65:421-425.
- Evans J, Heron J, Francomb H, Oke S, Golding J (2001) Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ*, 323:257-260.
- Evans J, Melotti R, Heron J, Ramchandani P, Wiles N, Murray L et al. (2011) The timing of maternal depressive symptoms and child cognitive development: a longitudinal study. *J Child Psychol Psychiatry*, 23:632-640.
- Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ (2011) The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Expert Rev Med Devices*, 8:85-95.
- Frassetto F, Toumeur-Martel F, Barjhoux CE, Villier C, Bot BL, Vincent F (2002) Goiter in a newborn exposed to lithium in utero. *Ann Pharmacother*, 36:1745-1748.
- Freeman RK, Garite TJ, Nageotte MP (2003) *Fetal Heart Rate Monitoring*. 3rd ed. Baltimore, Lippincott Williams&Wilkins.
- Fukuchi T, Okada Y, Katayama H, Nishijima K, Kato S, Netsu S (2003) A case of pregnant woman with severe obsessive compulsive disorder successfully treated by modified electroconvulsive therapy. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*, 105:927-932.
- Gahr M, Blacha C, Connemann BJ, Freudemann RW, Schonfeldt-Lecuona C (2012) Successful treatment of major depression with electroconvulsive therapy in a pregnant patient with previous nonresponse to prefrontal rTMS. *Pharmacopsychiatry*, 45:79–80.
- Gaynes BN, Gavin N, Meltzer-Brody S, Lohr KN, Swinson T, Gartlehner G et al. (2005). Perinatal depression: prevalence, screening accuracy, and screening outcomes. *Evid Rep Technol Assess*, 119:1-8.
- Graff LA, Dyck DG, Schallow JR (1991) Predicting postpartum depressive symptoms and structural modelling analysis. *Percept Mot Skills*, 73:1137–1138.
- Handforth A, DeGiorgio CM, Schachter SC, Uthman BM, Naritoku DK, Tecoma ES et al. (1998) Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial. *Neurology*, 51:48-55.
- Herman NL, Li AT, Van Decar TK, Johnson RF, Bjoraker RW, Downing JW, Jones D (2000) Transfer of methohexital across the perfused human placenta. *J Clin Anesth*, 12:25–30.
- Hızlı Sayar G, Ozten E, Tufan E, Cerit C, Kağan G, Dilbaz N et al. (2014) Transcranial magnetic stimulation during pregnancy. *Arch Womens Ment Health*, 17:311-315.
- Hollins K (2007) Consequences of antenatal mental health problems for child health and development. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 19:568-572.
- Husain MM, Stegman D, Trevino K (2005) Pregnancy and delivery while receiving vagus nerve stimulation for the treatment of major depression: a case report. *Ann Gen Psychiatry*, 4:16.
- Ishikawa T, Kawahara S, Saito T, Otsuka H, Kemmotsu O, Hirayama E et al. (2001) Anesthesia for electroconvulsive therapy during pregnancy - a case report. *Masui*, 50:991–997.
- Iwasaki K, Sakamoto A, Hoshino T, Ogawa R (2002) Electroconvulsive therapy with thiamylal or propofol during pregnancy *Can J Anesth*, 49:324-325.
- Jauniaux E, Gulbis B, Shannon C (1998) Placental propofol transfer and fetal sedation during maternal general anaesthesia in early pregnancy. *Lancet*, 352:290–291.
- Källén B, Olsson PO (2008) Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 17:801-6.
- Kieler H, Artama M, Engeland A, Ericsson O, Furu K, Gissler M et al. (2012) Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn: population based cohort study from the five Nordic countries. *BMJ*, 12:344.
- Kim DR, Epperson N, Paré E, Gonzalez JM, Parry S, Thase ME et al. (2011) An open label pilot study of transcranial magnetic stimulation for pregnant women with major depressive disorder. *J Women's Health*, 20:255-261.
- Kim DR, Sockol L, Barber JP, Moseley M, Lamprou L, Rickels K et al. (2011) A survey of patient acceptability of repetitive transcranial magnetic stimulation (TMS) during pregnancy. *J Affect Disord*, 129:385–390.

- Klirova M, Novak T, Kopecek M, Mohr P, Strunzova V (2008) Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depressive episode during pregnancy. *Neuro. Endocrinol. Lett*, 29:69–70.
- Kozma C (2005). Neonatal toxicity and transient neurodevelopmental deficits following prenatal exposure to lithium: Another clinical report and a review of the literature. *Am J Med Genet A*, 132:441-444.
- Kripke DF, Mullaney DJ, Klauber MR, Risch SC, Gillin JC (1992) Controlled trial of bright light for nonseasonal major depressive disorders. *Biol Psychiatry*, 31:119-134.
- Kulin NA, Pastuszak A, Sage SR, Schick-Boschetto B, Spivey G, Feldkamp M et al. (1998) Pregnancy outcome following maternal use of the new selective serotonin reuptake inhibitors: a prospective controlled multicenter study. *JAMA*, 279:609-610.
- Kurki T, Hiilesmaa V, Raitasalo R, Mattila H, Ylikorkala O (2000) Depression and anxiety in early pregnancy and risk for preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 95:487-490.
- Leiknes KA, Cooke MJ, Jarosch-von Schweder L, Harboe I, Høie B (2015) Electroconvulsive therapy during pregnancy: a systematic review of case studies. *Arch Womens Ment Health*, 18:1-39.
- Le SY, Dubertret C, Le FB (2011) Prevalence and correlates of major depressive episode in pregnant and postpartum women in the United States. *J Affect Disord*, 135:128–138.
- Lovas A, Almos PZ, Peto Z, Must A, Horváth S (2011) Anesthesia for electroconvulsive therapy in early pregnancy. *J ECT*, 27:328-330.
- Lund N, Pedersen LH, Henriksen TB (2009) Selective serotonin reuptake inhibitor exposure in utero and pregnancy outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 163:949-54.
- Malhotra N, Vani, Malhotra P, Bhardwaj R (2008) Modified electroconvulsive therapy during pregnancy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 24:351–352.
- Marangell LB, Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Johnson CR, Husain MM et al. (2002) Vagus nerve stimulation (VNS) for major depressive episodes: one year outcomes. *Biol Psychiatry*, 51:280-287.
- Matalon S, Schechtman S, Goldzweig G, Ormoy A (2002) The teratogenic effect of carbamazepine: a meta-analysis of 1255 exposures. *Reprod Toxicol*, 16:9–17.
- Mc Mahon CL, Braddock SR (1998) Septo-optic dysplasia in a child exposed to valproic acid in utero. *Teratology*, 57: 284.
- Minik G, Atlas M (2007) What's the best strategy for bipolar disorder during pregnancy. *J Fam Practice*, 56:665-668.
- Molina M, Vega O, Valero J, Rubio J, Povo A, Diago V, Perales A (2010) Electroconvulsive therapy during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 23(S1):539.
- Moore SJ, Turmpenny P, Quinn A, Glover S, Lloyd DJ, Montgomery T, Dean JC (2000) A clinical study of 57 children with fetal anticonvulsant syndromes. *J Med Genet*, 37:489–497.
- Morrow J, Russell A, Guthrie E, Parsons L, Robertson I, Waddell R et al. (2006) Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77:193-198.
- Nahas Z, Bohning DE, Molloy MA, Oustz JA, Risch SC, George MS (1999) Safety and feasibility of repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of anxious depression in pregnancy: a case report. *J Clin Psychiatry*, 60:50–52.
- O'Hara MW, Zekoski EM, Philipps LH, Wright EJ (1999) Controlled prospective study of postpartum mood disorders: comparison of childbearing and nonchildbearing women. *J Abnorm Psychol*, 99:3–15.
- O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, et al. (2007) Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry*, 62:1208-1216.
- Oren DA, Wisner KL, Spinelli M, Epperson CN, Peindl KS, Terman JS et al. (2002) An open trial of morning light therapy for antepartum depression. *Am J Psychiatry*, 159:666-669.
- Ormoy A (2009) Valproic acid in pregnancy: how much are we endangering the embryo and fetus? *Reprod Toxicol*, 28:1-10.
- Ozten E, Sayar GH, Gül IG, Tufan AE, Cerit C, Dilbaz N (2014) The efficacy of electroconvulsive therapy in major depressive disorder relapsed or unresponsive to transcranial magnetic stimulation in pregnancy: three case studies. *American Journal of Clinical Medicine Research*, 2:18-21.
- Ozten E, Sayar GH, Karamustafaloğlu KO (2013) Acute and maintenance transcranial magnetic stimulation in a pregnant woman with major depression: a case report. *OA Case Reports*, 2:22.
- Pacifici GM, Nottoli R (1995) Placental transfer of drugs administered to the mother. *Clin Pharmacokinet*, 28:235–269.
- Pastuszak A, Schick-Boschetto B, Zuber C, Feldkamp M, Pinelli M, Sinn S et al. (1993) Pregnancy outcome following first-trimester exposure to fluoxetine. *JAMA*, 5:2246-2248.
- Patel V, Prince M (2006) Maternal psychological morbidity and low birth weight in India. *Br J Psychiatry*, 188:284-285.
- Prieto Martin RM, Palomero Rodriguez MA, de Miguel FP, Yusta MG, Alonso BB, Muriel VC (2006) Electroconvulsive therapy in the third trimester of pregnancy: a case report. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 53:653–656.

- Rush AJ, George MS, Sackeim HA, Marangell LB, Husain MM, Giller C et al. (2000) Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depressions: a multicenter study. *Biol Psychiatry*, 47:276-286.
- Rush AJ, Marangell LB, Sackeim HA, George MS, Brannan SK, Davis SM et al. (2005) Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: a randomized, controlled acute phase trial. *Biol Psychiatry*, 58:347-354.
- Saatçioğlu O, Tomruk NB (2011) The use of electroconvulsive therapy in pregnancy: a review. *Isr J Psychiatry Relat Sci*, 48:6-11.
- Sackeim HA, Rush AJ, George MS, Marangell LB, Husain MM, Nahas Z et al. (2001) Vagus nerve stimulation for treatment-resistant depression: efficacy, side effects, and predictors of outcome. *Neuropsychopharmacology*, 25:713-728.
- Sandman CA, Wadhwa PD, Chiciz-DeMet A, Dunkel-Schetter C, Porto M (1997) Maternal stress, HPA activity, and fetal/infant outcome *Ann N Y Acad Sci*, 814:266-275.
- Serim B, Ulas H, Ozerdem A, Alkin T (2010) Electroconvulsive therapy in an adolescent pregnant patient. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 34:546-547.
- Sodhi P, Poddar B, Parmar V (2001) Fatal cardiac malformation in fetal valproate syndrome. *Indian J Pediatr*, 68:989-990.
- Talge NM, Neal C, Glover V, Early Stress, Translational Research and Prevention Science Network: Fetal and Neonatal Experience on Child and Adolescent Mental Health (2007) Antenatal maternal stress and long-term effects on child neurodevelopment: how and why? *J Child Psychol Psychiatry*, 48:245-261.
- Terman JS, Terman M, Lo ES, Cooper TB (2001). Circadian time of morning light administration and therapeutic response in winter depression. *Arch Gen Psychiatry*, 58:69-75.
- Wadhwa PD, Sandman CA, Porto M, Dunkel-Schetter C (1993) The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: a prospective investigation *Garite TJ. Am J Obstet Gynecol*, 169:8588-65.
- Walker R, Swartz CM (1994) Electroconvulsive therapy during high-risk pregnancy. *Gen Hosp Psychiatry*, 16:348-353.
- Wirz-Justice A, Bader A, Frish U, Stieglitz RD, Alder J, Bitzer J et al. (2011) A randomized, double-blind, placebo controlled study of light therapy for antepartum depression. *J Clin Psychiatry*, 72:986-993.
- Wyszynski DF, Nambisan M, Surve T, Alsdorf RM, Smith CR, Holmes LB (2005) Increased rate of major malformations in offspring exposed to valproate during pregnancy. *Neurology*, 64:961-965.
- Yacobi S, Ornoy A (2008) Is lithium a real teratogen? What can we conclude from the prospective versus retrospective studies? a review. *Isr J Psychiatry Relat Sci*, 45: 95-106.
- Yamada N, Martin-Iverson MT, Daimon K, Tsujimoto T, Takahashi S (1995) Clinical and chronobiological effects of light therapy on nonseasonal affective disorders. *Biol Psychiatry*, 37:866-873.
- Yang HS, Seo HJ, Lee YK (2011) Anesthetic care for electroconvulsive therapy during pregnancy. *Korean J Anesthesiol*, 60:217-220.
- Yonkers KA, Wisner KL, Stowe Z, Leibenluft E, Cohen L, Miller L et al. (2004) Management of bipolar disorder during pregnancy and postpartum period. *Am J Psychiatry*, 161:608-620.
- Zhang D, Hu Z (2009) RTMS may be a good choice for pregnant women with depression. *Arch Womens Ment Health*, 12:189-190.

Eylem Özten, Yrd.Doç.Dr., Üsküdar Üniversitesi, İstanbul; **Gökben Hızlı Sayar**, Yrd.Doç.Dr., Üsküdar Üniversitesi, İstanbul.

Yazışma Adresi/Correspondence: Eylem Özten, Üsküdar Üniversitesi NP İstanbul Hastanesi, İstanbul, Turkey.

E-mail: eylemozten@yahoo.com

Bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir - No conflict of interest is declared related to this article

Çevrimiçi adresi / Available online: www.cappsy.org/archives/vol17/no3/

Geliş tarihi/Submission date: 14 Ağustos/August 14, 2014 - **Çevrimiçi yayım/Published online** 5 Eylül/Sept. 5, 2014