

Derleme

Gebelik ve Laktasyonda Psikotrop İlaç Kullanımı

B.Mert SAVRUN, Naz Berfu GÜNEL, İbrahim BALCIOĞLU
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı

ÖZET**GEBELİK VE LAKTASYONDA PSİKOTROP İLAÇ KULLANIMI**

Psikotropik tedavinin teratojenik olduğunu söylemek için yeterli veri mevcut değildir. Yüksek dozların kullanıldığı hayvan deneylerinde fiziksel ve davranışsal teratojenik etkileri gösterilmiştir. Depresyon ve anksiyete gibi mental problemler, fertil dönemdeki kadınlarda sık rastlanır. Ayrıca mental problemlerin çoğu gebelik ve postpartum dönemde alevlenir. Dolayısıyla gebelik ve emzirme döneminde psikotrop ilaç yazma durumunda kalınması nadir bir durum değildir. Bu derlemede, gebelik ve laktasyonda psikotrop ilaç kullanımı, zarar ve faydaları bu konudaki literatür taranarak ortaya konuldu ve ayrıca alternatif tedavi yöntemleri ortaya konuldu. (*Perinatoloji Dergisi* 1999; 7:3-8) **Anahtar kelimeler** : Gebelik, Psikotrop İlaç

SUMMARY**PSYCHOTROPIC DRUG THERAPY DURING PREGNANCY AND LACTATION**

As there is insufficient clinical information and practice, it is hard to say that psychotropic medications are teratogenic. Animal studies using high doses show definite physical and neurobehavioral teratogenic effects. Pregnant and lactating women are not usually involved in pharmacological studies, because it is not found ethical. But mental disorders, especially depression and anxiety disorders are seen more in women than in men and more in fertile ages. Moreover, most of the mental disorders may exacerbate during pregnancy or postpartum. Consequently, it is not rare that a clinician may need to prescribe a psychotropic drug to a pregnant or a lactating woman, and he should take into consideration the patient's history, the potential risks of the disorder and the unwanted effects of the medication that he would prescribe. On this review, the use of psychotropic medications in pregnancy and lactation, their risks and benefits are collected from different literatures and alternative treatment modalities are also explained. (*Turkish J Perinatology*, 1999; 7:3-8) **Key Words**: Pregnancy, Psychotropic Drug

Yıllar boyu edinilen klinik deneyimler, gelişen fetüsteki muhtemel sakıncalar sebebi ile hekimleri, gebe ve emziren kadınlarda ilaç kullanmaya zorlamıştır. Bu dönemlerde ilacın normal kullanım ilkelerine uyulması yeterli olmaz. Gebelik ve doğum sonrası dönemin kendine özgü niteliklerine de dikkat edilmelidir. Bu değişiklikler, gebenin veya annenin ilaçlara ve değişik dış etkenlere karşı duyarlılığını etkiler. Birçok ilacın ve kimyasal maddenin gelişmekte olan sinir sistemi üzerinde nöroendokrin veya davranışa ait etkileri vardır.

Gebelerde; hastanın klinik durumuna uygunsa, öncelikle ilaç dışı tedavi yolları denenmelidir. Gerçekte hafif ve orta derecedeki depresyonlar, anksiyete, uyku bozuklukları gibi birçok psikiyatrik du-

rum, psikoterapötik yaklaşımlara müsbet cevap verilebilir. Bu yolla tam düzelme sağlanmasa bile, ilaç tedavisini gebeliğin daha sonraki dönemlerine veya doğum sonrasına erteleme imkanı sağlayabilir. Ağır depresyon, mani ve psikotik durumlarda, hekim daha yoğun ilgi ve bakım sağlamalıdır. Psikozların yineleme ihtimali de gebelik ve postpartum dönemde yüksektir. Gebeliğin ilk iki ayında organ oluşumu sebebi ile dış kaynaklı maddeler yüksek oranda organ gelişim bozukluğuna neden olmaktadır. Embriyoda sinir sistemi gelişimi en çok 10-25. günler, kardiyak gelişim 20-40. günler, kol-bacak gelişimi 24-26. günler arasında etkilenir (1).

Psikotrop ilaçlar açık veya kuşkuyla gros teratojenik etkileri yanında, kromozomal kırılmalara ve embriyoda haploid hücrelere de sebep olabilirler. Yenidoğanda ve fetüsteki henüz tam gelişmemiş enzim sistemleri ilaç etkileri artırılabilir, metabolik

yıkımı ve atılımı bozabilir. Gebeliğin son döneminde psikotrop ilaç alan annenin çocuğunda doğrudan farmakolojik etkiler kendini gösterir. Mesela; anneleri benzodiazepin grubu bir ilaç alan çocuklarda kas hipotonisi, antipsikotik ilaç alanın çocuğunda ise ekstrapiramidal belirtiler olabilir. Antipsikotikler, heterosiklik antidepresanlar, benzodiazepinler yağda çözünmeleri ve yüksek oranda proteine bağlanmaları sebebi ile fetüs ve yenidoğandan yavaş atılırlar. Ayrıca, yenidoğanda karaciğer enzimleri henüz tam gelişmediğinden metabolizma hızı da düşüktür. Bu, kan düzeyinin yüksek kalmasına sebep olur. Başka bir önemli özellik yenidoğanda plazma protein düzeylerinin düşük olmasıdır. Plazma proteinin azlığı, serbest ilaç bölümünü artırır, bu da etkinlik artışı ile sonuçlanır. Bir diğer önemli etken, fetüs ve yenidoğanda kan-beyin engeli tam olarak oluşmamıştır. Bütün bunlara bağlı olarak, yenidoğanda intoksikasyon ve yok-sunluk reaksiyonları ihtimali artar.

Kan-beyin engelini geçen ilaçlar plasentadan da geçerler. Tüm psikotrop ilaçlar plasentadan kolayca geçerler, sütle de salgılanırlar. Emen çocuklar annenin aldığı ilaçların çok az bir kısmını alırlar. Lityum gibi istisnalar dışında yenidoğana geçen ilaç miktarı doğrudan farmakolojik etkilere sebep olmayacak kadar azdır. Ancak psikotrop ilaçlar düşük dozda bile uzun süreli davranış değişiklikleri meydana getirebilirler. Hekim ilaç yazarken, yararı ve zararını, etkilerini bilerek, tartarak yazmaya dikkat etmelidir. Gebelik sırasında ilaç kesildiğinde mood bozuklukları, anksiyete ve şizofreninin nüks ihtimali çok yüksektir (2).

Gebe ve emziren hastalarda en çok karşılaşılabilecek psikiyatrik problemleri aşağıdaki şekilde sıralamak mümkündür:

1. Yeni başlayan psikiyatrik rahatsızlık.
2. Daha önceden varolan ruhsal bir hastalığa bağlı psikiyatrik semptomların alevlenmesi.
3. Psikotropik ilaç tedavisi sırasında planlanmamış gebelik.
4. Ruhsal hastalık hikayesi olan ya da psikotropik ilaç kullanan kadınlarda gebelik öncesi danışmanlık.
5. Postpartum psikiyatrik hastalık riski yüksek olan ve emzirmeyi planlayan kadınlarda profilaktik tedavi planlamaları.

Gebelik ve laktasyonda psikotropik ilaç kullanımıyla ilgili yayınlarda çeşitli metodolojik problemler vardır. Bunlar:

1. Psikotropik ilaçların teratojenik ve toksik etkileri konusunda anlamlı bir ilişki kurabilmek için gerekli vaka sayısının yetersizliği.
2. Vaka çalışmalarının güvenilirliği.
3. Sınırlı metodolojik tutarlılık.

Gebelikte psikotropik ilaç kullanımı ile doğumsal anomali gelişme riskinin yüksekliği bilinmektedir. Lityum kullanımı ile ebstein anomalisi arasındaki ilişki en iyi bilinenler arasındadır. Ancak tedavi edilmemiş psikiyatrik bozukluğun neonatal periyotta infan üzerinde risk oluşturduğu ileri sürülmüştür (3).

GEBELİK VE FİZYOLOJİ

Gebelik sırasındaki fizyolojik değişiklikler ve psikiyatri dışı ilaçlarla yapılan çalışmalar, psikotropik ilaç seçimi konusunda çok yararlı bilgiler sağlamıştır. Psikotropik ilaçların anne serumundaki konsantrasyonlarını etkileyen fizyolojik değişiklikler aşağıdaki gibidir:

1. Gastrik boşalmanın yavaşlaması sonucunda asidik ortama ve yıkıcı enzimlere daha uzun süre maruz kalma.
2. Azalmış gastrointestinal motilite, büyük bir ihtimalle artan progesterona bağlıdır ve bu ilacın tam olarak emilmesini artırır.
3. Vücuttaki yağ oranının, plazma hacminin, toplam vücut suyunun artması sonucunda uygun dozdaki serum konsantrasyonunu azaltır.
4. Protein bağlama kapasitesinin azalması serumdaki serbest ilaç konsantrasyonlarını artırır.
5. Artan karaciğer metabolizması ile belirli ilaçların yıkım hızı artar.

Gebelikte antidepresanların plasentadan geçişine dair çalışmalar yapılmış ve SSRI'lar arasında anlamlı farklılıklar elde edilmiştir. Bu farklılıklarda altta yatan mekanizmanın ilacın molekül ağırlığı, proteinlere bağlanma oranı, polaritesi ve yağda çözünürlüğü gibi özelliklerine bağlı olan basit diffüzyon olduğu düşünülmektedir, ayrıca etki süresi de önemlidir. Anne ve fetüs arasında denge vardır; ancak fetüsün artmış kardiyak output, kan-beyin bariyeri geçirgenliği, azalmış plazma proteini ve protein bağlama kapasitesi, azalmış karaciğer enzim aktivitesi gibi özellikleri sebebiyle ilaca yüksek oranda maruz kalmakta, ilacın MSS de etkisi artmaktadır (4).

LAKTASYON VE FİZYOLOJİ

Doğumdan sonra, yenidoğan azalmış karaciğer aktivitesi gibi farklı fizyolojik özelliklerini sürdürür. İnfantlarda hepatik maturasyon çok farklı hızlarda olur ve prematürelerde gecikir. Glomerüler filtrasyon hızı, tübüler sekresyon hızları göreceli olarak daha düşüktür. Bütün bunlardan ötürü infan dahi yüksek serum konsantrasyonlarına maruz kala-

cağı göz önünde bulundurulmalıdır (5).

Bebeklerini emzirmeyi planlayan annelerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bu oran %80'den fazladır. İlaçlar anne sütüne özellikle noniyonize bölümü ile basit difüzyonla geçer. Süte geçen ilaçların değerlendirilmesi şöyledir:

- Emzirme sırasında kontrendike olanlar.
- Yenidoğan üzerindeki etkileri bilinmeyen ancak dikkat edilmesi gereken ilaçlar.
- Emzirme ile birlikte kullanılabilecek olan ilaçlar.

KAR-ZARAR ORANININ DEĞERLENDİRİMESİ

Gebelik süresince var olan mental hastalıkların morbidite ve mortaliteleri üzerinde bugüne kadar durulmamıştır. Eldekiler kısıtlıdır. Panik bozukluk gebelikte alevlenebilir. Obsessif kompulsif bozukluk gebelikte şiddetlenebilir. Psikozlar genellikle gebelikte kötüye gider. Preklinik çalışmalar hem anne stresinin hem de artmış glukokortikoid konsantrasyonlarının beyinin gelişimi konusunda ters etkilerinin olabileceğini göstermiştir.

Bu preklinik çalışmalar, yüksek stresin anne kortizol seviyelerini arttırması durumunda bunun, beyinin gelişimine zararlı olabileceğini göstermektedir. Maternal depresyon, son çalışmalarda üzerinde durulan bir rahatsızlıktır ve tedavi edilmemesi problemler yaratır. Psikotropik ilaçlar, fetusa en fazla zarar verdikten sonra bırakılmış olabilir. Tedavinin aniden kesilmesi de, hastalığın alevlenmesine ya da yoksunluk sendromuna yol açar (6).

GEBELİKTE KULLANILABİLECEK İLAÇLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kategoriler:

- Kontrollü çalışmalar hiçbir risk göstermemiştir.
- İnsanda risk yoktur, hayvan çalışmalarında risk vardır
- Risk ekarte edilemez. İnsan veya hayvan çalışmaları yoktur veya hayvan çalışmaları müsbettir. Ancak, faydaları riskin önüne geçebilir.
- Risk konusunda kesin delil vardır. Yine de potansiyel faydalar gözönünde bulundurulabilir.
- Gebelikte kontrendikedir. Hiçbir fayda gözönüne alınmamalıdır.

ANTİDEPRESANLAR

Bazı çalışmalarda %3-14 malformasyon oranı bulunmuştur. Bir başka araştırmada, gebeliğin son

dönemlerinde antidepresan kullanan annelerin çocuklarında taşipne, taşikardi, siyanoz, irritabilite, klonus ve spazm ile kendini gösteren kısa süreli neonatal yoksunluk sendromu gösterilmiştir. Etik sebepler yüzünden bu çalışmalar insanlarda yapılamamakta, sonuçlar retrospektif olgu öykülerinden çıkarılmaktadır. Tek tek yapılan vaka takdimlerinde antidepresan kullanımı ile ilişkili olduğu ileri sürülen: Defektif karın kasları, diafragmatik herni, hipospadias, bacaklarda redüksiyon deformiteleri, meningosel, renal kistik dejenerasyon bildirilmiştir (7).

Trisiklik antidepresanların antikolinergik etkisine bağlı yenidoğanda üriner retansiyon ve taşikardi vakaları bildirilmiştir. Annede ise sedasyon, gastrointestinal motilite azlığı, taşikardi ve hipertansiyon görülebilir. MAO inhibitörlerine bağlı hipertansif kriz riski gebelikte hem anne hem de bebek açısından tehlikeli olduğu için, bunların kullanımı ileri derecede kısıtlanmıştır. SSRI kullanan gebelerde spontan abortus hızı yüksek bulunmuştur (8).

Doxepine yenidoğanda ilaç birikimi yapar, emzirme sırasında solunum depresyonu meydana getirir. Birçok eski çalışma sekonder aminli trisiklik antidepresiflerin (nortriptilin, desipramine) kullanımını tavsiye etmiştir. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda SSRI ların gebelikte kullanılabilecek en güvenli antidepresifler olduğu ileri sürülmüştür.

Tetrasiklik antidepresiflerden maprotilin epilepsi eşiğini düşürür ve eklampsi riski olan gebelerde kullanımı kontrendikedir.

Gebelikte depresyonla mücadele:

- Ağır depresyonda elektrokonvülsif tedavi en iyi seçenektir.
- Hafif ve orta dereceli unipolar depresyonda farmakolojik tedaviden kaçınılmalıdır. Psikoterapi, psikososyal müdahaleler, spor gibi girişimler faydalı olabilir.
- Nortriptilin ve desipramine diğer trisiklik antidepresiflerden daha güvenlidir.
- MAO inhibitörleri ve maprotilin kullanılmamalıdır (hipertansif kriz ve epilepsi eşiğini düşürmesi sebebiyle). SSRI grubu ilaçlarda yan etki azdır, kullanılabilir. Son trimestirde antidepresif kullanılıyorsa, beklenen doğum tarihinden en az on gün önce azaltılarak kesilmelidir. Böylece yenidoğandaki yoksunluk belirtileri önlenir.
- Gebede daha önceki doğumlarda postpartum depresyon görülmüşse bunun tekrarla ma ihtimali fazladır. Bunun için koruyucu sürdürüm tedavisi gereklidir. Bu konuda hasta bilgilendirilmeli ve karar ona bırakılmalıdır (8).

ANTİPSİKOTİKLER

Şizofrenik popülasyonda doğum oranının normalden fazla olması gebelikte ilaç kullanımının önemini giderek arttırmıştır. Gebelikte şizofrenik belirtilerde artış veya azalma olup olmadığı ve şizofrenik annelerin çocuklarında ilaç kullanmasalar bile konjenital anomali riskinin artıp artmadığı konusu tartışmalıdır. Antipsikotik ilaçlar plasentadan serbestçe geçerler. Klorpromazin, haloperidol, perfenazin ile yapılan çalışmalarda malformasyon riskinin artmadığı ileri sürülmüştür. Fenotiyazinler gebelerde kusma ve düşük risklerinde kullanılmış, ilk 10 haftada malformasyon riskini artırdığı, yenidoğanda malign nöroleptik sendroma ve ekstrapiramidal sendroma (EPS) sebep olduğu iddia edilmiştir.

EPS'ye bağlı olarak yenidoğanda kas tonusunda ve derin tendon reflekslerinde artış görülür.

Gebelikte antipsikotik kullanımı yenidoğanda sarılığa ve intestinal obstrüksiyona sebep olabilir. Antipsikotikler anne sütüne geçmekle birlikte yenidoğanda belirgin farmakolojik etki oluşturmazlar. Antipsikotikler 30 yıldan daha uzun bir süredir yaygın olarak kullanılmaktadır ve riskleri minimaldir. Antipsikotikler içinde en fazla teratojenik olanlar piperazinlerdir.

Gebelikte antipsikotik kullanımı

- Antipsikotikler gebelik testlerinde yalancı pozitif sonuçlara yol açabilir. Bu sebeple gebeliğin, muayene ve duyarlı testlerle doğrulanması gerekir.
- Gebelikte güvenliği daha iyi tesbit edilmiş olan yüksek potensli antipsikotikler (örn. Haloperidol) kullanılmalıdır.
- Depo antipsikotik ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.
- Belirtiler yatışınca beklenen doğum tarihin den 5-10 gün önce ilaçlar kesilmelidir. Böylece yenidoğan yoksunluk sendromlarından korunur.
- Müspet aile öyküsü EPS riskini artırır. Yenidoğanda EPS gelişirse Difenhidramin (Benadryl) kullanılır.
- Teratojenite riski en fazla 4-10. haftalar arasında görülür. Bu dönemde mecbur kalınmadıkça ilaç kullanılmamalıdır. Gebelikte malign nöroleptik sendrom ortaya çıkarsa ilaç kesilir, IV sıvı ve oksijen verilir. Bromokriptin, amantadin ve dantrolen kullanılabilir.
- Psikotiklerde doğum sonrası alevlenme çok sık görülür. Bu hastalarda ilaç verilme zamanı bebeğin uyku saatlerine göre ayarlanmalıdır (8).

Ekstrapiramidal sendrom ile mücadele Gebelikte antipsikotik ilaçlar profilaktik amaçla kullanılmamalıdır.

- Düşük serum Ca düzeyi EPS riskini artırır. Gebelikte Ca ihtiyacı artar. Bu nedenle antipsikotik kullanan gebelerde serum Ca düzeyi dikkatle takip edilmelidir.
- EPS'de kullanılan ilaçlar

Difenilhidramin: İlk üç ayda kullanılırsa dudak-damak yarığı yapabilir. Yoksunluk belirtileri ise bebekte diare ve yaygın titreme şeklinde kendini gösterir.

Antikolinerjikler: Yenidoğanda morfolojik teratojenite ve yoksunluk belirtilerine yol açar. Özellikle benzotropin ve triheksifenidile bağlı minör malformasyonlar ve benzotropine bağlı intestinal tıkanıklar bildirilmiştir.

Amantadin: İnsanda etkisi bilinmiyor.

ANKSİYOLİTİKLER

Benzodiazepinler ve antidepresanlar anksiyete bozukluklarında en çok kullanılan ilaçlardır. Sınıf olarak, bu ilaçlar plasentadan geçerler ve kordon kanında tespitleri uzun süreli kullanımda fetusta birikebileceklerini göstermiştir. Bu ilaçların fetusun beyininde, akciğerinde ve kalbinde bulunduğu gösterilmiştir. Lorezapamin diğerlerine göre kordon kanındaki konsantrasyonu anne kanına göre daha düşük bulunmuştur, ancak daha düşük hızla atılır. Alprozolam kullanımında spontan abortus, ölü doğum, konjenital anomaliler görülmüştür (1,3).

Bir çalışmada benzodiazepin kullanan gebelerin çocuklarında büyüme geriliği, dismorfizm, mental ve psikomotor gerilik, davranış bozuklukları görüldüğü bildirilmiştir (3).

Yenidoğanda yoksunluk belirtilerinden korunmak amacıyla benzodiazepinler gebeliğin sonlarında azaltılarak kesilmelidir.

Gebelikte anksiyete ile mücadele

Gebeyi en fazla rahatsız eden anksiyete bozukluklarının başında panik bozukluk gelir. Tedavide özellikle ilk trimestirden sonra SSRI'lar güvenli bir şekilde kullanılabilir. Ancak tercihen ilaç tedavisine başlamadan önce, psikoterapi, relaksasyon ve diğer davranışçı teknikler, yoga ve diğer psikososyal müdahaleler denenmeli, bunlar yeterli olmazsa ilaç tedavisine geçilmelidir. Eğer benzodiazepin verilecekse kısa etkili olanlar tercih edilmelidir. Yenidoğanda yoksunluk belirtilerini önlemek için benzo-

diazepinler doğumdan önce kademeli olarak kesilmelidir. Yenidoğanda ciddi yoksunluk belirtileri varsa, bir süre sonra diazepam verilir, sonra doz kademeli olarak azaltılır. Yenidoğanda IV diazepam verilirse, koruyucu olarak sodyum benzoat eklenmelidir. Bu ilaç serum albüminlerine bilirubin bağlanmasını engelleyip kernikterusu önler. Gebelikte benzodiazepin ve difenhidramin kombinasyonundan kaçınılmalıdır (3).

Diazepam'a bağlı olarak dudak-damak yarıklarının görüldüğü bilinmektedir. Tedbir olarak gebeliğin ilk on haftasında bu ilaç kullanılmamalıdır (3).

MOOD STABİLİZATÖRLERİ (MIZAÇ DÜZENLEYİCİLER)

Gebelikte lityum kullanımına bağlı malformasyonlar görüldüğü bildirilmiştir. Bu malformasyonlar içinde en sık görüleni ebstein anomalisidir. Gebelikte bu ilacın kullanımı hakkında karar verilirken kar-zarar hesabı çok iyi yapılmalıdır. Özellikle bipolar bozukluk profilaksisinde yeni bir takım ilaçların devreye girmesi lityum kullanımını sınırlandırmıştır. Doğum sırasında glomerüler filtrasyon hızındaki değişiklikler ve dehidrasyon riski lityum seviyelerinin yakından takibini gerekli kılar. Yenidoğan, matenal konsantrasyondan düşük yoğunlukta bile risk altındadır. Lityum kullanan annelerin çocuklarında görülen toksisite semptomları; hipotoni, letarji ve zayıf emme refleksidir. Lityum ayrıca tiroid fonksiyonlarında geçici değişiklikler, kardiyak aritmiler, hipoglisemi ve diabetes insipidus yapabilir (2).

Bipolar bozukluk profilaksisinde kullanılan diğer ilaçlar hakkında yapılan yayınlar lityuma oranla daha kısıtlıdır. Karbamazepin; minör kranio-fasiyal defektler, el tırnaklarında hipoplazi ve çeşitli gelişim bozuklukları meydana getirebilir. Klonazepam kognitif gelişim bozukluğu yapabilir. Valproik asit; intrauterin büyüme geriliği, nöral tüp defekti, polidaktili ve hipospadias yapabilir (5).

Gebelikte bipolar bozuklukla mücadele

Bipolar bozukluk öyküsü olanlar yakından incelenmelidir. Belirtiler ortaya çıkmaya başladığında psikososyal müdahaleler denenmelidir.

- Akut nöbetin tedavisi elektrokonvulsif terapi ve antipsikotiklerle yapılır.
- İlk trimestirde lityum kullanımından kaçınılmalıdır. Eğer hasta gebeliğin farkına varmadan bir süre lityum kullanmışsa fetüs yakından takip edilmeli, hasta olası olaylardan bilgilendirilmeli, tahliye kararı hastaya bırakılmalıdır.
- Lityum düzeyi sık aralıklarla ölçülmeli, do-

ğum öncesinde %50 azaltılmalıdır.

- Terapötik abortus kararı fetal sonografi yapılarak alınmalıdır. Karbamazepin ve valproik asit kombinasyonu teratojenite insidansını daha da arttırdığından, kesinlikle kaçınılmalıdır.
- Bipolar bozukluklu hastalar gebeliklerini asemptomatik geçirirler de postpartum psikoz sık görüldüğünden, profilaktik tedaviye başlanmalıdır.
- Valproik asit nöral gelişim defekti yapabilir. Şüphe varsa, ultrasonografi ile fetoprotein ölçümü yapılır ya da amniyosentez endikasyonu konur (2).

GEBELİK VE EPİLEPSİ

Gebelikte antiepileptik ilaçların kandaki düzeyleri düşebilir. Bunun sebebi: ilaçların proteine bağlanmasının artması ve fenitoin, karbamazepin ve fenobarbitalde olduğu gibi karaciğer metabolizmasının hızlanmasıdır. Gebelikte epileptik nöbet geçiren hipertansif bir hastada eklampsi ihtimali oldukça yüksektir. Epilepside kullanılan ilaçların gebelerde kullanım özellikleri aşağıda çıkartılmıştır.

Fenitoin: Yenidoğanda fetal hidantoin hastalığı ve erken hemorajik hastalığı, bebek tümörleri yapar. Anne sütüne geçer.

Fenobarbital: Hafif anomaliler, yenidoğanın erken hemorajik hastalığı, barbitürat yoksunluğu yapar.

Primidon: Embriyopatiye ve bebek tümörlerine sebep olur.

Valproik asit: Nöral tüp kapanma defektleri, kraniofasiyal anomaliler, hipospadias, renal hipoplazi, inmemiş testis valproik asitin başlıca fetal yan etkileridir.

Diazepam: Plasentayı hızla geçer. Fetüsün kalp ritmini bozabilir, intrauterin gelişme geriliği yapabilir, sedayona yol açar, süte geçer.

Karbamazepin: Kilo düşüklüğü, minör kraniofasiyal anomaliler, tırnak hipoplazisi, fizik-mental gelişme geriliği yapar, anne sütüne geçer, emzirmeye engel değildir.

Ethosuksimid: Spontal neonatal kanama, yarık dudak, mongoloid yüz, ense-saç çizgisi düşüklüğü, hidrosefali görülür. Anne sütüne geçer, emzirmeye engel değildir.

Klonazepam: Sütle geçer, emzirmeye engel değildir, nadiren bebekte sedasyon, letarji ve apne yapabilir (10).

SONUÇ

GEBELİK İÇİN KAR-ZARAR DEĞERLENDİRMESİ

Bilinenler:

- Tüm gebeliklerin %85'i canlı doğumla sonuçlanır.
- Doğumların %7-14'ü preterm dir.
- İnfantların %2-4'ünde majör, yaklaşık %12'sinde minör malformasyon görülür. Gebelerin %60'ından fazlası gebelikleri boyunca en az bir ilaç kullanırlar.
- Annenin kilosu önemlidir.
- Birçok kadın gebe olduğunu 5-8 hafta sonra öğrenir. Ve bu riskli zaman içinde psikotropik ilaç kullanmış olabilir.

Artan bilgiler:

- Gebelik psikiyatrik hastalığa karşı koruyucu değildir.
- Majör depresif ataklar gebelikte ve normal zamanda aynı sıklıkta görülür.
- Obsessif kompulsif bozukluk gebelik sırasında şiddetlenebilir ya da yeni başlayabilir. Psikotik hastalık görülme oranı hakkındaki çalışmalar çelişkilidir. Panik bozukluk gebelerde şiddetlenebilir.
- Tedavi edilmemiş anne hastalığı obstetrik sonuçları kötü şekilde etkileyebilir.

Bilinmeyenler:

- Gebelik süresince tedavi edilmemiş anne hastalığının uzun zamandaki infant gelişimi ne etkisi bilinmemektedir.
- Gebelikte psikotropik ilaç kullanımının kısa vadede güvenilir olduğu söylenece de, uzun vadede bebeğin nörolojik gelişimine etkisi bilinmemektedir.

LAKTASYON İÇİN KAR-ZARAR DEĞERLENDİRMESİ

Bilinenler

- Annelerin büyük bir bölümü emzirmeyi planlamaktadır
- Emziren kadınların %5-17'si bu dönemde bir ilaç kullanır.

- Emziren kadınların %12-20'si sigara içer.
- Postnatal dönem bir psikiyatrik hastalığın başlaması için yüksek riskli bir dönemdir.
- Çalışılmış olan bütün psikotropik ilaçlar an ne sütüne geçer.

Artan bilgiler

- Tedavi edilmemiş anne hastalığının, anne-bebek ilişkisine ve uzun vadede bebek gelişimine olumsuz etkileri vardır.
- Psikotropik ilaçların advers etkileri sadece vaka sunumları ile sınırlıdır.
- Emen bebeğin psikotropik ilaç günlük dozu anneninkinden düşüktür. Psikotropik ilaçlar anne sütüne belirli bir zaman aralığında geçerler, bu hem emzirip hem de en düşük dozu vermeyi sağlar.

Bilinmeyenler

- Psikotrop ilaçları kullanan annelerin bebeklerine ait uzun süreli veriler yoktur.

KAYNAKLAR

1. Affonso DD, Mayberry LJ, Lovett S, et al: Pregnancy and Postpartum Depressive Symptoms. Journal of Women's Health 1993, 2:157-64.
2. Stowe ZN, Strader JN, Nemeroff CB: Psychopharmacology During Pregnancy and Lactation. The American Psychiatric Press Textbook of Psychopharmacology, 2nd edition; 1998; 979-92.
3. Miller LJ: Clinical Strategies for the Use of Psychotropic Drugs During Pregnancy. Psychiatric Medicine, 1991; 9: 275-98.
4. Elia J, Katz LR, Simpson GM: Teratogenicity of Psychotherapeutic Medications. Psychopharmacol Bull 1987, 23: 531-85.
5. Lindhout D, Schmidt D: In Utero Exposure to Valproate and Neural Defects. Lancet 1986, 1:239-43.
6. Edlund MJ, Crang TJ: Antipsychotic Drug Use and Birth Defects: An Epidemiologic Reassessment. Compr Psychiatry 1987, 25:32-7.
7. Gelenberg AJ: Pregnancy, Psychotropic Drugs and Psychiatric Disorders. Psychosomatics 1986, 27:217.
8. Birsöz S, Turgay A: Psikiyatrik ilaç tedavisi. Medikomat, Ankara, 1994.
9. Altshuler IX, Burt VK, McMullen M. et al: Breastfeeding and Sertraline: a 24-hour Analysis. J Clin Psychiatry 1995, 56:243-5.
10. Cohen LS, Heller VL, Rosenbaum JF: Treatment Guidelines for Psychotropic Drug Use Pregnancy. Psychosomatics 1989, 30:25-33.