

# GEBELİK VE DEPRESYON

Mert SAVRUN\*

Gebelik fizyolojik bir olaydır ve genellikle iyi duyguların hakim olduğu bir dönem olarak düşünülmektedir. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar, gebelik döneminde psikiyatrik bozuklukların görülme sıklığının, tahmin edile- nin aksine azalmadığını hatta daha da arttığını göstermiş- tir. Gebelik sırasında annede ortaya çıkan stresin hem fe- tusun gelişiminde olumsuz rol oynadığı, hem de doğumdan sonra bebekte bazı davranış sorunlarına neden olduğu bi- linmektedir. Bu yüzden gebelik sırasında ortaya çıkan ve- ya alevlenen psikiyatrik bozuklukların tanı ve tedavisi hem anne hem de bebek için çok önemlidir. Bu rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan ilaçların fetus üzerindeki muhtemel zararlı etkileri, tedavi kararı alınması sırasında özel bir dikkati gerektirir. Bütün psikotrop ilaçlar kolaylıkla pla- senta yoluyla fetusa ulaşır. Bugün için gebelikte sakınca- sızca kullanılabilecek hiçbir psikotrop ilaç yoktur. Bu ya- zıda, gebelikte ortaya çıkabilecek olan depresyonun tanı ve tedavisi son literatür bilgileri ışığında gözden geçirile- cektir.

## SIKLIK ve KLİNİK GÖRÜNÜM

Depresyon ve diğer miyaç bozukluklarına en sık doğurma çağındaki kadınlarda rastlanır. Gebelik ile birlikte bu sık- lık daha da artmaktadır. Gebelikte en yaygın olarak görü- len psikiyatrik bozukluk depresyondur. Gelişmiş ülkelerde- ki gebe kadınların %7-15'inde, gelişmekte olan ülkelerde ise %19-25'inde depresyon bulunmuştur. Görülme sıklığı birinci ve üçüncü trimesterde artarken, ikinci trimesterde kısmen daha az görülmektedir. Daha önce depresyon öykü- sü bulunan kadınların yaklaşık %50'sinde gebelik sırasın- da hastalıklarının nüks ettiği gözlenmiştir. Daha önce psi- kiyatrik tedavi görürken gebelik nedeniyle tedavilerini ya- rım bırakan depresyonlu gebe kadınların %70'nin ilk tri- mesterde hastalıklarının nüks ettiği tesbit edilmiştir. Gebe kadınların yaklaşık üçte birinde, ilk depresyon atakları ge- belik sırasında ortaya çıkmaktadır. Aile içi şiddet, depres- yonun ortaya çıkma ihtimalini arttırmaktadır. Diğer risk faktörleri; istenmeyen gebelikler, aile içi anlaşmazlıklar, yetersiz sosyal destek, düşük sosyoekonomik durum ve ye- tersiz eğitimidir. Depresyonda görülen, uyku ve iştah bo- zukluğu, enerji azalması gibi belirtilerin, psikiyatrik bo- zukluğu olmayan kadınlarda da görülmesi, depresyonun

atlanmasına sebep olabilir. Ancak dikkatli bir gözlem ile, umutsuzluk, hayattan zevk alamama, suçluluk hisleri ve intihar düşüncesinin saptanması depresyon tanısını koydu- rur. Gebe kadınlarda intihar fikirlerine sık rastlanmakla birlikte, kendine zarar verici davranışlar, gebe olmayan popülasyona göre daha az görülür.

## TEDAVİ EDİLMEMİŞ DEPRESYON

Depresyonun kendisi fetusun gelişimini olumsuz yönde et- kiler. Depresyondaki anne adayının iştahının azalması ile beklenenden daha az kilo alması, öz bakımının bozulması artmış doğum komplikasyonları ile beraber seyreder. Yine, depresyonu olan gebelerde artmış sigara ve alkol kullanı- mı fetusun gelişimini olumsuz etkiler. Depresif semptomla- rı olan gebelerde erken doğum, bebeklerinde düşük doğum ağırlığı, küçük baş çevresi, düşük Apgar skorları görülür. Depresyon hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın fonksiyonla- rını bozar. Bu da kan kortizol düzeylerini artırır. Bebek- teki sorunların bir kısmı annedeki artmış kortizol düzeyi ile ilişkilidir. Depresyon skorları ile kortizol artışı, dopa- min ve serotonin azalması arasında yakın ilişki bulunmuş- tur. Yeni doğanda ve daha sonraki gelişim evrelerinde or- taya çıkan azalmış motor tonus, artmış anormal refleks cevabı, irritabilite, uyarılara karşı emosyonel cevapta azalma ve diğer psikomotor davranış bozukluklar arasın- da yakın ilişki saptanmıştır. Deprese annelerin yeni doğan bebeklerinde depresyon benzeri davranış tanımlanmıştır.

## TEDAVİ

Son yıllara kadar klinisyenlerin ilgisi, depresyon tedavisi sırasında gebe kalan kadınların kullandıkları ilaçların ço- cuğa verebileceği hasar üzerine odaklanmıştı. Bu konuya ilginin artması ve depresyonun daha iyi tanınması ile, asıl sorunun tedavisiz depresyon olduğu ortaya çıktı. Bu yüz- den gebelikte depresyonun daha iyi gözlenerek tanının konması ve etkili tedavilerin uygulanmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu konudaki en büyük handikap, etik nedenler yüzünden gebe kadınlarda plasebo kontrollü çift kör çalışma yapılamamasından kaynaklanmaktadır. Teda- vide bütün gebe kadınlara uygulanabilecek tedavi algorit- maları oluşturmak bugün için mümkün gözükmemektedir. Klinisyenin görevi, her vaka'yı ayrı ayrı ele almak, anne ve

\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı

çocuk için kar-zarar hesabı yaparak uygun bir tedavi stratejisi geliştirmektedir.

### Psikoterapiler

İlaçların olası yan etkilerinden dolayı, psikoterapiler gebelik sırasında ortaya çıkan depresyonun tedavisi için ilk seçenek gibi gözükmektedir. Özellikle son zamanlarda etkinliği kanıtlanmış, kısa süreli psikoterapilerin uygulaması hızla artmaktadır. Depresyonda etkinliği çok sayıda araştırma ile ortaya konmuş olan kişiler-arası terapi (Interpersonal therapy) ve bilişsel davranışçı terapinin (Cognitive behavioral therapy), gebelik sırasında ortaya çıkan hafif ve orta şiddetteki depresyonda da faydalı olduğu geniş kapsamlı çalışmalarda gösterilmiştir. Kişiler-arası terapi, kısa süreli, yapılandırılmış, etkinliği kanıtlanmış bir tedavi metodudur. Psikiyatrik bozuklukların, toplumsal bağlamda, hasta ile kendisi için önemli diğerleri arasındaki kişiler arası ilişkilerden etkilendiğini varsayar. Dört toplumsal alanda; yas, kişiler arası rol çatışmaları, rol değişimleri-geçişleri ve kişiler arası ilişki yetersizliklerini hedefler. Tedavi süresi, haftada bir olmak üzere 12-20 seanstır. Spinelli ve ark. bu terapiyi, özellikle rol geçişleri ve kişiler arası ilişki yetersizliklerine odaklanarak gebe kadınlarda görülen depresyona adapte etmiştir. Diğer tedavi metodu olan bilişsel davranışçı terapi bugün dünyada en yaygın olarak kullanılan psikoterapi metodlarının başında gelmektedir. Bir çok psikiyatrik bozuklukta etkinliği ortaya konmuştur. Başlangıçta depresyonun tedavisi için geliştirilen bu terapi, bilişsel çarpıtmaların emosyonları etkilediğini, bilişsel çarpıtmalara bağlı olarak ortaya çıkan şemaların değiştirilerek depresyonun ortadan kaldırılmasını amaçlar. Depresyon için yaklaşık ortalama 12 seansın yeterli olduğu gösterilmiştir.

### İlaç tedavileri

Gerek psikoterapilerin etkisini nispeten uzun sürede göstermeleri, gerekse bu hizmetin her yerde ve kolayca elde edilemeyişi ve de özellikle orta-ağır şiddetteki depresyonlarda etkilerinin şüpheli oluşu ilaç tedavisini kaçınılmaz kılar. Fakat daha başında vurgulamamız gerekirse, gebelerde kesinlikle güvenilir olan hiç bir psikotrop madde yoktur. Bu konudaki en büyük sorun daha önce de vurgulandığı gibi araştırma yapmanın imkansız oluşudur. İlaç tedavisi ile ilgili bütün bilgiler, ilaç kullanırken farkında olmadan hamile kalanlar, veya ilaç kullanmaya devam eden hastalardan elde edilen bireysel veriler ile sınırlıdır. Ancak veri tabanının oldukça büyümesi, ilaçlar ve gebelik hakkında bazı sözler söylemeyi mümkün kılmaktadır. İlaç tedavisi ile ilgili bir karar verirken, bu veritabanından elde edilen bilgiler ışığında her vakanın kendi içinde ayrı ayrı değerlendirilmesi, anne ve çocuk için kar-zarar değerlendirilmesinin yapılması ve tedavi kararı verirken mutlaka hasta ve yakınlarına olası zararlar hakkında bilgi vererek tedavi kararına onları dahil etmek bir zorunluluktur.

Gebelik sırasında ilaç başlanırken, gelişim halinde olan fetus üzerindeki riskleri hesap ederken; 1. organ malformasyonu ve teratogenez, 2. doğum sonrasında yenidoğanda görülebilecek toksisite ve çekilme sendromu, 3. uzun süreli davranış sonuçları dikkate alınmalıdır. Amerikan Gıda ve İlaç dairesi FDA, ilaçları gebelik açısından 5 kategoride toplamıştır. Bu kategoriler A, B, C, D ve X'tir. A grubu gebelikte kullanımın güvenli olduğuna işaret ederken, X grubu mutlak kontrendikasyonu gösterir. Aradaki gruplar güvenilir olandan riskli olana doğru sıralanır. Psikiyatride kullanılan ilaçların çoğu C grubundadır. Yani, hayvan deneylerinde fetal etkilere rastlanılmazken, insanlar üzerinde yeterli bilgi olmadığını gösterir.

**Selektif serotonin geri alım inhibitörleri :** (Selective Serotonine Reuptake Inhibitors-SSRI) normal popülasyonda oldukça güvenilir yan etki profiline sahip antidepresan ilaç grubudur. Ancak gebelikte kullanımı ile bilgiler sınırlıdır. FDA'ye göre C kategorisindedir. Bu grubun ilk üyesi olan Fluoksetin özellikle gebelikte kullanımı ile ilgili en fazla bilgiye sahip olunan ilaçtır. İntrauterin hayatta fluoksetine maruz kalmış 2500 yeni doğanın verilerinin toplanmasından elde edilen bilgilerde, hiç bir anlamlı major konjenital malformasyona rastlanmamıştır. Bir çok çalışmada gebelik sırasında fluoksetin, fluvoksamin, sertralin ve paroksetin kullanan annelerin çocuklarında teratojeniteye rastlanılmamıştır. Ancak bu ilaçlar bir takım klinik sorunlara yol açmıştır. Gebeliğin geç dönemlerinde alınan fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin ve sertralin ile düşük doğum ağırlığı ve düşük Apgar skorları arasında ilişki tespit edilmiştir. Diğer antidepresanlarla karşılaştırıldığında paroksetin'in daha fazla konjenital malformasyona özellikle de kardiyak anormalliklere yol açtığı iddia edilmiştir (x). Gebeliğin üçüncü trimestrinde SSRI'lara maruz kalan yeni doğanlarda irritabilite, yeme ve uyku bozuklukları, hipotoni, aşırı ağlama, hafif solunum güçlüğü gibi geri çekilme belirtilerine rastlanır. Geri çekilme semptomları özellikle paroksetin ile daha fazla görülmektedir. Bu semptomlarla dikkatli bir genel bakım desteği ile rahatlıkla mücadele edilebilir.

**Trisiklik Antidepresanlar:** Trisiklik antidepresanlar dünya üzerinde 40 yıldan fazla bir süredir kullanılmaktadır. Türkiyede bulunanlardan amitriptilin ve imipramin FDA sınıflamasına göre D grubudur. Ancak 300.000 canlı doğumu kapsayan bir meta-analizde, gebeliğin ilk trimestrinde trisikliklere maruz kalan yeni doğanlarda, diğer popülasyonlarla kıyaslandığında konjenital malformasyon açısından bir farklılık görülmemiştir. Antikolinergik yan etkilerden dolayı yeni doğanlarda fonksiyonel barsak obstrüksiyonu ve idrar retansiyonu oluşabilir. Özellikle kloimipramin başta olmak üzere bütün trisiklik antidepresanlara bağlı olarak irritabilite ve daha nadir olarak da nöbetin görüldüğü geri çekilme semptomları ortaya çıkabilir.

**Diğer Antidepresanlar:** Antidepresanlar içinde B grubuna giren tek ilaç Bupropion'dur. B grubuna girme sebebi hayvan çalışmalarında hiç bir zararın görülmemesi yüzündendir. İnsanlardan elde edilen veriler sınırlıdır. Venlafaksin ve mirtazapin iki yeni ve farklı antidepresan grubudur. Bu yüzden hamilelikteki kullanımı ile ilgili bilgiler yetersizdir. Az sayıdaki çalışmalarda ise yenidoğanlar üzerinde belirsiz olumsuz etkileri görülmemiştir.

## SONUÇ

Depresyon bir toplum sağlığı sorunudur. Dünyada en fazla yeti yitimine sebep olan, mortalite ve morbiditeyi arttırdığı kesin olarak bilinen hastalıkların başında gelmektedir. İlave olarak görülme sıklığının gebelikte artması, fetus üzerinde olumsuz etkilerinin gösterilmesi, normal gebelik muayenelerinde depresyon semptomlarının sorgulanmasını zorunlu hale getirmektedir.

Gebelikte görülen depresyon mutlaka tedavi edilmelidir. İlk seçenek özellikle hafif ve orta şiddetli depresyonlarda psikoterapi ve psiko-eğitim olmalıdır. Hem kişiler-arası terapi hem de bilişsel davranışçı terapi etkinliği kanıtlanmış, görece kısa sürede etki gösteren tedavi seçenekleridir.

Psikoterapinin elde edilebilirliğinin zor olduğu durumlarda, orta-ağır şiddette depresyonlarda, annenin kendisine zarar verme olasılığının artması durumlarında ilaç tedavisi mutlaka düşünülmelidir. Her ne kadar güvenilirliği kesin isbatlanmış ilaçlar olmasa da, mevcut antedepresanların kullanımından elde edilen bilgiler, bugünkü durumda fetus üzerinde gösterilebilir major malformasyonlara sebep olmadığını göstermektedir. Literatür ışığında SSRI grubu ilaçlar ilk seçenek olarak düşünülmelidir.

Klinisyenin depresyondaki anne ile karşılaştığında genellikle çözmesi gereken üç temel sorun alanı vardır. Bunlardan birincisi halen antidepresan ilaç kullanırken, farkında olmadan gebe kalıp bir süre ilaç almaya devam eden anne adaylarıdır. Bugünkü bilgiler, bu durumun bebekte bir sorun teşkil etme ihtimalinin oldukça düşük olduğu yönündedir. Ancak yine de anne ve yakınları ile görüşülüp riskler anlatılmalı, gebeliğe devam veya tahliye kararı birlikte verilmelidir. İkinci sorun gebelik öncesinde başlayıp gebelikte de devam eden veya gebelikte ortaya çıkan depresyonun

tedavisidir. Tedavi edilmeyen durumlarda hem annenin hem de fetusun zarar görme olasılığının oldukça yüksek olması, özellikle psikoterapinin uygulanmadığı veya etkisiz kaldığı durumlarda ilaç tedavisine ve özellikle bir SSRI' başlanması klinisyenler arasında bugün genel kanaat olarak kabul edilmektedir. Üçüncü sorun ise gebelikte ilaç kullanan annelerin bebeklerinde ortaya çıkması muhtemel geri çekilme semptomları ile uğraşmaktır. Bu belirtilerin çoğu, basit genel destekle halledilebilir. Ancak klinisyenin bu durumu önceden bilip bu bebekleri daha yakından gözlemesi zorunludur.

Verilecek bütün kararlara hasta ve yakınları da müdahil edilmeli. ortaya çıkacak bütün psikiyatrik tablolar için psikiyatri konsültasyonuna başvurulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Alder J, Fink N, Bitzer J, Hösl I, Holzgreve W. Depression and anxiety during pregnancy: a risk factor for obstetric, fetal and neonatal outcome? A critical review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007 Mar;20(3):189-209.
2. Nonacs R, Cohen LS. Diagnosis and treatment of depression during pregnancy. *J Clin Psychiatry.* 2002;63 Suppl 7:24-30.
3. Jain AE, Lacy T. Psychotropic drugs in pregnancy and lactation. *J Psychiatr Pract.* 2005 May;11(3):177-91.
4. O'Keane V, Marsh MS. Depression during pregnancy. *BMJ.* 2007 May 12;334(7601):1003-5.
5. Rice F, Jones I, Thapar A. The impact of gestational stress and prenatal growth on emotional problems in offspring: a review. *Acta Psychiatr Scand.* 2007 Mar;115(3):171-83.
6. Ross LE, McLean LM. Anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period: A systematic review. *J Clin Psychiatry.* 2006 Aug;67(8):1285-98.
7. Rubinchik SM, Kablinger AS, Gardner JS. Medications for panic disorder and generalized anxiety disorder during pregnancy. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry.* 2005;7(3):100-5.
8. Savrun BM, Günel NB, Balcıoğlu İ. Gebelik ve Laktasyonda İlaç Kullanımı. *Perinatoloji* 1999 ; 7 (1): 3-8.