

Madde Bağımlılığı ve Gebelik

Simten Genç, Veli Mihmanlı

S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

ÖZET

Kadınlarda madde bağımlılığı dünyanın her yerinde gide- rek yaygınlaşan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Alkol ve sigara bağımlılığı yanında kadınlarda uyuşturucu kullanı- mında da artış görülmektedir. Kadınlar, madde bağımlılığı nedeniyle özellikle maddenin etkisi altındayken taciz, tecavüz, korunmasız cinsel ilişki ve cinsel yolla bulaşan hastalık riskleriyle karşı karşıya kalırlar. Gebelikte bu tür maddelerin kullanımı anne sağlığı açısından riskleri artırdığı gibi fetüste fiziksel ve mental sorunlara da neden olmaktadır. Ayrıca madde bağımlısı gebelerde antenatal takipler de diğer gebelere göre eksik yapılmaktadır. Gebelikte madde kullanımı ile karşılaşıldığında multidisipliner yaklaşımla kadın doğum hekiminin yanı sıra psikiyatrist, halk sağlığı uzmanı ve pediatrist ile birlikte hasta değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: madde, bağımlılık, gebelik

Maddenin kötüye kullanımı, tüm dünyada toplumları ilgilendiren önemli bir halk sağlığı sorunudur. Kadınlarda sigara ve alkol gibi, uyuşturucu kullanımında da artış mevcuttur. Kadınlarda madde bağımlılığı, maddenin etkisi altındayken taciz, tecavüz gibi cinsel ilişkilerin yaşanmasına bağlı olarak gebelik ve cinsel yolla bulaşan infeksiyonların artmasına neden olur. Gebelikte bu tür maddelerin kullanımı, maternal riskleri arttırmakla birlikte, fetusta fiziksel ve mental sorunlara da neden olmaktadır. Bağımlılık yapıcı madde alan gebelerin antenatal takipleri de diğer gebelere göre eksik kalmaktadır. Reprodüktif çağ olan 15-44 yaş arası kadınlar arasında 2005 NSDUH (National Survey on Drug Use and Health) raporuna göre gebe kadınlarda madde kullanım oranı % 4, gebe olmayanlarda ise % 10'dur ⁽¹⁾.

Gebelikte madde kullanımı ile karşılaşıldığında multidisipliner yaklaşımla kadın-doğum hekiminin yanı sıra psikiyatrist, halk sağlığı uzmanı ve pediatrist ile birlikte hasta değerlendirilmelidir.

SUMMARY

Substance Abuse and Pregnancy

Substance abuse in women is a rapidly growing and serious public health problem worldwide. Besides classic forms of substance abuse like alcohol abuse and smoking, drug abuse is also on the rise among women. As a consequence, especially under the influence of the abused substance, female abusers face an increased risk of being sexually assaulted, raped, having undesired pregnancies and being infected with sexually transmitted diseases. Substance abuse during pregnancy increases maternal health risks as well as mental and physical problems for the fetus. Furthermore, substance abuser pregnant women tend to receive less and lower quality antenatal care compared with other women. Substance abuse during pregnancy requires a multi-disciplinary approach involving a psychiatrist, a public health care specialist and a pediatrician in addition to the obstetrician.

Key words: substance, abuse, pregnancy

ALKOL

Alkol kullanımı gebe kalma şansını azaltır. Aynı zamanda alkol, erkeklerde sperm sayı ve kalitesini de olumsuz etkiler. Her ne kadar gebelikte alkol alma alışkanlığının fetusa olan etkisi, patofizyolojisi, teratojeniteye yol açma mekanizması tam olarak bilinmemese de alkolün kendisinin veya metaboliti olan asetaldehitin fetal gelişimi etkileyen başlıca etkenlerden olduğu kabul edilmektedir. Anomali oluşumuna yol açacak sınır değer henüz belirlenmemiştir. Alkol fetüsün büyümesine ve gelişmesine olan etkisini protein sentezini azaltarak gösterir ⁽²⁾. Alkol ve asetaldehitler hücrel ve mitokondrial transportu bozarlar. Teratojenitenin patogeneğinde, alkol ve asetaldehitin yıkımında rol alan enzimlerin oluşumunda veya indüklenmesinde, kişiler arası genetik farklılık değişkenlik gösterir. Alkol, gebelik sırasında spontan düşük ve ölü doğum oranını artırır. Batı toplumlarında alkol kullanımı mental retardasyonun önde gelen nedenidir. ABD'de 100 doğumdan 1'i bundan etkilenmektedir.

Alındığı Tarih: 27.11.2014

Kabul Tarihi: 23.12.2014

Yazışma adresi: Dr. Simten Genç, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul
e-posta: simtengenc@yahoo.com.tr

Anne, gebeliği süresince günde 4 içki tüketirse fetal alkol sendromu riski % 20, 8 içkide % 50'dir (3,4).

Fetal alkol sendromu (FAS) tanımı ilk defa 1973 yılında tanımlanmıştır. Gebelik süresince kronik alkol kullanımına bağlı görülen bir dizi doğumsal anomaliyi içermektedir.

Bu sendrom üç ana başlıkta toplanan belirtilerin her grubundan bir veya birden fazla öge içermelidir.

- 1-Intrauterin ve/veya postnatal gelişme geriliği
- 2-Kranyofasial anomaliler
- 3-MSS fonksiyon bozuklukları (2).

Fetal alkol sendromunda iskelet-eklem anomalileri, VSD, ASD, inmemiş testis, hidrosefali, yarık damak-dudak, vertebral malformasyonlar, renal anomaliler, sekonder görme-ışitme ve konuşma bozuklukları ile yeni doğanda irritabilite ve titremelere de rastlanır (5).

Alkol bağımlılığı gebelik süresince söz konusu ise alkolün riskleri anneye anlatılmalı, sık prenatal kontrol yapılmalı, detaylı büyümeyi takip amacıyla ultrasonografik inceleme yinelenmelidir. Hasta danışmanlık ve rehabilitasyon programlarına dâhil edilmelidir.

KOKAİN

Kokain, presnaptik sinir uçlarında norepinefrin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin geri alımını önler. Bu da vazokonstriksiyon, taşikardi, hipertansiyon ve dolaşımdaki katekolaminlerde artışa neden olur. Plazma kolin esteraz aktivitesi hem gebede hem de fetusta azalır ve bu durum kokainin toksik etkilerinin oluşmasına yol açar (2). Metabolitleri maternal idrarda 48-72 saat süresince saptanabilir. Gebelikte kokainin artmış kardiovasküler etkileri, artmış progesterona bağlı olarak daha belirgindir. İlk kez 1985 yılında insanlarda kokain kullanımı ile fetal anomali arasındaki ilişki araştırılmaya başlanmıştır. Bir çalışmada, minör anomalilerde 1.6, major anomalilerde 4.99, ürogenital anomalilerde 6,5 kat risk artışı saptanmıştır. Gebelikte kullanımı maternal, fetal ve neonatal riskleri açısından ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Kokain kullanan gebelerde dekolman plasenta riski anlamlı olarak yüksektir. Bu durum uterin damarlarda artmış vazokonstriksiyona bağlı olarak azalmış plasental perfüzyon ile açıklanabilir (6-8).

Kokain kullanan gebelerde erken membran rüptürü, erken doğum eylemi, intrauterin gelişme geriliği, amnios sıvısında mekonyum ve spontan abortus insidansı da artmıştır. Annede gebelik sırasında migren atakları ve hipertermi de artış saptanır (9-12).

Fetusta intrauterin serebral infarkt ve üriner traktus anomali riski artar. Bu çocukların uzun süreli takiplerinde uyuma, yeme bozuklukları, hipertoni, tremor görülebilir. Adolesan dönemde bu çocuklarda kognitif bozukluk oranı artmıştır. HIV ve diğer enfeksiyonların da çocuğa anneden gebelik sırasında geçebileceği unutulmamalıdır (13).

OPIATLAR

Morfin ve kodeini de içeren bu grup Papaver somniferum denilen haşhaştan elde edilir. Opioid terimi eroin, meperidin, fentanil, propoksifen ve metadon gibi sentetik narkotikleri içermektedir. Narkotikler oral, intranasal, intramuskuler ve intravenöz kullanılabilir. Diasetil morfin olan eroin, kan beyin bariyerini morfine oranla daha kolay geçer (2). Eroin hızlı etki gösterir ve yüksek derecede bağımlılık yapar. Opioid enjeksiyonu beraberinde selülit, abse, sepsis, endokardit, osteomyelit, hepatit B, hepatitC HIV enfeksiyonu gibi durumları da beraberinde getirebilir. 2010 "National Survey on Drug Use and Health"e göre ABD de gebelerde yasaya aykırı ilaç kullanımı % 4.4, eroin kullanımı ise % 0.1'dir. Erişkinde narkotik intoksikasyon bulguları: Şuur bulanıklığı, uykuya eğilim, öfori, solunum sayısında azalma, kabızlık, pillerinin küçülmesi olarak sayılabilir (14-20).

İlk trimesterde kodein kullanımı ve konjenital kalp defektleri arasındaki ilişki vaka-kontrol çalışmalarında gösterilmiştir. Opioid kullanımının perinatal komplikasyonları, intrauterin gelişme geriliği, erken doğum, fetal ölüm, küçük baş çevresi, düşük apgar skoru, amnios sıvısında mekonyum, erken membran rüptürü ve koryoamnionit olarak sayılabilir. Opiat kullanımı ile fetal yapısal defektler arasında kesin bir ilişki kurulamamasına rağmen, neonatal abstinans sendromu oldukça iyi bilinen bir bozukluktur. Sendrom, kendini doğum sonrası 3-5 gün içinde başta hiperreaktivite, hiperreflexi, tremor, konvulsiyon gibi merkezi sinir sistemi bulguları ile gösterir. Ayrıca taşipne, hıçkırık, kusma, zayıf beslenme, terleme, ateş gibi bulgulara da rastlanır. Doğum sonrası % 40-80 yoksunluk görü-

lür. Genellikle 24-72 saat içinde başlar ve ortalama 10 gün içinde son bulur. Uzun süreli takiplerde gebelik sırasında opiata maruz kalan bu çocuklarda davranış sorunları ve okul başarısızlığı görülmüştür. Gebelik sırasında bağımlılığı azaltmak amacıyla metadon kullanılabılır. Bazı seçilmiş hastalarda buprenorphine de tedavide bir seçenektir ⁽²¹⁻²⁵⁾.

MARİHUANA

Marihuananın içindeki aktif madde olan tetrahydrocannabinol, insanda hafif taşikardi, sistolik tansiyonda hafif yükselme ve öfori oluşturmaktadır. Etkisi 30-60 dk.'da başlar ve 3-5 saat sürer. Gebelikte kullanan kadınlar hem sigaranın hem de marihuananın zararlı etkilerine maruz kalırlar. Preterm doğum ve intrauterin gelişme geriliğine bağlı düşük doğum ağırlıklı bebek oranı % 25, ölü doğum oranı % 10'dur ^(26,27).

Bir çalışmada, gebeliğinde marihuana kullanan annelerin çocukları doğum sonrası incelenmiş, 6 yaşına gelmiş 648 çocuğa çeşitli testler yapılmış ve bu çocukların zekâ düzeylerinin olumsuz etkilendiği saptanmıştır ⁽²⁸⁾.

AMFETAMİN

Presinaptik terminalden nörotransmitter salınımını artırarak sempatik sinir sistemi üzerinde uyarıcı etki gösterir. Oral, iv veya sigara şeklinde içilerek alınabilir. Gebeliğinde amfetamin kullanan kadınlar ile kullanmayanları kapsayan bir çalışmada, kullananlarda kontrol grubuna göre anemi, preterm doğum, mekonyumlu amnios mayii, intrauterin gelişme geriliği oranlarında artış saptanmıştır. Gebelikte kullanımı hem anneye hem fetusa belirgin riskler getirmektedir. Ayrıca intrauterin amfetamine maruz kalan çocuklar incelendiğinde 14-15 yaşlarında okul başarısında yaşıtlarına göre bir yıl gerilik saptanmıştır ^(29,30).

SİGARA

Dünyada yaklaşık 250 milyon kadın sigara içmektedir. Nikotin ve karbonmonoksit Fetusun gelişimini olumsuz etkiler. Nikotin, vazokonstriksiyon ve uterin arter kan akımında azalma, karbonmonoksit ise fetal dokulara oksijen ulaşımını azaltır. Dolaşımdaki siyanid düzeyleri sigara içenlerde daha fazladır ve bu madde, bölünen hücrelere toksik etki gösterir. Ge-

belikte sigara içimiyle düşük, ektopik gebelik, fetal gelişme geriliği, ablasyo plasenta, preterm doğum, membranların erken rüptürü ve düşük doğum ağırlığı arasında ilişki vardır. Perinatal mortalite hızı % 150 daha fazladır ⁽³¹⁾.

Sonuç olarak, gebelikte madde kullanımı ile karşılaşıldığında mevcut durum, multidisipliner yaklaşımla kadın doğum hekiminin yanı sıra psikiyatrist, halk sağlığı uzmanı ve pediatrist ile birlikte değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bhuvaneshwar CG, Chang G, Epstein LA, Stern TA. Cocaine and Opioid Use During Pregnancy: Prevalence and Management. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008;10:59-65. <http://dx.doi.org/10.4088/PCC.v10n0110>
2. Atasü T, Benian A. Bağımlılık yapan maddelerin fetusa etkileri. In: Atasü T, Öçer F (eds). Gebelikte fetusa ve yenidoğana zararlı etkenler. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2000, 461-465.
3. Chang G. Screening and brief intervention in prenatal care settings. *Alcohol Res & Health* 2005;28:80-84.
4. Lui S, Terplan M, Smith EJ. Psychosocial interventions for women enrolled in alcohol treatment during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16: CD006753.
5. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2007). Results from the 2007 National Survey on Drug Use and Health. The web site:www.oas.samsha.gov/nsduh/reports.htm
6. Chasnoff IJ, Burns WJ, Schnoll SH, Burns KH. Cocaine use in pregnancy. *N Eng J Med* 1985;313:666-669. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM198509123131105>
7. Cain MA, Bornick P, Whiteman V. The maternal, fetal, and neonatal effects of cocaine exposure in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56:124-132. <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e31827ae167>
8. Burkett G, Yasin SY, Palow D, LaVoie L, Martinez M. Patterns of cocaine bingeing: effect on pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:372-378. [http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378\(94\)70037-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0002-9378(94)70037-0)
9. Little BB, Gilstrap LC, Cunningham FG. Teratology, drugs and medications. In: Cunningham G, Gant N, Leveno K (eds). *Williams Obstetrics*. 21st edition: New York: The McGraw Hill Companies; 2001, 1005-1031.
10. Oyelese Y, Ananth CV. Placental abruption. *Obstet Gynecol* 2006;108:1005-1016. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000239439.04364.9a>
11. Sharma P, Thapa L. Acute pyelonephritis in pregnancy: A retrospective study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007;47:313-315. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1479-828X.2007.00752.x>
12. Blaho K, Winbery S, Park L, Logan B, Karch SB. Cocaine metabolism in hyperthermic patients with excited delirium. *J Clin Forensic Med* 2000;7:71-76. <http://dx.doi.org/10.1054/jcfm.1999.0344>
13. Williams JH, Ross L. Consequences of prenatal toxin

- exposure for mental health in children and adolescents: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16:243-253.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00787-006-0596-6>
14. National institute on Drug Abuse (2011). Commonly abused prescription drugs. The web site:<https://www.drugabuse.gov/sites/default/files/rx-drugs-placemat-508c-10052011.pdf>.
 15. National Institute on Drug Abuse (2005). Research report series-heroin abuse and addiction. The web site:<http://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/heroin-abuse-addiction>
 16. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2011). Result from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: summary of national findings. The web site:<http://www.oas.samsha.gov/NSDUH/2k10NSDUH/2k10Results.pdf>
 17. Azadi A, Dildy GA 3rd. Universal screening for substance abuse at the time of parturition. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:30-32.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2007.10.780>
 18. Chang G, Orav EJ, Jones JA, Buynitsky T, Gonzales S. Self-reported alcohol and drug use in pregnant young women: a pilot study of associated factors and identification. *J Addict Med* 2011;5:221-226.
<http://dx.doi.org/10.1097/ADM.0b013e318214360b>
 19. American College of Obstetricians and Gynecologists committee on health care for underserved women. ACOG Committee Opinion No. 473: substance abuse reporting and pregnancy: the role of the obstetrician-gynecologist. *Obstet Gynecol* 2011;117:200-201.
<http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0b013e31820a6216>
 20. Shaw GM, Malcoe LH, Swan SH, Cummins SK. Congenital cardiac anomalies relative to selected maternal exposures and conditions during early pregnancy. *Eur J Epidemiol* 1992;8:757-760.
<http://dx.doi.org/10.1007/BF00145398>
 21. Center for Substance Abuse Treatment (2008). Medication-assisted treatment for opioid addiction during pregnancy. In: SAHMSA/CSAT treatment improvement protocols. The web site:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26113>
 22. Dryden C, Young D, Hepburn M, Mactier H. Maternal methadone use in pregnancy: factors associated with the development of neonatal abstinence syndrome and implications for healthcare resources. *BJOG* 2009;116:665-671.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2008.02073.x>
 23. Velez ML, Jansson LM, Schroeder J, Williams E. Prenatal methadone exposure and neonatal neurobehavioral functioning. *Pediatr Res* 2009;66:704-709.
<http://dx.doi.org/10.1203/PDR.0b013e3181bc035d>
 24. Johnson RE, Jones HE, Fischer G. Use of buprenorphine in pregnancy: patient management and effects on the neonate. *Drug Alcohol Depend* 2003;70:87-101.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0376-8716\(03\)00062-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0376-8716(03)00062-0)
 25. Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, Coyle MG. Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure. *N Engl J Med* 2010;363:2320-2331.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1005359>
 26. Brown HL, Graves CR. Smoking and marijuana use in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2013;56:107-113.
<http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e318282377d>
 27. Hayatbakhsh MR, Flenady VJ, Gibbons KS, Kingvury AM. Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy. *Pediatr Res* 2012;71:215-219.
<http://dx.doi.org/10.1038/pr.2011.25>
 28. Goldschmidt L, Richardson GA, Willford J, Day NL. Prenatal marijuana exposure and intelligence test performance at age 6. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2008;47:254-263.
<http://dx.doi.org/10.1097/CHI.0b013e318160b3f0>
 29. Phupong V, Darojn D. Amphetamine abuse in pregnancy: the impact on obstetric outcome. *Arch Gynecol Obstet* 2007;276:167-170.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00404-007-0320-x>
 30. Eriksson M, Jonsson B, Steneroth G, Zetterstrom R. Amphetamine abuse during pregnancy: environmental factors and outcome after 14-15 years. *Scand J Public Health* 2000;28:154-157.
<http://dx.doi.org/10.1177/140349480002800212>
 31. Jorge E, Tolosa, George Saade. Sigara alkol ve çevre. In: John T. Queenan, John C. Hobbins, Catherine Y. Spong. (ed). Yüksek riskli gebelik protokolleri. 5. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2012, 10-13.