



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΑΙ ΤΕΚΜΕΡΙΩΜΕΝΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**«ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ  
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ»**

**ΓΕΝΝΙΤΣΑΡΗ ΜΑΡΙΑ**

**Μαία**

ΑΜ: 19006

**Επιβλέπουσα Καθηγήτρια**

**Δάγλα Μαρία**

**Αθήνα, Οκτώβριος 2023**



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA SCHOOL  
FACULTY OF HEALTH AND CARE SCIENCES  
DEPARTMENT OF MIDWIFERY  
ADVANCED AND DOCUMENTED OBSTETRIC CARE**

**DIPLOMA THESIS**

**«PHARMACOLOGY TREATMENT OF PSYCHIATRIC  
DISEASES DURING BREASTFEEDING»**

**GENNITSARI MARIA**

R.N.: 19006

**Supervisor name and surname:**

**Dagla Maria**

**Athens, October 2023**



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΑΙ ΤΕΚΜΕΡΙΩΜΕΝΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»**

**«ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΩΝ  
ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΚΑΤΑ ΤΗ ΠΕΡΙΟΔΟ ΤΟΥ ΘΗΛΑΣΜΟΥ»**

**Μέλη Εξεταστικής Επιτροπής συμπεριλαμβανομένου και του Εισηγητή**

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάστηκε επιτυχώς από την κάτωθι Εξεταστική Επιτροπή:

<b>Α/α</b>	<b>ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ</b>	<b>ΒΑΘΜΙΑΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ</b>	<b>ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ</b>
	Δάγλα Μαρία	Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής	
	Ηλιάδου Μαρία	Καθηγήτρια Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής	
	Παλάσκα Ερμιόνη	Επίκουρη Καθηγήτρια Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένη Γεννίτσαρη Μαρία του Νεκταρίου, με αριθμό μητρώου 19006 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Προηγμένη και Τεκμηριωμένη Μαιευτική Φροντίδα» του Τμήματος Μαιευτικής της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι: «Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

*\*Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι 30/12/25 και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.*

Η Δηλούσα



\* Ονοματεπώνυμο /Ιδιότητα

Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα

Γεννίτσαρη Μαρία

Μαία- Συγγραφέας διπλωματικής

*\* Εάν κάποιος επιθυμεί απαγόρευση πρόσβασης στην εργασία για χρονικό διάστημα 6-12 μηνών (embargo), θα πρέπει να υπογράψει ψηφιακά ο/η επιβλέπων/ουσα καθηγητής/τρια, για να γνωστοποιεί ότι είναι ενημερωμένος/η και συναινεί. Οι λόγοι χρονικού αποκλεισμού πρόσβασης περιγράφονται αναλυτικά στις πολιτικές του Ι.Α. (σελ. 6): [https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82\\_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81\\_%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CC%81%CE%BF%CF%85\\_final.pdf](https://www.uniwa.gr/wp-content/uploads/2021/01/%CE%A0%CE%BF%CE%BB%CE%B9%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%B5%CC%81%CF%82_%CE%99%CE%B4%CF%81%CF%85%CE%BC%CE%B1%CF%84%CE%B9%CE%BA%CE%BF%CF%85%CC%81_%CE%91%CF%80%CE%BF%CE%B8%CE%B5%CF%84%CE%B7%CF%81%CE%B9%CC%81%CE%BF%CF%85_final.pdf)*

***Στην οικογένεια μου...***

# Περίληψη

Η χρήση ψυχοτρόπων φαρμάκων κατά τη περίοδο του θηλασμού ήταν πάντα ένα θέμα συζήτησης και διαμάχης. Κατά την περίοδο του θηλασμού η ψυχική υγεία της μητέρας διακυμαίνεται αρκετά λόγω παραγόντων όπως είναι το στρες, η αυτοεκτίμηση, ο συναισθηματικός δεσμός μεταξύ του βρέφους και της ίδιας, η ποσότητα και η ποιότητα του ύπνου καθώς και η διακοπή του θηλασμού. Συχνά η μητέρα εμφανίζει επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές οι οποίες είναι απαραίτητο να διαγνωσθούν και να διαχειριστούν κατάλληλα. Η συζήτηση πηγάζει εξαιτίας της λήψης ψυχοτρόπων φαρμάκων για την διαχείριση αυτών των διαταραχών και των πιθανών δυσμενών επιπτώσεων στα βρέφη λόγω της μεταφοράς τους μέσω του μητρικού γάλακτος, όπως επίσης και το πρόβλημα της διακοπής των ψυχοτρόπων σε θηλάζουσα μητέρα λαμβάνοντας υπόψη τις πιθανότητες υποτροπής. Ωστόσο, τα περισσότερα από τα ψυχοτρόπα φάρμακα έχουν βρεθεί ότι είναι σχετικά ασφαλή όταν χρησιμοποιούνται με προσοχή κατά τη περίοδο του θηλασμού.

Ο σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να περιγράψει τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με τη χρήση των ψυχοτρόπων φαρμάκων σε μητέρες που θηλάζουν, ιδίως σε σχέση με το προφίλ ασφάλειας των βρεφών. Για αυτό τον λόγο, πραγματοποιήθηκε συστηματική αναζήτηση χρησιμοποιώντας τις βάσεις δεδομένων PubMed, Scopus, Science Direct, Web of Science και Google Scholar και εφαρμόστηκαν οι κατευθυντήριες γραμμές PRISMA.

Τριάντα δύο βιβλιογραφικές αναφορές συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα διπλωματική εργασία. Από αυτές, οι είκοσι εννέα αφορούσαν την χρήση ψυχοτρόπων δραστικών ουσιών από μητέρες κατά την περίοδο του θηλασμού και τις προτεινόμενες συστάσεις της παγκόσμιας βιβλιογραφίας καθώς και τις ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών στα βρέφη. Ο στόχος της περιγεννητικής θεραπείας ψυχικής υγείας είναι η βέλτιστη παροχή φαρμακοθεραπείας για τον μετριασμό των σωματικών και ψυχοκοινωνικών επιβαρύνσεων των μητρικών ψυχιατρικών διαταραχών. Η τακτική παρακολούθηση των συμπτωμάτων των βρεφών και των μητέρων κατά τη διάρκεια του θηλασμού ύστερα από λήψη ψυχοτρόπων φαρμάκων και οι προσαρμογές της δόσης του φαρμάκου για τη

διατήρηση της αποτελεσματικότητας αποτελούν καλή πρακτική.

Λέξεις κλειδιά: θηλασμός, ψυχοτρόπα φάρμακα, επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές, ψυχική υγεία, περιγεννητική ψυχιατρική

# Abstract

The use of psychotropic drugs during breastfeeding has always been a matter of debate and controversy. During the weaning period, the mother's mental health fluctuates considerably due to factors such as stress, self-esteem, the emotional bond between the infant and herself, the quantity and quality of sleep as well as the cessation of breastfeeding. Often the mother has postpartum psychiatric disorders that need to be diagnosed and managed appropriately. The debate stems from the use of psychotropic drugs to manage these disorders and the potential adverse effects on infants due to their transfer through breast milk, as well as the problem of discontinuing psychotropic drugs in a nursing mother considering the potential for relapse. However, most psychotropic medications have been found to be relatively safe when prescribed with caution during breastfeeding.

The purpose of this thesis is to describe the available data on the use of psychotropic drugs in nursing mothers, particularly in relation to the safety profile of infants. For this reason, a systematic search was performed using PubMed, Scopus, Science Direct, Web of Science and Google Scholar databases and PRISMA guidelines were applied.

Thirty-two bibliographic references were included in this thesis. Of these, twenty-nine related to the use of psychotropic active substances by mothers during the breastfeeding period and the proposed recommendations of the world literature as well as their actions on the infant. The goal of perinatal mental health treatment is to optimally administer pharmacotherapy to mitigate the physical and psychosocial burdens of maternal psychiatric disorders. Regular monitoring of infants' and mothers' symptoms during breastfeeding following administration of psychotropic drugs and adjustments of drug dosage to maintain efficacy is good practice.

Key words: breastfeeding, psychotropic medication, postpartum psychiatric disorders, mental health, perinatal psychiatry



# Περιεχόμενα

1. Εισαγωγή.....	10
2. Θηλασμός και ψυχική υγεία.....	12
2.1 Θηλασμός και στρες.....	13
2.2 Θηλασμός και αυτοεκτίμηση.....	14
2.3 Θηλασμός και δέσιμο μητέρας-βρέφους.....	15
2.4 Θηλασμός και ύπνος.....	15
2.5 Πρόωρη διακοπή του θηλασμού.....	16
3. Επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές.....	19
3.1 Αιτιολογία.....	23
3.2 Διάγνωση επιλόχειων ψυχιατρικών διαταραχών.....	24
3.3 Διαχείριση επιλόχειων ψυχιατρικών διαταραχών.....	25
4. Φαρμακολογική αντιμετώπιση ψυχιατρικών διαταραχών κατά τη περίοδο του θηλασμού.....	28
5. Μεθοδολογία.....	31
6. Αποτελέσματα.....	33
6.1 Κατηγορίες Φαρμάκων.....	40
6.2 Η επίδραση των ψυχοτρόπων φαρμάκων στην παραγωγή γάλακτος.....	48
6.3 Διέλευση των ψυχοτρόπων φαρμάκων στο μητρικό γάλα.....	49
6.4 Έκθεση των βρεφών σε ψυχοτρόπα φάρμακα μέσω του θηλασμού.....	51
7. Συζήτηση.....	53
8. Συμπεράσματα.....	53
9. Βιβλιογραφία.....	54

# 1.Εισαγωγή

Οι ψυχιατρικές διαταραχές αντιπροσωπεύουν ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας που επηρεάζει σημαντικό αριθμό εγκύων και θηλαζουσών γυναικών και μπορεί να έχει σημαντικές αρνητικές σωματικές και ψυχολογικές συνέπειες για τη μητέρα και το παιδί. Εξαιτίας αυτών των σοβαρών συνεπειών, η έγκαιρη διάγνωση και οι θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι επιτακτική ανάγκη για την υγεία και την ευημερία της μητέρας και του παιδιού (*Stein A. et al. 2008, Anderson P.O. et al. 2016, Yuen M. et al. 2022*). Έχει υπολογιστεί ότι, κάθε χρόνο, περισσότερες από 500.000 εγκυμοσύνες στις Ηνωμένες Πολιτείες περιπλέκονται από ψυχιατρικές διαταραχές όπως η κατάθλιψη, το άγχος και η ψύχωση, που συχνά αναπτύσσονται, υποτροπιάζουν ή/και επιδεινώνονται κατά τη διάρκεια και μετά την εγκυμοσύνη. Επιπλέον, το 13% όλων των εισαγωγών σε ψυχιατρικά νοσοκομεία για γυναίκες συμβαίνει κατά το πρώτο έτος μετά τον τοκετό (*Menon S.J et al. 2008*). Η κατάθλιψη είναι η πιο συχνή ψυχική διαταραχή στην περιγεννητική περίοδο: 10% έως 16% των εγκύων πληρούν διαγνωστικά κριτήρια για μείζονα ή ελάσσονα κατάθλιψη, αλλά έως το 70% αναφέρει συμπτώματα κατάθλιψης (*Musters C. et al. 2008, Wisner K.L. et al. 2013, Kronenfeld N. et al. 2018*). Επιπλέον, το 7% έως το 20% των γυναικών λαμβάνει διάγνωση επιλόχειας κατάθλιψης τον πρώτο χρόνο μετά τον τοκετό (*Jimenez-Solem E. et al. 2013, Kronenfeld N. et al. 2018*).

Τα στοιχεία για τη χρήση ψυχοτρόπων φαρμάκων σε μητέρες που θηλάζουν είναι περιορισμένα και για πολλά φάρμακα είναι διαθέσιμες μόνο αναφορές περιπτώσεων ή πολύ μικρές μελέτες (συχνά μόνο φαρμακοκινητικά δεδομένα και όχι όσον αφορά την ασφάλεια), ενώ για άλλα φάρμακα για τα οποία υπάρχουν περισσότερες πληροφορίες, οι αξιολογήσεις δεν είναι πλήρεις και ενημερωμένες.

Αυτή η έλλειψη δεδομένων καθιστά δύσκολη τη διατύπωση οποιωνδήποτε γενικεύσεων σχετικά με την ασφάλεια αυτών των φαρμάκων (*Moretti M.E. 2009, Tripathi B.M. & Majumder P. 2010, Kronenfeld N. et al. 2018, Kohen D. 2018, Kokras N. et al. 2019, Laskey C.S. 2021*). Ως εκ τούτου, υπάρχει ανάγκη να συλλέγονται και να αξιολογούνται συστηματικά οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τους κινδύνους των ψυχοτρόπων φαρμάκων κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Για αυτό τον λόγο, η παρούσα διπλωματική εργασία εξετάζει τη βιβλιογραφία για

να παρέχει πληρέστερες και ενημερωμένες πληροφορίες σχετικά με τα επίπεδα έκθεσης των βρεφών και τις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στις διάφορες κατηγορίες ψυχοτρόπων φαρμάκων.

## 2. Θηλασμός και ψυχική υγεία

Ο μητρικός θηλασμός αποτελεί το μοναδικό φυσιολογικό και φυσικό τρόπο σίτισης των βρεφών. Το μητρικό γάλα αποτελεί την ιδανική τροφή για τα βρέφη με ευεργετικές ιδιότητες. Έχει διαπιστωθεί ότι ο θηλασμός παρέχει πολυάριθμα οφέλη για το βρέφος και τη μητέρα, τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα. Μελέτες έχουν δείξει ότι ο θηλασμός μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα των βρεφών (*Gertosio C. et al. 2016, Westerfield K.L. et al. 2018, Ho N.T. et al. 2018, Abarca N.E. et al. 2019*), μειωμένο κίνδυνο συνδρόμου αιφνίδιου βρεφικού θανάτου (*Gertosio C. et al. 2016, Thompson J.M. et al. 2017*), προστασία από την παχυσαρκία και τον διαβήτη (*Gertosio C. et al. 2016, Ho N.T. et al. 2018, Ma J. et al. 2020, Wang X. et al. 2020*), χαμηλότερο κίνδυνο παιδιατρικών καρκίνων (*Amitay E.L. & Keinan-Boker L. 2015, Karimi M. et al. 2016*) και θετικές επιδράσεις στη γνωστική ανάπτυξη (*Boucher O. et al. 2017, Bernard J.Y. et al. 2017, Choi H.J. et al. 2018*). Υπάρχουν επίσης οφέλη του θηλασμού για τις γυναίκες, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βάρους μετά την εγκυμοσύνη (*Kirkegaard H. et al. 2018, Lambrinou C.P. et al. 2019*), της προστασίας από διαβήτη τύπου 2, από υπέρταση και καρδιαγγειακές παθήσεις (*Westerfield K.L. et al. 2018, Mazariegos M. et al. 2019, Rameez R.M. et al. 2019*) και μειωμένο κίνδυνο μαστού και τον καρκίνο των ωοθηκών (*Anstey E.H. et al. 2017, Babic A. et al. 2020*). Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι ο θηλασμός μπορεί να μειώσει άμεσα τα συμπτώματα της κατάθλιψης και ότι η πρόωρη διακοπή του θηλασμού εξαλείφει αυτό το όφελος (*Figueiredo B. et al. 2014, Yuen M. et al. 2022*).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) και πολλές άλλες αρχές συνιστούν στις μητέρες να ξεκινούν το θηλασμό από την πρώτη ημέρα της γέννησης και να θηλάζουν αποκλειστικά τους πρώτους έξι μήνες (*WHO, Infant and young child feeding 2021*). Ωστόσο, τα ποσοστά θηλασμού στις περισσότερες χώρες παραμένουν χαμηλά, με μόνο το 55,8% των βρεφών να αναφέρεται ότι θηλάζουν (*Centers for Disease Control and Prevention: Breastfeeding Report Card United States 2022*). Υπάρχουν πολλές πιθανές εξηγήσεις για αυτή την έντονη διαφορά στις μητέρες που θηλάζουν σε σύγκριση με τις συστάσεις του ΠΟΥ. Ένας πιθανός παράγοντας που έχει διερευνηθεί για αυτήν την κατάσταση σχετίζεται με την ψυχική υγεία μιας γυναίκας πριν και μετά τη γέννηση. Η

περιγεννητική περίοδος (από την εγκυμοσύνη έως τον πρώτο χρόνο μετά τον τοκετό) έχει συνδεθεί με την ανάπτυξη διαταραχών ψυχικής υγείας στις γυναίκες, όπως το άγχος και οι διαταραχές της διάθεσης (*Figueiredo B. et al. 2014*). Μια κοινή αντίληψη της κοινωνίας ότι «το στήθος είναι το καλύτερο» κάνει ορισμένες γυναίκες να αισθάνονται ανεπαρκείς εάν επιλέξουν να μην θηλάσουν, συμβάλλοντας στην πιθανή ανάπτυξη ψυχικής ασθένειας στις μητέρες (*Lau C. 2018, McIntyre L.M. et al. 2018, Jackson L. et al. 2021*) Προηγούμενα επιδημιολογικά δεδομένα έχουν δείξει ότι τουλάχιστον το 20% των γυναικών επηρεάζεται από περιγεννητική κατάθλιψη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και τους πρώτους τρεις μήνες μετά τον τοκετό (*O'Hara M.W. & Wisner K.L. 2014, Dias C.C. & Figueiredo B. 2015*).

## **2.1 Θηλασμός και στρες**

Υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ του θηλασμού και των μειωμένων αποκρίσεων στο στρες, συγκεκριμένα αυτής της κορτιζόλης. Μια μελέτη που διεξήχθη σε 10 θηλάζουσες και 10 μη θηλάζουσες γυναίκες ανακάλυψε ότι οι αποκρίσεις της της φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης (ACTH) στο πλάσμα, της κορτιζόλης και της γλυκόζης μειώθηκαν σημαντικά στις θηλάζουσες γυναίκες (*Altemus M. et al. 1995*). Επιπλέον, τα επίπεδα νορεπινεφρίνης μειώθηκαν επίσης σε θηλάζουσες γυναίκες, υποδεικνύοντας ότι οι ορμόνες που εμπλέκονται στην απόκριση στο στρες είναι μειωμένες στις θηλάζουσες μητέρες (*Altemus M. et al. 1995*). Πολλές άλλες μελέτες που αξιολογούν τις συνεδρίες θηλασμού έχουν επιβεβαιώσει ότι ο θηλασμός σχετίζεται με σημαντική μείωση της ACTH (*Amico J.A. et al. 1994, Altemus M. et al. 1995, Handlin L. et al. 2009*). Η ACTH και η κορτιζόλη διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ψυχική υγεία ενός ατόμου, ιδίως ελέγχοντας το άγχος και την κατάθλιψη. Αυτές οι δύο ορμόνες σχετίζονται με την ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (ΥΥΕ), που αποτελεί μια οδός συντονισμού του στρες στον εγκέφαλο (*Hinds J.A. & Sanchez E.R. 2022*). Διάφοροι τύποι ψυχολογικών

στρεσογόνων παραγόντων μπορούν να ενεργοποιήσουν τον άξονα ΥΥΕ και να προκαλέσουν την απόκριση στο στρες. Ο άξονας ΥΥΕ αυξάνει την έκκριση κορτιζόλης στον φλοιό των επινεφριδίων, γεγονός που οδηγεί τελικά σε αυξημένο άγχος (*Takai N. et al. 2004*)

Έρευνες έχουν δείξει ότι η κατάθλιψη μπορεί να προκληθεί από την αύξηση των επιπέδων των γλυκοκορτικοειδών ορμονών που ενεργοποιούν τον άξονα ΥΥΕ και οδηγούν σε συμπτώματα κατάθλιψης. Η ενεργοποίηση αυτού του άξονα μπορεί περαιτέρω να οδηγήσει σε μειωμένο ύπνο και διάθεση (*Anacker C. et al. 2011*). Ο θηλασμός έχει αποδειχθεί ότι περιορίζει την ενεργοποίηση του άξονα ΥΥΕ και την έκκριση γλυκοκορτικοειδών, μειώνοντας τελικά τα συμπτώματα της επιλόχειας κατάθλιψης (*Amico J.A. et al. 1994, Altemus M. et al. 1995, Groer M.W. & Davis M.W. 2006*). Η διάρκεια της δερματικής επαφής με το βρέφος κατά το θηλασμό αποδείχθηκε επίσης ότι επηρεάζει τα επίπεδα κορτιζόλης της μητέρας. Σύμφωνα με την μελέτη των *Handlin L. et al. (2009)* η μεγαλύτερη διάρκεια της δερματικής επαφής με το βρέφος οδήγησε σε μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης της μητέρας, περιορίζοντας τα συμπτώματα της επιλόχειας κατάθλιψης και του άγχους (*Handlin L. et al. 2009*).

## **2.2 Θηλασμός και αυτοεκτίμηση**

Ο θηλασμός βελτιώνει τη ψυχική υγεία προστατεύοντας τις μητέρες από την επιλόχεια κατάθλιψη. Στην μελέτη των *Field T. et al. (2002)*, παρατηρήθηκε ότι η αυτοεκτίμηση των γυναικών που θήλασαν βελτιώθηκε και η αυτοεκτίμηση σχετίζεται αντιστρόφως με την επιλόχεια κατάθλιψη, διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στην προστασία της ψυχολογικής υγείας της μητέρας (*Cutrona C.E. & Troutman B.R. 1986*). Ομοίως, στην μελέτη των *Haga S.M. et al. (2012)*, αναφέρθηκε ότι οι μητέρες με υψηλότερα επίπεδα αυτοεκτίμησης παρουσίασαν χαμηλότερα επίπεδα συμπτωμάτων επιλόχειας κατάθλιψης.

## 2.3 Θηλασμός και δέσιμο μητέρας-βρέφους

Τα μοτίβα σίτισης έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζουν το δέσιμο μητέρας-βρέφους, με τις μητέρες που θηλάζουν να εμφανίζουν μια πιο εδραιωμένη προσκόλληση με το βρέφος από τις μητέρες που δεν θηλάζουν (*Nishioka E. et al. 2011*). Στην πραγματικότητα, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι αυτή η αλληλεπίδραση μητέρας-βρέφους εξασθενεί σημαντικά όταν η μητέρα έχει κατάθλιψη ή δεν θηλάζει (*Kiernan K. & Pickett K.E. 2006, Nishioka E. et al. 2011*). Ο θηλασμός έχει αποδειχθεί καθοριστικός για την ανάπτυξη του δεσμού μητέρας-βρέφους, με τα βρέφη να παρουσιάζουν σημαντικά περισσότερη σωματική επαφή και φωνές προς τη μητέρα (*Jones N.A. et al. 2004, Field T. et al. 2010*). Αυτές οι θετικές αντιδράσεις του βρέφους βοηθούν στη μείωση της κατάθλιψης στη μητέρα. Στη μελέτη των *Widstrom A.M. et al. (1990)* αναφέρθηκε ότι το άγγιγμα της θηλής της μητέρας από το βρέφος επηρεάζει θετικά τη σχέση μητέρας-βρέφους κατά τις πρώτες τέσσερις ημέρες μετά τη γέννηση και μεταβάλλει τη μητρική νευροενδοκρινική λειτουργία.

## 2.4 Θηλασμός και ύπνος

Ο θηλασμός συνδέεται με αλλαγές στον κύκλο ύπνου και αφύπνισης τόσο για τη μητέρα όσο και για το βρέφος. Αυτές οι αλλαγές βοηθούν στη μείωση της κόπωσης στη μητέρα και μπορεί ακόμη και να αποτρέψουν τα συμπτώματα της κατάθλιψης. Μια μελέτη διερεύνησε τις συνήθειες ύπνου των γυναικών αμέσως μετά τον τοκετό και διαπίστωσε ότι οι γυναίκες που θήλαζαν κοιμόντουσαν κατά μέσο όρο 2,6 ώρες περισσότερο από τις γυναίκες που δεν θήλαζαν (*Hughes O. et al. 2018*). Σε μια άλλη μελέτη μεταξύ πρωτότοκων μητέρων, ο νυχτερινός ύπνος ένα μήνα μετά τον τοκετό βρέθηκε να είναι σημαντικά περισσότερος για τις μητέρες που θήλαζαν αποκλειστικά σε σύγκριση με τις μητέρες που χρησιμοποιούσαν ξένο γάλα τη νύχτα. Αυτή η μελέτη ανακάλυψε ότι οι μητέρες που χρησιμοποιούσαν ξένο γάλα τη νύχτα υπέστησαν σχεδόν τριπλάσια

απώλεια ύπνου σε σύγκριση με μητέρες που θηλάζουν αποκλειστικά. Ο λιγότερος ύπνος το βράδυ μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τη σωματική και συναισθηματική υγεία της μητέρας, αυξάνοντας τον κίνδυνο εμφάνισης επιλόχειας κατάθλιψης (*Doan T. et al. 2014*).

Επιπρόσθετα, ο ύπνος είναι απαραίτητος για την παροχή γάλακτος της μητέρας, καθώς βρέθηκε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ βαθύ ύπνου και επιπέδων προλακτίνης (*Blyton D.M. et al. 2002*). Στην ίδια μελέτη παρατηρήθηκε επίσης ότι, οι γυναίκες που θηλάζουν έχουν σημαντικά μεγαλύτερες φάσεις ύπνου βραδίων κυμάτων. Η πεποίθηση είναι ότι αυτό συμβαίνει λόγω της αυξημένης προλακτίνης που κυκλοφορεί στις θηλάζουσες μητέρες, υποστηρίζοντας τη θεωρία ότι ο ύπνος είναι ζωτικής σημασίας για τον σωστό θηλασμό (*Blyton D.M. et al. 2002*). Επίσης, μια πιο πρόσφατη μελέτη βρήκε παρόμοια αποτελέσματα, επιβεβαιώνοντας αυτή τη θεωρία (*Casey T. et al. 2019*). Αυτή η σχέση μεταξύ του ύπνου και της κυκλοφορούσας προλακτίνης υπογραμμίζει περαιτέρω τη σημασία του ύπνου όχι μόνο στη διατήρηση της ψυχικής υγείας της μητέρας αλλά και στη διασφάλιση επαρκούς ικανότητας θηλασμού.

## **2.5 Πρόωρη διακοπή του θηλασμού**

Ένας σημαντικός παράγοντας για την αποτροπή της επιλόχειας κατάθλιψης είναι η έναρξη και η διάρκεια του θηλασμού. Οι ερευνητές ανακάλυψαν ότι η επιλόχεια κατάθλιψη σχετίζεται με την καθυστερημένη έναρξη του θηλασμού και η μεταγεννητική κατάθλιψη σχετίζεται με μικρότερη διάρκεια θηλασμού (*Abdul Raheem R. et al. 2019*). Μια πρόσφατη μελέτη στην Ταϊβάν ανέφερε ότι, η πρώιμη έναρξη του θηλασμού σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης επιλόχειας κατάθλιψης (*Chiu H.C. et al. 2020*). Επίσης, μία παλαιότερη μελέτη έδειξε σημαντική μείωση στις βαθμολογίες της επιλόχειας κατάθλιψης σε γυναίκες που διατήρησαν αποκλειστικό θηλασμό για περισσότερους από τρεις μήνες μετά τον τοκετό (*Figueiredo B. et al. 2014*).

Η σχέση μεταξύ του θηλασμού και της επιλόχειας κατάθλιψης είναι αμφίδρομη. Ενώ ο θηλασμός φαίνεται να μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης



επιλόχειας κατάθλιψης, οι ερευνητές ανακάλυψαν επίσης ότι η κατάθλιψη μπορεί να προκαλέσει πρόωρη διακοπή του θηλασμού. Μια μελέτη κοόρτης ανέλυσε 83 γυναίκες και βρήκε μια ισχυρή σχέση μεταξύ της επιλόχειας κατάθλιψης και της πρόωρης διακοπής του θηλασμού (*Vieira E.S. et al. 2018*). Μια άλλη μελέτη κοόρτης διαπίστωσε ότι τα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης πριν τον τοκετό συσχετίστηκαν ισχυρά με τη διακοπή του θηλασμού και ότι η πρόωρη διακοπή του θηλασμού ήταν προγνωστική για αύξηση της επιλόχειας κατάθλιψης (*Ystrom E. 2012*). Περαιτέρω μελέτες εξέτασαν τη διάμεση διάρκεια του θηλασμού για γυναίκες με και χωρίς επιλόχειο κατάθλιψη. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι η διάμεση διάρκεια του θηλασμού ήταν 26 εβδομάδες για τις γυναίκες με πρόωμη κατάθλιψη και 39 εβδομάδες για τις γυναίκες χωρίς κατάθλιψη. Αυτή η έντονη αντίθεση δείχνει μια ισχυρή σχέση μεταξύ της παρουσίας κατάθλιψης και της πρόωρης διακοπής του θηλασμού (*Henderson J.J. et al. 2003*). Σε ορισμένες περιπτώσεις, οι καταθλιπτικές μητέρες θα εξακολουθήσουν να επιχειρούν να θηλάσουν. Ωστόσο, οι καταθλιπτικές μητέρες που προσπαθούν να θηλάσουν αναφέρουν με συνέπεια ότι αντιμετωπίζουν προβλήματα και αισθάνονται ανικανοποίητες με τη διαδικασία, ενισχύοντας περαιτέρω τα συμπτώματα της επιλόχειας κατάθλιψης (*Edhborg M. et al. 2005*).

Ενώ ψυχολογικοί παράγοντες όπως το στρες, η κατάθλιψη και το άγχος μπορούν όλοι να επηρεάσουν αρνητικά την ικανότητα θηλασμού, η βιολογία και οι περιβαλλοντικοί παράγοντες παίζουν επίσης τεράστιο ρόλο. Πολυάριθμες καταστάσεις υγείας μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα της μητέρας να θηλάξει. Τα προβλήματα του θυρεοειδούς, ο διαβήτης και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών μπορούν όλα να επηρεάσουν τα επίπεδα ορμονών, διαταράσσοντας την ισορροπία που απαιτείται για το θηλασμό (*McKeever A. 2022*). Οι μαστεκτομές και άλλες χειρουργικές επεμβάσεις του μαστού μπορεί να καταστρέψουν την ανατομία του μαστικού αδένου, αναστέλλοντας την ικανότητα της μητέρας να γαλακτοφορεί (*McKeever A. 2022*). Η παχυσαρκία και ο διαβήτης παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην αναστολή του θηλασμού λόγω της αυξημένης προγεστερόνης, μιας ορμόνης που αποθηκεύεται στον λιπώδη ιστό που αναστέλλει τη γαλακτογένεση (*Amir L.H. & Donath S. 2007, McKeever A. 2022*). Οι γυναίκες με διαβήτη είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν καθυστερημένη γαλακτογένεση λόγω χαμηλότερης συγκέντρωσης

προλακτίνης (*Amir L.H. & Donath S. 2007*). Ανατομικά, οι παχύσαρκες γυναίκες τείνουν να έχουν περισσότερο λιπώδη ιστό ανάμεσα στους πόρους του μαστού, δυνητικά αναστέλλοντας τη σωστή ροή του γάλακτος (*Lepe M. et al. 2011*).

### 3. Επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές

Η περίοδος μετά τον τοκετό είναι μια απαιτητική περίοδος που χαρακτηρίζεται από συντριπτικές βιολογικές, σωματικές, κοινωνικές και συναισθηματικές αλλαγές. Απαιτεί σημαντική προσωπική και διαπροσωπική προσαρμογή, ειδικά στην περίπτωση της πρωτότοκου κύησης. Οι έγκυες γυναίκες και οι οικογένειές τους έχουν πολλές φιλοδοξίες από την περίοδο μετά τον τοκετό, η οποία χρωματίζεται από τον χαρούμενο ερχομό ενός νέου μωρού. Δυστυχώς, οι γυναίκες στην περίοδο μετά τον τοκετό μπορεί να είναι ευάλωτες σε μια σειρά από ψυχιατρικές διαταραχές όπως η επιλόχεια μελαγχολία, η κατάθλιψη, η ψύχωση και άλλες αγχώδεις διαταραχές. Η περιγεννητική ψυχική ασθένεια είναι σε μεγάλο βαθμό υποδιαγνωσμένη και μπορεί να έχει εκτεταμένες επιπτώσεις τόσο για τη μητέρα όσο και για το βρέφος. Οι μη θεραπευμένες επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές μπορεί να έχουν εκτεταμένες επιπτώσεις για μια οικογένεια. Κατά καιρούς, η επιλόχεια ψυχιατρική κατάσταση μπορεί να γίνει τόσο σοβαρή που να απαιτεί νοσηλεία. Επιπλέον, οι επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά την αλληλεπίδραση και την προσκόλληση μητέρας-βρέφους. Ως εκ τούτου, η έγκαιρη διάγνωση και η διαχείριση είναι πολύ σημαντικά και πρέπει να θεωρούνται υποχρεωτικό μέρος της επιλόχειας φροντίδας (Carter A.S. et al. 2001, Marcus S.M. et al. 2003).

#### Επιλόχεια μελαγχολία

Η επιλόχεια μελαγχολία, γνωστή και ως «baby blues» ή «maternity blues», είναι μια φάση συναισθηματικής αστάθειας μετά τον τοκετό, που χαρακτηρίζεται από συχνά επεισόδια κλάματος, ευερεθιστότητα, σύγχυση και άγχος, αϋπνία και αλλαγές στην όρεξη (O'Hara M.W. & Wisner K.L. 2014). Η επιλόχεια μελαγχολία παρατηρείται πολύ συχνά και οι περισσότερες γυναίκες τη βιώνουν σε κάποιο βαθμό. Ωστόσο, εμφανίζεται πιο συχνά στις δυτικές χώρες λόγω της έλλειψης οικογενειακής υποστήριξης. Τα συμπτώματα εμφανίζονται μέσα στις πρώτες 10 ημέρες, με κορύφωση την 3<sup>η</sup>-5<sup>η</sup> ημέρα μετά τον τοκετό (O'Hara M.W. et al. 1991). Γενικά τα συμπτώματα της επιλόχειας

μελαγχολίας δεν επηρεάζουν την κοινωνική και επαγγελματική λειτουργία των γυναικών. Η επιλόχεια μελαγχολία είναι αυτοπεριοριζόμενη χωρίς καμία απαίτηση για ενεργητική παρέμβαση εκτός από την κοινωνική υποστήριξη και τη διαβεβαίωση από τα μέλη της οικογένειας. Μπορεί να αποδοθεί σε αλλαγές στα ορμονικά επίπεδα των γυναικών, που επιδεινώνονται περαιτέρω από το στρες μετά τον τοκετό. Ωστόσο, η μελαγχολία που επιμένει για περισσότερες από 2 εβδομάδες μπορεί να κάνει τις γυναίκες ευάλωτες σε μια πιο σοβαρή μορφή διαταραχών της διάθεσης (Stein G. 1982, Balaram K. & Marwaha R. 2023).

### Επιλόχεια Κατάθλιψη

Η επιλόχεια κατάθλιψη, που ονομάζεται επίσης μεταγεννητική κατάθλιψη, είναι ο πιο συχνός τύπος διαταραχής της διάθεσης που εμφανίζεται μετά τον τοκετό. Η επιλόχεια κατάθλιψη είναι γενικά δύσκολο να διακριθεί από την κατάθλιψη που εμφανίζεται οποιαδήποτε άλλη στιγμή στη ζωή μιας γυναίκας. Ωστόσο, στην επιλόχεια κατάθλιψη οι αρνητικές σκέψεις σχετίζονται κυρίως με το νεογέννητο. Εμφανίζεται στο 10-15% των γυναικών μετά τον τοκετό και, εκτός από τον καθορισμένο χρόνο μετά τον τοκετό, τα διαγνωστικά κριτήρια είναι δύσκολο να διαφοροποιηθούν από αυτά του μείζονος καταθλιπτικού επεισοδίου που χαρακτηρίζεται από διάχυτη καταθλιπτική διάθεση, διαταραχές ύπνου και όρεξης, χαμηλή ενέργεια, άγχος, και αυτοκτονικές τάσεις (Paulson J.F. 2010, Mughal S. et al. 2022). Επιπλέον, αισθήματα ενοχής ή ανεπάρκειας σχετικά με την ικανότητα της νέας μητέρας να φροντίζει το βρέφος και μια ενασχόληση με την ευημερία ή την ασφάλεια του βρέφους δεν είναι αρκετά σοβαρά ώστε να θεωρούνται εμμονικά. Η έναρξη των συμπτωμάτων μπορεί να κυμαίνεται από λίγες ημέρες έως λίγες εβδομάδες μετά τον τοκετό, γενικά στους πρώτους 2-3 μήνες μετά τον τοκετό. Το ιστορικό μείζονος κατάθλιψης αυξάνει τον κίνδυνο για επιλόχεια κατάθλιψη κατά 25%, και το προηγούμενο ιστορικό επιλόχειας κατάθλιψης αυξάνει τον κίνδυνο υποτροπής στο 50% (Paulson J.F. 2010, Mughal S. et al. 2022). Η θεραπεία της επιλόχειας κατάθλιψης συχνά περιλαμβάνει ψυχοθεραπεία και αντικαταθλιπτικά φάρμακα (Yu Y. et al. 2021).

## Επιλόχεια Διπολική Διαταραχή

Η διπολική διαταραχή είναι μια σοβαρή συναισθηματική διαταραχή της διάθεσης που χαρακτηρίζεται από ένα ευρύ φάσμα δια βίου αλλαγών διάθεσης, που ποικίλλουν μεταξύ καταθλιπτικών, υπομανιακών ή μανιακών, με ή χωρίς μικτά χαρακτηριστικά (*Grande I. et al. 2016, Conejo-Galindo J. et al. 2022*). Η επιλόχεια διπολική διαταραχή έχει τα ίδια συμπτώματα με τη διπολική διαταραχή. Γυναίκες με ιστορικό διπολικής διαταραχής, επιλόχειας ψύχωσης ή και των δύο διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για επιλόχεια υποτροπή. Αναφέρεται ότι, το 25-50% των γυναικών με ιστορικό διπολικής διαταραχής εμφανίζουν επιλόχεια μανία ή ψύχωση και οι γυναίκες με ιστορικό επιλόχειας ψύχωσης έχουν 54% πιθανότητα υποτροπής (*Blackmore E.R. et al. 2013, Wesseloo R. et al. 2016*).

Η φαρμακοθεραπεία είναι ο βασικός άξονας της θεραπείας για τη διπολική διαταραχή και τα οφέλη από τη διαχείριση της φαρμακευτικής αγωγής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού συχνά δικαιολογούν τους κινδύνους. Συνίσταται μηνιαία παρακολούθηση του θεραπευτικού φαρμάκου με προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς που λαμβάνουν λίθιο και λαμοτριγίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (*Clark C.T. & Wisner K.L. 2018*).

## Επιλόχειος Ψύχωση

Η πιο σοβαρή μορφή ψυχιατρικής διαταραχής στην λοχεία είναι η επιλόχεια ψύχωση. Έχει οξεία και απότομη έναρξη, συνήθως παρατηρείται εντός των πρώτων 2 εβδομάδων μετά τον τοκετό ή, το πολύ, εντός 3 μηνών μετά τον τοκετό και θα πρέπει να θεωρείται ως ψυχιατρικό και μαιευτικό επείγον περιστατικό (*Altshuler L.L. et al. 1996*). Προηγούμενο ιστορικό ψύχωσης σε προηγούμενες εγκυμοσύνες, ιστορικό διπολικής διαταραχής, οικογενειακό ιστορικό ψυχωσικής νόσου (π.χ. σχιζοφρένεια ή διπολική διαταραχή) είναι μερικοί από τους κύριους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη της επιλόχειος ψύχωσης (*Kendell R.E. et al. 1987, Nonacs R. & Cohen L.S. 1998*).

Τα πιο συχνά συμπτώματα περιλαμβάνουν ευφορία, αστάθεια της διάθεσης,

μπερδεμένη ομιλία, αποδιοργανωμένη συμπεριφορά και ψευδαισθήσεις/παραισθήσεις ή αυταπάτες. Ωστόσο, η παρουσίαση και η πορεία της επιλόχειας ψύχωσης μπορεί να είναι πιο ποικίλη και πολύπλοκη, με παροδικά ή εναλλασσόμενα επεισόδια παραληρημάτων ενοχής, δίωξης, ακουστικών παραισθήσεων, συμπτώματα που μοιάζουν με παραλήρημα και σύγχυση και υπερβολική δραστηριότητα. Κατά καιρούς, στις αυταπάτες συμπεριλαμβάνονται εμμονές για το βρέφος, όπως ότι το βρέφος είναι δαιμονισμένο, ότι έχει ειδικές δυνάμεις, είναι θεϊκό ή είναι νεκρό. Ο έλεγχος για αυτοκτονικές και βρεφοκτονικές τάσεις είναι σημαντικός κατά την αξιολόγηση των γυναικών που πάσχουν από επιλόχεια ψύχωση (*Wisner K.L. et al. 1994, Spinelli M.G. 2009, Friedman S.H. et al. 2012*).

Τα επιλόχεια ψυχωσικά συμπτώματα θα πρέπει να αντιμετωπίζονται με αντιψυχωσικά. Οι γυναίκες αυτές μπορεί να είναι τόσο δυσλειτουργικές που να μην μπορούν να θηλάσουν τα βρέφη τους. Σε περιπτώσεις έκθεσης του βρέφους σε αντιψυχωσικά μέσω του θηλασμού, η κλινική κατάσταση του βρέφους θα πρέπει να παρακολουθείται τακτικά για αντιψυχωσικές παρενέργειες όπως υπνηλία, μυϊκή ακαμψία ή τρόμος (*Yoshida K. et al. 1998*).

### Αγχώδεις διαταραχές

Πολλές μελέτες έχουν παρατηρήσει ότι οι αγχώδεις διαταραχές μετά τον τοκετό υποδιαγιγνώσκονται και είναι στην πραγματικότητα πιο συχνές από την επιλόχεια κατάθλιψη (*Matthey S. et al. 2003*). Έχει αναφερθεί ότι ο φόβος του θανάτου στην κούνια μπορεί να φτάσει σε επίπεδο παθολογικού βαθμού (*Weightman H. et al. 1998*). Το πιο συνηθισμένο χαρακτηριστικό είναι η νυχτερινή εγρήγορηση της μητέρας που χαρακτηρίζεται από τον συχνό έλεγχο ακοής της αναπνοής του βρέφους, το οποίο οδηγεί σε στέρηση ύπνου της μητέρας. Επίσης, πολλές μητέρες ανησυχούν υπερβολικά και ασχολούνται με την υγεία και την ασφάλεια των παιδιών τους, η οποία είναι γνωστή ως «νεύρωση της μητρότητας» (*Sved-Williams A.E. 1992, Weightman H. et al. 1998*).

Το επιλόχειο άγχος μπορεί να βελτιωθεί με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (π.χ. γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, τεχνικές προοδευτικής χαλάρωσης,

μείωση του περιβαλλοντικού στρες). Όταν είναι δυνατόν, η παροχή ενός ανθρώπου για τη φύλαξη του παιδιού, είναι χρήσιμη για τη μείωση της στέρησης ύπνου. Οι περιστασιακές χαμηλές δόσεις βενζοδιαζεπινών βραχείας δράσης όπως η τεμαζεπάμη ή η οξαζεπάμη είναι πιθανώς ασφαλείς (*American Academy of Pediatrics Committee on Drugs 1989*).

### **3.1 Αιτιολογία**

Οι επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές παρουσιάζονται με μια απότομη έναρξη μετά τον τοκετό, μια φάση που χαρακτηρίζεται από συντριπτικές σημαντικές βιοψυχοκοινωνικές αλλαγές. Η αιτιολογία τους είναι γενικά πολυπαραγοντική.

#### Ορμονικές αλλαγές

Η παθογένεση της επιλόχειας ψυχιατρικής διαταραχής έχει έντονο ορμονικό στοιχείο καθώς οι ορμονικές αλλαγές είναι απότομες. Η πρώιμη περίοδος μετά τον τοκετό χαρακτηρίζεται από σημαντική μείωση των στεροειδών των γονάδων. Υπάρχει μια σημαντική μείωση στα επίπεδα της προγεστερόνης μεταξύ του πρώτου και του δεύτερου σταδίου του τοκετού και τα επίπεδα οιστρογόνων πέφτουν ξαφνικά μετά την αποβολή του πλακούντα που εκκρίνει οιστρογόνα. Τα οιστρογόνα επηρεάζουν κυρίως το μονοαμινεργικό σύστημα, ειδικά τη σεροτονίνη και την ντοπαμίνη επηρεάζοντας τα συναισθηματικά και τα ψυχωσικά συμπτώματα (*Nott P.N. et al. 1976, Steiner M. 1979, Handley S.L. et al. 1980, Shah L.P. et al. 1999*).

#### Ψυχοκοινωνικοί παράγοντες

Η εγκυμοσύνη και η μετάβαση στη μητρότητα γεννούν ποικίλους ψυχολογικούς στρεσογόνους παράγοντες. Μια γυναίκα πρέπει να

προσαρμοστεί στις αλλαγές στην εικόνα του σώματός της, στις σχέσεις της με τον σύζυγό της και τα μέλη της οικογένειάς της, τις ευθύνες της και τον τρόπο με τον οποίο γίνεται αντιληπτή από την κοινωνία (Paykel E.S. et al. 1980, Shah L.P. et al. 1999).

### Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με διαταραχές μετά τον τοκετό

Οι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ανάπτυξη διαταραχών μετά τον τοκετό είναι: η πρωτότοκος κύηση, η καισαρική τομή ή άλλη περιγεννητική επιπλοκή, προηγούμενο ιστορικό ψυχωσικής νόσου ιδιαίτερα παλαιό ιστορικό άγχους και κατάθλιψης, οικογενειακό ιστορικό ψυχιατρικής νόσου ιδιαίτερα μητέρας και αδελφής που έχουν διαταραχή μετά τον τοκετό, προηγούμενο επεισόδιο διαταραχής μετά τον τοκετό, στρεσογόνα γεγονότα της ζωής ειδικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού, ιστορικό σεξουαλικής κακοποίησης, ευάλωτα χαρακτηριστικά προσωπικότητας και κοινωνική απομόνωση/μη υποστηρικτικός σύζυγος (Causey S. et al. 2001, Sharma V. & Mazmanian D. 2003).

## **3.2 Διάγνωση επιλόχειων ψυχιατρικών διαταραχών**

Οι επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές είναι σε μεγάλο βαθμό υποδιαγνωσμένες και υποθεραπευμένες, επισημαίνοντας το γεγονός ότι ο έλεγχος ρουτίνας κατά τις επισκέψεις στην κλινική μετά τον τοκετό πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της αξιολόγησης. Η χρήση ενός εργαλείου προσυμπτωματικού ελέγχου για τον πληθυσμό, όπως η «Κλίμακα Μεταγεννητικής Κατάθλιψης του Εδιμβούργου» και το «Ερωτηματολόγιο Διαταραχής της Διάθεσης» μπορεί να βελτιώσει την ευαισθητοποίηση των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης και να βοηθήσει στην έγκαιρη διάγνωση των επιλόχειων ψυχιατρικών διαταραχών (Morris-Rush J.K. et al. 2003, Hirschfeld R.M. et al. 2003, Dennis C.L. 2004). Η χρήση διαδικασιών προσυμπτωματικού ελέγχου έχουν αναφέρει σημαντικές αυξήσεις στα ποσοστά ανίχνευσης



επιλόχειων ψυχιατρικών διαταραχών (*Weissman M.M. 1990, Stamp G.E. et al. 1996, Georgiopoulos A.M. et al. 2001*). Θα πρέπει να γίνουν εργαστηριακές έρευνες και ενδεδειγμένη φυσική εξέταση για να αποκλειστεί η οργανική αιτιολογία. Μερικές φορές σπάνιες ιατρικές παθήσεις, όπως η μετωποκροταφική άνοια ή η φυματίωση του κεντρικού νευρικού συστήματος και το σύνδρομο Sheehan μπορεί να μιμούνται τις επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές (*Dell D.L. & Halford J.J. 2002, Stavrou P. & Sgouros S. 2002, Gautam P. et al. 2014*).

Σημαντικές εξετάσεις περιλαμβάνουν πλήρη εξέταση αίματος, ηλεκτρολύτες, άζωτο ουρίας αίματος, κρεατινίνη, γλυκόζη, βιταμίνη B12, φυλλικό οξύ, εξετάσεις λειτουργίας του θυρεοειδούς, ασβέστιο, ανάλυση ούρων και καλλιέργεια ούρων σε ασθενή με πυρετό. Μια προσεκτική νευρολογική αξιολόγηση είναι υποχρεωτική, συμπεριλαμβανομένης της τομογραφίας εγκεφάλου (κρανιακή τομογραφία ή μαγνητική τομογραφία) για να αποκλειστεί η παρουσία εγκεφαλικού επεισοδίου που σχετίζεται με ισχαιμία (αγγειακή απόφραξη) ή αιμορραγία (λόγω ανεξέλεγκτης υπέρτασης, ρήξης αρτηριοφλεβικής δυσπλασίας ή ανευρύσματος) (*Jaigobin C. & Silver FL. 2000 Lanska D.J. & Kryscio R.J. 2000*).

### **3.3 Διαχείριση επιλόχειων ψυχιατρικών διαταραχών**

Η διαχείριση των επιλόχειων ψυχιατρικών διαταραχών είναι γενικά ολιστική και περιλαμβάνει επιβεβαίωση, οικογενειακή και κοινωνική υποστήριξη, ψυχοεκπαίδευση και σε ορισμένες περιπτώσεις, ψυχοθεραπεία ή/και φαρμακολογική θεραπεία.

#### Μη φαρμακολογική θεραπεία

Η πλειονότητα των γυναικών που πάσχουν από ψυχιατρικές διαταραχές κατά την εγκυμοσύνη και το θηλασμό προτιμούν την ψυχοθεραπεία και άλλες μη

φαρμακολογικές θεραπείες έναντι της ψυχοφαρμακολογικής θεραπείας, αν και ο κίνδυνος δυσπλασιών και μεταγεννητικών επιπλοκών σε παιδιά που εκτίθενται σε ψυχοτρόπα φάρμακα πρέπει να θεωρείται αναμενόμενος σε μέτριας έως βαριά ασθενείς (Myles N. et al. 2013, Huybrechts K.F. et al. 2014 & 2015). Δεν υπάρχουν δεδομένα, αλλά αρκετές ψυχοθεραπευτικές και βιολογικές θεραπείες καθώς και μη επεμβατικές διαδικασίες εγκεφαλικής διέγερσης έχουν διερευνηθεί για τη θεραπεία καταθλιπτικών επεισοδίων και αγχώδων διαταραχών στην εγκυμοσύνη και στο θηλασμό. Σε ήπια έως μέτρια καταθλιπτικά επεισόδια, διαφορετικές ψυχοθεραπευτικές θεραπείες και συμβουλές είναι σημαντικά πιο αποτελεσματικές στη μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων (Sayar H.G. et al. 2014, Eryilmaz G. et al. 2015, Salerno G. et al. 2016). Το ίδιο φαίνεται να ισχύει και για τις αγχώδεις διαταραχές (Miniatì M. et al. 2014). Ωστόσο, οι μελέτες για αυτό είναι αραιές.

Η ατομική ψυχοθεραπεία είναι αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας, ειδικά για τις γυναίκες που δυσκολεύονται να προσαρμοστούν στη μητρότητα ή/και ανησυχούν για τις νέες ευθύνες. Η ψυχοεκπαίδευση και η συναισθηματική υποστήριξη από τον σύντροφο και άλλα μέλη της οικογένειας είναι σημαντικές, καθώς μπορεί να τονώσει την αυτοεκτίμηση και την αυτοπεποίθηση της μητέρας. Συνεπώς, η ασθενής και τα μέλη της οικογένειας θα πρέπει να συμμετέχουν στη διαμόρφωση του σχεδίου θεραπείας (O'Hara MW 1986, Frank E. et al. 2005).

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία μπορεί να είναι επίσης ευεργετική. Η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία μπορεί να βοηθήσει στην κατάθλιψη και μπορεί να παρέχεται πρόληψη έκθεσης και απόκρισης για τη θεραπεία της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής. Εάν τα συμπτώματα άγχους ή κατάθλιψης είναι επίμονα, υποτροπιάζοντα ή επιδεινώνονται σε βαρύτητα ή εάν υπάρχει κακή ανταπόκριση στην ψυχοθεραπεία, μπορεί να συνταγογραφηθεί φαρμακευτική αγωγή για τη διαχείριση της ασθένειας. Σε περιπτώσεις επιλόχειας ψύχωσης, η υποστήριξη από επαγγελματίες ψυχικής υγείας και η χορήγηση αντιψυχωσικών είναι απαραίτητη (Frank E. et al. 2005, Bharadwaj B. et al. 2022).

## Φαρμακολογική θεραπεία

Σε μέτρια έως σοβαρή κατάθλιψη και επιλόχεια ψύχωση, η φαρμακευτική αγωγή καθίσταται απαραίτητη. Οι επαγγελματίες ψυχικής υγείας που ασχολούνται με τη διαχείριση των ψυχιατρικών προβλημάτων των γυναικών κατά την περιγεννητική περίοδο πρέπει να κάνουν μια εξατομικευμένη ανάλυση κινδύνου/οφέλους για να συμβουλεύσουν κάθε γυναίκα σχετικά με τη λήψη φαρμάκων και τη δυνατότητα ασφαλούς θηλασμού (*Kohen D. 2004, Kronenfeld N. et al. 2018*).

Το πρώτο βήμα της ανάλυσης είναι η καταγραφή λεπτομερειών της ψυχιατρικής κατάστασης, της σοβαρότητας και της συχνότητας των προβλημάτων, του επιπέδου οικογενειακής υποστήριξης και της γενικότερης συνεργασίας της γυναίκας με τη θεραπεία (προηγούμενη συμμετοχή στα ραντεβού και τήρηση φαρμακευτικών σχημάτων). Ορισμένοι άλλοι παράγοντες είναι σημαντικοί: η αξιοπιστία των πληροφοριών, το επίπεδο κατανόησης των πρώιμων συμπτωμάτων και η καλή σχέση με τους επαγγελματίες ψυχικής υγείας και τους κλινικούς γιατρούς. Η ποσότητα και το είδος της φαρμακευτικής αγωγής που απαιτείται κατά τη διάρκεια της λοχείας και η ανάγκη για θεραπεία θα παίξουν ρόλο στην απόφαση (*Kohen D. 2018*).

Επιπλέον, οι γονείς που αντιμετωπίζουν αυτή την απόφαση θα πρέπει να ενημερωθούν για πιθανές παρενέργειες στα βρέφη τους. Καθώς η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων βρεφικής έκθεσης στο φάρμακο και της κλινικής κατάστασης είναι ασαφής, η κλινική παιδιατρική παρακολούθηση φαίνεται να είναι η καλύτερη προσέγγιση για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου για τα βρέφη. Πριν από την έναρξη της μητρικής φαρμακευτικής αγωγής, μια παιδιατρική αξιολόγηση θα πρέπει να αξιολογήσει τη βασική συμπεριφορά του βρέφους, τον ύπνο, τη σίτιση και την εγρήγορση.

## 4. Φαρμακολογική αντιμετώπιση ψυχιατρικών διαταραχών κατά τη περίοδο του θηλασμού

Οι θηλάζουσες γυναίκες με ηπιότερα ψυχιατρικά συμπτώματα συνιστάται να συμμετέχουν σε θεραπείες χαμηλότερου κινδύνου, όπως οι ψυχολογικές προσεγγίσεις θεραπείας. Ωστόσο, όσες έχουν πιο σοβαρά συμπτώματα μπορεί να χρειαστούν φαρμακολογική θεραπεία (*Meltzer-Brody S. et al. 2018*). Η απόφαση να θηλάσει κατά τη λήψη ψυχοφαρμάκων είναι περίπλοκη. Οι εκτιμήσεις περιλαμβάνουν τα γνωστά οφέλη του θηλασμού για το βρέφος και τη μητέρα, τις επιθυμίες της μητέρας, τον κίνδυνο έκθεσης του βρέφους στο φάρμακο και την πιθανότητα μια σοβαρά καταθλιπτική, αγχώδης ή ψυχωτική μητέρα να παραιτηθεί από τη θεραπεία αντί να εγκαταλείψει το θηλασμό (*Vieira E.S. et al. 2018*).

Αν και ο θηλασμός συνιστάται γενικά για τα οφέλη του, πολλές γυναίκες αντιμετωπίζουν προκλήσεις σχετικά με την διαδικασία του θηλασμού, την παροχή γάλακτος και τη διαταραχή του ύπνου, επομένως αυτοί οι παράγοντες θα πρέπει να αξιολογηθούν προκειμένου να περιοριστεί η επακόλουθη δυσφορία (*Sriraman N.K. et al. 2015, Meltzer-Brody S. et al. 2018*). Εάν η διαταραχή του ύπνου που προκαλείται από τις βραδινές συνεδρίες θηλασμού έχει σημαντικό αρνητικό αντίκτυπο στα ψυχιατρικά συμπτώματα, θα μπορούσε να ξεκινήσει μια προσέγγιση σχετικά με τη μετάβαση της σίτισης με ξένο γάλα τη νύχτα ή την άντληση μητρικού γάλακτος, ώστε ο σύντροφος ή η σύζυγος να μπορούν να χειριστούν το νυχτερινό γεύμα (*Meltzer-Brody S. et al. 2018*). Μια ασθενής που λαμβάνει ήδη ένα αντικαταθλιπτικό μπορεί είτε να επιλέξει να το συνεχίσει και να στραφεί στη σίτιση με ξένο γάλα, εάν οι δυσμενείς επιδράσεις στο νεογέννητο αποτελούν ανησυχία ή να επιλέξει να παραιτηθεί από τη φαρμακευτική αγωγή και να δοκιμάσει μη φαρμακολογικές θεραπείες, όπως η ψυχοθεραπεία. Είναι σημαντικό, ωστόσο, να αναγνωριστεί ότι η φαρμακολογική θεραπεία δεν είναι πάντα ασύμβατη με το θηλασμό.

Οι κίνδυνοι χορήγησης των ψυχοτρόπων φαρμάκων κατά τη διάρκεια του θηλασμού ποικίλλουν, αλλά οι κύριοι κίνδυνοι που σχετίζονται με την αλλαγή ή τη διακοπή της φαρμακολογικής θεραπείας κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου περιλαμβάνουν μη βέλτιστα αποτελέσματα, όπως υποτροπή, μη

ελεγχόμενα ψυχιατρικά συμπτώματα και δυσμενή αποτελέσματα όπως, θάνατος από αυτοκτονία (*Johannsen B.M. et al. 2016*). Θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη το ιστορικό ψυχικής ασθένειας της ασθενούς, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρότητας των συμπτωμάτων, του ιστορικού αυτοκτονίας και του ιστορικού μειωμένης ποιότητας ζωής λόγω συμπτωμάτων. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η μη θεραπευτική ψυχική ασθένεια της μητέρας μπορεί επίσης να επηρεάσει το βρέφος εάν βλάπτει την ικανότητα της μητέρας να φροντίζει σωστά το παιδί ή -σε πιο σοβαρές περιπτώσεις- έχει ως αποτέλεσμα άμεση βλάβη στο παιδί. Επιπλέον, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η πιθανή επίδραση του φαρμάκου στην παραγωγή γάλακτος.

Τέλος, πρέπει να ληφθεί υπόψη η ηλικία του βρέφους. Η ηπατική λειτουργία εξακολουθεί να αναπτύσσεται στην ηλικία 3 έως 6 μηνών, επομένως τα βρέφη αυτής της ηλικίας μπορεί να μην μπορούν να μεταβολίσουν αποτελεσματικά οποιαδήποτε φάρμακα στα οποία εκτίθενται μέσω του μητρικού γάλακτος, γεγονός που μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα πέρα από το αναμενόμενο. Αυτή η μειωμένη ικανότητα μεταβολισμού φαρμάκων μπορεί να είναι ακόμη πιο έντονη στα πρόωρα βρέφη (*Berle J.O. & Spigset O. 2011*). Σε πρόωρα βρέφη ή βρέφη με σημεία διαταραχής του ηπατικού μεταβολισμού, ο θηλασμός θα πρέπει να αναβάλλεται εάν η μητέρα λαμβάνει ψυχοφάρμακα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο μητρικό γάλα επιτυγχάνονται 6-8 ώρες μετά τη λήψη του φαρμάκου. Επομένως, ο θηλασμός μπορεί να περιοριστεί σε περιόδους που η συγκέντρωση του φαρμάκου στο μητρικό γάλα είναι χαμηλότερη, δηλαδή λίγο πριν ή μετά τη λήψη φαρμάκων (*Pearlstein T.B. et al. 2006, Bledsoe S.E. et al. 2006, Turner K.M. et al. 2008*). Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα χαμηλά ή ακόμη και αμελητέα επίπεδα φαρμακευτικής αγωγής στον ορό των βρεφών δεν είναι απαραίτητα καθησυχαστικά, καθώς η ευαισθησία των κυττάρων-στόχων μπορεί να είναι μεγαλύτερη στα μικρά βρέφη.

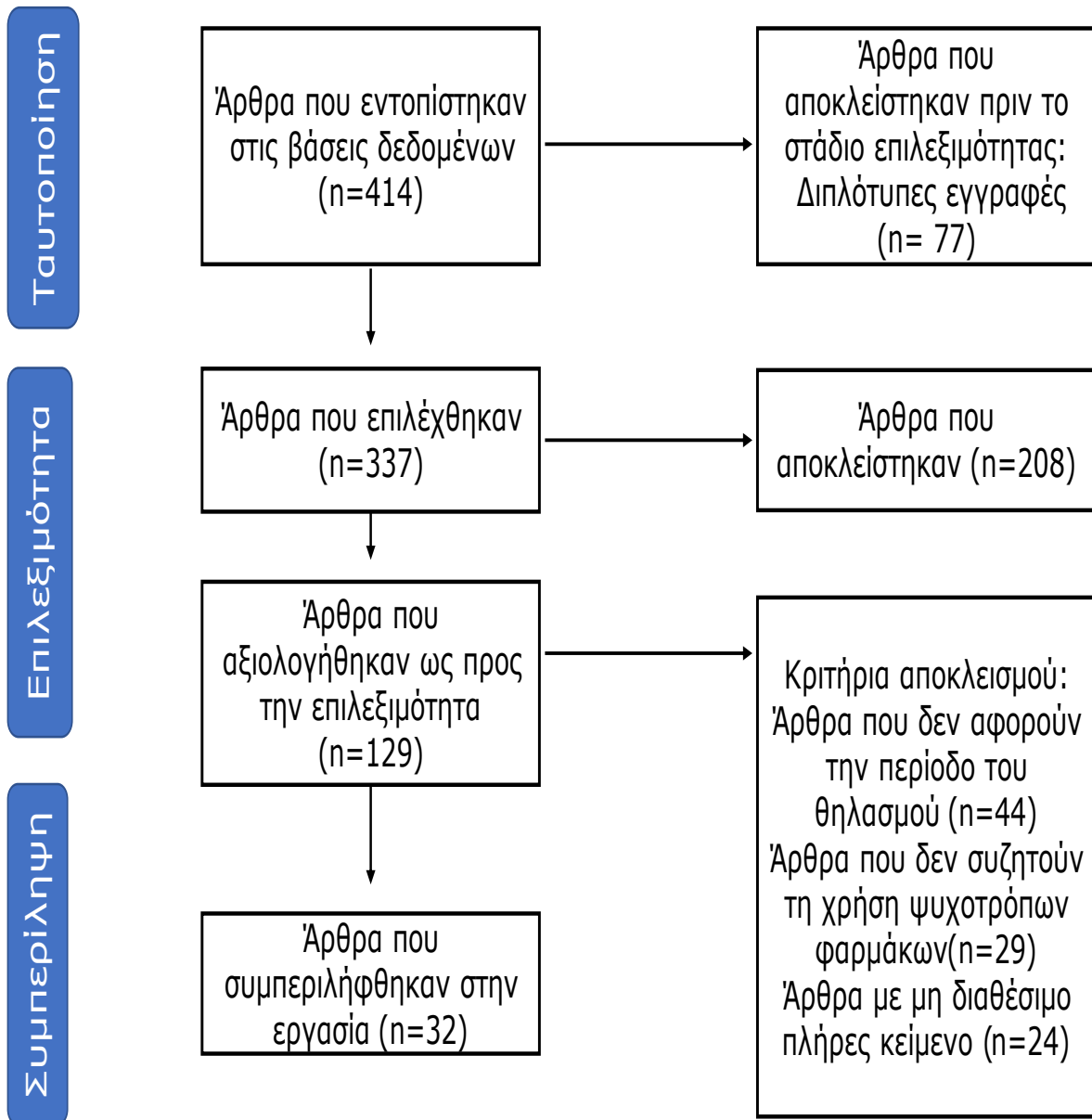
Ένα άλλο ζήτημα είναι εάν το βρέφος λαμβάνει κάποια φάρμακα, καθώς μπορεί να υπάρχουν αλληλεπιδράσεις μεταξύ των φαρμάκων του βρέφους και των φαρμάκων της μητέρας. Τέλος, η ποσότητα γάλακτος που καταναλώνει το βρέφος μπορεί επίσης να επηρεάσει τις αποφάσεις θεραπείας, επειδή, σε σύγκριση με βρέφη που θηλάζουν μερικώς, ένα βρέφος που θηλάζει αποκλειστικά διατρέχει υψηλότερο κίνδυνο έκθεσης σε φάρμακα. Αυτοί οι

παράγοντες πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά περίπτωση, με την ομάδα υγειονομικής περίθαλψης και την ασθενή να συμμετέχουν σε κοινή λήψη αποφάσεων. Οι στόχοι θεραπείας για τις επιλόχειες ψυχιατρικές διαταραχές είναι η μείωση των ψυχιατρικών συμπτωμάτων και η υποστήριξη της σχέσης μεταξύ μητέρας, παιδιού και οικογενειακής μονάδας (*Meltzer-Brody S. et al. 2018*).

## 5. Μεθοδολογία

Στα πλαίσια της παρούσας εργασίας για την ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας σχετικά με τη χρήση ψυχοτρόπων φαρμάκων σε μητέρες που θηλάζουν, ιδίως σε σχέση με το προφίλ ασφάλειας των βρεφών, πραγματοποιήθηκε μια έρευνα μέσω πέντε επιστημονικών βάσεων δεδομένων: PubMed, Scopus, Science Direct, Web of Science και Google Scholar χρησιμοποιώντας την ακόλουθη στρατηγική αναζήτησης «Lactation» ή «Psychotropics» ή «SSRIs» ή «Antipsychotics» ή «Mood stabilizers».». Οι έρευνες που αξιολογήθηκαν για την ένταξή τους στην παρούσα διπλωματική εργασία αφορούσαν τη χρήση διάφορων ψυχοτρόπων φαρμάκων κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Ο πληθυσμός ενδιαφέροντος περιλάμβανε μόνο γυναίκες που κατά τη περίοδο του θηλασμού έλαβαν φαρμακολογική θεραπεία για ψυχιατρικά νοσήματα. Αναζητήθηκαν όλα τα ψυχιατρικά νοσήματα που εμφανίζουν οι γυναίκες την περίοδο της λοχείας, με έμφαση την περίοδο του θηλασμού. Άρθρα και ανασκοπήσεις που παρέχουν φαρμακοκινητικά δεδομένα σχετικά με την απέκκριση του φαρμάκου στο μητρικό γάλα και δεδομένα ασφάλειας για βρέφη ελήφθησαν υπόψη, για να εκτιμηθεί το "επίπεδο συμβατότητας" κάθε φαρμάκου με το θηλασμό. Αποκλείστηκαν δεδομένα ψυχιατρικών νοσημάτων πριν και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης καθώς και, δεδομένα που δεν περιλαμβάναν ψυχοτρόπα φάρμακα.

Οι μελέτες επιλέχθηκαν μέσω μιας προσέγγισης πολλαπλών βημάτων (εξάλειψη των διπλότυπων, ανάγνωση τίτλου, περίληψη και αξιολόγηση πλήρους κειμένου). Οι αναζητήσεις απέδωσαν 337 μοναδικά άρθρα εκ των οποίων τα 129 ήταν δυνητικά επιλέξιμα για συμπερίληψη βάσει του τίτλου και της περίληψής τους. Μετά από την ανασκόπηση του πλήρους κειμένου, 32 άρθρα πληρούσαν τα κριτήρια συμπερίληψης. Το διάγραμμα ροής PRISMA συνοψίζει τη διαδικασία επιλογής της συστηματικής αναζήτησης (Γράφημα 1).



Γράφημα 1. Διάγραμμα ροής (Prisma) των αποτελεσμάτων της συστηματικής αναζήτησης



## 6. Αποτελέσματα

Η επιλογή του φαρμάκου ανά κατηγορία φαρμάκου εξαρτάται από τη διάγνωση, το ιστορικό της μητέρας, το προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών, την ευελιξία της δόσης και τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά που ελαχιστοποιούν τη συσσώρευση του φαρμάκου στο μητρικό γάλα και στον βρεφικό ορό (Πίνακας 1).

Κατηγορία φαρμάκου	Υποκατηγορία φαρμάκου	Δραστική ουσία	Αποτέλεσμα	Βιβλιογραφία
<b>Αντικαταθλιπτικά</b>	<b>Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά</b>		Εισροή αντικαταθλιπτικών στο μητρικό γάλα	<i>Sriraman n.k. Et al. 2015</i>
			Επιτρεπτή η λήψη τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και από θηλάζουσες	<i>Macqueen g.m. Et al. 2016</i>
			Τα περισσότερα τρικυκλικά εκκρίνονται σε χαμηλά επίπεδα στο μητρικό γάλα	<i>Snellen m. Et al. 2007</i>
			Σύσταση μη λήψης δοξεπίνης από θηλάζουσες λόγω εισροής στο γάλα	<i>Macqueen g.m. Et al. 2016</i>
		Δοξεπίνη	Αναπνευστική καταστολή, υπνηλία, υποτονία, φτωχό πιπίλισμα και εμετούς σε βρέφη μητέρας που λάμβανε δοξεπίνη. Ανάκαμψη μετά από 24-48ωρη διακοπή θηλασμού	<i>Matheson i. Et al. 1985, frey o.r. Et al. 1999</i>
		Αμιτριπτυλίνη	Έλλειψη αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών στα βρέφη που θήλασαν	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>

		Νορτριπτυλίνη	Έλλειψη αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών στα βρέφη που θήλασαν	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>
		Κλομιπραμίνη	Μη αναφορά παρενεργειών σε 8 εκτεθημένα βρέφη	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>
		Ιμιπραμίνη	Μη αναφορά παρενεργειών σε 7 εκτεθημένα βρέφη	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>
		Δεσιπραμίνη	Μη αναφορά παρενεργειών σε 5 εκτεθημένα βρέφη	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>
	<b>Ssris</b>		Επιτρεπτή η λήψη ssris από θηλάζουσες	<i>Macqueen g.m. Et al. 2016</i>
			Χαμηλές συγκεντρώσεις στο μητρικό γάλα	<i>Berle j. 2004</i>
		Σιταλοπράμη	Ήπιες δυσμενείς επιπτώσεις στα βρέφη όπως υπνηλία, απώλεια βάρους, ανησυχία, ευερεθιστότητα και ανήσυχος ύπνος	<i>Drugs and lactation database 2023</i>
		Σιταλοπράμη	Σύνδρομο νεογνικής προσαρμογής και οι επιδράσεις στέρησης, όπως ακανόνιστη αναπνοή, άπνοια, διαταραγμένος ύπνος και υποτονία	<i>Franssen e.j. Et al. 2006</i>
		Φλουοξετίνη	Ταραχή, υπνηλία και μειωμένη αύξηση βάρους του βρέφους	<i>Drugs and lactation database 2023</i>
		Εσιταλοπράμη	Ευερεθιστότητας σε βρέφη	<i>Drugs and lactation database 2023</i>

			Νεκρωτική εντεροκολίτιδα σε βρέφος	<i>Potts a.l. Et al. 2007</i>
		Βουπροπιόνη	Επιληπτικές κρίσεις σε ένα βρέφος που εκτέθηκε τόσο στην εσιταλοπράμη όσο και στη βουπροπιόνη	<i>Neuman g. Et al. 2014</i>
		Σερτραλίνη	Σε χαμηλές συγκεντρώσεις στο μητρικό γάλα	<i>Sriraman n.k. Et al. 2015, anderson p.o. &amp; sauberan j.b. 2016</i>
			Διάρροια, υπνηλία, ανησυχία, αϋπνία και κακή νεογνική προσαρμογή	<i>Drugs and lactation database 2023</i>
			Ένα βρέφος με γενετικό πολυμορφισμό στα ισοένζυμα του cyp450 παρουσία σε υπερθερμία, αλλαγές στον μυϊκό τόνο και έντονο κλάμα	<i>Müller m.j. Et al. 2013</i>
		Παροξετίνη	Μη σύσταση κατά το πρώτο τρίμηνο κύησης. Αποδεκτή κατά τον θηλασμό λόγω χαμηλής συγκέντρωσης στο γάλα	<i>Weissman a.m. Et al. 2004</i>
			Σπάνιες και ήπιες παρενέργειες, όπως ανησυχία, δυσκοιλιότητα, αϋπνία, κακή προσαρμογή νεογνών, εγρήγορση, διέγερση και δυσκολίες σίτισης	<i>Drugs and lactation database 2023</i>
		Βενλαφαξίνη	Υψηλές συγκεντρώσεις στο μητρικό	<i>Schoretsaniti s g. Et al. 2019</i>

			γάλα	
			Αποφυγή θηλασμού σε περίπτωση που η μητέρα λάμβανε βενλαφαξίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό	<i>Drugs and lactation database 2023</i>
		Βουπροπρόνη	2 περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων σε βρέφη που εκτέθηκαν στη βουπροπρόνη μέσω του μητρικού γάλακτος	<i>Chaudron I.h. &amp; schoenecker c.j. 2004, neuman g. Et al. 2014</i>
<b>Αντιψυχωσικά</b>		Κλοζαπίνη	Αποφυγή από μητέρες που θηλάζουν	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>
			Αύξηση κινδύνου ακοκκιοκυττάρωσης, καταστολής και καρδιαγγειακής νόσου	<i>Gentile s. 2004</i>
		Ολανζαπίνη	Δεν παρουσιάστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη που θήλασαν	<i>Klinger g. Et al. 2013</i>
		Κουετιαπίνη	Δεν παρουσιάστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη που θήλασαν	<i>Klinger g. Et al. 2013</i>
		Προμεθαζίνη	Υπνική άπνοια και αύξηση του κινδύνου συνδρόμου αιφνίδιου βρεφικού θανάτου	<i>Hale t.w. 2004</i>
		Χλωροπρομαζίνη	Υπνική άπνοια και αύξηση του κινδύνου συνδρόμου αιφνίδιου βρεφικού	<i>Hale t.w. 2004</i>

			θανάτου	
			Αναπτυξιακή καθυστέρηση σε βρέφη που εκτέθηκαν σε ηλικία 12-18 μηνών	<i>Wright s. Et al. 1991</i>
		Αλοπεριδόλη	Αναπτυξιακή καθυστέρηση σε βρέφη που εκτέθηκαν σε ηλικία 12-18 μηνών	<i>Wright s. Et al. 1991</i>
<b>Αντιμανιακά</b>			30-50% περιεκτικότητα στο μητρικό γάλα	<i>Sachs h.c. 2013</i>
			Αδυναμία παρατήρησης περιεκτικότητας λιθίου στο μητρικό γάλα στην πρώιμη περίοδο θηλασμού λόγω μη σταθερού μορίου	<i>Snellen m. Et al. 2007</i>
		Λίθιο	Παρενέργειες στα βρέφη όπως αναφέρθηκαν κυάνωση, υποτονία, καρδιακό φύσημα, ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές, λήθαργο και υποθερμία, ευαισθησία στην αφυδάτωση και στην τοξικότητα του λιθίου	<i>Sivertz k. &amp; kostaras x. 2005, becker m.a. Et al. 2009</i>
			Σχετική βρεφική δόση: 0,68% έως 7,6%	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>
		Βαλπροϊκό οξύ	1 ανεπιθύμητο συμβάν θρομβοπενίας και αναιμίας σε βρέφος 3 μηνών	<i>Becker m.a. Et al. 2009, burt v.t. Et al. 2001</i>

		Καρβαμαζεπίνη	15% έως 65% περιεκτικότητα στο μητρικό γάλα	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>
			Σχετική βρεφική δόση: 4,35%	<i>Snellen m. Et al. 2007</i>
			Μελέτη έδειξε ότι 2 από τις 25 περιπτώσεις εκτεθιμένων βρεφών ανέπτυξαν παροδική ηπατική δυσλειτουργία	<i>Burt v.k. Et al. 2001</i>
		Λαμοτριγίνη	Σχετική βρεφική δόση: 22,7-30%	<i>Snellen m. Et al. 2007</i>
			Έλλειψη αναφορών ανεπιθύμητων ενεργειών	<i>Becker m.a. Et al. 2009</i>
			Υψηλά επίπεδα στον βρεφικό ορό	<i>Bergink v. Et al. 2012, sachh h.c. 2013</i>
		Γκαμπαπεντίνη	100% στο μητρικό γάλα. Δεν συνιστάται για χρήση σε θηλάζουσες μητέρες	<i>Sivertz k. &amp; kostaras x. 2005</i>
<b>Υπνωτικά και αγχολυτικά</b>	<b>Βενζοδιαζεπίνη</b>	Οξαζεπάμη	1% περιεκτικότητα στο μητρικό γάλα	<i>Moretti m.e. 2009</i>
		Αληραζολάμη	8% περιεκτικότητα στο μητρικό γάλα	<i>Moretti m.e. 2009</i>
		Κλοναζεπάμη	Μελέτη έδειξε ότι μόνο 1 από τα 13 βρέφη που εκτέθηκαν σε κλοναζεπάμη μέσω του θηλασμού, εμφάνισε κυάνωση κατά τις πρώτες 10 ημέρες του θηλασμού	<i>Fisher j.b. Et al. 1985</i>
		Βουσιπρόνη	Αποφυγή χρήσης λόγω απέκκρισης στο μητρικό γάλα σε υψηλές συγκεντρώσεις	<i>Bazire s. 2003</i>

		Ζαλεπλόνη	Αποφυγή χρήσης λόγω απέκκρισης στο μητρικό γάλα σε υψηλές συγκεντρώσεις	<i>Bazire s.</i> <i>2003</i>
		Ζοπικλόνη	Αποφυγή χρήσης λόγω απέκκρισης στο μητρικό γάλα σε υψηλές συγκεντρώσεις	<i>Bazire s.</i> <i>2003</i>
			Έως και 50% απέκκριση στο γάλα	<i>Matheson i.</i> <i>Et al. 1990</i>
		Ζολπιδέμη	Συστήνεται λόγω των χαμηλών λιπόφιλων ιδιοτήτων της και της ταχείας απέκκρισής της	<i>Bazire s.</i> <i>2003</i>

## 6.1 Κατηγορίες Φαρμάκων

### Αντικαταθλιπτικά

Η μητρική δυσφορία και η μη θεραπευμένη κατάθλιψη επηρεάζουν αρνητικά το βρέφος και αργότερα το παιδί. Όλα τα αντικαταθλιπτικά περνούν στο μητρικό γάλα σε κάποιο βαθμό (*Sriraman N.K. et al. 2015*). Επομένως, οι οδηγίες κλινικής θεραπείας για την κατάθλιψη σε μητέρες που θηλάζουν μετά τον τοκετό συχνά συνιστούν ψυχοθεραπεία ως πρώτη γραμμή και φαρμακοθεραπεία ως δεύτερη γραμμή (*Sriraman N.K. et al. 2015, MacQueen G.M. et al. 2016*). Στοιχεία για τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (εκτός από δοξεπίνη) και για εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) δείχνουν ότι δεν υπάρχει κλινική ένδειξη για τις γυναίκες που έλαβαν θεραπεία να σταματήσουν το θηλασμό, υπό τον όρο ότι το βρέφος είναι υγιές και παρακολουθείται η πρόοδός του.

Ωστόσο, τα επίπεδα όλων των αντικαταθλιπτικών σε εκτεθειμένα βρέφη δεν έχουν μελετηθεί καλά. Οι λίγες δημοσιεύσεις είναι κυρίως περιπτωσιολογικές μελέτες και μικρές σειρές. Η έρευνα για το θέμα είναι περιορισμένη και οι περισσότερες μελέτες δεν έχουν την απαραίτητη ισχύ για να υποστηρίξουν κατηγορικές κατευθυντήριες γραμμές.

### Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά

Τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά έχουν λιγότερο ευνοϊκό προφίλ παρενεργειών και πολύ υψηλότερο κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας από υπερδοσολογία. Ωστόσο, είναι σχετικά ασφαλέστερα και τα περισσότερα τρικυκλικά εκκρίνονται σε χαμηλά επίπεδα στο μητρικό γάλα (*Snellen M. et al. 2007*). Τα επίπεδα των τρικυκλικών και των ενεργών μεταβολιτών τους στον ορό του βρέφους αναφέρθηκαν ότι κυμαίνονταν από μη ανιχνεύσιμα έως λιγότερο από 28 ng/ml. Παρά τις ευρέως κυμαινόμενες αναλογίες γάλακτος προς πλάσμα και τα μεταβλητά επίπεδα αμιτριπτυλίνης και νορτριπτυλίνης στον βρεφικό ορό (είτε ως μητρικό φάρμακο είτε ως μεταβολίτης της αμιτριπτυλίνης), δεν υπήρξαν αναφορές ανεπιθύμητων ενεργειών στα βρέφη που θήλασαν. Ομοίως, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες για τα επτά



βρέφη που εκτέθηκαν σε ιμιπραμίνη, σε πέντε βρέφη που εκτέθηκαν σε δεσιπραμίνη ή σε οκτώ βρέφη που εκτέθηκαν στην κλομιπραμίνη (*Becker M.A. et al. 2009*).

Η χρήση δοξεπίνης από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του θηλασμού έχει προκαλέσει κάποια ανησυχία. Δύο μεμονωμένες αναφορές περιστατικών αποκάλυψαν αναπνευστική καταστολή, υπνηλία, υποτονία, φτωχό πιπίλισμα και εμετούς σε βρέφη μητέρας που λάμβανε δοξεπίνη. Και στις δύο αυτές αναφορές τα επίπεδα συγκέντρωσης της δοξεπίνης στον ορό του βρέφους ήταν χαμηλά και επίσης, και τα δύο βρέφη που αναφέρθηκαν ανέκαμψαν μετά από 24-48 ώρες διακοπής του θηλασμού (*Matheson I. et al. 1985, Frey O.R. et al. 1999*). Οι συγγραφείς συμβουλεύουν να αποφεύγεται η δοξεπίνη εάν είναι δυνατόν λόγω του αναφερόμενου κινδύνου επικίνδυνης καταστολής, αναπνευστικής ανακοπής και του κακού πιπίλισματος (*Snellen M. et al. 2007, Becker M.A. et al. 2009*). Ωστόσο, εάν η ασθενής είχε καλή πρόγνωση κατά την εγκυμοσύνη, υπάρχει λιγότερη πιθανότητα αλλαγής του φαρμάκου κατά τη περίοδο του θηλασμού (*Moretti M.E. 2009*). Οι σχετικές δόσεις έκθεσης τρικυκλικών στα βρέφη μπορεί να είναι ως εξής: αμιτρυπτιλίνη 1,5%, κλομιπραμίνη 2,8%, δοθειπίνη 4,4%, δοξεπίνη 1,2%, ιμιπραμίνη 0,15% και νορτριπυλίνη 1,5% (*Snellen M. et al. 2007*). Παρόλα αυτά, κρίνεται απαραίτητο να παρακολουθούνται στενά όλα τα βρέφη για καταστολή.

### Εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)

Οι περισσότεροι SSRI βρίσκονται στο μητρικό γάλα σε σχετικά χαμηλές συγκεντρώσεις και θεωρούνται «πιθανώς ασφαλείς» στη θεραπεία της κατάθλιψης καθώς και της δυσφορίας μετά τον τοκετό, της διαταραχής πανικού και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής και συχνά θεωρούνται παράγοντες πρώτης γραμμής για αυτές τις διαταραχές (*Berle J. 2004*). Στην μελέτη των *Weissman A.M. et al. (2004)* που εξέτασαν τα επίπεδα συγκεντρώσεων των αντικαταθλιπτικών σε θηλάζουσες μητέρες, στο μητρικό γάλα και στον ορό των βρεφών που θηλάζουν, τα βρέφη που εκτέθηκαν σε νορτριπυλίνη, παροξετίνη ή σερτραλίνη ήταν λιγότερο πιθανό να έχουν ανιχνεύσιμες ή αυξημένες συγκεντρώσεις φαρμάκου στον ορό (>10% του μητρικού επιπέδου) (*Weissman*

*A.M. et al. 2004*). Ωστόσο, στην ίδια ανάλυση, ανέφεραν ότι η χρήση σιταλοπράμης ή φλουοξετίνης σε θηλάζουσα μητέρα συχνά είχε ως αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις φαρμάκου στον ορό του βρέφους (*Weissman A.M. et al. 2004*). Παρόλο που, η χρήση σιταλοπράμης μερικές φορές οδηγεί σε αυξημένες συγκεντρώσεις φαρμάκου στον ορό του βρέφους που υπερβαίνουν το όριο του 10%, οι αναφερόμενες δυσμενείς επιπτώσεις στα βρέφη είναι σχετικά ήπιες και περιλαμβάνουν υπνηλία, απώλεια βάρους, ανησυχία, ευερεθιστότητα και ανήσυχος ύπνος (*Drugs and Lactation Database (LactMed) 2023*). Το σύνδρομο νεογνικής προσαρμογής και οι επιδράσεις στέρησης από τη σιταλοπράμη έχουν επίσης αναφερθεί, συμπεριλαμβανομένης της ακανόνιστης αναπνοής, της άπνοιας, του διαταραγμένου ύπνου και της υποτονίας (*Franssen E.J. et al. 2006*). Επίσης, αναφορές περιπτώσεων έχουν εντοπίσει δυσμενείς επιπτώσεις που σχετίζονται με τη φλουοξετίνη κατά τη διάρκεια του θηλασμού, συμπεριλαμβανομένης της ταραχής, της υπνηλίας και της μειωμένης αύξησης βάρους του βρέφους (*Drugs and Lactation Database (LactMed) 2023*). Για το λόγο αυτό και λόγω των υψηλότερων συγκεντρώσεων στον βρεφικό ορό, συνιστάται συχνά να χρησιμοποιείται ένα αντικαταθλιπτικό με λιγότερη απέκκριση στο μητρικό γάλα όταν είναι εφικτό.

Η εσιταλοπράμη περνά στο μητρικό γάλα σε χαμηλές συγκεντρώσεις, ωστόσο, υπήρξαν μερικές περιπτώσεις δυσμενών επιπτώσεων, συμπεριλαμβανομένης της ευερεθιστότητας, σε βρέφη που θηλάζουν (*Drugs and Lactation Database (LactMed) 2023*). Υπήρξε μία αναφορά περιστατικού νεκρωτικής εντεροκολίτιδας σε βρέφος που εκτέθηκε στην εσιταλοπράμη μέσω του μητρικού γάλακτος, αλλά η αιτιότητα δεν προσδιορίστηκε απόλυτα (*Potts A.L. et al. 2007*). Επιπλέον, σε μια αναφορά, η δραστηριότητα επιληπτικών κρίσεων εμφανίστηκε σε ένα βρέφος που εκτέθηκε τόσο στην εσιταλοπράμη όσο και στη βουπροπιόνη μέσω του μητρικού γάλακτος, αλλά αυτό θεωρήθηκε ότι σχετίζεται με την έκθεση στη βουπροπιόνη (*Neuman G. et al. 2014*).

Η σερτραλίνη που επίσης περνά στο μητρικό γάλα σε χαμηλές συγκεντρώσεις, θεωρείται προτιμώμενος παράγοντας για τις γυναίκες που θηλάζουν (*Sriraman N.K. et al. 2015, Anderson P.O. & Sauberman J.B. 2016*). Δυσμενείς επιπτώσεις σε βρέφη που θηλάζουν και εκτίθενται σε σερτραλίνη είναι σπάνιες, αλλά έχουν σημειωθεί διάρροια, υπνηλία, ανησυχία, αϋπνία και κακή νεογνική προσαρμογή (*Drugs and Lactation Database (LactMed) 2023*). Σε μια αναφορά περίπτωσης, ένα

βρέφος που εκτέθηκε σε σερτραλίνη μέσω του θηλασμού, το οποίο αργότερα διαπιστώθηκε ότι είχε γενετικό πολυμορφισμό στα ισοένζυμα του CYP450 που εμπλέκεται στο μεταβολισμό των φαρμάκων, παρουσίασε υπερθερμία, αλλαγές στον μυϊκό τόνο και έντονο κλάμα που σχετίζεται με αυξημένες συγκεντρώσεις σερτραλίνης (*Müller M.J. et al. 2013*). Αυτή η περίπτωση δείχνει ότι τα φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν ελαφρώς διαφορετικά όλα τα βρέφη, λόγω των ατομικών χαρακτηριστικών.

Η παροξετίνη δεν συνιστάται κατά το πρώτο τρίμηνο κύησης λόγω του κινδύνου καρδιαγγειακών δυσπλασιών. Ωστόσο, επειδή έχει αποδειχθεί ότι περνά στο μητρικό γάλα μόνο σε χαμηλές συγκεντρώσεις, μπορεί να είναι πιο αποδεκτό για χρήση κατά τη περίοδο του θηλασμού (*Weissman A.M. et al. 2004*). Οι δυσμενείς επιπτώσεις σε βρέφη που θηλάζουν που εκτίθενται στην παροξετίνη μέσω του μητρικού γάλακτος είναι σπάνιες και γενικά ήπιες. Έχει αναφερθεί ανησυχία, δυσκοιλιότητα, αϋπνία, κακή προσαρμογή νεογνών, εγρήγορση, διέγερση και δυσκολίες σίτισης (*Drugs and Lactation Database (LactMed) 2023*).

Η βενλαφαξίνη και ο ενεργός μεταβολίτης της έχει αποδειχθεί ότι περνούν στο μητρικό γάλα σε υψηλές συγκεντρώσεις (*Schoetsanitis G. et al. 2019*). Η βιβλιογραφία σημειώνει αρκετές περιπτώσεις αποφυγής θηλασμού σε νεογνά, των οποίων οι μητέρες έπαιρναν βενλαφαξίνη κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και μετά τον τοκετό (*Drugs and Lactation Database (LactMed) 2023*).

Δεν υπάρχει πολλή βιβλιογραφία σχετικά με τις θηλάζουσες μητέρες που έπαιρναν μιρταζαπίνη, αλλά υπάρχει μια αναφορά βρεφικής ανησυχίας σε θηλάζουσα μητέρα που λάμβανε μιρταζαπίνη και παροξετίνη (*Drugs and Lactation Database (LactMed) 2023, Uguz F. et al. 2019*). Παρομοίως, λίγες μελέτες υπάρχουν σχετικά με τη χρήση βουπροπιόνης σε γυναίκες που θηλάζουν. Έχουν αναφερθεί μόνο δύο περιπτώσεις επιληπτικών κρίσεων σε βρέφη που εκτέθηκαν στη βουπροπιόνη μέσω του μητρικού γάλακτος (*Chaudron L.H. & Schoenecker C.J. 2004, Neuman G. et al. 2014*). Επίσης, ελλιπής είναι οι αναφορές για ζευγάρια μητέρων και θηλαζόντων βρεφών στα νεότερα αντικαταθλιπτικά όπως, η βορτιοξετίνη και η βιλαζοδόνη, επομένως λίγα είναι γνωστά για τις επιδράσεις τους. Συνεπώς, ίσως είναι καλύτερο για τις ασθενείς που σχεδιάζουν να θηλάσουν να επιλέξουν έναν εναλλακτικό παράγοντα (*Drugs and Lactation Database (LactMed) 2023*).

## **Αντιψυχωσικά**

Περίπου το 2% των γυναικών αναπτύσσουν μια μη συναισθηματική ψυχωσική διαταραχή και περισσότερες από τις μισές από αυτές έχουν παιδιά (Howard L. et al. 2004). Τα τυπικά αντιψυχωσικά όπως, η κλοζαπίνη, έχουν γενικά αποθαρρυνθεί από την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής για μητέρες που θηλάζουν (Becker M.A. et al. 2009). Ωστόσο, τα άτυπα αντιψυχωσικά είναι συχνά επιλογές πρώτης γραμμής για ψύχωση και μανία λόγω της ανεκτικότητάς τους. Οι διαθέσιμες αναφορές περιστατικών από την χρήση άτυπων αντιψυχωσικών σε μητέρες που θηλάζουν, αναφέρουν χαμηλό έως μη ανιχνεύσιμο επίπεδο φαρμάκων στον ορό των βρεφών. Κάποια απέκκριση εμφανίζεται σε όλα τα αντιψυχωσικά φάρμακα, ωστόσο τα διαθέσιμα μέχρι σήμερα δεδομένα υποδηλώνουν ότι τα επίπεδα των άτυπων αντιψυχωσικών είναι χαμηλά (Moretti M.E. 2009). Επίσης, στην μελέτη των Klinger G. et al. (2013) αναφέρθηκε ότι, δεν παρουσιάστηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη που θήλασαν μετά από χρήση της μητέρας σε ολανζαπίνη και της κουετιαπίνη. Ωστόσο, είναι ελάχιστα τα δημοσιευμένα δεδομένα για να εξαχθεί κάποιο ασφαλές συμπέρασμα για αυτά τα άτυπα αντιψυχωσικά. Γενικά, υπάρχουν περισσότερα στοιχεία που υποδηλώνουν μέτρια ασφάλεια με τα τυπικά αντιψυχωσικά σε σύγκριση με τα άτυπα λόγω της έλλειψης δεδομένων στην τελευταία ομάδα.

Η χρήση ηρεμιστικών φαινοθειαζινών, όπως η προμεθαζίνη ή η χλωροπρομαζίνη, έχει αναφερθεί ότι προκαλεί υπνική άπνοια και μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο του συνδρόμου αιφνίδιου βρεφικού θανάτου. Ορισμένοι συγγραφείς συμβουλεύουν να αποφεύγονται αυτά τα φάρμακα σε μητέρες που θηλάζουν, εάν είναι δυνατόν κατά τους πρώτους έξι μήνες μετά τον τοκετό, όπου ο κίνδυνος αιφνίδιου βρεφικού θανάτου είναι υψηλότερος. Στη συνέχεια, το βρέφος θα πρέπει να παρακολουθείται στενά για τυχόν παρενέργειες (Hale T.W. 2004).

Μια μελέτη ανέφερε αναπτυξιακή καθυστέρηση σε βρέφη που εκτέθηκαν σε αλοπεριδόλη και χλωροπρομαζίνη σε ηλικία 12-18 μηνών (Wright S. et al. 1991). Επίσης, η χρήση κλοζαπίνης κατά τη διάρκεια της θηλασμού αναφέρθηκε ότι αυξάνει τον κίνδυνο ακοκκιοκυττάρωσης, καταστολής και καρδιαγγειακής νόσου (Gentile S. 2004). Η διέλευση της κλοζαπίνης στο μητρικό γάλα ποικίλλει

μεταξύ των μελετών, με ορισμένες να υποδεικνύουν χαμηλές συγκεντρώσεις και άλλες υψηλές (Sivertz K. & Kostaras X. 2005). Ορισμένοι συγγραφείς υποστηρίζουν ότι οι μητέρες που λαμβάνουν κλοζαπίνη δεν πρέπει να θηλάζουν προκειμένου να αποφευχθούν οι πιθανές ανεπιθύμητες επιδράσεις στα παιδιά τους (Howard L. et al. 2004).

### **Αντιμανιακά**

Το λίθιο είναι ένα σημαντικό φάρμακο για τη διαχείριση της επιλόχειας ψύχωσης. Η παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου, η λειτουργία του θυρεοειδούς και των νεφρών και η επαρκής ενυδάτωση είναι υποχρεωτική κατά τη χορήγηση λιθίου. Η Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής θεωρεί ότι, το λίθιο σχετίζεται «με σημαντικές επιδράσεις σε ορισμένα βρέφη που θηλάζουν και θα πρέπει να δίνεται στις θηλάζουσες μητέρες με προσοχή» (Becker M.A. et al. 2009). Υπάρχουν πιθανοί κίνδυνοι καθώς βρέθηκε ότι στο μητρικό γάλα περιέχεται το 30-50% του μητρικού χορηγούμενου λιθίου (Sachs H.C. 2013). Επιπλέον, το χορηγούμενο λίθιο συνήθως δεν φθάνει σε σταθερή κατάσταση μέχρι την 10<sup>η</sup> ημέρα. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα δεν παρατηρούνται κατά πρώιμη περίοδο θηλασμού (Snellen M. et al. 2007). Στις λίγες αναφορές περιπτώσεων, οι ανεπιθύμητες ενέργειες στα βρέφη που αναφέρθηκαν περιλαμβάνουν κυάνωση, υποτονία, καρδιακό φύσημα, ηλεκτροκαρδιογραφικές μεταβολές, λήθαργο και υποθερμία. Τα βρέφη μπορεί να είναι πιο ευαίσθητα τόσο στην αφυδάτωση όσο και στην τοξικότητα του λιθίου λόγω της ανώριμης νεφρικής τους λειτουργίας και της πιθανότητας ταχείας αφυδάτωσης. Επομένως, η κατάσταση ενυδάτωσης, η κρεατίνη και τα επίπεδα των ορμονών του θυρεοειδούς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά τόσο στη μητέρα όσο και στο βρέφος εάν είναι απαραίτητο να χορηγηθεί λίθιο σε θηλάζουσες μητέρες (Sivertz K. & Kostaras X. 2005, Becker M.A. et al. 2009). Έχει επίσης προταθεί από ορισμένους συγγραφείς ότι, η χρήση λιθίου πρέπει να γίνεται με προσοχή και μόνο εάν δεν υπάρχουν άλλες διαθέσιμες επιλογές και το βρέφος πρέπει να παραπέμπεται σε παιδίατρο για

τακτική παρακολούθηση των επιπέδων έκθεσης και της λειτουργίας του θυρεοειδούς (*Snellen M. et al. 2007, Bergink V. et al. 2012*).

Το βαλπροϊκό οξύ ή η καρβαμαζεπίνη χρησιμοποιούνται για τη διαχείριση της επιλόχειας ψύχωσης. Η σχετική βρεφική δόση για το βαλπροϊκό οξύ κυμαίνεται από 0,68% έως 7,6% (*Becker M.A. et al. 2009*). Αν και το βαλπροϊκό οξύ μπορεί να είναι αποτελεσματικό και ασφαλέστερο από το λίθιο για τις μητέρες που θηλάζουν, τουλάχιστον τρεις μελέτες δείχνουν ότι ακόμη και το λίθιο, όταν παρακολουθείται στενά, φαίνεται σχετικά ασφαλές, αλλά συνιστάται μεγάλη προσοχή (*Hale T.W. 2004*). Μόνο ένα ανεπιθύμητο συμβάν θρομβοπενίας και αναιμίας σε ένα εκτεθειμένο βρέφος 3 μηνών αναφέρθηκε από την χορήγηση βαλπροϊκού οξέος στη μητέρα (*Becker M.A. et al. 2009, Burt V.T. et al. 2001*).

Σε περίπτωση χρήσης καρβαμαζεπίνης, τα επίπεδα που αναφέρθηκαν στον βρεφικό ορό ήταν εξαιρετικά μεταβλητά, από 15% έως 65% των μητρικών επιπέδων (*Becker M.A. et al. 2009*). Η σχετική βρεφική δόση της καρβαμαζεπίνης είναι περίπου 4,35% και θεωρείται συμβατή με το θηλασμό (*Snellen M. et al. 2007*). Σε μια ανασκόπηση βρέθηκε ότι, σε μόνο 2 από τις 25 περιπτώσεις έκθεσης σε καρβαμαζεπίνη τα βρέφη που θήλασαν ανέπτυξαν παροδική ηπατική δυσλειτουργία (*Burt V.K. et al. 2001*). Ως εκ τούτου, τα εκτεθειμένα βρέφη θα πρέπει να παρακολουθούνται με δοκιμασίες ηπατικής λειτουργίας (*Becker M.A. et al. 2009*). Τόσο η καρβαμαζεπίνη όσο και το βαλπροϊκό οξύ δεν έχουν συσχετιστεί με σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη που θηλάζουν, καθώς μικρές ποσότητες ανιχνεύονται στο γάλα και συνεπώς θεωρούνται ασφαλή για την περίοδο του θηλασμού (*Moretti M.E. 2009*).

Οι επιδράσεις της λαμοτριγίνης ταξινομούνται από την Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής ως «άγνωστες, αλλά μπορεί να είναι ανησυχητικές» (*Becker M.A. et al. 2009*). Η σχετική βρεφική δόση της λαμοτριγίνης αναφέρεται ότι είναι 22,7-30% (*Snellen M. et al. 2007*). Στην πράξη, αυτή τη στιγμή θεωρείται σχετικά ασφαλής η χορήγηση της κατά τη περίοδο του θηλασμού. Καμία από τις αναφορές περιπτώσεων δεν βρήκε ανεπιθύμητες ενέργειες σε βρέφη που εκτέθηκαν στην λαμοτριγίνη μέσω του θηλασμού (*Becker M.A. et al. 2009*). Παρόλα αυτά, συνιστάται κατά τη περίοδο του θηλασμού να χορηγείται με προσοχή επειδή έχουν βρεθεί υψηλά επίπεδα του φαρμάκου στον βρεφικό ορό (*Bergink V. et al. 2012, Sachs H.C. 2013*).

Η γκαμπαπεντίνη έχει αναφερθεί ότι περνά στο μητρικό γάλα σχεδόν στο

100% των μητρικών επιπέδων και, επομένως, δεν συνιστάται για χρήση σε γυναίκες που θηλάζουν (*Sivertz K. & Kostaras X. 2005*).

### **Υπνωτικά και αγχολυτικά**

Οι βενζοδιαζεπίνες είναι μια ομάδα φαρμάκων που χρησιμοποιούνται κυρίως για τις αγχολυτικές και ηρεμιστικές τους ιδιότητες. Αυτή η ομάδα φαρμάκων υποδιαιρείται κυρίως ανάλογα με τη διάρκεια δράσης, δηλαδή παράγοντες μακράς δράσης, ενδιάμεσης δράσης και βραχείας δράσης.

Κατά τη περίοδο του θηλασμού, υπάρχουν λίγα δεδομένα για την ασφάλεια της βενζοδιαζεπίνης. Στο μητρικό γάλα οι βενζοδιαζεπίνες απεκκρίνονται ελάχιστα π.χ. 1% η οξαζεπάμη και 8% η αλπραζολάμη (*Moretti M.E. 2009*). Γενικά, τα στοιχεία δείχνουν ότι οι βενζοδιαζεπίνες έχουν χαμηλότερη αναλογία μητρικού γάλακτος/βρεφικού ορού από άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα. Οι αναφορές περιστατικών δείχνουν ότι, οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα του γάλακτος ποικίλλουν από 0,1 έως 0,5% της μητρικής δόσης μεταξύ των διάφορων βενζοδιαζεπινών (*Sivertz K. & Kostaras X. 2005*). Οι παράγοντες βραχείας δράσης όπως η οξαζεπάμη, η αλπραζολάμη και η τεμαζεπάμη προτιμώνται από τους περισσότερους συγγραφείς, καθώς, με τους παράγοντες μακράς δράσης υπάρχει κίνδυνος συσσώρευσης των φαρμάκων στο σώμα των βρεφών. Σε μια παλαιότερη μελέτη των Fisher J.B. et al. (1985), μόνο 1 από τα 13 βρέφη που εκτέθηκαν σε κλοναζεπάμη μέσω του θηλασμού, εμφάνισε κυάνωση κατά τις πρώτες 10 ημέρες του θηλασμού. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη ορισμένες αναφορές περιστατικών που τεκμηριώνουν τις επιδράσεις στέρησης στα βρέφη των μητέρων που θηλάζουν και λαμβάνουν βενζοδιαζεπίνες, ειδικά σε εκείνες που χρησιμοποιούν βενζοδιαζεπίνες για μεγάλο χρονικό διάστημα, συχνά προτείνεται ο περιορισμός της χρήσης των βενζοδιαζεπινών, σε βραχυπρόθεσμη βάση (1 έως 2 εβδομάδες) αντί για μακροχρόνια χρήση (*Hale T.W. 2004*). Οι επαναλαμβανόμενες δόσεις βενζοδιαζεπινών μακράς δράσης μπορεί να προκαλέσουν λήθαργο, ανεπαρκή θηλασμό και απώλεια βάρους στα βρέφη που εκτίθενται μέσω του θηλασμού.

Η βουσπιρόνη, η ζαλεπρόνη και η ζοπικρόνη θα πρέπει να αποφεύγονται επειδή απεκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε υψηλές συγκεντρώσεις (*Bazire S. 2003*). Ειδικά, η ζοπικρόνη, αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του θηλασμού καθώς απεκκρίνεται στο γάλα σε ποσοστό έως και 50% των επιπέδων πλάσματος της μητέρας (*Matheson I. et al. 1990*), αν και μια εφάπαξ δόση μπορεί να μην προκαλέσει συσσώρευση.

Η ζολπιδέμη συστήνεται κατά τη περίοδο του θηλασμού, λόγω των χαμηλών λιπόφιλων ιδιοτήτων της και της ταχείας απέκκρισής της (*Bazire S. 2003*).

## **6.2 Η επίδραση των ψυχοτρόπων φαρμάκων στην παραγωγή γάλακτος**

Ένας σημαντικός παράγοντας που πρέπει να ληφθεί υπόψη σχετικά με τη χρήση φαρμάκων κατά τη διάρκεια του θηλασμού είναι η επίδραση του φαρμάκου στην παραγωγή γάλακτος. Έχει παρατηρηθεί ότι οι αυξήσεις των επιπέδων σεροτονίνης προκαλούν πρόωμη εμπλοκή των μαστικών αδένων, μειώνοντας έτσι την παραγωγή γάλακτος, γεγονός που έχει οδηγήσει σε ανησυχίες σχετικά με την παροχή γάλακτος σε θηλάζουσες μητέρες που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά με σεροτονινεργικές ιδιότητες (*Grzeskowiak L.E. et al. 2018*). Επιπλέον, οι αναφορές μετά την κυκλοφορία των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs) έχουν εντοπίσει προτεινόμενες δόσοεξαρτώμενες δυσμενείς επιδράσεις που μπορεί να επηρεάσουν την παραγωγή γάλακτος, όπως γαλακτόρροια, υπερτροφία μαστικών αδένων και υπερπρολακτιναιμία (*Damsa C. et al. 2004*). Ωστόσο, στην μελέτη των *Grzeskowiak L.E. et al. (2018)* που χρησιμοποίησαν την δομπεριδόνη ως δείκτη χαμηλής παροχής γάλακτος, δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της χρήσης δομπεριδόνης και της παραγωγής γάλακτος, υποδεικνύοντας ότι οι SSRIs δεν επηρεάζουν αρνητικά την παροχή γάλακτος (*Grzeskowiak L.E. et al. 2018*).



### 6.3 Διέλευση των ψυχοτρόπων φαρμάκων στο μητρικό γάλα

Πολλοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν την ικανότητα ενός φαρμάκου να περάσει στο μητρικό γάλα. Για παράδειγμα, τις πρώτες 3 ημέρες μετά τον τοκετό, οι πόροι μεταξύ των επιθηλιακών κυττάρων του μαστού επιτρέπουν σε μεγαλύτερα μόρια να διεισδύσουν στο γάλα. Η ποσότητα του φαρμάκου στην οποία μπορεί να εκτεθεί το νεογέννητο κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου είναι περιορισμένη λόγω του μικρού όγκου που καταναλώνεται (*Anderson P.O. & Sauberan J.B. 2016, Berens P.D. & Hale T.W. 2019*). Μετά από αυτή τη περίοδο, η παραγωγή γάλακτος αυξάνεται και οι πόροι μεταξύ των μαστικών επιθηλιακών κυττάρων κλείνουν. Στη συνέχεια, τα φάρμακα μπορούν να διεισδύσουν στο μητρικό γάλα κυρίως με παθητική διάχυση στο επιθήλιο του μαστού, το οποίο λειτουργεί ως ημιπερατός λιπιδικός φραγμός. Μια εξαίρεση συμβαίνει στην περίπτωση των μητρικών λοιμώξεων όπως η μαστίτιδα, όπου η διέλευση των μορίων του φαρμάκου μπορεί γενικά να αυξηθεί και μεγαλύτερα μόρια μπορεί να περάσουν ξανά (*Anderson P.O. & Sauberan J.B. 2016*).

Ο ρυθμός διέλευσης από το μητρικό πλάσμα στο μητρικό γάλα καθορίζεται τόσο από τη φαρμακευτική λιποδιαλυτότητα όσο και από το μοριακό του βάρος, με τα μόρια μικρότερου μοριακού βάρους να έχουν αυξημένη διέλευση. Τα ψυχοτρόπα φάρμακα είναι γενικά λιπόφιλα, γεγονός που τους επιτρέπει να διαλύονται στη μεμβράνη των επιθηλιακών κυττάρων του μαστού και να περνούν πιο εύκολα στο μητρικό γάλα. Επιτρέπει επίσης στο φάρμακο να συγκεντρωθεί στο λίπος του γάλακτος (*Anderson P.O. & Sauberan J.B. 2016, Berens P.D. & Hale T.W. 2019*). Το γάλα που βγαίνει προς το τέλος του θηλασμού (οπίσθιο γάλα) έχει υψηλότερη περιεκτικότητα σε λίπος από το πιο αραιό πρόσθιο γάλα. Κατά συνέπεια, το οπίσθιο γάλα θα περιέχει μεγαλύτερη συγκέντρωση οποιουδήποτε λιποδιαλυτού φαρμάκου.

Η δέσμευση πρωτεϊνών έχει επίσης αντίκτυπο στη διέλευση του φαρμάκου στο μητρικό γάλα, καθώς τα φάρμακα με υψηλή δέσμευση πρωτεϊνών είναι λιγότερο ικανά να διεισδύσουν στο μητρικό γάλα (*Anderson P.O. & Sauberan J.B. 2016, Berens P.D. & Hale T.W. 2019*). Επιπλέον, το pH του φαρμάκου έχει επίδραση στη διέλευση στο μητρικό γάλα. Σύμφωνα με τη θεωρία της ισορροπίας του pH, οι ιονισμένες μορφές αδύναμων βάσεων συγκεντρώνονται στο γάλα, ενώ τα ασθενή οξέα παγιδεύονται στο πλάσμα (*Berens P.D. & Hale*

*T.W. 2019*). Συνοψίζοντας, το φάρμακο με την υψηλότερη πιθανότητα διέλευσης στο μητρικό γάλα είναι μη ιονισμένο και έχει χαμηλότερο μοριακό βάρος, έχει υψηλή λιποφιλικότητα, χαμηλή δέσμευση πρωτεϊνών και υψηλό pH (*Anderson P.O. & Sauberman J.B. 2016, Berens P.D. & Hale T.W. 2019*).

## 6.4 Έκθεση των βρεφών σε ψυχοτρόπα φάρμακα μέσω του θηλασμού

Για την αξιολόγηση της έκθεσης του βρέφους σε ένα φάρμακο, η συγκέντρωση του φαρμάκου ή του μεταβολίτη του μετράται ταυτόχρονα στο πλάσμα της μητέρας και στο μητρικό γάλα. Μια αναλογία γάλακτος/πλάσμα μεγαλύτερη από 1 υποδηλώνει μεγάλη πιθανότητα το βρέφος να εκτεθεί στο φάρμακο (*Burkey B.W. & Holmes A.P. 2013, Kronenfeld N. et al. 2017*). Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η αναλογία γάλακτος/πλάσμα που υπολογίζεται σε μία μόνο περίπτωση και ανεξάρτητα από άλλους κινδύνους μπορεί να μην είναι επαρκώς ασφαλή. Υπάρχουν και άλλοι σημαντικοί παράγοντες όπως η δοσολογία και η συχνότητα του φαρμάκου, η φαρμακοδυναμική και φαρμακοκινητική του και ο χρονισμός της δόσης σε σχέση με τα πρότυπα σίτισης του βρέφους. Η λήψη πολλών μετρήσεων σε διαφορετικές ώρες της ημέρας μπορεί να παρέχει καλύτερη εικόνα (*Shah A.A. & Aftab A. 2015*).

Η έκταση της έκθεσης του βρέφους σε φάρμακα εξαρτάται και από τον μεταβολισμό του φαρμάκου, ιδιαίτερα από τα ένζυμα του κυτοχρώματος P450 (CYP450). Επειδή ορισμένα ψυχοτρόπα φάρμακα έχουν υποστρώματα το CYP450, τα επίπεδα των φαρμάκων στον βρεφικό ορό μπορεί να αλλάξουν λόγω της ενζυμικής δραστηριότητας (*Müller M.J. et al. 2013, Deligiannidis K.M. et al. 2014*). Αποτελέσματα από *in vitro* μελέτες καταδεικνύουν ότι η δραστηριότητα του CYP450 σε τελειόμηνα νεογνά είναι περίπου η μισή από ότι στους ενήλικες (*Oo C. et al. 1995, DeVane C.L. et al. 2006*). Ο ρυθμός ωρίμανσης μεταξύ των ηπατικών ενζύμων διαφέρει στο αναπτυσσόμενο βρέφος. Ως εκ τούτου, η ικανότητα μεταβολισμού των φαρμάκων αναπτύσσεται σταδιακά κατά την ωρίμανση του βρέφους. Επιπλέον, τόσο τα πρόωρα όσο και τα τελειόμηνα βρέφη έχουν μειωμένη ικανότητα μεταβολισμού φαρμάκων κατά τις πρώτες 2 εβδομάδες της ζωής τους και μερικές φορές ακόμη περισσότερο (*Morselli P.L. et al. 1980*). Στα βρέφη, η αναλογία του βάρους των νεφρών προς τη μάζα σώματος είναι διπλάσια από αυτή των ενηλίκων, αλλά τα νεφρά στα βρέφη είναι λειτουργικά ανώριμα. Οι τιμές της νεφρικής λειτουργίας των βρεφών είναι σημαντικά χαμηλότερες, σε σύγκριση με τους ενήλικες, παρουσιάζοντας μόνο 30 έως 40% ρυθμό σπειραματικής διήθησης και 20 έως 30% σωληναριακή έκκριση καθώς και, σημαντικά χαμηλότερη νεφρική

απέκκριση. Κατά συνέπεια, λόγω της αργής έκκρισης ενώσεων μέσω του νεφρικού συστήματος του βρέφους, ορισμένες ενώσεις μπορεί να συσσωρευτούν στο σώμα του βρέφους και μπορεί να φτάσουν σε τοξικά επίπεδα με την πάροδο του χρόνου (*Buist A. et al. 1990, Burt V.K. et al. 2001*). Τα τελειόμηνα βρέφη επιτυγχάνουν ρυθμούς σπειραματικής διήθησης σε επίπεδο ενήλικα μέσα στους πρώτους 2 έως 5 μήνες της ζωής τους (*Murray L. & Seger D. 1994*). Επιπλέον, λόγω της ανωριμότητας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού στα νεογννήτα, οι συγκεντρώσεις των λιποδιαλυτών παραγόντων μπορεί να είναι 10 έως 30 φορές υψηλότερες στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό του βρέφους από ότι στο πλάσμα (*Nurnberg H.G. 1981*) και λόγω της περιορισμένης αποθήκευσης λίπους στο σώμα, οι συγκεντρώσεις λιποδιαλυτών ουσιών στο κεντρικό νευρικό σύστημα είναι υψηλότερες στα νεογνά, σε σύγκριση με τα μεγαλύτερα βρέφη (*Rivera-Calimlin L. 1987*). Επομένως, όταν χορηγούνται ψυχοφάρμακα σε θηλάζουσες μητέρες, συνίσταται στενή παρακολούθηση του θηλάζοντος βρέφους τους πρώτους μήνες. Το κύριο μέλημα είναι η αλλαγή στα πρότυπα ύπνου και η πιθανή ανεπαρκής αύξηση βάρους. Τα περισσότερα ψυχοτρόπα φάρμακα παράγουν χαμηλά ή ακόμα και μη ανιχνεύσιμα επίπεδα στο πλάσμα του βρέφους μέσω του μητρικού γάλακτος (*Newton E.R. & Hale T.W. 2015*). Επομένως, η πιθανότητα τοξικότητας είναι αρκετά χαμηλή. Ωστόσο, ορισμένες παράμετροι πρέπει να λαμβάνονται υπόψη, όπως η τοξικότητα ενός συγκεκριμένου φαρμάκου ή των μεταβολιτών του και η συσσώρευση λόγω παρατεταμένου χρόνου ημιζωής ή κακής κάθαρσης.

## 7. Συζήτηση

Η απόφαση για το θηλασμό πρέπει να λαμβάνεται από κοινού από τη μητέρα, την οικογένεια, τον ψυχίατρο και τον μαιευτήρα που συμμετέχουν στην ψυχιατρική διαχείριση της μητέρας. Τα οφέλη του θηλασμού για τη μητέρα και το βρέφος θα πρέπει να υπερτερούν των κινδύνων από την έκθεση του βρέφους σε μικρές δόσεις του φαρμάκου. Οι μητέρες που πρέπει να λαμβάνουν δύο ή περισσότερα ψυχοτροπικά φάρμακα ταυτόχρονα ή που πρέπει να λαμβάνουν φάρμακα στο ανώτερο όριο του συνιστώμενου εύρους δόσεων θα πρέπει να συμβουλεύονται να μην θηλάζουν. Οι γυναίκες που λαμβάνουν άτυπα αντιψυχωσικά συνιστάται επίσης να μην θηλάζουν λόγω της έλλειψης εμπειρίας με αυτά τα φάρμακα. Τέλος, καθώς κανένα από τα φάρμακα που συζητήθηκαν παραπάνω δεν έχει τεκμηριωθεί ότι είναι εντελώς απαλλαγμένο από παρενέργειες, είναι απαραίτητο τα βρέφη να παρακολουθούνται τακτικά από νεογνολόγους και παιδιάτρους και για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες.

## 8. Συμπεράσματα

Είναι αρκετά σαφές από αυτή την ανασκόπηση ότι, δεδομένων των περιορισμένων στοιχείων σχετικά με τα επίπεδα στο μητρικό γάλα και τις συγκεντρώσεις των ψυχοτρόπων φαρμάκων στα βρέφη που θηλάζουν, είναι δύσκολο να καταλήξουμε σε ένα σταθερό συμπέρασμα σχετικά με την ασφάλεια του θηλασμού. Όλα τα ψυχοτρόπα εκκρίνονται στο μητρικό γάλα, αλλά οι συγκεντρώσεις και τα αποτελέσματα μπορεί να ποικίλλουν. Τα αποτελέσματα προηγούμενων κλινικών εκθέσεων και περιπτωσιολογικών μελετών και οι μελέτες με μεγαλύτερα δείγματα ασθενών οδηγούν στο προσωρινό συμπέρασμα ότι, για τους περισσότερους ψυχοτροπικούς παράγοντες, οι χαμηλές δόσεις ενός μόνο φαρμάκου είναι σχετικά ασφαλείς κατά τη διάρκεια του θηλασμού. Ως εκ τούτου, ο θηλασμός θα πρέπει συχνά να ενθαρρύνεται με βάση τα διαθέσιμα στοιχεία. Είναι σημαντικό να επιλέγονται παρεμβάσεις που μειώνουν την έκθεση του βρέφους. Ιδανικά, για τα φάρμακα που χορηγούνται κατά την περίοδο του θηλασμού, θα πρέπει να διεξάγονται καλύτερα σχεδιασμένες μελέτες, προκειμένου να βοηθηθούν οι κλινικοί γιατροί και οι ασθενείς να λάβουν καλύτερα ενημερωμένες αποφάσεις.

## 9. Βιβλιογραφία

1. Abarca N.E., Garro A.C., Pearlman D.N. (2019). Relationship between breastfeeding and asthma prevalence in young children exposed to adverse childhood experiences. *J Asthma* 56:142-151.
2. Abdul Raheem R., Chih H.J., Binns C.W. (2019). Maternal depression and breastfeeding practices in the Maldives. *Asia Pac J Public Health* 31:113-120.
3. Altemus M., Deuster P.A., Galliven E., Carter C.S., Gold P.W. (1995). Suppression of hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to stress in lactating women. *J Clin Endocrinol Metab* 80:2954-2959.
4. Altshuler L.L., Cohen L., Szuba M.P., Burt V.K., Gitlin M., Mintz J. (1996). Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy: Dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry* 153:592-606.
5. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. (1989). Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 84(5):924-936.
6. Amico J.A., Johnston J.M., Vagnucci A.H. (1994). Suckling-induced attenuation of plasma cortisol concentrations in postpartum lactating women. *Endocr Res* 20:79-87.
7. Amir L.H. & Donath S. (2007). A systematic review of maternal obesity and breastfeeding intention, initiation and duration. *BMC Pregnancy Childbirth* 7:9.
8. Amitay E.L. & Keinan-Boker L. (2015). Breastfeeding and childhood leukemia incidence: A meta-analysis and systematic review. *JAMA Pediatr* 169:151025.
9. Anacker C., Zunszain P.A., Carvalho L.A., Pariante C.M. (2011). The glucocorticoid receptor: pivot of depression and of antidepressant treatment? *Psychoneuroendocrinology* 36:415-425.
10. Anderson P.O. & Sauberman J.B. (2016). Modeling drug passage into human milk. *Clin Pharmacol Ther* 100(1):42-52.
11. Anderson P.O., Manoguerra A.S., Valdes V. (2016). A review of adverse reactions in infants from medications in breastmilk. *Clin Pediatr (Phila)* 55(3):236-244.
12. Anstey E.H., Shoemaker M.L., Barrera C.M., O'Neil M.E., Verma A.B., Holman D.M. (2017). Breastfeeding and Breast Cancer Risk Reduction: Implications for Black Mothers. *Am J Prev Med* 53(3S1):S40-S46.
13. Babic A., Sasamoto N., Rosner B.A., Tworoger S.S., Jordan S.J., Risch H.A., Harris H.R., Rossing M.A., Doherty J.A., et al. (2020). Association between breastfeeding and ovarian cancer risk. *JAMA Oncol* 6(6):200421.
14. Balam K. & Marwaha R. (2023). Postpartum Blues. In *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
15. Bazire S. (2003). *Psychotropic Drug Directory 2003/04: the professionals' pocket handbook and aide memoire*. Salisbury:Fivepin Publishing.
16. Becker M.A., Mayor G.F., Elisabeth J.S. (2009). Psychotropic Medications and Breastfeeding. *Primary Psychiatry* 16(3):p42-51.
17. Berens P.D. & Hale T.W. (2019). Principles of drug therapy in pregnancy and lactation. In: O'Connell MB, Smith JA, eds. *Women's Health Across the Lifespan: A Pharmacotherapeutic Approach*. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill Medical.
18. Bergink V., Bouvy P.F., Vervoort J.S., Koorengel K.M., Steegers E.A., Kushner S.A. (2012). Prevention of postpartum psychosis and mania in women at high risk. *Am J Psychiatry* 169:609-615.
19. Berle J.O. & Spigset O. (2011). Antidepressant use during breastfeeding. *Curr Womens Health Rev* 7(1):28-34.
20. Berle J.O. (2004). The challenges of motherhood and mental health. *World Psychiatry* 3(2):101-102.
21. Bernard J.Y., Armand M., Peyre H., Garcia C., Forhan A., De Agostini M., Charles M.A., Heude B. et al. (2017). Breastfeeding, Polyunsaturated Fatty Acid Levels in Colostrum and Child Intelligence Quotient at Age 5-6 Years. *J Pediatr* 183:43-50.
22. Bharadwaj B., Endumathi R., Parial S., Chandra P.S. (2022). Management of Psychiatric Disorders during the Perinatal Period. *Indian J Psychiatry* 64(2):414-428.
23. Blackmore E.R., Rubinow D.R., O'Connor T.G., Liu X., Tang W., Craddock N., Jones I. (2013). Reproductive Outcomes and Risk of Subsequent Illness in Women Diagnosed with Postpartum Psychosis. *Bipolar Disord* 15(4):394-404.
24. Bledsoe S.E. & Grote N.K. (2006). Treating depression during pregnancy and in the postpartum: A preliminary meta-analysis. *Res Soc Work Pract* 16:109-120.
25. Blyton D.M., Sullivan C.E., Edwards N. (2002). Lactation is associated with an increase in slow-wave sleep in women. *J Sleep Res* 11:297-303.
26. Boucher O., Julvez J., Guxens M., Arranz E., Ibarluzea J., de Miguel M.S., Fernandez-Somoano A., et al. (2017). Association between breastfeeding duration and cognitive development, autistic traits and ADHD symptoms: A multicenter study in Spain. *Pediatr Res* 81(3):434-442.
27. Bresnahan M., Zhuang J., Goldbort J., Bogdan-Lovis E., Park S.Y., Hitt R. (2020). Made to feel like less of a woman: The experience of stigma for mothers who do not breastfeed. *Breastfeed Med*

- 15:35-40.
28. Buist A., Norman T.R., Dennerstein L. (1990). Breastfeeding and the use of psychotropic medication: a review. *J Affect Disord* 19(3):197-206.
  29. Burkey B.W. & Holmes A.P. (2013). Evaluating medication use in pregnancy and lactation: what every pharmacist should know. *J Pediatr Pharmacol Ther* 18(3):247-258.
  30. Burt V.K., Suri R., Altshuler L., Stowe Z., Hendrick V.C., Muntean E. (2001). The use of psychotropic medications during breast-feeding. *Am J Psychiatry* 158(7):1001-1009.
  31. Carter A.S., Garrity-Rokous F.E., Chazan-Cohen R., Little C., Briggs-Gowan M.J. (2001). Maternal depression and comorbidity: Predicting early parenting, attachment security, and toddler social-emotional problems and competencies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 40:18-26.
  32. Casey T., Sun H., Burgess H.J., Crodian J., Dowden S., Cummings S., Plaut K., Haas D., Zhang L., Ahmed A. (2019). Delayed Lactogenesis II is Associated With Lower Sleep Efficiency and Greater Variation in Nightly Sleep Duration in the Third Trimester. *J Hum Lact* 35(4):713-724.
  33. Causey S., Fairman M., Nicholson D., Steiner M. (2001). Can postpartum depression be prevented? *Arch Women Ment Health* 3(1):S24.
  34. Centers for Disease Control and Prevention: Breastfeeding Report Card United States (2022). <https://www.cdc.gov/breastfeeding/data/reportcard.htm>
  35. Chaudron L.H. & Schoenecker C.J. (2004). Bupropion and breastfeeding: a case of a possible infant seizure. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(6):881-882.
  36. Chiu H.C., Wang H.Y., Hsiao J.C., Tzeng I.S., Yiang G.T., Wu M.Y., Chang Y.K. (2020). Early breastfeeding is associated with low risk of postpartum depression in Taiwanese women. *J Obstet Gynaecol* 40:160-166.
  37. Choi H.J., Kang S.K., Chung M.R. (2018). The relationship between exclusive breastfeeding and infant development: A 6- and 12-month follow-up study. *Early Hum Dev* 127:42-47.
  38. Clark C.T. & Wisner K.L. (2018). Treatment of Peripartum Bipolar Disorder. *Obstet Gynecol Clin North Am* 45(3):403-417.
  39. Conejo-Galindo J., Sanz-Giancola A., Alvarez-Mon M., Ortega M.A. Gutierrez-Rojas L., Lahera G. (2022). Postpartum Relapse in Patients with Bipolar Disorder. *J Clin Med* 11(14):3979.
  40. Cutrona C.E. & Troutman B.R. (1986). Social support, infant temperament, and parenting self-efficacy: a mediational model of postpartum depression. *Child Dev*. 57:1507-1518.
  41. Damsa C., Bumb A., Bianchi-Demicheli F., Vidailhet P., Sterck R., Andreoli A., Beyenburg S. (2004). "Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. *J Clin Psychiatry* 65(8):1064-1068.
  42. Deligiannidis K.M., Byatt N., Freeman M.P. (2014). Pharmacotherapy for mood disorders in pregnancy: a review of pharmacokinetic changes and clinical recommendations for therapeutic drug monitoring. *J Clin Psychopharmacol* 34(2):244-255.
  43. Dell D.L. & Halford J.J. (2002). Dementia presenting as postpartum depression. *Obstet Gynecol* 99:925-928.
  44. Dennis C.L. (2004). Can we identify mothers at risk for postpartum depression in the immediate postpartum period using the Edinburgh Postnatal Depression Scale? *J Affect Disord* 78:163-169.
  45. DeVane C.L., Stowe Z.N., Donovan J.L., Newport D.J., Pennell P.B., Ritchie J.C., Owens M.J., Wang J.S. (2006). Therapeutic drug monitoring of psychoactive drugs during pregnancy in the genomic era: challenges and opportunities. *J Psychopharmacol* 20(4):54-59.
  46. Dias C.C. & Figueiredo B. (2015). Breastfeeding and depression: A systematic review of the literature. *J Affect Disord* 171:142-154.
  47. Doan T., Gay C.L., Kennedy H.P., Newman J., Lee K.A. (2014). Nighttime breastfeeding behavior is associated with more nocturnal sleep among first-time mothers at one month postpartum. *J Clin Sleep Med* 10:313-319.
  48. Drugs and Lactation Database (LactMed) (2023). Bethesda, MD: National Library of Medicine [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/)
  49. Edhborg M., Matthiesen A.S., Lundh W., Widstrom A.M. (2005). Some early indicators for depressive symptoms and bonding 2 months postpartum: a study of new mothers and fathers. *Arch Womens Ment Health* 8(4):221-231.
  50. Eryilmaz G., Sayar G.H., Ozten E., Gogcegoz Gul I., Yorbik O., İşiten N., Bağcı E. (2015) Follow-up study of children whose mothers were treated with transcranial magnetic stimulation during pregnancy: preliminary results. *Neuromodulation*18(4):255-260.
  51. Field T., Diego M., Hernandez-Reif M., Figueiredo B., Ezell S., Siblalingappa V. (2010). Depressed mothers and infants are more relaxed during breastfeeding versus bottlefeeding interactions: brief report. *Infant Behav Dev* 33:241-244.
  52. Field T., Hernandez-Reif M., Feijo L. (2002). Breastfeeding in depressed mother-infant dyads. *Child Dev Care* 172:539-545.
  53. Figueiredo B., Canario C., Field T. (2014). Breastfeeding is negatively affected by prenatal depression and reduces postpartum depression. *Psychol Med* 44:927-936.
  54. Fisher J.B., Edgren B.E., Mammel M.C., Coleman J.M. (1985). Neonatal apnea associated with maternal clonazepam therapy: a case report. *Obstet Gynecol* 66(3):34-35.
  55. Frank E., Kupfer D.J., Thase M.E., Mallinger A.G., Swartz H.A., Fagiolini A.M., Grochocinski V., Houck P., Scott J., Thompson W., Monk T. (2005). Two-year outcomes for interpersonal and social rhythm

- therapy in individuals with bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 62(9):996-1004.
56. Franssen E.J., Meijs V., Ettaher F., Valerio P.G., Keessen M., Lameijer W. (2006). Citalopram serum and milk levels in mother and infant during lactation. *Ther Drug Monit* 28(1):2-4.
  57. Frey O.R., Scheidt P., Brenndorff A.I. (1999). Adverse effects in a newborn infant breast-fed by a mother treated with doxepin. *Ann Pharmacother* 33(6):690-693.
  58. Friedman S.H., Cavney J., Resnick P.J. (2012). Child murder by parents and evolutionary psychology. *Psychiatr Clin North Am* 35:781-795.
  59. Gautam P., Bhatia M.S., Rathi A., Kaur J. (2014). Sheehan's syndrome with psychosis: A rare case presentation. *Delhi J Psychiatry* 17:211-213.
  60. Gentile S. (2004). Clinical Utilization of Atypical Antipsychotics in Pregnancy and Lactation. *The Annals of Pharmacotherapy* 38(7):1265-1271.
  61. Georgiopoulos A.M., Bryan T.L., Wollan P., Yawn B.P. (2001). Routine screening for postpartum depression. *J Fam Pract* 50(2):117-122.
  62. Gertosio C., Meazza C., Pagani S., Bozzola M. (2016). Breastfeeding and its gamut of benefits. *Minerva Pediatr* 68:201-212.
  63. Grande I., Berk M., Birmaher B., Vieta E. (2016). Bipolar disorder. *Lancet* 387:1561-572.
  64. Groer M.W. & Davis M.W. (2006). Cytokines, infections, stress, and dysphoric moods in breastfeeders and formula feeders. *Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 35:599-607.
  65. Grzeskowiak L.E., Leggett C., Costi L., Roberts C.T., Amir L.H. (2018). Impact of serotonin reuptake inhibitor use on breast milk supply in mothers of preterm infants: a retrospective cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 84(6):1373-1379.
  66. Haga S.M., Ulleberg P., Slinning K., Kraft P., Steen T.B., Staff A. (2012). A longitudinal study of postpartum depressive symptoms: multilevel growth curve analyses of emotion regulation strategies, breastfeeding self-efficacy, and social support. *Arch Womens Ment Health* 15:175-184.
  67. Hale T.W. (2004). Drug Therapy and Breastfeeding: Antidepressants, Antipsychotics, Antimanics and Sedatives. *Neo Reviews* 5(10):451.
  68. Handley S.L., Dunn T.L., Waldron G., Baker J.M. (1980). Tryptophan, cortisol and puerperal mood. *Br J Psychiatry* 136:498-508.
  69. Handlin L., Jonas W., Petersson M., Ejdeback M., Ransjo-Arvidson A.B., Nissen E., Uvnas-Moberg K. (2009). Effects of sucking and skin-to-skin contact on maternal ACTH and cortisol levels during the second day postpartum: influence of epidural analgesia and oxytocin in the perinatal period. *Breastfeed Med* 4:207-220.
  70. Henderson J.J., Evans S.F., Straton J.A., Priest S.R., Hagan R. (2003). Impact of postnatal depression on breastfeeding duration. *Birth* 30(3):175-180.
  71. Hinds J.A. & Sanchez E.R. (2022). The role of the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis in test-induced anxiety: assessments, physiological responses, and molecular details. *Stresses*. 2:146-155.
  72. Hirschfeld R.M., Holzer C., Calabrese J.R., Weissman M., Reed M., Davies M., Frye M.A., Keck P., McElroy S., Lewis L., Tierce J., Wagner K.D., Hazard A. (2003). Validity of the mood disorder questionnaire: A general population study. *Am J Psychiatry* 160(1):178-180.
  73. Ho N.T., Li F., Lee-Sarwar K.A., Tun H.M., Brown B.P., Pannaraj P.S., Bender J.M., et al. (2018). Meta-analysis of effects of exclusive breastfeeding on infant gut microbiota across populations. *Nat Commun* 9(1):4169.
  74. Howard L., Webb R., Abel K. (2004). Safety of antipsychotic drugs for pregnant and breastfeeding women with non-affective psychosis. *BMJ* 329(7472):933-934.
  75. Hughes O., Mohamad M.M., Doyle P., Burke G. (2018). The significance of breastfeeding on sleep patterns during the first 48 hours postpartum for first time mothers. *J Obstet Gynaecol* 38:316-320.
  76. Huybrechts K.F., Bateman B.T., Palmsten K., Desai R.J., Paterno E., Gopalakrishnan C., Levin R., Mogun H., Hernandez-Diaz S. (2015) Antidepressant use late in pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *JAMA* 313(21):2142-2151.
  77. Huybrechts K.F., Palmsten K., Avorn J., Cohen L.S., Holmes L.B., Franklin J.M., Mogun H., Levin R., Kowal M., Setoguchi S., Hernandez-Diaz S. (2014) Antidepressant use in pregnancy and the risk of cardiac defects. *N Engl J Med* 370(25):2397-2407.
  78. Jaigobin C. & Silver F.L. (2000). Stroke and pregnancy. *Stroke* 31:2948-2451.
  79. Jimenez-Solem E., Andersen J.T., Petersen M., Broedbaek K., Andersen N.L., Torp-Pedersen C., Poulsen H.E. (2013). Prevalence of antidepressant use during pregnancy in Denmark, a nation-wide cohort study. *PLoS One* 8(4):e63034.
  80. Johannsen B.M., Larsen J.T., Laursen T.M., Bergink V., Meltzer-Brody S., Munk-Olsen T. (2016). All-cause mortality in women with severe postpartum psychiatric disorders. *Am J Psychiatry* 173(6):635-642.
  81. Jones N.A., McFall B.A., Diego M.A. (2004). Patterns of brain electrical activity in infants of depressed mothers who breastfeed and bottle feed: the mediating role of infant temperament. *Biol Psychol* 67:103-124.
  82. Karimi M., Haghghat M., Dialameh Z., Tahmasbi L., Parand S., Bardestani M. (2016). Breastfeeding as a protective effect against childhood leukemia and lymphoma. *Iran Red Crescent Med J* 18(9):29771.
  83. Kendell R.E., Chalmers J.C., Platz C. (1987). Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry*. 150:662-673.



84. Kiernan K. & Pickett K.E. (2006). Marital status disparities in maternal smoking during pregnancy, breastfeeding and maternal depression. *Soc Sci Med* 63:335-346.
85. Kirkegaard H., Bliddal M., Stovring H., Rasmussen K.M., Gunderson E.P., Kober L., Sorensen T.I., Nohr E.A. (2018). Breastfeeding and later maternal risk of hypertension and cardiovascular disease - The role of overall and abdominal obesity. *Prev Med* 114:140-148.
86. Klinger G., Stahl B., Fusar-Poli P., Merlob P. (2013). Antipsychotic drugs and breastfeeding. *Pediatr Endocrinol Rev* 10:308-317.
87. Kohen D. (2004). Psychotropic medication in pregnancy. *Advances in Psychiatric Treatment* 10: 59-66.
88. Kohen D. (2018). Psychotropic medication and breast-feeding. *Advances in Psychiatric Treatment* 11(5):371-379.
89. Kokras N., Sotiropoulos M.G., Pouligiannopoulou E., Dalla C. (2019). Maternal and Infant Pharmacokinetics of Psychotropic Medications During Pregnancy and Lactation. *Perinatal Psychopharmacology* 17-35.
90. Kronenfeld N., Baran T., Berlin M., Karra N., Dinavitser N., Cohen R., Wiener Y., Schwartzberg, E., Bercovitch M. (2018). Chronic use of psychotropic medications in breastfeeding women: Is it safe? *PLoS One* 13(5): e0197196.
91. Kronenfeld N., Berlin M., Shaniv D., Berkovitch M. (2017). Use of psychotropic medications in breastfeeding women. *Birth Def Res* 109(12):957-997.
92. Lambrinou C.P., Karaglani E., Manios Y. (2019). Breastfeeding and postpartum weight loss. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 22(6):413-417.
93. Lanska D.J. & Kryscio R.J. (2000). Risk factors for peripartum and postpartum stroke and intracranial venous thrombosis. *Stroke* 31(6):1274-1282.
94. Laskey C.S. (2021). Antidepressant Use in the Breastfeeding Patient. *US Pharm, Mental Health* 46(5):17-22.
95. Lau C. (2018). Breastfeeding Challenges and the preterm mother-infant dyad: A conceptual model. *Breastfeed Med* 13:8-17.
96. Lepe M., Bacardi Gascon M., Castaneda-Gonzalez L.M., Perez Morales M.E., Jimenez Cruz A. Effect of maternal obesity on lactation: systematic review. *Nutr Hosp* 26(6):1266-1269.
97. Ma J., Qiao Y., Zhao P., Li W., Katzmarzyk P.T., Chaput J.P., Fogelholm M., Kuriyan R., Lambert E.V., et al. (2020). Breastfeeding and childhood obesity: A 12-country study. *Matern Child Nutr* 16:12984.
98. MacQueen G.M., Frey B.N., Ismail Z., Jaworska N., Steiner M., Van Lieshout R.J., Kennedy S.H., Lam R.W., Milev R.V., et al. (2016). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 6. Special populations: youth, women, and the elderly. *Can J Psychiatry* 61(9):588-603.
99. Marcus S.M., Flynn H.A., Blow F.C., Barry K.L. (2003). Depressive symptoms among pregnant women screened in obstetrics settings. *J Womens Health (Larchmt)* 12:373-80.
100. Matheson I., Pande H., Alertsen A.R. (1985). Respiratory depression caused by N-desmethyldoxepin in breast milk. *Lancet* 2(8464):1124.
101. Matheson I., Sande H.A., Gaillot J. (1990). The excretion of zopiclone into breast milk. *British Journal of Clinical Pharmacology* 30(2):267-271.
102. Matthey S., Barnett B., Howie P., Kavanagh D.J. (2003). Diagnosing postpartum depression in mothers and fathers: Whatever happened to anxiety? *J Affect Disord* 74:139-147.
103. Mazariegos M., Ortiz-Panozo E., Stern D., Gonzalez de Cosio T., Lajous M., Lopez-Ridaura R. (2019). Lactation and maternal risk of diabetes: Evidence from the Mexican Teachers' Cohort. *Matern Child Nutr* 15(4):12880.
104. McIntyre L.M., Griffen A.M., BrintzenhofeSzoc K. (2018). Breast Is Best . . . Except When It's Not. *J Hum Lact* 34(3):575-580.
105. McKeever A. (2022). Many women struggle to breastfeed. Scientists are starting to ask why. *National Geographic*.
106. Meltzer-Brody S, Howard LM, Bergink V, Vigod S., Jones I., Munk-Olsen T., Honikman S., Milgrom J. (2018). Postpartum psychiatric disorders. *Nat Rev Dis Primers* 26(4):18022.
107. Menon S.J. (2008). Psychotropic medication during pregnancy and lactation. *Arch Gynecol Obstet* 277(1):1-13.
108. Miniati M., Callari A., Calugi S., Rucci P., Savino M., Mauri M., Dell'Osso L. (2014) Interpersonal psychotherapy for postpartum depression: a systematic review. *Arch Womens Ment Health* 17(4):257-268.
109. Moretti M.E. (2009). Psychotropic Drugs in Lactation. *Can J Clin Pharmacol* 16(1):49-57.
110. Morris-Rush J.K., Freda M.C., Bernstein P.S. (2003). Screening for postpartum depression in an inner-city population. *Am J Obstet Gynecol* 188:1217-1219.
111. Morselli P.L., Franco-Morselli R., Bossi L. (1980). Clinical pharmacokinetics in newborns and infants. *Clin Pharmacokinet* 5(6):485-527.
112. Mughal S., Azhar Y., Siddiqui W. (2022). Postpartum Depression. In *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
113. Müller M.J., Preuss C., Paul T., Streit F., Brandhorst G., Seeliger S. (2013). Serotonergic overstimulation in a preterm infant after sertraline intake via breastmilk. *Breastfeed Med* 8(3):327-

114. Murray L. & Seger D. (1994). Drug therapy during pregnancy and lactation. *Emerg Med Clin North Am* 12(1):129-149.
115. Musters C., McDonald E., Jones I. (2008). Management of postnatal depression. *BMJ* 337:a736.
116. Myles N., Newall H., Ward H., Large M. (2013). Systematic meta-analysis of individual selective serotonin reuptake inhibitor medications and congenital malformations. *Aust N Z J Psychiatry* 47(11):1002-1012.
117. Neuman G., Colantonio D., Delaney S., Szykaruk M., Ito S. (2014). Bupropion and escitalopram during lactation. *Ann Pharmacother* 48(7):928-931.
118. Newton E.R. & Hale T.W. (2015). Drugs in breast milk. *Clin Obstet Gynecol* 58(4):868-884.
119. Nishioka E., Haruna M., Ota E., Matsuzaki M., Murayama R., Yoshimura K., Murashima S. (2011). A prospective study of the relationship between breastfeeding and postpartum depressive symptoms appearing at 1-5 months after delivery. *J Affect Disord* 133:553-559.
120. Nonacs R. & Cohen L.S. (1998). Postpartum mood disorders: Diagnosis and treatment guidelines. *J Clin Psychiatry* 59(2):34-40.
121. Nott P.N., Franklin M., Armitage C., Gelder M.G. (1976). Hormonal changes and mood in the puerperium. *Br J Psychiatry* 128:379-383.
122. Nurnberg H.G. (1981). Breast feeding and psychotropic agents. *Am J Psychiatry* 138(1):120-121.
123. O'Hara M.W. (1986). Social support, life events, and depression during pregnancy and the puerperium. *Arch Gen Psychiatry* 43(6):569-573.
124. O'Hara M.W., Schlechte J.A., Lewis D.A., Wright E.J. (1991). Prospective study of postpartum blues. Biologic and psychosocial factors. *Arch Gen Psychiatry* 48:801-6.
125. O'Hara M.W. & Wisner K.L. (2014). Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 28(1):3-12.
126. Oo C., Kuhn R., Desai N., Wright C., McNamara P. (1995). Pharmacokinetics in lactating women: prediction of alprazolam transfer into milk. *Br J Clin Pharmacol* 40(3):231-236.
127. Paulson J.F. (2010). Focusing on depression in expectant and new fathers: prenatal and postpartum depression not limited to mothers. *Psychiatric Times* 27(2):48.
128. Paykel E.S., Emms E.M., Fletcher J., Rassaby E.S. (1980). Life events and social support in puerperal depression. *Br J Psychiatry* 136:339-346.
129. Pearlstein T.B., Zlotnick C., Battle C.L., Stuart S., O'Hara M.W., Price A.B., Grause M.A., Howard M. (2006). Patient choice of treatment for postpartum depression: A pilot study. *Arch Womens Ment Health* 9(6):303-308.
130. Potts A.L., Young K.L., Carter B.S., Shenal J.P. (2007). Necrotizing enterocolitis associated with in utero and breast milk exposure to the selective serotonin reuptake inhibitor, escitalopram. *J Perinatol* 27(2):120-122.
131. Rameez RM, Sadana D, Kaur S, Ahmed T., Patel J., Khan M.S., Misbah S., Simonson M., Riaz H., Ahmed H.M. (2019). Association of Maternal Lactation With Diabetes and Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2(10):1913401.
132. Rivera-Calimlin L. (1987). The significance of drugs in breast milk: pharmacokinetic considerations. *Clin Perinatol* 14(1):51-70.
133. Sachs H.C. (2013). Committee on Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: An update on selected topics. *Pediatrics* 132:796-809.
134. Salerno G., Passamonti C., Cecchi A., Zamponi N. (2016). Vagus nerve stimulation during pregnancy: an instructive case. *Childs Nerv Syst* 32(1):209-211.
135. Sayar H.G., Ozten E., Tufan E., Cerit C., Kagan G., Dilbaz N., Tarhan N. (2014). Transcranial magnetic stimulation during pregnancy. *Arch Womens Ment Health* 17(4):311-315.
136. Schoretsanitis G., Augustin M., Sassmannshausen H., Franz C., Grunder G., Paulzen M. (2019). Antidepressants in breastmilk; comparative analysis of excretion ratios. *Arch Womens Ment Health* 22(3):383-390.
137. Shah A.A. & Aftab A. (2015). Are psychotropic drugs safe to use during lactation? *Psychiatric Annals* 45(2):77-82.
138. Shah L.P., Parkar S., Pandit A.S. (1999). *Textbook of Postgraduate Psychiatry* 369-375.
139. Sharma V. & Mazmanian D. (2003). Sleep loss and postpartum psychosis. *Bipolar Disord* 5:98-105.
140. Sit D.K., Perel J.M., Helsel J.C., Wisner K.L. (2008). Changes in antidepressant metabolism and dosing across pregnancy and early postpartum. *J Clin Psychiatry* 69:652-658.
141. Sivertz K. & Kostaras X. (2005). The use of psychotropic medications in pregnancy and lactation. *BC Medical Journal* 47(3):135-138.
142. Snellen M., Galbally M., Udechuku A., Spalding G., Munro C., Drinkwater P. (2007). *Psychotropic Medication in Pregnancy/Lactation. Revised 2nd Edition. Mercy Health & Aged Care: Pharmacy Department Mercy Hospital for Women. Melbourne.*
143. Spinelli M.G. (2009). Postpartum psychosis: Detection of risk and management. *Am J Psychiatry* 166:405-408.
144. Sriraman N.K., Melvin K., Meltzer-Brody S. (2015). ABM clinical protocol #18: use of antidepressants in breastfeeding mothers. *Breastfeed Med* 10(6):290-299.

145. Stamp G.E., Williams A.S., Crowther C.A. (1996). Predicting postnatal depression among pregnant women. *Birth* 23(4):218-223.
146. Stavrou P. & Sgouros S. (2002). Frontal lobe tuberculoma masquerading as postnatal depression. *Br J Neurosurg* 16(1):74.
147. Stein A., Malmberg L.E., Sylva K., Barnes J., Leach P. (2008). The influence of maternal depression, caregiving, and socioeconomic status in the postnatal year on children's language development. *Child Care Health Dev* 34(5):603-612.
148. Stein G. (1982). The maternity blues. In: Brockington IF, Kumar R, editors. *Motherhood and Mental Illness*. London, UK: Academic Press 119-154.
149. Steiner M. (1979). Psychobiology of mental disorders associated with childbearing. An overview. *Acta Psychiatr Scand* 60:449-464.
150. Sved-Williams A.E. (1992). Phobic reactions of mothers to their own babies. *Aust N Z J Psychiatry* 26:631-638.
151. Takai N., Yamaguchi M., Aragaki T., Eto K., Uchihashi K., Nishikawa Y. (2009). Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. *Arch Oral Biol* 49:963-968.
152. Thompson J.M., Tanabe K., Moon R.Y., Mitchell E.A., McGarvey C., Tappin D., Blair P.S., Hauck F.R. (2017). Duration of breastfeeding and risk of SIDS: An individual participant data meta-analysis. *Pediatrics* 140:20171324.
153. Tripathi B.M. & Majumder P. (2010). Lactating Mother and Psychotropic Drugs. *Mens Sana Monogr* 8(1):83-95.
154. Turner K.M., Sharp D., Folkes L., Chew-Graham C. (2008). Women's views and experiences of antidepressants as a treatment for postnatal depression: A qualitative study. *Fam Pract* 25:450-455.
155. Uguz F. (2019). Short-term safety of paroxetine plus low-dose mirtazapine during lactation. *Breastfeed Med* 14(2):131-132.
156. Vieira E.S., Caldeira N.T., Eugenio D.S., Lucca M.M., Silva I.A. (2018). Breastfeeding self-efficacy and postpartum depression: a cohort study. *Rev Lat Am Enfermagem* 26:e3035.
157. Wang X., Martinez M.P., Chow T., Xiang A.H. (2020). BMI growth trajectory from ages 2 to 6 years and its association with maternal obesity, diabetes during pregnancy, gestational weight gain, and breastfeeding. *Pediatr Obes* 15:12579.
158. Weightman H., Dalal B.M., Brockington I.F. (1998). Pathological fear of cot death. *Psychopathology* 31:246-249.
159. Weissman A.M., Levy B.T., Hartz A.J., Bentler S., Donohue M., Ellingrod V.L., Wisner K.L. (2004). Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. *Am J Psychiatry* 161(6):1066-1078.
160. Weissman M.M. (1990). The hidden patient: Unrecognized panic disorder. *J Clin Psychiatry* 51:5-8.
161. Wesseloo R., Kamperman A.M., Munk-Olsen T., Pop V.J., Kushner S.A., Bergink V. (2016). Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am. J. Psychiatry* 173:117-127.
162. Westerfield K.L., Koenig K., Oh R. (2018). Breastfeeding: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician* 98:368-373.
163. WHO, World Health Organization: Infant and young child feeding (2021). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding#:~:text=increase%20the%20number%20of%20times,mineral%20supplements%20as%20needed%3B%20and>
164. Widstrom A.M., Wahlberg V., Matthiesen A.S., Eneroth P., Uvnas-Moberg K., Werner S., Winberg J. (1990). Short-term effects of early suckling and touch of the nipple on maternal behaviour. *Early Hum Dev* 21:153-163.
165. Wisner K.L., Peindl K., Hanusa B.H. (1994). Symptomatology of affective and psychotic illnesses related to childbearing. *J Affect Disord* 30:77-87.
166. Wisner K.L., Sit D.K., McShea M.C., Rizzo D.M., Zoretich R.A., Hughes C.L., Eng H.F., Luther J.F., Wisniewski S.R., Costantino M.L. (2013). Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. *JAMA Psychiatry* 70(5):490-498.
167. Wright S., Dawling S., Ashford J.J. (1991). Excretion of Fluvoxamine in breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 31(2):209.
168. Yoshida K., Smith B., Craggs M., Kumar R. (1998). Neuroleptic drugs in breast-milk: a study of pharmacokinetics and of possible adverse effects in breast-fed infants. *Psychol Med* 28:81-91.
169. Ystrom E. (2012). Breastfeeding cessation and symptoms of anxiety and depression: a longitudinal cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 12:36.
170. Yu Y., Liang H.F., Chen J., Li Z.B., Han Y.S., Chen J.X., Li J.C. (2021). Postpartum Depression: Current Status and Possible Identification Using Biomarkers. *Front Psychiatry* 12:620371.
171. Yuen M., Hall O.J., Masters G.A., Nephew B.C., Carr C., Leung K., Griffen A., McIntyre A., Byatt N., Simas T.A. (2022). The Effects of Breastfeeding on Maternal Mental Health: A Systematic Review. *J Womens Health (Larchmt)* 31(6):787-807.