

GEBELİK VE İLAÇLAR

(Gebelik esnasında kullanılan ilaçların fetüs ve yeni doğmuş bebek yönünden muhtemel tehlikeleri)

Dr. Akın Çanga *

Dr. Utkan Kocatürk **

Yeni literatürde, gebelik esnasında alınan ilaçların placenta aracılığıyla fetal dolaşıma geçmesi sonucu fetus üzerindeki olumlu ve olumsuz tesirlerini konu alan yüzlerce araştırma yer almaktadır.

Bilindiği gibi, gebelere bu devre esnasında çeşitli endikasyonlarla bazı ilaçlar tatbik edilmekte veyahut hastalar, hekime danışmaksızın bazı rahatsızlıklarını kendi kendilerine ilaç alarak tedaviye çalışmaktadırlar. Kullanılan ilaçların bir kısmı, gebeliğin devamı ve fetüs'ün gelişmesi üzerinde olumlu tesirler göstermesine rağmen, büyük bir ilaç grubu da fetal dolaşıma geçerek intrauterin canlı üzerinde çeşitli defektlerden ölüme kadar uzanan olumsuz etkiler yaratmaktadır (1) (3) (13).

Gebelik ve ilaç konusu üzerinde yapılan araştırmaların büyük bir kısmı laboratuvar hayvanları üzerinde yapılmıştır. Bu çalışmalardan geçerli bazı sonuçlar alınmasına rağmen, bu bilgilerin insan gebeliğine tatbikinde şüphesiz ki bazı uyumsuzluklar olmaktadır (2). Gebe kadınlar üzerindeki çalışmalar (6) (7) (10) (12) ise münferit vak'alara dayanmakta, bulunan sonuçları teyid edecek geniş hasta grupları üzerinde çalışma imkânı bulunamamaktadır. Hatta aynı ilâcın gebelikte tatbiki ile fetüs üzerindeki tesirleri bakımından tamamen farklı ve karşı sonuçlar veren travaylar da yayımlanmış bulunmaktadır. Bu bakımdan çeşitli araştırmacılar tarafından yayımlanan travay sonuçlarının bütün gebeliklere tatbiki düşünülemez.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hast. Doğum Kürsüsü Doçenti.

** A. Ü. Tıp Fakültesi Kadın Hast. Doğum Kürsüsü Uzman Asistanı.

Bazı araştırmacılar, gebelikleri esnasında aynı ilacı kullanan kadınların doğurmuş olduğu bebeklerin bir kısmının ciddi anomaliler taşımasına rağmen büyük bir bebek grubunun tamamen normal oluşunu, ilaçlardan ziyade bu anomalilere sebep olabilecek anne veya babaya ait genetik bir zeminin mevcudiyetine bağlamaktadırlar ki bu izah tarzının da makbul bir düşünce olduğu unutulmamalıdır (2).

Bununla beraber gebelik esnasında kullanılan ilaçların bu genetik zemini stimüle ederek defektlerin belirmesine sebep olmaları en uygun düşünüş tarzı olmalıdır.

Malformasyon teşekkülünde en kritik devre, organogenesis'in vuku bulduğu birinci trimester'i içine almaktadır (2). Bu bakımdan teratogenesis'de en sorumlu devre erken gebelik ayları olup özellikle bu aylarda ilaç almaktan sakınmalıdır. Bazı otörler (8) bu kritik devreyi daha da geriye götürerek fekondasyon esnasında vuku bulacak bir defekti önlemek bakımından âdetin ikinci yarısında ilaç alınışını bile kısıtlamaktadırlar.

Gebelikte kullanılan çeşitli ilaçlarla fetüs veya yeni doğmuş bebek'te görülen muhtemel defektler arasındaki bağlantı-çeşitli araştırmacıların verdikleri sonuçlar (1) (2) (4) (5) (9) (11) bir araya getirilmek suretiyle — tablo 1 de özetlenmiştir.

SONUÇ

Gebelik ve ilaçlar konusunda bazı bulgular elde edilmesine rağmen, problem henüz kesin bir şekilde çözümlenmemiştir. Yapılan araştırmaların büyük bir kısmının laboratuvar hayvanları üzerinde oluşu sebebiyle bu bilgilerin insan gebeliğinde ne dereceye kadar geçerli oldukları tartışma konusudur. Gebeler üzerindeki araştırmaların ise münferit vakalara dayanması ve bu bulguları değerlendiren ekiplerin aynı kadro olmayışı sonuçlarda birlik temin edememektedir. Bu itibarla tam bilgiler elde edilinceye kadar gebelik ve ilaç konusunda ihtiyatlı davranmak, gerçek endikasyonlar olmadıkça ilaç kullanmaktan kaçınmak hatta hastaların aspirin ve benzeri herkes tarafından bilinen ilaçları bile kontrolsüz kullanmadaki cesaretlerini kırmak mantıki bir yol olarak görünmektedir.

TABLO 1
GEBELİKTE KULLANILAN ÇEŞİTLİ İLAÇLARLA FETÜS VEYA YENİ
DOĞMUŞ BEBEKTE GÖRÜLEN MUHTEMEL DEFİKTLER
ARASINDAKİ BAĞLANTI

Gebelikte alınan ilaç	Fetal veya neonatal etkiler
Cortison acetate	anomaliler: özellikle yarık damak
Potassium iodide	Goiter ve mental gerilik
Propylthiouracil	
Oxytocin	fetüste bradikardi
Oral progesteron'ler	dişi fetüste masculinization
İnsulin ve oral hypoglisemik'ler	yeni doğanda hypoglisemi'ye meyil (farelerde morfolojik bozukluklar) çeşitli anomaliler ve düşük
Aminopterin (Folik asit antagonist- leri), Methotrexate, Leukeran	Serebral hemoraji, fetal ölüm
Antikoagülant'lar (Coumarin derive- leri) Dicumarol, Tomexan vb.	neonatal kanama
Salisilat'lar (bol kullanıldığı zaman)	Kernicterus, agranulocytosis
Sulfonamid'ler	İşitmede azalma
Streptomycin ve dihydrostrepto- mycin	
Chloramphenicol	«Grey Sendromu», fetal ölüm
Albamycin	Hyperbilirubinemia
Erythromycin	Muhtemelen karaciğer harabiyeti
Tetracyclin'ler	Kemik gelişmesinin durması dişlerde renk değişikliği
Kanamycin	Böbrekte Bowman kapsülünde kahn- laşma
Vitamin K ve benzerleri	hyperbilirubinemi
Reserpine ve benzerleri	respiratuvar tıkanıklık, obsterik şoka meyil
İntravenöz mayiler	elektrolit anomalileri
Luminal (fazla miktarda)	neonatal kanama ve ölüm
Eroin ve morphin	neonatal ölüm
Atropine	Çocuk Kalb seslerinde bozulma
Nikotin (sigara içenlerde)	Bebegin doğuş kilosunun az oluşu
Quinine	Thrombocytopenia
Meprobamate (Equanil vb.)	Gelişmede gecikme
Thiazide diüretik'ler	Thrombocytopenia
Antiepileptik'ler	Holt-Oram Sendromu (Konjenital kalb hast., Kardiak aritmi, üst du- dak deformasyonları)
Antihistaminik'ler	Çeşitli anomaliler
Thalidomide	fetal ölüm, malformasyonlar, işitme kayı
Furadantin	Eritrositlerde enzim eksikliği
Cholinesterase inhibitörleri (neostigmin vb.)	sonucu hemoliz fetüs'te adale zafiyeti

ÖZET

Bu yazımızda yeni literatürün ışığı altında gebelik ve ilaç problemi gözden geçirilmiş; gebelik esnasında kullanılan ilaçların fetüs ve yeni doğmuş bebek yönünden muhtemel tehlikeleri gösterilmiştir.

SUMMARY

Pregnancy and drugs

In this paper, the problem of pregnancy and drug has been reviewed under the trends of recent literature. The harmful effects of drugs upon the fetus and newborn are pointed.

LİTERATÜR

- 1 — ADAMSONS, K., JOELSSON, İ.; The effects of pharmacologic agents upon the fetus and newborn; Am. J. Obs. Gyn. 1: 437, 1966.
- 2 — APGAR, V.: Drugs in pregnancy; J. Am. Med. Ass. 30: 840, 1964.
- 3 — Agrawal, J. R., VISHWANATHAN, T. K.: Hazards of drug therapy during pregnancy and neonatal period; Indian Praet. 22: 95, 1969.
- 4 — BANNERJİ, B.: Drugs and obstetric shock; J. Obst. Gynaec. India 2: 146, 1965.
- 5 — CENTA, A., RASONE, A.: The atriodigital sendrome (Holt-Oram). Genetic forms and phenocopies. Possible teratogenetic effect of antiepileptic drugs Pathologica 57: 853, 1965.
- 6 — HORKY, Z.: Oral antidiabetic drugs during pregnancy, Zbl. Gynak. 28: 972, 1965.
- 7 — MAINARDİ, L., SACCHETTI, G.: Observations on transplacental transfer of Rifamycin; Ann. Obs. Gynec. 88: 27, 1966.
- 8 — MONGİN, M., SERMENT, H., CASANOVA, P., CHOSSON, J.: The administration of drugs to pregnant women; Marseille Ded. 103: 415, 1966.
- 9 — POHL, M., KORNHUBER, B.: Fetal damage following anticoagulant treatment during pregnancy; Med. Klin. 61: 964, 1966.
- 10 — RASMUSSEN, F.: The oto toxic effect of streptomycin and dihydros-treptomycin on the foetus; Scand. J. Resp. Dis. 50: 61, 1969.
- 11 — Stamm, O., SIEBENMANN, R., BIGLER, R., FLURY, R.: Congenital agranulocytosis; A contribution to the subject of fetal diseases caused by drugs; Gynaecologia 5: 266, 1965.
- 12 — TAKASE, Z.: Influences of kanamycin on the embryo, fetus and neonate through the mother; Asian Med. J. 11: 80, 1968.
- 13 — WOLF, H. G.: Prenatal and neonatal drug induced damage; Wien. Klin. Wschr. 80: 498, 1968.

(Mecmuaya geldiği tarih : 10 Aralık 1970).