



# Arşiv Kaynak Tarama Dergisi Archives Medical Review Journal

## Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı

### Rational Drug Use in Pregnancy

Rukiye Demir<sup>1</sup> , Ayten Taşpınar<sup>2</sup> 

<sup>1</sup>Aydın Halk Sağlığı Müdürlüğü, Çine İlçe Sağlık Müdürlüğü, Aydın, Turkey

<sup>2</sup>Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Anabilim Dalı, Aydın, Turkey

#### ABSTRACT

Drug use in pregnancy is closely related to the health of both the mother and the fetus, and the potential teratogenic effect of many medicines can not be established. Drugs taken during this period directly affect the fetus and cause fetotoxicity. Considering less than the risk of teratogenicity increases the risk of fetal anomaly, which may lead to termination of pregnancy despite inadequate treatment or desire of the mother's disease. Using medicine with care; the correct amount of medication, the correct amount, the right person, the right timing, and adequate information. Given the physiological changes in pregnancy and the consequences of drugs on the fetus, the importance of rational drug use and the need for health professionals to have knowledge about drug use in pregnancy and to be careful in this regard. In this compilation; the role of rational drug use in pregnancy and the role of ebeline in the protection of maternal and fetal health has been examined in the light of the literature.

**Keywords:** Rational drug use, midwife, pregnancy, teratogenicity.

#### ÖZET

Gebelikte ilaç kullanımı hem annenin, hem de fetüsün sağlığını yakından ilgilendirmekte olup, birçok ilacın potansiyel teratojenik etkisi ortaya konulmadığı için dikkatlice ele alınması gereken bir konudur. Bu dönemde alınan ilaçlar direk fetüs üzerine etki ederek fetotoksositeye neden olmaktadır. Teratojenite riskinin olduğundan daha az olarak değerlendirilmesi fetüste anomali riskini artırırken, olduğundan fazla olarak değerlendirilmesi, annenin hastalığının yetersiz tedavi edilmesine veya istenmesine rağmen gebeliğin sonlandırılmasına neden olabilmektedir. Akılcı ilaç kullanımı; belirlenen doğru ilacın, doğru miktarda, doğru kişiye, doğru zamanlamayla, yeterli bilgilendirme yapılarak verilmesidir. Gebelikte oluşan fizyolojik değişiklikler ve ilaçların fetüs üzerinde yaptığı sonuçlar göz önüne alınırsa akılcı ilaç kullanımının önemini, sağlık profesyonellerinin gebelikte ilaç kullanımı konusunda gerekli bilgiye sahip olmasını ve bu konuda dikkatli davranması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu derlemede; anne ve fetüsün sağlığının korunmasında gebelikte akılcı ilaç kullanımının önemi ve ebenin rolü literatür doğrultusunda incelenmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Akılcı ilaç kullanımı, ebe, gebelik, teratojenite.

#### Giriş

Tıbbi yönden ihtiyaç duyulan ilaçların elde edilmesi ve mümkün olan en iyi şekilde kullanımının sağlanması, temel insan haklarından biridir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), her fırsatta bu hakkın erişilebilirliğe ve bu hakkın savunulmasının gerekliliğine vurgu yapmaktadır<sup>1</sup>. İlaça erişim sorunu bir yana, gelişmekte olan ülkelerde durum daha kötü olmak üzere, dünya genelinde kullanılan ilaçların yarısından fazlasının da akılcı olmayan yolla tüketildiği bilinmektedir. İlaçların akılcı olmayan kullanımı hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde ciddi tıbbi ve ekonomik sorun oluşturmaktadır<sup>2</sup>. Bu tespitler, sağlık hizmetinin en önemli bileşenleri arasında yer alan ilaçların kullanımı konusunda gerektiği ölçüde titiz davranılmasının önemini ortaya koymaktadır<sup>3,4</sup>.

Gebelik, var olan kronik hastalıklar, bazı şikâyetler veya gebelikte birlikte yeni gelişen durumlar nedeniyle çeşitli ilaçların yaygın olarak kullanıldığı bir dönemdir<sup>5</sup>. Gebelikte ilaç kullanımı hem annenin, hem de fetüsün sağlığını yakından ilgilendirmekte olup, birçok ilacın potansiyel teratojenik etkisi henüz ortaya konulmadığı için dikkatlice ele alınması gereken bir konudur<sup>6</sup>. Teratojenite riskinin olduğundan daha az olarak değerlendirilmesi, fetüste anomali riskini artırırken; olduğundan fazla olarak değerlendirilmesi, annenin



hastalığının yetersiz tedavi edilmesine veya istenmesine rağmen gebeliğin sonlandırılmasına neden olabilir. Bu nedenle sağlık profesyonellerinin gebelikte ilaç kullanımı konusunda dikkatli davranması gerekmektedir<sup>7</sup>.

Akılcı ilaç kullanımı (AİK); ilaç kullanırken doğruları uygulamak ve bilinçli olmaktır<sup>2</sup>. Bazı ilaçlar doğru kullanıldığında güvenilir ve etkindir. Aksi takdirde etkisiz hatta zararlı olabilir<sup>8</sup>. Akılcı ilaç kullanımında temel kriterler doğrultusunda gebelikte kullanılacak olan ilacın, fetüse ve gebeye verebilecek zararını ortadan kaldırmak için; ilaçların gereksiz ve aşırı kullanımı, klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi, ilaç kullanımında özensiz davranılması, (uygulama yolu, süre, doz), uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması, gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı, bilinçsiz gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimlerinin ihmal edilmesi, multidisipliner yaklaşım gerektiren durumlarda öncelikleri belirleyememe, gereksiz ilaç kombinasyonlarının kullanılması gibi konularda gebenin ve onun takibini yapan sağlık personelinin dikkatli davranması gerekmektedir<sup>6,9</sup>. Ayrıca gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili olası riskler konusunda aileye multidisipliner olarak gerekli danışmanlık ve bilgilendirilmiş onamları alındıktan sonra uygun izlem planlanması yapılmalıdır<sup>10</sup>. Akılcı ilaç kullanımına dikkat çekmek adına dünyada ve ülkemizde birtakım çalışmalar yürütülüyor olmasına rağmen literatürde, akılcı ilaç kullanımının gebelikteki önemine vurgu yapan çalışmalara pek fazla rastlanmamaktadır. Bu derlemenin amacı; gebelikte akılcı ilaç kullanımının önemine vurgu yaparak; gebelikte ilaç kullanımı, teratojen maruziyeti, risk değerlendirmesi ve gebelikte akılcı ilaç kullanımında ebeğin rolü hakkında bilgi vermektir.

### Akılcı ve Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı

Dünya Sağlık Örgütü, 1985 yılında Nairobi’de düzenlenen toplantıda akılcı ilaç kullanımını; “*kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyatta ve kolayca sağlayabilmeleri*” olarak tanımlamıştır<sup>11</sup>. Diğer bir deyişle AİK; belirlenen doğru ilacın, doğru miktarda, doğru uygulama yolu ve zamanlamasıyla, yeterli bilgilendirme yapılarak, maliyet uygunluğu da dikkate alınarak kullanılması ilkelerinin bütünüdür<sup>10</sup>. Güvenli ilaç seçiminde göz önüne alınması gereken koşullar; teşhisin doğru konulması, tedavide ilaç gerekip gerekmediğine karar verilmesi, ilaçların etki mekanizmalarının, yan etkilerinin ve etkileşmelerinin bilinmesi, hastaya uygun dozun ayarlanması, hasta uyumunun dikkate alınması, tedavi maliyetinin hastanın satın alma gücü açısından değerlendirilmesi, ilacın kolay bulunabilirliği olarak sıralanmaktadır<sup>12</sup>. Dolayısıyla bu ilkeler ilacın üretiminden eczaneye ulaşımına; reçeteye doktor tarafından yazılıp hasta tarafından kullanılmasına; etki ve yan etkileri bakımından dikkatli olunmasından atıklarının kuralına uygun imhasına kadar pek çok alt konu başlığı ile ilişkilendirilen “doğru”ları kapsar. Söz konusu bu doğruların yerine getirilmesinde kişiye, topluma ve ülkeye önemli sorumluluklar düşmektedir<sup>13</sup>.

“*İlaçların kullanımını doğrudan ya da dolaylı olarak ilgilendiren her türlü yanlışlık*” ise; akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK) olarak tanımlanmaktadır. Akılcı olmayan ilaç kullanımı sorununun olduğu yerde tüm sağlık çalışanlarından sağlık otoritelerine, sağlık kuruluşlarına ve geri ödeme kurumlarından ilaç endüstrisine kadar çeşitli kurum ve kuruluşların sorumlulukları bulunmaktadır<sup>14</sup>. Dünya Sağlık Örgütü’nün tahminlerine göre; reçete edilen ilaçların %50’sinden fazlası uygun olmayan bir şekilde dağıtılmakta veya satılmaktadır, hastaların yarısı da bu ilaçları doğru bir şekilde kullanmamaktadır<sup>15</sup>. Türkiye’de Sağlık Bakanlığınca, “Akılcı İlaç Kullanımı” ile ilgili ilk çalışmalar 1992 yılında başlatılmış olup, akılcı ilaç kullanımı ile ilgili bazı araştırmalar yapılmıştır. Bu araştırmalardan biri; 2010 yılında TC Sağlık Bakanlığı tarafından, seçilen illerdeki aile hekimleri ve bu illerdeki devlet hastanelerinde çalışan uzman hekimlerle, hekimlerin ve halkın akılcı ilaç kullanımı konusundaki bilgi, tutum ve davranışını tespit etmek amacıyla yapılan bir çalışmadır. Bu çalışmada, hastalara yazılan reçetelerin hem maliyet hem de kutu sayısı bazında %50’nin üzerinde akılcı olmadığı (irrasyonel) tespit edilmiş ve iki ilahtan birinin yanlış ya da gereksiz reçete edildiği belirlenmiştir<sup>16</sup>.

Gebelikte herhangi bir zamanda kullanılan ilaç çeşidi 1976-1978 yıllarında ortalama 2,5 iken, 2006-2008 yıllarında bu oran %68’lik bir artış ile 4,2 olmuştur<sup>17</sup>. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde kadınların yaklaşık %6,2’si ve Birleşik Krallıkta kadınların %3,7’si depresyon ve/veya anksiyete nedeniyle gebeliklerinde ilaç kullanmakta olup, bu oran Hollanda’da %2’dir<sup>18</sup>. Yine Kenya’da (2014) yapılan bir çalışmada kadınların yaklaşık %12’sinin en son gebeliklerinde bitkisel ilaç kullandığı belirlenmiş, kadınların gebeliklerinde en çok; sırt ağrısı, diş ağrısı, hazımsızlık, solunum yolu enfeksiyonları ve sıtma gibi bulaşıcı hastalıklar, genel sağlığı artırmak ve geliştirmek amacıyla ilaç kullandığı saptanmıştır<sup>19</sup>. Göker ve ark (2012) tarafından yapılan

çalışmada ise; 2005-2010 yılları arasında gebelikte en sık kullanılan ilaç grupları antidepresanlar ve antibiyotikler olarak belirlenmiştir<sup>20</sup>.

Gebelikte ilaç kullanımı çeşitli faktörlerden etkilenmektedir<sup>6,21</sup>. Costa ve ark (2017)'nin Brezilya'da yaptıkları bir çalışmada; gebelik sırasında ilaç kullanım oranı %84,7 olarak belirlenmiş, kadınların eğitim süresi, üçten fazla doğum öncesi bakım alma durumu ve bazı sağlık sorunlarının olması ile gebelikte ilaç kullanımı arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır<sup>22</sup>. Mothupi (2014)'nin Nairobi'de yaptığı bir çalışmada ise; kadınların yaklaşık %12'si en son gebeliklerinde bitkisel ilaç kullandığı, bitkisel ilaçların kullanımının düşük eğitim düzeyiyle ilişkili olduğu, ilaç kullanırken aile ve arkadaşlarından fikir aldıkları belirlenmiştir<sup>19</sup>.

Akılıcı olmayan ilaç kullanımının başlıca nedenleri; polifarmasi (çoklu ilaç kullanımı), antibiyotik ve diğer ilaçların aşırı ve gereksiz kullanımı, ilaç rehberlerine uygun olmayan reçeteleme, hekim veya eczacıya danışılmadan ilaç kullanımı, gebelerin birbirlerine ilaç tavsiyesinde bulunmaları, gebelerin bilgilendirilmesindeki eksiklikler, eğitim seviyesi, kaynak yetersizliği veya kaynaklara pratik erişimin olmaması, gebenin ortaya çıkabilecek zararın farkında olamaması sayılabilir<sup>19,22</sup>. Ayrıca hem kullanıcıların hem de sağlayıcıların bilgi eksikliği, tıp eğitimi ve öğretimindeki yetersizlikler ve hatalar, sağlık profesyonelleriyle hastalar arasındaki iletişim eksikliği, tanısal imkânların yetersizliği, hastaların ilaç yazdırma talepleri, ilaçla ilgili etkili olmayan yasal düzenlemeler ve ilaç firmalarının promosyon aktiviteleri de akılıcı ilaç kullanımını etkilemektedir<sup>23</sup>.

Akılıcı olmayan ilaç kullanımı sonucunda bireysel, toplumsal, ekonomik başta olmak üzere birçok sorun ortaya çıkmaktadır. Örneğin; akılıcı olmayan ilaç kullanımı sonucu ortaya çıkan yüksek ilaç harcamaları; sosyal güvenlik kurumlarına ağır bir yük getirmekte, geri ödeme konusunda ciddi sorunlar oluşturmaktadır<sup>10</sup>. Türkiye'de ilaç harcamalarındaki temel sorun, ilaç harcamalarının ve en fazla tüketilen ilaçların Türkiye'nin hastalık yükü ile paralellik arz etmemesidir. Artan ilaç harcamaları ve ilaç harcamalarının hastalık yükü ile paralel olmayışı, akılıcı ilaç uygulamaları konusu üstünde önemle durmayı gerektirmektedir<sup>16</sup>. Ayrıca gebelikte akılıcı olmayan ilaç kullanımı sonucunda; fetüste ortaya çıkabilecek malformasyonlar, gebeliğin sonlandırılması ve onun gebe ve ailesinde yarattığı anksiyete ve/veya depresyon gibi sorunlarda ortaya çıkabilmektedir.

### Gebelikte Teratojen Maruziyeti

Planlı olmayan gebeliklerde ya da gebeliğin farkında olunmadığı durumlarda, çeşitli nedenlerden dolayı ilaçlara maruz kalılabilmekte ve maruz kalınan ilaçların bebek üzerinde istenmeyen etki ortaya çıkarma ve gebeliğinin istenmeyen bir şekilde sonlanabileceği olasılığı bulunmaktadır<sup>24</sup>.

*"Fetüsün büyümesinde ve gelişmesinde anomalilere yol açan ilaç ve çevresel ajanlara"* teratojen denir<sup>25</sup>. Teratojenler doku gelişimi ve organ oluşumunda anomalilere ve gebeliğin erken sonlanmasına neden olur. Gebelik sırasında ilaç kullanımı planlanırken bu ilaçların teratojenite potansiyeli, oluşum halindeki fetal organlara etkisi, fetal büyümeye etkisi, yeni doğana etkisi ve çocukta gözlenebilecek uzun vadedeki etkisi göz önüne alınmalıdır<sup>26</sup>.

Teratojenite; *"gebeliğin herhangi bir döneminde etkilenme sonucu, doğum esnasında veya doğumdan sonra fark edilen morfolojik, biyokimyasal veya davranışa ait her türlü bozukluğa"* denir<sup>27</sup>. Teratojenite riski; ilaca, gebeliğin zamanına, bebeğe ve anneye ait bazı faktörlere göre değişiklik gösterir. Gebelikte ilaç kullanım risklerini ve ilaçların etkilerini değerlendirmek için, öncelikle gebeliğin içinde bulunduğu dönem göz önüne alınmalıdır. Az sayıda ilacın teratojenitesi bilinmekle birlikte teratojenik etki bakımından özellikle ilk üç ay çok daha risklidir. Diğer aylarda da teratojenite riski azalmakla birlikte devam etmektedir<sup>28</sup>.

*"İlaçların doğmamış bebekte yol açtığı toksik etkiye"* teratojenik etki denir<sup>29</sup>. Çoğu teratojenik etki konjenital kalp anomaliliği, nöral tüp defekti, yarık dudak veya damak ve ölü doğuma neden olur. Teratojenik etki sonucu ortaya çıkan defektin oluşumunda kalıtsal yapı, gebenin metabolik yapısı (diyabet, obezite, sindirim sisteminde emilim kapasitesi, enzim ve hormon metabolizmaları vb.), annenin patofizyolojik özellikleri ve embriyonun genetik özellikleri bu konuda ciddi bir risk faktörüdür. Ayrıca yapılan çalışmalar bölge ve etnik faktörler, beslenme, sosyo-ekonomik düzey, ileri veya genç anne yaşı, annenin kilosu gibi faktörlerinde teratojenik etkiyi arttırdığını göstermiştir<sup>28</sup>.

İlaçların fetüste gelişim bozukluğuna neden olması ilaca maruz kalınan dönem ile yakından ilişkilidir<sup>21,28,30</sup>.

**Preembriyonik Dönem:** Fertilizasyondan sonraki 18 gün olan süreci kapsayan döneme denir. İlaç gebeliğin bu döneminde alınmışsa 'ya hep ya hiç' yasası geçerlidir. Bu dönemde ilaca maruz kalınması, gebeliğin düşükle sonlanmasına neden olacak kadar şiddetli bozukluklara neden olabilir veya embriyoyu hiç etkilemez. Perinatolojik takip gebelik kaybının izlenmesinden ibarettir<sup>21,30</sup>.

**Embriyonik Dönem (Organogenez dönemi):** Fertilizasyondan sonraki 18-21. günden başlayıp 55-60. güne kadar olan periyodu kapsar. Bu dönemde hücre bölünme hızı çok yüksek olup, doku ve organlarda farklılaşma gözleendiği için teratojenik etki açısından en riskli dönemdir. Bu dönem içerisinde teratojen bir maddeye maruz kalınması embriyoda organ defektlerine neden olur. Teratojenik ilacın alındığı günde oluşumu en aktif olan organ ya da yapının deformasyona uğraması en fazladır<sup>28,31</sup>.

**Fetal dönem:** Organogenezden sonra gelen ve doğuma kadar olan dönemdir. Bu dönemde ilaca maruz kalınması organların büyümesinde ve fonksiyonlarında bozukluk yapabilir, fetüsün büyüme ve gelişimini etkileyebilir<sup>30</sup>.

**Doğuma Yakın Günler ve Doğum Eylemi:** Bu dönemde ilaçların fetüs üzerindeki etkisi geçicidir ve teratojenik etki yaratmazlar.

Gebelikte ilaç kullanımı en çok ilk üç ayda gerçekleşmekte olup, daha çok gebeliğini bilmeden kullanılan ilaçlardır. Aile planlaması hizmetleri ile planlı gebeliklerin yaygınlaştırılması ve prekonsepsiyonel eğitimler ile ailenin ilaç kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi, ilaç başlamadan önce gebelik testi yapılması bu dönemde bilinçsiz ilaç kullanımı azaltacak, ilacın olası olumsuz etkilerini en aza indirecektir<sup>22</sup>.

### Gebelikte Risk Değerlendirmesi

Gebelikte ilaç maruziyetinde gebe ve sağlık çalışanlarının en güncel ve en doğru bilgiye ulaşımının sağlanması önemlidir. Ülkemizde gebe ve sağlık personellerine teratojenite danışmanlığı hizmeti teratoloji bilgi servisleri (TBS) tarafından verilmektedir<sup>6</sup>. TBS; bu noktada devreye girerek ve söz konusu ilaca dair kanıtları inceleyerek, fetüs üzerindeki olası riskleri kişiye özgü bir şekilde değerlendiren servislerdir. Ayrıca TBS, gebelerin bilmeden maruz kaldığı ilaçlara dair risk değerlendirme, kronik hastalık teşhisi öyküsü olan anne adaylarının tedavisinin düzenlenmesi, ya da ilk hastalık teşhisini gebelik esnasında almış olan anne adayları için tedavi planlanması konusunda kanıta dayalı bilgi sunan servislerdir<sup>21</sup>. Ülkemizde bazı üniversitelerin Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dallarınca TBS hizmeti verilmektedir<sup>6,21</sup>.

Gebelikte maruz kalınan bir ilaca dair risk değerlendirme yapmak zordur, çünkü klinik kullanımdaki ilaçların birçoğunun gebelik esnasında kullanılmalarının fetüs üzerinde ne gibi etkiler ortaya çıkaracağına dair net veriler yoktur<sup>4</sup>. Lo ve Friedman (2002) tarafından yapılan çalışmada 1980-2000 yılları arasında U.S. Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanan 468 ilacın büyük çoğunluğunun klinik ya da epidemiyolojik verilerinin teratojenik riskin belirlenmesi açısından yetersiz olduğu gösterilmiştir<sup>32</sup>. Yine aynı çalışmada bir ilacın FDA tarafından onaylandıktan sonra teratojenik risk taşıdığı belirlenme süresi ortalama  $6,0 \pm 4,1$  yıl, böyle bir riskin olmadığı belirlenmesi için gereken sürenin ise ortalama  $9,1 \pm 4,5$  yıl geçmesi gerektiği belirtilmektedir. Yapılan bir çalışmada da ABD'nde 2000-2010 yılları arasında kullanım için onay verilen ilaçların %70'inin hiç insan verisi olmadığı, %98'ine dair yayınlanmış verilerin ise; insanlardaki teratojenik etki hakkında yorum yapma açısından yetersiz olduğu saptanmıştır<sup>29</sup>. Bu veri eksikliğinin temel nedeni; gebelerin klinik araştırmalar için etik açıdan uygun bir grup olmamasıdır. Ayrıca piyasaya sürülen bir ilacın teratojenik etkilerine dair bilgiler, başlangıçta prelinik fazda gerçekleştirilmiş olan hayvan çalışmaları ile sınırlı kalmaktadır. Hayvan çalışmalarının, ilaçların gebelikteki etkilerine dair öngörülere katkıları bulunmakla birlikte, bu çalışmaların sonuçlarının her zaman ve her durumda insanlara uyarlanamaması gibi bir problemi vardır<sup>21</sup>.

Risk değerlendirme; gebenin demografik bilgileri ve obstetrik öyküsü, kronik hastalığının var olma durumu kaydedilerek başlar. Gebenin maruz kaldığı ilaç ya da ilaçlar mümkün olan en ayrıntılı şekilde kaydedilir. İlacın endikasyonu, tedavinin ne zaman başladığı, gebenin ilacı halen kullanıp kullanmadığı, ne

şekilde ve hangi dozlarda kullandığı kaydedilir ve risk değerlendirmesinin araştırma ayağı başlar<sup>21</sup>. Ayrıca; sigara, alkol, madde ya da bitkisel ilaç kullanım alışkanlıkları ve radyasyon maruziyeti sorgulanır. Yapılan bir çalışmada hekimlerin; ilaç reçete ederken, hastaların en çok gebelik durumu (%54), yaş (%62,1) ve kullandığı başka ilaçları olup olmadığı gibi konuları sorguladığı belirlenmiştir<sup>8</sup>. Sağlık Bakanlığı (2011)'nin çalışmasında aile hekimlerinin %84,2'si ilaç reçete ederken en çok hastaların yaşını, %83,6'sı gebelik ve emzirme durumunu sorguladıklarını belirtmişlerdir<sup>16</sup>.

Gebelikte ilaç kullanımı konusunda bilgiye ulaşma ve bilgiyi yorumlamada yaşanan zorluklar, gebelikte ilaç kullanımını sınıflama sistemlerini ortaya çıkarmıştır<sup>7</sup>. Ülkemizde klinik pratikte en çok kullanılan ve en iyi bilinen risk değerlendirmesi yöntemi olarak FDA kullanılmaktadır. Fakat FDA, bu sınıflama yerine kişiye özel bir değerlendirme ve etken maddelerin güncel literatür bilgileri ışığında incelenmesi gerektiğine dikkat çekerek bu kategorizasyonu kaldırdığını bildirmiştir<sup>4,33</sup>.

### Teratojenite Sonuç Raporu

Gebelikte ilaç maruziyetinde gebe ve sağlık çalışanlarının en güncel ve en doğru bilgiye ulaşımının sağlanması önemlidir. Ülkemizde gebe ve sağlık personellerine teratojenite danışmanlığı hizmeti TBS tarafından verilmektedir. Teratojenite bilgi servislerine gebeliğe ait son USG kaydı ve kullanılan ilacın prospektüsü ile başvurulmaktadır. Teratojenite raporu; ilaç ve gebelik öyküsü doğrultusunda literatür taraması yapılarak düzenlenmektedir. Literatür taramasında; Micromedex, Reprotox, Pub Med, FDA, drugs.com, safefetus.com gibi web siteleri ve çeşitli kitaplardan yararlanılmaktadır. Bir çeşit derleme olan teratojenite raporu gebeden gebeye farklılık gösterse de ortalama 48 saatte hazırlanmaktadır<sup>27</sup>.

Gebenin öyküsünü ve ilaç maruziyetini içeren ayrıntılı bir risk değerlendirmesinden sonra sonuç bir rapor halinde verilebilir. Sonuç bölümüne ne yazılıp yazılmayacağı çoğunlukla ilgili TBS'nin kendi kararıdır ve ülkemizde kapsam konusunda belirlenmiş bir ortak görüş henüz yoktur. Bazı hekimler sadece literatür çevirisinin yeterli olacağını ve öneri yapılmasına gerek olmadığını savunmaktadır. Buna karşılık bazı hekimler ise; gebeliğin devamı konusunda ve kullanılacak ilaçlarla ilgili bir sonuç önerisinin verilmesinin daha faydalı olacağını savunmaktadır<sup>21</sup>. Burada gebenin durumu ve riskleri doğru şekilde anlaması öncelikli konudur, çünkü gebe algıladığı riske göre belki gebeliğine devam edecek, ruh hali de algıladığı riske göre şekillenecektir. Bu nedenle eğitim ve sosyokültürel durumunu göz önüne alarak rapor hazırlandıktan sonra, gebeyle rapor hakkında yüz yüze görüşme ile mutlaka bir risk iletişimi gerçekleştirilmelidir<sup>4,34</sup>.

Gebeye verilen danışmanlıkta amaç; gebenin riski mevcut verilerin ışığında doğru bir şekilde anlayabilmesini sağlamaktır<sup>6</sup>. Gebeye sorular sorularak anlatılanları anladığı teyit edilip, ayrıca anlatılanlar yazılı olarak da gebeye verilmelidir. Gebe, raporun altına kendisine anlatıldığını ve kendisinin de anladığını yazılı olarak belirtmelidir. Elektif terminasyona dair yasal sürenin aşılmadığı gebeliklerde kararın anne ve babaya ait olduğu ve TBS'nin yönlendirmesi varsa eğer bunun bir öneri olduğu vurgulanmalıdır<sup>27,35</sup>.

Son yıllarda gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili yapılan çalışmalar ve başta FDA'nın sık kullanılan risk kategorizasyonunu kaldırdığını bildirmesi ile risk danışmanlığının önemine dikkat çeken gelişmeler, sağlık alanında yeni bir araştırma ve iş alanı ortaya çıkmasına neden olmuştur. Artık risk değerlendirmesi, yalnız riskin doğru ölçülüp raporlanması demek değil, riske dair bilinenin doğru iletilmesi ile riskin takibi ve yönetimini de içermektedir. Gebelikte ilaç kullanımı konusunda, multidisipliner bir yaklaşıma ve ilgili araştırma tabanlarını destekleyici çalışmalara ihtiyaç fazladır<sup>4</sup>.

### Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı

Gebelikte ilaç kullanımı konusundaki bilgiler, gebelerde ilaçların etkilerine yönelik prospektif klinik çalışma yapmak etik olmayacağı için sınırlıdır ve eldeki verilerin çoğu literatürdeki bildirilmiş sınırlı sayıdaki olgu sunumlarından ve bildirimlerinden elde edilmektedir. Gebeliğin ilk aylarında hiçbir ilacın tümüyle güvenli olmadığı unutulmamalıdır<sup>36,37</sup>.

Gebeliğin getirdiği fizyolojik değişiklikler annenin farmakokinetik parametrelerinde çeşitli değişiklikler oluşmasına neden olmakta; bu durum anne kanından bebeğe plasenta aracılığıyla geçecek olan ilaç miktarını etkilemektedir. Plasental geçişte, ilacın fizikokimyasal özellikleri, plasentaya geçme hızı ve fetüse ulaşan ilaç

miktarı, ilaca maruz kalma süresi, fetal gelişim evresi ve plasental durum, kombinasyondaki ilaçların etkisi de fetal maruziyeti etkilemektedir<sup>38</sup>.

Teratojenlerin fetüs üzerindeki etkileri; düşük, büyüme ve gelişme bozuklukları, organlarda şekil bozukluğu, rahim içi gelişimde gecikme, erken doğum, fetal ölüm, zihinsel gelişimde gecikme, kanser oluşumu ve genetik değişim olabilmektedir<sup>25,27,34,39</sup>. Gebelikte oluşan bu fizyolojik değişiklikler ve ilaçların fetüs üzerinde yaptığı sonuçlar göz önüne alınırsa gebelikte akılcı ilaç kullanımının önemi ortaya çıkmaktadır<sup>13</sup>.

Teratojen etki, ilaç için 'olası' bir olumsuz etkidir. Gebelikte veya gebeliğin planlandığı durumlarda ilaç seçiminde ve kullanımında bu etkinin ortaya çıkabilme olasılığı göz önüne alınmalıdır. İlaçların fetüs üzerine etkilerini; ilacın başka ilaçlarla birlikte alınma durumu, ilacın alındığı gebelik haftası, ilacın tipi, dozu, verilmiş yolu, doz aralığı, vücuda dağılımı, metabolizması, boşaltımı, plasenta bariyerini aşma durumu, fetüsün ilaca cevabı, annenin beslenmesi ve annenin sağlığı da düşünülmesi ve bu bilgiler doğrultusunda karar verilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Bunlarla beraber kişinin ilaca duyarlılığı ve genetik yapısı da ilaç etkisini ve şiddetini değiştirebilmektedir<sup>27,40</sup>.

Akılcı ilaç kullanımı doğrultusunda gebelik boyunca, anneye yararı fetüse vereceği zarardan fazla olması beklenen ilaçlar tavsiye edilmeli, ilk trimesterde mümkünse hiç ilaç kullanılmamalıdır. Yeni ya da denenmemiş ilaçlar yerine gebelikte yaygın olarak kullanılmış ve genellikle güvenli olduğu kabul edilen ilaçlar reçetelenmeli, etki gösteren en düşük doz olabilecek en kısa süreli tedavi planlanarak kullanılmalıdır<sup>24</sup>. Gebelikte kullanılacak ilaçlar mümkün olduğunca A ve B kategorisindeki ilaçlardan seçilmelidir<sup>21,41,42</sup>. X kategorisindeki ilaçlar asla kullanılmamalı, D kategorisindeki ilaçlar ise ancak gebede yaşamı tehdit eden bir durumun tedavisinde alternatif olarak anne adayını bilgilendirilerek kullanılmalıdır<sup>24,42</sup>.

### Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımında Ebeğin Rolü

Sağlıklı bir gebelik geçirme ve bebek beklentisi gebelik sürecinde aile için ciddi bir endişe kaynağıdır. Bu sıkıntılı sürecin aşılmasında multidisipliner yaklaşımın önemi büyüktür<sup>6,7</sup>. Her ne kadar ilaç maruziyeti ve konjenital anomali arasında nedensellik ilişkisinin kurulması zor olsa da kullanılan ilaç, kullanıldığı embriyonik ve fetal dönem, beklenen malformasyonlar, kötü obstetrik sonuçlar açısından izlenmesi gerekmektedir<sup>21</sup>.

Toplum sağlığının geliştirilmesi ve yükseltilmesi için ebelerin önemi büyüktür ve bu konuda önemli görevleri ve sorumlulukları vardır. Anne ve fetüs sağlığı başta olmak üzere ebeler toplum ve ülkenin yararını düşünüp akılcı ilaç kullanımının yaşam boyunca yaygınlaşması ve bu kullanımın desteklenmesi yönünde çalışmalıdır. Gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili olası riskler konusunda aileye gerekli danışmanlık, izlem planlanması ve bakımın sunulmasını sağlamalıdır. Eğer gebelikte teratojen ilaç kullanımı söz konusu ise, kadının ilaç kullanırken oluşabilecek bir gebeliğin sonuçları hakkında bilgilendirilmesi, gerekli durumlarda ilgili kuruluşlara yönlendirilmesi ve stres yönetimi konusunda kadına destek olunması gibi rolleri de yerine getirmelidir. Ebeler akılcı ilaç kullanımı doğrultusunda;

- AİK'nı ilgilendiren konularda ilke olarak hekimin verdiği kararlar doğrultusunda hareket eder, tedavi planında adı geçen hasta ile ilaç verilecek hastanın aynı kişiler olup olmadığını ve ilacın verilmesi ile ilgili bütün bilgileri gözden geçirir.
- İlacı uygularken ve sonrasında hastayı dikkatlice gözler. İşlem sonrasında hastayı işlemin sonucundan haberdar eder. Atıkları güvenli bir şekilde uzaklaştırır. İlaçların hekim tarafından önerilen dozu, verilmiş yolu gibi konularında titiz davranır, hekimin bilgisi ve onayı dışında herhangi bir uygulamaya gitmez<sup>10,27</sup>.

Ayrıca ebelerin;

- Aile planlaması hizmetleri ile planlı gebeliklerin yaygınlaştırılması,
- Prekonsepsiyonel eğitimler ile ailenin ilaç kullanımı konusunda bilinçlendirilmesi,
- Gebelikte kozmesötik kullanımının önerilmemesi,
- Gebelikte ilaçların reçetesiz kullanımlarının önlenmesi,

- İlaç reçete edilirken gebelik sorgulamasının yapıp yapılmadığının belirlenmesi,
- Gebelikte etkinliği kanıtlanmış ilaçların kullanılması,
- İlacın yarar/zarar dengesinin değerlendirilerek aileye de bilgi verilmesi gibi konularda önemli sorumlulukları vardır<sup>10</sup>.

### Sonuç olarak;

İlaçlar ve teratojenite ile ilgili bilgiler çok hızlı değişmekte ve sadece ilaç sınıflandırma sistemleri üzerinden karar vermek yanıltıcı olabilmektedir<sup>4</sup>. Ülkemizde bu konuda sağlık personeli ve gebeye danışmanlık hizmetlerini vermek üzere teratojenite bilgi servisleri bulunmakta olup, gerektiğinde bu servislerden destek alınabilir. Ayrıca; bilimsel ilaç araştırmalarının artırılması, ülke ve dünya çapında gebelikte ve emzirme döneminde ilaç kullanımı ile ilgili kayıt sisteminin oluşturulması, güvenli ve hızlı bilgi akışının sağlanması, bilginin sağlık personelleri ve gebelere doğru aktarılması da ülke ve akademisyenlerin üzerinde durması gereken konulardır<sup>20,43</sup>.

Akılci ilaç kullanımının yaygınlaştırılmasında eğitimin öneminin farkına varılması, sağlık çalışanlarına bu konuda eğitimler verilmesi önemlidir. İlaç ve sağlık sektöründe hızlı gelişmeler yaşanmakta olup, özellikle akılci ilaç kullanımının yaygınlaştırılması gebelikte ilaç kullanımı konusunda özellikle kadın doğum alanı ile ilgilenen sağlık personellerinin sürekli bilgilerini güncellemesi ve gerektiğinde nerelerden destek alabileceğini bilmesi gerekmektedir<sup>19</sup>. Ayrıca risk değerlendirme ve risk iletişimi hizmetlerinin sunulduğu yerler olan TBS'nin ülkemizde yaygınlaşması hiç şüphesiz anne, çocuk ve toplum sağlığına büyük katkılar yapacaktır. Aynı zamanda yoğun iş yükü ya da başka nedenler ile bu konudaki bilgilere ulaşma fırsatı olmayan sağlık personeline kanıta dayalı bilgiler sunulması gebelik sürecinin daha güncel ve doğru bir zeminde yönetilmesine katkıda bulunacaktır.

### Kaynaklar

1. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 10 Nisan 2018. Available from: <http://apps.who.int>.
2. Toklu HZ, A.Dülger G. Akılci ilaç kullanımı ve eczacının rolü. *J.Res.Pharm.* 2011;15:89-93.
3. Holloway K, van Dijk L. The World Medicines Situation 2011-Rational use of medicines. WHO, Geneva. 2011.
4. Öztürk Z. Gebelikte İlaç Kullanımı ve Risk Değerlendirmesi: Beni kategorize etme. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni.* 2018;49:109-12.
5. Kamuhabwa A, Jalal R. Drug use in pregnancy: Knowledge of drug dispensers and pregnant women in Dar es Salaam, Tanzania. *Indian J Pharmacol.* 2011;43:345-9.
6. Miral M, K.Beji N. Gebelikte ilaç kullanımı ve danışmanlık. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi.* 2017;4:142-8.
7. Duman M. Different Risk Categorizations Related to the Use of Drugs During Pregnancy. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics.* 2013;6:12-7.
8. Saygılı M, Özer Ö. Hekimlerin akılci ilaç kullanımına yönelik bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi. *Hacettepe Sağlık İdaresi Dergisi.* 2015;18:35-46.
9. Sirakov M, Mircheva J. Are herbs safe during pregnancy and breastfeeding. *Suvr Med (Sofia).* 2012;51:33-8.
10. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığı. Topluma Yönelik Akılci İlaç Kullanımı. SGK Yayın No: 93ISBN: 978-605-63932-4-2 Editör Prof. Dr. Ahmet AKICI, 2013;63.
11. World Health Organization (WHO). Conference of Experts on The Rational Use of Drugs. World Health Organization 1985, Nairobi, Kenya, WHO/CONRAD/WP/RI. 25-29.
12. World Health Organization (WHO). Erişim tarihi: 2 Mayıs2018. Available The Role Of The Pharmacist In The Health Care System. Report of a WHO Consultative Group 1990, Geneva. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/37174>.
13. Brum LF, Pereira P, Felicetti LL, da Silveira RD. Prescribed and unprescribed drug use among pregnant patients attended by the Unified Health System in Santa Rosa (State of Rio Grande do Sul, Brazil). *Cien Saude Colet.* 2011;16:2435-42.
14. Aydın B, Gelal A. Akılci ilaç kullanımı: Yaygınlaştırılması ve tıp eğitiminin rolü. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2012;26:57-63.
15. World Health Organization (WHO). The World Health Report, Health Systems Financing, The Path to Universal Coverage, Achieving Better Health Outcomes and Efficiency Gains Through Rational Use of Medicine Technical Brief Series 2010 - Brief No 3.
16. TC. Sağlık Bakanlığı. Hekimlerin Akılci İlaç Kullanımına Bakışı, Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü 2011, Ankara. ISBN : 978-975-590-398-9, s:118.
17. Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM et al. National Birth Defects Prevention Study. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:1-17.

18. Molenaar N, Brouwer M, Bockting C, Bonsel G, van der Veere C, Torij Hanneke et al. Stop or go? Preventive cognitive therapy with guided tapering of antidepressants during pregnancy: Study protocol of a pragmatic multicentre non-inferiority randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2016;16:1-10.
19. Mothupi MC. Use of herbal medicine during pregnancy among women with access to public healthcare in Nairobi, Kenya: A cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:1-8.
20. Göker A, Duman M, Gürpınar T, Muci E, Yıldırım Y, Erköseoğlu İ, Dikayak Ş, Koyuncu F. Retrospective Evaluation of the Pregnant Women Consulted Due to Drug Exposure During Pregnancy. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrik*. 2012;22:9094.
21. Kaplan YC, Can H, Demir Ö, Karadaş B, Yılmaz İ, Temiz TK. A new era begins in risk communication regarding drug use in pregnancy: Changes in FDA pregnancy risk categories. *Turkish Journal of Family Practice*. 2014;18:195-8.
22. Costa DB, Coelho HL, Santos DB. Use of medicines before and during pregnancy: prevalence and associated factors. *Cad Saude Publica*. 2017;33:1-14.
23. Ambwani S, Mathur A.K. Rational Drug Use. *J Health Adm Educ*. 2006;19:5-7.
24. Sel G, Küçük H, Harma M İ, Harma M. Teratojenite Riskli İlaç Kullanan İlk Trimester Gebelerin, Gebeliklerinin Devamı Konusundaki Tercihleri. *Tıp Araştırmaları Arşivi*. 2017;2:17-20.
25. Kayaalp SO. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 13. Baskı. Ankara: Pelikan Yayınevi. 2012.
26. Naği AH. Placenta examination and pathology. *Biomedica*. 2011;27:81-9.
27. Öztürk Z. Approaching Pregnant Women using Medicine: Risk of Teratogenicity and Counselling Services. *Sted*. 2014;24:201-5.
28. Özbudak, H, Ünal Z, Sabuncuoğlu, S. Gebelikte Non-Steroidil Antiinflatuvar İlaçların Kullanımının Değerlendirilmesi, Marmara Pharmaceutical Journal. 2016;20:72-9.
29. Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. *Am J Med Genet*. 2011;157:175-82.
30. Orer HS. Teratojen Ajanlar. In: *Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi*. 3. Baskı (Ed Günalp S): 1706-1709. Ankara, Güneş Tıp Kitapevi, 2014.
31. Tel E, Sabuncuoğlu S. Gebelikte Tiroid Fonksiyon Bozukluğunda Kullanılan İlaçlar ve Toksisiteleri. *FABAD Journal Pharmaceutical Sciences*. 2017;42:239-48.
32. Lo WY, Friedman JM. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2002;100:465-73.
33. Sinclair SM, Miller RK, Chambers C, Cooper EM. Medication Safety During Pregnancy: Improving Evidence-Based. Practice. *J Midwifery Womens Health*. 2016;61:52-67.
34. Demir Ö, Arıcı A, Demiral Y, Tunçok Y. Evaluation of Drugs Exposure in Pregnancy According to Different Risk Categories: Do FDA-Based Decisions Lead to More Curettage?. *Türkiye Klinikleri Journal Medical Science*. 2012;32:901-9.
35. Kaplan YC, Kelekçi S, Demir Ö. Risk evaluation, risk communication and perinatal evaluation in pregnancies with drug exposure. *Nobel Medicus*. 2015;11:14-21.
36. İskit AB. İlaç. *Sted*. 2007;16:15-7.
37. Pisa FE, Casetta A, Clagnan E, Michelesio E, Brumatti LV, Barbone F. Medication use during pregnancy, gestational age and date of delivery: Agreement between maternal self-reports and health database information in a cohort. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15:1-14.
38. Burkey B, Holmes A. Evaluating medication use in pregnancy and lactation: What every pharmacist should know. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2013;18:247-58.
39. Uydeş S, Çarçak N. Gebelik ve emzirme döneminde ilaç kullanımı. Güvenli annelik ve gebelik. *Meslek İçi Sürekli Eğitim Dergisi*. 2008;47-59.
40. Zorlu C, Arı E. Use of antibiotics and treatment of parasitic infestations in pregnancy]. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2006;16:17-32.
41. Feibus KB. FDA's proposed rule for pregnancy and lactation labeling: Improving maternal child health through well-informed medicine use. *J Med Toxicol*. 2008;4:284-8.
42. Çetin M. Gebelikte Psikotrop İlaç Kullanımı: Bir Güncelleme. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*. 2011;21:161-73.
43. Arıkan İİ, Barut A. Drug Usage in Pregnancy: Basic Principles]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst- Special Topics*. 2013;6:18-22.

### Correspondence Address / Yazışma Adresi

Rukiye Demir  
Aydın Halk Sağlığı Müdürlüğü  
Çine İlçe Sağlık Müdürlüğü  
Aydın, Turkey  
e-mail: rukiye\_kiyimik@hotmail.com

Geliş tarihi/ Received: 24.05.2018

Kabul tarihi/Accepted: 17.07.2018