

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı Konsültasyon Hizmetine Başvuran Olguların Değerlendirilmesi

The Evaluation Of The Cases Applied To Be Consulted By Muğla Sıtkı Koçman University Faculty Of Medicine Department Of Medical Pharmacology For Consultation

Edip Güvenç ÇEKİÇ¹, Nesrin Filiz BAŞARAN¹, Burcu HARMANDAR KASAP²,
Müzeyyen DURAN², Melike Nur AKIN², Gökalp ÖNER², Mert KÜÇÜK^{2,3}, Nilgün TURHAN²

¹ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji A.B.D., Muğla, Türkiye

² Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D., Muğla, Türkiye

³ Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Eğitimi ve Bilişimi A.B.D., Muğla, Türkiye

ÖZ

Amaç: Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı tarafından, hamileliği boyunca ilaca maruz kalan gebelerdeki teratojenite riski değerlendirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı konsültasyon hizmetine başvuran hastaların değerlendirilmesi ve danışılan ilaçların sınıflandırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: 30 Nisan 2014-29 Nisan 2015 tarihi aralığında otomasyon sistemi üzerinden Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı polikliniğine konsültasyonları istenen tüm hastalar bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların yaşı, hamilelik haftası ve maruziyet bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların kullandıkları ilaçlar Dünya Sağlık Örgütü tarafından Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemine (ATC) ve ABD'de Food and Drug Administration (FDA) tarafından belirlenen gebelik risk sınıflandırma sistemine göre kategorilendirilmiştir.

Bulgular: 1 yıllık süre boyunca toplam 47 başvuru olmuştur. Gebelikte ilaç kullanımına bağlı başvuran hastaların ortalama gebelik haftası 8.3 ± 3.8 olarak bulunmuştur. İlaç kullanan hastaların maruz kaldıkları toplam aktif kimyasal madde sayısının 136 olduğu bulunmuştur. En sık ATC'ye göre N grubuna (Sinir sistemi grubuna) giren ilaçlar ($n=42$; %30.9) ile ilaç maruziyetini geliştirdiği görülmüştür. Gebelik risk kategorizasyon sistemine göre ilaçlar değerlendirildiğinde en sık başvurunun "C" grubuna ($n=65$, %47.8) ait ilaçlar ile olduğu görülmüştür. Tıbbi Farmakoloji konsültasyon hizmetine başvuruların değerlendirilmesi sonucunda gebelik süresince en sık maruz kalınan ilaçların nöroloji ve psikiyatri branşlarını ilgilendiren ilaçlar olduğu görülmektedir. Bu nedenle nörolojik ve psikiyatrik hastalığı nedeniyle ilaç kullanan doğurganlık çağındaki kadınların, olası gebelik durumlarının ayrıntılı olarak sorgulanması gerekmektedir. Hastalara kullandıkları ilaçların olası teratojenite riski hakkında bilgi verilmesi önemlidir. Bunun yanında teratojenite potansiyeline sahip ilaçları kullanan hastaların gebelikten korunması için etkili bir kontrasepsiyon yöntemi önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, ilaç ilişkili bozukluklar, teratojenler

ABSTRACT

Aim: The teratogenicity risk of the drug exposed patients during pregnancies are evaluated by the Muğla Sıtkı Koçman University Faculty of Medicine Department of Medical Pharmacology. The purpose of the study was to evaluate the consulted patients and to classify the properties of drugs exposed.

Material and Methods: All consulted patients to the Medical Pharmacology Department During 30th April 2014-29th April 2015 period were evaluated from the database of the Muğla Sıtkı Koçman University and were included to the study. Patients' age, pregnancy weeks and drug exposure data were collected during the selected period, retrospectively. Drugs which patients used were classified according to Anatomically Therapeutic Classification (ATC) system defined by World Health Organization and also were classified according to the system defined by US Food and Drug Administration (FDA).

Results: During the period 47 applications were recorded. Drug exposed patients' pregnancy weeks were found as 8.3 ± 3.8 . Totally 136 active chemical substance exposed to patients were recorded. The exposures were frequently observed with drugs which were included in N group (Nervous system group) classified according to ATC ($n=42$; 30.9%). When the drugs were classified according to FDA's pregnancy risk categorization, the most common used drugs were included in C group ($n=65$, 47.8%). It was found that application for consultation mostly occurred with the drugs related with neurology and psychiatry departments. Therefore when prescribing a drug for women during the reproductive period, probable pregnancy should be closely examined. The drug's teratogenicity information should be given to the patients while prescribing the drug. Besides effective contraception methods should be advised when prescribing a potential teratogenic drug during the reproductive period.

Keywords: Pregnancy, drug-induced abnormalities, teratogens

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Edip Güvenç Çekiç

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji

Anabilim Dalı Menteşe-Merkez / Muğla

Tel/Phone: 0505 374 21 79

Email: edipgcekcik@mu.edu.tr / guvenckc@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 30/05/2016

Kabul Tarihi/Accepted: 16/08/2016

Giriş

Gebeler, çevresel kimyasallara ve hastalıklar nedeniyle ilaçlara maruz kalmaktadır. Gebe kadınların %80' inden fazlasına gebeliği süresince en az bir ilaç reçete edildiği bilinmektedir (1). Sık ilaç maruziyetine rağmen ilaç-kaynaklı malformasyonların oranının yaklaşık olarak %1 olduğu düşünülmektedir (2). Gebelik sırasında maruz kalınan talidomit gibi çok bilinen teratojenik ilaçlarla normal popülasyonda beklenen konjenital malformasyon riskinin arttığı bilinmekle birlikte ilaçların %90'ından fazlası hakkında yeterli bilgi bulunmamaktadır (3-5). Sıklıkla maruziyet hastanın gebe olduğunu bilmediği dönemde gerçekleşmektedir(4). İlaç maruziyetleri sonrasında gelişebilecek teratojenik risklerin değerlendirilebilmesi için hasta verilerinin sistematik olarak kayıt altına alınması ve prenatal takiplerinin düzenli olarak yapılması gereklidir (6). Ayrıca doğum sonrası takiplerinin etkin ve düzenli bir şekilde yapılması önemlidir (6-7). Bu amaçla 1970'li yıllarda dünyadaki çeşitli merkezlerde teratojenite bilgilendirme servislerinin kurulması düşüncesi gelişmiştir (8). Teratojenite bilgilendirme servislerinin, gebelik dönemindeki teratojenik maruziyetlerin kayıtlarının tutulmasında ve daha sonra takiplerinin yapılmasında önemli bir rolü vardır(8). Teratojenite bilgi servislerinden elde edilen güncel bilgiler ilaçların bilinen teratojenik profillerinin değişebilmesine neden olabilir. Bunun yanı sıra ilerde karşılaşılabilecek muhtemel malformasyonların erken teşhis edilmesine imkan sağlaması önemlidir (7-9). Kimyasal ilaç maruziyetine bağlı fetustaki artmış teratojenite riski ailede psikolojik baskı yaratmaktadır (10). Bu baskı gebenin yaşam kalitesinde azalmaya yol açabilmektedir (11). Bu psikolojik baskının aşılabilmesi için ailenin maruziyetin yol açabileceği risk artışları konusunda uygun ve yeterli bir şekilde bilgilendirilmesi gerekmektedir (10). Ülkemizde Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları tarafından gebelerin maruz kaldığı ilaçların teratojenik riskleri hakkında bilgi verilmektedir. Bunun yanı sıra gebeliğin riskli olduğunun tespit edildiği durumlarda perinataloji servisleri tarafından ileri takip ve değerlendirilmeleri yapılmaktadır. Ancak poliklinik şartlarında ve kısıtlı zamanda yapılan görüşmeler ile ailenin ilaç maruziyetinin yol açabileceği psikolojik baskının giderilmesi her zaman mümkün olamamaktadır (6). Teratojenik risk hakkında yapılacak görüşmenin mümkünse sessiz ve sakin bir odada, çevresel faktörler tarafından rahatsız edilmeden yapılması önerilmektedir (10).

Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları tıbbi abortus kararının düşünüldüğü durumlarda, gebenin ilaç maruziyetinin fetusta yol açabileceği teratojenite riskini daha ayrıntılı olarak değerlendirilmesine ihtiyaç duymaktadırlar (6). Bu ve benzeri nedenlerle, hastalar Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları tarafından teratoloji danışma servislerine yönlendirilmektedir. Ülkemizde teratoloji danışma servislerinde Tıbbi Farmakoloji uzmanları danışmanlık hizmeti vermektedir (10). Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı'nda konsültasyon talebi ile gönderilen olgulara danışma hizmeti vermektedir.

Bu çalışmada Tıbbi Farmakoloji Anabilim dalına Konsültasyon hizmeti için 30 Nisan 2014- 29 Nisan 2015 tarihleri arasında başvuran olgular değerlendirilmiştir. Konsültasyon başvurularının değerlendirilmesinin gebelik sırasındaki ilaç ve benzeri maruziyetlerin sınıflandırılmasına-izlenmesine olanak sağlanacağı düşünülmüştür.

Gereç ve Yöntemler

Bu çalışmada, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji konsültasyon hizmeti için 30 Nisan 2014-29 Nisan 2015 tarihi aralığındaki başvurular incelenmiştir. Başvurular, belirtilen tarih aralığındaki otomasyon

sislemi üzerinden Tıbbi Farmakoloji Polikliniğine yapılan tüm konsültasyonları içermektedir. Elde edilen bilgiler hazırlanan bilgilendirme notlarından geriye dönük olarak elde edilmiştir. Hastaların kullanmış oldukları ilaçlar Dünya Sağlık Örgütü'nün internet adresinde yer alan "Anatomik Terapötik Kimyasal Sınıflandırma Sistemine (ATC)" göre sınıflandırılmıştır. ATC sınıflandırma sistemi ilaçların kullanımındaki kaliteyi artırmak için 1975 yılında Norveçli araştırmacıların geliştirilmiş olduğu bir yöntemdir(12). İlaçlar bu sınıflandırmaya göre; anatomik ana grubu, terapötik, farmakolojik, kimyasal özellik ve kimyasal madde alt grubunun sırayla gösterildiği 5 basamaklı bir sistemle ayrılır.

Çalışmada kullanılan ilaçlar, ayrıca ABD'de Food and Drug Administration (FDA) tarafından belirlenen gebelik risk sınıflandırma sistemine göre de kategorilendirilmiştir. Bu sınıflandırma sistemine göre ilaçlar fetus üzerinde yaratabilecekleri muhtemel risklere göre A, B, C, D ve X kategorilerine ayrılmaktadır. Bu sınıflamaya göre, A ve B sınıfına giren ilaçların gebelik sırasında beklenen malformasyon riskinde ciddi bir artışa neden olmayan ilaçlar olduğu bilinmektedir. C risk grubuna giren ilaçlarla ilgili yeterli klinik veya deneysel çalışmalar yapılamamış olduğu için risk artışı hakkında net bir yorum yapılamayan ilaçlar olduğu görülmektedir. D ve X grubuna giren ilaçların ise gebelikte ciddi bir risk artışına neden olabileceği bu kategorizasyon sisteminde belirtilmiştir(13). FDA tarafından belirlenen bu sınıflandırmaya ve ilaç hakkındaki diğer bilgilere ulaşabilmek için hastaların başvuru tarihinde erişilen "UpToDate" "www.uptodate.com" internet sitesinde yer alan veri tabanından yararlanılmıştır. UpToDate, kanıtı dayalı güncel tıbbi bilgilerin toplandığı ticari bir internet veri tabanıdır. Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Kütüphane ve Dokümantasyon Başkanlığı tarafından sunulan UpToDate üyelik hizmeti kullanılarak erişim sağlanmıştır.

Bu çalışma Helsinki Deklerasyonu'na uygun olarak hazırlanmıştır ve Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan etik kurul onayı alınmıştır.

Bulgular

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıbbi Farmakoloji Konsültasyon Hizmetine, 30 Nisan 2014 ile 29 Nisan 2015 arasında toplam 47 başvuru olmuştur. Konsültasyonlarda değerlendirilen aktif madde sayısı 136 olup, kişi başına düşen aktif madde sayısı 2,9 olarak belirlenmiştir (Tablo 1). Bunların dışında 4 hasta X ışını maruziyeti nedeniyle başvurmuş olup, bu hastalara da gerekli bilgilendirme hizmeti verilmiştir. 3 hasta gebelik öncesi dönemde başvurmuştur. 2 hasta ise emzirme döneminde ilaç kullanımı nedeniyle başvurmuştur. Adli tıp polikliniği tarafından bir hasta yönlendirilmiş olup, ilaç maruziyeti hakkında bilgilendirme verilmiştir.

Tablo 1: Demografik veriler

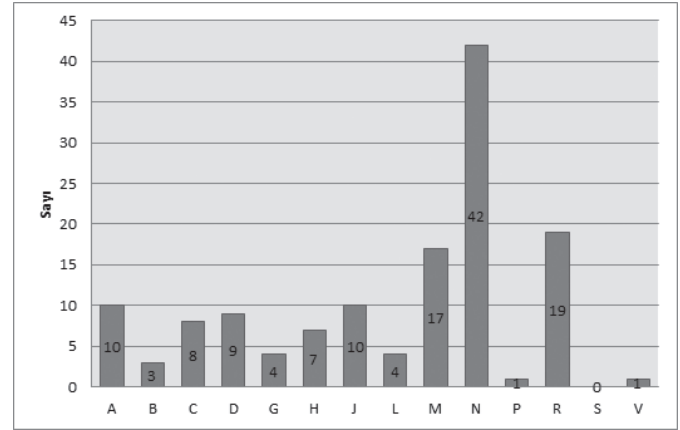
Tıbbi Farmakoloji Konsültasyon Hizmeti Başvuruları	
Toplam başvuru sayısı	47
Yaş ortalaması (yıl ± standart sapma)	29,2 ± 6,3
Maruziyet zamanı	
Emzirme dönemi (n)	2
Gebelik öncesi dönem (n)	3
Başvuru dönemindeki gebelik zamanı (hafta± standart sapma)	8,3 ± 3,8
X-ray maruziyeti (n)	4
Toplam ilaç - Kimyasal madde maruziyeti (n)	136

Tablo 2'de hastaların başvuru anına kadar kullandıkları ilaçların ATC sınıflandırması ve alt grupları gösterilmiştir.

Tablo 2: Hastaların başvuru anına kadar kullandıkları ilaçların ATC sınıflandırması ve alt grupları

Maruz kalınan ilaçların ATC (anatomik terapötik kimyasal sınıflama) kodları	Sayısı n (%)
A - Sindirim Sistemi ve Metabolizma	10 (%7,4)
A02 Mide İlaçları	4
A03 Gastrointestinal Fonksiyonel Hastalıklar	2
A06 Kabızlık İlaçları	1
A10 Diyabet (Şeker Hastalığı) İlaçları	3
B - Kan ve Kan Yapıcı Organlar	3 (%2,2)
B01 Antitrombotikler	2
B03 Anemi (Kansızlık) İlaçları	1
C - Kalp Damar Sistemi	8 (%5,9)
C01 Kalp İlaçları	1
C04 Periferik Vazodilatörler	1
C05 Vazoprotektifler	1
C08 Kalsiyum Kanal Blokerleri	1
C09 Kan Basıncını Düzenleyen İlaçlar	2
C10 Lipid Metabolizması İlaçları	2
D - Dermatolojik İlaçlar	9 (%6,6)
D01 Dermatolojik Mantar Tedavisi	2
D02 Yumuşatıcı ve Koruyucu İlaçlar	1
D04 Antipruritik İlaçlar	1
D07 Dermatolojik Kortikosteroidler	2
D10 Akne İlaçları	2
D11 Diğer Dermatolojik İlaçlar	1
G - Ürogenital Sistem ve Cinsiyet Hormonları	4 (%2,9)
G01 Jinekolojik Antiinfektif ve Antiseptikler	1
G03 Cinsiyet Hormonları ve Genital Sistem	3
H - Endokrin Sistem	7 (%5,1)
H02 Sistemik Kortikosteroidler	3
H03 Tiroid İlaçları	4
J - Enfeksiyona Karşı Kullanılan (Antienfektif) İlaçlar	10 (%7,4)
J01 Antibakteriyel (Antibiyotik) İlaçlar	8
J02 Antimikotik İlaçlar	1
J06 İmmün Serum ve İmmünglobülinler	1
L - Antineoplastik ve İmmünomodülatör Ajanlar	4 (%2,9)
L01 Antineoplastik İlaçlar (Kanser İlaçları)	2
L04 İmmünsupresif Ajanlar	2
M - Kas İskelet Sistemi	17 (%12,5)
M01 Antienflamatuar ve Antiromatikler	13
M03 Kas Gevşeticiler	3
M05 Kemik	1
N - Sinir Sistemi	42 (%30,9)
N01 Anestezi İlaçları	3
N02 Ağrı Kesici / Ateş Düşürücüler (Aneljezik)	7
N03 Antiepileptik İlaçlar	7
N04 Parkinson İlaçları	3
N05 Psikoleptikler (Psikolojik İlaçlar)	12
N06 Psikoanaleptikler	9
N07 Diğer Sinir Sistemi İlaçları	1
P - Parazit ve Böcek İlaçları	1 (%0,7)
P01 Antiprotozoal İlaçlar	1
R - Solunum Sistemi	19 (%14)
R01 Burunla İlgili İlaçlar	7
R03 Solunum Sisteminde Tıkanma - Astım İlaçları	4
R05 Soğuk Algınlığı ve Öksürük İlaçları	3
R06 Sistemik Antihistaminikler	5
S - Duyu Organları	0 (%0)
V - Çeşitli İlaçlar	1 (%0,7)
V09 Radyofarmasötik İlaçlar	1
Bilinmeyen	1 (%0,7)
Toplam	136 (%100)

Kullanılan ilaçların ATC gruplarına göre değerlendirildiğinde gebelik döneminde en sık maruz kalınan ilaç grubununun (n=42, %30,9) Sinir Sistemine Etki eden ilaçlar olduğu görülmüştür (Şekil 1).

Şekil 1: Maruz kalınan ilaçların ATC gruplarına göre sayıları

İlaçlar FDA gebelik risk kategorizasyon sistemine göre sınıflandırıldığında en sık (n=65, %47,8) "C" grubuna giren ilaçlarla maruziyet olduğu görülmüştür.

Tartışma

Teratojenite bilgilendirme servisleri dünyada gebelik sırasında kimyasal/fiziksel maruziyetlerin kayıt altına alınıp incelenmesi ve takip edilebilmesi, gelişebilecek malformasyonların erkenden teşhis edilmesi, gereksiz abortusların önlenmesi gibi amaçlarla kurulmuştur (6,14). Bunların dışında ailenin gebelik ve laktasyon sırasında akılcı ilaç kullanımı konusunda bilgilendirilmesi ve desteklenmesini, bazı durumlarda optimal beslenme önerilerinin sunulmasını amaçlamaktadır (6). Teratojenite bilgi servislerince aileye verilen yeterli bilgilendirme ve risk analizi aktarımı ile aile üzerinde oluşan psikolojik baskının azaltılması amaçlanmaktadır (6,10,11). Annenin üzerindeki psikolojik baskının azaltılması gebeliğinin sağlıklı ve konforlu geçmesi ile sonuçlanmaktadır (6).

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalına teratojenite konusunda konsültasyon hizmeti başvurularının diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında daha az olduğu görülmüştür (15). Çalışmamızda Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanları tarafından gebeliği sırasında ilaç kullanan tüm olguların konsültasyon hizmetine yönlendirilmediği düşünülmektedir. Belirgin anksiyete yaşayan hastaların ve tıbbi abortus hakkında kararsız düşünceleri olan hastaların konsültasyon hizmetine yönlendirildiği düşünülmüştür. Konsültasyon hizmetine başvuruların az olmasının nedenleri arasında Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi'nin nispeten yeni kurulmuş bir merkezinin, Muğla ve çevresindeki hekimler tarafından yeterince bilinmemesinin ve gebelikleri sırasında ilaç kullanan riskli hastaların Aydın, İzmir gibi yakın çevre illere sevk edilmesinin yer aldığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda hasta başına düşen ilaç maruziyetinin yüksek olması önemli bir bulgudur. Türkiye'de yapılmış benzer çalışmalar incelendiğinde hasta başına ilaç kullanım sıklığı çalışmamızdakine benzer şekildedir (15). Birden fazla ilaç kullanımının fetusta malformasyon riskini de arttırabilmektedir bu nedenle hastalar daha fazla anksiyete yaşamaktadır ve konsültasyon başvuruları da artmaktadır.

Bu çalışmada gebelik sırasında ilaç maruziyetlerinin tamamının ilk trimester içinde olduğu görülmektedir. İlk trimester döneminde yaşanan ilaç maruziyetlerinin sıklıkla hastanın gebeliğinin farkında olmadığı dönemde yanlışlıkla kullanmak suretiyle gerçekleştiği görülmektedir. Aynı zamanda riskli olduğu bilinen bir ilaç kullanırken etkili bir doğum kontrol yöntemini tercih etmedikleri

için veya ilacın muhtemel teratojenik etkilerinden haberdar olmadıkları için ilaç maruziyetinin geliştiği görülmektedir(16).

Gebelerin tamamının ilk trimesterde başvurması Kadın Hastalıkları ve Doğum uzmanı veya Aile hekimleri tarafından yapılan düzenli gebe kontrollerinde ilaç maruziyeti hakkında yeterli sorgulama ve bilgilendirilme yapıldığını ve bu nedenle 2. ve 3. trimester maruziyetlerinin etkili bir şekilde önlendiğini düşündürmüştür.

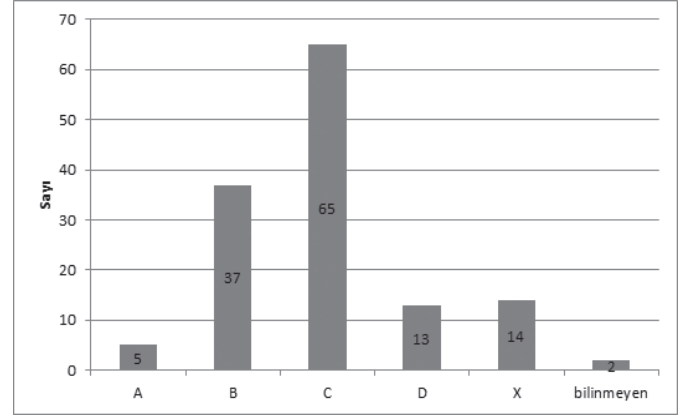
Hastaların maruz kaldığı ilaçların sınıflandırılabilmesi için Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen ATC kodları kullanılmıştır. Türkiye’de yapılmış benzer çalışmadan farklı olarak çalışmamızda gebelik sırasındaki ilaç maruziyetlerin ağırlıklı olarak “sinir sistemini ilgilendiren nöroloji ve psikiyatri ilaçları”nda (N grubu ilaçlar) yoğunlaştığı görülmektedir (15).

Sinir sistemini ilgilendiren nöroloji ve psikiyatri hastalıklarında kullanılan ilaçların, sıklıkla deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda yan etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Sinir sistemini ilgilendiren bu ilaçlar hakkında insanlar üzerinde yapılmış yeterli klinik çalışmanın olmaması bu ilaçları diğer ilaçlara göre daha riskli bir hale getirmektedir. Bu nedenle gebeler üzerinde daha fazla psikolojik baskı yaratabilmektedir. Gebelik öncesi, teratojenik açıdan riskli ilaçları kullanan doğurganlık zamanındaki hastalara klinik hekimler tarafından etkin kontrasepsiyon teknikleri anlatılmasına rağmen bazı hastaların bunları tercih etmedikleri görülmüştür. Bu gibi durumlarda klinik hekiminin yasal yaptırımlarla karşılaşmamak için kontrasepsiyon önerisini hastanın anamnez dosyasına yazılı olarak eklemesinin uygun olacağı düşünülmüştür.

Gebelik sırasında kimyasal ilaç maruziyetleri, FDA tarafından belirlenen gebelik risk kategorisine göre de sınıflandırılmıştır. FDA bu sınıflamayı ilaçların gebelik ve laktasyon sırasında etiketleme kuralı olarak belirlemiştir(13). Ancak bu sınıflama sistemi ile verilen risk ölçütündeki bilgilerin kalitesi ve miktarının yeterli olmadığı düşüncesiyle 1 Temmuz 2015 tarihinden itibaren 2-4 yıllık bir süreçte yeni bir sınıflandırma sistemine geçilmesini planlamıştır(17). Getirilmesi düşünülen yeni sistem hakkında yeterli literatür bilgisinin bulunamadığı için bu çalışmada eski sınıflandırma sistemi kullanılmıştır. Bu sınıflandırmaya göre ilaçlar karşılaştırıldığında C grubuna giren ilaçların en sık maruziyete neden olduğu görülmüştür. C grubuna giren ilaçlar hakkında yeterli klinik çalışmaların olmadığı için yeterli bir risk analizi yapılamadığı görülmektedir. Bu nedenle hasta ve yakınlarının yaşadığı endişenin arttığı ve konsültasyon hizmeti başvurularının da bu grupta yoğunlaştığı düşünülmüştür. Çalışmamızda da konsültasyon sırasında gebelere sadece FDA risk sınıflaması hakkında bilgi verildiğinde gebelerin sıklıkla sadece bu bilgi ile yetinmediği daha ayrıntılı bilgi talebinde buldukları görülmüştür. Bu nedenle hastaların maruz kaldığı doz, süre, maruziyet zamanı ve yapılmış farklı çalışmalar göz önünde bulundurularak bilgi verilerek hastaların endişeleri giderilmeye çalışılmıştır.

Bu çalışmada başvuran hasta sayısının azlığı, maruziyet nedenlerinin kaydedilmemiş olması, hastaların konsültasyon hizmeti öncesi ve sonrası gebeliklerini devam ettirip ettirmeme kararlarının kaydedilememiş olması, gebeliklerini devam ettirmeye karar veren hastaların doğum sonrası takiplerinin yapılamamış olması bu çalışmayı sınırlandıran nedenler olarak göze çarpmaktadır.

Şekil 2. Maruz Kalınan İlaçların, Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen gebelik risk sınıflandırma sistemine göre sınıflandırılması



Sonuç

Sonuç olarak nörolojik ve psikiyatrik hastalığı nedeniyle ilaç kullanan doğurganlık çağındaki kadınların, olası gebelik durumlarının ve etkili kontrasepsiyon yöntemi kullanıp kullanmadıklarının ayrıntılı olarak ilgili branş hekimleri tarafından sorgulanması önerilmektedir. Hastalara önerilen ve/veya kullandıkları ilaçların olası teratojenite riski hakkında bilgi verilmesi ve verilen bilginin kayıt altına alınması önemlidir. Bunun yanında teratojenite potansiyeline sahip ilaçları kullanan hastaların gebelikten korunması için etkili bir kontrasepsiyon yöntemi önerilmesi önemlidir. Ayrıca hastaların hamilelik dönemlerinde yaşadıkları maruziyet durumunda teratojenite risk artışına bağlı anksiyetelerinin önlenmesinde poliklinik ortamından uzak hasta ile yüz-yüze kanıta dayalı bilgilendirme hizmetlerinin faydalarının olabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar

1. Irvine L, Flynn RW V, Libby G, Crombie IK, Evans JMM. Drugs Dispensed in Primary Care During Pregnancy. *Drug Saf.* 2010;33:593–604.
2. De Santis M, Straface G, Carducci B, Cavaliere AF, De Santis L, Lucchese A, et al. Risk of drug-induced congenital defects. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2004;117:10–19.
3. van Gelder MMHJ, van Rooij IALM, Miller RK, Zielhuis GA, de Jong-van den Berg LTW, Roeleveld N. Teratogenic mechanisms of medical drugs. *Hum. Reprod. Update.* 2010;16:378–394.
4. De Santis M, Cesari E, Ligato MS, Nobili E, Straface G, Cavaliere A, et al. Prenatal drug exposure and teratological risk: one-year experience of an Italian Teratology Information Service. *Med. Sci. Monit.* 2008;14:H1–H8.
5. Elefant E, Boyer M, Boyer P, Galliot B, Roux C. Teratogenic Agent Information Centre: Fifteen years of counseling and pregnancy follow-up. *Teratology.* 1992;46:35–44.
6. Hancock RL, Koren G, Einarson A, Ungar WJ. The effectiveness of Teratology Information Services (TIS). *Reprod. Toxicol.* 2007;23:125–132.
7. Ujházy E, Mach M, Navarová J, Brucknerová I, Dubovický M. Teratology – past, present and future. *Interdiscip. Toxicol.* 2012;5:163–168.
8. Garbis JM, Robert E, Peters PWJ. Experience of two Teratology Information Services in Europe. *Teratology.* 1990;42:629–634.
9. Chambers C. The role of teratology information services in screening for teratogenic exposures: Challenges and opportunities. *Am. J. Med. Genet.*

- Part C Semin. Med. Genet. 2011;157:195–200.
10. Demir Ö, Kaplan YC. Gebelikte ve Laktasyonda İlaç Kullanımına İlişkin Risk Değerlendirmesi : Türkiye ' de Teratojenite Bilgi Servisleri. Turkiye Klin. J Gynecol Obs. Top. 2013;6:34–40.
 11. Hancock RL, Ungar WJ, Einarson A, Goodstadt M, Koren G. Providing information regarding exposures in pregnancy: A survey of North American Teratology Information Services. *Reprod. Toxicol.* 2008;25:381–387.
 12. Rønning M. Coding and classification in drug statistics – From national to global application. *Nor. J. Epidemiol.* 2001;11:37–40.
 13. Kadioğlu Duman M. Gebelik Döneminde İlaç Kullanımına İlişkin Farklı Risk Sınıflandırmaları. Turkiye Klin. J Gynecol Obs. Top. 2013;6:12–17.
 14. Koren G, Bozzo P. Cost effectiveness of teratology counseling - the Motherisk experience. *J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol.* 2014;21:266–70.
 15. Olukman M, Parlar A, Orhan CE, Orhan AE. Gebelerde İlaç Kullanımı: Son Bir Yıllık Deneyim. *J Turk Soc Obs. Gynecol.* 2006;3:255–261.
 16. Schaefer C, Hannemann D, Meister R. Post-marketing surveillance system for drugs in pregnancy - 15 Years experience of ENTIS. *Reprod. Toxicol.* 2005;20:331–343.
 17. Greene MF. FDA drug labeling for pregnancy and lactation drug safety monitoring systems. *Semin. Perinatol.* 2015;39:520–523.