

## GEBELERDE İLAÇ KULLANIMI: SON BİR YILLIK DENEYİM

Murat OLUKMAN, Ayşe PARLAR, Cahide Elif ORHAN, Ayşe EROL

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı'na gebeliği sırasında ilaç kullanılması nedeniyle sevk edilen hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesini amaçlamıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada 1 Ocak 2005- 31 Aralık 2005 tarihleri arasında kliniğimize başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastalar öncelikle bir kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından görülmüş olup ilaçların gebeliğe etkileri için temel olarak Amerika Birleşik Devletleri'nin Gıda ve İlaç Dairesi ( FDA ) veritabanı kullanılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamızda 345 gebe değerlendirilmiştir. Olguların % 43'ü Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nin, % 24'ü diğer kamu hastanelerinin kadın hastalıkları ve doğum kliniklerinden, % 33'ü ise özel muayenehanelerden sevk edilmişti. Gebelerin % 30'u 25-29 yaş grubu içerisindeydi. Gebelik sırasında en sık kullanılan ilaçlar % 26.6 antiinfektifler, % 18.3 opioid ve opioid olmayan analjezikler, % 8.4 antidepresanlar, % 8.2 antigribal ilaçlardı. FDA sınıflamasına göre A kategoride yer alan ilaçlar % 1.4, B kategoride yer alan ilaçlar % 42.9, C kategoride yer alan ilaçlar % 42.4, D kategoride yer alan ilaçlar % 6.7 ve X kategoride yer alan ilaçlar % 3.1 idi. Gebelerin % 83.6 sı bu ilaçları ilk trimestirda kullanmıştı. Gebelerin sadece % 10'u tek bir etken maddeye maruz kalmıştı.

**Sonuç:** Kadınlar gebelikleri sırasında FDA sınıflamasına göre teratojenite potansiyeli olan ilaçlara önemli oranda maruz kalabilirler. İlaç reçetelendirilmesi sırasında gebeliğin sorgulanması bu oranı azaltabilir.

**Anahtar sözcükler:** gebelikte ilaç kullanılması, FDA, teratojenite

### SUMMARY

#### Drug use in pregnancy: one year's experience

**Aim:** The aim of this study was to provide retrospective information about the prescribed drugs among pregnant woman who referred to Ege University Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology.

**Material and Method:** A retrospective study was conducted among pregnant woman who referred to our department between January 1, 2005 and December 31, 2005. Initially, all women were evaluated by an obstetrician and the effects of the drugs during pregnancy was determined according to the United States Food and Drug Administration (FDA) risk classification system database

**Results:** 345 pregnant women were evaluated during the study. 43 % of the women were referred from Ege University Medical Faculty Department of Obstetrics and Gynaecology and 24 % from public hospitals, whereas 33% were consigned from doctor offices. 30% of the women were between 25-29 years of age. The most commonly prescribed drugs were anti-infectives (26.6 %), opioid and non-opioid analgesics (18.3%), antidepressants (8.4%) and flu medications (8.2 %). According to the FDA classification 1.4% of the prescribed drugs were in category A, 42.9% were in category B, 42.4% were in category C, 6.7% were in category D and 3.1% were in category X. 83.6% of the pregnant women had medications during first trimester of their pregnancies. Only

---

**Yazışma Adresi:** Murat Olukman, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir, Türkiye  
Tel: (0232) 390 34 35

e-mail: murat.olukman@ege.edu.tr

Alındığı tarihi: 13. 07. 2006, revizyon istem tarihi: 10. 10. 2006, kabul tarihi: 11. 10. 2006

*10% of the women received a single drug.*

**Conclusions:** *Our study reveals that during their pregnancies an important proportion of women encounter drugs which might have a teratogenic potential. This proportion can be reduced by interrogation of the patient about pregnancy before prescribing drugs.*

**Key words:** *FDA, prescription drug use during pregnancy, teratogenity.*

## GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelik süresince ilaç kullanımı hem annenin, hem de fetüsün sağlığını yakından ilgilendiren önemli bir konudur. Günümüzde bir çok ilacın potansiyel teratojenik etkisi henüz ortaya konulamadığı için gebelikte ilaç kullanımının dikkatlice ele alınması gerekir<sup>(1)</sup>. Bin dokuz yüz altmış yılında ortaya çıkan “ talidomid faciası” ndan sonra bu konu daha da önem kazanmıştır<sup>(2)</sup>. Bazı durumlarda gebelik sırasında ilaç kullanımı mutlak zorunluluk arzeder. Örneğin epilepsi, diyabet, inflamatuvar bağırsak haslalığı, astım, hipertansiyon gibi kronik hastalığı olan kadınlar gebeliklerinden önce almakta oldukları tıbbi tedaviye, gebelikleri sırasında da devam etmek zorunda kalabilirler. Bu gibi durumlarda ilaçların potansiyel zararları ile, anneye sağlayacağı yararlarını karşılaştırmak gerekir<sup>(3,4)</sup>. Ayrıca anneyi tedavi etmemenin oluşturacağı risk ile, tedavi etmenin yol açabileceği olası riskler de tıbbi tedaviye karar vermeden önce hekimler tarafından dikkatlice değerlendirilmelidir<sup>(5)</sup>. Bir çok çalışma kadınların yarısından fazlasının gebelikleri boyunca vitaman ve mineral dışı en az bir ilaç kullandığını bildirmektedir<sup>(6)</sup>.

İlaçların fetüs üzerinde biline veya şüphe edilen yan etkileri konusunda çeşitli sınıflandırma sistemleri geliştirilmiştir. Bu sistemler ilaçları belirli riskler üzerinden değerlendirmektedir. Bu sistemlerden en iyi bilinen bir kaçı Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi ( FDA ) sınıflaması, Avustralya sınıflama sistemi, İsveç sınıflama sistemi ve TERRIS risk oranlamasıdır<sup>(5)</sup>. Ülkemizde reçeteye satılan ilaçların prospektüslerinde FDA risk sınıflaması kullanılmaktadır. Ne yazık ki bu bilgilendirme tüm ilaçların prospektüslerinde yer almamaktadır. FDA sınıflaması A ,B, C, D ve X kategorilerini içerir. Bunlarda A kategori ilaçların insanlarda teratojenite riski oluşturmadığı, D ve X kategori ilaçların ise kuvvetli bir olasılıkla teratojenite riski taşıdığı bilinmektedir.

Bu konu üzerinde değişik ülkelerde, değişik yöntemler kullanılarak tasarlanmış bir çok çalışma bulunmaktadır. Ülkemizde ise kadınların gebelikleri sırasında bilerek

ya da bilmeyerek hangi tip ilaçlara maruz kaldıkları konusunda bilimsel bir çalışma bulunmamaktadır. Yalnızca bazı grup ilaçların ( örneğin psikotrop ilaçlar) gebelikte kullanılması ile ilgili yayınlanmış sınırlı sayıda çalışma ve olgu sunumu mevcuttur<sup>(7)</sup>. Bu nedenle biz bu çalışmada kliniğimize gebelikleri sırasında ilaç kullanmalar nedeniyle yönlendirilen kadınların retrospektif olarak değerlendirmeyi ve ülkemizde bu konuda başlatılacak daha geniş kapsamlı epidemiyolojik araştırmalara öncülük ederek hem gebelerin, hem de sağlık çalışanlarının bilinçlendirilmesine katkıda bulunmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1 Ocak 2005- 31 Aralık 2005 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Anabilim Dalı’na gebelikte ilaç kullanımı nedeniyle yönlendirilen 345 gebe retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya yalnızca bir kadın hastalıkları ve doğum uzmanınca ön değerlendirmesi yapılan, gebeliği tıbbi olarak kanıtlanmış ve son adet tarihinin ilk gününden başlayarak gebeliğinin herhangi bir döneminde, bir hekim tarafından reçete edilmiş ilaç kullanan kadınlar alındı. Hekim kontrolünden geçmemiş, gebelikleri tıbben kanıtlanmamış ve reçete dışı ilaç kullanmış tüm olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastaların yaşları, sosyal güvenceleri, son adet tarihleri, ultrasonografik olarak gebelik dönemleri, kullandıkları ilaçların dozları ve kullanım süreleri, özgeçmiş ve soy geçmişleri kliniğimizde kullanılan kayıt sisteminden alındı. Aynı ilaç içerisinde birden çok etken madde bulunuyorsa, her biri FDA sınıflamasına göre ayrı ayrı değerlendirildi. Eğer FDA sınıflaması gebeliğin dönemine göre farklılık gösteriyorsa, ilaç hangi gebelik döneminde alındıysa o döneme özgü risk sınıflaması değerlendirildi. İlaç prospektüsü ile FDA sınıflamasının farklılık gösterdiği durumlarda ilaç prospektüsündeki bilgi temel alındı. Etken madde hakkında bilgi bulunamadığında ise FDA sınıflamasına girmeyen ilaçlar olarak değerlendirildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Gebe olduğu bilinerek ya da bilinmeyerek kadınlara reçete edilen tüm ilaçların etken maddelerinin sıklığı gebelik dönemine göre belirlendi. Ayrıca her ilacın FDA sınıflamasındaki yeri, gebeleri sevk eden kurumlar, gebelerin yaşları ve kullandıkları ilaç sayısı SPSS paket programı kullanılarak analiz edildi.

## SONUÇLAR

Çalışmamız süresince kliniğimiz tarafından değerlendirilen gebe sayısı 345 idi. Bu süre içerisinde 153 farklı etken madde için 999 adet rapor düzenlendi. Kliniğimize referans edilen gebelerin % 43'ü Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'den, % 24'ü diğer kamu hastanelerinden, % 33'ü özel muayenehanelerden gelmekteydi. Değerlendirilen gebelerin % 30'u 25-29 yaş grubu içerisinde bulunmaktaydı ( Tablo I ).

Gebe kadınların % 90'ı birden çok etken maddeye maruz kalmıştı. En sık kullanılan ilaçlardan bazıları kinolon grubu antibiyotikler ( % 3.9 ), metronidazol ve oridazol ( % 3.6 ), klorfeniramin ( % 3.1 ), diklofenak ( %3 ), amoksisilin ve amoksisilin klavunat ( % 2.6 ) şeklindeydi ( Tablo II). Kullanılan ilaçlar grupsal olarak ele alındığında ise ilk sırada antimikrobiyaller, ikinci sırada opioid ve opioid olmayan analjezikler, daha sonra da antidepresanlar ve antigribal ilaçlar gelmekteydi ( Tablo III).

Hekimlerce reçete edilen ilaçların % 42,4'ü FDA sınıflamasına göre B kategorisinde, % 41.8'i C kategorisinde, % 6.3'ü D kategorisinde, % 3.3'ü X kategorisinde, % 1.4'ü A kategorisinde yer almaktaydı ( Tablo IV ). İlaçların % 3'ü ise FDA kurallarına göre sınıflandırılmadı. Daha önce değinildiği gibi en yüksek teratojeite etkisi gösteren ilaçlar D ve X sınıfında yer almaktadır. Bizim çalışmamızda bu iki grupta yer alan ilaçların oranı % 9.9 olarak tespit edildi. D kategorisine giren ilaçlardan en sık doksisisiklin kullanılmıştı (% 25.3). Ayrıca antepileptiklerden karbamazepin ve valproik asit, sedatif hipnotiklerden de alprozolam ve diazepam diğer en sık kullanılan D kategori ilaçlardı ( Tablo V). Öte yandan X kategorisinde yer alan ilaçların

çoğunluğunu kombine oral kontraseptifler ( % 45.4 ) ve migren tedavisinde kullanılan ergotamin ( % 21.2 ) oluşturmaktaydı ( Tablo V ).

Gebelik dönemlerine göre ilaç kullanımı incelendiğinde ilk trimestirde ilaç kullanan gebelerin oranı % 85.2, ikinci trimestirde % 14, üçüncü trimestirde ise % 7 bulundu ( Tablo IV ). İlaçlarla ilgili en çok teratojenite bilgisinin istendiği dönem birinci trimestirdi ve bu dönemde en sık sorgulanan ilaç grubu antimikrobiyal ilaçlardı ( Tablo VI ). Gebeliğe bağlı üriner sistem enfeksiyonları üçüncü trimestirde sık görülmesine rağmen ilginç olarak bu dönemde antimikrobiyal kullanımı olan hiçbir gebe için konsültasyon istenmemişti. Ülkemizde "tezgah üstü ilaç" olarak satışı yapılabilen antigribal ilaçların kullanımı ilk trimestirda % 7.1'e ulaşmaktaydı ( Tablo 6).

**Tablo I:** Gebelerin yaş dağılımı (N: 345)

Gebelerin Yaş Grupları	Gebe Sayısı	%
15-19 yaş	5	1.4
20-24 yaş	59	17
25-29 yaş	104	30
30-34 yaş	90	26
35-39 yaş	76	22
40-44 yaş	11	3.6
Toplam	345	100

**Tablo II:** Gebelik döneminde en sık kullanılan ilaçlar ( N= 999 )

Kliniğe başvuran gebe sayısı N= 345

Kullanılan İlaç	Sayı (n)	%
1. Ampisilin ve Ampisilin- sultabaktam	15	1.5
2. Amoksisilin ve Amoksisilin-klavunat	26	2.6
3. Penisilin G ve V	4	0.4
4. Sefalosporinler	16	1.6
5. Fluorokinolonlar	39	3.9
6. Metronidazol ve Ornidazol	36	3.6
7. Makrolitler	19	1.9
8. Flukonazol	14	1.4
9. Mikonazol	14	1.4
10. Doksisisiklin	16	1.6
11. Sitalopram	11	1.1
12. Sertralın	14	1.4
13. Venlafaksin	13	1.3
14. Karbamazepin	5	0.5
15. Valproik asit	6	0.6
16. Klorfeniramin	31	3.1
17. Hidroksizin	12	1.2
18. Ergotamin	7	0.7
19. Diüretikler	13	1.3
20. OKS ve ovulasyon stimülatörleri	31	3.1
21. Naproksen	28	2.8
22. Diklofenak	30	3.0
23. Flurbiprofen	12	1.2
24. Aspirin	15	1.5
25. Parasetamol	66	6.6

**Tablo III:** Tedavi sınıflarına göre FDA sınıflaması ( N= 999 )

	A	%	B	%	C	%	D	%	X	%	Bilinmeyen	%
Antimikrobiyaller	-		136	(13.6)	109	(10.9)	20	(2.0)	-	-	-	-
Solunum Sistemi	-		23	(2.3)	25	(2.5)	-	-	-	-	-	-
Opioid-nonopioid analjezikler	-		136	(1.36)	39	(3.9)	-	-	-	-	-	-
Gastrointestinal sistem ilaçları	1	(0.1)	50	(0.5)	9	(0.9)	-	-	-	-	-	-
Hormonlar	-		4	(0.4)	1	(0.1)	7	(0.7)	24	(2.4)	2	(0.2)
Antidepresanlar	-		4	(0.4)	79	(7.9)	-	-	-	-	2	(0.2)
Sedatif-Hipnotikler	-		-		-		14	(1.4)	-	-	3	(0.3)
Antipsikotikler	-		1	(0.1)	14	(1.4)	3	(0.3)	-	-	1	(0.1)
Kardiyovasküler	-		5	(0.5)	27	(2.7)	3	(0.3)	2	(0.2)	-	-
Antiepileptikler	-		-		5	(0.5)	13	(1.3)	-	-	-	-
Antigribal ilaçlar	-		38	(3.8)	44	(4.4)	-	-	-	-	-	-
Migren İlaçları	-		-		2	(0.2)	-	-	7	(0.7)	-	-
Kas Gevşeticiler	-		-		6	(0.6)	-	-	-	-	7	(0.7)
Troid ve Antitroid ilaçlar	6	(0.6)	2	(0.2)	11	(1.1)	2	(0.2)	-	-	-	-
Antihistaminikler	-		15	(1.5)	21	(2.1)	-	-	-	-	-	-
Lokal ve Genel Anestezi	-		7	(0.7)	13	(1.3)	1	(0.1)	-	-	-	-

**Tablo IV:** FDA sınıflamasındaki ilaçların gebelik dönemine\* göre kullanılması ( N=999 )

Kategori	Reçete Edilen İlaç Sayısı (%)	1. Trimestir (%)	2. Trimestir (%)	3. Trimestir(%)
A	14 (1.4)	13 (1.3)	1 (0.1)	-
B	432 (43.2)	366 (36.6)	64 (6.4)	2 (0.2)
C	426 (42.6)	358 (35.8)	63 (6.3)	5 (0.5)
D	63 (6.3)	61 (6.1)	2 (0.2)	-
X	33 (3.3)	27 (2.7)	6 (0.6)	-
Bilinmeyen	31 (0.3)	27 (2.7)	4 (0.4)	-

\* Gebe kalmadan önce ilaç kullanan ve bu ilaçların olası etkileri için bilgi istenen ilaç sayısı N= 14

**Tablo V:** FDA sınıflamasına göre D ve X kategoride değerlendirilen ilaçlar

D Kategorisi	1. Trimestir (n)	2. Trimestir (n)	X Kategorisi	1.Trimestir (n)	2.Trimestir (n)
Streptomisin	1		Atorvastatin	2	
Tobramisin	1		Ergotamin	7	
Tetrasiklin	2		Kombine OKS	15	2
Doksisiklin	15	1	Östradiol benzoat		1
Karbamazepin	5		Östradiol valereat		1
Fenitoin	2		Testosteron	1	
Valproik asit	6		Methanalon	1	
Atenolol	2		Norethisteron	2	
Varfarin	1		Laktobasilius+Östriol	1	
Lityum	3				
Alprozolam	7	1			
Klordiazepoksit	2				
Diazepam	4				
Midazolam	1				
Propiltiourasil	2				
Linestrenol	3				
Medroksiprogesteron	4				
Toplam	61	2		29	4

**Tablo VI:** İlaçların gebelik dönemi ve tedavi gruplarına göre sınıflandırılması

Tedavi Sınıfı	Gebelik öncesi	1.Trimestir (%)	2. Trimestir (%)	3. Trimestir (%)
1. Antimikrobiyaller	1	225 (22.5)	40 (4)	-
2. Solunum sistemi ilaçları	3	36 (3.6)	10 (1)	-
3. Opioid ve opioid olmayan analjezikler	-	155 (15.5)	28 (2.8)	-
4. Gastrointestinal sistem ilaçları	1	48 (4.8)	10 (1.0)	-
5. Hormonlar	-	30 (3.0)	7 (0.7)	-
6. Antidepresanlar	3	72 (7.9)	9 (0.9)	-
7. Sedatif-Hipnotikler	-	17 (1.7)	-	1
8. Antipsikotikler	-	19 (1.9)	-	-
9. Kardiyovasküler İlaçlar	2	27 (2.7)	8 (0.8)	2
10. Antiepileptikler	-	15 (1.5)	-	2
11. Antigribal ilaçlar	0	71 (7.1)	11 (1.1)	-
12. Antimigrenler	-	13 (1.3)	-	-
13. Antihistaminikler	1	33 (3.3)	3 (0.3)	-
14. Kas Gevşeticiler	-	13 (1.3)	-	-
15. Troid ve antitroid ilaçlar	-	17 (1.7)	4 (0.4)	-

## TARTIŞMA

Gebelik sırasında ilaç kullanımı hem anne, hem de gelişmekte olan fetüs üzerinde potansiyel riskleri olan bir uygulamadır. Sağlıklı nesiller yetiştirme konusunda hassasiyet gösteren çoğu batılı ülke bu konu ile ilgili detaylı araştırmalar yapmış ve geniş veri tabanları oluşturmuşlardır. Ne yazık ki ülkemizde gebe kadınlarda ilaç kullanımı hakkında yeterli bilgi henüz bulunmamaktadır. Bu nedenle yürüttüğümüz bu çalışma güvenli anne- fetüs sağlığına rehberlik etmesi bakımından önem arz etmektedir. Araştırmamızın bir diğer önemi de FDA risk sınıflamasını kullanarak ülkemize ait bir veri tabanı oluşturulmasına öncülük etmektir. İlaçların gebelikte olası etkilerini gruplandıran çeşitli sınıflama sistemleri vardır. FDA sınıflaması bunların arasında en sık kullanılanıdır. FDA dışında Avustralya sınıflama sistemi, İsveç sınıflama sistemi ve TERRIS risk oranlaması da kullanılmaktadır<sup>(2)</sup>. Bu sistemler hem hekimlere, hem de hastalara gebelik sırasında bir ilacın kullanılıp kullanılmayacağı veya hangi tür ilacın seçilmesi gerektiğine yönelik rehberlik hizmeti sunmaktadır. Biz çalışmamızda FDA sınıflamasını tercih ettik. İlaç prospektüslerinde FDA sınıflamasının bulunmadığı durumlarda Briggs, Freemann ve Yoffee'nin " Gebelik ve Laktasyonda İlaçlar" kitabındaki veriler kullanıldı<sup>(8)</sup>.

Gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili yapılan çoğu çalışmada bizim çalışmamızda olduğu gibi gebelerle birebir görüşme sonrası tutulan kayıtların incelenmesi, hazır veri tabanlarının kullanılması<sup>(9)</sup> veya eczanelerde saklanan reçetelerin incelenmesi<sup>(1)</sup> gibi yöntemler kullanılmıştır. Biz gebelerle birebir yaptığımız görüşmelerde şunu gördük ki ilk trimestirde ilaç kullanan gebelerin hemen tamamı gebe olduğunun farkında olmadan bu ilaçları almışlardı. Gebelerin % 85.2'si ilk trimestirde, % 14'ü ikinci trimestirde ve % 0.7'si üçüncü trimestirde başvurmuştu. Bu sonuçlar ikinci ve üçüncü trimestirde ilaç kullanımının da fazla olduğunu göstermektedir. Bu durum ülkemizde halen aile planlaması yöntemlerinin iyi bilinmemesi, kadınların gebe kaldıklarını fark etmeden ilaç kullanması ve hekimlerin rutin ilaç reçetelemesi sırasında gebelik sorgulaması yapmaması gerçeğini yansıtıyor olabilir<sup>(1)</sup>. Ayrıca gebelik tanısı kesinleştikten sonra hem hekimlerin, hem de gebelerin bu konuda hassaslaşması ikinci ve üçüncü trimestirda ilaç kullanımının azalmasına yol açabilir.

Polifarmasi, yani bir reçetede birden fazla ilaç uygulaması, ülkemizde var olan ilaç reçeteleme sorunlarından yalnızca birisidir. Bu durum gebelerin bilerek veya bilmeyerek çok fazla sayıda ilaç kullanmasına ve belki de birbirlerinin etkilerini potansiyalize etmelerine neden olur. Bizim sonuçlarımız gebelerin yalnızca % 10'nun tek bir etken maddeye maruz kaldığını göstermektedir<sup>(5)</sup>.

Gebelik sırasında en sık kullanılan ilaç grubunun antimikrobiyal ilaçlar olduğunu gördük. İlaç endüstrisi işverenler sendikası'nın 2005 yılı faaliyet raporuna göre ülkemizde genel olarak en sık reçete edilen ilaç grubunu da yine antimikrobiyaller oluşturmaktadır<sup>(10)</sup>. Çalışmamızda antimikrobiyal ilaçlar arasında fluoro-kinolonlar ilk sırayı almaktaydı ( % 3.9 ). Alman toplumunda yapılan bir çalışmada ise gebelik sırasında en sık kullanılan ilk 10 antimikrobiyal içerisinde kinolonlar yer almamaktadır<sup>(11)</sup>.

Çalışmamızda yüksek oranda kullanılan bir diğer ilaç grubunu analjezikler oluşturmaktaydı. Parasetamol bu gruptaki ilaçların başında gelmekteydi. Özellikle geç gebelik dönemlerinde parasetamol kullanımının erken çocukluk döneminde gelişen hışıltı atakları ile ilgili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır<sup>(12)</sup>. Bizim verilerimiz geç gebelik döneminde parasetamol kullanımının az olduğunu göstermektedir.

İlaçların FDA'ye göre sınıflaması yapıldığında B ve C kategorilerinde yer alan ilaçların oranı sırasıyla % 42.9 ve % 42.4 olarak bulundu. Amerika Birleşik Devletleri'nde çok geniş bir hasta popülasyonunda yapılan bir çalışmada bu oran sırasıyla % 50 ve % 37 olarak bildirilmiştir<sup>(13)</sup>.

Bilindiği gibi teratojenite riski en yüksek olan ilaçlar D ve X kategoride yer almaktadır. Çalışmamızda D kategoride % 6.3, X kategoride ise % 3.3 oranında ilaç kullanıldığı tespit edildi. Bu oranlar bazı çalışmalarla kıyaslandığında yüksek olmakla birlikte<sup>(14)</sup>, bazıları ile uygunluk göstermektedir<sup>(13)</sup>. Aradaki bu farklılık çalışmaların farklı yöntemlerle düzenlenmiş olmasından kaynaklanıyor olabilir. Çalışmamızda antimikrobiyaller içerisinde D kategoride en sık kullanılan ilacın % 25.3 ile doksisisiklin olduğu tespit edildi. Hollanda'da yapılan bir çalışma da benzer sonuçlar ortaya koymuştur<sup>(1)</sup>. D kategoride yer alan ve gebelerce ikinci sıklıkta kullanılan ilaç grubunu sedatif-hipnotikler oluşturmaktaydı ( % 23.8 ). Bu ilaçlar D kategoride yer almakla birlikte teratojenite oluşturma potansiyelleri hakkında tartışmalı görüşler vardır<sup>(15)</sup>. Ülkemizde yapılan beş

yıllık prospektif bir çalışmada en sık kullanılan sedatif-hipnotik ilacın alprazolam ( % 50 ) olduğu bildirilmiştir (7). Bu sonuç bizim bulgularımızla da uyumludur. Gebelik sırasında kullanılmasından en çok korkulan ilaçlar X kategorisinde yer almaktadır. Hem FDA, hem de diğer sınıflama sistemlerinde bu grup ilaçların hayvanlarda ve insanlarda teratojen yan etkiler oluşturduğu bildirilmiştir. Bu grupta yer alan ilaçların büyük çoğunluğunu oral kontraseptifler ve ovulasyon stimülatörleri oluşturmaktadır(16). Çalışmamızda da saptadığımız gibi kadınlar çoğunlukla gebeliklerinin farkında olmadan oral kontraseptif ilaçlar kullanmaktadır. Bu ilaçlar X kategoride yer almasına rağmen, bir çok çalışma ilk trimesterde kullanımları halinde teratojenik etkilerinin son derece az olduğunu göstermektedir(17,18). Bizim bu kategoride yer alan ilaçlarımızı sırasıyla oral kontraseptifler, ergotamin ve diğer antihipertansif ilaçlarla kombine edilen atenolol oluşturmaktaydı.

Ülkemizde “tezgah üstü ilaç” olarak da satılabilen ve dolayısıyla reçetesiz temin edilebilen antigribal ilaçların gereksiz kullanımı bizim çalışmamıza da yansımıştır. Tarafımızca izlenen gebelerin bu tür ilaçları kullanım oranı % 8.2 bulunmuştur. Antigriballer genellikle parasetamol, fenilefrin, fenilpropanolamin, klorfeniramin maleat ve psödoefedrin içerir. Bunlardan fenilpropanolamin ve psödoefedrin dekonjestan etkileri nedeniyle tercih edilen ve olumlu olarak teratojenik etki taşımadığı bildirilen ilaçlardır(19).

Sonuç olarak elde ettiğimiz tüm veriler ülkemizde gebe kadınların yaklaşık yarısının, insanlarda gebelik esnasında kullanım güvenliliği tam olarak bilinmeyen veya hem insanlar, hem de hayvanlar da potansiyel teratojenik risk taşıyan ilaçlara bilerek ya da bilmeyerek maruz kaldıklarını ortaya koymaktadır. Bu bilgilerin ışığı altında doğurganlık yaşındaki kadınlara herhangi bir ilaç reçete edereken hekimlerin daha dikkatli davranması ve bu doğrultuda gebelik ihtimalinin mutlaka sorgulanması ile gebelikte istenmeyen ilaç etkileri azaltılabilir. Ayrıca hekimlerin akılcı ilaç kullanımı ve reçete yazma kuralları gibi konularda daha iyi bilgilendirilmeleri için mezuniyet sonrası eğitim programları düzenlenebilir. Benzer şekilde Ana Çocuk Sağlığı Merkezleri’nde ve doğum kliniklerinde gebelere yönelik başta aile planlaması olmak üzere anne ve bebek sağlığı ile ilgili tüm konularda eğitici aktiviteler düzenlenebilir. Bu konuda ulusal basın yayın organlarından da destek alınabilir. Kanımızca Sağlık

Bakanlığı ilaç firmalarına daha fazla yaptırımlar uygulayarak tüm prospektüs bilgilerinin güncelleştirilmesini sağlamalı ve eczanelerde reçetesiz ilaç satışını engelleyici önlemler almalıdır. Biz hekimlere düşen görev ise ülkemizde gebelikte güvenli ilaç kullanımı ile ilgili prospektif, çok merkezli, epidemiyolojik araştırmalar başlatmak ve bu sayede ulusal veri tabanı oluşturmak olmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bakker MK, Jentink J, Vroom F, Van De Berg PB, Walle De HFK, De Jong Van Den Berg LTW. Drug prescription before, during and after pregnancy for chronic, occasional and pregnancy-related drugs in Netherlands. An International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2006;113:559-68.
2. Lee E, Maneo MK, Smith L, Weiss RS, Zuckerman IH, Wutah AK, Xue Z. National patterns of medication use during pregnancy. Pharmacoeconomics and Drug Safety 2006 ( baskıda ).
3. Wiebe S, Managing women with epilepsy. Guidline producer now need to pay attention to implemantation. Britiss Medical Journal. 2000;320:3-4
4. Moore TR, Diabetes in pregnancy. In: editörler Creasy RK, Resnik R, Maternal-Fetal Medicine. Pheledelphia, PA: Saunders: 1999. sayfa 964-5.
5. Erich S, Willemijn MM, Hilde T, Jong van de Berge LTW, Drug use by pregnant women and comparable non-pregnant women in The Nedherlands with reference to the Australian clasification system. European Journal of Obstetrics and Gyneacology and Reproductive Biology 2004;114:182-8.
6. Borati M, Bortolus R, Marchetti F, Romero M, Tognani G. Drug use during pregnancy: an owerview of epidemiological studies. Eurepean Journal of Pharmacology 1990;38:325-8.
7. Yanış F, Ülkü C, Kesim M, Kadioğlu M, Ünsal M, Dikici MF, Kalyoncu Nİ, Yanış E. Pschotropic drugs in pregnancy:a case-control study. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry 2005;29:333-8.
8. Andrade SE, Raebel MA, Morse AN, Davis RL ve ark. Use of prescription medications with a potential for fetal harm among pregnant women. Pharmacoeconomics and Drug Safety 2006 ( baskıda ).
9. Cooper WO, Hickson GB, Ray WA. Prescription for contraendicated category X drugs in pregnancy among women enrolled in Tenn Care. Pediatric Perinatal Epidemiology. 2004;18:106-11.
10. www.ieis.org.tr/yeni\_site/asp\_sayfalar/index.asp?sayfa=415&menuk=15İlaç Endüstrisi İşverenler Sendikası 2005 yılı faaliyet raporu. Sayfa 9

11. Amann U, Lappe VE, Lehner CS, Hasford J. Antibiotics in pregnancy: analysis of potential risks and determinants in large German statutory sickness fund population. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2006;15:327-37.
12. Shaheen SO, Newson RB, Sherriff A, Henderson AJ, Heron JE, Burney PG ve ark. Paracetamol use in pregnancy and wheezing in early child hood. *Thorax* 2002;57:958-63.
13. Andrade SE, Gurwitz JH, Davis RL ve ark. Prescription drug use in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2004;191:398-407.
14. Erika HR, Elene FA, Rebecca AJ, Gabriel JE ve ark. Correlates of prescription drug use during pregnancy. *Journal of Women's Health*. 2005;(14):5:401-9.
15. Elhatton MC. The effects of benzodiazepine use during pregnancy and lactation. *Reproductive Toxicology*. 1994;8(6):461-75.
16. Briggs, Freman, Yaffe. *Drugs in Pregnancy and Lactation* . Seventh edition. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2005
17. Janerich DT, Piper JM, Glebatis DM. Oral contraceptives and birth defects. *American Journal of Epidemiology*. 1980;112:73
18. Savolainen E, Saksela E, Saxen L. Teratogenic hazards of oral contraceptives analyzed in a national malformation register. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1981;140:521
19. Bengt AJK, Petra OO. Use of oral deconjestants during pregnancy and delivery outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006;194:480-5.