

Teratojenite Riskli İlaç Kullanan İlk Trimester Gebelerin, Gebeliklerinin Devamı Konusundaki Tercihleri

Preferences of Pregnant Women for Continued Pregnancy Who Use Drugs with Teratogenic Risk In The First Trimester

Görker Sel¹, Hamdi Küçük², Mehmet İ. Harma³, Müge Harma³

¹Bartın Devlet Hastanesi, Kadın Doğum, Bartın, Türkiye
²Manyas Devlet Hastanesi, Aile Hekimliği, Balıkesir, Türkiye
³Bülent Ecevit Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum AD, Zonguldak, Türkiye

Sorumlu yazar: Dr. Görker Sel
Adres: Bartın Devlet Hastanesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Bartın, Türkiye
E mail: gorkersel@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 25.11.2017,
Kabul Tarihi/Accepted: 25.12.2017
DOI: 10.5799/10.5799/
 ahinjs.03.2017.02.007

ÖZET

Amaç: Çoğunlukla plansız gebeliklerde gözlenen, gebeliğin varlığının farkında olmaksızın ilaç kullanımı fetüste kalıcı morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Çalışmamızda, gebe kaldıklarının farkında olmaksızın teratojenite riski içeren ilaç kullanmış olan kadınların, gebeliğe devam etme ya da tahliyesi açısından tutumlarının ne olduğunu araştırmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntemler: 01.06.2013 ile 01.06.2016 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gebe Polikliniği'ne başvuran ve gebelikte muhtemel teratojen ilaç kullanımı ön tanısı alan gebe kadınlardan 144'ü çalışmaya dâhil edildi.

Bulgular: Hastanemize başvuran 144 muhtemel teratojen ilaç kullanımı olan hastanın 88'i gebeliğin tahliyesine, 56'sı ise gebeliğin devamına karar vermiştir. FDA sınıflamasına göre gebelik kategorisi arttıkça tahliye istem oranları da çalışmamıza artmaktadır. Burada anne ve baba adayının hekimden aldıkları risk bilgisine göre ilaçların kesin zarar verip verip kabul edilen X kategorisi olup olmasına göre, yani "kesin zarar verdiği bilinmiyorsa aldirmayalım" düşüncesinin yaygın olduğu görülmektedir.

Sonuç: Gebeliklerin yarısına yakınının plansız olduğu düşünüldüğünde öncelikle bu konuda bilinçlendirme yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Ayrıca üreme çağındaki kadınların kullandıkları ilaçların, reçete edilmeden önce, olası teratojen etkileri dikkatle değerlendirilerek seçilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, ilk trimester, teratojen ilaç, gebeliğin devamı, tercih

ABSTRACT

Objective: Drug use, which is often observed in unplanned pregnancies, without the awareness of the presence of pregnancy, can cause permanent morphological and functional changes in the fetus. We aimed to investigate the attitudes of women who have used drugs containing a risk of teratogenicity in our study, without knowing they are pregnant, in terms of continuing or evacuating pregnancy.

Patients and Methods: Between 01.06.2013 and 01.06.2016 Bülent Ecevit University Faculty of Medicine Hospital admitted to the pregnancy clinic and 144 pregnant women who were diagnosed with possible teratogen drug usage in pregnancy were included in the study.

Results: Of the 144 possible teratogen drug users who applied to our hospital, 88 of them choose evacuation and 56 of them decided to continue to their pregnancy. According to the FDA classification, as the pregnancy category increases, the rates of request for evacuation were increased according to our study. Here, it is seen that the mother and father candidate have a tendency to decide according to the risk information they receive from the physician, whether or not the drugs are classified as category X, which is considered to be a definite harm.

Conclusion: When it is thought that the half of the pregnancies are unplanned, it is necessary to raise consciousness in this issue firstly. In addition, medications used by women in reproductive age should be carefully selected and evaluated for possible teratogenic effects before being prescribed.

Key Words: Pregnancy, first trimester, teratogenic drug, continued pregnancy, choice

GİRİŞ

Gebelik, 40 hafta boyunca bir organizmanın, embriyo-fetus, başka bir organizmaya, anneye, bağımlı yaşayarak, gelişimini tamamladığı bir dönemdir. Diğer memelilerde bu süre zarfında gerek annede gerekse fetüste kayıpların gerçekleşmesi günlük yaşamda olağan gelse de, insanoğlu için bu süreç bu kadar basit değildir. Ailenin yeni doğacak organizmaya olan duygusal bağı daha dünyaya gelmeden çok öncesinden başlamakta olup [1], ona muhtemel zarar verecek davranışlardan kaçınmak isterler. Ancak çoğunlukla plansız gebeliklerde gözlenen, gebeliğin varlığının farkında olmaksızın ilaç kullanımı fetüste kalıcı morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere neden olabilir. Bu etkilere teratojen etki, böyle maddelere de teratojen madde denir [2, 3].

Çalışmamızda, gebe kaldıklarının farkında olmaksızın teratojenite riski içeren ilaç kullanmış olan kadınların, gebeliğe devam etme ya da tahliyesi açısından tutumlarının ne olduğunu araştırmayı amaçladık

HASTALAR VE YÖNTEMLER

01.06.2013 ile 01.06.2016 tarihleri arasında Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gebe Polikliniği'ne başvuran ve gebelikte muhtemel teratojen ilaç kullanımı ön tanısı alan gebe kadınlardan 144'ü çalışmaya dâhil edildi. Çalışmaya kendi başına karar verme becerisi olmayan gebeler dâhil edilmedi. Çalışmamız prospektif olarak tasarlandı, kullanılan ilaçların FDA (Food and Drug Administration) sınıflamasına göre gebelik kategorilerine ve ailelerin akabinde gebeliklerinin devamı hususunda aldıkları kararlar ve olguların kaçınıcı gebelikleri olduğu not edildi. Tüm olgular, ilaç kullanımının olası risklerini kabul ederek gebeliğe devam etmeyi ya da kabul etmeyip gebelik sonlandırmasını tercih edenler olarak iki gruba ayrıldı. Her olgu kullandığı ilaçlar ve olası riskleri açısından ayrıntılı olarak bilgilendirildi. Gebelik tahliyesine karar verdiklerinde ailelere bilgilendirilmiş onam formu imzalatıldı.

BULGULAR

Hastanemize başvuran 144 muhtemel teratojen ilaç kullanımı olan hastanın 88'i gebeliğin tahliyesine, 56'sı ise gebeliğin devamına karar vermiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Gebeliğin devamına veya tahliyesine karar verenler

Gebeliğinin	Sayı	Yüzde
Devamına Karar Veren	56	38,8
Tahliyesine Karar Veren	88	61,2
Toplam Gebe Sayısı	144	100

Tablo 2. Kullandığı ilaçların FDA sınıflamasına göre gebeliğin devamına veya tahliyesine karar verenler

	C Kategorisi (n=75)	D Kategorisi (n=35)	X Kategorisi (n=34)
Gebeliğinin Devamına Karar Veren, n (%)	33 (44,0)	13 (37,1)	10 (29,5)
Gebeliğinin Tahliyesine Karar Verenler, n (%)	42 (56,0)	22 (62,9)	24 (70,5)

Hastaların kullandıkları ilaçların FDA sınıflamasına göre gebelik kategorilerine bakılarak değerlendirildiğinde (Tablo 2);

C kategorisi ilaç kullanan toplam 75 gebenin; 42'si (%56) gebeliğini sonlandırma kararı aldı, 33'ü (%44) gebeliğine devam etme kararı aldı.

D kategorisi ilaç kullanan toplam 35 gebenin; 22'si (%62,9) gebeliğini sonlandırma kararı aldı, 13'ü (%37,1) gebeliğine devam etme kararı aldı.

X kategorisi ilaç kullanan toplam 34 gebenin; 24'ü (%70,5) gebeliğini sonlandırma kararı aldı, 10'u (%29,5) tanesi gebeliğine devam etme kararı aldı.

Tablo 3'te gebe polikliniğine başvuru yapan hastanın kaçınıcı gebeliği olduğu ve gebeliğin devamına karar verip vermediği, bunun toplamdaki hasta sayısına oranına bakıldı.

Tablo 3. İlaç kullanan hastalarda gebelik sayısına göre gebeliğinin devamına veya tahliyesine karar verenler

	Devamına Karar Veren n (%)	Tahliyesine Karar Veren n (%)	Toplam Sayı (144)	Toplamdaki Oranı (%)
1. Gebeliği	15 (65,2)	8 (34,8)	23	15,9
2. Gebeliği	23 (46,9)	26 (53,1)	49	34,0
3. Gebeliği	15 (37,5)	25 (62,5)	40	27,7
4. Gebeliği	6 (50)	6 (50)	12	8,3
5. Gebeliği	0 (0)	9 (100)	9	6,2
6. Gebeliği	2 (22,2)	6 (77,8)	9	6,2
7. Gebeliği	1 (33,3)	2 (66,7)	3	2,0

TARTIŞMA

Gebelikte ilaç kullanımı siktir. Yapılan çalışmalarda ülkelerle göre değişmekle birlikte gebelerin %80-90'ının en az bir reçeteli ya da reçetesiz satılan ilaç kullandıkları bilinmektedir [4, 5].

Ayrıca gebeliklerin yarısına yakını da plansız olarak meydana gelmektedir [6], bu da ilaç kullanırken gebe kalma olasılığını artırmaktadır.

1960'larda ortaya çıkan gebelerin antiemetik veya sedatif olarak Thalidomide kullanımına bağlı yeni doğanlarda gözlenmeye başlanan limbik defektler (fokomeli) [7], yani "Thalidomide faciası" sonrası gebelerde ilaç kullanımındaki soru işaretleri artmıştır.

Gebelikte ilaç kullanımının güvenilirliğine dair bilgilerimiz, gebelerde ilaç kullanımının etkilerini araştırmaya yönelik prospektif klinik çalışma yapmanın etik olmaması nedeniyle, kısıtlıdır. Ayrıca hayvan deneyleri FDA onayı alması için ve gebelik risk kategorisi için gerek olsa da insandaki etkiler ile çoğu zaman kobay olarak kullanılan rat, fare ve tavşanlardaki etkileri farklı olabilmektedir, bu da kobay hayvanların insanlarda kullanılması planlanan ilaçlar için iyi bir model olup olmayacağı sorunsalını beraberinde getirmektedir [8, 9]. Bu konuda en çarpıcı örneklerden birisi de yukarıda söz edilen Thalidomide'dir. Thalidomide insanlarda teratojen olmakla beraber kobay hayvanlarda bu etkisi çok nadir ve genellikle yüksek dozlarda gözlenmektedir [10]. Bu tarz örnekler de gebelikte ilaç kullanımına olan duyarlılığı artırmaktadır.

Gebelere reçete edilecek ilaçların seçiminde, ilk olarak 1979 da kabul edilen [11], ilaçların olası teratojen etki riskine göre beş ayrı gruptan oluşan FDA sınıflaması kullanılır [12]. Ancak 2015'ten itibaren Amerika'da ilaçların prospektüsünden gebelik kategorileri yerine "fetüse bilinen teratojen etkisi yoktur/vardır" şeklinde değiştirilmesi [13] FDA tarafınca zorunlu hale getirilmiştir.

Ülkemizde de ilaç prospektüslerinde, ilaçların gebelikte kullanım güvenliğini açıklayan bilgiler yer almaktadır. İlacın toplam maruz kalınan dozu ve süresi, teratojen etkinliği, gebelik haftası gibi değişkenler bu güvenilirliğe etki eden unsurlardır [14]. Sistemik bir hastalığı nedeniyle ilaç kullanmakta iken gebe kalmak isteyenlerde doz ayarlaması, ilaç değişikliği ya da kesilmesi gibi önlemlerle gebeliğe olabilecek yan etkiler en aza indirilmeye çalışılır ancak herhangi bir ilacı kullanırken farkında olmadan gebe kalan kadınlarda teratojeniteyle ilgili önemli sorunlar ortaya çıkabilmektedir.

Türkiye'de gebelik tahliyesi 27 Mayıs 1983'ten itibaren, anne ve babanın isteği üzerine yasal olarak gebeliğin 10. haftası doluncaya kadar uygulanabilmektedir [15]. Yasalara dayanılarak yapılan gebelik sonlandırmaları daha güvenli ortamlarda yapıldığından, annede abortusa bağlı olarak ortaya çıkabilecek komplikasyonlar azalır.

FDA sınıflamasına göre gebelik kategorisi arttıkça tahliye istem oranları da çalışmamıza göre Tablo 3'te de görüldüğü gibi artmaktadır. Burada anne ve baba adayının hekimden aldıkları

risk bilgisine göre ilaçların kesin zarar verir olarak kabul edilen X kategorisi olup olmamasına göre, yani "kesin zarar verdiği bilinmiyorsa aldirmayalım" düşüncesinin yaygın olduğu görülmektedir.

Çalışmamızda, gebeliğe devam kararı almada önemli unsurlardan birinin de gebelik ve doğum sayısı olduğu, gebelik sayısı arttıkça gebeliğin devamına olan tercihin azaldığı bulunmuştur (Tablo 3). Aileler için ilk gebeliğin önemi büyüktür, ayrıca bebekleri olabileceğini göstermeleri için bir fırsattır. Gebeliklerinin devamını istemeleri açısından diğer gruplara göre yüzdesel olarak daha fazla olmaları bu şekilde yorumlanabilir.

Sonuç

Planlanmamış gebeliklerde, gebeliğin erken haftalarında farkında olmadan kullanılan ilaçların oluşturabileceği teratojenite riski, hem gebeliğin yönetimi açısından kadın doğum hekimine klinik yönden güçlük yaratmakta hem de gebeliği sonlandırma kararı verme açısından hastalara ve yakınlarına ruhsal anlamda olumsuz etki yaratmaktadır. Gebeliklerin yarısına yakınının plansız olduğu düşünüldüğünde öncelikle bu konuda bilinçlendirme yapılmasının gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Ayrıca üreme çağındaki kadınların kullandıkları ilaçların, reçete edilmeden önce, olası teratojen etkileri dikkatle değerlendirilerek seçilmesi gerekmektedir. Bununla beraber teratojen etki oluşturabilecek bir ilaç üreme çağındaki bir kadına başlanacağı zaman, gebelik testi yapılarak gebe olmadığı teyit edilmelidir, en azından menstruasyonla beraber başlanması önerilmelidir. Böylelikle gereksiz yere yapılacak birçok gebelik sonlandırmasının önüne geçilebilecek, cerrahi komplikasyonlar ve hastaların ruhsal anlamda olumsuz etkilenmesi azaltılabilecektir.

Conflict of Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma için herhangi bir finansal destek alınmamıştır

KAYNAKLAR

1. Glover V, Capron L. Prenatal parenting. In Current Opinion in Psychology. 2017; 15, 66-70.
2. İskit AB. Gebelikte ilaç kullanımı. H.Ü.T.F. İç Hastalıkları IX. Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu Kitapçığı, Ankara: 24 - 27 Mart 2004.
3. Ujházy E, et al. Teratology—past, present and future. Interdisciplinary Toxicology. 2012;5:163-8.
4. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, et al. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. BMJ open, 2014;4:e004365.
5. Mitchell AA, Gilboa SM, Werler MM, et al. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. Am J Obstet Gynecol 2011;205:51.e1-8.
6. Kost K, Singh S, Vaughan B, Trussell J, Bankole A. Estimates of contraceptive failure from the 2002 National Survey of Family Growth. Contraception 2008;77:10-21.

7. Bride MC, Griffith W. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet* 1961;278:1358.
8. Shanks N, Greek R, Greek J. Are animal models predictive for humans? *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine* 2009;4:2-5.
9. Badyal DK, Desai C. Animal use in pharmacology education and research: The changing scenario. *Indian J Pharmacol* 2014;46:257-9.
10. Greek R, Shanks N, Rice M. The history and implications of testing thalidomide on animals. *The Journal of Philosophy, Science & Law*, 2011;11:1-32.
11. <https://www.federalregister.gov/d/2014-28241/p-45>.
12. 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.
13. FDA Pregnancy and Lactation Labeling Rule. <https://www.federalregister.gov/documents/2014/12/04/2014-28241/content-and-format-of-labeling-for-human-prescription-drug-and-biological-products-requirements-for>.
14. Hanretty KP, Whittle MJ. Identifying abnormalities. In: Rubin PC, ed. *Prescribing in pregnancy*. 2nd ed. London: BMJ Publishing, 1995.
15. Nüfus planlaması hakkında kanun numarası: 2827 kabul tarihi:24/5/1983. Yayımlandığı R. Gazete: Tarih: 27/5/1983 Sayı: 18059.