



GEBELİKTE İLAÇ KULLANIMI

Şişli Med Akademik Yayınlar
Sadece Tıp Profesyonelleri
İçindir

Teratoloji

- Teratojen: embriyonik veya fatal gelişim sırasında şekil yada fonksiyonda kalıcı değişiklik oluşturmak üzere davranan herhangi bir ajandır.

Kimyasallar,

Virüsler,

Çevresel ajanlar,

İLAÇLAR

- Gebelikte sık kullanılan ilaçlar:
antiemetikler, antiasitler
analjezikler, antimikrobikler
antihipertansifler, tranklizanlar
hipnotikler, diüretiklerdir.

Potansiyel Teratojenin Değerlendirilmesi

- Ajan plasentadan geçmelidir

AMERİKAN FDA SINIFLANDIRMASINDA

- Kategori A: İnsanlardaki kontrollü çalışmalar hiçbir fetal risk ortaya koymamıştır.
- Kategori B: Hayvan çalışmalarında fetal risk gösterilmemiştir ancak insan çalışması yoktur
- Kategori C: Ne hayvanlarda ne de insanlarda yeterli çalışma yoktur yada hayvanlarda istenmeyen etki saptanmış, ancak insan çalışması yoktur
- Kategori D: Fetal riske dair kanıt vardır ancak yararlar bu risklere ağır basar
- Kategori X: Kanıtlanmış fetal riskler herhangi bir faydaya açıkça ağır basar

Bilinen Teratojenler

- *Alkol
- *Antikonvülzan
- *Warfarin Bileşikleri
- *ACE İnhibitörleri
- *Retinoidler
- *Hormonlar
- *Antineoplastik İlaçlar
- *Antimikrobikler
- *Tütün
- *Kokain
- *Talidomid

*ALKOL

- Fetal alkol sendromu;

mental retardasyon,

gelişme geriliği,

hiperaktivitesi,

kalp ve eklem defektleri

Fetal alkol send.tanısı prenatal konulamaz!!

- Doz ve süre önemlidir.

ANTİKONVÜLZANLAR

- Epilepside fetal malformasyon riski artmıştır (% 0,3- 0,7) dudak damak yarıkları, konjenital kalp hastalıkları
- Fenitoin(D): kraniyofasiyal defektlere, dudak anomalilere mental retardasyona neden olmaktadır.

- Karbamazepin(C):emzirenlerde kullanılabilir
- Fenobarbital(D):kalp defektleri ve orofasial yarıklar
- Valproik asit(D):sipina bifida(%1-2),kardiak defekt, orofasial yarıklar, genitoüriner anomaliler
emzirenlerde kullanılabilir

EPİLEPSİ VE ANTİKONVÜLZANLARLA İLGİLİ BAZI MALFORMASYONLAR

Major Anomaliler

- Konj.kalp defektleri
- Orofasiyal yarıklar
- Nöral tüp defektler
- Mikrosefali

Minör Anomaliler

- Mental durumun normalin altında olması
- Hipertelorizm
- Parmak hipoplazisi

WARFARİN BİLEŞİKLERİ (pıhtılaşmayı önleyici ilaçlar)

- Anormal canlı doğum, abortus veya ölü doğum
- Maruziyet 6-9. hf → **warfarin embriyopatisi**
nazal hipoplazisi
basık burun kökü
- 2-3. tr: Korpus kallosum agenezisi, optik atrofi, körlük, ment. ret

*ACE İNHİBİTÖRLER (HT İLAÇLARI)

- Kaptopril, lizinopril, enalapril(D)
- İlk 3 ayda malformasyon geliştiğine dair bilgi yoktur
- En ağır sonuç Renal Tübüleri Disgenezis (hipotansiyon, hipoperfüzyon → renal iskemik → renal tüb. disgenezi → anüri)

- Oligohidramniyos,
- renal anomaliler,
- neonatal renal yetmezlik,
- pulmoner hipoplazi,
- büyüme kısıtlılığı,
- Hipokalvaria
- ölüm

*HORMONLAR

- 9-14. haftalar arasında testis androjen salgıları → erkek fetusta perineal fenotip, Eksojen seks hormonlarına maruziyet;
 - 7. hf önce etkisi yoktur
 - 7-12 hf dişi genital yapı eksojen androjenlere yanıt vermeye çok açıktır
- DES : Clear-cell adenokarsinom
- DMPA: Dişi fetusun virilizasyon ve kalp defektleri

*ANTİNEOPLASTİK İLAÇLAR (KANSER İLAÇLARI)

- Siklofosfamid(D): En sık bildirilen el ve ayak parmaklarında kayıp yada hipoplazi. Yarık damak, tek koroner arter, mikrosefali, büyüme kısıtlılığı
İlk trimesterde kullanılmamalı,
2. ve 3. üç ayda verilebilir
- Metotreksat(D)/Aminopterin(X) :Büyüme kısıtlılığı, mikrognati, kol bacak anomalileri)
ilk 3 ayda)

*ANTİMİKROBİKLER (ANTİBİYOTİKLER)

- Tetrasiklinler(D):Teratojenik bir etki tam olarak ilişkilendirilememiştir
Süt dişlerinde lekelenme, fetal uzun kemiklerde birikir.
Renal yetm.olan kadınlarda akut yağlı kc neden olur
- Aminoglikozidler: ototoksik (kulak sinirine zarar verebilir), Emzirenlerde güvenlidir

- Sülfonamidler(B/D): Plasentadan rahatlıkla geçebilir→ hiperbilirubinemi

Trimetoprim(C):ilk tr. kullanıldığında kvs ve nöral tüp defekt riski artmaktadır, emzirenlerde güvenlidir.

*TÜTÜN

- Sigara dumanı: nikotin, kotinin, siyanid, CO, kadmiyum, kurşun, hidrokarbonlar

Vazoaktif etki nedeniyle O₂ azalır → **fetal büyüme kısıtlılığı,**

spontan abortus,

pl. previa, pl. dekolmanı,

erken doğum,

doğum sonrası ani çocuk ölüm sendromu

*KOKAİN

- Topikal anestezi ve lokal vazokonstriktördür
Vazokonstriktif ve hipertansif etki → **abruptio placentae (4x)**, EMR, düşük doğum ağırlığı
Risk ilk tr. den sonra en yüksektir.

*TALİDOMİD

- Anksiyolitik ve sedatif bir ilaçtır
1956-1960 kullanılmıştır. Ext(üst), kulaklar
kvs, barsak kasları malformasyonlar oluşturur

GEBELİKTE SIK KULLANILAN İLAÇLAR

- **Penisilinler:** hc. duvarı sentezini inh. eder ÜSYE, üriner enf. Emzirenlerde güvenlidir
- **Eritromisin:** penisiline alternatiftir, emzirenlerde güvenlidir
- **Kloramfenikol:**Pl. rahatlıkla geçer, konj.anomalide artış izlenmemiştir. Preterm yenidoğanda gri bebek sendromu

- **Klindamisin:** peõdomembranöz kolit yapabilir, emzirenlerde güvenlidir

- **Metranidazol:** 2 gr dozu takiben emzirmeye 12-24 saat ara verilmelidir.
- **Kinolon:** Gebede yapılmış kontrollü çalışma yoktur, hayvan çalışmasında kıkırdak gelişimine toksik, gebede kullanımı önerilmemektedir
- Anti tbc ilaçlarda konj.anomali artışı olmamıştır

KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARDA KULLANILAN İLAÇLAR

- Kalp Yetmezliği ve Aritmiler:

Digoksin(C): Plasentadan geçer, fetal etki gösterilmemiştir

Kinidin(C): Fetal supraventriküler taşikardi tedavisinde ileri gebelik haftasında kullanılabilir

Amiodaron(D): Yapısal olarak tiroksine benzer → fetal ve neonatal hipotiroidi

- Antihipertansif İlaçlar:

Metildopa(C), Beta Bloker(C)

Hidralazin: Gebeliğin ikinci yarısında kullanılabilir

Ca.Kanal Antagonistleri(C): Verapamil (Nifedipin, Nikardipin, Diltizem) gebelikte sık kullanılır, uterus kan akımını azaltabilir

- Diüretikler:

- Tiyazidler: Konjeniyal amomali artışı izlenememiştir, doğuma yakın neonatal trombositopeni, kanama ve elektrolit boz.

- Furasemid: pl geçer, fetal idrar yapımını artırır kr. kullanılmaz,

- Etakrinik asit; ototoksik etki

- Antikoagulanlar:

heparin ve benzerleri plasentayı geçemezler ve teratojenik etkileri yoktur.

Emzirenlerde kullanılabilir

SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI

- **Soğuk algınlığı:** en sık akut sol yolu hastalığıdır
 - Antihistaminikler; difenhidramin,doksilamin... çoğu güvenle kullanılabilir,
 - Dekonjestanlar; psödoefedrin,propanolamin... ilk 3 ayda psödoefedrin maruziyeti ile gastroşizis rapor edilmiştir
 - Antitüssifler; en sık kullanılan kodein ve dekstrometorfandır, teratojen değildir
 - Emzirenlerde güvenlidir

- **ASTIM:** gebeliğin en sık kr.solunum sistemi hastalığıdır,
 - Beta sempatomimetikler; albuterol, terbutalin, salmeterol... teratojenik risk yoktur, emzirenlerde güvenlidir
 - Kortikosteroidler; (beklametazon, flutikazon) teratojen değildir, emzirenlerde güvenlidir. Sistemik akut tedavide kullanılabilir fakat yarık dudak-damak riskini arttırır.

- Teofilin: Terapotik aralığı dardır.Teratojen değil,emzirenlerde kullanılabilir.
- Kromolin Sodyum: astım proflaksisinde kullanılır, inhaler kullanıldığında güvenlidir, emzirenlerde kullanılabilir

GASTROİNTESTİNAL BOZUKLUKLAR

- Gebelikte GİS semptomları sıktır.
 - Antihistamin;
Bendektin(doxilamin,piridoksin):
şek.bozukluğu
 - Antidopaminerjik; metoklopramid,
klorpromazin... teratojen değildir

- Antiasit → his.res. antagonistleri;
simetidin, famotidin, ranitidin öncelikli
seçilmeli, emzirenlerde güvenlidir

ANALJEZİKLER

- NSAID

Aspirin (gastroşizis, abrubtio pl)

İndometazin, İbuprofen (anhidramniyos)

- OPIOİD ANALJEZİKLER

Normal dozda teratojen değildir,

kodein, meperidin... emzirenlerde uygundur

PSİKİYATRİK BOZUKLUKLAR

- SSRI: Fluoksetin, paroksetin; 3.tr de yenidoğanda persistan pulmoner hipertansiyon ve kardiyak defekt riski
- Lityum: kardiyak anomali, sec.fetal DI, emzirme kontrendike
- Antipsikotikler: Butirofenonlar, fenotiazinler teratojenik etkileri görülmemiştir

RADYOLOJİK İNCELEME

- Potansiyel fetal etkiler:
 - Hücre ölümü
 - Büyüme geriliği
 - Konjenital malformasyonlar
 - Karsinogenezis?
 - Mikrosefali ve Mental retardasyon
 - Sterilite

- 8-15. haftalar arası risk en yüksektir
- 0-8 hf. ve 25. haftadan sonra olası risk kanıtlanmamıştır
- 5 rad altında radyasyon, malformasyon, büyüme geriliği ve düşük açısından artmış bir fetal risk yoktur

ÖZET

- Hamilelikte birçok hastalık, diğer hastalar gibi tedavi edilmelidir
- FDA ilaç sınıflama sistemi ve özel klinik durumlarda ilaca özel spesifik referanslar ve databazlı bilgiler dikkate alınmalıdır
- Birçok antibiyotik ve üst solunum yolu ile gastrointestinal şikayetler gibi yaygın durumların tedavisinde kullanılan ilaçların gebelikte kullanımı güvenlidir

- Teratojen olduğu bilinen ilaçların sayısı azdır, bunlar;kumadin, lityum, antikonvülzanlar, birçok antineoplastik ilaç ve A vitamini ve deriveleridir
- Birçok ilaç emzirmede güvenlidir, annedeki terapötik dozlarınınin %1-2si süte geçer. Önemli bir istisna **lityum**dur