

KADIN SAĞLIĞI · TIP PROFESYONELLERİ İÇİN

# Gebelikte İlaç Kullanımı

Kadın Sağlığında Güvenilir Adres

**SoftCare Clinic**

softcareclinic.com · +90 212 241 30 10

*Sadece bilgilendirme amaçlıdır*

## Teratoloji

**Teratojen:** Embriyonik veya fetal gelişim sırasında şekil ya da fonksiyonda kalıcı değişiklik oluşturacak şekilde etki eden herhangi bir ajandır (kimyasallar, virüsler, çevresel ajanlar, ilaçlar).

Gebelikte sık kullanılan ilaç grupları arasında antiemetikler, antiasitler, analjezikler, antimikrobikler, antihipertansifler, tranklizanlar, hipnotikler ve diüretikler yer alır.

Potansiyel bir teratojenin değerlendirilmesindeki ilk koşul, ajanın plasentadan geçebilmesidir.

## Amerikan FDA Sınıflandırması

- **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; ya da 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
- Antikonvülzanlar
- Warfarin bileşikler
- ACE inhibitörleri
- Retinoidler
- Hormonlar
- Antineoplastik ilaçlar
- Antimikrobikler
- Tütün
- Kokain
- Talidomid

### Alkol

Fetal alkol sendromu: mental retardasyon, gelişme geriliği, hiperaktivite, kalp ve eklem defektleri. Fetal alkol sendromu tanısı prenatal dönemde konulamaz. Doz ve maruziyet süresi önemlidir.

### Antikonvülzanlar

Epilepside fetal malformasyon riski artmıştır (%0,3-0,7): dudak-damak yarıkları, konjenital kalp hastalıkları.

- Fenitoin (D): kraniyofasiyal defektlere, dudak anomalilerine ve mental retardasyona neden olabilir.
- Karbamazepin (C): emzirenlerde kullanılabilir.

- Fenobarbital (D): kalp defektleri ve orofasiyal yarıklar.
- Valproik asit (D): spina bifida (%1-2), kardiyak defekt, orofasiyal yarıklar, genitoüriner anomaliler; emzirenlerde kullanılabilir.

**Majör Anomaliler:** Konjenital kalp defektleri, orofasiyal yarıklar, nöral tüp defektleri, mikrosefali.

**Minör Anomaliler:** Mental durumun normalin altında olması, hipertelorizm, parmak hipoplazisi.

### Warfarin Bileşikleri (Antikoagülanlar)

Anormal canlı doğum, abortus veya ölü doğuma yol açabilir.

**6.-9. hafta maruziyeti (warfarin embriyopatisi):** Nazal hipoplazi, basık burun kökü.

**2.-3. trimester maruziyeti:** Korpus kallosum agenezisi, optik atrofi, körlük, mental retardasyon.

### ACE İnhibitörleri (Hipertansiyon ilaçları)

Kaptopril, lizinopril, enalapril (D). İlk 3 ayda malformasyon geliştiğine dair bilgi yoktur. En ağır sonuç renal tübüler disgenezidir (hipotansiyon → hipoperfüzyon → renal iskemi → renal tübüler disgenezi → anüri).

- Oligohidramniyos
- Renal anomaliler
- Neonatal renal yetmezlik
- Pulmoner hipoplazi
- Büyüme kısıtlılığı
- Hipokalvaria
- Ölüm

### Hormonlar

9.-14. haftalar arasında testisler androjen salgılayarak erkek fetüste perineal fenotipi belirler. Eksojen seks hormonlarına maruziyette: 7. haftadan önce etkisi yoktur; 7.-12. haftalarda dişi genital yapı eksojen androjenlere karşı oldukça duyarlıdır.

- DES: clear-cell adenokarsinom riski taşır.
- DMPA: dişi fetüste virilizasyon ve kalp defektlerine yol açabilir.

### Antineoplastik ilaçlar (Kanser ilaçları)

- Siklofosamid (D): en sık el ve ayak parmaklarında kayıp ya da hipoplazi; yarık damak, tek koroner arter, mikrosefali, büyüme kısıtlılığı. İlk trimesterde kullanılmamalı; 2. ve 3. trimesterde verilebilir.
- Metotreksat (D) / Aminopterin (X): büyüme kısıtlılığı, mikrognati, kol-bacak anomalileri (ilk 3 ayda).

### Antimikrobikler (Antibiyotikler)

- Tetrasiklinler (D): teratojenik etkisi kesin olarak ilişkilendirilememiştir; süt dişlerinde lekelenme yapar, fetal uzun kemiklerde birikir. Renal yetmezliği olan gebelerde akut yağlı karaciğere neden olabilir.

- Aminoglikozidler: ototoksiktir (kulak sinirine zarar verebilir); emzirenlerde güvenlidir.
- Sülfonamidler (B/D): plasentadan rahatlıkla geçer, hiperbilirubinemiye yol açabilir.
- Trimetoprim (C): ilk trimesterde kullanıldığında kardiyovasküler ve nöral tüp defekt riskini artırır; emzirenlerde güvenlidir.

### **Tütün**

Sigara dumanı nikotin, kotinin, siyanür, karbonmonoksit, kadmiyum, kurşun ve hidrokarbonlar içerir. Vazoaktif etkisi nedeniyle oksijenlenme azalır; fetal büyüme kısıtlılığı, spontan abortus, plasenta previa, plasenta dekolmanı, erken doğum ve doğum sonrası ani bebek ölümü sendromu riskini artırır.

### **Kokain**

Topikal anestezi ve lokal vazokonstriktördür. Vazokonstriktif ve hipertansif etkisiyle plasenta ablasyonu (4 kat), erken membran rüptürü ve düşük doğum ağırlığı riskini artırır. Risk ilk trimesterden sonra en yüksektir.

### **Talidomid**

Anksiyolitik ve sedatif bir ilaçtır; 1956-1960 yılları arasında kullanılmıştır. Ekstremitelerde (özellikle üst), kulaklarda, kardiyovasküler sistemde ve barsak kaslarında malformasyonlara yol açmıştır.

## **Gebelikte Sık Kullanılan Antibiyotikler**

- Penisilinler: hücre duvarı sentezini inhibe eder; ÜSYE ve üriner enfeksiyonlarda kullanılır, emzirenlerde güvenlidir.
- Eritromisin: penisiline alternatiftir, emzirenlerde güvenlidir.
- Kloramfenikol: plasentayı rahatlıkla geçer, konjenital anomalide artış izlenmemiştir; preterm yenidoğanda "gri bebek sendromu" riski taşır.
- Klindamisin: psödomembranoz kolit yapabilir, emzirenlerde güvenlidir.
- Metronidazol: 2 gr doz sonrasında emzirmeye 12-24 saat ara verilmelidir.
- Kinolonlar: gebede kontrollü çalışma yoktur; hayvan çalışmalarında kıkırdak gelişimine toksik etkisi gösterilmiştir, gebede kullanımı önerilmez.
- Anti-tüberküloz ilaçlarda konjenital anomali artışı gözlenmemiştir.

## **Kardiyovasküler Hastalıklarda Kullanılan İlaçlar**

### **Kalp Yetmezliği ve Aritmiler**

- Digoksin (C): plasentadan geçer, fetal etkisi gösterilmemiştir.
- Kinidin (C): fetal supraventriküler taşikardi tedavisinde, ileri gebelik haftalarında kullanılabilir.
- Amiodaron (D): yapısal olarak tiroksine benzediğinden fetal ve neonatal hipotiroidiye yol açabilir.

### **Antihipertansif İlaçlar**

- Metildopa (C), beta blokerler (C)
- Hidralazin: gebeliğin ikinci yarısında kullanılabilir.

- Kalsiyum kanal antagonistleri (C) — verapamil, nifedipin, nikardipin, diltiazem: gebelikte sık kullanılır, uterus kan akımını azaltabilir.

### **Diüretikler**

- Tiyazidler: konjenital anomali artışı izlenmemiştir; doğuma yakın kullanımda neonatal trombositopeni, kanama ve elektrolit bozukluğu görülebilir.
- Furosemid: plasentayı geçer, fetal idrar üretimini artırır; kronik kullanılmaz.
- Etakrinik asit: ototoksik etkilidir.

### **Antikoagülanlar**

Heparin ve benzerleri plasentayı geçemez ve teratojenik etkileri yoktur; emzirenlerde kullanılabilir.

## **Solunum Sistemi Hastalıkları**

### **Soğuk Algınlığı**

Gebelikte en sık görülen akut solunum yolu hastalığıdır.

- Antihistaminikler (difenhidramin, doksilamin vb.): çoğu güvenle kullanılabilir.
- Dekonjestanlar (psödoefedrin, propanolamin vb.): ilk 3 ayda psödoefedrin maruziyetiyle gastroşizis bildirilmiştir.
- Antitüssifler (en sık kodein ve dekstrometorfan): teratojen değildir.
- Bu grup ilaçlar genel olarak emzirenlerde güvenlidir.

### **Astım**

Gebeliğin en sık görülen kronik solunum sistemi hastalığıdır.

- Beta-sempatomimetikler (albuterol, terbutalin, salmeterol): teratojenik risk taşımaz, emzirenlerde güvenlidir.
- Kortikosteroidler (beklometazon, flutikazon): teratojen değildir, emzirenlerde güvenlidir. Sistemik akut tedavide kullanılabilir; ancak yarık dudak-damak riskini artırabilir.
- Teofilin: terapötik aralığı dardır; teratojen değildir, emzirenlerde kullanılabilir.
- Kromolin sodyum: astım profilaksisinde kullanılır; inhaler formu güvenlidir, emzirenlerde kullanılabilir.

## **Gastrointestinal Bozukluklar**

Gebelikte gastrointestinal semptomlar sıktır.

- Antihistaminikler (doksilamin/piridoksin kombinasyonu): şekil bozukluğu bildirilmiştir.
- Antidopaminerjikler (metoklopramid, klorpromazin): teratojen değildir.
- Histamin-2 reseptör antagonisti antiasitler (simetidin, famotidin, ranitidin) öncelikli tercih edilmeli; emzirenlerde güvenlidir.

## **Analjezikler**

### **NSAİD'ler**

- Aspirin: gastroşizis ve plasenta ablasyonu riski taşır.

- İndometazin, ibuprofen: anhidramniyos riski taşır.

### **Opioid Analjezikler**

Normal dozda teratojen değildir; kodein, meperidin gibi ajanlar emzirenlerde uygundur.

### **Psikiyatrik Bozukluklar**

- SSRI'lar (fluoksetin, paroksetin): 3. trimesterde kullanıldığında, yenidoğanda persistan pulmoner hipertansiyon ve kardiyak defekt riski taşır.
- Lityum: kardiyak anomali ve sekonder fetal diabetes insipidus riski taşır; emzirme kontrendikedir.
- Antipsikotikler (butirofenonlar, fenotiazinler): teratojenik etkileri görülmemiştir.

### **Radyolojik İnceleme**

**Potansiyel Fetal Etkiler:** Hücre ölümü, büyüme geriliği, konjenital malformasyonlar, olası karsinogenez, mikrosefali ve mental retardasyon, sterilite.

8.-15. haftalar arası risk en yüksektir. 0.-8. hafta ve 25. haftadan sonrası için olası risk kanıtlanmamıştır. 5 rad altındaki radyasyon dozlarında; malformasyon, büyüme geriliği ve düşük açısından artmış bir fetal risk yoktur.

### **Özet**

- Hamilelikte birçok hastalık, diğer hastalarda olduğu gibi tedavi edilmelidir.
- FDA ilaç sınıflama sistemi ve özel klinik durumlara ait ilaca özgü referanslar/veri tabanları dikkate alınmalıdır.
- Birçok antibiyotiğin ve üst solunum yolu ile gastrointestinal şikayetlerin tedavisinde kullanılan yaygın ilaçların gebelikte kullanımı güvenlidir.
- Teratojen olduğu bilinen ilaçların sayısı azdır; bunlar arasında kumadin, lityum, antikonvülzanlar, birçok antineoplastik ilaç ve A vitamini türevleri sayılabilir.
- Birçok ilaç emzirmede güvenlidir; annedeki terapötik dozun %1-2'si süte geçer. Önemli bir istisna lityumdur.

---

*Bu doküman yalnızca bilgilendirme ve eğitim amaçlıdır; tıbbi teşhis, tedavi ya da profesyonel danışmanlık yerine geçmez. Sağlık sorunlarınız için mutlaka bir hekime başvurun.*