

GÜLDEN ARSLAN-BEYKOZ

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2019



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**GEBE VE DOĞURGANLIK ÇAĞINDAKİ KADIN
HASTALARDA İLAÇ KULLANIM ÖZELLİKLERİNİN
DOKTORLARA VE HASTALARA ÖZGÜ YÖNLERİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

GÜLDEN ARSLAN-BEYKOZ

**DANIŞMAN
PROF. DR. AYŞE PINAR YAMANTÜRK-ÇELİK**

**TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI
TIBBİ FARMAKOLOJİ VE KLİNİK FARMAKOLOJİ
TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

İSTANBUL-2019

TEZ ONAYI**YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

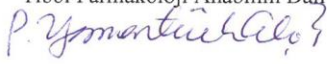
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Tıbbi Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji Programında Yüksek Lisans öğrencisi Gülden ARSLAN BEYKOZ tarafından Prof. Dr. Ayşe Pınar YAMANTÜRK ÇELİK'in danışmanlığında hazırlanan "Gebe ve Doğurganlık Çağındaki Kadın Hastalarda İlaç Kullanım Özelliklerinin Doktorlara ve Hastalara Özgü Yönleri ile Değerlendirilmesi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 28/05/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

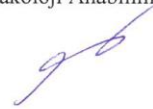
Prof. Dr. Ali Yagiz ÜRESİN
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

Jüri-Danışman

Prof. Dr. Ayşe Pınar YAMANTÜRK ÇELİK
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Nurhan ENGİNAR
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Zeliha YAZICI
Biruni Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

**Jüri**

Prof. Dr. Atilla KARAALP
Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün saflalarda etik dışı davranışının olmadığını, bu tezdaki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışın olmadığını beyan ederim.

Gökden ARSLAN-BEYKOZ

(İmza)



İTHAF

Varlığıyla gücüme güç katan,
oğlum Can'a ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Her zaman sevgilerini ve desteklerini hissettiren biricik annem, babam ve eşime,
Yüksek lisans programına başvurmamda beni yüreklendiren Sinem ŞEKER'e,
Tezime uzun bir ara verdikten sonra tekrar başlamam için cesaretlendiren Begüm BENLİ, Tuba DEVECİOĞLU ve Merve Seda ÇEVİK'e,
Gebeliğimin son dönemlerinde anketlerin doldurulması için polikliniğe gittiğim günlerde bana koşulsuz destek olan Özlem Nur KOÇ'a,
Tezimin analiz kısımlarında gece gündüz benimle birlikte çalışan Esra ATALAY'a,
Okula yeterli zaman ayırabilmem için işyerinde her zaman destek olan Özlem KARATOPRAK'a ve müdürüm Uzm. Ecz. Aslı ÖZYILDIRIM'a,
Tezin hazırlık aşamalarında yardımları için Tıpta Uzm. Öğr. Dr. Betül SAYIN'a,
Yüksek lisans öğrenim dönemi boyunca engin bilgilerini ve deneyimlerini bizlerle paylaştıkları için minnettar kalacağım anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ali Yağız ÜRESİN başta olmak üzere ve hocalarımız Prof. Dr. Nurhan ENGİNAR ve Prof. Dr. İclal HATİPOĞLU'na,
Tez konusunun seçiminden tezin sunumuna kadar her detayla inceliklerle ilgilenen ve sadece tez ile ilgili değil, hayata dair pek çok konuda da yol gösterici ve örnek olan kıymetli danışmanım Prof. Dr. Ayşe Pınar YAMANTÜRK-ÇELİK'e teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XVİ
ÖZET	XVİİ
ABSTRACT.....	XVİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akılcı İlaç Kullanımı	3
2.2. Özel Hasta Grubu Olarak Gebe Hastalar	4
2.3. Gebelik Fizyolojisinin İlaçların Farmakokinetik Özellikleri Üzerine Etkileri	5
2.3.1. Emilim.....	5
2.3.2. Dağılım.....	6
2.3.3. Metabolizma.....	7
2.3.4. Atılım	8
2.4. Teratojenite	9
2.4.1. Tarihçe	10
2.4.2. Teratojenite Mekanizmaları	10
2.4.3. Teratojenik Etkinin Sonuçları	11
2.5. İlaçların Plasentadan Geçışı	14
2.6. İlaçların Gebelik Risk Grupları.....	15
2.7. Gebe Hastalarda İlaç Kullanım İlkeleri	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilmesi	18
3.1.1. Gebe Olan Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	18
3.1.2. Daha Önce ve Anket Yapıldığı Sırada Gebe Olmayıp, Doğurganlık Çağında Olan Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	18

3.1.3. Doktor Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	19
3.1.4. Doktor ve Hasta Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	19
3.2. Çalışmada Kullanılan Anketler.....	19
3.2.1. Doktor Anket Formu.....	19
3.2.2. Gebe Hasta Anket Formu.....	22
3.2.3. Daha Önce ve Anket Yapıldığı Sırada Gebe Olmayıp, Doğurganlık Çağında Olan Hasta Anket Formu	24
4. BULGULAR.....	26
4.1. Hastaların Anket Yanıtlarının Değerlendirilmesi	26
4.2. Doktorların Anket Yanıtlarının Değerlendirilmesi	43
5. TARTIŞMA	93
5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları.....	109
5.2. Sonuç.....	109
KAYNAKLAR	113
ETİK KURUL KARARI	121
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	122
ÖZGEÇMİŞ	123

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Gebelikte fizyolojik değişiklikler (Frederiksen, 2001; Dawes ve Chowienczyk, 2001; Pariente ve ark 2016).	5
Tablo 2-2: Gebelikte hepatik enzim aktivite değişiklikleri (Freyer, 2008; Thomas ve Yates, 2012).	7
Tablo 2-3: İlaçların gebelikteki olası advers fetal etkileri (Briggs ve ark. 2012; Koren, 2015 pp. 1013-23; Yates ve Thomas, 2012).	11
Tablo 2-4: İlaçların gebelik risk grupları.	15



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.5-1: İnsan plasentasının yapısı. Geniş yüzey alanı tranplasental değişim sağlamaktadır (Moore ve Persaud, 1998; Syme ve ark. 2004).	14
Şekil 4.1-1: Hastaların gebelik durumları, yaş aralıkları ve eğitim düzeyleri dağılımı (n=100).....	26
Şekil 4.1-2: Hastaların gebelik durumlarının yaş aralıkları ve eğitim düzeylerine göre dağılımı (n=100).	27
Şekil 4.1-3: Gebelik evresine göre gebelerin dağılımı (n=47).....	27
Şekil 4.1-4: Gebe gönüllülerin daha önce doğum yapıp yapmadığının dağılımı (n=47)..	28
Şekil 4.1-5: Sürekli ilaç kullanılmasını gerektirecek bir hastalığın olmasının genel, gebelik durumu ve yaş aralığına göre dağılımı (n=100).....	29
Şekil 4.1-6: Sürekli ilaç kullanmayı gerektiren hastalığı olanların kullandıkları ilaç gruplarının dağılımı.	30
Şekil 4.1-7: Sürekli kullanılan ilaçların gebelik sırasında kullanım değerlendirmesinin yapıp yapılmadığının dağılımı (n=13).	30
Şekil 4.1-8: Sürekli kullanılan ilaçların gebelik sırasında kullanım değerlendirmesinin yapıp yapılmadığının ilaç gruplarına göre dağılımı.	31
Şekil 4.1-9: Gebe olmayanların sürekli kullandıkları ilaçlar için olası bir gebelik durumunda kullanımı ile ilgili değerlendirme almayı düşünüp düşünmediğinin dağılımı (n=11).....	31
Şekil 4.1-10: Gebe olmayanların sürekli kullandıkları ilaçların olası bir gebelik durumunda kullanımı ile ilgili değerlendirme almayı düşünüp düşünmediğinin yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=11).....	32
Şekil 4.1-11: Gebelik sırasında kullanılan ilaç gruplarının dağılımı.	33
Şekil 4.1-12: Gebelik sırasında vitamin-mineral dışında kullanılan ilaçların gebelik dönemlerine göre dağılımı.	33
Şekil 4.1-13: “Gebe olduğunuzu bilmeden doktor tarafından verilen ya da kendinizin belirlediği herhangi bir ilaç kullanımınız oldu mu?” sorusuna verilen yanıtların dağılımı (n=47).....	34

Şekil 4.1-14: “Gebe olduğunuzu bilmeden ilaç kullandığınızda ilacın bebek üzerine olası riskleri hakkında bir danışmanlık aldınız mı?” sorusuna verilen yanıtların dağılımı (n=16).....	34
Şekil 4.1-15: Gebeliğin öğrenilmesinden önce kullanılan ilacın bebek üzerine olası riskleri hakkında danışmanlık için başvuruların dağılımı.....	35
Şekil 4.1-16: Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanımı olup olmadığının dağılımı (n=47)..	35
Şekil 4.1-17: Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanımının yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=47).....	36
Şekil 4.1-18: Gebelik sırasında kullanılan bitkisel ilacın seçiminde etkili olan etmenlerin dağılımı..	36
Şekil 4.1-19: “Genel olarak hastalığım nedeni ile başvurduğum doktorlar ilaç yazmadan önce gebe olup olmadığımı ve gebelikten korunup korunmadığımı sormaktadır” ifadesine verilen yanıtların genel, yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=100).	37
Şekil 4.1-20: “Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım” ifadesine verilen yanıtların genel ve gebelik durumuna göre dağılımı (n=100).	38
Şekil 4.1-21: “Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım” ifadesine verilen yanıtların genel, yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=100).	39
Şekil 4.1-22: “Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye ailemdeki bireyler kaygı duyar” ifadesine verilen yanıtların dağılımı (n=47).....	40
Şekil 4.1-23: “Gebelik sırasında herhangi bir hastalık nedeni ile ilaç başlandığında ilacı yazan doktorlar ilacın gebelikte riski olup olmadığı konusunda bilgi vermektedir” ifadesine verilen yanıtların dağılımı (n=47).	40
Şekil 4.1-24: Gebe olmayan gönüllülerin “gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmam halinde ilacın bebeğe olası riskleri hakkında bilgi almak için başvurabileceğim yerleri biliyorum” ifadesine verdiği yanıtların genel, yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=53).....	41
Şekil 4.1-25: “Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve gebelik durumuna göre dağılımı (n=100).....	42

Şekil 4.1-26: “Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=100).	43
Şekil 4.2-1: Çalışmaya katılan doktorların cinsiyet ve yaş dağılımları (n=100).	43
Şekil 4.2-2: Çalışmaya katılan doktorların aile hekimi, pratisyen hekim veya uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100)..	44
Şekil 4.2-3: Doktorların uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62)..	45
Şekil 4.2-4: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).....	46
Şekil 4.2-5: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100)..	47
Şekil 4.2-6: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62)	48
Şekil 4.2-7: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100)..	49
Şekil 4.2-8: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).....	50
Şekil 4.2-9: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62)..	51
Şekil 4.2-10: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100)..	52
Şekil 4.2-11: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).....	53

Şekil 4.2-12: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62)..	54
Şekil 4.2-13: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).	55
Şekil 4.2-14: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100)..	56
Şekil 4.2-15: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	57
Şekil 4.2-16: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).	58
Şekil 4.2-17: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).	59
Şekil 4.2-18: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62)	60
Şekil 4.2-19: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).	61
Şekil 4.2-20: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).	62
Şekil 4.2-21: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	63
Şekil 4.2-22: Gebe hastalar için güvenli ilaç seçiminde tercih edilen “diğer” kaynakların dağılımı.	63

Şekil 4.2-23: Gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminde en az bir kez danışmanlık başvurusu yapılan yerlerin dağılımı.....	64
Şekil 4.2-24: “Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100)..	65
Şekil 4.2-25: “Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).....	66
Şekil 4.2-26: “Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	67
Şekil 4.2-27: “Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).	68
Şekil 4.2-28: “Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine verilen yanıtların genel ve meslek gruplarına göre dağılımı (n=100).....	69
Şekil 4.2-29: “Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	70
Şekil 4.2-30: “İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).....	71
Şekil 4.2-31: “İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).	72
Şekil 4.2-32: “İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	73

Şekil 4.2-33: “Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100)..	74
Şekil 4.2-34: “Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).....	75
Şekil 4.2-35: “Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	76
Şekil 4.2-36: “Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).....	77
Şekil 4.2-37: “Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).....	78
Şekil 4.2-38: “Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	79
Şekil 4.2-39: “Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).....	80
Şekil 4.2-40: “Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve meslek gruplarına göre dağılımı (n=100)..	81
Şekil 4.2-41: “Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62)..	82
Şekil 4.2-42: “Gebelik döneminde ilaç tedavisi önerdiğim hastalar genellikle ilaç tedavisini sorgusuz kabul etmektedir” ifadesine verilen yanıtların dağılımı (n=100)....	82
Şekil 4.2-43: Gebe hastalara ilaç yazarken karşılaşılan zorlukların dağılımı.....	83
Şekil 4.2-44: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).	84

Şekil 4.2-45: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).....	85
Şekil 4.2-46: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	86
Şekil 4.2-47: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).	87
Şekil 4.2-48: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel ve meslek grubuna göre dağılımı (n=100)..	88
Şekil 4.2-49: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanları göre dağılımı (n=62).	89
Şekil 4.2-50: “Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100).	90
Şekil 4.2-51: “Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100).....	91
Şekil 4.2-52: “Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62).	92

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ACE	: Anjiyotensin dönüştürücü (converting) enzim
ACOG	: Kadın Hastalıkları ve Doğum Amerikan Koleji Etik Komitesi (The American College of Obstetrics and Gynecologists Committee)
ADEC	: Avustralya İlaç Değerlendirme Komitesi (Australian Drug Evaluation Committee)
CYP	: Sitokrom P
Da	: Dalton
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FASS	: Ruhsatlı İlaçların İsveç Katalogu
FDA	: Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (U.S. Food and Drug Administration)
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü
İ.Ü.	: İstanbul Üniversitesi
L	: Litre
M.Ö.	: Milattan önce
mL	: Mililitre
NAT	: N-asetil transferaz
NSAII	: Non-steroidal anti-inflamatuar ilaç
pH	: “Power of Hydrogen”
PLLR	: “Pregnancy and Lactation Labeling Rule”
SSRI	: Seçici serotonin geri alım inhibitörü (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor)
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
UZEM	: Ulusal Zehir Danışma Merkezi

ÖZET

Arslan-Beykoz, G. (2019). Gebe ve doğurganlık çağındaki kadın hastalarda ilaç kullanım özelliklerinin doktorlara ve hastalara özgü yönleri ile değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

İlaçların embriyo/fetüs üzerine olası riskleri ve gebelik fizyolojisiyle değişen özellikleri, gebe hastalar için ilaç seçimini güçleştirmektedir. Bu çalışmada, doğurganlık çağında gebe olmayan hastalar, gebe hastalar ve doktorlar açısından konunun çeşitli yönlerinin incelenmesi amaçlandı. İlgili gruplara konu hakkında sorular yöneltildi. Bulguların istatistiksel analizi Ki-kare testi ile yapıldı. Hastaların gebelikte en az bir ilaç kullandığı, bunların sırasıyla vitamin-mineral, antibiyotik, hormon, analjezik, üriner enfeksiyona yönelik, mide-asit salgısı baskılayıcı, antiemetik ve kalp-damar sistemi ilaçları olduğu, %34'nün gebeliğini bilmeden ilaç kullandığı, bitkisel ilaç kullanımının %8.5 olduğu, ilk iki trimesterde daha fazla ilaç kullanıldığı, %94'ünün gebelikte ilaç kullanımından kaygılandığı, %24'ünün kronik hastalıklar nedeniyle ilaç kullandığı saptandı. Çalışmaya katılan doktorların %67'sinin ilaç reçete ederken gebelik durumunu sorguladığı, %76'sının gebelik riski uygun ilaçları seçtiği, %52'sinin riskli bir ilaç başlamadan önce gebelik testi istediği, %72'sinin yeni ruhsat almış ilaçları gebelikte güvenli bulmadığı, %34'ünün ilaç seçiminde gebelik risk gruplarını yeterli bulduğu, %85'inin yeterli zaman ayırarak ilaçların gebelik riski hakkında gebe hastaları bilgilendirdiği, doktorların gebeliğini bilmeden ilaç kullanan hastaları riski danışmak için en sık kadın hastalıkları-doğum ve tıbbi farmakoloji uzmanlarına yönlendirdiği, hastaların ise en sık kadın hastalıkları-doğum uzmanına ve ilacı yazan doktora danıştığı belirlenmiştir. Sonuçların, hastalarda eğitim düzeyi/yaşa, doktor gruplarında dal/yaş/cinsiyete göre ikincil değerlendirmeleri yapılmıştır. Bulgular, planlı gebelik konusunda farkındalığın artırılması, hastaların yüksek kaygısının dikkate alınması, toplumda teratoloji danışma merkezlerinin bilinirliğinin sağlanması, gebelik risk gruplarının kısıtlılıklarına doktorların mezuniyet öncesi/sonrası eğitimlerinde yer verilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Yapılacak ileri çalışmalar, doğurganlık çağında gebe olmayan ve gebe hastalar ile doğacak bebeklerin sağlığına önemli katkılar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler : gebelik; ilaç kullanımı özellikleri; güvenlilik; doktorlar; hastalar

ABSTRACT

Arslan-Beykoz, G. (2019). Evaluation of medication use characteristics in pregnant and nonpregnant reproductive-aged women regarding specific aspects of physicians and patients. İstanbul University, Institute of Health Science, İstanbul Faculty of Medicine, Department of Medical Pharmacology. Master's Thesis. İstanbul.

Potential risks on fetus/embryo and changing characteristics due to physiology of pregnancy make it difficult to choose drugs for pregnant patients. The aim of the study is to investigate various aspects of the subject in terms of pregnant/non-pregnant women of reproductive age and physicians. Questions about the subject were raised to related groups. The results were analyzed by Chi-square test. It has been found that at least one drug was used during pregnancy which were vitamin-mineral, antibiotic, hormone, analgesic, urinary infection treatment, stomach acid-blocker, antiemetic and cardiovascular system drugs, 34% of patients used drugs before knowing they were pregnant, use of herbal medicine was rated 8.5%, drug use was higher within first two trimesters, 94% were anxious about it, 24% have various chronic diseases. It was determined 67% of physicians question pregnancy of women of reproductive age while prescribing drug, 76% choose drugs compatible for pregnancy, 52% request pregnancy test before starting a risky drug, 72% find newly approved drugs unsafe during pregnancy, 34% find pregnancy risk groups adequate, 85% inform pregnant patients about drug risk spending enough time, 83% refer pregnant patients if they have drug exposure before knowing they are pregnant commonly obstetrician-gynecologists and medical pharmacology specialists for risk counseling, patients consulted the most with obstetrician-gynecologists or to whom prescribed the drugs. Results were evaluated regarding education level/age and branch/age/gender for patients and doctors respectively. Findings suggest there is a necessity of increasing awareness of planned pregnancy, taking into consideration high anxiety status of patients, pre-and postgraduate education about limitations of pregnancy risk groups of drugs for doctors and public recognition of teratology counseling centers. Further research will contribute to health of pregnant/non-pregnant women of reproductive age and newborns.

Key Words: pregnancy; medication use characteristics; safety; physicians; patients

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Araştırmalar, çoğu gebe kadının, gebeliği sırasında gebeliğe bağlı ya da gebelik dışı nedenlerle ilaç kullanmak zorunda kaldığına işaret etmektedir (Yates ve Thomas, 2012; Widnes ve ark. 2013). Gebe hastalarda ilaç kullanımı ise gebe olmayan hastalardan farklılıklar gösterir. İlaç kullanımının gebe hastalarda farklı olması iki temel nedene dayanmaktadır. Bunlardan biri, gebelik fizyolojisi ile ilaçların farmakokinetik özelliklerinin değişmesidir (Frederiksen, 2001; Isoherranen ve Thummel, 2013). Gebelikte ilaçların, emilim, dağılım, metabolizma ve atılım süreçleri ciddi olarak etkilenebilmektedir. Gebe hastada ilaç kullanımını etkileyen diğer neden ise kullanılacak ilacın embriyo/fetüs üzerine olası olumsuz etkileridir (De Santis ve ark. 2004). Söz konusu öngörülemeyen durumların olası riski ve yeterli bilgiye sahip olmamak, gebe hastada ilaç kullanımından kaçınılması veya ilaç tedavisinin iyi yönetilememesi sonucunu doğurabilir. Bu durum ise hem maternal ve hem de fetüs sağlığının tehlikeye girmesine yol açabilir (Kureshee ve Dhande, 2013).

Öte yandan, gebe hastalarda ileriye dönük araştırmalar etik nedenlerden dolayı kısıtlılık içermekte (Doering ve ark. 2002; Vickers ve Brackley, 2002; Webster ve Freeman, 2003; Stephens ve ark. 2009), dolayısıyla bebeğin intrauterin gelişimine ilaçların etkileri ve anne adayının kullandığı ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin değişimi yeterince bilinmemektedir (Wyska ve Jusko, 2001; Dawes ve Chowienczyk, 2001; Tasnif ve ark. 2016). Gebelik fizyolojisi sonucu ilacın farmakokinetiğinin değişme özellikleri ile doz ve doz aralığı belirlemek için klinik araştırma koşulları tartışılmaktadır (Sheffield ve ark. 2014).

Tüm bu nedenlerle, gebe hastalar, ilaç kullanmak gerektiğinde ilaç seçimi karmaşık ve zor olan özel bir hasta grubudur (Freyer, 2008; Bakkebø ve ark. 2016; Pijpers ve ark. 2016). Risk karşısında yararın üstünlüğünü değerlendirmek bu hasta grubunda diğer hastalardan çok farklıdır. Doğurganlık çağındaki tüm kadın hastalar için ilaç seçimi sırasında plansız gebeliklerin olabileceği düşünülmelidir (Yamantürk-Çelik ve ark. 2016; Herzog ve ark. 2017). Dolayısı ile konu oldukça geniş bir hasta grubu ile ilgilidir. Doktorlar, gebe ve doğurganlık çağındaki kadın hastalara ilaç reçete ederken çeşitli açılardan zorluk yaşamaktadırlar (Webster ve Freeman, 2003). Diğer yandan, gebe

hastalar ilaç kullanmaları gerektiğinde kaygı duyabilmekte ve olası riskleri öğrenmek konusunda güçlükle karşılaşabilmektedirler (Nordeng ve ark. 2010).

Gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili farmakoepidemiolojik çalışmalar tüm dünyada yaygındır. Bu çalışmalarda gebelikte ilaç kullanım sıklığı, kullanılan ilaçların grupları ve gebelik risk grupları en fazla incelenen konulardır (Riley ve ark. 2005; Sharma ve ark. 2006; Eze ve ark. 2007; Daw ve ark. 2012; Marwa ve ark. 2018). Gelişmiş ülkelerde gebelikte ilaç kullanımı yaygınlığı ve özellikleri hakkında yapılan bir sistematik derlemede ülkeden ülkeye değişen yaygınlık ve içerik farklılığına dikkat çekilmektedir (Daw ve ark. 2011). Göker ve ark. (2012) tarafından Türkiye’de farklı şehirlerdeki iki üniversitenin ilgili merkezlerinden verilerin retrospektif incelemesi ile yapılan bir çalışmada, antidepresanlar ve antibiyotikler gebe hastalarda en sık kullanılan ilaç grupları olarak saptanmıştır. Söz konusu çalışmada iki merkezin verilerine göre gebe hastalarda kullanılan ilaçların gebelik risk grubu dağılımı farklılık göstermiştir.

Gebe hastaya ilaç reçete eden doktorlar çoğu zaman gözlemsel çalışmalara ve elde edilmiş kısıtlı bilgiye güvenmek durumundadırlar (Thomas ve Yates, 2012). Diğer yandan, gebe hastalar önerilen tıbbi tedaviyi kabul etmek istemeyebilirler. Gebe ve gebe olmayan kadın hastalar arasında yaklaşım farklılığı görülebilmektedir. Bu konuda görüş bildiren Kadın Hastalıkları ve Doğum Amerikan Koleji Etik Komitesi (ACOG, 2016), hastanın bakış açısının anlaşılmasına çalışılmasını ve onun bilgilendirilmesinin gerekli olduğunu vurgulamakta ve bunun için zamanın yeterli olmayacağı acil olgular için öneriler oluşturmaktadır.

Ülkemizde ise bu tür çalışmalar çok az sayıda olup, kapsamaları dardır. Bu tez projesi ile hastalar ve doktorlar yönünden gebelikte ilaç kullanımına ilişkin özelliklerin belirleneceği, karşılaşılan sorunların saptanacağı, anne ve çocuk sağlığının bu alanda iyileştirme gereksinimlerinin belirleneceği bir çalışma yapılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akılcı İlaç Kullanımı

Akılcı ilaç kullanımı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ilk defa Nairobi’de 1985 yılında, kişilerin klinik gereksinimlerine uygun ilacı, bireysel gereksinimi karşılayan dozlarda yeterli tedavi süresince, kendilerine ve toplumlarına en düşük maliyette ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanmıştır (DSÖ, 1985).

Yanlış ve yersiz ilaç kullanımı tüm dünyada yaygındır. Akılcı olmayan ilaç kullanımı, genel olarak etkisizlik ile sonuçlanırken güvenli de olmayabilir. Başarısız ilaç tedavisine neden olan akılcı olmayan ilaç kullanımının olumsuz sonuçlarından biri de maliyet artışına yol açmasıdır.

Akılcı olarak iyi bir reçete yazma ile her bir hasta için kişisel ilaç seçimi yapılmaktadır. Kişisel ilaç seçimi, hastanın tanımlanan hastalığının tedavi amacını gerçekleştirecek özellikteki ilaç gruplarından birinin, “etkililik, uygunluk, güvenlik ve maliyet” irdemesi ile belirlenmesi, bu ilaç grubundaki ilaçlardan da aynı kriterlere göre bir değerlendirme sonucu sadece birinin belirlenmesi ile yapılmaktadır (DSÖ, 1994). Uygunluk değerlendirmesi esas olarak ilacın hasta için kontrendike olmamasını, güvenlik değerlendirmesi ise hastanın tüm klinik özelliklerine göre daha güvenli ilaç seçimini sağlamaya yöneliktir.

Akılcı olmayan ilaç reçetelenmesi çeşitli durumları içerebilir (Ofori-Asenso ve Agyeman, 2016). Yetersiz/yanlış ilaç seçimi bunlardan biridir. Bu durumda gerekli ilaç yazılmamış, yeterli dozda verilmemiş ya da yeterli kullanım süresi belirlenmemiştir. “Hastalık yok hasta var” sözü ile ifade edilen kişisel ilaç tedavisi gereği en fazla özel hasta gruplarında karşılığını bulmaktadır. Hastalığın hastadan hastaya değişen yönleri yanında, bazı hastalarda ilaç etkisini değiştiren veya ilaç seçimini etkileyen çeşitli özellikler söz konusudur. Bu hastaların yaşa ya da kliniğe bağlı olarak fizyolojik özellikleri farklı olabilir, çeşitli nedenlerle başka hastalarda kullanılabilen ilaçların uygun olmaması söz konusu olabilir. Organ disfonksiyonu olan hastalar (böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği, vb.), pediatrik hastalar, geriatric hastalar, gebe hastalar, emziren hastalar, obez hastalar, madde bağımlılığı olan hastalar gibi hastalar özel hasta grupları içinde yer almaktadır. Akılcı ilaç kullanımı, özel hasta gruplarında ikincil bir değerlendirmeye gereksinim gösterir. İlaç etkililiği ve ilaç güvenliliği bu hasta gruplarında daha az çalışılmakta ve iyi bilinmemektedir (Krekels ve ark. 2017).

2.2. Özel Hasta Grubu Olarak Gebe Hastalar

Bazı ilaçların embriyo/fetüs üzerine veya doğum sırasında bebek üzerine olumsuz etkileri bulunmakta, gebeliğin ikinci trimesterinden itibaren gelişen fizyolojik değişiklikler, ilaçların farmakokinetiğini etkileyebilmektedir (Briggs ve ark. 2012; Schaefer ve ark. 2007; De Santis ve ark. 2004; Frederiksen, 2001; van Alebeek ve ark. 2018). Bu nedenlerle, gebe hastalar ilaç kullanımında farklı yaklaşım gerektiren özel bir hasta grubudur.

Gebe hastalar, gebelikleri boyunca bulantı-kusma, mide yanması, idrar yolları enfeksiyonu gibi akut rahatsızlıklar nedeni ile ya da önceden var olan veya gebelik sırasında gelişen migren, hipertansiyon, diyabet, epilepsi, astım, depresyon, psikoz gibi uzun süreli olabilecek hastalıklar nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalabilirler. Araştırmalar, çoğu gebe kadının, gebeliği sırasında gebeliğe bağlı ya da gebelik dışı nedenlerle ilaç kullanmak zorunda kaldığına işaret etmektedir (Yates ve Thomas, 2012). Çalışmalar, gebe kadınlarda %80 gibi yüksek bir oranda ilaç kullanımı olduğuna işaret etmektedir (Nordeng ve ark. 2010). Bu ilaçlar reçeteli, reçetesiz ve ya da bitkisel ilaçlardır.

Gebelikte ilaç kullanımı, hem anne adayının gebelik sırasında değişen fizyolojisiyle ilaç kullanım özelliklerinin değişmesi (Freyer, 2008), hem de kullanılan ilacın doğacak bebeğe olası olumsuz etkileri nedeniyle (Doering ve ark. 2002), gebe olmayan hastalardaki ilaç kullanımına göre önemli farklılıklar içermektedir (Vickers ve Brackley, 2002).

Öte yandan, gebe hastalarda ileriye dönük klinik araştırmalar etik nedenlerden dolayı kısıtlılık içermekte (Dawes ve Chowienzyk, 2001; Wyska ve Jusko, 2001; Webster ve Freeman, 2003; Stephens ve ark. 2009), dolayısıyla bebeğin intrauterin gelişimine ilaçların etkileri ve anne adayının kullandığı ilaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerinin değişimi yeterince bilinmemektedir (Wyska ve Jusko, 2001; Dawes ve Chowienzyk, 2001). Deneysel araştırmaların katkısı da yeterli değildir. Zira, toksisite, türe ve soya göre değişebilmekte (Woodland ve Wells, 2007 pp. 959-968) bu da gebe deney hayvanlarındaki ilaç araştırmalarının insanda öngörü sağlamasını sınırlandırmaktadır.

2.3. Gebelik Fizyolojisinin İlaçların Farmakokinetik Özellikleri Üzerine Etkileri

Gebelik boyunca, gastrointestinal sistem, kardiyovasküler sistem, karaciğer, böbrek, yağ dokusu, sıvı kompartmanlar gibi çeşitli organ ve sistemleri etkileyen fizyolojik değişiklikler (Tablo 2-1) gelişmektedir (Frederiksen, 2001; Dawes ve Chowienczyk, 2001; Pariente ve ark. 2016). Bu değişiklikler en fazla üçüncü trimesterde belirgin olmaktadır, doğum sonrası normale dönmesi bazen 12 hafta kadar sürmektedir. Gebelik fizyolojisi, ilaçların farmakokinetik (emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımını) ve dolayısı ile farmakodinamik özelliklerini etkilemektedir.

Tablo 2-1: Gebelikte fizyolojik değişiklikler (Frederiksen, 2001; Dawes ve Chowienczyk, 2001; Pariente ve ark 2016).

Parametre	Değişim
Gastrointestinal motilite	Azalma
Mide pH	Artış
Total vücut sıvısı	Artış
Plazma hacmi	Artış
Albumin	Azalma
Glomeruler filtrasyon hızı	Artış
Hepatik enzim	Artış/Azalma/Değişiklik olmaması
Kalp debisi	Artış
Yağ kitlesi	Artış
Renal kan akım hızı	Artış
Tidal hacim	Artış

2.3.1. Emilim

Gebelik kusmaları oral ilaç kullanımını olumsuz etkilemekte, biyoyararlanımı azaltmaktadır. Sık ve ciddi kusma ile karakterize hiperemesis gravidarum olan hastalarda oral yoldan ilaç emilimine güvenilemez. Bu hastalarda ilaçların parenteral uygulanması gerekebilir (Magee ve Koren, 2007 pp. 823-840). Diğer yandan, mide boşalma hızı ve gastrointestinal motilite azalması ile ağızdan alınan ilaçların biyoyararlanımının azalması ve emilimi bu yoldan yavaş olan ilaçların ise biyoyararlanımının artması beklenir. İlaçların doruk konsantrasyona ulaşma zamanı artabilir ve doruk konsantrasyon azalabilir

(Dawes ve Chowienczyk, 2001). Mide asidinin azalması ve mukusun artışına bağlı mide pH'sının yükselmesi, zayıf asid ilaçların iyonizasyonuna ve emilimlerinin azalmasına yol açabilir. Ancak bu duruma klinik olarak önemli bir örnek bulunmamaktadır (Magee ve Koren, 2007 pp. 823-840). Bu durumda emilim, yinelenen dozlarda alınan ilaçlarda etkilenebilmekte, analjezik, antiemetik gibi tek doz kullanılan ilaçlarda etkilenebilmektedir.

İlerleyen gebelik evrelerinde cilt altı yağ dokusu kalınlaşmaktadır ve bu durum, doku perfüzyon artışı ile birlikte topikal uygulanan lipofilik ilaçların emilimini artırabilmektedir (Vickers ve Brackley, 2002). Sistemik bir hastalık için uygulanmayan topikal ilaçlar genel olarak sistemik dolaşıma geçmez ve fetüsü etkilemezler (Magee ve Koren, 2007 pp. 823-840). Ancak bu yoldan az emildiği düşünülen ilaçlar, geniş cilt alanlarına ve sıkça uygulandıklarında emilen miktarı teratojenik risk oluşturabilir (Edwards ve ark. 2003).

İnhalasyon yolu ile uygulanan ilaçların emilimi artabilir. Halotan gibi uçucu anestetiklerin doz gereksinimi azalmaktadır. Zira artan kardiyak debi ve tidal hacim alveolar geçişi artırmaktadır (Dawes ve Chowienczyk, 2001). İntramusküler ilaç uygulamalarında emilim, doku perfüzyonunun artışı ile genellikle artmaktadır.

2.3.2. Dağılım

Gebelikte total vücut sıvısı artışı 8 L kadardır. Gebeliğin 6. ve 8. haftalarından itibaren plazma hacmi artmaya başlamakta, %40-50 oranında artışla 32. haftada doruğa ulaşmaktadır (Hyttén ve Paintin, 1963; Frederiksen, 2001). Tekil gebeliklerde 1.200-1.300 mL olan artış, çoğul gebeliklerde daha fazla gerçekleşmektedir. Maternal yağ oranı da artmaktadır. Bu değişiklikler, ilaçların su kompartmanındaki dağılım hacmini ve kararlı durum plazma konsantrasyonlarını etkilemektedir (Yates ve Thomas, 2012; Costantine, 2014).

Gebelikte ilaçların plazma düzeyine bir diğer etki albumin konsantrasyonundaki azalma ile gelişmektedir. Albumin azalması ve albumine bağlanan serbest yağ asitleri gibi endojen maddelerle yarışma ile albumine bağlanma oranının düşmesi, albumine yüksek oranda bağlanan asidik ilaçların serbest bölümünde artışa neden olabilir. İlaçların serbest bölümü atılıma uğradığından bir süre sonra yükselen serbest düzey atılım azalmamış ise düşmektedir (Holford, 2015 pp. 41-55). Bu sırada salisilatlarda olduğu gibi yükselen serbest kısım aynı zamanda plasental geçiş de hazırdır (Magee ve Koren, 2007

pp. 823-840). Tedavide serum düzeyi izlemi önemli olan fenitoin ve valproat gibi albumine yüksek oranda bağlanan ilaçların düzeylerinin izlemi gebelikte önerilmektedir (Brodtkorb ve Reimers, 2008; Pennell, 2016). Uzun yıllar, artan plazma hacminin dilüsyonel olarak plazma albumin yoğunluğunun azalmasına neden olduğu düşünülmüştür. Bununla birlikte, total protein yoğunluğu ve bazik pek çok ilacın bağlandığı alfa 1-asit glikoprotein plazma konsantrasyonunda gebelik sırasında fazla bir değişiklik olmamaktadır. Bu nedenle, albumin yoğunluğundaki düşüşün, albumin sentezinde bir azalma veya katabolizma hızında bir artışa bağlı olabileceği daha olası bir açıklama olarak görülmektedir (Frederiksen, 2001). Tümü birlikte düşünüldüğünde, hidrofilik ve albumine yüksek oranda bağlanan ilaçların genel olarak dağılım hacminin arttığı söylenebilir.

2.3.3. Metabolizma

Gebelikteki hormonal değişiklikler ile ilaçları metabolize eden sistemlerin aktivitesi değişebilmektedir (Magee ve Koren, 2007 pp. 823-840). Tablo 2-2’de gebelikteki bazı enzim aktivite değişiklikleri ve ilgili ilaçlar gösterilmektedir. CYP2D6, CYP3A4 gibi sitokrom p450 hepatik enzimlerinin sentezi, olasılıkla artmış progesteronun etkisi ile artmaktadır. Bunun sonucu metoprolol, sitalopram, sertralın, fenitoin gibi ilaçların metabolizmaları hızlanmaktadır. CYP1A2 gibi bazı karaciğer enzimlerinin ise aktivitesi gebelikte azalmaktadır. Bu enzime bağlı metabolizması yavaşlayan ilaçlar, teofilin, kafein, verapamil, propranolol, amitriptilindir. Öte yandan, karaciğer kan akım hızı gebelikte pek değişmediğinden buna bağlı eliminasyonu olan ilaçlar etkilenmemektedir.

Tablo 2-2: Gebelikte hepatik enzim aktivite değişiklikleri (Freyer, 2008; Thomas ve Yates, 2012).

Enzim	Gebeliğin Etkisi (trimester)	Substratlar
CYP1A2	Azalma (I-III)	Amitriptilin, haloperidol, kafein, olanzepin, ondansetron, parasetamol, teofilin
CYP2A6	Artış (III)	Nikotin, sodyum valproat
CYP2C9	Artış (III)	ACE inhibitörleri, fenitoin, NSAII, varfarin

CYP2C19	Azalma (II,III)	Proguanil, propranolol, proton pompası inhibitörleri, sitalopram, talidomid
CYP2D6	Artış (I-III)	Amitriptilin, fluoksetin, haloperidol, klomipramin, klorfeniramin, kodein, metadon, metoklopramid, metoprolol, propranolol, SSRI, trisiklik antidepresanlar, venlafaksin
CYP3A4	Artış (I-III)	Eritromisin, HIV proteaz inhibitörleri, kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, vb.), karbamazepin, klorfeniramin, midazolam, proteaz inhibitörleri (nelfinavir, vb.), takrolimus
Üridin difosfo glukronil transferazlar	Artış (I-III)	Lamotrijin, morfin
N-asetil transferaz2 (NAT2)	Azalma (I)	Hidralazin, izoniazid

2.3.4. Atılım

Değişmeden esas olarak renal yoldan atılan veya daha çok renal atılıma uğrayan ilaçların atılımı gebelikte hızlanmaktadır. Buna %50 oranında artan renal kan akımı ve glomeruler filtrasyon hızı neden olmaktadır. Örneğin, penisilinler, sefalosporinler, aminoglikozidler ve digoksin gibi ilaçların renal atılımı artmaktadır. Ancak doz artışı genellikle gerekmemektedir (Dawes ve Chowienczyk, 2001). Terapötik indeksi geniş beta-laktam antibiyotikler, minimum terapötik düzeylerin yeterince üzerinde plazma ve doku düzeyleri sağlayan dozlarda kullanıldıklarından bunların düzeyleri gebelikte azalsa da doz artışına gerek duyulmadan iyi bir terapötik etki elde edilmektedir. Ancak konsantrasyona bağlı etkili aminoglikozidlerin artan glomeruler filtrasyonu ile serum düzeyleri subterapötik kalabilir. Terapötik indeksi dar ilaçlar olduklarından doz artışı serum düzeyi izlemi gerektirmektedir. Bu durumda, benzer spekturumu olan ve terapötik indeksi geniş olup sefoksitin gibi yüksek dozlarda kullanılabilen başka antibiyotikler tercih edilmelidir (Magee ve Koren, 2007 pp. 823-840). Enoksaparin klirensinin artması

nedeni ile gebelik sırasında trombozis oluşumunu engellemek için dozun artırılması gerekmektedir (Casele ve ark. 1999)

Gebelik fizyolojisinin, ilaçların farmakokinetik özelliklerine belirgin etkilerini anlamak ve bunu en iyi şekilde yönetebilmek gebe hasta ve fetus sağlığı için gereklidir (Costantine, 2014). Gebelikte, ağırlıklı etki, ilacın kan düzeyinin azalması gibi bir sonucu getiren ilaç eliminasyonunun artışı ise, doz gereksiniminin artması söz konusudur. Ancak doz artışı toksisite nedeni ile her ilaç için yapılamamaktadır. Gebelik fizyolojisi ile değişen maternal farmakokinetik en çok dağılım hacmi küçük ilaçlar ve yüksek oranda proteine bağlanan ilaçları etkilemektedir. Plazma hacmi, serbest fraksiyon ve intrinsik hepatik klirens artışı nedeni ile antiepileptik ilaçlardan fenitoin ve karbamazepinin serum düzeyleri azalmaktadır. Yüksek oranda albumine bağlanan ilaçların doz belirlenmesinde ise terapötik izlem önerilmektedir (Dawes ve Chowienzyk, 2001).

2.4. Teratojenite

Teratojenite, konsepsiyon öncesi veya intrauterin gelişim sırasında çeşitli faktörlerin etkisi ile doğumsal anomali gelişimidir. Sözcük olarak Yunanca canavar anlamında “teras” sözcüğünden köken aldığından daha çok yapısal anomalilerle anılmaktadır. Oysa, bilişsel gerilik gibi fonksiyonel anomalilere neden olabilen teratojenik etkenler de bulunmaktadır (Koren, 2015 pp. 1013-1023). Teratojeniteden sorumlu faktörü (teratojen) bulmak her zaman kolay değildir. Bir teratojen doza bağımlı etki göstermektedir (Koren, 2015 pp. 1013-1023). ABD’de canlı doğumların %7 kadarında doğumsal defekt raporlandığı bildirilmekte, bunların %60’ından fazlasının nedeni bulunamamaktadır (Wells, 2007 pp. 912-930). Canlı doğumlarda rastlanan doğumsal anomalilerde, ilaçlar ve diğer kimyasal maddelerin sorumluluğu %6 olarak belirtilmektedir. Saptanan sorumlu faktörler daha çok genetik ve çevresel (radyasyon, infeksiyon, vb.) faktörlerdir. Etyolojik nedeni bilinen doğumsal anomalilerin %1’inin ilaçlara atfedilebildiği, görece düşük olan bu oranın, fertil kadınlarda ve özellikle gebe olanlarda dikkatli bir değerlendirme ile doğru ilaç kullanımı olduğunda, teratojenik ilaç etkilerinin büyük oranda önlenilebildiğini gösterdiği belirtilmektedir (De Santis ve ark. 2004).

2.4.1. Tarihçe

Doğumsal anomalilerin en erken kayıtlarına M.Ö. 5000 yıllarında Babil’de rastlanmaktadır (Wells, 2007 pp. 912-930). Kimyasal teratojenite bilgisi 1930’lu yıllarda gelişmeye başlamış, o yıllarda vitamin A eksikliği olan domuzlarda gözsüz yavruların doğması raporlanmıştır (Hale, 1935). Ancak uzun bir süre kimyasal maddelere (ksenobiyotik) maruz kalmanın olası ciddi risklerinin farkındalığı talidomid faciasına kadar yerleşmemiştir. Preklinik çalışma evresinde yapılan teratojenite testlerinde olumsuz bir bulguya rastlanmadığı için gebe hastalarda antiemetik ve sedatif olarak talidomid kullanımına çeşitli ülkelerde onay verilmiş, talidomid 1950’li yıllarda dünyada yaygın olarak kullanılmıştır. Talidomid kurbanlarından hayatta kalanlarda ekstremité anomalileri ile belirgin ciddi bir teratojenite olduğu ise bir süre sonra anlaşılmıştır (McBride, 1961; Lenz ve Knapp, 1962). Bir diğer facia Japonya’da Minamata körfezindeki çevresel kirlilikten kaynaklanmıştır. Bu körfezdeki civa ile kontamine balıkların, gebe kadınlar tarafından tüketilmesi sonrası doğan bebeklerde serebral palsy, mental retardasyon, körlük ile belirgin ciddi bir teratojenik etki görülmüştür (Harada, 1995). İntrauterin dietilstilbesterole maruz kalan kız çocuklarında gelişen vajinal kanser ise başka bir trajik olgudur (Herbst ve ark. 1971). Tüm bu teratojenite faciası olgular, ilaçların gebelikteki güvenliliklerinin geniş bir perspektifte yeniden gözden geçirilmesini başlatmıştır. İlaçların gebelik risk grupları bu dönemde oluşturulmuş, çeşitli düzenlemeler getirilmiştir. Yeni ilaç geliştirme çalışmalarının preklinik evresindeki teratojenite testlerinde farklı türlerin kullanımı, en az bir non-rodent memeli türünün kullanılması önerilmiştir (Shanks ve ark. 2009).

2.4.2. Teratojenite Mekanizmaları

Teratojenite mekanizmaları çok iyi bilinmemektedir ve çok faktörlü olma olasılığı yüksek bulunmaktadır (Koren, 2015). İlaçların büyük kısmının (>%90) teratojenite riski de tanımlanmamıştır (van Gelder ve ark. 2010). İlaçlar için altı temel teratojenite mekanizması bulunmaktadır. Bu mekanizmalar, folat antagonizması, nöral krest hücre disrupsyonu, oksidatif stres, endokrin nedenler ve vasküler kökenli, spesifik reseptör ya da enzim aracılı teratogenez olarak ayrılmıştır (van Gelder ve ark 2010). Oksidatif mekanizmalar uzun zamandır araştırılmaktadır (Wells ve Winn, 1996). Folat eksikliği üzerinden nöral tüp defekti, oro-fasial yarıklar ve ekstremité defektleri gibi teratojenik etkileri gösterilen ilaçlar arasında valproik asit, karbamezepin, fenitoin, metotreksat

sayılabilir. Endokrin etkilere örnek olarak vajinal adenokarsinom, hipospadias, kriptorşidizme yol açabilen dietilstilbesterol verilebilir. Talidomidin etkisinin ise oksidatif strese bağlı olduğu düşünülmektedir. Ergotamin, psödoefedrin gibi vazokonstriktörler barsak atrezisi, ekstremité defektleri, hidranensefali, vb. anomalilere neden olabilmektedir. Özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde maruziyetle ciddi defektlere yol açabilen anjiotensin II reseptör antagonistleri ve anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri sırası ile reseptör ve enzim üzerinden teratojenik olabilen ilaçlara örnek verilebilir (Shotan ve ark. 1994). Non-steroid antiinflatuarlar ve statinler de farklı enzimler üzerinden etkili ilaçlardır.

2.4.3. Teratojenik Etkinin Sonuçları

Teratojenik etki, fetal ölüme, yapısal, mutasyonel, fonksiyonel anomalilere, büyüme-gelişme geriliğine neden olabilir. Teratojenik etkilerde evre, ilaç ve doz özgüllüğü vardır. İlaç/maddeye maruziyetin hangi gelişimsel evrede olduğu, anomalinin türü ve sıklığında belirleyici bulunmaktadır. Embriyonik dönemde major morfolojik anomaliler olurken, fetal dönemde minör morfolojik anomaliler ve fonksiyonel defektler gelişebilmektedir (Wells, 2007 pp. 912-930). İlaç özgüllüğü evre ile sıkı ilişkilidir. Belli gelişimsel evrelerde özgül teratojenler, az sayıda anomali ya da karakteristik malformasyon sendromuna yol açarlar. İstisna olarak bir de hücresel bölünme ve farklılaşma evrelerindeki nükleik asit metabolizması ya da protein sentezi gibi temel süreçlerle etkileşen genel/evrensel teratojenler vardır. Deneysel çalışmalarda doza bağlı olarak anomalinin türünün ve sıklığının değişebildiği gösterilmiştir. Tablo 2.3'te ilaçların fetüs üzerine olası advers etkilerine (Briggs ve ark. 2012; Koren, 2015 pp. 1013-1023; Yates ve Thomas, 2012) örnekler verilmiştir.

Tablo 2-3: İlaçların gebelikteki olası advers fetal etkileri (Briggs ve ark. 2012; Koren, 2015 pp. 1013-23; Yates ve Thomas, 2012).

<i>İlaç</i>	<i>Dönem (trimester)</i>	<i>Olası advers fetal etki</i>
<i>ADE inhibitörü</i>	I	Konjenital kardiyak malformasyon riskinde artma olasılığı

	II, III	Oligohidramnion, renal tübüler disgenez, neonatal anüri, hipokalvaria, pulmoner hipoplazi, persistan patent duktus arteriozus, intrauterin gelişme gerilięi, fetal/neonatal ölüm
<i>Androjenler</i>	II, III	Diři fetüsün maskülinizasyonu
<i>Antidepresanlar, trisiklik</i>	III	Klomipramin, desipramin, imipramin ile yenidoğan yoksunluk sendromu
<i>Amfetaminler</i>	I, II, III	şüpheli gelişimsel anomali paterni, okul başarısı düşüklüğü
<i>Aspirin</i> <i>>300 mg/gün</i>	I	Gastrořizis
	>28 hafta	Yenidoğan kanama komplikasyonları, yenidoğanda duktus arteriozusun erken kapanması veya persistan pulmoner hipertansiyon
<i>Atipik antipsikotikler</i>	Belirlenmemiř	Gebelik s�resinin uzaması
<i>Beta blokerler</i>	I	Konjenital kardiyak malformasyon riskinde artma olasılığı
	II, III	Atenolol için düşük doğum ağırlığı ve intrauterin gelişme geriliği olasılığı
	Doğuma yakın	Neonatal bradikardi, hipotansiyon, hipoglisemi, solunum sıkıntısı, apne
<i>Diazepam</i>	I, II, III	Kronik kullanım ile yenidoğanda olası bağımlılık
<i>Eritromisin</i>	I	Konjenital kardiyak malformasyonlar ve pilor stenozu ile olası iliřki
	Belirlenmemiř	Fonksiyonel bozukluk ve serebral palsy ile olası iliřki
<i>Etanol</i>	I, II, III	Fetal alkol sendromu riski, n�rogeleşimsel defektler
<i>�zotretinoin (sistemik)</i>	I	Spontan abortus, kraniyofasiyal, timik ve kardiyak malformasyonlar, n�rogeleşimsel anormallik
<i>Karbamazepin</i>	I	Nöral tüp defekti, hipospadias, kardiyak defektler
	Belirlenmemiř	Olası n�rogeleşimsel etkiler

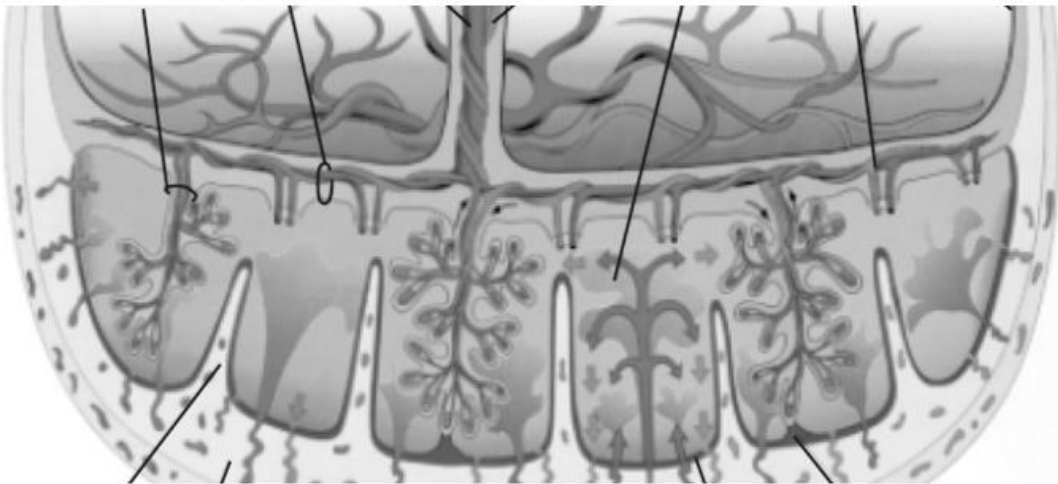
<i>Kortikosteroidler</i>	I	Olası yarık dudak ve/veya damak
	II, III	Olası bozulmuş fetal büyüme
<i>Lityum</i>	I	Olası artmış kardiyak malformasyon riski (Ebstein anomalisi)
	Doğuma yakın	Neonatal hipotoni, siyanoz, guatr, hipotiroidizm, zayıf termoregülasyon ve düşük Apgar skorları
<i>Metotreksat</i>	I	Kafatası kusurları, ekstremit deformiteleri, bozulmuş fetal büyüme
<i>Misoprostol</i>	I	Spontan abortus, Möbius sendromu, ekstremit azalma defektleri
<i>Mikofenolat mofetil (MMF)</i>	I	Dudak ve/veya damak yarığı, mikrotia, koloboma, mikrognati, hipertelorizm
<i>NSAİİ</i>	I	Olası konjenital kardiyak malformasyon
	I, II	Olası spontan abortus
	>30 hafta	Duktus arteriozusun erken kapanması, oligohidramnion
<i>Siklofosfamid</i>	I	Çeşitli konjenital malformasyonlar
<i>Sodyum valproat</i>	I	Nöral tüp defekti, kardiyak defektler, yüz yarıkları, hipospadias, nörogelişimsel etkiler
<i>SSRI</i>	I	Bazı SSRI'lar için muhtemel artan doğumsal kalp malformasyonu riski
	>20/40 hafta	Yenidoğanda artan kalıcı pulmoner hipertansiyon riski
	III	Yenidoğanda yoksunluk sendromu
<i>Tetrasiklin</i>	II, III	Dişlerde ve kemiklerde renk değişimi
<i>Talidomid</i>	I	Ekstremit kusurları, displazi veya iç organ yokluğu, kulak deformiteleri, göz kusurları, yüz felci, doğuştan kalp defektleri
<i>Varfarin</i>	I	Nazal hipoplazi, epifiz dokusu, intrakraniyal kanama

II, III	Merkezi sinir sistemi ve göz anomalileri, gelişimsel gecikme
III (son dönemleri)	Fetal, plasental veya neonatal hemoraji

2.5. İlaçların Plasentadan Geçişİ

Plasenta, ilaçların embriyo/fetüse geçişi için ciddi bir engel oluşturmamaktadır. İlaçların plasentadan geçişinde plasental, ilaca özgü ve fetal özellikler rol oynar (Magee ve Koren, 2007 pp. 823-840). Olgun plasentada villuslar geniş bir transplasental değişim alanı oluşturmaktadır (Şekil 2.5-1). Plasental faktörler, plasenta kan akım hızının artışı, aktif plasental transport mekanizmaları ve az da olsa plasental metabolizmadır. İlaçlar plasentadan genel olarak pasif difüzyon, ender olarak kolaylaştırılmış ve aktif transport ile geçmektedir. Lipofilik ilaçların geçişi fazladır. Fetal kan pH'sı düşük olduğundan hafif bazik ilaçlar iyon tuzağı ile daha fazla birikirler ama bu tür fetal farklılıkların ilaç/maddelerin teratojenitesindeki rolleri gösterilmemiştir (Wells, 2007 pp. 912-930). Büyük molekülü (>1000 Da) olan ilaçlar veya çok fazla yüklü moleküller plasentadan geçemezler. Çoğu ilacın moleküler ağırlığı 600 Da'dan azdır ve bu nedenle plasentadan geçebilmektedir (Stephens ve ark. 2009). Albumine yüksek oranda bağlanan asidik ilaçların geçişinde fetal albuminin yükselmesi ile artış olur.

Fetal dolaşım



Maternal dolaşım

Şekil 2.5-1: İnsan plasentasının yapısı. Geniş yüzey alanı tranplasental değişim sağlamaktadır (Moore ve Persaud, 1998; Syme ve ark. 2004).

2.6. İlaçların Gebelik Risk Grupları

Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından 1979 yılında ilaçların gebelik risk grupları (Tablo 2-4) oluşturulmuştur. Risk grupları insanda ve hayvanda teratojenite risk kanıtlarına dayandırılmış olup, A, B, C, D ve X gruplarından oluşmaktadır (Koren, 2015 pp. 1013-23).

Tablo 2-4: İlaçların gebelik risk grupları.

Grup	Tanım
A	Risk gösterilmemiş.
B	Risk kanıtı yok.
C	İnsanda risk dışlanamıyor.
D	İnsanda riskin kanıtı var.
X	Kontrendike.

Birinci trimesterde yapılan kontrollü çalışmalarda riskin rastlanmadığı grup A grubudur. Gebelik ileri evrelerinde de risk kanıtı bulunmamıştır (Koren, 2015 pp. 1013-23). A grubu günlük gereksinim dozlarında vitamin ve mineralleri içermektedir (Briggs ve ark. 2012). Bunlardan A vitamini ve folik asid gibi bazılarının yüksek dozları ise gebelikte güvenli değildir. B grubu, gebelerde kontrollü çalışmaların bulunmadığı, ileri gebelik evrelerinde risk rastlanmamış ve hayvanlarda üreme çalışmalarında fetal riskin gösterilmediği bir gruptur. Bu grupta, hayvanlarda anomali görülmüş de olabilir. B grubunda riski kanıtlanmamış eski ve yeni ilaçlar yer almaktadır. Bu gruptaki yeni ilaçlar için riskin laboratuvar hayvanlarında gösterilmemiş olması talidomid örneğinde olduğu gibi gebelikte güvenli olduğunun güvencesi değildir. C risk grubu ise insanda riskin dışlanamadığı bir gruptur. Bu gruptaki ilaçlar için hayvanlarda advers etki gösterilmiş ama gebe kadınlarda kontrollü çalışma yoktur ya da insandaki bulguların yeterli raporlanmaması söz konusudur. İlaçların çoğu B ya da C risk grubundadır. D risk grubunda ise insanda riskin kanıtı vardır. Ancak D risk grubu yararın üstünlüğü söz konusu olduğunda gebelikte kullanılabilir. Hayvan ya da insandaki çalışmalarda fetal riskin gösterildiği X risk grubunda ise risk karşısında yararın üstünlüğünün sağlanamadığı ilaçlar yer almaktadır. Bu grup gebelikte kontrendikedir. Her durumda bilinmeyen risk karşısında kullanım yararının üstünlüğü değerlendirilmelidir. Bu nedenle X grubunda yer

alan ilaçlara gebeliğini bilmeden maruz kalmış hastalar için risk değerlendirmesi güncel literatür bilgisine bakarak yapılmalıdır. Risk için mevcut kanıtlar gebelik haftasına göre değerlendirilmelidir. Ayrıca, ilaçların gebelik risk grupları yeni kanıtlar doğrultusunda değişebilmektedir.

Bu durumda gebelik risk gruplarının değerlendirmelerde yeterli dayanak oluşturmadığı, her olguyu değerlendirmeye yardımcı olmadığı açıktır. FDA risk gruplarının Avustralya İlaç Değerlendirme Komitesi (ADEC) ve Ruhsatlı İlaçların İsveç Kataloğu (FASS) gibi örneklerde alt gruplara ayrılarak yeterliliği sağlanmaya çalışılmıştır. Ancak bir ilacın bu sınıflandırma türlerine göre değerlendirilmeye çalışılması fazlaca konfüzyonel hale gelmiştir (Addis ve ark. 2000).

Bir süredir bu konudaki kaynak kitaplar (Briggs ve ark. 2012; Schaefer ve ark. 2007) gebelik risk gruplarını dışlayarak yazılmaktadır. FDA de, 2015 yılında ABCDX sisteminin yerini gebelik ve emzirmede etiketleme kuralının (PLLR) aldığını duyurmuştur. Bu yeni kurala göre etiket, ilacın risk bilgisini, ilgili klinik değerlendirmeleri ve ilaç hakkında geçmişteki verileri içermelidir (FDA, 2014; Brucker ve King, 2017). Bu başlıklara göre ilaçların olası riskinin, doğum dahil gebelik süreci, emzirme ve kadın/erkek doğurganlık potansiyeli için değerlendirilmesi istenmiştir.

2.7. Gebe Hastalarda İlaç Kullanım İlkeleri

Gebe hastalar için ilaç seçimi, kullanım özellikleri ve izlemi yukarıdaki bölümlerde değinilen nedenlerle farklıdır. Bu durumda, ilacın gebelik risk grubu, gebeliğin dönemi ve hastalığa göre yararın üstünlüğü gözetilerek ve annede yeterli tedavi hedeflenerek bir seçim ve düzenleme yapılmalıdır. Tedavinin ertelenebileceği durumlar dışında annenin tedavisinden taviz verilmemelidir. Mümkün olan en düşük doz ve sürekli tedavi gerekmiyorsa yeterli en kısa tedavi süresi verilmeli ve mümkünse monoterapi yapmak gibi düzenlemeler düşünülmelidir. İlaç seçiminde, gebe hastada etkili ilaçlardan gebelik riski gösterilmemiş eski ilaçlara yönelmek daha akılcı bir yaklaşım olarak görülmektedir. İlaç maruziyetinin risk değerlendirmesine göre genetik testler, ileri ultrason izlemi ve fetal ekokardiyografi gibi incelemeler önerilmektedir.

Gebeliğin ilk trimesteri ilaçların olumsuz etkilerine en duyarlı olan dönemdir (Stephens ve ark. 2009). Nonsteroid antiinflamatuvarlar gibi bazı ilaçlar için ise üçüncü trimester daha fazla risklidir (Briggs ve ark. 2012; Schaefer ve ark. 2007).

Gebe hastaların ilaç kullanımına bakışı yüksek düzeyde kaygı içermektedir (Sanz ve ark. 2001; Nordeng ve ark. 2010; Widnes ve ark. 2017). Doktorlar ise pek çok bilinmeyen olan ve gebelikte etkileri kesin öngörülemeyen bu durum karşısında, eğitim ve deneyimlerini birleştirip gereğinde danışma ya da ilgili kaynaklara başvurma yoluna giderek gebe hastalara akılcı bir ilaç tedavisi düzenlemenin üstesinden gelme durumundadırlar.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tez çalışmasında, İstanbul Üniversitesi (İ.Ü.) İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniği'nde takip edilmekte olan gebe ve gebe olmayan kadın hastalar ile İstanbul il sınırlarında çeşitli kurum ve kuruluşlarda görev yapan pratisyenler ve farklı uzmanlık alanlarından uzman ve asistan doktorlar için hazırladığımız anket formları kullanıldı. Çalışmaya İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra başlandı (Tarih: 07.04.2017, Karar No: 07).

Doğurganlık çağında gebe olmayan ve gebe toplam 100 hasta ve farklı branşlardan 100 doktor çalışmaya katıldı. Hasta gruplarında sağlık çalışanı olanlar çalışma kapsamı dışında tutuldu. Hastalarla yüz yüze yapılan görüşmelerde önce “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” okutulup imzalatıldı, ardından anket soruları cevaplandırıldı. Hekimler ise internet üzerinden gönderilen anket formunda, zorunlu alan olan Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’nu okuyup onaylayarak ankete katıldı.

Anketlerde “evet”-“hayır” soruları, çoktan seçmeli sorular ve “katılmıyorum” ile “katılıyorum” arasında “5’li likert ölçeği” kullanılan (1’den 5’e kadar puanlama yapılabilen) çeşitli önermeler soruldu. Bu önermelere verilen yanıtlar için 1-2: “katılmıyorum”, 3: “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, 4-5: “katılıyorum” olarak değerlendirildi. Verilerin istatistiksel analizi Ki-kare testi ile yapıldı, $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.1. Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilmesi

3.1.1. Gebe Olan Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-50 yaş arasında olma
- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’nu doldurmuş ve onaylamış olma

3.1.2. Daha Önce ve Anket Yapıldığı Sırada Gebe Olmayıp, Doğurganlık Çağında Olan Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- 18-50 yaş arasında olma
- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’nu doldurmuş ve onaylamış olma

3.1.3. Doktor Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı olma
- Gebe veya doğurganlık çağındaki kadın hastalara ilaç reçete eden diğer dallarda uzman olma
- Aile hekimi olma
- Pratisyen hekim olma
- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nu doldurmuş ve onaylamış olma

3.1.4. Doktor ve Hasta Gönüllülerin Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Sağlık çalışanı olan hastalar
- On sekiz yaş altı ve 50 yaş üstü hastalar
- Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nu doldurmak istemeyen hasta ve hekimler

3.2. Çalışmada Kullanılan Anketler

3.2.1. Doktor Anket Formu

1. Kaç yaşındasınız?
2. Cinsiyetiniz: ☐ Kadın ☐ Erkek
3. Meslek grubunuzu işaretleyiniz.
☐ Pratisyen Hekim ☐ Aile Hekimi
☐ Uzman Doktor (Uzmanlık alanınızı belirtiniz)
4. Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığınızı sorarım.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum
5. Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum
6. Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

7. Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken aşağıdaki kaynakları sıklıkla kullanırım.

a) Konu hakkında bilgi veren kitaplar

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

b) Konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleler

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

c) Konu hakkında bilgi içeren çevrimiçi veri tabanları

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

d) Diğer (belirtiniz)

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

8. Gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminde en az bir kez danışmanlık başvurusu yaptığınız yer/yerleri işaretleyiniz.

- ☐ Kadın Hastalıkları ve Doğum ☐ Tıbbi Farmakoloji ☐ Tıbbi Genetik
- ☐ Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) ☐ Hiç danışmanlık başvurusu yapmadım
- ☐ Diğer (Belirtiniz)

9. Gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminde geç gebelik dönemi ve 12. haftaya kadar doğum sonrası dönemde fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

10. Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

11. İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

12. Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

13. Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

14. Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

15. Gebelik döneminde ilaç tedavisi önerdiğim hastalar genellikle ilaç tedavisini sorgusuz kabul etmektedir.

	1	2	3	4	5	
Hiç Katılmıyorum						Tamamen Katılıyorum

16. Gebe bir hastaya ilaç yazmanız gerektiğinde karşılaştığınız zorlukları belirtiniz.

- ☐ Konu ile ilgili yeterli kaynağa ulaşamamak
- ☐ Konu hakkında danışma merkezlerinin sayısının azlığı
- ☐ Hastaların endişeli yaklaşımı
- ☐ Hiçbir zorlukla karşılaşmıyorum
- ☐ Diğer (belirtiniz)

17. Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

18. Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

19. Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

Anketimize katıldığınız için teşekkürler.

3.2.2. Gebe Hasta Anket Formu

- Kaç yaşındasınız?
- Eğitim durumunuzu işaretleyiniz.
☐ İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise ☐ Ön Lisans
☐ Üniversite ☐ Yüksek Lisans ☐ Doktora
- Gebeliğinizin kaçınıcı haftasındasınız? gebelik haftası
- Daha önce doğum yaptınız mı? ☐ Evet ☐ Hayır
- Sürekli ilaç kullanmanızı gerektirecek bir hastalığınız var mı? ☐ Evet ☐ Hayır
Cevabınız “hayır” ise 8. sorudan devam ediniz.
- Sürekli ilaç kullanmanızı gerektirecek hastalığınız için hangi tür ilaçlar kullanıyorsunuz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)
☐ Kalp-damar sistemi ilaçları ☐ Solunum sistemi ilaçları
☐ Sinir sistemi ilaçları ☐ Hormon ilaçları
☐ Mide-barsak sistemi ilaçları ☐ Hareket sistemi ilaçları

☐ Kan-lenfoid sistemi ilaçları ☐ Diğer (belirtiniz)

7. Sürekli kullandığınız ilaçların gebelik sırasında kullanımı konusunda gebelik öncesi bir değerlendirme yapıldı mı? ☐ Evet ☐ Hayır

8. Gebeliğiniz sırasında aşağıdaki ilaç gruplarından hangisi ya da hangilerini kullandınız?

☐ Vitamin-mineral ☐ Ağrı kesici
☐ Bulantı-kusma önleyici ☐ Mide asit salgısı baskılayıcı
☐ Antibiyotik ☐ Depresyon ilacı
☐ Hormon ilaçları ☐ Diğer (belirtiniz)

9. Vitamin-mineral dışındaki ilaçları gebeliğinizin hangi döneminde kullandınız?
(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

☐ İlk üç ay ☐ İkinci üç ay ☐ Son üç ay ☐ Gebelik boyunca

10. Gebe olduğunuzu bilmeden doktor tarafından verilen ya da kendinizin belirlediği herhangi bir ilaç kullanımınız oldu mu? ☐ Evet ☐ Hayır
 Cevabınız “hayır” ise 13. sorudan devam ediniz.

11. Gebe olduğunuzu bilmeden ilaç kullandığınızda ilacın bebek üzerine olası riskleri hakkında bir danışmanlık aldınız mı? ☐ Evet ☐ Hayır
 Cevabınız “hayır” ise 13. sorudan devam ediniz.

12. Gebe olduğunuzu bilmeden ilaç kullandığınızda ilacın bebek üzerine olası riskleri hakkında nereden bilgi aldınız? *(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz).*

☐ İlacı yazan doktor ☐ Kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ☐ Farmakoloji uzmanı
☐ Genetik merkezi ☐ İlaç danışma merkezi ☐ Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM)
☐ Aile doktoru ☐ Eczacı ☐ İnternet ☐ Diğer (belirtiniz)

13. Gebeliğiniz sırasında hiç bitkisel ilaç kullandınız mı? Cevabınız “hayır” ise 15. sorudan devam ediniz. ☐ Evet ☐ Hayır

14. Gebeliğiniz sırasında bitkisel ilaç kullandı iseniz buna karar vermenizde aşağıdakilerden hangisi etkili oldu? *(Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)*

☐ Doktor tavsiyesi ☐ Eczacı tavsiyesi ☐ Arkadaş tavsiyesi
☐ Televizyon programı ☐ Yazılı ve görsel reklamlar
☐ Diğer (belirtiniz).....

15. Aşağıdaki ifadeler hakkında belirtilen şekilde bir değerlendirme yapınız.

a) Genel olarak hastalığım nedeni ile başvurduğum doktorlar ilaç yazmadan önce gebe olup olmadığımı ve gebelikten korunup korunmadığımı sormaktadır.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

b) Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

c) Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye ailemdeki bireyler kaygı duyar.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

d) Gebelik sırasında herhangi bir hastalık nedeni ile ilaç başlandığında ilacı yazan doktorlar ilacın gebelikte riski olup olmadığı konusunda bilgi vermektedir.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

e) Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

Anketimize katıldığınız için teşekkürler.

3.2.3. Daha Önce ve Anket Yapıldığı Sırada Gebe Olmayıp, Doğurganlık Çağında Olan Hasta Anket Formu

1. Kaç yaşındasınız?

2. Eğitim durumunuzu işaretleyiniz.

- ☐ İlkokul ☐ Ortaokul ☐ Lise ☐ Ön Lisans
☐ Üniversite ☐ Yüksek Lisans ☐ Doktora

3. Sürekli ilaç kullanmanızı gerektirecek bir hastalığınız var mı? ☐ Evet ☐ Hayır
Cevabınız “hayır” ise 6. sorudan devam ediniz.

4. Sürekli ilaç kullanmanızı gerektirecek hastalığınız için hangi tür ilaçlar kullanıyorsunuz? (Birden fazla seçenek işaretleyebilirsiniz)

☐ Kalp-damar sistemi ilaçları	☐ Solunum sistemi ilaçları
☐ Sinir sistemi ilaçları	☐ Hormon ilaçları
☐ Mide-barsak sistemi ilaçları	☐ Hareket sistemi ilaçları
☐ Kan-lenfoid sistemi ilaçları	☐ Diğer (belirtiniz)

5. Sürekli kullandığınız ilaçların gebelik sırasında kullanımı konusunda gebelik öncesi bir değerlendirme almayı düşünür müsünüz? ☐ Evet ☐ Hayır

6. Aşağıdaki ifadeler hakkında belirtilen şekilde bir değerlendirme yapınız.

- a) Genel olarak hastalığım nedeni ile başvurduğum doktorlar ilaç yazmadan önce gebe olup olmadığımı ve gebelikten korunup korunmadığımı sormaktadır.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

- b) Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

- c) Gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmam halinde ilacın bebeğe olası riskleri hakkında bilgi almak için başvurabileceğim yerleri biliyorum.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

- d) Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum.

	1	2	3	4	5
Hiç Katılmıyorum					Tamamen Katılıyorum

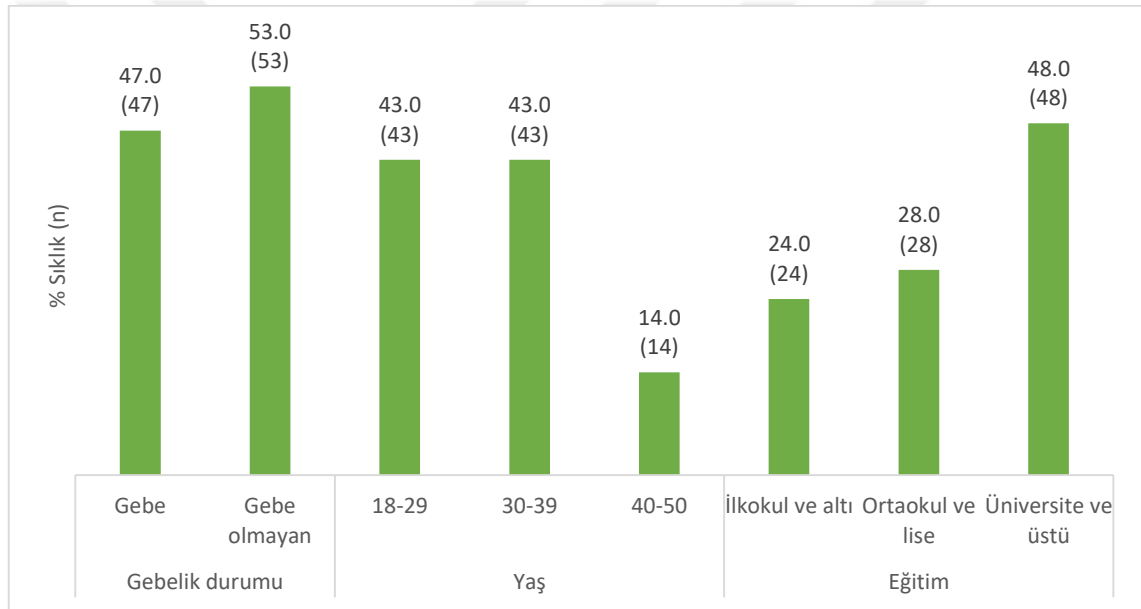
Anketimize katıldığınız için teşekkürler.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Anket Yanıtlarının Değerlendirilmesi

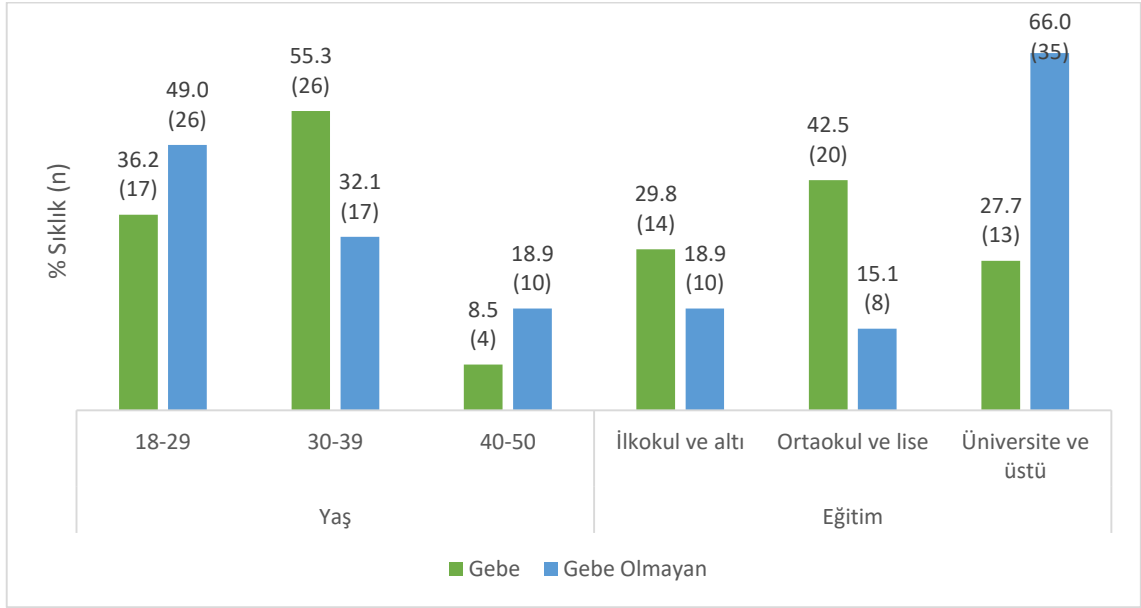
Çalışma hastaları (n=100), %47.0 oranında gebe ve %53.0 oranında gebe olmayan ve daha önce gebeliği olmamış doğurganlık çağında hastalardan oluşmuştur (Şekil 4.1-1).

Çalışma hastalarının %43.0'ü 18-29 yaş arası, %43.0'ü 30-39 yaş arası, %14.0'ü 40-50 yaş arasında olup; eğitim düzeylerine göre %24.0'ü ilkokul ve altı, %28.0'i ortaokul ve lise, %48.0'i üniversite ve üstü oranında dağılım göstermektedir (Şekil 4.1-1).



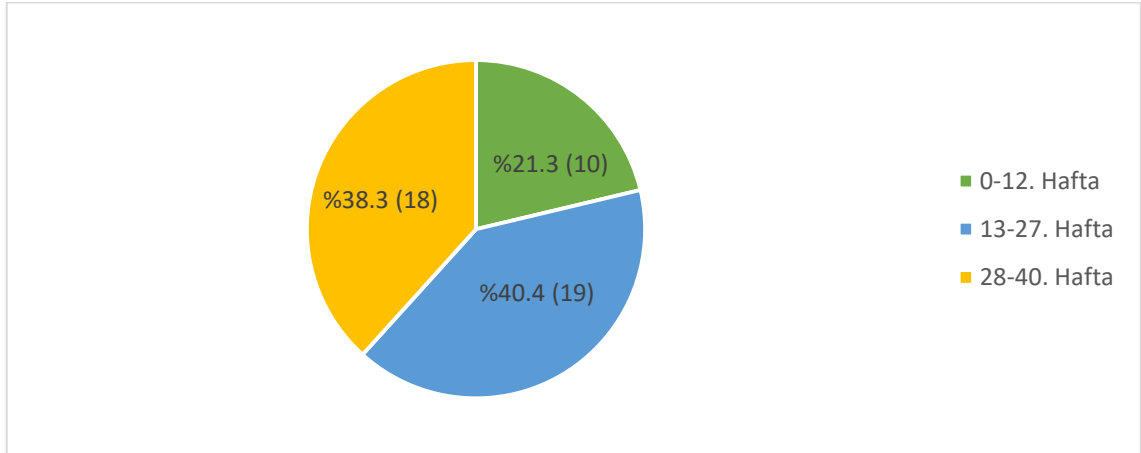
Şekil 4.1-1: Hastaların gebelik durumları, yaş aralıkları ve eğitim düzeyleri dağılımı (n=100). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gebe olanların %36.2'si 18-29, %55.3'ü 30-39, %8.5'i 40-50 yaş aralıklarında bulunmuştur. Gebe olmayanların ise %49.0'u 18-29, %32.1'i 30-39 ve %18.9'u 40-50 yaş aralıklarındadır. Eğitim düzeylerine göre, gebe olanların %29.8'i ilkokul ve altı, %42.5'i ortaokul ve lise, %27.7'si üniversite ve üstü eğitim düzeyindedir. Gebe olmayanların ise %18.9'u ilkokul ve altı, %15.1'i ortaokul ve lise, %66.0'sı üniversite ve üstü eğitim düzeyinde bulunmuştur (Şekil 4.1-2).



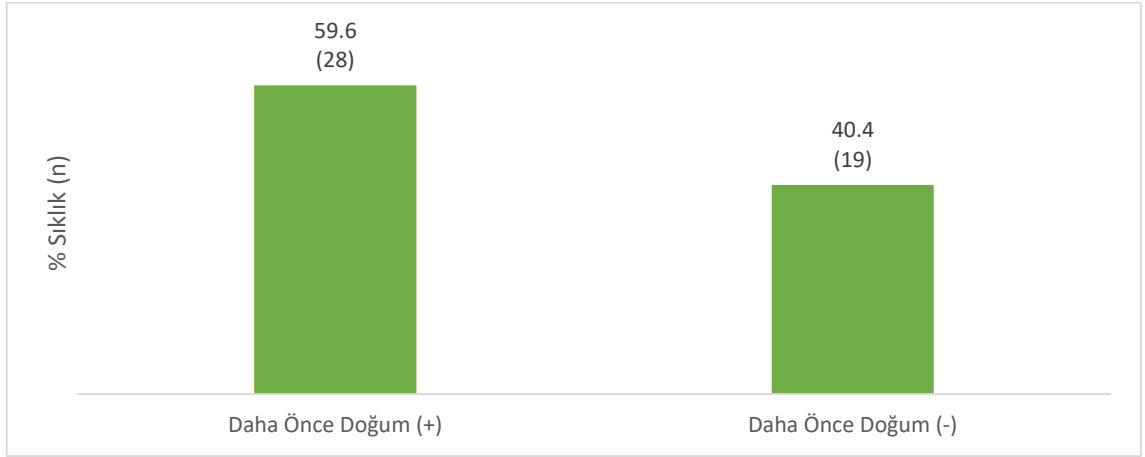
Şekil 4.1-2: Hastaların gebelik durumlarının yaş aralıkları ve eğitim düzeylerine göre dağılımı (n=100). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gebe gönüllülerin çalışma sırasında içinde bulundukları gebelik haftalarının dağılımı Şekil 4.1-3'te verilmiştir. Buna göre, 0-12. haftalar arası %21.3, 13-27. haftalar arası %40.4, 28-40. haftalar arası %38.3'tür.



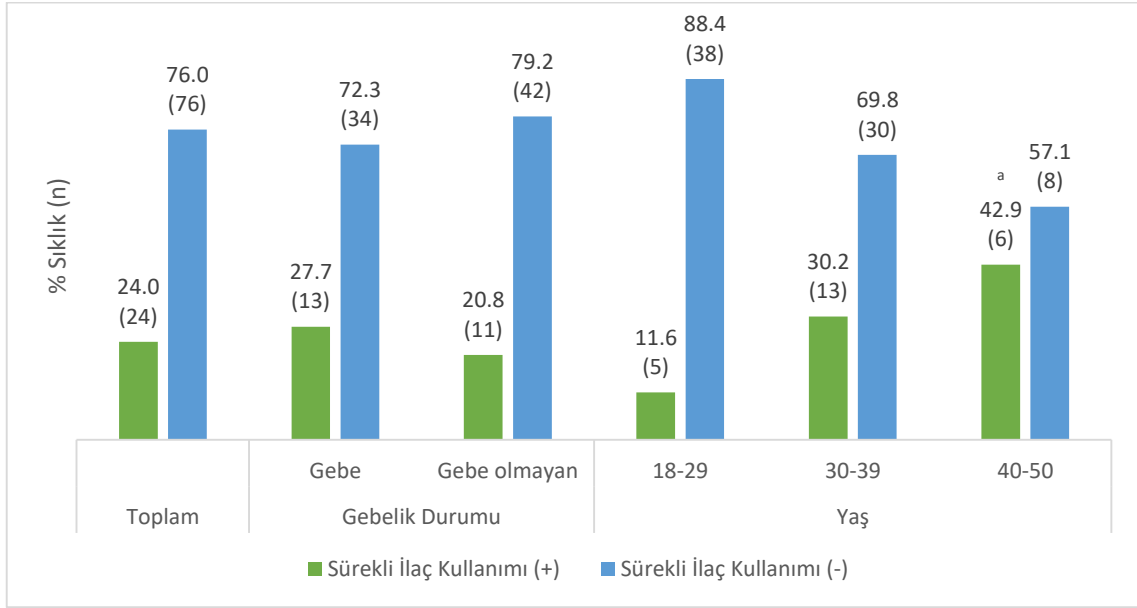
Şekil 4.1-3: Gebelik evresine göre gebelerin dağılımı (n=47). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gebe gönüllülerin %59.6'sı daha önce doğum yapmış, %40.4'ü ise daha önce doğum yapmamıştır (Şekil 4.1-4).



Şekil 4.1-4: Gebe gönüllülerin daha önce doğum yapıp yapmadığının dağılımı (n=47). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

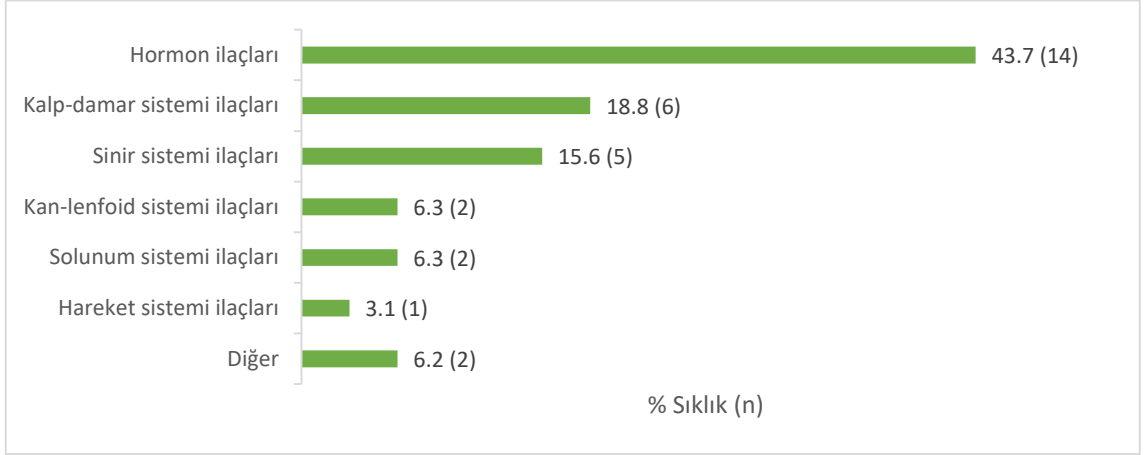
Şekil 4.1-5’te, tüm hastaların içinde sürekli ilaç kullanmalarını gerektirecek bir hastalığı olduğunu beyan eden hasta yüzdesi %24.0, olmadığını beyan eden hasta yüzdesi %76.0’dır. gebe gönüllülerin %27.7’si sürekli ilaç kullanmalarını gerektirecek bir hastalığı olduğunu beyan ederken, gebe olmayan gönüllülerin ise %20.8’si sürekli ilaç kullanmalarını gerektirecek bir hastalığı olduğunu iletmiştir. Yaş aralıklarına göre, tüm hasta grubunda, 18-29 yaş arası hasta grubunun %11.6’sı, 30-39 yaş arası hasta grubunun %30.2’si, 40-50 yaş arası hasta grubunun %42.9’u sürekli ilaç kullanmalarını gerektirecek bir hastalığa sahip olduklarını bildirmiştir. Tüm gönüllülerde sürekli ilaç kullanımı oranı, 40-50 yaş arası grupta 18-29 yaş arası “gruba göre anlamlı derecede yüksek” saptanmıştır ($p=0.027$, Ki-kare testi).



Şekil 4.1-5: Sürekli ilaç kullanılması gerektirecek bir hastalığın olmasının genel, gebelik durumu ve yaş aralığına göre dağılımı (n=100). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

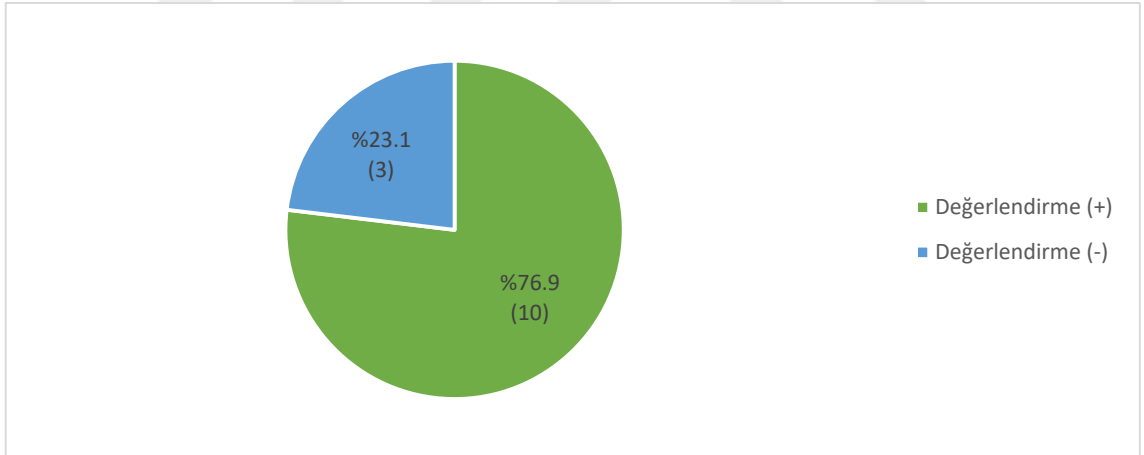
^a p=0.027 (18-29 yaş grubuna kıyasla, Ki-kare testi)

Tüm hasta grubunda sürekli ilaç kullanılması gereken bir hastalığı olan gönüllülerin (n=24) kullandıkları ilaç gruplarının dağılımı Şekil 4.1-6'da görülmektedir. Bir ya da birden fazla ilaç grubunun seçilmesi ile elde edilen sonuçlara göre, seçilen ilaç gruplarının %43.7'si hormon ilacı, %18.8'i kalp-damar sistemi ilacı, %15.6'sı sinir sistemi ilacı, %6.3'ü kan-lenfoid sistemi ilacı, %6.3'ü solunum sistemi ilacı, %3.1'i hareket sistemi ilacı ve %6.2'si diğer gruplara ait ilaçlardır. Diğer ilaçlar, immun modulator olarak belirtilmiştir.



Şekil 4.1-6: Sürekli ilaç kullanmayı gerektiren hastalığı olanların kullandıkları ilaç gruplarının dağılımı. Bir ya da birden fazla ilaç grubunun işaretlenmesi ile elde edilmiş sonuçlar olup, gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

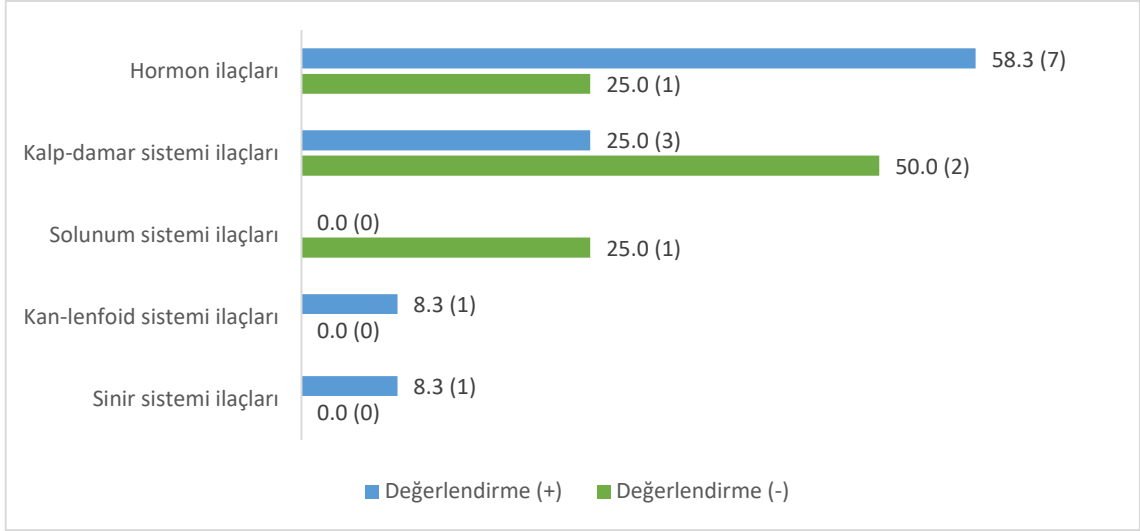
Gebelerin %76.9'u sürekli kullandıkları ilacın gebelikte kullanımı ile ilgili değerlendirme yapıldığını, %23.1'i ise değerlendirme yapılmadığını iletmiştir (Şekil 4.1-7).



Şekil 4.1-7: Sürekli kullanılan ilaçların gebelik sırasında kullanım değerlendirmesinin yapıp yapılmadığının dağılımı (n=13). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

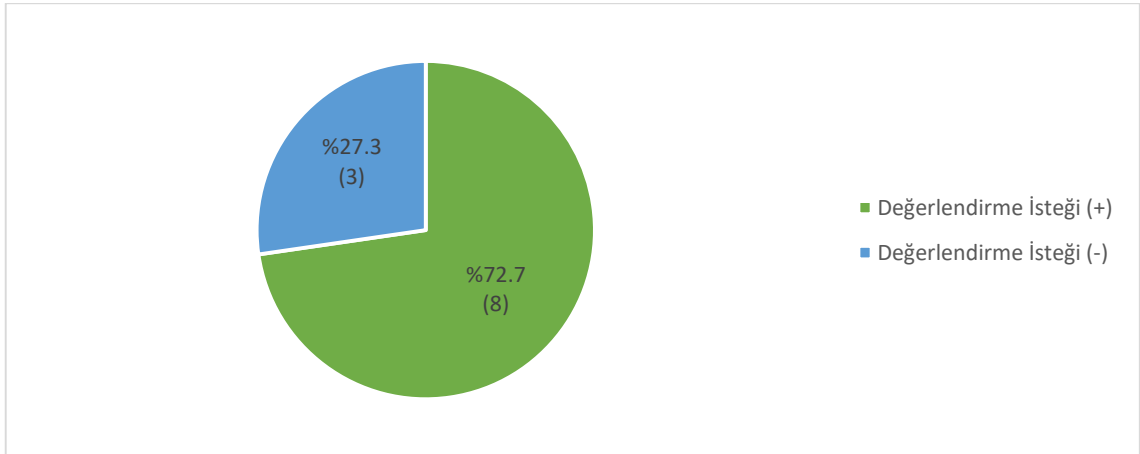
Gebelerin sürekli kullandıkları ve gebelik sırasında devamlılığı ile ilgili değerlendirme yapıldığını ilettileri ilaçların %58.3'ü hormon ilacı, %25.0'i kalp-damar sistemi ilacı, %8.3'ü kan-lenfoid sistemi ilacı, %8.3'ü sinir sistemi ilacıdır.

Değerlendirme yapılmayan ilaçların ise %50.0'si kalp damar sistemi ilacı, %25.0'i hormon ilacı, %25.0'i solunum sistemi ilacıdır (Şekil 4.1-8).



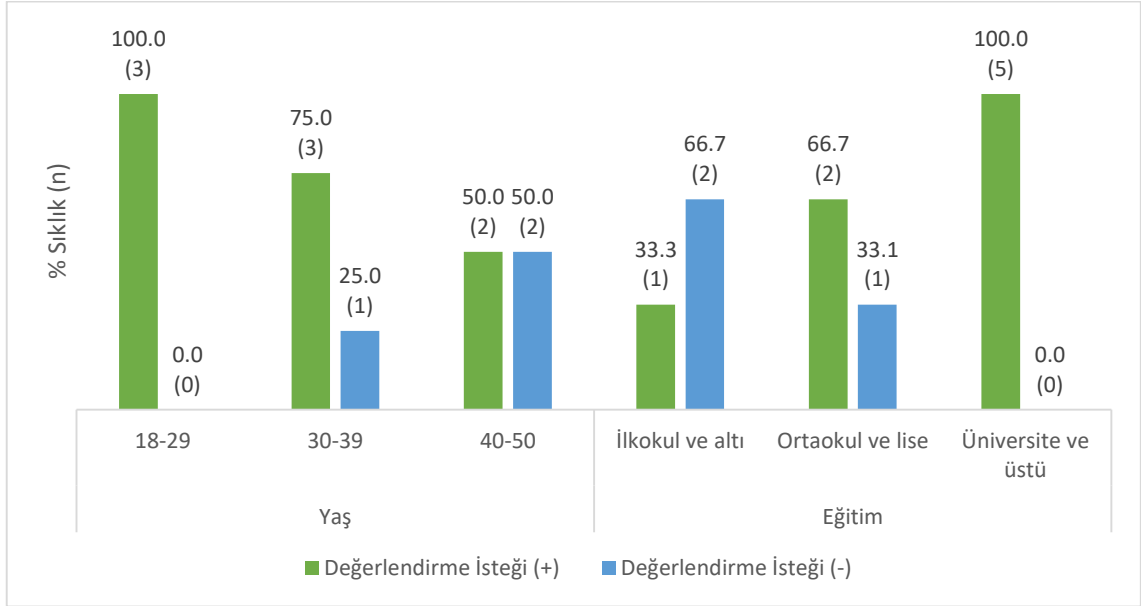
Şekil 4.1-8: Sürekli kullanılan ilaçların gebelik sırasında kullanım değerlendirmesinin yapılıp yapılmadığının ilaç gruplarına göre dağılımı. Bir ya da birden fazla ilaç kullanımının olması ile elde edilmiş sonuçlar olup, gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Gebe olmayanlar içinde sürekli ilaç kullananların %72.7'si değerlendirme almayı düşündüğünü, %27.3'ü ise değerlendirme almayı düşünmediğini bildirmiştir (Şekil 4.1-9).



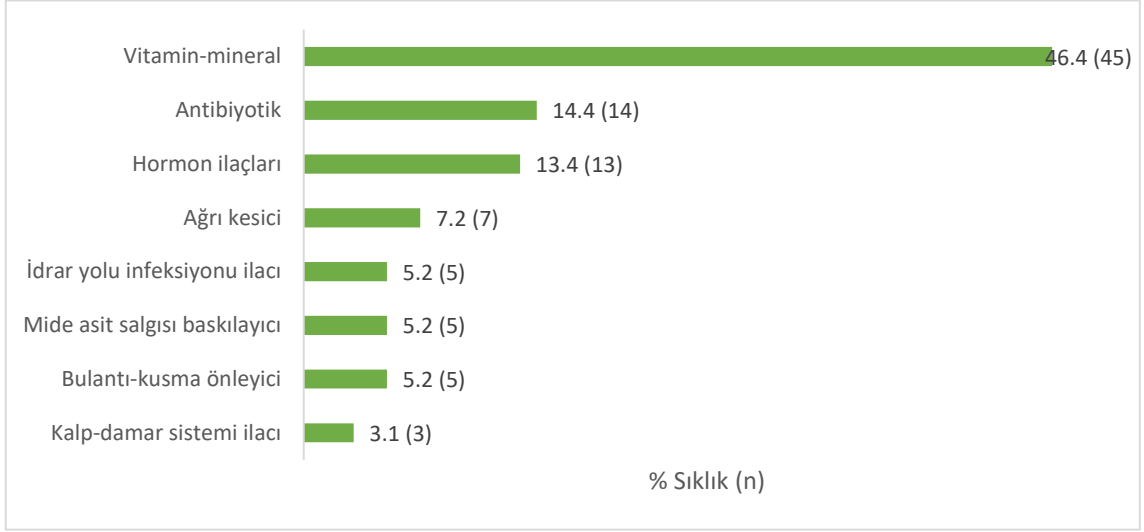
Şekil 4.1-9: Gebe olmayanların sürekli kullandıkları ilaçlar için olası bir gebelik durumunda kullanımı ile ilgili değerlendirme almayı düşünüp düşünmediğinin dağılımı (n=11). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gönüllülerden gebe olmayanların sürekli kullandıkları ilaçların olası bir gebelik durumunda 18-29 yaş aralığındakilerin %100.0'ünün, 30-39 yaş aralığındakilerin %75.0'inin, 40-50 yaş aralığındakilerin %50.0'sinin değerlendirme almayı düşündüğü; ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahip olanların %33.3'ünün, ortaokul ve lise eğitim düzeyine sahip olanların %66.7'sinin, üniversite ve üstü eğitim düzeyine sahip gönüllülerin %100.0'ünün değerlendirme almayı düşündüğü saptanmıştır (Şekil 4.1-10).



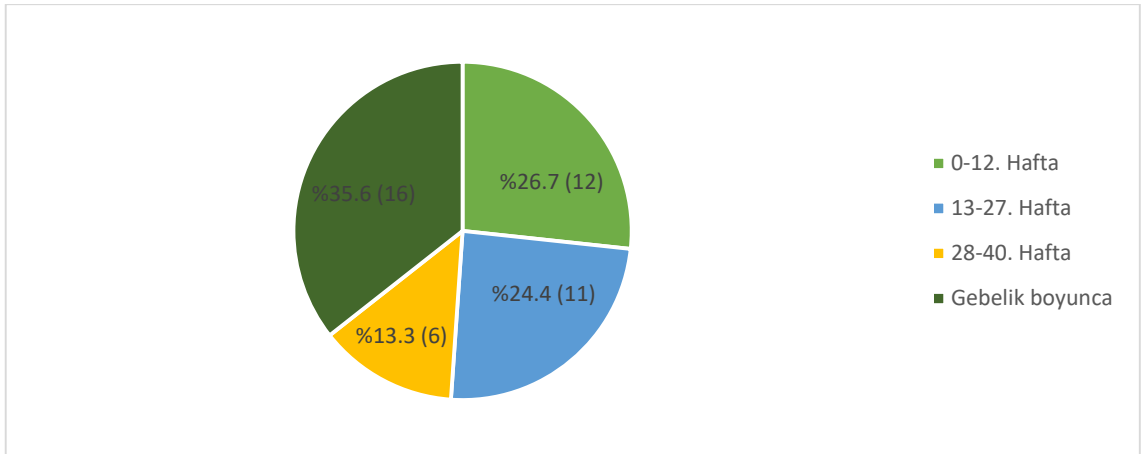
Şekil 4.1-10: Gebe olmayanların sürekli kullandıkları ilaçların olası bir gebelik durumunda kullanımı ile ilgili değerlendirme almayı düşünüp düşünmediğinin yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=11). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gebe gönüllülerin gebelik sırasında kullandığını ilettikleri ilaçların %46.4'ü vitamin-mineral ilacı, %14.4'ü antibiyotik, %13.4'ü hormon ilacı, %7.2'si ağrı kesici, %5.2'si idrar yolu enfeksiyonu ilacı, %5.2'si mide asit salgısı baskılayıcı, %5.2'si bulantı kusma önleyici ve %3.1 kalp-damar sistemi ilaçlardır (4.1-11).



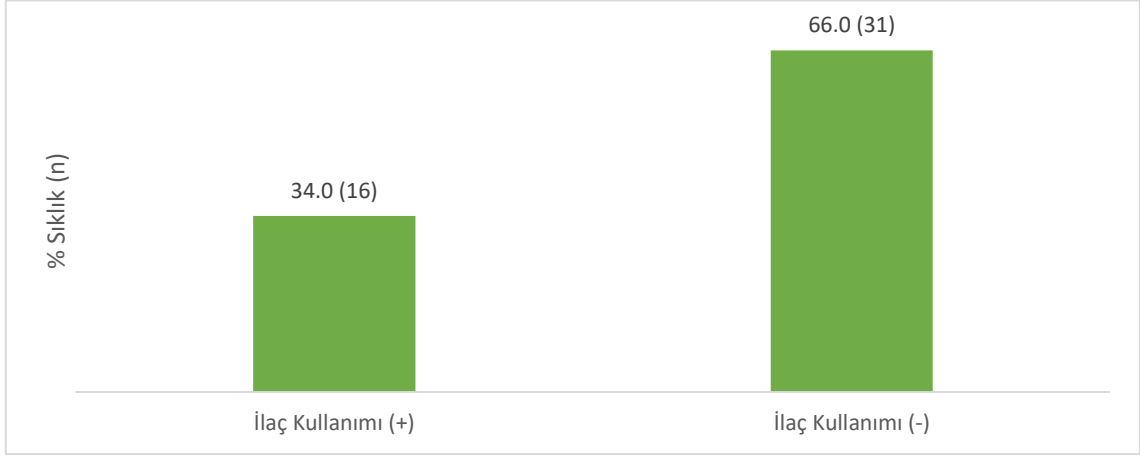
Şekil 4.1-11: Gebelik sırasında kullanılan ilaç gruplarının dağılımı. Bir ya da birden fazla ilaç kullanılması ile elde edilmiş sonuçlardır. Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Şekil 4.1-12’de verilen değerler, vitamin-mineral dışında gebelikte kullanılan ilaçların gebeliğin 0-12. haftasında %26.7’sinin, 13-27. haftasında %24.4’ünün, 28-40. haftasında %13.3’ünün, %35.6’sının ise gebelik boyunca kullanıldığını göstermektedir.



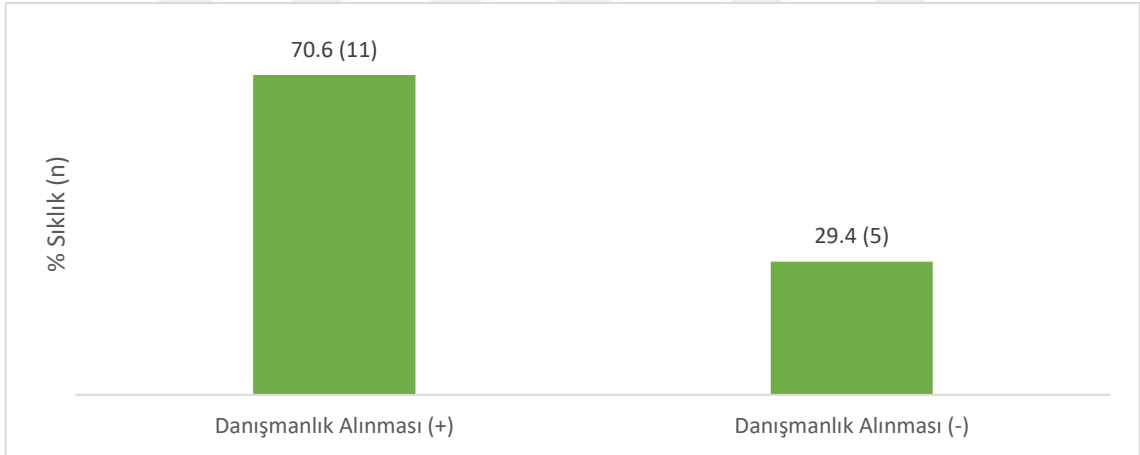
Şekil 4.1-12: Gebelik sırasında vitamin-mineral dışında kullanılan ilaçların gebelik dönemlerine göre dağılımı. Bir ya da birden fazla dönem seçilmesi ile elde edilmiş sonuçlardır. Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Gebelerin %34.0’ü gebe olduğunu bilmeden doktor tarafından verilen ya da kendisinin belirlediği bir ilacı kullandığını, %66.0’sı ise kullanmadığını belirtmiştir (Şekil 4.1-13).



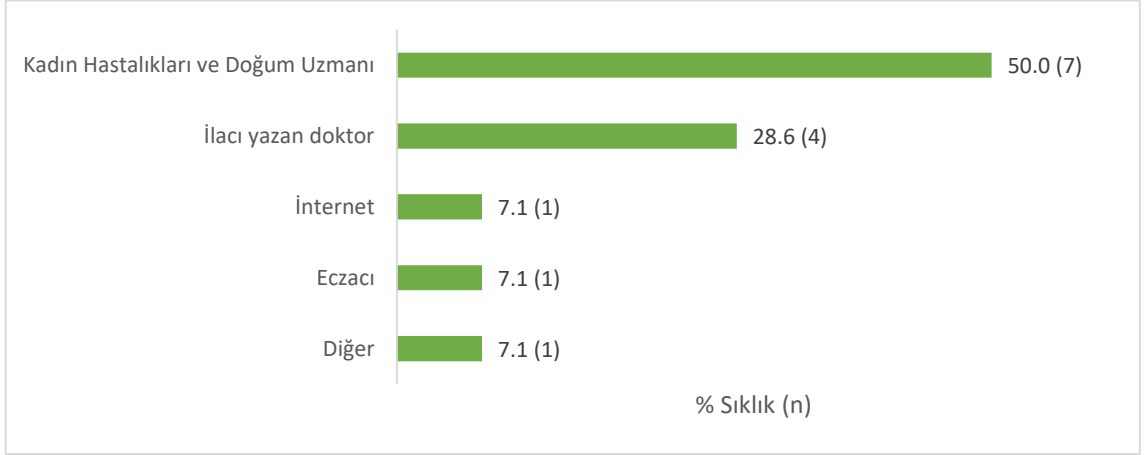
Şekil 4.1-13: “Gebe olduğunuzu bilmeden doktor tarafından verilen ya da kendinizin belirlediği herhangi bir ilaç kullanımınız oldu mu?” sorusuna verilen yanıtların dağılımı (n=47). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanan gönüllülerin %70.6’sı ilacın bebek üzerine olası riskleri hakkında danışmanlık aldığını, %29.4’ü ise danışmanlık almadığını belirtmiştir (Şekil 4.1-14).



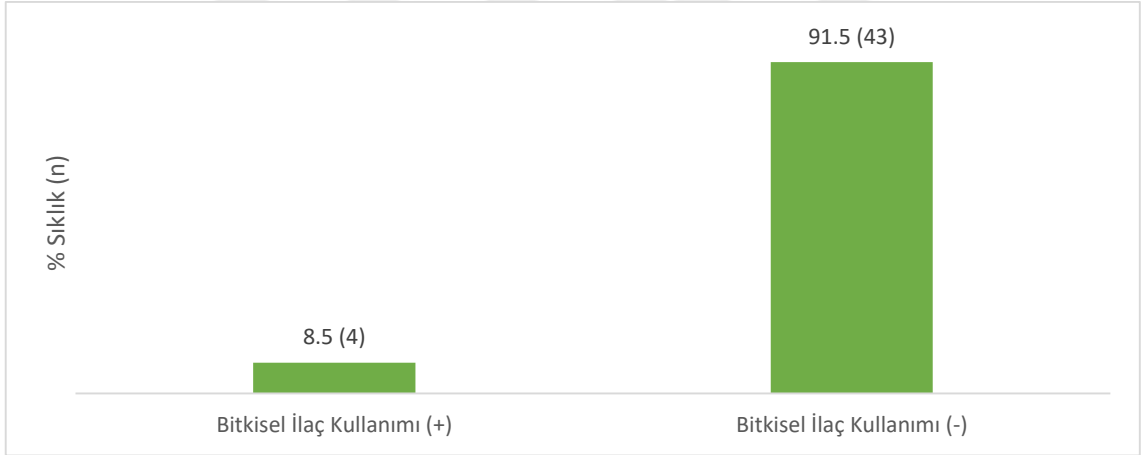
Şekil 4.1-14: “Gebe olduğunuzu bilmeden ilaç kullandığınızda ilacın bebek üzerine olası riskleri hakkında bir danışmanlık aldınız mı?” sorusuna verilen yanıtların dağılımı (n=16). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanan ve bu ilacın bebek üzerine olası riskleri hakkında danışmanlık alan gönüllülerin başvuru yaptıkları yerler, %50.0 kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, %28.6 ilacı yazan doktor, %7.1 eczacı, %7.1 internet ve %7.1 diğer (arkadaş) olarak dağılmıştır (Şekil 4.1-15).



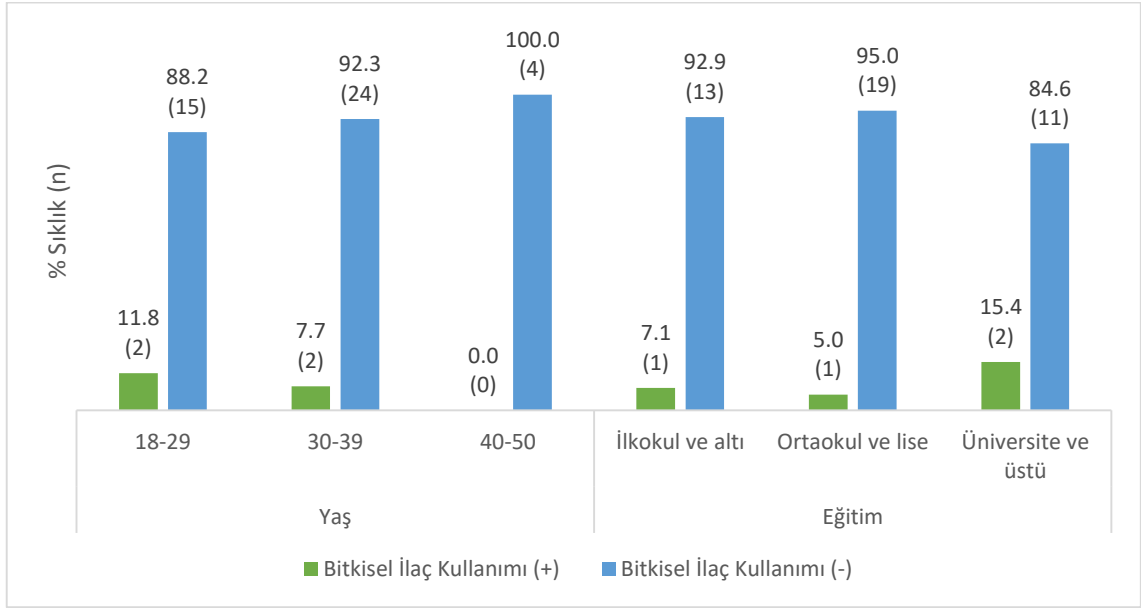
Şekil 4.1-15: Gebeliğin öğrenilmesinden önce kullanılan ilacın bebek üzerine olası riskleri hakkında danışmanlık için başvuruların dağılımı. Bir ya da birden fazla seçeneği seçilmesi ile elde edilmiş sonuçlardır. Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Gebelerin %8.5'i gebeliği sırasında bitkisel ilaç kullandığını, %91.5'i ise kullanmadığını bildirmiştir (Şekil 4.1-16).



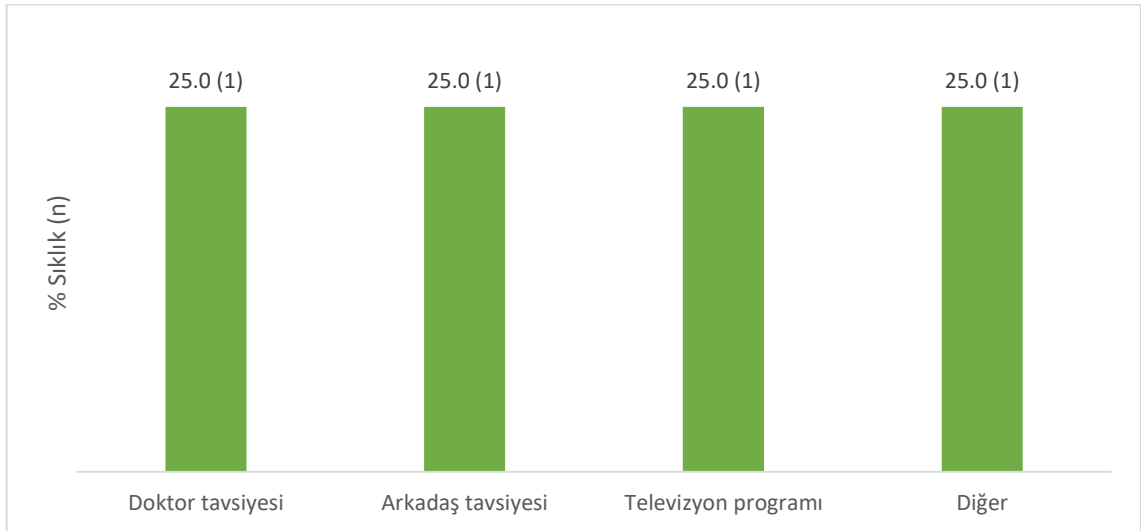
Şekil 4.1-16: Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanımı olup olmadığının dağılımı (n=47). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gebe gönüllülerin 18-29 yaş aralığında %11.8'inin, 30-39 yaş aralığında %7.7'sinin bitkisel ilaç kullandığı, 40-50 yaş aralığındaki gebelerin ise bitkisel ilaç kullanmadığı belirlenmiştir (Şekil 4.1-17). İlkokul ve altı eğitim düzeyine sahip olanların %7.1'i, ortaokul ve lise eğitim düzeyine sahip olanların %5.0'i ve üniversite ve üstü eğitim düzeyine sahip olanların %15.4'ünün bitkisel ilaç kullandığı saptanmıştır.



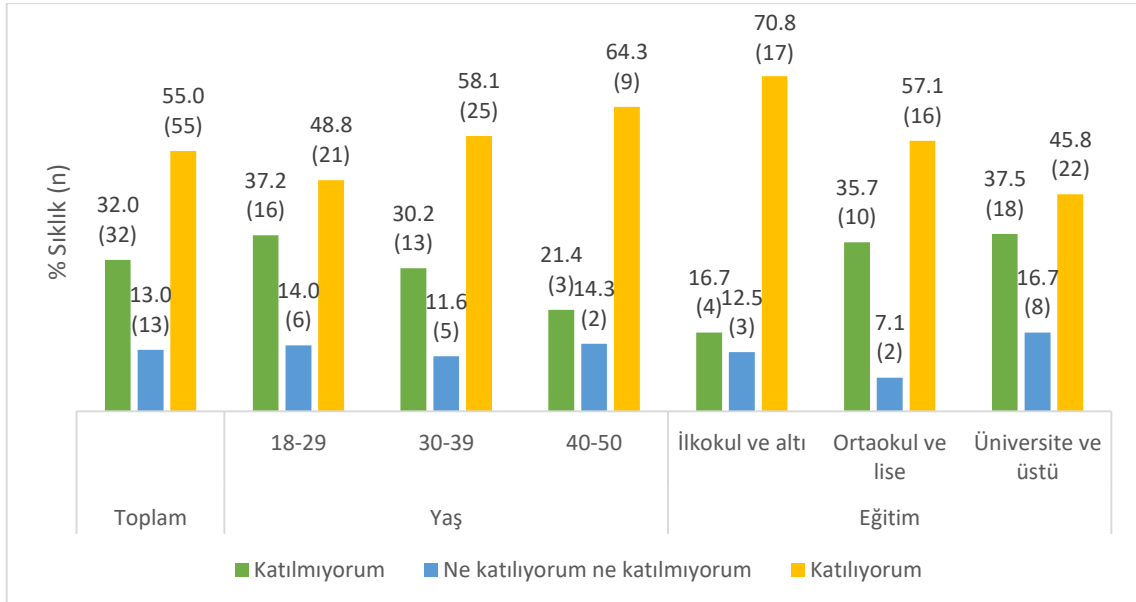
Şekil 4.1-17: Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanımının yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=47). Gruplardaki gönüllü sayısı parantez içinde verilmiştir.

Gebelikleri sırasında bitkisel ilaç kullanan gebelerin %25.0'i arkadaş tavsiyesi ile, %25.0'i doktor tavsiyesi ile, %25.0'i televizyon programı ile, %25.0'i diğer yolla (kendi fikri) buna karar verdiğini iletmiştir (Şekil 4.1-18).



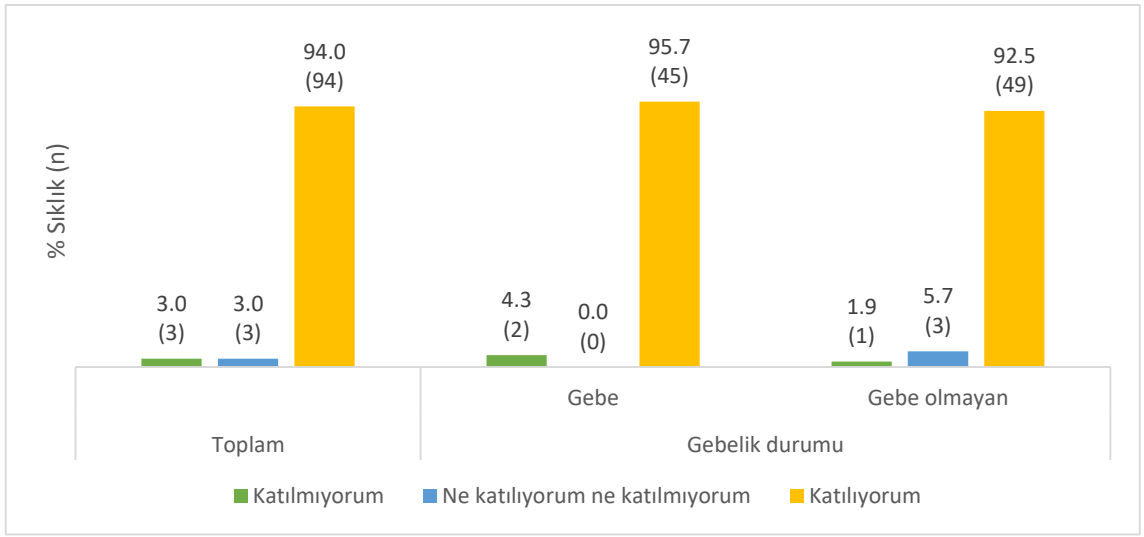
Şekil 4.1-18: Gebelik sırasında kullanılan bitkisel ilacın seçiminde etkili olan etmenlerin dağılımı. Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Tüm gönüllüler, “genel olarak hastalığım nedeni ile başvurduğum doktorlar ilaç yazmadan önce gebe olup olmadığımı ve gebelikten korunup korunmadığımı sormaktadır” ifadesine, %32.0 oranında “katılmıyorum”, %13.0 oranında “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %55.0 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-19). Aynı ifadeye, 18-29 yaş aralığındaki gönüllülerin %37.2’si “katılmıyorum”, %14.0’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %48.8’i “katılıyorum” yanıtını vermiş; 30-39 yaş aralığındaki gönüllülerin %30.2’si “katılmıyorum”, %11.6’sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %58.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiş; 40-50 yaş aralığındaki gönüllülerin %21.4’ü “katılmıyorum”, %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %64.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu ifadeye, ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahip gönüllülerin %16.7’si “katılmıyorum”, %12.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %70.8’i “katılıyorum” yanıtını vermiş; ortaokul ve lise eğitim düzeyine sahip hastaların %35.7’si “katılmıyorum”, %7.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %57.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiş; ortaokul ve lise eğitim düzeyine sahip hastaların %35.7’si “katılmıyorum”, %7.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %57.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiş; üniversite ve üstü eğitim düzeyine sahip hastaların %37.5’i “katılmıyorum”, %16.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %45.8’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-19).



Şekil 4.1-19: “Genel olarak hastalığım nedeni ile başvurduğum doktorlar ilaç yazmadan önce gebe olup olmadığımı ve gebelikten korunup korunmadığımı sormaktadır” ifadesine verilen yanıtların genel, yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

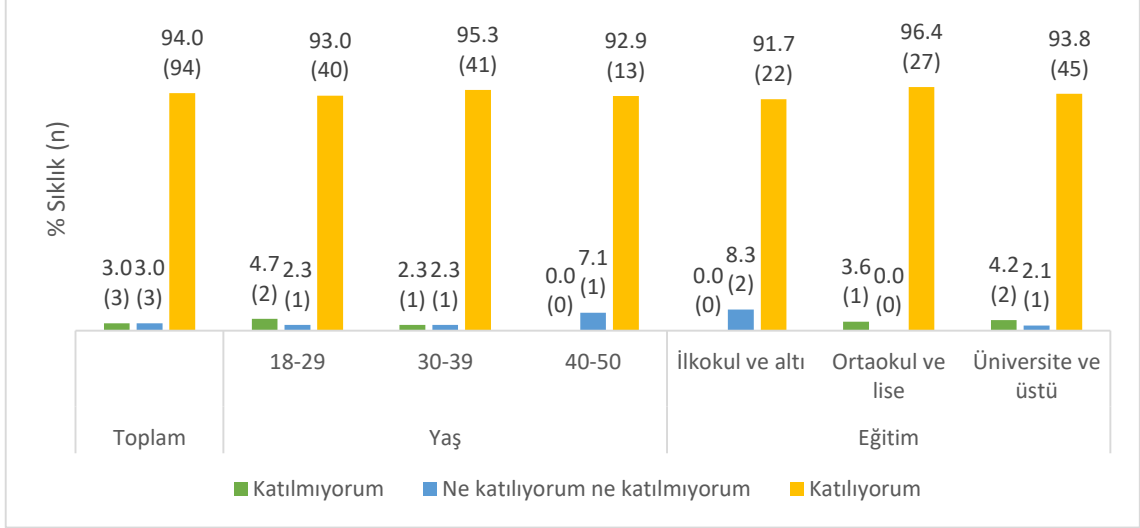
Tüm gönüllülerin “gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım” ifadesine %3.0’ü “katılmıyorum”, %3.0’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %94.0’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-20). Aynı ifadeye, gebe gönüllülerin %4.3’ü “katılmıyorum”, %95.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Gebe olmayan gönüllülerin ise %1.9’u “katılmıyorum”, %5.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %92.5’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-20).



Şekil 4.1-20: “Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım” ifadesine verilen yanıtların genel ve gebelik durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

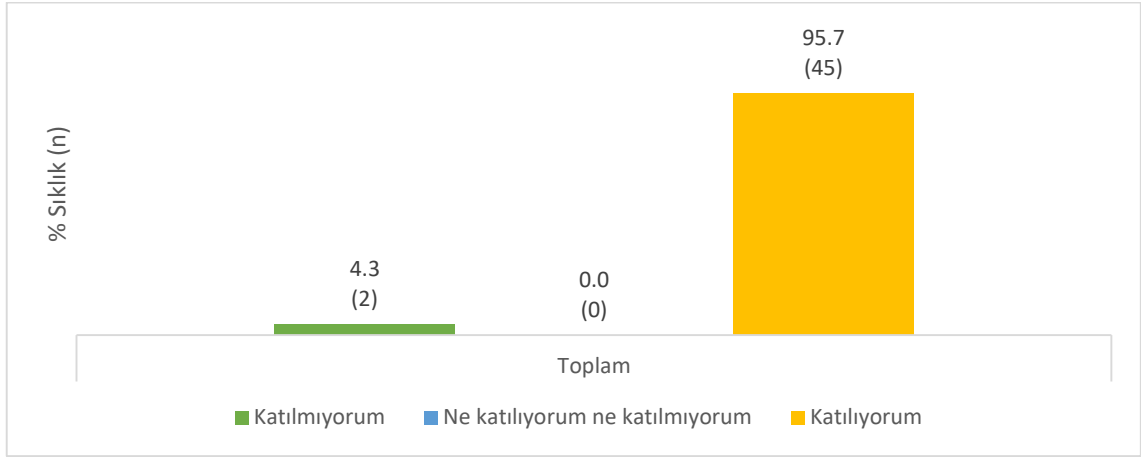
“Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım” ifadesine; 18-29 yaş aralığındaki tüm gönüllülerin %4.7’si “katılmıyorum”, %2.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %93.0’ü “katılıyorum” yanıtını vermiş; 30-39 yaş aralığındaki tüm gönüllülerin %2.3’ü “katılmıyorum”, %2.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %95.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiş; 40-50 yaş aralığındaki tüm gönüllülerin %7.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %92.9’u “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-21). Aynı ifadeye, ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahip tüm gönüllülerin %8.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %91.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiş; ortaokul ve lise eğitim düzeyine

sahip tüm gönüllülerin %3.6'sı “katılmıyorum”, %96.4'ü “katılıyorum” yanıtını vermiş; üniversite ve üstü eğitim düzeyine sahip tüm gönüllülerin %4.2'si “katılmıyorum”, %2.1'i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %93.8'i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-21).



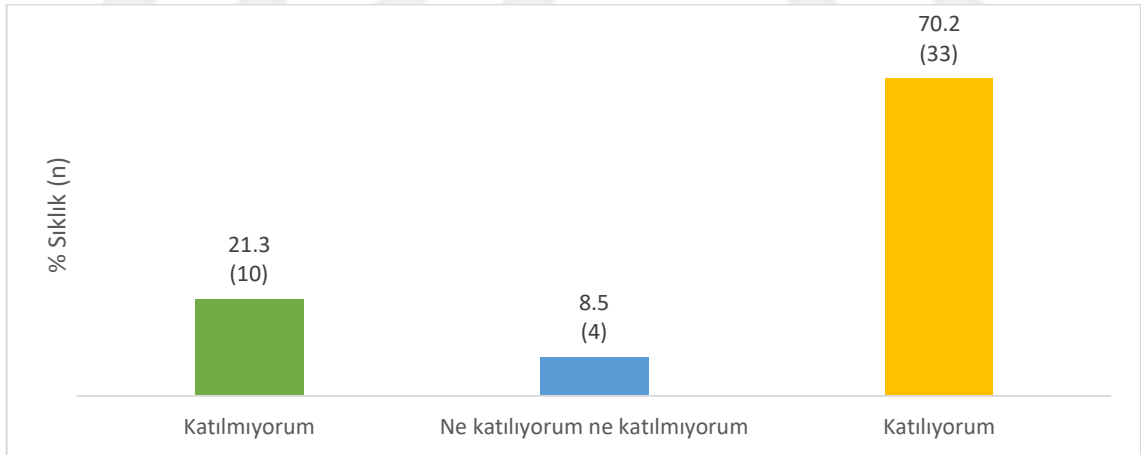
Şekil 4.1-21: “Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım” ifadesine verilen yanıtların genel, yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Gebe gönüllüler, “gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye ailemdeki bireyler kaygı duyar” ifadesine, %4.3 oranında “katılmıyorum”, %95.7 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-22).



Şekil 4.1-22: “Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye ailemdeki bireyler kaygı duyar” ifadesine verilen yanıtların dağılımı (n=47). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

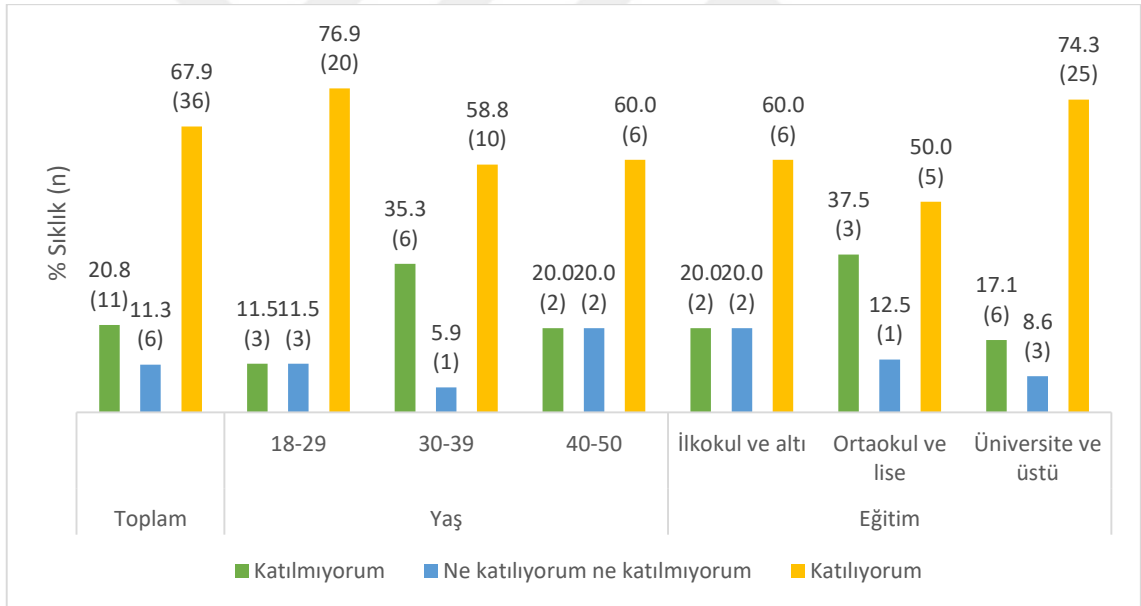
“Gebelik sırasında herhangi bir hastalık nedeni ile ilaç başlandığında ilacı yazan doktorlar ilacın gebelikte riski olup olmadığı konusunda bilgi vermektedir” ifadesine, gebelerin %21.3’ü “katılmıyorum”, %8.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %70.2’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-23).



Şekil 4.1-23: “Gebelik sırasında herhangi bir hastalık nedeni ile ilaç başlandığında ilacı yazan doktorlar ilacın gebelikte riski olup olmadığı konusunda bilgi vermektedir” ifadesine verilen yanıtların dağılımı (n=47). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Gebe olmayan gönüllüler, “gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmam halinde ilacın bebeğe olası riskleri hakkında bilgi almak için başvurabileceğim yerleri biliyorum” ifadesine, %20.8 oranında “katılmıyorum”, %11.3 oranında “ne katılıyorum ne

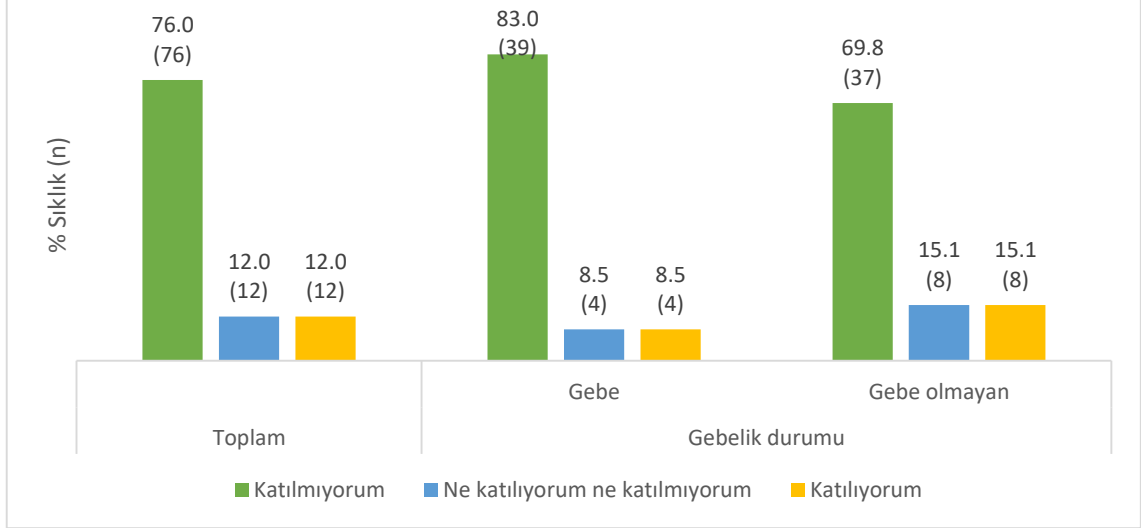
katılmıyorum”, %67.9 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu gönüllülerin, 18-29 yaş aralığında olanları %11.5 oranında “katılmıyorum”, %11.5 oranında “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %76.9 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiş; 30-39 yaş aralığında olanları %35.3 oranında “katılmıyorum”, %5.9 oranında “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %58.8 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiş; 40-50 yaş aralığında olanları %20.0 oranında “katılmıyorum”, %20.0 oranında “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.0 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiştir. İlkokul ve altı eğitim düzeyine sahip gebe olmayan gönüllülerin %20.0’si “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.0’ı “katılıyorum” yanıtını vermiş; ortaokul ve lise eğitim düzeyine sahip olanların %37.5’i “katılmıyorum”, %12.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %50.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiş; üniversite ve üstü eğitim düzeyine sahip olanların %17.1’i “katılmıyorum”, %8.6’sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %74.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-24).



Şekil 4.1-24: Gebe olmayan gönüllülerin “gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmam halinde ilacın bebeğe olası riskleri hakkında bilgi almak için başvurabileceğim yerleri biliyorum” ifadesine verdiği yanıtların genel, yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=53).

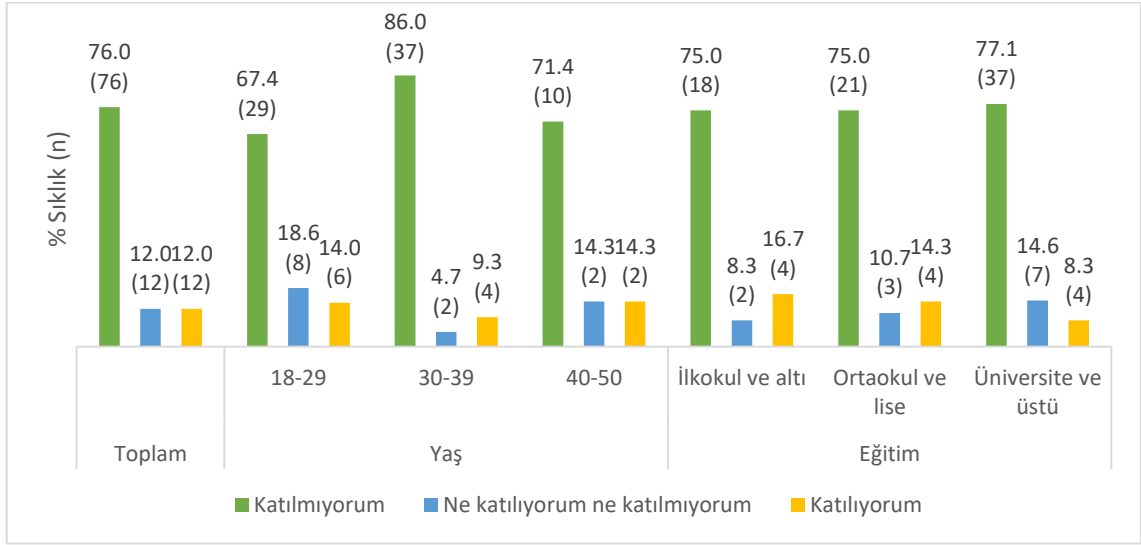
“Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum” ifadesine; tüm gönüllülerin %76.0’sı “katılmıyorum”, %12.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %12.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Aynı ifadeye gebe olanların

%83.0'ü “katılmıyorum”, %8.5'i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %8.5'i “katılıyorum” yanıtını vermiş; gebe olmayanların %69.8'i “katılmıyorum”, %15.1'i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %15.1'i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-25).



Şekil 4.1-25: “Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve gebelik durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

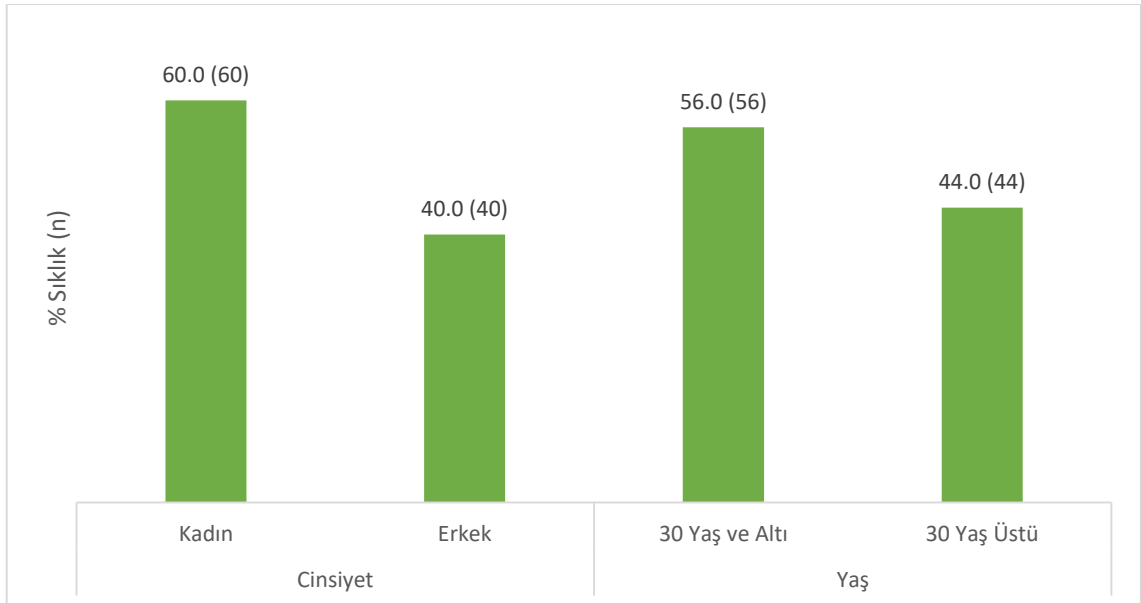
“Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum” ifadesine; 18-29 yaş aralığındaki tüm gönüllülerin %67.4'ü “katılmıyorum”, %18.6'sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %14.0'ü “katılıyorum” yanıtını vermiş; 30-39 yaş aralığındaki tüm gönüllülerin %86.0'sı “katılmıyorum”, %4.7'si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %9.3'ü “katılıyorum” yanıtını vermiş; 40-50 yaş aralığındaki tüm gönüllülerin %71.4'ü “katılmıyorum”, %14.3'ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %14.3'ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Aynı ifadeye ilkokul ve altı eğitim düzeyine sahip tüm gönüllülerin %75.0'i “katılmıyorum”, %8.3'ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %16.7'si “katılıyorum” yanıtını vermiş; ortaokul ve lise eğitim düzeyine sahip tüm gönüllülerin %75.0'i “katılmıyorum”, %10.7'si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %14.3'ü “katılıyorum” yanıtını vermiş; üniversite ve üstü eğitim düzeyine sahip tüm gönüllülerin %77.1'i “katılmıyorum”, %14.6'sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %8.3'ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.1-26).



Şekil 4.1-26: “Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, yaş aralığı ve eğitim düzeyine göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

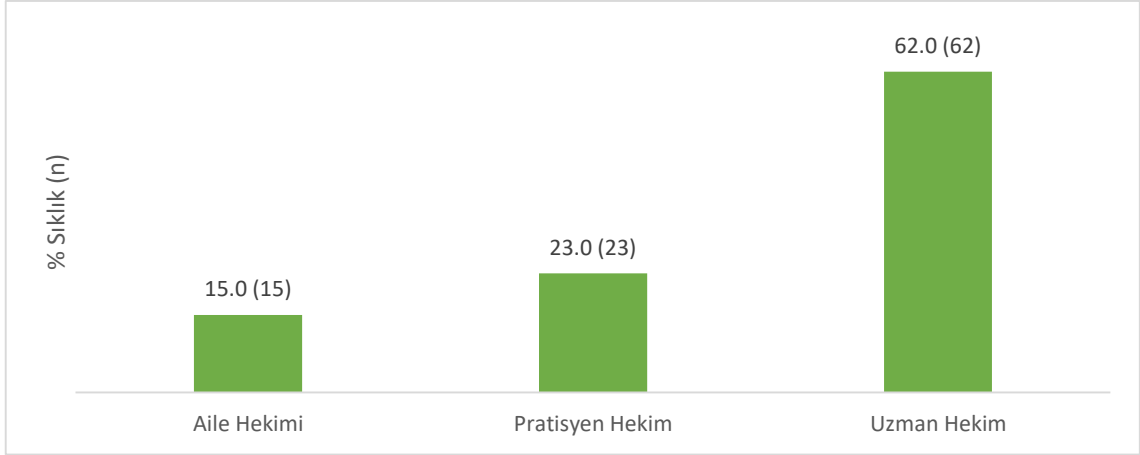
4.2. Doktorların Anket Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan doktorların (n=100), %60.0’ı kadın, %40.0’ı erkek olup, %56.0’sı 30 yaş ve altı, %44.0’ü 30 yaş üstü grupta yer almıştır (Şekil 4.2-1).



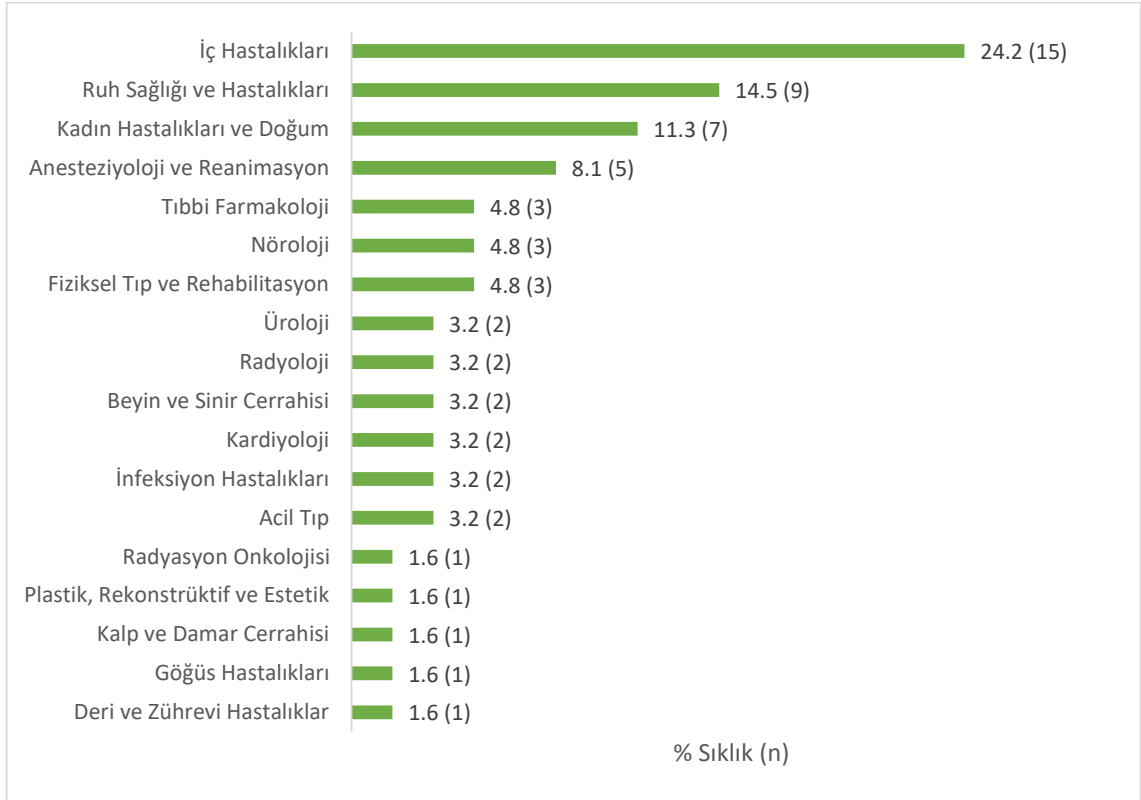
Şekil 4.2-1: Çalışmaya katılan doktorların cinsiyet ve yaş dağılımları (n=100).

Çalışmaya katılan doktorların, %15.0'i aile hekimi, %23.0'ü pratisyen hekim, %62.0'si uzman hekimdir (Şekil 4.2-2).



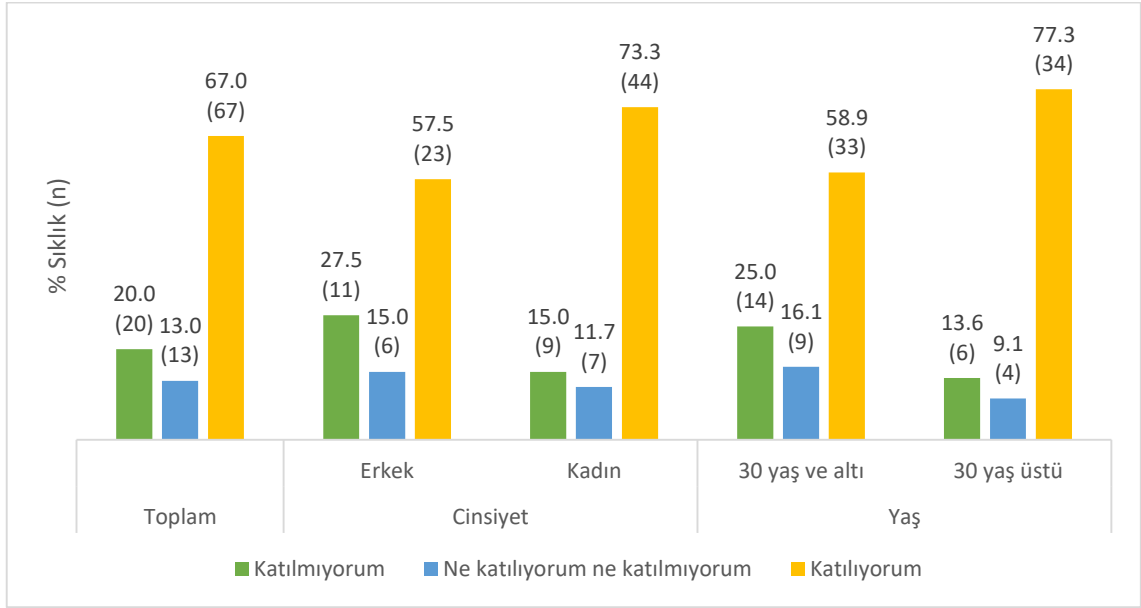
Şekil 4.2-2: Çalışmaya katılan doktorların aile hekimi, pratisyen hekim veya uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Uzman hekimlerin (n=62) uzmanlık alanı dağılımı Şekil 10'da verilmektedir. Buna göre, %24.2'sinin iç hastalıkları uzmanı, %14,5'inin ruh sağlığı ve hastalıkları uzmanı, %11.3'ünün kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, %8.1'inin anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanı, %4.8'inin tıbbi farmakoloji uzmanı, %4.8'inin nöroloji uzmanı, %4.8'inin fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanı, %3.2'sinin üroloji uzmanı, %3.2'sinin radyoloji uzmanı, %3.2'sinin beyin ve sinir cerrahisi uzmanı, %3.2'sinin kardiyoloji uzmanı, %3.2'sinin enfeksiyon hastalıkları uzmanı, %3.2'sinin acil tıp uzmanı, %1.6'sının radyasyon onkolojisi uzmanı, %1.6'sının plastik, rekonstrüktif ve estetik cerrahi uzmanı, %1.6'sının kalp ve damar cerrahisi uzmanı, %1.6'sının göğüs hastalıkları uzmanı, %1.6'sının deri ve zührevi hastalıklar uzmanı olduğunu görmektedir (Şekil 4.2-3).



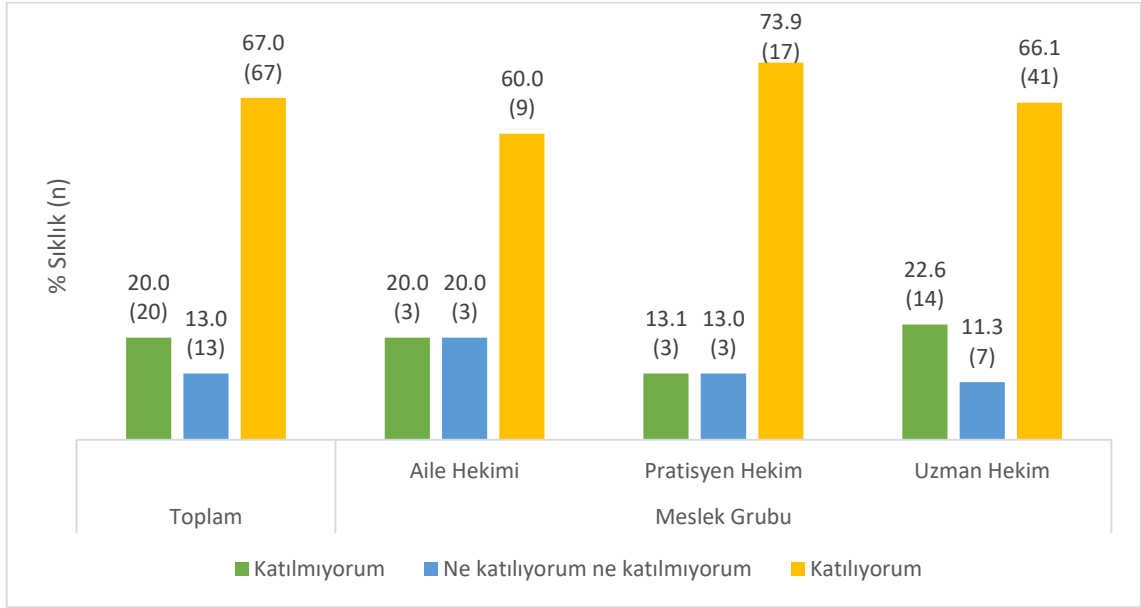
Şekil 4.2-3: Doktorların uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine; çalışmaya katılan doktorların %20.0’si “katılmıyorum”, %13.0’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %67.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %27.5’i “katılmıyorum”, %15.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %57.5’i “katılıyorum” yanıtını vermiş, kadın doktorların %15.0’i “katılmıyorum”, %11.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %73.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %25.0’i “katılmıyorum”, %16.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %58.9’u “katılıyorum” yanıtını vermiş, 30 yaş üstü doktorların %13.6’sı “katılmıyorum”, %9.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %77.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-4).



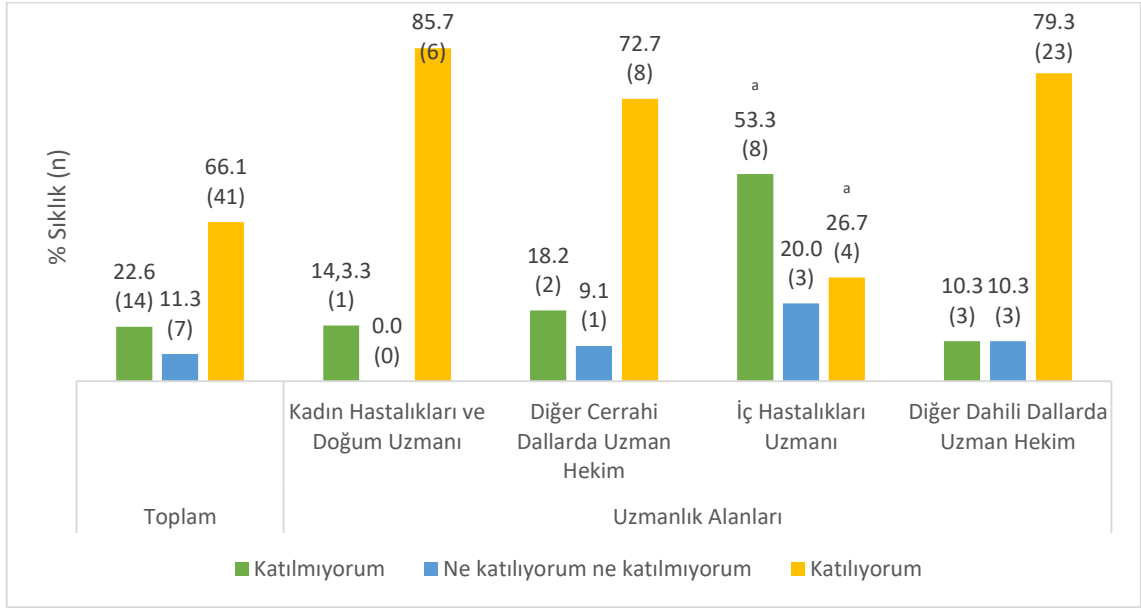
Şekil 4.2-4: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine; aile hekimlerinin %20.0’si “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.0’ı “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %13.1’i “katılmıyorum”, %13.0’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %73.9’u “katılıyorum”; uzman hekimlerin %22.6’sı “katılmıyorum”, %11.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %66.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-5).



Şekil 4.2-5: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığımı sorarım” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

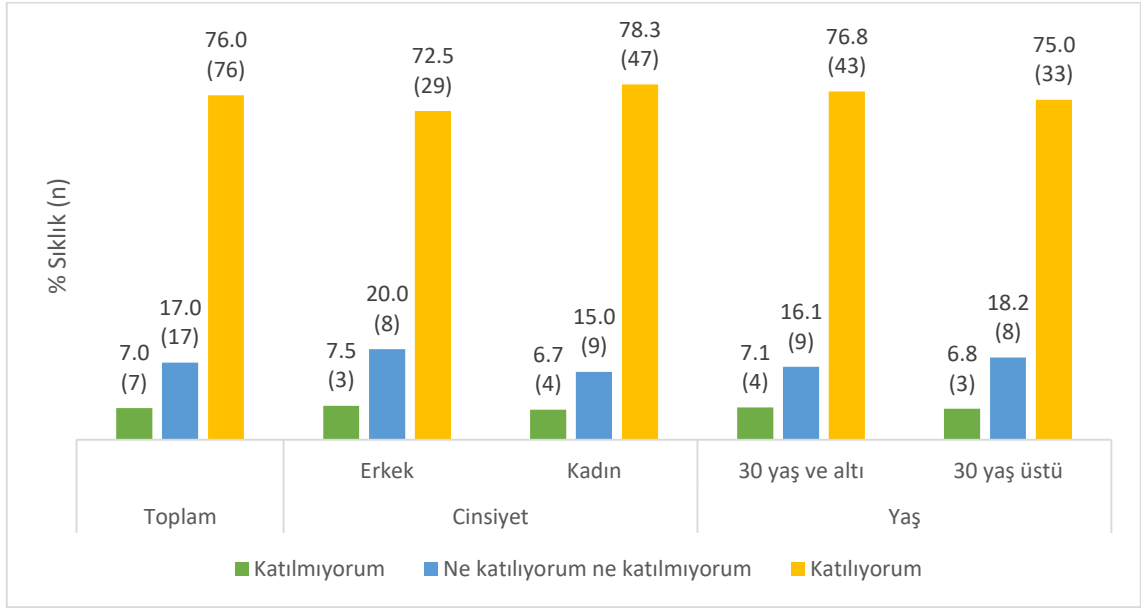
“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığımı sorarım” ifadesine; kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %14.3’ü “katılmıyorum”, %85.7’si “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %18.2’si “katılmıyorum”, %9.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %72.7’si “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %53.3’ü “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %26.7’si “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %10.3’ü “katılmıyorum”, %10.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %79.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-6). İç hastalıkları uzmanlarının “katılmama” oranı, diğer dahili dallardaki uzman hekimlerin “katılmama” oranına göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek, “katılma” oranı ise daha düşük çıkmıştır ($p=0.019$, Ki-kare testi).



Şekil 4.2-6: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

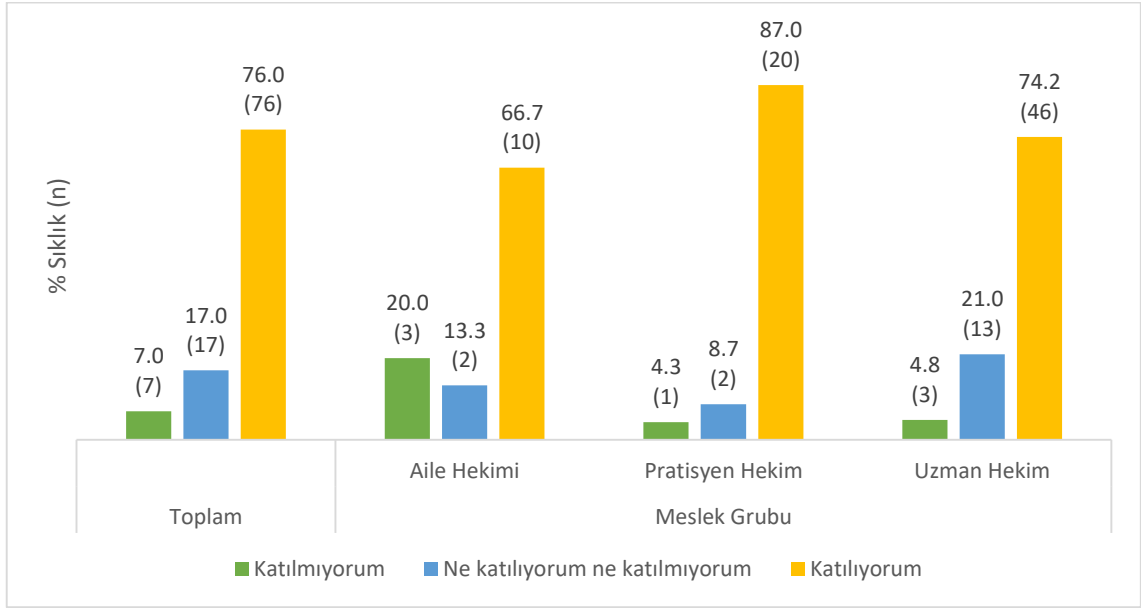
^a p=0.019 (Diğer dahili dallarda uzman hekimlere kıyasla, Ki-kare testi)

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçiminde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşıyor” ifadesine, tüm doktorların %7.0’si “katılmıyorum”, %17.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %76.0’sı “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %7.5’i “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %72.5’i “katılıyorum”; kadın doktorların %6.7’si “katılmıyorum”, %15.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %78.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %7.1’i “katılmıyorum”, %16.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %76.8’i “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %6.8’i “katılmıyorum”, %18.2’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %75.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-7).



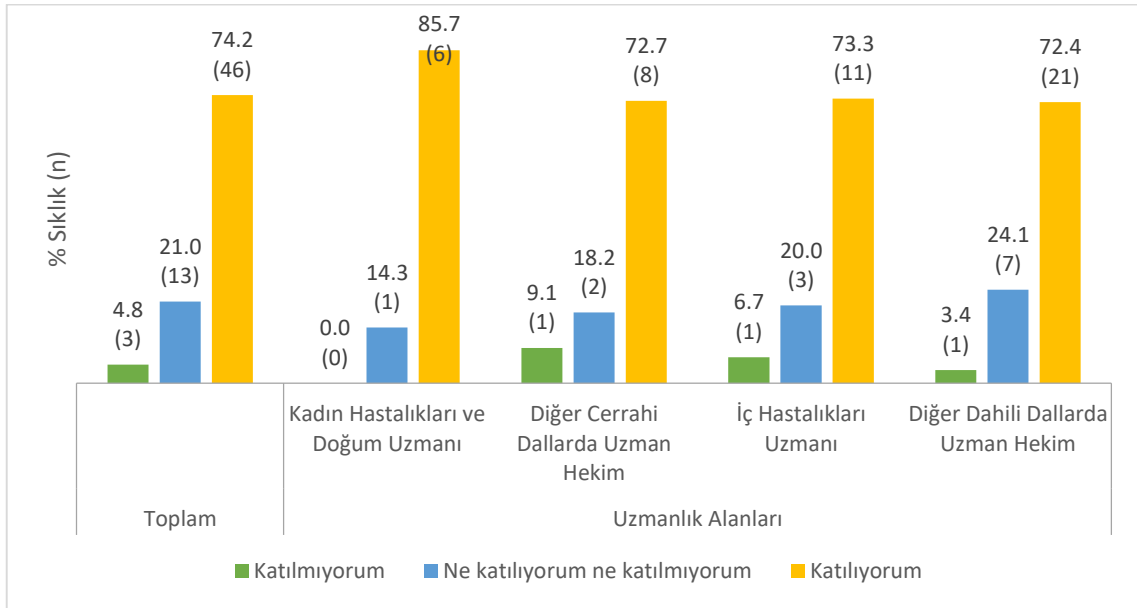
Şekil 4.2-7: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine, aile hekimlerinin %20.0’si “katılmıyorum”, %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %66.7’si “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %4.3’ü “katılmıyorum”, %8.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %87.0’si “katılıyorum”; uzman hekimlerin %4.8’i “katılmıyorum”, %21.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %74.2’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-8).



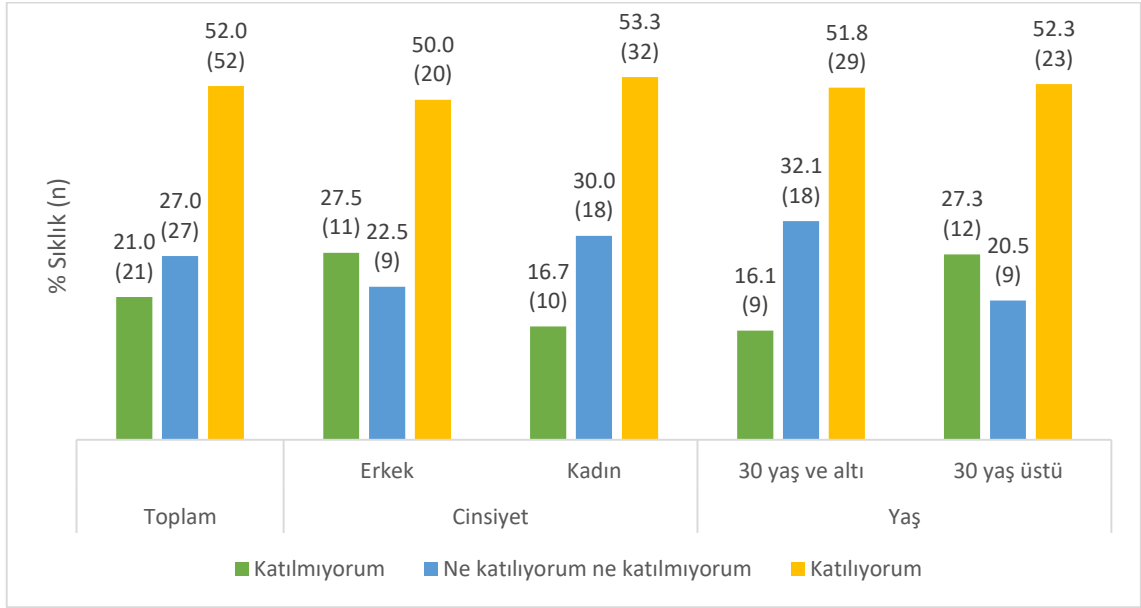
Şekil 4.2-8: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %85.7’si “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %9.1’i “katılmıyorum”, %18.2’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %72.7’si “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %6.7’si “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %73.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %3.4’ü “katılmıyorum”, %24.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %72.4’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-9).



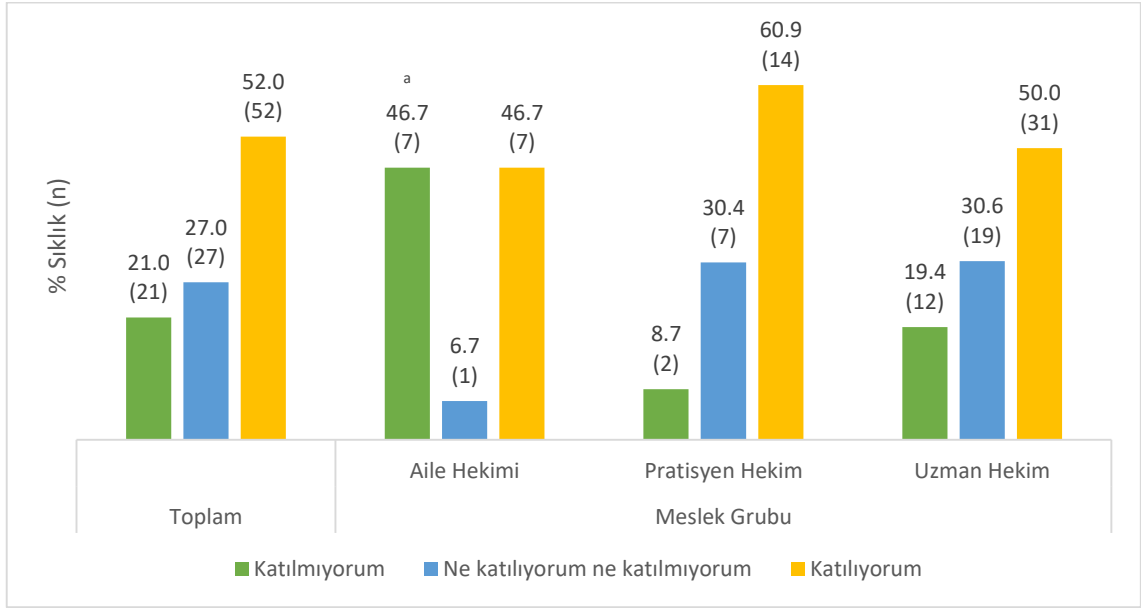
Şekil 4.2-9: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçimimde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine, tüm doktorların %21.0’i “katılmıyorum”, %27.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %52.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu ifadeye erkek doktorların %27.5’i “katılmıyorum”, %22.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %50.0’si “katılıyorum”; kadın doktorların %16.7’si “katılmıyorum”, %30.0’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %53.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %16.1’i “katılmıyorum”, %32.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %51.8’i “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %27.3’ü “katılmıyorum”, %20.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %52.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-10).



Şekil 4.2-10: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

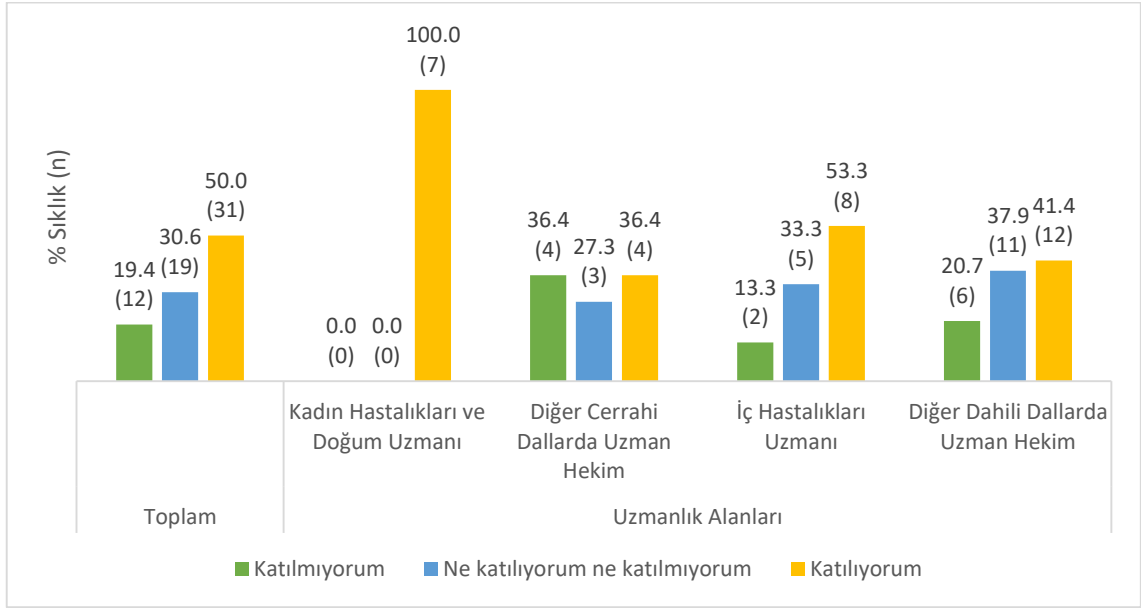
“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine; aile hekimlerinin %46.7’si “katılmıyorum”, %6.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %46.7’si “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %8.7’si “katılmıyorum”, %30.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.9’u “katılıyorum”; uzman hekimlerin %19.4’ü “katılmıyorum”, %30.6’sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %50.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-11). Bu değerler içinde aile hekimlerinin katılmama oranı pratisyen hekimlerin katılmama oranına kıyasla istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.047$, Ki-kare testi).



Şekil 4.2-11: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

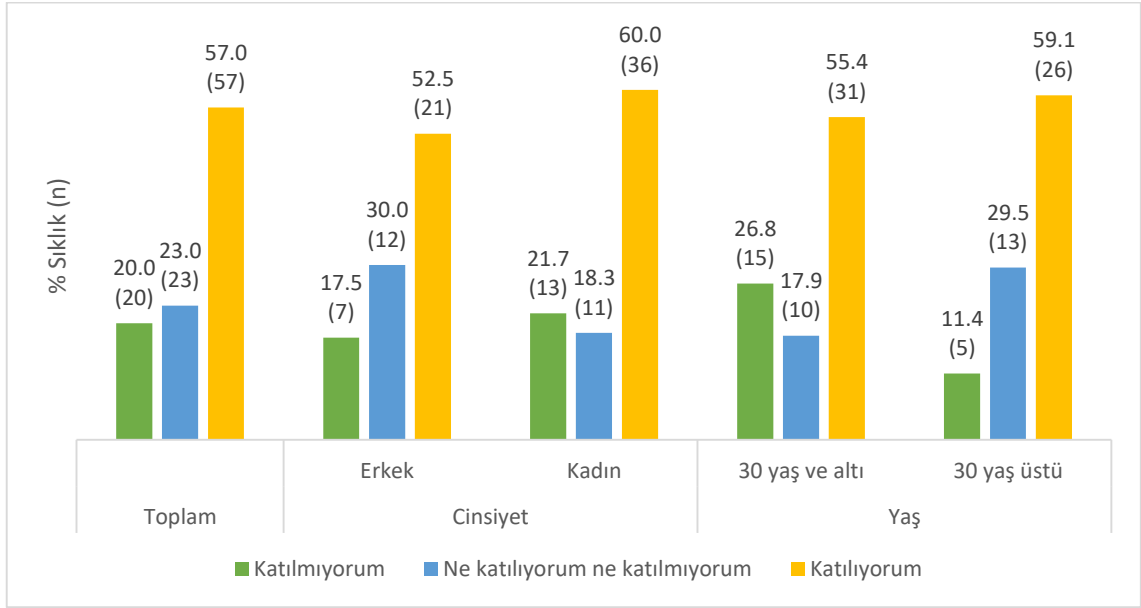
^a p=0.047 (Pratisyen hekime kıyasla, Ki-kare testi)

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %100.0’ü “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %36.4’ü “katılmıyorum”, %27.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %36.4’ü “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %13.3’ü “katılmıyorum”, %33.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %53.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %20.7’si “katılmıyorum”, %37.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %41.4’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-12).



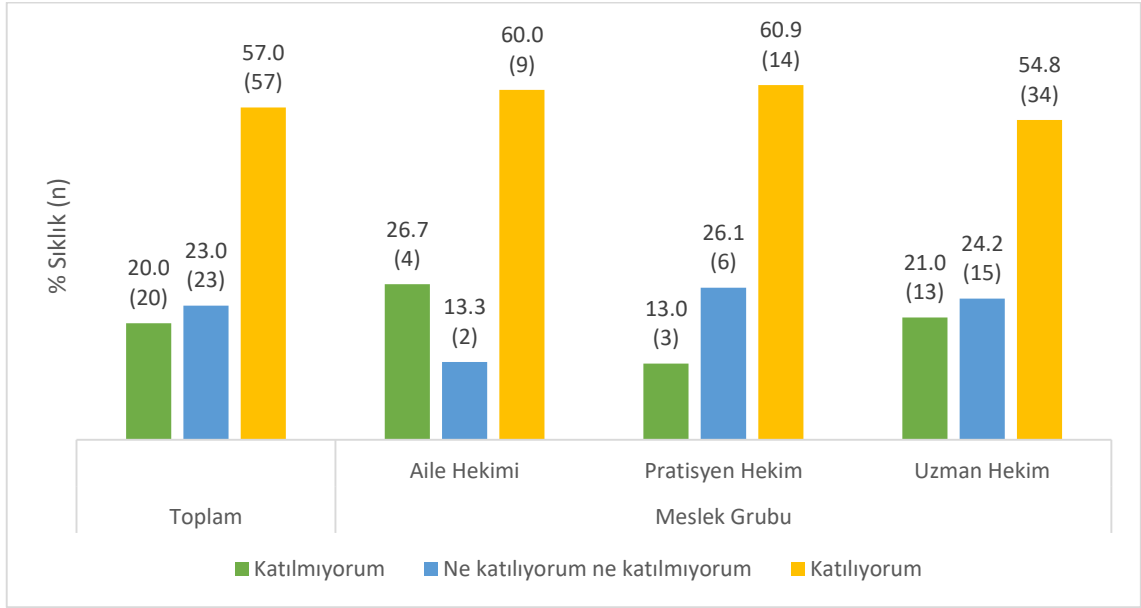
Şekil 4.2-12: “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; tüm doktorların %20.0’si “katılmıyorum”, %23.0’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %57.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Aynı ifadeye erkek doktorların %17.5’i “katılmıyorum”, %30.0’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %52.5’i “katılıyorum”; kadın doktorların %21.7’si “katılmıyorum”, %18.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %26.8’i “katılmıyorum”, %17.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %55.4’ü “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %11.4’ü “katılmıyorum”, %29.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %59.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-13).



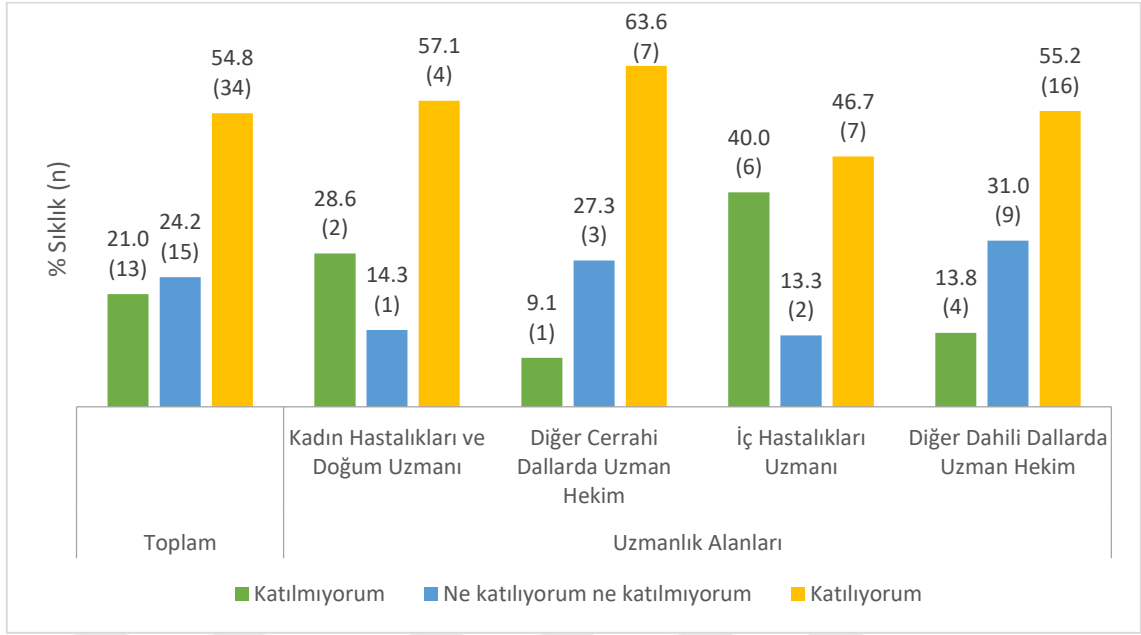
Şekil 4.2-13: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; aile hekimlerinin %26.7’si “katılmıyorum”, %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.0’ı “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %13.0’ü “katılmıyorum”, %26.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.9’u “katılıyorum”; uzman hekimlerin %21.0’i “katılmıyorum”, %24.2’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %54.8’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-14).



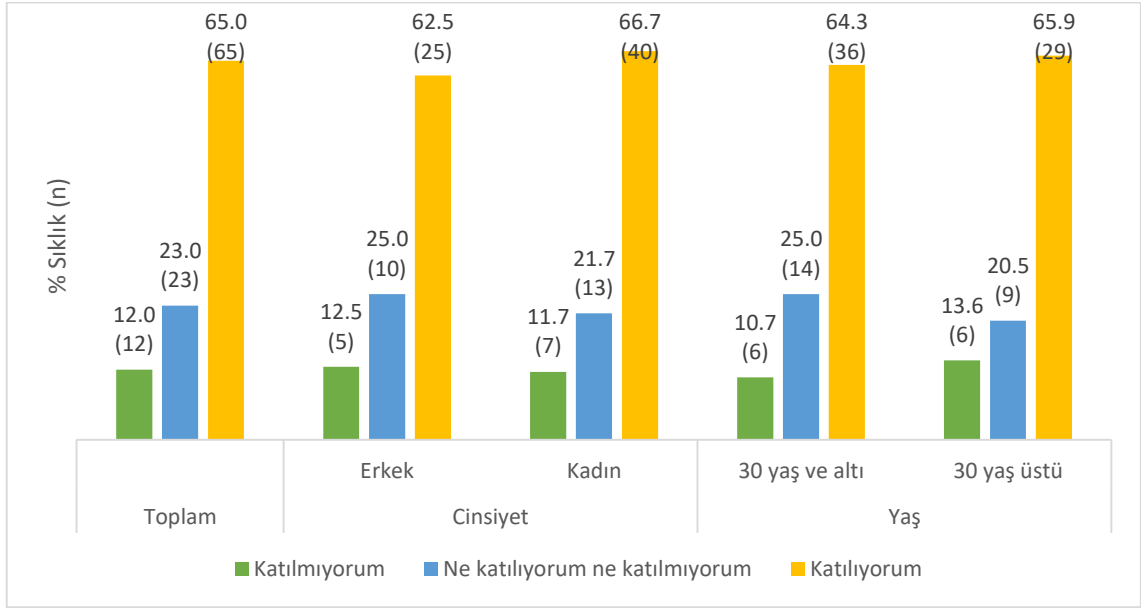
Şekil 4.2-14: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %28.6’sı “katılmıyorum”, %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %57.1’i “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %9.1’i “katılmıyorum”, %27.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %63.6’sı “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %40.0’ı “katılmıyorum”, %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %46.7’si “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %13.8’si “katılmıyorum”, %31.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %55.2’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-15).



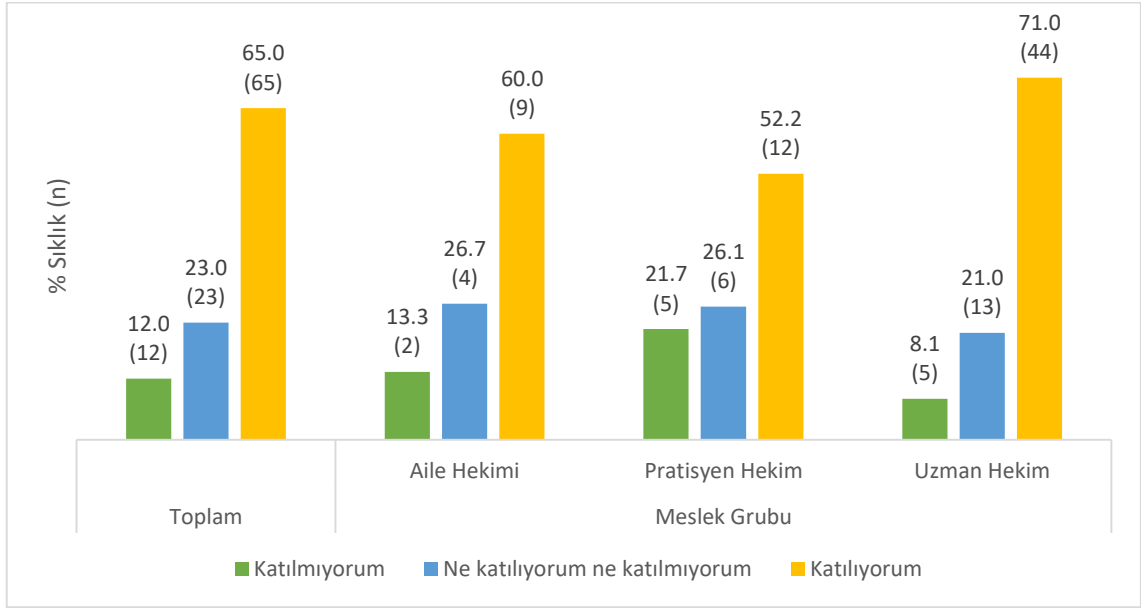
Şekil 4.2-15: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren kitapları’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; tüm doktorların %12.0’si “katılmıyorum”, %23.0’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %65.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %12.5’i “katılmıyorum”, %25.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %62.5’i “katılıyorum”; kadın doktorların %11.7’si “katılmıyorum”, %21.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %66.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %10.7’si “katılmıyorum”, %25.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %64.3’ü “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %13.6’sı “katılmıyorum”, %20.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %65.9’u “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-16).



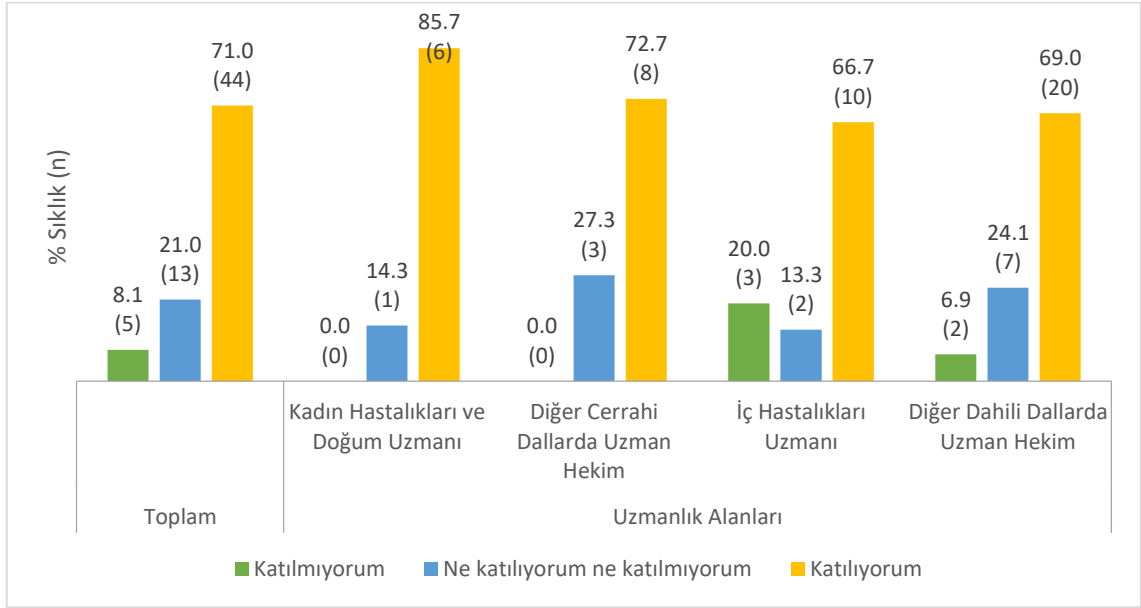
Şekil 4.2-16: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; aile hekimlerinin %13.3’ü “katılmıyorum”, %26.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.0’sı “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %21.7’si “katılmıyorum”, %26.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %52.2’si “katılıyorum”; uzman hekimlerin %8.1’i “katılmıyorum”, %21.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %71.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-17).



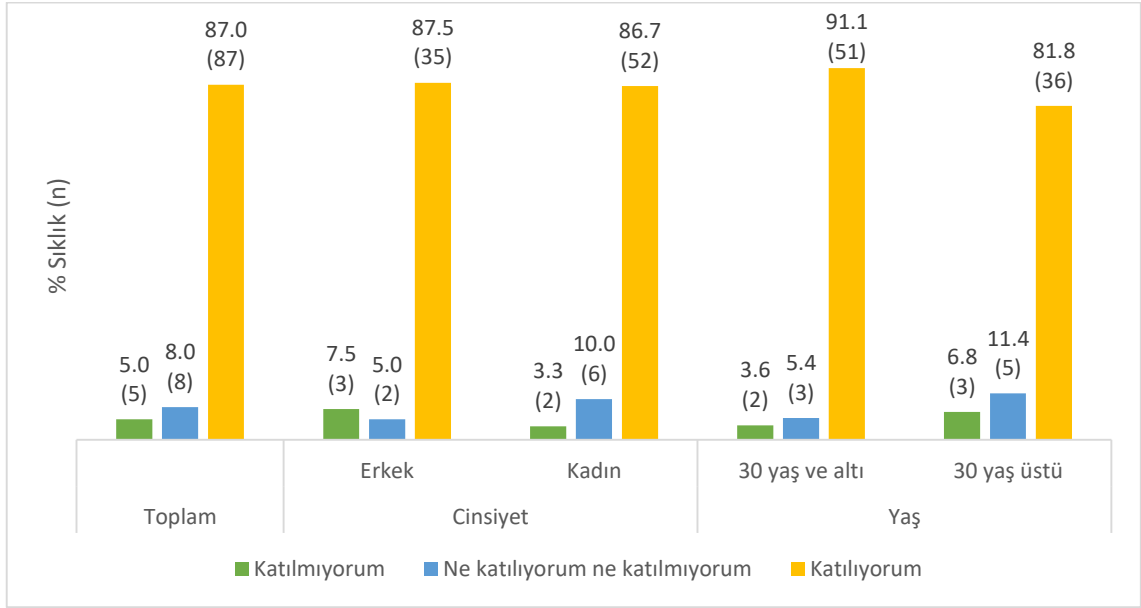
Şekil 4.2-17: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %85.7’si “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %27.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %72.7’si “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %20.0’si “katılmıyorum”, %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %66.7’si “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %6.9’u “katılmıyorum”, %24.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %69.0’u “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-18).



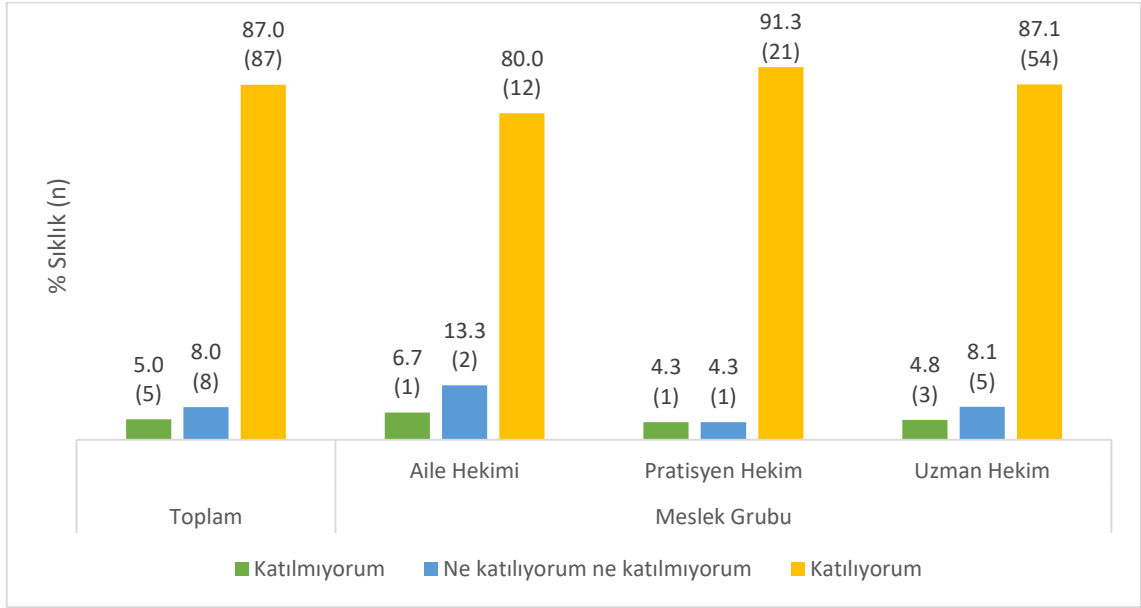
Şekil 4.2-18: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; tüm doktorların %5.0’i “katılmıyorum”, %8.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %87.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %7.5’i “katılmıyorum”, %5.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %87.5’i “katılıyorum” yanıtını; kadın doktorların %3.3’ü “katılmıyorum”, %10.0’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %86.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %3.6’sı “katılmıyorum”, %5.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %91.1’i “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %6.8’i “katılmıyorum”, %11.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %81.8’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-19).



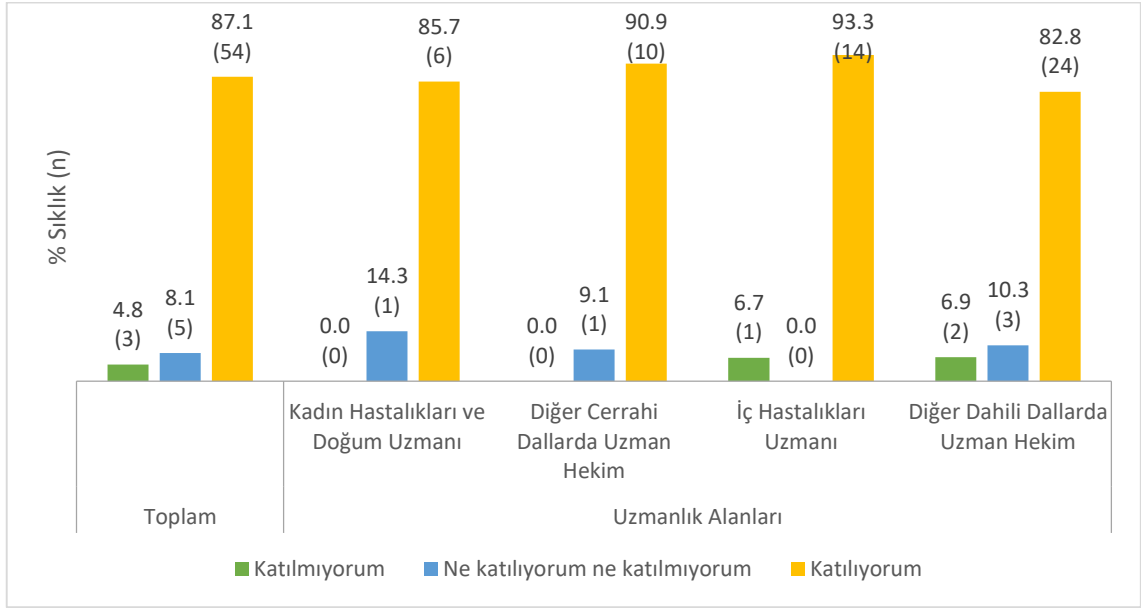
Şekil 4.2-19: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; aile hekimlerinin %6.7’si “katılmıyorum”, %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %80.0’i “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %4.3’ü “katılmıyorum”, %4.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %91.3’ü “katılıyorum”; uzman hekimlerin %4.8’i “katılmıyorum”, %8.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %71.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-20).



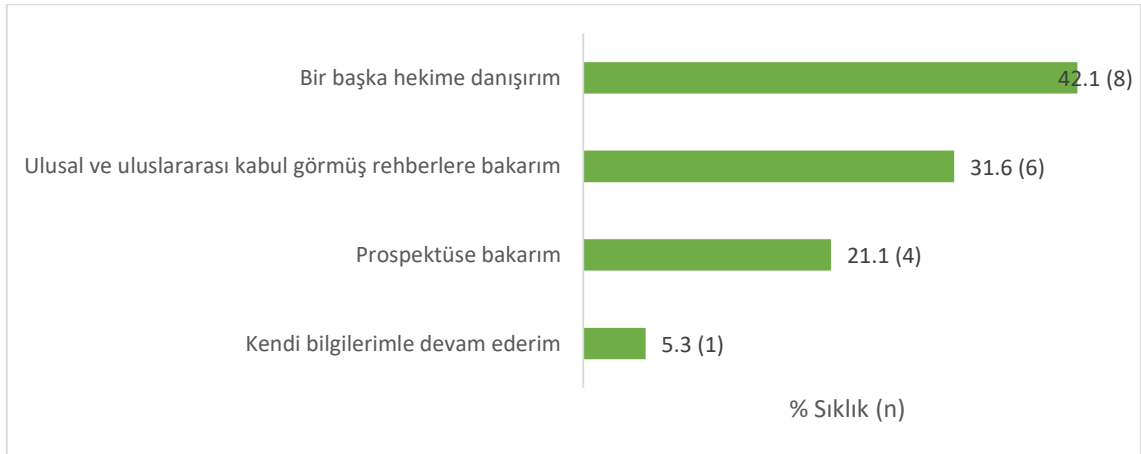
Şekil 4.2-20: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine; kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %85.7’si “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %9.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %90.9’u “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %6.7’si “katılmıyorum”, %93.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %6.9’u “katılmıyorum”, %10.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %82.8’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-21).



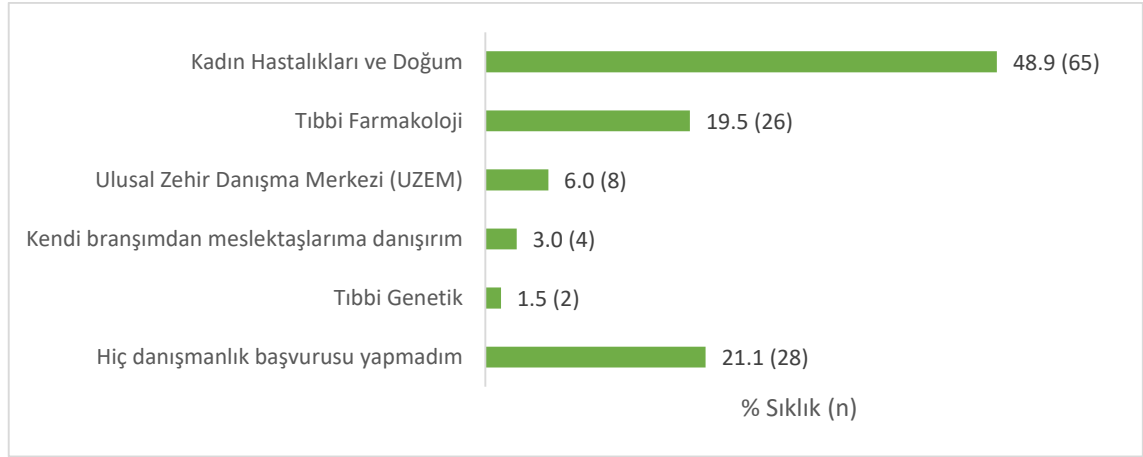
Şekil 4.2-21: “Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken ‘konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanlarını’ sıklıkla kullanırım” ifadesindeki “diğer” seçeneğinde belirtilen yanıtların %42.1’i “bir başka hekime danışırım”, %31.6’sı “ulusal ve uluslararası kabul görmüş rehberlere bakarım”, %21.1’i “prospektüse bakarım”, %5.3’ü “kendi bilgilerimle devam ederim” olarak dağılmıştır (Şekil 4.2-22).



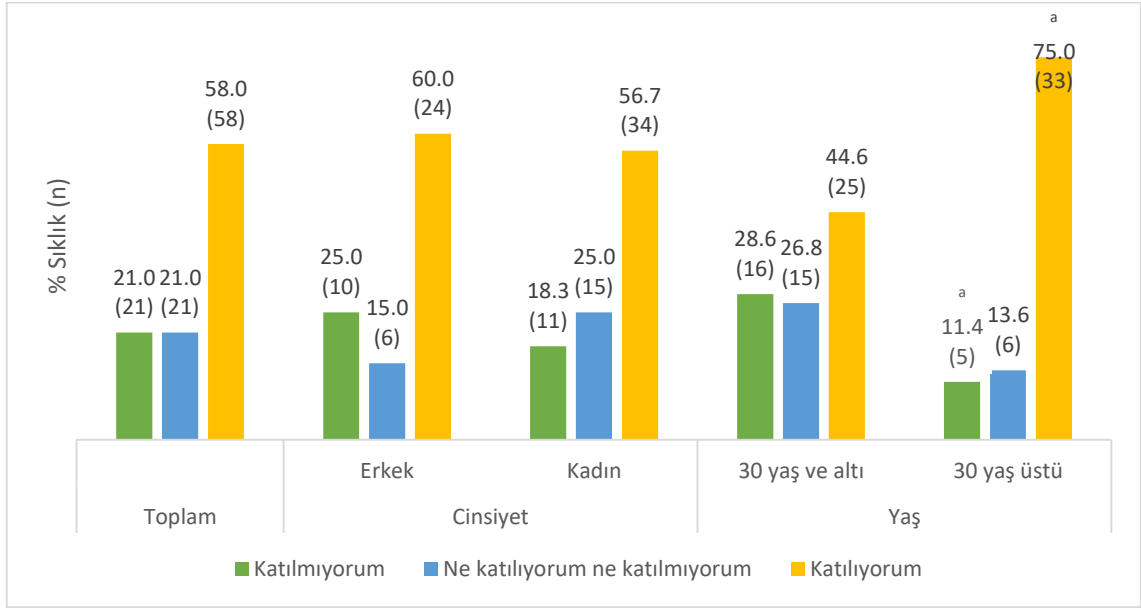
Şekil 4.2-22: Gebe hastalar için güvenli ilaç seçiminde tercih edilen “diğer” kaynakların dağılımı. Bir ya da birden fazla kaynak seçilmesi ile elde edilmiş sonuçlardır. Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminde en az bir kez danışmanlık başvurusu yaptığınız yer/yerleri işaretleyiniz” ifadesine verilen yanıtlar, %48.9 oranında kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, %19.5 oranında tıbbi farmakoloji uzmanı, %6.0 oranında Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM), %3.0 oranında “kendi branşından meslektaşlarıma sorarım”, %1.5 oranında tıbbi genetik uzmanı olarak dağılmıştır. Yanıtların %21.1’i “hiç danışmanlık başvurusu yapmadım” olarak verilmiştir (Şekil 4.2-23).



Şekil 4.2-23: Gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminde en az bir kez danışmanlık başvurusu yapılan yerlerin dağılımı. Bir ya da birden fazla seçenek seçilmesi ile elde edilmiş sonuçlardır. Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

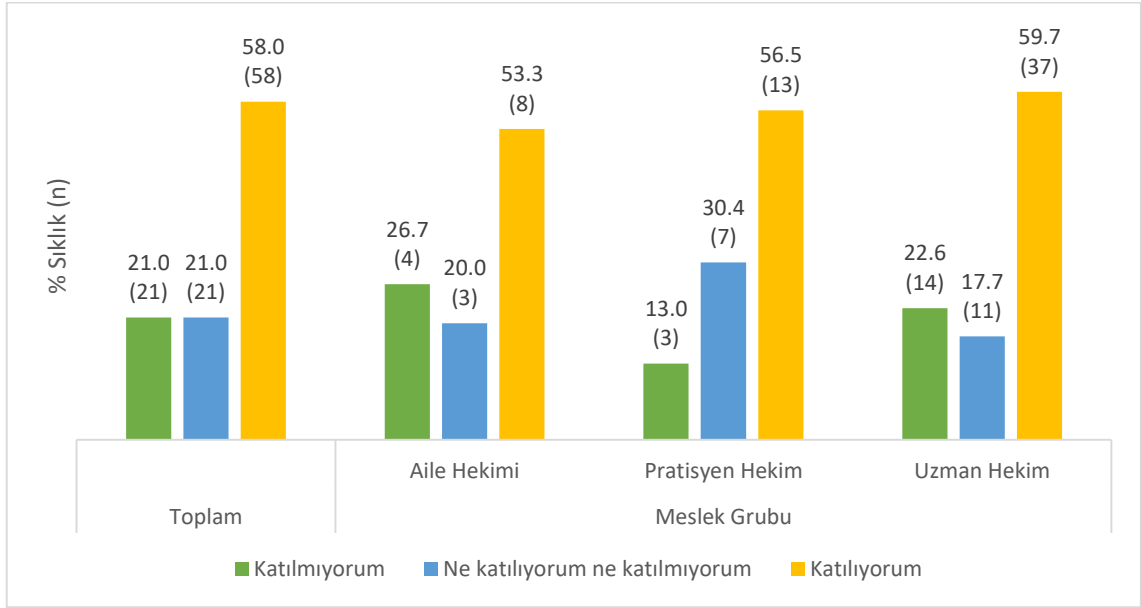
“Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine, tüm doktorların %21.0’i “katılmıyorum”, %21.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %58.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %25.0’i “katılmıyorum”, %15.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %60.0’i “katılıyorum”; kadın doktorların %18.3’ü “katılmıyorum”, %25.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %56.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %28.6’sı “katılmıyorum”, %26.8’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %44.6’sı “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %11.4’ü “katılmıyorum”, %13.6’sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %75.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-24). İstatistiksel anlamlı olarak 30 yaş üstü doktor katılımcıların 30 yaş ve altı gruba kıyasla “katılmıyorum” yanıt oranı daha düşük ve “katılıyorum” yanıt oranı daha yüksek bulunmuştur ($p=0.009$, Ki-kare testi).



Şekil 4.2-24: “Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

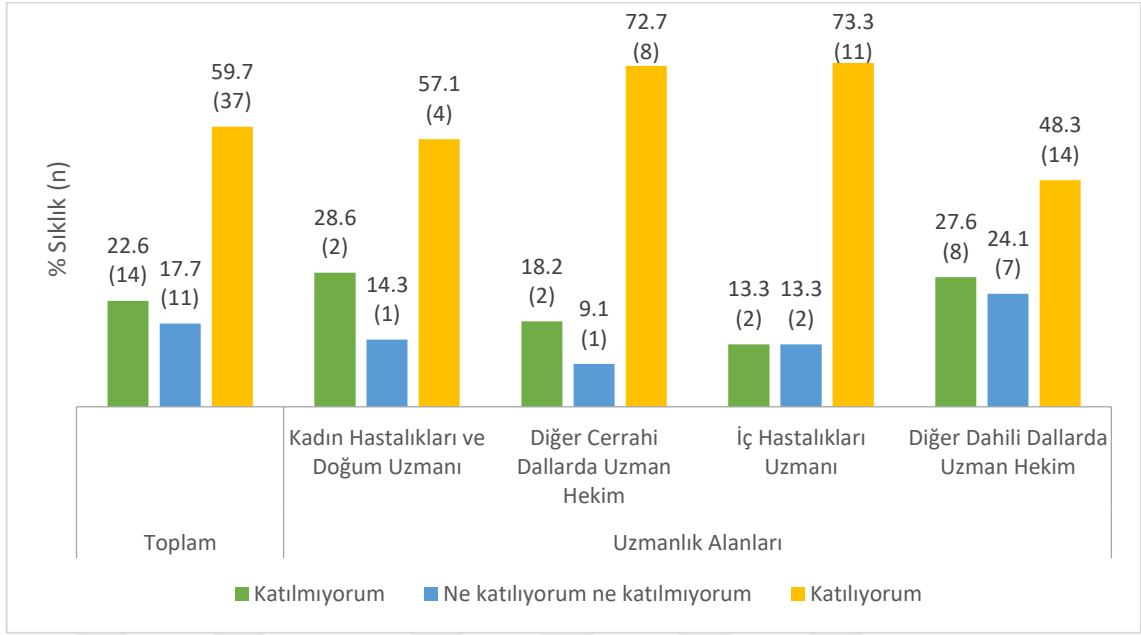
^a p=0.009 (30 yaş ve altı gruba kıyasla, Ki-kare testi)

“Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine, aile hekimlerinin %26.7’si “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %53.3’ü “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %13.0’ü “katılmıyorum”, %30.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %56.5’i “katılıyorum”; uzman hekimlerin %22.6’sı “katılmıyorum”, %17.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %59.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-25).



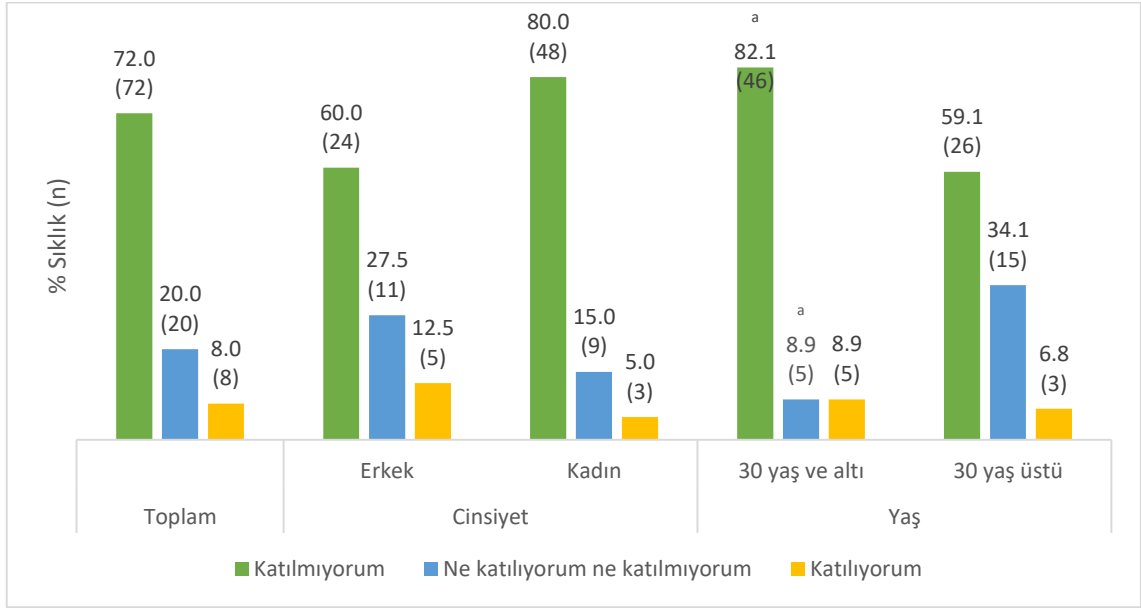
Şekil 4.2-25: “Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %28.6’sı “katılmıyorum”, %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %57.1’i “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %18.2’si “katılmıyorum”, %9.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %72.7’si “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %13.3’ü “katılmıyorum”, %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %73.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %27.6’sı “katılmıyorum”, %24.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %48.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-26).



Şekil 4.2-26: “Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

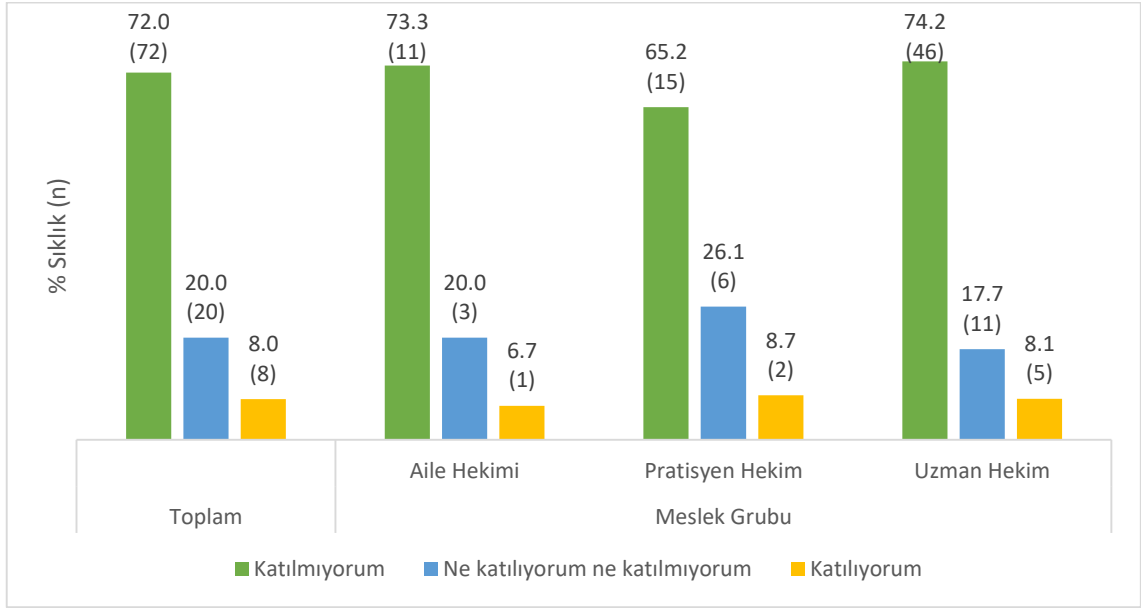
“Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine, tüm doktorların %72.0’si “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %8.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %60.0’ı “katılmıyorum”, %27.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %12.5’i “katılıyorum”; kadın doktorların %80.0’i “katılmıyorum”, %15.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %5.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %82.1’i “katılmıyorum”, %8.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %8.9’u “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %59.1’i “katılmıyorum”, %34.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %6.8’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-27). Otuz yaş ve altının “katılmıyorum” yanıtı 30 yaş üstüne kıyasla istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek, “ne katılıyorum ne katılmıyorum” yanıtı ise daha düşük bulunmuştur ($p=0.008$, Ki-kare testi).



Şekil 4.2-27: “Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

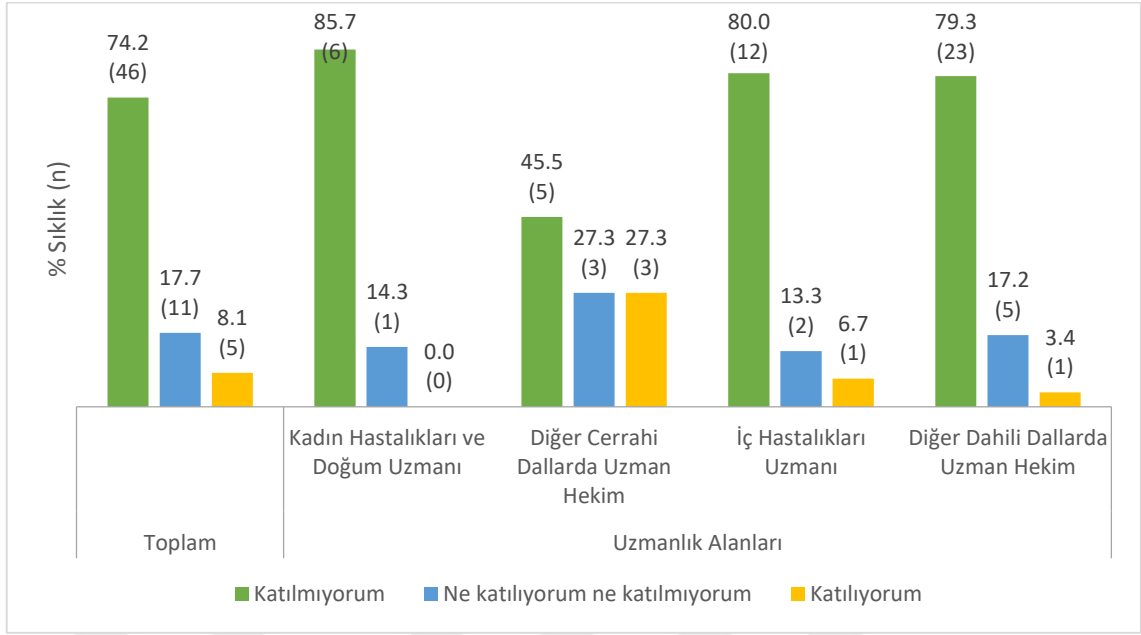
^a p=0.008 (30 yaş üstüne kıyasla, Ki-kare testi)

“Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine, aile hekimlerinin %72.3’ü “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %6.7’si “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %65.2’si “katılmıyorum”, %26.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %8.7’si “katılıyorum”; uzman hekimlerin %74.2’si “katılmıyorum”, %17.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %8.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-28).



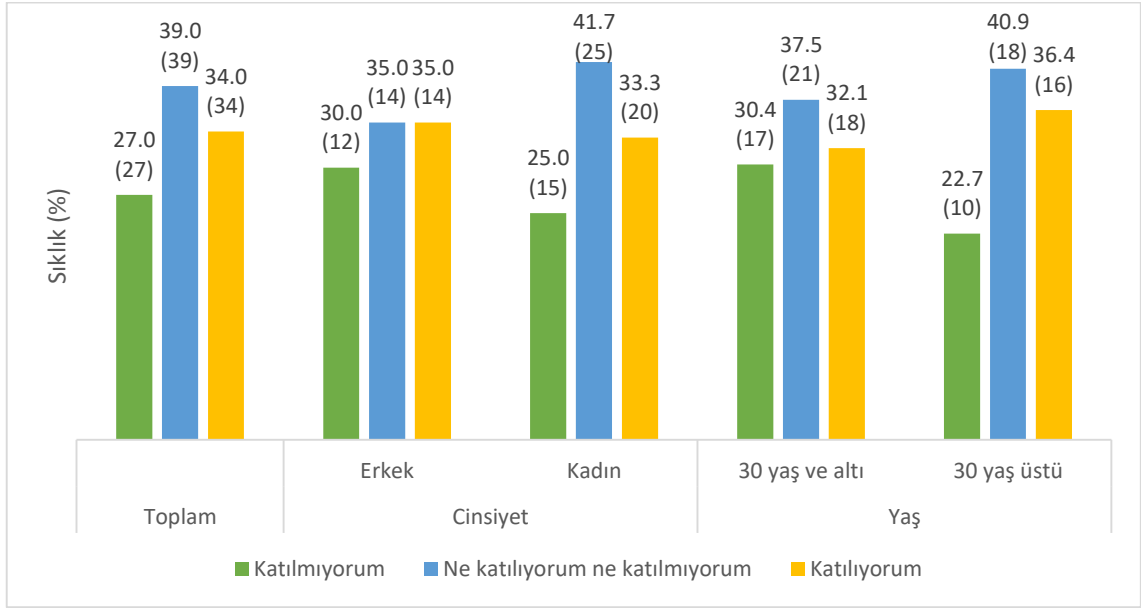
Şekil 4.2-28: “Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine verilen yanıtların genel ve meslek gruplarına göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %85.7’si “katılmıyorum”, %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %45.5’i “katılmıyorum”, %27.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %27.3’ü “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %80.0’i “katılmıyorum”, %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %6.7’si “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %79.3’ü “katılmıyorum”, %17.2’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %3.4’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-29).



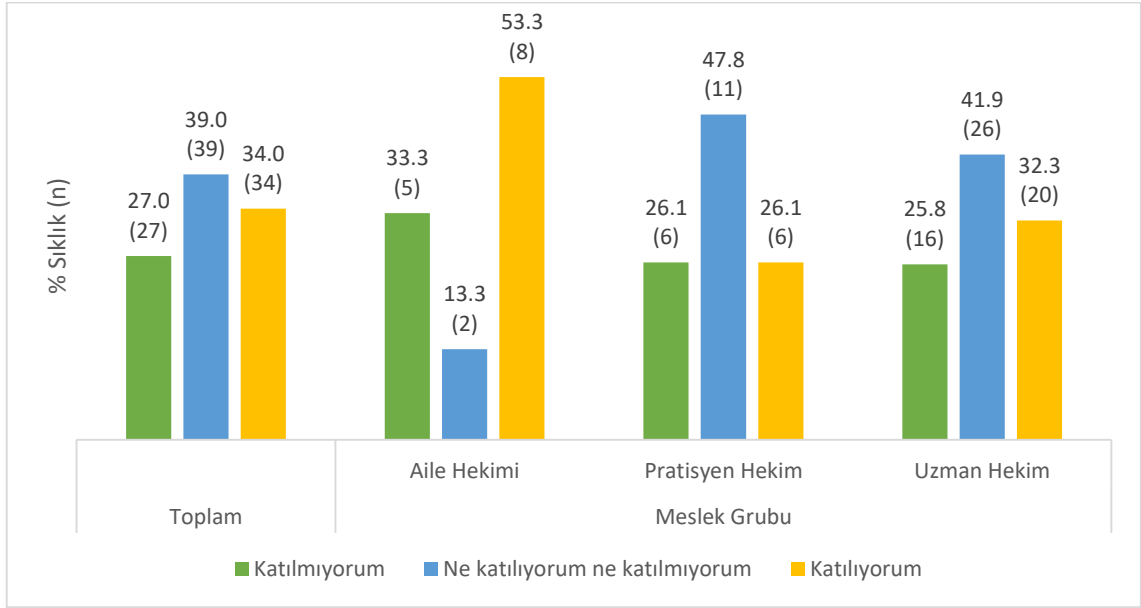
Şekil 4.2-29: “Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine, tüm doktorların %27.0’si “katılmıyorum”, %39.0’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %34.0’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %30.0’u “katılmıyorum”, %35.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %35.0’i “katılıyorum”; kadın doktorların %25.0’i “katılmıyorum”, %41.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %33.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %30.4’ü “katılmıyorum”, %37.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %32.1’i “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %22.7’si “katılmıyorum”, %40.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %36.4’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-30).



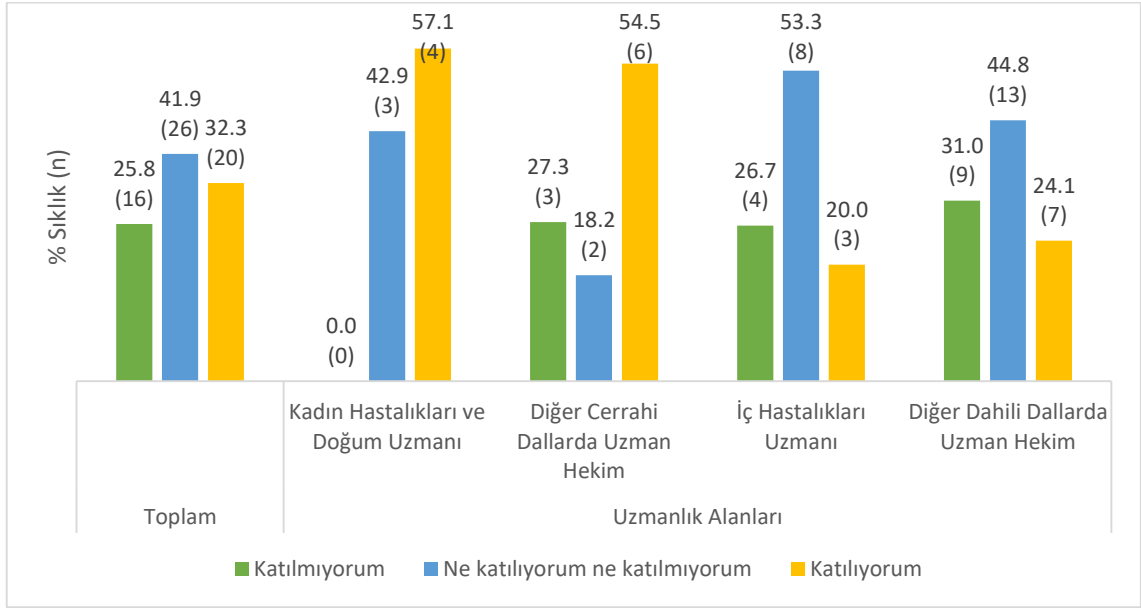
Şekil 4.2-30: “İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine, aile hekimlerinin %33.3’ü “katılmıyorum”, %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %53.3’ü “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %26.1’i “katılmıyorum”, %47.8’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %26.1’i “katılıyorum”; uzman hekimlerin %25.8’i “katılmıyorum”, %41.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %32.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-31).



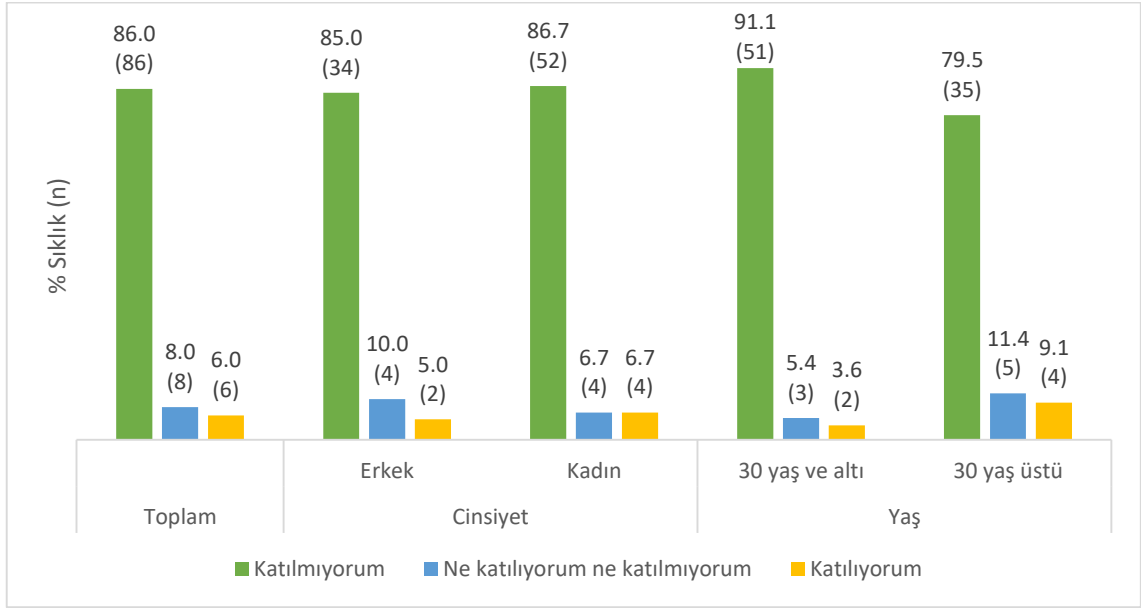
Şekil 4.2-31: “İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %42.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %57.1’i “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %27.3’ü “katılmıyorum”, %18.2’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %54.5’i “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %26.7’si “katılmıyorum”, %53.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %20.0’si “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %31.0’i “katılmıyorum”, %44.8’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %24.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-32).



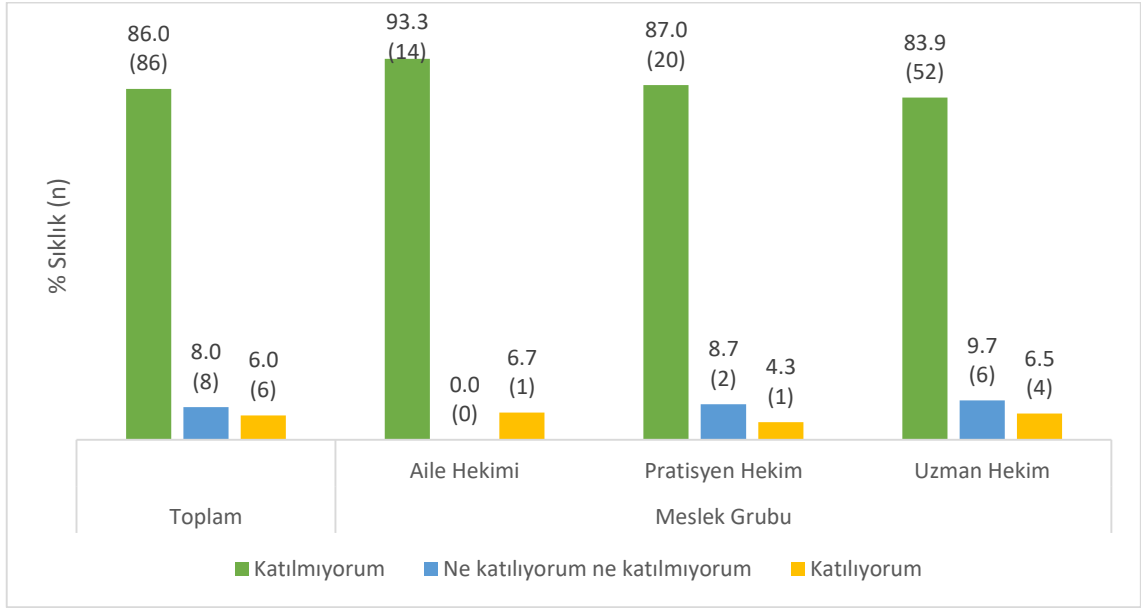
Şekil 4.2-32: “İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine, tüm doktorların %86.0’sı “katılmıyorum”, %8.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %6.0’sı “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %85.0’i “katılmıyorum”, %10.0’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %5.0’i “katılıyorum”; kadın doktorların %86.7’si “katılmıyorum”, %6.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %6.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %91.1’i “katılmıyorum”, %5.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %3.6’sı “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %79.5’i “katılmıyorum”, %11.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %9.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-33).



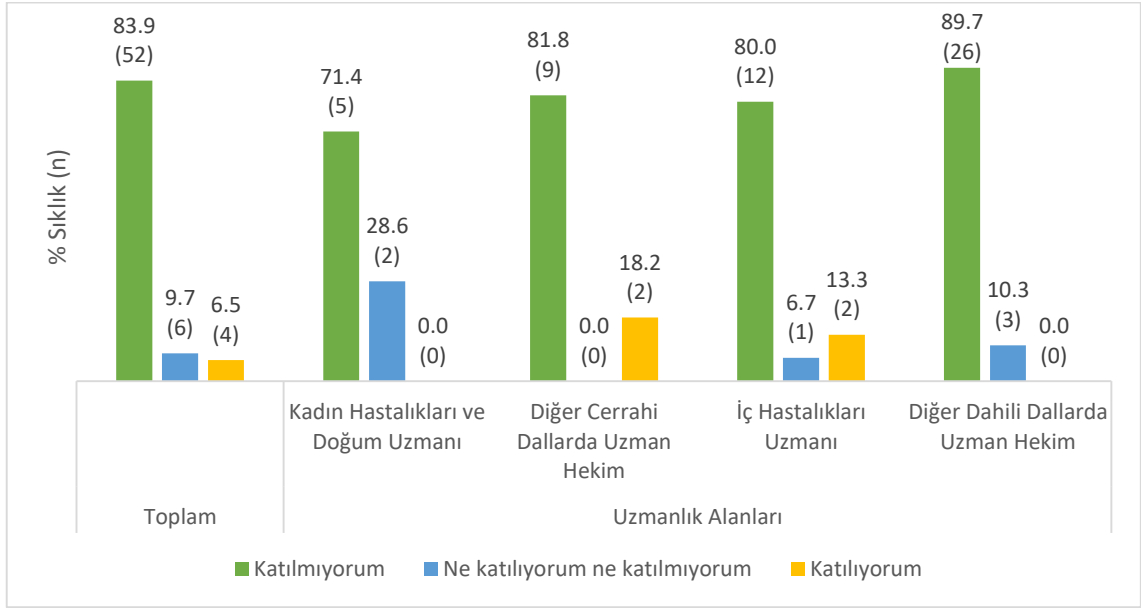
Şekil 4.2-33: “Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine; aile hekimlerinin %93.3’ü “katılmıyorum”, %6.7’si “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %87.0’si “katılmıyorum”, %8.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %4.3’ü “katılıyorum”; uzman hekimlerin %83.9’u “katılmıyorum”, %9.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %6.5’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-34).



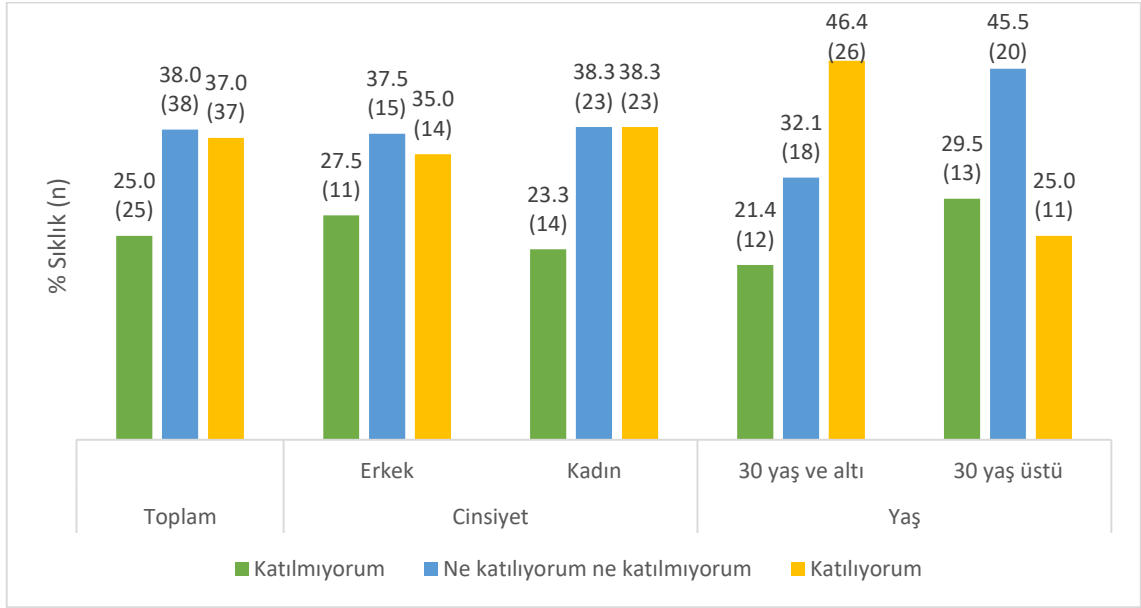
Şekil 4.2-34: “Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine; kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %71.4’ü “katılmıyorum”, %28.6’sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %81.8’i “katılmıyorum”, %18.2’i “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %80.0’i “katılmıyorum”, %6.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %13.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %89.7’si “katılmıyorum”, %10.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-35).



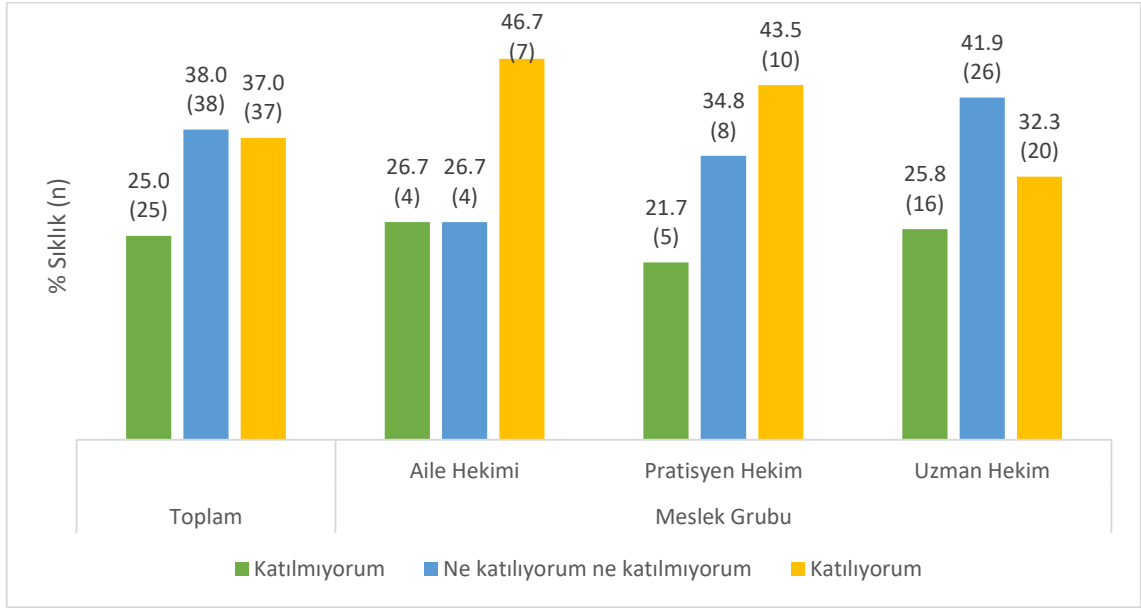
Şekil 4.2-35: “Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine, tüm doktorların %25.0’i “katılmıyorum”, %38.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %37.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %27.5’i “katılmıyorum”, %37.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %35.0’i “katılıyorum”; kadın doktorların %23.3’ü “katılmıyorum”, %38.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %38.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %21.4’ü “katılmıyorum”, %32.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %46.4’ü “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %29.5’i “katılmıyorum”, %45.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %25.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-36).



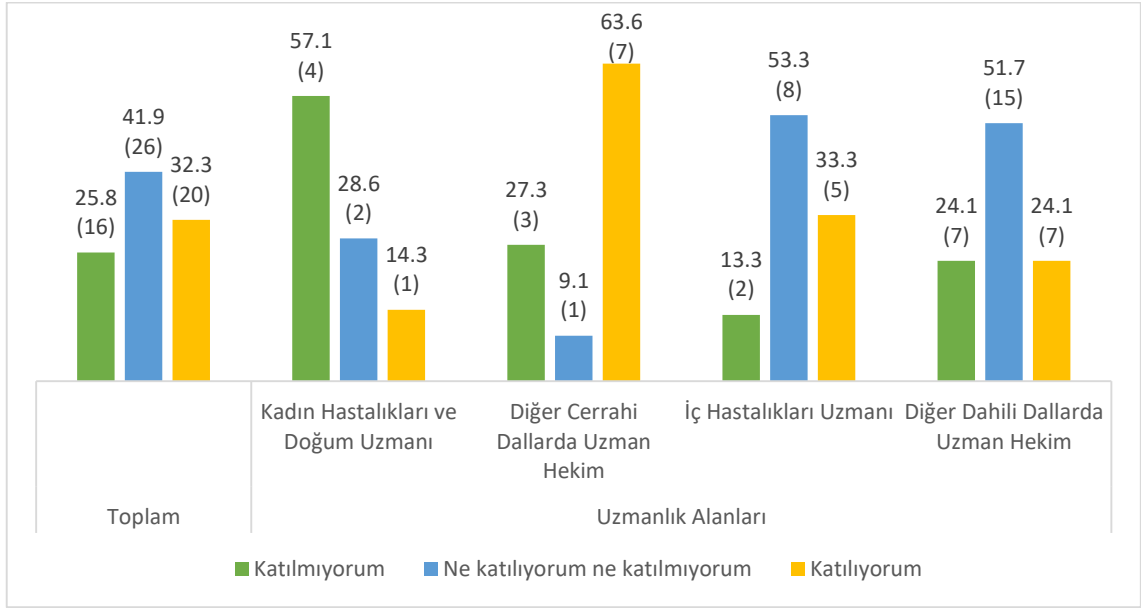
Şekil 4.2-36: “Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine, aile hekimlerinin %26.7’si “katılmıyorum”, %26.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %46.7’si “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %21.7’si “katılmıyorum”, %34.8’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %43.5’i “katılıyorum”; uzman hekimlerin %25.8’i “katılmıyorum”, %41.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %32.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-37).



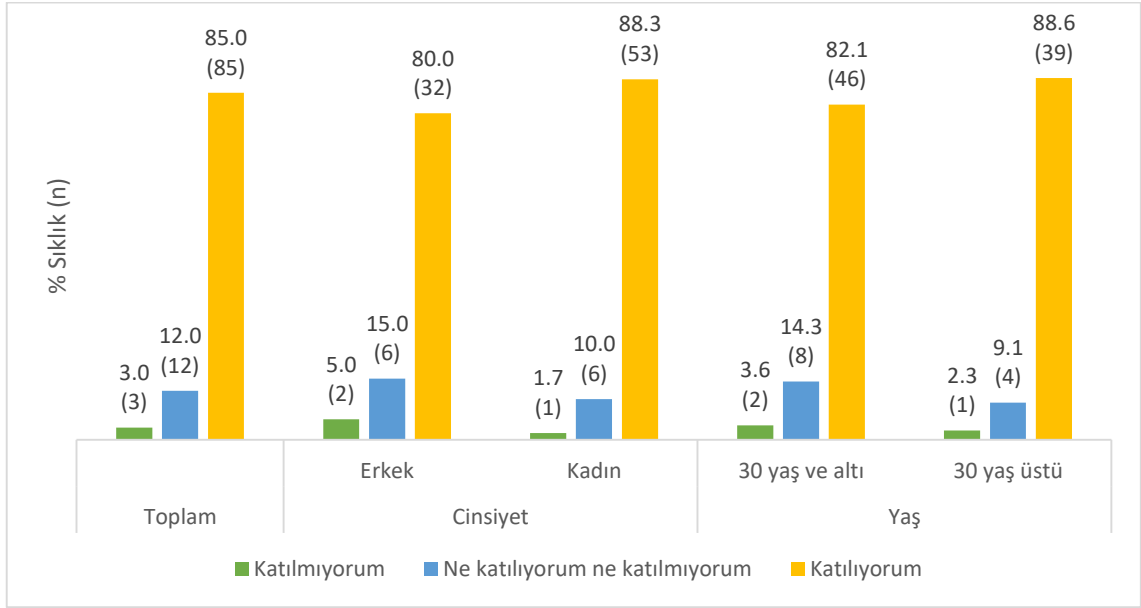
Şekil 4.2-37: “Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %57.1’i “katılmıyorum”, %28.6’sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %14.3’ü “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %27.3’ü “katılmıyorum”, %9.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %63.6’sı “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %13.3’ü “katılmıyorum”, %53.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %33.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %24.1’i “katılmıyorum”, %51.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %24.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-38).



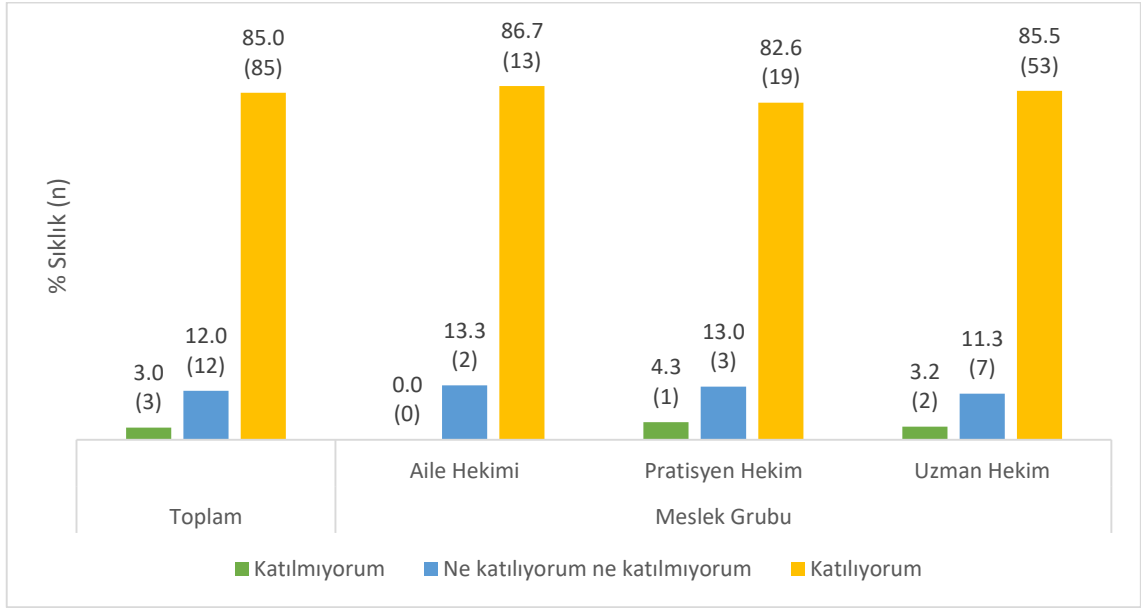
Şekil 4.2-38: “Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine, tüm doktorların %3.0’ü “katılmıyorum”, %12.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %85.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %5.0’i “katılmıyorum”, %15.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %80.0’i “katılıyorum”; kadın doktorların %1.7’si “katılmıyorum”, %10.0’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %88.3’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %3.6’sı “katılmıyorum”, %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %82.1’i “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %2.3’ü “katılmıyorum”, %9.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %88.6’sı “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-39).



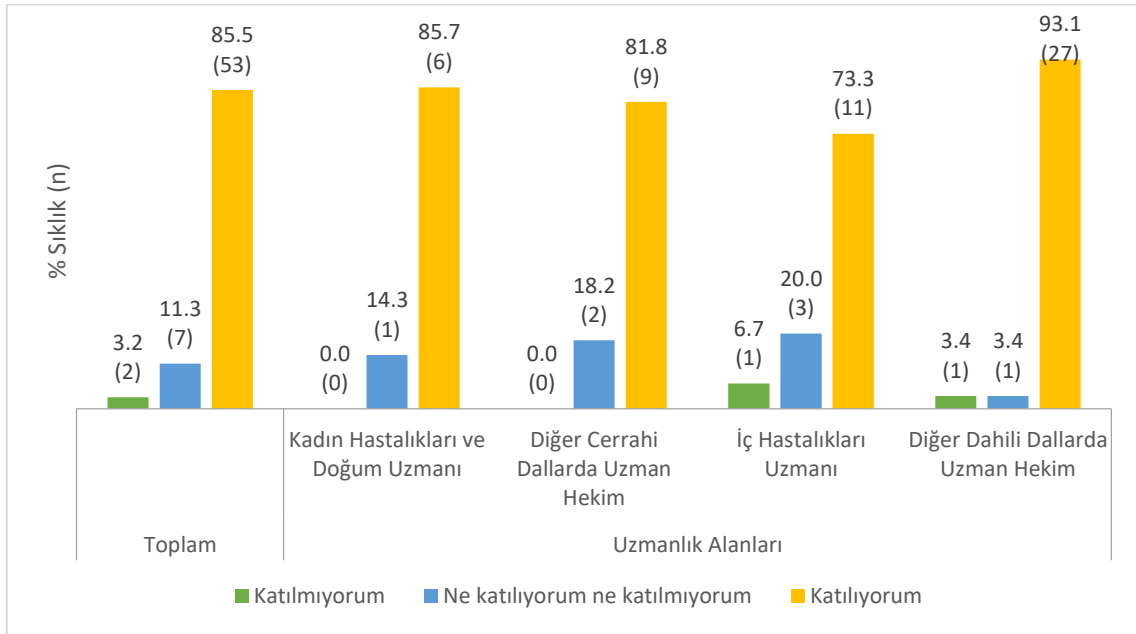
Şekil 4.2-39: “Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine, aile hekimlerinin %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %86.7’si “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %4.3’ü “katılmıyorum”, %13.0’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %82.6’sı “katılıyorum”; uzman hekimlerin %3.2’si “katılmıyorum”, %11.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %85.5’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-40).



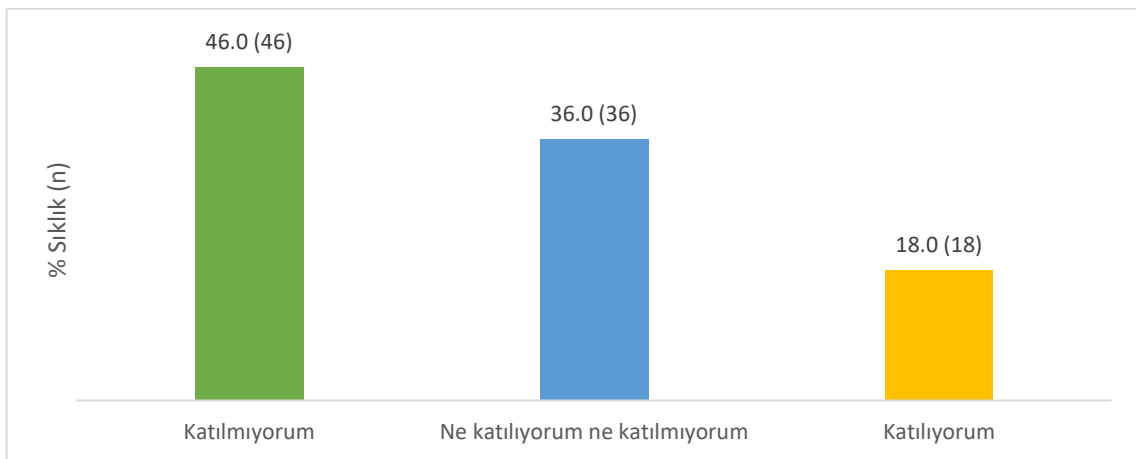
Şekil 4.2-40: “Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve meslek gruplarına göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %85.7’si “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %18.2’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %81.8’i “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %6.7’si “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %73.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %3.4’ü “katılmıyorum”, %3.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %93.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-41).



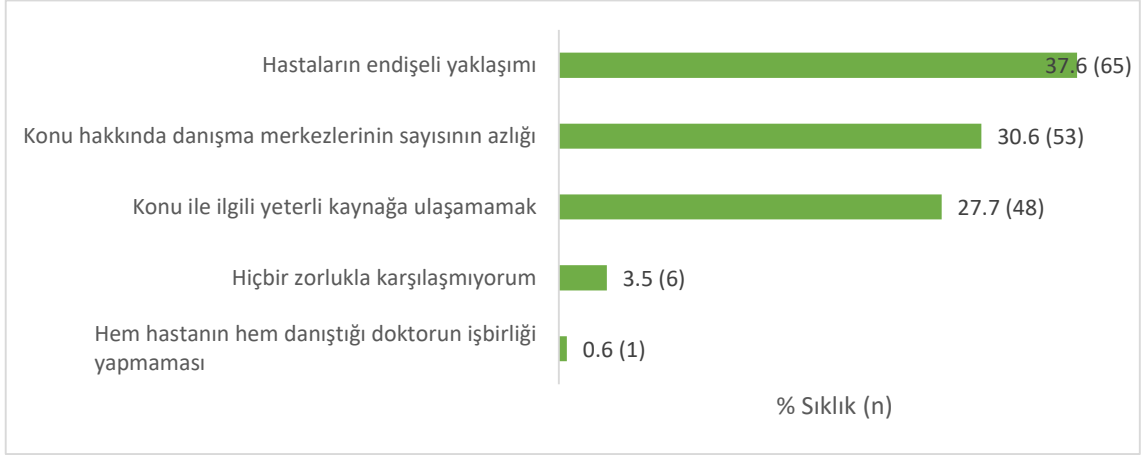
Şekil 4.2-41: “Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebelik döneminde ilaç tedavisi önerdiğim hastalar genellikle ilaç tedavisini sorgusuz kabul etmektedir” ifadesine doktorların %46.0’sı “katılmıyorum”, %36.0’sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %18.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-42).



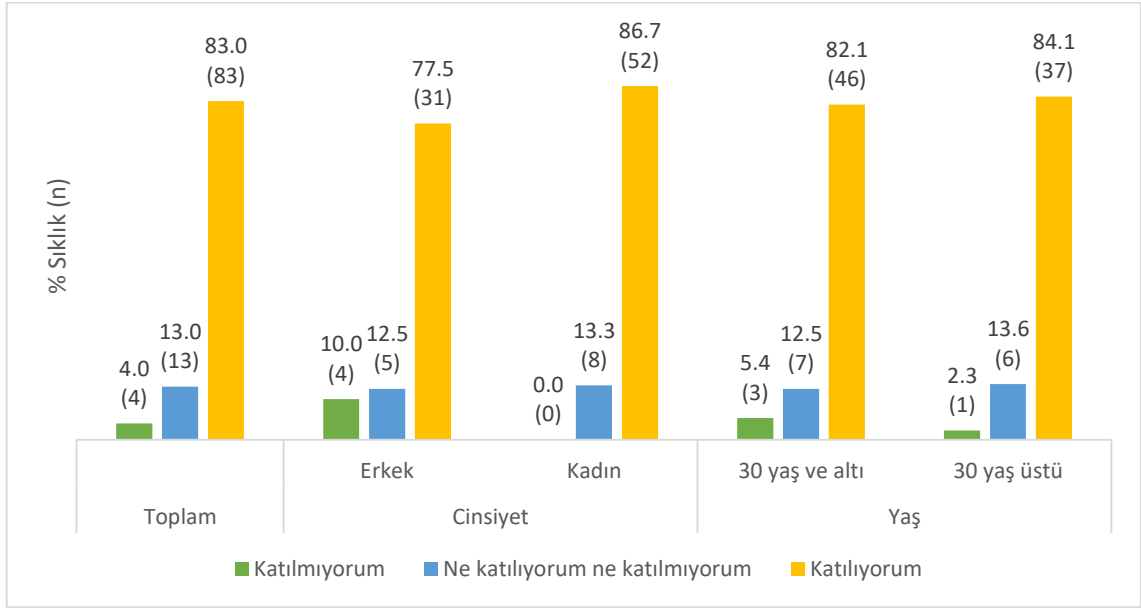
Şekil 4.2-42: “Gebelik döneminde ilaç tedavisi önerdiğim hastalar genellikle ilaç tedavisini sorgusuz kabul etmektedir” ifadesine verilen yanıtların dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

Gebe hastalara ilaç yazarken karşılaşılan zorlukların %37.6'sı “hastaların endişeli yaklaşımları”, %30.6'sı “konu hakkında danışma merkezlerinin sayısının az olması”, %27.7'si “konu ile ilgili yeterli kaynağa ulaşamamak” olarak verilmiştir. Doktorlar %3.5 oranında “hiçbir zorlukla karşılaşmıyorum” ve %0.6 oranında “hem hastanın hem danışılan doktorun işbirliği yapmaması” olarak bildirimde bulunmuştur (Şekil 4.2-43).



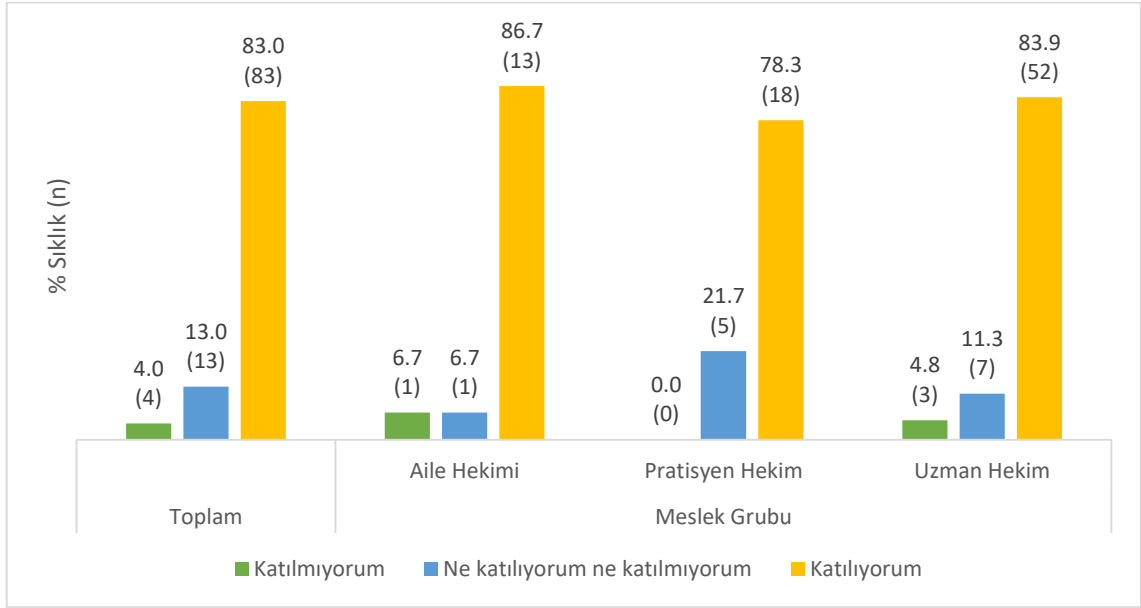
Şekil 4.2-43: Gebe hastalara ilaç yazarken karşılaşılan zorlukların dağılımı. Bir ya da birden fazla seçeneğin seçilmesi ile elde edilmiş sonuçlardır. Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine, tüm doktorların %4.0’ü “katılmıyorum”, %13.0’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %83.0’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %10.0’u “katılmıyorum”, %12.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %77.5’i “katılıyorum”; kadın doktorların %13.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %86.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %5.4’ü “katılmıyorum”, %12.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %82.1’i “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %2.3’ü “katılmıyorum”, %13.6’sı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %84.1’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-44).



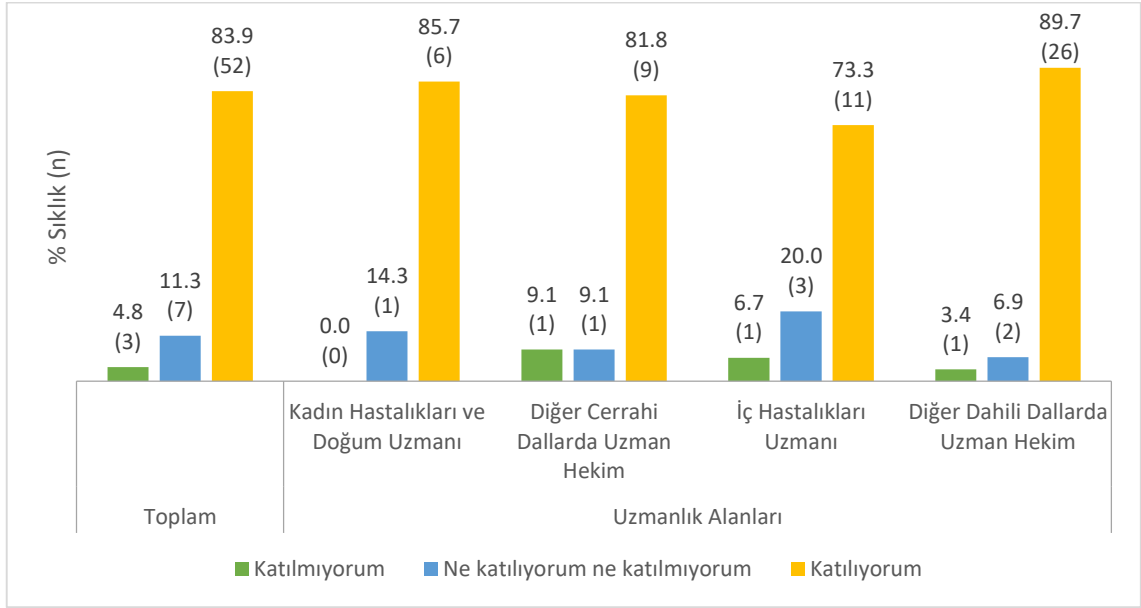
Şekil 4.2-44: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine, aile hekimlerinin %6.7’si “katılmıyorum”, %6.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %86.7’si “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %21.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %78.3’ü “katılıyorum”; uzman hekimlerin %4.8’i “katılmıyorum”, %11.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %83.9’u “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-45).



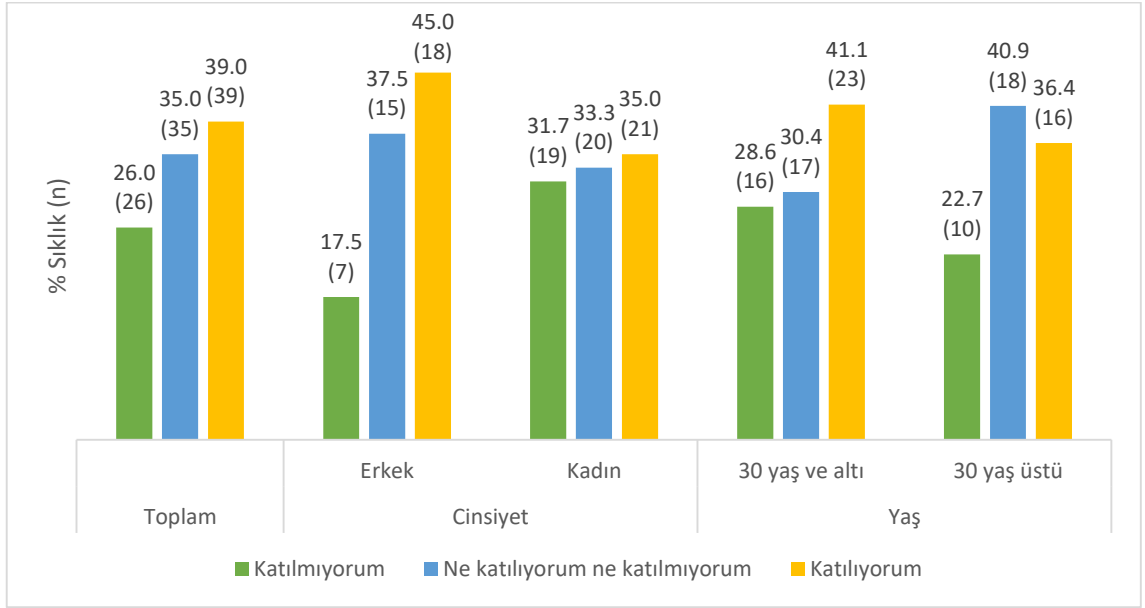
Şekil 4.2-45: “Gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine; kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %14.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %85.7’si “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %9.1’i “katılmıyorum”, %9.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %81.8’i “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %6.7’si “katılmıyorum”, %20.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %73.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %3.4’ü “katılmıyorum”, %6.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %89.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-46).



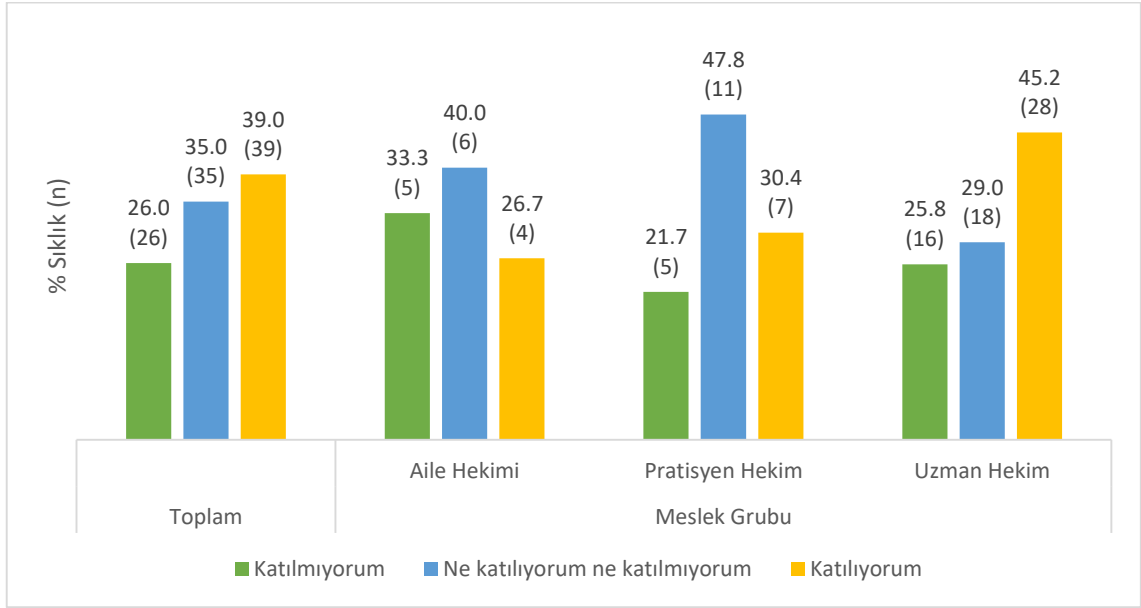
Şekil 4.2-46: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine, tüm doktorların %26.0’sı “katılmıyorum”, %35.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %39.0’u “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %17.5’i “katılmıyorum”, %37.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %45.0’i “katılıyorum”; kadın doktorların %31.7’si “katılmıyorum”, %33.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %35.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %28.6’sı “katılmıyorum”, %30.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %41.1’i “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %22.7’si “katılmıyorum”, %40.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %36.4’ü “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-47).



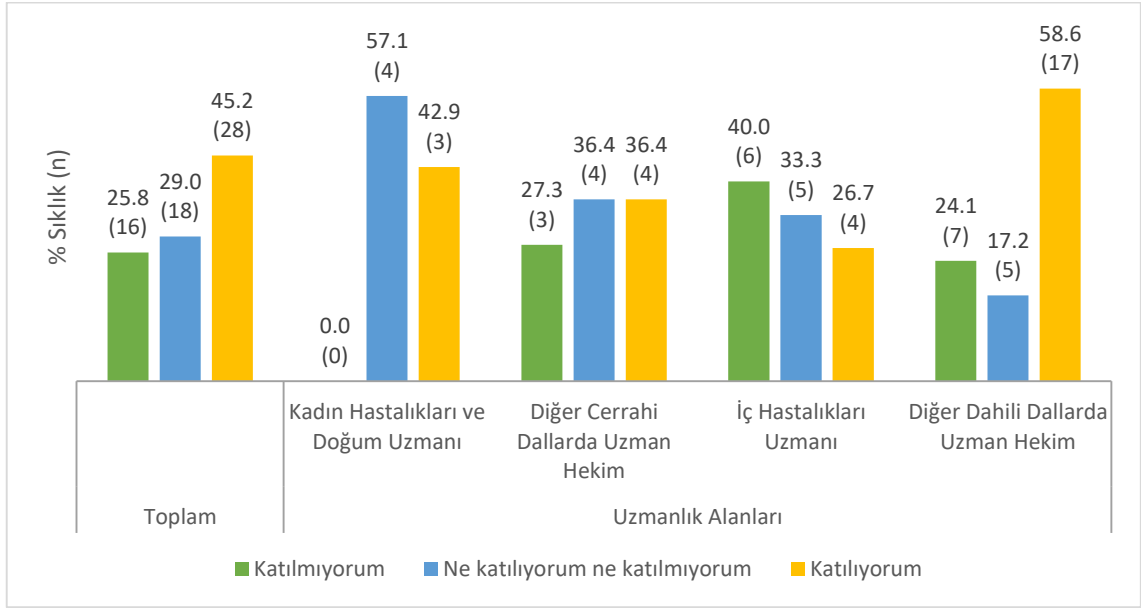
Şekil 4.2-47: “Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel, cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine, aile hekimlerinin %33.3’ü “katılmıyorum”, %40.0’ı “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %26.7’si “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %21.7’si “katılmıyorum”, %47.8’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %30.4’ü “katılıyorum”; uzman hekimlerin %25.8’i “katılmıyorum”, %29.0’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %45.2’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-48).



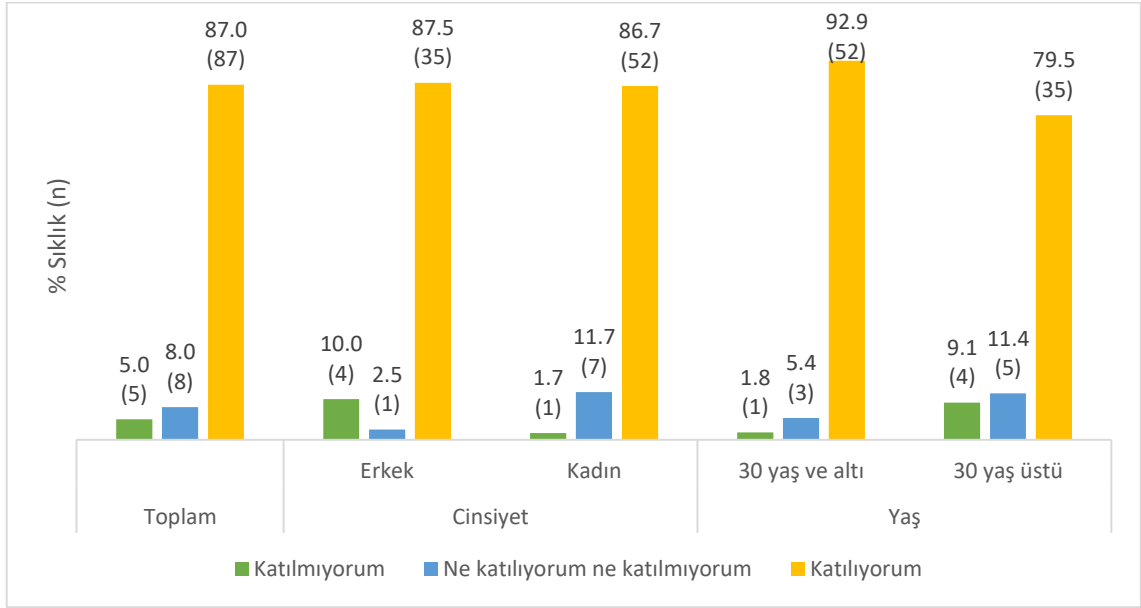
Şekil 4.2-48: “Gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel ve meslek grubuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine; kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %57.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %42.9’u “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %27.3’ü “katılmıyorum”, %36.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %36.4’ü “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %40.0’ı “katılmıyorum”, %33.3’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %26.7’si “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %24.1’i “katılmıyorum”, %17.2’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %58.6’sı “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-49).



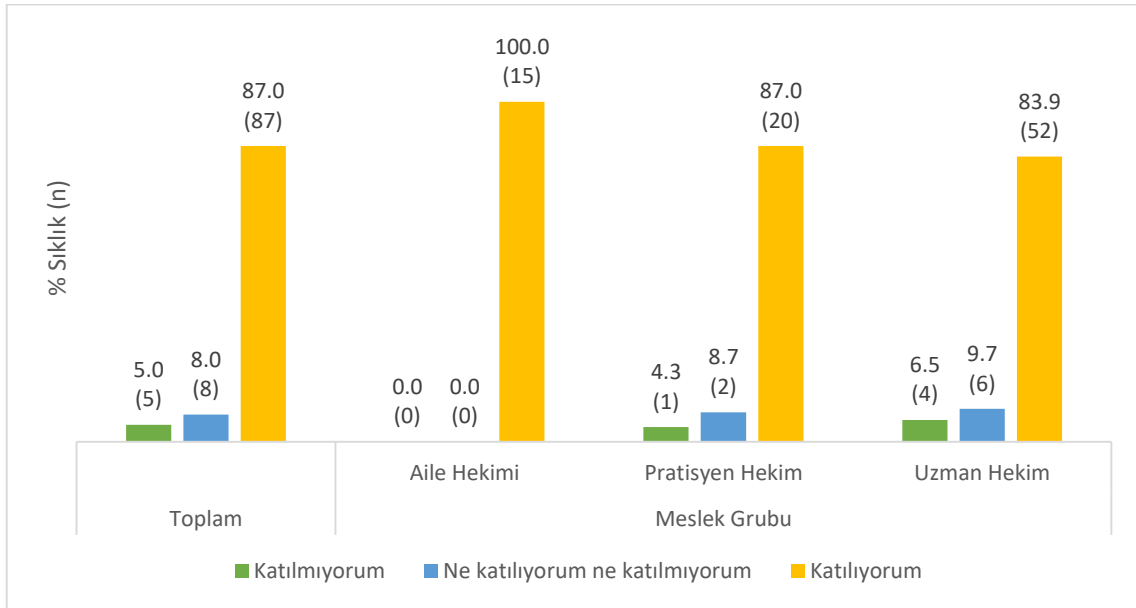
Şekil 4.2-49: “Gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanları göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine, tüm doktorların %5.0’i “katılmıyorum”, %8.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %87.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek doktorların %10.0’u “katılmıyorum”, %2.5’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %87.5’i “katılıyorum”; kadın doktorların %1.7’si “katılmıyorum”, %11.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %86.7’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Otuz yaş ve altı doktorların %1.8’i “katılmıyorum”, %5.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %92.9’u “katılıyorum”; 30 yaş üstü doktorların %9.1’i “katılmıyorum”, %11.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %79.5’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-50).



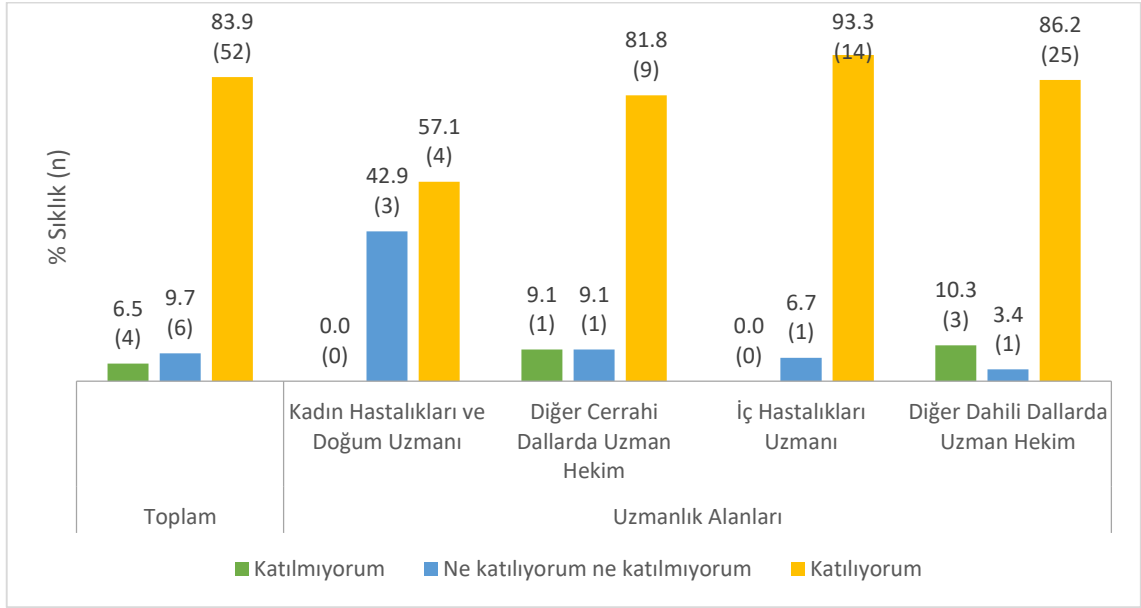
Şekil 4.2-50: “Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine, aile hekimlerinin %100.0’ü “katılıyorum”; pratisyen hekimlerin %4.3’ü “katılmıyorum”, %8.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %87.0’si “katılıyorum”; uzman hekimlerin %6.5’i “katılmıyorum”, %9.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %83.9’u “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-51).



Şekil 4.2-51: “Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel, aile hekimi, pratisyen hekim ve uzman hekim olma durumuna göre dağılımı (n=100). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

“Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine, kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının %42.9’u “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %57.1’i “katılıyorum”; diğer cerrahi dallarda uzman hekimlerin %9.1’i “katılmıyorum”, %9.1’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %81.8’i “katılıyorum”; iç hastalıkları uzmanlarının %6.7’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %93.3’ü “katılıyorum”; diğer dahili dallarda uzman hekimlerin %10.3’ü “katılmıyorum”, %3.4’ü “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %86.2’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir (Şekil 4.2-52).



Şekil 4.2-52: “Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine verilen yanıtların genel ve uzmanlık alanlarına göre dağılımı (n=62). Gruplardaki sayı parantez içinde verilmiştir.

5. TARTIŞMA

İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Polikliniğinde izlenen gebe ve anket sırasında gebe olmayıp daha önce gebeliği olmamış doğurganlık çağındaki kadın hastalardan çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyanlar çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilen hasta gönüllülerin %47.0'si çalışma sırasında gebe olup, %53.0'ü gebe olmayan ve daha önce gebeliği olmamış doğurganlık çağındaki kadın hastalardan oluşturulmuş olup, çalışma gruplarındaki gönüllü sayısı birbirine yakın olarak belirlendi.

Tüm hasta gönüllülerin, 18-50 yaş aralığında belirlenen yaş sınırlarına uygun olarak oluşturulan yaş aralıklarına göre dağılımında, en az oranın 40-50 yaş aralığında olduğu (%14), 18-29 ve 30-39 yaş aralığındakilerin aynı oranda bulunduğu saptandı. Gebe olanlar için de tüm gönüllülerde olduğu gibi en az oran 40-50 yaş aralığında bulunmuş ancak farklı olarak en fazla oranın 30-39 yaş aralığında olduğu (%55.3) görülmüştür. Gebe olmayanlarda ise en fazla oran %49.0 ile 18-29 yaş aralığında ve en az oran %18.9 ile 40-50 yaş aralığında bulundu. Tüm gruplarda yaş gruplarına göre dağılımda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Gebe hastaların yaş dağılımı örneklem grubumuz küçük olmakla birlikte, Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2017 yılı verilerine göre Türkiye'de yaşa göre belirlenen doğurganlık hızının son yıllarda öncekine kıyasla artma eğiliminde olduğu bildirilmiştir (TÜİK, 2018). Gebe hastaların yaş aralığında en az oranın beklendiği gibi 40-50 yaş aralığında olması doğurganlığın pre-menapozal dönemde giderek azalmasını (Wallace ve Kelsey, 2010) yansıtıyor olabilir.

Eğitim düzeylerine göre tüm hasta gönüllülerin, %24.0'ü ilkökul ve altı, %28.0'i ortaokul ve lise, %48.0'i üniversite ve üstü düzeyde olup, en yüksek oran üniversite ve üstü eğitim düzeyinde bulunmuştur. Gebe hasta grubunda, en yüksek oranda (%42.5) ortaokul ve lise eğitim düzeyinde gönüllü çalışmada yer almış olup, ilkökul ve altı ile üniversite ve üstü eğitim düzeyi oranları birbirine yakın bulunmuştur. Gebe olmayanlarda ise en yüksek oran (%66.0) üniversite ve üstü eğitim düzeyinde bulunmuş, ilkökul ve altı ile ortaokul ve lise eğitim düzeyi oranları birbirine yakın bulunmuştur. Tüm gruplarda eğitim düzeylerine göre dağılımda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Buna göre, gebe olmayan grupta üniversite ve üstü eğitim düzeyinin daha yüksek bulunmuş olması, doğurganlık hızının ileri yaşlara kayma eğiliminin nedenlerinden biri

olarak görülen eğitim düzeyinin yükselmesi (Neels ve ark. 2017) ile ilişkisi geniş gruplarda araştırılmalıdır.

Gebe gönüllülerin çalışma sırasında içinde bulundukları gebelik haftalarına göre en düşük oran 0-12. haftalar arası bulunmuş (%21.3), onu 13-27. ve 28-40. haftalar arası birbirine yakın oranda izlemiştir. Bu gönüllülerin %59.6'sı daha önce doğum yapmış, %40.4'ü ise daha önce doğum yapmamış olanlardan oluşmuştur. Bazı ifadeler verilen yanıtlarda gebelik deneyiminin etkisini incelemek amacı ile gebe olmayan gönüllüler grubu, daha önce doğum yapmamış doğurganlık çağındaki hastalardan oluşturuldu.

Tüm çalışma hastaları içinde çeşitli hastalıklar nedeni ile sürekli ilaç kullananların oranı daha az olup %24.0'tü. Sürekli ilaç kullanımı oranı gebe ve gebe olmayan hastalarda birbirine yakın oranda idi (sırası ile %27.7 gebe ve %20.8 gebe olmayan). Daha fazla sayıda gönüllü ile yapılan bir başka çalışmada (Wolgast ve ark. 2019) bulunan benzer sürekli ilaç kullanım oranı (%19.4), çalışma hastalarının bu açıdan iyi bir örneklem grubu olduğuna işaret edebilir. Tüm çalışma hastalarında yaş aralıklarına göre sürekli ilaç kullanan hasta oranı giderek artmış olarak bulundu. Bu oran 40-50 yaş aralığında %42.9 ile anlamlı olarak en fazla idi. Bu durum, yaşla kronik hastalık artışı (Kennedy ve ark. 2014) ile uyumlu bulunmuştur. Tüm hasta grubunda sürekli ilaç kullanılmasını gerektirecek bir hastalığı olanların kullandıkları ilaç grupları arasında hormon ilaçları en fazla oranda bulunmuş, onu kalp-damar sistemi, sinir sistemi, kan-lenfoid, solunum sistemi ilaçları ve diğer ilaçlar (immunomodülatör) izlemiş, en az oranda hareket sistemi ilaçları yer almıştır.

Sürekli ilaç kullanan toplam 24 hastanın, anket sırasında gebe olan ve gebe olmayan hasta oranları birbirine yakın bulunmuştur. Gebelerin %76.9'u sürekli kullandıkları ilacın gebelikte kullanımı ile ilgili değerlendirme yapıldığını, %23.1'i ise değerlendirme yapılmadığını iletmiştir. Gebelerin sürekli kullandıkları ve gebelik sırasında devamlılığı ile ilgili değerlendirme yapıldığını ilettikleri ilaçların %58.3'ü hormon ilacı, %25.0'i kalp-damar sistemi ilacı, %8.3'ü kan-lenfoid sistemi ilacı, %8.3'ü sinir sistemi ilacıdır. Değerlendirme yapılmayan ilaçların ise %50.0'si kalp-damar sistemi ilacı, %25.0'i hormon ilacı, %25.0'i solunum sistemi ilacı olarak belirlenmiştir. Değerlendirme yapılmayan ilaçların etkin maddelerinin hastalar tarafından anket sırasında hatırlanma güçlüğü olduğundan, elde edilen oranların nedenleri hakkında değerlendirme yapılamamıştır. Bu durumda ilaç grubunun gebelik riskinin düşük olması

olası olabilir. Gebe olmayanlarda sürekli kullandıkları ilaçların olası bir gebelik durumunda kullanımı ile ilgili değerlendirme almayı düşünüp düşünmedikleri sorulduğunda, %72.7'si değerlendirme almayı düşündüğünü, %27.3'ü ise değerlendirme almayı düşünmediğini bildirmiştir. Elde edilen bu oranlar gebe olan grubun değerlendirme alma ve almamanın gerçekleşme oranları ile birbirine yakın bulunmuştur. Bu sonuç, sorulduğu sırada gebe olup olmamanın, sürekli kullanılan ilaçlar hakkında değerlendirme alma kararında etkisinin olmadığını düşündürmektedir.

Gebe olmayan gönüllülerden sürekli ilaç kullananların en genç yaş aralığındakilerin (18-29 yaş) en yüksek oranda (%100) gebe olma halinde ilaçlarının gebelik riski hakkında değerlendirme almayı düşündükleri, yaş aralığı arttıkça bu oranın anlamlı olmayarak azaldığı saptanmıştır. Eğitim düzeylerine göre gebe olmayan gönüllülerin üniversite ve üstü eğitim düzeyine sahip olanlarında en yüksek oranda değerlendirme almayı düşündüğü, eğitim düzeyi azaldıkça bu oranın anlamlı olmayarak azaldığı saptanmıştır. Gebe olmayan çalışma gönüllülerinde genç yaş grubunda eğitim düzeyi daha yüksek bulunduğundan, bu karar üzerine yaş aralığı ve eğitim düzeyinin etkileri açısından değerlendirme yapılamamıştır. Bu sonuçlara göre genç kadınların bu konuda daha duyarlı olduğu yaşla birlikte bu duyarlılığın azaldığı düşünülebilir ancak eğitim düzeyinin daha fazla etkisinin olması beklenir.

Gebe gönüllüler tarafından gebelik sırasında kullanıldığı iletilen ilaç grupları içinde en yüksek oran vitamin-mineral grubu olup, bunu antibiyotikler, hormon ilaçları, ağrı kesiciler, idrar yolu infeksiyonu ilaçları, mide asit salgısı baskılayıcıları, bulantı kusma önleyiciler ve kalp-damar sistemi ilaçları izlemiştir. Vitamin-mineral grubu ilaçlar, gebelikte destek ilaç grubu olarak sıklıkla kullanıldığından en fazla oranda bulunmuştur. Antibiyotikler, ağrı kesiciler, idrar yolu infeksiyonu ilaçları, mide asit salgısı baskılayıcıları, bulantı-kusma önleyicilerin kullanılan ilaç gruplarının çoğunu oluşturması, antibiyotik ve ağrı kesicilerin gebelik dışında da en sık kullanılan ilaçlar olması (Klein ve ark. 2018), diğerlerinin ise gebelik ilişkili tıbbi durumlara yönelik ilaç grupları olmaları nedenleri ile beklenen bir dağılımı göstermektedir. Benzeri ilaç grubu dağılımları gebelikte farmakoepidemiolojik başka çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur (Nordeng ve ark. 2010; Twigg ve ark. 2016). Gebelikte kullanılan ilaçlar arasında hormon ilaçları grubunun antibiyotiklerden sonra 3. sırada (%13.4) yer alması, çalışma gönüllülerinin rastlantısal bir özelliği olup diyabet ve tiroid ilaç grupları olarak

belirtilmiştir. Bu grup ilaçlar, gebelikte ciddi sonuçları olan söz konusu hastalıklar için kullanımları önemli olan ilaçlardır. Kalp-damar sistemi ilaçları çalışma gönüllülerinin gebelikte kullandığı ilaçlar arasında en az oranda bulunmuştur. Daha fazla sayıda gebe hastalarda yapılan geniş taramalar ile çeşitli ilaç gruplarının benzer ve/veya farklı oranlarda dağılımları elde edilebilir.

Vitamin-mineral ilaçları dışında gebelikte kullanılan ilaçların gebelik dönemlerine göre kullanım sıklıkları incelendiğinde, ilk iki trimesterde birbirine yakın oranda olduğu, 3. trimesterde ise önceki gebelik dönemlerinin yaklaşık yarısı oranında daha az sıklıkta kullanıldığı saptanmıştır. Buna göre vitamin-mineral dışındaki ilaç grupları dikkate alındığında, gebelikte ilaç riski açısından en duyarlı dönem olan ilk trimesterde ilaç kullanımının düşük oranda gerçekleşmediği (%26.7) görülmektedir. Bu durum, gebeliğin ilk trimesterinde ilaç kullanımı oranlarında son 30 yılda saptanan artış eğilimi ile uyumlu bir bulgudur (Mitchell ve ark. 2011). Yararın üstünlüğü ilkesi ve gebelikte ilaç kullanımı genel ilkeleri doğrultusunda gebe hastalarda 1. trimesterde ilaç kullanımı gerekebilir. Çalışma gönüllüleri için yersiz ilaç kullanımı olup olmadığı bu çalışma kapsamında incelenmemiştir. Son trimesterde en az oranda saptanan (%13.3) ilaç kullanımı bulgusu, rastlantısal olabileceği gibi doğum ve yenidoğan üzerine olası olumsuz ilaç etkilerinden sakınma davranışına işaret ediyor olabilir. Bakker ve ark. (2006), gebelerin gebelikleri boyunca diyabet harici kronik hastalıkları için kullandıkları ilaçların sayısının azaldığını ve son iki trimesterde ilk trimestere göre en güvenli kategoriden seçilen ilaç yüzdesinin arttığını bildirmiştir. İlk trimesterde kullanılan ilaçların %50.4'ü Avustralya Sınıflandırma Sistemine göre A kategorisi iken, ikinci ve üçüncü trimesterde bu oran %67 bulunmuştur. Gebe gönüllülerimiz, gebeliği boyunca vitamin-mineral dışında çeşitli gruplardan en az bir ilaç kullandığını ifade etmiştir.

Gebelerin %34.0'ü gebe olduğunu bilmeden doktor tarafından verilen ya da kendisinin belirlediği bir ilacı kullandığını, %66.0'sı ise gebe olduğunun bilmediği dönemde ilaç kullanmadığını belirtmiştir. Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanımı sıkça karşılaşılan bir durum olup teratolojik risk değerlendirmesi alınma nedenlerinin başında gelmektedir (Yamantürk-Çelik ve ark. 2016). Gebelik riski yüksek ilaçların plansız gelişen gebeliklerde, gebeliğin henüz bilinmediği dönemde kullanımına da rastlanmaktadır. Örneğin, genel olarak gebelik riski yüksek ilaç gruplarından biri olan antiepileptikleri kullanan hastalarda plansız gebelik nedeni ile gebelik tanısından önce

antiepileptik kullanımı yaygın bulunmuştur (Herzog ve ark. 2017). Bu husus, hasta eğitimi ve toplumun bilgilendirilmesi ile büyük oranda önlenabilir. Gebelik planlamasında doğum kontrol yöntemleri hakkında bilgi sahibi olmanın da önemi vardır.

Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanan gebelerin %70.6 gibi yüksek bir oranda danışmanlık aldığını bildirmesi, gebelerin kullandıkları ilaçlarla ilgili sağlık çalışanlarından danışmanlık almaya istekli olmalarını bildiren başka çalışmalarla uyumludur (Wolgast ve ark. 2019). Bu konuda danışma alınan sağlık çalışanlarının başında doktorlar gelmektedir. Çalışma hastalarımız da yüksek oranda kadın hastalıkları ve doğum uzmanına (%50.0) ve ilacı yazan doktora (%28.6) danıştıklarını bildirmiştir. Doktor dışında başvuru yerlerini internet ve eczacı izlemiştir. Gebelikte ilaç kullanımı hakkında danışmanlık veren Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM), farmakoloji anabilim dalları, genetik danışma merkezlerinin çalışma hastaları tarafından işaretlenmemesi dikkat çekicidir. Bu tür merkezlerin toplumda iyi bilinmediği anlaşılmaktadır. Oysa, bu konuda özelleşmiş merkezlere danışılması güncel bilginin aktarımı ve bilginin nasıl aktarıldığı açısından önemlidir (Miral ve Kızılkaya-Beji, 2017; Öztürk, 2014). Risk değerlendirilmesi profesyonel bir yaklaşım gerektirmektedir, zira risk ölçümü ve iletişim becerisinin iyi yapılması ve riski iyi yönetme, hepsi birbirini tamamlamaktadır (Öztürk, 2018). Teratoloji bilgi merkezlerinin risk değerlendirmeleri sonucunda gereksiz gebelik sonlandırmalarının önüne geçilebilir (Daşdemir ve Seven, 2016). Gebelikte doğru ilaç kullanım bilgisi ile gelişimsel anomaliler büyük oranda azaltılabilir. Hastaların endişelerinin giderilmesi de çok önemli bir sonucu olur.

Çalışma hastaları, yüksek oranda gebeliği sırasında bitkisel ilaç kullanmadığını, bildirmiş, kullananların oranı %8.5 olarak saptanmıştır. Kıssal ve ark. (2017) tarafından gebe hastalarda yapılan bir çalışmada, hastaların %47.3'ü gebeliği sırasında en az bir bitkisel ürünü kullandığını ifade etmiştir. Gebe olmayan hastalarda yapılan başka bir çalışmada, bitkisel ürün kullanımı benzer şekilde daha yüksek oranda bulunmuştur (Nur, 2010). Moussally ve ark. (2009)'nın çalışmasında, elde ettiğimiz orana yakın bir oranda gebeliği sırasında bitkisel ürün kullanımı raporlanmıştır. Bu şekilde, bitkisel ilaç kullanım oranları, toplumdan topluma, aynı toplumda bölgeden bölgeye değişebilir. Çalışmamızda, gebe hastalarda yaş gruplarına ve eğitim düzeylerine göre gebelikte bitkisel ilaç kullanım oranları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Gebe çalışma hastalarımızın, ortaokul ve lise eğitim düzeyi oranı daha yüksek olmakla birlikte, eğitim

düzey oranları arasında bu soruya verilen yanıt oranlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu nedenle, elde edilen gebelikte bitkisel ilaç kullanımı oranında eğitim düzeyinin katkısının olmadığı düşünülmüştür. Holst ve ark. (2009), üniversite eğitim düzeyi olan gebe hastalarda gebeliği sırasında bitkisel ilaç kullanımını yüksek oranda saptamışlardır. Buna göre ülkemizde gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanımı davranışında yaş ve eğitim düzeyinin katkısı ve diğer faktörlerin belirlenmesi ileri araştırmalara gereksinim göstermektedir. Gebelikleri sırasında bitkisel ilaç kullanan 4 çalışma hastası, bitkisel ilaç kullanma kararlarında etkili faktörler arasında arkadaş ve doktor tavsiyesi, televizyon programı seçeneklerini işaretlemişlerdir. Sayının azlığı nedeni ile bir sonuca varılamamıştır ancak bitkisel ilaç kullanımında, aile ve arkadaş tavsiyesi sıklıkla belirtilen kaynaklardır (Holst ve ark. 2009).

“Gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum” ifadesine; tüm gönüllülerin %76.0’sı “katılmıyorum” yanıtını vermiştir. Aynı ifadeye gebe olanların daha yüksek olarak %83.0’ü ve gebe olmayanların daha düşük olarak %69.8’i “katılmıyorum” yanıtını vermiş olup, gebe ve gebe olmayanlar arasındaki farklar istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Gebelikte bitkisel ya da bitkisel olmayan ilaçların olası risklerine duyarlılık artışı olması beklenmekle birlikte bu durumun daha fazla sayıda çalışma gruplarında incelenmesi gerekmektedir. Bu ifadeye verilen yanıtların oranları gönüllülerin yaş aralıkları ve eğitim düzeylerine göre anlamlı değişmemiştir. En yüksek “katılmıyorum” yanıt oranı, 30-39 yaş aralığındaki gönüllüler tarafından verilmiş (%86.0) olup, bunda ilgili yaş grubunda gebe olan gönüllü oranının yüksek olmasının katkısı olabilir. Aynı ifadeye eğitim düzeyi düşük çalışma gönüllüleri daha yüksek eğitim düzeyli gönüllüler ile aynı oranda “katılmıyorum” yanıtı vermiştir. Bercaw ve ark. (2010)’nın çalışmasında gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanma nedenlerini hastalar, bitkisel ilaçların genel sağlık durumunu güçlendirmesi, enerjiyi yükseltmesi, reçete ile alınan ilaçları destekleyici olmaları, bağışıklık sistemini güçlendirmesi, bulantıyı gidermeye yardımcı olması ve diğer problemlerini gidermeye yardımcı olması gibi sıralamışlardır. Çalışma hastalarımızda bitkisel ilaç kullanma oranı düşük olup bitkisel ilaç kullanma nedenleri sorgulanmamıştır.

Tüm gönüllüler, “genel olarak hastalığım nedeni ile başvurduğum doktorlar ilaç yazmadan önce gebe olup olmadığımı ve gebelikten korunup korunmadığımı sormaktadır” ifadesine en yüksek oranda (% 55.0) “katılıyorum” yanıtını vermişler, bunu

“katılmıyorum” ve “ne katılıyorum ne katılmıyorum” yanıtı izlemiş olup doğurganlık yaşlarında kadın hastalar için sorgulanması önemli bir konunun yeterince yüksek oranda sorgulanmamasının nedenleri ileri araştırmalarla incelenmelidir. Gebelik riski yüksek ilaçlar için oran daha farklı olabilir. Bu konu çalışmamızın doktor yanıtları ile birlikte değerlendirilecektir. Aynı ifadeye, verilen yanıtların oranları yaş aralıkları ve eğitim düzeylerine göre anlamlı farklılık göstermemiş, tüm çalışma hastalarının oranlarına benzer oranları korumuştur.

“Gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye kaygı duyarım” ifadesine tüm gönüllüler %94.0, gebe gönüllüler %95.7 gibi yüksek oranlarda “katılıyorum” yanıtını vermişlerdir. Hastaların yaş aralıkları ve eğitim düzeyleri bir fark oluşturmamış benzer oranlar korunmuştur. Kadın hastalarda, gebelikte ilaç kullanımının kaygıya yol açması pek çok çalışmada incelenmiş ve yüksek oranda bulunmuştur. Kaygı düzeyinin yersiz olarak yüksek oranda olduğu ve bunun güncel bilimsel değerlendirmelerle azaltılabileceği vurgulanmaktadır (Sanz ve ark. 2001; Nordeng ve ark. 2010; Widnes ve Schjott, 2017). Gebe gönüllüler, “gebeliğim sırasında hastalık nedeni ile ilaç kullanmak durumunda kalmam halinde bebeğe zararı olabilir mi diye ailemdeki bireyler kaygı duyar” ifadesine, %95.7 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu durumda aile bireylerinin etkisinin gözardı edilemeyeceği açıktır. Gebelikte ilaç kullanımı risk bilgilendirmesinde anne adayını yanında baba adayının da bulunması bu açıdan da önemli olabilir.

Gebe gönüllüler, “gebelik sırasında herhangi bir hastalık nedeni ile ilaç başladığında ilacı yazan doktorlar ilacın gebelikte riski olup olmadığı konusunda bilgi vermektedir” ifadesine, %70.2 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu oran “genel olarak hastalığım nedeni ile başvurduğum doktorlar ilaç yazmadan önce gebe olup olmadığımı ve gebelikten korunup korunmadığımı sormaktadır” ifadesine verilen “katılıyorum” yanıt oranından (%55.0) yüksek olup, gebelik halinde doktorların ilaç riski konusuna önem verdiklerini düşündürmektedir. Bu durumda doğurganlık çağındaki kadın hastaların gebelikten korunup korunmadıkları bildiriminin doktorların dikkatini çekebilmesi olası riskleri önlemek açısından önemli olabilir. Bu konu doktor yanıtları ile birlikte tartışılacaktır. Gebelikte kullanılan ilaçların fetüs üzerine olası risklerini öğrenme isteği bir ya da daha fazla kronik hastalığı olan kadın hastaların çoğunlukta olduğu bir popülasyonda yüksek bulunmuştur (Santucci ve ark. 2010). Söz konusu çalışmadaki

hastalar, mahremiyet ortamında, yeterli zaman ayrılarak ve güven ilişkisi içinde bu konuda bilgi almak istediklerini ifade etmişlerdir.

Gebe olmayan gönüllüler, “gebe olduğumu bilmeden ilaç kullanmam halinde ilacın bebeğe olası riskleri hakkında bilgi almak için başvurabileceğim yerleri biliyorum” ifadesine, %67.9 oranında “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu ifadeye gönüllülerin yaş aralıkları ve eğitim düzeyleri açısından verilen yanıtlar anlamlı değişmemiş, benzer oranlar korunmuştur. Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanan gebe çalışma hastalarımızın gebelik ilaç riski konusunda bilgi alma oranının yüksek olduğu yukarıda belirtilmişti. Gebe olmayan gönüllülerde de benzer farkındalık oranının olduğu bu sonuçlara göre söylenebilir.

Çalışmaya katılan doktorların (n=100), %60.0’ı kadın, %40.0’ı erkek olup, %56.0’sı 30 yaş ve altı, %44.0’ü 30 yaş üstü grupta yer almış ve oranlar birbirine yakın olup, cinsiyet farkı ve yaş grubu farkının verilen yanıtlara etkisi sorgulanmıştır.

Çalışmaya katılan doktorların, %15.0’i aile hekimi, %23.0’ü pratisyen hekim, %62.0’si uzman hekim olup en yüksek sayıda gönüllü uzman doktorlardan oluşmuştur. Sorulara verilen yanıtlarda, çeşitli uzmanlık dalları arasındaki farklar incelenmiştir. Çalışmaya katılan uzman hekimler dahili ve cerrahi dallardan seçilmiş, uzmanlık alanları arasında en fazla oranı iç hastalıkları uzmanları (%24.2) oluşturmuştur.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine; çalışmaya katılan doktorların %67.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Hasta gönüllülerimizin yanıtlarında, doktorların ilaç yazmadan önce gebelikten korunup korunmadıklarını sorma oranı %55.0 bulunmuş olup birbiri ile örtüşmektedir. Bu durumda olması gereken yüksek oranın sağlanamadığı sonucuna varılabilir, nedenleri sorgulanmalıdır. Zira, genelde hekimlik pratiğinde karşılaşılan hastalıkların daha çok gebelik riski önemsiz olan ilaç grupları ile tedavi edilebiliyor olması veya doktorların kadın hastalar için mümkünse gebelik riski daha önemsiz ilaçları yazma alışkanlıkları olması gibi nedenlerin bu oranlarda katkısı olabilir. Her biri ileri araştırma konusu olarak düşünülebilir. Erkek doktorların “katılmıyorum” yanıt oranı (%27.5) kadın doktorların “katılmıyorum” yanıt oranından (%15.0) daha yüksek; erkek doktorların “katılıyorum” yanıt oranı (%57.5) kadın doktorların “katılıyorum” yanıt oranından (%73.3) daha düşük bulunmuştur. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı

olmayıp daha fazla sayıda kadın ve erkek doktorun bu konudaki yaklaşımları açısından incelenmelidir. Doktorların bu ifade için yanıtlarında yaş gruplarının etkisinin olmadığı söylenebilir zira oranlar arasındaki fark anlamlı olmayıp doktor sayıları da birbirine yakındır.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçerken gebelikten korunup korunmadığını sorarım” ifadesine; yüksek orandan düşüğe doğru sırası ile pratisyen, uzman ve aile hekimleri “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu oranlar arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu ifadeye diğer cerrahi dallardaki uzman hekimlerden anlamlı farklı olmayarak kadın hastalıkları ve doğum uzmanları yüksek oranda “katılıyorum” yanıtı vermişlerdir. Aynı ifadeye “katılıyorum” yanıt oranı, cerrahi uzmanlık dalları ve dahili uzmanlık dalları için birbirine yakın olarak yüksek bulunmuştur. Ancak, iç hastalıkları uzmanlarının “katılıyorum” yanıtı diğer dahili uzmanlık dallardaki uzman hekimlere göre istatistiksel anlamlı olarak daha düşük, “katılmıyorum” yanıt oranı ise daha yüksek bulunmuştur. Elde edilen bu sonucun daha geniş gönüllü içeren gruplarda da elde edilip edilmeyeceği, aynı sonuca varılırsa nedenleri ile birlikte incelenmesi gerekir. Özellikle uzmanlık alanlarına göre yaygın kullanılan ilaç gruplarının gebelik riski farklarının bu sonuca katkısı irdelenmelidir.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçiminde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine, tüm doktorların %76.0’sı “katılıyorum” yanıtını verirken %17.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum” %7.0’si “katılmıyorum” demiştir. Bu sonuçlar, “genel olarak hastalığım nedeni ile başvurduğum doktorlar ilaç yazmadan önce gebe olup olmadığımı ve gebelikten korunup korunmadığımı sormaktadır” ifadesine gebe ve gebe olmayan tüm kadın çalışma hastalarımızın verdiği %55.0 oranındaki “katılıyorum” yanıtı ile ilişkili olarak gebelik olasılığına karşı doktorların kadın hastalarda yüksek oranda gebelik riski gösterilmemiş ilaçları seçme eğilimine işaret edebilir. Bu ifadeye, erkek ve kadın doktorlar benzer yüksek oranda “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Doktorların yaş farkının da verilen yanıtlara etkisi olmamıştır. “Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için ilaç seçiminde, gebelikte riskli olduğu gösterilmemiş ilaçlar öncelik taşır” ifadesine, aile hekimleri, pratisyen hekimler ve uzman hekimlerin “katılıyorum” yanıt oranları birbirine yakın olarak yüksek bulunmuştur. Dahili ve cerrahi uzmanlık alanlarının yanıtları arasında anlamlı bir fark olmayıp, “katılıyorum” yanıtı yüksek oranda verilmiştir.

“Doğurganlık çağındaki kadın hastalar için gebelikte riski yüksek ilaç kullanımı öncesi gebelik testi mutlaka isterim” ifadesine, tüm doktorların %21.0’i “katılmıyorum”, %27.0’si “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %52.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu ifadeye verilen yanıt oranlarında cinsiyet ve yaş farkı açılarından anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Bu ifadeye kadın doktorlar ve 30 yaş ve altı doktor grubunda elde edilen anlamlı olmayan fakat daha yüksek “ne katılıyorum ne katılmıyorum” oranı daha fazla sayıda doktor gönüllüde incelenebilir. Bu ifadeye verilen yanıt oranları pratisyen ve uzman hekimler için genel grupla uyumlu bulunmuştur. Ancak, aile hekimleri grubunda “katılmıyorum” yanıtı daha yüksek oranda elde edilmiş olup, bu farklılık pratisyen hekim grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İlgili grupların gönüllü sayıları istatistiksel olarak uzman hekim grubunun sayısı ile karşılaştırmaya uygun olmadığından bu analiz yapılmamıştır. Pratisyen hekimlerin gebelik testi istemeye yönelik isteklerinin anlamlı olarak yüksek olması ile doğurganlık çağındaki kadın hastalara gebelikten korunup korunmadığını sorma ve gebelikte riskli olmayan ilaçları seçme eğilimlerinin de anlamlı olmayarak daha yüksek oranda olması birlikte düşünüldüğünde geniş gruplarda diğer doktor gruplarından anlamlı olarak ayrılıp ayrılmadığının ileri araştırılmasını değerli kılabilen bir bulgu olabilir. Çalışmaya katılan kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının tamamı “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Elde edilen bu sonuçların ilgili uzmanlık dallarında daha fazla sayıda doktora sorularak bir değerlendirme yapılması uygun olur.

Doktorların gebe hastalar için güvenli ilaç seçerken yararlandıkları kaynaklar arasında konu hakkında bilgi veren kitapları, bilimsel dergilerde yayımlanan makaleleri, çevrimiçi veri tabanlarını yaygın olarak kullandıkları görülmektedir. Tüm doktorların bu kaynakların her biri için ilettikleri tercih derecesine göre yüksek orandan düşüğe doğru sıraladığımızda konu hakkında bilgi veren çevrimiçi veri tabanları birinci sırada (%87.0), bilimsel dergilerde yayımlanan makaleler ikinci sırada (%65.0) ve kitaplar üçüncü sırada (%57.0) gelmiştir. Bu tercih sıralamasında cinsiyet ve yaş faktörlerinin etkisi bulunmamıştır. Bilgi alınan kaynak tercihleri, aile hekimi, pratisyen hekim, uzman hekim, dahili ve cerrahi uzmanlık dallarından doktor gruplarına göre incelendiğinde, doktorların tamamı için elde edilen oranlar korunmuş ve ilgili gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bilgi alınan diğer başvuru kaynakları için büyükten küçüğe doğru oranlar sırası ile “bir başka hekime danışma”, “ulusal ve uluslararası kabul görmüş

rehberlere bakma” ve “prospektüse bakma” olarak belirtilmiştir. En az oranda (%5.3) “kendi bilgilerimle devam ederim” yanıtı verilmiştir. Bu sonuçlara göre çevrimiçi veri tabanlarının doktorların bu konuda en sık başvurdukları kaynak olduğu görülmektedir. Doktorların diğer kaynaklara da belli oranlarda başvurduğu ve en düşük oranda kendi bilgilerini kullandıkları anlaşılmaktadır. Bu sonuçta güncel bilgiye ulaşmanın önemli olmasının katkısı olabilir.

“Gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminde en az bir kez danışmanlık başvurusu yaptığınız yer/yerleri işaretleyiniz” ifadesine verilen yanıtlar arasında en yüksek oranda (%48.9) kadın hastalıkları ve doğum uzmanı, ikinci sırada (%19.5) tıbbi farmakoloji uzmanı ve üçüncü sırada (%6.0) Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) gelmiştir. Bunları, “kendi branşımdan meslektaşlarım” ve tıbbi genetik uzmanı yanıtları izlemiş olup, %21.1’i “hiç danışmanlık başvurusu yapmadım” demiştir. Bu yanıtlara göre doktorların büyük oranda gebelikte ilaç kullanımı konusunda danışmanlık aldığı anlaşılmaktadır. Tıbbi farmakoloji uzmanlığının danışma veren yerler olarak tanındığı görülmektedir. Bu alanda hizmet veren bir merkez olarak UZEM’e başvurma oranının beklenenden daha düşük olmasının nedenleri araştırılmalıdır.

“Gebe hastalara güvenli ve etkili ilaç seçiminde, geç gebelik dönemine ve doğum sonrası 12. haftaya kadarki döneme ait fizyolojik değişiklikler nedeni ile ilaçların farmakokinetiğinin değişme özelliklerine dikkat ederim” ifadesine, tüm doktorların %58.0’i “katılıyorum”, %21.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum” ve %21.0’i “katılmıyorum” yanıtını vermiştir. Erkek ve kadın doktorlar arasında bu konuda anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Gebelik fizyolojisinin ilaçların farmakokinetiği üzerinde ciddi değişikliklere yol açtığı ve bu durumun doğum sonrası 12. haftaya kadar devam edebildiği iyi araştırılmış bir konu olup, gebelikte ilaç seçimi ve uygulanmasının düzenlenmesinde dikkate alınması gerekir (Frederiksen, 2001). Bazı ilaçlar için bu fizyolojik değişiklikler daha önemlidir (Dawes ve Chowienczyk, 2001). Oysa, çalışmaya katılan doktorlar bu konuya dikkat etme yönünde verilen yanıtlara yakın oranda kararsız kalma ve katılmama yönünde yanıt vermiştir. Mezuniyet öncesi ve sonrası eğitim müfredatlarının bu açıdan incelenmesi varsa eksikliklerinin giderilmesi gerekir. Otuz yaş üstü doktorların, 30 yaş ve altı gruba kıyasla istatistiksel anlamlı olarak “katılıyorum” yanıt oranı daha yüksek, “katılmıyorum” yanıt oranı daha düşük bulunmuştur. Elde edilen bu sonucun daha fazla sayıda doktora sorularak aynı şekilde edilmesi halinde nedenleri

sorgulanmalıdır. Bu ifadeye verilen yanıtlarda, aile hekimi, pratisyen hekim, uzman hekim, dahili ve cerrahi uzmanlık alanlarına göre anlamlı farklılık elde edilmemiştir.

“Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine, doktorlar %72.0 oranında “katılmıyorum” demiştir. Ancak, %20.0’si kararsız kalıp, %8.0’i “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bilindiği gibi yeni ilaç geliştirme çalışmalarının prelinik evresinde, özel toksisite bölümü kapsamında aday molekülün teratojenik etkileri incelenmektedir. İlaç güvenliliği tarihinde bir dönüm noktası olan talidomid faciasında, gebe deney hayvanlarında yapılan incelemelerde talidomidin teratojenik bir etkisi saptanmamış ve buna dayanarak gebe kadın hastalarda kullanılmasına pek çok ülkede onay verilmiştir. Bundan sonra talidomidin insanda ekstremitte defektleri ile belirgin ciddi bir teratojenik etkiye sahip olduğu anlaşılmıştır (McBride, 1961; Lenz ve Knapp, 1962). Toksik etkiler türe bağlı olarak önemli farklılıklar gösterebilmektedir (Woodland ve Wells, 2007 pp. 959-968). Talidomidin insanda olduğuna benzer teratojenik etkisi daha sonra tavşanda yapılan çalışmalarda görülmüş, bunun üzerine teratojenite testleri için rodent ve non-rodent olarak farklı iki memeli türünün kullanılması gerekli bulunmuştur. Bu durumda da elde edilen pozitif ya da negatif sonuçların insanda farklı olabileceği bilinerek, deney hayvanlarındaki teratojenite incelemeleri ilaç geliştirme çalışmalarında tarama testi olarak devam etmektedir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik’e göre (Resmi Gazete 13.04.2013/28617) gebe hastalarla ilgili araştırmaların düzenlenmesi yapılmıştır. Genel olarak gebe olmayan hastalarda incelenmiş ilaçların gebe hastalarda kullanımı söz konusudur. Bu nedenle, yeni ruhsat almış bir ilacın gebe hastalarda güvenliliği ancak pazar sonrası uzun bir süreçte tüm dünyada çok sayıda gebe hastada kullanımı ile elde edilen verilere dayalı olarak değerlendirilebilmektedir. Kadın doktorların bu konudaki yanıtlarında “katılmama” oranı, erkek doktorlardan istatistiksel anlamlı olmayarak daha yüksek bulunmuştur. Otuz yaş ve altı doktor grubunda, 30 yaş üstü gruba göre anlamlı olarak “katılmıyorum” yanıtı daha yüksek ve “ne katılıyorum ne katılmıyorum” yanıtı daha düşük oranda saptanmıştır. Kadın doktorlardaki yüksek oranda “katılmıyorum” yanıtı ve düşük oranda “ne katılıyorum ne katılmıyorum” yanıtı ile 30 yaş ve altı doktor grubundaki kadın doktor sayısının daha fazla olması dikkate alındığında, bu sonuca genç yaş grubunun değil kadın cinsiyetinin katkısının olduğu

düşünülebilir. Bu konunun daha fazla sayıda kadın ve erkek doktor gruplarında incelenmesi anlamlı bir fark olup olmadığının saptanması yönünden uygun olur.

“Gebelik riski gösterilmemiş yeni ruhsat almış ilaçların gebelikte kullanımının güvenli olduğunu düşünürüm” ifadesine, aile hekimleri, pratisyen hekimler ve uzman hekimlerin yanıtları, tüm grubun yanıt oranlarını korumuş olup aralarında anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Uzman hekimlerin uzmanlık alanlarına göre de anlamlı bir fark bulunmamıştır.

“İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine, tüm doktorlar birbirine yakın oranlarda “katılmıyorum” (%27.0), “ne katılıyorum ne katılmıyorum” (%39.0) ve “katılıyorum” (%34.0) yanıtlarını vermiştir. Talidomid faciası sonrası gelişmelerden biri FDA’nın ilaçlar için gebelik risk grupları oluşturmalarıdır. Günümüze dek ilaçların gebelik risk grupları iyileştirilmeye çalışılsa da her olgunun değerlendirilmesini karşılayacak bir yeterliliğe ulaştırılamamıştır. FDA, 2015 yılında ilaçların gebelik risk gruplarını kaldırdığını ve ilaçların etiketleme sistemini değiştirdiğini duyurmuştur (FDA 2014; Brucker ve King 2017). Çalışmaya katılan doktorların %34 gibi yüksek sayılabilecek bir oranda ilaçların gebelik risk gruplarını, gebe hastalar için ilaç seçiminde yeterli bulmalarına ve kararsız kalanların da buna yakın olarak yüksek oranda olmasına bakıldığında, bu konuda doktorların daha fazla bilgilendirilmesine gereksinim olduğu anlaşılmaktadır. Bu ifadeye verilen yanıt oranlarında, erkek ve kadın doktorlar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Yaş grupları arasında da anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Öztürk ve ark. (2018) tarafından yapılan bir çalışmada X gebelik risk grubunda sınıflandırılan ilaçların, düşük, erken doğum ve konjenital anomaliye yol açma oranı kontrol grubuna göre anlamlı farklı bulunmamıştır. Oysa bu grup ilaçların gebelikte maruziyeti söz konusu olduğunda elektif küretaj oranı risk algısının yüksek olması nedeni ile daha yüksek saptanmıştır. Birlikte değerlendirildiğinde, risk gruplarındaki yetersiz tanımlamaların küretaj oranlarını artırabilmesi söz konusudur.

“İlaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşünüyorum” ifadesine yanıtların dağılım oranları, aile hekimleri, pratisyen hekimler ve uzman hekimler arasında anlamlı fark oluşturmamıştır. En yüksek “katılıyorum” yanıtının (%53.3) aile hekimleri tarafından verilmesi ve kararsız kalma oranının ise en yüksek (%47.8) pratisyen hekim grubunda elde edilmesinin daha fazla sayıda doktor

gönüllüde incelenmesi gerekir. Uzmanlık alanlarına göre ise cerrahi ve dahili dallar arasında ve kendi içlerinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ile iç hastalıkları uzmanlarına kıyasla anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, cerrahi dallardaki uzman doktorların, dahili dallardaki uzman doktorlara göre daha düşük oranda anlamlı olmayarak kararsız kalması ve “katılıyorum” yanıtının daha yüksek olması geniş gruplarda incelenmelidir.

“Gebelikte bitkisel kökenli maddelerin tedavi amaçlı kullanımının risk oluşturmayacağını düşünüyorum” ifadesine, tüm doktorlar yüksek oranda (%86.0) “katılmıyorum” yanıtını vermiş, kararsız ve “katılıyorum” yanıt oranları düşük kalmıştır. Bu ifadeye verilen yanıt oranları hem erkek ve kadın doktorlar arasında ve hem de yaş grupları arasında anlamlı farklı olmayıp, tüm doktor grubu oranlarını korumuştur. Aile hekimleri, pratisyen hekimler ve uzman hekimlere göre verilen yanıtlarda anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Cerrahi ve dahili dallarda uzman hekimler arasında ve kendi içlerinde kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ile iç hastalıkları uzmanlarına kıyasla anlamlı bir fark bulunmamıştır. Holst ve ark. (2009), tarafından yapılan bir çalışmada, gebe hastaların %57.8 oranında bitkisel ilaç kullandığı ve bunların %75’inin doktorlarına ve ebelerine bitkisel ilaç kullandıklarını söylemedikleri bildirilmektedir. Bu nedenle diğer ilaçlar gibi bitkisel ilaç kullanımı da sorgulanmalıdır.

“Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine, tüm doktorların verdikleri yanıtlarda kararsız ve “katılıyorum” yanıt oranları daha yüksek olmuştur (sırası ile %38.0 ve %37.0). Oysa, canlı doğumlarda saptanan anomalilerden ilaçların sorumluluğu diğer faktörlere göre daha düşük oranda bulunmaktadır (De Santis ve ark. 2004). Gebelik riski yüksek ilaçların gebe hastalarda kullanımının düşük oranda olması ve uzun yıllar pazarda kalan ilaçların da genel olarak bu ve benzeri toksisiteleri taşımayanlardan olması bu sorumluluğu azaltmaktadır. Çevresel ve kalıtsal faktörler daha fazla sorumlu bulunmakta, büyük oranda da anomalinin nedeni saptanamamaktadır (Brent, 2004). Erkek ve kadın doktorların yanıtlarının oranları da benzer olup, aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Otuz yaş ve altı doktorlar ile 30 yaş üstü doktorların yanıt oranları arasında da anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Ancak, 30 yaş üstü doktorların “katılıyorum” yanıtını verenlerin oranının anlamlı olmamakla birlikte daha düşük olması daha geniş gruplarda incelenebilir. Yaş ilerledikçe gözlem ve bilgilenmenin artması ile

ilaçların sorumluluğunun yaygınlığının daha az olduğunun öğrenilmesinin bu sonuçta katkısı olabilir.

“Canlı doğumlarda görülen anomalilere yol açan etkenler arasında ilaçların sorumluluğunun fazla olduğunu düşünüyorum” ifadesine, aile hekimleri, pratisyen hekimler ve uzman hekimlerin yanıt oranları tüm doktor grubuna yakın oranlarda bulunmuş olup, aralarında anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Uzmanlık dalları incelendiğinde, iç hastalıkları uzmanları ve diğer dahili dal uzmanlarının yanıt oranları tüm uzman doktor grubu ile uyumlu bulunmuştur. Ancak, kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ile diğer cerrahi dal uzmanlarının yanıt oranlarının dağılımı tüm uzmanlardan ayrılarak ve birbirleri ile de farklı bir dağılım göstermiştir. Canlı doğumlarda ilaç sorumluluğunun fazla olduğuna katılma oranı kadın hastalıkları ve doğum uzmanları arasında en düşük oranda saptanmış, diğer cerrahi dallardaki uzmanlarda ise en yüksek oranda saptanmıştır. İlgili gruplardaki doktor sayısı az olduğundan bu farklı dağılımın anlamlılığı ileri sorgulanmalıdır.

“Gebe hastaya ilaç yazdığım zaman hastayı bu konuda bilgilendirmeye yeterli zaman ayırıyorum” ifadesine, tüm doktorların %85.0’i “katılıyorum” yanıtı vermiş, %12.0’si kararsız kalmıştır. Elde edilen bu sonuç, gebe hasta gönüllülerin doktorların ilaç yazarken onları bilgilendirdikleri yönündeki ifadeye verdikleri yüksek oranda “katılıyorum” yanıtı ile uyumludur. Verilen yanıtlarda cinsiyet ve yaş grubu farkı saptanmamıştır. Aile hekimleri, pratisyen hekim ve uzman hekimlerin yanıtlarının dağılımı tüm doktor grubu ile benzer olup aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. Uzmanlık dallarına göre verilen yanıtların dağılımına bakıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ancak, “katılıyorum” yanıt oranı iç hastalıkları uzmanları grubunda en düşük, diğer dahili uzmanlık dallarında ise en yüksek oranda bulunmuştur. Daha geniş uzman doktor gruplarında dahili dallardaki bu farkın neden/nedenleri araştırılabilir. İlgili dallarda yaygın kullanılan ilaç gruplarının gebelik risk oranları arasında olası farklar, elde edilen bu bulgudan sorumlu olabilir.

“Gebelik döneminde ilaç tedavisi önerdiğim hastalar genellikle ilaç tedavisini sorgusuz kabul etmektedir” ifadesine doktorlar daha yüksek oranda (%46.0) “katılmıyorum” yanıtını verirken, kararsız kalma oranları da ona yakın bulunmuştur. Aile hekimleri, pratisyen hekimler, uzman hekimler ile uzmanlık dallarından hekimlerin bu soruya verdikleri yanıtlar, kendi görüşleri olmayıp hasta yanıtlarına yönelik dolaylı

saptamaları olduğundan gruplar arasında karşılaştırma yapılmamıştır. Gebe hastaların fetüs üzerine olası riskleri düşünerek ilaç tedavisini reddetmeleri de söz konusu olabilir. Kadın Hastalıkları ve Doğum Amerikan Koleji Etik Komitesi (ACOG)’nin bu konuda görüşü (2016), hastanın bakış açısının anlaşılmasına çalışılması ve bilgilendirilmesinin gerekli olduğu yönünde olup, acil olgularda olduğu gibi bunun için zamanın kısıtlı olması durumuna yönelik önerileri bulunmaktadır.

Doktorlar, gebe hastalara ilaç yazarken karşılaştıkları zorlukları, en fazla oranda “hastaların endişeli yaklaşımları” olmak üzere sırası ile “konu hakkında danışma merkezlerinin sayısının az olması”, “konu ile ilgili yeterli kaynağa ulaşamamak”, “hem hastanın hem danışılan doktorun işbirliği yapmaması” olarak belirtmişlerdir.

“Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda görüş alınması için yönlendiririm” ifadesine, tüm doktorlar yüksek oranda (%83.0) “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu ifadeye verilen yanıtlarda erkek ve kadın doktorlar arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Otuz yaş ve altı ile 30 yaş üstü doktor grupları arasında verilen yanıtların oranlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Aile hekimleri, pratisyen hekimler ve uzman hekimlerin verdikleri yanıtlar, tüm doktor grubu ile uyumlu olup, aralarında anlamlı fark saptanmamıştır. Uzmanlık dallarına göre verilen yanıtlarda da birbirleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak, “katılıyorum” yanıt oranı iç hastalıkları uzmanları grubunda en düşük, diğer dahili uzmanlık dallarında ise en yüksek oranda elde edilmiştir. Aynı eğilim, gebe hastaları kullanılacak ilaçlarla ilgili bilgilendirmeye yeterli zaman ayırma konusu sorulduğunda verilen yanıtların dağılımında da görülmektedir. Burada da daha geniş uzman doktor gruplarında dahili dallardaki bu farkın neden/nedenleri araştırılabilir.

“Gebe olduğunu bilmeden ilaç kullanmış hastalarımı teratojenite riski konusunda genellikle kendim bilgilendiririm” ifadesine, tüm doktorların %26.0’sı “katılmıyorum”, %35.0’i “ne katılıyorum ne katılmıyorum”, %39.0’u “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Elde edilen bu oranların, bu konuda hastaları yönlendirme gereksinimi duyulmayan ilaçlarla ilgili olduğu düşünülebilir. Bu ifadeye verilen yanıtlarda cinsiyet ve yaş farkının etkisi saptanmamıştır. Aile hekimleri, pratisyen hekimler, uzman hekimler arasında verilen yanıtlarda anlamlı fark elde edilmemiştir. Aile hekimi ve pratisyen hekimlerin, “katılıyorum” yanıt oranları düşük olup anlamlı bir fark olup olmadığı daha geniş doktor gruplarında incelenebilir. Uzmanlık dallarına göre hekimlerin verdikleri yanıtlar anlamlı

bir farklılık göstermemiştir. Bu konuda, gruplardaki doktor sayısı az olmakla birlikte, “yönlendiririm” ifadesine verilen yanıt oranlarının dağılımından farklı bir dağılım elde edilmiştir. Daha geniş doktor gruplarında incelenmesi gerekir.

“Kronik hastalığı olan gebe hastalar için güvenli ve etkili ilaç seçiminin daha zor olduğunu düşünüyorum” ifadesine, tüm doktorların %87.0’si “katılıyorum” yanıtını vermiştir. Bu ifade için verilen yanıtlarda cinsiyet ve yaş grubu farkının etkisi saptanmamıştır. Aile hekimlerinde en yüksek oranda (%100) olmak üzere pratisyen ve uzman hekimler benzer oranda “katılıyorum” demişlerdir. Uzmanlık dallarına göre de anlamlı bir fark elde edilmemiştir. Bu ifadeye en yüksek oranda iç hastalıkları uzmanları ve en düşük oranda kadın hastalıkları ve doğum uzmanları “katılıyorum” yanıtı vermiştir.

5.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya alınan gebe ve gebe olmayan gönüllü sayısı ile doktor gruplarındaki doktor gönüllü sayısı, epidemiyolojik çalışmalar için azdır.

Hastaların beyanına dayalı bir yöntem kullanılmış olup, verilerin sorgulanması kayıtlı bilgiler ile desteklenememiş ve ileri sorgulama yapılamamıştır.

5.2. Sonuç

Bu tez çalışmasında, gebelikte ilaç kullanımı hakkında hazırlanan sorulara, gebe ve gebe olmayan hastaların verdikleri yanıtlar, eğitim düzeyi ve yaş gruplarına göre; doktorların yanıtları, cinsiyet, yaş grupları ile pratisyen, aile hekimi/uzman hekim olma ve uzmanlık alanlarına göre incelenmiştir. Elde edilen bulguların düşündürdükleri aşağıda sıralanmıştır.

- 1) Bulgular, gebe hastalarda ilaç kullanım sıklığının yaygın olduğunu belirten diğer raporlarla uyumlu olarak, gebelerde ilaç kullanım sıklığının yüksek olduğuna, bunun önemli bir kısmının ise gebeliğin erken evresine rastladığına işaret etmektedir. Buna göre gebelikte yaygın kullanılan ilaçların akılcı kullanım ilkelerine uygun olup olmadığı ve yersiz ya da yanlış kullanım yaygınlığının ileri çalışmalarla belirlenmesi bu araştırmalarda gebelik erken evresinin ayrıca incelenmesinin bu konuda yapılacak iyileştirmeler açısından önemli olabileceğini düşündürmektedir.
- 2) Gebelik sırasında yaygın kullanılan ilaç grupları literatür ile uyumlu bulunmuştur. Doktorların eğitiminde, bu ilaç gruplarının gebelikte kullanım rehberlerinin yer almasına ağırlık verilmesi bu konudaki tereddütleri azaltabilir, yanlış uygulamaları engelleyebilir.

3) Bulgular, gebelerin önemli bir kısmının gebeliğini bilmeden doktor tarafından reçete edilen ya da kendi kararı ile bir ilacı kullandığını göstermiş olup, bu durum gebeliklerin planlı olması ve doğum kontrol yöntemlerinin doğru kullanılması konusunda toplumun eğitime gereksinim olduğuna; doktorların doğurganlık çağındaki kadın hastalara ilaç reçete ederken plansız gebeliklerin olabileceği olasılığını göz ardı etmemeleri gerektiğine; kadın hastaların kendi kararları ile ilaç almadan önce doktora danışmalarının bu açıdan da önemine işaret etmektedir.

4) Gebeliğini bilmeden ilaç kullanılması durumunda gebelerin başvuru yaptıkları yerler arasında tıbbi farmakoloji, UZEM ve genetik danışma merkezlerinin olmaması bu merkezlerinin daha fazla tanıtımlarının yapılması gerektiğini göstermiştir. Hastalar bu konuda en sık olarak kadın hastalıkları ve doğum uzmanı ve reçeteyi yazan doktorlara danıştıklarını ifade etmişlerdir. Doktorların ise plansız gebeliklerde ilaç maruziyeti varsa genellikle bir danışmana yönlendirdikleri belirlenmiştir. Gebelere ilaç reçete ederken ise genellikle kendilerinin bilgilendirdiğini ifade etmişlerdir. Doktorların danışmanlık aldığı yerler arasında kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının en sık tercih edildiği, tıbbi farmakoloji uzmanlarının ikinci sırada olduğu, fakat UZEM'in beklenen oranda işaretlenmediği saptanmış olup bu ve benzeri merkezlerin sayısının ve bilinirliğinin artırılması gerektiği anlaşılmaktadır.

5) Gebe ve gebe olmayan tüm çalışma hastalarının %24'ü sürekli ilaç kullanmaları gereken hastalıkları olduğunu ifade etmişlerdir. Doktorlar, sürekli ilaç kullanan hastalar için güvenli ilaç seçmenin daha zor olduğunu ifade etmişlerdir. Gebelikte ilaca maruziyetin sürekli olması halinde teratojenite riskinin artabileceği bilgisi ile uyumlu olan bu durum, aile hekimleri ve pratisyen hekimlerin ilk iki sırada bu görüşte olmalarına bakarak kronik hastalığı olan gebe hastaların ilgili uzmanlar tarafından tedavi ve takip edilmelerinin gereği yanı sıra tüm doktorların kronik hastalığı olan gebelerin tedavisi konusunda eğitimlerinin önemine işaret etmektedir.

6) Bulgular, gebelikte ilaç kullanılması durumunda hem hastaların ve hem de ailelerinin ilacın gebelikteki olası riskleri konusunda yüksek düzeyde kaygı duyduklarını göstermiş, gebe hasta ve ailelerinin söz konusu risk durumu hakkında doktora güvene dayalı, açık bir iletişimle ve bilimsel değerlendirmelerle aydınlatılmalarının bunu azaltabileceğine dair yapılmış çalışmalarla uyumlu olarak kaygı düzeyini azaltmak için de hastaların yeterli bilgilendirilmelerinin gerektiği düşünülmüştür. Doktorlar tarafından hastaların %46 oranında gebelik döneminde önerilen ilaçları sorgusuz kabul etmediği

iletmiştir. Doktorların bu noktada karşılaştıkları zorluklar arasında, hastaların endişeli yaklaşımları ilk sırayı almıştır. Gebelik sırasında ilaç kullanımı ile ilgili doktorların bilgi vermesi oranı %70.2 olarak saptanmış bu oranın artırılmasının ve bilgilendirmenin yaygınlaşmasının önemli bir sorunu gidereceğini düşündürmüştür.

7) Doktorların %34'ü ilaçların tanımlanmış gebelik risk gruplarının ilaç seçiminde yeterli olduğunu düşündüğünü ifade etmişler, %39'u risk gruplarının yeterliliği konusunda kararsız kalmışlardır. İlaçların gebelik risk gruplarının her bir olgu için yeterli olmadığı uzun zamandır bilinmekte ve iyileştirme çalışmalarına rağmen güncel bilginin hızla değişebildiği günümüzde artık terk edilmekte olup, bu durumun doktorların mezuniyet öncesi ve sonrası eğitimlerinde yer alması gerektiği anlaşılmaktadır. Genel olarak doktorlar, doğurganlık çağındaki kadın hastalarına gebelikte riski gösterilmemiş ilaçları tercih ettiklerini belirttiklerinden, tek başına risk gruplarını referans alan bir değerlendirmenin sakıncalı olabileceği, güncel literatürün incelenmesi ve gereğinde danışma yoluna gidilmesinin önemine bu eğitim programlarında yer verilmelidir.

8) Doktorların gebeler için güvenli ilaç seçerken en sık başvurdukları kaynakların çevrimiçi veri tabanları, bilimsel dergilerde yayınlanan makaleler ve kitaplar olduğu görülmektedir. Hastanelerde bu başvuru kaynaklarının yaygınlaşarak doktorların güncel kaynaklara kolayca ulaşabilmelerinin sağlanması gereklidir.

9) Hastaların gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanım oranı %8.5 olarak saptanmıştır. Tüm gönüllülerin %76'sı "gebelik sırasında bitkisel ilaç kullanmanın zararsız olduğunu düşünüyorum" ifadesine katılmadığını belirtmiştir. Bu ifadeye verilen yanıtlar arasında gebe olanlar ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Doktorların büyük çoğunluğu (%86) gebelikte tedavi amaçlı bitkisel ilaç kullanımını güvenli bulmadıklarını iletmişlerdir.

Sonuç olarak; kısıtlı yönleri yukarıda belirtilen, gebe/gebe olmayan kadın hasta ve çeşitli doktor grupları temsil edilen, gebelikte ilaç kullanımını ilgili gruplarda çeşitli yönleri ile sorgulayan bu tez çalışmasında elde edilen bulguların tümü birlikte değerlendirildiğinde, ilaçların embriyo/fetüs üzerine olası riskinin iyi öngörülememesinin ve farklı farmakokinetik/farmakodinamik özellikleri olan ilaçların gebelik fizyolojisinden etkilenme yönlerinin iyi bilinmemesinin gebe hastalara ve doğurganlık çağındaki kadın hastalara ilaç seçimini karmaşık hale getirdiği ve güçleştirdiği, hasta ve doktorların bu konuda güven duygularını zayıflattığı, gebelikte ilaç kullanımı alanındaki çalışmaların

gelişmesinden elde edilecek bilgilerin doktorların gebelikte güvenli ve etkili ilaç kullanımına katkısının büyük olacağı, bu alanda hem hastaların hem de doktorların başta olmak üzere tüm toplumun eğitimine gereksinim olduğu, bu çalışmanın çeşitli yönleri ile gösterdiği bulgulardan hareketle daha geniş hasta ve doktor gruplarında ileri araştırmalara gereksinim olduğu, ileri çalışmaların yukarıda özetlenen konulardaki iyileştirmeye büyük katkı sağlayacağı düşünülmüştür.



KAYNAKLAR

- ACOG (2016, Haziran). *Refusal of Medically Recommended Treatment During Pregnancy*. The American College of Obstetrics and Gynecologists Committee Opinion, No:664. Erişim: 07.05.2019.
<https://www.acog.org/-/media/Committee-Opinions/Committee-on-Ethics/co664.pdf?dmc=1vets=20190422T0817295185>
- Addis, A., Sharabi, S., Bonati, M. (2000). Risk classification systems for drug use during pregnancy: are they a reliable source of information? *Drug Safety*, **23(3)**, 245-53.
- Bakkebø, T., Widness, S., Aamlid, S., ve Schjøtt, J. (2016). Physicians' preception of teratogenic risk and confidence in prescribing drugs in pregnancy-influence of Norwegian Drug Information Centers. *Clinical Therapeutics*, **38(5)**:1102-8.
- Bakker, M.K., Jentink, J., Vroom, F., Van Den Berg, P.B., De Walle, H.E., De Jong-Van Den Berg, L.T. (2006). Drug prescription patterns before, during and after pregnancyfor chronic, occasional and pregnancy-related drugs in the Netherlands. *BJOG: International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **113(5)**:559-69.
- Bercaw, J., Maheshwari, B., Sangi-Haghpeykar, H. (2010). The use during pregnancy of prescription, over-the-counter, and alternative medications among Hispanic women. *Birth*, **37(3)**:211-8.
- Brent, R.L. (2004). Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics*, **113(4)**:957-68.
- Briggs, G.G., Freeman, R.K., Yaffe, S.J. (2012). Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk. İçinde *Lippincott Williams ve Wilkins (9th ed.)*, PA.
- Brodtkorb, E., Reimers, A. (2008). Seizure control and pharmacokinetics of antiepileptic drugs in pregnant women with epilepsy. *Seizure*, **17(2)**:160-5.
- Brucker, M.C., King, T.L. (2017). The 2015 US Food and drug administration pregnancy and lactation labeling rule. *Journal of Midwifery & Women's Health*, **62(3)**:308-16.

- Casele, H.L., Laifer, S.A., Woelkers, D.A., Venkataramanan, R. (1999). Changes in the pharmacokinetics of the low-molecular-weight heparin enoxaparin sodium during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **181**(5 Pt 1):1113-7.
- Costantine, M.M. (2014). Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Frontiers in Pharmacology*, **5**:65.
- Daşdemir, S., Seven, M. (2016). The Importance of Teratologic Counseling. *Turkiye Klinikleri Journal of Medical Genetics-Special Topics*, **1**(1):115-8.
- Daw, J.R., Hanley, G.E., Greyson, D.L., Morgan, S.G. (2011). Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, **20**(9):895-902.
- Daw, J.R., Mintzes, B., Law, M.R., Hanley, G.E., Morgan, S.G. (2012). Prescription drug use in pregnancy: a retrospective, population-based study in British Columbia, Canada (2001-2006). *Clinical Therapeutics*, **34**(1):239-249.
- Dawes, M., Chowienczyk, P. (2001). Pharmacokinetics in pregnancy. *Best Practice and Research. Clinical Obstetrics and Gynaecology*, **15**:819-26.
- De Santis, M., Straface, G., Carducci, B., Cavaliere, A., De Santis, L., Lucchese, A., ve ark. (2004). Risk of drug-induced congenital defects. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, **117**:10-9.
- Doering, P., Boothby, L., Cheok, M. (2002). Review of pregnancy labeling of prescription drugs: is the current system adequate to inform risks? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **187**:333-9.
- DSÖ. (1985, 22-29 Kasım). *The Rational Use of Drugs - Report of the Conference of Experts*. Nairobi, Kenya: World Health Organization. Erişim: 07.05.2019.
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17054e/s17054e.pdf>
- DSÖ. (1994). *Guide to good prescribing: a practical manual*. De Vries, T.P.G.M., Henning, R.H., Hogerzeil, H.V., Fresle, D.A. WHO Action Programme on Essential Drugs. Geneva: World Health Organization. Erişim: 07.05.2019.
<http://www.who.int/iris/handle/10665/59001>
- Edwards, M.J., Agho, K., Attia, J., Diaz, P., Hayes, T., Illingworth, A. ve ark. (2003). Case-control study of cleft lip or palate after maternal use of topical corticosteroids during pregnancy. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, **120A**(4):459-63.

- Eze, U.I., Eferakeya, A.E., Oparah, A.C., Enato, E.F. (2007). Assessment of prescription profile of pregnant women visiting antenatal clinics. *Pharmacy Practice (Granada)*, **5(3)**:135-9.
- FDA (2014, Aralık). *Pregnancy and Lactation Labeling Final Rule*. U.S. Food and Drug Administration. Erişim: 07.05.2019.
<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/biologics-rules/pregnancy-and-lactation-labeling-final-rule>
- Frederiksen, M. (2001). Physiologic changes in pregnancy and their effect of drug disposition. *Seminars in Perinatology*, **25**:120-3.
- Freyer, A.M. (2008). Drug-prescribing challenges during pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, **18**:180-6.
- Göker, A., Kadioğlu-Duman, M., Gürpınar, T., Muci, E., Yıldırım, Y., Erköseoğlu, İ., Dikayak, Ş., Koyuncu, F.M. (2012). “Gebelikte ilaç kullanımı” nedeni ile başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Journal of Gynecology and Obstetrics*, **22(2)**:90-4.
- Hale, F. (1935). The relation of vitamin A to anophthalmos in pigs. *American Journal of Ophthalmology*, **18(12)**:1087-92.
- Harada, M. (1995). Minamata disease: methylmercury poisoning in Japan caused by environmental pollution. *Critical Reviews in Toxicology*, **25**:1-24.
- Herbst, A.L., Ulfelder, H., Poskanzer, D.C. (1971). Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *The New England Journal of Medicine*, **284(15)**:878–81.
- Herzog, A.G., Mandle, H.B., Cahill, K.E., Fowler, K.M., Hauser, W.A. (2017). Predictors of unintended pregnancy in women with epilepsy. *Neurology*, **88(8)**:728-33.
- Holford, N.H.G. (2015). Pharmacokinetics ve pharmacodynamics: Rational dosing ve the time course of drug action. İçinde Katzung, B.G., Trevor, A.J. (Ed.), *Basic and Clinical Pharmacology (13th ed.)*, USA: McGraw-Hill Education. pp. 41-55.
- Hyttén, F.E., Paintin, D.B. (1963). Increase in plasma volume during normal pregnancy. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Empire*, **70**:402–7.
- Holst, L, Wright, D., Haavik, S., Nordeng, H. (2009). The use and the user of herbal remedies during pregnancy. *Journal of Alternative and Complementary Medicine (New York)*, **15(7)**:787-92.

- Isoherranen, N., Thummel, K. (2013). Drug metabolism and transport during pregnancy: how does drug disposition change during pregnancy and what are the mechanisms that cause such changes? *Drug Metabolism and Disposition: the Biological Fate of Chemicals*, **41(2)**:256-62.
- Kennedy, B.K., Berger, S.L., Brunet, A., Campisi, J., Cuervo, A.M., Epel, E.S. ve ark. (2014). Geroscience: linking aging to chronic disease. *Cell*, **159(4)**:709-13.
- Kıssal, A., Çevik Güner, Ü., Batkın Ertürk, D. (2017). Use of herbal product among pregnant women in Turkey. *Complementary Therapies in Medicine*, **30**:54-60.
- Klein, E.Y., Van Boeckel, T.P., Martinez, E.M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S.A. ve ark. (2018). Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **115(15)**: E3463-E3470.
- Koren, G. (2015). Special aspects of perinatal ve pediatric pharmacology. İçinde Katzung, B.G., Trevor, A.J. (Ed.). *Basic and Clinical Pharmacology (13th ed.)*, USA: McGraw-Hill Education. pp. 1013-23.
- Krekels, E.H.J., van Hasselt, J.G.C., van den Anker, J.N., Allegaert, K., Tibboel, D. ve Knibbe, C.A.J. (2017). Evidence-based drug treatment for special patient populations through model-based approaches. *European Journal of Pharmaceutical Science: Official Journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, **109S**, S22-S26.
- Kureshee, N.I., Dhande, P.P. (2013). Awareness of mothers and doctors about drug utilization pattern for illnesses encountered during pregnancy. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, **7(11)**:2470-4.
- Lenz, W., Knapp, K. (1962). Thalidomide embryopathy. *Archives of Environmental Health*, **5**:100-5.
- Magee, L.A., Koren, G. (2007). Perinatal pharmacology. İçinde Kalant, H., Grant, D.M., Mitchell, J. (Ed.), *Principles of Medical Pharmacology (7th ed.)*, Kanada: Elsevier, pp. 823-840.
- Marwa, K.J., Njalika, A., Ruganuza, D., Katabalo, D., Kamugisha, E. (2018). Self-medication among pregnant women attending antenatal clinic at Makongoro health centre in Mwanza, Tanzania: a challenge to health systems. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **18(1)**:16.
- McBride, W.G. (1961). Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet*, **2**:1358.

- Miral, M., Kızılkaya-Beji, N. (2017). Gebelikte ilaç kullanımı ve danışmanlık. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, **4(2)**:142-148.
- Mitchell, A.A., Gilboa, S.M., Werler, M.M., Kelley, K.E., Louik, C., Hernández-Díaz, S.; National Birth Defects Prevention Study. (2011). Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **205(1)**:51.e1-8.
- Moore, K.L., Persaud, T.V.N. (1998). *Before we are born: essentials of embryology and birth defects (5th ed.)*, Philadelphia W.B.: Saunders Co.
- Moussally, K., Oraichi, D., Bérard, A. (2009). Herbal products use during pregnancy: prevalence and predictors. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, **18(6)**:454-61.
- Neels, K., Murphy, M., Ni, B.M., ve Beaujouan, E. (2017). Rising educational participation and the trend to later childbearing. *Population and Development Review*, **43(4)**:667-693.
- Nordeng, H., Yström, E., Einarson, A. (2010). Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **66(2)**:207-14.
- Nur, N. (2010). Knowledge and behaviours related to herbal remedies: a cross-sectional epidemiological study in adults in Middle Anatolia, Turkey. *Health & Social Care in the Community*, **18(4)**:389-95.
- Ofori-Asenso, R. ve Agyeman, A.A. (2016). Irrational use of medicines-a summary of key concepts. *Pharmacy (Basel, Switzerland)*, **4(4)**.
- Öztürk, Z. (2014). Approaching pregnant women using medicine: Risk of teratogenicity and counselling services. *Sürekli Tıp Eğitim Dergisi*, **24(5)**:201-205.
- Öztürk, Z. (2018). Gebelikte İlaç Kullanımı ve Risk Değerlendirmesi: Beni Kategorize Etme. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, **49(1)**:109-12.
- Öztürk, Z., Ölmez, E., Gürpınar, T., Vural, K. (2018). Birth outcomes after inadvertent use of category X drugs contraindicated in pregnancy: Where is the real risk? *The Turkish Journal of Pediatrics*, **60(3)**:298-305.
- Pariente, G., Leibson, T., Carls, A., Adams-Webber, T., Ito, S., Koren, G. (2016). Pregnancy-associated changes in pharmacokinetics: a systematic review. *PLoS Medicine*, **13(11)**.

- Pennell, P.B. (2016). Use of antiepileptic drugs during pregnancy: Evolving concepts. *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental Neuro Therapeutics*, **13(4)**:811-20.
- Pijpers, E., Kreijkamp-Kaspers, S., McGuire, T., Deckx, L., Brodribb, W., ve van Driel, M. (2016). Women's questions about medicines in pregnancy - An analysis of calls to an Australian national medicines call centre. *The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **57(3)**:334-341.
- Resmi Gazete. (2013, 13 Nisan-28617). *İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik*. Hekimler ve Tabip Odası Yöneticileri için Mevzuat. Erişim: 07.05.2019.
http://www.ttb.org.tr/mevzuat/index.php?option=com_content&view=article&id=1032:2015-09-14-05-44-11&catid=2:ymelik&Itemid=33
- Riley, E., Fuentes-Afflick, E., Jackson, R., Escobar, G., Brawarsky, P., Schreiber, M. ve ark. (2005). Correlates of prescription drug use during pregnancy. *Journal of Women's Health*, **14(5)**:401-9.
- Sanz, E., Gómez-López, T., Martínez-Quintas, M.J. (2001). Perception of teratogenic risk of common medicines. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, **95(1)**:127-31.
- Santucci, A.K., Gold, M.A., Akers, A.Y., Borrero, S., Schwarz, E.B. (2010). Women's perspectives on counseling about risks for medication-induced birth defects. *Birth Defects Research. Part A, Clinical and Molecular Teratology*, **88(1)**:64-9.
- Schaefer, C., Peters, P., Miller, R.K. (2007). Drugs during pregnancy and lactation. *İçinde Treatment options and risk assessment (2nd ed.)*, London: Academic Press.
- Shanks, N., Greek, R., Greek, J. (2009). Are animal models predictive for humans? *Philosophy, Ethics, and Humanities in Medicine: PEHM*, **4**:2.
- Sharma, R., Kapoor, B., Verma, U. (2006). Drug utilization pattern during pregnancy in North India. *Indian Journal of Medical Sciences*, **60(7)**:277-87.
- Sheffield, J.S., Siegel, D., Mirochnick, M., Heine, R.P., Nguyen, C., Bergman, K.L. ve ark. (2014). Designing drug trials: considerations for pregnant women. *Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, **59** Suppl 7:S437-44.
- Shotan, A., Widerhorn, J., Hurst, A., Elkayam, U. (1994). Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical

- evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *The American Journal of Medicine*, **96**:451-6.
- Stephens, S., Hodson, K., Thomas, S. (2009). Prescribing in pregnancy. *Medicine*, **37**:500-5.
- Syme, M.R., Paxton, J.W., Keelan, J. (2004). Drug transfer and metabolism by the human placenta. *Clinical Pharmacokinetics*, **43(8)**:487-514.
- Tasnif, Y., Morado, J., ve Hebert, M. (2016). Pregnancy-related pharmacokinetic changes. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, **100(1)**:53-62.
- Thomas, S.H., Yates, L.M. (2012). Prescribing without evidence-pregnancy. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **74(4)**:691-7.
- TÜİK (2018, Mayıs). *Doğum İstatistikleri, 2017*. Sayı:27588. Ankara: Türkiye İstatistik Kurumu. Erişim: 07.05.2019.
<http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=27588>
- Twigg, M.J., Lupattelli, A., Nordeng, H. (2016). Women's beliefs about medication use during their pregnancy: a UK perspective. *International Journal of Clinical Pharmacy*, **38(4)**:968-76.
- van Alebeek, M.E., de Heus, R., Tuladhar, A.M., de Leeuw, F.E. (2018). Pregnancy and ischemic stroke: a practical guide to management. *Current Opinion in Neurology*, **31(1)**:44-51.
- Vickers, M., Brackley, K. (2002). Drugs in pregnancy. *Current Obstetrics and Gynaecology*, **12**:131-7.
- Wallace, W., Kelsey, T. (2010). Human Ovarian Reserve from Conception to the Menopause. *PLoS One*, **27**;5(1):e8772.
- Webster, W.S., Freeman, J.A.D. (2003). Prescription drugs and pregnancy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **4**:949-61.
- Wells, P.G., Winn, L.M. (1996). Biochemical toxicology of chemical teratogenesis. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*, **31(1)**:1-40.
- Wells, P.G. (2007). Chemical teratogenesis. İçinde Kalant, H., Grant, D.M., Mitchell, J. (Ed.). *Principles of Medical Pharmacology (7th ed.)*, Kanada: Elsevier. pp. 912-930.
- Widnes, S.F., Schjøtt, J. (2017). Risk perception regarding drug use in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **216(4)**:375-8.

- Widnes, S.F., Schjøtt, J., Eide, G., ve Granas, A. (2013). Teratogenic risk perception and confidence in use of medicines in pairs of pregnant women and general practitioners based on patient information leaflets. *Drug Safety*, **36(6)**:481-9.
- Wolgast, E., Lindh-Åstrand, L., Lilliecreutz, C. (2019). Women's perceptions of medication use during pregnancy and breastfeeding-A Swedish cross-sectional questionnaire study. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, doi: 10.1111/aogs.13570.
- Woodland, C., Wells, P.G. (2007). Principles of toxicology. İçinde Kalant, H., Grant, D.M., Mitchell, J. (Ed.). *Principles of Medical Pharmacology* (7th ed.), Kanada: Elsevier; pp. 959-968.
- Wyska, E., Jusko, W. (2001). Approaches to pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling during pregnancy. *Seminars in Perinatology*, **25**:124-32.
- van Gelder, M.M., van Rooij, I.A., Miller, R.K., Zielhuis, G.A., de Jong-van den Berg, L.T., Roeleveld, N. (2010). Teratogenic mechanisms of medical drugs. *Human Reproduction Update*, **16(4)**:378-94.
- Yamantürk-Çelik, P., Alloqi-Tahirbegolli, I., Sayın, B., Özunal, Z.G. (2016). Drug exposure before and/or during pregnancy: Take-home messages from small data. 7. *European Congress of Pharmacology (EPHAR)*, İstanbul, P209.
- Yates, L., Thomas, S.H.L. (2012). Prescribing medicines in pregnancy. *Medicine*, **40**:386-90.

ETİK KURUL KARARI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 421

Tarih : 17.04.2017

Konu: Prof. Dr. Ayşe Pinar Yamantürk ÇELİK hk.

Sayın Prof. Dr. Ayşe Pinar Yamantürk ÇELİK
Tıbbi Farmakoloji

İlgili : Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalının 30/03/2017 gün ve 123840 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Gülden Arslan BEYKOZ' un yürüteceği 2017/369 dosya numaralı "Gebe ve doğurganlık çağındaki kadın hastalarda ilaç kullanım özelliklerinin doktorlara ve hastalara özgü yönleri ile değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurumumuzun 07/04/2017 gün ve 07 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağcı ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar

Etik Kurul Başkanı

Ekl: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

GEBE VE DOĞURGANLIK ÇAĞINDAKİ KADIN HASTALARDA İLAÇ KULLANIM ÖZELLİKLERİNİN DOKTORLARA VE HASTALARA ÖZGÜ YÖNLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 7	% 1	% 1	% 7
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul Gelisim University Öğrenci Ödevi	% 2
2	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	% 1
3	Submitted to Karadeniz Teknik University Öğrenci Ödevi	% 1
4	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1
5	Submitted to Kastamonu University Öğrenci Ödevi	<% 1
6	Submitted to Mugla University Öğrenci Ödevi	<% 1
7	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	<% 1
8	Submitted to Istanbul Aydin University	

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	GÜLDEN	Soyadı	ARSLAN BEYKOZ
Doğ.Yeri	GÖLHİSAR / BURDUR	Doğ.Tar.	18.11.1987
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	23983462580
Email	guldenarslan87@gmail.com	Tel	0532-675-2042

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.		
Lisans	Marmara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi / Eczacılık Bölümü	2010
Lise	Konya Meram Anadolu Lisesi / Sayısal	2005

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Eczacı	MedAmerikan Tıp Merkezi	8 ay (2018.09-devam)
2.	Eczane Sorumlusu	Koç Üniversitesi Hastanesi	4 yıl (2014-2018)
3.	Eczacı	Amerikan Hastanesi	4 yıl (2010-2014)

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	Orta	Orta	70	

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	85.865	82.825	79.192
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	Çok iyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri:

- 1.Ulusal Kamu Eczacıları Kongresi, Aralık 2012

Tüm Kamu Eczacıları Derneği, Antalya/Türkiye
"Antibiyotiklerin Güvenli Kullanımı" (poster sunumu)

- 17'th European Association of Hospital Pharmacist, March 2012
European Association of Hospital Pharmacist, Milan/ Italy
"Restricted Antibiotics Management" (poster presentation)

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

- Gitar çalmak, seyahat etmek.

