

BÖLÜM 8

Gebe Hastalarda İlaç Kullanımı

Nesliğül ÖZDEMİR¹

GİRİŞ

Ciddi ve yaşamı tehdit edici hastalıkların/durumların tedavisi için yoğun bakım desteği kritik öneme sahiptir. Gebelerde de kimi durumlarda yoğun bakım tedavisi gerekebilmektedir. Yoğun bakım yatışı gerektiren gebelerin sayısı diğer popülasyonlara göre daha az görülmektedir. Gebe kadınların sadece %2'lik bir kısmı yoğun bakım servislerine yatırılarak tedavi olmayı gerektirmektedir. Her 1000 gebelikten 0,7-13,5'i yoğun bakımda tedavi gerektiren bir sorun ile karşılaşmaktadır (1). Bu yatışların büyük bir bölümü ise gebeliğin son aylarında ya da doğumdan sonraki birkaç hafta içinde olmakta ve anne ve bebek mortalitesi açısından risk teşkil etmektedir (2).

Yoğun bakım yatışı gerektiren nedenler incelendiğinde doğum sonrası görülen hemoraji veya ciddi preeklampsi/eklampsi gibi doğrudan gebelik ile ilgili durumların en sık karşılaşılan nedenler olduğu görülmektedir. Bunların dışında kardiyovasküler hastalık, akut solunum yetmezliği, enfeksiyon, venöz tromboembolizm, trombositik trombositopenik purpura, hemolitik üremik sendrom, karaciğer hastalığı, diyabetik ketoasidoz gibi kritik hastalık ve durumlar da yoğun bakım tedavisi gerektirebilmektedir. Özellikle kardiyovasküler problemler nedeniyle yoğun bakım yatışı gerektiren hastalarda, gebelik yaşının ileri olması ile birlikte anne ve fetüs mortalitesi önemli ölçüde artmaktadır (2).

¹ Araş. Gör., İnönü Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Eczacılık İşletmeciliği AD,

Yoğun bakım ünitelerinde *Clostridium difficile* enfeksiyonlarında ampirik tedavisinde ya da anaerobik etkinin gerekli olduğu diğer durumlarda kullanılan metronidazol, plasentayı geçerek hızla fetal kan dolaşımına katılan ve fetüs dolaşımında yüksek konsantrasyonlara ulaşan bir ilaçtır. Ancak gebelerde kullanıldığında teratojenik etkilerinin olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. İlk trimestirde kullanımı önerilmemektedir (34).

SONUÇ

Etik nedenlerden dolayı ilaç çalışmalarına dahil edilemeyen gebelerde, kullanımı gereken ilaçların çoğunun güvenlik profilleri ve farmakokinetik özellikleri tam olarak bilinmemektedir. Gebelik sırasında bazı hastalıkların tedavisi gebelik sonrasına ertelenebilirken ya da kısıtlı düzeyde ilaç ile tedavi edilebilirken, riskli ve ciddi durumların/hastalıkların tedavisinde ilaç kullanımı kaçınılmaz olmaktadır. İlaç kullanımının kaçınılmaz ve sayıca daha fazla olduğu alanlardan biri olan yoğun bakım ünitelerinde gebelerde kullanımı ile ilgili bilgi ve deneyime sahip olunan ilaçlar olduğu gibi nasıl bir şekilde uygulanması gerektiği ve fetüs üzerindeki advers etkileri bilinmeyen ilaçlar da mevcuttur. Gebelikte kullanımına dair veri mevcut olmayan veya literatürde kısıtlı düzeyde bilginin olduğu ilaçların kullanımında ilacın gerekliliği, güvenilir alternatiflerinin varlığı ve ilacın farmakokinetik özellikleri dikkate alınarak bir yol haritası oluşturulmalıdır. Gebelerde ilaçların kullanımına dair veriler arttıkça klinisyenler için ilaç tedavilerini uygulamak da kolaylaşacaktır. Yoğun bakım ünitesinde tedavi görmesi gereken gebelerin izleminde yoğun bakım ekibiyle birlikte, jinekolog ve klinik eczacının da yer aldığı multidisipliner bir ekibin iş birliği içinde çalışması, ilaç kaynaklı olası güçlüklerin ve belirsizliklerin çözümüne katkı sunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2010;36(9),1465-1474.
2. https://www.uptodate.com/contents/critical-illness-during-pregnancy-and-the-peripartum-period?search=critical%20illness%20in%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. Zieleskiewicz L, Chantry A, Duclos G et al. Intensive care and pregnancy: Epidemiology and general principles of management of obstetrics ICU patients during pregnancy. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2016;35 Suppl 1:S51-S7.
4. <https://www.fda.gov/drugs/labeling-information-drug-products/pregnancy-and-lactation-labeling-drugs-final-rule>
5. Law R, Bozzo P, Koren G, et al. FDA pregnancy risk categories and the CPS: do they help or are they a hindrance?. *Can Fam Physician.* 2010;56(3):239-241.
6. Feghali M, Venkataramanan R, Caritis S. Pharmacokinetics of drugs in pregnancy. *Semin Peri-*

- natol. 2015;39(7),512-519.
7. <https://derangedphysiology.com/main/cicm-primary-exam/required-reading/variability-drug-response/Chapter%20241/changes-drug-response-during-pregnancy>
 8. Dawes M, Chowienzyk PJ. Drugs in pregnancy. Pharmacokinetics in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2001;15(6),819-826.
 9. Hebert MF, Easterling TR, Kirby B et al. Effects of pregnancy on CYP3A and P-glycoprotein activities as measured by disposition of midazolam and digoxin: a University of Washington specialized center of research study. Clin Pharmacol Ther. 2008;84(2),248-253.
 10. Gerson LB. Treatment of gastroesophageal reflux disease during pregnancy. Gastroenterol Hepatol (NY). 2012;8(11),763-764.
 11. Pasternak B, Hviid A. Use of proton-pump inhibitors in early pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med. 2010;363(22),2114-2123.
 12. James AH. Venous Thromboembolism in Pregnancy. Arterioscl Thromb Vas. 2009;29(3),326-331.
 13. Babb M, Koren G, Einarson A. Treating pain during pregnancy. Can Fam Physician. 2010;56(1),25-27.
 14. Pinheiro EA, Wisner KL, Clark CT. Quetiapine Dose Adjustments in Pregnant and Postpartum Women With Bipolar Disorder. J Clin Psychopharmacol. 2018;38(1),89-91.
 15. Kitsiripant C, Kamata K, Kanamori R et al. Postoperative management with dexmedetomidine in a pregnant patient who underwent AVM nidus removal: a case report. JA Clin Rep. 2017;3(1),17. <https://dx.doi.org/10.1186%2Fs40981-017-0085-6>
 16. Neuman G, Koren G. Safety of procedural sedation in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2013;35(2),168-173.
 17. Hall J. B. Yoğun Bakım El Kitabı. D. Özcengiz (Ed), Yoğun Bakım Ünitesinde Analjezi ve Sedasyon. Adana Nobel Kitabevi. 2011: 10-11.
 18. NİMBEXTM 10 mg /5 ml Enjeksiyonluk Çözelti, Kısa Ürün Bilgisi.
 19. VECRON 10mg İ.V. Enjeksiyonluk Çözelti Hazırlamak için Liyofilize Toz ve Çözücü, Kısa Ürün Bilgisi.
 20. PAVULON 4 mg/2 ml IV ampul, Kısa Ürün Bilgisi.
 21. https://www.uptodate.com/contents/flecainide-drug-information?search=flecainide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~100&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F13386419.
 22. Joglar JA, Page RL. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy: safety considerations. Drug Saf. 1999;20(1),85-94.
 23. https://www.uptodate.com/contents/atenolol-drug-information?search=atenolol&source=panel_search_result&selectedTitle=1~116&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F137409
 24. https://www.uptodate.com/contents/digoxin-drug-information?search=digoxin&source=panel_search_result&selectedTitle=1~148&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F9729170
 25. https://www.uptodate.com/contents/verapamil-drug-information?search=verapamil&topic-Ref=3351&source=see_link#F233843
 26. https://www.uptodate.com/contents/flecainide-drug-information?search=flecainide&source=panel_search_result&selectedTitle=1~100&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F13386419
 27. CEFAKS 500 mg I.M. Enjektabl Toz İçeren Flakon, Kısa Ürün Bilgisi.



28. Banos JE, Cruz, N., Farre, M. Use of antibiotics in pregnant patients in the intensive care unit. Rello J, Kollef M, Diaz E, Rodriguez A (Eds), Infectious diseases in critical care. Springer. 2007: 168-181.
29. Andersen JT, Petersen M, Jimenez-Solem E et al. Clarithromycin in early pregnancy and the risk of miscarriage and malformation: a register based nationwide cohort study. PLoS One. 2013;8(1),e53327.
30. https://www.uptodate.com/contents/tetracyclines?search=tetracyclines&source=search_result&selectedTitle=2~141&usage_type=default&display_rank=1#H12
31. https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-drug-information?search=vancomycin&topicRef=484&source=see_link#F6833811
32. https://www.uptodate.com/contents/trimethoprim-sulfamethoxazole-an-overview?search=trimetoprim%20s%C3%BClfametoksazol&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=1#H461130350
33. https://www.health.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0030/444558/tb-guideline-pregnancy.pdf
34. Khilnani GC, Zirpe K, Hadda V et al., Guidelines for antibiotic prescription in intensive care unit. Indian J Crit Care Med. 2019;23(Suppl 1),S1-S63.
35. <https://www.uptodate.com/contents/search>
36. Van Kampenhout E, Bolhuis MS, Alffenaar JC et al. Pharmacokinetics of moxifloxacin and linezolid during and after pregnancy in a patient with multidrug-resistant tuberculosis. Eur Respir J. 2017;49(3),1601724.
37. Denti P, Martinson N, Cohn S et al. Population pharmacokinetics of rifampin in pregnant women with tuberculosis and HIV coinfection in Soweto, South Africa. Antimicrob Agents Ch. 2016;60(3),1234-1241.