

EBELİĞE ÖZGÜ FARMAKOLOJİ

Editör
Arzu BEŞİKÇİ



© Copyright 2025

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayınevi A.Ş. 'ye aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kağıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN 978-625-375-869-1	Sayfa ve Kapak Tasarımı Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı Ebeliğe Özgü Farmakoloji	Yayıncı Sertifika No 47518
Editör Arzu BEŞİKÇİ ORCID iD: 0000-0001-6883-1757	Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN	Bisac Code MED071000
	DOI 10.37609/akya.3985

Kütüphane Kimlik Kartı
Ebeliğe Özgü Farmakoloji / ed. Arzu Beşikçi.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2025.
232 s. : şekil, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253758691

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Kitabevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşturmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Kitabevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve cihazlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Kitabevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan kitaba dair değişikliklerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM
Akademisyen YAYINEVİ A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	Gebelik Fizyolojisi.....1 <i>Zeliha KERRY</i> <i>Emine Nur OZBEK</i>
BÖLÜM 2	Temel Farmakoloji.....11 <i>Yasemin ÖZTÜRK</i> <i>Zeliha KERRY</i>
BÖLÜM 3	Gebelikte Ağrı Kesici Kullanımı23 <i>Yasemin ÖZTÜRK</i>
BÖLÜM 4	Gastrointestinal Sisteme Etki Eden İlaçlar ve Antiemetikler37 <i>Gönen ÖZŞARLAK SÖZER</i>
BÖLÜM 5	Uterus Kontraktilitesini Artıran İlaçlar43 <i>Gülnur SEVİN</i>
BÖLÜM 6	Uterus Kontraktilitesini Azaltan İlaçlar69 <i>Gülnur SEVİN</i>
BÖLÜM 7	Gebelik ve Antimikrobiyal İlaçlar.....83 <i>Güle ÇINAR</i>
BÖLÜM 8	Koagülasyonu Etkileyen İlaçlar95 <i>Yasemin ERAÇ</i>
BÖLÜM 9	Gebelikte Kalp Hastalıkları109 <i>Zeliha KERRY</i> <i>Emine Nur OZBEK</i>
BÖLÜM 10	Gebelikte Hipertansiyon Yönetimi123 <i>Şefika Pınar ŞENOL</i>

BÖLÜM 11	Gebelikte Astım ve Diğer Solunum Yolları Hastalıkları133 <i>Gülnur SEVİN</i>
BÖLÜM 12	Gebelikte Epilepsi153 <i>Gönen ÖZŞARLAK SÖZER</i>
BÖLÜM 13	Gebelikte Diyabet159 <i>Yasemin ERAÇ</i>
BÖLÜM 14	Gebelikte Tiroit ile İlişkili Hastalıklar175 <i>Nur AKMAN</i>
BÖLÜM 15	Gebelikte Gıda Takviyeleri.....189 <i>Arzu ERDAL</i>
BÖLÜM 16	Emzirme Döneminde İlaç Kullanımı199 <i>Şefika Pınar ŞENOL</i>
BÖLÜM 17	Farmakodinamik213 <i>Yasemin ÖZTÜRK</i>

YAZARLAR

Öğr. Gör. Dr. Yasemin ÖZTÜRK
Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık
Hizmetleri Meslek Yüksekokulu

Prof. Dr. Zeliha KERRY
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmakoloji AD., (Emekli)

Doç. Dr. Gönen ÖZŞARLAK SÖZER
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji AD.

Prof. Dr. Gülnur SEVİN
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi
Farmakoloji AD.

Doç. Dr. Güle ÇINAR
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD.

Prof. Dr. Yasemin ERAÇ
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmakoloji AD.

Arş. Gör. Dr. Emine Nur OZBEK
Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi,
Farmakoloji AD.

Dr. Öğr. Üyesi Şefika Pınar ŞENOL
Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri
Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri
Bölümü

Dr. Öğr. Üyesi Nur AKMAN
Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Arzu ERDAL
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp
Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD.

BÖLÜM 1

GEBELİK FİZYOLOJİSİ

Zeliha KERRY ¹

Emine Nur OZBEK ²

GİRİŞ

Hamilelik kadın yaşamında en önemli ve benzersiz bir dönemdir. Son derece dinamik bir süreçtir; kadının çoklu organ sistemlerinde önemli fizyolojik ve anatomik değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler kadın vücudunu geliştirmekte olan fetüsün gereksinimlerine hazırlamak için oluşur. Ayrıca bu sayede vücut sağlıklı bir doğuma hazırlanır (1).

Hamilelikte oluşan normal ve anormal yanıtları tanımlayabilmek için fizyolojik belirti ve işaretlerin nasıl yorumlanacağını bilmesi gerekmektedir. Bazı yapısal ve hemodinamik adaptif değişiklikler iyi bilinmekle birlikte, fizyolojik mekanizmaların önemli bir kısmı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (2).

Maternal ölüm oranı Dünyada ve Ülkemizde sağlıklı hamilelik sürecini tanımlamak üzere değerlendirilen bir parametredir. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Kadın ve Üreme Sağlığı Dairesi Başkanlığı tarafından hazırlanan raporda 2019 yılında Ülkemizde anne ölüm oranının 100000 sağlıklı doğumda 13.1 olduğu belirtilmiştir. *“Anne Ölümü” ‘Bir kadının gebelik sırasında, doğumda ya da gebeliğin sonlanmasından sonraki 42 gün içinde, gebeliğin süresine ve yerine bakılmaksızın, gebelik durumuna veya gebelik sürecine bağlı (doğrudan) ya da bunların şiddetlendirdiği (dolaylı) ancak tesadüfi olmayan nedenlerden kaynaklanan ölümüdür’* olarak tanımlanmaktadır (3).

Yine aynı raporda anne ölümlerinin nedenleri sırasıyla en yüksek oranda kardiyovasküler hastalıklar (%29), emboli (%16,1), hipertansiyon (%14,2) ve kanama (%10,3) olarak saptanmıştır (3). Dünyada da yapılan çalışmalarda maternal ölümlerin en sık görülen nedeninin kardiyovasküler komplikasyonlar olduğu belirtilmektedir (4,5).

Gebelik sürecinde gelişen normal fizyolojik ve hemodinamik değişiklikleri anlamak, patolojiyi tanımlamak ve maternal ölüm oranlarını azaltmak açısından son derece önem-

¹ Prof. Dr. (Emekli), Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD., zeliha.kerry@ege.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-5557-2036

² Arş. Gör. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD., emine.nur.ozbek@ege.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-3934-3479.

Hamilelik gastrointestinal sistemdeki bazı laboratuvar değerlerini de değiştirebilir. Transaminaz ve bilirubin hafifçe azalır ancak alkalın fosfataz artar.

Genital sistemde meydana gelen değişiklikler

Uteroplacental dolaşım

Uterus büyüklüğü ve uterus damarlanması sağlıklı bir hamilelikte seks steroidleri, büyüme hormonları ve sitokinlerin katkısı ile artar. Hamileliğin 5. haftasında uterus arterlerinin boyu ve çapı artmaya başlar. 20. haftada bu artış normal boy ve çapın iki katına ulaşır. Ayrıca yukarıda belirtildiği gibi en önemli maternal adaptif değişiklik olan kardiyovasküler (hemodinamik) değişiklikler hamilelik boyunca uteroplasental perfüzyonun sağlanmasına olanak verir (15,19, 25).

Uterus

Uterus dramatik olarak büyür. Uterus hamilelik öncesi 4-7 g'dır. Doğumda 1100-1200 g'a ulaşır (Şekil 3). Miyometriyum düz kası hücreleri doğumda sessiz tipten kontraktıl tipe geçerler (5, 26).

Sonuç olarak gebelikte oluşan fizyolojik ve anatomik değişiklikler vücudun tüm organ sistemlerini önemli ölçüde etkiler. Bu adaptasyon mekanizmaları annenin fetoplasental metabolizmayı desteklemesini sağlar ve doğumda meydana gelebilecek kanamaları da sıırırlar. Bu nedenle ebelerin, meslekleri gereği, gebelikte ortaya çıkan bu fizyolojik adaptif değişiklikleri bilmesi son derece önemlidir.

Anahtar sözcükler: Gebelik, fizyoloji, adaptif değişiklikler.

KAYNAKLAR

1. Fiat F, Merghes PE, Scurtu AD et al. The main changes in pregnancy—Therapeutic approach to musculoskeletal pain. *Medicina* 2022; 58;1115. <https://doi.org/10.3390/medicina58081115>
2. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H et al. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Journal of Africa* 2016;27(2). DOI: 10.5830/CVJA-2016-021
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye Anne Ölümler Raporu (2015-2019). Bakanlık Yayın No: 1208, Ankara, 2021.
4. Creanga AA, Syverson C, Seed K, et al. Pregnancy- related mortality in the United States, 2011–2013. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;130:366–373. doi:10.1097/AOG.0000000000002114
5. Morton A. Physiological changes and cardiovascular investigations in pregnancy. *Heart Lung Circulation*. 2021;30(1):e6–e15. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.10.001>
6. Michael F. Maternal adaptations to pregnancy: cardiovascular and hemodynamic changes. Up-ToDate; 2020. p. 1–24. [https://www.uptodate.com](https://www.uptodate.com/contents/maternal-adaptations-to-pregnancy-cardiovascular-and-hemodynamic-changes?search=physiologicalchangesinpregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H3%0Ahttps://www.uptodate.com) (Son erişim tarihi: 01.05.2024)

7. Hall ME, George EM, Granger JP. The heart during pregnancy. *Revista Española de Cardiología* 2011;64(11):1045–50. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2011.07.009>
8. Taranikanti M. Physiological changes in cardiovascular system during normal pregnancy: a review. *Indian Journal of Cardiovascular Disease in Women*. 2018;3: 2/3, 62-67. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676666>
9. Jensen BC, O'Connell DH, Simpson PC. Alpha-1-adrenergic receptors: Targets for agonist drugs to treat heart failure. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2011;51: 518–528. doi:10.1016/j.yjmcc.2010.11.014
10. Hill CC & Pickinpaugh J. Physiologic changes in pregnancy. *Surgical Clinics of North America*. 2008;88:391–401. doi:10.1016/j.suc.2007.12.005
11. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas, R. et al. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;7:4. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
12. Sanghavi M & Rutherford JD. Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*. 2014;130:1003-1008. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009029
13. Eghbali M, Deva R, Aliouaet A. Et al. Molecular and functional signature of heart hypertrophy during pregnancy *Circulation Research*. 2005;96:1208-1216. DOI: 10.1161/01.RES.0000170652.71414.16
14. Hassouna HI, Thrombophilia and hypercoagulability. *Medical Principles & Practice* 2009;18:429–440. DOI: 10.1159/000235891
15. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos- Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(11):718-731. doi: 10.1038/s41569-020-0390-z
16. Lopes van Balen VA, Van Gansewinkel TAG, Da Haas S et al. Maternal kidney function during pregnancy: systematic review and meta- analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2018;54:297–307.
17. Cheung K & Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2013; 20(3): 209–214. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ackd.2013.01.012>
18. Odutayo A & Hladunewich M. Obstetric nephrology: Renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2012;7(12):2073–2080. doi: 10.2215/CJN.00470112
19. Kodogo V, Azibani F, Sliwa K. Role of pregnancy hormones and hormonal interaction on the maternal cardiovascular system: a literature review. *Clinical Research in Cardiology*. 2017 <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01441-x>
20. Jee S B & Sawal A. Physiological changes in pregnant women due to hormonal changes. *Cureus*. 2024;16(3): e55544. DOI 10.7759/cureus.55544
21. Morton A & Teasdale S. Physiological changes in pregnancy and their influence on the endocrine investigation. *Clinical Endocrinology*. 2022;96:3–11. DOI: 10.1111/cen.14624
22. Kafa M & Eyigör Ö. Kisspeptinler ve kisspeptin nöronları: Üreme sistemi üzerine etkileri ve hipotalamik yerleşimleri. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2011;37 (1) 53-60.
23. Angueira AR, Ludvik AE, Reddy TE, et al. New insights into gestational glucose metabolism: lessons learned from 21st century approaches. *Diabetes* 2015;64:327–334. DOI: 10.2337/db14-0877
24. Hegewald MJ & Crapo RO. Respiratory physiology in pregnancy *Clinics in Chest Medicine* 2011;32:1–13 doi:10.1016/j.ccm.2010.11.001
25. Newbern D & Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*. 2011;18: 409–416. DOI:10.1097/MED.0b013e32834c800d
26. Bhatia P & Chhabra S. Physiological and anatomical changes of pregnancy: Implications for anaesthesia. *Indian Journal Anaesthesia* 2018;62:651-7. DOI: 10.4103/ija. IJA_458_18

BÖLÜM 2

TEMEL FARMAKOLOJİ

Yasemin ÖZTÜRK ¹

Zeliha KERRY ²

GİRİŞ

Kökleri insanlık tarihi kadar derin olan farmakolojinin tarihi, Eski Yunan, Eski Mısır, Mezopotamya ve eski Anadolu topraklarında kurulan uygarlıklara kadar uzanmaktadır. İlaç bilimi olarak tanımlanan farmakoloji, Latince ilaç anlamına gelen “**pharmakon**” ve bilim anlamındaki “**logos**” kelimelerinin birleşmesinden oluşur. Antik dönemlerde farmakoloji, ilaçların kullanımlarına göre canlı vücudunda oluşturduğu olumlu veya olumsuz etkiler (dozajın doğru bir şekilde ayarlanamamasına bağlı olarak) anlamına gelmekteydi. Sağlık alanında insanoğlunun yeryüzündeki en eski bilgi birikimlerinden biri olan farmakoloji disiplini, tıp, eczacılık, genetik ve diğer sağlık alanında yaşanan teknolojik ilerlemelere paralel olarak gelişim göstermiştir. Bugün hastalıkların tanı ve tedavisi, profilaksisi (önlenmesi), var olan ilaçların tedavi prensiplerinin belirlenmesi, farklı tıbbi amaçlar için yeni kimyasal maddelerin bulunması ve bunların ilaç olarak geliştirilmesi amacıyla çok sayıda araştırma yürütülmektedir (1,2,3).

Farmakoloji, kimyasalların canlı sistemlerle etkileşimini inceleyen bilim dalıdır. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından **ilaç**; “İnsanlardaki hastalığı tedavi edici veya önleyici özelliklere sahip olarak sunulan veya farmakolojik, immünolojik veya metabolik etki göstererek fizyolojik fonksiyonları düzeltmek, iyileştirmek veya değiştirmek veya tıbbi teşhis amacıyla insanlarda kullanılan veya insana uygulanan madde veya maddeler kombinasyonu” olarak tanımlanmaktadır. İlaç, aktif olan bir ilacın uygulanabilir olmasını (tat, fiziksel form vd.) sağlamak amacıyla bir formülasyon doğrultusunda diğer bileşenlerle karıştırılmasıyla elde edilir (4,5,6).

¹ Öğr. Gör. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ozturkyasemi_n@hotmail.com, ORCID ID: 0000-0001-5028-4636

² Prof. Dr. (Emekli), Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD., zeliha.kerry@ege.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-5557-2036

KAYNAKLAR

1. Bakır A. Eski Yunan ve Romada farmakoloji çalışmaları ve John Scarbocough'un konu ile ilgili tespitleri. *Cappadocia Journal of History and Social Sciences*, 2021;17: 43-87. doi: 10.29228/cahij.52884
2. Bakır A. Ortaçağ İslam dünyasında farmakoloji kültürü ve çalışmaları. *Cappadocia Journal of History and Social Sciences*, 2023;21: 1-38. doi: 10.29228/cahij.72942
3. Ergün Y. Klinik farmakoloji: Türkiye açısından geleceğe yönelik bir perspektif. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 2018;27(4): 459-482. doi:10.17827/aktd.402484
4. Akkan AG. Farmakokinetik / Farmakodinamik temel tanımlar. *ANKEM Dergisi*, 2014;28(Ek 2): 82-85.
5. Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. İlaç Ruhsatlandırma. (01/10/2024 tarihinde [https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/ilac-ruhsatlandirma#:~:text=%C4%B0la%C3%A7%2C%20insanlardaki%20hastal%C4%B1%C4%9F%C4%B1%20tedavi%20edici,insana%20uygulanan%20madde%20veya%20maddeler](https://www.titck.gov.tr/faaliyetalanlari/ilac/ilac-ruhsatlandirma#:~:text=%C4%B0la%C3%A7%2C%20insanlardaki%20hastal%C4%B1%C4%9F%C4%B1%20tedavi%20edici,insana%20uygulanan%20madde%20veya%20maddeler adresinden ulaşılmıştır) adresinden ulaşılmıştır).
6. Moini J. *Focus on pharmacology: Essentials for Health Professionals*. New Jersey: Pearson Prentice Hall; 2008.
7. Süzer Ö. *Farmakolojinin Temelleri*. (2. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.
8. Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M. *Katzung ve Trevor Farmakoloji: Sınav ve Gözden Geçirme*. (Bekir Faruk Erden, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019.
9. Kayaalp SO. *Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 1. Cilt*. (13. Baskı). Ankara: Pelikan Yayınevi; 2018.
10. Dökmeci İ. *Farmakoloji Kısaltılmış Bilgiler ve Sınav Hazırlık Soruları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2000.
11. Küçük N. Genel Farmakoloji. Erol K (Ed.), *Sağlık Bilimleri İçin Temel Farmakoloji* içinde. Ankara: Dünya Tıp Kitabevi; 2023. p. 2-35.
12. Bökesoy TA, Ekinci AC. Genel Farmakolojinin Konuları ve İlaçlar. Bökesoy TA, Çakıcı İ, Melli M (Ed.), *Farmakoloji Ders Kitabı* içinde. Ankara: Gazi Kitabevi; 2000. p. 1-5.
13. Diniz G, Veysanoğlu Ş, İnal S et al. İlaçın doğadan eczaneye gizemli yolculuğu. *Forbes Tıp Dergisi*, 2024;5(1): 1-8. doi: 10.4274/forbes.galenos.2023.44265
14. Dal OH, Karadoğan M, Sezer AD. Biyobenzerler: Kavramlar ve ruhsatlandırma süreçleri. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2015;19(3): 252-258. doi: 10.12991/mpj.20151970579
15. Gül E, Çelik V. Biyofarmasötik keşif, geliştirme ve üretimin güncel paradigması olarak mikro-organizmaların metabolik mühendisliği: Sentetik biyolojinin katkıları. *Dicle Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2022;11(2): 427-458. doi: 10.55007/dufed.1187305
16. Dural E. *Hemşireler İçin Farmakoloji Ders Notları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011.
17. Dökmeci İ. *Farmakoloji İlaçlar ve Etkileri*. İstanbul: Alfa Yayınları; 2007.
18. Demir L. *Farmakoloji*. (2. Baskı). Ankara: Matsa Basımevi; 2013.
19. Dökmeci İ. *Sağlık Yüksek Okulları İçin Farmakoloji*. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2007.
20. Süzen LB, Ay FA. İlaç Uygulamaları. Ay FA (Ed.), *Sağlık Uygulamalarında Temel Kavramlar ve Beceriler* içinde. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011. p. 421-500.
21. Konca M, Özer Ö, Uğurluoğlu Ö. İlaç sektöründe ürün geliştirme, ek koruma sertifikasının önemi ve Türkiye'deki durum. *Balikesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2015;4(3): 187-197. doi: 10.5505/bsbd.2015.82787
22. Sönmez M. Oral ve Lokal İlaç Uygulamaları. Sabuncu N, İlhan SE, Koç Z (Ed.), *Hemşirelik Bakımının Temelleri Kavramlar – İlkeler – Uygulamalar* içinde. Ankara: Alter Yayıncılık; 2021. p. 489-498.
23. Dülger GA, Baktır G. İlaç Şekilleri ve Uygulama Yolları. Bökesoy TA, Çakıcı İ, Melli M (Ed.), *Farmakoloji Ders Kitabı* içinde. Ankara: Gazi Kitabevi; 2000. p. 6-15.

BÖLÜM 3

GEBELİKTE AĞRI KESİCİ KULLANIMI

Yasemin ÖZTÜRK ¹

GİRİŞ

Bir sağlık kuruluşuna başvurma gereksinimi oluşturan nedenlerden biri olan ağrı, vücudun savunma mekanizmasıdır. Ağrı, hemen hemen tüm klinik patolojilerin bir bileşenidir. Ağrı hoş olmayan, çoğunlukla zararlı bir uyarıdan otomatik olarak sakınmayı sağlayan ve hissetme derecesi subjektif olan bir duygudur. Ağrı duyumu, bireyden bireye farklılık göstermekle birlikte zararlı uyarı, önceki maruziyetin yapısı ve bireyin ağrıya tepkisine göre değişmektedir. Ağrı eşiğini düşüren ve ağrının algılanmasını kolaylaştıran faktörler arasında yorgunluk, uykusuzluk, endişe, korku, depresyon ve geçmişte daha önce yaşanılmış ağrı deneyimi yer almaktadır. Kişinin çevresinden ilgi ve anlayış görmesi ya da dikkatinin ağrıdan başka alana çekilmesi ise ağrı eşiğini yükselten ve ağrının algılanmasını azaltan unsurlar arasındadır. Ağrı, her bireyin hayatında en az bir defa yaşadığı bir sağlık problemidir. Ağrının tedavi edilmesi öncelikli olan klinik bir zorunluluktur. Ağrının giderilmesi temel bir insan hakkı olsa da birçok kadın fetal güvenlik endişeleri nedeniyle gebelik sırasında ağrı kesici kullanımından kaçınmaktadır (1,2,3,4,5).

Gebelik dönemi, anatomik ve fizyolojik değişikliklerin yaşandığı dinamik bir süreçtir. Gebeler, gebelik öncesinde yaşadığına benzer olarak ateş, enflamasyon ve ağrı gibi semptomları gebelik döneminde de yaşarlar. Gebelikte en fazla yaşanan şikayetlerden biri olan ağrı, fizyolojik (kan volümündeki artış, sıvı elektrolit dengesi ve hormon düzeylerinde oluşan değişimler vd.) ve anatomik (büyüyen fetüs, ağırlık merkezinin değişmesi, pelvis eklemlerinin yumuşaması vd.) değişiklikler nedeniyle görülebilmektedir. Ayrıca baş ağrısı ve bel ağrısı gibi önceden var olan bir durumdan kaynaklı ya da romatoid artrit, fibromiyalji gibi altta yatan bir tıbbi hastalık nedeniyle de ağrı ortaya çıkabilmektedir. Tüm bu sebeplere bağlı olarak gebelikte analjezik kullanılması gereken durumlar meydana gelebilir (1,6,7,8,9,10).

Fetüsün sağlığı ya da gebelik sonuçları açısından tehdit oluşturan maternal bir hastalığı kontrol altında tutmak amacıyla gebelikte ilaç tedavisi uygulanması gerekebilir. Bu

¹ Öğr. Gör. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ozturkyasemi_n@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5028-4636

KAYNAKLAR

1. Kocataş Y, Karabulut M, Enginyurt Ö. Çoklu ilaç kullanan yaşlı hastalar ve hamilelerde ağrıya yaklaşım ve parasetamolün yeri. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi*, 2017;9(3): 7-10.
2. Hilal-Dandan R, Brunton LL. *Goodman ve Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı*. (Remzi Erdem, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017.
3. Gürel A. Hemşirelik, Fizyoterapi ve Sağlık Ön Lisans Bölümleri için Farmakoloji. (2. Baskı). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2016.
4. McFadden R. Farmakoloji Hemşireler ve Diğer Sağlık Çalışanları İçin. (Naile Bilgili, Sabire Yurtsever Çev. Ed.). Ankara: Palme Yayıncılık; 2014.
5. Black E, Khor KE, Kennedy D, et al. Medication use and pain management in pregnancy: A critical review. *Pain Practice*, 2019;19(8): 875-899. doi: 10.1111/papr.12814
6. Hensley JG, Collins MR, Leezer CL. Pain management in obstetrics. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 2017;29(4): 471-485. doi:10.1016/j.cnc.2017.08.007
7. Bandoli G, Palmsten K, Chambers C. Acetaminophen use in pregnancy: Examining prevalence, timing, and indication of use in a prospective birth cohort. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2020;34: 237-246. doi: 10.1111/ppe.12595
8. Şavlı E. Gebelikte parasetamol kullanımı. *Deneysel ve Klinik Tıp Dergisi*, 2012;29: 91-94. doi: 10.5835/jecm.omu.29.02.002
9. Özel İE, Tavşanlı NG. Gebelikte ağrının yaşam kalitesi üzerine etkisi. *International Anatolia Academic Online Journal Health Sciences*, 2020;6(2): 134-150.
10. Coluzzi F, Valensise H, Sacco M, et al. Chronic pain management in pregnancy and lactation. *Minerva Anestesiologica*, 2014;80(2): 211-224.
11. Skorpen CG, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016;75: 795-810. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208840
12. Dede HÖ, Uzel M, Melek İ, et al. Gebelikte izlenen primer baş ağrıları ve bu nedenle reçete dışı ilaç kullanımı. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi*, 2014;5(18): 26-33.
13. Babb M, Koren G, Einarson A. (2010). Treating pain during pregnancy. *Canadian Family Physician*, 2010;56(1): 25-27.
14. Källén B, Reis M. Ongoing pharmacological management of chronic pain in pregnancy. *Drugs*, 2016;76(9): 915-924. doi: 10.1007/s40265-016-0582-3
15. Ay F, Alpar ŞE. Postoperatif ağrı ve hemşirelik uygulamaları. *Ağrı*, 2010;22(1): 21-29.
16. Fiat F, Merghes PE, Scurtu AD, et al. The main changes in pregnancy—therapeutic approach to musculoskeletal pain. *Medicina*, 2022;58(8),1115. doi: 10.3390/medicina58081115
17. Ray-Griffith SL, Wendel MP, Stowe ZN, et al. Chronic pain during pregnancy: A review of the literature. *International Journal of Women's Health*, 2018;10: 153-164. doi: 10.2147/IJWH.S151845
18. Charles NA, Yount S, Morgan A. Comfort over pain in pregnancy. *Pain Management Nursing*, 2016;17(3): 197-203. doi: 10.1016/j.pmn.2013.03.003
19. Çetin FC, Demirci N, Çalık KY, et al. Gebelikte olağan fiziksel yakınmalar. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*, 2017;48(4): 135-141.
20. Dal N, Karahan AY, Şenyuva İ, et al. Sağlıklı gebelerde kas iskelet sistemi ağrıları; lokalizasyon, şiddet ve karakter değerlendirilmesi: Kesitsel çalışma. *Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2018;5(4): 169-174.
21. Döner Şİ, Gerçek H. (2023). Gebelikte ilişkili lumbopelvik ağrı ve güncel fizyoterapi yöntemleri: Geleneksel derleme. *İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2023;20: 692-702. doi: 10.38079/igusabder.1253887
22. Çağlayan N, Oskay ÜY. Gebelikte migren: Maternal ve neonatal sağlığa etkileri. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 2015;31(1): 34-38. doi: 10.5222/otd.2015.034

23. Zafeiri A, Mitchell RT, Hay DC, et al. Over-the-counter analgesics during pregnancy: A comprehensive review of global prevalence and offspring safety. *Human Reproduction Update*, 2021;27(1): 67–95. doi: 10.1093/humupd/dmaa042
24. Yağcı Ü, Saygın M. Ağrı fizyopatolojisi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2019;26(2): 209-220. doi: 10.17343/sdutfd.444237
25. Ataoğlu S, Ankaralı H, Ankaralı S, et al. Osteoartrit hastalarında ağrı şiddeti: Yeni bir ölçek. *Çukurova Medical Journal*, 2018;43(2): 332-342. doi: 10.17826/cumj.341684
26. Öngel K. Ağrı tanımı ve sınıflaması. *Klinik Tıp Aile Hekimliği Dergisi*, 2017;9(1): 12-14.
27. Uyar M, Köken İ. Kronik ağrı nörofizyolojisi. *Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği Derneği Dergisi*, 2017;16: 70-76. doi: 10.14292/totbid.dergisi.2017.12
28. Kösehasanoğulları M, Yılmaz N. Fibromiyalji sendromu ve nöropatik ağrı. *Ege Tıp Bilimleri Dergisi*, 2018;1(1): 26-31.
29. Aydın ON. Ağrı ve ağrı mekanizmalarına güncel bakış. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2002;3(2): 37-48.
30. Şentürk İA. Ağrı değerlendirilmesi: Tipleri ve mekanizmaları. *Medical Research Reports*, 2018;1(3): 78-81.
31. Türk Nöroloji Derneği. Çocuk ve ergende nörolojik hastalıklara yaklaşım rehber kitabı 2015. [Online] [https://noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/%C3%87ED-2015\(1\).pdf](https://noroloji.org.tr/TNDDData/Uploads/files/%C3%87ED-2015(1).pdf) [Accessed: 21st February 2024]
32. Whalen K. *Lippincott Görsel Anlatımlı Çalışma Kitapları: Farmakoloji*. (Ahmet Ulugöl, Çetin Hakan Karadağ, Dikmen Dökmeci, Çev. Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020.
33. Çölçimen N. Nonsteroid antiinflatuvar ilaçların kadın üreme sistemine etkileri: Derleme. *Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi*, 2020;17(1): 305-308.
34. Göktürk HS. Non-steroidal anti-inflatuvar ilaçlar, endikasyon, kontrendikasyon, endikasyonsuz kullanım, komplikasyonları önlemek için ne yapmalı? *Güncel Gastroenteroloji*, 2017;21(1): 31-38.
35. Erer B, Gül A. Enflatuvar ağrı ve yeni tedavi hedefleri. *Ağrı*, 2005;17(4): 5-9.
36. Gökçimen A, Malas MA. Nonsteroidal anti-inflatuvar ilaçların gebelikteki toksisiteleri ile ilgili literatürlerin gözden geçirilmesi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2003;10(3): 50- 52.
37. Yaman S, Avnioğlu S, Küçük K, et al. İnflatuvar ağrı modelinde platin-meloksikam metal kompleksinin anti-hipernosiseptif etkileri. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2017;12(3): 31-35. doi: 10.17517/ksutfd.356437
38. Özbudak H, Ünal AZ, Sabuncuoğlu S. Gebelikte non-steroidal antiinflatuvar ilaçların kullanımının değerlendirilmesi. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2016;20: 64-71. doi: 10.12991/mpj.20162059818
39. Turgut FH, Alp H, Çelik MM. Böbrek Yetmezliğinde Akılcı İlaç Kullanımı. Alp H. (ed.) *Akılcı İlaç Kullanımı ve Klinik Farmakoloji* içinde. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2019. p. 199-210.
40. Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M. *Katzung ve Trevor Farmakoloji: Sınav ve Gözden Geçirme*. (Bekir Faruk Erden, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019.
41. Ying X, Bao D, Jiang H, et al. Maternal nonsteroidal antiinflammatory drug exposure during pregnancy and risk of miscarriage: A systematic review and metaanalysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2022;78: 171–180. doi: 10.1007/s00228-021-03222-w
42. Çelik E, Karapınar OS, Alp H. Gebelikte ve Laktasyonda Akılcı İlaç Kullanımı. Alp H. (ed.) *Akılcı İlaç Kullanımı ve Klinik Farmakoloji* içinde. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2019. p. 153-192.
43. Nezvalova-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Effects of ibuprofen, diclofenac, naproxen, and piroxicam on the course of pregnancy and pregnancy outcome: A prospective cohort study. *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2013;120: 948-959. doi: 10.1111/1471-0528.12192

44. Antonucci R, Zaffanello M, Puxeddu E, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs in pregnancy: Impact on the fetus and newborn. *Current Drug Metabolism*, 2012;13(4): 474-490. doi: 10.2174/138920012800166607
45. Dökmeci İ. *Sağlık Yüksek Okulları İçin Farmakoloji*. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2007.
46. Kayaalp SO. *Akılci Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 2. Cilt*. (13. Baskı). Ankara: Pelikan Yayınevi; 2018.
47. Mansilla I. Analgesics. Peate I, Hamilton C (eds.) in *Fundamentals of Pharmacology for Midwives*. John Wiley; 2022. p. 103-116.
48. Aydın E, Armağan N, Ateş NA. Gebelikte ilaç teratojenitesinin önlenmesinde ebeinin sorumlulukları. *Sakarya Üniversitesi Holistik Sağlık Dergisi*, 2019;2(3): 55-65.
49. Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, et al. Aspirin for prevention of preeclampsia. *Drugs*, 2017;77: 1819-1831. doi: 10.1007/s40265-017-0823-0
50. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Reducing the risk of hypertensive disorders in pregnancy. [Online] <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/chapter/recommendations> [Accessed: 21st February 2024]
51. İlkaya F, Yılmaz MZ, Karakuş O. Parasetamol ve siklooksijenaz enzim inhibisyonu. *Deneyisel ve Klinik Tıp Dergisi*, 2013;30(1): 9-14. doi: 10.5835/jecm.omu.30.s1.002
52. Emet M, Yayla M. Asetaminofen (parasetamol) zehirlenmesi. *Türkiye Klinikleri Emergency Medicine-Special Topics Journal Identity*, 2016;2(1): 51-57.
53. Ulusoy KG. Bir üniversite hastanesine gebelikte ilaç kullanımı için başvuran gebelerin değerlendirilmesi: Bir olgu serisi. *Sakarya Tıp Dergisi*, 2020;10(3): 459-466 doi: 10.31832/smj.762086
54. Ede G, Unal RN. Gebelik döneminde fizyolojik ve farmakokinetik değişiklikler ile ilaç-besin ögesi etkileşimleri. *İstanbul Medical Journal*, 2017;18: 120-127. doi: 10.5152/imj.2017.04875
55. Sznajder KK, Teti DM, Kjerulff KH. Maternal use of acetaminophen during pregnancy and neurobehavioral problems in offspring at 3 years: A prospective cohort study. *PLoS ONE*, 2022;17(9): e0272593. doi: 10.1371/journal.pone.0272593
56. Bauer AZ, Swan SH, Kriebel D, et al. Paracetamol use during pregnancy - a call for precautionary action. *Natural Reviews Endocrinology*, 2021;17(12): 757-766. doi: 10.1038/s41574-021-00553-7
57. Woodbury ML, Cintora P, Ng S, et al. (2023). Examining the relationship of acetaminophen use during pregnancy with early language development in children. *Pediatric Research*, 2023;1-14. doi: 10.1038/s41390-023-02924-4
58. Tadokoro-Cuccaro R, Fisher BG, Thankamony A, et al. Maternal paracetamol intake during pregnancy-impacts on offspring reproductive development. *Frontiers in Toxicology*, 2022;4: 884704. doi: 10.3389/ftox.2022.884704
59. Aydın G, Tüfekçi M, Bülbül M, et al. Doğum eylemindeki gebelerde intravenöz parasetamol kullanımının analjezik etkinliği; prospektif, randomize kontrollü çalışma. *Adıyaman Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2019;5(1): 1303-1316. doi: 10.30569.adiyamansaglik.501585
60. Akıncı AÇ, Çetin FC. Gebelikte romatoid artrit ve yönetimi. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 2017;4(3): 244-251. doi: 10.17681/hsp.329872
61. Altun D, Eren GA, Emir NS, et al. Sezaryen operasyonlarında perioperatif uygulanan intravenöz parasetamolün postoperatif analjezi ihtiyacına ve karaciğer transaminaz düzeyleri üzerine etkileri. *Bakırköy Tıp Dergisi*, 2010;6: 153-157.
62. Toda K. Is acetaminophen safe in pregnancy? *Scandinavian Journal of Pain*, 2017;17: 445-446. doi: 10.1016/j.sjpain.2017.09.007
63. Fays LD, Malderen KV, Smet KD, et al. Use of paracetamol during pregnancy and child neurological development. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 2015;57(8): 688-785. doi: 10.1111/dmcn.12745

BÖLÜM 4

GASTROİNTESTİNAL SİSTEME ETKİ EDEN İLAÇLAR VE ANTİEMETİKLER

Gönen ÖZSARLAK SÖZER ¹

GİRİŞ

Gebelik süreci, yalnızca fetüsün gelişimini değil, aynı zamanda anne adayının vücudundaki pek çok organ sisteminin çalışma şeklini etkiler. Hormonal değişiklikler, dolaşım sistemindeki adaptasyonlar ve bağışıklık yanıtındaki farklılaşmalar, gastrointestinal sistemin (GİS) fonksiyonlarını doğrudan etkileyebilir. **Progesteron** hormonunun düz kaslar üzerindeki gevşetici etkisi, sindirim kanalında motilitenin azalmasına, yemeklerin mide ve bağırsaklarda daha uzun süre kalmasına yol açar. Bunun yanı sıra gebelikte artan **β-hCG** (human chorionic gonadotropin) düzeyleri de özellikle ilk trimesterde bulantı ve kusma semptomlarını tetikler.

GİS, sindirim ve emilim işlevlerinin yanı sıra vücudun sıvı-elektrolit dengesini koruması açısından da önemlidir. Gebelik döneminde hormonal değişiklikler (özellikle **progesteron** ve **östrojen** artışı) GİS'in motilitesini, asit salgısını ve kas tonusunu etkiler. Bu değişiklikler, gebelikte bazı gastrointestinal şikâyetlerin ortaya çıkmasına veya mevcut hastalıkların şiddetlenmesine neden olabilir. Ebelik bakımında, bu değişikliklerin bilinmesi ve uygun ilaç veya ilaç dışı yaklaşımların seçilmesi anne ve fetüs sağlığı için kritik öneme sahiptir.

Bu fizyolojik değişiklikler, bazı durumlarda normal gebelik adaptasyonları olarak kabul edilse de, gebelik sırasında karşılaşılabilecek GİS hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli rol oynar. Burada önemli olan, hem anne sağlığını hem de fetüsün güvenliğini gözeterek uygun ilaç seçimi ve tedavi planlaması yapmaktır.

¹ Doç. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD., gonen.ozsarlak@ege.edu.tr,
ORCID iD 0000-0001-7560-1976
DOI: 10.37609/akya.3985. c3359

KAYNAKLAR

1. Rubin P, Ramsay M. Prescribing in Pregnancy (Fourth Edition), Blackwell Publishing, Oxford OX4 2DQ, UK, 2008
2. Jordan S Pharmacology for Midwives, Evidence Base for Self Practice (Second Edition), Palgrave ve McMillan , Macmillan Publishers Limited, Basingstoke, Hampshire RG21 6XS, UK, 2010
3. Madazlı R, Gebelik ve Sistemik Hastalıklar, Türkiye Maternal-Fetal ve Perinataloji Derneği, İstanbul Tıp Kitabevi, 2016.
4. Tiftikçi A. Gebelikte gastroözofageal reflü hastalığı ve hiperemesis gravidarum. Kutsal NE, editör. Gebelikte Gastrointestinal Sistem ve Karaciğer Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.1-6.
5. Ersoy Ö. Gebelik ve kabızlık. Kutsal NE, editör. Gebelikte Gastrointestinal Sistem ve Karaciğer Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.7-13.
6. Briggs GG, Freeman RK, Towers CV, Forinash AB. Drugs in Pregnancy and Lactation. 12th ed. Wolters Kluwer; 2021.
7. McParlin C, O'Donnell A, Robson SC, Beyer F, Moloney E, Bryant A, Bradley J, Muirhead CR, Nelson-Piercy C, Newbury-Birch D, Norman JE. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review. JAMA. 2016;316(13):1392–1401.
8. Heitmann K, Nordeng H, Havnen GC, Solheimsnes A, Holst L. Safety of pharmacological treatments for nausea and vomiting in pregnancy. Expert Opin Drug Saf. 2017;16(11):1221-1231.
9. World Health Organization. WHO Model List of Essential Medicines, 2023.

BÖLÜM 5

UTERUS KONTRAKTİLİTESİNİ ARTIRAN İLAÇLAR

Gülnur SEVİN¹

UTERUS KONTRAKTİLİTESİ

Uterus düz kasları, ilaçlarla modifiye edilebilen spontan kasılma aktivitesine sahiptir. Bu kasılmalar, hücreler arası elektriksel uyarı dalgalarıyla tetiklenir ve miyometriyal elektriksel aktivitenin bir sonucudur (1). Uterus kontraktilesi; oksitosin, sempatik sinir sistemi, steroid hormonlar, relaksin, endotelin-1, prostaglandinler, serotonin, mekanik uyarı ve uterus gerginliği gibi faktörlerle düzenlenir. Fetal ve maternal oksitosin, doğum eylemini kolaylaştırmada kilit rol oynar; doğum sırasında salgılanmaları artar ve gebelik süresince oksitosin reseptör sayısı yaklaşık 100 kat artış gösterir (2). Sempatik α_1 reseptör aktivasyonu uterin kasılmayı artırırken, β_2 reseptör aktivasyonu kasılmayı inhibe eder. Anksiyete ve adrenalini artışı, kontraktileti azaltarak doğum süresini uzatabilir. Progesteron uterus aktivitesini baskımlarken, gebeliğin sonunda progesteron azalması ve östrojen artışı oksitosin duyarlılığını yükseltir. Relaksin oksitosin salınımını azaltarak uterin aktiviteyi inhibe eder. Endotelin-1, prostaglandinler ve trombosit aktive edici faktör doğumun son döneminde artar ve kontraksiyonları uyarır. Prostaglandin salıverilmesi vajinal muayene veya membran yırtılmasıyla da tetiklenebilir. Serotonin uterus kasılmalarını artırır; bu etki ergot alkaloidleri (ör. ergometrin, LSD) tarafından taklit edilir (3). Uterus gerginliği ve serviksin mekanik uyarılması, oksitosin reseptör yoğunluğunu ve kontraktileti artırarak doğum eylemini başlatır.

UTERUS KONTRAKTİLİTESİNİ ARTIRAN İLAÇLAR (UTEROTONİKLER, OKSİTOSİKLER)

Doğumun indüklenmesi ve doğum sancılarının artırılması, postpartum hemorajinin (PPH) önlenmesi ve tedavisi, tamamlanmamış abortustan kaynaklanan kanamanın kontrol altına alınması, doğumun üçüncü evresinin aktif kontrolünün sağlanması için kulla-

¹ Prof. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD., gulnur.sevin@ege.edu.tr,

ORCID iD 0000-0003-4814-9245

DOI: 10.37609/akya.3985. c3360

Gliseril trinitrat; ergot alkaloidleri koroner vazospazmı indükleyerek anjinayı tetikleyebilir. Bu durum, gliseril trinitrat veya diğer antianjinal ajanların etkinliğini azaltabilir; bu ilaçların dozlarının artırılması gerekebilir. Ayrıca gliseril trinitrat, dihidroergotaminin ilk geçiş hepatik metabolizmasını azaltarak ergot toksisitesi riskini artırabilir.

Halotan; %1'den yüksek konsantrasyonlarda halotan, ergometrinin oksitosik etkilerini engelleyerek ciddi uterus kanamasına neden olabilir.

Metiserjid; birlikte kullanımı kalıcı arter spazmı riski taşır.

Nikotin; vazokonstriksiyonu artırır; uygulamadan sonra en az 3 saat sigara içilmemelidir.

Hipokalsemi, ergometrinin uterotonik etkinliğini azaltabilir; bu durum i.v. kalsiyum tuzlarıyla düzeltilebilir. Nikotin, β -blokerler, β -agonistler (örneğin salbutamol), sumatriptan, ritonavir ve HIV/AIDS tedavisinde kullanılan ilaçlar; ayrıca klaritromisin, eritromisin, diğer makrolidler, tetrasiklinler, antifungaller ve reboksetin, ergot alkaloidlerinin etkisini potansiyalize edebilir. Bazı antidepresanlarla da klinik olarak anlamlı etkileşimler bildirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Rosen H, Yogev Y. Assessment of uterine contractions in labor and delivery, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2023; Volume 228, Issue 5, Supplement, Pages S1209-S1221.
2. Blanks Andrew M, Shmygol A, Thornton S. Regulation of Oxytocin Receptors and Oxytocin Receptor Signaling, Semin Reprod Med 2007; 25(1): 052-059. DOI: 10.1055/s-2006-956775.
3. Hertelendy F, Zakar T. Prostaglandins and the myometrium and cervix, Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 2004; Volume 70, Issue 2, Pages 207-222.
4. Jordan S. Pharmacology for Midwives (the evidence base for safe practice), Second Edition, Red Globe Press, 2010, ISBN: 978-0-230-21558-0.
5. Shirle M. Dinoprostone vaginal insert: a review in cervical ripening, Drugs, 2018; 78:1615-24.
6. Weeks AD, Lightly K, Mol BW, Frohlich J, Pontefract S, Williams MJ (RCOG). Evaluating misoprostol and mechanical methods for induction of labour, BJOG: Int J Obstet Gynaecol 2022;129:e61-e65.
7. Alkmark M, Keulen J, Kortekaas JC, Bergh C, van Dillen J, Duijnhoven R, et al. Induction of labour at 41 weeks or expectant management until 42 weeks: a systematic review and an individual participant data meta analysis of randomised trials. PLoS Med, 2020;17(12):e1003436.
8. Induction of labour: NICE clinical guideline 70. Manchester, 2008, NICE-National Institute for Health and Clinical Excellence.
9. Yenuberi H, Mathews J, George A, Benjamin S, Rathore S, Tirkey R, Tharyan P. The efficacy and safety of 25 μ g or 50 μ g oral misoprostol versus 25 μ g vaginal misoprostol given at 4-or 6-hourly intervals for induction of labour in women at or beyond term with live singleton pregnancies: A systematic review and meta analysis, Int J Gynecol Obstet 2024; 164(2):482-98.
10. ChenY, Jiang W, Zhao Y, et.al. Prostaglandins for Postpartum Hemorrhage: Pharmacology, Application, and Current Opinion, Pharmacology, 2021; 106 (9-10): 477-487.
11. Uvnäs-Moberg K. The physiology and pharmacology of oxytocin in labor and in the peripartum period, American Journal of Obstetric Gynecology, 2024; Volume 230, Issue 3, Supplement S740-S758.

12. Hermesesch AC, Kernberg AS, Layoun VR, Caughey AB. Oxytocin: physiology, pharmacology, and clinical application for labor management. *Am J Obstet Gynecol*, 2023; S0002-9378(23)00439-8.
13. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems, Second Edition, World Health Organization 2012; ISBN 978 92 4 154843 4.
14. Leichombam R, Bawiskar D. Exploring the Safety and Efficacy of Medical Termination of Pregnancy: A Comprehensive Review, *Cureus*, 2023; 15(10): e46444.
15. Tang SO, Schweer H, Seyberth HW, Lee WHS, Chang Ho P. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol, *Human Reproduction*, 2002; 17(2):332-6.
16. Miller SB. Prostaglandins in Health and Disease: An Overview, *Semin Arthritis Rheum*, 2006; Aug;36(1):37-49.
17. Harber CR, Levy DM, Chidambaram S, Macpherson MB. Life-threatening bronchospasm after intramuscular carboprost for postpartum haemorrhage, *BJOG*, 2007; Mar;114(3):366-8.
18. Blomqvist A. Prostaglandin E2 production in the brainstem parabrachial nucleus facilitates the febrile response, *Temperature (Austin)*, 2024; Sep 24;11(4):309-317.
19. Kushwaha V, Agrawal P, Vekaria H, Das A, Shoraisham BK, Pathak B. Prostaglandins: An overview, 2024; *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 11(1), 130-139.
20. Moraes JGN, Behura SK, Geary TW, Spencer TE. Analysis of the uterine lumen in fertility-classified heifers: I. Glucose, prostaglandins, and lipids. *Biol Reprod*, 2020; 102(2): 456-474.
21. World Health Organization (WHO) recommendations: uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage, 2018; Geneva. DOI/URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550420>.
22. Escobar MF, Nassar AH, Theron G, Barnea ER, et. al. FIGO Safe Motherhood and Newborn Health Committee. FIGO recommendations on the management of postpartum haemorrhage 2022. *Int J Gynaecol Obstet.*, 2022;157(1):3-50.
23. Osilla EV, Patel P, Sharma S. Oxytocin, In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025, Bookshelf ID: NBK507848.
24. *Drugs and Lactation Database (LactMed®)* [Internet]. National Institute of Child Health and Human Development; Bethesda (MD): Feb 15, 2025.
25. Ghorbani Z, Mirghafourvand M. The efficacy and safety of intravaginal oxytocin on vaginal atrophy: A systematic review. *Post Reprod Health*. 2021 Mar;27(1):30-4.
26. Mathew S, Ticsa MS, Qadir S, Rezene A, Khanna D. Multiple Clinical Indications of Mifepristone: A Systematic Review, *Cureus*, 2023; 15(11): e48372.
27. Karena ZV, Shah H, Vaghela H, Chahuan K, Desai PK, Chitalwala AR. Clinical Utility of Mifepristone: Apprising the Expanding Horizons, *Cureus*, 2022; 14(8): e28318.
28. Zhang W, Shuai W, Liu C, Lai W, Wang X. Clinical Efficacy of Calcium Gluconate Combined With Ergometrine Maleate in the Prevention of Uterine Atony-Induced Postpartum Hemorrhage and Their Effects on Coagulation Function, *Journal of Pathology, Microbiology and Immunology*, 2025; 133:e70020.
29. Wiciak H, Strózik M, Smereka J. Uterotonic Drugs in Prevention and Management in Postpartum Haemorrhage in Prehospital Deliveries—A Systematic Review, *Healthcare* 2025; 13, 976.

BÖLÜM 6

UTERUS KONTRAKTİLİTESİNİ AZALTAN İLAÇLAR

Gülnur SEVİN¹

UTERUS KONTRAKTİLİTESİNİ AZALTAN İLAÇLAR (TOKOLİTİKLER)

Preterm doğum (premature, erken doğum), neonatal morbidite ve mortalite yönünden önemli bir risk faktörüdür ve gebelikte hastaneye yatışın en sık nedenidir. Dünya genelinde preterm doğum oranı %5 ila %18 arasında değişmekte olup birçok ülkede artış göstermektedir. Bu terim, 20-37. gebelik haftası aralığında ilerleyici bir şekilde servikal silinme (serviksin uzunluğunun azalması) ve açılmaya yol açan yeterli güçte ve sıklıkta kontraksiyonların varlığı sonucunda meydana gelen doğumları tanımlamak için kullanılmaktadır (1, 2). Erken doğum eyleminin nedenlerini maternal faktörler ve fetal faktörler olarak ikiye ayırmak mümkündür. Maternal faktörler; yaş (<18, >40yaş), ırk (beyaz olmayanlarda daha sık), çoğul gebelik, polihidramnios, plasenta previa, myoma uteri, travma, enfeksiyonlar, abort anamnezi, stresli yaşam (ev içi şiddet, yakınıni kaybetme), kötü beslenme, gebelik öncesi düşük kilo, gebelikte kilo alımının düşük olması, servikal yetmezlik, plasenta dekolmanı, hipertansiyon, insülin-bağımlı diyabet, ilaç kullanımı, alkol, sigara ile ilişkili nedenlere bağlı uteroplental yetmezlik olarak sayılabilmektedir. Son yıllarda doğum eyleminin başlamasında fetusun rolü olduğu da kabul edilmektedir. Basit bir yaklaşımla fetus kendisi için uygun olmayan intrauterin ortamı tanımakta ve doğum eylemini başlatarak ‘dışarı çıkmayı’ hedeflemektedir (3).

Tokolitik ilaçlar, erken doğumu önlemek ve gebeliği uzatmak, fetüsün daha fazla olgunlaşması için rahimde kalmasını sağlamak, fetal akciğer olgunlaşmasını hızlandırmak için doğum öncesi kortikosteroid tedavisine olanak sağlamak ve bebeğin üçüncü basamak sağlık kuruluşuna rahim içinde transferi için yeterli zaman sağlamak amacıyla kullanılan ilaçlardır. Mevcut uygulamada, tokolitikler genellikle 48 saate kadar bir gecikme sağlar; bu da fetal akciğer olgunlaşmasını iyileştirmek için doğum öncesi kortikosteroid tedavi-

¹ Prof. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD., gulnur.sevin@ege.edu.tr,

ORCID iD 0000-0003-4814-9245

DOI: 10.37609/akya.3985. c3361

edilmiş olmasına rağmen, kombine tokoliz henüz rutin klinik uygulamaya geçmemiştir. Ayrıca bazı tokolitik kombinasyonlarının preterm doğum yönetimini iyileştirdiği rapor edilirken, bazılarının herhangi bir yarar sağlamadığı görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hossain R, Paul M, Tolosa JM, et al. Preventing Preterm Birth: The Search for Tocolytic Synergism, *Reproductive Sciences*, 2025; 32:3262–3286.
2. Rosen H, Yogev Y. Assessment of uterine contractions in labor and delivery, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2023; Volume 228, Issue 5, Supplement, Pages S1209-S1221.
3. Jordan S. *Pharmacology for Midwives (the evidence base for safe practice)*, Second Edition, Red Globe Press, 2010, ISBN: 978-0-230-21558-0.
4. Haas DM, Benjamin T, Sawyer R, et al. Short-term tocolytics for preterm delivery – current perspectives, *International Journal of Women's Health*, 2014; 6 343–349.
5. Fan J, Lu Q, Chen J, et al. Comparative effectiveness and safety of nifedipine and magnesium sulfate as treatment options for preterm birth: a systematic review and meta-analysis, *BMJ Open* 2025;15: e085938.
6. Practice Bulletin No. 171: Management of Preterm Labor, *Obstetrics & Gynecology*, 2016; 128(4): p e155-e164, doi: 10.1097/AOG.0000000000001711.
7. Erol SA, Kırbaş A, Yengin YÜ. The Role Of Tocolytic Agents and Calcium Channel Blockers (Nifedipine) In Preterm Birth Management, *The Journal of Gynecology - Obstetrics and Neonatology*, 2020; Volume 17, Sayı 4, Sayfa: 621-628.
8. Lockwood CJ, Moore T, Copel J, Silver RM, Resnik R. Chapter: Cardiovascular Diseases, Creasy and Resnik's *Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice*, Editors: Lorraine Dugoff, Judette Louis, 9th Edition, eBook ISBN: 9780323828505, 2022.
9. Agnew EJ, Ivy JR, Stock SJ, Chapman KE. Glucocorticoids, antenatal corticosteroid therapy and fetal heart maturation, *J Mol Endocrinol*. 2018 Jul;61(1): R61-R73. doi: 10.1530/JME-18-0077.
10. Crowther CA, Brown J, McKinlay CJ, Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labor, *Cochrane Database Syst Rev*, 2014 (8).
11. Hall DG, McGaughey HS, Corey EL, Thornton WN. The effects of magnesium therapy on the duration of labor, *Am J Obstet Gynecol*, 1959; 78 (1), pp. 27-32.
12. Smith R. Parturition. *N Engl J Med* 2007 Jan 18;356(3):271–83.
13. van Winden T, Roos C, Mol BW, Pajkrt E, Oudijk MA. A historical narrative review through the field of tocolysis in threatened preterm birth, *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X*, 2024 Apr 29:22:100313.
14. Farina MG, Billi S, Sordelli MS, Ribeiro ML, Di Girolamo G, Lombardi E, Franchi AM. Nitric oxide (NO) inhibits prostaglandin E2 9-ketoreductase (9-KPR) activity in human fetal membranes, *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2006 May;79(3-4):260-70.
15. Smith GN, Walker MC, Ohlsson A, O'Brien K, Windrim R. Randomized double-blind placebo-controlled trial of transdermal nitroglycerin for preterm labor, *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Jan;196 (1), pp. 37.e1-37.e8.

BÖLÜM 7

GEBELİK VE ANTİMİKROBİYAL İLAÇLAR

Güle ÇINAR ¹

GİRİŞ

Gebelik sırasında tedavi edilmeyen enfeksiyonlar, spontan düşük, prematürite ve düşük doğum ağırlığı dahil olmak üzere önemli fetal risklerle ilişkilidir (1,2). Yapılan çalışmalar, antibiyotiklerin gebelik sırasındaki tüm reçeteli ilaçların yaklaşık 80%'ini oluşturduğunu ve kadınların yaklaşık 20-25%'inin gebelik sırasında antibiyotik alacağını göstermektedir (3-5).

Gebelik sırasında karşılaşılan en yaygın enfeksiyonlar arasında piyelonefrit de dahil olmak üzere idrar yolu enfeksiyonları, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve üst solunum yolu enfeksiyonları yer alır (3). Güvenlilik ve etkililik bilgileri genellikle randomize kontrollü çalışmalardan elde edilememektedir çünkü bu çalışmalar genellikle gebe kadınlarda uygulanabilir değildir ve potansiyel olarak etik dışıdır. Bu nedenle gebelik genellikle klinik araştırmalardan dışlanma için standart bir kriterdir. Genellikle hayvan çalışmalardan elde edilen sonuçlar üzerinden yorumlar yapılmaktadır (6).

Gebelik varlığı seçilen antibiyotiği mutlaka etkileyecektir. Penisilinler ve sefalosporinler genellikle gebelikte ilk tercih edilen ajanlar olarak kabul edilir, çünkü diğer ilaçların çoğu fetal malformasyon riskinde artışla ilişkilendirilmiştir. Eritromisin gibi bazı ilaçlar için risk düşüktür ve bazen fetüse yönelik riskler annedeki enfeksiyonun ciddiyetinden daha ağır basmaktadır. Vankomisin gibi birçok ilaç için ise az bilgi mevcuttur ve bu nedenle üreticiler gebe ve emziren kadınlar tarafından kullanılmamasını tavsiye etmektedir (2).

1974 yılında Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından ilaçların teratojenik potansiyelini belirlemeye yönelik bir gebelik riski sınıflandırma sistemi oluşturulmuştur. İlaçlar A, B, C, D ve X gebelik risk kategorilerine ayrılmıştır (7). Aralık 2014'te FDA, tüm ilaçlar için orijinal FDA Gebelik Kategorisi sistemini ortadan kaldırarak, Haziran 2015'ten itibaren geçerli olmak üzere, "Gebelik", "Emzirme" ve "Kadın ve Erkek

¹ Doç. Dr., Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD., gbinjune@gmail.com ORCID iD: 0000-0002-7635-8848

Virüsler, soğuk algınlığı ve gripten AIDS gibi daha ciddi hastalıklara kadar uzanan bir dizi hastalıktan sorumludur. Bakteri ve mantarların aksine, virüsler durağan değildir; bir konak hücreye giren, onu kendi kopyalarını sentezlemek için kullanan ve daha sonra bu kopyaları daha fazla konak hücreyi enfekte etmek için serbest bırakan bulaşıcı parçacıklardır. Şimdiye kadar viral hastalıkları önlemenin en başarılı yolu aşılardır. Ancak bunlar bir kişiye virüs bulaştıktan sonra kullanılamaz ve aşılarda tüm viral hastalıklar için mevcut değildir. Antibiyotiklere kıyasla çok daha az sayıda etkili antiviral ajan bulunmaktadır. Bunun bir nedeni, insan konağını etkilemeden virüsü inhibe etmenin zor olmasıdır. Ayrıca, virüsler hızla çoğalır ve semptomlar ortaya çıktığında o kadar yüksek sayılara ulaşabilir ki antiviral ilaçların çok az etkisi olabilir.

En iyi bilinen antiviral ilaçlardan biri, Herpes simpleks virüs, zona hastalığı, suçiçeği ve Epstein-Barr virüslerine karşı etkili olan asiklovirdir. Asiklovir yalnızca virüsle enfekte olmuş hücrelerde aktive olur ve burada DNA polimeraz enzimini bloke ederek DNA oluşumunu engeller. Bu, virüsün replikasyonunu azaltır ancak daha sonraki reaktivasyonunu önleyemez. Topikal, oral ve intravenöz preparatları mevcuttur. Asiklovir krem uçuk, labial ve genital Herpes simpleks için uygundur, ancak vajinal enfeksiyonlar oral preparatlar gerektirir. Asiklovir anne sütüne geçer. Gebelik ve emzirme dönemlerinde dikkatli olunması tavsiye edilmektedir, ancak deri yoluyla emilen miktarların az olması muhtemeldir. Oral uygulama, döküntü, mide-bağırsak rahatsızlığı, baş ağrısı, baş dönmesi ve karaciğer, böbrek veya kemik iliğinde potansiyel rahatsızlıklar gibi yan etki riski taşır. İntravenöz formu şiddetli enfeksiyonlarda kullanılmaktadır (27).

KAYNAKLAR

1. Harbison AF, Polly DM, Musselman ME. Antiinfective therapy for pregnant or lactating patients in the emergency department. *Am J Health Syst Pharm* 2015; 3: 189–97.
2. Lamont HF, Blogg HJ, Lamont RF. Safety of antimicrobial treatment during pregnancy: a current review of resistance, immunomodulation and teratogenicity. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 12: 1569–81.
3. Heikkilä AM. Antibiotics in pregnancy—a prospective cohort study on the policy of antibiotic prescription. *Ann Med* 1993; 5: 467–71.
4. Santos F, Oraichi D, Berard A. Prevalence and predictors of anti-infective use during pregnancy. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010; 4: 418–27.
5. De Jonge L, Bos HJ, van Langen IM, de Jong-van den Berg LT, Bakker MK. Antibiotics prescribed before, during and after pregnancy in the Netherlands: a drug utilization study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2014; 1: 60–8.
6. Adam MP, Polifka JE, Friedman JM. Evolving knowledge of the teratogenicity of medications in human pregnancy. *Am J Med Genet* 2011; Part C:175–82.
7. United States Food and Drug Administration. Labeling and prescription drug advertising: content and format for labeling for human prescription drugs. *Fed Reg* 1979; 44: 37434–67.
8. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol* 2014; 65:1–5.
9. Anderson GD. Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics: a mechanistic-based approach.

- ch. Clin Pharmacokinet 2005; 10:989–1008.
10. Frederiksen MC. Physiologic changes in pregnancy and their effect on drug disposition. Semin Perinatol 2001; 3:120–3.
11. Arslan Ozel S, Cinar G, Sprinzl GM. Use of Antibiotics During Pregnancy and Postpartum Period. ENT Diseases: Diagnosis and Treatment during Pregnancy and Lactation.2022;115-124.
12. Feghali M, Venkataramanan R, Caritis S. Pharmacokinetics of drugs in pregnancy. In: Seminars in perinatology. Elsevier; 2015.
13. Nakajima K. Establishing evidence for appropriate drug use during pregnancy and lactation. Yakugaku Zasshi. 2019;139(4):565–70.
14. Jeong H. Altered drug metabolism during pregnancy; hormonal regulation of drug-metabolizing enzymes. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2010;6(6):689–99.
15. Tasnif Y, Morado J, Hebert M. Pregnancy related pharmacokinetic changes. Clin Pharmacol Therap. 2016;100(1):53–62.
16. Pacifici GM, Nottoli R. Placental transfer of drugs administered to the mother. Clin Pharmacokinet 1995; 3:235–69.
17. Einarsen A, Shuhaiber S, Koren G. Effects of antibacterials on the unborn child: what is known and how should this influence prescribing. Paediatr Drugs 2001; 11:803–16.
18. Çınar G. Bakteriye Pnömoniler. Gebelik ve Enfeksiyon. ISBN: 978-605-7874-43-6. 2020: 125-129.
19. Briggs GGFR. Drugs in pregnancy and lactation. Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 2014.
20. Bahat Dinur A, Koren G, Matok I, et al. Fetal safety of macrolides. Antimicrob Agents Chemother 2013; 7:3307–11.
21. Amsden GW. Erythromycin, clarithromycin, and azithromycin: are the differences real? Clin Ther 1996; 1:56–72.
22. Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA, Hu DJ. Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. Arch Pediatr Adolesc Med 2009; 11:978–85.
23. Koss CA, Baras DC, Lane SD, et al. Investigation of metronidazole use during pregnancy and adverse birth outcomes. Antimicrob Agents Chemother 2012; 9:4800–5.
24. Matok I, Gorodischer R, Koren G, Landau D, Wiznitzer A, Levy A. Exposure to folic acid antagonists during the first trimester of pregnancy and the risk of major malformations. Br J Clin Pharmacol 2009; 6:956–62.
25. Santos F, Sheehy O, Perreault S, Ferreira E, Berard A. Exposure to anti-infective drugs during pregnancy and the risk of small-for-gestational-age newborns: a case-control study. BJOG 2011; 11:1374–82.
26. Patel M, Aliporewala V, Patel D. Common Antifungal Drugs in Pregnancy: Risks and Precautions. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India (November–December 2021) 71(6):577–582.
27. Hollier LM, Wendel GD. Third trimester antiviral prophylaxis for preventing maternal genital herpes simplex virus (HSV) recurrences and neonatal infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD004946.

BÖLÜM 8

KOAGÜLASYONU ETKİLEYEN İLAÇLAR

Yasemin ERAÇ¹

GİRİŞ

Bu bölümde koagülasyon bozuklukları ve tromboemboli tedavisinde kullanılan ilaçların gebelerde kullanımı anlatılmaktadır. Felç, derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi hastalıkların tedavisinde antikoagülanlar, antitrombositer ilaçlar ve fibrinolitikler kullanılmaktadır. Antikoagülan ilaçların güvenliği ve fetüs üzerindeki potansiyel olumsuz etkilerinin dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir. Antikoagülan tedavi rejiminin seçimi trombozun yeri ve ciddiyeti, gebelik yaşı ve fetüs üzerindeki olumsuz etki potansiyeli gibi çeşitli faktörlere bağlıdır. Antikoagülasyon seçenekleri arasında düşük molekül ağırlıklı (DMA) heparinler, fraksiyone olmayan heparin (standart heparin, UFH) ve sadece doğum sonrası süreçte kullanılabilen varfarin bulunmaktadır. Gebelikte venöz tromboembolizmin önlenmesi ve tedavisinde birinci basamak tedavi olarak daha çok DMA heparinler tercih edilmektedir.

Gebe bir kadında tromboemboli görülme riski gebe olmayan kadınlara göre beş kat daha fazladır. Bunun en önemli sebeplerinden birisi gebelik süresince hemostazda görev alan koagülasyon faktörlerinin (fibrinojen, Faktör VII, VIII ve X, Von Willebrand faktörü ve plazminojen aktivatör inhibitör-1) düzeylerindeki artıştır. Gebelikte meydana gelen hiperkoagülopati, venöz stazda artış, artmış östrojen ve progesteron düzeyleri, hareket azalması, uterusun inferior vena cava ve pelvik venler üzerine bası yapması gibi birçok faktör de gebelikte tromboz riskini artırmaktadır. Gebelik süresince progesteron düzeyindeki artışın neden olduğu ven dilatasyonu sonucu meydana gelen alt ekstremitelerdeki venöz staz, koagülasyon faktörlerinde artışa neden olabilmektedir. Sıklıkla meydana gelen tromboembolik olaylar ven kaynaklıdır. Bu nedenle, özellikle kalıtsal olarak koagülasyon bozukluğu olan ve bu nedenle tromboemboli riski taşıyan kadınlar başta olmak üzere bazı gebe kadınlarda profilaktik antikoagülan tedavi gerekebilir. Ayrıca gebelik süresince olduğu kadar sezaryenle doğum yapanlarda daha fazla olmak üzere postpartum dönemde (özellikle ilk hafta) tromboembolik bir olay meydana gelme olasılığı da bulunmaktadır.

¹ Prof. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD., yasemin.erac@ege.edu.tr,

ORCID ID: 0000-0002-3522-7921

DOI: 10.37609/akya.3985. c3363

tikor oluştuğunda tekrar streptokinazın kullanılabilmesi için en az bir yıl geçmesi gerekmektedir.

Fibrinolitik ilaçlardan alteplaz ve reteplaz rekombinant insan doku plazminojen aktivatörleridir. Tenekteplaz doku plazminojen aktivatörünün mutant halidir ve diğerlerine göre daha uzun yarılanma ömrüne sahiptir. Rekombinant doku plazminojen aktivatörü fibrinolitikler streptokinaza karşı antikor oluşan hastalarda kullanılabilir. Yarılanma ömürleri kısa olduğu için intravenöz infüzyon ile uygulanırlar. Reteplaz daha uzun yarılanma ömrüne sahip olduğu için intravenöz bolus şeklinde de uygulanabilir (3).

Fibrinolitik ilaçların miyokard infarktüsü sonrası ilk 12 saat içinde uygulanmasının mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Tüm fibrinolitik ilaçların en önemli yan etkisi kanama riskidir. Fibrinolitik kullanımına bağlı kanama ciddi ise traneksamik asit, taze plazma ve koagülasyon faktörleri kullanılmalıdır (1,2,9).

Gebelikte streptokinaz kullanıldığında fetus üzerinde olumsuz bir etki oluşturmadığı rapor edilmiştir. Ancak gebelikte kullanımı ile ilgili yeterli kontrollü veri bulunmadığı için ancak yarar zarar oranının açısından değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır. Diğer fibrinolitik ilaçlar için de gebelikte kullanılması yeterli kanıt bulunmadığı için önerilmemektedir.

SONUÇ

Ebeler gebelikte tromboemboli riskinin daha fazla olduğunu ve emboli ilişkili risk faktörlerinin neler olduğunu bilmelidir. Ebelerin hastalığın önlenmesi, erken tanısı, tedavinin yönetilmesi ve sürdürülmesi, komplikasyonların önlenmesinde diğer sağlık uzmanlarıyla birlikte uyum ve iş birliği içinde olması gerekmektedir. Ebeler, gebelerin bu konuda eğitimi ve tedaviye uyuncunun artırılmasında önemli role sahiptir. Bu nedenle ebelerin gebelikte tromboemboli hakkında yeterli bilgiye sahip olması anne ve bebeğin sağlığı açısından büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Peate I, Hamilton C. *Fundamentals of Pharmacology for Midwives*. (1). New Jersey: Wiley-Blackwell; 2022.
2. Jordan S. *Pharmacology for Midwives*. (2). New York: Palgrave Macmillan; 2010.
3. Ritter JM, Flower RJ, Henderson G, Loke YK, MacEwan D, Robinson E, Fullerton J. *Rang&Dale's Pharmacology*. (10). Amsterdam: Elsevier; 2023.
4. Bates SM., Rajasekhar A, Middeldorp S, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*; 2018;2(22): 3317–3359. doi: 10.1182/bloodadvances.2018024802.
5. Varrias D, Spanos M, Kokkinidis DG, et al. Venous Thromboembolism in Pregnancy: Challenges and Solutions. *Vasc Health Risk Manag*. 2023;20(19):469-484. doi: 10.2147/VHRM.S404537.

6. Alshawabkeh L, Economy KE, Valente AM. Anticoagulation During Pregnancy: Evolving Strategies With a Focus on Mechanical Valves. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(16):1804-1813. doi: 10.1016/j.jacc.2016.06.076.
7. Dempfle CE, Koscielny J, Lindhoff-Last E, et al. Fondaparinux Pre-, Peri-, and/or Postpartum for the Prophylaxis/Treatment of Venous Thromboembolism (FondaPPP). *Clin Appl Thromb Hemost*. 2021 ;27:10760296211014575. doi: 10.1177/10760296211014575.
8. Nana M, Morgan H, Moore S, et al. Antiplatelet therapy in pregnancy: A systematic review. *Pharmacol Res*. 2021;168:105547. doi: 10.1016/j.phrs.2021.105547.
9. Bauer KA, Lockwood CJ. UpToDate. *Use of anticoagulants during pregnancy and postpartum* (28.02.2024 tarihinde <https://www.uptodate.com/contents/use-of-anticoagulants-during-pregnancy-and-postpartum#H9371507> adresinden ulaşılmıştır).
10. Singh R, Emmady PD. Rivaroxaban. [Updated 2023 Apr 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. (04.02.2025 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557502/> adresinden ulaşılmıştır).
11. Babaoglu E., İskit AB.. Antitrombotik, Antikoagülan, Antitrombositik ve Trombolitik İlaçlar. Gümüsel B., Babaoğlu MÖ., Melli M. (ed.) *Kayaalp Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji* içinde. Ankara: Pelikan Kitabevi; 2024. P. 493-524.

BÖLÜM 9

GEBELİKTE KALP HASTALIKLARI

Zeliha KERRY ¹

Emine Nur OZBEK ²

GİRİŞ

Ülkemizde ve dünyada son yıllarda yapılan araştırmalarda maternal ölümlerin en sık görülen nedeninin kardiyovasküler komplikasyonlar olduğu gösterilmiştir (1-3). Bunun yanı sıra yine yapılan araştırmalarda kardiyovasküler hastalığı olan gebe sayısında da bir artış olduğu bildirilmektedir (3).

Maternal kardiyovasküler hastalıkların yönetilmesinde, hastalıklar üç tipte incelenir (4,5).

- *Gebelik öncesi var olan ve gebelik boyunca da süren kardiyovasküler hastalıklar* (örneğin hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, kardiyomiyopati, aritmiler ve kalp kapakçığı hastalıkları gibi).
- *Gebelik sürecinde gelişen kardiyovasküler hastalıklar*. Bu tür hastalıklar hamilelikte meydana gelen fizyolojik ve anatomik değişikliklerle ilişkili olarak ortaya çıkarlar. Hormonal olarak aktive olan bazı yolaklar da bu hastalıkların oluşumunu tetikler. Bu hastalıklara örnek olarak aritmiler, miyokard infarktüsü, pulmoner emboli ve hipertansiyon verilebilir. *Doğum sonrası (post partum) gelişen hastalıklar*. Doğum sonrası dönemde gelişen kardiyovasküler hastalıklara örnek olarak kardiyomiyopati, kalp yetersizliği, hipertansiyon ve pulmoner emboli gibi pıhtılaşma sorunları verilebilir.

Kardiyovasküler hastalıkların yönetimi ve tedavisi çok komplike olduğu ve çok sayıda faktör ile ilişkili olduğu için, kitabın bu bölümünde gebelikte en sık görülen kardiyovasküler hastalıklar ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar incelenecektir.

¹ Prof. Dr. (Emekli), Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD., zeliha.kerry@ege.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-5557-2036.

² Arş. Gör. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD., emine.nur.ozbek@ege.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-3934-3479.

KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Türkiye Anne Ölümler Raporu (2015-2019). Bakanlık Yayın No: 1208, Ankara, 2021.
2. Creanga AA, Syverson C, Seed K, et al. Pregnancy- related mortality in the United States, 2011–2013. *Obstetrics & Gynecology*. 2017;**130**:366–373. doi:10.1097/AOG.0000000000002114
3. Magun E, DeFilippis EM, Noble S, et al. Cardiovascular care for pregnant women with cardiovascular disease. *Journal of The American College of Cardiology*. 2020 76(18); 2114-2116, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.071>ABSTRACT
4. Clare C. Medication and the Cardiovascular System. Peate I, Hamilton C (eds.) in *Fundamentals of Pharmacology for Midwives*. John Wiley; 2022. p. 163-180.
5. Lang IM. What is new in the 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy? <https://doi.org/10.1007/s00508-019-1529-y>
6. Roberts A. Mechery J, Mechery A, Clarke, B, Vause S. Management of palpitations and cardiac arrhythmias in pregnancy. *Obstetrician & Gynaecologist*. 2019;**21**(4): 263–270.
7. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos- Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease *Nature Reviews Cardiology*. 2020;**17**(11):718-731. doi: 10.1038/s41569-020-0390-z
8. Chizuko AK & Yoshimatsu J. Pharmacological treatment for cardiovascular disease during pregnancy and lactation. *Journal of Cardiology*. 2019;**73**:363–369. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2018.12.020>
9. D'Souza RD, Silversides CK, Tomlinson GA, Siu SC, Assessing cardiac risk in pregnant women with heart disease: How risk scores are created and their role in clinical practice, *Canadian Journal of Cardiology*. 2020; **36**(7):1011-1021. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.079>.
10. Halpern, D, Weinberg, C, Pinnelas, R. et al. Use of Medication for Cardiovascular Disease During Pregnancy: JACC State-of-the-Art Review. *JACC*. 2019 Feb, 73 (4) 457–476. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
11. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, et al. Peripartum cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of American College of Cardiology*. 2020;**75**(2): 207-21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.014>
12. Nanda S, Nelson-Piercy C, Mackillop L. Cardiac disease in pregnancy. *Clinical Medicine*. 2012;**12**(6), 553–560. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.12-6-553>
13. Tweet MS, Jennifer Lewey Nathaniel R. Smilowitz et al. Pregnancy-Associated Myocardial Infarction Prevalence, Causes, and Interventional Management. *Circulation: Cardiovascular Interventions* 2020;**13**; 292-304. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.008687
14. Sahu AK, Harsha MM, Rathoor S. Cardiovascular diseases in pregnancy – A brief overview. *Current Cardiology Reviews* 2022; **18**(1): e250821195824. <https://dx.doi.org/10.2174/1573403X17666210825103653>
15. Regitz-Zagrosek V, Seeland U, Geibel-Zehender A et al. Cardiovascular diseases in pregnancy. *Deutsches Ärzteblatt international*, 2011;**108**(16): 267–73.

BÖLÜM 10

GEBELİKTE HİPERTANSİYON YÖNETİMİ

Şefika Pınar ŞENOL ¹

GİRİŞ

Gebelikte hipertansif bozukluklar, maternal ve perinatal mortalitenin önde gelen nedenlerinden birini oluşturur (1). Bu bozukluklar, küresel ölçekte gebeliklerin yaklaşık %6-8'inde görülmektedir (2). Amerikan Ulusal Yüksek Tansiyon Eğitim Programı Hipertansiyon Çalışma Grubu'nun önerilerine göre gebelikte görülen hipertansif bozukluklar kronik hipertansiyon, preeklampsi-eklampsi, kronik hipertansiyonun üzerine eklenmiş preeklampsi ve gestasyonel hipertansiyon olmak üzere dört kategoride toplanmaktadır (2). Gebeler klinik araştırmalar açısından duyarlı olduğundan bu popülasyon üzerine yapılan çok az randomize kontrollü çalışma vardır. Dolayısıyla gebelerde hipertansif bozuklukların tedavisi çoğunlukla uzman görüşüne ve gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır. Antihipertansif ilaçlar özellikle inme ve plasenta dekolmanı gibi maternal vasküler komplikasyonları önlemek için hem anne hem fetus üzerine olası yarar-zarar oranı gözetilerek kullanılmaktadır (3).

KRONİK HİPERTANSİYON

Kronik hipertansiyon, gebelikten önce veya 20 haftalık gebelikten önce kan basıncının 140/90 mmHg'yi aşması olarak tanımlanır. Bir kadında gebeliği sırasında ilk kez gebeliğin 20. haftasından önce kan basıncı yükselmeleri görüldüğünde bu durum genellikle kronik hipertansiyon olduğunu gösterir (4). Gebe kadınlarda kronik hipertansiyon yüksek oranda birincil hipertansiyondan (herhangi bir hastalığa ya da bozukluğa bağlı olmayan) kaynaklansa da, vakaların yaklaşık %10'u diğer tıbbi bozukluklara bağlı sekonder olarak ortaya çıkar. Bunlar arasında renal parankimal hastalık (örn. polikistik böbrekler, glomerüler veya interstisyel hastalık), renal vasküler hastalık (örn. renal arter stenozu, fibromusküler displazi), endokrin bozukluklar (örn. adrenokortikosteroid veya mineralokortikoid

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü, spsenoltr@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3019-9589

kaynaklanan fetal riskler gibi) arasında denge kurmaktır. Kronik hipertansiyonu olan kadınlar, hedef organ hasarı, ilaç profili, hipertansiyonun potansiyel ikincil nedenleri ve eklenmiş preeklampsi gelişimini de içeren gebelik riskleri hakkında danışmanlık odaklı bir gebelik öncesi değerlendirmeden geçmelidir. Preeklampsi hastalarının yönetimi için standartlaştırılmış, kanıta dayalı klinik kılavuzların benimsenmesi gerekmektedir. Sağlık kuruluşları, gebe bir kadının hipertansif bir acil durumla başvurması durumunda derhal ilaç uygulamasını başlatacak mekanizmalara sahip olmalıdır. Sağlıklı bir fetüs ancak annenin sağlığının da iyi olmasıyla mümkündür. Bu nedenle ilaçlar ancak annenin açık bir fayda sağladığı durumlarda kullanılmalıdır. Gebelikte hipertansiyonun uygun yönetimine ve anne açısından uzun vadeli sonuçlarına odaklanan ve bu alanda gelecekteki önerileri etkileyebilecek araştırmalar devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstetrics and Gynecology*; 2020;135(6): e237-e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.
2. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 2000;183(1): S1-S22.
3. Khedagi AM, Bello NA. Hypertensive disorders of pregnancy. *Cardiology Clinics*; 2021;39(1): 77-90. doi: 10.1016/j.ccl.2020.09.005.
4. ACOG practice Bulletin No. 203: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2019;133(1): e26-50.
5. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Mhyre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 2012;206(2): 134.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2011.10.878.
6. Ramos JGL, Sass N, Costa SHM. Preeclampsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*; 2017;39(9): 496-512. doi: 10.1055/s-0037-1604471.
7. Sutton ALM, Harper LM, Tita ATN. Hypertensive disorders in pregnancy. *Obstetrics and gynecology clinics of North America* 2018; 45(2): 333-347.
8. Prejbisz A, Dobrowolski P, Kosiński P, Bomba-Opoń D, Adamczak M, Bekiesińska-Figatowska M, Kądziała J, Konopka A, Kostka-Jeziorny K, Kurnatowska I, Leszczyńska-Gorzelak B, Litwin M, Olszanecka A, Orczykowski M, Poniedziałek-Czajkowska E, Sobieszkańska-Malek M, Stolarz-Skrzypek K, Szczepaniak-Chicheł L, Szyndler A, Wolf J, Wielgoś M, Hoffman P, Januszewicz A. Management of hypertension in pregnancy: prevention, diagnosis, treatment and long term prognosis. *Kardiologia Polska*, 2019;77(7-8): 757-806. doi: 10.33963/KP.14904
9. Stevens DU, de Nobrega Teixeira JA, Spaanderman MEA, Bulten J, van Vugt JMG, Al-Nasiry S. Understanding decidual vasculopathy and the link to preeclampsia: A review. *Placenta*; 2020;97: 95-100. doi: 10.1016/j.placenta.2020.06.020.
10. Levine LD, Ky B, Chirinos JA, et al. Prospective Evaluation of Cardiovascular Risk 10 Years After a Hypertensive Disorder of Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*; 2022;79(24): 2401-2411. doi: 10.1016/j.jacc.2022.03.383.
11. Paudel N, Shrestha S, Parajuli P. Maternal and perinatal outcome of hypertensive disorders of pregnancy in a tertiary hospital of Kathmandu. *Journal of Kathmandu Medical College*; 2018;6(4): 145-149.

12. Hedderson MM, Ferrara A. High blood pressure before and during early pregnancy is associated with an increased risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*; 2008;31(12): 2362-2367. doi: 10.2337/dc08-1193.
13. Pankiewicz K, Szerzba E, Maciejewski T, Fijałkowska A. Non-obstetric complications in preeclampsia. *Prz Menopauzalny*; 2019;18(2): 99-109. doi: 10.5114/pm.2019.85785.
14. Committee Opinion Summary No. 638: First-trimester risk assessment for early-onset preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*; 2015;126(3): 689. doi: 10.1097/AOG.0000000000001049.
15. Poon LC, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension*; 2009;53(5): 812-818. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.127977. E
16. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*; 2016;214(1): 103.e1-103.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2015.08.034. Epub 2015 Aug 19. PMID: 26297382.
17. NICE. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence; 2019;77: S1e22
18. Beech A, Mangos G. Management of hypertension in pregnancy. *Australian Prescriber*; 2021;44(5): 148-152. doi: 10.18773/austprescr.2021.039.
19. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*; 2019;73(4): 457-476. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.075.
20. Butalia S, Audibert F, Côté AM, Firoz T, Logan AG, Magee LA, Mundle W, Rey E, Rabi DM, Daskalopoulou SS, Nerenberg KA; Hypertension Canada. Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. *Canadian Journal of Cardiology*; 2018;34(5): 526-531. doi: 10.1016/j.cjca.2018.02.021
21. Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, Desai RJ, Seely EW, Mogun H, Maeda A, Fischer MA, Hernandez-Diaz S, Huybrechts KF. Late pregnancy β blocker exposure and risks of neonatal hypoglycemia and bradycardia. *Pediatrics*; 2016;138: e20160731. doi: 10.1542/peds.2016-0731.
22. Stomnaroska O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal hypoglycemia: risk factors and outcomes. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*; 2017;38: 97-101. doi: 10.1515/prilozi-2017-0013.
23. Burns CM, Rutherford MA, Boardman JP, Cowan FM. Patterns of cerebral injury and neurodevelopmental outcomes after symptomatic neonatal hypoglycemia. *Pediatrics*; 2008;122: 65-74. doi: 10.1542/peds.2007-2822.
24. Committee Opinion No. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstetrics and Gynecology*; 2015;125(2): 521-525. doi: 10.1097/01.AOG.0000460762.59152.d7.
25. Redman CW, Beilin LJ, Bonnar J. Treatment of hypertension in pregnancy with methyldopa: blood pressure control and side effects. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*; 1977;84(6): 419-26. doi: 10.1111/j.1471-0528.1977.tb12616.x.
26. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *The New England Journal of Medicine*; 2006;354(23): 2443-2451. doi: 10.1056/NEJMoa055202.
27. Al-Balas M, Bozzo P, Einarson A. Use of diuretics during pregnancy. *Canadian Family Physician*; 2009;55(1): 44-5.
28. Braunthal S, Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE Open Medicine*; 2019;10(7): 2050312119843700. doi: 10.1177/2050312119843700.
29. Khooshideh M, Ghaffarpour M, Bitarafan S. The comparison of anti-seizure and tocolytic effects of phenytoin and magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and preeclampsia: A randomised clinical trial. *Iran Journal of Neurology*; 2017;16(3): 125-129.

BÖLÜM 11

GEBELİKTE ASTIM VE DİĞER SOLUNUM YOLLARI HASTALIKLARI

Gülnur SEVİN¹

ASTIM

Gebelik sırasında en sık karşılaşılan solunum sistemi hastalığı, %4-8 oranıyla astımdır. Astım, değişken hava yolu tıkanıklığı, dispne (soluk almada güçlük) ve hırıltılı solunum ile seyreden yaygın görülen bulaşıcı olmayan kronik bir hastalıktır. Gebelikte astım, gebe kadınların yaklaşık %8-12'sini etkilemekte ve Amerika da dahil olmak üzere dünya çapında artmaktadır. Uygun yönetilmediği takdirde hem maternal hem de fetal komplikasyon riskini artırmaktadır (1). Gebelik süresince astım semptomlarının seyrinde değişiklikler olabilir. Gebelikte astım morbiditesi üzerine 16 merkezde yapılan hafif astımlı 900 ve orta-şiddetli astımlı 900 hastayı kapsayan prospektif gözlemsel kohort bir çalışmada, astım seyrinin gebelik sırasında kadınların yaklaşık üçte birinde kötüleştiği, diğer üçte birinde iyileştiği ve diğer üçte birlik grupta ise herhangi bir değişim olmaksızın hastalık seyrinin aynı kaldığı bildirilmiştir (2). Gebelikte annenin sigara içmesi çocuklarda astım ve alt solunum yolu enfeksiyonu riskini artırmaktadır.

Astım hastalığı olan kadınların çoğu normal bir gebelik yaşarlar. Astımı iyi kontrol altında tutulan kişilerde komplikasyon riski düşüktür. Gebelik boyunca astım hastalığını kötüleştiren ya da olumlu yönde etkileyen pek çok fizyolojik değişiklikler meydana gelir.

Gebelik Boyunca Solunum Fonksiyonlarındaki Değişiklikler

Gebelik boyunca, oksijen tüketimi %20 annenin metabolik hızı yaklaşık %15 oranında artmaktadır. Bu ihtiyaç, dakikadaki ventilasyon miktarının %40-50 artışıyla karşılanır, bu durum gebede solunum hızındaki artıştan ziyade tidal volümdeki artışla sağlanmaktadır. Ventilasyondaki bu değişimin, progesteronun stimülasyonu sonucunda ortaya çıktığı düşünülmektedir. Maternal hiperventilasyon arteriyel karbondioksit parsiyel basıncında

¹ Prof. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD., gulnur.sevin@ege.edu.tr,

ORCID iD 0000-0003-4814-9245

DOI: 10.37609/akya.3985. c3366

KAYNAKLAR

1. Matsuzaki H, Matsuzaki S, Ueda Y, Fukuda K, Matsuzaki S, Hiramatsu K, et al. Obesity and asthma during pregnancy: a systematic review and meta-analysis, *European Respiratory Review*, 2025; 11;34(176):240259.
2. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2003;112(2):283–288.
3. Grosso A, Locatelli F, Gini E, Albicini F, Tirelli C, Cerveri I and Corsico AG. The course of asthma during pregnancy in a recent, multicase–control study on respiratory health, *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2018;14:16, doi.org/10.1186/s13223-018-0242-0.
4. Yıldırım ZB, Gebelik ve Astım, Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi 2020; 8 (2): 99-107.
5. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi, Astımın Kronik Tedavisi, Basamak Tedavisi, 2022 Güncellemesi, <https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2022/05/Kronik-Tedavide-Basamak-Tedavisi-2021.pdf>.
6. Global strategy for asthma management and prevention, GINA 2024 Main Report WMS 1, https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf.
7. Lieberman J. “Should we encourage allergen immunotherapy during pregnancy?” Expert Review of Clinical Immunology 2014; 10: 317-9.
8. Astım Tanı ve Tedavi Rehberi 2020 Güncellemesi, <https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2020/12/astim-rehberi-2020.pdf>.
9. Wang H, Li N, Huang H. Asthma in Pregnancy: Pathophysiology, Diagnosis, Whole-Course Management, and Medication Safety, *Can Respir J*. 2020 Feb 22;2020:9046842, doi: 10.1155/2020/9046842.
10. Murphy V E, Jensen M E, Gibson P G. Asthma during pregnancy: exacerbations, management, and health outcomes for mother and infant. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;38(2):160–173. doi: 10.1055/s-0037-1600906.
11. Kher S, Mota P. Maternal asthma: management strategies. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2017;84(3):296–302. doi: 10.3949/ccjm.84a.15046.
12. Kelly W, Massoumi A, Lazarus A Asthma in pregnancy: Physiology, diagnosis, and management *Postgraduate Medicine*, 2015; 127:4, 349-358.
13. Eltons S, Forget A, and Blais L. “Beta2-agonists use during pregnancy and the risk of congenital malformations,” *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*, 2011, vol. 91, no. 11, pp. 937–947.
14. Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C, et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *Eur Respir J*, 2020; 55.
15. Larivée N, Chin CJ. Aspirin desensitization therapy in aspirin-exacerbated respiratory disease: A systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol* 2020;10: 450-64.
16. Nelsen LM, Shields KE, Cunningham ML, et al., “Congenital malformations among infants born to women receiving montelukast, inhaled corticosteroids, and other asthma medications,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2012; vol. 129, no. 1, pp. 251–254.
17. Kiernan E. and Jones K L, “Medications that cause fetal anomalies and possible prevention strategies,” *Clinics in Perinatology*, 2019; vol. 46, no. 2, pp. 203–213.
18. Scurek M., Brat K. A narrative review of theophylline: is there still a place for an old friend?, *Journal of Thoracic Disease*, 2024; Vol 16, No 5.
19. Couillard S, Jackson D J , Pavord Ian D, Wechsler ME. Choosing the Right Biologic for the Right Patient With Severe Asthma, *Chest*. 2025 Feb;167(2):330-342.
20. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al. “The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): the safety of omalizumab use during pregnancy,” *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2015; 135: 407-12.

21. Abramowicz M, Zuccotti G, and Pflomm JM. Benralizumab (Fasenra) for severe eosinophilic asthma, JAMA: e Journal of the American Medical Association, 2018; vol. 319, no. 14, pp. 1501-1502.
22. Bonham C, Patterson KC, Strek ME Asthma Outcomes and Management During Pregnancy Chest 2018; 153(2):515-527.
23. Chambers CD, Krishnan JA, Alba L, et. al. The safety of asthma medications during pregnancy and lactation: Clinical management and research priorities, J Allergy Clin Immunol, 2021; Jun;147(6):2009-2020.
24. Haines A J, Middleton PG. Pulmonary disorders in pregnancy: Bronchiectasis, cystic fibrosis, sarcoidosis and interstitial diseases, Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2022; 85:114e126.
25. Goss CH, Rubenfeld GD, Otto K, Aitken ML. The effect of pregnancy on survival in women with cystic fibrosis, Chest, 2003; Oct;124(4):1460-8.
26. Stone S, Nelson-Piercy C. Respiratory disease in pregnancy, Obstet Gynaecol Reprod Med. 2007; May 7;17(5):140-146.
27. Gen M, Antenatal care for pregnant women with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD), Int J Respir Med, 2023; <https://www.alliedacademies.org/international-journal-of-respiratory-medicine>.
28. Yuliang Zhao, Fei Li, Yangwen Liu, et.al. Comparison of efficiency of inhaled and intravenous corticosteroid on pregnant women with COPD and the effects on the expression of PCT and hs-CRP, Exp Ther Med., 2018; Jun; 15(6): 4717-4722.
29. Panettieri Jr RA, Kraft M, Castro M, et.al. Efficacy of Biologics in Reducing Exacerbations Requiring Hospitalization or an Emergency Department Visit in Patients with Moderate or Severe, Uncontrolled Asthma, Adv Ther., 2025; 42:2679-2689.

BÖLÜM 12

GEBELİKTE EPİLEPSİ

Gönen ÖZŞARLAK SÖZER ¹

GİRİŞ

Epilepsi, beyin nöronlarının anormal elektriksel aktivitesi sonucu ortaya çıkan, tekrarlayan nöbetlerle seyreden kronik bir nörolojik hastalıktır. Dünya genelinde kadınların yaklaşık %0,3–0,5’inde epilepsi görülmektedir. Bu kadınların önemli bir kısmı üreme çağındadır ve dolayısıyla gebelik sırasında epilepsi yönetimi hem anne hem de bebek sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Bu durum, birçok kadının gebelik boyunca antiepileptik ilaçlar (AEİ) kullanmasına yol açar ve çoğu zaman bebekler sağlıklı doğar ve normal gelişim gösterir. Ancak, epilepsili hamile kadınlar, AEİ’lerin veya nöbetlerin gelişmekte olan bebeğe zarar verebileceği endişesini taşırlar. Bu korku nedeniyle bazı kadınlar kendi tedavilerini sonlandırmaya karar verebilirler. Doğru yaklaşım, uzman bir doktorun tedaviye devam etmenin veya bırakmanın anne ve fetus üzerindeki potansiyel risklerini değerlendirmesidir. Gebelik süresince temel amaç, hem annenin hem de bebeğin sağlığını korumaktır. Özellikle gebelik öncesinde, hatta evlilik planı yokken bile, kadın hastalara gerekli ön bilgilerin verilmesi önemlidir.

EPİLEPSİ NÖBETLERİNİN FETAL GELİŞİM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Epilepsi nöbetlerinin fetal gelişim üzerindeki etkilerine dair araştırmalar literatürde nadirdir. Ancak, vaka raporlarına göre bazı tür nöbetlerin **fetal kalp ritmini etkilediği** bildirilmiştir; kalp atım hızı yavaşlayabilir, ancak bu durumun genellikle kötü sonuçlara yol açmadığı gözlemlenmiştir. Hangi şiddetteki nöbetin psikomotor gelişimi olumsuz etkilediği tam olarak açık değildir. Geçmişte yapılan çalışmalar IQ üzerinde olumsuz etkiler olduğunu veya etkilemediğini göstermiştir. Son yıllarda yapılan bir çalışmaya göre, **beş veya daha fazla tonik-klonik nöbetin, sözel IQ’ya zarar veren bir risk faktörü olduğu** rapor edilmiştir.

¹ Doç. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD., gonen.ozsarlak@ege.edu.tr,

ORCID iD 0000-0001-7560-1976

DOI: 10.37609/akya.3985. c3367

4. **Psikososyal destek:** Epilepsi tanısı bulunan anne adaylarında gebelik sürecinde kaygı yüksek olabilir. Bu nedenle anne adayına duygusal destek sağlamak.

SONUÇ

Sonuç olarak epilepsi gebelik sürecinde titizlikle ele alınması gereken ciddi bir rahatsızlıktır. Gebelikte epilepsi yönetiminde ebeler önemli bir rol oynarlar. Gebelikte AEİ kullanımına yönelik önemli noktalar şu şekilde özetlenebilir:

- Doğurganlık çağındaki kadınlarda valproik asit **ilk seçenek olmamalıdır**. Eğer valproik asit nöbet ve epilepsi tipine göre en etkili tek ilaç ise, tedaviye risk ve yarar dengesi hasta ile tartışılarak karar verilmelidir.
- Gebelik öncesi danışmanlık verilmelidir.
- Gebelikte mümkün olduğunca **tek ilaç kullanımı tercih edilmelidir** (birden çok ilaç kullanılacaksa valproik asit ve topiramet mümkün olduğunca hariç tutulmalıdır).
- Gebelikte gereksiz majör ilaç değişimlerinden kaçınılmalıdır.
- İlaç dozu nöbet kontrolünü sağlayan **en düşük ve etkili doz olarak ayarlanmalı** ve ilaçlar gün içinde bölünmüş dozda ve mümkünse yavaş salınımlı tercih edilerek verilmelidir.
- Teratojenite ve nöbet kontrolü dengesi titizlikle kurularak ilaç seçimi yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). *Epilepsy in Pregnancy*. Green-top Guideline No. 68, 2022.
2. Harden CL, et al. Management issues for women with epilepsy—Focus on pregnancy (ILAE Task Force Report). *Epilepsia*. 2009;50(5):1237–1246.
3. Tomson T, et al. Antiepileptic drug exposure in utero and risk of major congenital malformations: updated meta-analysis. *Seizure*. 2018; 58:17–23.
4. American Academy of Neurology, American Epilepsy Society, Society for Maternal–Fetal Medicine. Practice guideline update: Management of epilepsy during pregnancy. *Neurology*. 2024.
5. NICE Clinical Guideline NG217. *Epilepsies: diagnosis and management*, 2023.

BÖLÜM 13

GEBELİKTE DİYABET

Yasemin ERAÇ¹

GİRİŞ

Diabetes mellitus (DM, diyabet) insülin yokluğu ya da yetersizliği nedeniyle yüksek kan glikoz düzeyleri (hiperglisemi) meydana gelen kronik bir metabolik hastalıktır. Esas olarak glikoz kullanımında bozukluğa (glikoz intoleransı) neden olmakla birlikte diyabette lipid ve protein metabolizmasında da değişiklikler oluşmaktadır. Glikoz intoleransına pankreasın β hücrelerinin işlevsel bozukları ya da insülin etkisine spesifik genetik bozukluklar, egzokrin pankreas hastalığı, endokrinopatiler, çeşitli ilaç ya da kimyasallar ve enfeksiyonlar neden olabilmektedir. Klinik olarak belirti vermeyen glikoz intoleransı ya da “prediyabet” bozulmuş açlık glikozu (BAG) ve/veya bozulmuş glikoz toleransı (BGT) olarak tanımlanmaktadır. DM, Tip 1 ve Tip II olmak üzere iki şekilde görülür.

Tip 1 DM pankreas Langerhans adacıklarında β hücrelerinin kaybı nedeniyle mutlak insülin yokluğudur ve otoimmün bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. T-hücre aracılı otoimmün yanıt sonucunda β hücreleri kaybedilir. Tip 1 DM hastaları yaşamları boyunca insülin kullanmak zorundadır. Hastalığın ilk belirtileri genellikle çocuklarda ve gençlerde görülmekteyken, son yıllarda 30 yaş sonrasında da tanı alan Tip 1 diyabet hastaları bulunmaktadır. Tip 1 DM bu türü “yetişkinde latent otoimmün diyabet” olarak isimlendirilmektedir.

Tip 2 DM, diyabetin en yaygın türüdür ve insülinin etkisine karşı direnç gelişmesi nedeniyle ortaya çıkar. Tip 2 DM genelde 30 yaş sonrasında görülmekle birlikte günümüzde obezite artışı ve hareket yetersizliği nedeniyle gençlerde ve çocuk yaşlarda da görülmektedir. Hastalığın bu tipi obezite, β hücrelerinde işlev kaybı, insülin direnci ve hepatik glikoz üretiminde artış görülen heterojen bir hastalıktır.

Tip I ve II genel ayırımına ek olarak, gebelikte ortaya çıkan glikoz metabolizması bozukluğu gestasyonel diyabet olarak tanımlanmaktadır. Gestasyonel diyabet, gebelikte artan ekstra insülin gereksiniminin var olan insülin rezervi ile karşılanamamasından kay-

¹ Prof. Dr., Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AD., yasemin.erac@ege.edu.tr, ORCID ID: 0000-0002-3522-7921

gerekir.

Tip 1 DM hastası olan kadınların otoimmün tiroit hastalığı açısından daha riskli olmaları nedeniyle tiroit fonksiyon testleri (TSH, T3 ve T4) ve tiroit otoantikör testi yapılmalıdır.

Doğumdan sonraki ilk 24 saatte insülin gereksinimi olmazken sonraki günlerde annenin açlık ve 2. saat tokluk kan glikoz düzeyleri izlenerek insülin dozu ayarlanır. Ayrıca bebeğin de doğumdan sonra kan glikozunun izlenmesi gerekmektedir.

Laktasyon döneminde annenin enerji ve kalori ihtiyacı arttığı için insülin dozunun buna göre ayarlanması gerekmektedir. Bu dönemde gece hipoglisemi riski de artabilir (5-8).

SONUÇ

Diyabetli bir gebe kadının sağlıklı bir şekilde bebeğini dünyaya getirebilmesi için gebeliği süresince beslenme, egzersiz, kan glikoz düzeyleri ve biyokimyasal parametrelerin izlenmesi ve insülin rejimlerine dikkatle uyulması şarttır. Bu süre hem kadının hem de bu süreci yöneten sağlık uzmanlarının iyi bir iletişim ve uyum içerisinde olmasını gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Peate I, Hamilton C. *Fundamentals of Pharmacology for Midwives*. (1). New Jersey: Wiley-Blackwell; 2022.
2. Jordan S. *Pharmacology for Midwives*. (2). New York: Palgrave Macmillan; 2010.
3. Ritter JM, Flower RJ, Henderson G, Loke YK, MacEwan D, Robinson E, Fullerton J. *Rang&Dale's Pharmacology*. (10). Amsterdam: Elsevier; 2023.
4. Vanderah TW. *Katzung's Basic and Clinical Pharmacology*, 16th Edition, New York, McGraw-Hill Education, 2023.
5. Türkiye Diyabet Vakfı, Tanı ve Tedavi Rehberi.
6. Quintanilla Rodriguez BS, Mahdy H. Gestational Diabetes. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 31424780.
7. Goya M, Codina M, Diabetes mellitus and pregnancy. Updated clinical practice guideline. Executive summary, *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed.)* 2023; 70: 1-6.. DOI: 10.1016/j.endien.2021.12.006.
8. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR et al., 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2023. on behalf of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2023; 1;46 (Suppl 1):S254-S266. doi: 10.2337/dc23-S015.
9. Paschou SA, Shalit A, Gerontiti E et al., Efficacy and safety of metformin during pregnancy: an update. *Endocrine* 2024;83(2):259-269. doi: 10.1007/s12020-023-03550-0.
10. Brand KMG, Saarelainen L, Sonajalg J et al., Metformin in pregnancy and risk of adverse long-term outcomes: a register-based cohort study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2022; 10(1):e002363. doi: 10.1136/bmjdr-2021-002363.

BÖLÜM 14

GEBELİKTE TİROİT İLE İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

Nur AKMAN ¹

GİRİŞ

Tiroit bezi tarafından üretilen tiroit hormonları, metabolizmanın düzenlenmesi, büyüme ve gelişme açısından biyolojik sistemlerde hayati bir rol oynamaktadır. Tiroksin (T₄) ve triiyodotironin (T₃) gibi önemli hormonlar, vücutta enerji kullanımını, sıcaklık dengesini ve yaşamsal fonksiyonların düzenlenmesini sağlamakta kritik öneme sahiptir. Bu hormonlar arasındaki dengenin bozulması, hipertiroitizm ve hipotiroitizm gibi çeşitli patolojilere yol açabilmektedir (1). Son yıllarda, tiroit bezi hastalıklarının prevalansında kayda değer bir artış gözlemlenmektedir (2).

Gebelik süresince, metabolik ihtiyaçlardaki değişiklikler ve hormonal dalgalanmalar, tiroit fonksiyonlarında karmaşık değişimlere sebep olmaktadır. Yeterli iyot alımı ve normal tiroit fonksiyonları, tiroit hormonlarının sentezinde bir artışa yol açar (3). Maternal tiroit hormonları hem fetüsün hem de plasentanın sağlıklı gelişimi ve işlevselliği açısından elzemdir. Gebelikte, annenin tiroit bezinin hacminde artış ile tiroit hormonlarının sentezinde ortalama %50 oranında bir artış gerçekleşmektedir; bu değişiklikler, gebelik süresince çeşitli faktörlere bağlı olarak dalgalanma göstermektedir. Fetüsün tiroit hormon üretimi, ilk trimesterin sonunda başlamaktadır. Dolayısıyla, maternal tiroit fonksiyonları, fetüsün gelişimi, özellikle de santral sinir sistemi gelişimi üzerinde büyük bir etkiye sahiptir (4). Gebelik döneminde annelerin en az %2-3'ünün tiroit sorunları yaşadığı bilinmektedir (5). Tiroit hastalıkları, gebelik süresince en yaygın ikinci endokrin hastalık grubunu oluşturmaktadır ve tedavi edilmediğinde hem maternal hem de fetal sağlık üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır (6). Tiroit hormonları, büyüme ve gelişmenin yanı sıra fetüsün beyin ve iskelet sisteminin gelişiminde kritik bir rol oynamaktadır (7).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, nurakman@yyu.edu.tr,

ORCID ID: 0000-0003-4963-068X

DOI: 10.37609/akya.3985. c3369

SONUÇ

Tiroid hormonlarının, gebelikteki fizyolojik değişimlerle etkileşimi hem anne hem de fetüs açısından kritik bir öneme sahiptir. Hipotiroidizm ve hipertiroidizm gibi tiroit disfonksiyonları, gebelik süresince çeşitli komplikasyonlara zemin hazırlamakta; bu durumların erken tanı ve etkin yönetimi, maternal ve fetal morbidite ile mortalitenin azaltılmasında merkezi bir rol oynamaktadır.

Tiroit hormon düzeylerindeki değişimlerin gebelikteki metabolik ve hormonal değişimlerle ilişkili olarak daha belirgin hale geldiği bilinmektedir. Özellikle, optimal tiroit hormonu seviyeleri, fetal gelişim, doğum ağırlığı ve doğum zamanı gibi kritik faktörler üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Bununla birlikte, tiroit hormon seviyelerindeki anormallikler, preeklampsi, erken doğum ve düşük doğum ağırlığı gibi ciddi obstetrik komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir.

Sonuç olarak, gebelik süresince tiroid fonksiyonlarının sistematik olarak izlenmesi, maternal ve fetal sağlık açısından elzemdir. Tiroit bozukluklarının erken teşhisi ve uygun tedavi stratejilerinin uygulanması, gebelik sonuçlarını iyileştirecek ve maternal-fetal sağlık üzerinde sürdürülebilir yararlar sağlayacaktır. Gelecek çalışmalar, gebelikte tiroid disfonksiyonları ile sonuçları arasındaki ilişkileri daha derinlemesine araştırarak, bu alandaki bilimsel bilgi birikimini artırma potansiyeline sahiptir.

Bu nedenle gebelik süresince hem anne hem de fetüsün sağlığının korunması ve oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilebilmesi için gebeliğin her üç trimesterinde de annenin tiroit fonksiyon testlerini düzenli yapması konusunda bilgilendirilmelidir. Gebelik öncesi veya gebelikte tiroit hastalığı olan kadınların hem kendilerinin hem de fetüsün sağlıklı bir gebelik, sağlıklı bir doğum ve doğum sonrası dönem geçirebilmesi için mevcut hastalığına yönelik ilaçlarını düzenli kullanması, ilaçlara bağlı oluşabilecek etkiler konusunda bilgi sahibi olmalıdır. Tiroit fonksiyon bozukluğu olan gebelerde hem maternal hemde fetüsün sağlığının korunmasında ve sürdürülmesinde ebelerin bu hastalıkların bakım ve tedavisinde bilgi düzeyinin yüksek olması oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Hassan ABE, Ebar MHO. Prevalence of thyroid disorders and reference range of thyroid hormones among pregnant women in bosaso city, Somalia. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2024;14(2):85-88. doi:10.22270/jddt.v14i2.6403.
2. Bilek R, Dvořáková M, Grimmichova T, et al. Iodine, thyroglobulin and thyroid gland. *Physiological research*. 2020;69(2):225-236. doi:10.33549/physiolres.934514.
3. Krassas G, Karras SN, Pontikides N. Thyroid diseases during pregnancy: a number of important issues. *Hormones*. 2015;14(1):59-69.
4. Galofre JC, Davies TF. Autoimmune thyroid disease in pregnancy: a review. *Journal of Women's health*. 2009;18(11):1847-1856. doi:10.1089/jwh.2008.1234.

5. Singh H, Shahid MZ, Harrison SL, et al. Subclinical thyroid dysfunction and the risk of incident atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2024;19(1):1-16. doi:10.1371/journal.pone.0296413.
6. Carney LA, Quinlan JD, West JM. Thyroid disease in pregnancy. *American family physician*. 2014;89(4):273-278.
7. Springer D, Jiskra J, Limanova Z, et al. Thyroid in pregnancy: From physiology to screening. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*. 2017;54(2):102-116. doi:10.1080/10408363.2016.1269309.
8. Benvenega S, Tuccari G, Ieni A, et al. Thyroid gland: anatomy and physiology. *Encyclopedia of Endocrine Diseases*. 2018;(4):382-390
9. İçke S. *Açan Z'ye Temel Ebelik*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2023.
10. Salmeen KE, Block-Kurbisch IJ. Thyroid physiology during pregnancy, postpartum, and lactation. *Maternal-Fetal and Neonatal Endocrinology*. Elsevier. 2020;53-60. doi:10.1016/B978-0-12-814823-5.00004-0
11. Yassa L, Marqusee E, Fawcett R, et al. Thyroid hormone early adjustment in pregnancy (the THERAPY) trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(7):3234-3241. doi: 10.1210/jc.2010-0013
12. Fister P, Gaberscek S, Zaletel K, et al. Thyroid function in the third trimester of pregnancy and after delivery in an area of adequate iodine intake. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2011;112(1):52-55. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.07.029
13. Gaberšček S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert review of clinical immunology*. 2011;7(5):697-707. doi: 10.1586/eci.11.42
14. Li S, Guo W, Jin Q, et al. Salivary iodine concentration in pregnant women and its association with iodine status and thyroid function. *European Journal of Nutrition*. 2024; 63:1-11. doi: 10.1007/s00394-024-03332-y
15. Markhus MW, Dahl L, Moe V, et al. Maternal iodine status is associated with offspring language skills in infancy and toddlerhood. *Nutrients*. 2018;10(9): 1270. doi: 10.3390/nu10091270
16. Yarrington C, Pearce EN. Iodine and pregnancy. *Journal of thyroid research*. 2011; 2011(1):934-104.
17. Qadeer A, Ishaq MU, Safi A, et al. Association of vitamin A with gestational diabetes and thyroid disorders in pregnancy and their influence on maternal, fetal, and neonatal outcomes. *The-rapeutic Advances in Reproductive Health*. 2024; 18:1-16. doi:10.1177/26334941241271542
18. Kaplan ZB, Pearce EN, Lee SY, et al. Maternal Thyroid Dysfunction During Pregnancy as an Etiologic Factor in Autism Spectrum Disorder: Challenges and Opportunities for Research. *Thyroid*. 2024;34(2): 144-157.doi:10.1089/thy.2023.0391.
19. Stagnaro-Green A, Pearce E. Thyroid disorders in pregnancy. *Nature Reviews Endocrinology*. 2012;8(11):650-658. doi:10.1038/nrendo.2012.171.
20. Nazarpour S, Ramezani Tehrani F, Simbar M et al. Effects of levothyroxine treatment on pregnancy outcomes in pregnant women with autoimmune thyroid disease. *European journal of endocrinology*. 2017;176(2): 253-265. doi:10.1530/EJE-16-0548.
21. Uldall Torp NM, Liew Z, Carlé A, et al. Hyperthyroidism in Danish pregnant women during a 20-year period. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2024;109(1):370-378.
22. Kostopoulos G, Effraimidis G. Epidemiology, prognosis, and challenges in the management of hyperthyroidism-related atrial fibrillation. *European Thyroid Journal*. 2024;13(2).
23. Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. *Endocrine Practice*. 2014;20(6):589-596. doi:10.4158/EP13341.RA.
24. Carlé A, Pedersen IB, Knudsen N, et al. Epidemiology of subtypes of hyperthyroidism in Denmark: a population-based study. *European journal of endocrinology*. 2011;164(5): 801-809. doi:10.1530/EJE-10-1155.
25. Abraham-Nordling M, Byström K, Törring O, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden.

- European journal of endocrinology*. 2011;165(6): 899-905. doi:10.1530/EJE-11-0548.
26. Lazarus JH. Thyroid dysfunction in pregnancy: offspring effects. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2013;1(3):174-175.
 27. Vadini V, Vasistha P, Shalit A, Maraka S. Thyroid storm in pregnancy: a review. *Thyroid Research*. 2024;17(1):2. doi:10.1186/s13044-024-00190-y
 28. Khonbuvi H, Usmonovna S-AG. Thyroid diseases. *The Peerian Journal*. 2024; 26:40-43
 29. Cassina M, Donà M, Di Gianantonio E, et al. Pharmacologic treatment of hyperthyroidism during pregnancy. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. 2012;94(8):612-619. doi: 10.1002/bdra.23012
 30. Cima LN, Tarna M, Martin CS, Sirbu AE, Soare I, Panaitescu AM, et al. Preconceptional Counseling in Women with Hyperthyroidism. *Medicina*. 2024;60(2):234. doi:10.3390/medicina60020234
 31. Jastrzębska H. Antithyroid drugs. *Thyroid Research*. 2015;8(1):1-3. doi: 10.1186/1756-6614-8-S1-A12
 32. Kayaalp SO. *Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji* 2. cilt. Kayaalp SO (ed.) Ankara: Hacettepe-Taş Kitapçılık Limited Şti.; 2000.p.1147-1164.
 33. Khan I, Okosieme O, Lazarus J. Antithyroid drug therapy in pregnancy: a review of guideline recommendations. *Expert review of endocrinology & metabolism*. 2017;12(4):269-278. doi: 10.1080/17446651.2017.1338944
 34. Rosenberger KD, Parker N. Updates on thyroid disorders in pregnancy and the postpartum period. *The Nurse Practitioner*. 2024;49(2):31-37. doi: 10.1097/01.NPR.0000000000000130
 35. Cooper DS, Laurberg P. Hyperthyroidism in pregnancy. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2013;1(3):238-249.
 36. Hudzik B, Zubelewicz-Szkodzinska B. Antithyroid drugs during breastfeeding. *Clinical Endocrinology*. 2016;85(6): 827-830.doi: 10.1111/cen.13176
 37. Abdi H, Amouzegar A, Azizi F. Antithyroid drugs. *Iranian journal of pharmaceutical research*. 2019;18(1): 1. doi:10.22037/ijpr.2020.112892.14005.
 38. Lazarus, JH. Management of hyperthyroidism in pregnancy. *Endocrine*, 2014;45(2):190-194.
 39. Urgatz B, Poppe KG. Update on therapeutic use of levothyroxine for the management of hypothyroidism during pregnancy. *Endocrine Connections*. 2024;13(3)
 40. Yadav V, Dabar D, Goel AD, et al. Prevalence of Hypothyroidism in Pregnant Women in India: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Journal of thyroid research*. 2021; 2021(1):1-9. doi:10.1155/2021/5515831
 41. Teng W, Shan Z, Patil-Sisodia K, Cooper DS. Hypothyroidism in pregnancy. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2013;1(3):228-237.
 42. Ge GM, Leung MT, Man KK, et al. Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and the risk of adverse outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(12):3821-3841. doi:10.1210/clinem/dgaa555.
 43. Negro R, Stagnaro-Green A. Diagnosis and management of subclinical hypothyroidism in pregnancy. *BMJ-British Medical Journal*. 2014;349. doi:10.1136/bmj.g4929
 44. Sahay RK, Nagesh VS. Hypothyroidism in pregnancy. *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2012;16(3): 364-370.doi: 10.4103/2230-8210.95667
 45. López-Muñoz E, Mateos-Sánchez L, Mejía-Terrazas GE, et al. Hypothyroidism and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2019;58(6):757-763. doi:10.1016/j.tjog.2019.09.005
 46. Pääkkilä F, Männistö T, Pouta A, et al. The impact of gestational thyroid hormone concentrations on ADHD symptoms of the child. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014;99(1): E1-E8. doi: 10.1210/jc.2013-2943
 47. Fetene DM, Betts KS, Alati R. Mechanisms in Endocrinology: Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and behavioural and psychiatric disorders of children: A systematic review.

- European journal of endocrinology*. 2017;177(5): R261-R273.doi:10.1530/EJE-16-0860.
48. Drover SS, Villanger GD, Aase H, et al. Maternal thyroid function during pregnancy or neonatal thyroid function and attention deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *Epidemiology*. 2019;30(1):130-144. doi: 0.1097/EDE.0000000000000937
 49. Terada T, Tateoka K. Case Report Ovarian Cystic Tumor Composed Of Brenner Tumor And Struma Ovarii. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2012;5(3):274-277.
 50. Colucci P, Yue CS, Ducharme M, et al. A review of the pharmacokinetics of levothyroxine for the treatment of hypothyroidism. *European Endocrinology*. 2013;9(1): 40.doi:10.17925/EE.2013.09.01.40.
 51. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid*, 2012; 22(12):1200-1235. doi:10.1089/thy.2012.0205
 52. https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/HormoneTreatment_brochure.pdf
 53. Eghtedari B, Correa R. *Levothyroxine*. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island: StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539808/>. Last Update: August 6, 2021.
 54. Colucci P, Yue CS, Ducharme M, Benvenista S. A Review of the Pharmacokinetics of Levothyroxine for the Treatment of Hypothyroidism. *European Endocrinology*. 2013;9(1):40-47. doi: 10.17925/EE.2013.09.01.40
 55. Liwanpo L, Hershman JM. Conditions and drugs interfering with thyroxine absorption. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;23(6): 781-792. doi: 10.1016/j.beem.2009.06.006
 56. Soldin OP, Soldin SJ, Vinks AA, et al. Longitudinal comparison of thyroxine pharmacokinetics between pregnant and nonpregnant women: a stable isotope study. *Therapeutic drug monitoring*. 2010; 32(6):767-773.
 57. Fruzza AG, Demeterco-Berggren C, Jones KL. Unawareness of the effects of soy intake on the management of congenital hypothyroidism. *Pediatrics*. 2012;130(3): e699-e702. doi:10.1542/peds.2011-3350.
 58. Kızılrırmak A, Nacar G, Timur Taşhan S. Gebeliği etkileyen sağlık durumları. 2022; 271-309.
 59. Epp R, Malcolm J, Jolin-Dahel K, Clermont M, Keely E. Postpartum thyroiditis. *BMJ-British Medical Journal*. 2021;372. doi. 10.1136/bmj. n495
 60. Nguyen CT, Mestman JH. Postpartum thyroiditis. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2019;62(2):359-364. doi: 10.1097/GRF.0000000000000430
 61. Chandrasekaran S, Rajandran P. Postpartum Thyroiditis. Haritha S, Jayaprakash S, Swaramya C (Eds.) *Thyroid Disease in Pregnancy-A Guide to Clinical Management*. Singapore: Springer Nature.;2023. p. 93-102.

BÖLÜM 15

GEBELİKTE GIDA TAKVİYELERİ

Arzu ERDAL ¹

GİRİŞ

Bir kadının gebelik sürecinde ve emzirme döneminde yeterli ve sağlıklı beslenmesinin bebeğin gelişimi için önemli olduğu bilinmektedir (1,2). Ayrıca bu dönemlerdeki yetersiz beslenmenin hipotalamik-hipofiz-adrenal eksenini etkileyebileceğini ve bunun da pre-eklampsi ve erken doğum gibi sonuçlara neden olabileceğini gösteren çeşitli çalışmalar vardır (1).

Ancak üreme çağındaki kadınlar arasında beslenme dengesizliklerinin yaygın olduğu, bunun da gebelik komplikasyonları riskinin artmasına neden olduğu bilinmektedir. Bu nedenle tüm kadınlara hamilelik döneminde beslenme danışmanlığı önerilmektedir (3). Gebelikte annenin iyi beslenmesini sağlamak hem bebeğin sağlığını korumak hem de doğum sonrası kadın sağlığını korumak için çok önemlidir.

Annenin hem yetersiz besin alımı hem de aşırı besin alımı intrauterin gelişimi etkiler (4). Örneğin gebelikte aşırı karbonhidrat tüketimi annede hiperglisemiye yol açarak plasentadan aşırı glukoz transferine ve fetal büyümenin artmasına neden olabilir. Yüksek doğum ağırlığı, sezaryen doğum riskini, anne ve bebeklerde doğum yaralanmalarını ve neonatal hipoglisemi riskini artırabilir (3). Tersine düşük besin alımı ise fetal büyüme geriliğine ve düşük doğum ağırlığına yol açabilir (4). Düşük, erken doğum, bebeğin zihinsel ve bedensel gelişiminin geri kalması ve hatta ölü doğumlar ve yenidoğan döneminde ölümler, gebelikte yetersiz ve dengesiz beslenmenin sebep olabileceği komplikasyonlar arasındadır (5,6).

Bebeğin gelişimi için ihtiyaç olan protein, kalsiyum, demir, B12 vitamini, D vitamini ve folik asit gibi besin öğeleri anne yetersiz tüketiyor dahi olsa fetusa transfer olur. Bu durum da zamanla annenin depolarının tükenmesine ve uzun vadede sorunlar yaşamasına neden olabilir. Dolayısıyla gebelikte beslenme hem annenin hem çocuğun yaşam boyu hastalık riskini etkilediğinden gebelikte ihtiyaç olan çeşitli besinleri içeren, yeterli ve den-

¹ Dr.Öğr. Üyesi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp FakültesiTıbbi Farmakoloji AD., arzu.erdal@omu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-4845-6504

belikte önerilen günlük çinko 11-13 mg'dır. Uygun düzeyleri sürdürebilmek için gebenin sağlıklı ve dengeli beslenmesini teşvik etmek gerekmektedir (10). Gebelikte çinko desteği rutin öneriler arasında değildir.

KAYNAKLAR

1. Ramakrishnan U, Grant F, Goldenberg T, et al. Effect of women's nutrition before and during early pregnancy on maternal and infant outcomes: a systematic review. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2012;Jul;26 Suppl 1:285-301. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01281.x
2. Güler B, Bilgiç D, Okumuş H, et al. Gebelikte Beslenme Desteğine İlişkin Güncel Rehberlerin İncelenmesi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*. 2019;12(2): 143-151.
3. Killeen SL, Geraghty AA, O'Brien EC, et al. Conference on Nutrition, health and ageing – translating science into practice Postgraduate Symposium. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2022;81: 87–98. doi:10.1017/S0029665121003724
4. Aoyama T, Li D, Bay JL. Weight Gain and Nutrition during Pregnancy: An Analysis of Clinical Practice Guidelines in the Asia-Pacific Region. *Nutrients*. 2022;14(6):1288. doi: 10.3390/nu14061288
5. Çoşkun A, Özdemir Ö. Gebelikte Vitamin- Mineral Kullanımı ve Beslenmenin İrdelenmesi. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi*. 2009;3(6): 155- 170.
6. Samur G. *Gebelik ve Emziliklik Döneminde Beslenme* (1). Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü; 2008.
7. Santander Ballestín S, Giménez Campos MI, Ballestín Ballestín J, et al. Is Supplementation with Micronutrients Still Necessary during Pregnancy? A Review. *Nutrients*. 2021;Sep 8;13(9):3134. doi: 10.3390/nu13093134
8. Katzung BG. *Basic and Clinical Pharmacology* (15th Edition). USA: Lange; 2020.
9. Bilgin Z, Demirci N. Gebelikte Demir ve Folat Eksikliği Anemisinde Kanıta Dayalı Güncel Yaklaşımlar. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2019; 50(3):167-174. doi: http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.469571.
10. Farias M, Marcelino G, Santana LF, et al. Minerals in Pregnancy and Their Impact on Child Growth and Development. *Molecules*. 2020; 25(23), 5630. doi: 10.3390/molecules25235630
11. Kayaalp, S.O. *Akılci tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji*. (14.baskı). Ankara: Pelikan yayıncılık; 2024.
12. Goodman and Gilman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. (14.th edition). United States: Mc Graw Hill; 2023.
13. TC. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü *Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi*. Ankara: Sistem; 2018.
14. WHO. *Guideline: Daily iron and folic acid supplementation in pregnant women*. Geneva: World Health Organisation; 2012.
15. WHO. *Guideline: Calcium supplementation in pregnant women*. Geneva: World Health Organisation; 2013.
16. Valentin M, Coste Mazeau P, Zerah M, et al. Acid folic and pregnancy: A mandatory supplementation. *Annales d'Endocrinologie*. 2017;79(2): 91–94. doi: 10.1016/j.ando.2017.10.001
17. Valera-Gran D, Hera MG, Navarrete-Muñoz EM, et al. Folic Acid Supplements During Pregnancy and Child Psychomotor Development After the First Year of Life. *JAMA Pediatrics*. 2014;168(11):e142611. doi:10.1001/jamapediatrics.2014.2611
18. Şimşek H, Karaağaç Y, Tunçer E, et al. Gebelikte Folik Asit, B12 Vitamini, D Vitamini ve İyot Destekleri Kullanmak Gerekli Midir? Olası Riskler. *KSÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2021;16(3): 439-

447. doi: 10.17517/ksutfd.832401
19. Milman N, Paszkowski T, Cetin I, et al. Supplementation during pregnancy: beliefs and science. *Gynecological Endocrinology*, 2016; 32(7): 509–516. doi: 10.3109/09513590.2016.1149161
 20. Bastos Maia S, Rolland Souza AS, Costa Caminha MF, et al. Vitamin A and Pregnancy: A Narrative Review. *Nutrients*. 2019;11(3):681. doi: 10.3390/nu11030681
 21. Brown B, Wright C. Safety and efficacy of supplements in pregnancy. *Nutrition Reviews*. 2020;78(10):813–826. doi: 10.1093/nutrit/nuz101
 22. WHO. Vitamin A supplementation during pregnancy 2023. (04.02.2025 tarihinde <https://www.who.int/tools/elena/interventions/vitamina-pregnancy> adresinden ulaşılmıştır)
 23. WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva, World Health Organization, 2012.
 24. Chittimoju SB, Pearce EN. Iodine Deficiency and Supplementation in Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2019;62(2):330-338. doi: 10.1097/GRE.0000000000000428
 25. Reaching Optimal Iodine Nutrition in Pregnant and Lactating Women and Young Children. Joint Statement by the World Health Organization and the United Nations Children's Fund, 2007

BÖLÜM 16

EMZİRME DÖNEMİNDE İLAÇ KULLANIMI

Şefika Pınar ŞENOL ¹

GİRİŞ

Yenidoğan için en iyi besin kaynağı olan anne sütü, içeriğindeki antikorlar ile bebeğin sağlıklı bir biçimde gelişimine destek olur. Ayrıca emzirme, yalnızca bebeğe değil anne-ye de çeşitli yararlar sağlar. Hipertansiyon ve tip 2 diyabet hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıklar ile meme, yumurtalık ya da endometriyum kanserine karşı anneyi koruması bunların başında gelmektedir. Tüm bunlara ek olarak emzirmenin, annenin bebeği ile bağ kurmasını sağlamak, psikolojik açıdan annenin rahatlamasına destek olmak ya da beslenme maliyetini düşürmek gibi daha başka yararları olduğu da bilinmektedir (1, 2). Dünya Sağlık Örgütü bebeklerin doğumdan itibaren ilk altı ay boyunca su ya da başka sıvı ve katı besinler almadan sadece anne sütü almalarını, altıncı aydan sonra emzirmenin ek besinlerle beraber en az iki yaşa kadar sürdürülmesini önermektedir (3). Öte yandan emzirme dönemi boyunca birçok annenin kısa (örneğin baş ağrısı için) ya da uzun (astım veya depresyon gibi kronik hastalıklar) süreli ilaç kullanması gerekebilmektedir. Bu durum, emzirme döneminde yaygın olarak kullanılan tedavilerin güvenliği konusunda endişelere yol açmaktadır. Her ne kadar ilaçların çoğu değişen miktarlarda anne sütüne geçse de, süte geçen ilaç düzeyi genellikle düşüktür ve bu nedenle bebeğe olumsuz etki etme olasılığı oldukça düşüktür (4). Yine de bebeklerin fizyolojik gelişimleri henüz tamamlanmadığı için ilaç ya da olası diğer maddelere duyarlılıkları göz önünde bulundurularak adım atılmalıdır. Bu bölümde emzirme döneminde akılcı ilaç kullanımı kapsamlı bir biçimde örneklerle anlatılmıştır.

İLAÇLARIN SÜTE GEÇİŞ DERECESİNİ BELİRLEYEN ETKENLER

Çoğu ilaç anne sütüne pasif difüzyon ile girip çıkmaktadır. İmmünoglobülinler, elektrolitler ve özellikle iyot için ise bazı aktif taşıma sistemleri bulunmaktadır. Süt yoluyla

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Tarsus Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü, spsenoltr@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3019-9589

KAYNAKLAR

1. Binns C, Lee M, Low WY. The long-term public health benefits of breastfeeding. *Asia-Pacific Journal of Public Health*; 2016;28(1):7-14. doi: 10.1177/1010539515624964.
2. Modak A, Ronghe V, Gomase KP. The psychological benefits of breastfeeding: fostering maternal well-being and child development. *Cureus*; 2023; 15(10):e46730. doi: 10.7759/cureus.46730. PMID: 38021634; PMCID: PMC10631302.
3. Baby-Friendly Hospital Initiative: Revised, Updated and Expanded for Integrated Care. Geneva: World Health Organization; 2009. PMID: 23926623.
4. Hotham N, Hotham E. Drugs in breastfeeding. *Aust Prescr*. 2015, 38(5):156-9. doi: 10.18773/austprescr.2015.056.
5. Atkinson HC, Begg EJ, Darlow BA. Drugs in human milk. Clinical pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet*. 1988. 14(4):217-40. doi: 10.2165/00003088-198814040-00003. PMID: 3292101.
6. Hale TW, Rowe HE. Medications and mothers' milk. 16th ed. Amarillo (TX): Hale Publishing; 2014.
7. Begg EJ, Duffull SB, Hackett LP, Ilett KF. Studying drugs in human milk: time to unify the approach. *Journal of Human Lactation*; 2002;18:323-332. doi: 10.1177/089033402237904.
8. Rampono J, Kristensen JH, Hackett LP, et al. Citalopram and demethylcitalopram in human milk; distribution, excretion and effects in breast fed infants. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 2000;50:263-268.
9. Madadi P, Shirazi F, Walter FG, et al. Establishing causality of CNS depression in breastfed infants following maternal codeine use. *Paediatric Drugs*; 2008;10:399-404. doi: 10.2165/0148581-200810060-00007.
10. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. 2 Şubat 2024 tarihinde <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/> adresinden ulaşılmıştır.
11. Allegaert K. Pharmacotherapy during pregnancy, childbirth, and lactation. *International Journal of Environmental Research and Public Health*; 2022;19(18):11336. doi: 10.3390/ijerph191811336.
12. Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE, Martino E. Effects of amiodarone administration during pregnancy on neonatal thyroid function and subsequent neurodevelopment. *Journal of Endocrinological Investigation*; 2001;24(2):116-30. doi: 10.1007/BF03343825.
13. Ilett KF, Kristensen JH, Wojnar-Horton RE, Begg EJ. Drug distribution in human milk. *Australian Prescribers* 1997;20:35-40. <https://doi.org/10.18773/austprescr.1997.032>
14. Hale TW, Hartmann PE. Textbook of human lactation. Amarillo (TX): Hale Publishing; 2007.
15. Hale TW, Rowe HE. Medications and mothers milk. 17th ed. New York, NY: Springer Publishing Company, 2017.
16. Berle JO, Spigset O. Antidepressant use during breastfeeding. *Current Women's Health Reviews*; 2011; 7(1): 28-34. doi: 10.2174/157340411794474784.
17. Kaplan YC, Koren G, Ito S, et al. Fluconazole use during breastfeeding. *Canadian Family Physician*; 2015;61(10):875-876.
18. Eleftheriou G, Zandonella Callegher R, Butera R, De Santis M, Cavaliere AF, Vecchio S, Lanzi C, Davanzo R, Mangili G, Bondi E, Somaini L, Gallo M, Balestrieri M, Mannaioni G, Salvatori G, Albert U. Consensus panel recommendations for the pharmacological management of breastfeeding women with postpartum depression. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2024; 21(5):551. doi: 10.3390/ijerph21050551.
19. Wang SM, Han C, Bahk WM, Lee SJ, Patkar AA, Masand PS, Pae CU. Addressing the side effects of contemporary antidepressant drugs: a comprehensive review. *Chonnam Medical Journal*. 2018; 54(2):101-112. doi: 10.4068/cmj.2018.54.2.101.

20. Kelly LE, Poon S, Madadi P, et al. Neonatal benzodiazepines exposure during breastfeeding. *The Journal of Pediatrics*; 2012;161(3):448-451. doi: 10.1016/j.jpeds.2012.03.003.
21. Matheson I, Sande HA, Gaillot J. The excretion of zopiclone into breast milk. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 1990;30(2):267-271. doi: 10.1111/j.1365-2125.1990.tb03774.x.
22. Teodorescu A, Dima L, Popa MA, Moga MA, Bigiu NF, Ifteni P. Antipsychotics in postpartum psychosis. *American Journal of Therapeutics*. 2020; 28(3):e341-e348. doi: 10.1097/MJT.0000000000001218.
23. Hackett LP, Ilett KF, Kristensen JH, Kohan R, Hale TW. Infant dose and safety of breastfeeding for dexamphetamine and methylphenidate in mothers with attention deficit hyperactivity disorder: 40. *Therapeutic Drug Monitoring*; 2005; 27(2):p 220-221.
24. Kaplan YC, Demir O. Use of phenytoin, phenobarbital carbamazepine, levetiracetam lamotrigine and valproate in pregnancy and breastfeeding: risk of major malformations, dose-dependency, monotherapy vs polytherapy, pharmacokinetics and clinical implications. *Current Neuropharmacology*; 2021;19(11):1805-1824. doi: 10.2174/1570159X19666210211150856.
25. Newport DJ, Pennell PB, Calamaras MR, et al. Lamotrigine in breast milk and nursing infants: determination of exposure. *Pediatrics*; 2008;122(1):e223-231. doi: 10.1542/peds.2007-3812.
26. Courtney TP, Shaw RW. Excretion of famotidine in breast milk. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 1988;26:639. PMID: 3207568.
27. Kearns GL, McConnell RF Jr, Trang JM, et al. Appearance of ranitidine in breast milk following multiple dosing. *Clinical Pharmacy*; 1985;4(3):322-324. PMID: 4039999
28. Marshall JK, Thompson AB, Armstrong D. Omeprazole for refractory gastroesophageal reflux disease during pregnancy and lactation. *Canadian Journal of Gastroenterology*; 1998;12(3):225-227. doi: 10.1155/1998/167174.
29. Plante L, Ferron GM, Unruh M, et al. Excretion of pantoprazole in human breast. *Journal of Reproductive Medicine*; 2004;49(10):825-827. PMID: 15568407
30. Kennedy D. Ondansetron and pregnancy: Understanding the data. *Obstetric Medicine*; 2016;9(1):28. doi: 10.1177/1753495X15621154.
31. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Ondansetron; 2022. PMID: 29999857.
32. Kennedy, D. Analgesics and pain relief in pregnancy and breastfeeding. *Australian Prescribers*; 2011;34: 8–10 DOI:10.18773/austprescr.2011.008
33. Anderson PO. Opioid use disorder during breastfeeding. *Breastfeeding Medicine*; 2023;8(6):410-412. doi: 10.1089/bfm.2023.0088.
34. Anderson PO. Treating hypertension during breastfeeding. *Breastfeeding Medicine*; 2018;13(2):95-96. doi: 10.1089/bfm.2017.0236.
35. Anderson PO. New antimicrobials and breastfeeding. *Breastfeeding Medicine*; 2020;15(12):754-755. doi: 10.1089/bfm.2020.0294. Epub 2020 Nov 17. PMID: 33202188.
36. Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development; 2006-. Metronidazole. [Updated 2024 Sep 15]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501315/>
37. Feig DS, Briggs GG, Kraemer JM, Ambrose PJ, Moskovitz DN, Nageotte M, Donat DJ, Padilla G, Wan S, Klein J, Koren G. Transfer of glyburide and glipizide into breast milk. *Diabetes Care*; 2005;28(8):1851-5. doi: 10.2337/diacare.28.8.1851.
38. Anderson PO. Treating diabetes during breastfeeding. *Breastfeeding Medicine*; 2018;13(4):237-239. doi: 10.1089/bfm.2018.0036.
39. Croxatto HB, Diaz S, Peralta O, et al. Fertility regulation in nursing women: IV. Long-term influence of a low-dose combined oral contraceptive initiated at day 30 postpartum upon lactation and infant growth. *Contraception*; 1983;27(1):13-25.
40. Glasier A, Bhattacharya S, Evers H, Gemzell-Danielsson K, Hardman S, Heikinheimo O, La Vecchia C, Somigliana E; Annual Capri Workshop Group. Contraception after pregnancy. *Acta*

- Obstetricia et Gynecologica Scandinavica; 2019;98(11):1378-1385. doi: 10.1111/aogs.13627.
41. Nommsen-Rivers L., Thompson A., Riddle S., Ward L., Wagner E., King E. Feasibility and acceptability of metformin to augment low milk supply: A pilot randomized controlled trial *Journal of Human Lactation*; 2019. doi: 10.1177/0890334418819465
 42. Grzeskowiak LE, Wlodek ME, Geddes DT. What Evidence Do we have for pharmaceutical galactagogues in the treatment of lactation insufficiency?-A narrative review. *Nutrients*; 2019;11(5):974. doi: 10.3390/nu11050974.
 43. Gabay MP. Galactagogues: medications that induce lactation. *Journal of Human Lactation*; 2002;18(3):274-9. doi: 10.1177/089033440201800311.
 44. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*; 2012; 129(3), e827–e841. <https://doi.org/10.1542/peds.2011-3552>
 45. Navarrete, F., García-Gutiérrez, M. S., Gasparyan, A., Austrich-Olivares, A., Femenía, T., & Manzanares, J. Cannabis use in pregnant and breastfeeding women: Behavioral and neurobiological consequences. *Frontiers in Psychiatry*; 2020; 11, 586447. Doi: 3389/fpsy.2020.586447
 46. Napierala M, Mazela J, Merritt T A, Florek, E. Tobacco smoking and breastfeeding: Effect on the lactation process, breast milk composition and infant development. A critical review. *Environmental Research*; 2016; 151, 321–338. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2016.08.002>
 47. McCreedy A, Bird S, Brown LJ, Shaw-Stewart J, Chen YF. Effects of maternal caffeine consumption on the breastfed child: a systematic review. *Swiss Medical Weekly*; 2018;148:w14665. doi: 10.4414/smw.2018.14665.

BÖLÜM 17

FARMAKODİNAMİK

Yasemin ÖZTÜRK ¹

GİRİŞ

İlaç bilimi olan farmakoloji, ilaçların biyolojik sistemlerle etkileşimlerini araştıran bir bilim dalıdır. Farmakoloji, reseptör ve ilaç arasındaki etkileşimi, organizma içinde ilacın etkilerinin sonlanmasını, ilaç etkileşimlerini, ilacın kimyasal yapısıyla etkisi arasında bulunan bağlantıyı ve ilaçlara ilişkin genel prensipleri incelemektedir. **Farmakodinamik**, biyolojik sistemlerde ilaçların fizyolojik, biyokimyasal ve patolojik olaylar üzerindeki etkilerini inceleyen ve farmakolojinin temelini oluşturan alt bilim dallarından biridir. Bir ilacın farmakolojik etkisi, farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine bağlıdır. Farmakodinamik, ilacın vücut üzerine olan etkilerini ortaya koymayı amaçlar. İlaçların etki profilinin açıklanması, etki yelpazesi, etki yerleri ve etki mekanizmalarının saptanması ve ilacın kimyasal yapısındaki değişiklikler sonucunda etki kalıbında oluşan değişimlerin (yapı-etki ilişkisinin) belirlenmesi farmakodinaminin çalışma alanları arasındadır (1,2,3,4,5,6).

Dokulardaki reseptör sayısı, ilacın reseptöre afinitesi (bağlanma eğilimi veya gücü), sinyal ileti mekanizması ve homeostatik regülasyon, ilacın terapötik ya da toksik dozlarında ortaya çıkan farmakodinamik etki profilini oluşturmaktadır. İlaç için hedef moleküller; reseptörler, enzimler, taşıyıcı moleküller ve iyon kanallarından oluşmaktadır. İlaçlar protein yapısında bağlanma yerlerini hedeflerler ve kompleks bir dizi olay sonucunda bu yerlere bağlanırlar (7,8,9).

RESEPTÖRLER

Reseptörler, biyolojik sistemin işlevine aracılık eden spesifik yapılardır. Reseptör, bir endojen madde veya ilaçla etkileşip etki oluşturan ve olaylar zincirini başlatan hücre veya organizma bileşenleridir. İlaçların büyük bir çoğunluğunun etki oluşturabilmesi için bir

¹ Öğr. Gör. Dr., Necmettin Erbakan Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, ozturkyasemi_n@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5028-4636

SONUÇ

Bir ilacın gebe ve fetüste oluşturduğu farmakolojik etki, farmakokinetik ve farmakodinamik sürecin bir bütünüdür. İlaç etkileşimleri ve benzer ilaç dozlarına her gebenin farklı duyarlılık geliştirmesi, gebelikte ilaçlara verilen yanıtta değişkenlik oluşturan başlıca farmakodinamik faktörlerdir. İlaçlar, maternal dokuları doğrudan fetal dokuları ise dolaylı yoldan etkilerler ve gelişme süreci devam eden fetal dokular üzerinde önemli etkilere yol açabilirler. Bu nedenle gebelikte ilaç kullanımı, üzerinde hassasiyetle durulması ve özenle yaklaşılması gereken bir konudur.

KAYNAKLAR

1. Ergün Y. Klinik farmakoloji: Türkiye açısından geleceğe yönelik bir perspektif. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 2018;27(4): 459-482. doi:10.17827/aktd.402484
2. Dökmeci İ. *Farmakoloji İlaçlar ve Etkileri*. İstanbul: Alfa Yayınları; 2007.
3. Akkan AG. Farmakokinetik / Farmakodinamik temel tanımlar. *ANKEM Dergisi*, 2014;28(Ek 2): 82-85.
4. Schmidt S, Gonzalez D, Derendorf H. Significance of protein binding in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2010;99(3): 1107-1122. doi: 10.1002/jps.21916
5. Whalen K. *Lippincott Görsel Anlatımlı Çalışma Kitapları: Farmakoloji*. (Ahmet Ulugöl, Çetin Hakan Karadağ, Dikmen Dökmeci, Çev. Ed.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2020.
6. Kayaalp SO. *Akıl Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji 1. Cilt*. (13. Baskı). Ankara: Pelikan Yayınevi; 2018.
7. Gelal A. Yaşlılarda ilaç kullanımını etkileyen farmakodinamik değişiklikler. *Turkish Journal of GERIATRICS*, 2006;9(Özel Sayı): 33-36.
8. Süzer Ö. *Farmakolojinin Temelleri*. (2. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2002.
9. McFadden R. *Farmakoloji Hemşireler ve Diğer Sağlık Çalışanları İçin*. (Naile Bilgili, Sabire Yurtsever, Çev. Ed.). Ankara: Palme Yayıncılık; 2014.
10. Trevor AJ, Katzung BG, Kruidering-Hall M. *Katzung ve Trevor Farmakoloji: Sınav ve Gözden Geçirme*. (Bekir Faruk Erden, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2019.
11. Katzung BG. *Temel ve Klinik Farmakoloji*. (Ahmet Gökhan Akkan, Rifat Levent Büyükuysal, Kevser Erol, Sedef Gidener, Ebru Arıoğlu İnan, Şule Kalkan, Çetin Hakan Karadağ, Güner Ulak, Ahmet Ulugöl, Ali Yağız Üresin, Çev. Ed.). (14. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2021.
12. Dural E. *Hemşireler İçin Farmakoloji Ders Notları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2011.
13. Hilal-Dandan R, Brunton LL. *Goodman ve Gilman'ın Farmakoloji ve Tedavi El Kitabı*. (Remzi Erdem, Çev. Ed.). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2017.
14. Currie GM. Pharmacology, part 1: Introduction to pharmacology and pharmacodynamics. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, 2018;46(2): 81-86. doi: 10.2967/jnmt.117.199588
15. Dökmeci İ. *Sağlık Yüksek Okulları İçin Farmakoloji*. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2007.
16. Hill B, Leader C. Pharmacodynamics and Pharmacokinetics. Peate I, Hamilton C (eds.) in *Fundamentals of Pharmacology for Midwives*. John Wiley; 2022. p. 67-75.
17. Aktay G, Hancı İH, Balseven A. İlaç etkileşimleri ve hekim sorumluluğu. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*, 2003;12(7): 261-264.
18. Demir L. *Farmakoloji*. (2. Baskı). Ankara: Matsa Basımevi; 2013.

19. Ekincioglu AB, Demirkan K. Besin ve besin ögesi ile ilaç etkileşimleri. *Beslenme ve Diyet Dergisi*, 2014;42(2): 154-159.
20. Kalkan Ş. Bitkisel ürünlerle tedavilerde ilaç etkileşimleri. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2017;31(1): 41-50.
21. Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu. *İlaç Etkileşimleri: İlkeler ve Uygulama*. [Online] <https://titck.gov.tr/storage/news/1621175f35456.pdf> [Accessed: 21st February 2024]
22. Doğan İ, Doğan N. İki sonuçlu biyolojik denemelerde LD50 değerinin tahmininde kullanılan istatistiksel yöntemler. *Türkiye Klinikleri Biyoistatistik Dergisi*, 2015;7(1): 39-46. doi: 10.5336/biostatic.2014-41688
23. Rosenfeld GC, Loose DS. *Farmakoloji*. (Hülagu Barışkaner, Çev. Ed.). İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri; 2017.
24. Aşçı H, Özkula S. Terapötik indeksi dar olan ilaçlarda etkileşimler. *Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2016;23(1): 26-34.
25. Şahin S, Yakut E. Farmakokinetik parametreler üzerine fizyoterapi uygulamalarının etkileri. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2000;25(2): 75-82.
26. Miral M, Beji NK. Gebelikte ilaç kullanımı ve danışmanlık. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi*, 2017;4(2): 142-148. doi: 10.17681/hsp-dergisi.316897
27. Çelik E, Karapınar OS, Alp H. Gebelikte ve Laktasyonda Akılcı İlaç Kullanımı. Alp H. (ed.) *Akılcı İlaç Kullanımı ve Klinik Farmakoloji* içinde. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2019. p. 153-192.
28. Çeliker A, Göçer M. Türkiye’de ve dünyada teratojenite bilgi servislerinin çalışma koşulları ve sağladıkları hizmetler. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 2021;41(2): 102-116. doi: 10.52794/hujpharm.870291
29. Aydın E, Armağan N, Ateş NA. Gebelikte ilaç teratojenitesinin önlenmesinde ebeinin sorumlulukları. *Sakarya Üniversitesi Holistik Sağlık Dergisi*, 2019;2(3): 55-65.
30. Demir R, Taşpınar A. Gebelikte akılcı ilaç kullanımı. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 2019;28(3): 193-200. doi: 10.17827/aktd.426788
31. Akpınar E. Gebelikte ilaç kullanımına genel bir bakış. *Ebelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2021;4(3): 330-339.
32. Özbudak H, Ünal AZ, Sabuncuoğlu S. Gebelikte non-steroidal antiinflatuvar ilaçların kullanımının değerlendirilmesi. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2016;20: 64-71. doi: 10.12991/mpj.20162059818
33. Karahalil B. Prenatal dönemde ilaç kullanımı ve teratojenite riski. *Türkiye Klinikleri Medical Genetics - Special Topics*, 2018;3(1): 97-108.
34. United States Food & Drug Administration. *Federal Register: 45 Federal Register, 1 (Jan. 2, 1980)*. [Online] <https://tile.loc.gov/storage-services/service/ll/fedreg/fr045/fr045001/fr045001.pdf> [Accessed: 21st February 2024]
35. Günaydın B. Gebenin gebeliği ile ilgili olmayan cerrahi girişimlerinde anestezi yönetimi. *Türk Anestezi ve Reanimasyon Dergisi*, 2012;40(1): 1-10. doi: 10.5222/JTAICS.2012.001