

HAMİLELİKTE İLAÇ KULLANILMASI KONUSUNDA GENEL PRENSİPLER

Hamilelik süresi boyunca ilaç kullanılması ile alakalı olan çok yönlü faktörlerin anlaşılması, terapötik ilminin diğer alanlarındaki gelişmenin hayli gerisinde kalmıştır. Bunun nedeni, bir ölçüde TALİDOMİT vakasıdır(*). Bu vaka, hamile kadınlara ilaç verilmesi icabeden araştırmaları yaşılatmış bulunmaktadır.

Hamilelikte İlaç Kullanılmasının Epidemiyolojisi

İngiliz kadınların hemen hemen % 35 kadarı, hamilelik süresi boyunca en azından 1 kere ilaç kullanmaktadırlar. Hal böyle ise de, birinci trimesterde ilaç kullanan hamile kadınların oranı sadece % 6'dır (Bu epidemiyolojik rakamlar, bazı ilaçlar hariç tutularak sağlanmıştır. Hariç tutulanlar, demir ve vitamin suplemanları ile doğum esnasında verilen ilaçlardır). Hamilelik süresi boyunca İngiliz kadınların en çok kullandıkları ilaçlar, narkotik olmayan ağrı kesiciler (% 12.9), antibakteriyel ajanlar (% 10.3) ve antasit müstahzarlardır (% 7.4).

Hollanda'da yakın zamanlarda yapılmış olan bir çalışmada da buna benzeyen sonuçlar ortaya çıkmıştır: Hamile kadınların % 12.3'ü ağrı kesici, % 11.6'sı antibakteriyel preparat, % 7.7'si de antasit kullanmaktadırlar.

İngiltere'de, bu konuda yapılmış olan son büyük araştırmadan (1960'ların ortaları) bu yana, hamilelik süresi boyunca ilaç kullanılmasında epeyce azalma kaydedilmiştir. Total kullanılış, % 80'e yaklaşan orandan % 35'e düşmüştür; diğer taraftan, kendiliğinden ilaç kullanan hamile kadınların oranı % 64'ten % 9'a inmiştir. Bu husus, esas itibarıyla, basın ve yayım organlarının ilaçların sebep olduğu fetüs anormalliklerine sürekli dikkat çekmelerinin sonucu olabilir.

Hamileliğin Doz İhtiyacı Üzerine Etkisi

Hamileliğin sebep olduğu fizyolojik değişiklikler, bazı ilaçların kan konsantrasyonlarının klinik bakımdan mühim derecede düşmesi ile sonuçlanabilir.

— Toplam vücut sıvı miktarı, hamilelik sırasında 8 litreye varan miktarda fazlaşır. Bu sayede, ilaçların vücutta dağılıma hacmi ehemmiyetli şekilde artar.

— İlaçların bağlanmaları ile ilgili serum proteinleri, konsantrasyon bakımından epeyce değişim kaydeder. Fenitoin gibi asidik özellikteki ilaçları bağlayan albumin konsantrasyonu, 10 g/l'ye varan miktarda düşer. Bu durumun esas sonucu, ilaç konsantrasyonlarının manalandırılması sırasında ortaya çıkmaktadır (aşağıda tartışılmıştır).

— Hamilelikte karaciğer metabolizması artar ise de, karaciğer kan akımı artmaz. Eliminasyon hızı karaciğer enzimlerinin aktivitesine bağlı olan ilaçlar, hamilelik sırasında kleranslarında büyük artışlar gösterebilirler. Fenitoin, hamile olmayan kadınlardakinin 2 katı hızlı klerans gösterir, teofilin de buna benzer değişimlere uğrar. Öte taraftan, esas itibarıyla karaciğer kan akımına bağlı hızda elimine edilen ilaçlar (propranolol gibi), hamilelik süresi boyunca kleransta değişiklik göstermezler.

— Renal plazma akımı, hamileliğin sonucu trimesterinde aşağı yukarı 2 katına yükselir. Değişikliğe uğramadan böbreklerden elimine edilen ilaçlar, genellikle daha hızlı elimine edilmekle birlikte; bu husus şimdiye kadar sadece nadiren klinik olarak mühim bulunmuştur. Mesela, hamilelik sırasında ampisilin kleransı 2 katına çıkar ve sistemik enfeksiyonlar için kullanılacak doz 2 katına yükseltilmelidir. Üriner enfeksiyonlarda ise, dozu değiştirmeye ihtiyaç bulunmamaktadır.

Bu fizyolojik değişikliklerin sonucunda, bazı



ilaçların vücuttaki dağılımı ve eliminasyonu (yukarıdaki misallerde olduğu gibi) değişir. Bu durumda, kandaki ilaç konsantrasyonlarının yeterli olmaması nedeniyle tedavi etkisiz kalabilir.

İlaç konsantrasyonları mühim derecede değişebileceğinden, ilaç konsantrasyonları hamilelik süresi boyunca ayda bir kere ölçülmeli, bu ölçme doğumdan sonra 1 inci ve 4 üncü haftalarda da tekrar edilmelidir.

İhtiyaç duyulan ilaç dozu, hamilelik ilerledikçe (özellikle, üçüncü trimesterde) genellikle yükselir, doğumdan sonraki devrede ise düşer.

Terapötik İlaç İzlenmesi

Yukarıda da ifade edildiği gibi, hamilelik süresi boyunca ve doğumdan sonraki devrede ilaç konsantrasyonlarının belli aralarla ölçülmesi gerekir.

Hamilelik sırasında ilaç konsantrasyonlarının manalandırılmasında, 2 husus dikkate alınmalıdır:

— Proteine Bağlanma: Albumin konsantrasyonunun hamilelik sırasında azalması, fenitoin gibi yüksek miktarda bağlanan ilaçların ölçülen konsantrasyonlarının düşmesi ile sonuçlanır. Hal böyle iken, bağlanmamış (serbest) ilaç miktarı hem kan haricinde dağılma hem de vücuttan eliminasyon için artmış bulunacaktır. Bu durumda, albumin konsantrasyonundaki değişikliğin fenitoin üzerine net sonucu şudur: Total ilaç seviyesi azalır ise de, serbest seviye aslında değişmez. Farmakolojik bakımdan, ancak serbest (bağlanmamış) ilaç aktiftir. Bundan dolayı, eğer laboratuvar ilaç konsantrasyonlarını total ilaç cinsinden veriyorsa, terapötik ranj aşağıya doğru revize edilmelidir. Bu konuda pratik usül, ilacın konsantrasyonunun alışılmış terapötik ranjın alt sınırına yakın bölgede tutulmasıdır.

— Terapötik Ranj: Hamilelik durumunun ilaç etkisini değiştirip değiştirmediği açık olarak bilinmemektedir. Bu mühim bir konu ise de, araştırılması kolay değildir. Yukarıda detayıyla açıklanan farmakokinetik olaylar bir yana, ilaç konsantrasyonu ile etki arasındaki münasebetlerin değişikliğe uğraması sonucu, tesis edilmiş olan terapötik ranjin hamilelik süresi boyunca yeterli olmaması mümkündür.

İlaçların Fetusa Geçmesi

Bu konuda yayımlanmış araştırmalar, ekseriyetle ilaçların fetusa geçiş hızı ile ilgilidir. Hal böyle iken, tek doz tatbik (mesela, doğum sırasında) hariç, asıl husus geçişin hızı değildir.

Plasenta, esas itibarıyla, maternal ve fetal dolaşım arasında bir lipid engelidir. İlaçlar plasentadan pasif difüzyon yoluyla geçmektedirler. Yağda çözünen, iyonize olmayan, düşük molekül ağırlığına sahip bir ilaç, daha polar olan bir ilaca göre plasentadan daha hızlı geçecektir. Hal böyle ise de, yeterli zaman verilecek olursa, ilaçların büyük ekseriyeti plasentanın iki tarafında da (maternal ve fetal) aşağı yukarı aynı konsantrasyona varacaklardır.

Hamilelik süresi boyunca ilaç kullanılması konusundaki pratik düşünce şu olmalıdır: İlaçların fetusa geçişinden kaçınmak mümkün değildir. Bu kuralın dikkate layık tek istisnası, heparindir. Heparin o kadar büyük ve o kadar polar bir moleküldür ki, plasentadan geçişi ihmal edilebilecek seviyededir.

Emzirme ve İlaçlar

Aslında, bütün ilaçlar anne sütüne geçerler. Hal böyle iken, ilacın annenin vücudunda daha önce dilüe olması ve buna ilaveten bebeğin emdiği sütün hacminden dolayı, bebeğe geçen ilaç dozu genellikle klinik bakımdan mühim değildir.

Aşağıdaki tabloda, sütle bebeğe zararlı olacak miktarda ulaşan ilaçlar görülmektedir.

Çok Kullanılan ve Emziren Kadınlarda Kontrendike Olan İlaçlar

Amiodaron	Karbimazol
Barbitüratlar	Laksatifler
Benzodiazepinler	Lityum
Bromür tuzları	Opiatlar
Efedrin ve psödoefedrin	Stitoksik ve immüno-
İyot (propiltiourasil	süpresif ilaçlar
emin gibi görünmektedir)	



Sonuç

Hamilelik süresi boyunca ve doğumdan sonraki devrede ilaç kullanılması, hassas bir dengenin

devam ettirilmesini gerektirir. Bir taraftan ilaç kullanılmasının bebeğe zarar vermesine müsaade edilmemeli, diğer taraftan bir hastalığın yeterli tedavi edilmemesinden dolayı annenin veya bebeğin zarar görmemesi üzerinde de aynı titizlikle durulmalıdır.

Kısaltarak Çeviren: Hakkı ŞARMAN

*Kaynak : British Medical Journal,
293, 1415-1417, 29 November 1986.*

(*) Hamilelikte ilaç kullanılması bakımından en mühim hususlardan olan TERATOJENİTE, gelecek sayıda detayıyla ele alınacaktır.



**MUSTAFA VE HURŞİT
AKÇAY**

Posta Cad. Doğan Bey Mah.
Çerkez Sokak. No:52
Tel: 11 13 68 - 11 41 12
ULUS/ANKARA

**HAZIR İŞ KİYAFETLERİ,
FABRİKA İŞ ELBİSELERİ
LABORATUVAR ÖNLÜKLERİ,
LOKANTA, OTEL, PASTAHANE,
FİRİN İŞ GİYSİLERİ İLE,**

HİZMETİNİZDEYİZ