



# Fertilite, gebelik ve laktasyon bakımından steroid ve non-steroidlerin akılcı kullanımı

Dr. Ece Çınar  
17. Ege Romatoloji Günleri  
İzmir

# AKILCI İLAÇ KULLANIMI (AİK)

Kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre; **uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca** sağlayabilmeleridir

1985- WHO

Conference of Experts on the Rational Use of Drugs, World Health Organization, Nairobi, Kenya, WHO/CONRAD/WP/RI, (25-29.12.1985).

Türkiye'de 1992

# SORUMLULUK SAHİBİ TARAFLAR

- Hekim
- Eczacı
- Hemşire
- Diğer sağlık personeli
- Hasta/ hasta yakını
- Üretici
- Düzenleyici Otorite
- Diğer (Medya, Akademi vb.)



Akılcı İlaç Kullanımı

Türkiye İlaç ve  
Tıbbi Cihaz Kurumu



T.C. Sağlık Bakanlığı

# AKILCI İLAÇ KULLANIMI

## -Gereklilikler-

- Hastanın sorununun tanımlanması
- Hekim tarafından doğru tanının konulması
- Etkili ve güvenilir tedavinin tanımlanması
- Tedavinin gerçekleştirilebilirliğinin ve maliyetinin değerlendirilmesi
- Tedavinin başarısının ve hastanın uyumunun değerlendirilmesi

# AKILCI İLAÇ KULLANIMI

## -Gereklilikler-

- Uygun ilaçların seçimi
- Çoklu ilaç kullanımlarında etkileşimlerin öngörülmesi
- Her bir ilaç için uygun dozun ve uygulama süresinin belirlenmesi ve uygun reçetenin yazılması
- Güncel tanı ve tedavi kılavuzları esas alınmalıdır.
- En son kullanılan ilaçlar ve alerji öyküsü sorgulanmalı

# AKILCI İLAÇ KULLANIMI

## -Gereklilikler-

Hasta ve hasta yakını tedavi hakkında bilgilendirilmelidir

- Hekime Olası sorular
  - **BU İLACI;**
    - **Niçin** kullanmam gerekir?
    - **Doğru biçimde kullanmazsam** ne olur?
    - **Günün hangi saatlerinde** kullanacağım?
    - Tedavim **kaç gün** sürecek?
    - Kaçınmam gereken **yiyecek ve içecekler, ilaçlar** var mı?
    - **Olası yan etkiler** nelerdir?
    - **Yan etkiyle** karşılaşırsam ne yapmalıyım?
    - **İlacı kesersem** ne olur?
    - **Nasıl saklamam** gerekiyor?

# AKILCI OLMAYAN İLAÇ KULLANIMI

Akılcı ilaç kullanımı tanımında yer alan maddelerden herhangi birinin veya birkaçının karşılanamaması durumu

Dünyada ve Türkiye'de reçete edilen ilaçların %50'si akılcı olmayan ilaç kullanımı kategorisindedir

World Health Organization (WHO). The World Health Report, Health Systems Financing, The Path to Universal Coverage, Achieving Better Health Outcomes and Efficiency Gains Through Rational Use of Medicine Technical Brief Series 2010 - Brief No 3.

C. Sağlık Bakanlığı. Hekimlerin Akılcı İlaç Kullanımına Bakışı, Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü 2011, Ankara. ISBN : 978-975-590-398-9, s:11

# AKILCI OLMAYAN İLAÇ KULLANIMI

- Çoklu ilaç kullanımı
- İlaçların gereksiz ve aşırı kullanımı
- Klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi
- Piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi
- İlaç kullanımında özensiz davranılması  
(uygulama yolu, süre, doz..)
- Uygunsuz kişisel tedavilere başvurulması



# AKILCI OLMAYAN İLAÇ KULLANIMI

## -SONUÇLARI-

- Hastaların tedaviye uyumunun azalması
- İlaç etkileşimleri
- Bazı ilaçlara karşı direnç gelişmesi
- Hastalıkların tekrarlaması ya da uzaması
- Advers olay görülme sıklığının artması
- İlaç bağımlılığı riski
- Tedavi maliyetlerinin artması

# DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ ÖNERİLERİ

- Koordinasyonu sağlayacak bir kurum
- Kanıta dayalı klinik rehberler
- Temel ilaç listesi
- İlaç ve tedavi komiteleri
- Farmakoterapi ve reçeteleme eğitimi
- Sürekli tıp eğitimleri
- Sağlık çalışanlarına geri bildirim
- Kamuoyunun bilgilendirilmesi ve halk eğitimleri

- 
- Romatizmal hastalıkların çoğu doğurganlık çağında ve kadınlarda sık görülmektedir



# Gebelik ve laktasyon

---

- Gebelik döneminde ortaya çıkan veya önceden var olan tıbbi durumlar, ilaç kullanımına başlanmasına veya doz değişimine yol açabilir
- Anne ve bebeęin yararı dengeli olarak deęerlendirilmeli
- Pek çok ilacın potansiyel teratojenik etkisi ortaya konulamamıştır



- 
- Preembriyonik Dönem: Implantasyona kadar geçen süre – ya hep ya hiç
  - Embriyonik Dönem (Organogenez dönemi): 60. güne kadar. Çok hızlı hücre bölünmesi, doku ve organlarda farklılaşma – teratojenite açısından en riskli dönem
  - Fetal dönem: Organogenezden sonra gelen ve doğuma kadar olan dönemdir. Organ büyümesi ve fonksiyonunda bozukluklar
  - Doğuma Yakın Günler ve Doğum Eylemi: Bu dönemde ilaçların fetüs üzerindeki etkisi geçicidir ve sıklıkla teratojenik etki yaratmazlar



# FDA göre

A  
İnsan ve hayvanda güvenli

B  
Hayvanda teratojen değil  
İnsanda bilinmiyor/güvenli

C  
Hayvanda teratojen  
İnsanda etkisi bilinmiyor



D  
İnsan ve hayvanda teratojen

X  
Gebelikte kesin olarak kullanılmaz

- Minimal fetal/maternal risk
- Seçilmiş vakalarda kullanım
- Orta / yüksek fetal hasar riski
- Risk bilinmiyor


<https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/developmentresources/labeling/ucm093307.htm>

- Gebeliğin haftası
  - Teratogen ilaç maruz kalma süresi
  - İlacın farmakokinetik ve farmakodinamiği
  - Fetüse ulaşan ilaç miktarı
  - İlaç kombinasyonları
- Gebelik sırasında ilaç kullanımı planlanırken bu ilaçların teratojenite potansiyeli, oluşum halindeki fetal organlara etkisi, fetal büyümeye etkisi, yeni doğana etkisi ve çocukta gözlenebilecek uzun vadedeki etkisi göz önüne alınmalıdır

- Enflamasyon  Fertilite 
- Vasküler adaptasyon ve plasental morfojeniz de enflamatuvar süreçlerden yardım alır
- Makrofaj, NK ve regülatuvar T hücreleri implantasyon için uygun ortamı hazırlar – Embryo için gerekli immün tolerans gerçekleşir
- İlk trimester KS kullanımı ile düşük riskinde %64, preterm doğumda x2.1 artış

Robertson SA, Jin M, Yu D, Moldenhauer LM, Davies MJ, Hull ML, Norman RJ. Corticosteroid therapy in assisted reproduction - immune suppression is a faulty premise. Hum Reprod. 2016 Oct;31(10):2164-73.



- Kortizol/prednizolon  $11\beta$ -hidroksisteroid dehidrojenaz tip 2  Kortizon/prednizon (%90)
- Sentetik kortikosteroidlerin metabolizması azdır
- Kısa etkili sentetik kortikosteroidler daha iyi metabolize olur
- Fetüs kanındaki KS konsantrasyonundaki küçük artışlar, fetal büyüme geriliği, plasental yetmezlik ve nöroendokrin bozuklukları?
- Kronik ve yüksek doz maruziyette bu etki daha yüksektir
- Periimplantasyon döneminde maruziyet- yarık damak dudak insidansında artış
- Prednizolon gebelik risk grubu: D

- Fötal sürfaktan üretimini stimüle etmek amaçlı kullanılan KS ile mental davranışsal problemler?
- Erken membran rüptürü ve prematürite, gestasyonel DM, HT
- Perioperatif KS doz ayarlaması – bebekte süpresyon nadirdir

Guller S, Kong L, Wozniak R, Lockwood CJ. Reduction of extracellular matrix protein expression in human amnion epithelial cells by glucocorticoids: a potential role in preterm rupture of the fetal membranes. J Clin Endocrinol Metab. 1995 Jul;80(7):2244-50.

- KS uygulaması sonrası 4. saatten sonra süt verilebilir (20 mg<)

# Non-steroidal antiinflammatory drugs

- Aspirin – İlk trimesterde %2-%30
- Düşük doz kullanımı gebelikte güvenlidir – teratojenik etkisi?  
İnsanlarda konjenital kalp, nöral tüp defekti, yarık damak dudak...)
- Riskte minimal artış
- Orta- yüksek doz hakkında yeterli kanıt yok – plasentayı geçer – neonatal metabolik asidoz - IUGR

Kozer E, Nikfar S, Costei A, Boskovic R, Nulman I, Koren G. Aspirin consumption during the first trimester of pregnancy and congenital anomalies: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Dec;187(6):1623-30.

- Laktasyonda yüksek dozlardan kaçınılmalıdır
- Otoantikör (+) başarısız IVF vakalarının tedavisinde olumlu sonuçlar

Geva E, Amit A, Lerner-Geva L, Yaron Y, Daniel Y, Schwartz T, Azem F, Yovel I, Lessing JB. Prednisone and aspirin improve pregnancy rate in patients with reproductive failure and autoimmune antibodies: a prospective study. *Am J Reprod Immunol.* 2000 Jan;43(1):36-40

# Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar

- İlk trimester kullanımı güvenli – ya hep ya hiç, organogenezi etkilemez
- 20. haftadan sonra Oligohidramnios?
  - 20-30 hafta arasında amniyotik sıvı takibi ile kullanılması önerilir
- 3. trimester: DA erken kapanabilir (ibuprofen, indometazin!)
- Perinatal kanama açısından dikkat

Nezvalová-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. 2013 Jul;120(8):948-59.

- COX-2 selektifler ile ilgili kanıt yetersiz- önerilmez
- Laktasyonda süte en az geçen ibuprofen kullanılabilir – 1600 mg


- Aspirin dışı NSAID'ler gebelik istemi durumunda, mümkünse kullanılmamalıdır

- Folikül yırtılması gecikebilir? Geçici infertilite?

Uhler ML, Hsu JW, Fisher SG, Zinaman MJ. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on ovulation: a prospective, randomized clinical trial. *Fertil Steril*. 2001 Nov;76(5):957-61

- Parasetamole oranla erken abortus riskinde artış?? VKİ ve süre bağımlı olabilir

Li DK, Ferber JR, Odouli R, Quesenberry C. Use of nonsteroidal antiinflammatory drugs during pregnancy and the risk of miscarriage. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Sep;219(3):275.e1-275.e8.

- Tedavi edilmeyen enflamasyon  anne ve bebek sağlığı
- Antienflamatuvarların mümkün olan en düşük süre, doz ve endikasyon ile kullanımı
- Tedavi kararı verirken hastanın fertilitte, gebelik ve laktasyon konusunda bilgilendirilmesi ve hasta ile birlikte karar verilmesi



T.C. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu  
Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç Tedarik Yönetimi ve  
Tanıtım Daire Başkanlığı



Teşekkür ederim