

T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

İSTANBUL İLİNDE AİLE HEKİMLİĞİNDE GÖREV YAPAN HEKİMLERİN
GEBE HASTALARA REÇETE DÜZENLEME KONUSUNDA TUTUM VE
DAVRANIŞLARININ VE SIK KARŞILAŞILAN BAZI KLİNİK DURUMLARDA
İLAÇ TERCİHLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
DR. SEVGİ ERAT

Tez Danışmanı: Prof. Dr. ACLAN ÖZDER

İSTANBUL
2024

**T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI**

**İSTANBUL İLİNDE AİLE HEKİMLİĞİNDE GÖREV YAPAN HEKİMLERİN
GEBE HASTALARA REÇETE DÜZENLEME KONUSUNDA TUTUM VE
DAVRANIŞLARININ VE SIK KARŞILAŞILAN BAZI KLİNİK DURUMLARDA
İLAÇ TERCİHLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
DR. SEVGİ ERAT**

Tez Danışmanı: Prof. Dr. ACLAN ÖZDER

**İSTANBUL
2024**

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince klinik bilgi, beceri ve deneyimlerini aktararak mesleki gelişimime katkı sağlayan çok değerli hocamız ve tez danışmanım Prof. Dr. Aclan ÖZDER'e,

Birlikte çalıştığımız ve bu süreçte bana desteklerini sunan değerli Seyitnizam Aile Sağlığı Merkezi'ndeki mesai arkadaşlarıma,

Asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi asistan hekimlerine,

Sevgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan annem, babam ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanma ve yazımındaki bütün safhalarında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar dahilinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine eklediğimi, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir durumun olmadığını beyan ederim.

Dr. Sevgi ERAT



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
BEYAN.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	v
TABLO LİSTESİ.....	vi
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1. Aile Hekimliği Uygulaması.....	8
2.1.1. Görev, Yetki ve Sorumlulukları.....	8
2.2. Gebelik.....	10
2.2.1. Aile Hekimliği ve Gebe.....	10
2.2.2. Fizyolojik ve Anatomik Değişiklikler.....	12
2.2.2.1. Solunum Sistemi.....	12
2.2.2.2. Kardiyovasküler Sistem.....	13
2.2.2.3. Üriner Sistem.....	15
2.2.2.4. Endokrin Sistemi.....	15
2.2.2.5. Hematolojik Sistem.....	16
2.2.2.6. Cilt Değişiklikleri.....	17
2.2.2.7. Plasenta.....	18
2.2.2.8. Metabolizma.....	18
2.2.3. Farmokokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler.....	20
2.2.3.1. Farmakokinetik.....	20
2.2.3.2. Farmakodinamik.....	23
2.2.4. Teratojenite.....	24
2.2.5. Farmakovijilans.....	24
2.2.5.1. Akılcı İlaç Kullanımı ve Farmakovijilans.....	26
2.3. Defansif Tıp Uygulamaları.....	30
2.3.1. Hekimlerin Defansif Tıbbı Yönelmesinin Sebepleri.....	33
2.3.1.1. Sistem Kaynaklı Sebepler.....	33
2.3.1.2. Hastadan Kaynaklı Sebepler.....	34
2.3.1.3. Hekimlerin Kendilerinden Kaynaklanan Sebepler.....	34

2.3.2. Gebelerin Sağlık Uygulamalarına Uyumu ve Bu Uyumu Etkileyen Etmenler	35
2.3.2.1. Gebelikte İnternet ve Sosyal Medya	38
2.3.3. Hekim-Hasta Arasındaki İletişim	39
2.4. Klinik Bilgiler	42
2.4.1. En Sık Başvuru Sebepleri, En Sık Kullanılan İlaç ya da Kombinasyonları	42
2.4.2. Vitamin, Takviye, Egzersiz, Beslenme ve İmmünizasyon	44
2.4.3. Gebelikte Akut Hastalıklar	56
2.4.3.1. Ağrıya Yaklaşım	56
2.4.3.2. Enfeksiyon.....	61
2.4.3.3. Sindirim Sistemi Hastalıkları ve Kullanılan İlaçlar	80
2.4.3.4. Solunum Sistemi	87
2.4.4. Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı Teratojenite Danışmanlığı.....	90
3. GEREÇ VE YÖNTEM	92
4. BULGULAR	93
5. TARTIŞMA	112
SONUÇ VE ÖNERİLER	125
KAYNAKLAR.....	127
EKLER	140

KISALTMALAR LİSTESİ



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Gebelikte akciğer hacim ve kapasitesindeki ve kan gazı değerlerindeki değişiklikler	13
Tablo 2. Gebelikte olan önemli fizyolojik değişikliklerin özeti	19
Tablo 3. CYP enzimlerine duyarlılıkları yüksek olan ilaçlar	22
Tablo 4. FDA gebelik risk kategorileri.....	28
Tablo 5. 30 Haziran 2015 itibariyle uygulamaya geçen yeni PLLR (Pregnancy and Lactation Labeling Rule) sistemi	29
Tablo 6. Gebelik sırasında yaygın semptomların nedenlerini özetliyor	42
Tablo 7. Ülkemizde rutin bağışıklama takviminde bulunan aşılarda gebelerde uygulanması	53
Tablo 8. Seyahat aşısı ve diğer aşılarda	54
Tablo 9. Tetanoza karşı bağışıklama	55
Tablo 10. Bireylerin demografik özellikleri	93
Tablo 11. Bireylerin gebe hastalara reçete düzenleme konusunda tutum ve davranışlarına yönelik sorulan sorulara verdikleri yanıtların dağılımı	94
Tablo 12. Cinsiyete göre hekimlerin gebe hastalara reçete düzenleme konusunda tutum ve davranışlarına yönelik sorulan sorulara verdikleri yanıtların karşılaştırılması	99
Tablo 13. Meslekte çalışma yılına göre hekimlerin gebe hastalara reçete düzenleme konusunda tutum ve davranışlarına yönelik sorulan sorulara verdikleri yanıtların karşılaştırılması	104

İSTANBUL İLİNDE AİLE HEKİMLİĞİNDE GÖREV YAPAN HEKİMLERİN GEBE HASTALARA REÇETE DÜZENLEME KONUSUNDA TUTUM VE DAVRANIŞLARININ VE SIK KARŞILAŞILAN BAZI KLİNİK DURUMLARDA İLAÇ TERCİHLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın temel amacı, İstanbul ilindeki aile hekimlerinin gebelik döneminde reçete düzenleme tutum ve davranışlarını incelemektir. Gebelikte karşılaşılan klinik durumlar, bu durumlara yönelik kullanılan ilaçlar ve hekimlerin bu süreçte karşılaştıkları zorluklar araştırılarak, gebelikte güvenli tedavi yaklaşımları konusunda aile hekimlerinin bilgi seviyeleri ve tutumları değerlendirilmiştir. Hekimlerin ilaç tercihlerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi ve literatürle karşılaştırmalı bir analiz yapılması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metot: Araştırma, İstanbul ilinde görev yapan aile hekimlerini kapsayan kesitsel bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Veriler, güncel literatür bilgileri ile oluşturulan anket formu kullanılarak toplanmıştır. Ankette, demografik bilgiler, hekimlerin gebe hastalarda tanı koyma, reçete düzenleme ve ilaç seçiminde en çok karşılaştıkları zorlukları, çekincelerini, ilaç reçeteleme alışkanlıkları ve hekimlerin gebelikte ilaç kullanımı konusundaki bilgi ve tutumlarını değerlendiren sorular yer almıştır.

Çalışmaya, %95 güven düzeyi, 0.05 sapma miktarı alınarak 23-69 yaş arası E/K toplam 358 aile hekimi alınmıştır. Katılımcılar basit rastgele örneklem yöntemiyle seçilmiştir.

Anket formu, çevrim içi platformlar ve yüz yüze görüşmeler yoluyla hekimlere ulaştırılmıştır. Çalışmaya, İstanbul'da görev yapan aile hekimliği uzmanları, tam zamanlı aile hekimliği asistanları, sözleşmeli aile hekimi asistanları ve pratisyen aile hekimleri katılmıştır.

Toplanan veriler, SPSS istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, yüzdelik dağılımlar ve ortalamalar hesaplanmış, ilaç tercihleri ve başvuru nedenleri arasındaki ilişkiler değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bulgular, literatürle karşılaştırmalı bir şekilde yorumlanmıştır.

Bulgular: Çalışmada, hekimlerin gebelik dönemindeki klinik uygulamaları ve ilaç tercihlerine yönelik tutumları değerlendirilmiştir. Gebe bir hastada tanı koymada en sık karşılaşılan zorlukların başında %23.7 oranıyla "hastaya yeterli süre ayrılamaması" seçeneği gelmiştir. Reçete düzenlerken kararları en çok etkileyen çekinceler arasında %26.3 oranıyla ilaç yan etkileri ve %15.7 ile hukuki çekinceler öne çıkmıştır. Gebelikte güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında bilgi edinmede en sık başvuru kaynağı %40.7 oranıyla ilaç prospektüsleri

olmuştur. Gebelerin en sık başvuru sebebi %77.5 oranıyla rutin takip-danışmanlık, bunu %16.7 ile enfeksiyöz sebepler izlemiştir. Gebe hastalarda en sık tedavi edilen enfeksiyonlar %39.0 oranıyla bakteriyel ve %32.6 ile viral enfeksiyonlar olarak belirlenmiştir. Reçete edilen ilaçlar arasında en sık tercih edilenler %48.3 oranıyla vitaminler ve %17.4 ile analjeziklerdir. Gebelerde ağrı ve ateş durumlarında %98.2 oranıyla parasetamol ilk tercih edilen ilaç olmuştur. Bulantı ve kusma tedavisinde %60.0 ile Vitamin B6, kabızlıkta ise %50.6 oranıyla laktuloz laksatif en çok kullanılan tedavi yöntemleri olarak öne çıkmıştır. Vajinal kandida tedavisinde %33.2 oranıyla topikal antifungaller ve %31.5 ile intravajinal antifungaller en sık tercih edilmiştir.

Sonuç: Çalışmanın sonuçları, aile hekimlerinin gebelik döneminde tedavi planlaması yaparken literatürle uyumlu tercihlerde bulunduğunu göstermektedir. Özellikle parasetamol, vitamin B6 ve laktuloz gibi gebelikte güvenli kabul edilen ilaçların yüksek oranda tercih edilmesi, uluslararası rehberlere bağlı kalındığını göstermektedir. Bununla birlikte, bazı durumlarda tedavi uygulama oranlarının düşük olması veya "hiçbiri" seçeneğinin yüksek oranda işaretlenmesi, hekimlerin farmakolojik tedaviye başvurmadan kaçındığını ya da semptomların yaşam tarzı değişiklikleriyle yönetilmeye çalışıldığını ortaya koymaktadır. Çalışma, aile hekimlerinin gebelikte güvenli tedavi yöntemleri ve kılavuzlar konusunda farkındalıklarının artırılması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, aile hekimliği, gebelikte defansif tıp uygulamaları, ilaç kullanımı, reçeteleme, klinik uygulamalar

EVALUATION OF THE ATTITUDES AND BEHAVIORS OF FAMILY MEDICINE PHYSICIANS WORKING IN ISTANBUL PROVINCE REGARDING PRESCRIBING PRESCRIPTIONS FOR PREGNANT PATIENTS AND THEIR DRUG PREFERENCES IN SOME COMMON CLINICAL SITUATIONS

SUMMARY

Objective: The primary aim of this study is to examine the attitudes and behaviors of family physicians in Istanbul regarding prescribing during pregnancy. The study investigates clinical conditions encountered during pregnancy, the medications used for these conditions, and the challenges physicians face during this process. It also aims to evaluate family physicians' knowledge and attitudes towards safe treatment approaches during pregnancy and identify the factors influencing their medication preferences, providing a comparative analysis with the literature.

Materials and Methods: The research was designed as a cross-sectional study involving family physicians working in Istanbul. Data were collected using a structured questionnaire developed based on current literature. The questionnaire included questions evaluating demographic characteristics, the challenges and concerns physicians face when diagnosing and prescribing for pregnant patients, prescribing habits, and physicians' knowledge and attitudes about medication use during pregnancy.

The study included 358 family physicians aged 23-69 years, selected through a simple random sampling method, with a 95% confidence level and a 0.05 margin of error. Participants included family medicine specialists, full-time family medicine assistants, contract family medicine assistants, and general practitioners working in Istanbul.

The questionnaire was distributed through online platforms and face-to-face interviews. Data were analyzed using SPSS statistical software. Descriptive statistics, percentage distributions, and means were calculated, and the relationships between medication preferences and reasons for patient visits were evaluated. The findings were interpreted in comparison with the literature.

Findings: The study evaluated the clinical practices and medication preferences of physicians during pregnancy. The most frequently reported challenge in diagnosing pregnant patients was "insufficient time allocated to the patient," with a rate of 23.7%. The most significant concerns affecting prescription decisions were "medication side effects" (26.3%) and "legal concerns" (15.7%). Physicians most frequently consulted drug leaflets (40.7%) for

information on safe medications during pregnancy. The most common reason for pregnant patients to visit clinics was routine follow-up and counseling (77.5%), followed by infectious causes (16.7%).

Among infections treated in pregnant patients, bacterial infections (39.0%) and viral infections (32.6%) were the most common. The most frequently prescribed drug groups were vitamins (48.3%) and analgesics (17.4%). For pain and fever, paracetamol was the first-choice medication, preferred by 98.2% of physicians. For nausea and vomiting, Vitamin B6 (60.0%) was the most commonly used treatment, while lactulose laxatives (50.6%) were the most frequently preferred for constipation. Topical antifungals (33.2%) and intravaginal antifungals (31.5%) were the most common treatments for vaginal candidiasis.

Conclusion: The results of this study indicate that family physicians generally make medication choices during pregnancy that align with the literature. The high preference for paracetamol, vitamin B6, and lactulose, which are considered safe during pregnancy, demonstrates adherence to international guidelines. However, the low rates of treatment application in some cases or the high selection of "none" options suggest that physicians may avoid pharmacological treatments or attempt to manage symptoms with lifestyle modifications. The study highlights the need to enhance family physicians' awareness and knowledge regarding safe treatment methods and guidelines during pregnancy.

Keywords: Pregnancy, family medicine, defensive medical practices during pregnancy, medication use, prescribing, clinical practices

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde sağlık hizmetlerinin gelişmesiyle birlikte, hekimlerin tutum ve davranışları sağlık politikalarının ve hasta memnuniyetinin belirleyicileri haline gelmiştir. Hasta memnuniyeti, hasta-hekim güven ilişkisini doğrudan etkileyen bir faktördür. Gebelik dönemi, hem anne hem de bebeğin sağlığı açısından kritik bir zaman dilimidir. Sağlıklı ve sorunsuz bir gebelik dönemi yaşayabilmek, her anne adayının en büyük endişeleri arasında yer almaktadır. Bu süreçte gebelikle ilişkili akut ve kronik çeşitli sağlık sorunlarının yönetimi, doğum öncesi ve sonrası anne-çocuk takibi aile hekimlerinin önemli bir sorumluluğudur. Özellikle gebelikte yaşanan sağlık sorunlarının tedavi süreçleri hem annenin sağlığı hem de doğacak bebeğin sağlığı açısından kritik öneme sahiptir. Gebe hastalara reçete düzenleme konusunda aile hekimlerinin tutumlarını ve davranışlarını incelemek, özellikle sık karşılaşılan klinik durumlarda ilaç tercihlerini analiz etmek, hem gebelerin sağlığını hem de tedavi sürecini doğrudan etkileyebilecek önemli bulgular sağlayabilir. Gebelikte tedavi düzenlenirken teratojenite ve malpraktis endişesiyle daha çok defansif tıp uygulamalarına gidilebilir. Bu süreçte uygulanan defansif tıp uygulamaları, gebe sağlığı açısından önemli bir konudur. Gebelikte herhangi bir durumu yönetmek için, gebelik fizyolojisini anlamak, belirli bir durumun gebelik, fetüs ve yenidoğan üzerindeki etkilerini bilmek gerekir. Ayrıca, tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş bir durumun riskini, kullanılan ilacın riskleriyle karşılaştırarak değerlendirme yeteneğine sahip olmak önemlidir.¹

Aile hekimleri birinci basamak sağlık kuruluşunda çalışarak, kayıtlı oldukları nüfusun sağlık hizmetleriyle doğrudan ilgilidir. Aile hekimliği modeli, hasta-hekim ilişkisini güçlendirerek, bireylere sürekli ve bütüncül bir sağlık hizmeti sunmayı amaçlar. Aile hekimine kayıtlı kişinin takibi gebeliğin başlangıcından itibaren başlar ve doğum sonrasında lohusa takibi, sağlam bebek-çocuk izlemi şeklinde devam eder. Aile hekimi, gebelik sürecindeki kadına düzenli muayene yapar, gerektiğinde tetkikler ve testler isteyerek gebeliğin normal seyrini izler. Ayrıca, gebelikle ilişkili komplikasyonları tanımlar ve yönetir ve aynı zamanda gebelere doğru beslenme, gebelik egzersizleri, doğum öncesi bakım ve gebelikte sigara, alkol ve ilaç kullanımı gibi konularda danışmanlık ve eğitim de sağlar. Sağlıklı bir gebelik süreci için gerekli olan destek tedavilerini düzenler. Maternal ve infant mortalite oranları ülkelerin anne-çocuk sağlığı sistemlerinin ve gelişmişlik düzeylerinin önemli bir göstergesidir ve anne ölümleri bir toplum sağlığı sorunudur.² Türkiye'deki aile hekimliği modelinde gebe izlemi, bu halk sağlığı sorununun üstesinden gelmek üzere oluşturulmuş olup, gebe kadınların sağlık hizmetlerine erişimini kolaylaştırırken, aile hekimlerinin de gebelik takibini bütünsel bir

yaklaşım ile gerçekleştirmelerine olanak tanır. Bu sayede, gebelik dönemindeki anne ve bebeğin sağlığı daha etkin bir şekilde korunabilir ve geliştirilebilir.

Aile hekimlerinin gebelik döneminde reçete düzenleme konusundaki tutumları ve ilaç tercihleri, gebelik sürecinin başarılı bir şekilde yönetilmesini etkileyebilir. Bu konunun araştırılması ve anlaşılması, aile hekimliği pratiğini iyileştirmek için önemlidir. İstanbul gibi büyük bir şehirde, aile hekimlerinin bu konudaki tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi, bölgesel farklılıkların ve ihtiyaçların anlaşılmasına katkı sağlayabilir. İstanbul'da aile hekimlerinin gebelik döneminde reçete düzenleme konusundaki yaklaşımları hakkında sınırlı bilgi bulunmaktadır. Kolay ulaşılabilirliği açısından ilk başvuru merkezi olan aile hekimliğinin gebelere tanı, tarama ve tedavi hizmetlerini etkin bir şekilde verebilmesi için bu bilginin öğrenilmesi önemlidir. Bu tez, bu bilgi boşluğunu doldurmayı ve bu alandaki bilgiyi artırmayı amaçlar. İstanbul'da çalışan aile hekimlerinin, gebelere reçete düzenlerken sergiledikleri tutum, davranış ve tercihleri incelemeyi amaçlamaktadır. Gebelikte ilaç kullanımında defansif tıp uygulamalarının sıklığı ve bu süreçte hekimlerin karşılaştıkları zorluklar, araştırmanın temel odak noktalarındandır. Anket aracılığıyla elde edilen verilerle, aile hekimlerinin gebe hastalara yönelik reçete düzenlemedeki kararlarını ve bunları etkileyen temel faktörler belirlenmeye çalışılacaktır. Araştırma sonuçları, aile hekimliği alanında gebelik dönemindeki güvenli tedavi yaklaşımlarına yönelik iyileştirme ve eğitim ihtiyaçlarını ortaya koymayı hedeflemektedir.

Temel problemler

1. Tutum ve davranışlar: Tedavi sürecinin etkinliğini ve güvenliğini doğrudan etkileyebilir, kişiden kişiye çeşitlilik gösterebilir (Bazı aile hekimleri, gebelik döneminde ilaç kullanımına karşı malpraktis, ilaç yan etkileri, gebelik dönemi çalışma yetersizliği vb gerekçelerle çekincelerle yaklaşabilir. Bu tutarsızlık, hasta memnuniyetini ve tedavi uyumunu olumsuz yönde etkileyebilir),

2. İlaç tercihlerinin güncel kılavuzlarla benzerlik göstermesi gerekir. Farklılıkların nedenleri arasında, mevcut kılavuzlara uyum eksikliği, bilgi eksikliği veya kişisel tercihler yer alabilir. Örneğin, bazı aile hekimleri, gebelik döneminde belirli ilaçların güvenliğine dair yetersiz bilgiye sahip olabilir veya daha güvenli alternatifleri tercih etmekte tereddüt edebilirler. Bu durum, doğru ve etkili tedavi seçeneklerinin kullanılmasını engelleyebilir ve anne-bebek sağlığını riske atabilir.

Bu tez ile, İstanbul ilinde aile hekimliği pratiği yapan hekimlerin gebelik dönemindeki hastalara reçete düzenleme konusundaki tutumlarını, davranışlarını ve ilaç tercihlerini değerlendirmek, böylece bu alandaki bilgi boşluğunu doldurarak Türkiye'deki aile hekimliği uygulamalarına ışık tutmak ve gebelik dönemindeki hastaların sağlık hizmetlerinden en iyi

şekilde yararlanmalarını sağlamak amaçlanmaktadır. Ayrıca, belirli klinik durumlarda ilaç tercihlerinin nasıl şekillendiği ve bu tercihlerin güncel kılavuzlarla uyumluluğu da incelenecektir. İstanbul'da görev yapan aile hekimlerinin gebelik dönemiyle ilgili tedavi süreçlerine yönelik bilgi ve anlayışlarını öğrenmek ve farkındalıklarını artırmak için önemli bir adım olacaktır. Türkiye'nin en büyük şehirlerinden birindeki aile hekimliği pratiğine bölgesel bir odaklanma sağlamaktadır. Konu, gebelik dönemindeki hastalara yönelik aile hekimliği pratiğinde sıkça karşılaşılan bir alana odaklanır. Bu tezin sonuçları, aile hekimlerinin gebelik dönemindeki hastalara sağladığı hizmetin kalitesini ve etkinliğini artırmak için sağlık uzmanları ve aile hekimleri tarafından kullanılabilir. Bu tezin sınırlılıkları, 1.Yalnızca İstanbul ilinde görev yapan aile hekimlerini kapsamaması; bu nedenle, sonuçlar genellemeye sınırlı olabilir ve diğer bölgelerdeki aile hekimlerinin tutum ve davranışlarını tam olarak yansıtmayabilir. 2.Anketlerdeki cevaplar, katılımcıların öznel algılarına dayanabilir ve objektif olmayabilir. 3.Araştırma, belirli bir zaman diliminde gerçekleştirilecektir, zaman içinde kişilerin yaklaşımları değişebilir ve araştırmanın sonuçları sadece belirli bir dönemi yansıtabilir, 4.Katılımcıların verdiği bilgilerin doğruluğu ve güvenilirliği konusunda belirsizlikler olabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Aile Hekimliği Uygulaması

Aile hekimliği genel sağlık sistemi içerisinde yaş, cinsiyet ve hastalık ayırmaksızın hastalara açık ve sınırsız erişim imkânı sunan ilk temas noktası konumundadır.³ İşlevi itibariyle toplumun genel sosyal ve ekonomik gelişiminin merkezinde ve ana odağında yer aldığından, ülkenin sağlık sisteminin ayrılmaz bir parçasını oluşturmaktadır. Ulusal sağlık sistemi ile sağlık hizmetlerinin ve bunun ilk bileşeni olan sürekli bakımın, insanların yaşadıkları ve çalıştıkları yerlere olabildiğince yakınlaştırılarak bireylerin ilk karşılaşma seviyesini oluşturur.³ Türkiye’de sağlık sistemi, 2003 senesinde gündeme getirilen ve hemen ardından ‘Sağlıkta Dönüşüm Programı’ adı altında başlatılan bir yenilik hareketi ile yeniden yapılandırılmıştır. 2003 yılı ve sonrasında yapılan uygulamalar ile sağlık ocakları yerini Aile Sağlığı Merkezi’ne bırakmıştır. 13 Aralık 2010 tarihi itibariyle Türkiye’de sağlık ocakları dönemi tamamen kapanmıştır.⁴ WONCA (World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians – Genel Pratisyenler/Aile Hekimleri Ulusal Dernek, Akademi ve Akademik Birliklerinin Dünya Örgütü; kısaca Dünya Aile Hekimleri Birliği). Avrupa Bölgesi’nin yaptığı tanımlamaya göre; Genel Pratisyenlik/Aile Hekimliği kendine has eğitimi, çalışmaları, kanıta dayalı ve pratik uygulamaları olan akademik ve bilimsel bir disiplin, esas olarak tıbbi bakım arayan herkese kapsamlı bakım sağlama ve gerektiğinde diğer sağlık personelinin harekete geçirme sorumluluğu taşıyan hekimdir.^{3,4}

2.1.1. Görev, Yetki ve Sorumlulukları

Aile Hekimliği Uygulama Yönetmeliğinin 4. maddesinin 3. paragrafında belirtildiği üzere⁵

(1) Aile hekimi, aile sağlığı merkezini yönetmek, birlikte çalıştığı ekibi denetlemek ve hizmet içi eğitimlerini sağlamak, Bakanlıkça ve Kurumca yürütülen özel sağlık programlarının gerektirdiği kişiye yönelik sağlık hizmetlerini yürütmekle yükümlüdür.

(2) Aile hekimi, kendisine kayıtlı kişileri bir bütün olarak ele alıp kişiye yönelik koruyucu, tedavi ve rehabilite edici sağlık hizmetlerini bir ekip anlayışı içinde sunar.

(3) Aile hekiminin Kurumca belirlenen usul ve esaslar çerçevesinde görev, yetki ve sorumlulukları aşağıda belirtilmiştir.

a) Çalıştığı bölgenin sağlık hizmetinin planlamasında bölgesindeki toplum sağlığı merkezi ile işbirliği yapmak.

b) Hekimlik uygulaması sırasında karşılaştığı toplum ve çevre sağlığını ilgilendiren durumları bölgesinde bulunduğu toplum sağlığı merkezine bildirmek.

c) Kendisine kayıtlı kişilerin ilk değerlendirmesini yapmak için altı ay içinde ev ziyaretinde bulunmak veya kişiler ile iletişime geçmek.

ç) Kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri ile birinci basamak teşhis, tedavi, rehabilitasyon ve danışmanlık hizmetlerini vermek.

d) Sağlıkla ilgili olarak kayıtlı kişilere rehberlik yapmak, sağlığı geliştirici ve koruyucu hizmetler ile ana çocuk sağlığı ve üreme sağlığı hizmetlerini vermek.

e) Periyodik sağlık muayenesi yapmak.

f) Kayıtlı kişilerin yaş, cinsiyet ve hastalık gruplarına yönelik izlem ve taramaları (kanser, kronik hastalıklar, gebe, lohusa, yenidoğan, bebek, çocuk sağlığı, adölesan (ergen), erişkin, yaşlı sağlığı ve benzeri) yapmak.

g) Evde takibi zorunlu olan engelli, yaşlı, yatalak ve benzeri durumdaki kendisine kayıtlı kişilere evde veya gezici/yerinde sağlık hizmetlerinin yürütülmesi sırasında kişiye yönelik koruyucu sağlık hizmetleri ile birinci basamak teşhis, tedavi, rehabilitasyon ve danışmanlık hizmetlerini vermek.

ğ) Aile sağlığı merkezi şartlarında teşhis veya tedavisi yapılamayan hastaları sevk etmek, sevk edilen hastaların geri bildirimi yapılan muayene, tetkik, teşhis, tedavi ve yatış bilgilerini değerlendirmek, ikinci ve üçüncü basamak tedavi ve rehabilitasyon hizmetleri ile evde sağlık hizmetlerinin koordinasyonunu sağlamak.

h) Tetkik hizmetlerinin verilmesini sağlamak ya da bu hizmetleri vermek.

ı) Verdiği hizmetlerle ilgili olarak sağlık kayıtlarını tutmak ve gerekli bildirimleri yapmak.

i) Kendisine kayıtlı kişileri yılda en az bir defa değerlendirerek sağlık kayıtlarını güncellemek.

j) Gerektiğinde hastayı gözlem altına alarak tetkik ve tedavisini yapmak.

k) Entegre sağlık hizmetinin sunulduğu merkezlerde gerektiğinde hastayı gözlem amaçlı yatırarak tetkik ve tedavisini yapmak.

l) İlgili mevzuatta birinci basamak sağlık kuruluşları ve resmî tabiplerce kişiye yönelik düzenlenmesi öngörülen her türlü sağlık raporu, sevk evrakı, reçete ve sair belgeleri düzenlemek.

m) Kurumca belirlenen konularda hizmet içi eğitimlere katılmak.

n) Kurumca ve ilgili mevzuat ile verilen diğer görevleri yapma⁵

2.2. Gebelik

Kadının rahminde embriyo veya fetusu taşıdığı yaklaşık olarak dokuz ay süren dönem gebelik olarak adlandırılır. Gebelik ürünü döllenmeyi takiben ilk 8 haftalık dönemde embriyo, 8 haftadan doğuma kadar olan dönemde ise fetus olarak adlandırılır. Son adetin ilk gününe göre hesaplanan tahmini fetal yaş gestasyonel yaş olarak adlandırılır. Gestasyonel yaş tamamlanmış gebelik haftaları ile ifade edilir.⁶ Gebelik izlemi açısından gebelik haftaları trimester olarak tarif edilir. İlk trimester ilk 14 hafta, ikinci trimester (13 hafta) 15-27 haftalar arası, üçüncü trimester (13 hafta) 28-40 haftalar arasıdır.

2.2.1. Aile Hekimliği ve Gebe

Aile hekimliği uygulamasında gebelere verilen önem büyüktür. Aile hekimliği uygulaması ile kadın hastalıkları ve polikliniklerde yığılmalar azalır. Aile hekiminin görevleri prekonsepsiyonel danışmanlık, gebe izlemi, lohusa izlemi ve bebek-çocuk izlemlerini içerir. Aşılama ve koruyucu hizmetleri sunulur. Riskli gebelerin sevkı sağlanarak komplikasyonlar önlenir. Gebelere eğitim ve danışmanlık hizmetleri sunulur. Gebelerin düzenli sağlık kayıtları tutulur ve gerekli sağlık bildirimleri yapılır.^{6,7}

Doğum öncesi bakım (DÖB) ,anne ve bebeğin düzenli aralıklarla gerekli muayenelerle aile hekimi ve aile sağlık elemanı ile izlenmesidir. DÖB'ın amacı anne ve bebeğin sağlığının korunması ve hastalık hastalık durumu oluşmuşsa erken teşhis ile muayenesinin yapılmasıdır.^{7,8} Ülke genelinde sağlık personeli tarafından kaliteli, standart, güvenli ve nitelikli hizmet sunulması, uygulamada birlikteliğin sağlanması amacıyla Bakanlığımız bilim komisyonları ve ilgili meslek kuruluşlarının katkılarıyla Doğum Öncesi Bakım Yönetim Rehberi, Doğum ve Sezaryen Eylemi Yönetim Rehberi, Doğum Sonrası Bakım Yönetim Rehberi ve Acil Obstetrik Bakım Yönetim Rehberi oluşturulmuş ve 2017 yılında bu rehberlerin revizyonu yapılmıştır.^{6,8} Rehberlerin uygulanması ile her gebenin en az 4 kez nitelikli izlenmesi, doğum sonrası hastanede 3 ve evde 3 olmak üzere 6 kez lohusa izleminin yapılması, normal doğum sonrası 24 saat, sezaryen sonrası 48 saat hastanede takip edilmesi, her doğumun hastanede gerçekleştirilmesi ve gerektiğinde stabilize etmek kaydıyla bir üst düzey hastaneye sevklerinin sağlanması beklenmektedir⁸ Gebeliğin 14. haftasından önce birinci izlem, 18-24. haftaları arasında ikinci izlem, 28-32. haftaları arasında üçüncü izlem ve 36-38. haftaları arasında dördüncü izlem yapılmalıdır. İzlemlerin her birinde yapılması gereken muayeneler, testler ve danışmanlık hizmetlerinin neler olduğu DÖB rehberinde açıklanmıştır.^{6,9}

Birinci izlem: Gebeliğin 14. haftasında veya ilk 14 hafta içinde yapılması gereken ilk izlem 30 dakika sürmelidir. Gebenin kişisel bilgileri, tıbbi ve obstetrik öyküsü detaylı bir şekilde alınmalıdır. Gebelikte yaşanan şikayetler ve tehlike işaretleri sorgulanmalıdır. Fizik muayenede, gebelik haftası ile uterus büyüklüğünün uygunluğu, kan basıncı, anemi bulguları ve fetal kalp sesleri değerlendirilmelidir. Risk değerlendirme formu doldurulmalı ve gerektiğinde sevk yapılmalıdır. Laboratuvar testleri arasında idrar tahlili, kan sayımı, kan grubu tayini ve HBs Ag yer almalıdır. Gebeye verilecek ilaç desteği, tedaviler ve bağışıklama; tetkik edilen kan sayımlarında anemi tespit edilmese bile 16. gebelik haftasından itibaren profilaktik dozda demir başlanmalıdır. Gebelik planlayan her kadına gebeliğinden en az 1 ay önce 400-800 mikrogram/gün (özellikle antiepileptik ilaç kullanımı, gebelikte NTD öyküsü, diyabet, obezite gibi NTD açısından riskli kadınlara ise gebelikten 3 ay önce 4 mg/gün) folik asit başlanmalı ve 12. gebelik haftasına kadar devam edilmelidir. 12. gebelik haftasından itibaren 1200 IU/gün D vitamini başlanmalıdır. Tetanoz Bağışıklaması: Tüm gebelerin ilk izlemde tetanoz toksoidi ile aşılama açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Gebeliğin 12. haftasından itibaren yapılabilir. Gebenin geç tespit edilebileceği düşünülürse 4.ayda veya ilk izleminde birinci dozun yapılması uygundur. Aşı takvimine uygun olarak diğer dozlar devam edilmesi önerilir. Gebeye gebelikle ilgili bilgi ve danışmanlık verilmelidir. İzlem fişi doldurulmalı ve bir sonraki izlem tarihi belirlenmelidir.^{6,8,9}

İkinci izlem: 18-24. gebelik haftaları (tercihen 20-22. haftalar) arasında yapılması gereken bu izlem 20 dakika sürmelidir. Gebenin kişisel, tıbbi ve obstetrik öyküsünde ilk izlemden bu yana değişiklik olup olmadığı sorgulanmalıdır. Gebelikle ilgili yakınmalar, ilaç alımı ve demir desteğine bağlı şikayetler kaydedilmelidir. Fizik muayenede, kilo, kan basıncı, nabız, uterus yüksekliği, yaygın ödem ve diğer sistemik bulgular değerlendirilir. Gerektiğinde vajinal ve spekulum muayenesi yapılır. Fetus kalp sesleri dinlenir. Laboratuvar testleri arasında idrar tahlili, kan sayımı, Hb-Hct ölçümü ve yüksek risk grubuna girmeyen tüm gebelere 24-28. gestasyonel haftalar arasında 50 gr. OGTT yapılmalıdır. Ayrıca, temel obstetrik ultrasonografi önerilir. Gebeye verilecek ilaç desteği, tedaviler ve bağışıklama; demir ve D vitamini desteğine devam edilmelidir. Gerekirse tetanoz toksoidi ile aşılanmanın 20. ve 24. haftalarda birinci ve ikinci dozunun yapılıp yapılmadığı kontrol edilmelidir. Birinci izlemdeki bilgilendirme ve danışmanlık hizmetleri tekrarlanmalı, risk faktörleri değerlendirilerek sevk gereken durumlar belirlenmelidir. İzlem fişi doldurularak bir sonraki izlem tarihi 30-32. hafta olarak belirlenmelidir.^{6,8,9}

Üçüncü izlem: Demir ve D vitamini desteğine devam edilmeli. VTE risk faktörleri değerlendirilerek gerekirse sevk edilmelidir. Kilo artışı gözden geçirilmeli ve yaygın ödem

kontrolü yapılmalıdır (son aylarda ayaklarda hidrostatik basınç artışı nedeniyle ödem oluşabilir). Eller ve yüzdeki ödem preeklampsinin ilk belirtisi olabilir, bu yüzden dikkatli olunmalıdır. Gebelikte tehlike işaretleri yeniden değerlendirilmelidir. Tam kan sayımı ve tam idrar analizi tekrarlanmalıdır. Rh uyumsuzluğu varsa anti-D immunglobulin uygulanmalıdır. Bu muayenede, gebe özellikle fetüs hareketlerini hissetmeme, vajinal kanama, su gelmesi gibi tehlike işaretleri konusunda bilgilendirilmeli; doğum süreci, emzirme ve doğum sonrası üreme sağlığı hakkında danışmanlık verilmelidir.^{8,9}

Dördüncü izlem: Demir ve D vitamini desteğine devam edilmeli. Gebelikte tehlike işaretleri, doğum eylemi ve doğum, doğumun planlanması, emzirme ve postpartum aile planlaması konusunda danışmanlık verilmesi bu haftalardaki izlem için önceliklidir. 40. haftaya kadar doğum gerçekleşmezse gebenin doğumun yapılacağı sağlık kuruluşuna hemen başvurması konusunda bilgi verilmelidir.^{6,8}

Gebe hasta ve kronik hastalık yönetimi daha sonra anlatılacaktır.

2.2.2. Fizyolojik ve Anatomik Değişiklikler

Gebe kadınlarda fertilizasyondan hemen sonra başlayan ve gebelik boyunca devam eden anatomik, fizyolojik ve biyokimyasal değişiklikler oluşmaktadır. Bu değişikliklerden bazıları geçicidir, bazıları gebelik sona erse bile belirli bir süre devam eder ve bazıları kalıcıdır. Bu değişiklikler fetüs ve plasentadan kaynaklanan fizyolojik uyarılar nedeniyle meydana gelmektedir.^{6,10,11} Gebelikte fizyolojik ve anatomik olarak solunum, kas-iskelet, üreme, endokrin, kardiyovasküler, nörolojik, gastrointestinal ve immünolojik sistemlerin yanı sıra meme ve ciltte de değişiklikler olur.^{6,10,11} Gebelik normal bir fizyolojik durumdur. Buna rağmen gebeliğin seyri boyunca vakaların %5-20sinde anne ve bebeğin sağlığını bozabilecek patolojik süreçler ortaya çıkabilir. Gebeliğin takibini yapan hekim gebelik sırasında ortaya çıkabilecek normal değişiklikler konusunda fikir sahibi olmalı ki gebelik sürecinde ortaya çıkabilecek anormal değişiklikleri tespit ederek erken dönemde müdahale edebilsin.⁶

2.2.2.1. Solunum Sistemi

Gebelik sırasında östrojenin etkisi, özellikle solunum kontrol merkezinin bulunduğu medulla ve hipotalamus gibi merkezi sinir sistemindeki progesteron reseptörlerini yukarı regüle ederek gerçekleşir. Progesteron seviyesinde meydana gelen artış ve östrojen nedeniyle üst solunum yollarında özellikle burun ve nazofarenkste kapiller konjesyon ve mukoz bezlerdeki

hiperplaziye bağı olarak hiperemi ve ödem olur, bu da burunda dolgunluk, tıkanıklığına neden olarak gebelik rinitine yol açar.

Anatomik olarak göğüs kafesinde ve diaframda değişiklikler meydana gelir. Bu değişiklikler gebeliğin ilk haftasından itibaren henüz daha uterus büyümemişken hormonlar ve gevşeyen ligamentlerin etkisiyle oluşur. Gebelikte diyafram yaklaşık 4 cm yükselir, torasik çap ortalama 6 cm artar. Bu anatomik ve hormonal değişikliklere bağı olarak oluşan fizyolojik değişiklikler tablo 1’de özetlenmiştir.^{2,6,10,11}

Tablo 1. Gebelikte akciğer hacim ve kapasitesindeki ve kan gazı değerlerindeki değişiklikler ²

Akciğer hacim ve kapasitesi	Gebelik	
Solunum Sayısı	Değişmez	
Vital kapasite	Değişmez	
İnspiratuvar kapasite	%5-10 artar	
Tidal volüm	%30-40 artar	
İnspiratuvar rezerv volüm	Değişmez	
Fonksiyonel rezerv kapasite	%20 azalır	
Ekspiratuvar rezerv volüm	%15-20 azalır	
Rezidüel volüm	%20-25 azalır	
Total akciğer kapasitesi	%5 azalır	
Kan Gazları	Gebe	Gebe değil
PaO2 (mm Hg)	101.8 ± 1	93.4 ± 2.04
Arteriyel Hb saturasyon (%)	98.5 ± 0.7	98 ± 0.8
PaCO2 (mm Hg)	30.4 ± 0.6	40 ± 2.5
pH	7.43 ± 0.006	7.43 ± 0.02
Serum bikarbonat (mmol/L)	21.7 ± 1.6	25.3 ± 1.2
Baz defisit (mmol/L)	3.1 ± 0.2	1.06 ± 0.6
Alveolar-arteriyel gradient (mm Hg)	16.1 ± 0.9	15.7 ± 0.6

2.2.2.2. Kardiyovasküler Sistem

Kardiyovasküler sistem birtakım anatomik ve fizyolojik değişiklikler geçirir.. Bu değişiklikler 5-8. gebelik haftasından itibaren başlar, 2.trimester sonlarına doğru tepe noktasına ulaşır.² Diaframın yer değiştirmesiyle birlikte kalp sol üst ve lateral bölgeye lokalize olur. Ayrıca, sol ventrikül duvarı kan hacmindeki artışı karşılamak için genişler ve sonuç olarak ejeksiyon fraksiyonu değişmeden kalır, uyumluluğu korur.¹¹

Gebelikte sistemik ve pulmoner damar direncinde azalma olur. Kalbin dakika hacmi erken gebelik dönemiyle birlikte artar. Plasentanın da maternal dolaşıma eklenmesiyle oksijen tüketimi artar. Damar yatağı büyür ve periferik damar direnci azalır. Arteriyel kan basıncı ikinci ve üçüncü trimester ilk dönemlerinde düşer, daha sonra yükselir.⁶ Doğuma yakın dönemde gebenin pozisyonunun anne ve fetusun hemodinamisi üzerinde önemli bir etkisi vardır. Büyümüş uterus sırt üstü yatar pozisyonda aorta ve vena cava inferiora bası yapar, bu da kardiyak debide azalmaya ve arteriyel hipotansiyona sebep olur. Bu nedenle gebelere sol yana yatmaları önerilir^{6,10}

Gebelerin çoğunda nefes darlığı, yorgunluk, efor dispnesi, taşikardi, periferik ödem ve alt ekstremitelerde venöz staz bulguları vardır. Bu bulgulara kalp hastalıklarında da rastlanır. Bu yüzden gebelere kalp hastalığı teşhisi koymak zordur.²

Gastrointestinal Sistem

Uterusun anatomik olarak büyümesi ve hormonlarda meydana gelen değişikliklerle oluşan fizyolojik etkiler gebelikte gastrointestinal sistemde önemli değişikliklere sebep olur.²

Diş etlerinde granülamatöz değişimler , tükürük salgısında artış ve tat duyusunda değişiklikler olabilir. Özofagus içeriğinin pH'ı tükürük salgısının etkisi ve özofagus alt ucu sfinkterinin mide içeriğinin özofagus geçişini engellemesi ile alkalendir.² Yapılan çalışmalarda gebe olmayan kadınlarla kıyaslandığında gebe kadınlarda mide boşalma zamanında gecikme olmadığı izlenmiştir. Alt özefagus sfinkter tonusunun azalması, midenin yukarı itilmesi, özefageal peristaltizmin azalması nedeniyle gebelikte reflü sık görülür. ⁶ Gebelikte artan progesteron etkisiyle ince barsakların transit zamanı uzar ve şişkinlik, distansiyon gibi şikayetlere neden olabilir. Gebelikte kalın barsakların motilitesi de azalır, sodyum ve su absorpsiyonu artar, miktar olarak az ve kıvamlı dışkılamaya neden olur. Büyüyen uterusun barsaklara basısı ve motilitenin azalması kabızlığa neden olur. Uterusun etkisiyle barsaklar karnın üst tarafına doğru yer değiştirir, apendeksin yeri sağ üst kadrana doğru yükselir.² Gebelikte karaciğer boyutunda artış izlenmez, bununla birlikte portal ven çapındaki artışa bağlı olarak karaciğer kan akımında artış gelişir. Total alkalin fosfataz düzeyi iki katına kadar artabilir. Aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, gama glutamil transferaz ve serum bilirubin düzeyleri gebe olmayan kadınlara kıyasla bir miktar düşük seyredir. Total albümin düzeyi artar ancak plazma hacmindeki artışa bağlı olarak serum albümin düzeyi azalır. Serum globulin düzeyi bir miktar artar. Gebelik süresince safra kesesinin kontraktilitesi azalır ve rezidüel hacim artar. Boşalmada gecikmenin neden olduğu staz safranin kolesterol saturasyonunda artışa ve böylece kolesterol taşlarının görülme sıklığında artışa neden olur⁶

2.2.2.3. Üriner Sistem

Gebelikte böbreklerde vazodilatasyon olmasıyla renal plazma akışı (eRPF) ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) sırasıyla gebelik öncesi seviyelere kıyasla %40-65 ve %50-85 artış ve ek olarak, plazma hacmindeki artış, glomerüler onkotik basıncın azalmasına yol açar. Bütün bu değişiklikler böbrekte hiperinfiltrasyonu meydana getirir.^{10,11} İlk dönemde GFR ve eRPF her ikisi de artar, ancak ilerleyen dönemde eRPF azalırken, GFR ikinci trimesterden doğuma kadar plato çizer ve doğum sonrası dönemde normal seviyelerine döner. Gebeliğin erken dönemlerinde gözlenen eRPF ve GFR'deki bu artış sık gözlenen idrara çıkma sıklığında artış ve urgency semptomlarının sebebidir, ilerleyen gebelik dönemlerinde bu semptomların sebebi uterusun büyümesinden ve fetusun mesaneyi fiziksel olarak sıkıştırmasından kaynaklanmaktadır.¹¹ Progesteronun düz kas üzerindeki gevşetici etkisi ve büyüyen uterusun basısına bağlı olarak gebeliklerin %80'inden fazlasında fizyolojik hidronefroz ve toplayıcı sistemde idrar birikimi olur. İdrar birikimi gebelikte asemptomatik bakteriüri ve piyelonefrit riskini artırır.² İdrar tetkikinde, GFR artışı ve proksimal tübül emiliminin bozulmasına bağlı olarak glukozüri ve 300 mg/dL eşik değeri altında proteinüri gözlenebilir. Proteinürinin 300 mg/dL üzerinde olması halinde proteinüri yapan sebepler araştırılmalıdır ve her ne kadar glukozüri gözlenmesi fizyolojik olsa da diabetes mellitus açısından araştırma yapılması uygundur.¹¹

Damarlanma ve plazma volümü artışının bir sonucu olarak böbrek boyutları yaklaşık 1 cm artar. Ayrıca gestasyonel dönem ortalarında yaklaşık %80 gebeden fazlasında ve yaygın olarak sağ tarafta böbrek kalikslerinde ve üreterlerde genişleme meydana gelir. Bu durum staza bağlı üriner sistem enfeksiyonu görülme riskinde artışa ve sonografik görüntülemelerde fizyolojik ve patolojik değişim ayrımını yapmada zorluğa sebep olur.¹¹

2.2.2.4. Endokrin Sistemi

Gebelik sırasında bazal metabolizma hızı %20 artar ve plasenta kaynaklı hormonlar ve metabolik mediatörler sayesinde annenin karbonhidrat, lipid ve aminoasit metabolizmasındaki değişiklikler fetusa yeterli ve sürekli besin desteğinin sağlanmasına olanak sağlar.^{2,11} Gebelik ilerledikçe miktarları artan, progesteron, östrojen, kortizol, plasental laktojen, prolaktin, plasental growth hormon, leptin, kortikotropin releasing hormon, tümör nekrozis faktör-alfa ve adiponektin artan insülin direncinden sorumlu tutulan başlıca mediatörlerdir.² İnsan plasental laktojeni ve büyüme hormonu, insülin direncine yol açarak pankreasın daha fazla insülin salgılamasına neden olur ve periferik insülin direncini artırır. Bu değişiklikler, fetus için glikoz

kullanılabilirliğini sağlar. Gebelik ilerledikçe, önceden insülin direnci veya diyabeti olan hastalar, insülin dozlarını artırmak zorunda kalabilirler.^{10,11}

Gebe kadınlarda insülin direnci ve östrojen etkisiyle lipid seviyeleri artar. İlk dönemde yağ depolanırken, üçüncü trimesterde bu yağ enerji üretimi için kullanılır. Anne yağ asitleri ve gliserolü besin olarak kullanırken, fetüs glikoz ve amino asitleri kullanır. Östrojen, hipofiz bezinde prolaktin artışına neden olur ve tiroid gibi hormon salgılayan organlarda önemli değişiklikler olur. Ayrıca, artan progesteron ve östrojen nedeniyle gonadotrof hücrelerde azalma olur. Ancak, kortikotrof ve tirotof hücreler aynı kalır Plasenta da kendi büyüme hormonu ile bu sürece katkıda bulunur, insülin benzeri büyüme faktörlerinin salınımını uyarır, bu da bazı kadınlarda gebelik sırasında akromegal özelliklerin ortaya çıkmasına katkıda bulunur.¹¹

Tüm gebelere ve gebe kalmayı planlayan kadınlara TSH testi yapılmalıdır. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma derneği klavuzunda TSH düzeyinin ilk üç ay için 0,1- 2,5 mIU/ml; ikinci üç ay için 0,2-3,0 mIU/ml ve 3. üç ayda 0,3-3,0 mIU/ml aralığında olması gerektiği vurgulanmıştır.¹²

2.2.2.5. Hematolojik Sistem

Gebelik sırasında fetoplasental ünitenin ihtiyaçlarını karşılamak için vücudun tüm organ ve sistemlerinde önemli değişiklikler meydana gelir. Hematolojik sistemdeki başlıca değişiklikler şunlardır:

1. **Fizyolojik Anemi:** Gebelik boyunca plazma hacmi artar, bu artış 6. haftadan itibaren başlar ve 30-34. haftalarda gebelik öncesi düzeyin %50 üzerine çıkar. Eritrosit (RBC) sayısı da artar, ancak bu artış plazma hacmindeki artışa göre daha azdır. Sonuç olarak, hemoglobin düzeylerinde düşüş olur ve bu duruma fizyolojik anemi denir.
2. **Lökositoz:** Gebelikte lökosit (WBC) sayısında artış görülür. Bu artış özellikle nötrofil sayısındaki artıştan kaynaklanır. Nötrofil sayısı gebeliğin 2. ayından itibaren artmaya başlar ve 3. trimesterde en yüksek seviyelere ulaşır. Lökosit sayısı doğum sonrası 6. gün dolaylarında gebelik öncesi düzeylere döner.
3. **Hafif Trombositopeni:** Trombosit sayısı genellikle gebelik boyunca önemli ölçüde değişmez, ancak bazı durumlarda hafif bir düşüş görülebilir. Gestasyonel trombositopeni olarak adlandırılan bu durum çoğu zaman klinik olarak anlamlı değildir ve doğum sonrası trombosit seviyeleri tekrar normale döner.
4. **Prokoagulant Faktörlerde Artış ve Fibrinolizde Azalma:** Gebelik sırasında kanın pıhtılaşma eğilimi artar. Prokoagulant faktörlerde artış ve fibrinolizde azalma,

gebelikte kanın pıhtılaşma eğilimini artırarak doğum sırasında kan kaybını minimize etmeye yardımcı olur.

5. **Demir, Folik Asit ve B12 İhtiyacı:** Hemoglobin ve eritrosit yapımı için gerekli olan demir, folik asit ve B12 vitamini ihtiyacı gebelik sırasında artar. Demir emilimi gebelikte yaklaşık üç kat artar. Diyetle alınan demir, eritrosit yıkımından elde edilen demir ile birlikte vücudun demir dengesini sağlar. Demir, eritrositlerde hemoglobin yapımında kullanılır ve gebelikte demir gereksinimi artan eritrosit yapımı nedeniyle yükselir. Folik asit ve B12 vitamini de eritrosit yapımı ve DNA sentezi için gereklidir.
6. **Plazma Hacmi:** Plazma hacmi gebeliğin ilk 6 haftasında hafifçe azalır, 6. haftadan sonra artmaya başlar ve 30-34. haftalarda gebelik öncesi seviyenin yaklaşık %50 üzerine çıkar. Doğum sonrası plazma hacmi kısa süreli bir azalışın ardından postpartum 2-5 gün arasında tekrar hafifçe yükselir ve postpartum 6. hafta civarında doğum öncesi seviyelere döner.
7. **Eritrositler:** Eritrosit miktarı gebeliğin 8-10. haftalarında artmaya başlar ve gebeliğin sonuna doğru gebelik öncesi düzeylerin %20-30 üzerine çıkar. Eritrositlerin yaşam süreleri hafifçe azalır ve 2,3 difosfogliserat (2,3 DPG) düzeyleri yükselir. Yüksek 2,3 DPG seviyesi, eritrositlerin oksijen afinitesini azaltarak fetusa oksijen transferini kolaylaştırır.

Bu hematolojik değişiklikler, fetusun ve annenin artan ihtiyaçlarını karşılamak ve doğum sırasında oluşabilecek komplikasyonları en aza indirmek için vücudun adapte olmasıdır.^{2,11}

2.2.2.6. Cilt Değişiklikleri

Endokrinolojik, immünolojik, metabolik ve vasküler değişiklikler nedeniyle kadınların %90'ından fazlasında gebelik döneminde cilt değişiklikleri görülür. Gebelikteki cilt sorunları başlıca üç gruba ayrılır; gebelikte görülen fizyolojik cilt değişiklikleri, önceden var olan ve gebelikten etkilenen cilt hastalıkları ve gebeliğe özgü cilt hastalıklarıdır.²

Gebelikte ciltte meydana gelen fizyolojik değişikliklerin en belirgin olanı pigmentasyondur. Hiperpigmentasyon, serum melanin stimüle edici hormon (MSH), östrojen ve progesteron seviyelerinin artmasına bağlı olarak oluşur.^{2,13}

Gebelikte bağ dokuda değişiklikler meydana gelir. Stria gravidarum (SG), karın, meme ve kalçada kırmızı veya mavi çizgiler olarak görülür ve gebeliğin 6-7. ayındaki kadınların %90'ında ortaya çıkar. Risk faktörleri arasında genç anne yaşı, aşırı kilo alımı, polihidramnios, iri bebek ve kortikosteroid kullanımı bulunur. Ayrıca genetik faktörler de etkili olabilir. Gebelikte boyun, göğüs üst kısmı ve memenin altında yumuşak doku fibromları oluşabilir ve

genellikle doğum sonrası kendiliğinden kaybolur. Saç büyüme döngüsünde de değişiklikler olur; gebelikte anagen evresindeki saç kıllarının sayısı artar ve telogen evresindeki saç kıllarının sayısı azalır. Doğum sonrası telogenöz alopesi (saç dökülmesi) görülebilir, ancak saç miktarı birkaç ay içinde normale döner.²

2.2.2.7. Plasenta

Başlangıçta plasenta, anne-fetal ara yüzünde koruyucu bir bariyer olarak algılanıyordu. 1960'ların başında talidomid maruziyeti sonucu fetal malformasyonlar ortaya çıkınca, doktorlar ilaçların plasenta üzerinden anneden fetüse ve fetüsten anneye taşındığını keşfettiler.¹¹ Plasental faktörler, plasenta kan akım hızının artışı, aktif plasental transport mekanizmaları ve az da olsa plasental metabolizmadır. İlaçlar plasentadan genel olarak pasif difüzyon, ender olarak kolaylaştırılmış ve aktif transport ile geçmektedir. Fetal kan pH'sı düşük olduğundan hafif bazik ilaçlar iyon tuzağı ile daha fazla birikirler ama bu tür fetal farklılıkların ilaç/maddelerin teratojenitesindeki rolleri gösterilmemiştir. Albumine yüksek oranda bağlanan asidik ilaçların geçişinde fetal albuminin yükselmesi ile artış olur.¹⁴ Düşük moleküler ağırlıklı, lipofilik ilaçlar plasentayı kolayca geçebilir ve amniyotik sıvıda birikebilir. Plasentada, ilaçların aktif taşınımından sorumlu taşıyıcıların bulunması, bu süreçte önemli bir rol oynar. Farklı ilaç taşıma mekanizmaları ve ilaçların moleküler ağırlığı, ilaçların plasentayı geçme yeteneğini belirler. Örneğin, düşük moleküler ağırlıklı heparin ve insülin gibi büyük moleküller genellikle plasentayı geçemez. Ayrıca, monoklonal antikorlar plasenta aracılığıyla aktif olarak fetüse transfer edilebilir, bu da gelişimsel toksikolojiye neden olabilir.¹¹

Maddeleri Fetal Dolaşımdan Anne Dolaşımına Taşıyan Transporterlar: P-glycoprotein (P-gp), Breast Cancer Resistance Protein (BCRP), Multi-drug Resistance-Associated Proteins 2 ve 3 (MRP-2/MRP-3), Organic Cation Transporters (OCT). Maddeleri Anne Dolaşımından Fetal Dolaşıma Taşıyan Transporterlar: Serotonin Transporter (SERT), Noradrenaline Transporter (NET), Organic Anion Transporting Peptides (OATPs), Organic Cation Transporters (OCT)¹⁵

2.2.2.8. Metabolizma

Gebelikte günlük enerji ihtiyacı 300 kcal/gün artar. Gebelikteki kilo artışının büyük kısmını uterus ve içeriği, memeler ve kan hacmi ile ekstraselüler hacimdeki artış oluşturur. Gebelikte ortalama kilo alımı 12.5 kg civarındadır. Normal bir gebelik sürecinde kadınlar en az

6.5 lt su tutarlar. Özellikle günün sonuna doğru gebelerin bacaklarında ve bileklerinde gode bırakan ödem görülür.⁶

Elektrolit ve mineral metabolizması

Gebelikte sodyum ve potasyumun tübüler reabsorbsiyonu artsa da, artan plazma hacmi nedeniyle seviyeleri gebe olmayan kadınlarla benzerdir. Gebelik süresince total kalsiyum seviyesinde azalma görülürken, iyonize kalsiyum seviyesinde bir değişiklik olmaz. Büyüyen fetüs, annenin kalsiyum kaynaklarından büyük ölçüde yararlanır. Gerekli kalsiyumun sağlanabilmesi için kemik mineral döngüsü hızlanır. Bu nedenle, özellikle kemik gelişimi devam eden genç annelerin diyetle yeterli miktarda kalsiyum almaları çok önemlidir.⁶

Tablo 2. Gebelikte olan önemli fizyolojik değişikliklerin özeti¹¹

Sistem	Parametre	Değişim Yönü (Niceliksel)
Kardiyovasküler	Kardiyak debi	Artmış (%20–%45)
	Kalp hızı	Artmış (10–20 atım/dk)
	Atım hacmi	Artmış (%20–%30)
	Plazma hacmi	Artmış (%30–%50)
	Kan basıncı	
	- Sistolik	Değişiklik yok
	- Diyastolik	Azalmış (10 mmHg)
Solunum	Solunum hızı	Değişiklik yok
	Rezidüel hacim	Azalmış
	Tidal hacim	Artmış (en fazla %40)
	Dakika ventilasyonu	Artmış (en fazla %50)
	Fonksiyonel rezidüel kapasite	Azalmış (%20)
	Oksijen tüketimi	Artmış (%20)
	FEV1	Değişiklik yok
Gastrointestinal	Serum albümin	Azalmış (%20–%40)
	Gastrik boşalma	Uzamış
	Hepatik arter kan akımı	Değişiklik yok
Renal	Glomerüler filtrasyon hızı	Artmış (en fazla %50)
	Renal plazma akımı	Artmış (en fazla %50)
	Toplam vücut sıvısı	Artmış (en fazla %20, %75 ECF'de, %25 kanda)

FEV1: Zorlu Ekspiratuar Hacim (1 saniyede nefes verilen hacim); **ECF:** Ekstraselüler sıvı.

2.2.3. Farmokokinetik ve Farmakodinamik Değişiklikler

Gebelik sürecinde dış etkenlere maruz kalmanın minimal seviyede olması istenmesine rağmen gebelik döneminde gelişen ya da gebe kalmadan önce mevcut olan hastalıkları için gebeler ilaç kullanabilmektedir.¹⁶ Dünya genelinde her yıl 200 milyondan fazla kadın hamile kalıyor ve çoğunluğu hamilelik sırasında en az bir ilaç kullanıyor.^{17,18}

Farmakokinetik etki değişikliği bazen terapötik etkinin azalması, bazen de terapötik etki veya diğer etkilerin artması şeklinde olabilir. Bu değişiklikler, tedavinin başarısızlığına, beklenen advers ilaç reaksiyonlarının (AİR) şiddetlenmesine veya beklenmeyen AİR'nin ortaya çıkmasına neden olabilir. Sonuçta, hangi yönde olursa olsun, etki değişikliği tedavi sürecini olumsuz etkiler. Bu nedenle, etkiyi değiştiren faktörlerin önceden belirlenmesi, bunlara karşı gerekli önlemlerin alınması ve ilaç seçiminin doğru yapılması, tedavinin başarısı ve AİR'nin önlenmesi açısından son derece önemlidir.¹⁹ Gebelik fizyolojisi, ilaçların farmakokinetik (emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı) ve dolayısı ile farmakodinamik özelliklerini etkilemektedir.¹⁴ Tablo 2'de fizyolojik değişiklikler özetlenmiştir. Gebelikte, hormon seviyeleri, sıvı ve yağ hacmi, kalp debisi, glomerüler filtrasyon hızı, protein konsantrasyonu ve ilaç metabolize eden enzimler, gebe olmayan kadına ve erkeklere göre önemli ölçüde farklıdır. Bu parametrelerin her biri, farmakokinetiği büyük ölçüde etkileyebilir. Farmakokinetik parametrelerdeki değişiklikler, ilaçların etkinliği ve toksisitesi üzerinde de etkili olabilir.²⁰ Farmakokinetik, vücuda alınan her türlü ilaç için bu aşamaların detaylı olarak saptanmasını ve bu bağlamda ilacın ne zaman, ne dozda, hangi yolla, ne sürede ve nasıl kullanılması gerektiği gibi farklı sorulara cevap verilmesini sağlar.²¹ Bir ilacın farmakokinetiği (PK), ilacın emilimi, dağılımı, metabolizması ve atılımı (ADME) süreçlerini içerir, farmakodinamikler (PD) ise bir ilacın etki mekanizmasını ve farmakolojik etkilerini açıklar. Gebelik sırasında gerçekleşen çeşitli fizyolojik ve anatomik değişiklikler, bu ADME süreçlerinin bazılarını veya tümünü değiştirebilir.^{11,21}

2.2.3.1. Farmakokinetik

Absorpsiyon: Absorpsiyon ilacın tatbik edildiği yerden biyolojik membranları aşarak dolaşıma geçmesi olayıdır.¹⁹ Bu geçiş aktif taşıma, pasif difüzyon gibi mekanizmalarla olur. İlaçların etkili olabilmesi için uygulama yerinden yeterli dozda emilmesi gerekir. Gebelikte, anne vücudunda meydana gelen fizyolojik değişiklikler ilaç absorpsiyonunu etkileyebilir. Oral, pulmoner ve parenteral absorpsiyon şeklinde kategorileyebiliriz. Oral yoldan alınan ilaçların emilimi, gastrointestinal motilitenin yavaşlaması ve gastrik pH'ın artmasıyla değişir.^{19,21,22}

Pulmoner absorpsiyon, artan solunum hacmi ve ventilasyon hızı nedeniyle artabilir. İntramusküler, intrakütan ve subkütan yoldan verilen ilaçların absorpsiyonu da doku perfüzyonu ve vazodilatasyonun artmasıyla değişiklik gösterebilir.²¹

Dağılım: Gebelikte plazma hacmi yaklaşık %50 artar, bu sıvı hacmi ve vücut suyu artışı nedeniyle hidrofilik ilaçların dağılım hacmi artar ve bu da ilacın plazma ve doku konsantrasyonlarının azalmasına neden olur. Lipofilik ilaçlar ise artan vücut yağı nedeniyle daha geniş bir dağılım hacmine sahip olabilir. Bu değişiklikler, gebelikte ilaç dozlamasının dikkatli bir şekilde ayarlanmasını gerektirir.²⁰

Gebelik boyunca albümin konsantrasyonu azalır, bu da plazma protein seviyelerinin ve ilaç bağlama yeteneğinin düşmesine neden olur. Bu durum, proteine yüksek oranda bağlanan ilaçların serbest fraksiyonunun artmasına yol açar; bu ilaçlar arasında midazolam, digoksin, fenitoin ve valproik asit bulunmaktadır. (Dr. Ecz. Nasıf Fatih Karakuyu & Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, n.d.; Gebelerde İlaçların Farmakokinetiği ve Farmakodinamiğindeki Değişiklikler, Gebelikte İlaç Kategorileri, n.d.)

Gebeliğin üçüncü trimesterinde valproik asidin plazma toplam ilaç konsantrasyonunun %50 azalır. Bu durum, doz ayarlaması yapılırken dikkat edilmesi gereken bir faktördür, çünkü serbest ilaç konsantrasyonu gereğinden fazla artabilir ve toksisiteye yol açabilir. Özellikle epilepsi hastası gebelerde, antiepileptik ilaçların doz ayarlamasında dağılım kinetiğinin göz önünde bulundurulması ve tedavi sürecinin terapötik ilaç düzeyi izlemi ile değerlendirilmesi gereklidir.²¹

Metabolizma: Eliminasyon, enzimatik süreçle metabolizma veya doğrudan atılım şeklinde gerçekleşir. Enzimler çoğunlukla karaciğerde, ayrıca akciğer, böbrek ve gastrointestinal sistemde yoğunlaşmıştır. İlaç metabolizmasının meydana geldiği en önemli organ karaciğer, metabolizmadan en fazla sorumlu olan enzimler sitokrom P450(CYP) enzimleridir.^{19,21} Gebelikte karaciğerdeki eliminasyon kinetiği, protein bağlama, metabolik enzimlerin aktivitesi ve portal kan akımı gibi faktörlere bağlı olarak değişir.²¹ Metabolizma, Faz I ve Faz II yollarına ayrılır. Faz I, ilaçların kimyasal modifikasyonunu (örneğin, oksidasyon, redüksiyon, hidroliz...vb) içerirken, Faz II, bileşiği böbreklerden atılımını kolaylaştırmak için daha su çözünebilir hale getiren grup eklemelerini (örneğin, şekerler, sülfatlar, amino asitler) yani konjugasyon işlemini içerir. Hem Faz I hem de Faz II metabolizması gebelikten etkilenir.^{15,20}

Sitokrom P450(CYP): CYP enzim aileleri, çok sayıda ilacın Faz I metabolizmasına katılır. Heme içeren CYP enzimleri, amino asit homolojisine göre 18 aileye ayrılır ve bu ailelerden CYP1, CYP2 ve CYP3, ilaç metabolizmasında öncelikli olarak rol oynar²⁰. Gebelikte

CYP2B6, CYP2C9 ve CYP3A4/5'in aktivitesi artar, CYP2C19'un aktivitesi azalır ve CYP2D6'nın aktivitesi genotipe göre değişkenlik gösterir²⁰.

CYP1A2 aktivitesi için kafein kullanılmıştır. Aktivitesinin gebelikte azalması, gebelik haftasının artmasıyla kafein klerensinin doğrusal azalması ölçülerek gösterilmiştir. Bu enzimin substratı olan ilaçların dozunun gebeliğin ilk trimesterinde %33 oranında, 2. trimesterinde %50, 3. trimesterinde de ise %67 oranında azaltılması gerektiği önerilmiştir¹⁹⁻²¹

CYP2D6, en aktif ikinci CYP enzimi olup, birçok psikiyatrik ilaç da dahil olmak üzere analjezikler, β -adrenoseptör antagonistleri, antiaritmikler gibi gebelikte de yaygın olarak kullanım alanı olan yaklaşık %25 oranında ilacı metabolize etmekten sorumludur. CYP2D6, yüksek sayıda polimorfizm nedeniyle CYP enzimleri arasında en büyük fenotipik değişkenliğe sahiptir (Gebelerde İlaçların Farmakokinetiği ve Farmakodinamiğindeki Değişiklikler, Gebelikte İlaç Kategorileri, n.d.; Pinheiro & Stika, 2020). CYP3A4'ün aksine, CYP2D6 aktivitesi gebelik süresince kademeli olarak artmaktadır²⁰. Enzim aktivitesindeki bu artış, substrat ilaçların klerensinde artışa, plazma konsantrasyonlarında azalmaya ve potansiyel olarak etkilerinde azalmaya yol açar. ^{19,21} Ancak, bu artışların yalnızca gebeliğin üçüncü trimesterinde gözlemlendiği ve diğer gebelik dönemleri için yeterli verinin bulunmadığı vurgulanmalıdır. Özellikle yüksek duyarlılığa sahip substrat ilaçlar gebelerde kullanıldığında, terapötik etkinlik yakından izlenmeli ve gerektiğinde doz artırımı düşünülmelidir.¹⁹

CYP3A4: CYP3A ailesi, tüm ilaçların %50'den fazlasını metabolize eder. Gebelikte bu enzimin etkinliğinin artması sebepli etki ettiği ilaçlarda metabolizma artışı gözlenmektedir. Nifedipin, metronidazol, kortizol ve antiviral ilaçların çoğunluğu bu enzim aktivitesinden yüksek oranda etkilenen ilaçlara örnektir.^{15,19-21}

Tablo 3. CYP enzimlerine duyarlılıkları yüksek olan ilaçlar¹⁹

CYP1A2 enzim substratı ilaçlar: Aldosteron, benamustin, duloksetin, kafein, melatonin, ramelteon, tasimelteon
CYP2D6 substratı ilaçlar: Atomeksetin, desipramin, dekstrometorfan, eliglustat, nebivolol, nortriptilin, perfenazin, tolterodin, R-venlafaksin
CYP2C9 substratı ilaçlar: Selekoksib
CYP2C19 substratı ilaçlar: S-mefenitoin, omeprazol
CYP3A4 substratı ilaçlar: Alfentanil, avanafil, budesonid, buspiron, darifenasin, darunavir, dasatinip, dronedaron, ebastin, eletriptan, eplerenon, everolimus, felodipin, ibutinib, indinavir, konivaptan, ketiapin, lomitamid, lovastatin, lurasidon, maravirok, midazolam, naloksekol, nisoldipin, sakonavir, sildenafil, simastatin, sirolimus, takrolimus, tipranavir, tisagrelor, tolaptan, triazolam, vardenafil

UGT: Faz II hepatik metabolizma, glukuronidasyon, sülfatlama, asetilasyon, metilasyon gibi konjugasyon reaksiyonlarından oluşur ve bu reaksiyonlar UGT gibi enzimler tarafından

katalize edilir. Gebelikte artan östrojen, UGT1A4 metabolizmasını artırır ve lamotrijin gibi bu enzimle katalize edilen ilaçların plazma konsantrasyonlarının korunması için doz artırımı gerekebilir. Bu enzim aynı zamanda imipramin, amitriptilin, doksepin, prometazin, siproheptadin metabolizmasına da aracılık eder. Östrojen ve progestin içeren kombine oral kontraseptifler lamotrijin metabolizmasını artırırken, sadece progestin içeren kontraseptifler bu etkiye sahip değildir. UGT enzimlerinin indüksiyonu kişiden kişiye değişebilir ve bu farklılıkların altında yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Labetalol, gebelikte daha hızlı elimine edilir ve bu, UGT1A1'in progesteron tarafından indüklendiğini gösterir.^{19,20}

İtrah: Gebelik esnasında renal kan akımı yaklaşık %70, glomerüler filtrasyon hızı ise yaklaşık %50 oranında artış gösterir ve bu artış ilerleyen dönemlerde devam eder. Bu nedenle, digoksin, lityum, sefalosporinler, penisilinler, ampicilin, atenolol, dalteparin, sefazolin, sefuroksim, piperasilin, seftazidim ve sotalol gibi böbrekten değişmeden veya az değişerek itrah edilen ilaçların eliminasyonu gebelikte artar.(Ayad & Costantine, 2015; Dr. Ecz. Nasıf Fatih Karakuyu & Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, n.d.; Gebelerde İlaçların Farmakokinetiği ve Farmakodinamiğindeki Değişiklikler, Gebelikte İlaç Kategorileri, n.d.) Bu artış, ilaçların beklenen etkilerinde azalmaya neden olabilir. Tübüler reabsorbsiyon da itrah edilen ilaç miktarını etkileyen bir faktördür. Yapılan araştırmalara göre, β -laktam grubu antibiyotiklerin klerensi birinci trimester sonrasında artar, bu durum kararlı ilaç konsantrasyonunu düşürebilir, ancak çoğu zaman doz artışı gerekmemektedir. Ayrıca, düşük molekül ağırlıklı heparin olan ve klinikte yaygın olarak kullanılan enoksaparinin de klerensinde artış görülür ve bu durum, tromboz oluşumunu engellemek için doz artırımı gerektirebilir. Gebeliğin taşıyıcılara gereksinim gösteren tübüler sekresyon üzerindeki etkisi ise tam olarak belirlenmemiştir.(Dr. Ecz. Nasıf Fatih Karakuyu & Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, n.d.; Et, n.d.; Gebelerde İlaçların Farmakokinetiği ve Farmakodinamiğindeki Değişiklikler, Gebelikte İlaç Kategorileri, n.d.)

2.2.3.2. Farmakodinamik

Farmakodinamik, ilacın etkinliği ve yan etkileri ile doğrudan ilgilidir; farmakokinetik ise dozaj rejimlerinin belirlenmesi ve ilacın optimal kullanımının sağlanması açısından önemlidir.

Farmakokinetik değişimlerin aksine, gebeliğin ilaç farmakodinamiği üzerindeki etkisi hakkında bilgi oldukça sınırlıdır. Hem koyunlarda hem de insanlarda, gebelerin uçucu anesteziik maddelere karşı duyarlılığının arttığı tespit edilmiştir. Aynı şekilde, intravenöz veya lokal anesteziiklere karşı da artan bir duyarlılık bildirilmiştir. Ancak, bu duyarlılık artışlarının gözlemlendiği etkilerde, olası farmakokinetik değişikliklerin rolü göz ardı

edilememiştir.(Gebelerde İlaçların Farmakokinetiği ve Farmakodinamiğindeki Değişiklikler, Gebelikte İlaç Kategorileri, n.d.) Gebelik sırasında ilaç kullanan kadınların oranındaki sürekli artışa rağmen, bu kadınlar ilaç araştırmalarına dahil edilmemektedir ve bu durum, büyük bir bilimsel boşluğun var olmasına neden olmaktadır.²³

2.2.4. Teratojenite

Teratojen, prekonsepsiyon ve gebelik sırasında gelişen fetüs veya embriyoda malformasyona yol açan her türlü etkene verilen isimdir. Kelime kökü Yunanca “canavar, korkunç görümlü” anlama gelen “teraton / teratos”dan gelmektedir.^{14,24,25} Teratoloji, anormal prenatal büyümede çevresel faktörlerin etkilerini ve morfolojik veya fonksiyonel gelişimsel kusurları inceleyen bilim dalıdır. Teratojenler, çevresel ajanlar olarak sınıflandırılır ve fiziksel (X-ışınları, hipertermi), kimyasal (ilaçlar, pestisitler, ağır metaller vb.), enfeksiyöz (kızamıkçık virüsü, zika virüsü vb.) veya maternal hastalıklar ve durumlar (diyabet, preeklampsia vb.) şeklinde kategorize edilebilir.²⁴

Malformasyonlu doğumların yaklaşık %65-75'inin etiyolojisi bilinmemektedir ve %10-25'i genetik özelliklere bağlıdır. İlaçlar dahil çeşitli çevresel etkenlerin bu doğumların %10'undan sorumlu olduğu bildirilmektedir.²⁴

Teratojenik etki, fetal ölüme, yapısal, mutasyonel ve fonksiyonel anomalilere, ayrıca büyüme-gelişme geriliğine neden olabilir. Teratojenik etkiler, etki evresi, ilaç türü ve dozuna göre değişiklik gösterir. İlaç veya maddeye maruziyetin hangi gelişimsel evrede olduğu, anomalinin türü ve sıklığında belirleyici bir rol oynar. Embriyonik dönemde büyük morfolojik anomaliler ortaya çıkarken, fetal dönemde daha küçük morfolojik anomaliler ve fonksiyonel defektler gelişebilir. İlaç özgüllüğü, gelişimsel evre ile yakından ilişkilidir; belirli gelişim evrelerinde özgül teratojenler, az sayıda anomali veya karakteristik malformasyon sendromuna neden olurlar. Bunun yanı sıra, hücresel bölünme ve farklılaşma evrelerindeki nükleik asit metabolizması veya protein sentezi gibi temel süreçlerle etkileşen genel/evrensel teratojenler de bulunmaktadır. Deneysel çalışmalar, doza bağlı olarak anomalinin türü ve sıklığının değişebildiğini göstermiştir.¹⁴

2.2.5. Farmakovijilans

Dünya Sağlık Örgütü, Klinik Farmakoloji'nin bir alt dalı olan Farmakovijilans'ı, ilaçların advers reaksiyonlarının ve ilaçla ilgili tüm sorunların tespit edilmesi, değerlendirilmesi, araştırılması ve önlenmesiyle ilgilenen bir bilim dalı olarak tanımlamaktadır. Farmakovijilans

sistemi, ilaçların güvenli kullanımını sağlamak amacıyla advers etkilerin sistematik olarak izlenmesi, bilgi toplanması, kayıt altına alınması, değerlendirilmesi, arşivlenmesi ve sistemi oluşturan taraflar arasında iletişimin sağlanmasına yönelik gerekli önlemleri belirleyen bir sistemdir.²⁶

Avrupa ve diğer birçok ülkede ilaçlarla ilgili yasal düzenlemelerin temelinde, tarihe 'Talidomit Faciası' olarak geçen ilaç trajedisi yatmaktadır. Talidomit, 1957 yılında hipnotik ve antiemetik olarak piyasaya sürülmüş ve hamileliğin ilk dönemlerinde kadınların bulantı ve kusmalarını tedavi etmek amacıyla kullanılmıştır. Ancak, 10.000'den fazla çocukta ciddi doğum kusurlarına neden olması üzerine ilaç 1965 yılında piyasadan çekilmiştir.²⁴⁻²⁷ Talidomit faciası farmakovijilans etkinlikleri içerisinde ters ilaç reaksiyonlarının spontan bildirimlerinin sistematik, organize ve yasal düzenlemeye tabi hale getirilmesini sağladı.²⁷ Dünyada bu trajedi yaşanırken, Türkiye ilacın ithal edilmemesi nedeniyle bu felaketten etkilenmemiştir. Bu, dönemin Sağlık Bakanlığı'nı, ilacın uzun vadeli toksik etkileri konusunda uyararak ve ikna eden Farmakolog Şükrü Kaymakçalan'ın büyük etkisi sayesinde gerçekleşmiştir.²⁶

Talidomid, son adet tarihine (SAT) göre gebeliğin 35-38. günleri arasında alındığında başparmakta duplikasyona, 38-49. günleri arasında alındığında üst ekstremitelerde, 40-47. günleri arasında alındığında ise alt ekstremitelerde fokomeliye yol açtığı tespit edilmiştir. Ayrıca, 49-50. günleri arasında alınırsa rektal darlık geliştiği belirlenmiştir. Bununla birlikte, ilaç 50. günden sonra kullanıldığında teratojenik etki göstermediği kabul edilmektedir.²⁵

Türkiye'de farmakovijilansın gelişimi, 1985 yılında Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Kalite Kontrol Başkanlığı bünyesinde kurulan Türk İlaç Advers Etkilerini İzleme ve Değerlendirme Merkezi (TADMER) ile başlamıştır. TADMER, 2004 yılına kadar Türkiye çapındaki advers etki bildirimlerini toplayarak DSÖ İlaç İzleme İşbirliği Merkezi'ne göndermiştir. 2005 yılında, Beşeri Tıbbi Ürünlerin Güvenliğinin İzlenmesi ve Değerlendirilmesi Hakkında Yönetmelik'in yürürlüğe girmesiyle TADMER'in adı Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) olarak değiştirilmiştir.²⁶

TÜFAM'ın başlıca görevleri²⁶:

- Advers reaksiyonların izlenmesi, kayıt altına alınması, değerlendirilmesi, arşivlenmesi ve DSÖ Uppsala İlaç İzleme Merkezi'ne bildirilmesi.
- Dünya sağlık otoritelerinin resmi internet sitelerinin incelenerek ilaç güvenliği ile ilgili uyarıların takip edilmesi, ilaç ruhsat sahiplerinin güvenlik başvurularının incelenmesi, yarar/risk değerlendirmesi yapılması ve gerekli tedbirlerin alınması.
- Risk Yönetim Planlarının (RYP) ve Periyodik Yarar/Risk Değerlendirme Raporlarının (PYRDR) incelenmesi ve gerekli önlemlerin alınması.

- Ek izlemeye tabi ilaçlar listesinin oluşturulması.
- Sağlık mesleği mensubu mektuplarının yayımlanması.
- Farmakovijilans sisteminin en iyi şekilde işlemesi için sağlık mesleği mensuplarının spontan bildirimini teşvik edici önlemlerin alınması.
- Farmakovijilans ile ilgili eğitim programlarının düzenlenmesi.
- İlaç ruhsat sahiplerinin ve ilgili uluslararası kuruluşların alınan önlemler hakkında bilgilendirilmesi.
- Bilimsel danışma kurulları ve diğer dairelerle işbirliği ve koordinasyonun sağlanması.
- Talidomid faciası, ilaç güvenliği alanında önemli yasal düzenlemelerin yapılmasına ve spontan bildirim sistemlerinin doğuşuna yardımcı olduğu kadar, gebe ve emziren kadınlar için klinik denemelere dahil edilmemeleri nedeniyle karar vermek zor olsa da akılcı ilaç kullanımına dikkat çekmiştir.²⁷

2.2.5.1. Akılcı İlaç Kullanımı ve Farmakovijilans

Akılcı ilaç kullanımı, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1985'te ilk defa Nairobi'de, kişilerin klinik durumlarına uygun ilacı, uygun dozlarda ve etkili tedavi süresinde, ulaşılabilir maliyette ve kolay erişilebilir olarak tanımlanmıştır^{14,26}. Türkiye'de ise Ulusal sağlık mevzuatında, 6197 Sayılı Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Kanun ve 12.04.2014 tarihli Resmi Gazete'de yayımlanan Eczacılar ve Eczaneler Hakkında Yönetmelik'e dayanılarak hazırlanan İyi Eczacılık Uygulamaları Kılavuzu'nda Akılcı İlaç Kullanımı (AİK) tanımlanmıştır²⁶.

Farmakovijilans verileri kullanılarak akılcı olmayan ilaç kullanımının önüne geçilebilir. Hastayı bireysel değerlendirip, etkili ilacın seçilip önce zarar verme ilkesi gözetilerek, uygun dozun , tedavi süresinin belirlenmesi ve bunları yaparken advers etkilerden kaçınılması farmakovijilansın katkısı ile mümkündür.

İlaç kullanımına bağlı fetal malformasyon riskini doğru bir şekilde tahmin etmek zor ve tartışmalıdır. Randomize kontrollü çalışmalar ilaçların güvenliği ve etkinliğinin değerlendirilmesinde altın standart olarak görülse de, gebeler etik olarak bu tür çalışmalardan dahil edilmemektedir ve birçok ilaç için mevcut veriler retrospektif çalışmalardan elde edilen veriler²⁵ ve hayvan deneylerinden gelmektedir.^{14,18,28} Ancak hastalık yoktur hasta vardır söyleminde de belirtildiği gibi kişi bazında farklılıklar olması, gebelikte oluşan anatomik ve fizyolojik değişiklikler ve bunların farmakokinetik ve farmakodinamik üzerine etkileri teratojenite riskini ön görülemez yapar. Bu durumda gebelere reçete düzenlenmesi gerektiğinde farmakovijilans verileri ve akılcı ilaç kullanımının önemi devreye girmektedir.

Akılcı ilaç kullanımını yaygınlaştırmak, gebelikte reçetesiz ilaç kullanımını önlemek, kozmesötik ürünlerin kullanımını önermemek, ilaç reçete edilirken gebelik sorgulaması yapmak, gebeliğin haftasını dikkate alarak ilaç yazmak, etkinliği kanıtlanmış ilaçları kullanmak, tedavide en düşük etkin dozu vermek ve ilacın yarar/zarar dengesini değerlendirerek aileye bilgi vermek ilacın olumsuz etkilerini en aza indirecektir. Teratojen ilaç kullanımı zorunlu ise; gebeliğe yönelik tedbirlerin alınması, kadının olası gebelik sonuçları hakkında bilgilendirilmesi, gerekli durumlarda ilgili kuruluşlara yönlendirilmesi ve stres yönetimi konusunda kadına destek olunması sağlık personelinin temel görevlerindendir. İlaçlar ve teratojenite ile ilgili bilgiler hızla değişmekte ve sadece ilaç sınıflandırma sistemlerine dayanarak karar vermek yanıltıcı olabilmektedir. Ülkemizde bu konuda sağlık personeli ve gebeye danışmanlık hizmeti vermek üzere teratojenite bilgi servisleri bulunmaktadır ve gerektiğinde bu servislerden destek alınabilir. Ayrıca, bilimsel ilaç araştırmalarının artırılması, dünya çapında ve ülke bazında gebelikte ve emzirme döneminde ilaç kullanımı kayıt sisteminin oluşturulması, güvenli ve hızlı bilgi akışının sağlanması ve bilginin sağlık personelleri ve gebelere doğru aktarılması devlet ve akademisyenlerin sorumluluğundadır.²⁹ Sağlıklı nesiller ve huzurlu gebeler için, gebelikte akılcı ilaç kullanımı konusunda sağlık çalışanlarının güncel bilgileri takip etmelerine olanak verilmeli, gebelik danışmanlık servisleri yaygınlaştırılarak toplumun farkındalığı artırılmalı ve bu hizmete ulaşım kolaylaştırılmalıdır.²⁵

Organ disfonksiyonu olan hastalar (böbrek yetersizliği, karaciğer yetersizliği, vb.), pediatrik hastalar, geriatric hastalar, gebe hastalar, emziren hastalar, obez hastalar, madde bağımlılığı olanlar özel hasta gruplarına girerler. Akılcı ilaç kullanımı, özel hasta gruplarında fizyolojik farklılık olabilmesi nedeniyle ayrı bir değerlendirmeye ele alınır. İlaç etkinliği ve güvenliği bu hasta gruplarında yeterli çalışma olmaması nedeniyle iyi bilinmemektedir.¹⁴ Bu nedenle 1979 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından teratojeniteden kaçınabilmek adına mevcut veriler ve hayvan deney sonuçları kullanılarak sağlık uygulayıcılarına yardımcı olmak adına gebelik risk kategorileri oluşturulmuştur.^{14,30}

Tablo 4. FDA gebelik risk kategorileri³⁰

A	Gebelerde yapılan kontrollü çalışmalarda ilacın ilk üç ayda (ilk trimestr) fetüste teratojenik etki riski oluşturduğu gösterilememiştir.
B	Hayvanlarda yapılan çalışmalar ilacın fetüste teratojenik etki yapma riskinin olmadığını göstermesine karşın insanlarda yapılan kontrollü çalışmalar yoktur ya da hayvanlarda yapılan çalışmalar fetüste teratojenik etki riskini göstermesine karşın insanlarda yapılan kontrollü araştırmalarda fetüste teratojenik etki riski bulunamamıştır.
C	Hayvanlarda yapılan araştırmalarda ilacın teratojenik etki riski saptanmasına karşın gebelerde yapılan kontrollü araştırmalar yoktur ya da hayvanlarda ya da gebelerde bu konuda yapılmış araştırmalar bulunmamaktadır.
D	Fetüste teratojenik etki yapma riskinin kesin kanıtları bulunmakla birlikte yaşamı tehdit eden hastalıklarda daha güvenli ilaçların kullanılamaması ya da etkisiz olması durumunda gebelerde kullanılabilecek ilaçlardır.
X	Hayvanlarda ve insanlarda yapılan araştırmalarda teratojenik etki riski kesin olarak kanıtlanmış ve teratojenite riski yararından daha fazla olan ilaçlardır. Gebelik sırasında kesinlikle kullanılmamalıdır.

Bu sınıflandırma neden sonuç ilişkisi kurmak açısından yetersiz kalmaktadır. İlaçların potansiyel yan etkileri tek bir faktöre bağlı değildir; doza, kullanılma sıklığına ve süresine, farmasötik şekline veya ne zaman verildiğine göre bu harf kategorileri yetersizdir. Aynı kategorideki ilaçların hepsinin benzer yan etkileri gösterdiği ileri sürülmektedir. Aynı zamanda sadece planlı gebelikler üzerinden konuyu ele almaktadır.²⁵ Örneğin, gebelik kategorisine atanmış ilaçların %60'ı kategori C'de yer almaktadır. Bu kategori, hayvan çalışmalarında teratojenik veya diğer advers etkiler gösteren ilaçları ve hayvan çalışmaları verisi bulunmayan ilaçları içermektedir. Eski kategori sistemi, teratojenik risk kanıtı bulunan ilaçlar ile bu tür bir risk kanıtı bulunmayan ilaçları aynı kategoride değerlendirmektedir. Riskin ciddiyeti veya insidansına göre değil, mevcut verilerin miktarı ve kalitesine göre belirlenmektedir.³¹

Tüm bu eksiklikler ve geri bildirimler nedeniyle yeni bir sınıflama gerekliliği FDA tarafından dikkate alındı. 2015 yılında yeni bir sınıflama yöntemi olan 'PLLR' oluşturuldu.

Yeni PLLR formatı, mevcut veri özetlerini ve bu verilerin gücünü içermektedir. Ayrıca, sağlanan veriler gebelik, laktasyon ve maruziyet kayıtları hakkında bilgilerin yanı sıra, üreme potansiyeline sahip kadınlar ve erkekler için yeni bir alt bölüm de içermektedir. Üreme potansiyeline sahip kadınlar ve erkekler alt bölümü, gerektiğinde ilaçlarla ilgili gebelik testi, doğum kontrolü ve infertilite hakkında bilgileri içermektedir.^{25,31,32}

Tablo 5. 30 Haziran 2015 itibariyle uygulamaya geçen yeni PLLR (Pregnancy and Lactation Labeling Rule) sistemi ²⁵

Gebelik kayıt sistemi
Gebeye dair iletişim bilgilerinin alınması ve gebenin rızasıyla gebelik kayıt sistemine ya da aktif bir çalışmaya dahil edilmesi.
Gebelik risk özeti
İlaçlardan bağımsız olarak belli bir oranda malformasyon, düşük veya diğer olumsuz durumlar için daima bazal riskin mevcut olduğunun ve kullanılan ilacın bu riski ne ölçüde artırabileceğinin anlatılması.
Fetal risk özeti
İlacın hangi farmasötik formunun, hangi yolla (sistemik / lokal) kullanıldığı göz önüne alınarak; eldeki verilerle gebenin bebeğinde hangi gelişimsel anomalilerin hangi oranda artabileceğinin açıklanması.
Klinik değerlendirme
• Gebe olduğunu bilmeden ya da yanlışlıkla ilaç kullanımının getirilerinin tanımlanması. • Annenin sahip olduğu hastalığın gebelik ve fetus üzerine etkilerinin tanımlanması. • Gebeliğe has ve gebelikte artan advers reaksiyon olasılığının tanımlanması. • Gebenin kullanacağı ilacın; hangi dozda, ne sıklıkta, hangi gebelik döneminde ve ne süreyle kullanacağını belirlenmesi sonucunda bu kullanımla oluşabilecek olası risklerin tanımlanması. • Kullanılan ilacın doğum süresince olası etkilerinin tanımlanması. • İlacın yenidoğan üzerindeki olası komplikasyonlarının ve gerekli koruyucu müdahalelerin tanımlanması.
Çalışma Verileri
• İnsanlarda yapılan çalışmaların verileri öncelikli olacak şekilde bu kısım insan ve hayvan verileri hakkında bilgileri içermeli. • Çalışmalar anlatılırken, çalışmanın şekli; hangi sürede yapıldığı ve kullanılan ilacın dozu belirtilmeli ve sonucunda gelişen bir anomali ya da olumsuzluk varsa kısaca bu durumlara değinilmeli. • İnsan çalışması için olgu sayısı ve olgudaki ilaç kullanım zamanları ve miktarı hakkındaki bilgiler verilmeli. • Çalışmalarda incelenen denek sayısı, kullanılan deneğin cinsi hakkında bilgiler ve verilen ilacın dozunun insanlarda kullanılan doza göre oranı hakkında bilgi içermeli.

Bu sistemin uygulama takvimi, 30 Haziran 2015'ten itibaren FDA ilaç başvurularının yeni PLLR formatında olmasını gerektirmiştir. 30 Haziran 2007 ile 29 Haziran 2015 arasında onaylanan ilaçların, 30 Haziran 2019'a kadar yeni PLLR formatına geçiş yapması beklenmiştir. Ayrıca, 30 Haziran 2001'den önce onaylanan ve önceki etiketleme formatında olan başvuruların PLLR formatına geçiş yapmaları gerekmemiştir.³²

Bu yeni sistemin bazı handikapları vardır. PLLR'nin sonuçları henüz tam olarak belirlenememiştir ve mevcut veri kalitesi ile geçiş yapan ilaç etiketlerinin sayısı bilinmemektedir.³² 30 Haziran 2001'den önce onaylanmış eski ilaçlar ve reçetesiz ürünler, ne bir gebelik kategorisine ne de sağlık hizmeti sunucuları için kolayca erişilebilen bir özete sahiptir.³¹ Birçok ilacın genellikle sadece prelinik hayvan verilerine dayanması ve insan verilerinin toplanmasının yıllar alacak olması, evrensel kategorizasyonda eksiklik, pratik olmaması gibi deavantajları da sayabiliriz.²⁵

Gebelikte ilaç maruziyetinde hem gebe kadınların hem de sağlık çalışanlarının en güncel ve doğru bilgiye ulaşması hayati önem taşır.²⁹ Şu anda iki TBS(Teratojenik Bilgi Servisi) ağı bulunmaktadır: ABD, Kanada ve bazı Asya ülkelerinde bulunan hizmetleri temsil eden Teratoloji Bilgi Uzmanları Örgütü "OTIS" ve Avrupa Teratoloji Bilgi Hizmetleri Ağı adıyla Avrupa, Asya, Güney Amerika ve Avustralya'da TBS'yi temsil eden "ENTIS". OTIS ve ENTIS'in kuruluşunun temel amacı TBS'leri ortak bir ağ altında toplamaktır.²⁴ Ülkemizde bu amaçla teratojenite bilgi servisleri (TBS) hizmet vermektedir. TBS'ye başvurular, gebeliğe ait son ultrasonografi kaydı ve kullanılan ilacın prospektüsü ile yapılmaktadır. Teratojenite raporu, ilaç ve gebelik öyküsü doğrultusunda literatür taraması yapılarak düzenlenir. Bu taramalarda Micromedex, Reprotox, PubMed, FDA, drugs.com, safefetus.com gibi web siteleri ve çeşitli kaynak kitaplardan (örneğin: "Drugs During Pregnancy and Lactation" ve "Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk") yararlanılır. Bu şekilde hazırlanan teratojenite raporları, gebeden gebeye farklılık gösterse de ortalama 48 saatte tamamlanmaktadır.²⁹

2.3. Defansif Tıp Uygulamaları

Tıbbi kararlar, zaman baskısı, ekonomik kısıtlamalar ve yasal gereklilikler gibi çeşitli faktörlerden etkilenir. Ayrıca, tıbbi uygulama hem tıbbi beceriler hem de yasal izinler ve sorumluluklar arasında sıkışmıştır. Bu durum, doktorların üzerinde sürekli bir dava tehdidi olduğu hissini yaratır. Dolayısıyla, yasal sonuçlardan duyulan belirsizlik ve korkular, "defansif tıp önlemleri" olarak adlandırılan uygulamalara yol açabilir.³³ Defansif tıp, hekimlerin malpraktis davalarından kaçınmak amacıyla aktif korumacı veya pasif-çekingen duruş sergilemesi yani endikasyon içermeyen testler ve tedaviler yapması veya riskli işlemlerden kaçınmasıdır. Pozitif defansif tıp, gereksiz tetkik ve tedavileri içerirken, negatif defansif tıp, riskli olabilecek işlemlerden kaçınmayı kapsar.^{34,35}

Defansif tıp uygulamaları dünyada oldukça yaygındır, Avrupa ülkeleri içinde en fazla %80 oranıyla İtalya'da, dünyada ise %98 oranıyla Japonya ilk sırada gelmektedir. Ülkemizde

ise bu oran %78,38 olarak bildirilmiştir.³⁶ Türk Ceza Kanunu'nda hekimlerin tıbbi uygulama hatalarına yönelik yeni kavram ve yasal düzenlemelerin eklenmesi ve malpraktis davalarının yüksek tazminat bedelleriyle neticelenmesi, sosyal medya,nedenleri, hekimleri defansif tıp uygulamalarına yöneltmiştir.³⁵

Pozitif defansif tıp uygulamaları içerisinde; Yatış endikasyonu olmadan hastanın hastaneye yatırılması, gereksiz tahliller ve görüntüleme tetkikleri istenmesi, gerekli olmayan ilaçların yazılması, gereksiz konsültasyonlar, sık vizit yapma, farklı bir yöntemle tanı ve/veya tedavisi olabilecek durumlar için cerrahi seçilmesi, kayıtların çok ayrıntılı tutulması, hasta ve yakınlarının memnuniyetine aşırı dikkat gösterme, hasta ve yakınlarını bilgilendirmeye fazla özen gösterme, aydınlatılmış onam belgelerine fazlaca özen gösterme, hastayla ilgili olumsuzlukları fazla ayrıntılı olarak tutanağa dökme gibi tutumlar sayılabilir.^{34,35}

Hasta kayıtlarının özenli tutulması alışkanlığının kazanılmasıyla yanlış hastaya müdahale veya yanlış taraf cerrahisi gibi olumsuz durumlar önlenilmesi ya da teşhis ve tedaviye yönelik hastadan ekstra olarak istenen görüntüleme teknikleri ve tahlillerin beklenmedik bir hastalığın teşhisine ışık tutması³⁵ pozitif defansif tıp uygulamalarının faydalı olabileceği durumlara örnek olmakla beraber aşırıya kaçıldığında gereksiz harcamalara sebep olması, hekimin vaktini daha öncelikli hastalara harcamasını engellemesi, sağlık sisteminde aksamalara yol açması, hastanın tedaviye kavuşma sürecinin uzatılması ve söz konusu işlemler nedeniyle hastanın zarar görmesi gibi durumlara da sebep olmaktadır.³⁴

Türkiye'de pozitif defansif tıp uygulamalarıyla ilgili araştırmalar yapılmıştır. Aynacı (2008), 798 katılımcı üzerinde yaptığı çalışmada, defansif tıp uygulamalarının %78.4 oranında, pozitif defansif tıp uygulamalarından %96.4 oranıyla en fazla "Hasta Kayıtlarını Daha Detaylı Tutmak" ve %50 oranıyla en az "Hastaneye Yatırma" uygulamalarının gerçekleştirildiğini belirtmiştir. Yılmaz (2012), 208 katılımcı üzerinde yaptığı çalışmada, defansif tıp uygulamalarının %83.3 oranında olduğunu saptamıştır. En fazla uygulanan pozitif defansif tıp uygulamasının %98.1 oranıyla "Hasta ve Yakınlarını Aydınlatma İşlemine Özen Gösterme" ve en az uygulananın %63.2 oranıyla "Hastaneye Yatırma" olduğunu bulmuştur. Başer ve arkadaşları (2014), aile hekimleri ve dış hekimleri üzerinde yaptıkları çalışmada, katılımcıların %100 oranında defansif tıp uygulamalarını gerçekleştirdiğini saptamışlardır. Aile hekimlerinin pozitif defansif tıp uygulamalarında %96.3 oranıyla en fazla "Hasta Kayıtlarını Daha Detaylı Tutmak" ve %67.9 oranıyla en az "Gerekli Olandan Daha Fazla Tanı Testi İstemek" olduğu; dış hekimlerinde ise %98.5 oranıyla en fazla "Bir Uzman Gereksiz Sevk Yapılması" ve %83.3 oranıyla en az "Gerekli Olandan Fazla İlaç Önermek" olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Selçuk (2015), 240 katılımcı üzerinde yaptığı çalışmada defansif tıp uygulama oranının %84 olduğunu

belirtmiştir. Çalışmada, %97.7 oranıyla en fazla "Hasta ve Yakınlarını Aydınlatma İşleminde Özen Gösterme" ve "Onam Belgelerine Özen Göstermek", en az ise %64.5 oranıyla "Gerekli Olandan Fazla İlaç Önermek" olarak pozitif defansif tıp uygulamalarının yapıldığı sonucuna ulaşmıştır. Mete ve arkadaşları (2017), 234 katılımcı üzerinde yaptığı çalışmada pozitif defansif tıp uygulamalarında %98.3 oranıyla en fazla "Hasta Kayıtlarını Daha Detaylı Tutmak" ve %62.8 oranıyla en az "Hastaneye Yatırma" uygulamalarının gerçekleştiğini bulmuşlardır.³⁵

Negatif defansif tıp, hekimlerin hukuki sorumluluk ve malpraktis endişesiyle çekingen davranışlar sergileyerek, yüksek risk taşıyan hastaları veya tedavileri kabul etmemesi durumudur. Bu tür uygulamalar, hastaları başka hekimlere veya sağlık kuruluşlarına yönlendirme, riskli inceleme ve tedavi yöntemlerinden kaçınma, hastalara olası yan etkileri ve girişim öncesi olumsuzları anlatırken abartma gibi davranışları içerir.^{34,35} Bu davranışın sonuçlarının değerlendirilmesi başvurulanan kuruluşun ilk ve son basamak oluşuna, elde teknik imkanlara ve hekimin tıbbi yargısına göre değişkenlik gösterir.³⁷

Negatif defansif tıp uygulamaları, Türkiye'de de hekimler tarafından sıkça başvurulanan yöntemler olarak araştırmalarla belirlenmiştir. Aynacı'nın (2008) çalışmasında, negatif defansif tıp uygulamalarında en fazla görülen davranışlar %83.9 oranıyla "Komplikasyon Oranları Yüksek Tedavi Protokollerinden Kaçınma" ve %70.7 oranıyla "Tanı ve Tedavisi Güç, Karmaşık Hastalardan Kaçınma" olmuştur. Yılmaz (2012) ise negatif defansif tıp uygulamalarında en yaygın olarak "Şikâyet Etme Olasılığı Yüksek Hastalardan Kaçınma" (%85.6) ve "Endikasyon Dışındaki Nedenlerle Hastaları Sevk Etmek" (%70.2) davranışlarının görüldüğünü belirtmiştir.

Başer ve arkadaşları (2014) aile hekimleri üzerinde yaptıkları çalışmada, negatif defansif tıp uygulamalarında en fazla %91.4 oranıyla "Komplikasyon Oranları Yüksek Tedavi Protokollerinden Kaçınmak", en az ise %80.2 oranıyla "Şikâyet Etme Olasılığı Yüksek Hastalardan Kaçınma" ve "Komplikasyon Olasılığı Yüksek Hastalardan Kaçınma" davranışlarının görüldüğünü tespit etmişlerdir. Aynı çalışmada, dış hekimleri açısından negatif defansif tıp uygulamalarında en fazla %92.4 oranıyla "Komplikasyon Olasılığı Yüksek Hastalardan Kaçınma" ve en az %80.3 oranıyla "Girişimsel Olmayan Yöntemleri Tercih Etmek" davranışlarının görüldüğü belirtilmiştir.

Selçuk (2015), negatif defansif tıp uygulamalarında en fazla %84.1 oranıyla "Şikâyet Etme Olasılığı Yüksek Hastalardan Kaçınma" ve en az %74.1 oranıyla "Tanı ve Tedavisi Güç, Karmaşık Hastalardan Kaçınma" davranışlarının görüldüğünü bulmuştur. Mete ve arkadaşları (2017), negatif defansif tıp uygulamalarında en fazla %87.6 oranıyla "Komplikasyon Oranları

Yüksek Tedavi Protokollerinden Kaçınma" ve %83.8 oranıyla "Komplikasyon Olasılığı Yüksek Hastalardan Kaçınma" davranışlarının yaygın olduğunu saptamışlardır.³⁵

Son dönemlerde özellikle gebe hastalar gibi özel hasta grubuna tanı ve tedavi işlemleri sırasında defansif tıp davranışları uygulanmaktadır.

2.3.1. Hekimlerin Defansif Tıbbi Yönelmesinin Sebepleri

2.3.1.1. Sistem Kaynaklı Sebepler

- **Tıp fakültelerinde verilen eğitimin yetersiz olması:** Teorik ve pratik bilgi yetersizliği, hastayla iletişim kurma ve stres, kaos yönetiminin öğretilmemesi
- **Yanlış sağlık politikaları:** Yeterli alt yapı çalışmaları olmadan sağlık politikalarının sunulması ve hastalarda oluşan yüksek beklenti karşısında hekimin üzerinde baskı hissetmesi, verimli eğitim ve sertifikasyon programları düzenlenmeksizin yüksek teknoloji imkânları sunulması ve hekimlerin bu teknolojileri kullanabilecek bilgi ve donanımına sahip olmaması nedeniyle bu tür uygulamalardan kaçınmaları
- **Hastaların şikâyet kanallarını yanlış kullanması:** Tabii ki hastaların hatalı tıbbi müdahalelere karşı hak arama yollarına sahip olması gerekir ancak aynı zamanda hekimlerin de dayanaksız iddialarla sorumluluklarına gidilmesini engelleyen bir sisteme sahip olmaları gereklidir. Kötü niyetli hasta şikâyetlerinin karşısında hekim kendisini yalnız bırakılmış hissetmekte ve defansif tıp uygulamalarına yönelmektedir.³⁴
- Literatürde, haksız hasta şikâyetleri sonrasında birinci basamakta çalışan hekimlerde utanç ve kızgınlık gibi duyguların arttığı, bu şikâyetler sonrası ceza alan hekimlerin hem pozitif hem de negatif defansif tıp uygulamalarına yöneldikleri belirtilmektedir.³⁶
- **Medyanın yanıltıcı haberleri:** Sağlıkla ilgili yapılan haberlerin büyük çoğunluğunun teknik ve bilimsel endişeler taşımadığı, bilgilendirmekten ziyade yayını yapan kuruluşun gündeme gelmesine hizmet ettiği görülmektedir. Henüz sonuçlanmamış davalara yer verilerek ilgili hekim hatalı olarak lanse edilebilmektedir. Bu haberler, sağlıkta skandal başlıkları altında sunulmakta ve halkın hekimlere duydukları güveninin zedelenmesine neden olmaktadır. Bu nedenle, tıbbi malpraktis haberlerine ilişkin bir kontrol mekanizması kurulmalı ve gizlilik esası belirlenmelidir.³⁴

Medyayla ilgili değinilmesi gereken bir diğer husus şiddet haberlerinin sunulması şeklidir. Sağlıkta şiddet haberleri şiddetin kanıksanması ve hekimlerin şiddete maruz kalmasının olağan bir durum olarak algılanması riskini taşır.³⁴

2.3.1.2. Hastadan Kaynaklı Sebepler

- **Güvensizlik:** Hastaların, çevrelerinden duydukları olumsuz hastane tecrübeleri ve sosyal medya/basılı yayınlardan öğrendikleri kötü haberler nedeniyle hekimlere karşı ön yargılı ve mesafeli yaklaşması ve güvensizliğini belli etmesi, hekimleri defansif tıp uygulamalarına yönlendirebilir.³⁴
- **Şiddet Korkusu:** Hekimlerin, hasta veya hasta yakınları tarafından şiddete maruz kalma korkusu. Sosyal medya, şiddet üzerine çıkan haberler hekimi mesleğini uygularken tedirgin ve gergin bir duruş sergilemesine ve defansif tıp uygulamalarına yönelmesine sebep olmaktadır.³⁴
- **Hasta Davranışları:** Hekimlere düzenli eğitimler verilmekte ve kongreler düzenlenmektedir; ancak hastaların hekimlere davranışlarını düzenlemeyi hedefleyen herhangi bir çalışma mevcut değildir. Hastalar için iletişim konusunda eğitim verilebilir ve medyada yer alan asılsız haberlere karşı bilinçlendirici bilgilendirmeler yapılabilir.³⁴

2.3.1.3. Hekimlerin Kendilerinden Kaynaklanan Sebepler

Hekimler, risk almaktan kaçınma, olası hatalardan doğan zararlar karşısında korunma isteği, hasta ile iletişimsizlikten kaynaklanan güvensizlik ve hastanın yasal yollara başvuracağı korkusu, hatalarının başkaları tarafından tespit edilmesi sonucu küçük düşme ve çevreden gelecek tepkiler gibi tamamen kendilerinden kaynaklanan sebeplerle defansif tıp uygulamalarına yönelebilir. Hata yaptıklarında, hatayı açıklamanın güçlüğü ve olumsuz tepkilerle karşılaşma korkusu nedeniyle sessiz kalmayı tercih edebilirler. Suçlanma ve meslektaşları tarafından dışlanma korkusu, yargılama sonucunda meslek hayatlarının riske girmesi, tazminata hükmedilmesi halinde yaşanacak maddi kayıplar gibi korkular nedeniyle hekimler, hatanın tespit edilmesini engelleyebilecek davranışlara başvurabilmektedir. Ayrıca, ender görülen bir hastalığı saptayarak sektörde bilinirliklerini artırmak isteyen hekimler, gereksiz tetkik ve incelemeler yaparak pozitif defansif tıp uygulamalarına yönelebilir.³⁴

Defansif tıbbın nedenlerini; hasta-hekim iletişimi, tıbbi hata (malpraktis) davaları, medyanın etkisi, mesleki tecrübesizlik, şiddet, sağlık sistemi, hasta şikâyetleri (184/SABİM/BİMER), hasta yoğunluğu, kusursuz hekim olma isteği olarak sıralanabilir.³⁷

Devletin pozitif yükümlülükleri arasında, hak sahiplerinin başkalarından gelecek hukuka aykırı eylemlerden korunması yer almaktadır. Devlet, bu yükümlülüğünü yerine getirirken kamu hizmetinde bulunan kişilerin de hukuki güvence altına alınarak görevlerini doğru ve

eksiksiz yerine getirmesini sağlamak zorundadır. Bu noktada, hekimlerin hatalı tıbbi uygulamalara karşı korunan hastalara kıyasla sürekli malpraktis davalarıyla karşı karşıya kalması, özellikle son dönemde defansif tıp kavramının sıkça gündeme gelmesine sebep olmaktadır ve bu durum hem hekimler hem de hastalar açısından bazı olumsuz sonuçlar yaratmaktadır. Hekimler, doğabilecek sorumluluk kaygısıyla zaman ve enerji kaybetmekte, bu da bilgi ve becerilerini tam olarak ortaya koymalarını engellemektedir. Bu davranışların hastalar açısından olumsuz sonuçları ise sağlıklarının risk altına girmesi, güvenlerinin azalması hatta yok olması ve tedavi masraflarının artmasıdır. Dolayısıyla defansif tutumların sadece hasta-hekim ilişkisi özelinde değil, aynı zamanda ülke ekonomisi bakımından da genel ekonomik sıkıntılar yarattığı söylenebilir.³⁴

2.3.2. Gebelerin Sağlık Uygulamalarına Uyumu ve Bu Uyumu Etkileyen Etmenler

Gebelere tedavi düzenlenirken karşılaşılan sorunları hekim yönünden değerlendirmiş olduk, bir diğer problem de hastanın tedaviye uyumsuzluğudur. Bu uyumsuzluk hasta-hekim güven zincirinin kırılması ve bunun sonucu olarak gerekli tıbbi yardımı internetten ve benzer durumları yaşamış yakınlarından araması, hasta-hekim arasında iletişim kopukluğu veya hastalar tarafından artık sosyal medyanın da yaygın kullanılmasının etkisiyle eskiden beri süregelen mitler, inaçlar, geleeksel yöntemlere olan yönelim olmasıdır.

Gebelikteki sağlık uygulamaları, dengeli ve doğru beslenmeyi, gebelikte uygun miktarda kilo almayı, düzenli egzersiz yapmayı, dış bakımına özen göstermeyi, gebelik ve doğum hakkında eğitim almayı, sigara içmemeyi, alkol ve yasa dışı maddelerden uzak durmayı, çok sayıda ilaç kullanmaktan kaçınmayı, riskli cinsel davranışlardan ve diğer enfeksiyon ajanlarına maruz kalmaktan kaçınmayı, uygun vitamin ve mineral desteği almayı, güvenli besin işleme tekniklerini kullanmayı içermektedir.³⁸

Yapılan bir meta-analiz çalışması, prenatal bağlanma, stres, depresyon, gelir düzeyi, eğitim, sosyal destek, iş durumu ve gebelik yaşının gebelerin sağlık uygulamalarını etkilediğini göstermektedir.³⁸

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Sağlık Okuryazarlığı'nı 'bireylerin kendi sağlığını sürdürmek ve iyileştirmek amacıyla sağlıkla ilgili bilgilere ulaşması, anlaması ve bu bilgilerin kullanması için gerekli bilişsel ve sosyal becerilere sahip olması' şeklinde açıklamıştır.³⁹ Sağlık okuryazarlığı, bireylerin uygun sağlık kararları vermek için gerekli olan temel sağlık bilgilerini ve hizmetlerini elde etme, işleme ve anlama kapasitesidir.⁴⁰ Sağlık okuryazarlığı, bu süreçte önemli bir faktör olup, sağlık bilgisine erişim, anlama ve kullanma becerilerini ifade eder.³⁸

Sosyal medya, haber bültenleri, web siteleri gibi dijital ortamlar bilgiye ulaşımı kolaylaştırır ancak bu bilginin güvenilirliği konusunda soru işaretleri de mevcuttur. Sağlık okuryazarlığı bu açıdan da çok önemlidir.⁴¹

Sağlığın Geliştirilmesi Genel Müdürlüğü (SGGM) (2020), Türkiye'nin sağlık okuryazarlığı düzeyini ölçmek amaçlı araştırma yapmış ve araştırma Türkiye genelini temsil eden 6 bin 228 hane üzerinden yürütülmüştür. Sonuçlara göre araştırmaya katılanların sağlık okuryazarlık düzeyi; %30,9'u yetersiz, %38'i sorunlu sınırlı, %23,4'ü yeterli, %7,7'sinin ise mükemmel olduğu görülmüştür.⁴¹ Yapılan sistematik bir incelemede gebelerde sağlık okuryazarlığı düzeyi farklılık göstermiştir ve çalışmaların çoğunun batı ülkelerinde yapılmasına rağmen sınırlı düzeyde sağlık okuryazarlığı tespit edilmiştir.⁴¹

Prenatal dönemdeki kadınların sağlık okuryazarlığı düzeyleri üzerine 4 ana başlık altında (sosyoekonomi ve belirleyiciler, fonksiyonel sağlık okuryazarlığı, interaktif sağlık okuryazarlığı ve eleştirel sağlık okuryazarlığı) yapılan sistematik bir incelemede 44 adet çalışma dahil edilmiş olup sonuçlar aşağıdaki gibidir:⁴²

1) Sosyo-ekonomi ve belirleyiciler

Taranan çalışmalardan beş tanesi, sağlık okuryazarlığı ile sosyo-ekonomik faktörler arasındaki ilişkileri araştırdı. Eğitim seviyesi ve yaş, yaygın olarak incelenen faktörlerdi. Kanıtlar, sağlık okuryazarlığının yaş ve sosyo-ekonomik faktörlerle ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu faktörler arasında ebeveynlerin eğitim seviyesi, aile geliri, eğitim seviyesi (>8 yıl), daha yüksek sosyo-ekonomik sınıf, istihdam, gebelik sırası(gebeliğin başlangıcından doğuma kadar olan süreci) ve hamile kalmadan önce hamileliğin oluşum süreci ve belirtileri hakkında bilgi sahibi olunması bulunmaktadır. Göçmenlik durumu, yerli nüfusa göre daha düşük sağlık ve e-sağlık okuryazarlığı ile ilişkili olabilir.

2) Fonksiyonel sağlık okuryazarlığı

Sağlıklı bir gebelik, yeterli bir sağlık okuryazarlığı düzeyi gerektirir. Düşük sağlık okuryazarlığı, gebelik ve doğum sırasında gestasyonel diyabet, maternal stres ve depresyon, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum ve doğuştan malformasyonlar gibi komplikasyon riskini artırabilir ve bu durumun kadın ve çocuğu üzerinde ciddi sonuçları olabilir.⁴² Bunların yanı sıra tıbbi talimatları ve ilaç etiketlerini anlamada ve ilaçlarını doğru şekilde almada daha kötü performans sergilerler.⁴⁰

Yeterli sağlık okuryazarlığına sahip gebelerin, doğum öncesi bakım, gebelikte kilo alımı, folik asit ve demir tableti kullanımı gibi sağlık uygulamalarında daha olumlu sonuçlar elde ettikleri bildirilmektedir.³⁸

3) İnteraktif sağlık okuryazarlığı

Burada geçen kavram gebeler tarafından teknolojinin aktif kullanımı (eSağlık Okuryazarlığı), sağlık profesyonelleri ve sağlık hizmetleriyle interaktif etkileşim ve antenatal bakım gruplarına dahil olmayı içerir. Gebeler destek olarak, sağlık profesyonellerine nazaran temel internet arama motorlarından ziyade internette sosyal medya, uygulamalar, bilgi veren siteleri tercih ederler. Düşük sağlık okuryazarlığa sahip kadınlar internete daha az başvurma eğilimindedir. Aynı zamanda durumuyla ilgili ve ileride kendisini bekleyenlerle ilgili bir sağlık profesyoneliyle iletişim kurma düşük sağlık okuryazarlığa sahip birinde daha azdır.⁴²

4) Eleştirel sağlık okuryazarlığı

Kişinin sağlık bilgilerini pasif bir şekilde kabul etmek yerine aktif bir şekilde sorgulayıp anlamlandırabilmesini ifade eder. Sağlıkla ilgili bilgileri sorgulama, analiz etme, eleştirel düşünme ve bilinçli kararlar verme becerisini içerir. Eleştirel sağlık okuryazarlık seviyesi yüksek olan gebe tamamlayıcı tedavi ya da ilaç kullanımı ile ilgili karar aşamasında bebeği ve kendisi için sürece aktif dahil olur, gerekli bilgileri sağlık profesyonellerinden ya da devlet ya da hastane bilgilendirici internet sitelerinden inceler.⁴²

E-sağlık okuyazarlığı sağlıkla ilgili herhangi bir konunun elektronik ortamda araştırılmasıdır.³⁹

Türkiye'de internet kullanımı yaygın olup, hanelerin %71.7'si sağlık bilgisi için interneti kullanmaktadır. Eğitim düzeyi arttıkça internet kullanımı da artmaktadır.(TUIK 2021) ABD'de yapılan bir araştırma, kronik hastalığı olan kişilerin %75'inin internetten öğrendikleri tedavi yöntemlerini uyguladığını göstermektedir. Bu hastalar, benzer sağlık sorunları yaşayan kişilerle iletişim kurmak ve sosyal destek sağlamak için de interneti kullanmaktadırlar. Gebelik döneminde kadınlar, hem gebelikle hem de kronik hastalıklarıyla ilgili bilgi arayışına girerler ve bu amaçla sıklıkla interneti kullanırlar. İnternet, hekim ziyaretlerinden daha pratik ve hızlı olduğu, geniş bilgi sunduğu, güvenilir kabul edildiği ve mahremiyet sağladığı için tercih edilir. Ayrıca, sağlık personelinin yoğunluğu nedeniyle hastalar yeterli sağlık eğitimi alamadıklarından, internete yönelmektedirler. ⁴³ Farklı coğrafi bölge, sosyoekonomik seviye, yaş... vb durumlarda gebeler açısından e-sağlık okuryazarlığı gebeler arasında eşitliği sağlayabilir.³⁹ Sağlık hizmetlerinin sunumunda e-kaynaklar, gebelerin hastaneye veya aile sağlığı merkezlerine gidemediği durumlarda eğitim ve danışmanlık hizmetleri için kullanılabilir. Teknolojik kaynaklar (web siteleri, mobil uygulamalar, sosyal medya) kullanılarak gebelerin e-sağlık okuryazarlığı düzeyleri iyileştirilebilir ve sağlıklı yaşam davranışları kazanmaları desteklenebilir. Sağlık profesyonelleri, bu amaçla çeşitli eğitim ve

danışmanlık hizmetleri planlayabilirler. Bu yaklaşımla, gebeler daha bilinçli ve sağlıklı kararlar alabilirler.³⁹

Sanders J, Blaylock R, Dean C, ve diğerleri tarafından Birleşik Krallık'ta 16-45 yaş arası, hamile veya son 5 yıl içinde hamile kalmış toplam 7090 kadın üzerinde çevrimiçi anket kullanılarak yapılmış 'Gebelikte reçetesiz ve reçeteli ilaç kullanımıyla ilgili kadınların deneyimleri' adlı çalışmada, hamilelikte ilaç kullanımıyla ilgili olarak dört ana tema belirlenmiştir: 'ilaç korkusu (var olan kronik hastalık ilacını bırakma) ve kendi kendine düzenleme (kendisine reçete edilen ilaç yerine daha güvenli olduğuna inandığı bir ilacı doktora danışmadan değiştirme)', 'aşırı ilaç kullanımı hissi (farmakoterapi öncesi diğer seçeneklerin değerlendirilmediği düşüncesi)', 'çelişkili görüşler (doktorların görüş ayrılığı)' ve 'zor bir süreçten geçme (özellikle hiperemesis gravidarumdan şikayetçi gebeler, çevrelerinin hatta eczacılarının ilaç kullanımı konusunda sorunlarını önemsememesinden ve bu sorunların psikolojik olduğu öne sürülerek küçümsenmesinden yakınmakta).¹⁴⁴

2.3.2.1. Gebelikte İnternet ve Sosyal Medya

Kadınlar prekonsepsiyonel dönemden itibaren interneti ve sosyal medyayı bilgi almak amacıyla kullanmaktadır, bunun sebebi olarak da hekimlerinden yeterli bilgiyi edinemediklerini belirtmektedirler. Prekonsepsiyonel dönemdeki kadınların sosyal medyayı kullanım amacı; %40'ı genel sağlık bilgisi, %32'si prekonsepsiyonel dönemde sağlık önerisi alma ve %20'si gebelikte ilgili bilgi edinme olarak belirlenmiştir⁴⁵

Daha önceki senelerde aile büyükleri, akrabalar, komşular, sağlık personellerine danışılırken, son yıllarda internet sıklıkla başvurulacak kaynaklardan biri olmuştur.⁴⁶

Batman'ın 2018'deki nitel çalışmasına göre, gebeler en çok doğum korkusu, normal doğum süreci, gebelikte beslenme ve hiperemesisle baş etme konularında araştırma yapmaktadır. Hamilelerin, internetten en çok doğum ve doğum evreleri, gebelikte fetal gelişim, gebelikte beslenme, gebelik komplikasyonları, gebelik ile ilgili genel bilgiler, gebelikte güvenli ilaç kullanımı, bebek bakımı, emzirme, doğum sonrası annenin iyileşme süreci ve bakımı, gebelikte fiziksel aktivite, yaşam tarzı, gebelik psikolojisi ve prenatal test zamanları gibi konularda bilgi aldığı görülmektedir. Bu bilgileri web siteleri, forumlar, sağlık çalışanlarının kişisel siteleri ve resmi kurumların sitelerinden almaktadırlar.⁴⁶

İnternet gebelik sürecinde her ne kadar anneye yardımcı olsa da sağlık profesyonelleri tarafından oluşturulmayan, hasta-hekim siteleri gibi bilimsel içeriğe sahip olmayan içeriklere de sahip olabilir. Bilgiye erişim sağlamak, elde edilen bilginin doğru anlaşılması, yorumlanması ve etkin bir şekilde kullanılması anlamına gelmez. Özellikle gençler arasında yapılan

araştırmalar, bu grubun sağlık bilgisine erişimde zorluk yaşamadığını, ancak bu bilgiyi sorgulamadan güvenilir kabul ettiğini ve etkin bir şekilde sentezleyemediğini ortaya koymaktadır. Gençler, ulaştıkları bilginin doğruluğunu sorgulamadan kabul etme eğiliminde oldukları için bu bilgiyi doğru ve yerinde kullanmakta zorluk yaşayabilirler.⁴⁷ Bu durum bilgi kirliliğine sebep olup gebeyi yanlış sağlık uygulamasına yönlendirebilir, anksiyete ve kaygı gibi olumsuz durumlara yol açabilir.⁴⁶ Araştırmalar aynı zamanda, kadınların da gebelik dönemi hakkında bilgi edinmek için en çok internet sitelerini tercih ettiğini ve bu bilgileri genellikle sorgulamadan güvenilir ve faydalı bulduklarını ortaya koymaktadır. Bu kadınlar, internette buldukları sağlık bilgilerini sağlık profesyonellerine danışmadan kullanma eğilimindedirler.⁴⁸ Ancak gebelerin birçoğu edindikleri bilgilerin doğruluğunu eş, akraba, arkadaş, sağlık profesyonellerine danışarak ya da paylaşarak bu kaygı durum ile baş etmeyi başarabilmektedir.⁴⁵

Gebelerin e-sağlık okuryazarlık seviyesinin yüksek olduğu ve bu bilgiler doğrultusunda hem kendileri hem de bebeklerinin sağlığı ile ilgili kararlar alarak davranış değişiklikleri yaptıkları görülmektedir. Bu sebeple, sağlık uzmanlarının paylaştıkları web sayfalarının erişilebilir, güvenilir ve içerik bakımından dikkatle hazırlanmış olması önemlidir. Gebelerin yanlış bilgi edinme veya doğru bilgileri yanlış yorumlama ihtimalini azaltmak için sağlık profesyonelleri, bilgi eksikliğini gidermeyi ve çevrimiçi aramalarda gebe kadınlara rehberlik etmeyi üstlenmelidir. Ayrıca, internetteki sağlık bilgilerinin kalitesini ve doğruluğunu değerlendirmek amacıyla gelecekte yapılacak araştırmalara büyük ihtiyaç vardır.³⁹

2.3.3. Hekim-Hasta Arasındaki İletişim

Etkin bir hasta-hekim ilişkisinin sağlık üzerine olumlu etkileri vardır. Yüksek kaliteli iletişim, tanı doğruluğunu, hasta memnuniyetini ve tedaviye uyumu artırır, aynı zamanda psikolojik faydalar sağlar. Ancak kötü iletişim, hasta güvenliğini tehlikeye atan ciddi olayların %80'ine kadar sorumlu olabilir.⁴⁸ Hastalar, sağlık konularını iyi açıklayan, endişelerine duyarlılık gösteren, güven ve destek sunan, bilgili ve tedavi önerileri konusunda kararlı olan hekimleri tercih etmektedirler.⁴⁷

Doğru iletişimin sağlanması için dört önemli nitelik öne çıkar: Rahatlık, kabul, duyarlılık ve empati. Rahatlık ve kabul, doktorun zor konuları çekinmeden ele alabilmesini ve hastanın tutumlarını yargılamadan kabul edebilmesini ifade eder. Duyarlılık, bir hastanın dolaylı mesajlarına olumlu yanıt verme yeteneğini tanımlar. Empati ise başkalarının hissettiği duyguları fark etme ve onları anlama yetisidir, ve hasta ile doktor arasında bir bağ kurar. Bu

beceriler, doktorun hastanın bakış açısını anlamasını ve hastayı tedavi sürecine katmasını sağlar.⁴⁸

Etkin hasta-hekim iletişimi için önerilen teknikler arasında, hekimlerin tıbbi öykü alırken etkili iletişimi desteklemeleri amacıyla bazı yöntemler önerilmiştir. İngilizce "LISTEN" kısaltmasıyla tanımlanan yöntem şu şekilde özetlenebilir:

- L: Etkin dinleme,
- I: Kişiler arası etkileşim,
- S: Somatik ve duyuşal farkındalık,
- T: Düşünce ve problem çözme yeteneği,
- E: Duygusal uyum ve anlamlılık,
- N: Mevcut duruma ve iyileşme sürecine katılım.

Ayrıca, hasta-hekim iletişiminde sözsüz iletişimi geliştirmek için "SOFTEN" akronimi önerilmiştir:

- S: Gülümsemek,
- O: Ulaşılabilir şekilde oturmak,
- F: Hastaya yaklaşmak,
- T: Fiziksel temas,
- E: Göz teması kurmak,
- N: Onaylama hareketi yapmak.

Bu yöntemler, hekimlerin hastalarıyla daha etkili ve empatik bir iletişim kurmalarını sağlamayı amaçlamaktadır.⁴⁷

Hasta-hekim ilişkisini etkileyen unsurları şu şekilde sıralayabiliriz.

1. Hasta hekim arasında kurulan ilişki modeli
2. İletişim
3. Bütüncül yaklaşım (hastanın biyopsikososyal açıdan değerlendirilmesi)
4. Güven
5. Hekimin ve çağın hastalık kavramı, tanı ve tedavi yöntemleri
6. Hekimden kaynaklanan durumlar
7. Hastadan kaynaklanan durumlar
8. Hastalıktan kaynaklanan durumlar
9. Sağlık sisteminden kaynaklanan durumlar
10. Bilimsel ve teknik gelişim-teknoloji
11. Tıp etiği eğitimi

Hasta-hekim ilişkisinde yaşanan sorunlar, iletişim eksiklikleri ve sağlık sistemindeki yapısal zorluklardan kaynaklanmaktadır. İyi bir iletişim, hastanın endişelerinin anlaşılması, psikolojik baskının azaltılması ve hasta memnuniyetinin artırılması açısından kritik öneme sahiptir. Ancak, tıbbi terminoloji kullanımı, yeterli dinleme eksikliği, hasta ve doktorun birbirini anlamakta zorlanması gibi faktörler, bu iletişimi zorlaştırmaktadır. Bu durum, gereksiz testler ve yüksek maliyetlerle sonuçlanan bir kısır döngüye yol açabilir. Ayrıca, kültürel uyumsuzluklar, sağlık okuryazarlığının düşüklüğü ve teknolojinin insanî ilişkilere zarar vermesi gibi unsurlar da bu sorunları derinleştirir. Tüm bu faktörler, hasta-hekim ilişkisini zayıflatmakta ve sağlık hizmetlerinin kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Sonuç olarak, etkili bir iletişim stratejisi geliştirilmesi, bu sorunların üstesinden gelinmesi için hayati öneme sahiptir.⁴⁷

Gebelik durumunda iletişim daha önemlidir, çünkü alınan kararlarda aynı anda iki kişi birden etkilenebilecektir. Her gebelikte riskler mevcuttur ve en ideal durum düşük riskli bir gebeliktir. Riskli gebelikler, kadınları daha kaygılı ve hassas hale getirir, bu nedenle hasta-hekim ilişkisi kritik önem taşır. Acil durumlar ve komplikasyonlarda, her bireyin farklı tepkiler verdiği göz önüne alınarak, kişiye özel bir iletişim yaklaşımı gereklidir. Kadının sosyokültürel durumu, ilişkileri ve inançları bu tepkileri etkileyebilir. Dürüstlük ve durumu açıkça açıklama güven inşa etmek için hayati önem taşır; bu bilgilerin yazılı olarak verilmesi de faydalıdır.⁴⁸

Gebelik döneminde kullanılabilecek bazı hasta-hekim iletişim modelleri;

1. **Hasta Merkezli Bakım:** Bu model, hastaların tedavi sürecine aktif katılımını teşvik eder. Hekimler, hastaların biyopsikososyal durumlarını göz önünde bulundurarak kararlar alır ve hasta-hekim arasında güvene dayalı bir ilişki kurulur.
2. **Respect Modeli:** Hekimler, kendi kültürel önyargılarının farkında olarak, farklı kültürel geçmişlere sahip hastalarla empati, destek ve güvene dayalı bir ilişki geliştirirler. Bu model, hastaların kültürel ve kişisel inançlarına saygı göstermeyi ve bu doğrultuda tedavi sunmayı hedefler.
3. **Hümanist Sağlık İletişimi Modeli:** İletişimin, anlam paylaşımına dayandığı bir yaklaşımdır. Hekim, empati ve öz farkındalık ile hastayı dinler ve hastanın duygusal ve kültürel bağlamını dikkate alarak tedavi sürecini yönlendirir.
4. **HAPA Modeli (Sağlık Eylem Süreci Yaklaşımı):** Bu model, hastaların sağlık davranışlarını olumlu yönde değiştirmeyi amaçlar. Sağlık profesyonelleri, hastaların bu davranış değişikliklerini benimsemesine ve sürdürmesine yardımcı olacak planlamalar yapar ve sosyal destek sağlar.

5. **SACCIA Modeli:** Bu model, güvenli ve etkili iletişimi sağlamak için yeterlilik, doğruluk, açıklık, bağlamsallaştırma ve kişilerarası uyum gibi unsurlara odaklanır. İletişimdeki hataların hasta güvenliğini tehlikeye atmaması için bu unsurların uygulanması önemlidir.
6. **Ortak İletişim Modeli:** Hekim ve hasta, durumu birlikte değerlendirir ve ortak bir karar alır. Bu modelde, hekimin katılımcı bir konuşma tarzı benimsemesi ve hastayla birlikte çalışması esastır.

Bu modeller, sağlık hizmetlerinde hasta ile sağlık profesyonelleri arasındaki iletişimi daha etkili, empatik ve kişiselleştirilmiş hale getirmeyi amaçlar.⁴⁸

2.4. Klinik Bilgiler

2.4.1. En Sık Başvuru Sebepleri, En Sık Kullanılan İlaç ya da Kombinasyonları

Gebelerin birinci basamak sağlık kuruluşlarına en sık başvuru sebepleri arasında genel olarak rutin gebelik kontrolleri, bulantı ve kusma, düşük tehdidi, idrar yolu enfeksiyonları ve üst solunum yolu enfeksiyonları gibi durumlar yer alır. Gebelikte en sık kullanılan ilaçlar olarak demir ve folik asit takviyeleri, multivitaminler, ağrı kesiciler (parasetamol gibi) ve bulantı önleyici ilaçları sıralayabiliriz.

Tablo 6. Gebelik sırasında yaygın semptomların nedenlerini özetliyor¹³

Belirti	Önemli Eşlik Eden Belirtiler	Nedenler
Bulantı ve Kusma	Genel: Kilo kaybı, dehidrasyon, yüksek veya yüksek-normal serum kreatinin düzeyi, dört haftadan önce ortaya çıkması (non-obstetrik nedenler) veya 12 haftadan sonra devam etmesi (molar gebelik) Non-obstetrik: İshal, ateş, karın ağrısı, boyun/tiroid ağrısı veya büyümesi. Obstetrik: Vajinal kanama, tahmini gebelik yaşına göre büyük uterus, tedaviye dirençli.	Non-obstetrik veya obstetrik olarak şiddetlenen: Gastroenterit, apandisit, kolesistit, tiroid hastalığı, böbrek taşları, safra kesesi sorunları Obstetrik: Hamilelik bulantısı ve kusması, hiperemesis gravidarum, molar gebelik, çoklu gebelik
Karın ağrısı	Genel: Bulantı ve kusma, epigastrik/sağ üst kadranda ağrısı, kilo kaybı, dehidrasyon, yüksek-normal veya yüksek serum kreatinin düzeyi. Non-obstetrik: Yemek yeme ve içme ile değişiklik, dışkıda veya kusmukta kan, melena, ateş, sarılık. Obstetrik: Baş ağrısı, görme değişiklikleri, düşük trombosit sayısı, şişlik	Non-obstetrik veya obstetrik olarak şiddetlenen: Gastroözofageal reflü hastalığı, peptik ülser hastalığı, kolesistit, sistit, pyelonefrit, apandisit, böbrek taşları, kabızlık, gastrit. Obstetrik: Preeklampsi/HELLP sendromu, gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı, ektopik gebelik, spontan abortus, plasenta dekolmanı, intrauterin fetal ölüm,

		yuvarlak bağ gerilmesi, preterm doğum
Öksürük	Genel: Dispne (nefes darlığı), hipoksemi. Non-obstetrik: Hırıltı, hemoptizi (kanlı balgam), ateş, kas ağrısı, pürülan (irinli) burun akıntısı veya balgam.	Non-obstetrik veya obstetrik olarak şiddetlenen: Akut/kronik astım, viral üst solunum yolu enfeksiyonu (grip dahil), alerjik rinit, pnömoni, boğmaca. Obstetrik: Gebeliğin fizyolojik riniti.
Döküntü	Genel: Püstüller, veziküller/kabarcıklar, eritem, kaşıntı. Non-obstetrik: Kondiloma, kepeklenme, likenifikasyon (deri kalınlaşması), ülserler, önceden var olan bir durum üzerinde ikincil döküntü (örneğin egzama, benler). Obstetrik: Pigmente lekeler/çizgiler, papül/kabarcıklarla birlikte veya olmadan kaşıntı, göbek çevresi hariç tutulur (PUPPP).	Non-obstetrik veya obstetrik olarak şiddetlenen: Akne, egzama, sedef hastalığı, selülit/apse, zona, insan papilloma virüsü (HPV) enfeksiyonu, mantar enfeksiyonu, uyuz, impetigo, follikülit. Obstetrik: Fizyolojik pigment değişikliği (melazma, linea nigra), striae gravidarum, PUPPP, intrahepatik kolestaz, püstüler sedef hastalığı (impetigo herpetiformis), gebelik pemfigoidi, gebelikte atopik erüpsiyon (gebelik prurigosu).
Dizüri	Genel: Dehidrasyon, uterin kontraksiyonlar. Non-obstetrik: Diğer idrar semptomları; vulvovajinal akıntı, kaşıntı veya yanma; ateş; bulantı veya kusma; kostovertebral açısı hassasiyeti; kolik tarzında yan ağrısı; belirgin hematüri; önceki idrar yolu enfeksiyonu. Obstetrik: Nonspesifik (idrar sıklığı ve inkontinans yaygındır).	Non-obstetrik veya obstetrik olarak şiddetlenen: Sistit, vulvovajinal kandidiyazis, pyelonefrit, cinsel yolla bulaşan üretrit, genital herpes, ürolitiazis (böbrek taşı), tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu.
Bel ağrısı	Genel: Zayıf fonksiyon, kondisyon kaybı. Non-obstetrik: • Nörolojik uyarı işaretleri: Anestezi (hissizlik) durumu, idrar retansiyonu, hızla ilerleyen güçsüzlük veya uyuşma. • Ürolojik uyarı işaretleri: Ateş, kostovertebral açısı hassasiyeti, renal kolik. Obstetrik: Kaza/düşme/yaralanma öyküsü veya kanıtı, vajinal kanama, şiddetli karın ağrısı, fetal hareketlerde değişiklik, sıvı kaybı, uterin hassasiyet, uterin kontraksiyonlar, idrar yolu semptomları.	Non-obstetrik veya obstetrik olarak şiddetlenen: Kas-iskelet gerginliği, sakroiliak eklem gevşemesi, disk hernisi, kauda ekina sendromu, siyatik sinir/lomber pleksus basısı, pyelonefrit, ürolitiazis, sakroiliit, eklem gevşekliliği, herniye olmuş nükleus pulposus. Obstetrik: Plasenta dekolmanı, intrauterin fetal ölüm, preterm veya term doğum.
Baş ağrısı	Genel: Yeni başlayan baş ağrısı veya yeni baş ağrısı türü, hızla artan baş ağrısı sıklığı. Non-obstetrik: Pürülan (irinli) burun akıntısı, bulantı ve kusma, odaklanmış nörolojik belirtiler veya semptomlar, ateş, boyun ağrısı/sertliği, ani ve şiddetli baş ağrısı. Obstetrik: Görme bozukluğu (skotomata), proteinüri, hipertansiyon.	Non-obstetrik veya obstetrik olarak şiddetlenen: Gerilim tipi veya migren baş ağrısı, menenjit, sinüzit (viral, alerjik, bakteriyel), subaraknoid kanama, beyin tümörü. Obstetrik: Preeklampsia.

Lupattelli ve arkadaşları (2014), 9459 hamile kadın üzerinde yapılan çalışmada akut/kısa süreli hastalıklar veya kronik/uzun süreli bozukluklar için ilaç kullanımı incelenmiştir. Vitaminler ve mineral takviyeleri çalışmaya dahil edilmemiştir. Kadınların %81,2'si en az bir ilaç kullandığını bildirmiştir. Neredeyse %70'i akut veya kısa süreli hastalıklar için, %17'si ise kronik veya uzun süreli hastalıklar için ilaç kullanmıştır. Gebelikte toplam ilaç kullanım oranı ülkeler arasında büyük farklılıklar göstermiştir: Hırvatistan'da %62,2, Hollanda'da %95,1 şeklinde raporlanmıştır. Akut yakınmalar arasında baş ağrısı, mide yanması, ağrı, bulantı ve idrar yolu enfeksiyonları, gebelerin dörtte birinde hipotiroidizm, astım, alerji ve depresyon gibi kronik yakınmalar yer almaktadır.⁴⁹ Sawicki ve arkadaşları (Avustralya), 819 kadında yapılan çalışmada, %39,3'ünün kronik sağlık sorunları için ilaç kullandığı görüldü. Thorpe ve arkadaşları (ABD), 5381 annede yapılan çalışmada, gebeliğin ilk trimesterinde ilaç kullanımının yaygın olduğu, ancak teratojenik riskler hakkında yeterli veri olmadığı bulundu. Naleway ve arkadaşları, 669,695 gebelikte aşı kullanımını inceledi ve 141,389 aşının uygulandığını, bazı hamile kadınlara kontrendike canlı aşılardan kaçınılması gerektiğini tespit etti.⁴⁹

Gebelik sırasında ilaç ve aşı kullanımının daha iyi anlaşılması, reçete yazan hekimlerin istenmeyen ilk trimester maruziyetlerini azaltmalarına ve gebelik süresince kadınların güvenli ve etkili bir şekilde tedavi edilmelerine yardımcı olabilir.⁴⁹ Gebelikte etik kurallardan ötürü ilaç çalışmalarının yapılmaması nedeniyle en sık kullanılan ilaçlar, aşılardan kaçınılması ve kombinasyonlarının geri bildirimleri istatistiki açıdan daha güvenilir fikir verirler.

2.4.2. Vitamin, Takviye, Egzersiz, Beslenme ve İmmünizasyon

Gebelik öncesi ve esnasında annenin beslenmesi, yalnızca kadınların değil, gelecek nesillerin de sağlığını etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Bu çerçevede FIGO (Uluslararası Jinekoloji ve Obstetri Derneği), kadınların beslenmesinin hem onların sağlığı hem de gelecek nesillerin sağlığı üzerindeki etkisinin farkındalığını artırmanın, küresel sağlık hedeflerine ulaşmada kritik bir bileşen olduğunu vurguluyor. FIGO, yetersiz anne beslenmesinin çocuklarda ileride artan bulaşıcı olmayan hastalıklar riskiyle bağlantısına daha fazla dikkat çekilmesi gerektiğini belirterek, adolesanlar ve üreme çağındaki kadınlar arasında beslenmeyi iyileştirmeye yönelik eylemlerin, planlı gebelik ve gebelik öncesi hizmetlere erişimin artırılmasıyla desteklenmesi gerektiğini tavsiye ediyor.⁵⁰

Anne ve bebeğin sağlıklı bir şekilde gelişimi, gebelik sırasında yeterli ve dengeli beslenmenin yanı sıra, gebelik öncesi dönemde annenin beslenme düzeninin planlanmasını da içerir.⁵¹ Mikro besin öğeleri, hücreler arası sinyal yolları, hücre çoğalması ve homeostazi gibi birçok metabolik süreçte kritik bir rol oynar. Bu nedenle, gebelik sürecinde mikro besin öğelerinin

yeterli düzeyde alınması, optimal fetal gelişim için hayati öneme sahiptir.⁵² Gebelerde D vitamini, folik asit, demir, kalsiyum, omega-3 yağ asitleri ve diğer mikro besinler açısından zengin, dengeli bir diyet teşvik edilmelidir.⁵³

Folik asit: Folik asit, amino asit, pürin ve DNA sentezi gibi temel biyokimyasal reaksiyonlar için gerekli olan ve B9 vitamini olarak da bilinen bir vitamindir. Folatın ana depolanma yeri karaciğerdir ve buradaki folat depoları yaklaşık 6 hafta yetecek kadar kapasiteye sahiptir. Eğer üç hafta boyunca diyetle yeterli folat alınmazsa, serum folat seviyeleri düşmeye başlar; iki hafta sonra nötrofillerde hipersegmentasyon görülür ve 17 hafta boyunca folat yetersizliği devam ederse, eritrositlerde folat düzeyi azalır ve kemik iliğinde megaloblastlar ortaya çıkar.² Folik asit, özellikle nöral tüp defektlerine karşı koruma sağlamak amacıyla erken gebelik döneminde mutlak surette gereklidir. Gebelik süresince, tedavi amaçlı olmasa bile, profilaktik olarak folik asit takviyesi yapılmalıdır. Ayrıca, planlı gebeliklerde bu destek tedavisi gebelik öncesinde başlanmalıdır. Yapılan araştırmalar, folik asidin kalp veya uzuv defektlerine ve çocukluk çağı tümörlerine karşı da koruyucu etkileri olabileceğini göstermiştir. Günlük önerilen doz, aktif form olan tetra-hidrofolik asitten 400 µg'dır, ancak nöral tüp defektli-sipina bifidalı çocuk anamnezi, antiepileptik ilaç kullanımı, orak hücre anemisi ve talasemisi olan “yüksek riskli” gebeliklerde günlük doz 4-5 mg'a kadar artırılabilir.^{2,50,54} Dünya Sağlık Örgütü (WHO), gebelik öncesinden başlayarak günde 400 mcg folik asit desteğini önermektedir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ise gebeler için günlük 600 mcg folat alımını yeterli bulmaktadır. Sentetik folik asit için önerilen üst sınır ise 1,000 mcg/gün'dür. Ancak, yüksek doz folik asit alımının bazı riskleri de vardır. Fazla folik asit alımı, kanser riskini artırabilir, çinko emilimini olumsuz etkileyebilir ve B12 vitamini eksikliğini maskeleyebilir. Ayrıca, yüksek doz folik asit desteği ile otizm, astım ve alerji riskleri arasında da olası bağlantılar araştırılmaktadır.⁵²

D vitamini: D vitamini, kalsiyum homeostazı, kemik mineralizasyonu ve epigenetik değişiklikler gibi birçok önemli işlevi yerine getirir ve gebelikte kritik bir mikro besindir. Gebelik süresince D vitamini gereksinimi artar, ancak D vitamini sentezi mevsim, ten rengi ve yaş gibi faktörlere bağlı olduğundan, yetersizlik riski yüksektir.⁵²

D Vitamini, kalsiyum, magnezyum ve fosfatın bağırsaklarda emilimi gibi temel biyolojik işlevlerde rol oynayan yağda çözünen bir sekosteroid grubuna aittir. İnsanlarda, D vitamini ailesinin en önemli üyeleri D3 (Kolekalsiferol) ve D2 (Ergokalsiferol) vitaminleridir. D vitamininin ana kaynağı, güneş ışınlarına maruz kalma sonucunda deride kolekalsiferol sentezlenmesidir.⁵⁰ Son yıllarda yapılan araştırmalar, D vitamini eksikliğinin otoimmün

hastalıklar, kanser, enfeksiyonlar, metabolik bozukluklar ve kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli kronik sistemik hastalıklarla bağlantılı olduğunu ortaya koymuştur.⁵⁵

Maternal D vitamini eksikliği, annede abortus, hipertansiyon, gestasyonel diyabet, erken doğum ve preeklampsi, bakteriyel vajinozis gibi sorunlara yol açarken, fetal eksiklik intrauterin büyüme geriliği, neonatal rikets, konjenital katarakt ve düşük doğum ağırlığı gibi sorunlarla ilişkilendirilmiştir. Bebeklik ve çocukluk döneminde ise, maternal D vitamini eksikliği kemik mineralleşmesinde azalma, deformiteler, büyüme geriliği, artan kemik kırılma riski ve raşitizm gibi durumlarla bağlantılıdır.^{52,55}

Gebeliğin erken döneminde, 25(OH) D3 plasenta yoluyla fetüse geçer ve doğumda kordon kanında ölçülen düzey, annenin D vitamini seviyesinin yaklaşık %80'ini yansıtır.⁵⁵

Gebelikte D vitamini alımı için önerilen günlük doz miktarı konusunda farklı görüşler mevcuttur. Tıp Enstitüsü (IOM) 600 IU/gün (15 mcg) önerirken, Endokrin Derneği 1,500-2,000 IU/gün önermektedir. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı, gebelere 12. haftadan itibaren 1,200 IU/gün (30 mcg; 9 damla) D vitamini desteği uygulanmasını ve doğumdan sonra 6. aya kadar devam edilmesini önermektedir.^{52,55}

D vitamini desteğinin güvenli üst sınırı IOM'a göre 4,000 IU/gün, Endokrin Derneği'ne göre ise 10,000 IU/gün'dür. Ancak, bu yüksek dozların uzun vadeli etkileri ve olası toksisite riskleri yeterince araştırılmamıştır. Yüksek doz D vitamini desteği hiperkalsemi, yumuşak doku kalsifikasyonu ve teratojenite gibi yan etkilere yol açabilir. Ayrıca, yüksek dozların epigenetik değişikliklere neden olabileceği konusunda da endişeler bulunmaktadır.⁵²

B12 Vitamini (Kobalamin): Gebelikte B12 vitamini ihtiyacı artar ve bu vitamin, özellikle merkezi sinir sisteminin gelişimi ve miyelinasyonu için kritik öneme sahiptir. B12 vitamini, birçok hücrel süreçte yer alır ve özellikle homosisteinin metiyonine dönüşümü ile metilmalonil-CoA'nın süksinil-CoA'ya dönüşümünde koenzim olarak gereklidir.⁵²

B12 vitamini hayvansal gıdalardan alınır ve vücutta büyük miktarda depolandığından, eksikliğin ortaya çıkması birkaç yıl sürebilir. Bu nedenle, gebelikte B12 vitamini yetersizliği oldukça nadirdir. Ancak, diyetle yetersiz alım (vejetaryen beslenenler, malabsorbsiyon sendromu olanlar...), obezite cerrahisi geçirenler, emilim sorunları (inflamatuvar bağırsak hastalığı, gastrit...), bazı ilaçlar (proton pompa inhibitörleri, metformin) ve pernisiyöz anemi (intrinsik faktöre karşı otoantikör varlığı) bulunan kişiler B12 vitamini eksikliği açısından risk altındadır.^{2,52} B12 eksikliği, pernisiyöz anemi, makrositik anemi, nörolojik fonksiyon bozuklukları ve gebelikte erken doğum, düşük doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği, hipotoni, nöromotor gelişim sorunu gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.⁵²

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) gebelikte günlük 2.6 mcg B12 vitamini alımını önerirken, Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) ve Türkiye Beslenme Rehberi (TÜBER) 4.5 mcg/gün yeterli alım düzeyini önermektedir.⁵²

Demir: Yetişkin bir kadının vücudunda yaklaşık 3,500-4,000 mg demir bulunur. Bu miktarın %75'i eritrositlerde, %5'i kas ve enzimlerde, %20'si ise karaciğer, dalak ve kemik iliğinde ferritin olarak depolanır. Demir, eritrositlerde hemoglobin ve kas hücrelerinde miyoglobin yapımında kullanılır. Ayrıca, vücudun hemen her hücresinde önemli işlevler gören demir bağımlı enzimlerin fonksiyonları için de gereklidir. Bu nedenle, vücudun demir dengesinin sağlığı korumada kritik bir rolü vardır. Vücudun demir kaynağı, diyetle alınan ve eritrositlerin yıkımıyla elde edilen demirdir. Diyetle alınan demir, duodenum ve jejunumdan emilir. Normal bir diyet, günde ortalama 15 mg demir içerir ve bunun %10'u bağırsaklardan emilir. Gebelikte demir emilimi yaklaşık üç kat artar. İki değerlikli ferröz demir, üç değerlikli ferrik demirden daha iyi emilir ve C vitamini demir emilimini artırır. Gebelikte demir ihtiyacı, birinci trimesterde 0.8 mg/gün'den üçüncü trimesterde 7.5 mg/gün'e kadar yükselir. Eritrosit miktarındaki artış, fetoplasental ünitenin büyümesi ve artan metabolik ihtiyaçlar, gebelikte demir gereksinimini artırır.²

Gebelikte, tedavi amaçlı olmasa bile demir takviyesi profilaktik olarak mutlaka verilmelidir. Kadınlarda, hamilelikten önce demir eksikliği varsa, bu eksiklik hamilelikle birlikte daha da belirgin hale gelir ve maternal anemiye yol açabilir. Ayrıca, doğum sonrası kanamalar (postpartum hemoraji) nedeniyle demir eksikliği daha da ciddi ve tehlikeli bir duruma dönüşebilir. 2001 yılında yapılan güncellemeye göre, gebelikte günlük demir ihtiyacı 27 mg, emziren annelerde ise 18 yaş altı için 10 mg/gün, 19 yaş ve üstü için 9 mg/gün olarak belirlenmiştir.⁵⁰

Magnezyum: Fanni ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan "Gebelikte Magnezyumun Rolü ve Yetişkin Hastalıklarının Fetal Programlanmasındaki Etkisi" başlıklı çalışmada, magnezyumun gebelik süresince biyokimyasal ve fizyolojik etkileri incelenmiştir. Çalışmada, magnezyumun 600'den fazla enzimatik reaksiyonda önemli rol oynadığı, protein sentezi, mitokondriyal işlevler ve bağışıklık düzenlemesi gibi kritik süreçlerde yer aldığı vurgulanmıştır. Özellikle, gebelikte magnezyum eksikliğinin intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR), erken doğum ve uzun vadede yetişkinlikte metabolik sendrom gibi sağlık sorunlarıyla ilişkilendirilebileceği belirtilmiştir. Çalışmada magnezyumun terapötik etkileri de ele alınmış, preeklampsi ve eklampsi önlenmesinde kullanımına, fetüs üzerindeki nöroprotektif etkilerine ve gebelikte sık görülen bacak kramplarını önlemedeki rolüne dikkat çekilmiştir. Ayrıca, "fetal köken hipotezi" bağlamında maternal magnezyum eksikliğinin epigenetik mekanizmalar

yoluyla uzun vadeli sağlık sorunlarına neden olabileceği belirtilmiştir. Veriler, magnezyumun hem maternal hem de fetal sağlık için kritik bir mikro besin olduğunu ve yeterli düzeyde alınmasının önemini ortaya koymaktadır.⁵⁶

İyot: İyot, fetüsün tiroid bezinin gelişimi ve tiroid hormonlarının üretimi için kritik öneme sahiptir. Gebelik sırasında, artan östrojen seviyeleri ve tiroksin bağlayıcı globulin artışı, maternal tiroid hormonu üretiminde %50'ye varan bir artışa neden olur. Bu dönemde artan glomerüler filtrasyon hızı, iyotun renal klerensini %30-50 artırır ve fetüse transplasental iyot geçişi de gerçekleşir. Tüm bu değişiklikler, gebelikte iyot ihtiyacının artmasına yol açar ve gebeleri iyot yetersizliği açısından riskli bir grup haline getirir.⁵²

Etkili tuz iyotlama programlarının uygulandığı ülkelerde bile, çeşitli çalışmalar gebe ve emziren kadınların yetersiz iyot seviyeleri riski taşıdığını göstermektedir.⁵⁷

Gebelikte idrar iyot konsantrasyonu ortalamasının <150 mcg/L olması iyot yetersizliği, <20 mcg/L olması ise ciddi iyot yetersizliği olarak kabul edilir. İyot eksikliği, prematüre doğum, düşük, mental retardasyon ve konjenital anomaliler gibi birçok olumsuz sonuca yol açabilir. Ciddi ve orta derecede iyot eksikliği olan bölgelerde, iyot desteği verilmesi çocukların nörokognitif gelişimi üzerinde olumlu etkilere sahiptir.⁵²

Çeşitli uluslararası otoriteler hamile ve emziren kadınlar için günlük 150 g iyot takviyesi önermektedir. Ciddi iyot eksikliğinin olduğu ülkelerde (WHO'ya göre okul çağındaki çocuklarda ortalanca idrar iyot konsantrasyonu 20 g/L'nin altında olan yerlerde), iyot takviyesi klinik sonuçları belirgin şekilde iyileştirirken, orta veya hafif eksiklik bölgelerinde yapılan çalışmalar sonuçsuz kalmıştır. Hafif-orta derecede iyot eksikliğinin fetal gelişim üzerindeki etkileri daha belirsizdir, çünkü mevcut çalışmaların sonuçlarında büyük bir değişkenlik vardır. Bazı alışmalar hafif-orta derecede iyot eksikliğinin çocukların nrogelişimini olumsuz etkileyebileceğini ne sürerken, diğer araştırmalar bu etkileri göstermede başarısız olmuştur.⁵⁷

İyot yetersizliği hastalıklarını önlemek için tuzun iyotlanması yaygın olarak kullanılsa da, bazı bölgelerde bu yetersizlik devam etmektedir. Yeterli iyot alımı, iyotlu tuz tüketimi, iyot zengini besinlerin tercih edilmesi veya iyot takviyeleri ile sağlanabilir. Dünya Sağlık rgt (DSÖ), ciddi iyot eksikliği olan bölgelerde gebelere ve emziren kadınlara günlük düşük dozda iyot takviyesi veya her 6-12 ayda bir yüksek dozda iyotlu yağ verilmesini önermektedir.⁵²

Gebelikte iyot için önerilen yeterli alım düzeyi DSÖ'ye göre 250 mcg/gün, IOM'ye göre 220 mcg/gün ve TÜBER'e göre 200 mcg/gün'dür. Gebeler için tolere edilebilir st alım düzeyi ise IOM'ye göre 1100 mcg/gün, TÜBER'e göre 600 mcg/gün olarak belirlenmiştir. Ciddi iyot yetersizliğinde iyot desteğinin olumlu etkileri bilinmesine rağmen, hafif-orta derecede yetersizlik durumlarındaki etkisi hala tam olarak anlaşılmış değildir. Bu nedenle, rutin olarak

iyot desteği önerilmeden önce, uzun süreli etkinlik ve güvenlik üzerine daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.⁵²

Omega 3: Çalışmalarda, gebelerin günde 650 mg omega 3 takviyesi almasının güvenli olduğu bulunmuştur. Omega 3 takviyesinin, preeklampsi, düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum oranlarını azalttığı bildirilmiştir. Balık karaciğerinden (cod liver oil) elde edilen omega 3 yerine, ağır metal ve A vitamini gibi diğer vitaminlerden zengin olmadığı için balık gövdesinden (fish body oil) elde edilen omega 3 tercih edilmelidir.⁵⁰

Çinko: Çinko, gen ekspresyonu, protein sentezi, hücre bölünmesi, büyüme ve bağışıklık sisteminin işlevleri için hayati öneme sahip bir mineraldir. Çinko eksikliği, immünolojik, nörolojik ve gastrointestinal fonksiyonlarda bozulmalara neden olabilir. Gebeler, artan ihtiyaçları nedeniyle çinko eksikliği açısından risk altındadır.⁵² Gebelikte çinko eksikliğinin, intrauterin büyüme geriliği, ölü doğum ve doğumsal anomalilere yol açabileceği gösterilmiştir.⁵¹ Gebelikte, günlük çinko ihtiyacı yaklaşık %40 oranında artarak 11 mg/güne çıkar. Tek yönlü beslenme gibi çinko seviyelerini düşürebilecek durumlar, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı ve gelişim geriliği gibi risklerle ilişkilendirilebilir.⁵⁰

Kalsiyum: Kalsiyum hemostazı, parathormon (PTH) ve D vitamini tarafından düzenlenir ve serum kalsiyum düzeyleri belirli aralıklarda tutulur. Serum kalsiyumunun %50'si proteine (özellikle albumin), %10'u anyonlara bağlıdır, geri kalan %40'ı ise serbest iyonize kalsiyum formundadır. Gebelik sırasında, fetüsün kemik gelişimini desteklemek için yüksek miktarda kalsiyum ve fosfor anneden fetüse aktif transport ile geçer. Miadında bir gebelikte fetüste 25-30 gram kalsiyum birikir, bunun yaklaşık %80'i üçüncü trimesterde gerçekleşir. Gebelikte total kalsiyum seviyesi albumin düzeylerindeki düşüş nedeniyle hafifçe azalır (%8), ancak iyonize kalsiyum düzeyleri sabit kalır. Artan kalsiyum ihtiyacını karşılamak amacıyla bağırsaklardan kalsiyum emilimi yaklaşık iki katına çıkar ve maternal kemiklerden dolaşıma kalsiyum mobilize edilir. Bu süreç, annede anlamlı miktarda kemik kaybına neden olmaz ve aşırı kalsiyum takviyesi de kemik kaybını azaltmaz.²

Vegan beslenme, laktoz intoleransı vb gibi diyetle kalsiyum alımı etkilenmiş gebelere kalsiyum takviyesi yapılmalıdır.⁵⁴ WHO, kalsiyum alımının düşük olduğu popülasyonlarda preeklampsiyi önlemek amacıyla, hamile kadınlara 20. haftadan itibaren doğum öncesi bakımın bir parçası olarak günde 1,5 ila 2 gram elementel kalsiyum almasını önermektedir. Ancak, kalsiyum takviyesinin demir ve folik asit takviyeleriyle uyumlu kullanımı hâlâ birçok zorlukla karşı karşıyadır. Ayrıca, düşük kalsiyum alımına alışkın bireylerde gebelik sırasında yüksek dozda kalsiyum takviyeleri, maternal kemik mineral içeriğinde azalmaya yol açabilir.⁵⁰

D vitamini ve kalsiyum takviyesi beraber başlanan gebelere hiperkalsemi semptomları (iştahsızlık, bulantı, kabızlık, poliüri, polidipsi vb.) hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.⁵⁴

Selenyum: Tıpkı iyot gibi, selenyum da tiroid metabolizmasında önemli bir rol oynar ve aynı zamanda fetal gelişim için de gereklidir. Oksidatif stresi önlemede de belirgin bir etkisi vardır. Selenyum eksikliği, erken gebelik kayıpları, preeklampsi ve gestasyonel diyabet risklerinin belirgin şekilde artmasına neden olabilir. Bu nedenle, gebelere günlük 65 µg selenyum takviyesi önerilmektedir.⁵⁰

Tıpkı influenza aşısında olduğu gibi, tek kullanımlık aşılar da bulunan ve fetal gelişimi etkilemeyen thiomersal (civa içeren bir koruyucu bileşen), vücutta selenyumun civanın atılımını hızlandırması nedeniyle teorik olarak selenyum eksikliğine yol açabilir.⁵⁴

Probiyotik- Prebiyotik: Probiyotik ürünlerin kullanımı ve kabulü, belgelenmiş sağlık yararları nedeniyle dünya genelinde artmaktadır. Probiyotikler, yeterli miktarda alındığında konakçı üzerinde sağlık yararları sağlayan canlı mikroorganizmalardır. Prebiyotikler, faydalı mikroorganizmaların (bakteri ve mantar gibi) büyümesini veya aktivitesini teşvik eden bileşiklerdir ve sinbiyotikler, probiyotikler ve prebiyotiklerin kombinasyonlarıdır. Bu ürünler, bireylerin mikrobiyomlarını etkileyebilir.⁵⁸

Probiyotikler, vücuda alındığında bağırsak mikrobiyotasını zenginleştirerek dengeyi sağlarlar. Mukoza epitellerine yerleşerek patojen mikroorganizmaların tutunmasını engeller, bu sayede zararlı patojenlerin dışkı ile vücuttan atılmasına yardımcı olurlar. Probiyotik bakterilerin biyoterapötik etki gösterebilmesi için belirli bir konsantrasyonda vücuda alınması gerekmektedir. Örneğin, laktik asit bakterileri, probiyotiklerin sağlık üzerindeki etkilerinin en çok araştırıldığı gruptur.⁵⁹

Hamile olmayan bireylerde probiyotiklerin, sağlıklı bir bağırsak ve sindirim sistemi desteği sağladığı, Clostridium difficile ile ilişkili ishal, irritabl bağırsak sendromu, karın ağrısı ve şişkinlik gibi durumların tedavisinde veya önlenmesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, probiyotikler hamilelikte gestasyonel diyabet, mastit, kabızlık, doğum sonrası depresyon ve Grup B Streptokok bakterilerinin büyümesini önleme gibi sağlık faydaları sağlayabilir. Bazı probiyotik ürünler vajinal ve anne sütü mikrobiyal bileşimini değiştirebilir ve bu nedenle bakteriyel vajinozis tekrarlanmasını önlemek ve yenidoğan bebeklerin bağırsak sağlığını desteklemek için kullanılabilir.⁵⁸

Bebek mikrobiyotasının, olgun bir bağışıklık sisteminin gelişiminde temel bir rol oynadığı ve bu mikrobiyotanın manipüle edilmesinin alerjik hastalıkların gelişimini değiştirebileceği düşünülmektedir. Eski çalışmalar, çiftliklerde yetişen bebeklerin alerjik hastalık riskinin daha düşük olduğunu ortaya koymuş ve bu gözlemler "hijyen hipotezi"ni

doğurmuştur. Bu hipotez, erken dönemde mikroplara maruz kalmanın daha optimal bağışıklık gelişimi ve dolayısıyla azalmış alerji riski ile bağlantılı olduğunu öne sürmektedir.⁶⁰

Potansiyel faydalarına rağmen, probiyotikler, prebiyotikler ve sinbiyotiklerin insan sağlığı üzerindeki etkinliği hakkında belirsizlikler devam etmektedir. Bunun nedeni, birçok çalışmanın etkilerin büyük olasılıkla suş, doz ve duruma özgü olduğunu göz önünde bulundurmamasıdır. Ayrıca, birçok çalışma olumsuz etkiler hakkında bilgi vermemekte veya bu etkilerle ilgili spesifik detaylar (örneğin, zamanlama, süre, semptomların şiddeti) sunmamaktadır. Güvenlik verilerinin toplanmaması ve raporlanmaması, özellikle hamile bireyler gibi hassas popülasyonlar için istenmeyen veya beklenmedik sağlık sonuçlarına katkıda bulunabilir.⁵⁸

Gebelikten 2 ay önce başlanan ve emzirme sürecinde 2 ay daha devam edilen probiyotik kullanımı ile plasebo verilen gruplar üzerinde yapılan bir çalışmada, *Lactobacillus rhamnosus* ve *Bifidobacterium longum* desteği alan annelerin çocuklarında doğumdan sonraki 2 yıl boyunca egzama gelişme riskinin azaldığı gözlemlenmiştir. İki ayrı randomize kontrollü çalışmada ise probiyotik desteğinin gestasyonel diyabet riskini azaltmada etkili olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, probiyotik alımının lipid seviyelerini düşürdüğü ve insülin direnci belirteçlerini iyileştirdiği de gözlemlenmiştir.⁵⁹

Probiyotiklerin sindirim sistemi üzerinde olumlu etkileri vardır. Örneğin, probiyotikler kabızlık tedavisinde etkili olabilir ve bağırsak mikrobiyotasını dengeleyerek sindirim sağlığını destekler.⁵⁹

Hamilelikte bakteriyel vajinozisin tedavisinde probiyotiklerin kullanılması, preterm doğum riskini azaltabilir ve vajinal enfeksiyon riskini önemli ölçüde düşürebilir.

Prebiyotiklerin obezite yönetiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Tokluk hissini artırarak ve enerji alımını azaltarak kilo yönetimine yardımcı olabilirler.⁵⁹

Sonuç olarak, probiyotik ve prebiyotik takviyeleri, preeklampsi ve gestasyonel diyabet gibi komplikasyonların önlenmesinde koruyucu bir rol oynayabilir aynı zamanda vajinal enfeksiyonları ve alerjik hastalıkları da önleyebilir. Ancak, bu etkilerin tam olarak anlaşılabilmesi için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.⁵⁹

İmmünizasyon:

Aşılar, belirli hastalıklara karşı aktif adaptif bağışıklık sağlayan biyolojik maddelerdir. Aşı geliştirme süreci, hastalığa neden olan mikroorganizmaların öldürülmüş ya da zayıflatılmış formunu kullanmayı veya mikroorganizmaların toksinleri ya da yüzey proteinlerini kullanmayı içerir. Aşılar, ağız yoluyla, enjeksiyonla veya burun yoluyla vücuda verilerek bağışıklık sistemini yabancı maddelere karşı harekete geçirir. Bağışıklık gelişimi sürecinde, vücut belirli

mikroorganizmalara karşı antikorlar üretir ve bu sayede savunma mekanizması oluşur. Bir kişi daha sonra aynı mikroorganizmalarla karşılaştığında, vücudun bu mikroorganizmaların antijenlerine karşı ürettiği antikorlar ya hastalığı önler ya da hastalığın şiddetini azaltır.⁶¹

Gebelik sırasında aşılama, annenin aşıyla önlenabilir hastalıklara karşı bağışıklığını artırır ve bu hastalıklara özgü antikorların fetüse geçişini destekler.⁶¹

Bağışıklama; bireyin bağışıklık sistemini yapay yollarla uyararak enfeksiyon hastalıklarına karşı korunmasını sağlama işlemidir. Bağışıklık iki şekilde sağlanır: Doğal bağışıklık ve kazanılmış bağışıklık. Doğal bağışıklık, genetik yapı ve doğal bariyerler (örneğin, plasenta) sayesinde oluşur. Kazanılmış bağışıklık ise aktif ya da pasif yolla elde edilir:

- **Aktif bağışıklık:** Enfeksiyon geçirerek ya da aşılama ile gelişir.
- **Pasif bağışıklık:** İnsan kaynaklı immunglobulinler veya antiserumlarla sağlanır, ancak bu koruma geçicidir.

Aktif bağışıklıkta kullanılan aşılar; canlı, cansız, bakteriyel ve viral aşılar olarak sınıflandırılır:

- **Canlı aşılar:** BCG (verem), kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği ve oral polio aşıları.
- **Cansız aşılar:** Difteri, asellüler boğmaca, tetanoz, inaktif polio, Hib, konjuge pnömokok, hepatit B, hepatit A, menengokok ve mevsimsel grip aşıları.
- **Viral aşılar:** Canlı attenuue, inaktif-ölü, subünit, rekombinant antijen vb. aşılar.
- **Bakteriyel aşılar:** Tam hücreli, toksoit, subünit, polisakkarit, konjuge vb. aşılar.⁶²

Genişletilmiş Bağışıklama Programı (GBP), 1981 yılından itibaren ülkemizde uygulanmakta olup, bebekler, çocuklar ve erişkinleri aşı ile önlenabilir hastalıklara karşı bağışıklamayı hedefler. Program, hastalıkların morbidite ve mortalitesini azaltmayı, hatta bu hastalıkları tamamen ortadan kaldırmayı amaçlar. Bu kapsamda hassas yaş gruplarına enfeksiyona yakalanmadan önce ulaşılır ve aşılarnmaları sağlanır. Ayrıca, tüm gebelere tetanoz-difteri aşısı uygulanarak maternal ve neonatal tetanozun eliminasyonuna devam edilir.⁶²

Maternal aşılama, tek bir müdahale ile hem anneye hem de bebeğe potansiyel olarak fayda sağlayan bir önleme stratejisidir. Gebelikteki göreceli bağışıklık baskılanması ve erken bebeklik dönemi, anneleri ve bebekleri enfeksiyonlara karşı savunmasız hale getirir. Gebe kadınlarda griple ilişkili hastalık ve ölüm oranlarının, hamile olmayan kadınlara kıyasla arttığı bilinmektedir. Altı aydan küçük bebeklerin, grip ve boğmacadan kaynaklanan hastaneye yatış ve ölüm oranlarında diğer yaş gruplarına göre orantısız bir şekilde daha yüksek bir orana sahip ve boğmaca ile ilişkili ölümlerin çoğu üç aydan küçük bebeklerde meydana gelmektedir. Anne

aşılması, anneye koruma sağlayan antikorların indüklenmesi yoluyla hamile kadınları ve küçük bebekleri koruyabilir ve bu antikorlar plasenta yoluyla bebeğe taşınarak, bebeği doğumdan itibaren birincil aşı serisi başlatılana kadar koruyabilir.⁶³

Tablo 7. Ülkemizde rutin bağışıklama takviminde bulunan aşılarda gebelerde uygulanması⁶²

Aşı	Özellikleri	Gebelikte kullanım	Uygulama zamanı
Erişkin Tip Tetanoz ve Difteri (Td) Aşısı	Cansız aşı; anne ve bebeği tetanoz ve difteriye karşı korur. Antikorlar plasentadan bebeğe geçer.	Önerilir. Doz şeması bir sonraki tabloda gösterilecektir.	Doz şeması bir sonraki tabloda gösterilecektir.
Hepatit B Aşısı	Noninfeksiyöz HBsAg içerir. Hepatit B virüsüne karşı koruma sağlar.	Gebelikte önerilir. HBsAg ve Anti HBs negatif olan gebeler aşılanmalıdır.	Gebeliğin herhangi bir döneminde
Grip (İnaktif İnfluenza) Aşısı	Ölü virüs aşısıdır. Grip ve komplikasyonlarına karşı koruma sağlar.	Önerilir. Tek doz olarak uygulanır.	Gebeliğin herhangi bir döneminde (tercihen 2. trimesterden itibaren)
Pnömonokok (PPV23) Aşısı	23 bileşenli polisakkarit aşısıdır.	Güvenilirliği tam olarak değerlendirilmemiştir, ancak gebelik sırasında önerilmez.	Gebelik öncesinde ya da gerekli hallerde gebelikte (düşük risk durumu)
Human Papilloma Virus (HPV) Aşısı	Cansız aşıdır. HPV'ye karşı koruma sağlar.	Gebelerde kullanılması önerilmez. Aşı öncesi hamilelik testi gerekli değildir.	Gebelik öncesi tercih edilir.
Hepatit A Aşısı	İnaktive edilmiş hepatit A virüsünden üretilmiştir.	Güvenli olduğu belirlenmemiştir, ancak fetus için bir risk beklenmemektedir.	Gerektiğinde uygulanabilir (yüksek risk durumu)
Oral Polio (OPA) Aşısı	Canlı viral bir aşıdır.	Gebelikte uygulanmamalıdır.	Uygulanmaz.
İnaktif Polio (İPA) Aşısı	İnaktive edilmiş polio virüsü içerir.	Gebelerde teorik olarak kaçınılmalıdır, ancak gerekli durumlarda uygulanabilir.	Yüksek risk durumlarında uygulanabilir.
Kızamık-Kabakulak-Kızamıkçık (KKK) Aşısı	Canlı viral bir aşı kombinasyonudur.	Gebelerde uygulanmamalıdır. Kadınlar aşılandıktan sonra 28 gün gebe kalmaktan kaçınılmalıdır.	Gebelik öncesinde uygulanmalıdır.
Suçiçeği Aşısı	Canlı viral bir aşıdır. Suçiçeği virüsüne karşı koruma sağlar.	Gebelerde uygulanmamalıdır. Aşılanan kadınlar 1 ay boyunca gebe kalmaktan kaçınılmalıdır.	Gebelik öncesinde uygulanmalıdır.

Tablo 8. Seyahat aşıları ve diğer aşılar⁶²

Aşı	Özellikleri	Gebelikte kullanımı	Uygulama zamanı
Meningokok (ACW135Y Konjuge) Aşısı	Dört bileşenli konjuge aşıdır. Ülkemizde Hac-Umre ziyaretine gidenlere, endemik bölgeye seyahat edenlere ve askerlere uygulanmaktadır.	Gebelikte güvenilirliği hakkında yeterli veri yoktur.	Endemik bölge seyahati veya zorunlu hallerde uygulanabilir.
Kuduz Aşısı	Maruz kalındığında profilaksi için uygulanır. Fetal anormallik riski yoktur.	Gebelikte maruziyet öncesi veya sonrası profilaksi olarak kullanılabilir.	Kuduz riski varsa herhangi bir dönemde uygulanabilir.
Sarı Humma Aşısı	Aşı güvenilirliği hakkında yeterli veri yoktur, yalnızca endemik bölgeye zorunlu seyahat durumunda uygulanmalıdır.	Yalnızca yüksek maruziyet riski varsa uygulanır.	Yalnızca yüksek riskli bölgelere seyahat halinde uygulanır.
BCG (Verem) Aşısı	Canlı bakteriyel aşıdır. Fetus üzerinde zararlı etkisi olmadığı halde gebelikte önerilmez.	Gebelikte kullanılmamalıdır.	Gebelik öncesi dönemde uygulanabilir.
Tifo Aşısı	Gebelikte kullanımına ait veri bulunmamaktadır.	Gebelikte kullanımı önerilmemektedir.	Yalnızca yüksek risk durumunda kullanılmalıdır.
Şarbon Aşısı	Gebelikte güvenilirliği hakkında yeterli veri yoktur.	Yalnızca potansiyel yararların risklerden ağır bastığı durumlarda uygulanabilir.	Yalnızca yüksek risk durumunda kullanılmalıdır.
Japon Ensefaliti (JE) Aşısı	Gebelikte güvenliği hakkında spesifik bilgi bulunmamaktadır. Teorik olarak fetüs için risklidir.	Yalnızca enfeksiyon riski bağışıklama riskinden ağır bastığı durumlarda uygulanabilir.	JE riski yüksek olan bölgelere seyahat edilmesi durumunda uygulanabilir.
Zona Zoster Aşısı	Gebelik sırasında uygulanmamalıdır.	Gebelikte uygulanmamalıdır, aşılama sonrası 3 ay boyunca gebelikten kaçınılmalıdır.	Gebelik öncesi dönemde uygulanmalıdır.

Tablo 9: Tetanoza karşı bağışıklama: Eğer bir kadın daha önce beş tam doz Td aşısı olmuş ve son 10 yıl içinde ek doz almamışsa, gebelikte, tercihen 20-36 haftalar arasında, tek doz aşı yeterlidir. Daha önce primer aşılama yapılmamışsa, T.C. Sağlık Bakanlığı'nın önerdiği aşı takvimine uygun şekilde aşılama yapılmalıdır. Primer aşılması tamamlanmış, ancak son 10 yıldaki aşılama durumu bilinmiyorsa, gebelikte yine tek doz aşı yapılması önerilir.⁶⁴

Tablo 9. Tetanoza karşı bağışıklama

DOZ SAYISI	UYGULAMA ZAMANI	KORUMA SÜRESİ
Td 1	Gebeliğin 4. Ayında- ilk karşılaşmada	Yok
Td 2	Td 1'den en az 4 hafta sonra	1-3 yıl
Td 3	Td 2'den en az 6 ay sonra	5 yıl
Td 4	Td 3'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	10 yıl
Td 5	Td 4'den en az 1 yıl sonra ya da bir sonraki gebelikte	Doğurganlık çağı boyunca

Covid Aşısı ve Gebelik

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) salgını, dünya genelinde yaşamı alt üst ederek 2021 yılı Ağustos ayında 200 milyondan fazla vaka ve yaklaşık 4.5 milyon ölümlle sonuçlanmıştır. Epidemiyolojik çalışmalar, gebe kadınlarda görülen akut solunum sıkıntısı sendromunun, entübasyon, yoğun bakım ünitesine kabul, erken doğum ve anne ölümleri gibi önemli morbidite riskleriyle birlikte geldiğini göstermektedir. Özellikle gebe kadınların, genel popülasyona kıyasla ateş, nefes darlığı ve kas ağrısı gibi semptomlarla daha az karşılaştıkları görülse de, yenidoğan yoğun bakım ünitesine (NICU) kabul edilme risklerinin iki katından fazla olduğu ve mekanik ventilasyon gerektirme risklerinin 2.5 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Birçok kuruluş, gebe kadınların aşılmasına yönelik özel kılavuzlar yayımlamış olmasına rağmen, bu konuda kadınlar arasında endişeler bulunmakta ve aşılama oranları oldukça düşük görünmektedir. Bu tutum, kısmen internetteki yanlış bilgilendirmelerin aşı alımını kısıtlamasından kaynaklanıyor olabilir. Yanlış bilgilendirmenin yayılmasını önlemek amacıyla Dünya Sağlık Örgütü (WHO), aşı öncesinde gebelik testi yapılmasına gerek olmadığını ve aşı nedeniyle gebeliğin ertelenmesine gerek olmadığını belirten geçici bir tavsiye yayımlamıştır.⁶¹ Gebelerde, özellikle gebeliğin üçüncü trimesterinde enfekte olmaları durumunda, gebe olmayan kadınlara kıyasla COVID-19'dan dolayı ciddi hastalık riski altında olduklarına dair somut kanıtlar bulunmaktadır.⁶⁵

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) ve Hindistan Merkez İlaçlar ve Standartlar Komitesi (CDSCO), belirli COVID-19 aşılara gebeler için acil kullanım izni vermiştir. Bu aşılar arasında mRNA aşıları (Pfizer-BioNtech ve Moderna), adenovirüs vektör aşıları (Janssen Biotech Inc. ve Covishield), ve inaktive virüs aşıları (COVAXIN) bulunmaktadır.

mRNA Aşıları (Pfizer-BioNtech ve Moderna): Bu aşılar, mRNA'yı lipid nanopartiküllerle kapsüller ve vücut hücrelerine taşır. Hücreler, COVID-19'a karşı bağışıklık tepkisini başlatan spike proteinini üretir. mRNA aşıları insan DNA'sına giremez ve genetik değişikliklere neden olmaz. Pfizer-BioNtech aşısı, ikinci dozdan sonra COVID-19'a karşı

%91.3; Moderna aşısı ise %94.1 etkili bulunmuştur. Gebelerde yapılan bir çalışma, mRNA aşılarının, genel popülasyonda görüldüğü gibi %96-97 oranında etkili olduğunu göstermektedir.⁶⁵

Adenovirüs Vektör Aşıları (Janssen ve Covishield): Janssen aşısı, insan adenovirüs tip 26 (Ad26) vektörüne dayanan bir monovalan aşıdır. Janssen aşısı, şiddetli hastalıklara karşı %85 koruma sağlar ve aşıdan 28 gün sonra COVID-19 kaynaklı hastaneye yatış ve ölüme karşı koruma gösterir. Oxford-AstraZeneca tarafından geliştirilen Covishield aşısı ise çift sarmallı DNA kullanır ve iki doz gerektirir. İkinci dozdan sonra %78.29 etkinlik oranı bildirilmiştir.

İnaktive Virüs Aşıları (COVAXIN): Bu aşılar, ölü virüsleri kullanır ve hastalığa neden olmaz, ancak bağışıklık sistemini harekete geçirir. COVAXIN, %81 etkinlik oranına sahiptir.⁶⁵

COVID-19 Aşılarının Yan Etkileri: Aşıların yan etkileri, enjeksiyon bölgesinde ağrı, ateş, yorgunluk, baş ağrısı gibi hafif belirtilerden, lenfadenopati ve trombotik olaylar gibi daha ciddi belirtilere kadar değişebilir.⁶⁵

Gebelikte COVID-19 Aşılarının Güvenliği: Hayvan çalışmalarında Pfizer-BioNtech, Moderna ve Janssen aşılarının gebelik üzerinde olumsuz bir etkisi olmadığı görülmüştür. Covishield için yapılan ön çalışmalarda da gebelik üzerinde doğrudan ya da dolaylı olumsuz bir etki bildirilmemiştir. Ancak, Covaxin'in gebelikteki güvenliği henüz belirlenmemiştir.

Trombositopeni ve Tromboembolik Olaylar: AstraZeneca aşısı sonrası trombositopeni ve tromboembolik olaylar (örneğin intrakraniyal venöz sinüs trombozu) görülebilir. Gebelik de trombotik olay riskini artırır, bu nedenle gebelerin COVID-19 aşısı olmadan önce doktorlarıyla görüşmeleri önerilmektedir.⁶⁵

2.4.3. Gebelikte Akut Hastalıklar

2.4.3.1. Ağrıya Yaklaşım

Gebelik, farklı köken ve yoğunlukta ağrılarla seyredebilir. Gebelikle ilişkili ağrılar en sık bağ dokusu ve bağların gevşemesi nedeniyle oluşur ve bu ağrılar kas-iskelet sistemi ağrıları olarak algılanırken, daha nadir olarak karın ağrısı şeklinde de hissedilebilir.⁶⁶

Gebelerde en sık karşılaştığımız ağrılar genellikle karın, sırt, bel bölgesinde ve de baş ağrısı şeklinde kendisini gösterebilir. Gebelik sırasında en yaygın kas-iskelet sistemi rahatsızlıkları arasında bel ağrısı (%50-75), pelvik kuşak ağrısı (%20) ve kramplar (%75) sayılabilir. Bu dönemde, kadınlarda karpal tünel sendromu gibi periferik nöropatilerin gelişme riski de artar; bu durumun prevalansı hamileliğin üç aylık dönemine göre %11-%63 arasında

değişir. Ayrıca De Quervain tendosinoviti, meralgia paresthetica ve lumbosakral nöropatiler de görülebilir.⁶⁷

Gebelikte kas -iskelet sistemi ağrılarına eklemle binen yük sebep olmaktadır ve eklemle binen yükü etkileyen faktörler arasında, 1.bağların gevşemesine neden olan relaksin hormonunun etkisi, 2.gebelik boyunca meydana gelen biyomekanik değişiklikler ve 3. kadının önceki Vücut Kitle İndeksi'ne (BMI) bağlı olarak artan kilo alımı bulunur. Her %20'lik kilo artışının eklem yükünü yaklaşık %100 artırdığı tahmin edilmektedir. Gebelik sırasında kadınların biyomekanikleri, enerji harcamasını azaltmak ve günlük görevleri güvenle yerine getirmek amacıyla stratejik olarak değişir. Yürüyüşteki bu değişiklikler arasında, destek tabanını genişletmek için adım boyutunun değişmesi, yere temas süresinin artması, pelvisin öne eğilmesi ve alt ekstremitelerdeki hareketlerin kinematik ve kinetik özelliklerinin değişmesi yer alır. Gebelik ilerledikçe, karın kasları genişler, güç azalır ve pelvis ile bel kaslarında kasılmalar meydana gelir. Bazı araştırmalar, bu değişikliklerin doğum sonrasında da devam edebileceğini ve doğum sonrası işlevselliği olumsuz etkileyebileceğini, hatta ağrıya yol açabileceğini öne sürmektedir. Ancak, bu durumu gebelik ve doğum sonrası dönemde değerlendiren çalışmalar sınırlıdır.⁶⁷

Baş ağrıları, gebelik sırasında sıkça görülen nörolojik belirtilerdendir. Gebe kadınların yaşadığı baş ağrılarının çoğu (örneğin migren ve gerilim tipi baş ağrıları) birinci basamak sağlık hizmetlerinde yönetilebilir. Ancak, bazı baş ağrıları özellikle nörolojik veya görme ile ilgili diğer semptomlarla birlikte ortaya çıktığında, daha ciddi nedenleri dışlamak için acil olarak araştırılmalıdır.⁶⁸

Baş ağrısını değerlendirirken gebelikten sonra başlama, şiddet, eşlik eden semptomlar beraber incelenmeli ve acil- acil olmayan sebepler şeklinde ayrılmalıdır.¹³

Gebelik, hiperkoagülabilité gibi özgün fizyolojik değişiklikler nedeniyle ikincil baş ağrıları için bağımsız bir risk faktörüdür. Özellikle ilk trimesterde bulantı, kusma ve dehidrasyon gibi durumlar bu riski daha da artırabilir. Bu nedenle, yeni başlayan veya kötüleşen baş ağrısı olan tüm hamile kadınlar tercihen yüz yüze değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede nörolojik muayene, kan basıncı ölçümü ve fundus muayenesi yapılması önerilir. İdrarı mutlaka protein için test edilmelidir.⁶⁸

Preeklampsi/eklampsi de sıkça baş ağrısına neden olabilir ve genellikle hipertansiyon, proteinüri, bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri ve trombositopeni ile birlikte görülür. Alarm semptomları olan hastalar, acil olarak ikincil bakıma sevk edilmelidir.⁶⁸

Ağrının yeri, şekli, başlama zamanı, süresi ve eşlik eden semptomlar önemlidir. Akut bel ağrısı, travma öyküsü, vajinal kanama, şiddetli karın ağrısı, sıvı kaybı, rahim kasılmaları, rahim

hassasiyeti, fetal hareketlerde değişiklik veya idrar yolu semptomları ile birlikte olduğunda daha titizlikle değerlendirilmelidir.¹³

Ağrılar, stres nedeniyle vücudun homeostazını etkileyebilir ve pro- ve antiinflamatuvar sitokinlerin sentezindeki değişiklikler yoluyla erken doğum ve prematüre doğuma yol açabilir. Hormonal değişimler, doğrudan ödem oluşumu veya omurgayı destekleyen kasların aşırı zorlanması gibi patolojik değişikliklere neden olabilir.⁶⁶

Gebelikte ağrı yönetimi, hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan yaklaşımları içerir. Bir ağrı kesicinin düşük riskle kullanımı için ilacın embriyotoksik ve fetotoksik potansiyelinin ayrıntılı olarak bilinmesi gereklidir. Fetusun ilaca karşı duyarlılığı, trimesterine bağlı olarak değişir. Bu nedenle, tek bir ilacın tüm gebelik sürecince etkili ve güvenli olduğunu söyleyebilmek zordur; bunun yerine, trimestere göre uygun ilaç seçilir. En dikkatli olmamız gereken dönem olan organogenez aşaması, döllenmeden sonraki yaklaşık 15-60 gün arasında sürer ve teratojenik etkiler açısından en riskli dönemdir. Ardından gelen fetal dönemde bu hassasiyet azalır.⁶⁶ Gebelik sırasında kodein ve parasetamol kullanılabilirken, doğum sonrası dönemde nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçlar tercih edilebilir. Karpal tünel sendromu tedavisinde lidokain ve doksameton kullanılabilir. Ayrıca, FDA tarafından Kategori B olarak değerlendirilen prednizon, siklobenzaprin ve oksikodon gibi ilaçlar da ağrı yönetiminde kullanılabilir. Farmakolojik olmayan tedavi yöntemleri arasında osteopati, fizik tedavi, akupunktur, yoga, direnç egzersizleri, pelvik güçlendirme egzersizleri, transkutanöz sinir stimülasyonu ve gevşeme teknikleri yer alır. 2015 yılında Cochrane'de yayımlanan bir inceleme, gebelikte bel ve pelvik ağrı için uygulanan rehabilitasyon yöntemlerinin kanıt seviyesinin düşük ila orta düzeyde olduğunu ve multidisipliner yaklaşımların etkisini değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu belirtmiştir.⁶⁷

Gebelikte yetersiz tedavi, ağrının kronikleşme riskini artırabilir ve bu da kaygı, depresyon ve hipertansiyon gibi sorunlara yol açabilir, bu da doğum sonuçlarını ve kadının yaşam kalitesini olumsuz etkileyebilir. İlk kez gebelikte bel ağrısı yaşayan kadınların yarısı, doğumdan bir yıl sonra da ağrı yaşamaya devam ederken, %20'si bu semptomları üç yıl sonrasına kadar sürebilir. Pelvik kuşak ağrısı ise genellikle kendiliğinden geçer, ancak bazı kadınlarda ağrı bir ila iki yıl sürebilir.⁶⁷

Ağrının kronikleşme riskini artıran faktörler arasında yüksek BMI, gebelik öncesi ve sırasında bel ağrısı, ağır fiziksel iş, ileri yaş ve düşük hareketlilik yer alır. Multidisipliner tedavi, ilaç kullanımını azaltmak ve çeşitli ağrı unsurlarını biyopsikososyal modele dayanarak ele almak açısından etkili olabilir.⁶⁷

Yapılan bazı çalışmalar, multidisipliner rehabilitasyonun ağrı iyileşmesinde orta düzeyde bir etkisi olduğunu göstermektedir. Ancak, multidisipliner yaklaşımların etkinliğini değerlendirmenin zorlukları nedeniyle, bu alanda daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.⁶⁷

Gebelik ve Doğum Sonrası Dönemde Güvenli Akut Ağrı İlaçları

Parasetamol

Birçok ülkede güvenli kabul edilen ve ağrı-ateş durumlarında gebelikte en sık tercih edilen ilaçtır. Özellikle NSAİ'lerin gebeliğin üçüncü trimesterinde kullanılamaması, parasetamola olan ilgiyi artırmıştır. Akut migrenin başlangıç tedavisinde, sezaryen sonrası ağrının hafifletilmesinde, kas ağrısı, sırt ağrısı ve çeşitli enfeksiyonların tedavisinde reçeteli ve reçetesiz olarak da erişilebildiği için tercih edildiği belirlenmiştir.⁶⁹

Son yıllarda, hamilelik sırasında parasetamol kullanımı, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), otizm spektrum bozuklukları (ASD), bebeklik döneminde astım ve hırıltı gibi olumsuz sağlık sonuçlarıyla ilişkilendirilmiştir. Ayrıca, in vivo çalışmalar, hayvan modelleri ve epidemiyolojik araştırmalar, parasetamolün gonadal gelişim üzerinde olumsuz etkiler yaratabileceğini, özellikle dişi üreme ömrünü belirleyen yumurtalık foliküllerinin sayısında azalmaya ve kriptorşidizm riskinde artışa neden olabileceğini öne sürmektedir.⁷⁰

Gebe hastaya tedavi uygulanmaması hem fetus hem de anne açısından olumsuz sonuçlara sebep olabilir. Örnek olarak gebelikte ateş yüksekliği, nöral tüp defekti, yarı damak ve konjenital kalp hastalıkları gibi fetus üzerinde istenmeyen durumlara neden olabileceği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Ayrıca parasetamol kullanımıyla bağlantılı olduğu düşünülen yan etkilerin uzun süreli ve yüksek doza bağlı ortaya çıktığı belirtilmiştir. Gerekli hallerde kısa süreli ve düşük dozda kullanılabilir.⁶⁹

Triptanlar

Migrenin akut tedavisi için kullanılan triptanlar (özellikle sumatriptan) da güvenli kabul edilir, ancak kişide ilk kez kullanılacaksa gebelik tespit edildikten sonra başlanmamalıdır.⁶⁸ Şiddetli migren durumunda triptanlar verilebilir ve bu konuda en geniş veri tabanına sahip olduğu için Sumatriptan tercih edilebilir. Akut tedavide kullanılan triptanlar için teratojenik bir risk olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Yetersiz etki veya intolerans durumunda Zolmitriptan ve Rizatriptan kullanılabilir.⁶⁶ Eğer triptanlar haftada iki kereden fazla kullanılıyorsa, profilaktik tedaviler düşünülmelidir.⁶⁸

Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar (NSAİD'ler; örneğin, ibuprofen)

Opioid analjezikler dışında kalan ağrı kesiciler, farmakolojik etki profillerine göre Nonsteroid Antiinflamatuar Analjezikler (NSAİD) olarak adlandırılmaktadır. Bu ilaçlar

bağımlılık yapmazlar ve anestezi gibi uyuşukluk ya da bilinç bulanıklığına yol açmazlar ve de ağrı kesici, ateş düşürücü, iltihap giderici, antitoksemik, antitrombotik, antikanserojenik ve kıkırdak koruyucu etkileri nedeniyle ağrı tedavisinde tercih edilmektedirler. Ayrıca, inflamasyonun dört ana belirtisi olan ağrı, ödem, kızarıklık ve ateşi hafifletebilirler. Dünyada en sık reçete edilen ilaç gruplarından biridir.⁷¹

NSAİD'ler kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarınca sıklıkla reçete edilirler. Özellikle erken doğumu, semptomatik polihidroamniyozu ve preeklampsiyi önleme tedavisinde, primer dismenorede, rahim içi araçlardan kaynaklanan dismenore ve menorajileri tedavi etmekte tercih edilmektedirler.⁷²

Aspirin ve NSAİD'lerin insanlarda teratojenik olduğu kanıtlanmamıştır, gebelik ve emzirme dönemlerinde kullanılabilirler. Ancak, NSAİD üçüncü trimesterde kullanımı fetusta duktus arteriosusun erken kapanmasına ve oligohidramnios a yol açabileceğinden, 30. gebelik haftasından itibaren kullanımı önerilmemektedir, emzirme sırasında güvenlidir.^{2,68} Ayrıca, prenatal NSAİ ilaç maruziyeti sonrasında beyin, böbrek, akciğer, iskelet, gastrointestinal ve kardiyovasküler sistemleri etkileyen fetal ve neonatal olumsuz etkiler de rapor edilmiştir. Özellikle diklofenak kullanımı, gebelik ve doğum sonrası dönemde maternal vajinal kanama ile ilişkilendirilmiştir. Bu olumsuz etkiler nedeniyle, NSAİ ilaçlar mutlak bir gereklilik olmadıkça, özellikle son trimesterde kullanılmamalıdır. Ağrı kesici ve ateş düşürücü olarak daha güvenli bir seçenek olan parasetamol tercih edilmelidir.²⁸

Düşük doz aspirin, gebelikte migren profilaksisinde etkili ve güvenilir bir seçenek olarak düşünülebilir ve ciddi atak geçiren hastalarda öncelikli olarak tercih edilebilir. Aspirin, hipertansiyon, böbrek hastalığı, şeker hastalığı veya antifosfolipid sendromu gibi durumları olan kadınlarda profilaktik olarak kullanılması uygun görülmektedir ve tercihen 12. gebelik haftasında veya daha önce başlanmalıdır. Aspirin alımı, yenidoğanlarda plazma serbest bilirubin konsantrasyonunu artırabilir.⁷²

Gebelikte iskemik kalp hastalığının yönetiminde, günlük 75-150 mg düşük doz aspirin kullanımı güvenlidir ve miyokart enfarktüsünün primer veya sekonder profilaksisinde ya da akut fazın tedavisinde kullanılabilir. Ancak, uzun süreli veya yüksek doz aspirin kullanımı, anemi, antepartum hemoraji ve preeklampsi insidansını artırabilir.⁷²

Opiyatlar

Opiyatlar, Papaver somniferum (haşhaş) bitkisinden elde edilen ve narkotik analjezikler olarak bilinen bir ilaç grubudur. Bu grupta, morfin, kodein, tebain, papaverin ve narkotin gibi doğal opiyoiderin yanı sıra, eroin, meperidin, fentanil ve oksikodon gibi sentetik narkotikler de yer alır. Güçlü analjezik etkileri nedeniyle akut, kronik ve kanser ağrılarının tedavisinde yaygın

olarak kullanılmaktadırlar. Ayrıca, antitussif (öksürük kesici) ve antidiyareik (ishal önleyici) olarak da kullanılabilirler. Ancak, bağımlılık yapıcı özellikleri nedeniyle suistimal edilmeye açıktırlar. Kullanım şekilleri oral yolla, inhalasyonla veya intravenöz enjeksiyonla alınabilirler.⁷³ Özellikle kabızlığı artırabilecekleri için (örneğin, kodein) sık kullanılmamalıdır. Herhangi bir akut ağrı ilacının aşırı kullanımı, ilaç aşırı kullanım baş ağrısına neden olabilir.⁶⁸

2.4.3.2. Enfeksiyon

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, kadınların gebeliklerini fark etmeleri ve ilk kontrollerine gelmeleri arasında geçen sürenin, kentsel alanlarda yaklaşık 2 ay, kırsal alanlarda ise yaklaşık 3 ay olduğu gösterilmiştir . Bu sürede fetus, organogenez sürecini tamamlamaktadır. Gebelikte ortaya çıkan enfeksiyonlar, yalnızca anne üzerinde ciddi etkiler yaratmakla kalmaz, aynı zamanda fetal gelişimi ve sağlığını da etkilediği için, hem gebelik takibi hem de yenidoğan izlemi açısından kritik bir öneme sahiptir. Prekonsepsiyonel danışmanlık ve eğitimler, perinatal dönemde kronik hastalıklar, enfeksiyonlar ve sağlığa zararlı alışkanlıklara bağlı olumsuzlukları azaltmada kritik bir rol oynamaktadır.⁹ Gebelik öncesi danışmanlık sürecinde, çeşitli enfeksiyon etkenlerine karşı risklerin belirlenmesi ve aşıyla önlenemeyen hastalıklara karşı gerekli aşılamaların gebelik öncesinde tamamlanması büyük önem taşır.⁷⁴

Gebelikte, mekanik, immünolojik ve hormonal birçok patofizyolojik değişimin yanı sıra, solunum hacminde azalma ve üriner staz gibi durumlar da ortaya çıkar. Bu faktörler, gebelerde enfeksiyon hastalıklarına yatkınlığı artırır.

Bazı mikroorganizmalar annede ciddi enfeksiyonlara sebep olabildiği gibi bazıları da asemptomatik seyredebilir. Ancak asemptomik olsa bile abortus, intrauterin ölümlere, konjenital anomalilere ve yenidoğan döneminde enfeksiyonlara neden olabilirler veya bebeklik döneminde asemptomatik kalıp daha ileri yaşlarda belirti ve bulgular ortaya çıkabilir.⁷⁴

- **Viral Enfeksiyonlar**

TORCH kompleksi veya TORCHes enfeksiyonu terimi, konjenital enfeksiyonları ifade eder ve toksoplazmoz, diğerleri (Frengi, Hepatit B), kızamıkçık, Sitomegalovirüs (SMV) ve herpes simpleks enfeksiyonlarını kapsar. Bu enfeksiyonlar sırasıyla Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Hepatit B virüsü, Kızamıkçık virüsü, sitomegalovirüs ve herpes simpleks virüsleri (HSV) tarafından meydana getirilir. Konjenital enfeksiyonlarla ilişkili diğer patojenler arasında insan immün yetmezlik virüsü (HIV), parvovirüs ve varisella virüsü bulunur. Bu enfeksiyonların fetüse intrauterin bulaşması, çocuğun doğduğunda birden fazla semptom

göstermesine neden olur. Anneyle ilgili risk faktörleri arasında eksik aşılar, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar ve hamilelik sırasında hayvanlara maruz kalma yer alır. Maternal enfeksiyonun zamanlaması, kilit bir epidemiyolojik faktördür çünkü fetal hasar genellikle gebelik yaşına bağlıdır. HSV dışında, ilk trimesterde meydana gelen enfeksiyonlar en kötü sonuçlara yol açar.⁷⁵

Üreme dönemindeki kadınlar ve erkekler arasında cinsel yolla bulaşan viral enfeksiyonlar oldukça yaygındır. En sık görülen cinsel yolla bulaşan viral enfeksiyonlar arasında hepatit B, herpes simpleks virüsü, HIV ve human papillomavirüs yer almaktadır. Rubella ve Human Parvovirus B19 enfeksiyonları ise cinsel yolla bulaşmayan, ancak sık rastlanan viral enfeksiyonlardır. Günümüzde bu enfeksiyonların ilaçla tamamen tedavi edilmesi mümkün değildir. Gebelik sırasında bu enfeksiyonlara maruz kalmak, çeşitli maternal ve fetal olumsuz obstetrik sonuçlara neden olabilir. Bu nedenle, prekonsepsiyonel dönemde üreme çağındaki tüm kadın ve erkeklerin viral enfeksiyonlar açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Özellikle risk faktörleri bulunan kişiler uygun testlerle taranmalı ve enfeksiyon tespit edilenlere gerekli tedbirler alınmalıdır. Bu sayede potansiyel maternal ve fetal komplikasyonlar önlenabilir.⁷⁶

Gebelikte grip, sıtma, hepatit E ve herpes simpleks virusu enfeksiyonları gebe olmayanlara göre daha ağır seyredebilir⁷⁷.

Viral hepatitler, dünya genelinde yaygın bir sağlık sorunu olup, ülkemizde de en sık görülen enfeksiyon hastalıkları arasındadır. Akut viral hepatitler (AVH) genellikle Hepatit A, B, C, D ve E virüslerinden kaynaklanır. Hepatit A ve E, özellikle gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaygın olup, diğerlerine kıyasla kronikleşmemesi önemlidir. AVH, halsizlik, yorgunluk, bulantı, kusma, iştahsızlık, sağ üst kadranda ağrısı ve sarılık gibi belirtilerle kendini gösterir. Bu durum, karaciğer enzimleri ve bilirubinlerde artışla birlikte, karaciğer biyopsisinde inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve hepatoselüler hasarla karakterizedir. Gebelikte sarılığın en yaygın nedeni AVH olup, diğer nedenler arasında gebeliğin akut yağlı karaciğeri, HELLP sendromu ve intrahepatik kolestaz yer alır.²

Hepatit B virüsünün kuluçka süresi, maruziyetten semptomların ortaya çıkışına kadar geçen dönem, 6 hafta ile 6 ay arasında değişir. HBV, diğer kan yoluyla bulaşan patojen virüsler (örneğin, HCV veya HIV) ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulaşıcılığa sahiptir.⁷⁶

HBV, büyük olduğu için plasentayı geçmez ve intrauterin enfeksiyon sadece maternal-fetal bariyerin kırıldığı durumlarda (örneğin, amniyosentez sırasında) meydana gelebilir. Bu nedenle dikey bulaşma, esas olarak doğum sırasında gerçekleşir ve yeni doğanlarda kronik HBV enfeksiyonu gelişme riski yüksektir. Eğer HBV taşıyıcısı bir anne aynı zamanda HBeAg

pozitifse, yenidoğanına doğumdan sonraki 12 saat içinde hepatit B immünoglobulini (HBIG) ve HBV aşısı yapılmazsa, bebeğin %90 oranında enfekte olma olasılığı vardır. Gebeliğin erken döneminde ortaya çıkan akut HBV enfeksiyonu, %10 perinatal bulaşma riski ile ilişkilendirilmiştir. Ancak akut enfeksiyon doğum sırasında veya yakınında ortaya çıkarsa, bulaşma oranı %60'a kadar çıkabilir.^{76,78}

HBV'nin anne-çocuk bulaşmasını (MTCT) önlemek için, Dünya Sağlık Örgütü, HBV enfeksiyonu (HBsAg pozitif) olan ve HBV DNA seviyesi 200.000 IU/mL'den yüksek olan hamile kadınlara gebeliğin 28. haftasından doğuma kadar tenofovir (TDF) profilaksisi önerir. Ayrıca tüm bebeklere üç doz hepatit B aşısı yapılmalıdır. TDF, gebelikte HBV tedavisi için tercih edilen ajandır çünkü yüksek direnç bariyerine, güvenli bir yan etki profiline ve etkinliğe sahiptir.⁷⁸

Herpes Simpleks Tip 2 virüsü, genital herpes enfeksiyonlarının yaygın bir nedenidir. Virüs cinsel temas yoluyla bulaşır ve genellikle asemptomatiktir, ancak aktif enfeksiyon sırasında oldukça bulaşıcıdır. Genital herpes tanısı, hasta öyküsü, fizik muayene, kültür ve kan testleriyle konur. PCR testleri tanıda yüksek hassasiyete sahiptir.⁷⁶

Gebelikte herpes enfeksiyonu gelişirse, virüs plasenta yoluyla fetüse geçebilir ve ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Bu durum, düşük ve erken doğum riskini artırır; fetüste merkezi sinir sistemi ve kalp defektleri gibi malformasyon riskini yükseltir.⁷⁶ Hem HSV-1 hem de HSV-2, neonatal HSV hastalığına neden olabilir ve neonatal HSV hastalığı tanısı alan bebeklerde genel sonuçları iyileştirmek için erken tanı ve tedaviye başlama çok önemlidir.⁷⁹ HSV'nin anneden bebeğe bulaşması, genellikle doğum sırasında gerçekleşir. Bebeklerin büyük çoğunluğu, doğum sırasında virüsü taşımayan ancak virüsü asemptomatik olarak saçan annelerden enfekte olur. İlk-epizod primer enfeksiyon yaşayan anneler, bebeklerine virüsü bulaştırma konusunda en yüksek riske sahiptirler.⁷⁹ Eğer anne doğum sırasında aktif genital lezyonlara sahipse, virüs doğum esnasında bebeğe bulaşabilir. Bu nedenle, aktif lezyon veya prodromal belirtiler bulunan gebelerde sezaryen doğum önerilir.^{76,79}

Neonatal HSV enfeksiyonunu önlemek için sezaryen doğum, aktif herpes labialis veya gingivostomatitis olan kişilerle teması azaltmak, fetal kafa elektrodlarının kullanımını azaltmak ve genital herpes öyküsü olan hamile kadınlarda baskılayıcı tedavi uygulanması önerilir. Genital herpes öyküsü olan hamile kadınlar, doğum sırasında aktif lezyonları olmasa da, tekrarlayan viral saçılmayı azaltmak için 36. haftadan itibaren günlük antiviral tedavi almalıdır.⁷⁹

HIV'in bebeklere bulaşması, doğum öncesinde plasenta yoluyla, doğum sırasında veya doğum sonrası anneye ait etkenlere maruziyetlerle (örneğin, anne sütü yoluyla)

gerçekleşebilir.^{75,76} Konjenital HIV'li hastalar, doğumda dışarıdan görülebilir belirtiler göstermeyebilirler. Ancak doğumda düşük doğum ağırlığı ve hepatosplenomegali görülebilir. HIV bulaşmasından şüphelenilen hastalar değerlendirilmelidir. Bebeklere doğumda PCR testi yapılmalıdır, çünkü bebekler annelerinden plasenta yoluyla antikor alırlar. İlk PCR testi, doğumdan sonraki ilk iki gün içinde yapılabilir ve bu test, doğum öncesinde bir enfeksiyonun olup olmadığını belirleyebilir. Bebekler, iki haftalık yaşından sonra yapılan iki testin ikisinin de negatif olması ve bir testin dört haftadan sonra negatif olması durumunda HIV negatif kabul edilir. Alternatif olarak, sekiz haftadan sonra alınan bir negatif PCR testi yeterlidir. Bebekler emzirilmemelidir. Tam kan sayımı ve böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını içeren bazal kimyasal testlerin yapılması da gereklidir. Tam kılavuz, ABD Sağlık ve İnsan Hizmetleri Bakanlığı'ndan temin edilebilir. Annenin gebelik sırasında viral baskılama tedavisi alıp almadığına bağlı olarak, HIV'in anneden bebeğe bulaşı önlemek için tedavi uygulanır. İyi kontrol altında olan annelerden doğan çocuklar için, bebeğe ilk 4 ila 6 hafta boyunca (Miadında bebekler için) günde iki kez 4 mg/kg zidovudin tedavisi uygulanmalıdır. Hamilelik sırasında antiretroviral tedavi almayan annelerden doğan çocuklar için çoklu ilaç tedavisi önerilir.⁷⁵

Gebelikte HPV enfeksiyonu, hamile olmayan kadınlara göre daha yaygındır ve plasenta, amniyotik sıvı ve göbek kordonunda tespit edilerek dikey bulaşma (anne-bebek bulaşması) riskini artırabilir. HPV'nin prematüre doğum, düşük, preeklampsi ve intrauterin büyüme geriliği gibi olumsuz gebelik sonuçlarıyla ilişkili olduğu öne sürülmüş, ancak bu konuda yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir. Bu nedenle, HPV'nin gebelik üzerindeki etkilerini tam olarak anlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.⁸⁰ Gebelikte HPV genellikle nadir olarak sorunlara yol açabilir. Ancak, HPV'nin fetüse veya doğum sırasında yenidoğana bulaşması durumunda, yenidoğanda juvenil laringeal papillomatozis veya solunum yolu papillomatozisi gelişebilir.⁷⁶

Düşük riskli HPV'ye sahip hamile bir kadının virüsü vajinal doğum sırasında bebeğine geçirme olasılığı düşüktür. Buna rağmen, bebeğe bulaşma riskini azaltmak amacıyla doğumdan önce siğillerin tedavi edilmesi önerilir. HPV enfeksiyonlarının tespiti, PCR ve HC II testleri ile HPV DNA'sının tespiti yoluyla konur. Genital siğillerin varlığında, biyopsi ile tanı doğrulanabilir.⁷⁶

Rubella, anneye aerosoller yoluyla, fetüse ise plasenta aracılığıyla bulaşır.⁷⁵

Kongenital rubella enfeksiyonu, düşük, ölü doğum, erken doğum ve doğuştan gelen anomalilere yol açabilir. KRS'de (Kongenital Rubella Sendromu) sağırılık, katarakt ve kalp hasarı en yaygın belirtiler olup, rubella neredeyse her organı etkileyebilir.

Gebeliğin ilk 12 haftasında döküntülü rubella enfeksiyonu geçiren hamile kadınların %80'inde fetüs enfekte olur. Ayrıca, enfeksiyon gebeliğin erken dönemlerinde meydana geldiğinde KRS belirtileri daha şiddetli olabilir. KRS'de en sık görülen belirtiler arasında büyüme geriliği, meningoensefalit, sağırılık, katarakt, interstisyel pnömoni, kalp defektleri (özellikle patent duktus arteriosus), hepatosplenomegali, peteşi/purpura, hemolitik anemi ve trombositopeni yer alır. İntrauterin rubella enfeksiyonu geçiren çocukların yaklaşık üçte ikisinde uzun vadede iki taraflı sensorinöral işitme kaybı gelişir. Ayrıca, görme kaybı, panensefalit ve tip-1 diyabet gibi endokrin bozukluklar da uzun süreli komplikasyonlar arasında sayılabilir.^{2,75,76}

Bu enfeksiyöz sendromdan şüpheleniliyorsa, uzmanlarla konsültasyon yapılmalı ve laboratuvar testleri gerçekleştirilmelidir. Klinik belirtileri araştırmak için hastanın tedavi sürecinin başlarında göz hastalıkları (katarakt, glokom) ve kardiyoloji (patent duktus arteriozus (PDA), ventriküloseptal defekt (VSD) ve pulmoner arter stenozu) uzmanlarına danışılmalıdır. İşitme kaybı çok yaygın olduğundan, tüm hastalarda odyoloji konsültasyonu ve işitme testleri yapılmalıdır. Laboratuvar testleri, virüsü nazofarenksten kültürlemeye çalışmayı veya yenidoğanda IgM değerlendirmesini içerebilir. Konjenital rubella geliştikten sonra tedavi edilemez, ancak en yaygın aşıyla önlenabilir neonatal hastalıktır. Anneye yapılan tek bir doz rubella aşısı, ömür boyu bağışıklık sağlayabilir. Annelerin hamileliğin başlangıcında bağışıklık durumları kontrol edilmelidir.⁷⁵

Suçiçeği enfeksiyonu, gebe kadınlarda hem anne hem de fetus için ciddi riskler taşımaktadır. Gebelik sırasında geçirilen VZV (Varicella Zoster Virüsü) enfeksiyonu, annede maternal suçiçeği pnömonisine, fetusta ise üç farklı klinik tabloya yol açabilir: konjenital suçiçeği sendromu, perinatal suçiçeği ve neonatal suçiçeği enfeksiyonu.⁸¹ Özellikle gebeliğin 8-20. haftaları arasında geçirilen suçiçeği enfeksiyonu, hipoplastik ekstremiteler, zosteriform cilt izleri, mikroftalmi, katarakt, korioretinit ve merkezi sinir sistemi anomalileri gibi konjenital malformasyonlarla sonuçlanabilen spontan düşüklere neden olabilmektedir.^{2,81}

Gebeliğin 20. haftasından sonra suçiçeği enfeksiyonu geçirildiğinde, anomali riski neredeyse yok denecek kadar azdır. Maternal zona enfeksiyonu sonrasında ise sadece bir konjenital varisella sendromu vakası bildirilmiştir. Maternal varisella enfeksiyonu durumunda, konjenital varisella sendromu riskini değerlendirmek amacıyla, 17-21. haftalar arasında fetal kan veya amniyon sıvısından PZR yöntemi ile yapılan VZV DNA testi oldukça yüksek duyarlılığa sahiptir. Test pozitif çıktığında, eğer ultrasonografi bulguları konjenital varisella sendromunu düşündürmüyorsa, 22-24. haftalar arasında ultrasonografi tekrarlanır.

Ultrasonografi sonuçları normal bulunduğunda, konjenital varisella sendromu riski düşük kabul edilir.²

Komplike olmayan suçiçeği olan gebelerde antiviral tedavi tercihi oral asiklovir tek başına veya VZIG ile kombinasyonu şeklinde olabilir.⁸¹ Tedavi, mümkünse döküntülerin ortaya çıkmasından sonraki ilk 24 saat içinde başlatılmalıdır. Gebeler, varisella pnömonisi açısından yakından izlenmeli ve pnömoni belirtileri ortaya çıktığında intravenöz asiklovir tedavisine başlanmalıdır. Bağışıklığı olmayan ve varisella enfeksiyonu taşıdığı bilinen biriyle yakın temasta bulunan gebelere varisella-zoster immünglobulin (VZIG) verilmesi önerilmektedir. Bu preparatın temin edilemediği durumlarda, intravenöz immünglobulin (IVIG) uygulanması düşünülebilir. Maternal enfeksiyon, doğumdan 5 gün önce veya doğumdan sonraki 2 gün içinde gelişirse, yenidoğana neonatal varisella enfeksiyonunu önlemek için VZIG verilmesi önerilir. Eğer mümkünse doğum 5-7 gün ertelenebilir. Annenin tüm lezyonları kabuklanana kadar bebeğiyle yakın temastan kaçınılmalıdır.²

Gebelik sırasında parvovirüs B19 enfeksiyonu geçirilirse, virüs plasenta yoluyla bebeğe geçebilir. Enfekte olan çoğu kadının bebekleri sağlıklı doğar. Ancak, özellikle gebeliğin ilk 20 haftasında enfeksiyon geçirenlerde, fetüste şiddetli anemi, abortus, hidrops fetalis ve ölü doğum riski artar. Virüs, fetal eritropoezi bloke ederek püre red-cell aplasia'ya ve derin anemiye neden olabilir.⁷⁶

Parvovirüs B19'a maruz kalan veya enfeksiyon belirtileri gösteren gebe kadınlarda, serolojik testlerle IgG ve IgM antikorlarına bakılmalıdır. Pozitif IgG ve negatif IgM sonuçları, annenin bağışıklık kazandığını ve fetüsün enfeksiyondan korunduğunu gösterir. Ancak, pozitif IgM antikor veya nükleer testlerle akut enfeksiyon tanısı alan gebeler yakından izlenmeli ve uygun destek tedavisi uygulanmalıdır. Gebeliğin 20. haftasından sonra meydana gelen akut enfeksiyonlarda risk düşük olmakla birlikte, fetüs en az 8 hafta boyunca haftalık ultrasonlar ile hidrops belirtileri açısından değerlendirilmelidir.²

Türkiye'de gebelerde Sitomegalovirüs(SMV) seropozitifliği %80-100 oranındadır, ancak akut enfeksiyonu gösteren IgM pozitifliği %0,2-5,4 arasında değişmektedir. SMV, vücuda girdikten sonra ömür boyu kalır ve zaman zaman yeniden etkinleşebilir. Virüs, genellikle vücut sıvıları (tükürük, idrar, kan, genital salgılar) aracılığıyla bulaşır. Gebelik sırasında SMV enfeksiyonu geçiren kadınlarda, virüs fetüse plasenta yoluyla ya da doğum sırasında ve sonrasında bulaşabilir. Gebeliğin ilk üç ayında primer SMV enfeksiyonu geçiren kadınlarda fetüse bulaşma riski %40'tır ve gebelik ilerledikçe bu risk artar. SMV enfeksiyonu fetüste ciddi komplikasyonlara neden olabilir.⁷⁶

SMV, en yaygın konjenital enfeksiyondur. Bu enfeksiyon intrauterin büyüme geriliği ve düşük doğum ağırlığı, hepatosplenomegali, sarılık, paraventriküler kalsifikasyonlar, katarakt, sensörinöral işitme kaybı ve trombositopeni ile anemiye yol açan kemik iliği baskılanması ile kendini gösterir. Hastalar genellikle doğumda peteşiyel döküntüye sahiptir.⁷⁵

Konjenital SMV tanısı klinik muayeneye dayalı olarak konulamaz; serolojik testlerle yapılmalıdır. Enfeksiyon genellikle yaşamın ilk ayında virüsün izole edilmesi ile doğrulanır. Herhangi bir steril yerden örnek alınabilse de, idrar en yaygın izolasyon kaynağıdır.⁷⁵ SMV spesifik IgM'nin saptanması, kişinin son 12 ay içinde SMV enfeksiyonu geçirdiğini veya halen geçirmekte olduğunu gösterir. SMV-IgG ve IgM testleri genellikle gebelerde TORCH testlerinin bir parçası olarak yapılır. SMV DNA'sı, PCR yöntemiyle de tespit edilebilir.⁷⁶

Konjenital SMV için laboratuvar değerlendirmesi, kimyasal analizler, karaciğer fonksiyon testleri, PT/PTT ve tam kan sayımı ile karaciğer transaminitisini, karaciğer fonksiyonunu ve kemik iliği baskılanmasını değerlendirmeyi içermelidir.⁷⁵ Gebelik öncesinde rutin SMV taraması önerilmemektedir, ancak seronegatifliği belirlemek için prekonsepsiyonel dönemde tarama yapılabilir. SMV enfeksiyonunu önlemek için özel bir tedbir bulunmamakla birlikte, kadınlara bulaşmayı azaltmaları konusunda danışmanlık verilmelidir. Küçük çocuklar SMV enfeksiyonunun ana kaynağı olduğu için, hamile kalmayı planlayan kadınlara çocukların tükürüğü ve idrarıyla doğrudan temastan kaçınmaları önerilir.

Tedavi ve Yönetim: SMV enfeksiyonunun tedavisi için spesifik bir aşı veya güvenli bir ilaç bulunmamaktadır. Antiviral tedavi seçenekleri mevcut olsa da, bu tedaviler toksisite riski taşıdığı için dikkatli bir değerlendirme gerektirir. İmmün yetmezliği olmayan hastalar genellikle hafif semptomlar gösterir veya semptomsuz olarak iyileşirler. SMV enfeksiyonlu çoğu hasta için prognoz genellikle iyidir.⁷⁶

Semptomatik sitomegalovirüs enfeksiyonu olan hastalar gansiklovir ve valgansiklovir ile tedavi edilmelidir. Bu tedavinin temel amacı işitme kaybını korumaktır. Santral sinir sistemi (CNS) tutulumu olsun ya da olmasın semptomatik konjenital CMV hastalığı olan yenidoğanlar, altı ay boyunca günde iki kez oral olarak uygulanan valgansiklovir (16 mg/kg/doz) ile tedavi edildiklerinde iki yıl sonra daha iyi sonuçlar göstermektedir. Dozlama, bebeğin büyümesine göre ayarlanmalıdır.⁷⁵

Konjenital sitomegalovirüs hastalarının prognozu değişkendir. Bazı hastalar konjenital enfeksiyona rağmen oldukça iyi sonuçlar alır ve nispeten semptomsuz kalır. Diğer yandan, başlangıçta CNS hastalığı olan çocuklar, sensörinöral işitme kaybı ve gelişimsel gecikmeler açısından yüksek risk altındadır. Semptomatik yenidoğanlara zamanında valgansiklovir uygulanabilirse, olumlu sonuçlar elde edilebilir.⁷⁵

İnfluenza virüsü genellikle solunum damlacıkları yoluyla bulaşır. Enfekte bir kişinin öksürük veya hapşırması sırasında yayılan damlacıklar, yakın temas yoluyla başka bir kişiye geçebilir.⁸² Virüs, solunum yollarına girdikten sonra lokal ve sistemik bağışıklık tepkilerini tetikler. Genellikle ateş, kuru öksürük, baş ağrısı, kas ağrıları, halsizlik ve iştahsızlık gibi belirtilerle kendini gösteren ani başlangıçlı bir hastalıktır. Ateş süreklilik gösterir ve 1-5 gün devam eder. Burun ve boğazda kızarıklık görülmesine rağmen eksüda oluşumu beklenmez. Laboratuvar bulguları spesifik değildir; lökopeni ve lenfopeni saptanabilir. Pnömoni, miyozit, miyokardit, perikardit, transvers miyelit, ensefalit ve Reye sendromu gibi komplikasyonlar ortaya çıkabilir. En ciddi komplikasyon pnömoni olarak kabul edilir. Primer viral pnömonide, hastalık tipik başlangıçtan sonra hızla ilerlerken, sekonder bakteriyel pnömonide klinik iyileşmenin ardından lobar pnömoniyeye özgü şikayetler başlar.²

İnfluenza ile enfekte gebelerin %12'sinde pnömoni geliştiği belirtilmiştir. Gebelikte kardiyak ve solunum sisteminde meydana gelen fizyolojik değişikliklerin pnömoninin ağır seyretmesine katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Bu değişiklikler arasında artmış kalp hızı ve oksijen tüketimi, azalmış akciğer kapasitesi ve hücresel bağışıklıkta azalma sayılabilir.²

Gebelik sırasında influenza aşısı olmak, anne ve bebeği koruyabilir. Anne adaylarının, emziren kadınların ve bebek bakıcılarının aşılınması önerilir. Aşılama oranlarını artırmak için sağlık profesyonellerinin aşılama konusundaki yanlış bilgileri düzeltmeleri ve erişimi artırmaları önemlidir.⁸³

İnfluenza virüsünün anne tarafından bebeğe dikey veya transplacental geçişi nadirdir. Ancak, yüksek patojenik suşlar placentaya transfer olabilmektedir. Düşük patojenik suşlar placentel sağlığı olumsuz etkileyebilir, hücre ölümü ve viral replikasyona neden olabilir. Araştırmalar, virüsün doğrudan plasenta enfeksiyonundan ziyade, anne vücudunda yarattığı sistemik inflamasyonun fetüs üzerindeki etkilerinin önemli olduğunu göstermektedir. Gebelikte bağışıklık sistemi baskılandığından enfeksiyon daha ağır seyredebilir ve preeklampsi gibi komplikasyonları tetikleyebilir. IUGR, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı (SGA), neonatal ölümler ve fetal ölüm riski artabilir. Gebelikte influenza enfeksiyonu, sadece solunum sistemi üzerinde değil, aynı zamanda kardiyovasküler sistemde de ciddi inflamatuvar yanıtlar (“vascular storm”) oluşturarak maternal ve fetal sağlığı olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle, tedavi stratejilerinin antiviral ve kardiyovasküler ilaçları içermesi ve gebelik sırasında kardiyovasküler sağlığın yakından izlenmesi önemlidir.⁸² Yüksek risk gruplarında (5 yaş altı, 65 yaş üstü, hamile kadınlar, kronik hastalığı olanlar, bağışıklık sistemi zayıf kişiler) antiviral tedavi önerilir. FDA tarafından onaylanan dört antiviral ilaç: oseltamivir (Tamiflu), peramivir (Rapivab), baloxavir marboxil (Xofluza) ve zanamivir (Relenza) olup, bunlar virüsün vücutta yayılmasını ve

çoğalmasını engeller.⁸³ CDC, gebelikte influenza tedavisinde oseltamivir fosfat ve zanamivir gibi antiviral ilaçların ilk 48 saat içinde kullanılmasını önermektedir.⁸²

Kardiyovasküler İlaçlar: Preeklamps gibi durumlarda kullanılan hidralazin (vasodilatör) ve düşük doz aspirin (antiplatelet) gibi kardiyovasküler ilaçlar, inflamasyonu ve damar disfonksiyonunu önlemeye yardımcı olabilir.⁸²

Kombine Tedavi Yaklaşımı: Antiviral ilaçlar ile kardiyovasküler ilaçların kombinasyonu, viral replikasyonu sınırlarken aynı zamanda damar sağlığını koruyarak fetal komplikasyonları önleyebilir.⁸²

Covid SARS-CoV-2'nin neden olduğu oldukça bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır. En yaygın klinik semptomları arasında ateş, öksürük, yorgunluk, baş ağrısı, nefes darlığı ve ishal bulunur.⁸⁴

Fiziksel, fizyolojik ve immünosüpresif (bağışıklık baskılayıcı) durumlarındaki değişiklikler nedeniyle gebeler, solunum yolu enfeksiyonlarına ve şiddetli zatürreye karşı özellikle yatkındır. Özellikle viral pnömoni sıklığı gebe kadınlarda, gebe olmayanlara nazaran daha sık gözlenmektedir.⁸⁴

Bulaşma genellikle doğum sırasında gerçekleşmektedir. SARS ve MERS koronavirüslerinde plasenta yoluyla geçiş kanıtlanmamıştır. Bir çalışmada, konjenital enfeksiyon sıklığının %3'ten az olduğu bildirilmiştir.²

COVID-19 enfeksiyonu, gebelerde ciddi sonuçlara yol açabilir ve gebelik komplikasyonları riskini artırır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu olanlarda preeklamps, erken doğum, ölü doğum gibi riskler artar. Şiddetli COVID-19 hastalığı, gebelik komplikasyonlarını daha da artırabilir ve gestasyonel diyabet, sezaryen doğum, düşük doğum ağırlığı ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul riskini yükseltir.⁸⁵

Bebeklerde COVID-19 enfeksiyonu genellikle asemptomatik seyreder. Ancak, doğum sonrası yenidoğanlarda prematürite, düşük doğum ağırlığı, sepsis ve zatürre gibi durumlar görülebilir. Bebeğin COVID-19'a karşı savunmasızlığı, bazı durumlarda fetüsün cinsiyetine göre değişebilir; erkek fetüslerde plasenta üzerinden antikor geçişi daha zayıf olabilir.⁸⁵

COVID-19 tedavisinde gebelerde güvenle kullanılabilecek ilaçlar mevcuttur. Remdesivir, SARS-CoV-2'ye karşı antiviral etkinliği gösterilmiş bir ilaçtır ve ciddi vakalarda hamilelerde kullanımı önerilmektedir. Lopinavir/Ritonavir (LPV/r), HIV/AIDS tedavisinde güvenle kullanılan bir proteaz inhibitörüdür, ancak COVID-19 için etkinliği kanıtlanmamıştır. Hidroksiklorokin ve klorokin, antiviral ve immün düzenleyici etkileri vardır, profilaksiste yeri yoktur, gebelikte fetüse zarar verdiğine ve erken doğuma yol açtığına dair bir bulgu yoktur. Antikoagülanlar, özellikle düşük molekül ağırlıklı heparin, tromboembolik risklerin yüksek

olduğu durumlarda hamilelerde tercih edilir. Steroidler, COVID-19 seyrinde prematür doğum riskini azaltabilir ve gebelikte kullanılmasının zararlı olduğuna dair bir kanıt bulunmamaktadır. Antibiyotikler ise yalnızca bakteriyel enfeksiyon varlığında kullanılmalı ve amoksisilin, azitromisin ve seftriakson hamilelerde güvenle tercih edilebilir. Tocilizumab, sitokin fırtınasını tedavi etmek için önerilir, ancak gebelerde kullanımıyla ilgili bilgiler sınırlıdır ve dikkatli değerlendirilmelidir.²

- **Bakteriyel ve Paraziter enfeksiyonlar**

Toxoplasma gondii ookistlerinin bulaşması, enfekte dokunun yenilmesi veya dışkı parçacıklarının solunması yoluyla gerçekleşir. Transplasental bulaşma, konjenital toksoplazmoza neden olur ve bu durum en sık olarak gebeliğin üçüncü trimesterinde meydana gelir. Ancak, enfeksiyon ne kadar erken olursa, konjenital malformasyonlar o kadar ciddi olur. Toksoplazmozisin konjenital formunun başlıca belirtileri arasında intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum ağırlığı, hepatosplenomegali, sarılık, koryoretinit, intraparenkimal kalsifikasyonlar ve anemi yer alır. Daha nadir olarak, peteşi, hidrosefali ve mikrosefali görülebilir.⁷⁵

Hamilelik sırasında enfeksiyon meydana geldiğinde bulaşma riski gebelik yaşıyla birlikte artar, ancak hastalığın şiddeti gebelik ilerledikçe azalır. Annede enfeksiyonun reaktivasyonu, fetüste ensefalit veya koryoretinit gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir. Çoğu enfekte kadın belirti göstermez, ancak ortaya çıkan belirtiler genellikle hafif ve özgül olmayan semptomlar içerir.⁸⁶

Konjenital toksoplazmozisten şüphelenilen yenidoğanlarda değerlendirme, laboratuvar testlerini, uzman konsultasyonlarını ve radyolojik incelemeleri içermelidir. Göz tutulumunun olasılığı nedeniyle, olası koryoretiniti değerlendirmek için bir oftalmologla konsultasyon yapılmalıdır. İntrakraniyal kalsifikasyonlar ve/veya hidrosefaliyi değerlendirmek için nörogörüntüleme çalışmaları yapılmalıdır. Laboratuvar testleri biraz karmaşık olabilir. En hassas ve spesifik testler, IgA, IgG ve IgM'yi değerlendirmek için bir dizi testin bir arada kullanılmasını içerir. Çoğu uzman, IgG (Dye testi), IgM ISAGA ve IgA ELISA ile yenidoğanı değerlendirebilecek bir referans laboratuvarı kullanılmasını önerir. Çocuk henüz doğmamışsa, annenin test edilmesi de yapılabilir; bu, hamileliğin haftasına bağlı olarak bir Avidite paneli veya diferansiyel aglütinasyon testi içerebilir.⁷⁵

Toksoplazmoz için gözlemsel çalışmalar, semptomatik bebeklerde transplasental bulaşmanın ve/veya klinik belirtilerin şiddetinin etkili bir şekilde azaltılabileceğini göstermiştir. Sıklıkla kullanılan iki tedavi rejimi, spiramisin (intrauterin enfeksiyonu önlemek için fetal

profilaksi) ve kombine pirimetamin/sulfadiazin/folinik asit (gelişmekte olan fetal enfeksiyonun tedavisi) olarak bilinir.⁷⁵

Sifiliz, gebelik sırasında herhangi bir trimesterde plasenta yoluyla veya doğum sırasında enfekte lezyonlarla doğrudan temas sonucu bebeğe geçebilir. Özellikle tedavi edilmemiş annelerde üçüncü trimesterde primer veya sekonder sifiliz enfeksiyonu varsa, transplasental geçiş oranı %60-100 arasında yüksektir. Erken latent evrede bu oran %40'a, geç latent evrede ise %8'den aza düşer. Anne sütünde *T. pallidum* bulunmaz, bu nedenle memede lezyon olmadığı sürece emzirme güvenlidir.⁸⁷ Utero (rahim içi) döneminde fetus kaybı veya hidrops fetalis olabilir. Neonatal (yeni doğan) dönemde, primer sifilizli çocuklar avuç içleri ve ayak tabanlarında deri lezyonları, hepatosplenomegali (karaciğer ve dalak büyümesi), sarılık, göbek kordonu iltihabı (funisitis) ve burun akıntısı (sniffles) ile kendini gösterebilir. Kemiklerin röntgenlerinde periostit (kemik zarı iltihabı) bulunabilir. Geç bulgular arasında alın çıkıntısı, yüksek damak kemeri, sensorinöral işitme kaybı, semer burun, ağız çevresinde çatlaklar ve Hutchinson dişleri yer alır.⁷⁵

Konjenital (doğumsal) sifilizli bir çocuğun değerlendirilmesi, annenin gebelik sırasında tanı alıp almadığına ve uygun şekilde tedavi edilip edilmediğine bağlıdır. Tüm çocuklarda annenin hızlı plazma reagin (RPR) titresi ile karşılaştırılmak üzere bir hızlı plazma reagin (RPR) testi yapılmalıdır. Eğer anne gebelik sırasında yetersiz tedavi görmüşse veya çocukta sifilize uyumlu bulgularla birlikte yüksek RPR bulunursa, çocuğa kapsamlı bir değerlendirme yapılmalıdır. Değerlendirme, tam kan sayımı, hücre sayımı, protein ve zührevi hastalık araştırma laboratuvarı (VDRL) için beyin omurilik sıvısı (BOS) incelemesini içerir. Ek olarak, uzun kemiklerin röntgenleri, nöro-görüntüleme, oftalmolojik muayene, karaciğer fonksiyon testi ve işitme testleri de yapılabilir.⁷⁵

Sifiliz hemen teşhis edilmeli ve tedavi edilmelidir. Gebelik sırasında test edilmeli ve pozitifse tedavi edilmelidir. Anne tedavisi: Erken evrelerde tek doz intramüsküler benzatin penisilin G (2.4 milyon ünite) uygulanır. Geç latent veya tersiyer sifilizde haftada bir olmak üzere toplam üç doz gerekir. Nörosifilizde 10-14 gün intravenöz sulu penisilin tedavisi uygulanır. Penisilin alerjisi olan hamileler desensitizasyon sonrası penisilin ile tedavi edilmelidir. Partner Tedavisi: Enfeksiyonun yeniden bulaşmasını önlemek için partnerlerin tespiti ve tedavisi önemlidir.⁸⁷ Yenidoğan tedavisi, annenin gebelik sırasında uygun şekilde tedavi edilip edilmediğine bağlıdır. Gebelik sırasında uygun şekilde tedavi edilmiş ve doğumdan en az dört hafta önce tedavi görmüş annelerden doğan normal yenidoğanlar veya anneleri uygun şekilde tedavi edilmemiş ancak reaktif olmayan bir RPR'ye sahip olan bebekler,

tek bir intramüsküler benzatin penisilin G (50,000 U/kg) enjeksiyonu almalıdır, ancak herhangi bir değerlendirme gerekli veya önerilmez.⁷⁵

Serolojik testlerle konjenital sifiliz olduğu doğrulanan bebekler, sulu penisilin G (200,000 ila 300,000 ünite/kg/gün IV, 50,000 ünite/kg her 4-6 saatte bir 10 gün boyunca) ile tedavi edilmelidir. Eğer çocukta klinik ve laboratuvar kanıtları ile negatif bir değerlendirme varsa, benzatin penisilin G (50,000 U/kg IM) ile haftada 3 doza kadar tedavi düşünülebilir.⁷⁵

Bakteriyel enfeksiyonlar ve antibiyotik kullanımı

2017 yılında Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre dünya genelinde 300.000 kadın hayatını kaybetmiş ve enfeksiyonlar, 2014'te anne ölümlerinin %10,7'si ile üçüncü en büyük neden olmuştur. 2019'da WHO, her 1000 canlı doğumdan 70'inde hamile kadınların enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatması gerektiğini bildirmiştir. Yüksek gelirli ülkelerde bu oran 11, düşük ve orta gelirli ülkelerde ise 15 kadına kadar çıkmaktadır. Gebelikte antibiyotik tedavisi, enfeksiyonların kontrolü ve önlenmesinde kritik bir öneme sahip olmasına rağmen, anne ve fetus üzerinde olumsuz değişikliklere yol açabilir. Teratojenik riskini etkileyebilecek birkaç faktör bulunur; bunlar gebelik dönemi, doz ve tedavi süresi, genetik yatkınlık, çevresel faktörler ve plasenta yoluyla ilacın geçiş düzeyidir.⁸⁸ Gebelik esnasında antibiyotik kullanımı, mikrobiyal dengenin bozulmasına (disbiyozis) neden olabilir ve bu durum, çocukluk döneminde astım, epilepsi ve obezite riskinin artmasına katkıda bulunabilir. Bu nedenle, gebelikte kullanılacak antibiyotiklerin fetüsün mikrobiyotasını olumsuz etkilememesi için dar spektrumlu antibiyotiklerin tercih edilmesi önerilmektedir. Anneye uygulanan antibiyotiklerin, bebeklerin bağırsak mikrobiyotasını üç aya kadar etkileyebileceği bilinmektedir. Gebelikte antibiyotik kullanımının bebek mikrobiyotası ve genel sağlığı üzerindeki etkilerini tam olarak anlamak için daha geniş kapsamlı ve sayıca fazla çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.(Tunçer1 & Yılmaz, 2021)

Gebelik ve emzirme döneminde antibiyotik tedavisinin kullanımı, altta yatan duruma, ülkeye ve tıbbi kılavuzlara bağlı olarak değişiklik gösterir; ancak, gebelik sırasında en sık reçete edilen antibiyotikler arasında β -laktam antibakteriyeller bulunmaktadır. Gebelikte reçete edilen diğer antibiyotik sınıfları arasında sülfonamidler/trimetoprim ve makrolidler/lincosamidler/streptograminler yer almaktadır. Gebelik sırasında antibiyotiklerin yaygın olarak reçete edildiği enfeksiyonlar arasında idrar yolu enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, cilt veya kulak enfeksiyonları, bakteriyel vajinoz ve nedeni bilinmeyen ateş bulunmaktadır. Antibiyotikler, doğum sırasında annelere Grup B Streptokok (GBS) bulaşmasını önlemek, endometriyum enfeksiyonlarını azaltmak ve önlemek ile yara enfeksiyonlarını önlemek amacıyla sıklıkla uygulanır; ancak DSÖ, komplikasyonsuz doğum

sonrasında profilaktik antibiyotik kullanımını önermemektedir. Bu durum, intrapartum antibiyotik profilaksisi (IAP) yoluyla bebeklerin antibiyotiklere maruz kalmasının, bebek bağırsak mikrobiyal çeşitliliğini değiştirdiği gösterildiği için endişe vericidir.⁹⁰

Üriner sistem enfeksiyonu: Gebelikte idrar yolu enfeksiyonları (İYE), hormonal ve anatomik değişiklikler nedeniyle daha yaygın hale gelir. Progesteronun artışı, idrar yollarındaki düz kasların gevşemesine neden olarak idrarın durgunlaşmasına ve bakterilerin mesane ve böbreklere ulaşmasını kolaylaştırır. Ayrıca, büyüyen rahim üreterleri sıkıştırabilir ve idrar akışını engelleyebilir.^{2,91}

İYE'ye yol açan ilk olay, inokülasyondur. İnokülasyon için en yaygın teori, bakterilerin yukarıya doğru hareket etmesidir. Enterik bakteriler perineyi kolonize eder ve üretra ile mesaneye yükselir.⁹²

Gebelikte İYE'ye neden olan organizmalar, gebelik dışındaki hastalarda yaygın olarak İYE'ye neden olan üropatojenlerle aynıdır. *Escherichia coli* en sık izole edilen organizmadır. 18 yıllık bir retrospektif analiz, gebelikte piyelonefrit vakalarının %60 ile %82,5'inde *E. coli*'nin etken ajan olduğunu bulmuştur. Diğer bakteriler arasında *Klebsiella pneumonia* (%11), *Proteus* (%5), *Staphylococcus*, *Streptococcus* ve *Enterococcus* türleri bulunur.^{91,93}

Gebelikte en sık görülen İYE türleri arasında asemptomatik bakteriüri (ASB), sistit ve piyelonefrit yer alır. ASB tedavi edilmezse, bu durum ciddi enfeksiyonlara yol açabilir.⁹³ Gebelik sırasında ASB oranı %2-10 arasındadır⁹³ ve özellikle düşük sosyoekonomik statüdeki kadınlarda daha yaygındır. Bu nedenle, çoğu prenatal rehber, ilk veya ikinci trimesterde ASB için tarama yapılmasını önerir.⁹¹

Piyelonefrit, genellikle hastaneye yatış gerektiren ciddi bir durumdur ve tedavi edilmezse sepsis ve erken doğum gibi komplikasyonlara yol açabilir. Tedavi genellikle antibiyotiklerle yapılır ve hastalar yakından izlenir.⁹¹

Tedavi edilmemiş İYE'ler, gebelikte ciddi komplikasyonlara yol açabileceğinden, erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Gebelikte İYE'lerin önlenmesi ve yönetimi, anne ve fetus sağlığını korumak için kritik bir rol oynar. Bu süreçte hijyen, düzenli idrar boşaltımı ve gerekli durumlarda antibiyotik tedavisi gibi önlemler önemlidir.⁹¹

Uluslararası kılavuzlar tarafından önerilen antibiyotiklerin çoğu, Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi'ne (FDA) göre kategori B'dir, yani insan gebeliklerinde iyi kontrol edilmiş çalışmalarda olumsuz etkiler görülmemiştir. Bununla birlikte, gebelikte İYE tedavisinde kullanılan trimetoprim, TMP/SMX, gentamisin ve siprofloksasin gibi bazı antibiyotikler FDA kategori C'dir ve dikkatli kullanılmalıdır.⁹³

Akut komplike olmayan İYE'de, Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA), nitrofurantoin, trimetoprim-sülfametoksazol (TMP-SMX) veya fosfomisin kullanımını 3-5 gün süreyle önermektedir.⁹²

Amoksisilin ve ampisilin, ampirik tedavi olarak kullanılmamalıdır, çünkü *E. coli*'ye karşı yüksek antibiyotik direnci vardır. Gebelikte yaygın olarak kullanılan antibiyotikler arasında sefalosporinler, nitrofurantoin, fosfomisin ve trimetoprim-sülfametoksazol bulunur. Florokinolonlar, teratojeniteye ilişkin çelişkili çalışmalar nedeniyle gebelikte birinci basamak tedavi olarak önerilmez.⁹¹

Gebelikte alt İYE tedavisinde tüm kılavuzlar, fosfomisin tek doz, diğer antimikrobiyal seçenekler 3 ila 7 gün arasında değişen en kısa tedavi süresini önermektedir.⁹⁴ Son yayınlar, piyelonefrit gelişimi ve erken doğum açısından tek doz ile 4-7 günlük kısa süreli antibiyotik tedavisi arasında önemli bir fark olmadığını göstermektedir. Bu durum, ilaç uyumu kötü olan hastalarda fosfomisin trometamol kullanımını teşvik edebilir ve bu geniş spektrumlu bakterisidal antibiyotiğin gebelikte mükemmel tolere edilebilirliği ve güvenliği nedeniyle tercih edilmesini sağlar. Bununla birlikte, İsviçre kılavuzları, erken doğum riski yüksekse daha uzun bir tedavi süresi önermektedir.⁹³

Yara enfeksiyonu: Sezaryen sonrası yara enfeksiyonu %3-5 oranında görülür. Risk faktörleri arasında düşük sosyoekonomik seviye, obezite, diyabet, kötü cerrahi teknikler ve uzamış doğum süreci bulunur. Enfeksiyona genellikle *Staphylococcus aureus*, anaerobik streptokoklar ve gram-negatif basiller neden olur. Tedaviye dirençli endometrit vakalarında yara enfeksiyonu düşünülmeli, insizyon bölgesinde kızarıklık, ağrı ve iltihap belirtileri varsa yara açılarak drenaj yapılmalıdır. Antibiyotik tedavisine, özellikle stafilokoklara karşı etkili olan vankomisin (12 saatte bir 1 gr iv) eklenmelidir. Tedavi, yara tabanı iyileşene ve selülit bulguları kaybolana kadar sürdürülmelidir.²

Nekrotizan fasiit, yara enfeksiyonlarının nadir fakat hayatı tehdit eden ciddi bir komplikasyonudur. Bu durum genellikle polimikrobiyal enfeksiyonlar ve özellikle anaerob mikroorganizmalar tarafından tetiklenir. Yara kenarları soluk ve siyanotik olup, bu bölgede duyuşsal kayıp görülür. Cilt altı dokusu, fasya üzerinden kolayca ayrılabilir; gerektiğinde doku biyopsisi alınarak frozen inceleme yapılabilir. Tedavi sürecinde geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılarak tüm aerobik ve anaerobik mikroorganizmalar hedeflenmeli, kristaloid infüzyonu ve sıvı-elektrolit dengesi sağlanmalı, nekrotik dokuların geniş çaplı debridmanı yapılmalıdır. Bu debridman için cerrahi ya da plastik cerrahi desteği gerekebilir. Antibiyotik tedavisi olarak klindamisin (900 mg iv, 8 saatte bir) veya metronidazol (500 mg iv, 12 saatte bir) + vankomisin

(1 gr iv, 12 saatte bir) + gentamisin (7 mg/kg iv, 24 saatte bir) veya aztreonam (1-2 gr iv, 8 saatte bir) uygulanabilir.²

Antibiyotikler

1.Beta laktam antibiyotikler geniş bir yelpazedir, kimyasal yapılarının birbirlerinden değişkenliği nedeniyle plasentadan geçişleri, dolayısıyla fetüs üzerindeki etkileri teorik olarak birbirlerinden farklı kabul edilir. Penisilinler ve prokain, benzatin, klavunalat, tazobaktam gibi türevleri plasentadan geçebilse de, gebelikte güvenli olarak kabul edilir ve eski FDA sınıflandırmasına göre de “B” kategorisindeydi. Penisilinler anne sütüne geçmesine rağmen, yenidoğanda olumsuz bir etki yaratmaz, sadece kültür sonuçlarını etkileyebilir. Sefalosporinler de benzer şekilde güvenlidir ve her dört kuşak sefalosporinin hamilelikte kullanımına dair herhangi bir olumsuz etki bildirilmemiştir, tıpkı penisilinler gibi sadece kültür sonuçlarını olumsuz etkileyebilir. Monobaktamlar gibi antibiyotikler de güvenli kabul edilir, karbapenemler ve imipenem ile meropenem plasentadan geçebilmesine rağmen fetüs üzerindeki toksisite riskine dair net bilgi gösterilmemiştir. Ancak, doripenem ve ertapenemin güvenliliği yeterince kanıtlanmamıştır ve sadece gerekli hallerde kullanılması önerilir.⁹⁵

2.Makrolidler, antibakteriyel etki alanı açısından penisiline benzer ve genellikle penisilin alerjisi olan hastalar için kullanılır.⁹⁶ Üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile cinsel yolla bulaşan hastalıklar gibi yaygın bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılır ve penisilin alerjisi olan hastalar için sıkça alternatif olarak tercih edilir.⁹⁷ Azitromisin, klaritromisin ve eritromisin, hamilelikte sıkça reçete edilen makrolid antibiyotiklerdir. Azitromisin, iyi farmakokinetik profili ve plasenta geçişi ile cinsel yolla bulaşan hastalıklar, toksoplazmoz ve sıtma tedavisinde kullanılırken, erken doğum öncesi suyun erken gelmesi ve sezaryen doğumu için profilaksi amacıyla da etkilidir. Klaritromisin, FDA'nın C kategorisine girerken, fetusa yönelik risk gösteren hayvan çalışmaları vardır; bu nedenle kullanımı genellikle önerilmez. Azitromisin ise B kategorisindedir ve insanlarda risk göstermediği için daha güvenli kabul edilmektedir. Her ne kadar azitromisin iyi tolere edilse de, düşük riski ve doğumsal kusurlar ile ilişkilendirilmiştir; bu nedenle kullanımı dikkatle değerlendirilmelidir. Azitromisinin kullanımı, klaritromisine göre daha az tehlikeli görünse de, her iki ilaçta da hamilelikte potansiyel riskler bulunmaktadır.⁹⁸

3.Linkosamid: Klindamisin genellikle beta-laktam grubu ilaçlara karşı önceden aşırı duyarlılığı olan hastalarda kullanılır. Eski FDA sınıflamasında B sınıfında yer almasına rağmen, güvenliği hakkında yeterli klinik bilgi bulunmamaktadır. Bu ilacın gebelik sonuçları ve fetüste düşükle ilişkilendirilmediği görülsede, kullanımının doğuştan kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemi anormallikleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁹⁶

4.Florokinolon: Yüksek oral biyoyararlanım, geniş dağılım hacmi ve geniş bir antimikrobiyal spektrum gibi olumlu farmakokinetik özelliklere sahiptirler. Bu nedenle gastrointestinal, solunum, genitoüriner ve oftalmik enfeksiyonların tedavisinde yaygın olarak kullanılırlar. Siprofloksasin, levofloksasin ve moksifloksasin gibi üçüncü ve dördüncü nesil fluorokinolonlar, önceki nesillere göre önemli ölçüde artan antimikrobiyal aktivite gösterirler. Güçlü antimikrobiyal etkileri nedeniyle klinik uygulamada sıkça tercih edilirler, özellikle Gram-pozitif ve anaerobik bakterilere karşı etkilidirler. DNA sentezini inhibe eden etki mekanizmaları, fetüste organ yetmezliği veya malformasyonlara yol açabilir. Geniş klinik araştırmalar, fluorokinolonlarla ilişkili tendonit veya tendon yırtılması, fototoksisite, QT aralığının uzaması, anafilaksi ve teratojenik etkiler gibi çeşitli yan etkileri vurgulamıştır.⁹⁹ Siprofloksasinin büyüme kıkırdağını etkileyip artropatiye yol açabilmesi nedeniyle gebelerde ve 18 yaşın altındaki hastalara kullanılması önerilmemektedir. Özellikle ilk trimesterde kaçınılmalıdır.¹⁰⁰

5.Sülfonamidler: Eski FDA sınıflamasında D grubunda yer alır. Günümüzde trimetoprim sulfometaksazol kombinasyonu şeklinde kullanımı mevcuttur. Trimetoprimin folik asit sentezini engellemesinden ötürü nöral tüp defekti ve konjenital anomaliyle ilişkilendirilse de kısa süreli kullanımında folik asit eksikliği ve nöral tüp defekti ile bağlantı pek olası değildir.⁹⁵ İlk trimesterde düşük, kardiyolojik anomali ve yarı damak ile ilişkilendirilmiştir.² Sülfonamidler G6PD eksikliği olan yenidoğanlarda hemolitik anemiye sebep olur. Doğuma yakın ve doğumdan sonraki ilk 5 günde kullanımı kernikterusa sebep olacağı için önerilmemektedir.^{2,95}

6.Aminoglikosid: Gram negatif bakteriler üzerine etkisi bilinen bu grup ilaçların gebelikte nefrotoksik ve ototoksik etkileri bilinir ve eski FDA sınıflamasına göre D sınıfında yer alır.⁹⁵

Gebelikte ilk trimesterde kullanılması durumunda plasentadan geçerek fetusta toksisiteye sebep olur.¹⁰¹

7.Tetrasiklin: Eski FDA sınıflamasında D kategorisinde yer almaktadır.⁹⁵Yapılan bir çalışmada, tetrasiklin antibiyotiklerinin kullanımının fetüste kendiliğinden düşüklere neden olabileceği istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde rapor edilmiştir.⁹⁶

Kalsiyuma şelasyonla bağlanırlar ve kemik mine gelişimini olumsuz etkilerler, dişlerde kalıcı renk değişikliklerine sebep olurlar.^{95,96,101}

8.Metranidazol: Fare ve sıçanlarda karsinojenik etki olmasına rağmen⁹⁵ insanlarda gebelikte metronidazol kullanımı ile yenidoğanlarda teratojenik ya da mutajenik etkiler açısından bir bağlantı saptanmamıştır.²

Metronidazol, çoğunlukla belirli vajinal enfeksiyon türlerini tedavi etmek için kullanılır. Oral, rektal, topikal, vajinal ve intravenöz (I.V.) formları bulunur.¹⁰²

9.Nitrofurantoin: Üriner sistem enfeksiyonlarında ilk seçenekler arasında yer alır, tedavi süresi 7 gündür ve 37.haftadan sonra kullanımı önerilmez.⁹⁴

10. Fosfomisin trometamol, tek doz kullanım avantajı, daha az yan etki, gastrointestinal sistemin kommensal bakterileri üzerinde etkisinin olmaması ve gebelikte güvenli olması gibi özelliklerinden dolayı komplike olmayan idrar yolu enfeksiyonları (İYE) için uygun bir tedavi seçeneğidir.¹⁰³

Lokal antibiyotikler, gereklilik halinde sistemik antibiyotikler yerine tercih edilmelidir ve klinikte sıkça kullanılmaktadır. Genel olarak, lokal antibiyotiklerin teratojen olmadığı kabul edilir. Özellikle, sistemik kullanımda teratojenik risk taşımayan antibiyotiklerin lokal olarak uygulanması hamilelikte güvenli kabul edilmektedir. Diğer lokal antibiyotiklerin de ihtiyaç duyulması durumunda hamilelikte kullanılabileceği düşünülmektedir.⁹⁵

• Fungal Enfeksiyonlar ve Antifungal ilaçlar

Vajinit, vajinada enfeksiyon veya iltihaplanma anlamına gelir ve anormal vajinal akıntı, kötü koku, tahriş, kaşıntı ya da yanma gibi belirtilerle kendini gösterir. Vajinitin en sık görülen nedenleri ise bakteriyel vajinozis (%40-45), vulvovajinal kandidiyazis (%20-25) ve trikomoniyazistir (%15-20).¹⁰⁴ Bakteriyel vajinozis (BV), üreme çağındaki kadınlarda yaygın bir vajinal akıntı sebebidir ve erken doğum, düşük, erken membran rüptürü ve ölü doğum gibi olumsuz gebelik sonuçları riskini artırabilir. Ancak, BV'nin gebelikteki olumsuz sonuçlara yol açan etiyolojisi ve tedavi yaklaşımları henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.¹⁰⁴ Candida sağlıklı kadınlarda normal florada bulunur. Üçüncü trimesterde olan kadınların yaklaşık %30'unun vajinasında Candida'nın kolonize olduğu bilinmektedir.^{105,106} Vulvovajinal kandidiyaz jinekoloji bölümüne en sık başvuru sebeplerindendir. Yaklaşık olarak kadınların %70-75'i yaşamları boyunca en az bir kez vulvovajinal kandidiyaz yaşar.¹⁰⁶ Vajinal kandidiyazis, koryoamniyonit, erken membran rüptürü, erken doğum ve yenidoğan kandidiyazisi gibi obstetrik ve perinatal komplikasyonlara sebep olabilir. Gebede kızarıklık, artan akıntı, vulva bölgesinde yanma hissi ve kaşıntı gibi bazı rahatsızlıklar da vermektedir. Epidemiyolojik ve klinik verilere göre, topikal tedavi vajinal ortamda Candida enfeksiyonunu etkili bir şekilde ortadan kaldırmamaktadır ve hastaların yaklaşık %13'ünde kronik enfeksiyonlara dönüşen tekrarlayan VVC gelişmektedir.¹⁰⁷ Yaygın olarak kullanılan oral antifungaller fluconazol, ketokonazol, itrakonazol, terbinafin ve griseofulvin iken; yaygın olarak kullanılan topikal antifungaller azoller, siklopiroks olamin, terbinafin ve diğerleridir. Oral antifungallere bağlı olarak fetüste doğumsal anormallikler ve kendiliğinden düşük vakaları bildirilmiştir.¹⁰⁸

Vajinitin olumsuz etkisinin özellikle ikinci trimesterde belirgin olduğu düşünülmektedir. Erken doğumun yanı sıra, term bebeklerin yaşamlarının ilk yılında oral pamukçuk ya da "bez dermatiti" geliştirme olasılığının, vajinal doğum sırasında anne-neonatale geçiş yoluyla kolonize olanlarda arttığı iyi bilinmektedir. Bu nedenle, hamileliğin son haftalarında asemptomatik kolonizasyon durumlarında yenidoğana geçişi önlemek amacıyla profilaktik mantar tedavisi önerilebilir. Bu, yaşamın 4. haftasında oral pamukçuk ve bez dermatiti riskini %10'dan %2'ye düşürmektedir.¹⁰⁶

Hem sistemik hem de yüzeysel mikozların tedavisi için kullanılan birden fazla antifungal ilaç sınıfı mevcuttur. Bu sınıflar, alilaminler, azoller, polienler ve ekinokandinler olarak sınıflandırılmaktadır.¹⁰⁹

Alilamin: Terbinafin, oral ve topikal formları mevcuttur. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda teratojenite gösterilmemiştir. Retrospektif incelemelerde terbinafin maruziyeti olan gebeler değerlendirilmiş olup teratojenik etki bildirilmemiştir ancak bu veriler yeterli kabul edilmemektedir. Topikal kullanımında sistemik emilimi az olduğundan teratojenik etki beklenmemektedir.^{108,109} Terbinafin eski FDA sınıflamasına göre B sınıfında yer alır.¹⁰⁸ Naftifin sadece topikal formu bulunur, teratojenik etki beklenmez.¹⁰⁹

Azoller: Azoller grubunda mikonazol ve ketokonazol gibi imidazoller ile vorikonazol ve flukonazol gibi triazoller yer alır. Azoller, ergosterol sentezini engelleyerek mantar hücre zarının geçirgenliğini ve işlevini bozan antifungal ajanlardır. Bu grup antifungal ajanlar plasentayı geçer. Gebeliğin ilk üç ayında flukonazol, itraconazol, ketokonazol ve vorikonazol gibi ilaçlara maruz kalmak, fetal anomali riskini artırabilir.¹⁰⁹

150 mg'den düşük flukonazol alımının embriyopatik risk açısından güvenli olduğu kabul edilebilir. Ancak, ilk trimesterde uygulanan 150-6.000 mg flukonazolün kümülatif dozunun, büyük bir Danimarka kayıt çalışmasına göre, fetal Fallot tetralojisi riskini önemli ölçüde artırdığı bildirilmiştir (odds ratio 3.16, %95 güven aralığı 1.49-6.71). Aynı araştırma grubu ayrıca erken gebelik döneminde oral flukonazol alımının düşük riskini artırdığını bildirmiştir. ABD Ulusal Doğum Kusurları Önleme Çalışması, 43.257 kadından elde edilen verileri analiz ederek, ilk trimesterde düşük doz flukonazol kullanımının fetal dudak ve damak yarığı ve büyük damarların transpozisyonu ile anlamlı bir ilişki gösterdiğini bulmuştur.¹⁰⁶ Flukonazolün gebeliğin ilk trimesterinde kullanımının fetal malformasyon riskini artırdığı birçok çalışmada doğrulanmıştır. Düşük dozlarda (150 mg veya daha az) kullanımı nispeten güvenli kabul edilse de, yüksek dozlarda (>150 mg) kullanımından kaçınılmalıdır. FDA, 150 mg dozunu C kategorisinde, daha yüksek dozları ise D kategorisinde sınıflandırmıştır.¹⁰⁸

İtrakonazol gebeliğin ilk trimesterinde yapılan prospektif çalışmalar, itrakonazolün fetal malformasyon riski yaratmadığını göstermiştir. Bununla birlikte, düşük riskiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Düşük doz ve kısa süreli kullanımda güvenli kabul edilmiştir.^{108,109} 971.450 gebelikten elde edilen verilerle yapılan son bir meta-analiz, itrakonazol maruziyeti nedeniyle fetal malformasyon riski değerlendirilmiş ve anlamlı bir ilişki bulunamamıştır; ancak itrakonazol maruziyeti olan popülasyondaki göz defektlerinin dikkatlice incelenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (Frekans %0.56, CI %95 0.18–1.32, P < 0.05).¹⁰⁸

Ketokonazol, sistemik kullanıldığında hepatotoksiste, testosteron sentezini baskılama ve çeşitli kas-iskelet malformasyonları gibi ciddi yan etkilere yol açabilir. Hayvan çalışmalarında ketokonazolün teratojenik olduğu ve çeşitli kas-iskelet malformasyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.² Oral formları fungal enfeksiyonların tedavisi için önerilmemektedir¹⁰⁸

Vorikonazolün gebelik sırasında kullanımı genellikle önerilmemektedir. FDA tarafından gebelik kategorisi D olarak sınıflandırılmıştır. Hayvan çalışmalarında, düşük dozlarda bile teratojenik etkiler (iskelet ve visseral anormallikler) gösterilmiştir. İnsanlarda gebelik dönemindeki kullanımı ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır, ancak mevcut veriler ciddi yan etkiler ve riskler oluşturabileceğini göstermektedir.^{108,109}

Polienler: Gebelikte, plasentayı geçebilen Amfoterisin B'nin, fetal böbrek fonksiyonları üzerinde geçici bozulmalar yaratabileceği, ancak bu durumun genellikle geri dönüşlü olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışmalarda gebelik sırasında düşük dozlarda kullanımının güvenli olduğu ve fetal malformasyon riskini artırmadığı gözlemlenmiştir. Liposomal formunun, fetüse olan olası zararlı etkiler açısından klasik formdan daha güvenli olduğu düşünülmektedir. İlacın özellikle ciddi mantar enfeksiyonlarının tedavisinde gebelik döneminde kullanılabileceği, ancak olası risklerin değerlendirilmesi gerektiği belirtilmiştir. Yüksek dozlarda ve uzun süreli kullanımda fetüs üzerinde olumsuz etkilerin izlenmesi için dikkatli olunmalıdır.¹⁰⁹

Ekinokandinler: Kaspofungin, mikafungin ve anidulafungin gibi ekinokandinler plasentayı geçer ve hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda orta seviyede embriyotoksik ve teratojenik bulunmuştur. İnsanlarda veri yoktur.¹⁰⁹

Griseofulvin: Plasentayı geçer. Hem teratojenik hem de kanserojenik etkisi bulunmaktadır. Gebeliğinin ilk dönemlerinde griseofulvin kullanan bir kadında yapışık ikiz vakası bildirilmiştir.^{108,109}

Topikal Antifungal Tedavi

Gebelikte Candida Vajinitinin tedavisinde ilk tercih topikal antifungallerdir. Genellikle klotrimazol (500 mg tek doz) veya mikonazol (1.200 mg tek doz ya da 200 mg/gün olmak üzere 7 gün boyunca) vajinal yoldan uygulanması önerilmektedir. İmidazol türevi ilaçların birbirine

üstün olduğunu gösteren herhangi bir kanıt bulunmamaktadır. Bunun yanı sıra, 14 günlük topikal nistatin tedavisi de önerilebilir; ancak bu ilaç ülkemizde henüz mevcut değildir.¹¹⁰

2.4.3.3. Sindirim Sistemi Hastalıkları ve Kullanılan İlaçlar

Gebelik döneminde bulantı, kusma, gastroözofageal reflü, mide yanması ve kabızlık gibi birçok gastrointestinal şikayetin görülebileceği bildirilmiştir. Bulantının görülme sıklığı %50 ile %80 arasında, kusmanın ise %50 olduğu belirtilmiştir. Hiperemesis gravidarum, bulantı ve kusmanın şiddetli bir formu olup, gebelerin yaklaşık %1,2'sini etkiler.¹¹¹ Aynı zamanda kabızlık da gebelikte sık karşılaşılan bir sorunlardan biridir ve hamile kadınların %11 ile %38'ini etkileyebilir.¹¹²

Kabızlık: Tedavisi genellikle kabızlığın şiddetine ve süresine bağlıdır. İlk basamak tedaviler arasında diyet değişiklikleri (az ve sık yemek, lifli gıda tüketimi, su tüketimi), yaşam tarzı düzenlemeleri, egzersiz ve laksatif kullanımı yer alır.^{2,113} Farmakolojik tedavi seçeneklerimiz arasında hacim oluşturucular, osmotik laksatifler, stimülan laksatifler, yağlayıcılar, kayganlaştırıcılar, dışkı yumuşatıcılar, lavmalar ve fitiller bulunur.¹¹⁴

Hacim oluşturucu laksatifler: Psilyum tohumları, metil selüloz, agar ve kalsiyum polikarbofil gibi bu grupta yer alan içerikler kabızlığın farmakolojik tedavisinde ilk tercih olarak kullanılabilirler. Sistemik emilimleri yoktur bu sebeple gebelikte ve emzirme döneminde güvenli kabul edilir. Şişkinlik, gaz, kramp gibi yan etkiler yapabilirler.¹¹⁴

Osmotik laksatifler: Laktüloz, polietilen glikol, magnezyum hidroksit ve sorbitol gibi laksatifler genel olarak gebelik konstipasyonunda en güvenilir ilaçlar arasında kabul edilmektedir.² Genel olarak bu tedavilerin gebelikte kullanımı güvenli kabul edilse de, laktüloz ve magnezyum tuzları kategori B ilaçlar iken, polietilen glikol hala kategori C'dedir ve FDA tarafından gebelikte kullanımı onaylanmamıştır. Bu nedenle, osmotik laksatifler gebelikte kabızlık tedavisinde sıkça kullanılsa da, reçetelendirilirken hamilelere bu ilaçların nadir de olsa fetüs üzerinde oluşturabileceği olası riskler hakkında bilgi verilmelidir.¹¹⁵

Laktüloz, yapay olarak sentezlenmiş bir disakkarittir. Laktüloz, Dünya Gastroenteroloji Örgütü (WGO) tarafından tanınan bir prebiyotiktir ve ince bağırsakta sindirilmez. Kolonda ozmotik bir gradient oluşturarak, ozmotik basınç etkisiyle dışkının yumuşamasını sağlar ve böylece dışkının geçişini kolaylaştırır. Güvenlik açısından, laktüloz kana emilmediği için kan şekeri dalgalanmalarına neden olmaz ve besin emilimini, fetal gelişimi veya emzirmeyi etkilemez.¹¹³

Magnezyum sitrat ve sodyum fosfat gibi salin osmotik laksatifler annede sodyum birikimine ve dolayısıyla hipertansiyona yol açabilirken, stimülan laksatifler (Senna, bisakodil)

ve hint yağı (castor oil) gibi laksatifler de erken doğuma yol açabilecek uterin kasılmaları tetikleyebilir. Hatta hint yağı kullanımının ardından gelişen bir olguda, uterus rüptürü bildirilmiştir. Aynı zamanda stimulan laksatifler elektrolit anormalliklerine de yol açabilir. Uzun süreli laksatif kullanımı, K vitamini gibi bazı vitamin ve minerallerin emilimini azaltarak kanama eğilimine neden olabilir. Bu gibi durumlarda doğum sırasında kanama riskine karşı hazırlıklı olmak ve K vitamini desteği sağlamak uygun bir yaklaşım olacaktır.^{115,116}

Yumuşatıcı laksatifler: Lümeni yağlandıranlar (vazelin, gliserin, sıvı bitkisel yağlar) ve nemlendirenler (Dokuzat sodyum, Dokuzat potasyum, Dokuzat kalsiyum) olarak sınıflandırılabilirler. Yağlandırıcı laksatifler barsak mukozasını yağlayarak dışkının atılımını kolaylaştırır. Yağlandırıcı ajanların GIS emilimi çok az miktardadır ve gebelikte yan etkileri görülmemektedirler. Nemlendirici barsak epiteline adenilat siklazı aktive ederek lümene su ve tuz salınmasını artırır. Bu iki grup da genel olarak gebelerde güvenli olarak kabul edilirler.¹¹⁴

Gebelikte kabızlık ile ilgili gastrointestinal sistem işleyişine dair daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu konuda yapılan çalışmaların birçoğu, probiyotiklerin kabızlık tedavisindeki rolünü incelemektedir. Kabızlık yaşayan hamile kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada, günde 6 probiyotik (3'ü Bifidobacterium ve 3'ü Lactobacillus cinsinden) kombinasyonu verilmiştir. Dört haftalık tedavi sonunda, anorektal tıkanma hissi, tam boşalamama, dışkılama sırasında zorlanma, karın ağrısı ve reflü gibi şikayetlerde belirgin bir azalma sağlanmış ve herhangi bir yan etki görülmemiştir. Probiyotiklerin bu hastalıkları önlemekteki temel mekanizmalarının daha fazla incelenmesi gerekmektedir. Hem insan hem de hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, vajinal mikrobiyota nakli veya probiyotik kombinasyonlarının vajinadaki disbiyozu düzeltebileceğini öne sürmektedir. Probiyotikler, gebelikte ortaya çıkan gastrointestinal sorunlar için umut verici bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir.¹¹²

Gastroözofageal reflü: "Montreal tanımı" olarak bilinen kısa tanım, gastroözofageal reflü hastalığını (GÖRH) sınıflandırmak ve teşhis etmek için kullanılır; bu tanım GÖRH'ü, mide içeriğinin geri kaçması sonucunda rahatsız edici belirtiler ve/veya komplikasyonlar geliştiğinde ortaya çıkan bir durum olarak tanımlar. Rahatsız edici mide yanması (göğüs kemiği arkasında yanma hissi olarak ortaya çıkar) ve/veya regürjitasyon (geri kaçan mide içeriğinin ağıza ya da boğaza gelmesi olarak algılanır) ile karakterizedir.¹¹⁷

GÖRH için gebelik bir predispozan faktördür ve ilk trimester sonlarına doğru çıkıp 2.-3. trimesterde şiddeti artabilir ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilir. Semptomları ve seyri çok şiddetli olmasına rağmen reflü hastalığına bağlı komplikasyonlar nadir görülür.¹¹⁴ Bir gebeliğinde GÖRH yaşayan kadının sonraki gebeliklerinde de reflü hastalığı olasılığı artar.

Gebelikte reflü hastalığı için risk faktörleri; çoğul gebelik, gebe kalmadan önce reflü semptomlarının olması ve gestasyonel yaştır.¹¹⁸

Tedavide ilk olarak yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet önerileri uygulanır, şikayetlerin devamlılığı halinde farmakolojik tedaviye geçilir. Reflünün, bulantı ve kusma durumlarına da sebep olabileceği için kontrol altına alınması önemlidir.^{2,114,118}

Gebelikte GÖRH için yaşam tarzı değişikliklerinin özeti
Tipik reflü sendromu için yaşam tarzı değişiklikleri:

- Yatak başını 6-11 inç (15-28 cm) yükseltmek ve sol yan pozisyonunda yatmak.
- Reflüyü tetikleyebilecek yiyeceklerden (yağlı ve baharatlı yiyecekler, turunçgiller, gazlı içecekler ve alkol) kaçınmak veya bu gıdaların alımını azaltmak.
- Yemekten sonraki 3 saat içinde yatmaktan kaçınmak.¹¹⁷

Antiasitler: Parietal hücreler tarafından mide lümeninde salgılanan hidroklorik asidi inhibe ederler. Sistemik emilimleri yoktur.¹¹⁴ Hızlı aktive olurlar ve semptomlarda hızlı ve etkili bir rahatlama yaparlar ancak etkileri geçicidir.^{117,118}

Gebelikte GÖRH tedavisinde tercih edilen antasit türü, kalsiyum içeren antasitlerdir. Bu formunun 2003 Avrupa uzlaşısı toplantısında, preeklampsi ve hipertansiyonun önlenmesine fayda sağladığı rapor edilmiştir ve bunun için normal terapötik dozlarda önerilmektedir.^{117,118}

Ek olarak magnezyum sülfatın da eklampsi riskini %50 oranında azaltarak maternal mortaliteyi düşürdüğü başka çalışmalarda gösterilmiştir.^{117,118}

Kalsiyum karbonatın aşırı alımı süt-alkali sendromuna yol açabilir; yine de kalsiyum karbonat içeren antasitlerin yenidoğan üzerinde önemli bir etkisi olması beklenmez.¹¹⁷

Magnezyum trisilikat içeren antiasitler fetal hipotoni, solunum sıkıntısı ve böbrek taşı oluşumu riskleri nedeniyle uzun süreli ve yüksek dozda kullanımları önerilmez.¹¹⁴

Sodyum bikarbonat içeren antiasitlerin annede sodyumu yükseltmediği gösterilmiştir ancak kullanılması durumunda hem maternal hem fetal metabolik alkaloz ve sıvı yüklenmesine yol açabildiği için önerilmemektedir.^{2,118}

Aljinatler: Genellikle antiasitlerle beraber kullanılırlar.¹¹⁴ Sistemik dolaşıma geçmezler, emilmeyen güçlü mekanik bir bariyer oluşturarak koruma sağlarlar.¹¹⁸

Sukralfat: Antiasitlerin yetersiz kaldığı durumlarda farmakolojik tedavi seçeneklerinin bir sonraki basamağıdır. (günde 3 defa 1g oral tablet). Eski FDA sınıflamasında B sınıfındadır.¹¹⁷ Mukozayı lokal korur, GİS emilimi çok azdır.¹¹⁸ Teratojenik etki gösterilmemiştir, gebeliğin her döneminde güvenle kullanılabilir.¹¹⁴

Histamin 2 reseptör antagonistleri: Yaşam tarzı değişiklikleri ve tek başına antiasit tedavisine rağmen şikayetlerin devam etmesi halinde antiasitlerle kombine kullanılabilirler.¹¹⁷

Eski FDA sınıflamasına göre tamamı B sınıfında yer alır.² Simetidin ve ranitidin sık kullanılan çeşitleridir özellikle ranitidin üzerinde daha fazla çalışma bulunmaktadır.¹¹⁸ Bu grup ilaçlar gebelikle 30 yıldan fazladır kullanılmaktadır, her ne kadar hayvansal deneylerde androjenik yan etkiler gözlenmiş olsa da insanlar üzerindeki gözlemlerde yenidoğanda böyle bir yan etkiye rastlanmamıştır.¹¹⁴

PPI: Yaşam tarzı değişiklikleri, antasitler veya H2RA'larla yeterince kontrol altına alınamayan, daha ciddi veya inatçı semptomlar için PPI'lerin kullanılması önerilmektedir. Bu nedenle, PPI'ler gebelikte GÖRH tedavisinde dördüncü basamak tedavi olarak kabul edilir.¹¹⁷

PPI'lerin plasentayı geçebildiği ve prenatal dönemde PPI'lere maruziyetin, çocuklukta astım gelişme riski ile ilişkili olduğu görülmektedir. Ayrıca, bebeğin ilk bağırsak kolonizasyonu büyük ölçüde annenin mikrobiyomundan (vajinal ve dışkısal) etkilenir ve maternal mikrobiyomun gebelik komplikasyonlarının oluşumunda önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Buna karşılık, PPI kullanımı bağırsak mikrobiyomunda, antibiyotik kullanımına kıyasla daha belirgin değişikliklerle ilişkilendirilmiştir.¹¹⁹

Mevcut PPI formları arasında omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, dexlansoprazol, rabeprazol ve pantoprazol bulunmaktadır.¹¹⁷ Eski FDA sınıflamasına göre Omeprazol C , lansoprazol ve pantoprazol ise B kategorisinde yer almaktadır.¹¹⁸ Semptomların rahatlamaında oldukça etkili olmalarına rağmen yeteri kadar prospektif çalışma bulunmamaktadır. Omeprazol hayvansal çalışmalarda doza bağlı fetal ve embriyonik mortalite görülmesi nedeniyle C kategorisine alınmış olup insanlar üzerinde böyle bir etkisi gösterilmemesine rağmen kategorisi değiştirilmemiştir.¹¹⁴

Güncel önerilere göre omeprazol emzirme döneminde önerilmemekte ve gebelikte de sadece anneye sağladığı faydanın fetüse olan riskten ağır basması durumunda kullanılabilir. Teratojenite rapor edilmemiştir ve PPI kullanımı ile büyük gebelik komplikasyonları veya doğum kusurları ilişkilendirilmemiştir, ancak daha düşük doğum ağırlığı ve preeklampsi riskinin arttığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır. PPI'lerin, daha az şiddetli ancak uzun vadede anne ve çocuğu etkileyebilecek sağlık riskleri üzerindeki etkisine ilişkin (gestasyonel diyabet, preeklampsi, erken doğum, gebelik haftasına göre küçük veya büyük bebekler) çok az araştırma yapılmıştır.¹¹⁹

Hiperemesis gravidarum (HG): Gebeleri etkileyen ve bulantı, kusma nedeniyle sıvı veya gıda alımının tolere edilememesi durumudur. Kısa vadede dehidrasyon, kilo kaybı ve elektrolit dengesizlikleri görülür, uzun vadede ise depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar geliştirme ve daha fazla gebelikten kaçınma riski artar. HG'li kadınların %15'ine kadar varan bir oranda bu sebepli gebeliğin sonlandırılması rapor edilmiştir.¹²⁰ Her ne kadar anne ölümleri

nadir olsa da, Wernicke ensefalopatisi (B1Tiamin eksikliği), K vitamini eksikliğine bağlı koagülopati gibi ciddi komplikasyona sebep olabilir.^{118,121} Yenidoğanda erken doğum, preterm bebek ve düşük doğum ağırlığı yapabilir. Ayrıca, bebekte de uzun vadede uyku problemleri ve yetişkinlikte artan anksiyete riski gibi olumsuz sağlık sonuçlarına dair bazı kanıtlar da mevcuttur.¹²⁰

Bulantı ve kusma gebeliğin 6. haftasında başlar 9. haftasında pik yapar 16-20. haftalarda kaybolur, %15 olguda üçüncü trimester ve %5 olguda da doğuma kadar devam edebilir.¹²¹

Hiperemesis gravidarum tanısı¹²²

Fairweather kriterleri (1968)

- Günde 3'ten fazla kusma atağı
- Kilo kaybı
- Ketonemi
- Elektrolit dengesizliği
- Hacim kaybı (dehidrasyon)
- Genellikle gebeliğin 4-8. haftalarında başlangıç

Windsor tanımı (2021)

- Zorunlu özellikler
 - Bulantı ve kusma (en az biri şiddetli olmalı)
 - Normal şekilde içme veya yemek yiyememe
 - Günlük yaşam aktivitelerini ciddi şekilde etkileme
 - Semptomların erken gebelikte başlaması*
- Katkıda bulunan özellikler
 - Dehidrasyon belirtileri

Hafif ve orta şiddetteki şikayetleri olan hastalarda tedaviye diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile başlanmalıdır. Küçük ve sık öğünler tüketmek, bulantıyı azaltıcı hafif tuzlu yiyecekler tercih etmek (örneğin, sabah yataktan kalkmadan önce tuzlu kraker gibi gıdalar yemek), baharatlı, acılı ve yağlı yiyeceklerden kaçınmak önemlidir. Ayrıca, yemek sonrası hemen uzanmaktan kaçınmak ve yatarken 30 dereceden daha dik bir açıyla yatmak önerilir. Bulantıyı tetikleyebilecek güçlü kokular ve yiyeceklerden uzak durmak, oral demir tedavisini geçici olarak kesmek (ancak folik asit desteği devam etmelidir) faydalı olabilir.

Mümkün olduğunca dinlenmek, stresi azaltmak, ani hareketlerden kaçınmak ve özellikle yatar pozisyondan kalkarken yavaşça hareket etmek önemlidir.¹¹⁸

Hiperemesis gravidarum tedavisine başlangıçta bir antiemetik ilaç ile başlanmalı ve eğer bu bulantıyı hafifletmek için yeterli olmazsa, farklı bir sınıfa ait başka bir antiemetik ilacın eklenmesi önerilmektedir. Hastada dehidrasyon belirtileri (örneğin, susuzluk, koyu renkli idrar, kuru cilt, halsizlik, baş dönmesi, bayılma, sıvı alımında zorluk) varsa, elektrolit dengesizlikleri araştırılmalı ve gerekirse intravenöz sıvı tedavisi uygulanmalıdır; bu tedaviye 100 mg intravenöz tiamin takviyesi de eklenmelidir.¹²²

Tedaviyi dört basamakta değerlendirebiliriz. Birinci basamak tedavide piridoksin ve doksilamin kullanımı uygulanmaktadır. Piridoksin B6 vitamini olup bulantı ve kusma durumlarında etki mekanizması bilinmemektedir.¹²¹ Tek başına veya doksilamin ile kombine kullanılabilir.¹¹⁸ İlk trimesterde piridoksin kullanan gebelerin bebeklerinde, kardiyovasküler anomaliler ve çoklu doğumsal defektler daha az bildirilmiştir. Hamileler için önerilen maksimum günlük doz 200 mg'dır ve bu dozun üzerinde kullanımda gebede nöropatiye neden olmakta ve teratojenik risk taşımaktadır. Standart tedavi dozlarında minimal yan etkileri nedeniyle piridoksin, bulantı tedavisinde güvenli ve etkili bir seçenek olarak tercih edilmektedir.¹²¹ Doksilamin, 60.000'den fazla hamilelikte kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu çalışmalar, doğumsal anomaliler veya belirli bir anomali riskinde artış göstermemektedir.¹²²

İkinci basamak tedavi piridoksin ve doksilamin kullanımından fayda görmeyen hastalar için tercih edilir ve bu grupta dimenhidrinat, meklizin ve difenhidramin yer alır.¹²¹

Dimenhidrinat yaygın olarak kullanılan bir ilaçtır ve güvenlik verileri genellikle bu ilacın teratojen olmadığını göstermektedir. Birinci trimesterde kullanımı güvenli kabul edilir ancak doğum sırasında kullanımında fetal bradikardi ve uterin kontraktilite yapabilir.¹²¹ Eğer hasta doksilamin alıyorsa, olumsuz etkileri azaltmak için dimenhidrinatın toplam dozunun günde 200 mg'ı geçmemesi veya doksilaminin kesilmesi önerilir.¹²²

Meklinzin terapotik dozlarda teratojenik kabul edilmese de ilk trimesterde kullanımı izole damak yarıklığı ile ilişkilendirilmiştir.¹²¹

Birinci nesil antihistaminler, özellikle difenhidramin, FDA'ya göre gebelikte güvenli kabul edilmektedir ve antihistaminlere birinci trimesterde maruz kalmayla ilişkili büyük doğumsal anomaliler rapor edilmemiştir, ancak bireysel vaka raporlarında yarık damak ve yenidoğan yoksunluk sendromu gibi bazı durumlar nadir de olsa belgelenmiştir.¹²³

Üçüncü basamak tedavi olarak metoklopramid, prometazin, proklorperazin düşünülebilir.

Metoklopramid, dopamin antagonisti olan bir prokinetik ajan olup, nadir vakalarda tardif diskinezi ile ilişkilendirilmiştir. ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA), bu ilaç için genel kullanımına yönelik bir X uyarısı yayımlamıştır. Bu komplikasyonun gelişme riski, tedavi süresi uzadıkça ve toplam alınan doz arttıkça yükselir; bu nedenle, 12 haftadan uzun süren tedavilerden

kaçınılmalıdır.¹²⁴ Metoklopramid, 90.000'den fazla hamilelikte kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Sadece bir çalışmada (958 hamilelik) genital organ anomalilerinde hafif bir artış bildirilmiş, diğer tüm çalışmalar doğumsal anormalliklerin yaygınlığında artış olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, metoklopramidin güvenli bir şekilde reçete edilebileceği düşünülmektedir.¹²²

Domperidon, sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, organogenez sırasında domperidon uygulanmasının ardından fetüslerde iskelet ve iç organ anomalileri gözlenmiştir. Bu anomaliler, sıçanlara verilen 200 mg/kg oral doz veya ≥ 15 mg/kg intraperitoneal doz sonrasında ortaya çıkmıştır. Bir çalışmada iki Japon kliniğine 1988-2017 yılları arasında başvuru yapan gebelerde yapılan gözlemsel kohort analizinde ilk trimester domperidon kullanan gebelerde major konjenital malformasyonlar gözlenmediği raporlanmış ancak düşük ve kürtaj yapılan kadınlar ilerleyen dönemde klinik başvuruları olmadığı belirtilmiştir.¹²⁵

Gene aynı şekilde Fransız nüfusunda gebelik sırasında ilaç kullanımı üzerine yapılan bir raporda, domperidonun tüm gebelerde kullanım oranının yaklaşık %13 olduğu belirtilmiştir. Bu ankette domperidonun teratojenik riski analiz edilmemiştir, kullanım oranı raporlanmıştır.¹²⁶

Prometazin, antihistaminik etkili fenotiazin aynı zamanda zayıf dopamin antagonist etki gösterir. Sedasyon, distoni ve epileptik nöbet eşliğini düşürme yan etkileri bulunur.¹²¹ Doğuma yakın kullanımı teorik olarak bu yan etkilerden ötürü çekinilir. 25.000'den fazla gebe kapsamlı bir şekilde incelenmiştir ve doğumsal anormallikler veya belirli anomali riskinde artış olmadığı gösterilmiştir.¹²²

Proklorperazin, antipsikotik etkili bir fenotiyazindir. Bulantı ve kusmada prometazinden daha etkili olduğu bulunmuş olsa da sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada düşük doğum ağırlığı ve damak yarıklığı ile ilişkili bulunmuştur.¹²¹

5-HT₃ reseptör antagonistlerinin yapılan çalışmalarda sabah bulantısını hafifletmede oldukça etkin olduğu bulunmuştur ancak etkinliğine rağmen, güvenliği hala tartışmalıdır.¹²⁷ Granisetron ve dolasetron gebelikte kullanımı ile ilgili yeteri kadar çalışma bulunmamaktadır. Ondansetronun gebelerde hiperemesis gravidarum için piridoksin-doksilamin ve metokloromide oranla daha etkili olduğu gözlenmiş olsa da gebelikte ondansetron kullanımı ile ilgili sonuçlar tutarsızdır. Hayvansal çalışmalarda teratojenik etki gözlenmemiştir.¹²¹ Bazı araştırmalar, özellikle gebeliğin ilk trimesterinde kullanıldığında, kardiyak aritmiler ve doğumsal bozukluklar riskini artırabileceğini öne sürmüştür. Ayrıca, uzun süreli ondansetron maruziyetinin ve sürekli serotonin inhibisyonunun bazı fizyolojik süreçleri, özellikle fetal gelişimi etkileyebileceği teorisi öne sürülmüştür.¹²⁷ Ondansetron, ilk trimesterde yalnızca diğer

antiemetiklerin yeterince etkili olmadığı durumlarda kullanılmalıdır ve klinisyenler, tedaviye yanıtız şiddetli hiperemesis gravidarum ile doğumsal anomalilerin hafif artış riski arasındaki dengeyi, hasta ile birlikte değerlendirerek karar vermelidirler.¹²²

Kortikosteroidlerin kullanımının doğumsal anormallik riskini artırdığına dair net bir kanıt yoktur; bu nedenle, şiddetli ve persistan durumlarda kullanılabilirler. Genellikle prednizolon ve hidrokortizon tercih edilir, çünkü bu kortikosteroidlerin fetuse ulaşma olasılığı en düşüktür. Bu ilaçlar, mümkün olan en kısa süreyle ve en düşük dozlarda kullanılmalıdır.

Yüksek doz kortikosteroidlerin uzun süreli kullanımı, doğmamış çocuğun büyümesini yavaşlatabilir (IUGR) ve adrenal korteksin işlevini baskılayabilir. Bu durum, doğumdan sonraki ilk günlerde yenidoğanda düşük hipoglisemi, hipotansiyon ve elektrolit dengesizliklerine yol açabilir.¹²²

Alternatif tedavi seçenekleri olarak zencefil ve akupunktur son zamanlarda etkili olduğu raporlanmıştır. Zencefilin gebedeki etkisi tam olarak bilinmemektedir.¹¹⁸

İrritabl barsak sendromu (İBS)

Kişinin yaşam kalitesini ve üretkenliği olumsuz yönde etkileyen, kronik karın ağrısı ile karakterize, dünya çapında en yaygın fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalığıdır. Spesifik bir testi bulunmamaktadır ve günümüzde Roma-IV kriterleri ile tanısı konulmaktadır.¹²⁸

Pinaveryum bromür, fonksiyonel gastrointestinal bozuklukların tedavisinde kullanılan bir ilaçtır. Antispazmodik ilaçlar grubuna aittir ve kalsiyum kanal blokeri olarak görev yapar, böylece bağırsakların normal kasılma sürecini yeniden sağlamaya yardımcı olur.¹²⁹

Literatür taramamızda, hamileliğin ilk trimesterinde alverin, mebeverin, otilonyum, pinaverium, tiemonyum, trimebutin veya nane esansiyel yağına maruz kalan kadınlar üzerinde yapılmış herhangi bir epidemiyolojik çalışma tespit edilmemiştir.¹³⁰

Gebeliğin ikinci veya üçüncü trimesterinde antispazmodik ilaç kullanımı ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu dönemlerde ilaç alındığında, anne ve yenidoğanda nöropsikiyatrik, kardiyak ve gastrointestinal rahatsızlıklar gibi yan etkiler beklenebilir. Uzun vadeli etkileri ise bilinmemektedir. Yaklaşık 3000 hamile kadın üzerinde yapılan bir çalışma, gebelik sırasında nane esansiyel yağına maruziyet ile düşük doğum ağırlığı arasında bir bağlantı bulamamıştır.¹³⁰

2.4.3.4. Solunum Sistemi

Gebelik riniti, gebelerin yaklaşık %20'sinde ortaya çıkan ve genellikle ilk trimesterin sonunda başlayan, ancak herhangi bir gebelik haftasında da görülebilen bir durumdur. Bu rahatsızlık, solunum yolu enfeksiyonu veya alerjik bir tetikleyici olmaksızın ortaya çıkan, 6

haftadan uzun süren kalıcı burun tıkanıklığı ve bazen şeffaf burun akıntısı ile karakterizedir. Doğumdan sonraki iki hafta içinde semptomlar genellikle kendiliğinden düzelir.¹³¹

Dekonjestanlar: Özellikle ilk trimesterde kullanımından kaçınılmalı ve çok gerekmedikçe nazal dekonjestanlar da kullanılmamalıdır.¹³¹

Vazokonstriksiyon yapan ilaçlardır, gebelik döneminde 3 günden daha kısa olmak kaydıyla nazal sprey formları ciddi nazal konjesyon durumlarında kullanılabilirler, ancak plasenta geçişleri konusunda bilgi bulunmamaktadır.¹³²

Oral dekonjestan kullanımı olan gebelerde erken doğum riskinde artış olabileceği gösterilmiş olup özellikle ilk trimesterde kullanımı önerilmez. Ayrıca pseudoefedrin kullanımı ile ilgili bazı vaka-kontrol çalışmalarında gastroşizis, kısa bağırsak atrezisi ve hemofasial mikrozomi gibi doğumsal defektler raporlanmıştır.¹³²

2020 yılları arasında yapılan 18 gözlemsel araştırma analiz edilerek, 751.954 gebelik verisi üzerinden gebeliğin ilk trimesterinde aspirin, ibuprofen, psödoefedrin, fenilpropanolamin ve oral kontraseptif kullanımının gastroskizis ilişkisini analiz eden bir çalışmada bu ilaçların riski orta derecede artırabileceğini, ancak bu riskin sadece belirli alt gruplarda anlamlı olduğunu göstermiştir.¹³³

Antihistaminikler

Birinci kuşak H1 antihistaminikleri (difenhidramin, klorfeniramin ve bromfeniramin) anti-muskarinik, anti-alfaadrenerjik ve anti-serotoninerjik özellikte olup lipofiliktirler ve kan beyin bariyerini geçerler.¹³¹

İkinci kuşak H1 antihistaminikler (loratadin, desloratadin, feksofenadin, setirizin, levosetirizin, bilastin, ebastin, rupatadin) H1 reseptörü için yüksek seçiciliği olup anti-kolinerjik etkileri yoktur, lipofobiktirler ve bu sebeple kan-beyin bariyerine geçişleri oldukça kısıtlıdır. Sedasyon etkileri zayıftır.¹³¹ İntranazal ve oral formları bulunur. Ülkemizde intranazal form olarak azelastin ve olopatadin preparatları bulunur. Her ikisi de ikinci kuşak antihistaminiklerdir.¹³¹

Antihistaminler ve intranazal kortikosteroidler, alerjik rinit (AR) için ana farmakolojik tedavi yaklaşımlarıdır. 2020 Alerjik Rinit ve Astım Üzerindeki Etkisi kılavuzları, intranazal ilaçların (özellikle intranazal kortikosteroidler veya intranazal kortikosteroidlerin antihistaminlerle sabit kombinasyonları) oral tedavilere göre daha yüksek etkinlik ve daha hızlı etki başlangıcı göstermesi nedeniyle öncelikli olarak kullanılmasını önermektedir.¹³⁴

Gözlemsel çalışmaların incelemesi neticesinde gebelik veya emzirme döneminde antihistamin kullanımının olumsuz fetal veya maternal sonuçlarla ilişkilendirilmediğini ve bu

ilaçların çocuklar için de güvenli olduğu sonucu görülmektedir. Ancak, en yeni antihistaminler (rupatadin, bilastin) için gebelikte kullanımını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır.¹³⁵

Eski FDA sınıflamasına göre B sınıfında yer alan antihistaminleri gebelikte allerjik rinit, kaşıntı(kolestaz ekarte edilmeli), mide bulantısı gibi rahatsızlıklar için güvenle kullanabileceğimizi gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. İlaç tercihi olarak ikinci kuşak antihistaminler sedasyon etkisi minimal olduğu için daha fazla tercih edilmektedir. Loratadini hipospadiasla ilişkili olabileceğini gösteren bir çalışma mevcuttur. İntranazal formlar için yeterli insan çalışması olmamakla birlikte hayvan çalışmalarında teratojenite gösterilmemiştir.¹³²

Pregestasyonel maternal allerji, erken başlangıçlı preeklampsi ile ilişkilidir ve bu durum, preeklampsinin bir immün sistem bozukluğu olduğu hipotezini desteklemektedir. Bu da alerji tedavisinde kullanılan antihistaminlerin, allerjik kadınlarda preeklampsi gelişme riskini etkileyip etkilemediği sorusunu gündeme getirmektedir.¹³⁶

Erken başlangıçlı preeklampsi, preeklampsinin gebeliğin 34. haftasından önce meydana geldiği durumdur, geç başlangıçlı preeklampsi ise preeklampsinin 34. hafta ve sonrasında ortaya çıktığı durumu ifade eder.¹³⁷ Araştırmalar, gebelikte histaminin umbilikal arter ve venlerde vazokonstriksiyona neden olduğunu ve preeklampsinin şiddetinin kan histamin seviyelerinin artmasıyla arttığını göstermiştir.¹³⁶

Norveç'te 2004-2016 yılları arasında doğum yapan tüm kadınları kapsayan nüfusa dayalı bir kohort çalışmasında, gebelik öncesi veya gebelik sırasında antihistamin kullanımının, allerjik kadınlarda erken başlangıçlı preeklampsi (34 hafta ve öncesi) gelişme riski üzerindeki etkisini değerlendirilmiştir ve sonuç olarak plasenta oluşum döneminden önce ve bu süre zarfında kullanılan antihistaminler, gebeliğin geç döneminde antihistamin kullanımına kıyasla, allerjik kadınlarda hem <34 hem de <37 haftada erken başlangıçlı preeklampsi gelişme riskinin azalmasıyla ilişkilendirilmiştir.¹³⁶

Kortikosteroidler

Topikal kortikosteroid kullanımı ile doğum şekli, doğumsal anormallik, erken doğum, fetal ölüm veya düşük Apgar skoru gibi olumsuz gebelik sonuçları arasında bir ilişki tespit edilmemiştir. Topikal kortikosteroid kullanımı, emziren hastalarda da olumsuz etkilerle ilişkilendirilmemiştir.¹³⁸

Gebelikte nazal steroidlerin güvenliği tam olarak klinik çalışmalarla kanıtlanmamış olsa da, sistemik dolaşıma geçişlerinin oldukça sınırlı olduğu bilinmektedir. Beklometazon, flutikazon propiyonat, mometazon ve budesonid içeren nazal spreyler için mevcut güvenlik verileri olumlu sonuçlar göstermektedir. Bu ilaçların etkili olan en düşük dozlarda kullanılması

önerilir. Triamsinolon kullanımının solunum sistemi malformasyonları ile ilişkili olduğuna dair bazı bildirimler mevcuttur. Bunun dışında kalan diğer intranazal steroidlerin gebelikte genel olarak güvenli kabul edildiği görüşü yaygındır. Özellikle budesonid nazal sprey, gebelik kategorisi B olarak sınıflandırılmıştır.¹³¹

İnhaler kortikosteroidlerin (ICS) düşük ve orta dozlarının, malformasyon, erken doğum, düşük doğum ağırlığı veya gestasyonel yaşa göre küçük (SGA) olma riski ile ilişkili olmadığı görülmüştür. Ancak, yüksek dozların olumsuz olaylarla ilişkili olabileceği, ancak bunun, altta yatan hastalığın şiddeti ve/veya daha sık görülen alevlenmelerin neden olduğu olumsuz olaylardan ayırt edilmesinin zor olacağı belirtilmektedir.¹³⁹

İnhaler kortikosteroidler, astım tedavisinin temel yöntemlerinden biridir ve hava yollarındaki iltihabı baskılayarak sistemik yan etkilerin minimum seviyede kalmasını sağlar. Budesonid ve beklometazon gibi ICS'ler, uzun süredir kullanıldıkları ve hakkında daha fazla veri bulunduğu için yaygın olarak tercih edilir.¹⁴⁰

Danimarka'da 83.043 gebeyi içeren bir kayıt çalışması, birinci trimesterde glukokortikoid kullanımının doğumsal malformasyon veya yarı damak/dudak ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Düşük doz ICS'nin gebelik sırasında astım atak riskini azalttığı bilinmektedir. Ancak, birinci trimesterde yüksek doz (>1000 µg/gün) ICS kullanımının, bebeklerde malformasyon riskini artırabileceği belirtilmiştir. Genel olarak, birinci ve ikinci trimesterde 800 µg/gün, üçüncü trimesterde ise 900 µg/gün'ün üzerindeki dozların annenin steroidle ilişkili sistemlerini etkileyebileceği, ancak fetus üzerinde olumsuz bir etkisi olmayacağı sonucuna varılmıştır.¹⁴⁰

Gebelerde sistemik steroid kullanımıyla ilgili çelişkili veriler bulunmaktadır. Bazı çalışmalar, birinci trimesterde tedavi edilmesi durumunda, yarı damak, yarı damak, erken doğum, düşük doğum ağırlığı ve preeklampsi riskinde artış olduğunu göstermiştir. Ancak bu riskler, alevlenmelerin yol açabileceği fetal hipoksemi gibi yüksek risklerle karşılaştırılmalıdır.¹³⁹

Rehberler, kontrolsüz astımın olası sonuçlarının, sistemik steroide bağlı risklerden daha ağır bastığını ve gerektiğinde sistemik steroid kullanımının ihmal edilmemesi gerektiğini vurgulamaktadır. Gebelikte tercih edilmesi gereken steroid, %90'ı plasentada metabolize edilen prednisolon olmalıdır.¹⁴⁰

2.4.4. Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı Teratojenite Danışmanlığı

Son yıllarda, gebelikte ilaç kullanımı ve ortalama kullanılan ilaç sayısında artış yaşanmış, bu da hekimlerin daha fazla teratojenite risk danışmanlığı vermesini gerekli kılmıştır. Mevcut

risk kategorizasyon sistemlerinin tek başına yeterli olmadığı ve teratojenite danışmanlığının daha kapsamlı bir değerlendirme gerektirdiği üzerinde uzlaşmıştır. Bu amaçla Teratojenite Bilgi Servisleri (TBS) kurulmuş ve tıbbi farmakoloji uzmanları tarafından detaylı danışmanlık sağlanmaktadır. Ancak, Türkiye'deki TBS'lerin sayısının azlığı ve büyükşehirlerde yoğunlaşmış olması nedeniyle, teratojenite danışmanlığı genellikle kadın hastalıkları ve doğum uzmanları tarafından verilmektedir.¹⁴¹



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmamız İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü'ne bağlı birinci, ikinci ve üçüncü basamak sağlık kurumlarında aile hekimliğinde görev yapan hekimler üzerinde gerçekleştirildi.

İstanbul'da görev yapan 3851 pratisyen aile hekimi, 768 uzman aile hekimi ve 618 aile hekimliği asistanı olmak üzere toplam 5237 kişilik evreni temsil edecek şekilde, basit rastgele örneklem yöntemi ile 263 pratisyen aile hekimi, 53 uzman aile hekimi ve 42 asistan aile hekimi seçilerek toplam 358 hekim çalışmaya dahil edilmesi planlandı. Örneklem büyüklüğünün belirlenmesinde %95 güven düzeyi ve 0,05 sapma miktarı kullanılarak
$$n = \frac{Nt^2pq}{d^2(N - 1) + t^2pq}$$
 formülü uygulandı. Çalışmaya katılan hekimlerin yaşları 23 ile 69 arasında değişmektedir ve katılımcıların cinsiyet dağılımları da araştırma kapsamındadır. Veriler, seçilen hekimlerle yüz yüze ve/veya çevrim içi iletişim kurularak toplandı. Katılımcıların demografik özellikleri, gebelik sürecinde ilaç reçeteleme ile ilgili tutum ve davranışları, sık karşılaşılan klinik durumlarda en sık tercih ettikleri ilaçlara ilişkin görüşlerini belirlemek amacıyla, güncel literatür bilgilerinden yararlanılarak oluşturulmuş 31 sorudan oluşan bir anket uygulandı.

Cinsiyet, meslekte çalışma yılı, akademik unvan, günlük ortalama muayene edilen hasta sayısı gibi demografik bilgilerin yer aldığı sorular ile sorulara verilen yanıtlarda bireylerin dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı.

Cinsiyet, yaş gruplaması, meslekte çalışma yılı, akademik unvan, günlük ortalama muayene edilen hasta sayısı, eğitim süresince gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında eğitim alma durumu, aylık ortalama danışan gebe sayısına göre Hekimlerin

Gebe Hastalara Reçete Düzenleme Konusunda Tutum ve Davranışlarına Yönelik Sorulan Sorulara Verdikleri Yanıtların karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare test istatistiği verildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Dahil Olma Kriterleri:

- Aile hekimi olmak
- İstanbul ilinde çalışmak

Dışlanma Kriterleri:

Yok

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalamasının 40.11 ± 9.73 yıl olduğu belirlenmiştir. Yaş gruplarına bakıldığında bireylerin %39.2'si (n=140) 24-34 yaş, %28.6'sı (n=102) 35-44 yaş, %32.2'si (n=115) 45 yaş ve üzerindedir. Bireylerin %51.3'ü (n=183) kadın, %48.7'si (n=174) erkektir. Bireylerin %17.1'i (n=61) 1-4 yıl, %24.4'ü (n=87) 5-9 yıl, %17.1'i (n=61) 10-14 yıl, %13.2'si (n=47) 15-19 yıl, %28.2'si (n=100) 20 yıl ve üzerinde meslekte çalışmaktadır. Ayrıca bireylerin %52.5'i (n=187) pratisyen aile hekimi, %14.9'u (n=53) aile hekimi uzmanı, %30.1'i (n=107) sözleşmeli aile hekimi asistanı, %2.5'i (n=9) tam zamanlı aile hekimi asistanıdır. Günlük ortalama muayene edilen hasta sayısına baktığımızda hekimlerin %0.3'ü (n=1) 1-14, %3.9'u (n=14) 15-29, %11.2'si (n=40) 30-44, %29.8'i (n=106) 45-69, %30.8'i (n=110) 60-74, %17.0'si (n=61) 75-89, %7.0'si (n=25) 90 ve üzerinde hasta muayene etmektedir. “Eğitiminiz süresince gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında eğitim aldınız mı?” bireylerin %63.5'i (n=226) evet, %36.5'i (n=130) hayır yanıtını vermiştir. “Ayda ortalama kaç gebe danışan görüyorsunuz?” sorusuna ise bireylerin %15.5'i (n=55) 1-4, %32.7'si (n=116) 5-9, %31.2'si (n=111) 10-14, %12.1'i (n=43) 15-19, %8.5'i (n=30) 20 ve üzerinde yanıtını verdiği belirlenmiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Bireylerin demografik özellikleri

		n (%)
Yaş	<i>Ort±SS</i>	40.11±9.73
	<i>Medyan (Min-Max)</i>	38.0 (24-64)
Yaş Grupları	24-34 yaş	140 (39.2)
	35-44 yaş	102 (28.6)
	45 yaş ve üzeri	115 (32.2)
Cinsiyet	Kadın	183 (51.3)
	Erkek	174 (48.7)
Meslekte Çalışma Yılı	1-4 yıl	61 (17.1)
	5-9 yıl	87 (24.4)
	10-14 yıl	61 (17.1)
	15-19 yıl	47 (13.2)
	20 yıl ve üzeri	100 (28.2)
Akademik Unvan	Pratisyen aile hekimi	187 (52.5)
	Aile hekimi uzmanı	53 (14.9)
	Sözleşmeli aile hekimliği asistanı	107 (30.1)
	Tam zamanlı aile hekimliği asistanı	9 (2.5)

Günlük Ortalama Muayene Edilen Hasta Sayısı	1-14	1 (0.3)
	15-29	14 (3.9)
	30-44	40 (11.2)
	45-69	106 (29.8)
	60-74	110 (30.8)
	75-89	61 (17.0)
	90 ve üzeri	25 (7.0)
Eğitiminiz süresince gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında eğitim aldınız mı?	Evet	226 (63.5)
	Hayır	130 (36.5)
Ayda ortalama kaç gebe danışan görüyorsunuz?	1-4	55 (15.5)
	5-9	116 (32.7)
	10-14	111 (31.2)
	15-19	43 (12.1)
	20 ve üzeri	30 (8.5)

Çalışmaya katılan hekimlerin gebe hastalara tanı koyma, tedavi etme ve ilaç reçeteleme süreçlerinde karşılaştıkları zorluklar, en sık başvurulmuş kaynaklar, gebelerin poliklinik başvuru sebepleri ve tedavi tercihleri analiz edilmiştir. Katılımcıların büyük bir kısmı gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlara ilişkin olarak prospektüs bilgilerine başvurmakta ve özellikle ilaçların gebelik kategorisi üzerinde durmaktadır. Hekimlerin sıklıkla karşılaştıkları enfeksiyon türleri, ağrı ve ateş durumlarında tercih ettikleri ilaçlar ile gebelikte görülen bazı klinik durumlar için uyguladıkları tedavi yöntemleri Tablo 11'de ayrıntılı şekilde sunulmuştur.

Tablo 11. Bireylerin gebe hastalara reçete düzenleme konusunda tutum ve davranışlarına yönelik sorulan sorulara verdikleri yanıtların dağılımı

		n (%)
Gebe bir hastada tanı koyarken en sık karşılaştığınız zorluk nedir?	Etkin anamnez alınamaması	5 (1.4)
	Gebe hastaya tanı-müdahale kısmında donanımlı hissedilememesi	79 (22.1)
	Hastaya yeterli süre ayrılamaması	85 (23.7)
	İletişim problemi	10 (2.8)
	Laboratuvar testlerine ulaşılabilmesi ya da testlerin yetersizliği	46 (12.8)
	Diğer	7 (2.0)
	Hepsi	83 (23.2)
	Hiçbiri	43 (12.0)
Gebe bir hastaya reçete düzenlerken kararınızı en fazla etkileyen çekinceniz hangisidir?	Bilgi ve/veya deneyim konusunda yetersiz hissetmek	28 (7.8)
	Çoklu ilaç kullanımı	4 (1.1)
	Hasta ilaç kullanım/takip uyumsuzluğu	7 (2.0)
	Hukuki çekinceler	56 (15.7)
	İlaç alerjisi	6 (1.7)
	İlaç maliyeti	2 (0.6)
	İlaç yan etkileri	94 (26.3)
	Kesin tanıdan emin olamamak	5 (1.4)
	Kılavuzların kesin ve yeterli açıklama içermemesi	52 (14.6)
	Yeterli sayıda çalışma olmaması	33 (9.2)

	Hepsi	66 (18.5)
	Hiçbiri	4 (1.1)
Gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında bilgi edinmek için en sık başvurduğunuz kaynak hangisidir?	Bilimsel organizasyonlar	4 (1.1)
	Bilimsel yayınlar	30 (8.4)
	İlaç mümessilleri	7 (2.0)
	İlaç prospektüsleri	145 (40.7)
	Konsultasyon notları	1 (0.3)
	Meslektaşlarla bilgi-deneyim paylaşımı	24 (6.7)
	Sağlık Bakanlığı kılavuzları	35 (9.8)
	Uluslararası kılavuzlar	35 (9.8)
	Diğer	3 (0.8)
	Hepsi	72 (20.4)
Gebe hastalarınızın polikliniğinize en sık başvuru sebebi hangisidir?	Dahili şikayetler	8 (2.3)
	Dermatolojik şikayetler	1 (0.3)
	Enfeksiyöz sebepler	59 (16.7)
	Kas-iskelet sistemi şikayetleri	1 (0.3)
	Psikiyatrik şikayetler	2 (0.6)
	Sindirim sistemi şikayetleri	8 (2.3)
	Rutin takip-danışmanlık	274 (77.5)
Gebe hastanıza reçete yazarken en sık aşağıdakilerden hangisine dikkat edersiniz?	Geçirilmiş hastalıkları, geçmişte kullandığı ilaçlar, ilaç yan etki/allergi öyküsü	9 (2.5)
	Geçmiş benzer vakalardaki klinik tecrübe	2 (0.6)
	İlaç gebelik kategorisi	116 (32.5)
	Kaçıncı haftasında	51 (14.3)
	Klinik prezentasyon	8 (2.2)
	Diğer	1 (0.3)
	Hepsi	170 (47.6)
Bu zamana kadar size başvuru yapan gebe hastalarınızı en çok hangi sebeple sevk ettiniz?	Allerji-Solunum sistemi şikayetleri	5 (1.4)
	Dahili şikayetler	258 (73.1)
	Dermatolojik şikayetler	6 (1.7)
	Enfeksiyöz sebepler	36 (10.3)
	Kas-iskelet sistemi şikayetleri	3 (0.8)
	Psikiyatrik şikayetler	21 (5.9)
	Sindirim sistemi şikayetleri	4 (1.1)
	Gebe hastada herhangi bir endikasyon için tedavi başlamadan önce her zaman konsültasyon isterim	20 (5.7)
	Hepsi	323 (93.5)
Gebe hastalarınız arasında kliniğinizde tedavi ettiğiniz en sık enfeksiyon hangisidir?	Bakteriyal enfeksiyon	139 (39.0)
	Mantar enfeksiyon	29 (8.2)
	Paraziter enfeksiyon	2 (0.6)
	Viral enfeksiyon	116 (32.6)
	Sıklık belirtmesi zor	66 (18.5)
	Diğer	4 (1.1)
Gebe hastalara reçete başlamadan önce ne sıklıkla konsultasyon istersiniz?	Hiçbir zaman	7 (2.0)
	Nadiren	97 (27.3)
	Bazen	169 (47.6)
	Sık sık	68 (19.2)
	Hiçbir zaman	14 (3.9)
Gebe hastalarınızı lüzum halinde konsultasyon için hangi branşa yönlendirirsiniz?	Aile hekimi uzmanı	2 (0.6)
	Kadın doğum uzmanı	140 (39.4)
	İlgili branş hekimi	78 (22.0)
	Hem kadın doğum uzmanına hem de ilgili branş hekimine	134 (37.7)
	Konsultasyon istemem	1 (0.3)
Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre	Hiç katılmıyorum	12 (3.4)
	Az katılıyorum	39 (11.0)

B grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem	Orta derece katılıyorum	83 (23.3)
	Çok katılıyorum	96 (27.0)
	Tamamen katılıyorum	126 (35.4)
Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre C grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem	Hiç katılmıyorum	194 (54.5)
	Az katılıyorum	103 (28.9)
	Orta derece katılıyorum	43 (12.1)
	Çok katılıyorum	7 (2.0)
	Tamamen katılıyorum	9 (2.5)
Gebe hastalara kategori D ilaçları, rapor gebelik sonrası çıkartıldıysa tekrar ilgili bransa yönlendirmeden raporlu kronik hastalık reçetelerini reçete ederim.	Hiç katılmıyorum	188 (52.8)
	Az katılıyorum	76 (21.3)
	Orta derece katılıyorum	49 (13.8)
	Çok katılıyorum	23 (6.5)
	Tamamen katılıyorum	20 (5.6)
Klinikte gebe hastalarınıza yazdığınız reçetelerinizde hangi grup ilaç en sık karşınıza çıkmaktadır? (topikal ya da sistemik)	Analjezik	62 (17.4)
	Antibiyotik	28 (7.9)
	Antiemetik/gastrointestinal tedaviler	31 (8.7)
	Antifungal	8 (2.2)
	Antihistaminik	3 (0.8)
	Antikoagülan	2 (0.6)
	Antipiretik	8 (2.2)
	Antiviral	2 (0.6)
	Tiroid hormon tedavisi	15 (4.2)
	Vitaminler	172 (48.3)
	Diğer	4 (1.1)
	Hepsi	20 (5.7)
	Hiçbiri	1 (0.3)
Gebe hastada ağrı/ateş durumlarında aşağıdaki ilaçlardan hangisini en sık reçetelersiniz?	Parasetamol	351 (98.2)
	NSAI	2 (0.6)
	Düşük doz aspirin	1 (0.3)
	Diğer	1 (0.3)
	Hiçbiri	2 (0.6)
Gebe hastada bakteriyel enfeksiyon durumlarında endikasyon halinde aşağıdaki ilaçlardan hangisini en sık tercih edersiniz?	Aminoglikozidler	2 (0.6)
	Beta laktamlar	302 (85.1)
	Florokinolonlar	1 (0.3)
	Linkosamid	1 (0.3)
	Makrolid grubu	4 (1.1)
	Diğer	30 (8.4)
	Hiçbiri	15 (4.2)
Gebe hastalarınızda kliniğinizde tedavi ettiğiniz en sık karşılaştığınız bakteriyel enfeksiyon sebebi	Akut bronşit	1 (0.3)
	Akut farenjit	3 (0.8)
	Akut sinüzit	3 (0.8)
	ASYE	4 (1.1)
	E.Coli	5 (1.4)
	GBS	1 (0.3)
	Gram pozitif bakteriler	1 (0.3)
	GÜS enfeksiyonu	1 (0.3)
	İYE	74 (20.7)
	Sistit	49 (13.7)
	Streptokok	5 (1.4)
	Tonsilit	21 (5.9)
	Üriner sistem enfeksiyonu	24 (6.7)
	ÜSYE	77 (21.5)
	ÜSYE+Sistit	3 (0.8)
Gebe hastalarınızda kliniğinizde tedavi ettiğiniz en sık karşılaştığınız bakteriyel enfeksiyon sebebi ile yazdığınız antibiyotik	1.kuşak sefalosporin	1 (0.3)
	3.kuşak sefalosporin	1 (0.3)
	Aksef	6 (1.7)
	Amoklavin	8 (2.2)
	Amoksisilin	32 (8.9)

	Amoksisilin klavunat	24 (6.7)
	Amoksisilin+Fosfomisin	2 (0.6)
	Ampisilin	4 (1.1)
	Augmentin	25 (7.0)
	Beta laktam	17 (4.7)
	Bol su tüketimi	2 (0.6)
	Cefax	2 (0.6)
	Enfexia	2 (0.6)
	Florokinolonlar	1 (0.3)
	Fosfomisin	48 (13.4)
	İnfex	1 (0.3)
	Klamoks	8 (2.2)
	Largopen	4 (1.1)
	Moksisilin	2 (0.6)
	Monurol	27 (7.5)
	Nitrofurontain	2 (0.6)
	Penisilin	10 (2.8)
	Piyeloseptil	1 (0.3)
	Sefalosporinler	11 (3.1)
	Sefiksim	5 (1.4)
	Sefuroksim	8 (2.2)
	Sefuroksim aksetil	9 (2.5)
	Sefuroksim+Fosfomisin	2 (0.6)
	Suprax	1 (0.3)
	Üromisin	4 (1.1)
Gebe hastada bulantı-kusma halinde aşağıdaki tedavilerden en sık hangisini tercih edersiniz?	Deksametazon	1 (0.3)
	Dimenhidrinat	21 (5.9)
	Domperidon	14 (3.9)
	Metoklopramid	38 (10.7)
	Proklorperazin	2 (0.6)
	Serotonin antagonist	19 (5.4)
	Vitamin B6	213 (60.0)
	Diğer	6 (1.6)
	Hepsi	2 (0.6)
	Hiçbiri	39 (11.0)
*Gebe hastada rutinde verilen (demir, d vit, folik asit) takviyeler dışında aşağıdaki gıda takviyelerinden hangisi ya da hangilerini en sık reçetenize eklersiniz?	B vitamini	86 (24.0)
	C vitamini	24 (6.7)
	Kalsiyum	54 (15.1)
	Çinko	27 (7.5)
	Magnezyum	203 (56.7)
	İyot	23 (6.4)
	Prebiyotik	12 (3.4)
	Probiyotik	48 (13.4)
	Omega-3	115 (32.1)
	Diğer	3 (0.8)
	Hepsi	8 (2.2)
	Hiçbiri	62 (17.3)
Gebe hastada kabızlık durumlarında aşağıdaki seçeneklerden en sık hangisini tercih edersiniz?	Laktuloz laksatif	179 (50.6)
	Magnezyum hidroksit	100 (28.2)
	Gliserin+sodyum sitrat+Sorbitol supp	9 (2.5)
	Senna ekstresi	6 (1.7)
	Diğer	2 (0.6)
	Hepsi	7 (2.0)
	Hiçbiri	51 (14.4)
Gebe hastada şişkinlik/fonksiyonel barsak hareketi bozuklukları durumunda en sık hangi	Alverine+simetikon	11 (3.1)
	Mebeverin	8 (2.3)
	Otilinyum bromür	10 (2.8)
	Pinoveryum	11 (3.1)

antispasmodik ilacı tercih edersiniz?	Simetikon	46 (13.0)
	Trimebutin	42 (11.9)
	Diğer	2 (0.6)
	Hepsi	5 (1.4)
	Hiçbiri	218 (61.8)
Gebe hastada egzema/allerjik rinit/allerji/astım durumlarında en sık tercihiniz hangisidir?	1.kuşak antihistaminikler	34 (9.6)
	2.kuşak antihistaminikler	102 (29.0)
	Sistemik kortikosteroid	5 (1.4)
	Topikal/nazal/inhale kortikosteroidler	95 (27.0)
	Diğer	3 (0.9)
	Hepsi	8 (2.3)
	Hiçbiri	105 (29.8)
Gebe hastada vajinal kandida durumlarında en sık hangi ilacı tercih edersiniz?	Intravajinal antifungal	112 (31.5)
	Metranidazol	7 (2.0)
	Probiyotik	18 (5.1)
	Sistemik antifungal	2 (0.6)
	Topikal antifungal	118 (33.2)
	Diğer	1 (0.3)
	Hepsi	6 (1.7)
	Hiçbiri	91 (25.6)

Cinsiyete göre 'Gebe hastada bulantı-kusma halinde en sık tercih edilen tedavi' sorusuna verilen yanıtlarda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ($\chi^2=18.725$, $p=0.028$). Kadın hekimler arasında en sık tercih edilen tedavi %65.6 ile Vitamin B6 iken, erkek hekimler arasında bu oran %53.8'dir. Ayrıca 'Gebe hastada şişkinlik/fonksiyonel barsak hareketi bozuklukları durumunda tercih edilen antispazmodik ilaç' sorusunda da cinsiyete göre anlamlı farklılık gözlenmiştir ($\chi^2=17.199$, $p=0.028$). Kadın hekimlerin %17.5'i Simetikon tercih ederken, erkeklerde bu oran %8.3'tür. Bunun yanı sıra, 'Gebe hastada egzema/allerjik rinit/allerji/astım durumunda en sık tercih edilen tedavi' sorusuna verilen yanıtlarda da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=17.351$, $p=0.008$); erkeklerin %3.0'ü Sistemik kortikosteroid yanıtını verirken, kadın hekimlerin bu seçeneği tercih etmediği görülmüştür. 'Gebe hastaların polikliniğe en sık başvuru sebebi' ve 'Gebe hastaların en çok hangi sebeple sevk edildiği' sorularında da cinsiyete göre anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0.05$) (Tablo 12)

Tablo 12. Cinsiyete göre hekimlerin gebe hastalara reçete düzenleme konusunda tutum ve davranışlarına yönelik sorulan sorulara verdikleri yanıtların karşılaştırılması

	CİNSİYET			
	Kadın	Erkek	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	χ^2	p
Gebe bir hastada tanı koyarken en sık karşılaştığınız zorluk nedir?				
Etkin anamnez alınamaması	2 (1.1)	3 (1.7)	$\chi^2=5.213$	0.634
Gebe hastaya tanı-müdahale kısmında donanımlı hissedilememesi	39 (21.3)	40 (23.0)		
Hastaya yeterli süre ayrılamaması	43 (23.5)	41 (23.6)		
İletişim problemi	6 (3.3)	4 (2.3)		
Laboratuvar testlerine ulaşılabilmesi ya da testlerin yetersizliği	24 (13.1)	22 (12.6)		
Diğer	5 (2.7)	2 (1.1)		
Hepsi	47 (25.7)	36 (20.7)		
Hiçbiri	17 (9.3)	26 (14.9)		
Gebe bir hastaya reçete düzenlerken kararınızı en fazla etkileyen çekinceniz hangisidir?				
Bilgi ve/veya deneyim konusunda yetersiz hissetmek	11 (6.0)	17 (9.8)	$\chi^2=11.023$	0.441
Çoklu ilaç kullanımı	3 (1.6)	1 (0.6)		
Hasta ilaç kullanım/takip uyumsuzluğu	4 (2.2)	3 (1.7)		
Hukuki çekinceler	27 (14.8)	29 (16.8)		
İlaç alerjisi	4 (2.2)	2 (1.2)		
İlaç maliyeti	2 (1.1)	0 (0.0)		
İlaç yan etkileri	48 (26.2)	45 (26.0)		
Kesin tanıdan emin olamamak	1 (0.5)	4 (2.3)		
Kılavuzların kesin ve yeterli açıklama içermemesi	26 (14.2)	26 (15.0)		
Yeterli sayıda çalışma olmaması	17 (9.3)	16 (9.2)		
Hepsi	39 (21.3)	27 (15.6)		
Hiçbiri	1 (0.5)	3 (1.7)		
Gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında bilgi edinmek için en sık başvurduğunuz kaynak hangisidir?				
Bilimsel organizasyonlar	1 (0.5)	3 (1.7)	$\chi^2=9.963$	0.353
Bilimsel yayınlar	16 (8.7)	14 (8.1)		
İlaç mümessilleri	3 (1.6)	4 (2.3)		
İlaç prospektüsleri	69 (37.7)	76 (43.9)		
Konsultasyon notları	1 (0.5)	0 (0.0)		
Meslektaşlarla bilgi-deneyim paylaşımı	10 (5.5)	14 (8.1)		
Sağlık Bakanlığı kılavuzları	20 (10.9)	15 (8.7)		
Uluslararası kılavuzlar	19 (10.4)	16 (9.2)		
Diğer	3 (1.6)	0 (0.0)		
Hepsi	41 (22.4)	31 (17.9)		
Gebe hastalarınızın polikliniğinize en sık başvuru sebebi hangisidir?				
Dahili şikayetler	4 (2.2)	4 (2.3)	$\chi^2=12.103$	0.025
Dermatolojik şikayetler	0 (0.0)	1 (0.6)		
Enfeksiyöz sebepler	31 (17.2)	28 (16.3)		
Kas-iskelet sistemi şikayetleri	0 (0.0)	1 (0.6)		
Psikiyatrik şikayetler	0 (0.0)	2 (1.2)		
Sindirim sistemi şikayetleri	8 (4.4)	0 (0.0)		

Rutin takip-danışmanlık	137 (76.1)	136 (79.1)		
Gebe hastanıza reçete yazarken en sık aşağıdakilerden hangisine dikkat edersiniz?				
Geçirilmiş hastalıkları, geçmişte kullandığı ilaçlar, ilaç yan etki/allerji öyküsü	5 (2.7)	4 (2.3)	$\chi^2=7.265$	0.297
Geçmiş benzer vakalardaki klinik tecrübe	0 (0.0)	2 (1.2)		
İlaç gebelik kategorisi	58 (31.7)	57 (32.9)		
Kaçıncı haftasında	26 (14.2)	25 (14.5)		
Klinik prezentasyon	2 (1.1)	6 (3.5)		
Diğer	0 (0.0)	1 (0.6)		
Hepsi	92 (50.3)	78 (45.1)		
Bu zamana kadar size başvuru yapan gebe hastalarınızı en çok hangi sebeple sevk ettiniz?				
Allerji-Solunum sistemi şikayetleri	5 (2.8)	0 (0.0)	$\chi^2=18.248$	0.011
Dahili şikayetler	125 (69.4)	132 (76.7)		
Dermatolojik şikayetler	1 (0.6)	5 (2.9)		
Enfeksiyöz sebepler	16 (8.9)	20 (11.6)		
Kas-iskelet sistemi şikayetleri	2 (1.1)	1 (0.6)		
Psikiyatrik şikayetler	14 (7.8)	7 (4.1)		
Sindirim sistemi şikayetleri	2 (1.1)	2 (1.2)		
Gebe hastada herhangi bir endikasyon için tedavi başlamadan önce her zaman konsültasyon isterim	15 (8.3)	5 (2.9)		
Gebe hastalarınız arasında kliniğinizde tedavi ettiğiniz en sık enfeksiyon hangisidir?				
Bakteriyal enfeksiyon	73 (39.9)	66 (38.4)	$\chi^2=9.291$	0.098
Mantar enfeksiyon	19 (10.4)	10 (5.8)		
Paraziteler enfeksiyon	0 (0.0)	2 (1.2)		
Viral enfeksiyon	61 (33.3)	54 (31.4)		
Sıklık belirtmesi zor	27 (14.8)	39 (22.7)		
Diğer	3 (1.6)	1 (0.6)		
Gebe hastalara reçete başlamadan önce ne sıklıkla konsültasyon istersiniz?				
Hiçbir zaman	1 (0.5)	6 (3.5)	$\chi^2=6.242$	0.182
Nadiren	46 (25.1)	50 (29.2)		
Bazen	88 (48.1)	81 (47.4)		
Sık sık	39 (21.3)	29 (17.0)		
Hiçbir zaman	9 (4.9)	5 (2.9)		
Gebe hastalarınızı lüzum halinde konsültasyon için hangi branşa yönlendirirsiniz?				
Aile hekimi uzmanı	0 (0.0)	2 (1.2)	$\chi^2=6.226$	0.183
Kadın doğum uzmanı	68 (37.4)	72 (41.9)		
İlgili branş hekimi	45 (24.7)	32 (18.6)		
Hem kadın doğum uzmanına hem de ilgili branş hekimine	68 (37.4)	66 (38.4)		
Konsültasyon istemem	1 (0.5)	0 (0.0)		
Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre B grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem				
Hiç katılmıyorum	9 (4.9)	3 (1.7)	$\chi^2=3.560$	0.469
Az katılıyorum	21 (11.5)	18 (10.4)		
Orta derece katılıyorum	43 (23.6)	40 (23.1)		
Çok katılıyorum	45 (24.7)	51 (29.5)		
Tamamen katılıyorum	64 (35.2)	61 (35.3)		

Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre C grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem				
Hiç katılmıyorum	106 (58.2)	88 (50.9)	$\chi^2=4.906$	0.297
Az katılıyorum	48 (26.4)	54 (31.2)		
Orta derece katılıyorum	22 (12.1)	21 (12.1)		
Çok katılıyorum	4 (2.2)	3 (1.7)		
Tamamen katılıyorum	2 (1.1)	7 (4.0)		
Gebe hastalara kategori D ilaçları, rapor gebelik sonrası çıkartıldıysa tekrar ilgili branşa yönlendirmeden raporlu kronik hastalık reçetelerini reçete ederim.				
Hiç katılmıyorum	88 (48.4)	100 (57.8)	$\chi^2=7.524$	0.111
Az katılıyorum	48 (26.4)	27 (15.6)		
Orta derece katılıyorum	27 (14.8)	22 (12.7)		
Çok katılıyorum	10 (5.5)	13 (7.5)		
Tamamen katılıyorum	9 (4.9)	11 (6.4)		
Klinikte gebe hastalarınıza yazdığınız reçetelerinizde hangi grup ilaç en sık karşınıza çıkmaktadır? (topikal ya da sistemik)				
Analjezik	27 (14.8)	35 (20.2)	$\chi^2=15.317$	0.225
Antibiyotik	12 (6.6)	16 (9.2)		
Antiemetik/gastrointestinal tedaviler	21 (11.5)	10 (5.8)		
Antifungal	5 (2.7)	3 (1.7)		
Antihistaminik	0 (0.0)	3 (1.7)		
Antikoagülan	0 (0.0)	2 (1.2)		
Antipiretik	4 (2.2)	4 (2.3)		
Antiviral	1 (0.5)	1 (0.6)		
Tiroid hormon tedavisi	7 (3.8)	8 (4.6)		
Vitaminler	91 (50.0)	81 (46.8)		
Diğer	2 (1.1)	2 (1.2)		
Hepsi	11 (6.0)	8 (4.6)		
Hiçbiri	1 (0.5)	0 (0.0)		
Gebe hastada bakteriyel enfeksiyon durumlarında endikasyon halinde aşağıdaki ilaçlardan hangisini en sık tercih edersiniz?				
Aminoglikozidler	1 (0.5)	1 (0.6)	$\chi^2=11.747$	0.068
Beta laktamlar	155 (85.3)	146 (84.9)		
Florokinolonlar	0 (0.0)	1 (0.6)		
Linkosamid	0 (0.0)	1 (0.6)		
Makrolid grubu	3 (1.6)	1 (0.6)		
Diğer	11 (6.0)	19 (11.0)		
Hiçbiri	12 (6.6)	3 (1.7)		
Gebe hastada bulantı-kusma halinde aşağıdaki tedavilerden en sık hangisini tercih edersiniz?				
Deksametazon	0 (0.0)	1 (0.6)	$\chi^2=18.725$	0.028
Dimenhidrinat	7 (3.8)	14 (8.2)		
Domperidon	8 (4.4)	6 (3.5)		
Metoklopramid	16 (8.7)	22 (12.9)		
Proklorperazin	1 (0.5)	1 (0.6)		
Serotonin antagonist	6 (3.3)	13 (7.6)		
Vitamin B6	120 (65.6)	92 (53.8)		
Diğer	1 (0.5)	5 (2.9)		
Hepsi	0 (0.0)	2 (1.2)		
Hiçbiri	24 (13.1)	15 (8.8)		

Gebe hastada kabızlık durumlarında aşağıdaki seçeneklerden en sık hangisini tercih edersiniz?				
Laktuloz laksatif	93 (50.8)	86 (50.6)	$\chi^2=10.419$	0.108
Magnezyum hidroksit	51 (27.9)	48 (28.2)		
Gliserin+sodyum sitrat+Sorbitol supp	7 (3.8)	2 (1.2)		
Senna ekstresi	2 (1.1)	4 (2.4)		
Diğer	2 (1.1)	0 (0.0)		
Hepsi	1 (0.5)	6 (3.5)		
Hiçbiri	27 (14.8)	24 (14.1)		
Gebe hastada şişkinlik/fonksiyonel barsak hareketi bozuklukları durumunda en sık hangi antispasmodik ilacı tercih edersiniz?				
Alverine+simetikon	6 (3.3)	5 (3.0)	$\chi^2=17.199$	0.028
Mebeverin	3 (1.6)	5 (3.0)		
Otilinyum bromür	3 (1.6)	7 (4.1)		
Pinoveryum	4 (2.2)	7 (4.1)		
Simetikon	32 (17.5)	14 (8.3)		
Trimebutin	15 (8.2)	26 (15.4)		
Diğer	0 (0.0)	2 (1.2)		
Hepsi	2 (1.1)	3 (1.8)		
Hiçbiri	118 (64.5)	100 (59.2)		
Gebe hastada egzema/allerjik rinit/allerji/astım durumlarında en sık tercihiniz hangisidir?				
1.kuşak antihistaminikler	17 (9.3)	17 (10.1)	$\chi^2=17.351$	0.008
2.kuşak antihistaminikler	58 (31.9)	43 (25.4)		
Sistemik kortikosteroid	0 (0.0)	5 (3.0)		
Topikal/nazal/inhaler kortikosteroidler	45 (24.7)	50 (29.6)		
Diğer	0 (0.0)	3 (1.8)		
Hepsi	2 (1.1)	6 (3.6)		
Hiçbiri	60 (33.0)	45 (26.6)		
Gebe hastada vajinal kandida durumlarında en sık hangi ilacı tercih edersiniz?				
Intravajinal antifungal	62 (33.9)	50 (29.2)	$\chi^2=10.184$	0.178
Metranidazol	2 (1.1)	5 (2.9)		
Probiyotik	11 (6.0)	7 (4.1)		
Sistemik antifungal	1 (0.5)	1 (0.6)		
Topikal antifungal	65 (35.5)	52 (30.4)		
Diğer	1 (0.5)	0 (0.0)		
Hepsi	1 (0.5)	5 (2.9)		
Hiçbiri	40 (21.9)	51 (29.8)		

Yaş gruplarına göre gebe hastalara reçete yazarken dikkat edilen kriterler ve tercih edilen tedavi yaklaşımlarında belirgin farklılıklar gözlenmiştir. “Gebe hastanıza reçete yazarken en sık hangi faktöre dikkat edersiniz?” sorusunda, 24-34 yaş grubundaki hekimlerin %42.4’ü (n=59) “ilaç gebelik kategorisine” dikkat ettiğini belirtirken, 35-44 yaş grubundaki hekimlerde bu oran %30.4 (n=31), 45 yaş ve üzeri hekimlerde ise %22.6 (n=26) olmuştur. Ayrıca, “gebelik haftasına dikkat etme” oranı yaş ilerledikçe artmaktadır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2=26.416$, $p=0.009$).

Yaş gruplarına göre “Gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında bilgi edinmek için en sık başvurduğunuz kaynak” sorusuna verilen yanıtlarda da anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir; yaş arttıkça ilaç prospektüsleri ve uluslararası kılavuzlara başvurma oranı azalmaktadır ($\chi^2=41.788$, $p=0.001$).

“Gebe hastada kabızlık durumlarında en sık tercih edilen tedavi” sorusunda ise, 24-34 yaş grubundaki hekimlerin %52.9’u ($n=73$) ve 35-44 yaş grubundaki hekimlerin %55.4’ü ($n=56$) laktuloz laksatifi tercih ederken, 45 yaş ve üzeri hekimlerde bu oran %43.0 ($n=49$) olarak görülmüş; yaş arttıkça magnezyum hidroksit kullanım oranı da yükselmiştir. Bu sonuçlar da anlamlı farklılık göstermektedir ($\chi^2=22.412$, $p=0.033$).

Ek olarak, yaş gruplarına göre “reçeteleme sırasında çekinceler,” “en sık sevk edilen sebepler,” “en sık tedavi edilen enfeksiyon türleri,” “bulantı-kusma tedavisinde tercih edilen ilaçlar,” “şişkinlik tedavisinde tercih edilen antispazmodikler,” “allerjik reaksiyon tedavileri” ve “vajinal kandida tedavisinde tercih edilen ilaçlar” gibi konularda anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0.05$).

Meslekte çalışma yılı arttıkça hekimlerin gebe hastalardaki ilaç tercihlerinde ve klinik yaklaşımlarında bazı anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. “Gebe hastada bakteriyel enfeksiyon durumlarında en sık tercih edilen ilaç” sorusunda, meslekte çalışma yılı arttıkça beta laktamların tercih edilme oranı yükselmiştir; 1-4 yıl deneyimli hekimlerin %78.7’si ($n=48$), 5-9 yıl deneyimli hekimlerin %88.4’ü ($n=76$), 10-14 yıl deneyimli hekimlerin %91.8’i ($n=56$), 15-19 yıl deneyimli hekimlerin %93.6’sı ($n=44$), 20 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerin %78.0’i ($n=78$) beta laktamları tercih etmiştir. Bu fark, istatistiksel olarak anlamlıdır ($\chi^2=42.637$, $p=0.012$).

Aynı şekilde, “Gebe hastada egzema/allerjik rinit/allerji/astım durumlarında en sık tercih edilen ilaç” sorusuna verilen yanıtlarda da anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($\chi^2=54.743$, $p<0.001$). 1-4 yıl deneyimli hekimlerin %15.0’i ($n=9$) 1. kuşak antihistaminikleri tercih ederken, 20 yıl ve üzeri deneyime sahip hekimlerde bu oran %3.1’e ($n=3$) düşmüştür.

Buna ek olarak, meslekte çalışma yılına göre “tanı koyarken karşılaşılan zorluklar,” “reçete yazarken dikkate alınan çekinceler,” “en sık başvuru bilgi kaynakları,” “reçetede dikkat edilen kriterler,” “en sık sevk edilen sebepler,” “konsültasyon sıklığı,” “en sık yazılan ilaç grubu,” “şişkinlik tedavisinde tercih edilen antispazmodikler” ve “vajinal kandida tedavisinde en sık tercih edilen ilaçlar” gibi konularda da anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0.05$). (Tablo 13)

Tablo 13. Meslekte çalışma yılına göre hekimlerin gebe hastalara reçete düzenleme konusunda tutum ve davranışlarına yönelik sorulan sorulara verdikleri yanıtların karşılaştırılması

	MESLEKTE ÇALIŞMA YILI					Test istatistiği	
	1-4 yıl	5-9 yıl	10-14 yıl	15-19 yıl	20 yıl ve üzeri	χ^2	P
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)		
Gebe bir hastada tanı koyarken en sık karşılaştığınız zorluk nedir?							
Etkin anamnez alınamaması	0 (0.0)	3 (3.4)	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (1.0)	$\chi^2=55.156$	0.002
Gebe hastaya tanı-müdahale kısmında donanımlı hissedilememesi	21 (34.4)	20 (23.0)	7 (11.5)	11 (23.4)	18 (18.0)		
Hastaya yeterli süre ayırlamaması	8 (13.1)	21 (24.1)	19 (31.1)	13 (27.7)	24 (24.0)		
İletişim problemi	4 (6.6)	3 (3.4)	0 (0.0)	1 (2.1)	2 (2.0)		
Laboratuvar testlerine ulaşamaması ya da testlerin yetersizliği	11 (18.0)	11 (12.6)	7 (11.5)	7 (14.9)	10 (10.0)		
Diğer	4 (6.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.3)	1 (1.0)		
Hepsi	12 (19.7)	14 (16.1)	19 (31.1)	9 (19.1)	29 (29.0)		
Hiçbiri	1 (1.6)	15 (17.2)	8 (13.1)	4 (8.5)	15 (15.0)		
Gebe bir hastaya reçete düzenlerken kararınızı en fazla etkileyen çekinceniz hangisidir?							
Bilgi ve/veya deneyim konusunda yetersiz hissetmek	6 (9.8)	5 (5.7)	5 (8.2)	4 (8.5)	8 (8.1)	$\chi^2=61.827$	0.039
Çoklu ilaç kullanımı	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (4.0)		
Hasta ilaç kullanım/takip uyumsuzluğu	1 (1.6)	3 (3.4)	0 (0.0)	3 (6.4)	0 (0.0)		
Hukuki çekinceler	10 (16.4)	18 (20.7)	8 (13.1)	6 (12.8)	14 (14.1)		
İlaç alerjisi	1 (1.6)	1 (1.1)	2 (3.3)	1 (2.1)	1 (1.0)		
İlaç maliyeti	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.3)	0 (0.0)		
İlaç yan etkileri	14 (23.0)	19 (21.8)	15 (24.6)	10 (21.3)	36 (36.4)		
Kesin tanıdan emin olamamak	0 (0.0)	2 (2.3)	1 (1.6)	0 (0.0)	2 (2.0)		
Kılavuzların kesin ve yeterli açıklama içermemesi	9 (14.8)	16 (18.4)	15 (24.6)	4 (8.5)	8 (8.1)		
Yeterli sayıda çalışma olmaması	5 (8.2)	7 (8.0)	5 (8.2)	7 (14.9)	8 (8.1)		
Hepsi	15 (24.6)	13 (14.9)	10 (16.4)	9 (19.1)	18 (18.2)		
Hiçbiri	0 (0.0)	3 (3.4)	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)		
Gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında bilgi edinmek için en sık başvurduğunuz kaynak hangisidir?							
Bilimsel organizasyonlar	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)	0 (0.0)	2 (2.0)	$\chi^2=72.623$	<0.001
Bilimsel yayınlar	3 (4.9)	9 (10.3)	5 (8.3)	6 (12.8)	7 (7.1)		

İlaç mümessilleri	1 (1.6)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (5.1)		
İlaç prospektüsleri	21 (34.4)	43 (49.4)	30 (50.0)	21 (44.7)	30 (30.3)		
Konsultasyon notları	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Meslektaşlarla bilgi-deneyim paylaşımı	11 (18.0)	2 (2.3)	1 (1.7)	3 (6.4)	7 (7.1)		
Sağlık Bakanlığı kılavuzları	6 (9.8)	7 (8.0)	3 (5.0)	2 (4.3)	17 (17.2)		
Uluslararası kılavuzlar	9 (14.8)	12 (13.8)	2 (3.3)	7 (14.9)	5 (5.1)		
Diğer	2 (3.3)	1 (1.1)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Hepsi	8 (13.1)	12 (13.8)	16 (26.7)	8 (17.0)	26 (26.3)		
Gebe hastalarınızın polikliniğinize en sık başvuru sebebi hangisidir?							
Dahili şikayetler	4 (6.7)	2 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.1)	$\chi^2=23.589$	0.485
Dermatolojik şikayetler	1 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Enfeksiyöz sebepler	15 (25.0)	14 (16.3)	9 (14.8)	6 (12.8)	15 (15.5)		
Kas-iskelet sistemi şikayetleri	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Psikiyatrik şikayetler	1 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)		
Sindirim sistemi şikayetleri	1 (1.7)	2 (2.3)	1 (1.6)	1 (2.1)	3 (3.1)		
Rutin takip-danışmanlık	38 (63.3)	67 (77.9)	51 (83.6)	40 (85.1)	76 (78.4)		
Gebe hastanıza reçete yazarken en sık aşağıdakilerden hangisine dikkat edersiniz?							
Geçirilmiş hastalıkları, geçmişte kullandığı ilaçlar, ilaç yan etki/allergi öyküsü	2 (3.3)	1 (1.2)	4 (6.6)	0 (0.0)	2 (2.0)	$\chi^2=42.797$	0.010
Geçmiş benzer vakalardaki klinik tecrübe	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)		
İlaç gebelik kategorisi	24 (39.3)	37 (43.0)	19 (31.1)	11 (23.4)	25 (25.0)		
Kaçıncı haftasında	6 (9.8)	5 (5.8)	7 (11.5)	11 (23.4)	21 (21.0)		
Klinik prezentasyon	3 (4.9)	0 (0.0)	1 (1.6)	3 (6.4)	1 (1.0)		
Diğer	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Hepsi	25 (41.0)	43 (50.0)	30 (49.2)	22 (46.8)	49 (49.0)		
Bu zamana kadar size başvuru yapan gebe hastalarınızı en çok hangi sebeple sevk ettiniz?							
Allerji-Solunum sistemi şikayetleri	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)	1 (2.1)	2 (2.1)	$\chi^2=43.911$	0.028
Dahili şikayetler	39 (63.9)	62 (72.9)	47 (77.0)	41 (87.2)	68 (70.1)		
Dermatolojik şikayetler	3 (4.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.1)		
Enfeksiyöz sebepler	7 (11.5)	11 (12.9)	5 (8.2)	1 (2.1)	12 (12.4)		
Kas-iskelet sistemi şikayetleri	0 (0.0)	2 (2.4)	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Psikiyatrik şikayetler	6 (9.8)	6 (7.1)	4 (6.6)	1 (2.1)	4 (4.1)		
Sindirim sistemi şikayetleri	3 (4.9)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		

Gebe hastada herhangi bir endikasyon için tedavi başlamadan önce her zaman konsültasyon isterim	3 (4.9)	3 (3.5)	2 (3.3)	3 (6.4)	8 (8.2)		
Gebe hastalarınız arasında kliniğinizde tedavi ettiğiniz en sık enfeksiyon hangisidir?							
Bakteriyel enfeksiyon	17 (27.9)	30 (34.9)	26 (42.6)	21 (44.7)	44 (44.4)	$\chi^2=25.543$	0.181
Mantar enfeksiyon	7 (11.5)	5 (5.8)	3 (4.9)	5 (10.6)	9 (9.1)		
Paraziteler enfeksiyon	2 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Viral enfeksiyon	24 (39.3)	33 (38.4)	20 (32.8)	14 (29.8)	25 (25.3)		
Sıklık belirtmesi zor	11 (18.0)	18 (20.9)	12 (19.7)	6 (12.8)	18 (18.2)		
Diğer	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.1)	3 (3.0)		
Gebe hastalara reçete başlamadan önce ne sıklıkla konsültasyon istersiniz?							
Hiçbir zaman	0 (0.0)	2 (2.3)	2 (3.3)	0 (0.0)	3 (3.1)	$\chi^2=26.512$	0.047
Nadiren	13 (21.4)	25 (29.1)	19 (31.2)	19 (40.4)	21 (21.4)		
Bazen	26 (42.6)	43 (50.0)	29 (47.5)	21 (44.7)	50 (51.0)		
Sık sık	21 (34.4)	14 (16.3)	10 (16.4)	5 (10.6)	16 (16.3)		
Hiçbir zaman	1 (1.6)	2 (2.3)	1 (1.6)	2 (4.3)	8 (8.2)		
Gebe hastalarınızı lüzum halinde konsültasyon için hangi bransa yönlendirirsiniz?							
Aile hekimi uzmanı	2 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	$\chi^2=14.922$	0.530
Kadın doğum uzmanı	25 (41.0)	31 (36.0)	26 (42.6)	20 (43.5)	38 (38.4)		
İlgili branş hekimi	9 (14.7)	19 (22.1)	17 (27.9)	9 (19.5)	24 (24.2)		
Hem kadın doğum uzmanına hem de ilgili branş hekimine	25 (41.0)	35 (40.7)	18 (29.5)	17 (37.0)	37 (37.4)		
Konsültasyon istemem	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre B grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem							
Hiç katılmıyorum	1 (1.6)	2 (2.3)	2 (3.3)	1 (2.1)	6 (6.1)	$\chi^2=21.994$	0.143
Az katılıyorum	11 (18.0)	3 (3.5)	4 (6.6)	5 (10.6)	16 (16.2)		
Orta derece katılıyorum	15 (24.6)	20 (23.2)	11 (18.0)	10 (21.3)	25 (25.3)		
Çok katılıyorum	18 (29.5)	25 (29.1)	15 (24.6)	14 (29.8)	24 (24.2)		
Tamamen katılıyorum	16 (26.3)	36 (41.9)	29 (47.5)	17 (36.2)	28 (28.3)		
Gebe hastalara endikasyon halinde							

gebelik kategorilerine göre C grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem							
Hiç katılmıyorum	38 (62.3)	41 (47.6)	29 (47.5)	24 (51.1)	61 (61.6)	$\chi^2=19.919$	0.224
Az katılıyorum	15 (24.6)	29 (33.7)	18 (29.5)	12 (25.5)	28 (28.3)		
Orta derece katılıyorum	6 (9.8)	12 (14.0)	12 (19.7)	8 (17.0)	5 (5.1)		
Çok katılıyorum	0 (0.0)	3 (3.5)	1 (1.6)	2 (4.3)	1 (1.0)		
Tamamen katılıyorum	2 (3.3)	1 (1.2)	1 (1.6)	1 (2.1)	4 (4.0)		
Gebe hastalara kategori D ilaçları, rapor gebelik sonrası çıkartıldıysa tekrar ilgili branşa yönlendirmeden raporlu kronik hastalık reçetelerini reçete ederim.							
Hiç katılmıyorum	32 (52.5)	51 (59.3)	32 (52.5)	27 (57.4)	46 (46.5)	$\chi^2=18.830$	0.278
Az katılıyorum	11 (18.0)	15 (17.4)	18 (29.5)	9 (19.1)	21 (21.2)		
Orta derece katılıyorum	9 (14.8)	12 (14.0)	6 (9.8)	7 (14.9)	15 (15.2)		
Çok katılıyorum	4 (6.6)	6 (7.0)	3 (4.9)	4 (8.5)	6 (6.1)		
Tamamen katılıyorum	5 (8.2)	2 (2.3)	2 (3.3)	0 (0.0)	11 (11.1)		
Klinikte gebe hastalarınıza yazdığınız reçetelerinizde hangi grup ilaç en sık karşınıza çıkmaktadır? (topikal ya da sistemik)							
Analjezik	16 (26.2)	17 (19.8)	11 (18.0)	6 (12.8)	11 (11.1)	$\chi^2=66.817$	0.037
Antibiyotik	8 (13.1)	7 (8.1)	4 (6.6)	0 (0.0)	9 (9.1)		
Antiemetik/gastrointestinal tedaviler	3 (4.9)	5 (5.8)	2 (3.3)	5 (10.6)	16 (16.2)		
Antifungal	2 (3.3)	1 (1.2)	1 (1.6)	1 (2.1)	3 (3.0)		
Antihistaminik	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (3.3)	0 (0.0)	1 (1.0)		
Antikoagülan	2 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Antipiretik	1 (1.6)	1 (1.2)	1 (1.6)	1 (2.1)	4 (4.0)		
Antiviral	1 (1.6)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Tiroid hormon tedavisi	2 (3.3)	2 (2.3)	5 (8.2)	1 (2.1)	5 (5.1)		
Vitaminler	22 (36.1)	49 (57.0)	33 (54.1)	28 (59.6)	39 (39.4)		
Diğer	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.3)	1 (1.0)		
Hepsi	3 (4.9)	3 (3.5)	2 (3.3)	3 (6.4)	9 (9.1)		
Hiçbiri	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)		
Gebe hastada bakteriyel enfeksiyon durumlarında endikasyon halinde aşağıdaki ilaçlardan hangisini en sık tercih edersiniz?							
Aminoglikozidler	2 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	$\chi^2=42.637$	0.012
Beta laktamlar	48 (78.7)	76 (88.4)	56 (91.8)	44 (93.6)	78 (78.8)		

Florokinolonlar	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Linkosamid	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Makrolid grubu	0 (0.0)	2 (2.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)		
Diğer	7 (11.5)	7 (8.1)	0 (0.0)	3 (6.4)	12 (12.1)		
Hiçbiri	3 (4.9)	1 (1.2)	4 (6.6)	0 (0.0)	7 (7.1)		
Gebe hastada bulantı-kusma halinde aşağıdaki tedavilerden en sık hangisini tercih edersiniz?							
Deksametazon	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	$\chi^2=50.754$	0.052
Dimenhidrinat	2 (3.3)	6 (7.0)	5 (8.2)	5 (10.9)	3 (3.0)		
Domperidon	4 (6.6)	1 (1.2)	1 (1.6)	5 (10.9)	3 (3.0)		
Metoklopramid	9 (14.8)	4 (4.7)	6 (9.8)	4 (8.7)	15 (15.2)		
Proklorperazin	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Serotonin antagonist	3 (4.9)	8 (9.3)	1 (1.6)	2 (4.3)	4 (4.0)		
Vitamin B6	30 (49.2)	57 (66.3)	44 (72.1)	26 (56.5)	55 (55.6)		
Diğer	1 (1.6)	3 (3.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)		
Hepsi	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)		
Hiçbiri	10 (16.4)	6 (7.0)	3 (4.9)	4 (8.7)	16 (16.2)		
Gebe hastada kabızlık durumlarında aşağıdaki seçeneklerden en sık hangisini tercih edersiniz?							
Laktuloz laksatif	28 (46.7)	52 (60.5)	29 (47.5)	25 (54.3)	45 (45.5)	$\chi^2=22.870$	0.527
Magnezyum hidroksit	16 (26.7)	19 (22.1)	18 (29.5)	13 (28.3)	32 (32.3)		
Gliserin+sodyum sitrat+Sorbitol supp	3 (5.0)	2 (2.3)	2 (3.3)	0 (0.0)	2 (2.0)		
Senna ekstresi	1 (1.7)	2 (2.3)	1 (1.6)	0 (0.0)	2 (2.0)		
Diğer	0 (0.0)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.0)		
Hepsi	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.6)	2 (4.3)	4 (4.0)		
Hiçbiri	12 (20.0)	10 (11.6)	10 (16.4)	6 (13.0)	13 (13.1)		
Gebe hastada şişkinlik/fonksiyonel barsak hareketi bozuklukları durumunda en sık hangi antispasmodik ilacı tercih edersiniz?							
Alverine+simetikon	5 (8.3)	2 (2.4)	1 (1.6)	0 (0.0)	3 (3.0)	$\chi^2=59.326$	0.002
Mebeverin	3 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (5.1)		
Otilinyum bromür	4 (6.7)	3 (3.5)	1 (1.6)	0 (0.0)	1 (1.0)		
Pinoveryum	2 (3.3)	4 (4.7)	1 (1.6)	2 (4.3)	2 (2.0)		
Simetikon	6 (10.0)	12 (14.1)	3 (4.9)	4 (8.7)	21 (21.2)		
Trimebutin	9 (15.0)	6 (7.1)	9 (14.8)	10 (21.7)	8 (8.1)		
Diğer	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)		
Hepsi	2 (3.3)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.0)		
Hiçbiri	9 (48.3)	57 (67.1)	46 (75.4)	30 (65.2)	55 (55.6)		
Gebe hastada egzema/allerjik							

rinit/allerji/astım durumlarında en sık tercihiniz hangisidir?							
1.kuşak antihistaminikler	9 (15.0)	10 (11.8)	8 (13.1)	4 (8.7)	3 (3.1)	$\chi^2=54.743$	<0.001
2.kuşak antihistaminikler	16 (26.7)	35 (41.2)	22 (36.1)	12 (26.1)	16 (16.3)		
Sistemik kortikosteroid	1 (1.7)	1 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (3.1)		
Topikal/nazal/inhaler kortikosteroidler	13 (21.7)	18 (21.2)	18 (29.5)	11 (23.9)	35 (35.7)		
Diğer	0 (0.0)	1 (1.2)	2 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Hepsi	3 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (4.1)		
Hiçbiri	18 (30.0)	20 (23.5)	11 (18.0)	19 (41.3)	37 (37.8)		
Gebe hastada vajinal kandida durumlarında en sık hangi ilacı tercih edersiniz?							
Intravajinal antifungal	6 (10.0)	31 (36.0)	21 (34.4)	17 (37.0)	37 (37.0)	$\chi^2=81.023$	<0.001
Metranidazol	3 (5.0)	2 (2.3)	2 (3.3)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Probiyotik	2 (3.3)	5 (5.8)	5 (8.2)	5 (10.9)	1 (1.0)		
Sistemik antifungal	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (1.6)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Topikal antifungal	21 (35.0)	15 (17.4)	24 (39.3)	18 (39.1)	40 (40.0)		
Diğer	1 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Hepsi	5 (8.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)		
Hiçbiri	22 (36.7)	32 (37.2)	8 (13.1)	6 (13.0)	22 (22.0)		

Akademik unvana göre hekimlerin gebe hastalara reçete yazarken dikkate aldıkları çekinceler, başvurdukları bilgi kaynakları ve tedavi tercihleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlenmiştir. “Gebe bir hastaya reçete düzenlerken kararınızı en fazla etkileyen çekinceniz nedir?” sorusunda, pratisyen aile hekimlerinin %28.5’i (n=53) ilaç yan etkilerini en büyük çekince olarak belirtirken, uzman aile hekimleri arasında bu oran %22.6 (n=12) olmuştur. Tam zamanlı aile hekimliği asistanları ise %44.4 oranla (n=4) hukuki çekinceleri en fazla endişe kaynağı olarak belirtmiştir. Bu soruya verilen yanıtlar, akademik unvan açısından anlamlı bir farklılık göstermektedir ($\chi^2=53.916$, $p=0.012$).

Gebelikte güvenle kullanılabilecek ilaçlar konusunda bilgi kaynağı olarak en sık başvuru kaynağı açısından da akademik unvanlar arasında farklılık bulunmuştur. Pratisyen aile hekimlerinin %38.2’si (n=71) ve uzman aile hekimlerinin %38.5’i (n=20) ilaç prospektüslerine başvurduklarını belirtmişlerdir. Sözleşmeli aile hekimliği asistanlarının %48.6’sı (n=52) ilaç prospektüslerini tercih ederken, tam zamanlı aile hekimliği asistanlarının yalnızca %22.2’si (n=2) aynı tercihi yapmıştır ($\chi^2=48.991$, $p=0.006$).

“Gebe hastalara kategori D ilaçları, rapor gebelik sonrası çıkartıldıysa tekrar ilgili branşa yönlendirmeden raporlu kronik hastalık reçetelerini reçete ederim.” ifadesine tam olarak katılanların oranı pratisyen aile hekimlerinde %8.6 (n=16), uzman aile hekimlerinde %3.8 (n=2), sözleşmeli aile hekimliği asistanlarında %1.9 (n=2) olarak görülmüş, tam zamanlı aile hekimliği asistanları arasında ise bu görüşü tamamen destekleyen olmamıştır. Bu farklılık da anlamlı bulunmuştur ($\chi^2=24.751$, $p=0.016$).

Ayrıca akademik unvana göre; “Gebe bir hastada tanı koyarken en sık karşılaşılan zorluk,” “Gebe hastaların en sık başvuru sebebi,” “Reçete yazarken dikkat edilen kriterler,” “B ve C grubu ilaçları reçete etme tutumları,” “Bulantı-kusma tedavisi,” “Egzema/allerji/astım tedavisi” ve “Vajinal kandida tedavisinde tercih edilen ilaçlar” gibi sorulara verilen yanıtlarda da anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0.05$).

Günlük ortalama muayene edilen hasta sayısına göre hekimlerin gebe hastalara tanı koyma ve tedavi süreçlerinde karşılaştıkları zorluklar ile tedavi tercihleri arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır. “Gebe bir hastada tanı koyarken en sık karşılaşılan zorluk” sorusuna verilen yanıtlarda, günlük muayene edilen hasta sayısı arttıkça “donanımlı hissedememe” yanıt oranı düşmektedir ($\chi^2=63.872$, $p=0.002$). Ayrıca, “Gebe hastalara endikasyon halinde C grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem” ifadesine katılım da muayene sayısına göre değişiklik göstermektedir; özellikle, günlük 90 ve üzeri hasta muayene eden hekimlerin %79.2’si bu ifadelerle “hiç katılmıyorum” demiştir ($\chi^2=44.192$, $p=0.001$).

Diğer yandan, günlük hasta sayısına göre “Gebe hastaların polikliniğe en sık başvuru sebebi,” “Reçete yazarken dikkat edilen kriterler,” “En sık sevk edilen sebepler,” “Konsültasyon tercih edilen branş,” “En sık yazılan ilaç grubu,” “Bakteriyal enfeksiyon durumunda en sık tercih edilen ilaç,” “Bulantı-kusma tedavisi,” “Kabızlık tedavisi,” ve “Şişkinlik tedavisinde en sık tercih edilen antispazmodik ilaç” sorularında da anlamlı farklılıklar belirlenmiştir ($p<0.05$).

Eğitim sürecinde gebelikte güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında eğitim almış olma durumu, hekimlerin gebelikte ilaç reçeteleme konusundaki tutum ve tercihlerini anlamlı şekilde etkilemiştir. “Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre C grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem” ifadesine katılımda, eğitim almış hekimlerin %49.6’sı (n=111) bu ifadeye “hiç katılmıyorum” derken, eğitim almamış hekimlerde bu oran %63.1 (n=82) olarak bulunmuştur; bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($\chi^2=17.940$, $p=0.001$). Eğitim sürecinde gebelikte güvenli ilaçlar konusunda bilgi sahibi olanlar arasında çekince düzeyi daha düşüktür.

Ayrıca, “Gebe hastada bakteriyal enfeksiyon durumlarında en sık tercih edilen ilaç” sorusuna verilen yanıtlarda da eğitim almanın etkisi görülmektedir; eğitim almış hekimlerin

%88.4'ü (n=198) beta laktamları tercih ederken, eğitim almamış hekimlerde bu oran %79.8 (n=103) olarak tespit edilmiştir ($\chi^2=14.491$, $p=0.025$). Bu sonuçlar, eğitim almanın hekimlerin güvenli antibiyotik tercihlerine olumlu katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Buna ek olarak, “tanı koyarken en sık karşılaşılan zorluklar,” “gebelik döneminde en sık başvuru bilgi kaynakları,” ve “reçeteleme öncesi konsültasyon sıklığı” gibi konularda da eğitim alıp almama durumuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0.05$).

Aylık ortalama danışan gebe sayısına göre hekimlerin gebelikte ilaç reçeteleme konusundaki tutumları ve tedavi tercihleri arasında belirgin farklılıklar gözlenmiştir. “Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre B grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem” ifadesine yanıt veren hekimler arasında, daha fazla sayıda gebe danışanı olanların bu ifadelerle daha yüksek oranda “tamamen katılıyorum” yanıtı verdiği görülmektedir. Örneğin, aylık ortalama danışan sayısı 20 ve üzeri olan hekimlerin %60.0'ı (n=18) tamamen katıldığını belirtirken, 1-4 hasta gören hekimlerde bu oran %17.0 (n=9) olarak bulunmuştur. Bu sonuç istatistiksel olarak anlamlıdır ($\chi^2=45.432$, $p<0.001$).

Buna ek olarak, aylık ortalama danışan gebe sayısına göre “tanı koyarken karşılaşılan zorluklar,” “reçeteleme sırasında dikkate alınan çekinceler,” “en sık başvuru bilgi kaynakları,” “poliklinik başvuru sebepleri,” “reçetede dikkate alınan kriterler,” “en sık tedavi edilen enfeksiyonlar,” “reçeteleme öncesi konsültasyon sıklığı,” “kategori D ilaçların reçetelenme tutumu,” “bulantı-kusma, kabızlık, şişkinlik ve alerjik reaksiyonların tedavisi,” ve “vajinal kandida durumunda tercih edilen ilaç” gibi sorulara verilen yanıtlarda da istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0.05$).

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasının amacı, aile hekimlerinin gebe hastalara ilaç reçete ederken karşılaştıkları zorlukları ve çekinceleri ortaya koymaktır. Bu bağlamda, hekimlerin özellikle hangi konularda zorlandıklarını ve ilaç yazarken hangi nedenlerle tereddüt ettiklerini belirlemeyi hedefledim. Bu konuya odaklanmamın temel sebebi, gebe hastaların akut hastalık durumlarında birden fazla branşa yönlendirildiğini, bazı durumlarda ise tedavi edilmeden bırakıldıklarını gözlemlememdir.

Araştırmam kapsamında ayrıca, hekimlerin gebelere ilaç reçete ederken hangi kaynaklardan yararlandıkları, gebe hastaların aile hekimliğine başvuru nedenleri ve en sık reçete edilen ilaçlar, vitamin, gıda takviyeleri gibi pratik bilgilere de yer verdim. Hekimlerin reçete yazarken hangi unsurlara dikkat ettiklerini (örneğin kaçınıcı trimesterde olduğu, semptom ve bulgular, hastanın önceki ilaç kullanımları, olası alerji hikayesi...vb) ve sık görülen bazı klinik şikayetleri sıralayarak ilaç tercihlerini, hangi durumlarda konsultasyon veya sevk gereksinimi duyduklarını inceledim.

Anna L. David ve arkadaşları tarafından 2023 yılında yayınlanan 'Improving Development of Drug Treatments for Pregnant Women and the Fetus' başlıklı makalede, hamile kadınlar ve fetüs için ilaç tedavilerinin geliştirilmesindeki zorluklar ve bu alandaki araştırma eksikliklerinin sağlık hizmetlerine etkileri detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Gebelik sırasında ilaç tedavilerinin geliştirilmesine yönelik araştırmaların yetersiz olduğu, bunun da doktorların güvenli ve etkili tedaviler konusunda karar almasını zorlaştırdığı belirtilmektedir.¹⁴²

Caroline Shadowen, Rachel Wheeler ve Mishka Terplan tarafından 2021 yılında yayınlanan 'Patient and provider knowledge of and attitudes toward medical conditions and medication during pregnancy' başlıklı çalışmada, gebelikte karşılaşılan tıbbi durumlar ve bu süreçte ilaç kullanımına ilişkin hasta ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının bilgi düzeyi ile tutumları incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda, hem hastaların hem de sağlık hizmeti sağlayıcılarının gebelikte ilaç kullanımı konusunda bilgi eksikliği yaşadığı ve bu durumun tedaviye uyumu olumsuz etkilediği bulunmuştur.¹⁴³

Mashaël M. Alsheby ve arkadaşları tarafından 2022 yılında yayınlanan 'Obstetrician–gynecologists' perspectives towards medication use during pregnancy: A cross-sectional study' başlıklı çalışmada, kadın doğum uzmanlarının gebelik sırasında ilaç kullanımı konusundaki görüşleri incelenmiştir. Makalede 15 yıl veya daha fazla deneyimi olan katılımcıların kendilerini daha yetkin hissettikleri, mezuniyet sonrası eğitimin ilaçların teratojenik risklerine dair bilgi birikimini artırdığı belirtilmiştir. Aynı zamanda katılımcıların %48'i, gebelikte ilaç

kullanımından kaynaklanabilecek olumsuz sonuçlar nedeniyle hukuki sorumluluk endişesi taşıdıklarını belirtmiştir. Çalışmanın sonucunda, doktorların gebelikte ilaç kullanımına yönelik kararlarda dikkatli davrandıkları ve mevcut kılavuzlardaki bilgi eksiklikleri nedeniyle temkinli yaklaşımlar sergiledikleri bulunmuştur.¹⁴⁴

Akkaya ve ark. tarafından 2021 yılında yapılan "Hatay İlinde Görev Yapan Aile Hekimlerinin Akılcı İlaç Kullanımı, İlaç-İlaç Etkileşimleri, İlaç-Bitki Etkileşimleri Üzerine Bilgi, Tutum ve Davranışları" başlıklı çalışmada, birinci basamak hekimlerinin gebelere ilaç reçete ederken karşılaştıkları güçlükler, çekinceler ve karar alma süreçleri detaylı bir şekilde ele alınmıştır. Çalışmada elde edilen veriler, hekimlerin %61,4'ünün akılcı ilaç kullanımı konusunda eğitim aldığını, ancak buna rağmen %68,2'sinin ilaç etkileşimleri konusundaki bilgilerini yetersiz olarak değerlendirdiğini göstermektedir. Hekimlerin en önemli çekinceleri arasında, ilaçların fetüs üzerindeki potansiyel olumsuz etkileri, gebelikte ilaç güvenliğini destekleyen yeterli klinik çalışma bulunmaması ve teratojenik risklere dair belirsizlikler yer almaktadır. Bu çekincelerin yanı sıra, annenin sağlık durumu ve tedavi gereksinimi ile fetüsün güvenliği arasında denge kurma zorluğu da öne çıkmaktadır. Çalışmada ayrıca hekimlerin, gebelere ilaç reçetelerken kararlarını desteklemek için güncel rehberlerden, uzman görüşlerinden ve ilaç etkileşim veritabanlarından yararlandıkları belirtilmiştir. Bununla birlikte, karar alma süreçlerinde ilaçların mevcut kanıtlara dayalı güvenlik profili, annenin hastalığının ciddiyeti ve hekimlerin bireysel deneyimlerinin önemli rol oynadığı vurgulanmıştır. Elde edilen bu bulgular, gebelikte ilaç kullanımı konusunda daha kapsamlı ve sık tekrarlanan eğitimlerin gerekliliğini ortaya koymakta, aynı zamanda hekimlerin bu konuda bilgi ve karar alma süreçlerini destekleyecek güncel ve ulaşılabilir rehberlere olan ihtiyacını bir kez daha gözler önüne sermektedir.¹⁴⁵

Molly M. Lynch ve arkadaşlarının 2017 yılında yayınladıkları 'Improving Safe Use of Medications During Pregnancy: The Roles of Patients, Physicians, and Pharmacists' başlıklı çalışmada, gebelikte ilaç kullanımına yönelik hasta, hekim ve eczacıların rollerine odaklanılmıştır. Çalışma, özellikle hekimlerin gebelikte ilaç reçetelerken karşılaştıkları zorlukları ve bu süreçteki önceliklerini detaylandırmıştır. Hekimler, anne ve fetüs güvenliğini ön planda tutarak, teratojenik etkiler taşıyan ilaçlardan kaçınmayı ve mümkün olduğunca daha az ilaç reçete etmeyi tercih etmektedir. Özellikle ilk trimesterde, teratojenite riskinin daha yüksek olması nedeniyle yalnızca gerekli ilaçların seçilmesi gerektiği vurgulanmış ve bu dönemdeki tedavilerin daha dikkatli bir şekilde yönetildiği belirtilmiştir. Çalışma, kadın doğum uzmanı olmayan hekimlerin gebelikte ilaç güvenliği konusunda bilgi eksikliği yaşadığını ve bu durumun danışmanlık süreçlerinde zorluklara yol açtığını ortaya koymuştur.

Hekimlerin ilaç tercihinde bulunurken FDA gebelik kategorilerini temel bilgi kaynağı olarak kullandığı ve bununla birlikte, bu kategorilerin hem hekimler hem de hastalar için karmaşık olabileceği ve bazen yanlış yorumlanabileceği ifade edilmiştir. Hekimlerin bilgi kaynakları arasında ilaç firmalarından gelen materyaller, FDA kılavuzları ve meslektaşlarla iletişim yer almaktadır. Ancak, bu materyallerin çoğunun yalnızca klinisyenlere yönelik olduğu ve hasta odaklı bilgi eksikliğine neden olduğu belirtilmiştir. Hasta bilgilendirmesi sırasında kullanılan materyallerin daha anlaşılır ve erişilebilir olması gerektiği vurgulanmıştır.¹⁴⁶

Gülden Arslan-Beykoz tarafından 2019 yılında İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde hazırlanan 'Gebe ve Doğurganlık Çağındaki Kadın Hastalarda İlaç Kullanım Özelliklerinin Doktorlara ve Hastalara Özgü Yönleri ile Değerlendirilmesi' başlıklı yüksek lisans tezinde gebe ve doğurganlık çağındaki kadın hastaların ilaç kullanım özelliklerini ve bu süreçte doktorların karşılaştığı zorluklar incelenmektedir. Çalışmada, hekimlerin gebelik sırasında ilaç reçetelerken karşılaştıkları zorluklar, bilgi kaynakları ve danışmanlık süreçleri detaylı bir şekilde ele alınmıştır. İlaç seçiminde gebeliğin dönemi (trimester) kritik bir öncelik taşıırken, özellikle ilk trimesterde teratojenite riskine karşı daha dikkatli davranılmaktadır. Çalışmada, doktorların bilgi kaynakları ve danışmanlık süreçlerine dair önemli bulgular paylaşılmıştır. Hekimler, gebelikte ilaç reçetelerken en sık çevrimiçi veri tabanları, bilimsel makaleler ve kitaplara başvurmaktadır. Bunun yanı sıra, meslektaşlarına danışma ve ulusal/uluslararası kabul görmüş rehberlerden yararlanma da yaygın bir uygulama olarak belirtilmiştir. Konsültasyon için en sık başvuru alan uzmanlık alanları arasında kadın hastalıkları ve doğum uzmanları ilk sırada yer alırken, tıbbi farmakoloji uzmanları ve Ulusal Zehir Danışma Merkezi (UZEM) daha az tercih edilmektedir. Ayrıca, gebelikte risk gruplarının değerlendirilmesinde yalnızca FDA gebelik risk kategorilerine dayanmanın yetersiz olabileceği ifade edilmiş ve bu durum güncel literatür incelemeleri ve uzman danışmanlığı ihtiyacını vurgulamıştır. Çalışmada, gebelik sırasında en sık kullanılan ilaç gruplarının vitamin-mineral preparatları, antibiyotikler ve hormon ilaçları olduğu belirtilmiştir. İlk trimesterdeki ilaç kullanım oranlarının artış göstermesi, tedaviye ihtiyaç duyulan durumlarla ilişkilendirilmiştir. Örneğin, gebelik sırasında ortaya çıkan diyabet veya hipertansiyon gibi durumlar veya gebelik bulantı-kusması gibi semptomların yönetimi bu tedavi ihtiyaçları arasında gösterilmektedir.¹⁴

Yapmış olduğumuz çalışmada ilk 21 soruda demografik bilgiler; hekimlerin yaş, cinsiyet, meslek deneyimi gibi verileri, eğitim ve bilgi durumu; gebelikte güvenli ilaç kullanımı konusundaki eğitim geçmişleri, reçeteleme tutumları; gebelikte ilaç seçiminde karşılaşılan zorluklar, çekinceler ve bilgi kaynakları, poliklinik uygulamaları; gebe hastaların başvuru sebepleri, konsültasyon tercihleri incelenmiştir. Hastaya yeterli süre ayıramaması (%23.7) en

sık karşılaşılan zorluk olarak belirtilmiştir. Donanımlı hissedememe (%22.1) ve laboratuvar testlerine ulaşamama (%12.8) diğer önemli zorluklar arasında yer almıştır. Hepsini zorlayıcı bulma seçeneği de yüksek oranda tercih edilmiştir (%23.2). Bu sonuçlar, benzer çalışmalarla kıyaslandığında, bizim çalışmamızda hekimlerin en çok hastaya yeterli süre ayıramama konusunda zorlandığını, bilgi ve donanım eksikliğinin ise ikinci sırada geldiğini göstermektedir. Gülden Arslan'ın tez çalışması ve Lynch'in bulguları bilgi eksikliği ve eğitim ihtiyacı, hekimlerin karşılaştığı temel zorluk olarak öne çıkmaktadır yine de bizim çalışmamızda ikinci seçenek olarak ortaya çıkan sonucu destekler niteliktedir. Bu farklılık, hekimlerin görev yaptıkları sağlık sistemindeki hasta yoğunluğu ve iş yükü gibi çevresel faktörlerin, bilgi eksikliği ile kıyaslandığında daha belirleyici bir zorluk oluşturduğunu gösterebilir.

Gebelere reçete düzenlenirken kararımızı etkileyen çekincelerimizi incelediğimizde verilen yanıtlar içinde en büyük çekince ilaç yan etkileri (%26.3) olmuştur. Bu sonuç, hekimlerin anne ve fetus sağlığını koruma önceliğiyle hareket ettiğini ve özellikle teratojenik etkilerden kaçınmaya çalıştığını göstermektedir. Bu yanıtı sırasıyla hukuki endişeler (%15.7) ve kılavuzların yetersiz açıklamaları (%14.6) izlemiştir. En az çekince oluşturan seçenekler çoklu ilaç kullanımı ve ilaç maliyeti olmuştur. İlerleyen sorularda “Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre B grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem” ifadesine hekimlerin %35.4’ü tamamen katılıyorum, %27.0’si çok katılıyorum yanıtını verirken, “Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre C grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem” ifadesine ise hekimlerin %2.5’i tamamen katılıyorum, %2.0’si çok katılıyorum yanıtını verdiği tespit edilmiştir. “Gebe hastalara kategori D ilaçları, rapor gebelik sonrası çıkartıldıysa tekrar ilgili branşa yönlendirmeden raporlu kronik hastalık reçetelerini reçete ederim.” İfadesine hekimlerin %52.8’i hiç katılmıyorum, %21.3’ü az katılıyorum, %13.8’i orta derecede katılıyorum, %6.5’i çok katılıyorum, %5.6’sı tamamen katılıyorum yanıtını vermiştir. B grubu ilaçların genelde daha güvenli kabul edilmesinden kaynaklı olarak verilen yanıtlarda daha rahat reçete edildikleri, C ve D kategorilerine gelindiği zaman teratojenite riskinin artmasından ötürü tercih edilmedikleri görülmektedir. Bu durum, hekimlerin gebelikte ilaç reçete ederken riskleri en aza indirme eğiliminde olmaları ve daha yüksek teratojenik risk taşıyan ilaçlardan kaçınmaları sonuçlarıyla diğer belirtilen çalışmalarla ortaklaşır.

Çalışmanın sonuçlarına göre, en sık başvurulanan kaynaklar arasında ilaç prospektüsleri (%40,7) ilk sırada yer alırken, bu yanıtı hepsi seçeneğini işaretleyenler yani birden fazla kaynağı aynı anda değerlendirenler (%20,2) takip etmektedir. Birden fazla kaynağa başvuranların oranının yüksek olması, hekimlerin karar alırken farklı perspektifleri bir arada

değerlendirme çabasını göstermektedir. Sağlık Bakanlığı ve uluslararası kılavuzlar, %9,8 ile eşit oranlarda tercih edilmiştir. Sağlık Bakanlığı ve uluslararası kılavuzlara benzer oranlarda başvurulması, rehberlerin güvenilirliğinin, kullanılabilirliğinin ve ulaşılabilirliğinin yetersiz olmasıyla yorumlanabilir. Bilimsel yayınlara başvuru oranının %8,4 ile diğerlerine kıyasla düşük olması dikkat çekicidir. Prospektüs seçiminin ön planda olması diğer çalışmalarla ortak noktamızdır. Bu sonuçlara göre hekimlerin kaynak seçiminde hız ve erişim kolaylığı ön plana çıkmaktadır. Kaynak seçiminde hız ve güvenilirlik arasındaki dengenin kurulamadığı görülmektedir.

“Gebe hastanıza reçete yazarken en sık aşağıdakilerden hangisine dikkat edersiniz?” sorusuna gebelik kategorileri (%32.5), gebelik haftası (%14.3) yanıtı verilirken, hekimlerin (%47.6)’sı hepsi seçeneğini işaretleyerek belirtilen tüm faktörlere eşit derecede önem verdiğini belirtmiştir. Bu sonuç hekimlerin gebe hastaya tedavi düzenlerken multidisipliner yaklaşım sergilediği sonucunu çıkarabilir. Diğer çalışmalarda da, hekimin gebeye tedavi düzenlerken gebelik haftasını ve ilaç güvenlik kategorisini dikkate aldığı belirtilmesi çalışmamızın literatürle uyumlu olduğunu destekler niteliktedir.

Savran ve ark. tarafından 2020 yılında yapılan "Kadın Doğum Uzmanı Hekimlerinin Teratojenite Danışmanlığı Hakkındaki Kişisel Tercih ve Tecrübeleri" başlıklı çalışma, 97 kadın doğum uzmanı üzerinde yapılmıştır. Çalışmada, teratojenite danışmanlığında hekimlerin kullandıkları kaynaklar, danışmanlık verdikleri ilaç grupları ve ileri danışmanlık için hasta yönlendirme tercihleri incelenmiştir. Veriler, hekimlerin teratojenite danışmanlığı sırasında en sık internet (%77,3), kitaplar (%70,1), meslektaşlar (%34) ve olgu sunumları (%16,5) gibi kaynakları kullandığını göstermiştir. Ayrıca, hekimlerin %69,1’i antibiyotikler, %45,4’ü analjezikler, %26,8’i antidepresanlar ve %17,5’i antiepileptikler konusunda danışmanlık vermektedir. Katılımcıların %79,4’ü ileri danışmanlık için hastalarını perinatoloji uzmanına yönlendirirken, %14,4’ü tıbbi farmakoloji uzmanı veya Teratojenite Bilgi Servisi’ne yönlendirmektedir. Sonuç olarak, teratojenite danışmanlığının multidisipliner bir yaklaşım gerektirdiği ve bu hizmetin yaygınlaştırılması gerektiği belirtilmiştir.¹⁴¹

Sevk edilen branş sorusuna verilen yanıtlara göre kadın doğum uzmanları, sevklerde açık ara en sık tercih edilen branştır (%39.4). Kadın doğum uzmanları, gebelik ve doğum komplikasyonları konusundaki uzmanlıkları nedeniyle bu tür sevklerde en sık tercih edilen branş olarak öne çıkmaktadır. Aynı zamanda çıkan sonuçlar danışmanlık içerisinde gebelik ile ilgili durumların yalnızca obstetrik yönlerini değil, diğer tıbbi komplikasyonları da içerebileceğini literatürle uyumlu olarak göstermektedir. Bunun ardından kadın doğum uzmanı

ve ilgili branş hekimi birlikte seçeneği gelmektedir (%37.7). Bu da teratojenite danışmanlığının multidisipliner bir yaklaşım olarak ele alınması gerektiğinin düşünüldüğünü gösterir.

Sevk sıklığının genellikle "bazen" (%47,6) veya "nadiren" (%27,3) seçilmesi, aile hekimlerinin ilk basamakta birçok sağlık sorununu kendi bilgi ve deneyimleriyle çözme eğiliminde olduğunu göstermektedir. Cevapların bu seçenekler etrafında yoğunlaşması, sevklerin yalnızca gerektiğinde yapıldığını ve aile hekimlerinin büyük ölçüde etkin bir şekilde çalıştığını ifade etmektedir.

Geissler ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan "*Physician Referrals During Prenatal Care*" başlıklı çalışmada, Amerika Birleşik Devletleri'nde prenatal bakım ziyaretleri sırasında hekim sevkleri incelenmiştir. Çalışma, 2006–2015 yılları arasındaki Ulusal Ayakta Tedavi Tıbbi Bakım Anketi (NAMCS) verilerini analiz etmiş ve toplamda 224,335,436 prenatal ziyaret değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonuçlarına göre, her gebelikte ortalama 0.3 sevk yapılmış ve aile hekimlerinin sevk oranlarının, kadın doğum uzmanlarına kıyasla daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Özellikle OB/GYN ziyaretlerinde sevk olasılığının, aile hekimi ziyaretlerine kıyasla %5.5 daha düşük olduğu belirtilmiştir. Sevklerin en sık genellikle hipertansiyon, diyabet, epilepsi, astım ve hipotiroidi gibi kronik durumlara sahip yüksek riskli gebeliklerde gerçekleştirildiği, bu grupta sevk oranının düşük riskli gebeliklere kıyasla iki kat daha fazla olduğu ifade edilmiştir (0.46'ya karşılık 0.20 sevk). Çalışmada sevklerin prenatal bakımın önemli bir bileşeni olduğu ve özellikle yüksek riskli durumlarda farklı uzmanlık alanlarının iş birliğinin gerekli olduğu sonucuna varılmıştır.¹⁴⁷

Çalışmamızda aile hekimlerinin gebe hastalarını sevk etme nedenlerine ilişkin veriler incelenmiştir ve en sık sevk nedenlerinin dahili şikayetler (%73.1) olduğu görülmüştür. Bu durum, gebelerde yaygın görülen ve birinci basamakta yönetimi genellikle zor olan sağlık sorunlarını kapsamaktadır. Enfeksiyöz sebepler ise sevk nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (%10.3). Psikiyatrik şikayetler (%5.9) ve daha az sıklıkla dermatolojik (%1.7) ve kas-iskelet sistemi şikayetleri (%0.8) gibi diğer nedenlerin de sevk gerekçeleri olarak görüldüğü gözlenmektedir. Bulgularımız literatürle uyumlu olarak birinci basamakta dahili problemlere sahip yüksek riskli gebeliklerde sevk ihtiyacının daha fazla olduğunu göstermektedir.

Gregory ve ark. tarafından 2018 yılında yapılan "*Managing Common Acute Medical Problems in Pregnancy*" başlıklı derleme, gebelik sırasında birinci basamak sağlık hizmetlerinde görülen yaygın akut sağlık sorunlarının değerlendirilmesi ve tedavisini ele almıştır. Yazıda, gebelerde en sık karşılaşılan belirtiler arasında mide bulantısı ve kusma, epigastrik ağrı, gastroözofageal reflü, baş ağrısı ve bel ağrısı gibi semptomlar yer almıştır. Bu sorunların tedavisinde öncelikli olarak yaşam tarzı değişiklikleri ve düşük riskli ilaçlar

önerilmiştir. Ayrıca, obstetrik problemler için sevk gerektiği durumlar ele alınmış, birinci basamak hekimlerin bu süreçlerdeki kritik rolü vurgulanmıştır. Yazıda, doğru tanı ve tedavi için gebelik haftası gibi faktörlerin önemine dikkat çekilmiştir.¹³

Gamberini ve ark. tarafından 2023 yılında yapılan "Antibiotic Use in Pregnancy: A Global Survey on Antibiotic Prescription Practices in Antenatal Care" başlıklı çalışma, gebelikte antibiyotik kullanımına ilişkin küresel uygulamaları ve reçeteleme alışkanlıklarını incelemiştir. Çalışma, 22 farklı ülkeden 137 sağlık uzmanının katıldığı bir anketin analizine dayanmaktadır. Katılımcıların büyük bir kısmı jinekolog ve obstetrisyenlerden (%84.7) oluşurken, aile hekimleri ve diğer sağlık profesyonelleri de araştırmaya dahil edilmiştir. Çalışmada, tüm DSÖ bölgelerinde en sık tanı konulan enfeksiyonların bakteriyel enfeksiyonlar (%81) olduğu, fungal enfeksiyonların ise yalnızca Avrupa ve Doğu Akdeniz bölgelerinde rapor edildiği belirtilmiştir (%10,9). Çalışma sonuçlarına göre gebelerde en sık yönetilen enfeksiyonlar arasında idrar yolu enfeksiyonları (UTI) %67.9 ile ilk sırada yer almaktadır. Bunu bakteriyel vajinozis (%5.8), kandida enfeksiyonları (%4.4), asemptomatik bakteriüri (%2.2), ve vajinit (%2.2) takip etmektedir. Ek olarak, bazı durumlarda Escherichia coli enfeksiyonları belirtilmiş olup, bu enfeksiyonlar sıklıkla idrar yolu enfeksiyonlarıyla ilişkilendirilmiştir. Sağlık uzmanlarının antibiyotik reçeteleme kararlarını etkileyen başlıca faktörler arasında laboratuvar test sonuçları (%73.7), klinik tablo (%46.7), gebelik trimesteri (%43.1) ve ulusal ile uluslararası kılavuzlar (%40.1 ve %35.8) yer almıştır. Ayrıca, katılımcıların %56'sı enfeksiyonlu gebe hastaları sık sık uzmanlara sevk ettiklerini, sevk edilen branşlar arasında ise en sık enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının (%46) yer aldığını belirtmiştir. Çalışmada, geniş spektrumlu antibiyotiklerin (%56.9), dar spektrumlu antibiyotiklere (%31.4) kıyasla daha sık reçete edildiği tespit edilmiştir. Çalışma, gebelikte antibiyotik reçeteleme uygulamalarında bölgesel farklılıklar ve kılavuzlara uyumun önemini ortaya koymuş, sağlık uzmanlarının karar süreçlerini etkileyen faktörlere ışık tutmuştur.⁸⁸

Bizim çalışmamızda “Gebe hastalarınızın polikliniğinize en sık başvuru sebebi hangisidir?” sorusuna bireylerin %77.5’i rutin takip-danışmanlık, %16.7’si enfeksiyöz sebepler, %2.3’ü dahili şikayetler, %2.3’ü sindirim sistemi şikayetleri, %0.6’sı psikiyatrik şikayetler, %0.3’ü dermatolojik şikayetler, %0.3’ü kas-iskelet sistemi şikayetleri yanıtını verdiği belirlenmiştir. Birinci basamak aile hekimlerinin temel görevinin koruyucu sağlık hizmetleri olması nedeniyle bulgularımız beklenildiği gibi sonuç vermiştir.

“Gebe hastalarınız arasında kliniğinizde tedavi ettiğiniz en sık enfeksiyon hangisidir?” sorusuna bireylerin %39.0’u bakteriyel enfeksiyon, %32.6’sı viral enfeksiyon, %8.2’si fungal enfeksiyon, %0.6’sı paraziter enfeksiyon, %1.1’i diğer enfeksiyonlar yanıtını verirken, %18.5’i

sıklık belirtmenin zor olduğu söylemiştir. Enfeksiyonlar içerisinde bakteriyel enfeksiyonun en sık başvuru sebebi olması literatür tarafından desteklenmektedir. Fungal enfeksiyonların genellikle ikinci sırada olması beklenirken viral enfeksiyonların bu pozisyonda olması, çalışmanın yapıldığı dönemin (influenza, covid pandemisi...vs) ve popülasyonun özelliklerine bağlı gözlenmiş olabilir.

“Gebe hastada bakteriyel enfeksiyon durumlarında endikasyon halinde aşağıdaki ilaçlardan hangisini en sık tercih edersiniz?” sorusunda genel olarak antibiyotik grubu sorularak hekimlerin %85.1’i beta laktamlar yanıtını vermiştir. Başka bir soruda enfeksiyon ve tedavi ayrıntısına girilerek bireylerden gebe hastalarda en sık karşılaştıkları bakteriyel enfeksiyon ve tercih ettikleri tedaviyi yazmaları istendi ve yanıtlarda %21.5 oranı ile üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), %34.4 ile idrar yolu enfeksiyonları cevapları alındı. Seçilen tedavilerden de fosfomisin toplamda %20.95, amoksisilin ve türevleri toplamda %28.2 oranında ve yine aynı soruda beta laktam cevabı %4.7 oranında verilmiştir. Verilen bu yanıtlar hekimlerin bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde sıklıkla güvenilir ve geniş spektrumlu antibiyotiklere yöneldiğini, özellikle gebelikte güvenli kabul edilen fosfomisin ve amoksisilin türevlerini tercih ettiklerini göstermektedir. Ayrıca, beta laktamların düşük oranda belirtilmesi, bu grubun genel olarak değil, güvenilirliği daha fazla kabul görmüş spesifik ilaçlarının tercih edildiğini göstermektedir.

“Klinikte gebe hastalarınıza yazdığınız reçetelerinizde hangi grup ilaç en sık karşınıza çıkmaktadır? (topikal ya da sistemik) ” sorusuna hekimlerin %48.3’ünün gebe hastaların reçetelerinde en sık yazdığı ilaç grubunun vitaminler, %17.4’nün analjezik, %8.7’sinin antiemetik/gastrointestinal tedaviler, %7.9’nun antibiyotik, %4.2’sinin tiroid hormon tedavisi ilaçları olduğunu belirtti. Sağlam gebe izleminde demir, folik asit ve d vitamini takviyelerinin Sağlık Bakanlığı’nın tüm gebelere önerisi olması sebebiyle beklenen bir sonuçtur. Dolayısıyla, vitaminlerin en sık reçetelenen ilaç grubu olması, birinci basamak sağlık hizmetlerinde yürütülen sağlam gebe izlemlerinin ulusal rehberlerle uyumlu bir şekilde uygulandığını göstermektedir.

Daniela Marhofer ve ark. (2021) tarafından yapılan “Schmerztherapie in der Schwangerschaft” başlıklı çalışma, gebelikte ağrı tedavisinde uzman görüşlerine dayalı disiplinler arası bir konsensus önerisi sunmaktadır. Çalışmada, hamilelik sırasında ağrı tedavisinin anne ve fetus güvenliği açısından yarattığı zorluklar ele alınmıştır. Çalışmada parasetamol, ibuprofen ve metamizol gibi analjeziklerin trimester bazında güvenlik değerlendirmeleri yapılmış, COX-2 inhibitörlerinin gebelikte kullanımının önerilmediği belirtilmiştir. Non-farmakolojik yöntemler arasında TENS, kinesio bantlama, akupunktur ve

lenf drenajı gibi tedaviler önerilmiştir. Öneriler, literatür taramaları ve ulusal ile uluslararası rehberlerin birleştirilmesiyle oluşturulmuş ve multidisipliner olarak değerlendirilmiştir.⁶⁶

Diego F. Wyszynski ve Kristine E. Shields tarafından 2016 yılında yapılan "Gebelikte Kullanılan İlaç ve Aşıların Sıklığı ve Türleri" başlıklı çalışma, gebelikte kullanılan ilaçların ve aşıların yaygınlığını ve türlerini araştırmak amacıyla gerçekleştirilmiştir. Çalışma, gebelikte güvenli farmakoterapinin sağlanması için önemli bilgiler sunmayı ve yeni FDA etiketleme kurallarının uygulanmasından önce literatürü güncellemeyi hedeflemiştir. Çalışma, 2010-2015 yılları arasında yayımlanan ve PubMed'de yer alan hakemli makalelerden elde edilen veriler ışığında yürütülmüştür. Literatür taramasında, akut ve kronik durumlar için kullanılan ilaçların kategorileri ve endikasyonları incelenmiştir. Bulgulara göre, gebelikte ilaç kullanan kadınların oranı ülkeler arasında %62 ile %95 arasında değişmekte olup, çoğunluğu reçetesiz ya da FDA'nın eski sınıflamasına göre A ve B kategorilerindeki ilaçları kullanmaktadır. Çalışmada, özellikle migren, depresyon, astım ve tiroid rahatsızlıkları gibi kronik hastalıklar için kullanılan ilaçların güvenliğine dair verilerin yetersiz olduğu vurgulanmıştır. Ayrıca, incelenen çalışmalarda gebelikte en sık kullanılan ilaçların parasetamol (%55.8), ibuprofen (%23.5) ve docusate (%7.3) gibi ağrı kesiciler ve gastrointestinal tedavilere yönelik ilaçlar olduğu tespit edilmiştir. Aşılar açısından, en sık uygulanan aşının inaktive edilmiş grip aşısı olduğu ve bu aşının gebelikte düşük bir uygulanma oranına (%17.4) sahip olduğu belirlenmiştir.⁴⁹

Lupattelli ve arkadaşları tarafından 2014 yılında yapılan çalışma, gebelikte ilaç kullanımı üzerine çok uluslu ve kesitsel bir web tabanlı araştırma olarak gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın amacı, farklı ülkelerden gebelik sırasında kullanılan ilaçların türlerini, kullanım nedenlerini ve ilaç kullanımına etki eden faktörleri incelemek olmuştur. Araştırma kapsamında, 18 ülkeden 9.459 kadından veri toplanmış ve bunlar arasında gebelik sırasında en az bir ilaç kullanan kadınların oranı %81.2 olarak belirlenmiştir. Bu oran reçeteli ya da reçetesiz (OTC) ilaçları kapsamaktadır. Gebelikte kullanılan ilaçlar arasında vitaminler dahil edilmediğinde en sık tercih edilenlerin ağrı kesiciler (ör. parasetamol), antasitler ve sistemik antibiyotikler olduğu bulunmuştur. Reçetesiz ilaç kullanımı %66.9 oranında rapor edilmiştir. Araştırmada, kadınların akut/kısa süreli hastalıklar (%68.4) ve kronik/uzun süreli rahatsızlıklar (%17) için ilaç kullandıkları tespit edilmiştir. Akut hastalıklarda baş ağrısı, bulantı, mide yanması ve idrar yolu enfeksiyonları en sık rapor edilen durumlar olmuştur. Kronik rahatsızlıklar arasında tiroid hastalıkları, astım, alerji ve depresyon öne çıkmıştır. Bölgesel farklılıklar dikkat çekici bir bulgu olarak öne çıkmıştır; örneğin, Kuzey Amerika ve Avustralya'da serotonin antagonistlerinin kullanımının diğer bölgelerden daha yaygın olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, gebelik sırasında ilaç kullanımının yaygın olduğu, ancak kullanılan ilaçların türü ve sıklığının bölgesel

farklılıklar gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışma, gebelik sırasında ilaç güvenliği konusunda daha fazla bilgilendirme yapılmasının önemini vurgulamaktadır.¹⁴⁸

Araştırmamızda, gebelerin daha önce belirtilen başvuru sebepleri detaylandırılarak hekimlerin bu durumlarda tedavi tercihleri incelenmiştir. Gebelerde ağrı veya ateş durumlarında en sık reçete edilen ilacın %98.2 oranıyla parasetamol olduğu, NSAID grubunun ise yalnızca %0.6 oranında tercih edildiği görülmüştür. Parasetamolün gebelikte güvenli kabul edildiği ve fetal üzerinde advers etkiler yaratma riskinin düşük olması, bu ilacın ağrı ve ateş tedavisinde ilk tercih edilmesini sağlamaktadır. Ayrıca, literatürde parasetamolün gebelikte hem analjezik hem de antipiretik olarak kullanımda en güvenilir ilaçlardan biri olduğuna dair geniş çaplı kanıtlar bulunmaktadır.

Gastrointestinal bulguları değerlendirdiğimizde mide bulantısı ve kusma şikayetlerinde en sık kullanılan tedavinin %60.0 oranıyla vitamin B6 olduğu, bunu %10.7 ile metoklopramidin takip ettiği belirlenmiştir. Bu, B6 vitaminin literatürde gebelikte hafif bulantı için birinci basamak tedavi olarak önerilen bir seçenek olmasıyla uyumludur¹²¹. Kabızlık durumlarında, literatürde gebelikte güvenli kabul edilen bir seçenek olan laktuloz bazlı laksatiflerin %50.6 oranıyla en sık tercih edilen tedavi olduğu, bunu %28.2 oranıyla magnezyum hidroksitin izlediği rapor edilmiştir. Şişkinlik ve fonksiyonel barsak hareketi bozukluklarında, %13.0 ile simetikon ve %11.9 ile trimebutinin tercih edildiği saptanmıştır. Ayrıca, hekimlerin %61.8'inin "hiçbiri" seçeneğini işaretlemesi farmakolojik tedavi uygulamayı tercih etmediğini göstermektedir. Bunun sebebi, semptomların genellikle hafif seyretmesi, yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet modifikasyonlarıyla yönetilebilmesi¹⁴⁹ ya da gereksiz ilaç kullanımından kaçınma eğiliminden kaynaklanıyor olabilir. Literatürde, bu tür semptomların yönetiminde non-farmakolojik yaklaşımların (örneğin, probiyotikler, düzenli egzersiz, bol sıvı tüketimi) farmakolojik tedaviden daha sık kullanıldığı vurgulanmaktadır.¹⁴⁹

Rutin takviyeler dışında hekim tarafından önerilen gıda takviyeleri içerisinde magnezyum %56.7 oranıyla en sık eklenen gıda takviyesi olarak öne çıkmaktadır. Magnezyumun gebelikte kas spazmlarını ve krampları azaltma gibi faydaları bilinir, aynı zamanda gebelikte insülin duyarlılığını artıran ve glukoz metabolizmasını iyileştiren güvenli bir besin takviyesidir.¹⁵⁰ Bu yüzden rutin takviyeler haricinde en sık tercih edilen takviye olması beklenen bir durumdur. Bunu %32.1 oranıyla Omega-3 ve %24 oranıyla B vitamini takip eder. Omega-3'ün (DHA ve EPA) fetüsün nörolojik gelişimi üzerinde belirgin fayda sağladığı, doğum ağırlığını artırdığı ve erken doğum riskini azalttığı bilinmektedir.⁵⁰

Daha düşük oranlarda tercih edilen çinko, kalsiyum ve probiyotikler de literatürde yer almaktadır. Çinkonun fetal büyüme ve bağışıklık sistemi gelişimindeki rolü, kalsiyumun

preeklampsia riskini azaltmadaki etkisi, probiyotiklerin ise gestasyonel diyabet ve bağırsak sağlığı üzerindeki faydaları bilinmektedir. Ancak, bu takviyelerin daha düşük oranlarda tercih edilmesi, hekimlerin spesifik endikasyonlar olmadan bu ürünleri reçetelemede daha korumacı davrandığını veya popülasyonda bu takviyelere daha az ihtiyaç olduğunu gösterebilir. Bu durum, gebelikte gıda takviyesi önerilerinin bireysel hasta ihtiyaçlarına göre şekillendiği düşündürür.

Elisabeth J. Gade ve arkadaşları tarafından 2022 yılında yayımlanan "Challenges in the Successful Management of Asthma During Conception, Pregnancy and Delivery" başlıklı çalışma, astımın gebelik sürecindeki etkileri ve yönetimi konusunu incelemiştir. Antihistaminlerin, özellikle ikinci kuşak antihistaminlerin, gebelikte güvenli kullanım profiline sahip olduğu ve birinci kuşaklara kıyasla sedatif etkilerinin daha az olması ve fetal risklerinin düşük olması sebebiyle tercih edildiği belirtilmiştir. Kortikosteroidler için ise, inhaler formunun astım yönetiminde kullanılabileceği ve astım kontrol altında olduğunda maternal-fetal komplikasyonların önlenmesinde etkili olduğu ifade edilmiştir. Sistemik kortikosteroidlerin, yalnızca ciddi astım alevlenmelerinde ve dikkatli bir değerlendirme sonrasında kullanılması önerilmiştir.¹³⁹

Egzema, allerjik rinit, allerji veya astım gibi durumlarda ise hekimlerin %29.8'i herhangi bir tedavi uygulamazken, %29.0 oranında 2. kuşak antihistaminiklerin kullanıldığı belirtilmiştir. İkinci kuşak antihistaminiklerin tercih edilmesi yan etki ve hastalık kontrolü bakımından literatürle uyumludur. %29.8 oranında tedavi uygulanmaması seçeneğinin seçilmesi allerji-astım yönetimi konusunda bilgi ve donanım açısından yetersiz hissedilmesi ya da ulusal ve uluslararası kılavuzlara erişim eksikliği ya da mevcut kılavuzların klinik uygulamada yetersiz bulunması gibi nedenlerle açıklanabilir.

Patel ve arkadaşları tarafından 2021 senesinde "Common Antifungal Drugs in Pregnancy: Risks and Precautions" başlıklı çalışma gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın konusu gebelikte kullanılan antifungal ilaçların güvenlik profilleri ve risk değerlendirmeleridir. Çalışmada, topikal antifungallerin (klotrimazol ve mikonazol gibi) güvenle kullanılabileceği, sistemik antifungal ajanlardan ise düşük doz flukonazolün (150 mg'a kadar) vajinal kandidiyazis tedavisinde kullanılabileceği belirtilmiştir. Ancak, yüksek doz sistemik azoller (flukonazol ve itraconazol gibi) ile doğumsal anomaliler ve spontan abortus riski arasında ilişki bulunduğu vurgulanmıştır. Çalışmada, özellikle topikal ajanların birinci basamak tedavi olarak önerildiği ve gebelikte oral ajanların mümkün olduğunca kaçınılması gerektiği belirtilmiştir.¹⁰⁸

Farr ve arkadaşları tarafından 2021 senesinde yayınlanan "Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k)" başlıklı çalışmada, vulvovajinal kandidiyazis (VVC)

tanısı ve tedavisine yönelik güncel kanıtlar ve klinik uygulama deneyimleri ele alınmıştır. Çalışma, hamilelik döneminde antifungal tedavi seçeneklerinin tercih edilmesi gerektiğini ve lokal tedavi yöntemlerinin gebelikte öncelikli olduğunu vurgulamıştır.¹⁰⁶

Vajinal kandida enfeksiyonu durumlarında ise %33.2 oranında topikal antifungallerin, %31.5 oranında intravajinal antifungallerin reçete edildiği kaydedilmiştir. Bu bulgular, hekimlerin gebelikte güvenli ve etkili tedavi seçenekleri arasından uygun tedavi yöntemini tercih ettiklerini ve literatürde önerilen uygulamalara genel olarak uyum sağladıklarını göstermektedir.

Cinsiyet, mesleki tecrübe, akademik unvan ve yaş faktörlerine baktığımızda bazı sorulara verilen yanıtlarda anlamlı farklılıklar bulunmaktadır. Kadın hekimlerin %65.6'sı B6 vitaminini tercih ederken, erkek hekimlerde bu oran %53.8 olarak bulunmuştur. Metoklopramid, kadın hekimlerde %8.7, erkek hekimlerde %12.9 oranında tercih edilmiştir. Literatürde, Vitamin B6'nın gebelikte bulantı-kusma tedavisinde birinci basamak tedavi olarak önerildiği ve güvenli kabul edildiği geniş çapta kabul edilmektedir. Erkek hekimlerin Metoklopramid'i daha yüksek oranda tercih etmesi, klinik tecrübelerin farklılık göstermesiyle açıklanabilir. Ayrıca erkek hekimlerin %8.8'i "hiçbiri" seçeneğini işaretlemiştir, bu oran kadın hekimlerde %13.1'dir. Bu durum, kadın hekimlerin farmakolojik tedaviye başvurma oranının daha düşük olabileceğini göstermektedir. Kadın hekimler %17.5 oranında Simetikon kullanırken, erkek hekimlerde bu oran %8.3'tür. Trimebutin kullanımı ise erkeklerde (%15.4) kadınlara (%8.2) kıyasla daha yüksektir. Literatürde, gebelikte şişkinlik tedavisinde Simetikon'un güvenli olduğu belirtilmiştir. Verilen yanıtlarda "hiçbiri" seçeneğinin her iki grupta da yüksek oranlarda (%64.5 kadın, %59.2 erkek) işaretlenmesi, hekimlerin fonksiyonel bağırsak rahatsızlıklarında nonfarmakolojik (diyet değişiklikleri, egzersiz vb.) tedavi tercih edilmesi konusunda ortaklaştığını göstermektedir. Egzema/Allerjik Rinit/Allerji/Astım tedavisinde kadın hekimlerin tedavi tercihleri %31.9'u 2. kuşak antihistaminikler olurken bu oran erkek hekimlerde %25.4'tür. Diğer seçenekleri değerlendirirsek erkek hekimlerin %3.0'ı sistemik kortikosteroidleri tercih etmiş, kadın hekimler bu seçeneği hiç tercih etmemiştir. Literatürde gebelikte 2. kuşak antihistaminiklerin birinci basamak tedavi olarak önerildiği bilinmektedir. Vajinal kandida tedavisinde ise hem kadın (%35.5) hem de erkek hekimler (%30.4), en sık topikal antifungalleri tercih etmiştir. Intravajinal antifungal kullanımı ise kadınlarda %33.9, erkeklerde %29.2 oranındadır. Literatürde, gebelikte vajinal kandida tedavisinde topikal antifungallerin güvenli ve etkili bir seçenek olduğu vurgulanmaktadır.

Rutin takip ve danışmanlık, her iki cinsiyet tarafından da en sık belirtilen başvuru sebebi olmuştur (kadın %76.1, erkek %79.1). Bu bulgu, rutin aile sağlığı merkezlerinin etkin

kullanıldığıının bir göstergesidir. Cinsiyetler arası farklar, klinik deneyimler ve kişisel risk algılarındaki çeşitlilikten kaynaklanıyor olabilir.

Araştırmamızda yaş ilerledikçe, meslekte çalışma yılı arttıkça, tedavi tercihleri ve reçeteleme kriterlerinde değişiklik olduğunu gözlemledik. “Gebe hastada bakteriyal enfeksiyon durumlarında endikasyon halinde aşağıdaki ilaçlardan hangisini en sık tercih edersiniz?” Sorusuna meslekte çalışma yılı 1-4 yıl olan hekimlerin %78.7’si, meslekte çalışma yılı 5-9 yıl olan hekimlerin %88.4’ü, meslekte çalışma yılı 10-14 yıl olan hekimlerin %91.8’i, meslekte çalışma yılı 15-19 yıl olan hekimlerin %93.6’sı, meslekte çalışma yılı 20 yıl ve üzeri olan hekimlerin %78.0’i beta laktamlar yanıtını vermiştir. Verilen yanıtlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir. Meslekte çalışma yılına göre “Gebe hastada egzema/allerjik rinit/allerji/astım durumlarında en sık tercihiniz hangisidir?” sorusuna verilen yanıtlar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=54.743$, $p<0.001$). Meslekte çalışma yılı 1-4 yıl olan hekimlerin %15.0’i 1.kuşak antihistaminikler yanıtını verirken, meslekte çalışma yılı 20 yıl ve üzerinde olan hekimlerin %3.1’i 1.kuşak antihistaminikler yanıtını vermiştir. Yaş grupları ve mesleki deneyime göre, reçete yazarken “ilaç gebelik kategorisi”ne dikkat etme oranı genç hekimlerde daha yüksek bulunmuştur (%42.4). İlaç yan etkileri, deneyimle birlikte daha fazla ön plana çıkmakta ve bu çekinceler yaşla artış göstermektedir (örneğin, 45 yaş ve üzeri hekimlerin %39.5’i ilaç yan etkilerini en önemli çekince olarak belirtmiştir). Bu bulgulara göre klinik deneyim arttıkça güvenli ilaç tercihinin yönelimin arttığı çıkarımında bulunabiliriz. Mesleki deneyimi az olan hekimlerin daha fazla "donanımlı hissetmeme" (%22.1) ve "laboratuvar testlerine ulaşamama" gibi sorunları dile getirdikleri görülmektedir. Deneyimle birlikte bu tür sorunlar azalırken hasta yönetiminde zaman ayırma ve hasta uyum problemleri öne çıkmaktadır.

Akademik unvana göre yapılan kıyaslamada da anlamlı farklılıklar bulunmuştur. Pratisyen hekimler ve uzman hekimler arasında ilaç seçimleri ve tedavi yaklaşımlarında belirgin farklar bulunmaktadır. Özellikle pratisyen hekimler daha sık ilaç prospektüslerine başvururken (%40.7), uzman hekimlerin uluslararası kılavuzlara ve bilimsel yayınlara yönelme oranı daha yüksektir. Pratisyen hekimlerin daha temel bilgiye dayalı kararlar verirken, uzman hekimlerin daha fazla deneyim ve literatür desteğiyle hareket ettikleri anlaşılmaktadır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda İstanbul ilinde çalışan aile hekimlerine yöneltilen gebelerde tedavi düzenleme yaklaşımlarına ve sık görülen bazı klinik durumlara yönelik verilen yanıtlarda, ilaç yan etkisi ve malpraktis korkusu gibi nedenlerle defansif tıp uygulamalarının sıklıkla tercih edildiği gözlenmiştir. Örnek klinik tablolar üzerinden sorulan "En sık tercih edilen ilaç nedir?" sorusuna verilen "Hiçbiri" yanıtının oranı, bu eğilimin açık bir göstergesidir. Gebe hastalarda tanı koyma, reçete düzenleme ve ilaç seçiminde hekimlerin en çok karşılaştıkları zorluklara verilen hastaya yeterli süre ayırlamaması yönündeki yanıt hasta yükü ve iş yoğunluğuna işaret eder.

Gebelikte güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında bilgi edinmek için en sık kullanılan kaynaklar arasında ilaç prospektüsleri birinci sırada, Sağlık Bakanlığı ve uluslararası kılavuzlar da ikinci sırada yer almaktadır. Özellikle pratisyen hekimlerde bilgi kaynağı olarak prospektüslerin tercih edilmesi, pratisyen hekimlerin hızlı erişilebilir kaynaklara yönelimini göstermektedir.

Çalışma, aile hekimlerinin gebelik dönemindeki hastalara yönelik tedavi, sevk ve konsültasyon süreçlerinde multidisipliner bir yaklaşımı benimsediğini göstermektedir. Araştırmaya katılan aile hekimleri teratojenite danışmanlığı için çoğunlukla kadın hastalıkları ve doğum uzmanına ve gerekli hallerde ek olarak branş hekimine de konsulte ettiklerini belirtmişlerdir.

Aile hekimliğine en sık başvuru sorusuna verilen rutin tarama yanıtı koruyucu sağlık hizmetlerinin ön planda olduğunu göstermektedir.

Çalışma bulguları, İstanbul'da görev yapan aile hekimlerinin gebelik döneminde ilaç reçeteleme ve klinik uygulamalarında genellikle literatürle uyumlu tercihler yaptığını göstermektedir. Beta laktamlar, parasetamol, laktuloz, B6 vitamini ve topikal antifungaller gibi güvenli ilaçların tercih edilmesi, ilaç kararı alınırken rehberlerle uyumlu gidildiğini gösterir.

Cinsiyet, mesleki deneyim, yaş ve akademik unvan gibi faktörlerin, hekimlerin tedavi tercihleri ile gebe hastalara yönelik tutum ve davranışlarında anlamlı farklılıklar yarattığı, bireysel özelliklerin ve tecrübenin kararlarında etkili olduğu görülmektedir.

Öneriler

- Aile hekimliği uygulamalarında hastalara daha etkili bir şekilde zaman ayrılabilmesi için poliklinik yoğunluğunun azaltılmasına yönelik altyapı iyileştirmeleri yapılması gerekmektedir. Bu doğrultuda, hasta yükünü dengelemek ve hekimlerin klinik

etkinliklerini artırmak amacıyla sağlık hizmetlerinin organizasyonu yeniden yapılandırılmalıdır.

- Hekimlerin, gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek tedavi protokolleri ile ilgili bilgi ve farkındalık düzeylerinin artırılması için sürekli eğitim programları düzenlenmelidir. Özellikle genç ve deneyimsiz hekimler için güncel rehberlerin kullanımı ve güvenilir kaynaklara erişim sağlanmalıdır.
- Aile hekimleri için güncel uluslararası kılavuzların Türkçe versiyonlarının yaygınlaştırılması, bu kılavuzlara erişim imkânlarının artırılması önerilmektedir.
- Defansif tıp uygulamalarını azaltmak amacıyla, hekimlerin klinik kararlarda daha özgüvenli olmalarını sağlayacak mesleki destek mekanizmaları geliştirilmelidir
- Gebelikte tedavi süreçlerine yönelik daha fazla araştırma yapılmalı ve bu araştırmaların sonuçları hekimlerle düzenli olarak paylaşılmalıdır. Geri bildirim mekanizmalarıyla hekimlerin reçeteleme alışkanlıkları analiz edilmeli ve iyileştirilmelidir.
- Teratojenite bilgi servisleri ile ilgili farkındalık yaratılmalı ve uygulamaların daha pratik hale getirilmesi sağlanmalıdır
- Uzmanlık eğitimi sırasında gebelikte güvenli ilaç kullanımıyla ilgili teorik ve pratik eğitimler artırılmalı, bu eğitimin devamı olarak pratisyen hekimler için de sürekli eğitim programları düzenlenmelidir.
- Gebe kadınlara yönelik olarak birinci basamak sağlık hizmetlerinde, ilaç kullanımıyla ilgili danışmanlık ve eğitim programları sunulmalıdır. Bu hizmetlerin yaygınlaştırılması, hem hekim-hasta ilişkisini güçlendirecek hem de gebelik döneminde gereksiz ilaç kullanımını azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Miller MA, Mehta N, Clark-Bilodeau C, Bourjeily G. Sleep pharmacotherapy for common sleep disorders in pregnancy and lactation. Chest 2020;157(1):184-97. doi:10.1016/j.chest.2019.09.026
2. Madazlı R. Gebelik ve sistemik hastalıklar. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi; 2021.
3. Saraç L. Aile hekimliği kliniği sözleşmeli aile hekimleri ve aile hekimliği uzmanlarının defansif tıp uygulamaları konusundaki tutum ve davranışları (uzmanlık tezi). Ankara: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi; 2020.
4. Şahin B. Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin aile hekimliği pratik uygulamaları hakkındaki bilgi düzeyi ve farkındalıklarının değerlendirilmesi (uzmanlık tezi). İstanbul: T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Sağlık ve Araştırma Merkezi; 2021.
5. Mevzuat Bilgi Sistemi.
6. Ay Z, Can H.. İzmir merkezindeki aile sağlığı merkezlerinde çalışan aile hekimlerinin birinci basamakta gebe takibi hakkındaki bilgi düzeyinin değerlendirilmesi (uzmanlık tezi). T.C. Sağlık Bakanlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hekimliği Kliniği; 2015.
7. Kaynar NY. Gebelerin aile hekimliği sisteminden memnuniyet algılarının demografik değişkenler açısından incelenmesi. Erişim: <https://acikbilim.yok.gov.tr/handle/20.500.12812/204842>, 11 Nisan 2024.
8. Halk Sağlığı Müdürlüğü. Doğum öncesi bakım yönetim rehberi. Erişim: www.sistemofset.com.tr, 10 Nisan 2024.
9. Seçkin F. Aile hekimliği uzmanlık öğrencilerinin birinci basamakta yürütülen prekonsepsiyonel danışmanlık ve gebe takibi hakkındaki bilgi düzeylerinin ve tutumlarının değerlendirilmesi (uzmanlık tezi). İstanbul: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği; 2021.
10. Chandra M, Paray AA. Natural physiological changes during pregnancy. Yale J Biol Med 2024;97(1):85-92. doi:10.59249/JTIV4138
11. Kzma JM, van den Anker J, Allegaert K, Dallmann A, Ahmadzia HK. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. J Pharmacokinet Pharmacodyn 2020;47(4):271-85. doi:10.1007/s10928-020-09677-1
12. Baskın BN. Aile hekimliği asistanları arasında gebelerde tiroid hastalıklarının bilgi, tutum ve davranış düzeylerinin ölçülmesi (uzmanlık tezi). İstanbul: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Sağlık ve Uygulama ve Araştırma Merkezi Hekimliği Kliniği; 2023.

13. Gregory DS, Wu V, Tuladhar P. The pregnant patient: Managing common acute medical problems. *Am Fam Physician* 2018;98(9):595-602.
14. Arslan-Beykoz G. Gebe ve doğurganlık çağındaki kadın hastalarda ilaç kullanım özelliklerinin doktorlara ve hastalara özgü yönleri ile değerlendirilmesi (uzmanlık tezi). T.C. İstanbul Üniversitesi Bilimleri Enstitüsü; 2019.
15. Borda LA, Någård M, Boulton DW, Venkataramanan R, Coppola P. A systematic review of pregnancy-related clinical intervention of drug regimens due to pharmacokinetic reasons. *Front Med (Lausanne)* 2023;10. doi:10.3389/fmed.2023.1241456
16. Ömeroğlu İ, Demir Ö, Gölbaşı H, ve ark. Prenatal and postnatal consequences of drug exposure in pregnancy. *Forbes Journal of Medicine* 2022;3(1):75-82. doi:10.4274/forbes.galenos.2022.93723
17. Richardson JL, Moore A, Bromley RL, ve ark. Core data elements for pregnancy pharmacovigilance studies using primary source data collection methods: Recommendations from the IMI concePTION project. *Drug Saf* 2023;46(5):479-91. doi:10.1007/s40264-023-01291-7
18. Thurin NH, Pajouheshnia R, Roberto G, ve ark. From inception to conception: genesis of a network to support better monitoring and communication of medication safety during pregnancy and breastfeeding. *Clin Pharmacol Ther* 2022;111(1):321-31. doi:10.1002/cpt.2476
19. Gül Z, Büyükuysal RL. Gebelerde ilaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiğindeki değişiklikler, gebelikte ilaç kategorileri. İçinde Demircan C, editör. *Gebelik ve İç Hastalıkları*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p. 11-6.
20. Pinheiro EA, Stika CS. Drugs in pregnancy: Pharmacologic and physiologic changes that affect clinical care. *Semin Perinatol* 2020;44(3):151221. doi:10.1016/J.SEMPERI.2020.151221
21. Karakuyu NF. Gebelik durumunda görülen farmakokinetik değişiklikler. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi.
22. Avram MJ. Pharmacokinetic studies in pregnancy. *Semin Perinatol* 2020;44(3):151227. doi:10.1016/J.SEMPERI.2020.151227
23. Ayad M, Costantine MM. Epidemiology of medications use in pregnancy. *Semin Perinatol* 2015;39(7):508-11. doi:10.1053/j.semperi.2015.08.002
24. Çeliker A, Göçer M. Türkiye’de ve dünyada teratojenite bilgi servislerinin çalışma koşulları ve sağladıkları hizmetler. *Hacettepe University Journal of the Faculty of Pharmacy* 2021;41(2):102-16.

25. Şen F, Geygüç N, Korkut O, Aksöz E. Gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili sınıflandırma sistemleri ve mevcut durumun değerlendirilmesi. 2021. Erişim: www.gevhernesibe.org, 10 Nisan 2024.
26. Omurtag GZ, Gençosmanoğlu D. Sağlık hukuku açısından farmakovijilans sistemi (yüksek lisans tezi). İstanbul: Medipol Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü; 2020.
27. Buharalıoğlu CK, Yıldırım Buharalıoğlu G. Talidomit faciasının farmakovijilans etkinliklerinin gelişimi üzerine etkisi. Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2019;12(1):136-42. doi:10.26559/mersinsbd.474682
28. Ulusoy KG. Bir üniversite hastanesine gebelikte ilaç kullanımı için başvuran gebelerin değerlendirilmesi: Bir olgu serisi. Sakarya Medical Journal 2020;2. doi:10.31832/smj.762086
29. Miral M, Kızılkaya Beji N. Gebelikte ilaç kullanımı ve danışmanlık. Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi 2017;150. doi:10.17681/hsp-dergisi.316897
30. Keten, MM. Türkçe internet sitelerinde yer alan gebelik hakkındaki metinlerin okunabilirliğinin değerlendirilmesi (uzmanlık tezi). T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Aile Hekimliği Kliniği; 2021.
31. The New Pregnancy and Lactation Labeling Rule. Erişim: www.anthim.com/download/pdf/ANTHIM-prescribing-infor- 10 Haziran 2024.
32. Byrne JJ, Saucedo AM, Spong CY. Evaluation of drug labels following the 2015 pregnancy and lactation labeling rule. JAMA Netw Open 2020;3(8):E2015094. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.15094
33. Goetz K, Oldenburg D, Strobel CJ, Steinhäuser J. The influence of fears of perceived legal consequences on general practitioners' practice in relation to defensive medicine – a cross-sectional survey in Germany. BMC Primary Care 2024;25(1). doi:10.1186/s12875-024-02267-x
34. Çağlayan Aygün G, Önder RT. Hekimlerin hukuki sorumluluğu bakımından defansif tıp uygulamaları. İMHFD 2024;9(1):73-108.
35. Kılıçarslan M, Narcı MT. Hekimlerin defansif tıp farkındalık düzeylerinin, pozitif ve negatif defansif tıp tutumlarına etkilerinin görev yaptıkları işletmelerde israf faktörü ve hekim tutumları açısından incelenmesi. Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi 2022;(33): 184-91.
36. Hicran H. Hasta şikayetlerinin aile hekimlerinin defansif tıp davranışına etkisi: ikincil mağdurlar aile hekimleri mi? Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi 2019;(3). doi:10.21673/anadoluklin.547289

37. Yeşiltaş A, Erdem R. Defansif tıp uygulamalarına yönelik bir derleme. Süleyman Demirel Üniversitesi Vizyoner Dergisi 2019;10(23):137-50. doi:10.21076/vizyoner.437685
38. Şirin Gök M, Küçük K, Kanbur A. Gebelerde sağlık okuryazarlığı ile sağlık uygulamaları arasındaki ilişkinin incelenmesi. STED / Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2022;(6). doi:10.17942/sted.1021910
39. Yılar Erkek Z, Öztürk Altınayak S. The relationship between e-health literacy and healthy living behaviors in pregnancy. Journal of Midwifery and Health Sciences 2024;7(2):282-92. doi:10.62425/esbder.1509148
40. Angela Lupattelli, Marta Picinardi, Adrienne Einarson, Hedvig Nordeng, Health literacy and its association with perception of teratogenic risks and health behavior during pregnancy, Patient Education and Counseling, Volume 96, Issue 2, 2014, Pages 171-178, ISSN 0738-3991, <https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.04.014>.
41. Ünlü V, Cesur B. Gebelik döneminde dijital sağlık okuryazarlığı. Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2023;8(Special Issue):370-74. doi:10.51754/cusbed.1345577
42. Meldgaard M, Gamborg M, Terkildsen Maindal H. Health literacy levels among women in the prenatal period: A systematic review. Sex Reprod Healthc 2022;34:100796. doi:10.1016/j.srhc.2022.100796
43. Demirağ H, Hintistan S, Dinç M, Fidan Uçan M. Diyabetli gebelerin internet kullanımları ve internet yoluyla karar alma durumlarının incelenmesi. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi 2023;39(3):333-42. doi:10.53490/eghehemsire.1115416
44. Sanders J, Blaylock R, Dean C, Petersen I, Trickey H, Murphy C. Women's experiences of over-the-counter and prescription medication during pregnancy in the UK: Findings from survey free-text responses and narrative interviews. BMJ Open 2023;13(3). doi:10.1136/bmjopen-2022-067987
45. Yemşen H. Gebelikte internet kullanımının sanal sosyal desteğe etkisinin belirlenmesi (yüksek lisans tezi). Balıkesir: T.C. Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2023.
46. Cirban E, Özsoy S. Gebelikte bilgi ihtiyacının karşılanmasında internetin rolü. STED / Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi 2020. doi:10.17942/sted.513554
47. Mergen Efe D. Hasta-hekim iletişiminin, hastaların sağlık okuryazarlığı düzeyi ile ilişkisi (uzmanlık tezi). T.C. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı.; 2023.

48. Ghiasee A, Karakaş M. Gestasyonel süreçte iletişim. *Health Care Academician Journal* 2022. doi:10.52880/sagakaderg.1094687
49. Wyszynski DF, Shields KE. Frequency and type of medications and vaccines used during pregnancy. *Obstet Med* 2016;9(1):21-7. doi:10.1177/1753495X15604099
50. Önal B. Gebelikte kullanılan besin takviyeleri ve vitaminler. *Biruni Health and Education Sciences Journal (BHESJ)* 2021;4(1):1-3.
51. Yalçınbaş, N., Günaydın, S., Dinç Kaya, H. (2022). Gebelikte Farklı Beslenme Şekilleri: Vegetaryenlik ve Veganlık. *Selçuk Sağlık Dergisi*, 3(3), 270 – 283.
52. Şimşek H, Karaağaç Y, Tunçer E, Yardımcı H. Gebelikte folik asit, B12 vitamini, D vitamini ve iyot destekleri kullanmak gerekli midir? Olası riskler. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2021;16(3):439-47. doi:10.17517/ksutfd.832401
53. Caro R, Fast J. Pregnancy Myths and Practical Tips. *Am Fam Physician*. 2020;102(7):420-426.
54. Kütük Mehmet Serdar. Perinatoloji: İzlem ve tedavi yönergeleri. İstanbul: Hipertıp; 2020.
55. Ayan MT, Özdemir M, Haskul İ. Gebelikte D vitamini kullanımının bebeklerin kordon kanında vitamin D düzeyine etkisi. *UNIKA Journal of Health Sciences*. 2023. doi:10.47327/unikasaglik.2023.54
56. Fanni D, Gerosa C, Nurchi VM, ve ark. The role of magnesium in pregnancy and in fetal programming of adult diseases. 2011. doi:10.1007/s12011-020-02513-0/Published
57. Croce L, Chiovato L, Tonacchera M, ve ark. Iodine status and supplementation in pregnancy: an overview of the evidence provided by meta-analyses. *Rev Endocr Metab Disord* 2023;24(2):241-50. doi:10.1007/s11154-022-09760-7
58. Sheyholislami H, Connor KL. Are probiotics and prebiotics safe for use during pregnancy and lactation? A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2021;13(7). doi:10.3390/nu13072382
59. Yılmaz HK, Derya İpek K. Probiyotikler ve kadın sağlığı üzerine etkileri. *European Journal of Science and Technology* 2021. doi:10.31590/ejosat.827669
60. Colquitt AS, Miles EA, Calder PC. Do Probiotics in pregnancy reduce allergies and asthma in infancy and childhood? A systematic review. *Nutrients* 2022;14(9). doi:10.3390/nu14091852
61. Daskalakis G, Pergialiotis V, Antsaklis P, Theodora M, Papageorgiou D, Rodolakis A. Healthcare workers' attitudes about vaccination of pregnant women and those wishing to become pregnant. *J Perinat Med* 2022;50(3):363-66. doi:10.1515/jpm-2021-0536

62. Şenlik ZB, Karsağ Özdemirhan T, Şimşek AÇ. Gebe ve emziren kadınlarda bağışıklama. Türkiye Sağlık Okuryazarlığı Dergisi 2020;1(1):40-7. doi:10.54247/soyd.2020.4
63. Healy CM, Rench MA, Montesinos DP, Ng N, Swaim LS. Knowledge and attitudes of pregnant women and their providers towards recommendations for immunization during pregnancy. *Vaccine*. 2015;33(41):5445-5451. doi:10.1016/j.vaccine.2015.08.028
64. Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği. Gebelikte aşılama. Erişim: <https://www.tjod.org/gebelikte-aslanma/>.
65. Magon N, Prasad S, Mahato C, Sharma JB. COVID-19 vaccine and pregnancy: A safety weapon against pandemic. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2022;61(2):201-9. doi:10.1016/j.tjog.2022.02.005
66. Marhofer D, Jaksch W, Aiglmüller T, ve ark. Pain management during pregnancy: An expert-based interdisciplinary consensus recommendation. *Schmerz* 2021;35(6):382-90. doi:10.1007/s00482-021-00571-4
67. Ferreira VB, Iuamoto LR, Hsing WT. Multidisciplinary management of musculoskeletal pain during pregnancy: A review of literature. *Journal of the International Society of Physical and Rehabilitation Medicine* 2021;4(2):63-9. doi:10.4103/JISPRM-000099
68. Phillips K, Davison J, Wakerley B. Headache in pregnancy: A brief practical guide. *British Journal of General Practice* 2022;72(725):593-4. doi:10.3399/bjgp22X721457
69. Şen F. Gebelikte parasetamol (asetaminofen) kullanımı güvenli mi? İçinde: Sağlık Bilimleri Araştırmaları: Temel Tıp-IV. Özgür Yayınları; 2023. doi:10.58830/ozgur.pub384.c1676
70. Taagaard M, Rode L, de Wolff MG, ve ark. Paracetamol use prior to and in early pregnancy: Prevalence and patterns among women with and without chronic medical diseases. *Br J Clin Pharmacol* 2023;89(8):2582-91. doi:10.1111/bcp.15732
71. Çölçimen N. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların kadın üreme sistemine etkileri: Derleme. *Jinekoloji - Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2020; Volume 17, Sayı 1, Sayfa: 305-308
72. Özbudak H, Ünal AZ, Sabuncuoğlu S. Gebelikte non-steroidal antiinflamatuvar ilaçların kullanımının değerlendirilmesi. *Marmara Pharm J* 2016;20(2):64-71. doi:10.12991/mpj.20162059818
73. Ahmadipour A, Sharififar F, Anani H, Karami-Mohajeri S. Protective effects of ferulic acid against isoniazid- induced hepatotoxicity in rats. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences* 2021;46(2):119-28.

74. Ak F. Family medicine and infections in pregnancy. *Türkiye Klinikleri J Fam Med-Special Topics* 2014;5:81-94.
75. Jaan A, Rajnik M. TORCH Complex. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 17, 2023.
76. Eryılmaz G. Prekonsepsiyonel bakımda viral enfeksiyon hastalıklarının taranması, önlenmesi ve yönetimi. Özerdoğan N, editör. *Prekonsepsiyonel Bakımda Güncel Yaklaşımlar*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2023. p. 58-71.
77. Özsoy M, Tülek N, Kınıklı S, ve ark. Evaluation of infectious diseases in pregnant women. *KLİMİK Derg* 2020;33(2):148-52. doi:10.5152/kd.2020.31
78. Chilaka VN, Konje JC. Viral hepatitis in pregnancy. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology* 2021;256:287-96. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.052
79. Samies NL, James SH. Prevention and treatment of neonatal herpes simplex virus infection. *Antiviral Res.* 2020;176. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104721
80. Condrat CE, Filip L, Gherghel M, Cretoiu D, Suciu N. Maternal HPV infection: Effects on pregnancy outcome. *Viruses* 2021;13(12). doi:10.3390/v13122455
81. Akyüz S, Tolunay HE, Akyüz E, Şahin Ö. Gebelikte suçiçeği enfeksiyonu: Olgu sunumu. *Medical Records* 2020;2(3):102-3. doi:10.37990/medr.796477
82. Oseghale O, Vlahos R, O'Leary JJ, ve ark. Influenza virus infection during pregnancy as a trigger of acute and chronic complications. *Viruses* 2022;14(12). doi:10.3390/v14122729
83. Nypaver C, Dehlinger C, Carter C. Influenza and influenza vaccine: A review. *J Midwifery Womens Health* 2021;66(1):45-53. doi:10.1111/jmwh.13203
84. Zhu XD, Peng YJ, Chen Y, ve ark. Association of maternal infection of SARS-CoV-2 and neonatal susceptibility: A retrospective cohort study. *Vaccine X* 2024;20. doi:10.1016/j.jvacx.2024.100536
85. Rasmussen SA, Jamieson DJ. COVID-19 and pregnancy. *Infect Dis Clin North Am* 2022;36(2):423-33. doi:10.1016/j.idc.2022.01.002
86. Deganich M, Boudreaux C, Benmerzouga I. Toxoplasmosis infection during pregnancy. *Trop Med Infect Dis* 2023;8(1). doi:10.3390/tropicalmed8010003
87. Sankaran D, Partridge E, Lakshminrusimha S. Congenital syphilis—an illustrative review. *Children* 2023;10:1310. doi:10.3390/children10081310

88. Gamberini C, Donders S, Al-Nasiry S, Kamenshchikova A, Ambrosino E. Antibiotic use in pregnancy: A global survey on antibiotic prescription practices in antenatal care. *Antibiotics* 2023;12(5). doi:10.3390/antibiotics12050831
89. Tunçer, N., & Öngün Yılmaz, H. (2021). Anne ve Bebek Sağlığında İntestinal Mikrobiyota ve Probiyotikler. *Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi*, 6(BESLENME ÖZEL SAYISI), 14-25.
90. Patangia DV, Anthony Ryan C, Dempsey E, Paul Ross R, Stanton C. Impact of antibiotics on the human microbiome and consequences for host health. *Microbiologyopen* 2022;11(1). doi:10.1002/mbo3.1260
91. Habak PJ, Carlson K, Griggs, Jr RP. Urinary Tract Infection in Pregnancy. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 20, 2024.
92. Abou Heidar N, Degheili J, Yacoubian A, Khauli R. Management of urinary tract infection in women: A practical approach for everyday practice. *Urol Ann* 2019;11(4):339-46. doi:10.4103/UA.UA_104_19
93. Corrales M, Corrales-Acosta E, Corrales-Riveros JG. Which antibiotic for urinary tract infections in pregnancy? A literature review of international guidelines. *J Clin Med* 2022;11(23). doi:10.3390/jcm11237226
94. de Rossi P, Cimerman S, Truzzi JC, ve ark. Joint report of SBI (Brazilian Society of Infectious Diseases), FEBRASGO (Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics Associations), SBU (Brazilian Society of Urology) and SBPC/ML (Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine): Recommendations for the clinical management of lower urinary tract infections in pregnant and non-pregnant women. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2020;24(2):110-19. doi:10.1016/j.bjid.2020.04.002
95. Melli M. Antibakteriyel ilaçlar (beta laktamlar, sulfonamidler, aminoglikozidler, kinolonlar, tetrasiklinler, nitroimidazoller, gliko- peptidler, streptograminler, tüberküloz ve lepra tedavisinde kullanılan ilaçlar, lokal kullanılan antibiyotikler). Kalyoncu Nİ, Kadioğlu Duman M, editörler. *Gebelik ve Emzirme Döneminde Klinik Farmakoloji*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.18-22.
96. Aliabadi T, Saberi EA, Tabatabaie AM, Tahmasebi E. Antibiotic use in endodontic treatment during pregnancy: A narrative review. *Eur J Transl Myol* 2022;32(4). doi:10.4081/ejtm.2022.10813

97. Andersson NW, Olsen RH, Andersen JT. Association between use of macrolides in pregnancy and risk of major birth defects: nationwide, register based cohort study. *BMJ* 2021;n107. doi:10.1136/bmj.n107
98. Antonucci R, Cuzzolin L, Locci C, Dessole F, Capobianco G. Use of azithromycin in pregnancy: More doubts than certainties. *Clin Drug Investig* 2022;42(11):921-35. doi:10.1007/s40261-022-01203-0
99. Xiang D chun, Xie W long, Cheng G ying, Yue M, Du X yi, Jiang J. Pregnancy related adverse events and congenital disorders associated with fluoroquinolones: A real-world pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system (FAERS). *Heliyon* 2024;10(18). doi:10.1016/j.heliyon.2024.e37547
100. Sirkeci Ö, Şenol A. Fertilité, gebelik ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi* 2023;25(2):108-116.
101. Onat E. Fırat Üniversitesi Hastanesi akılcı ilaç polikliniğine başvuran gebelerde ilaç kullanımı. *Van Sag Bil Derg* 2021;14(3):291-7. doi:10.52976/vansag
102. Metronidazole. 2020. Erişim: <https://mothertobaby.org/fact-sheets/paternal-exposures-pregnancy/pdf/>.
103. Khatoon S, Sultan A, Khan F, Khan T, Singh A. An insight into genes responsible for fosfomycin resistance among uropathogens of asymptomatic bacteriuria during pregnancy: A North Indian study. *Access Microbiol* 2023;5(12). doi:10.1099/acmi.0.000623.v5
104. Akbulut N, Daşıkan Z. Vajinal enfeksiyonların kadınların günlük yaşamına etkisi ve alternatif tedavi yaklaşımları. *Jinekoloji-Obstetrik ve Neonatoloji Tıp Dergisi* 2023;20(4):2037-47. doi:10.38136/jgon.1198348
105. Malak A, Aydın Kurç M, Gulen D, Kaya AD, Taşdemir N, Varol G. Vulvovajinal kandidiyazis: Risk faktörleri ve enfeksiyon etkenlerinin dağılımı. *Sağlık Bilimlerinde Değer* 2024;14(1):66-70. doi:10.33631/sabd.1359836
106. Farr A, Effendy I, Frey Tirri B, ve ark. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses* 2021;64(6):583-602. doi:10.1111/myc.13248
107. Ervianti E, Damayanti, Purnamasari I, ve ark. Comparison of tea tree oil 5%, tea tree oil 10%, and nystatin inhibition zones against vaginal *Candida* isolates in pregnancy. *J Infect Dev Ctries* 2023;17(3):353-8. doi:10.3855/JIDC.16761
108. Patel MA, Aliporewala VM, Patel DA. Common antifungal drugs in pregnancy: Risks and precautions. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2021;71(6):577-82. doi:10.1007/s13224-021-01586-8

109. Erköseoğlu İ. Antifungal ilaçların gebelik ve emzirmede kullanımı. Kalyoncu Nİ, Kadioğlu Duman M, editörler. Gebelik ve Emzirme Döneminde Klinik Farmakoloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p.23-8.
110. Karakoyun AS, Sucu M, İlkit M. Candida vajinitinin tedavisinde otesekonazol (VT-1161): Güncel durum. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg 2022;52(2):89-94. doi:10.54453/tmcd.2022.36024
111. Jin M, Li D, Ji R, Liu W, Xu X, Li Y. Changes in intestinal microflora in digestive tract diseases during pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2020;301(1):243-9. doi:10.1007/s00404-019-05336-0
112. Liu ZZ, Sun JH, Wang WJ, Sun JH. Gut microbiota in gastrointestinal diseases during pregnancy. World J Clin Cases 2022;10(10):2976-89. doi:10.12998/wjcc.v10.i10.2976
113. Li H, Zhang P, Xue Y. A comparison of the safety and efficacy of polyethylene glycol 4000 and lactulose for the treatment of constipation in pregnant women: A randomized controlled clinical study. Ann Palliat Med 2020;9(6):3785-92. doi:10.21037/apm-20-1674
114. Fidan S. Gebelikte sık görülen gastrointestinal sistem hastalıklarının tedavisinde ilaç kullanımı. Kalyoncu Nİ, Kadioğlu Duman M, editörler. Gebelik ve Emzirme Döneminde Klinik Farmakoloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 73-9.
115. Ersoy Ö. Gebelik ve kabızlık. Kutsal NE, editör. Gebelikte Gastrointestinal Sistem ve Karaciğer Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p. 7-13.
116. Aygün C, Aygün BK. Gebelik ve Konstipasyon. J Turgut Ozal Med Cent. 2010;17(1):71-5.
117. Altuwaijri M. Evidence-based treatment recommendations for gastroesophageal reflux disease during pregnancy: A review. Medicine (United States). 2022;101(35):E30487. doi:10.1097/MD.00000000000030487
118. 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.
119. Breddels EM, Simin J, Fornes R, ve ark. Population-based cohort study: proton pump inhibitor use during pregnancy in Sweden and the risk of maternal and neonatal adverse events. BMC Med. 2022;20(1). doi:10.1186/s12916-022-02673-x
120. Vinnars MT, Forslund M, Claesson IM, ve ark. Treatments for hyperemesis gravidarum: A systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2024;103(1):13-29. doi:10.1111/aogs.14706

121. Aran T, Başaran ÖE, Osmanağaoğlu MA. Gebelikte bulantı ve kusma tedavisinde kullanılan ilaçlar. Kalyoncu Nİ, Kadioğlu Duman M, editörler. Gebelik ve Emzirme Döneminde Klinik Farmakoloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 80-5.
122. Jansen LAW, Shaw V, Grooten IJ, Koot MH, Dean CR, Painter RC. Diagnosis and treatment of hyperemesis gravidarum. CMAJ Canadian Medical Association Journal 2024;196(14):E477-85. doi:10.1503/cmaj.221502
123. Gartenberg A, Levine K, Petrie A. Emergency department management of acute agitation in the reproductive age female and pregnancy. World J Emerg Med 2024;15(2):83-90. doi:10.5847/wjem.j.1920-8642.2024.011
124. Ertem G. Kadın hastalıkları ve doğum alanında araştırmalar ve değerlendirmeler. Gece Kitaplığı; 2024.
125. Hishinuma K, Yamane R, Yokoo I, ve ark. Pregnancy outcome after first trimester exposure to domperidone—An observational cohort study. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research 2021;47(5):1704-10. doi:10.1111/jog.14709
126. Meyer A, Fermat M, Drouin J, Carbonnel F, Weill A. Drug use for gastrointestinal symptoms during pregnancy: A French nationwide study 2010-2018. PLoS One 2021;16(1). doi:10.1371/journal.pone.0245854
127. Ashour AM. Efficacy and safety of ondansetron for morning sickness in pregnancy: a systematic review of clinical trials. Front Pharmacol 2023;14. doi:10.3389/fphar.2023.1291235
128. Engürülü SF, Kasap E. İrritabl barsak sendromu. *Güncel Gastroenteroloji*. 2020 Mart;24(1):41-47. Erişim adresi: <https://guncel.tgv.org.tr/journal/80/pdf/100633.pdf>
129. Rousselin Y, Clavel A. Pinaverium bromide. IUCrdata. 2024;9(8). doi:10.1107/S2414314624006539
130. Antispasmodics during pregnancy, in brief. Rev Prescrire 2020;40:198.
131. Demirel YS, Kalpaklıoğlu AF. Alerjik rinit tanı ve tedavi rehberi. Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği; 2022. Available from: <https://www.aid.org.tr/wp-content/uploads/2022/11/Alerjik-Rinit-Tani-ve-Tedavi-Rehberi-2022-web-vers4.pdf>
132. Kesim SM. Gebelikte solunum sistemi hastalıklarında kullanılan ilaçlar. Kalyoncu Nİ, Kadioğlu Duman M, editörler. Gebelik ve Emzirme Döneminde Klinik Farmakoloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2018. p. 161-5.
133. Baldacci S, Santoro M, Mezzasalma L, Pierini A, Coi A. Medication use during pregnancy and the risk of gastroschisis: A systematic review and meta-analysis of

- observational studies. *Orphanet J Rare Dis* 2024;19(1):31. doi:10.1186/s13023-023-02992-z
134. Sousa-Pinto B, Vieira RJ, Brozek J, ve ark. Intranasal antihistamines and corticosteroids in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2024;154(2):340-54. doi:10.1016/j.jaci.2024.04.016
 135. Derek K. Chu MD PhD, Paul Oykman MD MSc, Gordon L. Sussman MD. How to use antihistamines. *CMAJ* 2021;193:E478-9. doi: 10.1503/cmaj.201959
 136. Sande AK, Torkildsen EA, Sande RK, Dalen I, Danielsson KC, Morken NH. Use of antihistamines before or during pregnancy and risk of early-onset pre-eclampsia in allergic women: A population-based cohort study. *BMJ Open* 2022;12(10). doi:10.1136/bmjopen-2022-061837
 137. Teka H, Yemane A, Abraha HE, ve ark. Clinical presentation, maternal-fetal, and neonatal outcomes of early-onset versus late onset preeclampsia-eclampsia syndrome in a teaching hospital in a low-resource setting: A retrospective cohort study. *PLoS One* 2023;18(2). doi:10.1371/journal.pone.0281952
 138. Stacey SK, McEleney M. Topical Corticosteroids: Choice and Application. *Am Fam Physician*. 2021;103(6):337-343.
 139. Gade EJ, Tidemandsen C, Backer V, Hansen A V., Ulrik CS. Challenges in the successful management of asthma during conception, pregnancy and delivery. *Breathe* 2022;18(2). doi:10.1183/20734735.0013-2022
 140. Gouder C. Pregnancy and asthma. *Journal of the Malta College of Pharmacy Practice* 2016;22(1):31-4. doi:10.5152/gghs.2020.022
 141. Savran M, Sezik M, Zayim N, Aşçı H. Kadın doğum uzmanı hekimlerinin teratojenite danışmanlığı hakkındaki kişisel tercih ve tecrübeleri. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2020;27(4):535-40. doi:10.17343/sdutfd.816003
 142. David AL, Ahmadzia H, Ashcroft R, Bucci-Rechtweg C, Spencer RN, Thornton S. Improving development of drug treatments for pregnant women and the fetus. *Ther Innov Regul Sci* 2022;56(6):976-90. doi:10.1007/s43441-022-00433-w
 143. Shadowen C, Wheeler R, Terplan M. Patient and provider knowledge of and attitudes toward medical conditions and medication during pregnancy. *Addiction Science and Clinical Practice* 2021;16(1). doi:10.1186/s13722-021-00228-8
 144. Alshebly MM, Alghadeer S, Alwhaibi A, ve ark. Obstetrician-gynecologists' perspectives towards medication use during pregnancy: A cross-sectional study. *Medicine (United States)*. 2022;101(46):E31384. doi:10.1097/MD.00000000000031384

145. Döner Güner Ö. Hatay ilinde görev yapan aile hekimlerinin akılcı ilaç kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimleri, ilaç-bitki etkileşimleri üzerine bilgi tutum ve davranışları (uzmanlık tezi). Hatay: Mustafa Kemal Üniversitesi Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, 2021.
146. Lynch MM, Amoozegar JB, McClure EM, ve ark. Improving safe use of medications during pregnancy: The roles of patients, physicians, and pharmacists. *Qual Health Res* 2017;27(13):2071-80. doi:10.1177/1049732317732027
147. Geissler KH, Pearlman J, Attanasio LB. Physician referrals during prenatal care. *Matern Child Health J* 2021;25(12):1820-8. doi:10.1007/s10995-021-03236-x
148. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, et al. Medication use in pregnancy: A cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open* 2014;4(2). doi:10.1136/bmjopen-2013-004365
149. Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World J Gastroenterol* 2023;29(26):4120-35. doi:10.3748/wjg.v29.i26.4120
150. Qu Q, Rong R, Yu J. Effect of magnesium supplementation on pregnancy outcome in gestational diabetes mellitus patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Sci Nutr* 2022;10(10):3193-202. doi:10.1002/fsn3.2561

EK 3. ANKET FORMU

İstanbul İlinde Aile Hekimliğinde Görev Yapan Hekimlerin Gebe Hastalara Reçete Düzenleme Konusunda Tutum ve Davranışlarının ve Sık Karşılaşılan Bazı Klinik Durumlarda İlaç Tercihlerinin Değerlendirilmesi

Değerli katılımcı;

Bu araştırma, 'İstanbul İlinde Aile Hekimliğinde Görev Yapan Hekimlerin Gebe Hastalara Reçete Düzenleme Konusunda Tutum ve Davranışlarının ve Sık Karşılaşılan Bazı Klinik Durumlarda İlaç Tercihlerinin Değerlendirilmesi' amacıyla; Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi SAHU asistanı Dr Sevgi Erat tarafından Aile Hekimliği Anabilim Dalı bünyesinde gerçekleştirilmektedir. Katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır. Vereceğiniz cevaplar sadece araştırma kapsamında bilimsel amaçlar için kullanılacak ve kişisel bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır. Çalışmamızın literatüre yararlı katkıda bulunabilmesi ve bilgi kirliliğine/kaybına neden olmaması için tüm soruları içtenlikle cevaplamanızı rica ederiz. Araştırmaya katılmayı reddetmeniz durumunda katılmayabilir ya da cevaplamaya başladıktan sonra dilediğiniz zaman bırakabilirsiniz. Tamamlanmamış anketler çalışmaya dahil edilmeyecektir. Çalışmamıza katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.

1.Konusu ve amacı belirtilen ankete hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, özgür irademle, gönüllü olarak katıldığımı kabul ediyorum.

- ☐ Kabul ediyorum
- ☐ Kabul etmiyorum

2.Yaşınız:

3.Cinsiyetiniz:

- ☐ Kadın
- ☐ Erkek

4.Meslekte kaçmıcı yılınız:

- ☐ 1-4
- ☐ 5-9
- ☐ 10-14
- ☐ 15-19
- ☐ 20 ve üzeri

5.Akademik unvanınız

- ☐ Pratisyen Aile Hekimi
- ☐ Aile Hekimliği Uzmanı
- ☐ Tam Zamanlı Aile Hekimliği Asistanı
- ☐ Sözleşmeli Aile Hekimliği Asistanı

6.Günde ortalama kaç hasta muayene ediyorsunuz?

- ☐ 1-14

- ☐ 15-24
- ☐ 25-34
- ☐ 35-44
- ☐ 45 -59
- ☐ 60-74
- ☐ 75-89
- ☐ 90 ve üstü

7.Eğitiminiz süresince gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında eğitim aldınız mı?

- ☐ Evet
- ☐ Hayır

8.Ayda ortalama kaç gebe danışan görüyorsunuz?

- ☐ 1-4
- ☐ 5-9
- ☐ 10-14
- ☐ 15-19
- ☐ 20 ve üzeri

9.Gebe bir hastada tanı koyarken en sık karşılaştığımız zorluk nedir?

- ☐ Hastaya yeterli süre ayırlamaması
- ☐ Etkin anamnez alınamaması
- ☐ İletişim problemi (dil farklılığı)
- ☐ Laboratuvar testlerine ulaşılamaması ya da testlerin yetersizliği
- ☐ Gebe hastaya tanı-müdahale kısmında donanımlı hissedilememesi
- ☐ Hepsi
- ☐ Hiçbiri
- ☐ Diğer

10. Gebe bir hastaya reçete düzenlerken kararınızı en fazla etkileyen çekinceniz hangisidir?

- ☐ Yeterli sayıda çalışma olmaması
- ☐ Kılavuzların kesin ve yeterli açıklama içermemesi
- ☐ Kesin tanıdan emin olamamak
- ☐ İlaç yan etkileri
- ☐ İlaç alerjisi
- ☐ İlaç maliyeti
- ☐ Hasta ilaç kullanımı/takip uyumsuzluğu
- ☐ Çoklu ilaç kullanımı (polifarmasi)
- ☐ Bilgi ve/veya deneyim konusunda yetersiz hissetmek
- ☐ Hukuki çekinceler(malpraktis)

- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

11. Gebelik döneminde güvenle kullanılabilecek ilaçlar hakkında bilgi edinmek için en sık başvurduğunuz kaynak hangisidir?

- İlaç prospektüsleri
- Sağlık Bakanlığı kılavuzları
- Uluslararası kılavuzlar
- Bilimsel yayınlar (dergi/makale...)
- Bilimsel organizasyonlar (seminer/kurs/kongre)
- Meslektaşlarla bilgi-deneyim paylaşımı
- İlaç mümessilleri
- Konsultasyon notları
- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

12. Gebe hastalarınızın polikliniğinize en sık başvuru sebebi hangisidir?

- Rutin takip- danışmanlık (vitamin takviyesi- tarama testleri...)
- Enfeksiyöz sebepler (Üsye - Asyc-Gastroenterit- İdrar yolu enfeksiyonları...)
- Sindirim sistemi şikayetleri (Kabızlık, sindirim sorunu, şişkinlik, reflü, bulantı...)
- Allerji-Solunum sistemi şikayetleri (Astım, allerjik rinit...)
- Dermatolojik şikayetler (Kaşıntı, egzema, uyuz, mantar...)
- Kas- iskelet sistemi şikayetleri (kas krampları , eklem ağrısı, eklemlerde şişlik, travma)
- Dahili şikayetler (Tiroid hormon bozuklukları, Bozulmuş açlık kan şekeri(prediyabet- diyabet) Hipertansiyon...)
- Psikiyatrik şikayetler (Anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları, tükenmişlik, yeme bozuklukları)
- Acil durumlar
- Diğer

13. Yukarıda belirtilen sebeplerden en sık karşılaştığınız 3 sebebi sıralar mısınız?

14. Gebe hastanıza reçete yazarken en sık aşağıdakilerden hangisine dikkat edersiniz?

- Kaçınıcı haftasında (hangi trimesterde)
- Geçirilmiş hastalıkları, geçmişte kullandığı ilaçlar, ilaç yan etki/allerji öyküsü
- Klinik prezentasyon (semptom, muayene bulguları)
- İlaç gebelik kategorisi
- Geçmiş benzer vakalardaki klinik tecrübe
- Hepsi
- Diğer

15. Bu zamana kadar size başvuru yapan gebe hastalarınızı en çok hangi sebeple sevk ettiniz?(yüzdelik olarak düşünerek cevaplayınız, başvuruların yüzde kaçını sevk edersiniz)

- Enfeksiyöz sebepler (Üsye - Asye-Gastroenterit- İdrar yolu enfeksiyonları...)
- Sindirim sistemi şikayetleri (Kabızlık, sindirim sorunu, şişkinlik, reflü, bulantı...)
- Allerji-Solunum sistemi şikayetleri (Astım, allerjik rinit...)
- Dermatolojik şikayetler (Kaşıntı, egzema, uyuz, mantar...)
- Kas- iskelet sistemi şikayetleri (kas krampları , eklem ağrısı, eklemlerde şişlik, travma)
- Dahili şikayetler (Tiroid hormon bozuklukları, Bozulmuş açlık kan şekeri(prediyabet-diyabet) Hipertansiyon...)
- Psikiyatrik şikayetler (Anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları, tükenmişlik, yeme bozuklukları)
- Gebe hastada herhangi bir endikasyon için tedavi başlamadan önce her zaman konsültasyon isterim

16. Gebe hastalarınız arasında kliniğinizde tedavi ettiğiniz en sık enfeksiyon hangisidir?

- Bakteriyel enfeksiyon
- Viral enfeksiyon
- Mantar enfeksiyonu
- Paraziter enfeksiyon
- Sıklık belirtmesi zor
- Diğer

17.Gebe hastalara reçete başlamadan önce ne sıklıkla konsültasyon istersiniz?

- Her zaman
- Sık sık
- Bazen
- Nadiren
- Hiçbir zaman

18.Gebe hastalarınızı lüzum halinde konsültasyon için hangi branşa yönlendirirsiniz?

- Kadın Doğum uzmanı
- Aile Hekimi uzmanı
- İlgili branş hekimi (Enfeksiyon, Dahiliye, Göğüs Hastalıkları, Üroloji, Dermatoloji)
- Hem Kadın Doğum uzmanına hem de ilgili branş hekimine yönlendiririm.
- Konsültasyon istemem.

Aşağıdaki soruları açıklamada belirtilen bilgiler ışığında cevaplandırınız.

A Kategorisi İlaçlar: İnsanlarda yapılmış kontrollü çalışmalar mevcut; fetal risk yok.

B Kategorisi İlaçlar: İnsanlarda kontrollü çalışma yok; hayvan çalışmalarında fetal risk yok.

C Kategorisi İlaçlar: İnsanlar ve hayvanlarda kontrollü çalışmalar yok ya da sadece hayvanlarda fetotoksik etkisi gösterilmiş; insanlarda fetal risk kanıtı yok.

D Kategorisi İlaçlar: İnsanlarda fetal risk oluşturduğuna dair kanıt mevcut; yarar-zarar oranına bakılarak kullanılmalı.

X Kategorisi İlaçlar: İnsanlarda ve hayvanlarda fetal anomaliye yol açtığı gösterilmiş; gebe kadında kullanımı yüksek riskli ve kontrendike.

19.Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre B grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem.

- ☐ Tamamen Katılıyorum
- ☐ Çok Katılıyorum
- ☐ Orta Derecede Katılıyorum
- ☐ Az Katılıyorum
- ☐ Hiç Katılmıyorum

20.Gebe hastalara endikasyon halinde gebelik kategorilerine göre C grubu ilaçları reçete etmekten çekinmem.

- ☐ Tamamen Katılıyorum
- ☐ Çok Katılıyorum
- ☐ Orta Derecede Katılıyorum
- ☐ Az Katılıyorum
- ☐ Hiç Katılmıyorum

21.Gebe hastalara kategori D ilaçları, rapor gebelik sonrası çıkartıldıysa tekrar ilgili branşa yönlendirmeden raporlu kronik hastalık reçetelerini reçete ederim.

- ☐ Tamamen Katılıyorum
- ☐ Çok Katılıyorum
- ☐ Orta Derecede Katılıyorum
- ☐ Az Katılıyorum
- ☐ Hiç Katılmıyorum

22. Klinikte gebe hastalarınıza yazdığımız reçetelerinizde hangi grup ilaç en sık karşınıza çıkmaktadır? (topikal ya da sistemik)

- ☐ Analjezik
- ☐ Antipiretik
- ☐ Antibiyotik
- ☐ Antifungal
- ☐ Antiviral
- ☐ Antihistaminik
- ☐ Antikoagülan
- ☐ Antiemetik/ gastrointestinal tedaviler
- ☐ Steroidler
- ☐ Vitaminler
- ☐ Tiroid hormon tedavisi
- ☐ Hepsi
- ☐ Hiçbiri
- ☐ Diğer

23.Gebe hastada ağrı/ateş durumlarında aşağıdaki ilaçlardan hangisini en sık reçetelersiniz?

- ☐ Parasetamol

- Metamizol sodyum (novalgin, metamizol, gergaline M...)
- Düşük doz aspirin
- NSAİİ (İbuprofen, diklofenak ve naproksen)
- Kodein+ Parasetamol+kafein
- Kodein+NSAİİ
- Opioid (morfin, tramadol, fentanil)(Şiddetli ağrı durumlarda)
- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

24. Gebe hastada bakteriyel enfeksiyon durumlarında endikasyon halinde aşağıdaki ilaçlardan hangisini en sık tercih edersiniz? (ÜSYE, ASYE, cilt enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları...vs hepsini dikkate alınız)

- Beta laktamlar (penisilin, betalaktam/laktamaz kombinasyonları, sefalosporin, monobaktam, karbapenam)
- Aminoglikozidler (gentamisin, streptomisin , tobramisin)
- Makrolid grubu (Azitromisin , klaritromisin)
- Florokinolonlar (Siprofloksasin , Levofloksasin, Moksifloksasin)
- Linkosamid (linkomisin, Klindamisin)
- Trimetoprim Sulfometoksazol
- Tetrasiklin
- Hiçbiri
- Diğer (başka bir ilaç, sevk, konsultasyon...)

25. Gebe hastalarınızda kliniğinizde tedavi ettiğiniz en sık karşılaştığınız bakteriyel enfeksiyon sebebi ve en sık yazdığınız antibiyotığı belirtiniz.

26. Gebe hastada bulantı-kusma halinde aşağıdaki tedavilerden en sık hangisini tercih edersiniz?

- Domperidon (advadopan, motilium, motis...)
- Metoklopramid (metpamid, primperen, prımsel...)
- Proklorperazin
- Vitamin B6 (Prilam DR, B6-VIGEN)
- Serotonin antagonist (Ondansetron, Granisetron...)
- Dimenhidrinat (dramamine, anti-em...)
- Deksametazon (dekort, deksamet, kordexa...)
- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

27. Gebe hastada rutinde verilen (demir, d vit, folik asit) takviyeler dışında aşağıdaki gıda takviyelerinden hangisi ya da hangilerini en sık reçetenize eklersiniz? (en sık 3 seçenek işaretlenebilir)

- B vitaminleri
- Omega 3

- Iyot
- C vitamini
- Kalsiyum
- Çinko
- Magnezyum
- Probiyotik
- Prebiyotik
- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

28. Gebe hastada kabızlık durumlarında aşağıdaki seçeneklerden en sık hangisini tercih edersiniz?

- Magnezyum hidroksit(magnezi kalsine, magnesie calcine, magcine...)
- Gliserin +sodyum sitrat+sorbitol supp (libalaks, sabalaks,kansilak...)
- Laktuloz laksatif (Oralac, Duphalac, Osmolak,Medulac...)
- Senna ekstresi (X-M çözelti, bekunis, laxeno...)
- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

29.Gebe hastada şişkinlik/fonksiyonel barsak hareketi bozuklukları durumunda en sık hangi antispasmotik ilacı tercih edersiniz?

- Mebeverin (Duspatalin, duskanol...)
- Trimebutin (debridat, tribudat, gismotal...)
- Pinoverum (dicetel, pinades, spasiun...)
- Alverine + simetikon(meteospasmyl...)
- Otilinyum bromür (Spasmomen,Ekspaz, Karostil...)
- Simetikon (metsil, simfix, metigast...)
- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

30.Gebe hastada egzema/allerjik rinit/allerji/astım durumlarında en sık tercihiniz hangisidir?

- Topikal/nazal/Inhaler kortikosteroidler (lokal kortikosteroidler)
- Sistemik kortikosteroid
- 1. kuşak antihistaminikler
- 2. kuşak antihistaminikler (loratadin, setrizin)
- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

31.Gebe hastada vajinal kandida durumlarında en sık hangi ilacı tercih edersiniz?

- Metranidazol
- Sistemik antifungal

- Intravajinal antifungal
- Topikal antifungal
- Probiyotik
- Hepsi
- Hiçbiri
- Diğer

