

# TERATOLOJİ BİLGİ SERVİSLERİ

**Dr. Nuri İ. KALYONCU**

KTÜ Tıp Fakültesi Farmakoloji Anabilim Dalı, Trabzon

## Teratoloji

- Fetüsta oluşan anormal gelişme şekillerinin nedenlerini ve mekanizmalarını inceleyen bir bilimdir
- Gelişimsel Toksikolojinin alt dalıdır

## Teratojen

- Konsepsiyondan önce veya gebeliği sırasında anne tarafından alındığında, çocukta yapısal veya fonksiyonel bozuklukları artıran herhangi bir ilaç, kimyasal ajan, enfeksiyon veya radyasyon gibi faktörler

## Konjenital malformasyon

= Konjenital anomali

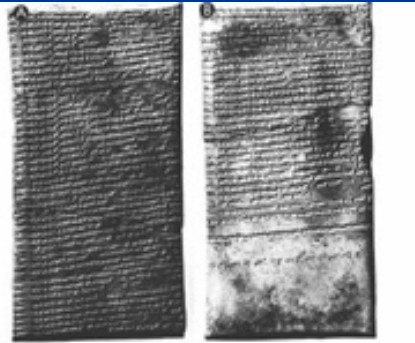
= Doğumsal defekt

## Konjenital malformasyonlar

- Doğumda mevcut olan yapısal ve fonksiyonel defektleri kapsar,
  - görülebilir (gros) veya mikroskopik,
  - vücut yüzeyinde veya içinde,
  - ailesel veya sporadik,
  - herediter veya nonherediter,
  - tek veya multipl olabilir



A conjoined goddess (6500 BC) from Anatolia (Stevenson 1993).



Clay tablet from the Royal Library of Nineveh listing 62 human malformations and their interpretations (Warkany 1971).

- Eski çağlarda yaklaşım
  - ilahi mesaj, gelecekte haber, mitler
  - kutsal insan, tanrı
  - kutsal kitapların önerileri
- 20. yüzyılın ortalarına kadarki inanış
  - "uterus fetüsü dış etkenlere karşı koruyor"

- 1941 Gregg – çevresel faktörler
  - kızamıkçık
  - iyod eksikliği
- 1941 sonrası ilaçların teratojenik etkisi olabileceği öngörüsü ve gözlemler
- 1961 Talidomid faciası – fokomeli...  
ilaca bağlı konjenital malformasyon

## Prevalans (Bütün canlı doğumlarda)

- Major anomali görülme sıklığı embriyo döneminde % 15  
yeni doğanda % 3
- Yeni doğanda tek minör anomali görülme sıklığı % 14

## Konjenital anomali nedenleri

- % 50-60 etyoloji bilinmiyor
- % 20-25 multi faktöriyel
- % 6- 7 kromozom bozuklukları
- % 7- 8 gen mutasyonu
- % 7-10 çevresel ajanlar  
(ilaçlar, enfeksiyonlar, radyasyon..)

- Gebelik, çok özel bir zaman dilimidir !  
(ilaç kullanımı için de)
- Gebeliklerin % 50'si planlanmamış olarak gerçekleşir  
(farkında olmadan ilaç kullanma oranı yüksek)
- Gebe kadınların % 80'inde gebeliği sırasında reçeteli veya reçetesiz ilaç kullanımı söz konusu

- İlacın dozu
- Kullanıldığı süre
- Kişinin duyarlılığı / genetik yapı
- İlaça maruz kalma zamanı

- Erken gebelik – öldürür veya etkisiz  
- insan 1-2 hafta, rodent 1-5 gün
- Embriyogenezis – yapısal bozukluk  
- insan 1. Trimestir, rodent 5-14 gün
- Fötal dönem – minör malformasyonlar,  
fizyolojik / fonksiyonel bozukluklar,  
büyüme geriliği  
- insan 12-38 hafta, rodent 15-21 gün

- Embriyo ölümü
- Yapısal bozukluklar
- İntrauterin gelişme geriliği
- Yenidoğanda fonksiyonel bozukluklar
- Normal yenidoğan

- Preimplantasyon
  - fertilizasyon, erken hücre bölünmesi
- Embriyogenesis
  - organların oluşumu
- Fötal gelişme
  - fizyolojik / fonksiyonel olgunlaşma ve büyüme

### "Talidomid faciası"ndan sonra

- Her yeni ilaç potansiyel teratojen
- İnsan embriyo ve fetüsü üzerine etkisi bilinmeyen ilaç sayısında artış
- Hekimlerin ve diğer sağlık çalışanlarının konuyla ilgili bilgi donanımında yetersizlik
- Terapötik abortus önerilerinde ve sayısında artış
- Araştırmalar hayvan deneyleri ve klinik gözlemlerle sınırlı



## Gözetim ve kontrol sistemleri

- International Clearinghouse of Birth Defect Monitoring Systems (1974)
- EUROCAT ( European Concerted Action on Congenital Abnormalities and Multiple Births – 1979)

## 1980'li yılların başında

- Gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili artan bilgi eksikliğini gidermek
- Konjenital anomalilerin korkutucu yüzü nedeniyle artmış gereksiz kürtaj sayısını azaltmak amacıyla
- Gelişmiş ülkelerde "Teratojen Bilgi Servisleri ( TBS)" kuruluş çalışmaları

İlk TBS

1979'da

ABD

California eyaleti

San Diego kentinde kurulmuş

**CALIFORNIA**

**CTIS Pregnancy Risk Information**

(800) 532-3749 (CA Only)

UCSD Medical Center, Dept of Pediatrics

200 West Arbor Drive, Mail Stop 8446

San Diego, CA 92103-8446

Geographic Area Served: CA

Hours: 9:00 AM to 5:00 PM, M-F

Accepts Calls From: Public and Health Care Professionals

Immediate Information for Most Calls? Yes

Caller's First Contact: Teratology Information Specialist

Inquiries Not Handled: breastfeeding

**California  
Teratogen  
Information  
Service**

- TBS'ler gebelik ve emzirme sırasında ilaçlara ve diğer eksojen ajanlara maruziyetin olası riskleri hakkında bilgi sağlar
- TBS'ler konuyla ilgili olarak başvuran hekimlere, diğer sağlık çalışanlarına ve meslekten olmayan kişilere danışmanlık yapar

- Hastaların konuyla ilgili özel sorularını yanıtlar
- Telefon veya doğrudan başvuruları değerlendirir, kayıt tutar, rapor düzenler ve izler
- TBS'ler ilaç ve diğer faktörlere maruz kalan gebelere **spesifik risk değerlendirmesi** yapar

# Missouri Teratogen Information Service

The Missouri Teratogen Information Service (MOTIS) is a free statewide service available to pregnant women, fathers, obstetricians, family practitioners, and other healthcare providers of women and children in Missouri. If you are not from Missouri, please click here for [links](#) to teratogen services in other areas.

MOTIS provides information about the effects of exposures to medications or other drugs, chemicals, or infections which may be harmful to an unborn child. If you are pregnant, or thinking about becoming pregnant, and have questions about an exposure, please click here for [information on how to obtain a risk assessment](#).

MOTIS operates through the Children's Hospital at the University of Missouri-Columbia. Utilizing a variety of resources, the staff collects, analyzes, and distributes information on potential teratogens to pregnant women and their healthcare providers. The goal of this program is to eliminate preventable birth defects caused by teratogen exposure, through both individual and community education. MOTIS is coordinated by a teratogen information specialist and directed by a board certified geneticist, both specially trained to interpret the clinical information and analyze current literature regarding potential teratogens. For more information about our [staff](#), please click here.

For more information about our service and/or teratogens, please click here for [frequently asked questions](#). You can also check our [hot topics](#) for new information.



## If you are pregnant

Please read our [disclaimer](#) before continuing.

If you are currently pregnant, or are thinking about becoming pregnant, and have questions regarding an exposure, please complete the following form. **All information is confidential!!**



After completing the form, you will receive a phone call from a teratogen information specialist to inform you of current information regarding your exposure. **YOU WILL NOT BE CONTACTED VIA E-MAIL!!** After the phone conversation, you will be given the option of receiving a letter summarizing the information. If you are interested in receiving a summary letter, please complete the address portion below. Please give information on EVERY medication you have been exposed to (not just the one you are concerned about). If you prefer not to submit this information over the internet, please call us at (800)645-6164 and we will obtain this information over the phone. Our phone lines are open 9:00 a.m. to 4:00 p.m. (CST) Monday through Friday. You may also print this form and fax it to (573)884-7093.

Name   
Address   
(cont.)   
Phone #

Date of birth   
Ethnicity (for example, German, African-American, Irish, Jewish, etc.)

Which **one** of the following best describes the exposure about which you are concerned?

- Pre-pregnancy   
Currently pregnant   
Post-pregnancy (breast-feeding)   
Paternal exposure

If you are currently pregnant, what was the first day of your last menstrual period?

If you do not know this information, at about what gestational age are you?  weeks

Have you had any pregnancy complications thus far?  Yes  No

If yes, what?

Have you used any of the following during the pregnancy? (Check all that apply)

- Alcohol  
 Tobacco  
 Illicit drugs

Is there any history, on either you or the father of the baby's side, of anyone with (check all that apply):

- birth defects  
 genetic diseases  
 mental retardation/learning disabilities  
 miscarriages/stillbirths/babies that died at a young age  
 there is no history of any of these

EXPOSURE # 1

What agent are you concerned about?

Why were you exposed (if this is a medication, why are you taking it)?

How much are you taking per day?

When did you start taking/being exposed to this substance?

When did you stop taking/being exposed to this substance?

If this is an occupational exposure, have you had any side effects/symptoms from your exposure and if so, what were they?

EXPOSURE # 2

What agent are you concerned about?

Why were you exposed (if this is a medication, why are you taking it)?

How much are you taking per day?

When did you start taking/being exposed to this substance?

When did you stop taking/being exposed to this substance?

If this is an occupational exposure, have you had any side effects/symptoms from your exposure and if so, what were they?

EXPOSURE # 3

What agent are you concerned about?

Why were you exposed (if this is a medication, why are you taking it)?

How much are you taking per day?

When did you start taking/being exposed to this substance?

When did you stop taking/being exposed to this substance?

If this is an occupational exposure, have you had any side effects/symptoms from your exposure and if so, what were they?

EXPOSURE # 4

What agent are you concerned about?

Why were you exposed (if this is a medication, why are you taking it)?

How much are you taking per day?

When did you start taking/being exposed to this substance?

When did you stop taking/being exposed to this substance?

If this is an occupational exposure, have you had any side effects/symptoms from your exposure and if so, what were they?

Is there anything else you think we need to know?

## TBS'lerin Yapısı

- Genetikçi
- Farmakolog / Toksikolog
- Eczacı
- Pediatrist / Neonatolog
- Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı
- Radyolog
- Epidemiyolog

## Gebelik öncesi

İlaç maruz kalmış bir çift gebelik planlıyor!

Risk nedir ?

İlaç kesilmeli veya değiştirilmeli mi ?  
Fertiliteyi azaltır mı ?

İlaç tedavisi almış veya bir kimyasal ajana maruz kalmış erkek !

Fetüs veya çocuk için baba aracılığı riskler var mı ?

## Gebelik sırasında

Gebeliğinin farkına varmadan önce ilaç alan gebe kadın !

Risk nedir ?

Gebeliğini sonlandırma önerisi ?

Hangi prenatal tanısal işlemler ?

## Gebe bir kadına reçete edilmiş bir ilaç

Güvenli mi ?

Alınan ilacın riski, tedavi edilmesi gereken hastalığın riskinden daha büyük mü ?

Konjenital anomalilerin spontan görülme riski ile fark nedir ?

Gebe kadın işyerinde bazı kimyasallara maruz kalıyor !

Risk nedir ?  
İşine devam edebilir mi ?

Gebe kadın bir enfeksiyon ajanına maruz kalmış

Fetüs için anne enfeksiyonunun riski nedir ?  
Fetal enfeksiyonun tanısı için teknikler uygun mu, tedavi seçenekleri var mı ?



**Yüksek doz ilaç alarak özkıyımaya teşebbüs eden gebe kadın !**

Acil servis hekimine hangi bilgiler verilmeli ?

Uygun antidot verilebilir mi ?

Gebelik üzerine bu ilaçların zararlı etkisi var mı ?

Neonatal problemler beklenebilir mi ?

Veya çocuk için uzun sürede ortaya çıkacak bir problem var mı ?

**Gebelikten sonra**

**Doğum defekti veya neonatal problem ile doğan bir bebek !**

Bu defekt veya problem annenin gebeliği sırasında veya öncesinde maruz kaldığı bir ilaç veya kimyasal ajana bağlanabilir mi ?

Emziren bir anneye bir ilaç reçete edilmesi gerekiyor !

Çocuğun maruz kalacağı doz nedir ?  
Yaşı için kabul edilebilir mi ?  
Emzirme sırasında başka tedavi seçeneği var mı ?

### TBS'nin Bilgi Kaynakları

- TERIS, REPRORISK, REPROTOX, REPROTEXT
- MARTINDALE, SHEPARD'S, PDR
- MEDLINE
- FDA
- Perinatology.com
- MOTHERISK PROGRAM
- MICROMEDEX
- Derlemeler, Makaleler

- 1990'da iki teratoloji bilgi servisi ađı kurulmuş
- Organization of Teratology Information Services (OTIS) - ABD ve Kanada
- European Network of Teratology Services (ENTIS) - Avrupa

Quick Links

**OTIS**  
Organization of Teratology  
Information Services

About Us

News

Find a TIS

Research Study  
Overview

Research Study  
Details

Fact Sheets

Downloads

Members


Contact Us

Links

Donate Now


Search

*Helping to prevent birth defects  
through education and research*



**OTIS**  
Organization of Teratology  
Information Services

National Toll-Free Number:  
(866) 626-OTIS  
(866) 626-6847




[Quick Links](#)

**Find a Teratogen Information Service**

Member programs of OTIS are located throughout the U.S. and in Canada. Each Teratogen Information Service listed below is designed to serve a specific population. If there is not a TIS for your area, the state list will direct you to which TIS to contact.

Please select an area:



Search

**MICHIGAN**

**Children's Hospital of Michigan**  
Children's Hospital of Michigan  
Division of Neonatology  
3901 Beaubien Blvd  
Detroit, MI 48201  
Accepts Calls From: Health Care Professionals

**MISSOURI**

**Missouri Teratogen Information Service**  
(800) 645-6164 or (573) 884-1345  
University of Missouri Hospital and Clinics  
One Hospital Drive, DC058.00  
Columbia, MO 65212  
Geographic Region Served: MO  
Hours: 9:00 AM to 4:00 PM, M-F

## CANADA

### **IMAGe: Info-Medicaments en Allaitement et Grossesse**

(514) 345-2333

Pharmacy Dept. Ste. Justine Hospital

Montreal (Quebec) H3T 1C5 CANADA

Geographic Region: Province of Quebec

Hours of Operation: 9:00AM - 12:00PM, 1:00PM - 4:00PM M-F

Accepts Calls From: Health Care Professionals Only

(Public: Please call [Motherisk](#))

Immediate Information Available in most cases? Yes

Caller's First contact: Teratology Information Specialist (Pharmacist)

Inquiries Not Handled: Disease, Physical Exposures

### **Motherisk Program**

(416) 813-6780

Hospital For Sick Children

555 University Ave.

Toronto, Ont. M5G 1X8 CANADA

Geographic Region: Canada

(Although we have accepted calls from across Canada)

Hours of Operation: 9:00 - 5:00 PM, M-F EST

Accepts Calls From: Public and Health Care Professionals

Immediate Information Available in most cases? Yes

Caller's First Contact: Teratology Information Specialist

**European Network Teratology Information Services**

**ENTIS**

Home Newsletter Contact

About us Members Q&A Publications Links News & Events

We welcome you to the site of **ENTIS** (European Network of Teratology Information Services).

**ENTIS** coordinates and collaborates the activities of the different associated **Teratology Information Services (TIS)**, which provide information on the possible risks of exposure to drugs and other exogenous agents during pregnancy and lactation.

On this site you can find information on what we do, how we work and who we are.

**Members Only**

**News**

**33rd Annual Conference of the European Teratology Society and the annual ENTIS-meeting**

September 3rd - 7th 2005  
Haarlem, The Netherlands  
[www.etsoc.com/ets2005](http://www.etsoc.com/ets2005)



**European  
Network  
Teratology  
Information  
Services**

**ENTIS**

[Home](#) [Newsletter](#) [Contact](#)

---

[About us](#) [Members](#) [Q&A](#) [Publications](#) [Links](#) [News & Events](#)

 **Members Only**

**News**

---





**33rd Annual Conference of the European Teratology Society and the annual ENTIS-meeting**  
September 3rd - 7th 2005  
Haarlem, The Netherlands  
[www.etsoc.com/ets2005](http://www.etsoc.com/ets2005)

---

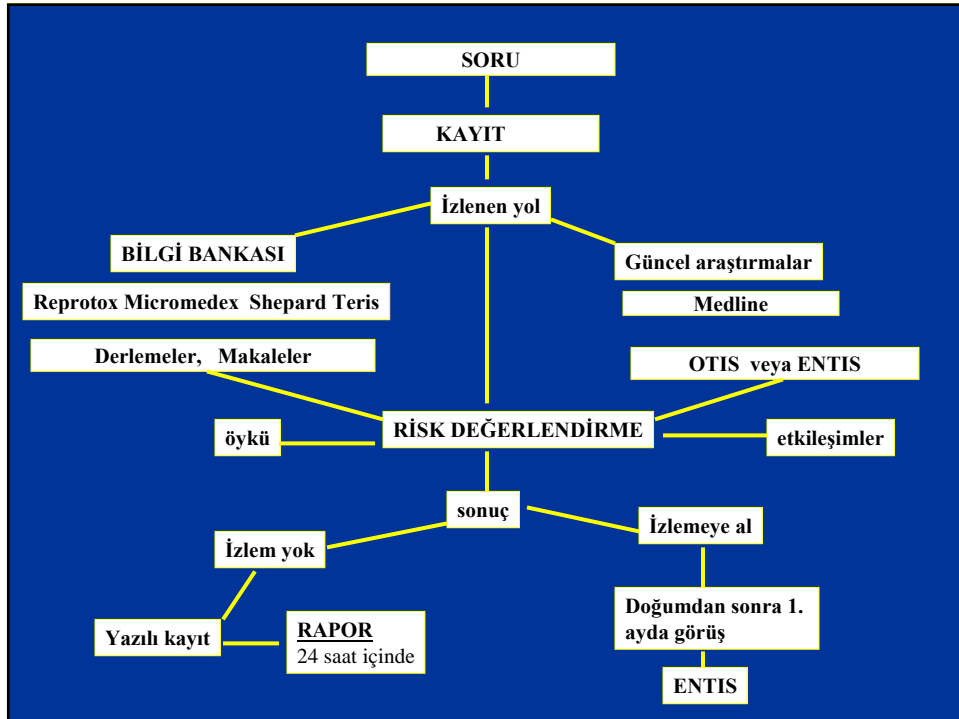
<p>Argentina Austria Brazil Czech Republic Finland France Germany Greece Israel Italy Lithuania The Netherlands Russian Federation Spain Switzerland United Kingdom</p>	<p>Buenos Aires Graz, Linz, Vienna Porto Alegre, <b>Rio de Janeiro</b> Prague Helsinki Lille, Lyon, Paris, Strasbourg Berlin, Ravensburg Athens, Thessaloniki Jerusalem, Tel Aviv, Zerifin Firenze, Milano, Padova, Rome Vilnius Bilthoven St. Petersburg Madrid, Barcelona Lausanne Newcastle upon Tyne</p>
---	--

**ISRAEL**

**Israel Teratogen Information Service**  
(927) 2 8243663/9  
Lab of Teratology  
Hebrew University  
Hadassah Medical School  
Jerusalem, Israel  
Geographic Region Served: Israel  
Accept Calls From: Public and Health Care Professionals  
Immediate Information for Most Calls? Yes

## OTIS ve ENTIS

- TBS'ler arasındaki iletişimi sağlar
- Verileri toplar
- Veri tabanı oluşturur (REPROTOX, REPRORISK, TERIS...)
- Araştırma planlar ve yaptırır
- Eğitim verir



## Türkiye'deki durum

- Benzer sorunlar ülkemizde de var !
- Planlanmamış gebelik oranı öngörülen olarak yüksek
- Gebelik öncesinde ve gebelik sırasında ilaç kullanımı yüksek
- İlaç kullanan gebelere hekimlerin kürtaj önerisi % 90'ın üzerinde
- TBS yok (kuruluş çalışmaları var)

- DEÜ Tıp Fakültesi  
Zehir Danışma Merkezi
- KTÜ Tıp Fakültesi  
Farmakoloji Anabilim Dalı



## Anabilim Dalımızın Çalışmaları

- Gebeler bölge hastanelerinde çalışan hekimler ve serbest çalışan hekimler tarafından konsülte edilmektedir

## Anabilim Dalımızın Çalışmaları

- Başvuran gebelerin kayıtları tutuluyor, rapor düzenleniyor ve izleniyor
- Gözlemler yayınlanarak literatüre katkı sağlanıyor

T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü  
Farmakoloji Anabilim Dalı  
Hasta İzlem Formu

Tarih	
Hastanın Adı/Yaşı	
Adres	
Telefon	Eşi:

<b>Öykü :</b> Hamilelik : Ç SS Küretaj yok düşük yok Akraba evliliği : yok Sigara kullanımı : yok Rh uyumsuzluğu : yok Alkol kullanımı : yok SAT : BDT: USG : İlaç endikasyonu: X-Ray: -----	<b>Sonuç :</b>
--	----------------

<b>Kullandığı ilaçlar :</b>	
-----------------------------	--

<b>Öneriler :</b>
-------------------

Gönderen Dr. :  
Dosya No :

## olgu 1

hipertansiyonu için anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanan bir hasta, 10 haftalık gebe olduğu tespit edildi.

Hasta ilacı kesmeli mi, ilacı kullandığı dönemde risk nedir ?

Başka bir ilaç önerilebilir mi ?

T.C  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü  
Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı:

22.08.2005

Konu: Bina SARAN

**Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'na**

Göndermiş olduğunuz gebenin kullandığı ilaçlar, dönem ve dozlar değerlendirildi. Gebenin kullandığı ilaçlardan Eklips plus (losartan+hidroklorotiyazit) ile ilgili yapılan literatür araştırmasında, birinci trimesterde losartan kullanan gebelerde konjenital anomali görülme riskinde normal popülasyona göre bir artış olmadığı, ikinci ve üçüncü trimesterde kullanımına bağlı hipotansiyon, renal yetmezlik, yenidoğan anemisi gibi fetal bozukluklara rastlanıldığını bildiren çalışmalara ulaşılmıştır(1). Eklipsin içerdiği diğer bir ilaç olan hidroklorotiyazit'in diüretik özelliği nedeniyle gebelikte kullanılmaması önerilmektedir. Gebenin kullandığı diğer bir ilaç olan Ecoprin (asetilsalisilik asit) ile ilgili yapılan çalışmalarda ise asetilsalisilik asidin üçüncü trimesterde kullanılmaması gerektiği, özellikle gebeliğin son haftasında ilacın kullanımına bağlı yenidoğanda kanama bozuklukları yaptığını dair bilgilere ulaşılmıştır(2).

Bu bilgiler ışığında gebenin antihipertansif tedavisi için gebelik döneminde nispeten daha güvenli bir ilaç olan Alfamet (alfametil dopa) kullanmasını önerilebilir. Bilgilerinize sunarız.

1. Anon: ACE-inhibitors: contraindicated in pregnancy. WHO Drug Information 1990; 4:23.  
2. Rumack C, Guggenheim J, Rumack B et al: Neonatal intracranial hemorrhage and maternal use of aspirin. Obstet Gynecol 1981; 58:525.

Yrd. Doç. Dr. Mine KADIOĞLU  
Farmakoloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Murat KESİM  
Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ersin YARIŞ  
Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanı

## olgu 2

7 haftalık gebeliği olan kadın, gebeliğinin son üç haftasında doksisisiklin kullanmış.

Risk nedir ?

Gebeliği devam etmeli mi ?

T.C  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü  
Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı:

26.08.2005

Konu: Nilay CEYLAN

**Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD'na**

Göndermiş olduğunuz gebenin kullandığı ilaçlar, dönem ve dozlar değerlendirildi. Gebenin kullandığı ilaçlardan Monodoks (doksisisiklin) ile ilgili yapılan çalışmalarda doksisisiklin dahil olmak üzere diğer tetrasiklin grubu ilaçların özellikle gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterlerinde fetal diş boyanması ve fetal kemik gelişme geriliği yaptıkları buna rağmen gebeliğin ilk trimesterinin erken dönemlerinde infantlarda bir anomaliye sebep olmadıkları gösterilmiştir(1,2). Gebenin kullandığı diğer ilaçlardan Majezik (flurbiprofen), Apranax (naproksen Na), Doladamon (parasetamol+sikloniyum bromür+kodein fosfat), Dorsilon (parasetamol+mefenoksalon) ve Famodin (famotidin) ile ilgili yapılan çalışmalarda birinci trimesterde bu tür ilaçlara maruz kalan gebelerde konjenital anomali gelişme sıklığında normal popülasyona oranla bir artış gösterilmediğine dair bulgular elde edilmiştir.

Bilgilerinize sunarız.

1.Czeizel Ae, Rockenbauer M. Teratogenic study of doxycycline. Obstet Gynecol 1997; 89:524-8.  
2.Rendle-Short T.J: Tetracycline in teeth and bone. Lancet 1:1188, 1962

Yrd. Doç. Dr. Mine KADIOĞLU  
Farmakoloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Murat KESİM  
Farmakoloji Anabilim Dalı

Prof. Dr. Ersin YARIŞ  
Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanı

### olgu 3

26 yaşında epileptik bir hasta, karbamazepin kullanıyor. Karbamazepin ile nöbetler iyi kontrol ediliyor. 7 haftalık hamile olduğu fark edildi.

Bu hasta için güvenli alternatif bir ilaç var mı? Eğer yoksa, karbamazepinin riski nedir ve bu risk hastaya nasıl açıklanmalı ?

T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü  
Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı:

11.08.2005

Konu: Serpil ALTUNKAYA

Sayın Dr. Naci İMAMOĞLU  
Göndermiş olduğunuz hastanın kullandığı ilaç, dönem ve dozlar değerlendirildi. Yapılan literatür çalışmasında gebenin kullandığı ilaç olan Trileptal (okskarbazepin)'in FDA tarafından C kategorisinde değerlendirildiği ve plasentayı kolaylıkla geçebildiği görülmüştür (1). Okskarbazepine prenatal maruziyet gösteren 28 gebenin raporunda valproik asid kullanımında olan tek bir vakada spina bifida gözlemlenmiştir (2). Nöral tüp defekti bulunan 34 vakanın toplandığı bir seride sadece bir tane okskarbazepin kullanan vakanın yer aldığı ve bununla beraberinde valproik asid kullanımının bulunduğu bildirilmektedir (3). Gebelikte kullanım sonucu yenidoğanda kanamaya eğilimin arttığı ve düşük doğum ağırlığının gözlemlendiği bildirilmektedir (4,5). Okskarbazepin ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışmalar okskarbazepin ile teratojenite arasındaki ilişkiyi yeterince ortaya koyamamaktadır.

Bu bilgiler ışığında Farmakoloji Anabilim Dalının önerileri şu şekildedir:

1. Antiepileptik ilaç kullanımı zorunluysa monoterapi ve en düşük dozda ilaç tedavisinin tercih edilmesi ve birinci tercih olarak okskarbazepin'in, ikinci tercih olarak karbamazepin'in seçilmesi.
2. Antiepileptik ilaç kullanımı zorunluysa, gebeliği boyunca folik asit (5mg/gün) verilmesi.
3. Hastanın öngörülen gebeliği boyunca hem bir Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı hem de bir Nöroloji Uzmanı tarafından birlikte takip edilmesi uygun olacaktır.

Bilgilerinize sunarız

1. Pienimaki P, Lampela E, Hakola J, Arvela P, Raunio H, Vahakangas K. Pharmacokinetics of oxcarbazepine and carbamazepine in human placenta. *Epilepsia* 1997;38:309-16.
2. Andermann E: Pregnancand oxcarbazepine. *Epilepsia* 1994;35(suppl 3):S26.
3. Lindhout D, Omtzigt JG, Cornel MC. Spectrum of neural-tube defects in 34 infants prenatally exposed to antiepileptic drugs. *Neurology* 1992;42(4 Suppl 5):111-8.
4. Iyas CL, Henriksen TB, Ostergaard JR, Dam M: Epilepsy and pregnancy: effect of antiepileptic drugs and lifestyle on birthweight. *Br J Obstet Gynaecol* 107:896-902, 2000.
5. Bruno MK, Harden CL: Epilepsy in Pregnant Women. *Curr Treat Options Neurol* 2002;4:31-40.

Dr. Cunay ÜLKÜ  
Farmakoloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Mine KADIOĞLU  
Farmakoloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Murat KESİM  
Farmakoloji Anabilim Dalı

## olgu 4

30 yaşında bir kadın, ilk gebeliği ve 25 haftalık gebe. İş yerinde aynı odada çalıştığı arkadaşları kızamıkçık enfeksiyonu geçirmiş. Gebeye doktoru terapötik abortus önermiş.

Kürtaj önerisi doğru mu?  
Gebeye ne yapması önerilir?

T.C  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Dahili Tıp Bilimleri Bölümü  
Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanlığı

Sayı:

19.09.2005

Konu: Nazan Erdem DÜZGÜN

Sayın Dr. Gülseren DİNÇ

Göndermiş olduğunuz 25 haftalık gebeliği olan hastanın hikayesinden Rubella (kızamıkçık) virüsüne maruz kaldığı anlaşılmaktadır. Kızamıkçık virüsü ile ilgili yaptığımız araştırmalar neticesinde virüsün katarakt, kalp defektleri (PDA, AV septal defekter vb.), sağırık, mikrosefali, İUGR, hepatosplenomegali gibi konjenital malformasyonlara yol açabildiği görülmüştür. Seronegatif gebelerde ilk ay malformasyon riski %50, ikinci ayda %20, dördüncü ve beşinci aylarda ise %1-2 oranında olduğu bildirilmektedir(1). Bununla birlikte yapılan araştırmaların sonucu olarak gebeliğin ikinci trimesterinden sonra Kızamıkçık virüsüne maruz kalan gebelerde konjenital malformasyon geliştiğine dair bir bilgi bulunmamaktadır(2). Tüm bu bilgiler ışığında gebenin yeni veya eski Kızamıkçık enfeksiyonu geçirdiğinin anlaşılabilmesi için Kızamıkçık spesifik antikor bakılması önerilmektedir.

Bilgilerinize sunarız.

1.www.Perinatology.com/rubella  
2.Micromedex Database System

Yrd. Doç. Dr. Murat KESİM  
Farmakoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Nuri İ. KALYONCU  
Farmakoloji Anabilim Dalı




Prof. Dr. Ersin YARIS  
Farmakoloji Anabilim Dalı Başkanı

The screenshot shows the PubMed website interface. At the top, there are logos for NCBI, PubMed, and the National Library of Medicine. Below the logos, there is a search bar with the text "Search PubMed" and a search button. The search results are displayed in a list format, with each result including a checkbox, a title, and a brief abstract. The results are numbered 1 through 4.

Search results:

- 1: [Kalyoncu NI, Yaris F, Ulku C, Kadioglu M, Kesim M, Unsal M, Dikici M, Yaris E.](#) Related Articles, Links  
A case of rosiglitazone exposure in the second trimester of pregnancy. *Reprod Toxicol.* 2005 Mar-Apr;19(4):563-4. PMID: 15749272 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 2: [Kalyoncu NI, Yaris F, Kadioglu M, Kesim M, Ulku C, Yaris E, Unsal M, Dikici M.](#) Related Articles, Links  
Pregnancy outcome following exposure to orlistat, ramipril, glimepiride in a woman with metabolic syndrome. *Saudi Med J.* 2005 Mar;26(3):497-9. No abstract available. PMID: 15806235 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 3: [Yaris F, Ulku C, Kesim M, Kadioglu M, Unsal M, Dikici MF, Kalyoncu NI, Yaris E.](#) Related Articles, Links  
Psychotropic drugs in pregnancy: a case-control study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2005 Feb;29(2):333-8. Epub 2004 Dec 30. PMID: 15694243 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 4: [Yaris F, Kadioglu M, Kesim M, Ulku C, Yaris E, Kalyoncu NI, Unsal M.](#) Related Articles, Links  
Newer antidepressants in pregnancy: prospective outcome of a case series. *Reprod Toxicol.* 2004 Dec;19(2):235-8. PMID: 15501389 [PubMed - indexed for MEDLINE]

- 5: [Yaris F, Kadioglu M, Kesim M, Unsal M, Yaris E, Ulku C, Kalvoncu NI](#) [Related Articles, Links](#)  
 Urinary tract infections in unplanned pregnancies and fetal outcome.  
Eur J Contracept Reprod Health Care. 2004 Sep;9(3):141-6.  
PMID: 15697103 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 6: [Kadioglu M, Ulku C, Yaris F, Kesim M, Kalvoncu NI, Yaris E](#) [Related Articles, Links](#)  
 Sibutramine use in pregnancy: report of two cases.  
Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2004 Aug;70(8):545-6.  
PMID: 15329834 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 7: [Yaris F, Kesim M, Kadioglu M, Kul S](#) [Related Articles, Links](#)  
 Gentamicin use in pregnancy. A renal anomaly.  
Saudi Med J. 2004 Jul;25(7):958-9. No abstract available.  
PMID: 15235709 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 8: [Yaris F, Yaris E, Kadioglu M, Ulku C, Kesim M, Kalvoncu NI](#) [Related Articles, Links](#)  
 Normal pregnancy outcome following inadvertent exposure to rosiglitazone, gliclazide, and atorvastatin in a diabetic and hypertensive woman.  
Reprod Toxicol. 2004 Jun;18(4):619-21.

- 9: [Yaris F, Yaris E, Kadioglu M, Ulku C, Kesim M, Kalvoncu NI](#) [Related Articles, Links](#)  
 Use of polypharmacotherapy in pregnancy: a prospective outcome in a case.  
Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2004 May;28(3):603-5.  
PMID: 15093969 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 10: [Yaris F, Kadioglu M, Kesim M, Ulku C, Yaris E, Kalvoncu NI](#) [Related Articles, Links](#)  
 Barbexaclone use in pregnancy.  
Saudi Med J. 2004 Feb;25(2):245-6. No abstract available.  
PMID: 14968233 [PubMed - indexed for MEDLINE]
- 11: [Kesim M, Yaris F, Kadioglu M, Yaris E, Kalvoncu NI, Ulku C](#) [Related Articles, Links](#)  
 Mirtazapine use in two pregnant women: is it safe?  
Teratology. 2002 Nov;66(5):204. No abstract available.  
PMID: 12397626 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Help

Main

New Search

Search Results

## SHEPARD'S

---

### SIBUTRAMINE

- Kadioglu et al. (2004) reported on two infants who were exposed in utero to sibutramine, a drug used for the medical treatment of obesity. Both were healthy and had no malformations.

- **References:**

- ♦ 1. Kadioglu, M.; Ulku, C.; Yaris, F.; Kesim, M.; Kalyoncu, N.I. and Yaris, E.: Sibutramine use in pregnancy: Report of two cases. Birth Defects Research (Part A) 70:545-546, 2004.

#### End of Document

---

© 1974 - 2005 Thomson MICROMEDEX. All rights reserved. MICROMEDEX(R)  
Healthcare Series Vol. 125 expires 9/2005

- Content for use only by healthcare professionals in conjunction with clinical data. See complete [Warranties and disclaimers](#).

Help

Main

New Search

Search Results

Help

Main

New Search

Search Results

## REPROTOX

---

### MIRTAZAPINE

**Quick take:** Based on experimental animal studies and a small number of human case reports, mirtazapine exposure during pregnancy is not expected to increase the risk of congenital abnormalities.

A report from Turkey identified two pregnancies with early pregnancy exposure to mirtazapine (1). Neither child had a diagnosed congenital anomaly by six months of age, although one of the children had transient gastroesophageal reflux. These two pregnancies were added to 7 additional pregnancies in a subsequent report (5); a total of 7 children were normal, 1 pregnancy was spontaneously aborted, and 1 pregnancy was electively aborted. A report from the United Kingdom presented 41 cases of first trimester pregnancy exposure to mirtazapine (2). Outcome data, available for 40 of the pregnancies, were

#### Selected References

1. Kesim M, Yaris F, Kadioglu M, Yaris E, Kalyoncu NI, Ulku C. Mirtazapine use in two pregnant women: is it safe? Teratology 2002;66:204 (letter).
5. Yaris F, Kadioglu M, Kesim M et al. Newer antidepressants in pregnancy: prospective outcome of a case series. Reprod Toxicol 2004;19:235-238.



## REPROTOX

### VENLAFAXINE

Quick take: Based on experimental animal studies and a small number of human cases, venlafaxine is not anticipated to increase the risk of congenital anomalies.

\* \* \*  
exposures were identified in which venlafaxine was used for periods ranging from 10 to 60 d (1). Information was available on only four of the exposed infants, all of whom were apparently normal (1). In another report, 46 pregnancies exposed to venlafaxine gave rise to 40 live births, 5 spontaneous abortions, and 1 induced abortion. There was one child with a major malformation and there were six children with minor malformations (3). The nature of the malformations was not specified. A case series of 11 pregnancies with first trimester exposure to venlafaxine reported 2 induced abortion<sup>2</sup> and 9 healthy babies (5)

5. Yaris F, Kadioglu M, Kesim M et al. Newer antidepressants in pregnancy: prospective outcome of a case series. *Reprod Toxicol* 2004;19:235-238.

Anabilim Dalımızın hedefi

ENTIS'e üye olmak

## TEŐEKKÖR

- Prof. Dr. Yeőim TUNÇOK
- Prof. Dr. Ersin YARIŞ
- Doç. Dr. Fűsun YARIŐ
- Yrd. Doç. Dr. Murat KESİM
- Yrd. Doç. Dr. Mine Kadiođlu DUMAN
- Dr. Cunay ÜLKÜ
- Dr. Efnan MUCİ