



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KUZEY KIBRIS TÜRK CUMHURİYETİ'NDE GEBELERİN
KULLANDIĞI İLAÇLARIN ANALİZİ VE BU DOĞRULTUDA
GEBELİKTE AKILCI İLAÇ KULLANIMININ
YAYGINLAŞTIRILMASI**

MEVHİBE TAMİRCİ
DOKTORA TEZİ

TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ahmet Akıcı

2018-İSTANBUL



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KUZEY KIBRIS TÜRK CUMHURİYETİ'NDE GEBELERİN
KULLANDIĞI İLAÇLARIN ANALİZİ VE BU DOĞRULTUDA
GEBELİKTE AKILCI İLAÇ KULLANIMININ
YAYGINLAŞTIRILMASI**

MEVHİBE TAMİRCİ
DOKTORA TEZİ

TIBBİ FARMAKOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Ahmet Akıcı

2018-İSTANBUL

TEZ ONAYI

Kurum : Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi : Doktora
Anabilim Dalı : Tıbbi Farmakoloji
Tez Sahibi : Mevhibe Tamirci
Tez Başlığı : Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Gebelerin Kullandığı İlaçların
Analizi ve Bu Doğrultuda Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımının
Yaygınlaştırılması
Sınav Yeri : İstanbul
Sınav Tarihi : 26.04.2018

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Kurumu

İmza

Prof. Dr. AHMET AKICI

Marmara Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD



Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. SİBEL SAKARYA

Marmara Ü. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD

Prof. Dr. AHMET AKICI

Marmara Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD

Prof. Dr. M. ZAFER GÖREN

Marmara Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD

Prof. Dr. ŞULE GÖK

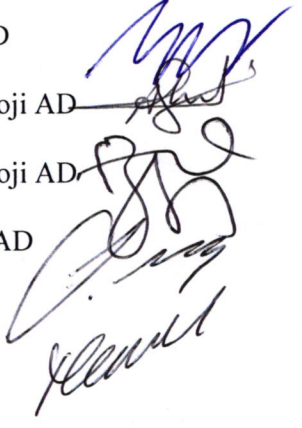
Okan Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD

Doç. Dr. BERNA TERZİOĞLU

İstanbul Medeniyet Ü. Tıp Fakültesi Tıbbi

BEBİTOĞLU

Farmakoloji AD



Yukarıdaki jüri kararı Enstitü Yönetim Kurulu'nun 10.05.2018 tarih ve 49 sayılı kararı ile onaylanmıştır.



Prof. Dr. GÖKSEL ŞENER

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.


MEVHİBE TAMİRCİ

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

1960’lı yılların başlarında ortaya çıkan “talidomid faciası” gebelikte ilaç kullanımına dair kaygıların artmasına ve bu konun daha dikkatli bir şekilde ele alınmasına neden olmuştur. Günümüzde ilaçların intrauterin ve postnatal dönemdeki etkilerini araştıran çeşitli çalışmalar muhataplarına bilgi sunmaya devam etse de gebelikte ilaç kullanımının potansiyel riskleriyle ilgili kaygılar varlığını korumaktadır.

Mevcut çalışma, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti’nde (KKTC) sağlık mesleği mensuplarının ve kadınların katılımı ile gebelikte akılcı ilaç kullanımını konusunda yapılmış geniş kapsamlı ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Çalışma ayrıca gerek KKTC’de gerekse Türkiye ve diğer ülkelerde gebelikte ilaç kullanımı konusunda yol gösterici olma özelliği taşıması bakımından da dikkati çekmektedir.

Bilimsel çıktıları ve metodolojisindeki ayrıntıları ile konuya ilişkin yeni araştırmalara ilham kaynağı olmasını ve araştırmacılara ışık tutmasını umduğum bu çalışmanın hayata geçmesinde katkıda bulunan kişi ve kuruluşlara teşekkür etmek istiyorum:

Bu çalışmanın her aşamasında doğrudan sunduğu eşsiz katkılar ve yol göstericiliğinin yanı sıra bu iki yılı aşkın çalışma sürecinde zamanının önemli bir bölümünü akademik gelişimim ve yapılanmama harcayarak bu projenin başarıya ulaşmasında ve bilimsel yönümün gelişmesinde çok kıymetli destekleri olan, asistanı olarak çalışmaktan onur duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. AHMET AKICI’ya;

Çalışmanın başından sonuna kadar proje izleminde ve proje ile ilişkili akademik faaliyetlerde yer alarak değerli katkılar sunan, kıymetli desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, kendisiyle çalışmaktan onur duyduğum çok değerli hocam Prof. Dr. M. ZAFER GÖREN’e;

Çalışma için oluşturulan protokol ve kurumsal desteklerinden ötürü KKTC Sağlık Bakanlığı’na; çalışma verilerinin toplanmasında yol açıcı katkılarından dolayı KKTC’nin eski Sağlık Bakanları Dr. SALİH İZBUL ve Dr. FAİZ SUCUOĞLU’na ve KKTC Sağlık Bakanlığı İlaç ve Eczacılık Dairesi müdürü Uzm. Ecz. MERTDOĞAN

SOYALAN'a; projenin tasarımına sunduğu değerli katkıları için Dr. SUNULLAH SOYSAL'a; verilerin toplanmasında işbirliği yapan ve katkı sunan Ecz. ULUS SABİT, Ecz. EMEL ATACAĞ, Ecz. AYTEN GİLANLIOĞULLARI, Ecz. SEVAL KARAFİSTAN, Yrd. Doç. Dr. Tuba EGE, Meltem KAPLAN ve Yasemin İLKTAÇ'a; verilerin toplanmasında hekimlere ve eczacılara ulaşmam konusunda destek sağlayan KKTC eski Sağlık Bakanı Dt. EŞREF VAİZ'e;

Çalışmanın başından sonuna kadar proje izleminde yer alarak değerli katkılar sunan Prof. Dr. SİBEL SAKARYA'ya;

Doktora öğrenimim sırasında verdikleri teorik ve pratik eğitimlerin yanı sıra akademik bir bakış açısına sahip olmamı ve farmakoloji nosyonu kazanmamı sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. FİLİZ ONAT, Prof. Dr. REZZAN GÜLHAN, Prof. Dr. ATILLA KARAALP, Doç. Dr. HASAN R. YANANLI ve Doç. Dr. MEDİNE GÜLÇEBİ İDRİZOĞLU'na;

Çeşitli akademik projelerde beraber çalıştığımız ve ekip ruhuyla tezim ve diğer akademik faaliyetlerde yardımlarını esirgemeyerek katkılarını koyan Dr. VOLKAN AYDIN, NERİMAN İPEK KIRMIZI ve DİLARA BAYRAM'a;

Aynı akademik çatı altında bir araya geldiğimiz, MELİS YAVUZ, Dr. SONGÜL ÖZKULA, TUBA KARMAHMUTOĞLU, Dr. NESRİN ÇAĞLAYAN DUMAN ve Dr. NURDAN TEKİN'e,

Doktora eğitimime başlama sürecindeki teşvik ve desteğinden dolayı değerli hocam Prof. Dr. ŞERMİN TETİK'e ve tez sürecinde manevi desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. S. RÜMEYSA DEMİRDAMAR'a,

Tez çalışmalarım ile ilgili heyecan düzeyimin belirli bir eşiğin üstünde kalması adına daima içten çaba gösteren başta Dr. FUAT TÜRKÖZ ÇİNER olmak üzere *arkadaşlarıma*,

Doktora eğitimim başta olmak üzere üniversite eğitimimden itibaren bana manevi desteğini esirgemeyen kıymetli arkadaşım YUNUS YEŞİLIRMAK'a;

Eğitim hayatım boyunca maddi ve manevi desteklerinden dolayı başta *annem* ve *babam* olmak üzere *aileme* teşekkür ediyorum.

Bu tezi, akademik alanda ilerlememi isteyen, her tür maddi ve manevi destek sağlayan ancak doktora eğitimine başladığıma şahit olamadan vefat eden değerli anneanneme ve dedeme ithaf ediyorum.

MEVHİBE TAMİRCİ

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Önsöz ve Teşekkür	i
İçindekiler	v
Tablolar Listesi	ix
Şekiller Listesi	xv
Kısaltmalar ve Simgeler Listesi	xvi
Ekler Listesi	xvii
1. Türkçe Özet	1
2. İngilizce Özet	2
3. Giriş ve Amaç	3
4. Genel Bilgiler	5
4.1. Gebelikte İlaç Risk Faktörü Sınıflandırması ve İlaçların Buna İlişkin Taşıdığı Riskler	5
4.2. Gebelik Yaşı ve Teratojenlere Maruz Kalma Arasındaki İlişki	7
4.3. Dünya Geneline Gebelikte İlaç Kullanımı	9
4.4. Hekimlerin İlaç Kullanımı Üzerindeki Rolü	15
4.5. Eczacıların İlaç Kullanımı Üzerindeki Rolü	19
4.6. Dünya Geneline Eczacıların Gebelikte İlaç Kullanımı Üzerindeki Rolü	21
4.7. Gebelerin İlaç Kullanımındaki Rolü	24
4.8. Hekim ve Eczacıların Gebelikteki İlaç Kullanımı Sırasında Başvurabileceği Bazı Kaynaklar	25
4.9. KKTC’de Gebelikte İlaç Kullanımı	26

5. Gereç ve Yöntem	29
5.1. Çalışmanın Yeri, Süresi ve Planı	29
5.2. Birinci İnceleme Periyodu	32
5.2.1. Gebe reçetelerinin analizi	32
5.2.2. Eczanede gebe reçetesi simülasyonu	34
5.2.3. Anket analizleri	37
5.2.3.1. Hekim anketi	37
5.2.3.2. Eczacı anketi	38
5.2.3.3. Hasta anketi	40
5.3. İkinci İnceleme Periyodu	40
5.4. İstatistiksel Analiz	42
5.5. İzin ve Onaylar	42
6. Bulgular	43
6.1. Genel Bulgular	43
6.2. Gebe Reçetelerinin Analizi	45
6.2.1. Reçetelerin format bilgilerinin incelenmesi	45
6.2.2. Reçetelerdeki ilaçların içerik incelemesi	48
6.3. Eczanede Gebe Reçetesi Simülasyonu Analizi	61
6.4. Hekim Anketi Analizi	65
6.4.1. Hekimlerin mesleki ve demografik özellikleri	65
6.4.2. Hekimlerin gebeler hakkındaki gözlemleri	66
6.4.3. Hekimlerin teratojenite riskine yönelik yaklaşımları ve konuya ilişkin deneyimleri	68
6.4.4. Hekimlerin gebelere ilaç reçetelendirirken sergiledikleri tutumlar	71
6.4.5. Hekimlerin yararlandıkları ilaç bilgi kaynakları	75
6.5. Eczacı Anketi Analizi	78
6.5.1. Eczacıların mesleki ve demografik özellikleri	78
6.5.2. Eczacıların gebeler hakkındaki gözlemleri	80
6.5.3. Eczacıların teratojenite riskine yönelik yaklaşımları ve konuya ilişkin deneyimleri	82
6.5.4. Eczacıların gebelere ilaç sunarken sergiledikleri genel tutumlar	85
6.5.5. Eczacıların yararlandıkları ilaç bilgi kaynakları	89

6.6. Hasta Anketi Analizi	92
7. Tartışma ve Sonuç	98
7.1. Çalışmanın Kısıtlılıkları	120
7.2. Sonuçlar	122
8. Kaynaklar	123
9. Özgeçmiş	137





TABLÖLAR LİSTESİ

	Sayfa
Tablo 1. FDA'nın "Gebelikte İlaç Kullanımı Risk Faktörü" (GİKRİF) Sınıflandırması	6
Tablo 2. I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılmış olan reçetelerde format bilgilerinin var olma durumlarının karşılaştırılması	45
Tablo 3. I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılan reçetelerdeki kullanım talimatı ve uyarı bilgilerinin format uygunluk durumlarının karşılaştırılması	46
Tablo 4. I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılan reçetelerdeki doz, etkin madde miktarı, farmasötik form ve kutu adet bilgilerinin format uygunluk durumlarının karşılaştırılması	47
Tablo 5. I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılan reçetelerdeki ilaçların "gebelikte ilaç kullanımı risk faktörü" (GİKRİF) sıralamalarının karşılaştırılması	48
Tablo 6. I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-1 gruplarına göre dağılımı	49
Tablo 7. II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-1 gruplarına göre dağılımı	50
Tablo 8. I ve II. İnceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan "D" ve "X" kategorisindeki ilaçların ATC-1 sınıflandırmasına göre alt gruplarda yer alma durumlarının dağılımı	51
Tablo 9. I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-3 gruplarına göre dağılımı	52
Tablo 10. II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-3 gruplarına göre dağılımı	54
Tablo 11. I ve II. İnceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan "D" ve "X" kategorisindeki ilaçların ATC-3 sınıflandırmasına göre alt gruplarda yer alma durumlarının dağılımı	56
Tablo 12. I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde en sık yazılan 30 ilacın ATC-5 gruplarına göre dağılımı	57

Tablo 13.	II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde en sık yazılan 30 ilacın ATC-5 gruplarına göre dağılımı	59
Tablo 14.	Simüle gebenin reçetesiz şekilde trimetobenzamid talebi karşısında eczacının sergilediği davranışın I. ve II. inceleme periyodlarına göre dağılımı	62
Tablo 15.	Eczacının gebenin reçetesiz “trimetobenzamid” talebini karşılama sırasında hastaya ilaç ile ilgili sağladığı bilgilerle ilgili davranışlarının I. ve II. inceleme periyodlarına göre dağılımı	63
Tablo 16.	Hekimlerin cinsiyetlerinin ve kurum dışında çalışma durumlarının I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	65
Tablo 17.	I. ve II. inceleme dönemlerine göre hekimlerin yaş ve deneyim süreleri	65
Tablo 18.	Hekimlerin hekimlik hizmeti sunduğu gebeler hakkındaki gözlemlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre karşılaştırılması	66
Tablo 19.	I. ve II. inceleme dönemlerine göre hekimlerin hizmet sunduğu gebeler hakkındaki gözlemleri ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalamaları.	67
Tablo 20.	Hekimlerin teratojenite endişesi yaşadığı ilaçları gebe hastalarına yazması gerektiği durumlarda bu ilaçları yazarken sergiledikleri tutumlarının I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	68
Tablo 21.	I. ve II. inceleme dönemlerine göre hekimlerin hastalarına reçeteledikleri ilaçların teratojenite riski ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalaması.	69
Tablo 22.	Hekimlerin ilaç kullanımına bağlı “düşük ya da kürtajla” sonuçlanan vaka ile karşılaşma deneyimlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	69
Tablo 23.	Hekimlerin ilaç kullanımına bağlı “doğumsal anomali” ile sonuçlanan vaka ile karşılaşma deneyimlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	70
Tablo 24.	Hekimlerin gebelere ilaç reçetelendirirken sergiledikleri tutumların I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	71

Tablo 25.	Hekimlerin gebelere ilaç reçete ederken dikkate aldıkları kriterlerin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	72
Tablo 26.	İlaç seçimine özgün kriterleri hekimlerin kullanma alışkanlığının I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	73
Tablo 27.	Hekimlerin reçete ettikleri ilaçlar hakkında gebelere sağladığı bilgilerin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	74
Tablo 28.	Gebelere reçete edilen ilaçlar hakkında bilgi edinmek için hekimlerin en fazla kullandığı kaynağın I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	75
Tablo 29.	Gebelere reçete edilen ilaçlar hakkında bilgi edinmek için hekimlerin imkân olsa en fazla tercih edeceği kaynağın I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	76
Tablo 30.	Hekimlerin “klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti” hakkındaki düşüncelerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	77
Tablo 31.	Eczacıların cinsiyet, eğitim ve çalışma durumlarının I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	78
Tablo 32.	I. ve II. inceleme dönemlerine göre eczacıların yaş ve deneyim süreleri	79
Tablo 33.	Eczacıların eczacılık hizmeti sunduğu gebeler hakkındaki gözlemlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre karşılaştırılması	80
Tablo 34.	I. ve II. inceleme dönemlerine göre eczacıların eczacılık hizmeti sunduğu gebeler hakkındaki gözlemleri ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalaması	81
Tablo 35.	Gebelerin “reçetesiz ilaç talebi”ni eczacıların karşılama durumunun I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	82
Tablo 36.	I. ve II. inceleme dönemlerine göre eczacıların gebelere sundukları ilaçların teratojenite riski ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalaması	82
Tablo 37.	I. ve II. inceleme dönemlerine göre eczacıların gebelere sundukları “bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün”lerin teratojenite riski ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalaması	83

Tablo 38.	Eczacıların ilaç kullanımına bağlı “düşük ya da kürtajla” sonuçlanan vaka ile karşılaşma deneyimlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	84
Tablo 39.	Eczacıların ilaç kullanımına bağlı “doğumsal anomali” ile sonuçlanan vaka ile karşılaşma deneyimlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	84
Tablo 40.	Doğurganlık çağındaki kadınların tedavileri ile ilgili eczacılık hizmeti sunarken hastanın gebe olma ihtimalini eczacıların sorgulama durumunun I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	85
Tablo 41.	Eczacıların gebe reçetesinde incelediği bilgilerin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	86
Tablo 42.	Gebe reçetelerinde yazılı bilgiler ile ilgili eczacıların sık karşılaştıklarını beyan ettikleri sorunların I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	87
Tablo 43.	Karşıladığı reçetelerle ilgili olarak eczacıların gebelere aktardığı bilgilerin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	88
Tablo 44.	Gebe reçetelerini karşılarırken ilaçlar hakkında bilgi edinmek için eczacıların en fazla kullandığı kaynağın I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	89
Tablo 45.	Gebe reçetelerini karşılarırken ilaçlar hakkında bilgi edinmek için eczacıların imkân olsa en fazla tercih edeceği kaynağın I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	90
Tablo 46.	Eczacıların “klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti” hakkındaki düşüncelerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı	91
Tablo 47.	Gebelerin sosyodemografik ve mesleki özelliklerinin dağılımı	92
Tablo 48.	Gebelerin “yaşadıkları gebelik sayıları” ve yakınlarının “karşılaştıkları gebelik sorunları” ile ilgili deneyimlerinin dağılımları	93
Tablo 49.	Hastaların gebeliklerinde takip ve tedavileri ile ilgili sergiledikleri tutum ve davranışların dağılımı	94

Tablo 50. Gebelik süresince en fazla ilaç kullanmalarını gerektiren sağlık sorunları ile ilgili gebelerin beyanlarının dağılımı	96
Tablo 51. Gebelerin ilaç kullanımı ile ilgili bazı alışkanlıklarının dağılımı	97





ŞEKİLLER LİSTESİ

	Sayfa
Şekil 1. Embriyo ve fötusun gelişim süresini takiben teratojenlere maruz kalındığında etkilenebilecek organ ve sistemler	7
Şekil 2. Teratojenlere maruz kalmanın yol açtığı potansiyel risklerin “son adet tarihine” ve “döllenmeye” göre yapılan hesaplamalarda embriyo ve fötusun gelişim sürecine yansımaları	8
Şekil 3. Çalışmanın Tasarımı	31
Şekil 4. ATC sınıflandırma sisteminin 5 ayrı seviyede alt grupları	34

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AİK: Akılcı İlaç Kullanımı

AOİK: Akılcı Olmayan İlaç Kullanımı

ATC: Anatomik Terapötik Kimyasal İlaç Sınıflama Sistemi

BNF: İngiliz Ulusal Formülleri

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DURG: İlaç Kullanımı Araştırma Grubu

EPhMRA: Avrupa Eczacılık Pazarı Araştırma Derneği

FDA: A.B.D. Gıda ve İlaç Dairesi

GİKRİF: Gebelikte İlaç Kullanımı Risk Faktörü

KHD: Kadın Hastalıkları Doğum

KKTC: Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

P-I: 1st Period

P-II: 2nd Period

RBDİS: Reçete Başına Düşen İlaç Sayısı

RUM: Rational Use of Medicine

SB: Sağlık Bakanlığı

SS: Standart Sapma

TBS: Teratojenite Bilgi Servisi

TRNC: Turkish Republic of Northern Cyprus

EKLER

Ek 1. KKTCSB İşbirliği Protokolü

Ek 2. “Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı ve Sağlık Çalışanlarının Etkin Rolü” isimli kitap

Ek 3. Hekim Anketi

Ek 4. Eczacı Anketi

Ek 5. Hasta Anketi

Ek 6. Eczacı Performansı Değerlendirmesi

Ek 7. KKTC Etik kurul yazısı

Ek 8. MÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kurul yazısı

Ek 9. Kongre Bildirileri

Ek10. Makale Yayın Belgesi

Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Gebelerin Kullandığı İlaçların Analizi ve Bu Doğrultuda Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımının Yaygınlaştırılması

Öğrencinin Adı : MEVHİBE TAMİRCİ
Danışmanı : Prof. Dr. AHMET AKICI
Anabilim Dalı : Tıbbi Farmakoloji

1. ÖZET

Amaç: Gebelik, akılcı ilaç kullanımında (AİK) en hassas durumların başında gelmektedir. Çalışmada, gebelikte AİK'in yaygınlaştırılması için Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde (KKTC) gebelikte ilaç kullanımı konusunda tarafların bilgi, tutum ve davranışlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Nisan 2016-Temmuz 2017 tarihleri arasında bir yıl arayla iki inceleme periyodunda KKTC'deki kadın hastalıkları doğum (KHD) uzmanlarına (n=30), eczacılara (n=95) ve gebelere (ilk incelemede, n=71) anket uygulaması, eczanede gebe reçetesi simülasyonu (n=50) ve gebe reçetelerinin (n=122 ve n=98) toplanması işlemleri gerçekleştirilmiştir. İki incelemenin verileri birbiriyle karşılaştırılmıştır.

Bulgular: I. ve II. incelemede toplanan reçetelerdeki ortalama ilaç sayısı sırasıyla, $1,48 \pm 0,73$ ve $1,30 \pm 0,54$ idi. İlk incelemede reçetelerdeki ilaçların %6,6'sının, II. incelemede ise %5,5'inin "D/X" kategorilerinde olduğu saptanmıştır. Eczanedeki simülasyonlarda reçete karşılama süresinin birinciye kıyasla II. incelemede anlamlı şekilde azaldığı (sırasıyla, $3,3 \pm 2,3$ dk ve $2,0 \pm 0,8$ dk); başvuru eczanelerinin yarısının simüle gebenin reçetesiz ilaç talebini karşıladığı ve eczacıların bu simülasyonda sergiledikleri performanslarının anketteki beyanlarıyla genelde tam olarak örtüşmediği saptanmıştır. Buna benzer durum, hekimlerin anketlerde beyan ettikleriyle, gebeye reçete yazma performansları arasında da gözlenmiştir. Hekimler reçeteledikleri ilaçların yaklaşık %3'ünün "orta/yüksek teratojenite riski taşıdığını" belirtmelerine karşın yazılan reçetelerde bu değer çok daha yüksek olduğu (%23,3) saptanmıştır. Gebelerin %66,2'si mevcut gebelikleri sırasında ilaç kullandığını; %19,6'sı kullanılan ilaçlar konusunda teratojenite bakımından endişe duyduğunu belirtmiştir.

Sonuçlar: Hekimlerin reçeteleme ve gebeyi bilgilendirme; eczacıların reçete karşılama ve reçetesiz ilaç verme başta olmak üzere konuya ilişkin bilgi, tutum ve davranışlarının önemli eksiklikler barındırdığı dikkati çekmektedir. Bu tespitler, KKTC'de gebelikte AİK'in yaygınlaştırılması için eğitim ve danışma hizmeti içerikli girişimlerin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hekim, Eczacı, Gebelik, Teratojenite, Reçete simülasyonu

Evaluation of The Drugs Using by Pregnant Women and Dissemination of Rational Use of Drugs in Pregnancy in Northern Cyprus

Student's Name : MEVHİBE TAMİRCİ

Advisor : Prof. AHMET AKICI

Department : Medical Pharmacology

2. SUMMARY

Objective: Pregnancy is a very critical aspect of rational use of medicine (RUM). This study aimed to evaluate knowledge, attitudes and behaviours of the relevant stakeholders to disseminate RUM in Turkish Republic of Northern Cyprus (TRNC).

Materials and Method: Between April 2016-July 2017, surveys for gynecologists (n=30), pharmacists (n=95), and patients (n=71), dispensing of simulation prescription (n=50) and evaluation of pregnant prescriptions (n=122 and n=98) were applied within two different periods (P-I, P-II), whose data were compared.

Results: Mean number of drug per prescription was 1.48 ± 0.73 (P-I) and 1.30 ± 0.54 (P-II). During P-I, 6.6% and during P-II, 5.5% of the drugs fell into "D/X" categories. In simulation analysis, time for prescription encountering was significantly diminished in P-II compared to P-I (3.3 ± 2.3 vs. 2.0 ± 0.8 min.). Besides, half of pharmacists met drug demand of simulated pregnant patients with no prescription. Pharmacists' simulation-evoked performances did usually not overlap with their statements on surveys. This was also identified between physicians' prescribing performance and their responses on surveys. While physicians stated that approximately 3% of drugs they prescribed carried "intermediate-high teratogenicity risk", analysis of their prescriptions showed this percentage as high as 23.3%. While 66.2% of patients stated to use drugs during pregnancy, 19.6% declared concerns about teratogenicity of their drugs.

Conclusion: The prescribing patterns and informing pregnant patient habits of the physicians and prescribed as well as non-prescribed drug dispensing patterns of the pharmacist show important deficiencies in their knowledge, attitudes and behaviors in terms of RUM. These findings underline necessity of education and counselling service interventions to disseminate RUM in pregnancy in TRNC.

Key words: Physician, Pharmacist, Pregnancy, Teratogenicity, Prescription simulation

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Gebelikte ilaç kullanımı hem annenin hem de fötusun sağlığını yakından ilgilendiren önemli bir konudur. Günümüzde kullanılan pek çok ilacın teratojenik etkisi olup olmadığına ilişkin bilgi henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. Bu konuda bilgi sahibi olunan ilaçlarla ilgili de güncel gelişmeler doğrultusunda değişiklikler olabilmektedir. Öte yandan teratojenite riski taşımayan ilaç sayısı oldukça sınırlıdır. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda, ilaçların gebelikte kullanımının daha dikkatli bir şekilde ele alınması gerekir (Bakker ve ark., 2006).

Gebelikte ilaç kullanımına ilişkin dünya genelinde yapılmış çalışmalar, gebelerin çeşitli ilaçlara bir şekilde maruz kaldığını göstermektedir (Başgöl ve ark., 2007; Mitchell ve ark., 2011; Lupattelli ve ark., 2014). Örneğin, Türkiye’de yapılmış bir çalışmaya göre, gebelerin %80,5’inin gebeliklerinin ilk trimesterinde ilaç kullandıkları belirtilmiştir (Başgöl ve ark., 2007). Amerika’da gebelikte ilaç kullanımı epidemiyolojisini araştıran bir çalışmaya göre ise, gebelikte ilaç kullanım oranının 1978 yılından 2008 yılına kadar %68’lik bir artış gösterdiği bildirilmiştir (Mitchell ve ark., 2011). Ayrıca Avrupa, Avustralya ve Amerika’da web-tabanlı uygulanan bir anket araştırmasında, gebelerin %80’ininden fazlasının gebelik boyunca en az bir ilaca maruz kaldıkları bildirmiştir (Lupatelli ve ark., 2014).

Gebelik sırasında ilaç maruziyetinden tamamen uzak kalınması çoğu zaman mümkün olamamaktadır. Üstelik bazı durumlarda gebelikte ilaç kullanımı mutlak zorunluluk arz eder. Örneğin, epilepsi, diyabet, inflamatuvar bağırsak hastalığı, astım, hipertansiyon, hiper/hipotiroidi gibi kronik hastalığı olan kadınlar, gebelik sırasında tıbbi tedaviye devam etmek zorundadırlar (Wiebe, 2000; Moore, 1999; Mitchell ve ark., 2011). Ayrıca, kronik hastalıklar dışında gebelik ile ilişkili olan veya olmayan annenin bazı akut hastalıkları ya da semptomları da tıbbi tedavi gerektirebilmektedir. Öte yandan erken dönemde folik asit alımı gibi olağan koşullarda kullanımı tavsiye edilen vitamin/mineral desteği ürünlerin, hatta indüksiyon amaçlı birtakım ilaçların da gebelik sırasında kullanılabileceği gözden kaçırılmamalıdır. Bu bakımdan tekdüze bir anlayışla “gebelikte ilaç kullanımı zararlıdır” yaklaşımı geçerli değildir. Kısacası,

gebelik sırasında genellikle ilaç maruziyetinden tamamen uzak kalmak çoğu zaman mümkün olmamaktadır.

Yukarıda söz edilen nedenlerden ötürü, gebelikte ilaç kullanımının gerekli olduğu durumlarda hekimin “yarar/risk” oranını değerlendirmesi, ilaçların potansiyel zararları ile anneye, fõtusa ve gebeliğin devamına yönelik sağlayacağı yararları karşılaştırması ve bunun sonucunda yararının oranının ikna edici bulunduğu tedaviyi akılcı bir şekilde uygulaması gerekmektedir.

Akılcı ilaç kullanımı (AİK) Dünya Sağlık Örgütü’nün (DSÖ) tanımladığı şekliyle “hastaların ilaçları klinik ihtiyaçlarına uygun şekilde, kişisel gereksinimlerini karşılayacak dozlarda, yeterli zaman diliminde, kendilerine ve topluma en düşük maliyette almalarını gerektiren kurallar bütünüdür” (WHO, 1985). Gebelikte ilaç kullanımı, kuşkusuz AİK’in hassasiyetle uygulanması gereken en özel alanlardan birisidir. Gebelikte AİK, olası riskleri en aza indirgeyerek hem annenin hem de fõtusun hayatını tehlikeye sokmadan maksimum yarar sağlamak adına dikkatle uygulanması gereken bir işlemdir.

Bu çalışmada, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti’nde (KKTC) gebelikte ilaç kullanımı hakkında hekim, eczacı ve hastaların bilgi, tutum ve davranışlarına ilişkin ihtiyaç duyulan durum tespitiinin yapılması, konunun muhataplarının bilgilendirilmesi ve bu doğrultuda KKTC’de gebelikte AİK’in yaygınlaştırılması hedeflenmiştir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Gebelikte İlaç Risk Faktörü Sınıflandırması ve İlaçların Buna İlişkin Taşıdığı Riskler

1960'lı yılların başında yaşanan “talidomid kullanan annelerin bebeklerinde görülen fkomeli faciası” sonrasında gebelikte ilaç kullanımının taşıdığı risklere dair kaygılar artmış ve bu konu daha dikkatli bir şekilde ele alınmaya başlanmıştır. İlaçların gebelikte kullanımına ışık tutacak ve sağlık çalışanlarına yardımcı olacak çeşitli risk sınıflandırmaları oluşturulmuştur. Bunlar arasında en yaygın kullanılanı ve kabul göreni literatüre yansıyan bazı çalışmalarda da belirtildiği Amerikan İlaç ve Gıda İdaresi'nin (FDA) sınıflandırılmasıdır. Bu sınıflandırma, hem tedavi düzenlerken ve ilaç kullanırken muhataplarına yardımcı olmakta hem de konuya ilişkin araştırmalarda sıkça kullanılmaktadır. Örneğin Marmara ve Ege Üniversiteleri'nin “gebelerde ilaç kullanımı” konulu çalışmalarında, kadın hastalıkları ve doğum (KHD) uzmanlarının FDA sınıflandırılmasına göre hangi kategoriye ait ilaç gruplarını en fazla reçetelediği araştırılmış (Başgöl ve ark., 2007; Olukman ve ark., 2006), yine Hollanda'da yapılan benzer bir çalışmada gebelik sırasında reçetelendirilen ilaçların FDA risk gruplarına bakılmış, benzer çalışmalar Fransa, İzlanda gibi diğer Avrupa ülkelerinde de yapılmıştır (Bakker ve ark., 2006; Lacroix ve ark., 2000; Axelsdottir ve ark., 2014).

Sistemik absorpsiyona uğrayan ve böylece fütusa zarar verme potansiyeli bulunan ilaçlar, teratojenik etki yönünden incelenmiş olma durumlarına göre risk kategorilerine ayrılmaktadırlar. Bu derecelendirme, harflerle gösterilen ve kısaca **“gebelikte ilaç kullanımı risk faktörü” (GİKRİF)** sınıflaması olarak adlandırılabilir. Risk faktörlerini temsil eden **“A, B, C, D ve X”**den oluşan harfler, sırasıyla riskin en az olduğu ilaç grubundan (**“A”**) başlar ve en fazla olduğu gruba (**“X”**) sonlanır (Tablo 1), (Federal Register, 1979; Kayaalp, 2012; Koren, 2012). Öte yandan, son yıllarda bu tip teratojenite risk sınıflamalarının etkinliği ve güvenilirliğine ilişkin çeşitli kaygılar yaşanmakta ve alternatifler üzerinde durulmaktadır. Geçmişe kıyasla önemi kısmen

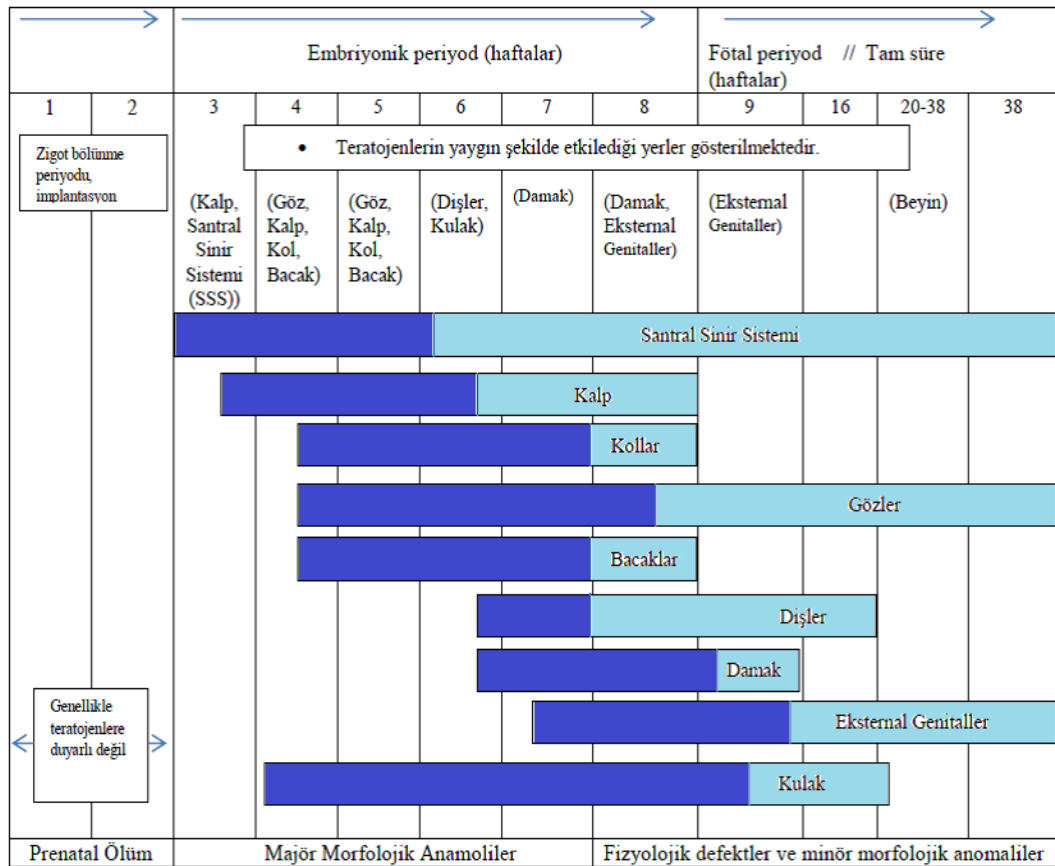
azalsa da bu sınıflamalar, riski değerlendirme konusunda muhataplarına hala kabaca fikir vermeye devam etmektedir (Law ve ark., 2010).

Tablo 1: FDA’nın “Gebelikte İlaç Kullanımı Risk Faktörü” (GİKRİF) Sınıflandırması (Federal Register, 1979; Kayaalp, 2012; Koren, 2012).

GİKRİF	AÇIKLAMA
A	- Gebelerde yapılan kontrollü çalışmalarda gebeliğin ilk trimesterinde zararlı olduğuna dair kanıt yoktur (sonraki trimesterlerde de risk olduğuna dair bir kanıt yoktur). ○ <i>En güvenli grubu oluşturur.</i>
B	- Hayvan çalışmalarında fütusta herhangi bir riske neden olduğu ortaya konulamamıştır ancak gebelerde yapılmış yeterli kontrollü çalışmalar olduğuna dair herhangi bir veri bulunmamaktadır –Yada - Hayvan çalışmalarında risk saptanmış ancak bu fötotoksik risk insan çalışmalarında doğrulanmamıştır. ○ <i>Bu gruptaki ilaçlar gerek duyuluyorsa, gebelerde genel ilkeler çerçevesinde rahatlıkla kullanılabilir.</i>
C	- Hayvan çalışmalarında fötüs üzerinde risk bulunmuştur ancak insanlarda bu bakımdan yapılan yeterli kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Yada - Hem hayvan hem de insan çalışmalarında gebelikteki söz risklerine dair çalışma bulunmamaktadır. ○ <i>Risk olmadığı söylenemez. Sağlık çalışanlarının değerlendirme yaparken çok zorlandığı bir gruptur. Şayet “ilacın gebeye sağlayacağı yararın, fütusa olası riskini göze almayı gerektireceğine” hekimin tam kanaat getirmesi halinde, bu kategorideki ilaçlar gebede kullanılabilir.</i>
D	- İnsan çalışmalarında veya toplanan veriler sonucunda fötüs üzerinde advers etkiye neden olduğuna dair pozitif kanıt bulunmamaktadır. ○ <i>Bu grup ilaçlardan kanıtlanmış risk nedeniyle gebelikte mümkün olduğunca uzak durulmalıdır. İlaç kutusu, bilgi ve talimat broşürlerinde konuya ilişkin uyarılara azami özen gösterilmelidir. Gebede kullanılmasının mutlak yararının, fütusa zararına göre kabul edilebilir fazlalığı şartı aranmalıdır. Alternatif ilaçlar mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.</i>
X	- Hayvanlar ve insanlar üzerindeki çalışmalar fötüs üzerinde anomalilere sebep olduğunu göstermektedir. Böyle bir ilaç gebelerde veya gebe kalma olasılığı bulunanlarda kontrendikedir. ○ <i>Gebede kullanılması, çok ciddi teratojenite olumsuzluklara yol açabileceğinden kesinlikle kaçınılmalıdır.</i>

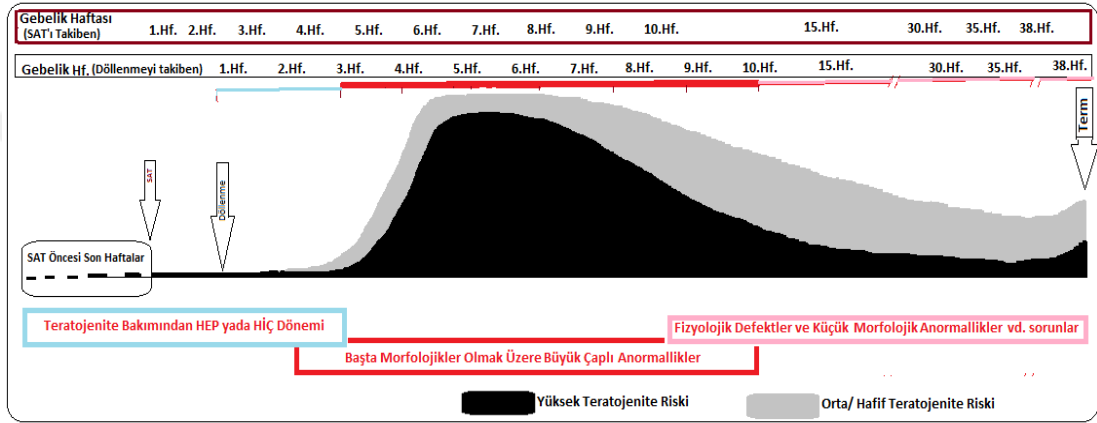
4.2. Gebelik Yaşı ve Teratojenlere Maruz Kalma Arasındaki İlişki

Döllenmeyi takiben başlatılan **gebelik yaşına göre**, gebeliğin **ilk 2 haftasında**, teratojenlere maruz kalma **“hep ya da hiç”** şeklinde etkilere neden olabilmektedir. Başka bir deyişle bu sıradaki maruziyet, ya embriyonun ölümüne yol açmakta ya da gebelikte bu maruziyete bağlı teorik olarak problem yaşanmamaktadır. Organojeneze karşılık gelen **18-60. günleri kapsayan dönemde** teratojenlere maruz kalınması, yapısal anomalilere neden olabilir. Dolayısıyla bu zaman dilimi teratojenite bakımından **en riskli dönemdir. Gebeliğin geriye kalan döneminde** teratojenlere maruz kalınması ise genel olarak gestasyon zamanı ile yakından ilişkili olarak sırasıyla majör morfolojik anomalilere, fizyolojik bozukluklara ve minör morfolojik anomalilere neden olabilmektedir (Şekil 1), (Koren, 2012).



Şekil 1: Embriyo ve fötusun gelişim süresini takiben teratojenlere maruz kalındığında etkilenebilecek organ ve sistemler ("Koren G. Section X. Chapter 59. Special Aspects of Prenatal & Pediatric Pharmacology. Basic and Clinical Pharmacology (Katzung BG Ed). 2012: p1041" adlı kaynaktan esinlenilerek geliştirilmiştir.

Günümüzde, gebelik yaşı ile ilgili hesaplamalar genellikle son adet tarihi esas alınarak yapılmaktadır. Şayet gebelik yaşı son adet tarihi ile başlatılan gestasyon süresi üzerinden hesaplanıyorsa, bu durumda yukarıda sözü edilen teratojenite ile ilgili kritik günleri kapsayan söz konusu sürelerin gestasyon süresini ortalama 10-15 gün geriden takip edebileceği göz ardı edilmemelidir (Kayaalp, 2012). Örneğin, teratojenite ile ilgili “hep ya da hiç” kuralı, son adet tarihine göre gebeliğin üçüncü ve dördüncü haftasına kadar geçerlidir (Şekil 2).



Şekil 2: Teratojenlere maruz kalmanın yol açtığı potansiyel risklerin “son adet tarihine” ve “döllenmeye” göre yapılan hesaplamalarda embriyo ve fötusun gelişim sürecine yansımaları. (“Akıcı A., Tamirci M., Gören MZ. Kısım I. Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı ve Sağlık Çalışanlarının Etkin Rolü. 2017: p:14” kitabından alınmıştır).

1960’lı yılların başında ortaya çıkan “talidomid faciası” gebelikte ilaca kısa süreli maruziyetin, fötusta ekstremitelerin oluşumunu olumsuz etkileyebileceğini gösteren çarpıcı bir örnektir. Gebenin talidomid kullanımının yarattığı teratojenite riski, özellikle fötal ekstremitelerin oluşum sürecini kapsayan dönem için oldukça kritik önemdedir. Şekil 1’de görüldüğü üzere ekstremitelerin oluşum sürecini kapsayan 4-7. haftalarda talidomide maruz kalınması, fötusta fokomeli gelişme riskini artırmıştır (Koren, 2012).

Öte yandan “gebeliğin kritik dönemi kabul edilen ilk trimesterinde teratojen olmayan ilaçların izleyen dönemlerde kullanımlarının da fötüs üzerinde herhangi bir advers etki oluşturmayaacağı” gibi yanlış algı sorunlarıyla da karşılaşabilmektedir. Dolayısıyla, hekimlerin ilaç kullandığını anamnezlerinde beyan eden gebelerin tıbbi değerlendirmelerini yaparken ve gebelere reçete yazarken, eczacıların ise gebelerin reçetesini karşılarırken “ilaçların olası teratojenitesi bakımından gebeliğin dönemini” mutlaka dikkate almaları beklenir.

4.3. Dünya Geneline Gebelikte İlaç Kullanımı

Gebelikte ilaç kullanımının taşıdığı riskler ve bu risklerin boyutuna dair bilinmeyenlerin çokluğu konuyu uzun yıllardır güncel araştırma alanlarından birisi kılmıştır. Bu konuda son 30 yılda yayınlanmış araştırmaların ilgili bulgularına aşağıda sırasıyla yer verilmiştir.

Amerika Birleşik Devletleri’nde (ABD) 1987 yılında yayınlanan bir çalışmada, 1981-1983 yılları arasında doğum yapan 18 886 kadının gebelikte ilaç kullanımı alışkanlığı araştırılmıştır. Bu çalışmaya göre, gebelerin yaklaşık %80’ine doğum öncesindeki 15 aylık süre içerisinde vitamin haricinde ilaç içeren en az bir reçete yazıldığı (gebelik süresince ortalama 3,1 reçete) belirtilmiştir. Gebelik sırasında en sık kullanılan ilaçlar arasında demir gibi antianemiklerin ve diğer hematolojik ilaçların ve deri/mukoz membran ilaçlarının (vajinal antifungallar ve antibiyotikler) ve vitaminlerin kullanıldığı bildirilmiştir. Gastrointestinal ilaçların (antiemetik) kullanımının gebeliğin ilk trimesterinde artış gösterdiği, beta-adrenerjik reseptör blokörü ilaçların kullanımının ise hipertansiyon veya kardiyak aritmi nedeniyle gebeliğin son trimesterinde artış gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca gebelerin %69’unun gebelik süresince vitamin içeren en az bir reçete kullandıkları belirtilmiştir (Piper ve ark., 1987).

Avrupa’nın 4 farklı ülkesinde (Fransa, İngiltere, İtalya ve Hollanda), 1989-1992 yılları arasında yapılan çalışmada toplam 1134 gebenin %64,1’inin gebelik sırasında en az bir ilaca maruz kaldıkları bildirilmiştir. İlaç kullanımının en fazla Fransa’da

(%44,2) en az ise İngiltere’de (%22,5) olduğu beyan edilmiştir. Birinci trimesterdeki ilaç tedavilerinin %31,9’unun akut hastalıklar nedeniyle kullanıldığı belirtilmiştir. Bu nedenle en sık kullanılan ilaçların, antiinfektifler (%12,3), antiemetikler (%10,6), düşük tehlikesini engelleyen ilaçlar (%5,5), vazoprotektifler (%3,1) ve psikotropik ajanlar (%2) olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, akut rahatsızlıkların tedavisinde kullanılan ilaçların sıklığının ülkeler arasında değişkenlik gösterdiği, Fransa’da en sık tüketilen ilaçların antiemetikler ve antiinfektifler, İtalya’dakilerin düşüğü engelleyen ilaçlar, İngiltere’de antimikrobiyaller ve Hollanda da ise analjezik, homeopati ve antiinfektiflerin kullanıldığı bildirilmiştir (De vigan ve ark., 1999).

Bir diğer çalışmada Fransa’da 1996 yılında 1000 gebeye reçetelenen ilaçların analizi yapılmıştır. Sadece 10 gebeye (%1,0) gebelikleri süresince ilaç reçetelendirilmediği ve 6 (%0,6) gebeye ise 50’den fazla farklı ilaç reçetelendirildiği bildirilmiştir. Birinci trimesterde reçetelendirilen ilaçların, ikinci ve üçüncü trimesterde reçetelendirilenlere göre daha az olduğu bildirilmiştir. Reçetelerin genellikle aile hekimleri (%49) veya KHD’ler (%41) tarafından yazıldığı belirtilmiştir. En sık reçetelendirilen ilaçların demir (%74,9), gastrointstinal ilaçlar (%69,4), dermatolojik ilaçlar (%63,0) ve analjezikler (%62,3) olduğu belirtilmiştir. Gebelerin %1,6’sının “X kategorisi” ilaç (mizoprostol, klomifen, estradiol/estriol, vb.) kullandıkları belirtilmiştir. Kadınların %59,3’ünün ise “D kategorisi” ilaçları (fenobarbital, gebeliğin üçüncü trimesterinde yüksek doz aspirin veya antiinflamatuvar ilaçlar, kinin, ikinci ve üçüncü trimesterde ADEI, tetrasiklinler, aminoglikozidler, ergot türevleri, benzodiazepinler, bromit tuzları ve yüksek doz buprenorfin, vb.) kullandıkları beyan edilmiştir. FDA tarafından kategorize edilmemiş ilaçlar bu çalışmada “U kategorisi” olarak sınıflandırılmış ve kadınların %78,9’unun “U kategorisine” ait ilaç/ürün kullandıkları (*Valeriana officianilis*, *Ballota nigra*, *Crataegus oxyacantha* ve *Passiflora incarnata*, vb) belirtilmiştir (Lacroix ve ark., 2000).

ABD’de 1996-2000 yılları arasında doğum yapan gebeleri kapsayan bir çalışmaya göre ise, 152 531 kadından %82’sinin gebelikleri süresince en az bir ilaç kullandıkları belirtilmiştir. Bu kadınların %54’ünün vitamin/mineral ve %64’ünün ise vitamin veya mineral dışında en az bir ilaç kullandığı belirtilmiştir. En fazla reçetelendirilen 20

üründen 9'unun oral antiinfektifler olduğu görülürken, vitamin ve mineral takviyesi dışında gebelerin %2,4'ünün A kategorisinde, %50'sinin B kategorisinde, %37,8'inin C kategorisinde, %4,8'inin D kategorisinde ve %4,6'sının ise X kategorisinde yer alan ilaçları kullandıkları belirtilmiştir. Gebelik sırasında en sık kullanılan ilaçlardan bazılarının, amoksisilin (%17,6), nitrofurantoin (%7,4), metronidazol (%5,7), eritromisin (%5,4), asetaminofen/kodein (%5,3), sefalekssin (%5,1), albuterol (%4,9), terkonazol (%4,1) gibi ilaçlar olduğu beyan edilmiştir. D kategorisinde en sık kullanılan ilaçların doksisiklin, atenolol, sekobarbital, lorazepam, propiltiourasil, diazepam, tetrasiklin ve nortriptilin, X kategorisinde en sık kullanılan ilaçların ise temazepam, ergotamin, testosteron, flurazepam, triazolam ve varfarin olduğu bildirilmiştir (Andrade ve ark., 2004).

ABD'de 1999-2000 yılları arasında hastanelere ve özel kliniklere başvuran gebelere reçetelendirilen ilaçların analizi yapılmış ve hastanelere başvuran gebelerin %54'üne, özel kliniklere başvuran gebelerin ise %44,1'ine bir veya daha fazla ilacın reçetelendirildiği gözlemlenmiştir. Vitamin ve mineral takviyesi dışında anemi tedavisinde kullanılan ilaçlar, analjezikler, antiinfektifler ve kan şekerini düzenleyici ilaçların en sık reçetelendirildiği belirtilmiştir. Ayrıca hastaneye başvuran hastalarda astım ve tanı ajanlarının (tüberkulin, ioheksol, inulin, baryum sülfat vb.) kullanma sıklığının özel kliniklere kıyasla daha yaygın olduğu belirtilmiştir. Reçetelendirilen ilaçların FDA risk kategorisine göre çoğunun A (özel kliniklerde %65,7 ve hastanede %79,5), bunu takiben geriye kalan ilaçların büyük çoğunluğunun ise C (özel kliniklerde %26,5 ve hastanede %36,4) kategorisinde yer aldığı belirtilmiştir. Ayrıca, özel klinik ve hastanede reçetelendirilen ilaçların sırasıyla %6,4'ünün ve %2,9'unun D veya X kategorisinde yer aldığı bildirilmiştir. D kategorisinde en sık reçetelendirilen ilaçların progesteron ve tetrasiklinler, X kategorisindeki ilaçların ise oral kontraseptifler ve östrojenler olduğu beyan edilmiştir (Lee ve ark., 2006).

ABD'de 2001-2003 yılları arasında toplam 1626 gebeye yapılan bir anket araştırmasında bu kişilerin %56'sına gebelikleri süresince en az bir kez ilaç reçetelendirildiği bildirilmiştir (reçete başına düşen ortalama ilaç sayısı 2,2). En sık reçetelendirilen ilaçların antibiyotikler (%62), analjezikler (%18), astım ilaçları (%18) ve antiemetikler (%17) olduğu; kadınların %3,9'una D veya X kategorisine ait bir ilaç

(en sık antibiyotikler, özellikle tetrasiklinler, hormonal kontraseptifler ve antidepresanlar) reçetelendirildiği belirtilmiştir (Riley ve ark., 2005).

İtalya’da 2004 yılında doğum yapan toplam 33.343 kadına reçetelendirilen ilaçların değerlendirildiği bir çalışmada bebelerin %70’ine gebelikleri süresince en az bir reçete yazıldığı (%48’ine vitamin/mineral takviyesi içermeyen ilaç reçetesi) belirtilmiştir. Gebelerin %41’inin birinci trimesterde, %49’unun ikinci trimesterde ve %59’unun ise üçüncü trimesterde en az bir ilaç kullandıkları bildirilmiştir. En sık reçetelendirilen ilacın demir preparatı olduğu ve bunu oral antimikrobiyallerin (amoksisilin, fosfomisin, ampicilin, azitromisin, klaritromisin, eritromisin, sefiksim, siprofloksasin ve spiramisin) izlediği belirtilmiştir. FDA’nın A, B, C, D ve X risk kategorisine göre ise kadınların kullandıkları ilaçların yüzde dağılımının sırasıyla %49, %48, %19, %2 ve %1 olduğu; en sık kullanılan D kategorisi ilaçların atenolol, karbamazepin ve fenobarbital, X kategorisine ait ilaçların ise statinler olduğu bildirilmiştir (Gagne ve ark., 2008).

Tayvan’da 2005 yılında toplam 14,430 gebeye yazılan 198,240 reçetenin %4,2’sinde D ve X kategorisine ait ilaçlar bulunduğu belirtilmiştir. D ve X kategorisine ait ilaçları şehir merkezinde çalışanlara göre şehir merkezi dışında hizmet sunan hekimlerin; 30/39 yaş grubundaki hekimlere göre daha yaşlı hekimlerin (40/59 yaş); KHD uzmanlarına göre uzmanlık alanı KHD olmayan uzman hekimlerin daha sık reçeteledikleri belirtilmiştir (Weng ve ark., 2013).

Kanada’da 2001-2006 yılları arasında kaydı olan tüm gebelerin (n=163.082) kullandıkları reçeteli ve reçetesiz ilaçların analizi yapılmış ve gebelerin %63,5’inin gebelikleri süresince en az bir kez reçeteli ilaç kullandığı (%42’si birinci trimester, %33,6’sı ikinci trimester ve %34,3’ü üçüncü trimester) belirtilmiştir. Ayrıca gebelerin ilaç kullanım sıklığının 2001 yılından 2006 yılına az da olsa artış gösterdiği (sırasıyla, %62,8 ve %65,5) bildirilmiştir. En sık reçetelenen ilaçların antibiyotikler (%30,5), solunum (%25,7), deri, (%13,4) ve sinir sistemi (%12,8) ilaçları olduğu belirtilmiştir. Ayrıca gebelerin %5,5’inin D (benzodiazepinler ve antidepresanlar) ve %2,5’inin ise X kategorisine (oral kontraseptifler ve ovülasyon stimülanları) ait ilaç kullandıkları belirtilmiştir (Daw ve ark., 2012).

Norveç'te 2004-2006 yılları arasında toplam 106.329 gebeye reçetelendirilen ilaçların analizi yapılmış ve kadınların %83'ünün gebelik öncesi son 3 aydan itibaren gebelik sonrasındaki 3 aya kadar geçen sürede çeşitli ilaçları kullandıkları belirtilmiştir. Buna göre gebelerin %33'ünün ilk trimesterinde, %29'unun ise ikinci ve üçüncü trimesterinde ilaç kullandıkları belirtilmiştir (Engeland ve ark., 2008).

Türkiye'de 2005-2006 yılları arasında Marmara Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 359 gebe kadının kullandığı ilaçlar değerlendirilmiştir. Gebelerin %32,6'sının gebe kalmadan önceki bir aylık süre içerisinde, %15'inin gebeliklerini öğrendikleri sırada, %50,1'nin araştırma anketinin uygulandığı sırada ve %80,5'inin ise gebeliklerinin ilk trimesterinde ilaç kullandıkları belirtilmiştir. Gebelik öncesinde kadınların en sık kullandıkları ilaçların analjezikler (%20), antibiyotikler (%12,6), gastrointestinal sistem ilaçları (%12,1), jinekolojik ilaçlar (%11,2) ve santral sinir sistemi ilaçları (%7,9) olduğu belirtilmiştir. Birinci trimesterde kullanılan ilaçlar arasında en sık folik asit (%24,8), vitaminler (%20,8), demir (%15) ve gastrointestinal sistem ilaçları (%7,2) olduğu belirtilmiştir. Antibiyotik (%6,4) ve analjezik (%6,1) kullanımının ise bu periyod içerisinde düştüğü belirtilmiştir. D kategorisinde yer alan ilaç kullanımının gebeliğin öğrenildiği sırada %9,6, anketin uygulandığı sırada %2,9 ve gebeliğin ilk trimesterinde ise %5 olduğu belirtilmiştir. Ayrıca gebelerin %5'inin gebelik öncesindeki bir aylık süre içerisinde, %1,1'inin gebeliklerini öğrendikleri sırada ve %1,7'sinin ise birinci trimester sırasında X kategorisinde yer alan bir ilaç kullandıkları belirtilmiştir. D kategorisinde en sık kullanılan ilacın progesteron, X kategorisinde en sık kullanılan ilaçların ise gonadotropinler olduğu beyan edilmiştir (Başgöl ve ark, 2007).

İsveç'te 2007 yılında toplam 102.995 gebeye reçetelendirilen ilaçların analizi yapılmış ve gebelerin %57,6'sının gebelikleri süresince en az bir reçetelendirilmiş ilaç kullandıkları belirtilmiştir. Gebelik öncesinde kadınların en sık aldıkları ilaçların antibakteriyeller, seks hormonları, non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar, antidepresanlar ve respiratuvar ilaçlar olduğu belirtilmiştir. Gebelik sırasında ise en sık kullanılan ilaçların β -laktam antibakteriyel ilaçları-penisilinler olduğu belirtilmiştir (Stephansson ve ark., 2011).

ABD’de doğumsal bozukluklar ile ilgili bir çalışmada, 1976-2008 yılları arasında Boston Üniversitesi’nin Slone Epidemiyoloji Merkezi Doğumsal Bozukluklar çalışması ve 1997-2003 yılları arasında Ulusal Doğum Bozukluklarını Engelleme çalışması kapsamında 30.000’den fazla kadının gebelik süresinde kullandıkları ilaçlar analiz edilmiştir. Doğumsal bozukluklar çalışması verilerine göre 2006-2008 yılları arasında gebelerin %70’inin gebelikleri süresince, %48’inin ise gebeliğin ilk trimesterinde en az bir ilaç kullandıkları belirtilmiştir. Ayrıca gebelikleri sırasında dört veya üzeri ilaç kullanan gebe oranının %6,1’den %15,7’ye çıktığı; ilk trimesterde ilaç kullanma oranının da %2,3’den %7,5’e çıktığı belirtilmiştir. Ulusal doğum bozukluklarını engelleme çalışması verilerine göre ise gebelerin %49,4’ünün gebelikleri sırasında en az bir ilaç kullandıkları; bu oranın en düşük Utah’da (%38,8) olduğu; gebeliğin herhangi bir döneminde ve birinci trimesterde bir veya daha fazla ilaç kullanan gebe oranının en yüksek Arkansas’da olduğu (gebelerin, gebeliği süresince %59,3’ü ve ilk trimesterde, ise %39,3’ü) belirtilmiştir. İlk çalışma verilerine göre 33 yıllık çalışma periyodu süresince gebelikte en sık kullanılan ilaçların levotiroksin, progesteron ve ampicilin/amoksisilin olduğu belirtilmiştir. Ayrıca zaman içerisinde ilaç özelinde hekimlerin reçetelenme sıklığının değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir (Mitchell ve ark., 2011).

Kanada, Danimarka, Finlandiya, Fransa, Almanya, İtalya, Hollanda, Norveç ve ABD’de 1989-2010 yılları arasında gebelikte ilaç kullanımı ile ilgili olarak literatüre yansıyan çalışmaları değerlendiren bir derlemede gebelikte ilaç kullanımının %27-99 arasında değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir. Vitamin ve mineral kullanan gebe oranının ise %57-99 olduğu; ilaç kullanım sıklığının vitamin/mineral takviyesi hariç, en düşük Kuzey Avrupa’da (%44,2-57), en yüksek ise Hollanda (%69,2), Almanya (%85,2) ve Fransa’da (%93) olduğu belirtilmiştir. Kuzey Amerika’da ise bu oranın %64, Kanada’da ise %56 olduğu bildirilmiştir. En sık reçetelendirilen ilaçların antiinfektifler olduğu; D veya X kategorisinde yer alan ilaçların ülkeler genelinde kullanım sıklığının %0,9-4,6 (Danimarka, 1991-1996)–(Amerika, 1996-2000) arasında olduğu belirtilmiştir (Daw ve ark., 2011).

Kore’de, 2007-2011 yılları arasında doğum yapan 1.468.588 gebenin gebelikte kontrendike olan ilaç kullanımlarını değerlendiren bir araştırmada bu gebelere yazılan

1.796.208 reçeteden %16'sının kontrendike ilaç içerdiği, ancak bu oranın zaman içerisinde %11,5'e düştüğü belirtilmiştir. Bu düşüşün ilaç grupları arasında değişkenlik gösterdiği (en belirgin düşüşün hormonlar, üriner sistem ilaçları ve üterotoniklerde yaşandığı) belirtilmiştir. Araştırmada, kontrendike olan kardiyovasküler sistem ilaçların reçetelenmesinde ise artış olduğuna dikkat çekilmiştir (Song ve ark., 2016).

4.4. Hekimlerin İlaç Kullanımı Üzerindeki Rolü

Hekimler, gebelere ilaç reçetelendirirken fötüs üzerinde oluşabilecek riskler konusunda endişe duymaktadırlar. Bu nedenle, reçetelendirme sırasında ilacın olası advers etkilerinin oluşturacağı risk ile hastalığın tedavi edilmesi durumunda sağlayacağı yarar arasındaki denge göz önünde bulundurulmaktadır. Kadınlar genellikle aşağıda bahsi geçen üç farklı nedenlerden dolayı gebelik süresince ilaca maruz kalabilmektedir;

1. İlaça yanlılıkla maruz kalma,
2. önceden var olan tıbbi bir durumun ilaçla tedavisinin gebelik sırasında da devam etme gerekliliğine bağlı olarak maruz kalma,
3. gebelik sırasında gelişen gebelikle ilişkili problemlerin (örneğin; enfeksiyon veya pre-eklamps) ilaçla tedavisinin gerekliliğine bağlı olarak maruz kalma (Henderson ve Mackillop, 2011).

Gebelik sırasında ilaç kullanımına neden olan durumların akılcı bir şekilde yönetilebilmesi için bazı ilkeler göz önünde bulundurulmaktadır. Bu ilkeler;

1. Hekimin hastanın ilaca yanlılıkla maruz kalma sırasındaki durum yönetimi:
 - Maruziyet ve gebenin gestasyonel yaşı hakkında detaylı ve doğru bilgiyi elde etme
 - Kişinin tıbbi geçmişini kontrol etme
 - Maruz kalınan ilacın riskleri hakkında yayınlanmış güncel verileri elde etme

- Danışmanlık sırasında ilacın arka planda oluşturabileceği riski hastaya anlatma
- İlaç hakkında bilinenleri netleştirme (veri eksikliği risk olmadığı anlamına gelmemektedir).

2. Hekimin devam eden veya gebelikte başlanan ilaç tedavisi sırasındaki durum yönetimi:

- İlacı, beklenen yararın fötüs üzerinde oluşturabilecek potansiyel riskini aştığı durumlarda kullanmak
- Birinci trimesterde ilacın kullanımından kaçınmak
- Yeni ilaçlar yerine gebelikte kullanımı yaygın olan ilaçları seçmek
- İstenilen etkinin elde edilebileceği minimum dozu kullanmak
- Veri eksikliğinin güvenilirliği ifade etmediği bilincinde olmak (Henderson ve Mackillop, 2011).

İlk başvuru sırasında hekim, gebenin kullandığı reçeteli, reçetesiz ve illegal ilaç geçmişini sorgulayıp, gestasyonel yaş hesaplamasını yapmaktadır. Gebeliğin dönemi ilaçların olası zararlı etkilerinin doğru bir şekilde değerlendirilmesini sağlamaktadır. Gebeliğin ilk 8 haftasında, özellikle de 3 ile 8. haftalar arasında organogenez tamamlanmaktadır. Organ sistemlerinin oluşum dönemini etkileyecek işlemler doğumsal bozukluklara neden olabilmektedir. Bu duruma istisnai olarak genital bozuklukların 8 ile 12. hafta arasında oluştuğu belirtilmiştir. Mental gerilik ve davranışsal bozukluklar yapısal bozukluk olarak sınıflandırılmamakla birlikte yaşam kalitesini etkilediğinden dolayı önem arz etmektedir. Beynin gelişimi 8. haftanın sonrasında devam etmekte ve serebral korteksin pek çok sinir hücresi 8 ile 16. hafta arasında oluşmaktadır. Ayrıca gebeliğin geriye kalan döneminde ise beynin gelişim süreci devam etmektedir. Böylece gestasyonel yaşın hesaplanması ilaçların gebelik dönemine göre daha akılcı bir şekilde kullanılmasını sağlamaktadır (Webster ve Freeman, 2003). Ayrıca, genellikle gebenin hekime başvurduğu sırada en az 6 haftalık olduğu düşünüldüğünde, yapısal gelişimin tamamlanmak üzere olması nedeniyle majör malformasyon riskini azaltmak adına ilacı kesme ve değiştirmenin gereksiz

olabileceği ihtimalleri de göz önünde bulundurulmaktadır (Henderson ve Mackillop, 2011).

Gebelik sırasında hastanın ilaç kullanması gerektiği durumlarda gestasyonel yaşın belirlenmesinin ardından uygulanacak ilk adım etkili olabilecek en güvenli ilacı seçmektir. Gebelikte, tedavi sırasında seçilecek ilacın eski bir ilaç olması daha uygun bir tercihtir. Bunun nedeni eski bir ilacın günümüze kadar pek çok gebe tarafından kullanılmış olması ve potansiyel riskine dair verilerin mevcut olma olasılığının yüksek olmasıdır. Reçetelendirilen ilacın en düşük etkili dozda ve mümkün olduğunca en kısa süreli kullanılması gerekmektedir (Henderson ve Mackillop, 2011).

Gebelik süresince anne adayının vücudunda çeşitli fizyolojik değişiklikler oluşur. Bunlara bağlı olarak gebelikte kullanılan ilaçların farmakokinetiğinde de önemli bazı değişiklikler meydana gelir. Üstelik söz konusu bu değişiklikler sadece anne adayında değil, aynı zamanda, gelişim sürecine paralel olarak embriyoda, fötusta ve plasentada da yaşanır (Constantine, 2014; Stika ve Frederiksen, 2007; Pacheco ve ark., 2013; Koren, 2007; Rogers ve Cox, 2011). Gebelik sırasında gelişen fizyolojik değişiklikler pek çok ilacın absorpsiyonun azalmasına ve eliminasyonlarının ise artmasına yol açarak, toplam plazma ilaç konsantrasyonunu düşürmektedir. Metabolizma değişiklikleri ve renal klerensin artması ise bazı ilaçların dozlarının gebelik sırasında artırılmasına neden olmaktadır. Örneğin; diyabetik bir kadının gebelik sırasında insülin dozunu artırmak gerekebilmektedir. Bu tür değişiklikler kişiler arasında farklılık gösterebilir. Bu nedenle bazı ilaçların imkân varsa, düzeyleri düzenli olarak takip edilmektedir (Henderson ve Mackillop, 2011).

Bunlara ek olarak, gebelik çağındaki kadınların gebe olabilme potansiyelleri bulunduğundan dolayı ilaç seçiminin dikkatli bir şekilde yapılması gerekmektedir. Fötusa zararlı olabilecek ilaç kullanan kadınların bu konuda uyarılması ve ilacın kullanımı süresince uygun bir korunma yöntemi kullanmaları gerektiği konusunda bilinçlendirilmeleri gerekmektedir. Aynı zamanda, kadınların tedavi edilmeyen hastalıkların fötus/yeni doğan üzerinde oluşturabileceği olası advers etkiler konusunda da bilgilendirilmeleri gerekmektedir. Yarılanma ömrü uzun olan ilaçların, örneğin amiodaron gibi, ilacın kesiminden sonra da etkisinin uzun bir süre daha devam

edebileceği konusunda kadınların uyarılması gerekmektedir (Henderson ve Mackillop, 2011).

Gebe veya gebelik planlayan kadınlara hekimlik hizmeti sunulurken hekimin gebenin kullanacağı ilacın riskinin büyüklüğünü doğru bir şekilde anlaması gerekir. Gebelikte ilaç kullanımına dair kanıtların yetersiz ve riskin yüksek olduğu bilinmektedir ancak basitçe ‘ilacı kullanmayı bırak’ yerine hastaya yardımcı olabilecek başka tavsiyelerde bulunulabilmektedir. Ayrıca hekimlerin ilaç reçetelemeyi istememelerine ek olarak hastaların ilaç kullanma konusunda aşırı isteksiz olması, doktoru yanıltmamalı ve ilacın kullanımının gerekli olduğu durumlarda hekim bunun farkında olarak ilacı reçetelemekten kaçınmamalıdır. Bazen durumlarda ise gebeler bebeklerine zarar gelebileceği düşüncesiyle reçetelenen ilacın kullanımını kendi kendilerine sonlandırmaktadırlar. Hekimlerin bu duruma müdahale ederek hastanın endişelerini ortadan kaldırmaları son derece önemlidir. Ayrıca, kronik hastalığı olan kadınların gebelik öncesinde hekimin danışmanlığında uygun tedaviye başlaması gebelik sırasında oluşabilecek potansiyel risklerin en aza indirilmesini sağlayabilmektedir. Bunlara ek olarak, gebeye reçetelendirilen ilacın kullanılmasının önemini anlatmak gereklidir. Gebelik öncesinde hekim tarafından yapılan danışmanlığın gebeliğin erken dönemde fark edilmesine ve desteklenmesine yardımcı olmaktadır. Bu durum ise endişeyi azaltarak daha iyi sonuçlar alınmasını sağlamaktadır. Ayrıca hekimler reçeteledikleri bazı ilaçların sadece güvenilirliği konusunda değil ayrıca ilacın bebeğin gelişimindeki önemli rolünden de bahsetmektedir (Henderson ve Mackillop, 2011).

Anne yanında, babanın da kullandığı ilaçlar önem arz etmekte ancak bu durum çoğu zaman göz ardı edilmektedir (Viktil ve ark, 2009). Talidomid kullanan babaların bazılarının çocuklarında emriyopatilerin olduğu bildirilmiştir (Jones, 1994). Ayrıca, akne tedavisinde kullanılan izotretinoin ve inflamatuvar bağırsak hastalığı, romatid artirit ve sedef hastalığı tedavisinde reçetelendirilen metotreksatın teratojen olduğu bilinmektedir. Bu ilaçların potansiyel teratojenik etkileri kadınlarda vurgulanmaktadır ancak bu tip ilaçların risklerine erkeklere reçetelendirilirken de dikkat etmek gerekmektedir.

4.5. Eczacıların İlaç Kullanımı Üzerindeki Rolü

Eczacıların hizmet sundukları kişilere karşı AİK konusunda teşvik edici ve destek sağlayıcı rolleri bulunmaktadır (Anderson, 2002). Eczacıların en önemli rollerinden birisi olan danışmanlık hizmetinin akılcı bir şekilde yerine getirilebilmesi için eczacıların, ilaçların farmakodinamik ve farmakokinetik özellikleri, etki mekanizmaları, advers etkileri, ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri ve toksisiteleri gibi özelliklerini, ilaçların formülasyonlarını, uygun saklama koşullarını ve kullanım alanlarını çok iyi bilmeleri gerekmektedir. Serbest eczacıların ilaç kullanımı konusunda danışmanlık almak için sık başvurulanan sağlık çalışanı olması ve halk sağlığının korunmasında eczacıların işlevinin artması nedeniyle DSÖ yeterli sağlık hizmetinin sunulabilmesi adına her 2000 kişilik nüfusa 1 eczacının hizmet etmesi gerektiğini vurgulamıştır (Azhar ve ark., 2009). Bir çalışmaya göre gebelerin kullandıkları ilaçlarla ilgili bilgi almak için en sık başvurdukları ilk üç kaynağın; hekimler, prospektüs ve eczacılar olduğu bildirilmiştir (Nordeng ve ark., 2010).

Eczacıların gebelere danışmanlık sağlayarak gebelik süresince kullanılan ilaçların olası teratojenik etkilerinin yanlış anlaşılmasını önlemeleri ve gebeyi ilaç kullanımı konusunda doğru bilgilendirmeleri gerekmektedir (Samuel ve Einarson, 2011). Kadınlar sıklıkla kullandıkları ilaçların teratojenik riskini abartabilmektedirler (Nordeng ve ark., 2010). Eczacıların bu noktada kanıta dayalı verilere ulaşarak gebeleri kullandıkları ilaçlar konusunda doğru bir şekilde bilgilendirmeleri kritik önemdedir. Aksi takdirde gebelerin yanlış algılar sonucunda ilaçlarını kullanmamaları daha kötü sonuçlara neden olabilmektedir. Ancak, yukarıda belirtilenin aksine gebeler bazen de kullandıkları ilaçların riskini hafife alabilmektedirler. Örneğin bir çalışmaya göre gebelerin %13, %10 ve %6'sı sırasıyla aspirin, ibuprofen ve niflumik asit kullanımının gebeliğin son trimesterinde güvenli olduğunu düşündükleri belirtilmiştir (Damase-Michel, 2009). Aspirin ve ibuprofen gibi anti-inflamatuvar ilaçların gebeler tarafından riskli görülme sebeplerinden birisi bu ilaçların bazı ülkelerde eczaneler haricinde diğer mağazalarda da satılabilmesinden kaynaklanmaktadır. Böylece gebeler bu ilacı kullanırken iki kez düşünme gereği hissetmemektedirler (Samuel ve Einarson, 2011). Bu nedenle eczacıların bu tür reçetesiz de satılan ilaçlar konusunda gebeleri bilgilendirmeleri gerekmektedir.

Yukarıdakilere ek olarak, eczacılar gebelikte kullanılan ilacın zamanına da dikkat etmelidirler. Toplumda “gebeliğin ilk zamanlarında ilaç kullanılmadığı takdirde fötus üzerinde advers bir etki oluşmaz” gibi sıklıkla yanlış anlaşılan bir algı bulunmaktadır. Bu nedenle, eczacıların gebelere gebeliğin ilk döneminde ilaç almamaları gerektiğini tavsiye etmeleri genel ilaç kullanımı alışkanlığına dair bir    t olarak yerinde olsa da bu, her zaman ve her koşulda uygun değildir. Bazen bu yaklaşımın olumsuz sonuçlarıyla da karşılaşılabilir. Örneğin, bazı kadınlar gebe olduğunu öğrendikleri zaman ilaç kullanmışlar ise bu kişilere verilecek abartılı teratojenite riski bilgileri, onları gereğinden fazla endişeye sevk edebilmekte ve hatalı yaklaşımlar sergilemelerine yol açabilmektedir. Dolayısıyla, bu durumda eczaneye başvuran kadınlara eczacıların kanıta dayalı bilgiyi doğru biçimde ve özenle sunmaları, gerektiğinde hekime yönlendirmeleri gerekmektedir (Samuel ve Einarson, 2011).

Eczacıların kanıta-dayalı bilgi sunabilmeleri için mevcut kaynakların farkında olmaları ve bu kaynaklardan uygun bir şekilde nasıl yararlanabileceklerini bilmeleri gerekmektedir (Samuel ve Einarson, 2011). Eczacılar ayrıca ilaçlarla ilgili bilgi edinmek için güvenli ve kullanışlı bir kaynak olan ‘Teratojen Bilgi Servis’lerini de imkân d hilinde kullanabilmektedirler.

Eczacılar gebelik sırasında kullanılan bir ilacı değerlendirirken; öncelikle gestasyonel yaşı, sonrasında ise fötusun ilaca maruz kaldığı dönemi g z önünde bulundurularak konuya ilişkin mevcut güncel bilgileri araştırılmalıdır. Karar verirken tamamen gebelik risk kategorisine dayanmamalı ayrıca güvenilir ilaç bilgilendirme kaynaklarından söz konusu ilaç hakkındaki bilgileri almalıdırlar. Mümkün olduğunca güvenilir birden fazla kaynaktan yararlanılabilir. Hastanın mevcut rahatsızlığının tedavi edilmediği takdirde anne ve fötus üzerindeki olumsuz etkileri hesaba katılmalıdır. Mümkünse reçeteyi yazan hekim veya bir KHD uzmanı ile veya mevcut ise, teratojenite ilaç bilgilendirme servisi ile irtibata geçilerek son karar verilmelidir (Burkey ve Holmes, 2013).

4.6. Dünya Geneline Eczacıların Gebelikte İlaç Kullanımı Üzerindeki Rolü

“Kanada, Hollanda ve İzlanda işbirliğinde 120 eczacının katılımı ile yapılan ayrıntılı bir çalışmada, eczacıların sağladığı çoğu bilginin kanıta-dayalı literatür bilgisini içermediği gözlemlenmiştir. Hastanın sorusuna %84 oranında direkt olarak cevap verildiği bildirilmiştir. Bu üç ülkedeki eczanelerde, hastayı bilgilendirme davranışı bakımından farklılıklar gözlemlenmiştir. Kanada ve İzlanda’daki eczacıların hastaları her zaman bilgilendirdikleri, buna karşın Hollanda’da eczaneye başvuran hastaların yarısının teknisyen tarafından bilgilendirildiği bildirilmiştir. Ayrıca eczacıların %60’ının gebelik ile ilgili bilgilendirme için hastaları ürün monografisini okumaya yönlendirdikleri hatta eczacıların %8’inin bu açıklama kâğıdını fotokopi çekerek gebeye verdikleri bildirilmiştir. Bazı eczacıların ise eski kaynakları kullanarak “insanlarda çalışma yapılmamıştır” veya “bu ilaç hakkında bir bilgi bulunmamaktadır” gibi yanlış ifade kullandıkları, bazılarının ise gebeleri ilaç bilgilendirme veya teratojenite bilgi servisine yönlendirdikleri bildirilmiştir. Kanada’da eczacıların %35’inin gebeleri “Motherisk” isimli ilaç bilgilendirme servisine yönlendirdikleri; Hollanda’da ise eczacıların %20’sinin hastalarını teratojenite bilgilendirme servisine yönlendirdikleri belirtilmiştir. Ayrıca, eczacıların gebe hastalarına bilgi sağlamalarına rağmen, bu konuda kendilerini rahat hissetmediklerinden dolayı hastalarını doktorlarına başvurmaları konusunda uyardıkları rapor edilmiştir (Lyskiewicz ve ark., 2001).

119’u Sırbistan ve 157’si Norveç’te hizmet sunan toplam 276 serbest eczacının çalıştığı eczanelere başvuran gebelere sunulan hizmetin değerlendirildiği web-tabanlı bir çalışmada” sırt ağrısı; bacaklarda şişlik; orta derecede mide bulantısı/kusma; soğuk algınlığı/ateş yükselmesi/burun akıntısı; konstipasyondan oluşan 5 ayrı rahatsızlıkta eczacıların ne gibi önerilerde bulundukları sorulmuştur. Sırbistan’dakilerin aksine Norveç’teki eczacıların genellikle gebeleri sırt ağrısı, bacak şişmesi ve mide bulantısı gibi rahatsızlık durumlarında doktorlarına başvurmaları konusunda yönlendirdikleri belirtilmiştir. Diğer bir taraftan, Norveç’teki eczacılar Sırbistan’dakilere kıyasla soğuk algınlığı ve konstipasyon için daha sık ilaç önerdikleri bildirilmiştir. Sırt ağrısı şikâyeti ile eczaneye başvuran gebelere her iki gruptaki eczacıların da ilaç olarak en sık parasetamol önerdikleri; bacak şişliği için Sırbistan’da sık olarak önerilen ilaç

heparin jel olduğu (Norveç'teki eczacıların sadece %3'ü bu rahatsızlık için ilaç (parasetamol veya ibuprofen)) önerdikleri beyan edilmiştir. Mide bulantısı şikâyetlerinde ise Sırbistan'daki eczacıların %38'inin pridoksin önerdiği, Norveç'tekilerin %10'un ise meklizin önerdiği; soğuk algınlığı için de her iki ülkede parasetamol önerdiği; konstipasyon için ise Sırbistan'daki eczacıların %22'si ve Norveç'tekilerin %87'sinin yaygın laktuloz önerdikleri belirtilmiştir. Çalışmada, eczacıların bu tür önerilerinin çoğunun gebelikte kullanımı anne ve fötus sağlığı bakımından uygunsuz (örneğin; üçüncü trimesterde ibuprofen kullanımı, mide bulantısı ve konstipasyon için probiyotik kullanımı, bacak şişliği için parasetamol ve soğuk algınlığı için antibiyotik kullanımı) olduğu belirtilmiştir. Bunlara ek olarak, ne Sırbistan'daki ne de Norveç'teki eczanelerde gebeler için yapılandırılmış danışma servisi bulunmadığına vurgu yapılmıştır (Odalovic ve ark, 2016).

Yukardaki çalışmaya benzer şekilde Fransa'da yapılan bir diğer çalışmada da serbest eczacıların ise eczacıların gebelere uygun ilaç önerme ve yeterli bilgi verme durumları değerlendirilmiştir. Çalışma kapsamında randomizasyonla seçilen 163 eczaneye başvurularak eczacıların gebelikte sırt ağrısı, baş ağrısı, öksürük/boğaz yanması, ateş, konstipasyon, mide bulantısı, hazımsızlık, 'venöz yetersizlik', alerjik rinit ve insomnia gibi rahatsızlık durumlarında sergiledikleri tutum değerlendirilmiştir. Eczacıların gebelere karşı tutumlarına bakıldığı zaman, genellikle mide bulantısı, kusma ve sırt ağrısı gibi rahatsızlık durumlarında gebeleri pratisyen hekimlere yönlendirdikleri; gastrointestinal rahatsızlıklar, 'venöz yetersizlik' ve sırt ağrısı gibi durumlarda gebelere ilaç vermeden sadece tavsiyede bulundukları bildirilmiştir. Eczacıların sıklıkla ağrı/ateş, burun/boğaz rahatsızlıkları, hazımsızlık ve konstipasyon gibi rahatsızlıklarda ilaç önerdikleri; %94,5'nin özellikle boğaz yanması, uyku bozuklukları ve alerji durumlarında homeopati önerdikleri belirtilmiştir. Ayrıca bazı eczacıların uygun olmayan cevaplar verdikleri de bildirilmiştir. Örneğin 128 eczacıdan 2'si balgamlı öksürük için santral etkili öksürük kesici ilaç önerdiği; klinik ve deneysel verisi bulunmayan bazı ilaçları sıklıkla (örneğin; eczacıların %59'u bu tip bir ilacı boğaz yanması için ve %33'ü ise venöz yetersizlik) önerdiği belirtilmiştir. Bu çalışmada gebelikte potansiyel zararı olabilecek ilaçların da önerildiği (%7,7'sinin son trimesterde benzodiazepin ve konstipasyon için laksatif önerdiği) gözlemlenmiştir.

Ayrıca, %8,5'inin ise tehlikeli tavsiyelerde bulundukları (örneğin; 8 aylık gebeye baş ağrısı şikayeti için non-steroidal antiinflamatuvar ilaç önerdikleri) bildirilmiştir (Damase-Michel ve ark., 2004).

Yukarıdakilere benzer şekilde ABD'de 110 eczacının katılımı ile yapılan çalışmada, eczacılar gebelere ve emziren annelere ilaç önerme konusunda kendilerini nitelikli ve rahat hissettiklerini belirttikleri rapor edilmiştir. Çalışmada, yaygın olarak görülen yedi endikasyonda eczacıların gebelere önerdikleri reçetesiz ilaçlar değerlendirilmiş ve eczacıların %55'inin öksürük, %83'ünün ise uykusuzluk için farmakolojik tedavi önermedikleri belirtilmiştir. Bazı eczacılar ise, gebelere öncelikli olarak farmakolojik olmayan alternatif seçenekler önerdiklerini belirtmişlerdir. Örneğin, bazı eczacıların diyare için lifli yiyecek tüketimini veya pirinç, muz, elma püresi ve tost diyetini önerdikleri; konstipasyon için bol su tüketimi, fiziksel aktivite veya doğal laksatif olan kepekli tahıl veya erik suyu tüketimini önerdiklerini, öksürük için C vitamini, buhar makinası önerdikleri; soğuk algınlığı için tuzlu su içeren burun spreyleri ve ekinezya önerdikleri; uykusuzluk için ılık çay, ılık süt ve hijyenik uyku alışkanlıkları önerdikleri; ağrı için masaj ve sıcak/soğuk kompres uygulaması önerdikleri; mide yanması için ise yemek porsiyonunu azaltma gibi farmakolojik olmayan alternatifleri önerdikleri belirtilmiştir (Schrempp ve ark., 2001).

4.7. Gebelerin İlaç Kullanımındaki Rolü

Gebelikte AİK konusunda hekim ve eczacıların rolünün yanı sıra gebelerin ilaç kullanımı sırasında sergilemiş oldukları tutum ve davranışlar da oldukça önem arz etmektedir. Hastanın, hekim ve/veya eczacı tarafından verilen ilacı kullanırken kullanma talimatlarına uymaması sonucunda yani kısacası akılcı olmayan ilaç kullanımı (AOİK) sergilemesi durumunda yararlı olabilecek bir tedavinin etkisiz veya istenmeyen etkileri ile karşılaşılabilir. Ayrıca gebelerin reçetesiz ilaç kullanım alışkanlıkları da AİK'i olumsuz yönde etkileyen önemli unsurlardandır.

Avustralya'da yapılan bir çalışmada gebelerin gebelikleri süresince ortalama olarak reçeteli 0,7-0,8 ve reçetesiz 2,3-2,6 olarak toplam 3,1-3,3 ilaç kullandıkları belirtilmiştir. En sık kullanılan reçeteli ilaçların antiinfektifler, astım ve dermatolojik preparatlar olduğu belirtilirken en sık kullanılan reçetesiz ilaçların ise analjezikler (özellikle parasetamol), vitamin ve mineraller olduğu belirtilmiştir. Ayrıca gebelik öncesinde kadınların %68'inin alkol, %27'sinin sigara ve %9'unun ise esrar kullandığı ancak alkol kullanan kadınların sayısında gebeliğin ilk trimesterinde düşüş olduğu belirtilmiştir (Henry ve Crowther, 2000).

Diğer bir çalışmada ise gebelikte reçetesiz ilaç kullanımının yaygın olduğu yaklaşık olarak kadınların 2/3'ünü gebelik süresince reçetesiz olarak parasetamol ve 1/6'sının ise reçetesiz olarak dekonjestan veya ibuprofen kullandıkları belirtilmiştir (Werler ve ark., 2005).

Hindistan'da 656 kadının katılımı ile yapılan bir çalışmaya göre kadınların %97,7'sinin gebelikleri süresince ilaç kullandıkları belirtilmiştir. Kadınlardan %88'i ilaçlarla ilgili yazılan bilgilerin yerel lisanda yazılması gerektiği görüşünde bulunmuşlardır. Gebelerden sadece %4,3'ü ilaç kullanımına bağlı herhangi bir problem veya yan etki ile karşılaştıklarını belirtmişlerdir. Ayrıca kadınlardan sadece %52,8'inin gebelik sırasında rahatsızlık yaşadığı takdirde sağlık kuruluşlarına başvurdukları belirtilmiştir (Adhikari ve ark., 2011) .

Yukardaki çalışmalarda bahsi geçen, gebelerin gebelik sırasında reçetesiz ilaç kullanım alışkanlıkları, sigara/alkol/madde kullanım alışkanlıkları, ilaçların yan

etkileri konusundaki yetersizlikleri ve gebelik sırasındaki rahatsızlıkları nedeniyle hekime başvurma konusundaki ihmalleri gebelikte AOİK’e örnek olabilecek davranışlarıdır.

Gebelerin AİK’e katkı sağlayabilmesi için sergilemesi gereken tutum ve davranışlar:

- Düzenli gebe takibi yaptırmak
- Kullanılan tüm ilaçları kullanım talimatına uygun bir şekilde kullanmak
- İlaç kullanımını hekime danışmadan sonlandırmamak
- Reçetesiz ilaç kullanımından kaçınmak
- Reçeteli ve reçetesiz kullandığı ilaçların yan etkisini göz önünde bulundurarak, istenmeyen etkilerin gözlenmesi sonucunda hekime başvurmak
- Sigara/alkol/madde kullanımından kaçınmak
- Gebelik sırasında oluşan rahatsızlıklarda hekime başvurmak.

4.8. Hekim ve Eczacıların Gebelikteki İlaç Kullanımı Sırasında Başvurabileceği Bazı Kaynaklar

Hekim ve eczacılar ilaçlarla ilgili bilgi edinmek için güvenli ve kullanışlı bir kaynak olan ‘Teratojen Bilgi Servis’lerinden yararlanabilmektedirler. Nitekim bu yöndeki klinik farmakoloji hizmetinden gelişmiş pek çok ülke yararlanılmaktadır. Avrupa, Asya ve Amerika’da bu uygulamaların değişik yöntemlerle hayata geçirildiği ve başarılı sonuçlara ulaşıldığı bildirilmektedir. Örneğin, İsrail ve Latin Amerika’daki ülkelerle de işbirliği yapan Avrupa “Teratojenite Bilgi Servisi (TBS)” halka ve sağlık çalışanlarına gebelikte ilaç kullanımı risklerine dair bilgiler aktarmaktadır. Bu ülkelerdeki TBS, gebelere ve sağlık çalışanlarına danışma hizmeti sunmakta ve ayrıca “Teratojenite Bilgi Servisi Avrupa Ağı” ile ilaç riskleri güncel şekilde işbirliği içerisinde değerlendirilme imkânı bulmaktadır (Schaefer ve ark, 2005). Gebelikte ilaç kullanımı bilgi desteği, son yıllarda Türkiye’de de çeşitli yollarla muhataplarına

sunulmaya çalışılmaktadır. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde bu hizmet başarıyla verilmekte ve giderek kapsamı genişletilmektedir (Ayhan ve ark., 2015).

Bunun haricinde hekim ve eczacıların bir diğer sık olarak kullanabilecekleri kaynaklar arasında güncel ve güvenilir bilgi içeren akredite kitaplar ve kılavuzlar bulunmaktadır. Bu kaynaklardaki bilgiler kanıta-dayalı ve anlaşılması kolay olduğundan dolayı kullanımları hekim ve eczacılar tarafından tercih edilmektedir ancak bu alandaki bilgiler sürekli değişkenlik gösterebildiğinden kullanılan kaynağın güncel olduğundan emin olunmalıdır Samuel ve Einarson, 2011).

4.9. KKTC'de Gebelikte İlaç Kullanımı

KKTC'de gebelik döneminde gebelere reçetelendirilen ilaçlar hakkında literatüre yansıyan kapsamlı herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. 2011 nüfus sayımına göre KKTC'de sürekli ikamet eden 286.257 kişiden 150.483'ünün (%52,6) kadın olduğu rapor edilmiştir ([http://www.devplan.org/nufus-2011/nufus%20ikinci .pdf](http://www.devplan.org/nufus-2011/nufus%20ikinci.pdf), Erişim tarihi: 8 Şubat 2018). KKTC Devlet Planlama Örgütü'nün verilerine göre ise 2011 yılındaki doğum sayısının 3830, 2013 yılında ise 3724 olduğu rapor edilmiştir (<http://www.devplan.org/ISTYILLIK/IST-YILLIK-2013.pdf>, Erişim tarihi: 8 Şubat 2018). KKTC Sağlık Bakanlığının (SB) verilerine göre ise 2013 yılındaki doğumların 827'ünün KKTC'deki devlet hastanelerinde gerçekleştiği belirtilmiştir. (http://www.saglikbakanligi.com/html_files/istatistikler/2013_iSTATiSTiKLERi/istatistik2013.html, Erişim tarihi: 8 Şubat 2018).

KKTC'deki sağlık kurumları, 3 basamakta hizmet vermektedir. Bunlar;

1. I. Basamak Sağlık Hizmetleri: ülkedeki sağlık ocakları ve odalarını kapsamaktadır.
2. II. Basamak Sağlık Hizmetleri: Ülkedeki devlet ve özel hastanelerinden oluşmaktadır.
3. III. Basamak Sağlık Hizmetleri: Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi ve Yakın Doğu Üniversitesi hastanesini kapsamaktadır. Bu hastaneler, aynı zamanda

eğitim hastaneleridir (http://www.saglikbakanligi.com/html_files/yayinlar/turist_saglik_rehberi/Turistin_kktc_saglik_rehberi.pdf). Erişim tarihi: 8 Şubat 2018).

2016 yılı verilerine göre KKTC’de tabipler birliğine kayıtlı toplam 78 KHD uzmanı bulunmaktadır. Bu hekimler KKTC’de kadın doğum polikliniği bulunan devlet hastaneleri; Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi (Lefkoşa), Gazimağusa Devlet Hastanesi (Gazimağusa), Girne Dr. Akçiçek Devlet Hastanesi (Girne) ve Cengiz Topel Devlet Hastanesi (Güzelyurt), özel hastaneler ve kendi özel klinikleri olmak üzere 3 farklı kurum/kuruluşta hekimlik hizmeti sunmaktadırlar. Bundan dolayı, gebeler gebe takibi nedeniyle devlet hastanesi, özel hastane veya özel kliniklere başvurabilmektedir (http://www.saglikbakanligi.com/html_files/yayinlar/turist_saglik_rehberi/Turistin_kktc_saglik_rehberi.pdf). Erişim tarihi: 8 Şubat 2018).

Gebeler, hekimler tarafından kendilerine reçetelendirilen ilaçların temini için serbest eczanelere başvurumaktadırlar. Bu çalışmanın yürütüldüğü sırada KKTC genelinde Kıbrıs Türk Eczacılar Birliğine bağlı toplam 184 serbest eczane hizmet sunmakta idi. DSÖ’nün 2000 kişiye 1 eczane yaklaşımı düşünüldüğünde, 2011 yılı nüfus verilerine göre 1555 kişiye 1 eczanenin düşüyor olması KKTC’de eczane sayısının yeterliliğini düşündürmektedir (Azhar ve ark., 2009).

KKTC’de gebelikte AİK konusunda literatüre yansıyan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Öte yandan, gebelikte kullanılan ilaçlarla ilgili bilgilerin kapsamının oldukça geniş ve dinamik olması, bu bilginin muhatapları tarafından güncel ve yeterli düzeyde edinilmesi, muhafazası ve kullanılmasında çeşitli güçlükler yaşanmaktadır. Bilgi yükünün artması, iletişim ve bilgiye erişimin hasta tarafından da kolaylaşması, manipüle edilen bilgi ile kirlenme, sağlık çalışanlarının bir de bunlarla muhatap olması vb. gelişmeler gebelikte ilaç kullanımının özel niteliğini günümüzde daha da anlamlı kılmaktadır.

Yukarıdakiler ışığında, ilaçların gebelikte doğru kullanımına katkı sağlanmasına ve bu konuda yaşanabilecek olumsuzlukların engellenmesine yönelik KKTC’de ihtiyaç duyulan boşluğun doldurulması gerekmektedir. Bunun için gebelikte ilaç

kullanımına dair muhataplarının doğru bilgilendirilmeleri başta olmak üzere bir takım AİK'i yaygınlaştırma faaliyetlerinin ulusal düzeyde hayata geçirilmesi gerekir.



5. GEREÇ VE YÖNTEM

5.1. Çalışmanın Yeri, Süresi ve planı

Nisan 2016-Temmuz 2017 tarihleri arasında gerçekleştirilen bu farmakoepidemiolojik çalışmada, KKTC’de gebelikte AİK’in yaygınlaştırılmasına yönelik olarak “gebelikte ilaç kullanımı durum tespiti” yapılmış ve bu işlem bir yıl sonra ikinci kez tekrarlanmıştır. KKTC Sağlık Bakanlığı’nın da desteği ile hayata geçirilen bu çalışmada gebelikte AİK’in yaygınlaştırılması kapsamında Bakanlıkla konuya ilişkin bir protokol oluşturulmuş ve iş birliği sağlanmıştır (Ek-1). Bu çerçevede KHD uzmanlarına ve eczacılara yönelik “Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı ve Sağlık Çalışanlarının Etkin Rolü” isimli kitap hazırlanmıştır (Akıcı ve ark., 2017), EK-2). Konuya ilişkin bilgilendirme faaliyeti içerisinde taraflara ikinci durum tespitinin ardından bu kitap sunulmuştur. Çalışmada başlangıçta planlanan KHD uzmanlarına ve eczacılara yönelik “farkındalık ve eğitim” desteği faaliyeti, gerekçesi aşağıda belirtildiği üzere hayata geçirilememiştir. Ertelenen bu faaliyetin KKTC sağlık otoritesinin ve ilgili diğer paydaşların belirleyeceği uygun bir zamanda yapılması planlanmıştır.

Çalışmanın verileri **anket, simülasyon ve reçete değerlendirmeleri** ile elde edilmiştir. Çalışma, 2016 yılında Kıbrıs Türk Tabipler Birliği’ne bağlı olarak çalışan toplam 78 KHD uzmanlarından aktif hekimlik hizmeti sunan KHD uzmanlarının (çalışmaya katılmayı kabul eden 30 hekim), Kıbrıs Türk Eczacılar Birliği’ne kayıtlı toplam 184 eczacıdan serbest eczanede hizmet sunan eczacıların (çalışmaya katılmayı kabul eden 95 eczacı) ve bu kişilerin tedavi sürecine katkı sağladıkları gebelerin (KKTC’de kamu ve özel hastanelere başvuran ve çalışmayı katılmayı kabul eden 71 gebe) gönüllülük esaslı katılımı ile gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada, KHD uzmanlarının, eczacıların ve gebelerin “gebelikte ilaç kullanımı”na dair bilgi, tutum ve davranışları, her 3 gruba yönelik hazırlanan **anketlerle** (Ek-3-5), eczanede **gebe reçetesi simülasyonu**yla (eczacı performansı

değerlendirmesi, Ek-6), ve “reçete veri toplama periyodu” içerisinde gebelere yazılmış olan **reçetelerin değerlendirilmesi** ile ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Hasta anketi hariç çalışmanın yukarıda belirtilen verileri bir yıl arayla iki ayrı zaman diliminde tekrarlanarak toplanmıştır. Buna göre **“birinci inceleme periyodu”** olarak adlandırılan döneme ait veriler 2016 yılı Nisan – Ekim ayları arasında toplanmıştır (bu periyodda hasta anketinin bulunması, ikinci periyoda kıyasla bu sürenin uzamasına yol açmıştır). **“İkinci inceleme periyodu”** olarak adlandırılan döneme ait veriler ise 2017 yılı Mayıs – Temmuz ayları arasında toplanmıştır. Veri toplama işlemlerinin ayrıntıları aşağıda sunulmuştur (Şekil 3). Toplanan veriler her bir inceleme periyodunda kendi içerisinde ve iki periyod arasında karşılaştırılmıştır.

I. İnceleme Veri Toplama Süreci

(Nisan-Ekim 2016)

KHD uzmanlarının yazdığı reçetelerin seçilen 6 eczaneden temin edilmesi ve değerlendirilmesi (Nisan-Ekim 2016)

-Simüle reçete sahibi gebenin eczanede karşılanma işlemi verisinin elde edilmesi (Nisan-Mayıs 2016)

Anket uygulanması:

-Hekim anketi (Nisan-Ağustos 2016)

-Eczacı anketi (Mayıs-Ağustos 2016)

-Hasta anketi (Mayıs-Ekim 2016)

II. İnceleme Veri Toplama Süreci

(Mayıs-Temmuz 2017)

- KHD uzmanlarının yazdığı reçetelerin seçilen 6 eczaneden temin edilmesi ve değerlendirilmesi (Şubat-Temmuz 2017)

- Simüle reçete sahibi gebenin eczanede karşılanma işlemi verisinin elde edilmesi (Mayıs-Haziran 2017)

- Anket uygulanması:

-Hekim anketi (Mayıs-Temmuz 2017)

-Eczacı anketi (Haziran-Temmuz 2017)

Şekil 3: Çalışmanın Tasarımı

5.2. Birinci İnceleme Periyodu:

Çalışmada KHD uzmanlarının, eczacıların ve gebelerin “gebelikte ilaç kullanımı”na dair bilgi, tutum ve davranışları aşağıda belirtildiği şekliyle tespit edilmiş ve ayrıntılı şekilde değerlendirilmiştir. Bu kapsamda “gebelere yazılmış olan **reçetelerin analizi** işlemleri”, “eczanede gebe **reçetesi simülasyonu**”, ve “hekim, eczacı ve hasta **anketleri**” işlemleri ile veriler elde edilmiştir.

5.2.1. Gebe reçetelerinin analizi:

2016 yılı Nisan-Ekim ayları arasında KHD uzmanlarının gebelere yazmış olduğu **reçeteler temin edilerek değerlendirilmiştir**. Çalışma süresince, gebelere yazılmış olan reçetelere, KHD uzmanlarının hizmet sundukları özel ve/veya devlet hastanelerine yakın bir konumda olan toplam 6 eczane aracılığıyla ulaşılmıştır. Reçetelerin toplanmasının ardından, KHD uzmanlarının gebelere yazdığı ilaçlar, bu ilaçlara ait olası teratojenite riski (GİKRİF) ve hekimlerin reçete yazma davranışları değerlendirilmiştir. Reçete analizlerinde aşağıdaki konularda incelemeler yapılmıştır.

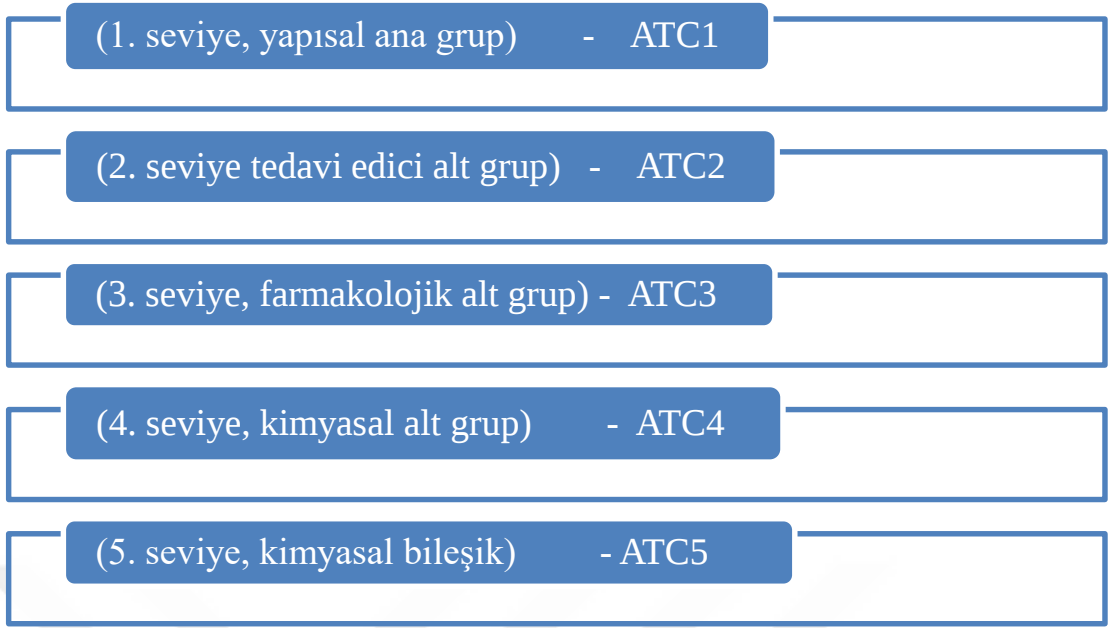
Reçete formatı incelemesi:

- Hastanın ad/soyad bilgisi
 - reçetede yazılı tanı(lar): gebelik ve diğer tanı(lar),
 - hastanın yaşı,
 - hastanın gebelik haftası,
 - reçetenin düzenlendiği tarih bilgisi,
 - KHD uzmanının ad/soyad bilgisi
 - Reçetenin yazıldığı kurum bilgisi ve
 - “Rp” simgesi
- bilgilerinin bulunurluğu ve format uygunluğu incelenerek değerlendirilmiştir.

Reçetede yazılı ilaçlara ait incelemeler; reçetelerde yazılmış olan her bir ilacın:

- Ticari/jenerik adı
- Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) kodu*,
- doz bilgisi,
- içerdiği etkin madde miktarı (yitilik) bilgisi,
- farmasötik form bilgisi,
- kutu adet bilgisi,
- kullanım talimatı ve
- uyarılara ilişkin bilgiler incelenmiştir.
- Bu analizlerde yukardakilerin dışında “reçetelerin geri ödenme bakımından kamu/özele ait olma durumu”, “reçete başına düşen ilaç sayısı” ve her bir ilacın GİKRIİF sınıflaması da değerlendirilmiştir.

* “*Anatomical Therapeutic Chemical*” (ATC)/Anatomik, Terapötik ve Kimyasal sınıflandırma sistemi: DSÖ tarafından desteklenen, yönetilen ve geliştirilen ilaç sınıflandırma sistemidir. İlaç kullanımına yönelik araştırmalarda uluslararası uygulanabilir yöntemlerin geliştirilmesiyle görevlendirilen “İlaç Kullanımı Araştırma Grubu”nun (*Drug Utilisation Research Group, DURG*) çalışmalarının sonucunda alt yapısı oluşturulmuştur. Daha sonra Norveçli araştırmacılar, Avrupa Farmasötik Pazar Araştırma Birliği (*European Pharmaceutical Market Research Association, EPhMRA*) sınıflandırma sistemini modifiye ederek Anatomik, Terapötik ve Kimyasal sınıflandırma sistemi (ATC) olarak bilinen bu sistemi geliştirmişlerdir (Akıcı ve Alkan, 2015). Anatomik Terapötik Kimyasal sınıflandırma sisteminde, ilaçlar etkili oldukları organ veya sistemleri ile kimyasal, farmakolojik ve terapötik özelliklerine göre farklı gruplara ayrılırlar. Bu çalışmada, gebe hastalara reçete edilmiş ilaçlar uluslararası düzeyde kabul gören ATC sistemine göre değerlendirilmiştir (Şekil 4). İnceleme sırasında ilaçların ATC-1 ve alt grupları olan ATC-3 ve ATC-5 sistemlerine göre detaylı analizi yapılmıştır.



Şekil 4: ATC sınıflandırma sisteminin 5 ayrı seviyede alt grupları.

5.2.2. Eczanede gebe reçetesi simülasyonu:

Çalışmada anket uygulanması planlanan serbest eczacılardan ana yerleşim merkezlerinde bulunan ve randomizasyonla seçilen 50 eczaneye 2016 yılı Nisan-Mayıs ayları içerisinde “**gebe reçetesi simülasyonu**” ile başvurulmuş ve eczacının/eczane çalışanının bu reçeteyi karşılama işlemi ile ilgili verileri gözlem yolu ile toplanmıştır. Bu işlem sırasında, simüle hastanın oynayacağı rol ve reçete içeriği standart tutulmuştur. Simüle hastanın işlem sırasında elde ettiği bilgiler ve izlenimler, eczaneden ayrılmayı takiben yarım saati aşmayacak bir süre içerisinde standart bir kontrol listesine hastaya refakat eden kişi tarafından kaydedilmiş ve bunlar daha sonra ayrıntılı değerlendirilmiştir (Ek-6).

- Simüle gebe rolü üstlenen yaşı uygun 3 ayrı kişi 50 eczaneye başvurarak veri toplama işlemini gerçekleştirmiştir. Bu kişiler konuya ilişkin eğitim almış ve işlem sırasında 8 haftalık gebenin dış görünüşüne uygun giyinmiştir. Hasta yanında yakını rolünde bir kişi (bu refakat eden kişi görüşme esnasındaki

izlenimlerini kontrol listesi doldurulurken simüle gebe ile paylaşarak veri toplama kalitesinin artmasını sağlamıştır) ile birlikte eczaneye başvurmuştur.

- Eczaneye giriş ve çıkış dakikaları not alınmış ve görüşme sırasında eczacının ilacın adı, dozu, yan etkileri vb. ile ilgili sağladığı bilgiler hatırd tutulmuştur. Tüm simülasyonlarda reçetenin toplam maliyeti ödenirken standart miktarda bütün para kullanılmış, böylece para üstü alma sırasında yaşanabilecek ve görüşme süresini olumsuz yönde etkileyebilecek gecikmeler engellenmeye çalışılmıştır.
- Simüle gebenin elindeki reçetede “Gebelikte Kusma” tanısıyla “vitamin/mineral içerikli antiemetik” XXX...^R (30mg B₆ Vit, 400µg Folik asit, 12 µg B₁₂ Vit ve 200mg Ca içerikli) adlı reçetesiz de satılabilen film kaplı tablet şeklindeki bulantı kusma ilacı” günde 1 kez kullanılmak üzere yazılmıştır (söz konusu ilaç reçeteye piyasada var olan ticari ismiyle yazılmış olmasına rağmen etik gerekçelerden dolayı burada ürünün ticari isminden açıkça bahsedilmemiştir). Senaryo gereği eczacının reçetede yazılı olmayan bir ilacı gebeye verip vermediğini daha kolay tespitini sağlamak için ön incelemeyle reçeteye KKTC’de sık rastlanmayan bir antiemetiğin yazılması tercih edilmiştir.
- Eczacının reçetedeki ilacı vermesi durumunda simüle hasta “bu ilacı daha önce kullandığını ve bulantısını gidermediğini” belirterek “arkadaşının kullanıp memnun kaldığı ve kendisine önerdiği YYY...^R (Trimetobenzamid) 200 mg film kaplı tablet, ilacını almak istediğini” belirtmiş, ilacı “reçetesiz” olarak talep etmiştir (normalde trimetobenzamid reçeteye tabidir).
- Eczaneden ayrılır ayrılmaz uygun ortamda 30 dk içerisinde bu senaryoya ait veri toplanmasını içeren kontrol listesi simüle gebe ve yakını rolündeki kişiler tarafından doldurulmuştur.
- Simülasyonun eczacılar tarafından fark edilmemesine özen gösterilmiştir. Örneğin; bu amaçla simülasyonun yapıldığı eczanenin civarındaki (250 m çapındaki alanda) başka bir eczaneye simülasyon yapılmak istendiğinde, iki simülasyon arasında en az “yarım mesai günü kadar bir süre”nin geçmiş olması şartına uyulmuştur.

Simüle gebenin eczanedeki iletişim rolü:

- Eczacıyla iletişimde yapıcı olarak eczacının söylediklerine itiraz etmemiştir (trimetobenzamid talebi dışında), kendisine sorulara kısa, rolüne uygun, olabildiğince standart yanıtlar vermiştir.
- Hastanın trimetobenzamid talebini eczacının karşılamaması durumunda, simüle gebe bir kez daha ısrar etmiş, “trimetobenzamid’in arkadaşına çok iyi geldiğini (günde bir iki tablet), kendisinin bulantısına da iyi geleceğine inandığını” belirtmiştir. Eczacının trimetobenzamidi vermeye ikna olmaması durumunda ise, daha fazla ısrar etmeyip, eczaneden ilaç almadan teşekkür ederek ayrılmıştır.
- Eczanede yaşanabilecek aşağıdaki olaylara göre simüle gebe en uygun yazılı senaryoya bağlı kalarak simülasyonu sürdürmüştür (eczacının elinde reçetede yazılı antiemetiğin var olup olmadığı tespitinde bulunulmuştur. Her iki inceleme dönemindeki simülasyonlarda da eczanelerde söz konusu ilacı bulunduran eczaneye rastlanmamıştır. Bu durum, planlama aşamasında öngörüldüğü üzere simülasyonu “eczanede reçetede ilacın bulunmaması” kurgusu üzerinden devam ettirmiştir).
 - a. Eczacı hastanın reçetesiz **talep ettiği ilacı vermeyip, doktoruna yönlendiriyor** (simüle gebe bir kez daha trimetobenzamid talebini tekrarlayarak, eczacı ilacı vermeye ikna olmaz ise, daha fazla ısrar etmeyip, eczaneden **ilaç almadan** teşekkür ederek ayrılmıştır).
 - b. Eczacı hastanın reçetesiz **talep ettiği ilacı vermiyor** (simüle gebe bir kez daha trimetobenzamid talebini tekrarlıyor, eczacı ilacı vermeye ikna olmaz ise, daha fazla ısrar etmeyip, eczaneden **ilaç almadan** teşekkür ederek ayrılmıştır).
 - c. Eczacı hastanın reçetesiz **talep ettiği ilacı veriyor** (simüle gebe **ilacı alarak** eczaneden teşekkür ederek ayrılmıştır).
 - d. Eczacı hastanın reçetesiz **talep ettiği ilacı veriyor ancak doktoruna da yönlendiriyor** (simüle gebe **ilacı alarak** eczaneden teşekkür ederek ayrılmıştır).

- Yazılı roller dışında olağanüstü bir iletişim sorunu yaşanmadığından role bağlı kalınmıştır.
- “İlacı nasıl kullanacağını biliyor musunuz?” sorusunun sorulması durumunda, simüle gebe “bilmiyorum” cevabını vermiştir.
- “Başka ilaç kullanıyor musunuz?” sorusunun sorulması durumunda, simüle gebe “hayır” cevabını vermiştir.
- “Alkol, sigara kullanıyor musunuz?” sorusunun sorulması durumunda, simüle gebe her ikisi için de “kullanmıyorum” cevabını vermiştir.

5.2.3. Anket analizleri

Çalışmanın ilk periyodunu kapsayan 2016 yılı Nisan-Ekim ayları içerisinde “KHD uzmanları”, “eczacılar” ve “hastalar” olmak üzere bu 3 farklı gruba yönelik hazırlanan anketler ile analizler yapılmıştır (Ek-3-5).

5.2.3.1. Hekim anketi

Çalışmanın KHD uzmanlarına uygulanan anketlerinde Kıbrıs Türk Tabipler Birliği’ne bağlı olarak çalışan toplam 78 KHD uzmanlarından aktif hekimlik hizmeti sunan 58 KHD uzmanına başvurulmuştur. Bu hekimlerden 30’u çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmiştir (cevaplama oranı: %51,7).

Bu anketler 2016 yılı Nisan ve Ağustos ayları içerisinde hekimler ile yüz yüze görüşme yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Bu anket sayesinde hekimlerin hastalara karşı tutumu, gebelikte AİK ile ilgili bilgileri ve gebelik dönemindeki hastalara önerdikleri ilaçlar/ürünler konusundaki yaklaşımları değerlendirilerek gebelere önerilen ilaç/ürün kategorilerinin risk analizi yapılmıştır.

Hekim anketinde:

- İlk 5 soru hekimlerin **yaş, cinsiyet, uzman olarak çalışma süresi, uzmanlık aldıkları ülke** ve anketin uygulandığı sırada çalışmış oldukları kurum dışında **başka bir kurum/kuruluştaki çalışıp çalışmadıklarına** dair demografik ve mesleki özellikleri belirleyici sorular sorulmuştur.
- 6 – 8. Sorularda ise hekimlere rutin mesailerini içerisinde haftada hizmet sundukları **ortalama gebe sayısı** ve hekimlerin bu gebelerin ilaç kullanımı bakımından gebelikleri süresince sergiledikleri tutum ve davranışları konusundaki düşünceleri sorulmuştur.
- 9. Soruda ise hekimlerin gebelere en sık ilaç reçeteledikleri 5 endikasyon ve bu 5 endikasyonun ilaçları sorulmuştur.
- 10-13. Sorularda hekimlere “kendilerinin ve gebelerin karşılaştıkları teratojenite endişesi” sorulmuştur.
- 14-15. Sorularda hekimlere ilaç reçetelerken ihtiyaç duydukları pratik ve güvenilir bilgi desteği sorulmuştur.
- 16-17. Sorularda hekimlerin ilaçlara bağlı olarak karşılaştıkları “düşük”, ”kürtaj” ve “doğumsal anomali” olguları sorulmuştur.
- 18-26. Sorularda ise hekimlerin sık yararlandıkları bilgi kaynakları, ilaç reçeteleme sırasında gebelere verdikleri bilgiler, ilaç seçimi sırasında dikkate aldıkları kriterler ve ilaç reçete ederken hastalarda dikkat ettikleri durumlar ile ilişkili sergiledikleri tutum ve davranışlar değerlendirilmiştir.

5.2.3.2. Eczacı anketi

Çalışmanın eczacılara uygulanan anketlerinde Kıbrıs Türk Eczacılar Birliği’ne bağlı olarak çalışan toplam 184 eczaneden 120’sine başvurulmuştur. Bu eczacılardan 95’i çalışmaya katılmayı gönüllü olarak kabul etmiştir (cevaplama oranı: %79,2).

Bu anketler 2016 yılı Mayıs ve Ağustos ayları içerisinde eczacılar ile yüz yüze görüşme yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Anket ile eczacıların hastalara karşı tutumu, gebelikte AİK ile ilgili bilgileri ve gebelik dönemindeki hastalara sundukları

ilaçlar/ürünler konusundaki yaklaşımları değerlendirilerek gebelere önerilen ilaç/ürün kategorilerinin risk analizi yapılmıştır.

Eczacı anketleri simüle gebe reçetesi işlemi tamamlandıktan sonra gerçekleştirilmiştir.

Eczacı anketinde:

- İlk 7 soru eczacıların **yaş, cinsiyet, serbest eczacı olarak çalışma süresi, mezun oldukları ülke**, anketin uygulandığı sırada çalışmış oldukları kurum dışında **başka bir kurum/kuruluştaki çalışıp çalışmamaları, lisansüstü eğitim durumları** ve eczanede **yardımcı eleman bulundurma** durumları gibi demografik ve mesleki özelliklerini belirleyici sorular sorulmuştur.
- 8 – 10. Sorularda ise eczacılara rutin mesailerinde haftada hizmet sundukları **ortalama gebe sayısı** ve eczacılara bu gebelerin ilaç kullanımı bakımından gebelikleri süresince sergiledikleri tutum ve davranışları konusundaki düşünceleri sorulmuştur.
- 11-12. Sorularda eczacılara gebelere reçetesiz ilaç sunup sunmadıkları sorularak, reçetesiz ilaç sunduğunu belirten eczacıların en sık ilaç sundukları 5 endikasyon ve bu 5 endikasyonun ilaçları sorulmuştur.
- 13-16. Sorularda eczacılara “kendilerinin ve gebelerin karşılaştıkları teratojenite endişesi” sorulmuştur.
- 17-19. Sorularda eczacılara ilaç sunarken ihtiyaç duydukları pratik ve güvenilir bilgi desteği sorulmuştur.
- 20-21. Sorularda eczacıların ilaçlara bağlı olarak karşılaştıkları “düşük”, ”kürtaj” ve “doğumsal anomali” olguları sorulmuştur.
- 22-26. Sorularda ise eczacıların sık yararlandıkları bilgi kaynakları, başvurusu yapılan bir reçetede inceledikleri bilgiler, reçetelerde sık karşılaştıkları sorunlar ve reçete karşılama sırasında gebelere sağladıkları bilgiler sorularak sergiledikleri tutum ve davranışlar değerlendirilmiştir.

5.2.3.3. Hasta anketi

KKTC'deki kamu ve özel hastanelere başvuran gebelerden 2016 yılı Mayıs ve Ekim ayları içerisinde erişilebilen ve araştırma anketine katılmayı kabul eden 71 gebeye **anket** uygulanmıştır. Bu ankette gebelerin gebelik döneminde kullandıkları ilaçlar ve bu dönem süresince ilaç kullanımı hakkında ne kadar bilinçli oldukları değerlendirilmiştir.

Hasta anketinde:

- İlk 6 soru hastaların **yaş, eğitim, meslek, yaşadığı yer ve sosyal güvence** durumları gibi sosyo-demografik özelliklerini belirleyici sorular sorulmuştur.
- 7-10. Sorularda ise gebelerin kaçınıcı gebelik yaşadıkları ve daha önceki gebeliklerinde düşük/kürtaj vakaları ile karşılaşma durumları sorgulanarak, karşılaşılan düşük/kürtaj vakalarının ilaç ile ilişkisinin olup olmadığı sorulmuştur.
- 11-19. Sorularda gebelere, gebelikleri süresince farklı periyotlarda kullanmış oldukları ilaçlar, kronik hastalık durumu ve düzenli hekime başvuru durumu sorgulanarak gebelerin gebelik süresince ilaç kullanımı alışkanlıkları değerlendirilmiştir.
- 20-27. Sorularda ise gebelerin ilaç kullanımı sırasında sergiledikleri tutum ve davranışı değerlendirilen sorular sorulmuştur.

5.3. İkinci İnceleme Periyodu:

Gebe reçete analizi, eczanede gebe reçetesi simülasyonu, hekim ve eczacı anketlerini kapsayan ilk değerlendirmelerin ardından bir yıl sonra bu değerlendirmeler çalışmada “II. İnceleme Periyodu” kapsamında 2017 yılı Mayıs ve Temmuz ayları içerisinde yeniden gerçekleştirilmiştir. İlk inceleme periyodunda yer verilen “hasta anketi”, çalışma periyodu içerisinde aynı hastalar ile tekrar karşılaşma imkânı bulunamayacağı için ikinci incelemede tekrarlanmamıştır.

- İkinci inceleme periyodunda “gebe reçetelerinin analizi” işlemi, Şubat-Temmuz 2017 tarihleri arasında KHD uzmanlarının gebelere yazmış olduğu toplam 98 **reçete temin edilerek değerlendirilmiştir.**
- Birinci inceleme periyodunda başvuru alan 50 eczaneye aynı simülasyon koşulları sağlanarak 2017 yılı Mayıs-Haziran ayları içerisinde “**simüle gebe reçetesi**” ile yeniden başvurulmuş ve eczacının/eczane çalışanının bu reçeteyi karşılama işlemi ile ilgili veri kaydı gerçekleştirilmiştir.
- Çalışmanın ilk periyodunda anket uygulanan 30 KHD uzmanından 28’ine (2 hekim emekli olmuştur) ilk anketten bir yıl sonra 2017 yılı Mayıs ve Temmuz ayları içerisinde ikinci anket uygulanmıştır (ilk anketi yanıtlayanların %93,3’ü ikinci anketi yanıtlamıştır).
- Çalışmanın ilk periyodunda anket uygulanan 95 serbest eczacıdan 89’una ilk anketten bir yıl sonra 2017 yılı Haziran ve Temmuz ayları içerisinde ikinci anket uygulanmıştır (ilk anketi yanıtlayanların %93,7’si ikinci anketi yanıtlamıştır).
- Çalışmada, “gebelere yazılmış olan **reçetelerin analizlerinden**, “eczanede gebe **reçetesi simülasyonu**”ndan ve “hekim ve eczacı **anketleri**”nden elde edilen veriler, dönemsel olarak kendi içlerinde ve birinci ve ikinci inceleme periyodları arasında karşılaştırılmıştır. Ayrıca hasta anketiyle elde edilen veriler ilk inceleme periyodu içerisindeki ilgili veriler ile karşılaştırılmıştır.

5.4. İstatistiksel Analizleri

Çalışmada toplanan veriler SPSS 15.0 bilgisayar programı kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmelerde frekans analizi ve tanımlayıcı istatistikler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) belirtilerek yapılmıştır. Bu verilerin karşılaştırılmasında “Paired t testi”, “McNemar” ve “ki-kare testi” kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda p değerinin 0,05’in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

5.5. İzin ve Onaylar

Bu çalışmada gebelikte AİK’in yaygınlaştırılması kapsamında KKTC Sağlık Bakanlığı ile konuya ilişkin bir protokol oluşturulmuştur ve sağlık otoritesinden ilgili etik onay alınmıştır (Ek-1 ve Ek-7). Çalışma verilerini toplamaya başlamadan önce Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Etik Kuruluna başvuru yapılmış ve 28.03.2016 tarihinde etik kurul onayı (onay no: 241, 28.03.2016-8) alınmıştır (Ek-8).

6. BULGULAR

6.1. Genel Bulgular

KKTC’de 2016 Nisan-Ekim ayları arasında “I. inceleme periyodu” ve 2017 Mayıs-Temmuz ayları arasında “II. inceleme periyodu” olmak üzere iki ayrı dönemde gerçekleştirilen bu çalışmanın verileri **reçete değerlendirmeleri, simülasyon ve anketler** ile elde edilmiştir.

Çalışmanın I. inceleme döneminde 2016 Nisan-Ekim ayları arasında KHD’ler tarafından gebelere yazılmış toplam 122 **gebe reçetesi** eczaneler aracılığıyla toplanmış ve bu reçetelerde bulunan toplam 180 kalem ilacın analizi yapılmıştır. II. inceleme döneminde (2017 Şubat-Temmuz) I. inceleme dönemine kıyasla toplanan reçete sayısında %19,7’lik bir düşüş yaşanarak toplam 98 gebe reçetesi (toplam 127 kalem ilaç) elde edilerek analiz edilmiştir. Reçete analizi sırasında her döneme ait reçetelerin format bilgisi ve ilaç içeriği değerlendirilmiştir.

Çalışmada belirlenen 50 eczaneye “vitamin/mineral içerikli antiemetik” bir ilaç yazılı olan **simüle reçete** ile başvurulmuş (I. inceleme dönemi – 2016 Nisan-Mayıs) ve eczacının/eczane çalışanının bu reçeteyi karşılama işlemi ile ilgili verileri gözlem yolu ile toplanmıştır. II. inceleme döneminde (2017 Mayıs-Haziran) aynı 50 eczaneye yeniden başvurularak benzer işlem tekrarlanmıştır.

Çalışmada I. inceleme periyodunda (2016 Nisan-Ağustos) KKTC’de aktif hekimlik hizmeti sunan 30 **KHD uzmanına anket** uygulanmıştır. II. inceleme periyodunda (2017 Mayıs-Temmuz) bu hekimlere yeniden başvurulmuş 2 hekimin emekliliği nedeniyle toplam 28 hekime anket uygulanmıştır. Bu anket sayesinde hekimlerin hastalara karşı tutumu, gebelikte AİK ile ilgili bilgileri ve gebelik dönemindeki hastalara önerdikleri ilaçlar/ürünler konusundaki yaklaşımları değerlendirilmiştir.

Çalışmada I. inceleme periyodunda (2016 Mayıs-Ağustos) KKTC’de hizmet sunan 95 **serbest eczacıya anket** uygulanmıştır. II. inceleme periyodunda (2017

Haziran-Temmuz) bu eczacılara yeniden başvurulmuş 6 eczacının ankete katılmayı reddetmesi nedeniyle toplam 89 eczacıya anket uygulanmıştır. Bu anket sayesinde eczacıların hastalara karşı tutumu, gebelikte AİK ile ilgili bilgileri ve gebelik dönemindeki hastalara sundukları ilaçlar/ürünler konusundaki yaklaşımları değerlendirilmiştir.

Çalışmada, KKTC'deki kamu ve özel hastanelere başvuran gebelerden 2016 yılı Mayıs ve Ekim ayları içerisinde erişilebilen ve araştırma anketine katılmayı kabul eden 71 **gebeye anket** uygulanmıştır. Bu ankette gebelerin gebelik döneminde kullandıkları ilaçlar ve bu dönem süresince ilaç kullanımı hakkındaki farkındalıkları değerlendirilmiştir.

6.2.Gebe Reçetelerinin Analizi

Çalışmanın I. inceleme döneminde KHD'ler tarafından gebelere yazılmış olan toplam **122 reçete** incelenmiştir. Bu reçetelere toplam **180 kalem ilacın** yazılmış olduğu ve reçete başına düşen ilaç sayısının (RBDİS) ise $1,48 \pm 0,73$ olduğu saptanmıştır. Çalışmanın II. inceleme döneminde ise toplam **98 reçete (toplam 127 kalem ilaç)** elde edilmiştir. Bu dönemde RBDİS'nin kısmen $1,30 \pm 0,54$ olduğu saptanmıştır.

6.2.1. Reçetelerin format bilgilerinin incelenmesi:

Tablo 2: I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılmış olan reçetelerde format bilgilerinin var olma durumlarının karşılaştırılması.

Reçetede Bulunması Gereken Bilgiler	I. İNCELEME (n=122)		II. İNCELEME (n=98)		İstatistik: Ki-kare testi
	VAR % (n)	YOK % (n)	VAR % (n)	YOK % (n)	
Hastanın ad/soyad bilgisi	61,5 (75)	38,5 (47)	55,1 (54)	44,9 (44)	p>0,05
Hastanın yaş bilgisi	0 (0)	100,0 (122)	0 (0)	100,0 (98)	-
Hastanın gebelik haftası bilgisi	0 (0)	100,0 (122)	0 (0)	100,0 (98)	-
Reçetede yazılı tanı bilgisi	2,5 (3)	97,5 (119)	1,0 (1)	99,0 (97)	p>0,05
Reçetenin tarih bilgisi	80,3 (98)	19,7 (24)	72,4 (71)	27,6 (27)	p>0,05
KHD uzmanın ad/soyad bilgisi	78,7 (96)	21,3 (26)	74,5 (73)	25,5 (25)	p>0,05
Reçetenin yazıldığı kurum bilgisi	80,3 (98)	19,7 (24)	79,6 (78)	20,4 (20)	p>0,05

Reçetelerde bulunması gereken format bilgilerinin (hastaya, hekime ait bilgiler ve tarih) her biri bakımından I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılmış olan reçeteler arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. KHD uzmanlarının gebelere yazdığı reçetelerin hiçbirinde hastanın yaşı ve gebelik haftası (gestasyonel yaş) bilgisinin bulunmadığı saptanmıştır. Benzer şekilde, reçetede tanı yazılması durumunun da her iki incelemede yok denecek kadar az olduğu saptanmıştır.

Tanı yazılı olan reçetelerdeki tanıların da I. incelemede “gebelik” ve “kandidiyazis”, II. incelemede ise “gebelik” olduğu gözlenmiştir. Reçetelerde en sık yazılmış olan format bilgilerinin tarih ve yazıldığı kurum bilgileri olduğu (I. incelemede her ikisi içinde %80,3) saptanmıştır (Tablo 2). Ayrıca, I. ve II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerdeki “Rp” simgesinin format uygunluğu bakımından yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Reçete formatında yer alması gereken “Rp” simgesinin I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerin sadece %31,1’nde (n=38) “okunaklı bir şekilde” yazıldığı, geriye kalan, %55,7’sinde (n=68) simgenin mevcut olmasına rağmen okunaksız yazıldığı, %13,1’nde (n=16) ise bu simgenin yazılmadığı görülmüştür.

Tablo 3: I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılan reçetelerdeki kullanım talimatı ve uyarı bilgilerinin format uygunluk durumlarının karşılaştırılması (I. inceleme ilaç sayısı = 180, II. inceleme ilaç sayısı = 127).

Reçetede İlaçlarda Bulunması Gereken Bilgiler	I. İNCELEME		II. İNCELEME		İstatistik: Ki-kare testi
	VAR	YOK	VAR	YOK	
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
Kullanım talimatı bilgisi	20,0 (36)	80,0 (144)	15,7 (20)	84,3 (107)	p>0,05
Hekimin uyarısı	5,0 (9)	95,0 (171)	5,5 (7)	94,5 (120)	p>0,05

Reçetelerde bulunması gereken kullanım talimatı ve hekimin uyarısı bilgileri ile ilgili olarak I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılmış olan reçeteler arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Her iki inceleme periyodunda toplanan reçetelerin sırasıyla sadece %5,0 ve %5,5’inde hekimin uyarısının belirtildiği gözlenmiştir (Tablo 3). Hekim tarafından belirtilmiş en sık uyarının ilacın “aç/tok” alınması ile ilgili olduğu saptanmıştır.

Tablo 4: I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılan reçetelerdeki doz, etkin madde miktarı, farmasötik form ve kutu adet bilgilerinin format uygunluk durumlarının karşılaştırılması (I. inceleme ilaç sayısı = 180, II. inceleme ilaç sayısı = 127).

Reçetede İlaçlarda Bulunması Gereken Bilgiler	I. İNCELEME (n=180)			II. İNCELEME (n=127)			İstatistik: Ki-kare testi
	VAR		YOK	VAR		YOK	
	Okunaklı	Okunaksız		Okunaklı	Okunaksız		
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	
İlaç doz bilgisi	83,9 (151)	10,0 (18)	6,1 (11)	89,0 (113)	8,7 (11)	2,3 (3)	p>0,05
İlaç etkin madde miktar bilgisi	18,3 (33)	3,9 (7)	77,8 (140)	9,4 (12)	6,3 (8)	84,3 (107)	p>0,05
İlaç farmasötik form bilgisi	57,8 (104)	22,2 (40)	20,0 (36)	64,6 (82)	12,6 (16)	22,8 (29)	p>0,05
İlaç kutu adet bilgisi	47,8 (86)	21,7 (39)	30,5 (55)	52,8 (67)	23,6 (30)	23,6 (30)	p>0,05

Reçetelerde bulunması gereken ilaç bilgilerinin (doz, etkin madde miktarı, farmasötik form ve kutu adedi) her biri bakımından I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılmış olan reçeteler arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. I. ve II. incelemelerin her ikisinde de reçetelerde ilaçlar ile ilgili olarak en sık ve okunaklı bir şekilde yazılmış olan bilginin doz bilgisi (sırasıyla,

%83,9 ve %89,0) olduğu; en az ise “etkin madde miktar” bilgisi (sırasıyla, %18,3 ve %9,4) olduğu saptanmıştır (Tablo 4).

I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde farmasötik form bilgisi okunaklı olan 104 ilaçtan %66,3’ünün (n=69) tablet, %10,6’sının (n=11) kapsül ve %9,6’sının (n=10) övül olduğu; II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde farmasötik form bilgisi okunaklı olan 82 ilaçtan ise %79,2’sinin (n=65) tablet, %8,5’inin (n=7) vajinal ovül ve %4,9’unun (n=4) kapsül formunda olduğu gözlenmiştir. Ayrıca I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde kutu adet bilgisi okunaklı olan 86 ilaçtan %91,9’unun (n=79) ve II. inceleme döneminde kutu adet bilgisi okunaklı olan 67 ilaçtan yaklaşık olarak tamamının (%98,5) bir kutu olarak yazıldığı gözlenmiştir.

6.2.2. Reçetelerdeki ilaçların içerik incelemesi:

Tablo 5: I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılan reçetelerdeki ilaçların “gebelikte ilaç kullanımı risk faktörü” (GİKRİF) sıralamalarının karşılaştırılması.

GİKRİF Sınıflaması	I. İNCELEME	II. İNCELEME	İstatistik: Ki-kare testi
	% (n)	% (n)	
A	40,0 (72)	41,8 (53)	p>0,05
B	22,8 (41)	27,6 (35)	
C	16,7 (30)	15,7 (20)	
D	3,3 (6)	2,4 (3)	
X	3,3 (6)	3,1 (4)	
Diğer	13,9 (25)	9,4 (12)	
Toplam	100,0 (180)	100,0 (127)	

I. ve II. inceleme dönemlerinde yazılmış olan reçetelerde bulunan ilaçların GİKRİF sınıflamasında yer alma durumlarıyla ilgili yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Reçetelerdeki ilaçların çoğunluğunu “A” (%40,0) ve “B” (%22,8) kategorisi ilaçların oluşturduğu

saptanmıştır. “D” ve “X” kategorisinde yer alan ilaçların ise I. inceleme döneminde sırasıyla %3,3 ve %3,3; II. inceleme döneminde ise sırasıyla %2,4 ve %3,1 olduğu gözlenmiştir (Tablo 5). Diğer ilaçlara göre teratojen sayılan D ve X kategorisindeki bu ilaçların sayılarının iki inceleme dönemi arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$).

Bu çalışmada, reçetelerde okunmayan ya da GİKRIF sınıflandırmasında bulunmayan ilaçlar ise “diğer” olarak kategorize edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 6: I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-1 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam % (n)	A % (n)	B % (n)	C % (n)	D % (n)	X % (n)	Diğer %(n)
Sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları (A)	21,1 (38)	36,1 (26)	24,4 (10)	3,3 (1)	-	-	4,0 (1)
Kan ve kan yapıcı organ ilaçları (B)	26,1 (47)	58,3 (42)	7,3 (3)	-	33,3 (2)	-	
Kardiyovasküler sistem ilaçları (C)	1,1 (2)	-	2,4 (1)	-	-	-	4,0 (1)
Dermatolojik ilaçlar (D)	2,8 (5)	-	4,9 (2)	-	-	-	12,0 (3)
Genito üriner sistem ve seks hormonları (G)	18,9 (34)	-	29,3 (12)	46,7 (14)	33,3 (2)	100,0 (6)	-
Sistemik hormonal preparatlar (seks hormonları ve insülin hariç) (H)	0,6 (1)	-	-	3,3 (1)	-	-	
Sistemik kullanılan antiinfektifler (J)	12,2 (22)	-	29,3 (12)	26,7 (8)	33,3 (2)	-	
Sinir sistemi ilaçları (N)	1,1 (2)	-	2,4 (1)	3,3 (1)	-	-	
Antiparaziter ilaçlar, insektisidler ve repellantlar (P)	2,8 (5)	-	-	16,7 (5)	-	-	
Diğer ilaçlar (V)	13,3 (24)	5,6 (4)	-		-	-	80,0 (20)
Toplam	100,0 (180)	100,0 (72)	100,0 (41)	100,0 (30)	100,0 (6)	100,0 (6)	100,0 (25)

I. inceleme döneminde toplanan reçetelerde yazılmış olan toplam 180 ilacın ATC-1 gruplandırması değerlendirilmiştir. Bu gruplandırmaya göre reçetelerde en sık yazılan ilaçların **kan ve kan yapıcı organ ilaçları** (%26,1), **sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları** (%21,1), **genito üriner sistem ve seks hormonları** (%18,9), **vitamin/mineral gibi çeşitli ilaçlar** (%13,3) ve **antiinfektif ilaçlar** (%12,2) olduğu gözlenmiştir. “X” kategorisinde yer alan ilaçların tamamının “genito üriner sistem ve seks hormonları” olduğu; “D” kategorisindekilerin ise eşit dağılım yüzdesi ile “kan ve kan yapıcı organ ilaçları”, “genito üriner sistem ve seks hormonları” ve “antiinfektif ilaçlar” olduğu; “C” kategorisindekilerin ise yaklaşık olarak yarısının (%46,7) “genito üriner sistem ve seks hormonları” (G) grubunda olduğu saptanmıştır (Tablo 6).

Tablo 7: II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-1 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam	A	B	C	D	X	Diğer
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları (A)	17,3 (22)	24,5 (13)	22,9 (8)	5,0 (1)	-	-	-
Kan ve kan yapıcı organ ilaçları (B)	29,1 (37)	64,2 (34)	2,9 (1)	-	66,7 (2)	-	-
Kardiyovasküler sistem ilaçları (C)	1,6 (2)	-	2,9 (1)	5,0 (1)	-	-	-
Dermatolojik ilaçlar (D)	2,4 (3)	-	2,9 (1)	-	-	-	16,7 (2)
Genito üriner sistem ve seks hormonları (G)	22,0 (28)	-	31,4 (11)	60,0 (12)	33,3 (1)	100,0 (4)	-
Sistemik kullanılan antiinfektifler (J)	11,8 (15)	-	31,4 (11)	20,0 (4)	-	-	-
Kas iskelet sistemi ilaçları (M)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Sinir sistemi ilaçları (N)	2,4 (3)	-	5,7 (2)	5,0 (1)	-	-	-
Diğer ilaçlar (V)	12,6 (16)	11,3 (6)	-	-	-	-	83,3 (10)
Toplam	100,0 (127)	100,0 (53)	100,0 (35)	100,0 (20)	100,0 (3)	100,0 (4)	100,0 (12)

İkinci inceleme döneminde toplanan reçetelerde yazılmış olan toplam 127 ilacın ATC-1 gruplandırması değerlendirilmiştir. Bu gruplandırmaya göre reçetelerde en sık yazılan ilaçların **kan ve kan yapıcı organ ilaçları** (%29,1), **genito üriner sistem ve seks hormonları** (%22,0), **sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları** (%17,3), **vitamin/mineral gibi çeşitli ilaçlar** (%12,6) ve **antiinfektif ilaçlar** (%11,8) olduğu gözlenmiştir. “X” kategorisinde yer alan ilaçların tamamının genito üriner sistem ve seks hormonları olduğu, “D” kategorisindekilerin çoğunun (%66,7) kan ve kan yapıcı organ ilaçları olduğu; C” kategorisindekilerin ise yarısından fazlasının (%60,0) genito üriner sistem ve seks hormonları grubunda yer aldığı saptanmıştır (Tablo 7). I ve II. İnceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan “D” ve “X” kategorisindeki ilaçların ATC-1 sınıflandırmasına göre alt gruplarda yer alma durumları Tablo 8’de gösterilmiştir. Her iki inceleme dönemimde yazılan “D” ve “X” kategorisi ilaçların benzerlik gösterdiği gözlenmiştir.

Tablo 8: I ve II. İnceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan “D” ve “X” kategorisindeki ilaçların ATC-1 sınıflandırmasına göre alt gruplarda yer alma durumlarının dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)		I. İNCELEME	II. İNCELEME
		% (n)	% (n)
D Kategorisi	Kan ve kan yapıcı organ ilaçları (B)	33,3 (2)	66,7 (2)
	Genito üriner sistem ve seks hormonları (G)	33,3 (2)	33,3 (1)
	Sistemik kullanılan antiinfektifler (J)	33,3 (2)	-
	Toplam	100,0 (6)	100,0 (3)
X Kategorisi	Genito üriner sistem ve seks hormonları (G)	100,0 (6)	100,0 (4)
	Toplam	100,0 (6)	100,0 (4)

Tablo 9: I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-3 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam % (n)	A % (n)	B % (n)	C % (n)	D % (n)	X % (n)	Diğer % (n)
Antasidler (A02A)	0,6 (1)	-	2,4 (1)	-	-	-	-
Peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (A02B)	1,6 (3)	4,2 (3)	-	-	-	-	-
Propulsifler (A03F)	1,1 (2)	-	4,9 (2)	-	-	-	-
Antiemetikler ve bulantıya karşı kullanılan ilaçlar (A04A)	1,7 (3)	-	7,3 (3)	-	-	-	-
Konstipasyonda kullanılan ilaçlar (A06A)	1,1 (2)	-	4,9 (2)	-	-	-	-
Multivitaminler (kombinasyonlar) (A11A)	11,1 (20)	26,4 (19)	-	-	-	-	4,0 (1)
Diğer vitamin ürünleri (kombinasyonlar) (A11J)	0,6 (1)	-	-	3,3 (1)	-	-	-
Kalsiyum (A12A)	2,2 (4)	5,6 (4)	-	-	-	-	-
Diğer mineral destekleri (A12C)	1,1 (2)	-	4,9 (2)	-	-	-	-
Antitrombotik ilaçlar (B01A)	2,8 (5)	-	7,3 (3)	-	33,3 (2)	-	-
Demir preparatları (B03A)	9,4 (17)	23,6 (17)	-	-	-	-	-
Vitamin B12 ve folik asit (B03B)	13,9 (25)	34,7 (25)	-	-	-	-	-
Santral etkili antiadrenerjik ilaçlar (C02A)	0,6 (1)	-	2,4 (1)	-	-	-	-
Lipid modifiye eden ilaçlar (C10A)	0,6 (1)	-	-	-	-	-	4,0 (1)
Topikal antifungaller (D01A)	0,6 (1)	-	2,4 (1)	-	-	-	-
Antiprütikler (antihistaminikler, anestetikler ve diğerleri) (D04A)	0,6 (1)	-	2,4 (1)	-	-	-	-
Antiseptik ve dezenfektanlar (D08A)	1,6 (3)	-	-	-	-	-	12,0 (3)
Antiinfektifler/antiseptikler (kortikosteroid kombinasyonları hariç) (G01A)	8,9 (16)	-	4,9 (2)	46,7 (14)	-	-	-
Estrojenler (G03C)	1,6 (3)	-	-	-	33,3 (2)	16,7 (1)	-

Tablo 9 (devamı): I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-3 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam % (n)	A % (n)	B % (n)	C % (n)	D % (n)	X % (n)	Diğer % (n)
Projestojenler (G03D)	6,8 (12)	-	24,4 (10)	-	-	33,3 (2)	-
Gonadotropinler ve diğer ovülasyon stimülanları (G03G)	1,6 (3)	-	-	-	-	50,0 (3)	-
Sistemik kullanılan kortikosteroidler (yalın) (H02A)	0,6 (1)	-	-	3,3 (1)	-	-	-
Tetrasiklinler (J01A)	1,1 (2)	-	-	-	33,3 (2)	-	-
Beta-laktam antibiyotikler (penisilinler) (J01C)	2,2 (4)	-	9,8 (4)	-	-	-	-
Diğer beta-laktam antibakteriyeller (J01D)	1,6 (3)	-	7,3 (3)	-	-	-	-
Makrolidler, linkozamidler, streptograminler (J01F)	1,6 (3)	-	4,9 (2)	3,3 (1)	-	-	-
Kinolon yapılı antibakteriyeller (J01M)	0,6 (1)	-	-	3,7 (1)	-	-	-
Diğer antibakteriyeller (J01X)	2,8 (5)	-	7,3 (3)	6,7 (2)	-	-	-
Sistemik kullanılan antimitotikler (J02A)	2,2 (4)	-	-	13,3 (4)	-	-	-
Diğer analjezik ve antipiretikler (N02B)	1,1 (2)	-	2,4 (1)	3,3 (1)	-	-	-
Amebiyazis ve diğer protozoal hastalıklara karşı kullanılan ilaçlar(P01A)	2,8 (5)	-	-	16,7 (5)	-	-	-
Diğer ilaçlar	13,3 (24)	5,6 (4)	-	-	-	-	80,0 (20)
Toplam	100,0 (180)	100,0 (72)	100,0 (41)	100,0 (30)	100,0 (6)	100,0 (6)	100,0 (25)

I. inceleme döneminde toplanan reçetelerde yazılmış toplam 180 ilacın ATC-3 alt gruplandırması değerlendirilmiştir. Bu gruplandırmaya göre reçetelerde en sık yazılan ilaçların **vitamin B12 ve folik asit** (%13,9), **multivitaminler** (%11,1), **demir preparatları** (%9,4), **antiinfektifler/antiseptikler** (%8,9) ve **projestojenler** (%6,8) olduğu gözlenmiştir. “X” kategorisinde yer alan ilaçların estrojenler (%16,7), projestojenler (%33,3) ve gonadotropinler ve diğer ovülasyon stimülanları %50,0)

olduğu; “D” kategorisinde yer alan ilaçların eşit yüzdeyle antitrombotikler, estrogenler ve tetrasiklinler olduğu; “C” kategorisinde yer alan ilaçların ise yaklaşık olarak yarısının (%46,7) antiinfektifler/antiseptikler olduğu gözlenmiştir (Tablo 9).

Tablo 10: II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-3 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam % (n)	A % (n)	B % (n)	C % (n)	D % (n)	X % (n)	Diğer % (n)
Peptik ülser ve gastroözofageal reflü hastalığında kullanılan ilaçlar (A02B)	1,6 (2)	3,8 (2)	-	-	-	-	-
Propulsifler (A03F)	3,1 (4)	-	11,4 (4)	-	-	-	-
Antiemetikler ve bulantıya karşı kullanılan ilaçlar (A04A)	2,4 (3)	-	8,6 (3)	-	-	-	-
Kan şekerini düşüren ilaçlar, insülinler hariç (A10B)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Multivitaminler (kombinasyonlar (A11A)	7,9 (10)	18,9 (10)	-	-	-	-	-
Kalsiyum (A12A)	0,8 (1)	1,9 (1)	-	-	-	-	-
Diğer mineral destekleri (A12C)	0,8 (1)	-	2,9 (1)	-	-	-	-
Antitrombotik ilaçlar (B01A)	2,4 (3)	-	2,9 (1)	-	66,7 (2)	-	-
Demir preparatları (B03A)	4,7 (6)	11,3 (6)	-	-	-	-	-
Vitamin B12 ve folik asit (B03B)	22,0 (28)	52,8 (28)	-	-	-	-	-
Santral etkili antiadrenerjik ilaçlar (C02A)	0,8 (1)	-	2,9 (1)	-	-	-	-
Kalsiyum kanal blokerleri (vasküler etkisi baskın olanlar) (C08C)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Topikal antifungaller (D01A)	0,8 (1)	-	2,9 (1)	-	-	-	-
Antiseptik ve dezenfektanlar (D08A)	1,6 (2)	-	-	-	-	-	16,7 (2)

Tablo 10 (devam): II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan ilaçların ATC-3 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam % (n)	A % (n)	B % (n)	C % (n)	D % (n)	X % (n)	Diğer % (n)
Antiinfektifler/antiseptikler (kortikosteroid kombinasyonları hariç (G01A)	10,2 (13)	-	2,9 (1)	60,0 (12)	-	-	-
Estrojenler (G03C)	1,6 (2)	-	-	-	33,3 (1)	25,0 (1)	-
Projestojenler (G03D)	9,4 (12)	-	28,6 (10)	-	-	50,0 (2)	-
Gonadotropinler ve diğer ovülasyon stimülanları (G03G)	0,8 (1)	-	-	-	-	25,0 (1)	-
Beta-laktam antibiyotikler (penisilinler) (J01C)	2,4 (3)	-	8,6 (3)	-	-	-	-
Diğer beta-laktam antibakteriyeller (J01D)	3,9 (5)	-	14,3 (5)	-	-	-	-
Diğer antibakteriyeller (J01X)	3,1 (4)	-	8,6 (3)	5,0 (1)	-	-	-
Sistemik kullanılan antimikotikler (J02A)	2,4 (3)	-	-	15,0 (3)	-	-	-
Antiinflamatuvarlar ve antiromatik ürünler (M01A)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Diğer analjezik ve antipiretikler (N02B)	2,4 (3)	-	5,7 (2)	5,0 (1)	-	-	-
Diğer ilaçlar	12,6 (16)	11,3 (6)	-	-	-	-	83,3 (10)
Toplam	100,0 (127)	100,0 (53)	100,0 (35)	100,0 (20)	100,0 (3)	100,0 (4)	100,0 (12)

İkinci inceleme periyodunda toplanan reçetelerde yazılmış toplam 127 ilacın ATC-3 alt gruplandırması değerlendirilmiştir. Bu gruplandırmaya göre reçetelerde en sık yazılan ilaçların **vitamin B12 ve folik asit** (%22,0), **antiinfektifler/antiseptikler** (%10,2), **projestojenler** (%9,4) ve **multivitaminler** (%7,9) olduğu gözlenmiştir. “X” kategorisinde yer alan ilaçların projestojenler, estrojenler ve gonadotropinler ve diğer ovülasyon stimülanları olduğu, “D” kategorisinde yer alan ilaçların büyük çoğunluğunun (%66,7) antitrombotikler olduğu ve “C” kategorisindekilerin ise yarısından fazlasının (%60,0) antiinfektifler/antiseptikler olduğu gözlenmiştir (Tablo 10). I ve II. İnceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan “D” ve “X”

kategorisindeki ilaçların ATC-3 sınıflandırmasına göre alt gruplarda yer alma durumları Tablo 11’de gösterilmiştir. Her iki inceleme döneminde yazılan “D” ve “X” kategorisi ilaçların benzerlik gösterdiği gözlenmiştir.

Tablo 11: I ve II. İnceleme periyodunda toplanan reçetelerde bulunan “D” ve “X” kategorisindeki ilaçların ATC-3 sınıflandırmasına göre alt gruplarda yer alma durumlarının dağılımı.

	Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	I. İNCELEME % (n)	II. İNCELEME % (n)
D Kategorisi	Antitrombotik ilaçlar (B01A)	33,3 (2)	66,7 (2)
	Estrojenler (G03C)	33,3 (2)	33,3 (1)
	Tetrasiklinler (J01A)	33,3 (2)	-
	Toplam	100,0 (6)	100,0 (3)
X Kategorisi	Estrojenler (G03C)	16,7 (1)	25,0 (1)
	Projestojenler (G03D)	33,3 (2)	50,0 (2)
	Gonadotropinler ve diğer ovülasyon stimülanları (G03G)	50,0 (3)	25,0 (1)
	Toplam	100,0 (6)	100,0 (4)

Tablo 12: I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde en sık yazılan 30 ilacın ATC-5 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam	A	B	C	D	X	Diğer
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Folik asit (B03BB01)	11,1 (20)	27,8 (20)	-	-	-	-	-
Multivitaminler ve diğer mineraller (A11AA03)	11,1 (20)	27,8 (20)	-	-	-	-	-
Progesteron (G03DA04)	5,5 (10)	-	24,4 (10)	-	-	-	-
Demir III hidroksit polimaltoz kompleksi (B03AD04)	4,3 (8)	11,0 (8)	-	-	-	-	-
İmidazol türevleri (G01AF20)	3,9 (7)	-	-	23,3 (7)	-	-	-
Demir (II)-glisin-sülfat-kompleksi (B03AE01)	2,8 (5)	6,9 (5)	-	-	-	-	-
Siyanokobalamin kombinasyonları (B03BA51)	2,8 (5)	6,9 (5)	-	-	-	-	-
Ornidazol (P01AB03)	2,8 (5)	-	-	16,7 (5)	-	-	-
Kalsiyum (A12AA20)	2,2 (4)	5,6 (4)	-	-	-	-	-
Demir protein süksinilat (B03AD)	2,2 (4)	5,6 (4)	-	-	-	-	-
Enoksaparin sodyum (B01AB05)	1,7 (3)	-	7,3 (3)	-	-	-	-
Fosfomisin (J01XX01)	1,7 (3)	-	7,3 (3)	-	-	-	-
Aljinik asit (A02BX13)	1,7 (3)	4,2 (3)	-	-	-	-	-
Amoksisilin + klavulanik asit (J01CR02)	1,7 (3)	-	7,3 (3)	-	-	-	-
Sefuroksim (J01DC02)	1,7 (3)	-	7,3 (3)	-	-	-	-
Flukonazol (J02AC01)	1,7 (3)	-	-	10,0 (3)	-	-	-
Klotrimazol (G01AF02)	1,7 (3)	-	-	10,0 (3)	-	-	-
Metoklopramid hidroklorür (A03FA01)	1,1 (2)	-	4,9 (2)	-	-	-	-
Dimenhidrinat (A04AD)	1,1 (2)	-	4,9 (2)	-	-	-	-

Tablo 12 (devam): I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde en sık yazılan 30 ilacın ATC-5 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam % (n)	A % (n)	B % (n)	C % (n)	D % (n)	X % (n)	Diğer % (n)
Magnezyum sitrat (A12CC04)	1,1 (2)	-	4,9 (2)	-	-	-	-
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	1,1 (2)	-	-	-	33,3 (2)	-	-
Etakridin laktat (D08AA01)	1,1 (2)	-	-	-	-	-	8,0 (2)
Estriol (G03CC06)	1,1 (2)	-	-	-	33,3 (2)	-	-
Klomifen (G03GB02)	1,1 (2)	-	-	-	-	33,3 (2)	-
Doksisiklin (J01AA02)	1,1 (2)	-	-	-	33,3 (2)	-	-
Metenamin (J01XX05)	1,1 (2)	-	-	6,7 (2)	-	-	-
Medroksiprogesteron (G03DA02)	1,1 (2)	-	-	-	-	33,3 (2)	-
Estradiol (G03CA03)	0,6 (1)	-	-	-	-	16,7 (1)	-
Koriogonadotropin alfa (G03GA08)	0,6 (1)	-	-	-	-	16,7 (1)	-
İtrakonazol (J02AC02)	0,6 (1)	-	-	3,3 (1)	-	-	-
Diğer ilaçlar	26,6 (48)	4,2 (3)	31,7 (13)	30,0 (9)	-	-	92,0 (23)
Toplam	100,0 (180)	100,0 (72)	100,0 (41)	100,0 (30)	100,0 (6)	100,0 (6)	100,0 (25)

I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde ATC-5 alt sınıflamasına göre en sık yazılan 30 ilaç analiz edilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre reçetelerde en sık yazılan ilaçların folik asit (B03BB01, %11,2) ve multivitaminler ve diğer mineraller (A11AA03, %11,2) olduğu saptanmıştır. Reçetelerde folik asit ve multivitaminlerin haricinde sıklıkla rastlanan diğer ilaçların ise progesteron (G03DA04, %5,5), demir III hidroksit polimaltoz kompleksi (B03AD04, %4,3), imidazol türevleri (G01AF20, %3,9), demir (II)-glisin-sülfat-kompleksi (B03AE01, %2,8), siyanokobalamin kombinasyonları (B03BA51, %2,8) ve ornidazol (P01AB03, %2,8) olduğu

saptanmıştır. GİKRİF kategorilerine göre en sık rastlanılan ilaçlar incelendiğinde “A” kategorisinde folik asit ve multivitaminler ve diğer minerallerin (her ikisi içinde %27,8), “B” kategorisinde progesteron’un (%24,4), “C” kategorisinde imidazol türevlerinin (%23,3), “D” kategorisinde eşit yüzdeyle asetilsalisilik asit, estriol ve doksisisiklinin ve “X” kategorisinde klomifen ve metroksiprogesteronun (her ikisi içinde %33,2), yazıldığı saptanmıştır (Tablo 12).

Tablo 13: II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde en sık yazılan 30 ilacın ATC-5 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam % (n)	A % (n)	B % (n)	C % (n)	D % (n)	X % (n)	Diğer % (n)
Folik asit (B03BB01)	15,7 (20)	37,7 (20)	-	-	-	-	-
Multivitaminler ve diğer mineraller (A11AA03)	7,8 (10)	18,9 (10)	-	-	-	-	-
Progesteron (G03DA04)	7,8 (10)	-	28,6 (10)	-	-	-	-
İmidazol türevleri (G01AF20)	7,8 (10)	-	-	50,0 (10)	-	-	-
Siyanokobalamin kombinasyonları (B03BA51)	6,3 (8)	15,1 (8)	-	-	-	-	-
Sefuroksim (J01DC02)	3,9 (5)	-	14,3 (5)	-	-	-	-
Metoklopramid hidroklorür (A03FA01)	3,1 (4)	-	11,4 (4)	-	-	-	-
Demir III hidroksit polimaltoz kompleksi (B03AD04)	3,1 (4)	7,5 (4)	-	-	-	-	-
Ondansetron (A04AA01)	2,4 (3)	-	8,6 (3)	-	-	-	-
Amoksisilin + klavulanik asit (J01CR02)	2,4 (3)	-	8,6 (3)	-	-	-	-
Fosfomisin (J01XX01)	2,4 (3)	-	8,6 (3)	-	-	-	-
Aljinik asit (A02BX13)	1,6 (2)	3,8 (2)	-	-	-	-	-
Asetilsalisilik asit (B01AC06)	1,6 (2)	-	-	-	66,7 (2)	-	-
Demir (II)-glisin-sülfat-kompleksi (B03AE01)	1,6 (2)	3,8 (2)	-	-	-	-	-

Tablo 13 (devam): I. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde en sık yazılan 30 ilacın ATC-5 gruplarına göre dağılımı.

Reçetelerde bulunan ilaçlar (ATC Kodları)	Toplam % (n)	A % (n)	B % (n)	C % (n)	D % (n)	X % (n)	Diğer % (n)
Povidon iyot (D08AG02)	1,6 (2)	-	-	-	-	-	16,7 (2)
Parasetamol (N02BE01)	1,6 (2)	-	5,7 (2)	-	-	-	-
Medroksiprogesteron (G03DA02)	1,6 (2)	-	-	-	-	50,0 (2)	-
Estradiol (G03CA03)	0,8 (1)	-	-	-	-	25,0 (1)	-
Klomifen (G03GB02)	0,8 (1)	-	-	-	-	25,0 (1)	-
Estriol (G03CC06)	0,8 (1)	-	-	-	33,3 (1)	-	-
Gliklazid (A10BB09)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Nifedipin (C08CA05)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Natamisin (G01AA02)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Klotrimazol (G01AF02)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Metenamin (J01XX05)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Ketokonazol (J02AB02)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Flukonazol (J02AC01)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
İtrakonazol (J02AC02)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Flurbiprofen (M01AE09)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Parasetamol+propifenazon+kafein (N02BE51)	0,8 (1)	-	-	5,0 (1)	-	-	-
Diğer ilaçlar	17,3 (22)	13,2 (7)	14,3 (5)	-	-	-	83,3 (10)
Toplam	100,0 (127)	100,0 (53)	100,0 (35)	100,0 (20)	100,0 (3)	100,0 (4)	100,0 (12)

II. inceleme periyodunda toplanan reçetelerde ATC-5 alt sınıflamasına göre en sık yazılan 30 ilaç analiz edilmiştir. Bu sınıflandırmaya göre reçetelerde en sık yazılan ilaçların folik asit (B03BB01, %15,7) ve multivitaminler ve diğer mineraller (A11AA03, %7,8) olduğu saptanmıştır. Reçetelerde folik asit ve multivitaminlerin haricinde sıklıkla rastlanan diğer ilaçların ise progesteron (G03DA04, %7,8), imidazol türevleri (G01AF20, %7,8), siyanokobalamin kombinasyonları (B03BA51, %26,3) ve sefuroksim (J01DC02, %3,9) olduğu saptanmıştır. GİKRIİF kategorilerine göre en sık rastlanılan ilaçlar incelendiğinde “A” kategorisinde folik asit (%37,7), “B” kategorisinde progesteron’un (%28,6), “C” kategorisinde imidazol türevlerinin (%50,0), “D” kategorisinde asetilsalisilik asit (%66,7) ve “X” kategorisinde metroksiprogesteronun (%50) yazıldığı saptanmıştır (Tablo 13).

6.3. Eczanede Gebe Reçetesi Simülasyonu Analizi

I. ve II. incelemelerin her ikisinde de gebe reçete karşılama simülasyonu periyodunda başvuru alan 50 serbest eczaneye “vitamin/mineral içerikli antiemetik” bir ilaç yazılı olan reçete ile başvurulmuştur. Bu reçeteleri eczacının karşılama süresinin I. inceleme periyodunda ortalama **3,3±2,3 dk**; II. inceleme periyodunda ise ortalama **2,0±0,8 dk** olduğu belirlenmiştir. Eczacıların gebe reçete karşılama periyodunda harcadıkları süredeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Her iki incelemede de eczacıların çoğunluğunun bu işlem için 3 dk’dan daha az zaman ayırdığı (sırasıyla, %56,0 ve %84,0) gözlenmiştir. Birinciye göre II. inceleme periyodunda reçete karşılarken 3 dakikadan az zaman harcayan eczacı sayısındaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Senaryo gereği eczacının reçetede ilacı vermesi durumunda hasta “bu ilacı daha önce kullandığını ve bulantısını gidermediğini belirterek yerine arkadaşının kendisine önerdiği trimetobenzamid içerikli antiemetik ilacı (reçeteye tabi) “reçetesiz” olarak talep etmiştir. Bu talep karşısında eczacının yaklaşımına dair tespitlere aşağıda yer verilmiştir.

Tablo 14: Simüle gebenin reçetesiz şekilde trimetobenzamid talebi karşısında eczacının sergilediği davranışın I. ve II. inceleme periyodlarına göre dağılımı.

Davranış	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	% (n)	% (n)
Eczacı hastanın reçetesiz talep ettiği ilacı vermeyip, doktoruna yönlendiriyor	32,0 (16)	30,0 (15)
Eczacı hastanın reçetesiz talep ettiği ilacı vermiyor	18,0 (9)	18,0 (9)
Eczacı hastanın reçetesiz talep ettiği ilacı ısrarsız veriyor	50,0 (25)	52,0 (26)
Toplam	100,0 (50)	100,0 (50)

Eczacıların I. ve II. inceleme periyodunda gebenin talep ettiği reçetesiz “trimetobenzamid” talebini karşılama sırasında sergiledikleri davranış benzerdir. Eczacıların yarısının (sırasıyla, %50,0 ve %52,0) simüle gebenin talep ettiği reçetesiz “trimetobenzamid” talebini karşıladıkları gözlenmiştir (Tablo 14). Ayrıca eczacıların tamamına yakınının hem I. inceleme periyodunda (%98,0) hem de II. inceleme periyodunda (%100,0) gebeye “trimetobenzamid”in reçetesiz satışının olamayacağı konusunda hiçbir bilgi vermediği gözlenmiştir. I. ve II. inceleme periyodunda eczacılardan sırasıyla, sadece %22,0’si ve %18,0’i gebeyi reçetesiz trimetobenzamid talebinin akılcı olmadığı konusunda bilgilendirmiştir. Ayrıca I. inceleme periyodunda eczacılardan sadece %10,0’u, II. inceleme periyodunda ise sadece %6,0’sı gebenin gebelik haftasını sorgulamıştır.

I. inceleme periyodunda gebenin reçetesiz “trimetobenzamid” talebini karşılayan 25 eczacıdan 4’ü eczanede trimetobenzamid olmadığından dolayı hastanın beklemesi durumunda ilacı temin edebileceğini belirtmiştir. Ancak uygulama sırasında zamanın sınırlı olması nedeniyle eczacının ilacı temin etmesi beklenmemiştir.

Tablo 15: Eczacının gebenin reçetesiz “trimetobenzamid” talebini karşılama sırasında hastaya ilaç ile ilgili sağladığı bilgilerle ilgili davranışlarının I. ve II. inceleme periyodlarına göre dağılımı.

İlaçla İlgili Sağlanan Bilgiler	I. İNCELEME (n=21)		II. İNCELEME (n=26)	
	EVET	HAYIR	EVET	HAYIR
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Adı	38,1 (8)	61,9 (13)	42,3 (11)	57,7 (15)
Farmasötik formu	4,8 (1)	95,2 (20)	11,5 (3)	88,5 (23)
Etkin madde miktarı (yitilik)	-	100,0 (21)	-	100,0 (26)
Dozu	4,8 (1)	95,2 (20)	7,7 (2)	92,3 (24)
Kullanım şekli	33,3 (7)	66,7 (14)	30,8 (8)	69,2 (18)
Aç/tok alınması	28,6 (6)	71,4 (15)	30,8 (8)	69,2 (18)
Kullanım süresi	-	100,0 (21)	-	100,0 (26)
Saklama koşulları	-	100,0 (21)	-	100,0 (26)

Reçete karşılama sırasında hastaya sunulması gereken bilgilerin her iki inceleme döneminde de benzer olduğu gözlenmiştir. Reçete karşılama sırasında eczacıların hiçbirinin hastaya ilacın etkin madde miktarı, kullanım süresi ve saklama koşulları konusunda bilgi sağlamadığı saptanmıştır. Benzer şekilde, ilacın farmasötik form ve doz bilgisinin her iki incelemede de yok denecek kadar az sağlandığı saptanmıştır (Tablo 15).

I. inceleme periyodunda gebeye ilacın aç/tok alınması ile ilgili olarak bilgi sağlayan eczacılardan (n=6) yarısı (n=3) gebeye ilacın aç alınmasını, diğer yarısı ise (n=3) tok alınması gerektiğini, II. inceleme periyodunda ise gebeye bu bilgiyi sağlayan 8 eczacıdan 3’ü ilacın aç alınmasını, 5’i ise tok alınması gerektiğini belirtmiştir.

I. ve II. inceleme periyodunda eczacıların tamamının (n=50) gebeye tanı konusunda bilgi vermediği saptanmıştır. I. inceleme periyodunda eczacıların sadece %4,0 ve %2,0’sinin, II. inceleme periyodunda ise her iki durumda da eczacıların %4,0’ünün gebeyi sırasıyla ilacın olası yan/advers etkisi ve fötusa olan olası etkileri konusunda bilgilendirdiği saptanmıştır. Ayrıca eczacılarının sırasıyla %16,0 ve

%20,0'sinin trimetobenzamid kullanımı ile ilgili olarak gebelere uyarılarda bulunduğu gözlenmiştir.

Her iki inceleme periyodunda, eczacıların tamamının gebenin başka ilaç, reçetesiz ilaç ve bitkisel ürün, alkol ve sigara kullanma durumunu sorgulamadıkları ve besin etkileşimi konusunda da gebeye bilgi sağlamadıkları saptanmıştır.

I. inceleme periyodunda eczacıların %40'ının (n=20), II. inceleme periyodunda ise %46,0'sının (n=23) gebeye reçetede yazılı olan antiemetik ilacın muadili olduğunu iddia ettikleri ilacı vermeye çalıştıkları gözlenmiştir. I. inceleme periyodunda eczacılar tarafından gebeye en sık önerilen ilaçlar “ondansetron” (%32,1) ve “difenhidramin” (%28,6), II. inceleme periyodunda ise “ondansetron” (%37,2), “metoklopramid” (%25,6) ve “difenhidramin” (%20,9) olmuştur.

6.4. Hekim Anketi Analizi

I. inceleme periyodunda toplam 30 hekime; II. inceleme periyodunda ise bu hekimlerden 28'ine bir yıl arayla aynı anket uygulanmıştır.

6.4.1. Hekimlerin mesleki ve demografik özellikleri

Tablo 16: Hekimlerin cinsiyetlerinin ve kurum dışında çalışma durumlarının I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

	I. İNCELEME (n=30)		II. İNCELEME (n=28)	
	%	n	%	n
Cinsiyet				
Erkek	70,0	21	67,9	19
Kadın	30,0	9	32,1	9
Toplam	100,0	30	100,0	28
Başka bir kurumda çalışma durumu				
Evet	20,0	6	17,9	5
Hayır	80,0	24	82,1	23
Toplam	100,0	30	100,0	28

Tablo 17: I. ve II. inceleme dönemlerine göre hekimlerin yaş ve mesleki deneyim süreleri.

	I. İNCELEME (n=30)		II. İNCELEME (n=28)	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Yaş	50,8	11,1	50,9	10,9
Uzman olarak çalışma süresi (yıl)	22,0	11,0	22,2	10,9

Ankete katılan hekimlerin büyük çoğunluğunun (%70,0) erkeklerden oluştuğu, tamamının KHD uzmanlık eğitimini Türkiye’de almış olduğu, %20’sinin çalıştıkları hastane/klinik dışında başka bir kurum/kuruluşta da çalıştıkları saptanmıştır (Tablo 16). Başka kurumda çalışan 6 hekimden 4’ü kendi özel kliniklerinde, 2’si ise özel hastanede çalıştıklarını belirtmiştir.

Hekimlerin yaş ortalaması $50,8 \pm 11,1$ (30-70 yaş), uzman olarak çalışma süresi ise $22,0 \pm 11,0$ yıl olarak bulunmuştur. Ankete katılan 2 erkek hekim emeklilikleri nedeniyle II. inceleme anketine katılmamışlardır. Bu durum hekimlerin demografik özellik karşılaştırmalarını değiştirmemiştir (Tablo 16 ve Tablo 17).

6.4.2 Hekimlerin gebeler hakkındaki gözlemleri

Tablo 18: Hekimlerin hekimlik hizmeti sunduğu gebeler hakkındaki gözlemlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre karşılaştırılması.

	I. İNCELEME		II. İNCELEME		İstatistik: Paired t-test
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Hizmet sunulan gebe sayısı/hafta	37,2	44,5	36,7	37,5	$p>0,05$
Gebelik öğrenme haftası	5,2	1,2	5,1	2,0	$p>0,05$

Hekimlerin haftalık hizmet sundukları gebe sayısında I. ($37,2 \pm 44,5$ gebe) ve II. inceleme dönemleri arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ayrıca hekimler I. inceleme döneminde kendilerine başvuran gebelerin gebeliklerini ortalama olarak $5,2 \pm 1,2$ haftasında öğrendiklerini düşündüklerini beyan etmiştir. Bu bakımdan I. ve II. inceleme dönemleri arasında farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$), (Tablo 18).

Tablo 19: I. ve II. inceleme dönemlerine göre hekimlerin hizmet sunduğu gebeler hakkındaki gözlemleri ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalamaları.

KHD uzmanlarının hizmet sundukları gebeler hakkındaki gözlemleri	Hekimlerin yüzde olarak ifade ettikleri sayıların ortalaması	
	I. İNCELEME (n=30) (%)	II. İNCELEME (n=28) (%)
Düzenli gebelik takibi yaptıran gebe yüzdesi	78,2	76,1
Gebelerin kullandığı ilaçlar içinde KHD uzmanları tarafından reçetelenen ilaç yüzdesi	90,5	88,4
Planlı gebelik ile karşılaşılan gebe yüzdesi	71,8	70,4
Gebe kalmak amacıyla tıbbi tedavi uygulanan gebe yüzdesi	26,3	27,9
Kronik hastalığı olan gebe yüzdesi	12,4	14,1
Gebeliğini öğrendiği sırada ilaç kullanan gebe yüzdesi	15,2	17,9
Gebeliğini öğrendiği sırada reçetesiz ilaç kullanan gebe yüzdesi	13,8	16,6
Gebeliğini öğrendiği sırada “bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün” kullanan gebe yüzdesi	8,3	9,5
Gebelik süresince reçetesiz ilaç kullanan gebe yüzdesi	6,4	9,6
Gebelik süresince “bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün” kullanan gebe yüzdesi	23,2	31,1
Gebelikleri süresince ilaç kullanımı konusunda tereddüt yaşayan gebe yüzdesi	33,9	34,1

Tablo 19’da hekimlerin hizmet sundukları gebeler hakkındaki gözlemlerini ilgilendiren tespitlerden birisi hariç diğer tüm tespitlerin I. ve II. inceleme dönemlerinde benzerlik gösterdiği saptanmıştır. KHD’lerin izlenimleri doğrultusunda II. inceleme döneminde gebelik süresince gebelerin “ilaç dışı ürün” kullanma alışkanlıklarının I. inceleme dönemine göre %8’lik artış gösterdiği gözlenmiştir. Hekimlerin beyanlarına göre gebelerin kullandığı ilaçların çoğunluğunun (%90,5) KHD uzmanlarınca reçetelendiği; gebelerin ¼’ünden fazlasının (%26,3) gebe kalmak amacıyla tıbbi tedavi

aldığını; gebeliğini öğrendiği sırada gebelerin reçeteli ve reçetesiz ilaçları sırasıyla; %15,2 ve %13,8 oranında kullandıklarını; gebelerin %6,4'ünün ise gebelikleri süresince reçetesiz ilaçları kullandıklarını düşündükleri saptanmıştır. Öte yandan, hekimler kendilerine başvuran gebelerin 1/3'ünün (%33,9) gebelikleri süresince ilaç kullanımı konusunda tereddüt yaşadığını beyan etmiştir.

6.4.3. Hekimlerin teratojenite riskine yönelik yaklaşımları ve konuya ilişkin deneyimleri

Tablo 20: Hekimlerin teratojenite endişesi yaşadığı ilaçları gebe hastalarına yazması gerektiği durumlarda bu ilaçları yazarken sergiledikleri tutumlarının I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Hekimlerin teratojenite endişesi yaşadıkları ilaçları yazarken sergiledikleri tutum	I. İNCELEME (n=30)		II. İNCELEME (n=28)	
	%	n	%	n
Kendisi reçete eder risk ve faydaları hasta ile tartışır	43,3	13	39,3	11
Hastayı ilgili branş hekimine yönlendirir	23,3	7	28,6	8
Klinik farmakoloji konsültasyonuna başvurur	3,3	1	0	0
Eğer şüphesi varsa kesinlikle reçete etmez	30,0	9	32,1	9
Toplam	100,0	30	100,0	28

Hekimlerin teratojenite endişesi yaşadığı ilaçları gebe hastalarına yazması gereken durumlarda sergiledikleri tutumun I. ve II. inceleme dönemlerinde benzerlik gösterdiği saptanmıştır. Hekimlerin çoğu (I. inceleme, %43,3; II. incelemede, %39,3) teratojenite endişesi yaşadığı ilaçları yazması gerektiği durumlarda ilacı “kendilerinin reçete ederek risk ve faydalarını hastaları ile tartıştıklarını” belirtmiştir (Tablo 20).

Tablo 21: I. ve II. inceleme dönemlerine göre hekimlerin hastalarına reçeteledikleri ilaçların teratojenite riski ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalaması.

KHD uzmanlarının reçeteledikleri ilaçların teratojenite riskleri hakkındaki gözlemleri	Hekimlerin yüzde olarak ifade ettikleri sayıların ortalaması	
	I. İNCELEME (n=30) (%)	II. İNCELEME (n=28) (%)
Reçetelenen risksiz ilaç	75,5	71,1
Reçetelenen düşük riskli ilaç	21,5	24,6
Reçetelenen orta riskli ilaç	2,5	3,4
Reçetelenen yüksek riskli ilaç	0,5	0,9

Hekimlerin, I. ve II. inceleme dönemlerinde reçeteledikleri ilaçların teratojenite riskleri hakkındaki düşünceleri benzerdir. Hekimler gebelere reçeteledikleri ilaçların çoğunun (I inceleme, %75,5) “risksiz” olduğunu belirtirken, “orta” ve “yüksek” riskli ilaçların az dahi olsa (I inceleme, sırasıyla, %2,5, %0,5) reçetelendiğini belirtmiştir (Tablo 21).

Tablo 22: Hekimlerin ilaç kullanımına bağlı “düşük ya da kürtajla” sonuçlanan vaka ile karşılaşma deneyimlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Hekimlerin “düşük ya da kürtajla” karşılaşma durumu	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	%(n)	%(n)
Evet	70,0 (21)	67,9 (19)
Hayır	16,7 (5)	17,9 (5)
Hatırlamıyor	13,3 (4)	14,2 (4)
Toplam	100,0 (30)	100,0 (28)

I. ve II. inceleme dönemlerinde ilaca bağlı düşük ya da kürtajla karşılaştığını belirten hekimler benzerdir. Hekimlerin büyük çoğunluğu (I inceleme, %70,0) ilaca bağlı düşük veya kürtaj vakası ile karşılaştıklarını beyan etmiştir (Tablo 22).

I. inceleme periyoduna katılan hekimlerden düşük veya kürtaj ile karşılaştığını belirtenler, bu vakalara neden olduğunu düşündükleri, 23 farklı ilaç adı söylemiştir. Bu ilaçlar arasında en sık düşük veya kürtaja neden olduğu düşünülen ilacın **“siprofloksasin” (n=5)** olduğu beyanı ile karşılaşılmıştır. Bu vakalara neden olduğunu düşündükleri diğer ilaçların ise; tetrasiklinler (n=2), antineoplastik ilaçlar (n=1), estrogen (n=1), flurbiprofen (n=1), hipnotikler (n=1), izotretinoin (n=1), kloromfenikol (n=1), metformin (n=1), metotreksat (n=1) ve varfarin (n=1) olduğu beyanları ile karşılaşılmıştır. Hekimlerden ikisi bu vakalara neden olan ilacın adını hatırlamadıklarını beyan etmiştir. Benzer şekilde II. inceleme periyodunda da düşük veya kürtaj ile karşılaştığını belirten hekimler bu vakalara en sık neden olan ilacın **“siprofloksasin” (n=4)** olduğunu düşündüklerini belirtmiştir.

Tablo 23: Hekimlerin ilaç kullanımına bağlı “doğumsal anomali” ile sonuçlanan vaka ile karşılaşma deneyimlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Hekimlerin “doğumsal anomali” ile karşılaşma durumu	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	%(n)	%(n)
Evet	16,7 (5)	17,9 (5)
Hayır	50,0 (15)	53,5 (15)
Hatırlamıyor	33,3 (10)	28,6 (8)
Toplam	100,0 (30)	100,0 (28)

I. ve II. inceleme dönemlerinde ilaca bağlı doğumsal anomali ile karşılaştığını belirten hekimler benzerdir. Hekimlerin yarısı (I inceleme %50,0) ilaca bağlı doğumsal anomali ile karşılaşmadıklarını belirtirken, %16,7’si böyle bir vaka ile karşılaştıklarını belirtmiştir (Tablo 23). Bu beyanda bulunan hekimlerin ikisi doğumsal anomaliye neden olan ilacın adını hatırlamadıklarını belirtirken, diğer 3 hekim ise karşılaştıkları bu vakaların **siprofloksasin, flukonazol ve dietilstilbestrol** ilacından kaynaklandığını belirtmiştir.

6.4.4. Hekimlerin gebelere ilaç reçetelendirirken sergiledikleri genel tutumları

Hekimlerin gebelere ilaç reçetelendirirken sergiledikleri tutumları değerlendirmek için “Likert Skalası” kullanılmıştır.

Tablo 24: Hekimlerin gebelere ilaç reçetelendirirken sergiledikleri tutumların I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı (1 – Kesinlikle katılmıyorum, 2 – Katılmıyorum, 3 – Fikrim yok, 4 – Kısmen katılıyorum, 5 – Kesinlikle katılıyorum olarak ifade edilmiştir).

Hekimlerin reçete yazarken sergiledikleri tutum	I. İNCELEME (n=30)					II. İNCELEME (n=28)				
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Gebelere özel olarak istedikleri ilaçları yazma	3,3 (1)	16,7 (5)	-	26,7 (8)	53,3 (16)	7,1 (2)	14,3 (4)	-	25,0 (7)	53,6 (15)
Gebelere hastalıkları ile ilgili bilgi sağlama	93,3 (28)	6,7 (2)	-	-	-	89,3 (25)	10,7 (3)	-	-	-
Gebelere tedavi gerekçelerini her zaman anlatma	96,7 (29)	3,3 (1)	-	-	-	92,9 (26)	7,1 (2)	-	-	-

Hekimlerin gebelere ilaç reçetelendirirken sergiledikleri tutumun (gebeye istediği ilacı yazma, hastalığı ile ilgili olarak bilgi sağlama ve tedavi gerekçelerini anlatma) her iki inceleme döneminde de benzer olduğu gözlenmiştir. Hekimlerin tamamına yakını gebelere hastalıkları ile ilgili bilgi sağladıklarını (I inceleme, %93,3’ü “kesinlikle” yanıtı vererek) ve tedavinin gerekçelerini her zaman anlattıklarını (I inceleme, %96,7’si “kesinlikle” yanıtı vererek) belirtmiştir. Ayrıca hekimlerin 1/5’i (I. inceleme, %3,3 + %16,7) gebelerin özel olarak istedikleri ilaçları reçetelediklerini belirtmiştir (Tablo 24).

Tablo 25: Hekimlerin gebelere ilaç reçete ederken dikkate aldıkları kriterlerin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı (1 – Kesinlikle katılmıyorum, 2 – Katılmıyorum, 3 – Fikrim yok, 4 – Kısmen katılıyorum, 5 – Kesinlikle katılıyorum olarak ifade edilmiştir).

Dikkate alınan kriter	I. İNCELEME (n=30)					II. İNCELEME (n=28)				
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Kullanılan başka ilaçlar	93,3 (28)	6,7 (2)	-	-	-	92,9 (26)	7,1 (2)	-	-	-
Karaciğer hastalıkları	96,7 (29)	3,3 (1)	-	-	-	96,4 (27)	3,6 (1)	-	-	-
Böbrek hastalıkları	96,7 (29)	3,3 (1)	-	-	-	96,4 (27)	3,6 (1)	-	-	-
Kronik hastalıklar	93,3 (28)	6,7 (2)	-	-	-	96,4 (27)	3,6 (1)	-	-	-
Yaş	86,7 (26)	10,0 (3)	-	3,3 (1)	-	78,6 (22)	17,8 (5)	-	3,6 (1)	-
Gestasyonel yaş	100,0 (30)	-	-	-	-	100,0 (28)	-	-	-	-
Sosyal güvence/alım gücü	53,4 (16)	40,0 (12)	-	3,3 (1)	3,3 (1)	35,7 (10)	46,4 (13)	-	14,3 (4)	3,6 (1)

Hekimlerin gebelere ilaç reçetelendirirken dikkate aldığı kriterlerin (kullanılan başka ilaçlar, hastalıklar, yaş, gestasyonel yaş ve sosyal güvence/alım gücü) her iki inceleme döneminde de benzer olduğu gözlenmiştir. Hekimlerin tamamına yakını gebelere ilaç reçete ederken, gebenin kullandığı başka ilaçları, karaciğer hastalığı, böbrek hastalığı ve kronik hastalığı olup olmadığını ve gestasyonel yaşı kesinlikle dikkate aldıklarını belirtmiştir. Ayrıca, her iki inceleme döneminde de hekimlerin bu kriterler arasında en az “gebelerin sosyal güvence/alım gücünü dikkate aldıkları” gözlenmiştir (Tablo 25).

Tablo 26: İlaç seçimine özgün kriterleri hekimlerin kullanma alışkanlığının I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı (1 – Kesinlikle katılmıyorum, 2 – Katılmıyorum, 3 – Fikrim yok, 4 – Kısmen katılıyorum, 5 – Kesinlikle katılıyorum olarak ifade edilmiştir).

Hekimlerin gebe reçetesi yazarken dikkate aldığı seçim kriterleri	I. İNCELEME (n=30)					II. İNCELEME (n=28)				
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Etkililik	86,7 (26)	10,0 (3)	-	-	3,3 (1)	82,1 (23)	14,3 (4)	-	-	3,6 (1)
Uygunluk	96,7 (29)	3,3 (1)	-	-	-	100, 0 (28)	-	-	-	-
Güvenlilik	96,7 (29)	3,3 (1)	-	-	-	100, 0 (28)	-	-	-	-
Maliyet	60,0 (18)	23,4 (7)	3,3 (1)	3,3 (1)	10,0 (3)	46,4 (13)	35,7 (10)	-	7,1 (2)	10,7 (3)

Hekimlerin gebelere ilaç reçetelendirirken dikkate aldığı seçim kriterlerinin (ilacın etkililiği, uygunluğu, güvenliliği ve maliyeti) her iki inceleme döneminde de benzer olduğu gözlenmiştir. Hekimlerin tamamına yakını gebelere ilaç reçete ederken seçim kriteri olarak etkililiği, uygunluğu ve güvenliliği dikkate aldıklarını belirtmiştir. Hekimlerin en az maliyeti dikkate aldıkları gözlenmiştir (Tablo 26).

Tablo 27: Hekimlerin reçete ettikleri ilaçlar hakkında gebelere sağladığı bilgilerin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı. (1 – Kesinlikle katılmıyorum, 2 – Katılmıyorum, 3 – Fikrim yok, 4 – Kısmen katılıyorum, 5 – Kesinlikle katılıyorum olarak ifade edilmiştir).

İlaçla ilgili sağlanan bilgiler	I. İNCELEME (n=30)					II. İNCELEME (n=28)				
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Adı	80,0 (24)	13,4 (4)	3,3 (1)	-	3,3 (1)	75,0 (21)	17,8 (5)	3,6 (1)	-	3,6 (1)
Uygulama formu	96,6 (28)	-	-	-	3,4 (1)	92,8 (26)	3,6 (1)	-	-	3,6 (1)
Dozajı	96,7 (29)	3,3 (1)	-	-	-	96,4 (27)	3,6 (1)	-	-	-
Kullanım şekli	100, 0 (30)	-	-	-	-	100, 0 (28)	-	-	-	-
Tedavinin süresi	100, 0 (30)	-	-	-	-	100, 0 (28)	-	-	-	-
Etkisi	83,4 (25)	13,3 (4)	3,3 (1)	-	-	82,1 (23)	17,9 (5)	-	-	-
Olası yan/advers etkileri	73,4 (22)	20,0 (6)	3,3 (1)	3,3 (1)	-	67,9 (19)	25,0 (7)	-	7,1 (2)	-
Uyarılar (genel)	76,7 (23)	20,0 (6)	-	-	3,3 (1)	57,1 (16)	32,2 (9)	-	10,7 (3)	-
Teratojeniteye özgü uyarılar	96,6 (28)	3,4 (1)	-	-	-	89,3 (25)	10,7 (3)	-	-	-

Tablo 27’de hekimlerin gebelere reçete ettikleri ilaçlar hakkında sağladığı bilgilerin her iki inceleme döneminde de benzer olduğu gözlenmiştir. Hekimlerin tamamına yakını ilacın uygulama formu, dozajı, kullanım şekli, tedavi süresi ve

teratojenite uyarıları konusunda hastayı “kesinlikle” bilgilendirdiklerini beyan etmiştir.

Hekimlerin çoğu gebe hastalarına ilaç dışı önerilerde bulunduklarını (I. incelemede, %73,3 ve II. incelemede, %71,4) ve tedavisini düzenlediği bütün gebe hastaları kontrole çağırarak tedavi sonuçlarını değerlendirdiklerini (her iki incelemede de, %90,0) belirtmiştir.

Hekimlerin %76,7’si takip ettiği gebelerin bundan sonraki süreçlerinde “teratojenite ile ilgili herhangi bir sorunla karşılaştıklarında bu konuda kendileri ile profesyonel destek amaçlı iletişime geçilmesi” yönündeki isteklerini beyan etmiştir.

6.4.5. Hekimlerin yararlandıkları ilaç bilgi kaynakları:

Tablo 28: Gebelere reçete edilen ilaçlar hakkında bilgi edinmek için hekimlerin en fazla kullandığı kaynağın I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

En fazla kullanıldığı beyan edilen kaynak	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	%(n)	%(n)
İnternet	30,0 (9)	35,7 (10)
KHD kitapları	30,0 (9)	39,3 (11)
Vademekum	16,7 (5)	10,7 (3)
Bilimsel toplantılar	6,7 (2)	3,6 (1)
Doktorla konsültasyon	6,7 (2)	7,1 (2)
Farmakoloji kitabı	3,3 (1)	-
Prospektüs	3,3 (1)	3,6 (1)
Herhangi bir kaynak kullanılmıyor	3,3 (1)	-
Toplam	100,0 (30)	100,0 (28)

Hekimlerin gebelere “ilaç reçetelerken kullandıklarını” belirttikleri kaynakların dağılımlarının her iki inceleme döneminde de benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. I. inceleme periyodunda başvuru alan hekimlerin %60,0’ı, II. inceleme periyodunda ise %75,0’i gebelere ilaç reçetelendirirken en sık kullandıkları kaynakların internet ve KHD kitapları olduğunu belirtmiştir (Tablo 28).

Tablo 29: Gebelere reçete edilen ilaçlar hakkında bilgi edinmek için hekimlerin imkân olsa en fazla tercih edeceği kaynağın I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

İmkânı olması halinde en fazla tercih edilecek kaynak	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	%(n)	%(n)
İnternet	6,8 (2)	7,1 (2)
Teratojenite ile ilgili kitapları	3,3 (1)	-
Vademekum	3,3 (1)	3,6 (1)
Bilimsel toplantılar	10,0 (3)	3,6 (1)
Klinik farmakoloji desteği	33,3 (10)	57,1 (16)
KKTC tıbbi standart ilaç uygulama klavuzu	3,3 (1)	-
Tercih edilen herhangi bir kaynak yok	40,0 (12)	28,6 (8)
Toplam	100,0 (30)	100,0 (28)

Hekimlerin gebelere “ilaç reçetelerken imkân olsa tercih edeceklerini” belirttikleri kaynakların dağılımlarının her iki inceleme döneminde de benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. Hekimlerin %33,3’ü imkan olsa en fazla tercih edecekleri kaynağın “klinik farmakoloji destek hizmeti” olduğunu belirtmiştir (Tablo 29).

Tablo 30: Hekimlerin “klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti” hakkındaki düşüncelerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Klinik farmakoloji destek hizmeti hakkındaki düşünceler	I. İNCELEME (n=30)			II. İNCELEME (n=28)		
	EVET	HAYIR	BAZEN	EVET	HAYIR	BAZEN
	%(n)	%(n)	%(n)	%(n)	%(n)	%(n)
Bu hizmeti alma ihtiyacı duyanlar	70,0 (21)	20,0 (6)	10,0 (3)	71,4 (20)	21,4 (6)	7,2 (2)
Bu hizmeti alma isteği olanlar	83,3 (25)	16,7 (5)	-	85,7 (24)	14,3 (4)	-
KKTC’de tüm KHD uzmanlarının da bu hizmetten yararlanma isteğini belirtenler	96,7 (29)	3,3 (1)	-	96,4 (27)	3,6 (1)	-

Hekimlerin her iki inceleme döneminde de “klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti” hakkındaki düşüncelerinin benzer olduğu gözlenmiştir. I. inceleme periyodunda hekimlerin %70,0’i pratik ve güvenilir bilgi destek hizmeti alma ihtiyacı duyduklarını; %83,3’ü klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti almak istediklerini, tamamına yakını (%96,7) ise bu hizmetten KKTC’de bulunan diğer tüm KHD uzmanlarının da yararlanmasını istediklerini beyan etmiştir (Tablo 30).

6.5.Eczacı Anketi Analizi:

I. inceleme periyodunda toplam 95 serbest eczacıya; II. inceleme periyodunda ise bu eczacıların 89'una (%93,7) bir yıl arayla aynı anket uygulanmıştır.

6.5.1. Eczacıların mesleki ve demografik özellikleri:

Tablo 31: Eczacıların cinsiyet, eğitim ve çalışma durumlarının I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

	I. İNCELEME (n=95)		II. İNCELEME (n=89)	
Cinsiyet	%	N	%	n
Erkek	34,7	33	33,7	30
Kadın	65,3	62	66,3	59
Toplam	100,0	95	100,0	89
Mezun olunan ülke				
Türkiye	71,6	68	73,0	65
İngiltere	14,6	14	15,8	14
KKTC	11,6	11	10,1	9
Moskova	1,1	1	1,1	1
Beyrut	1,1	1	-	-
Toplam	100,0	95	100,0	89
Eczacıların lisansüstü eğitim durumu				
Evet	23,2	22	23,6	21
Hayır	76,8	73	76,4	68
Toplam	100,0	95	100,0	89
Başka bir kurumda çalışma durumu				
Evet	5,3	5	2,2	2
Hayır	94,7	90	97,8	87
Toplam	100,0	95	100,0	89

Tablo 32: I. ve II. inceleme dönemlerine göre eczacıların yaş ve mesleki deneyim süreleri.

	I. İNCELEME (n=95)		II. İNCELEME (n=89)	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Yaş	43,8	16,2	44,4	16,2
Serbest eczacı olarak çalışma süresi (yıl)	17,2	14,2	18,0	14,3

Ankete katılan eczacıların büyük çoğunluğunun (%65,3) kadınlardan oluştuğu gözlenmiştir. Eczacıların çoğunun eczacılık eğitimini Türkiye’de almış olduğu (%71,6) ve %23,2’sinin lisansüstü eğitim yaptığı saptanmıştır (Tablo 31). Lisansüstü eğitim yaptığını belirten eczacılardan çoğu (%36,4) farmakoloji alanında yüksek lisans yaptığını belirtmiştir.

Eczacıların %5,3’ünün çalıştıkları eczane dışında başka bir kurum/kuruluşta da çalıştıkları saptanmıştır (Tablo 31). Bu 5 eczacıdan 2’si KKTC’deki bir üniversitede görev aldıklarını, geriye kalanlar ise, ecza deposu (n=1), devlet hastanesi (n=1) ve başka bir serbest eczanede (n=1) çalıştıklarını belirtmiştir.

Eczacıların yarısı (%50,5) eczanelerinde yardımcı eleman bulundurduklarını belirtmiştir. Eczanelerinde yardımcı eleman bulundurduğunu belirtenlerden %70,8’i eczanelerinde bir; %27,1’i ise iki tane yardımcı eleman bulundurduğunu belirtmiştir.

Eczacıların yaş ortalaması $43,8 \pm 16,2$ (24-72 yaş), uzman olarak çalışma süresi ise $17,2 \pm 14,2$ yıl olarak bulunmuştur (Tablo 32). Ankete katılan 6 eczacının II. inceleme anketine katılmaması eczacıların demografik özellik karşılaştırmalarını değiştirmemiştir (Tablo 31 ve Tablo 32).

6.5.2. Eczacıların gebeler hakkındaki gözlemleri

Tablo 33: Eczacıların eczacılık hizmeti sunduğu gebeler hakkındaki gözlemlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre karşılaştırılması.

	I. İNCELEME		II. İNCELEME		İstatistik: Paired t-test
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Hizmet sunulan gebe sayısı/hafta	7,0	5,1	7,3	5,4	p>0,05
Gebelik öğrenme haftası	4,8	2,1	4,8	2,1	p>0,05

Ankete katılan eczacılar haftada ortalama $7,0 \pm 5,1$ (1-25) gebeye hizmet sunduklarını ve kendilerine başvuran gebelerin gebeliklerini ortalama olarak $4,8 \pm 2,1$ (1-16 hafta) haftasında öğrendiklerini düşündüklerini belirtmiştir. Eczacıların bu gözlemleri bakımından I. ve II. inceleme dönemlerinde yapılan karşılaştırmalar arasında istatistiksel fark bulunmamıştır (Tablo 33).

Tablo 34: I. ve II. inceleme dönemlerine göre eczacıların eczacılık hizmeti sunduğu gebeler hakkındaki gözlemleri ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalaması.

Eczacıların hizmet sundukları gebeler hakkındaki gözlemleri	Eczacıların yüzde olarak ifade ettikleri sayıların ortalaması	
	I. İNCELEME (n=95) (%)	II. İNCELEME (n=89) (%)
Planlı gebelik ile karşılaşılan gebe yüzdesi	67,7	65,3
Kronik hastalığı olan gebe yüzdesi	16,2	17,4
Gebeliğini öğrendiği sırada ilaç kullanan gebe yüzdesi	24,8	25,5
Gebeliğini öğrendiği sırada reçetesiz ilaç kullanan gebe yüzdesi	21,7	23,6
Gebeliğini öğrendiği sırada “bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün” kullanan gebe yüzdesi	23,6	24,6
Gebelik süresince reçetesiz ilaç kullanan gebe yüzdesi	9,9	11,2
Gebelikleri süresince reçeteli ilaç kullanan gebe yüzdesi	84	82,9
Gebelik süresince “bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün” kullanan gebe yüzdesi	30,8	31,3
Gebelikleri süresince ilaç kullanımı konusunda tereddüt yaşayan gebe yüzdesi	50,7	47,7

Tablo 34’de eczacıların hizmet sundukları gebeler hakkındaki gözlemlerini ilgilendiren tespitlerin tamamının I. ve II. inceleme dönemlerinde benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. Eczacıların beyanlarına göre gebeliğini öğrendiği sırada gebelerin reçeteli ve reçetesiz ilaçları sırasıyla; %24,8 ve %21,7 oranında kullandıklarını; gebelikleri süresince kullandıkları reçeteli ve reçetesiz ilaçların ise sırasıyla; %84,1 ve %9,9 olduğunu düşündükleri saptanmıştır. Öte yandan, eczacılar kendilerine başvuran gebelerin yarısının (%50,7) gebelikleri süresince ilaç kullanımı konusunda tereddüt yaşadığını düşündüklerini beyan etmiştir (Tablo 34).

Tablo 35: Gebelerin “reçetesiz ilaç talebi”ni eczacıların karşılama durumunun I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Reçetesiz ilaç talebinin karşılanması	I. İNCELEME (n=95)	II. İNCELEME (n=89)
	% (n)	% (n)
Evet	5,3 (5)	7,9 (7)
Bazen	45,3 (43)	39,3 (35)
Hayır	49,4 (47)	52,8 (47)
Toplam	100,0 (95)	100,0 (89)

I. ve II. inceleme dönemlerinde gebelerin reçetesiz ilaç talebini karşıladığını belirten eczacılar arasında benzerlik olduğu gözlenmiştir. Eczacıların yarısı (I. incelemede, %50,6) gebelerin reçetesiz ilaç talebini (“evet/bazen” yanıtı şeklinde) karşıladıklarını belirtmiştir (Tablo 35).

6.5.3. Eczacıların teratojenite riskine yönelik yaklaşımları ve konuya ilişkin deneyimleri

Tablo 36: I. ve II. inceleme dönemlerine göre eczacıların gebelere sundukları ilaçların teratojenite riski ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalaması.

Eczacıların sundukları ilaçların teratojenite riskleri hakkındaki gözlemleri	Eczacıların yüzde olarak ifade ettikleri sayıların ortalaması	
	I. İNCELEME (n=95) (%)	II. İNCELEME (n=89) (%)
Risksiz ilaç	66,4	60,4
Düşük riskli ilaç	18,7	23,2
Orta riskli ilaç	9,3	9,4
Yüksek riskli ilaç	5,7	7,0

Eczacıların, I. ve II. inceleme dönemlerinde gebelere sundukları ilaçların teratojenite riskleri hakkındaki düşünceleri arasında benzerlik olduğu gözlenmiştir. Eczacılar gebelere sundukları ilaçların çoğunun (I inceleme, %66,4) “risksiz” olduğunu düşündüklerini belirtirken, gebelere “orta” ve “yüksek” riskli ilaçları da (I inceleme, sırasıyla, %9,3 ve %5,7) sunduklarını belirtmiştir (Tablo 36).

Tablo 37: I. ve II. inceleme dönemlerine göre eczacıların gebelere sundukları “bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün”lerin teratojenite riski ile ilgili ifade ettikleri yüzde değerlerinin ortalaması.

Eczacıların sundukları ilaç dışı ürünlerin teratojenite riskleri hakkındaki gözlemleri	Eczacıların yüzde olarak ifade ettikleri sayıların ortalaması	
	I. İNCELEME (n=95) (%)	II. İNCELEME (n=89) (%)
Risksiz ilaç dışı ürün	66,7	65,9
Düşük riskli ilaç dışı ürün	20,0	22,8
Orta riskli ilaç dışı ürün	6,4	5,2
Yüksek riskli ilaç dışı ürün	6,9	6,1

Eczacıların, I. ve II. inceleme dönemlerinde gebelere sunmuş oldukları ilaç dışı ürünlerin teratojenite riski hakkındaki düşünceleri arasında benzerlik olduğu gözlenmiştir. Eczacılar gebelere sundukları ilaç dışı ürünlerin çoğunun (I inceleme, %66,7) “risksiz” olduğunu düşündüklerini belirtirken, sunulan “orta” ve “yüksek” riskli ilaç dışı ürünlerin ise sırasıyla, %6,4 ve %6,9 oranında olduğunu düşündüklerini beyan etmiştir (Tablo 37).

Tablo 38: Eczacıların ilaç kullanımına bağlı “düşük ya da kürtajla” sonuçlanan vaka ile karşılaşma deneyimlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Eczacıların “düşük ya da kürtajla” karşılaşma durumu	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	%(n)	%(n)
Evet	12,6 (12)	10,1 (9)
Hayır	75,8 (72)	75,3 (67)
Hatırlamıyor	11,6 (11)	14,6 (13)
Toplam	100,0 (95)	100,0 (89)

I. ve II. inceleme dönemlerinde ilaca bağlı düşük ya da kürtajla karşılaştığını belirten eczacılar benzerdir. Eczacıların büyük çoğunluğu (I incelemede, %70,0) ilaca bağlı düşük veya kürtaj vakası ile karşılaşmadığını belirtirken, eczacılardan sadece %12,6’sı böyle bir vaka ile karşılaştığını beyan etmiştir (Tablo 38). I. inceleme periyodunda başvuru alan eczacılardan düşük veya kürtaj ile karşılaştığını belirtenlerin, üçü bu vakalara neden olduğunu düşündükleri ilacın adını hatırlamazken; geriye kalanlar ise karşılaştıkları bu vakalara sebep olan ilaçların; varfarin, siprofloksasin, norethisteron, famotidin, flukonazol ve trimetoprim/sulfametoksazol olduğunu belirtmiştir.

Tablo 39: Eczacıların ilaç kullanımına bağlı “doğumsal anomali” ile sonuçlanan vaka ile karşılaşma deneyimlerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Eczacıların “doğumsal anomali” ile karşılaşma durumu	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	%(n)	%(n)
Evet	7,4 (7)	7,9 (7)
Hayır	88,4 (84)	87,6 (78)
Hatırlamıyor	4,2 (4)	4,5 (4)
Toplam	100,0 (95)	100,0 (89)

I. ve II. inceleme dönemlerinde ilaca bağlı doğumsal anomali ile karşılaştığını belirten eczacılar benzerdir. Eczacıların çoğu (I incelemede, %88,4) ilaca bağlı doğumsal anomali ile karşılaşmadıklarını belirtirken, her iki inceleme periyodun da eczacılardan 7'si böyle bir vaka ile karşılaştıklarını belirtmiştir (Tablo 39). Bu beyanda bulunan eczacıların üçü doğumsal anomaliye neden olan ilacın adını hatırlamadıklarını belirtirken, diğer 4'ü ise karşılaştıkları bu vakaların yüksek doz **diazepam (n=1)**, **talidomid (n=2)** ve **antifungal (n=1)** bir ilaçtan kaynaklandığını düşündüklerini belirtmiştir.

6.5.4. Eczacıların gebelere ilaç sunarken sergiledikleri genel tutumlar

Tablo 40: Doğurganlık çağındaki kadınların tedavileri ile ilgili eczacılık hizmeti sunarken hastanın gebe olma ihtimalini eczacıların sorgulama durumunun I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Gebe olma ihtimalinin sorgulanması	I. İNCELEME (n=95)	II. İNCELEME (n=89)
	% (n)	% (n)
Evet	67,4 (64)	67,4 (60)
Bazen	26,3 (25)	28,1 (25)
Hayır	6,3 (6)	4,5 (4)
Toplam	100,0 (95)	100,0 (89)

Doğurganlık çağındaki kadınların gebe olma ihtimalini eczacıların sorgulama durumu bakımından I. ve II. inceleme dönemleri arasında benzerlik olduğu gözlenmiştir. Bu işlemi, eczacıların %6,3'ü yapmadığını, %26,3'ü ise “bazen” yaptığını belirtmiştir (Tablo 40).

Gebelere ilaç sunarken eczacıların reçetede inceledikleri bilgiler, karşılaştıkları hatalar ve kendilerinin sundukları bilgiler ile ilgili tespitler “Likert Skalası” kullanılarak değerlendirilmiştir.

Tablo 41: Eczacıların gebe reçetesinde incelediği bilgilerin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı (“1–Kesinlikle hayır, 2–Hayır, 3–Fikrim yok, 4–Evet, 5–Kesinlikle evet” olarak değerlendirilmiştir).

İncelenen Bilgiler	I. İNCELEME (n=95)					II. İNCELEME (n=89)				
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Hastanın adı	37,9 (36)	37,9 (36)	1,1 (1)	16,8 (16)	6,3 (6)	44,9 (40)	31,5 (28)	-	19,1 (17)	4,5 (4)
Hastanın yaşı	40,0 (38)	31,6 (30)	9,5 (9)	16,8 (16)	2,1 (2)	43,8 (39)	25,8 (23)	12,4 (11)	16,9 (15)	1,1 (1)
Teşhis	49,5 (47)	33,7 (32)	10,5 (10)	4,2 (4)	2,1 (2)	52,8 (47)	34,8 (31)	7,9 (7)	1,1 (1)	3,4 (3)
Reçete tarihi	35,8 (34)	47,4 (45)	6,2 (6)	7,4 (7)	3,2 (3)	40,4 (36)	42,7 (38)	6,8 (6)	7,9 (7)	2,2 (2)
Gebelik tanısı	55,8 (53)	27,4 (26)	9,4 (9)	7,4 (7)	-	56,2 (50)	24,7 (22)	13,5 (12)	5,6 (5)	-
İlacın dozu	87,4 (83)	12,6 (12)	-	-	-	87,6 (78)	12,4 (11)	-	-	-
İlacın farmasötik formu	81,1 (77)	15,8 (15)	-	3,1 (3)	-	82,0 (73)	18,0 (16)	-	-	-
İlacın kullanım şekli	87,4 (83)	12,6 (12)	-	-	-	89,9 (80)	10,1 (9)	-	-	-
İlacın kullanım süresi	78,9 (75)	20,0 (19)	1,1 (1)	-	-	84,3 (75)	15,7 (14)	-	-	-

Eczacıların gebe reçetesinde incelediği bilgilerin her iki inceleme döneminde de benzer olduğu gözlenmiştir. Eczacıların reçetede en fazla incelediği bilgilerin ilacın dozu, kullanım şekli, farmasötik form ve kullanım süresi, en az inceledikleri bilgilerin ise tarih, hasta adı ve yaşı bilgisi olduğu saptanmıştır (Tablo 41).

Tablo 42: Gebe reçetelerinde yazılı bilgiler ile ilgili eczacıların sık karşılaştıklarını beyan ettikleri sorunların I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı (“1–Kesinlikle hayır, 2–Hayır, 3–Fikrim yok, 4–Evet, 5–Kesinlikle evet” olarak değerlendirilmiştir).

Karşılaşılan Sorunlar	I. İNCELEME (n=95)					II. İNCELEME (n=89)				
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
İlaç doz hatası	7,4 (7)	30,5 (29)	11,6 (11)	38,9 (37)	11,6 (11)	9,0 (8)	38,2 (34)	6,7 (6)	37,1 (33)	9,0 (8)
Eksik kullanım talimatı hatası	17,9 (17)	51,6 (49)	10,5 (10)	14,7 (14)	5,3 (5)	21,3 (19)	55,1 (49)	5,6 (5)	14,6 (13)	3,4 (3)
Farmasötik form hatası	4,2 (4)	44,2 (42)	14,7 (14)	31,6 (30)	5,3 (5)	5,6 (5)	48,4 (43)	10,1 (9)	33,7 (30)	2,2 (2)
Piyasada bulunmayan ilaç	35,8 (34)	50,5 (48)	7,3 (7)	5,3 (5)	1,1 (1)	47,3 (42)	44,9 (40)	2,2 (2)	4,5 (4)	1,1 (1)
Okunaksız yazı	51,6 (49)	29,5 (28)	7,3 (7)	9,5 (9)	2,1 (2)	58,4 (52)	29,3 (26)	1,1 (1)	9,0 (8)	2,2 (2)
Olası ilaç etkileşimleri	8,4 (8)	26,3 (25)	10,6 (10)	48,4 (46)	6,3 (6)	11,2 (10)	32,6 (29)	4,5 (4)	47,2 (42)	4,5 (4)
Kontrendikasyon	5,3 (5)	29,5 (28)	10,5 (10)	47,4 (45)	7,3 (7)	7,8 (7)	36,0 (32)	3,4 (3)	46,1 (41)	6,7 (6)
İlacın kullanım süresi hatası	14,7 (14)	27,4 (26)	10,5 (10)	44,2 (42)	3,2 (3)	18,0 (16)	31,1 (28)	5,5 (5)	42,1 (38)	3,3 (3)
Gebelikte uygunsuz ilaç	8,4 (8)	16,8 (16)	6,4 (6)	55,8 (53)	12,6 (12)	12,4 (11)	19,0 (17)	1,1 (1)	55,1 (49)	12,4 (11)

Eczacıların gebe reçetelerinde sık karşılaştıkları sorunların her iki inceleme döneminde de benzer olduğu gözlenmiştir. Eczacılar reçetelerde en sık karşılaştıkları sorunların, okunaksız yazı, piyasada bulunmayan ilaç, eksik kullanım talimatı ve doz hatası olduğunu belirtmiştir (Tablo 42).

Tablo 43: Karşıladığı reçetelerle ilgili olarak eczacıların gebelere aktardığı bilgilerin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı (“1–Kesinlikle hayır, 2–Hayır, 3–Fikrim yok, 4–Evet, 5–Kesinlikle evet” olarak değerlendirilmiştir).

Sağlanan Bilgiler	I. İNCELEME (n=95)					II. İNCELEME (n=89)				
	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Tanı	29,5 (28)	34,7 (33)	6,3 (6)	26,3 (25)	3,2 (3)	31,5 (28)	36,0 (32)	3,4 (3)	27,0 (24)	2,1 (2)
İlacın dozu	76,8 (73)	18,9 (18)	1,1 (1)	3,2 (3)	-	82,0 (73)	18,0 (16)	-	-	-
İlacın kullanım/uygulama şekli	88,4 (84)	11,6 (11)	-	-	-	94,4 (84)	5,6 (5)	-	-	-
İlacın aç/tok alınması	89,5 (85)	9,5 (9)	1,1 (1)	-	-	95,5 (85)	4,5 (4)	-	-	-
İlacın kullanım süresi	77,9 (74)	20,0 (19)	1,1 (1)	1,1 (1)	-	83,1 (74)	15,8 (14)	-	1,1 (1)	-
İlacın saklanma koşulları	70,5 (67)	26,3 (25)	3,2 (3)	-	-	76,4 (68)	23,6 (21)	-	-	-
İlacın olası yan/advers etkileri	46,3 (44)	40,0 (38)	5,2 (5)	7,4 (7)	1,1 (1)	52,8 (47)	37,1 (33)	-	10,1 (9)	-
İlaç etkileşimleri	41,1 (39)	38,9 (37)	11,5 (11)	7,4 (7)	1,1 (1)	47,2 (42)	34,8 (31)	9,0 (8)	9,0 (8)	-
Besin etkileşimleri	46,3 (44)	36,8 (35)	7,4 (7)	9,5 (9)	-	53,9 (48)	30,3 (27)	6,7 (6)	9,0 (8)	-
Muadil ilaç olup olmama durumu	43,2 (41)	38,9 (37)	6,3 (6)	10,5 (10)	1,1 (1)	46,1 (41)	38,2 (34)	1,1 (1)	13,5 (12)	1,1 (1)
Fötusa olası etkileri	33,7 (32)	32,6 (31)	10,5 (10)	21,1 (20)	2,1 (2)	37,1 (33)	30,4 (27)	5,6 (5)	25,8 (23)	1,1 (1)

Reçete karşılama sırasında eczacıların gebelere aktardığı bilgilerin her iki inceleme döneminde de benzer olduğu gözlenmiştir. Eczacılar gebelere en fazla ilacın

aç/tok alınması, kullanım/uygulama şekli, kullanım süresi ve dozu hakkında bilgi sağladıklarını belirtmiştir (Tablo 43).

6.5.5. Eczacıların yararlandıkları ilaç bilgi kaynakları

Tablo 44: Gebe reçetelerini karşılarlarken ilaçlar hakkında bilgi edinmek için eczacıların en fazla kullandığı kaynağın I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

En fazla kullanıldığı beyan edilen kaynak	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	%(n)	%(n)
Rx-media	30,5 (29)	37,1 (33)
İnternet	21,1 (20)	18,0 (16)
İngiliz Ulusal Formüleri (BNF)	13,7 (13)	12,3 (11)
Hekimle konsültasyon	9,5 (9)	9,0 (8)
Vademekum	9,5 (9)	10,1 (9)
Prospektüs	8,4 (8)	9,0 (8)
Herhangi bir kaynak kullanılmıyor	7,3 (7)	4,5 (4)
Toplam	100,0 (95)	100,0 (89)

Eczacıların gebelere sundukları ilaçlar hakkında bilgi edinmek için kullandıklarını belirttikleri kaynakların her iki incelemede de benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. Eczacıların en sık kullandıkları kaynakların; Rx-media (I incelemede, %30,5) ve internet (I. incelemede, %21,1) olduğu saptanmıştır (Tablo 44).

Tablo 45: Gebe reçetelerini karşılarken ilaçlar hakkında bilgi edinmek için eczacıların imkân olsa en fazla tercih edeceği kaynağın I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

İmkânı olması halinde en fazla tercih edilecek kaynak	I. İNCELEME	II. İNCELEME
	%(n)	%(n)
İnternet	5,3 (5)	7,9 (7)
Teratojenite ile ilgili kitapları	3,2 (3)	-
Vademekum	1,1 (1)	-
Bilimsel toplantılar	2,2 (2)	-
Klinik farmakoloji desteği	14,7 (14)	23,6 (21)
KKTC tıbbi standart ilaç uygulama klavuzu	1,1 (1)	-
İngiliz Ulusal Formüleri (BNF)	5,3 (5)	4,5 (4)
Hekimle konsültasyon	1,1 (1)	-
Rx-media	1,1 (1)	6,7 (6)
Tercih edilen herhangi bir kaynak yok	60,0 (57)	57,3 (51)
Toplam	100,0 (95)	100,0 (89)

Eczacıların gebelere “ilaç sunarken imkân olsa tercih edeceklerini” belirttikleri kaynakların dağılımlarının her iki inceleme döneminde de benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. I. inceleme periyodunda başvuru alan eczacıların yarısından fazlası (%60,0) “tercih edecekleri bir kaynak” olmadığını belirtirken, %14,7’si ise klinik farmakoloji desteği alma imkanları olsa en fazla bu kaynağı tercih edeceklerini beyan etmiştir (Tablo 45).

Tablo 46: Eczacıların “klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti” hakkındaki düşüncelerinin I. ve II. inceleme dönemlerine göre dağılımı.

Klinik farmakoloji destek hizmeti hakkındaki düşünceler	I. İNCELEME (n=95)			II. İNCELEME (n=89)		
	EVET	HAYIR	BAZEN	EVET	HAYIR	BAZEN
	%(n)	%(n)	%(n)	%(n)	%(n)	%(n)
Bu hizmeti alma ihtiyacı duyanlar	56,8 (54)	40,0 (38)	3,2 (3)	60,7 (54)	39,3 (35)	-
Bu hizmeti alma isteği olanlar	90,5 (86)	9,5 (9)	-	91,0 (81)	9,0 (8)	-
KKTC’de tüm eczacıların da bu hizmetten yararlanma isteğini belirtenler	96,8 (92)	3,2 (3)	-	96,6 (86)	3,4 (3)	-

Eczacıların klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti hakkındaki düşüncelerinin her iki inceleme döneminde de benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. Eczacıların yarısından fazlası (I inceleme, %56,8) bu hizmete ihtiyaç duyduklarını, çoğu (I. inceleme, %90,5) ise bu hizmeti almak istediğini beyan etmiştir (Tablo 46).

Eczacıların %70,5’i eczacılık hizmeti sunduğu gebelerin bundan sonraki süreçlerinde “teratojenite ile ilgili herhangi bir sorunla karşılaştıklarında bu konuda kendileri ile profesyonel destek amaçlı iletişime geçilmesi” yönündeki isteklerini beyan etmiştir.

6.6. Hasta Anketi Analizi:

KKTC’de 5 yerleşim bölgesindeki devlet ve özel hastanelere başvuran toplam 71 gebeye anket uygulanmıştır. Hasta anketlerinin %47,9’u (n: 34) Lefkoşa, %32,4’ü (n: 23) Lefke bölgelerinde, %19,7’si (n: 14) ise Gazimağusa, Girne ve Güzelyurt bölgelerinde yapılmıştır.

Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların yaş ortalaması $29,7 \pm 4,3$ (21-41 yaş); ortalama gebelik haftası ise $25,7 \pm 11,2$ idi.

Tablo 47: Gebelerin sosyodemografik ve mesleki özelliklerinin dağılımı.

Sosyodemografik ve Mesleki Özellikler	%	n
Hastaların eğitim durumu		
İlkokul	4,2	3
Ortaokul	7,0	5
Lise	25,4	18
Üniversite	50,7	36
Yüksek lisans ve üzeri	12,7	9
Toplam	100,0	71
Hastaların mesleki durumu		
Ev hanımı	28,2	20
Sağlık çalışanı memur	22,5	16
Sağlık çalışanı olmayan memur	32,4	23
İşçi	12,7	9
Akademisyen	4,2	3
Toplam	100,0	71
Hastaların yaşadığı yer		
Köy	32,4	23
Kasaba	14,1	10
Şehir merkezi	53,5	38
Toplam	100,0	71
Hastaların sosyal güvence durumu		
Sosyal güvencesi olan hastalar	63,8	44
Sosyal güvencesi olmayan hastalar	36,2	25
Toplam	100,0	71

Hastaların %63,4'ü üniversite ve üzeri, %25,4'ü ise lise mezunu olduklarını belirtmiştir. Çalışmaya katılan hastaların %54,9'unu memurlar (%22,5'i sağlık çalışanı), %28,2'sini ise ev hanımı; çoğunluğunu şehir merkezinde yaşayanlar (%53,5) ve sosyal güvencesi bulunanlar (%63,8) oluşturmuştur (Tablo 47).

Tablo 48: Gebelerin “yaşadıkları gebelik sayıları” ve yakınlarının “karşılaştıkları gebelik sorunları” ile ilgili deneyimlerinin dağılımları.

Hastanın gebelik sayısı	%	n
İlk gebeliğini yaşayanlar	40,8	22
2. ve sonraki gebeliğini yaşayanlar	59,2	49
Toplam	100,0	71
Hastaların yakın çevrelerinde düşük/kürtaj/doğumsal anomali ile karşılaşma durumu	%	n
Evet	2,8	2
Hayır	66,2	47
Bilmiyor	31,0	22
Toplam	100,0	71

Gebelerin çoğunluğu (%59,2) ikinci veya sonraki gebeliklerini yaşadığını belirtmiştir (Tablo 48). Bu gebelerin %38,1'i (n=16) daha önceki gebeliklerinde düşük/kürtaj yaptıklarını (%75'i düşük, %56,3'ü kürtaj deneyimi) belirtmiştir. Düşük/kürtaj beyanında bulunan gebelerin tamamı bu deneyimlerinin ilaç kullanımına bağlı sorun nedeniyle gerçekleşmediğini belirtmiştir.

Hastaların sadece %2,8'i yakın çevresindeki kadınlarda ilaç kullanımının yol açtığı sorunlara bağlı olarak “düşük, kürtaj ve doğumsal anomali” problemleriyle karşılaştığını beyan etmiştir (Tablo 48). Bu kişilerden birisi yakın bir arkadaşının mide ilacı kullanımına bağlı olarak kürtaj yaşadığını, diğeri ise teyzesinin antibiyotik kullanımına bağlı olarak kürtaj yaşadığını belirtmiştir. Ancak her iki katılımcı da bu ilaçların isimlerini hatırlamadıklarını beyan etmiştir.

Tablo 49: Hastaların gebeliklerinde takip ve tedavileri ile ilgili sergiledikleri tutum ve davranışların dağılımı.

Tutum ve Davranışlar (n=71)	%	n
Düzenli gebe takibi yaptırdığını belirtenler	98,6	70
Mevcut gebelikleri planlı olanlar	71,8	51
Kronik hastalığı olanlar	11,3	8
Gebeliğini öğrenme sırasında ilaç kullandığını belirtenler	15,5	11
Görüşme sırasında ilaç kullandığını belirtenler	43,7	31
Görüşme sırasında “bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün” kullandığını belirtenler	5,6	4

Hastaların tamamına yakını (%98,6) düzenli gebe takibi yaptırdığını (Tablo 49); gebe takiplerini yaptıranların %69,0’u bu işlemi özel hastane ve kliniklerde yaptırdığını belirtmiştir. Katılımcılar gebeliklerinin ortalama $4,9 \pm 2,5$ haftasında (1-16 hafta) ilk defa doktora başvurduklarını belirtmiştir.

Gebelerin büyük çoğunluğu (%71,8) şu anki gebeliklerinin planlı olduğunu (Tablo 49); planlı gebelik yaşayan 7 hastanın (%13,7) ise gebe kalmak amacıyla tıbbi tedavi aldıklarını belirtmiştir. Gebeliklerinin planlı olmadığını belirten hastalar (n=20), gebeliklerini ortalama olarak $6,7 \pm 3,6$ haftalıkken (1-16 hafta) öğrendiklerini beyan etmiştir. Bu kişilerden 4’ü gebeliğini öğreninceye kadar korunma yöntemi kullandığını ancak bu korunma yönteminin doğum kontrol hapı olmadığını belirtmiştir.

Hastaların %11,3’ü gebelikleri sırasında ilaç kullanımını gerektirecek kronik hastalığı olduğunu belirtmiştir (Tablo 49). Bu gebeler, hipotiroidi (n=4), anemi (n=1), astım (n=1), insülin direnci (n=1) ve genetik damar sorunu (n=1) yaşadıklarını

belirtmiştir. Kronik hastalık beyan edenlerin yarısında gözlemlenen hipotiroidinin tedavisi için tüm hastaların “levotroksin” kullandıkları saptanmıştır. Anemi hastasının ismini hatırlamadığı “iv kan ilacı”, astım hastasının “salbutamol”, insülin direnci olanın “gliklazid”, ve genetik damar sorunu olanın ise “enoksaparin sodyum ve asetilsalisilik asit” kullandıkları gözlenmiştir. Gebeler kullandıkları ilaçların 94,3’ünü KHD uzmanlarının reçetelediğini beyan etmiştir.

Gebelerin %15,5’i gebeliklerini öğrendikleri sırada ilaç kullandıklarını (Tablo 49), (tümü doktor tavsiyesi ile) belirtmiştir. Bu gebeler; antibiyotik (n=3), folik asit (n=2), levotroksin (n=2), klomifen (n=1), ismini hatırlamadığı mide ilacı (n=1), omega-3 (n=1) ve salbutamol (n=1) kullandığını belirtmiştir.

Anketin uygulandığı sırada bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün” kullandığını belirten gebeler (%5,6), (Tablo 49), bu ürünleri takviye amacıyla doktorlarının tavsiyesi üzerine kullandıklarını belirtmiştir. Bu amaç için kullandıkları ürünlerin ise folik asit, demir ve vitamin içerikli olduğunu beyan etmiştir.

Gebelerden %19,6’sı ilaç kullanımı sırasında teratojenite endişesi nedeniyle tereddüt yaşadıklarını belirtmiştir (Tablo 49). Bu gebelerden üçü söz konusu endişeyi antibiyotik kullanımı sırasında yaşadıklarını belirtirken geriye kalanlar ise ondansetron, salbutamol, progesteron, indometazin, analjezik ve laktuloz içeren ilaçlar ile endişe yaşadıklarını beyan etmiştir.

Gebelerin %33,8’i gebelikleri süresince herhangi bir sorun yaşamadıklarını ve bu nedenle ilaç kullanmadıklarını belirtmiştir.

Tablo 50: Gebelik süresince en fazla ilaç kullanmalarını gerektiren sağlık sorunları ile ilgili gebelerin beyanlarının dağılımı.

Sağlık Sorunları	%	n
Bulantı/kusma	19,1	9
İdrar yolu enfeksiyonu	10,6	5
Kanama	8,5	4
Düşük riski	6,4	3
Üst solunum yolu enfeksiyonu	4,3	2
Ağrı	4,3	2
Anemi	4,3	2
Kabızlık	2,1	1
Diyabet	2,1	1
Vitamin ve/veya demir profilaksisi	38,3	18
Toplam	100,0	47

Gebelik süresince ilaç kullandığını beyan eden toplam 47 gebenin en fazla ilaç kullanmasını gerektiren sağlık sorunlarının bulantı/kusma (%19,1), idrar yolu enfeksiyonu (%10,6) ve kanama (%8,5) olduğu saptanmıştır. Bu gebelerin %38,3'ü ise sadece profilaksi amaçlı vitamin ve/veya demir preparatı kullandığını belirtmiştir (Tablo 50). **Bulantı-kusma** sorunu ile karşılaşan toplam 9 hastadan 5'i metoklopramid, 1'i trimetobenzamid kullandığını, diğerleri ise kullandıkları ilacın adını hatırlamadıklarını belirtmiştir. **İdrar yolu enfeksiyonu** sorunu yaşayan gebelerden 3'ü ilacın adını hatırlamazken diğer birer kişi sefuroksim ve fosfomisin içeren antibiyotikleri kullandığını; **düşük riski** yaşayan gebelerin üçü de doktor tavsiyesi ile **progesteron** kullandığını; **kanama** ile karşılaşan gebelerden ilacın adını hatırlayan iki kişi bu sorun nedeniyle progesteron kullandığını; **üst solunum yolu enfeksiyonu** yaşadığını belirten gebelerden birisi doktor tavsiyesi diğeri ise doktor tavsiyesi olmadan amoksisilin-klavulanik asit içeren bir antibiyotik kullandığını belirtmiştir. **Ağrı** sorunu yaşadığını belirtenlerden ilacını hatırlayanın doktor tavsiyesi olmadan parasetamol kullandığı; **anemisi** olanlardan ilacını hatırlayanın doktor tavsiyesi ile demir ve folik asit içeren bir ilaç kullandığı gözlenmiştir. **Kabızlık** sorunu yaşayan gebe doktor tavsiyesi ile laktuloz içeren bir ilaç, **diyabet** sorunu yaşayan gebe ise doktor tavsiyesi ile gliklazid kullandığını beyan etmiştir.

Tablo 51: Gebelerin ilaç kullanımı ile ilgili bazı alışkanlıklarının dağılımı.

İlaç kullanım alışkanlıkları	Hayır	Bazen	Sıklıkla
	% (n)	% (n)	% (n)
Kullanım talimatı dışına çıkma	91,3 (42)	8,7 (4)	-
Doz ve kullanım süresi dışına çıkma	89,1 (41)	10,9 (5)	-
Reçetesiz ilaç kullanımı	91,3 (42)	8,7 (4)	-
Kullanım talimatı okuma	-	39,1 (18)	60,9 (28)
Kullanım talimatındaki yan etkilere dikkat etme	15,2 (7)	28,3 (13)	56,5 (26)

Gebelerden sadece %8,7 ve %10,9'u sırasıyla kullanma talimatı ve doz/kullanım süresi dışına "bazen" çıktıklarını belirtmiştir. Ayrıca gebelerin sadece %8,7'si "bazen" eczaneden reçetesiz ilaç alıp kullandığını beyan etmiştir. Gebelerin %60,9'u kullandıkları ilaçların kullanma talimatını "sıklıkla" okuduklarını ve %43,5'inin ise kullanma talimatındaki yan etkilere dikkat etmediklerini/bazen dikkat ettiklerini belirtmiştir (Tablo 51).

Eczaneden reçetesiz ilaç alıp kullandığını beyan eden hastalardan birisi mide yanması nedeniyle antiasit aldığını, diğeri ise ağrı nedeniyle reçetesiz olarak parasetamol aldığını belirtmiştir. Ayrıca kullanım talimatındaki yan etkilere dikkat ettiğini belirten gebelerin en sık dikkat ettiği yan etkilerin mide şikâyetleri (kabızlık, mide bulantısı, kusma vb.), baş dönmesi ve alerji olduğu belirtilmiştir.

Gebelerin %76,1'i düzenlenen tedavileri konusunda hekimleri tarafından "sıklıkla" yeterince bilgilendirildiklerini beyan etmiştir.

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Hekim, eczacı ve hasta AİK'in 3 temel muhatabı konumundadır (Akıcı, 2013). Olası teratojenite sorunları, kullanımına ilişkin önemli farmakokinetik ve farmakodinamik farklılıkları vb. hassas durumlar, ilaçların gebelikte kullanımında bu muhatapların işlevlerini çok daha önemli kılmaktadır. İlgili literatür göz önüne alındığında, bu çalışma gebelikte AİK'i söz konusu üç grubu birlikte ele alarak kapsamlı bir şekilde inceleyen ilk farmakoepidemiolojik çalışma niteliğindedir. Öte yandan, bu çalışmanın KKTC gibi gebe, hekim, eczacı ve araştırma sayılarının nispeten sınırlı olduğu bir ülkede gerçekleştirilmiş olmasının, ulusal düzeyde gebelikte AİK'in yaygınlaştırılmasına ilave önemli katkılar sağlayabileceği öngörülmektedir. Nitekim, KKTC'nin nüfusuna ve tüm sağlık mesleği mensuplarının sayılarına göre çalışmanın her üç grubunda yer alan ilgili katılımcı sayılarının yüksek temsil gücüne sahip oldukları söylenebilir (Soyalan ve ark., 2013). Katılımcıların bilgi, tutum ve davranışları ile ilgili çalışmada somut tespitlere ulaşılmıştır. Bu verilerin sağladığı çıkarımların gerek KKTC'de, gerekse Türkiye ve diğer ülkelerde sağlık hizmeti alan başta gebeler olmak üzere tüm hastaların tedavilerinin AİK çerçevesinde iyileştirilmesi için yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

İlaç kullanımı dinamik bir süreçtir. Kısa zaman içerisinde irili ufaklı bazı değişiklikler gösterebilmektedir. Bu çalışma ile bir yıl arayla iki farklı zaman dilimi içerisinde hekim ve eczacıların bilhassa davranış ve yaklaşımlarında konuya ilişkin olası değişiklikler ayrıntılı bir şekilde literatürde ilk kez incelemiştir. Çalışmada birinci ve ikinci inceleme dönemlerinde ele alınan parametrelerin çoğunluğunda bir yıllık süreç sonunda belirgin farklılıklar ile karşılaşılmamıştır. Bununla birlikte, hekimlerin gebelerin gebelik süresince bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün kullanımı konusundaki gözlemlerinin değişimi ve eczacıların reçete karşılama sürelerinin azalması gibi hususlarda farklılıklar olduğu dikkati çekmektedir. KKTC'de çalışma periyodunu içine alan bir yıllık zaman diliminde söz konusu değişiklikleri açıklayabilecek, gebede ilaç kullanımını etkileyecek yaygın bir değişim olmamıştır. Ancak “antibiyotiklerin reçetesiz satışlarının engellenmesi”ne yönelik tedbirlerin

artırılacağı vb. tartışmaların ilgili kamuoyunda gündeme gelmiş olmasının kısmi etkilerinden söz edilebilir. Ayrıca, çalışmada katılımcılara yapılmış olan ilk anketlerin ilaç kullanımı konusunda bir miktar bilgi ve tutum değişikliğine yol açmış olabileceği de düşünülebilir.

Çalışmada hekim, eczacı ve hastaların AİK konusundaki bilgi, tutum ve davranışları 3 gruba yönelik uygulanan anketler ile değerlendirilmiştir. Öte yandan, anketler sonucunda elde edilen hekim ve eczacıların AİK konusundaki tutumlarının, davranışları ile örtüşme durumunu desteklemek amacıyla gebe reçete analizi ve eczanede simüle gebe reçetesi karşılama işlemlerine başvurulmuştur.

I. inceleme döneminde KHD uzmanları tarafından gebelere yazılmış olan reçetelerdeki RBDİS'nin $1,48 \pm 0,73$ olduğu, (II. incelemede kısmen daha az olduğu; $1,30 \pm 0,54$) ve bu değerın literatüre yansıyan başka ülkelerdeki çalışmalarda bildirilenlerden daha düşük olduğu gözlenmiştir. Örneğin; RBDİS'nin Pakistan'da yapılan bir çalışmada $1,66 \pm 0,14$; Oman'daki bir çalışmada ise $2,33 \pm 1,43$ olduğu bildirilmiştir (Rohra ve ark., 2008; Al-Hamimi ve Al Balushi, 2016). Polifarmasi gebelikte istenmeyen bir durumdur. Literatüre kıyasla KKTC'de gebelerin reçetelerine nispeten daha az ilaç yazılıyor olması ve bu sayının bir yıl içerisinde kısmi azalma eğilimi sergilemesi, AİK açısından olumlu bir gelişmedir.

Reçetede hastanın adı, yaşı, gebelik haftası, tanısı, hekimin adı, kurumu vb. bilgilerinin ve ilaç(lar)ın adı, miktarı, formu ve kullanım talimatı bilgilerinin açık, okunaklı yazılması, akılcı reçete yazımı ilkelerinin gerekliliğidir (De Vries, 1994; Akıcı ve ark., 2017). Gebe reçetelerinde bulunması gerekenler arasında önceliği olan bilgilerden biri “gebelik tanısı”dır. Ancak bu bilginin her iki inceleme döneminde toplanan reçetelerde yok denecek kadar az olduğu (en fazla iki reçetede) gözlenmiştir. Gebelik tanısının reçetelerde belirtilmemiş olması eczacının reçetelerdeki olası gebelikte uygunsuz ilaç kullanımını fark edip düzeltme olasılığını azaltmaktadır. Üstelik çalışmada her iki inceleme döneminde yazılan reçetelerin hiçbirisinde hastanın yaşı ve gestasyon süresi bilgisinin bulunmadığı gözlenmiştir. Oysa tek başına gestasyon süresi/gebeliğin trimesteri bile ilaçların GİKRIİF sınıflamasındaki teratojenite risklerine ilişkin yerlerini değiştirebilmektedir. Örneğin; 1960'lı yılların

başında ortaya çıkan “talidomid faciası”nda, bu ilacın özellikle fetal ekstremitelerin oluşum sürecini kapsayan gestasyonun 4-7. haftalarında kullanılmasına bağlı olarak fokomeli gelişme riskini artırdığı bilinmektedir (Koren, 2012). Talidomid örneğinde olduğu gibi diğer bazı ilaçların (asetilsalisilik asit ve diğer non-steroidal antiinflatuvarlar ve bazı antihipertansifler gibi) kullanımı sırasında da gestasyon süresi/gebeliğin trimesteri önem taşıyabilmektedir. Asetilsalisilik asit gebeliğin ilk trimesterinde “C” kategorisinde yer alırken, son trimesterde “D” kategorisindedir. Benzer şekilde, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin fetal toksisitesinin (“D” kategorisi) özellikle ikinci ve üçüncü trimesterde olduğu bilinmektedir (Schaefer, 2003). Dolayısıyla, gebelerin ilaçla tedavileri sırasında gestasyon süresi bilgisinin edinilmemesi, ilaçların taşıyabileceği risklerin doğru yönetilememesine yol açabilir. Söz konusu bilginin eczacı tarafından hastaya sorgulanması durumunda bu olumsuzluğun kısmen giderilebileceği ilk bakışta düşünülebilir. Oysa çalışmada eczanede simüle gebe reçetelerinin karşılanması sırasında da gestasyonel yaşın genel olarak sorgulanmadığı (> %90) tespit edilmiştir. KKTC’deki sağlık mesleği mensuplarının konuya ilişkin olumsuz bu yaklaşımlarının gebelikte olası riskler bakımından birbirini tetikleyebileceği ve tespit edilen sorunu büyütebileceği düşünülebilir. Dolayısıyla, çalışmanın her iki döneminde toplanan reçetelerin format bilgilerine bakıldığı zaman hekim ve eczacıların gebelikte AİK açısından irrasyonel davranışlar sergilediği çıkarımı yapılabilir.

Eczacının reçete karşılama sırasında hastaya doğru ilacı sunabilmesi için hekimlerin reçetelerde ilaçların doz, form, kullanım süresi vb bilgilerini belirtmesi gerekmektedir. KHD uzmanlarına uygulanan anketler sırasında hekimlerin çoğunluğu gebe hastalarına ilacın adı (%80,0), etkisi (%83,3), farmasötik formu (%96,6), dozu (%96,7), kullanım şekli (%100), tedavi süresi (%100), yan/advers etkisi (%73,3), genel ve teratojenite uyarısı (sırasıyla, %76,7 ve %96,6) hakkında bilgi sağladıklarını belirtmelerine rağmen bu bilgileri reçetelerine aynı oranda yansıtamadıkları gözlenmiştir (Tablo 27). Örneğin; reçetelerin %42,2’sinde ilacın farmasötik formu, %81,7’sinde etkin madde miktarı, %80’inde kullanım talimatı ve %95’inde hekimin uyarısı bilgisinin yazılmadığı görülmüştür (Tablo 3 ve Tablo 4). DSÖ’nün tanımladığı şekliyle AİK hastaların ilaçları klinik ihtiyaçlarına göre uygun doz ve süre içerisinde

kullanmayı gerektirmektedir (WHO, 1985). Reçetelerde özellikle ilaçların form, doz ve etkin madde miktarı gibi bilgilerinin yer almaması eczacıların hastalara tedavilerine uygun olmayan ilaçları sunma olasılığını artırmaktadır. Bu durum ise AİK'in hassasiyetle uygulanması gereken gebelik gibi özel durumlarda daha fazla tehlike arz etmektedir. Bu tespitler sonucunda KKTC'deki hekimlerin gebe reçetesi yazma konusunda eksiklikleri olduğu ve reçeteleme sırasında dikkat edilmeyen bu hususların gebelikte AİK'i olumsuz yönde etkileyebileceği söylenebilmektedir. Ayrıca, eczacılar karşıladıkları reçetelerde en sık karşılaştıkları sorunların başında okunaksız yazı (%58,4), eksik kullanım talimatı bilgisi (%55,1), farmasötik form hatası (%48,3), ilaç doz hatası (%38,2), kontrendikasyon (%36,0) ve ilacın kullanım süresi hatası (%31,2) olduğunu belirtmiştir (Tablo 42). Hekimlerin anket sırasındaki beyanlarının aksine eczacılar reçetelerde karşılaştığımız sorunların doğruluğunu kanıtlar şeklinde tespitlerde bulunmuştur. Bu sonuçlar hekimlerin gebe reçetesi yazma sırasında irrasyonel tavır sergiledikleri tezini güçlendirmektedir. Gebe reçetesi ayrımı yapılmaksızın tüm reçetelerde yer alması gereken format bilgilerini inceleyen Türkiye'de yapılmış bir araştırmada da bu çalışmadakini destekler nitelikte hekimlerin reçete yazımında söz konusu format bilgilerini yeterince yazmadıkları bildirilmiştir. Aynı çalışmada AİK eğitiminin hekimlerin bu konudaki yetkinliklerini olumlu yönde değiştirdiği rapor edilmiştir (Akici ve ark, 2004).

Her ne kadar önemi son yıllarda kısmen azalmaya başlasa da FDA'nın GİKRİF sınıflaması gebelikte ilaç kullanımı konusunda halen muhataplarına önemli bilgiler sağlamayı sürdürmektedir (Lal, 2015). Çalışmada, her iki inceleme döneminde yazılmış olan reçetelerdeki ilaçların GİKRİF sınıflaması benzer bulunmuştur. Reçetelerdeki ilaçların çoğunluğunu "A, B ve C" kategorilerindekilerin (I. incelemede sırasıyla, %40, %22,8 ve 16,7) oluşturduğu gözlenmiştir. Ayrıca I. inceleme dönemindeki ilaçların, %3,3 ve %3,3'ünün, ikinci inceleme dönemindekilerin ise %2,4 ve %3,1'inin "D" ve "X" kategorilerinde yer aldığı görülmüştür (Tablo 5). Amerika'da yapılan bir çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde gebelere reçetelenen ilaçların çoğunun A (özel kliniklerde %65,7) ve C (%26,5) kategorisinde olduğu; %6,4'ünün ise D veya X kategorisinde yer aldığı bildirilmiştir (Lee ve ark., 2006). Amerika'da yapılan diğer çalışmalarda gebeliği süresince D ve X kategorisi

ilaç kullanan gebelerin sırasıyla %4,8 ve %4,6 olduğu; başka bir çalışmada ise sırasıyla, %3,6 ve %2,4 olduğu belirtilmiştir (Andrade ve ark; 2004; Andrade ve ark., 2006). Hollanda’da yapılan bir çalışmada gebelerin %5,1’nin (%1,7’si X kategorisi) potansiyel teratojen ilaç kullandığı; İtalya’daki bir çalışmada ise gebelerin sırasıyla, %2 ve %1’inin D ve X kategorisine ait ilaç kullandıkları belirtilmiştir (Zomerdijk ve ark., 2014; Gagne ve ark., 2008) . Tayvan’da ise gebelere yazılan reçetelerin %4,2’sinde D ve X kategorisine ait ilaçlar bulunduğu belirtilmiştir (Weng ve ark., 2013). KKTC’deki KHD uzmanlarının reçetelere teratojenite riski taşıyan ilaç yazma alışkanlıklarının diğer ülkeler ile hemen hemen benzerlik gösterdiği (“X” kategorisindekiler kısmen daha yüksek olmakla birlikte) söylenebilir. “X” kategorisindeki ilaç oranının az dahi olsa diğer ülkelere kıyasla yüksek olması, çalışmalar arasındaki metodolojik farktan kaynaklanabilir.

D ve X kategorisine ait ilaçların dağılımı reçeteyi yazan hekimin uzmanlık alanı, yazıldığı yer gibi değişkenlerden etkilenebilmektedir. Örneğin; Hollanda’da yapılan çalışmada en sık kullanılan teratojen ilaçların doksisisiklin ve paroksetin olduğu görülmüştür (Zomerdijk ve ark., 2014). Bizim çalışmamızda her iki inceleme döneminde reçetelerde rastlanılan “D” kategorisi ilaçların asetilsalisilik asit, estriol ve doksisisiklin (yalnızca I. incelemede) olduğu gözlenmiştir (Tablo 12 ve Tablo 13). Bu çalışmanın aksine İtalya’daki bir çalışmada en sık kullanılan “D” kategorisi ilaçların atenolol, karbamazepin ve fenobarbital olduğu bildirilmiştir (Gagne ve ark., 2008). Her iki inceleme döneminde reçetelerde en sık yazılan X kategorisi ilaçların ise estradiol, klomifen ve medroksiprogesteron gibi seks hormonları ve genital sistem modülatörleri olduğu görülmüştür (Tablo 12 ve Tablo 13). En sık reçetelendirilen “X” kategorisi ilaçların Türkiye’de yapılmış bir çalışmada gonadotropinler olduğu, İtalya’da yapılmış çalışmada ise statinler olduğu belirtilmiştir (Başgül ve ark., 2007; Gagne ve ark., 2008). İtalya’da reçetelenen D ve X grubu ilaçların bizim çalışmamızdan farklı olmasının nedenlerinden biri bizim çalışmamıza sadece gebelere KHD uzmanları tarafından reçetelendirilen ilaçların dâhil edilmesi olabilir. Nitekim Kanada’da yapılan bir çalışmada KHD uzmanlarının gebelere riskli bazı ilaçları (sistemik retinoidler, statinler, anti-tiroid ilaçlar, anti-koagülanlar, anjiyotensin reseptör

blokerleri ve anjiotensin dönüştürücü enzim-inhibitörleri vb.) reçetelemedikleri bildirilmiştir (Kulaga ve ark., 2009).

Çalışmada ilaçların risk kategorisi ile ilgili olarak elde edilen verilerinin aksine her iki inceleme döneminde de KHD uzmanları reçeteledikleri ilaçların %75,5'nin risksiz, %21,5'inin düşük, %2,5'nin orta ve %0,5'inin ise yüksek riskli olduğunu düşündüklerini belirtmiştir (Tablo 21). Ancak hekimlerin bu beyanlarının aksine reçete analizlerindeki GİKRIF sınıflamasına göre orta ve yüksek riskli ilaç grubuna ait “C”, “D” ve “X” kategorisi ilaçların I. incelemede sırasıyla %16,7, %3,3 ve %3,3 olduğunu; II. incelemede ise sırasıyla, %15,7, 2,4% ve %3,1 olduğu görülmüştür (Tablo 5). Eczacılar ise anket sırasında gebelere sundukları orta ve yüksek riskli ilaçların I. incelemede sırasıyla, %9,3 ve %5,7 olduğunu; II. incelemede ise sırasıyla, %9,4 ve %7,0 olduğunu düşündüklerini belirterek hekimlerin tespitlerine kıyasla reçete analizlerindeki sonuçlara daha yakın tespitlerde bulunmuşlardır (Tablo 36). Hekimlerin bu tespitlerinin reçete analizindeki bulgulara ve eczacıların tespitlerine kıyasla düşük olması, hekimlerin reçeteledikleri ilaçların teratojenite riski konusunda bilgilerinin yetersiz olabileceğini veya reçeteledikleri riskli ilaçları anket sırasında dile getirme konusunda çekince yaşadıklarından kaynaklanabileceği düşünülmektedir.

Her iki inceleme döneminde gebe hastalara reçete edilmiş ilaçlar ATC-1, 3 ve 5 seviyesinde ayrıntılı değerlendirilmiştir (Şekil 4, Tablo 6 ve Tablo 7). ATC-1 sınıflamasına göre her iki inceleme döneminde de reçetelenen ilaçların genel olarak benzerlik gösterdiği ve en sık yazılan ilaçların “kan ve kan yapıcı organ ilaçları”, “sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları”, “genito üriner sistem ve seks hormonları”, “vitamin/mineral gibi çeşitli ilaçlar” ve “antiinfektifler” (I. incelemede sırasıyla, %26,1, %21,1, %18,3, %13,3 ve %12,2) olduğu gözlenmiştir (Tablo 6 ve Tablo 7). Bu tespitlere benzer şekilde Fransa’da yapılan bir çalışmada gebe reçetelerinde en sık yazılmış ilaçların, “sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları”, genito üriner sistem ve seks hormonları” ve “kan ve kan yapıcı organ ilaçları” olduğu; aynı ülkede yapılmış diğer bir çalışmada ise gebelerde en sık kullanılan ilaçların “sindirim sistemi ve metabolizma”, “sinir sistemi”, “solunum sistemi” ve “kan ve kan yapıcı organ ilaçları” olduğu bildirilmiştir (Beyens ve ark., 2003; Lacroix ve ark., 2009). Bizim tespitlerimize benzer şekilde Almanya’da yapılan bir çalışmada gebelere en sık

reçetelendirilen ilaçların “sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları”, “kan ve kan yapıcı organ ilaçları”, “genito üriner ve seks hormonları ve sistemik hormonlar (seks hormonları hariç)” olduğu; İtalya’da yapılan bir çalışmada ise bu ilaçların “kan ve kan yapıcı organ ilaçları”, “antiinfektif ilaçlar”, “sindirim sistemi ve metabolizma ilaçları” ve “genito üriner sistem ve seks hormonları” olduğu bildirilmiştir (Egen-Lappe ve Hasford, 2004; Gagne ve ark., 2008).

İki inceleme döneminde ATC-1 seviyesinde gözlenen benzerliğin ATC-3 seviyesindeki analizlerde de korunduğu gözlenmiştir. Buna göre her iki inceleme döneminde de reçetelerde en sık yazılan ilaçların vitamin B12 ve folik asit, multivitaminler, demir preparatları, antiinfektifler/antiseptikler ve projestojenler (I. incelemede sırasıyla, %13,9, %11,1, %9,4, %8,9 ve %6,1) olduğu gözlenmiştir (Tablo 9 ve Tablo 10). Vitamin B12’inin gereksinimi gebelikte artar ve kullanımı tavsiye edilir ancak bu vitamin ile ilgili çeşitli bilimsel tartışmalar sürmektedir. Bilhassa hidroksikobolamine maruziyetin gebelikte yaratabileceği toksisite sorunları nedeniyle bu ürünün kullanımı önerilmez (Meridian T, 2011; Picciano, 2013). Bu vitaminin folik asit ve demirden daha fazla kullanılıyor olması ilgi çekici bulunmuştur. Öte yandan, Pakistan’da yapılmış bir çalışmada bizim tespitlerimizle uyumlu şekilde en sık reçetelenen ilaç gruplarının demir preparatları ve vitamin/mineraller olduğu belirtilmiştir. Ancak bu çalışmada vitamin ve mineral haricinde en sık yazılan ilacın bizim çalışmamızdaki sonuçlardan farklı olarak analjezikler (%6,2) olduğu belirtilmiştir (Rohra ve ark., 2008). Bu sonuçlara benzer şekilde anket sırasında başvuru alan KHD uzmanları en sık reçeteledikleri ilaçların folik asit, demir preparatları, kalsiyum, “penisilin, sefalosporin ve fosfomisin gibi antiinfektifler” ve parasetamol olduğunu belirtmiştir. Folik asit kullanımının bu denli yüksek olmasının nedeni, bu ilacın gebelik öncesinde ve gebeliğin ilk aylarında kullanımına bağlı olarak nöral tüp defektini ve diğer konjenital anomalileri önleme amacından kaynaklandığı düşünülmektedir. Pek çok çalışma, folik asitin nöral tüp defektini önleme dışında kalp defektlerini, üriner kanal anomalilerini, oral fasiyal yarıkları, ekstremitte defektlerini vb. diğer doğumsal riskleri de azaltabileceğine dair kanıtlar sunmaktadır (Czeizel, 1993; Czeizel, 1996; Hayes ve ark., 1996; Wilson, 2007). Öte yandan nöral tübün gebeliğin başlangıcından sonraki 28 gün içerisinde kapanacağı göz önünde

bulundurulduğunda, nöral tüp defektini engellemek amacıyla kullanılacak folik asitin gebelikten en az 4 hafta önce reçetelendirilmesi gerekmektedir (Egen-Lappe ve Hasford, 2004). Ancak, folik asit in bu kritik zaman diliminde ve söz konusu amaçla uyumlu kullanımı konusunda çeşitli sorunlar yaşanmaktadır. Örneğin; Almanya’da gebelerde yapılan bir çalışmada reçetelendirilen folik asitin nöral tüp defektini engellemek amacıyla yapılmadığı bildirilmiştir (Egen-Lappe ve Hasford, 2004). Bizim çalışmamızda her ne kadar folik asitin sık reçetelendiği/reçetelerde karşılandığı ve gebelerce kullanıldığı reçete analizleri ve anketlerle ortaya konulmuş olsa da bu ilacın söz konusu etkinliği açısından uygun zamanda yeterince kullanılmadığına dair kaygı uyandıracak bazı tespitlerde bulunulmuştur. Nitekim gebeliğini öğrendiği sırada ilaç kullandığını belirten kadınların sadece %18,2’si gebelik öncesinde folik asit tedavisine başladığını beyan etmiştir.

Çalışmadaki ankete KKTC’de aktif hekimlik hizmeti sunan tüm KHD uzmanlarının yaklaşık yarısı (%48,3) katıldı. Bu bakımdan yüksek temsil gücüne sahip olan çalışmamızdaki ilgili veriler, KKTC’de KHD uzmanlarının bazı sosyodemografik ve mesleki özelliklerini somut biçimde ortaya koymuştur. Buna göre hekimlerin büyük çoğunluğunun (%70,0) erkeklerden ve deneyimli hekimlerden oluştuğu (ortalama 50 yaş ve 22 yıllık uzmanlık tecrübesi) ve haftada ortalama 37 gebe takibi yaptıkları gözlenmiştir (Tablo 16, Tablo 17 ve Tablo 18).

Kendilerine başvuran hastaların “gebeliklerini ortalama olarak ne zaman öğrendikleri” sorulduğunda, bu süreyi hekimler 5,2 hafta, eczacılar ise 4,8 hafta olarak belirtmiştir. Hekim ve eczacıların bu beyanlarına benzer şekilde hastalar hekime ilk kez gebeliklerinin ortalama olarak 4,9 haftasında başvurduklarını belirtmiştir (Tablo 18 ve Tablo 33). Bu tespitler ışığında “gebelerin gebeliğini öğrenme zamanının” tüm taraflarca KKTC’de yaklaşık 5. haftalıkken gerçekleştiğini ortaya koymaktadır. Literatüre bakıldığında söz konusu sürenin oldukça değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Türkiye’de yapılan bir çalışmada gebelerin gebeliklerini ortalama olarak 5,7 haftalıkken (39,8 gün) öğrendikleri belirtilmiştir (Uzuner ve ark., 2006). Yapılan başka bir çalışmada gebeliklerin %60’ının gestasyon sonrasındaki 4. hafta içerisinde öğrenildiği, %33’ünün ise 6. haftalıkta bile henüz fark edilmediği belirtilmiştir (Floyd ve ark., 1999). Hindistan’da yapılan bir çalışmada ise gebelerin

%39,6'sının hekime ilk kez gebeliklerinin 12. haftasından sonra, %24,8'inin ise gebeliklerinin 25. haftasından sonra başvurdukları belirtilmiştir (Varghese ve ark., 2016). Literatüre yansıyan çalışmalar ile kıyaslandığında KKTC'deki hastaların gebeliklerini ortalama 5. haftalıkken öğrenmelerinin sebeplerinden birisi planlı gebelik oranının yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Nitekim başvuru alan hekimler hizmet sundukları gebelerin %71,6'sının, eczacıları ise %66,7'sinin planlı gebelik yaşadığını düşündüklerini beyan etmiştir (Tablo 19 ve Tablo 34). Hekim ve eczacıların bu tespitlerine benzer şekilde, başvuru alan hastaların %71,8'i gebeliklerinin planlı olduğunu belirtmiştir (Tablo 49). KKTC'deki planlı gebelik oranının literatüre yansıyan çalışmalara göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Birleşik Krallık'ta (İngiltere, Galler, İskoçya) yapılan bir çalışmaya göre bu ülkedeki gebeliklerin %54,8'inin; İspanya'daki bir çalışmada ise gebeliklerin %57,2'sinin planlı olduğu belirtilmiştir (Wellings ve ark., 2013; Delgado-Rodriguez ve ark., 1997). KKTC'de planlı gebelik oranının yüksek olması, gebelik öncesinde veya gebeliğin başlangıcında özellikle teratojen riski yüksek olan ilaç kullanımı olasılığını azaltabileceği düşünülebilir. Bu tespit, gebelikte AİK'e katkı bakımından önemli kabul edilebilir.

Hekimlere hizmet sundukları gebeler hakkındaki genel gözlemleri sorulduğunda, birisi hariç bu tespitlerin tamamında her iki inceleme döneminde de benzerlik gösterdiği saptanmıştır (Tablo 19). Buna göre hastalarının gebelik süresince “bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün” kullandıklarını belirtenlerin oranının II. incelemede %31,1 (ilk incelemeye göre %8'lik artış) olduğu görülmüştür. Hekimlerin II. inceleme dönemindeki bu tespitlerinin eczacıların anketteki tespitleri ile benzerlik gösterdiği (ilk ve ikinci incelemede sırasıyla, %30,8 ve %31,3) saptanmıştır (Tablo 34). Gebelerin %38,3'ünün de gebelikleri süresince takviye amacıyla vitamin/demir preparatı kullandıkları beyanları, hekim ve eczacıların konuya ilişkin tespitlerini doğrular nitelikte bulunmuştur (Tablo 50). Bitkisel ürün ve takviye edici gıda kullanımı, ilaca kıyasla oldukça sınırlı bilgi ile kullanılmakta ve çeşitli istenmeyen etki/etkileşim sorunları barındırmaktadır. Gebelikte bu tür ürünlerin kullanımı söz konusu riskler bakımından daha kritik önem arz etmektedir (Akıcı ve ark., 2017). Bu ürünlerin kullanımı son yıllarda genel olarak artış kaydetmiştir. Dünya genelinde bu ürünlerin kullanım oranlarına ilişkin yapılmış çalışmalarda oldukça farklı tespitlerle

karşılaşılmıştır. Örneğin; Suudi Arabistan’da yapılmış bir çalışmaya göre gebelerin %13,2’sinin vitamin, %4,6’sının ise bitkisel ürün kullandığı belirtilmiştir (Zaki ve Albarraq, 2014). İngiltere, İtalya ve Norveç’teki kadınların ise sırasıyla, %57,8, %50 ve %36’sının bitkisel ürün kullandığı rapor edilmiştir (Holst ve ark., 2009; Lapi ve ark., 2008; Nordeng ve Havnen, 2004) Amerika, Pakistan ve Norveç’te yapılan çalışmalarda ise gebelerin sırasıyla, %54, %79,4 ve %93,4’ünün vitamin/mineral/bitkisel ürün kullandıkları belirtilmiştir (Andrade ve ark., 2004; Kohra ve ark., 2008) Bitkisel ürünlerin olası advers etkileriyle ilgilenen ancak riskleri konusunda birbiri ile uyumlu olmayan çalışmaların bulunması, gebelikte bitkisel ürünlerin kullanımını kısıtlamaktadır (Holst ve ark., 2009; Lapi ve ark., 2008; Nordeng ve Havnen, 2004). Literatürle kıyaslandığında KKTC’de gebelik sırasında bitkisel ürün/takviye edici gıda gibi ilaç dışı ürün kullanımının Suudi Arabistan haricindeki diğer ülkelere göre daha düşük olması, KKTC’de bitkisel ürün kullanımının daha az olduğunu ve bu bakımdan akılcı yaklaşım sergilendiğini düşündürmektedir. Bununla birlikte ikinci incelemede bu ürünlerin kullanımına ilişkin beyan edilen artış, KKTC’deki durumun dünya genelindeki yüksek kullanım trendini izleme eğilimine işaret etmektedir.

Gebeliğini öğrendiği sırada kadınların reçeteli ve reçetesiz ilaç kullanma durumları hekim ve eczacıların gözlemleri üzerinden değerlendirildiğinde; hekimler kadınların %15,2’sinin reçeteli, %13,8’inin ise reçetesiz ilaç kullandığını; eczacılar ise bunun tersine gebelerin %24,8’inin reçeteli ve %21,7’sinin reçetesiz ilaç kullandığını düşündüklerini belirtmiştir (Tablo 19 ve Tablo 34). Hekimlerin tespitine benzer şekilde hasta anketi sırasında başvuru alan gebelerin %15,5’i gebeliklerini öğrendikleri sırada reçeteli ilaç kullandıklarını ancak hekimlerin tespitlerinin aksine hiçbirisi gebeliklerini öğrendikleri sırada reçetesiz ilaç kullanmadıklarını belirtmiştir (Tablo 49).

Gebeliklerini öğrendiği sırada ilaç kullanan kadınlar; antibiyotik (%27,3), folik asit (%18,2), levotiroksin (%18,2), klomifen (%9,1), mide ilacı (%9,1), salbutamol (%9,1) ve omega-3 (%9,1) kullandıklarını belirtmiştir. Levotiroksin ve salbutamol kullanan hastalar bu ilaçları kronik rahatsızlıklarının tedavisi nedeniyle kullanmaktaydı. Klomifen ovülasyonu uyaran ve “X” kategorisinde olan bir ilaçtır.

Hastaların muhtemelen tıbbi tedaviyle gebe kalmak için bu ilacı kullanmış olabilecekleri düşünülmektedir. Öte yandan hekimler gebelerin %6,4'ünün, eczacılar ise %9,9'unun **gebelikleri süresince** reçetesiz ilaç kullandığını düşündüklerini beyan etmiştir. Başvurulan hastaların ise %8,4'ü gebelikleri süresince “bazen” reçetesiz ilaç kullandıklarını ve bu ilaçların antiasit ve parasetamol olduğunu belirtmiştir (Tablo 19 ve Tablo 34). Birleşik Arap Emirlikleri'nde yapılan çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde vitamin/mineral haricinde reçetesiz ilaç kullanan gebelerin %8,4 olduğu, bizim çalışmamızın aksine İspanyol kadınlarının katılımı ile yapılan bir çalışmada ise reçetesiz ilaç kullanan gebelerin %23 olduğu; Nijerya'daki çalışmada ise kendi kendilerine ilaç kullanan gebelerin %72,4 olduğu belirtilmiştir (Abduelkarem ve Mustafa, 2017; Bercav ve ark., 2010; Abasiubong ve ark., 2012). Yapılan bir diğer çalışmada ise reçetesiz ilaç kullanan gebelerin %62,8 olduğu belirtilmiştir (Refuerzo ve ark., 2005). Nepal'de yapılan bir çalışmada hastaların %64,2'sinde kendi kendilerine ilaç kullanma alışkanlıkları olduğu ancak bu hastaların %75,5'inin gebelik süresince bu alışkanlığını değiştirdiği gözlenmiştir (Devkota ve ark., 2017). Hindistan'daki bir çalışmada ise gebelerin %76'sının kendi kendine ilaç uyguladığı bildirilmiştir (Varghese ve ark., 2016). Literatüre yansıyan bu sonuçlara bakıldığında zaman KKTC'deki gebelerin reçetesiz veya kendi kendine ilaç kullanma alışkanlıklarının diğer ülkelere kıyasla daha az olduğu görülmektedir. Bu durum AİK bakımından olumlu kabul edilebilir. Ancak KKTC'de halen “reçetesiz de satılabilen ilaçlar” konusunda yeterli düzenlemenin olmaması, bu gibi ürünlerin kullanımında kavram karmaşasını sürdürmektedir. Dolayısıyla, bazı gebelerin konuyla ilgili beyanlarının azlığında bu karmaşanın da etkisinin olabileceği düşünülmektedir.

Gebelik süresince ilaç kullanımı düşük/kürtaj/doğumsal anomali gibi vakalara neden olabilmektedir (Schaefer ve ark., 1996; Herbst ve ark., 1971; Greenberg ve ark., 1984; Senekjian ve ark., 1988). KKTC'de sağlıkla ilgili yeterli veri tabanlarının olmaması, ilaca bağlı düşük/kürtaj/doğumsal anomali vakaları ile ilgili bilgilere ulaşmayı daha da güçleştirmektedir. Dolayısıyla, KKTC'de oluşmuş olabilecek bu vakalarla ilgili bilgilere hekim ve eczacıların deneyimleri aracılığıyla ulaşılmaya çalışılmıştır. Nitekim hekimlerin konuya ilişkin beyanları teratojenite bakımından çalışmanın önemli bulguları arasında sayılabilir. Hekimlerin %70'i ilaç kullanımına

bağlı “düşük ya da kürtajla” sonuçlanan vaka ile karşılaştığını ve bu vakalara en sık neden olan ilaçların siprofloksasin ve tetrasiklinler olduğunu düşündüklerini beyan etmiştir (Tablo 22).

Kinolonların gelişmekte olan kıkırdak üzerindeki olumsuz etkilerinden dolayı gebelikte kullanımları önerilmemektedir (Katzung, 2012). Kinolonlardan siprofloksasin ile ilgili çalışmalar, bu ilacın teratojenitesi konusunda çelişkili sonuçlar sunmaktadır. Teratojen Bilgi Sistemi, gebelik sırasında olağan dozlarda kullanılan siprofloksasinin teratojen olduğuna dair kesin bir kanıtın bulunmadığını ancak bu ilacın risksiz olduğunu gösteren verilerin yetersiz olduğunu belirtmiştir (Friedman and Polifka, 2000). Yapılan çalışmalardan biri uzun süreli siprofloksasine maruz kalan 6 gebenin normal bebek dünyaya getirdiğini (Bemford ve ark., 1993), diğer bir çalışma ise bu ilaca maruz kalan 62 gebeden %9,7’sinin bebeklerinde malformasyon görüldüğünü belirtmiştir (Schaefer ve ark., 1996). Bu nedenlerden ötürü, siprofloksasin hayvan çalışmalarında fötüs üzerinde risk bulunan ancak insanlarda yapılan yeterli kontrollü çalışmanın bulunmadığını ifade eden “C” kategorisinde yer almaktadır. Bu çalışma sırasında hekimlerin düşük ya da kürtaja neden olduğunu belirttikleri tetrasiklinler ise gebelikte kullanımlarına bağlı olarak en fazla doğumsal bozukluk ile ilişkilendirilen antibiyotiklerden birisidir (Akıcı ve ark., 2017). Tetrasiklin (“D” kategorisi) kullanımının, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu, kardiyak septal defekt vb. kalp hastalıkları ve oral yarık problemleri ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (Crider ve ark., 2009). Ayrıca bu ilacın fötüs kornea ve lensinde kalıcı renk değişikliği ve katarakta yol açabileceği ve fötusta fibula gelişimini yavaşlatarak kemiklerde büyüme ve şekil bozukluklarına neden olabileceği uzun yıllardan beri bilinmektedir (Krejci ve Brettschneider, 1983; Rendle-Short, 1962). Dolayısıyla, hekimlerin konuya ilişkin beyanlarının geçerli olduğu varsayıldığında; KKTC’de bu ilaçlara maruz kalan gebelerde kürtaja başvurulmasının nedeni, oluşabilecek doğumsal anomali riskini ortadan kaldırmak ile ilişkilendirilebilir. Hekimlere kıyasla çalışmaya katılan eczacıların sadece %12,6’sı ilaç kullanımına bağlı “düşük ya da kürtajla” sonuçlanan vaka ile karşılaştığını; hastaların ise sadece %2,8’i yakın çevrelerindeki kişilerde ilaca bağlı kürtaj vakası ile karşılaştıklarını belirtmiştir (Tablo 38). Öte yandan, hekimlerin %16,7’si ilaç kullanıma bağlı “doğumsal anomali” ile

karşılaştıklarını ve bu vakaların siprofloksasin, flukonazol ve dietilstilbestrol ilacından kaynaklandığını belirtmiştir (Tablo 23). Literatüre yansıyan çalışmalarda, non-steroidal estrogen hormonu olan dietilstilbesterola anne karnında maruz kalan kız çocuklarında servikal ve vajinal kanserler başta olmak üzere bazı kanser çeşitlerine ve infertiliteye neden olabileceği, erkek çocuklarda ise hipospadias riskini artırabileceği bildirilmiştir (Kayaalp, 2011; Herbst ve ark., 1971, Greenberg ve ark., 1984; Senekjian ve ark., 1988). Flukonazolun ise hayvanlarda kraniyofasiyal kemikleşme defektleri, ince dalgalı kaburgalar ve renal pelvik bozukluklar ile ilişkilendirildiği görülmüştür. Gebelikleri sırasında flukonazola maruz kalan 3 kadındaki teratojeniteye değinen bir raporda bu kişilerin bebeklerinde konjenital malformasyon olduğu ve bebeklerden sadece birinin hayatta kaldığı belirtilmiştir. Bebeklerde görülen bu malformasyonların hayvan çalışmalarındakilere benzer şekilde kraniyofasiyal, iskelet ve kardiyak bozukluklar olduğuna dikkat çekilmiştir (Pursley ve ark., 1996). Dolayısıyla bu bilgiler, katılımcıların beyanları ile birlikte değerlendirildiğinde, KKTC’de karşılaşılan bazı doğumsal anomalilerin siprofloksasin, flukonazol ve dietilstilbestrol gibi ilaçlar ile ilişkili olma ihtimalini güçlendirmektedir. Çalışmaya katılan eczacıların ise %7,4’ü ilaç kullanıma bağlı “doğumsal anomali” ile karşılaştıklarını ve bu vakalara neden olan ilaçların diazepam, talidomid ve antifungal olduğunu düşündüklerini belirtmiştir (Tablo 39). Literatüre yansıyan sonuçlara bakıldığında benzodiazepin kullanımının bazı komplikasyonlara neden olabileceği bildirilmiştir. Örneğin; doğumdan hemen önce benzodiazepin kullanımının bebekte neonatal toksisite yoksunluk semptomlarına ve “disket bebek sendromuna” neden olabileceği bildirilmiştir (Haram, 1977). Talidomide bağlı fokomeli faciası dünya genelinde dikkat çeken ve ilaç teratojenitesi konusunda pek çok önleyici adımın atılmasına yol açmış bir olaydır (Lenz, 1988; Kayaalp, 2012). Hekim ve eczacıların doğumsal anomaliye neden olduğunu belirttikleri ilaçlarla ilgili literatüre yansıyan sonuçlar değerlendirildiğinde bu ilaçların KKTC’deki doğumsal anomali vakalarına neden olma olasılığını güçlendirmektedir. Ancak literatürde hekim ve eczacıların bu beyanlarını doğrulayıcı nitelikte KKTC’de yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu durum, bir taraftan çalışmamızın özgün niteliğini yansıtmakta, diğer taraftan KKTC’deki bu verilerin doğruluğunu teyit etmeye yönelik daha fazla çalışmanın hayata geçirilmesi gerektiğini işaret etmektedir.

Sağlık çalışanlarının AİK'e uygun davranmalarının ön koşullarından birisi güncel kanıt dayalı tıp bilgilerinin kullanılmasıdır (Akıcı, 2013; De Vries, 1994). Amerika'daki hekimlerin klinik uygulama sırasında bilgi edinmek için yararlandıkları kaynakları araştıran bir çalışmada, hekimlerin daha çok ilgili kitap (%39) ve bilgisayar (%13) gibi kaynaklara başvurdıkları belirtilmiştir (Davies, 2007). Bu tespiti benzer şekilde bizim çalışmamızda da hekimlerin çoğunluğu gebelere ilaç reçetelendirirken en fazla internet (%30) ve KHD kitapları (%30) kullandıklarını belirtmiştir (Tablo 28). Ayrıca, hekimlerin %83,8'i KKTC'de klinik farmakoloji hizmetinden yararlanmak istediklerini beyan etmiştir (Tablo 30). Eczacılar ise gebelere ilaç sunarken en fazla kullandığı kaynakların "RxMedia Pharma" adlı ilaç bilgilendirme programı (%30,5), internet (%21,1) ve İngiliz Ulusal Formülleri (%13,7) olduğunu belirtmiştir (Tablo 44). Litvanya'da yapılan bir çalışmada eczacılar gebelere ilaç sunarken kararsızlık yaşadıkları durumlarda ilaç prospektüsünden yararlandıklarını veya hekim ile iletişime geçtiklerini belirtmiştir (Grincevicine ve ark., 2015). Hekimlerin klinik farmakoloji hizmeti alma ile ilgili düşüncülerine benzer şekilde eczacıların %90'ı da böyle bir hizmetten yararlanmak istediklerini belirtmiştir (Tablo 46). Klinik farmakoloji hizmetinin dünyadaki pek çok ülkede verildiği bilinmektedir. Örneğin; Avrupa "Teratojenite Bilgi Servisi (TBS)" halka ve sağlık çalışanlarına gebelikte ilaç kullanımı riskleri ile ilgili bilgiler aktarmaktadır (Schaefer ve ark., 2005). Benzer şekilde Türkiye'de de Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde bu hizmet başarıyla uygulanmaktadır (Ayhan ve ark., 2015). KKTC'de de böyle bir hizmetin hayata geçirilmesi, gebelikte AİK'in yaygınlaştırılması adına önemli bir basamak olacaktır. Bu çalışma için sağlık otoritesi ile oluşturulan protokolde söz konusu iyileştirme faaliyetine yer verilmiş ve teşvik edilmiştir (Akıcı ve ark., 2017, Ek-1).

KKTC'de hizmet sunan serbest eczacıların yaklaşık yarısının (%48,3) bu çalışmaya dâhil edilmiş olması, çalışmanın yüksek temsil gücünü yansıtmaktadır. Anket uygulanan 95 eczacıdan 50'sinin çalıştığı eczaneye simüle gebe reçetesi ile iki ayrı zaman diliminde başvurulmuş olması, bu kişilerin bilhassa reçete karşılama davranışları ile ilgili güçlü kanıtlar elde edilmesini sağlamıştır. Çalışmada, ankete katılan eczacıların büyük çoğunluğunun kadınlardan (%65,3) ve deneyimli

eczacılardan oluştuğu (ortalama 44 yaş ve 17 yıllık serbest eczacılık tecrübesi) gözlenmiştir (Tablo 31 ve Tablo 32).

Simülasyon uygulaması sırasında eczacının reçete karşılama süresinin I. incelemeye ($3,3 \pm 2,3$ dk.) kıyasla II. incelemede ($2,0 \pm 0,8$ dk.) azaldığı görülmüştür. DSÖ eczacıların hasta reçetesi karşılama sırasında en az 3 dakika harcamalarını önermektedir (Dos Santos ve ark., 2004; http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n6/en_10.pdf (Erişim Tarihi: 8 Şubat 2018)). Üstelik bu sürenin gebe reçetesi söz konusu olduğunda daha da uzaması beklenir. Ancak bu çalışmada I. incelemede 3 dk. üzerinde olan reçete karşılama süresinin bir yıl sonraki II. inceleme döneminde 2 dakikaya düşerek olumsuz yönde bir gelişme gösterdiği saptanmıştır. Bu çalışmanın II. inceleme periyodundaki reçete karşılama süresine benzer şekilde KKTC ve Türkiye’de serbest eczanelere başvurularak yapılan simülasyon çalışmalarında, eczacıların yaklaşık olarak 2,5 dk. harcadıkları gözlenmiştir (Gokcekus ve ark., 2012; Toklu ve ark., 2010). Literatüre yansıyan bu sonuçlara bakıldığında zaman KKTC’de daha önce yapılan simüle çalışmasından bu yana eczacıların reçete karşılama sürelerinde olumlu yönde bir gelişme olmadığı ve KKTC’deki eczacıların gebe reçetesi karşılamaya yeterince vakit ayırmadıkları görülmüştür.

Uygulama sırasında her iki inceleme döneminde de eczacıların yarısının simüle gebenin reçetesiz “trimetobenzamid” talebini karşıladıkları gözlenmiştir. Bu bulgulara benzer şekilde anket sırasında başvuru alan eczacıların yaklaşık olarak yarısı gebelerin reçetesiz ilaç talebini karşıladıklarını belirtmiştir (I. inceleme %49,5, II. inceleme %47, 2), (Tablo 35). Tanzanya’da eczacılara uygulanan simülasyon sırasında gebenin talep ettiği sodyum valproat, kaptopril ve tetrasiklin gibi gebelikte kullanımları riskli olan ilaçları eczacılardan sadece %22,2’sinin karşıladığı görülmüştür. Eczacı yerine, eczanede kalfa vb. çalışanın olduğu eczanelerde ise bu ilaçların karşılanma durumunun daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Kamuhabwa ve Jalal, 2011).

Trimetobenzamid gebelikte antiemetik amacıyla kullanılan “C” kategorisine ait bir ilaçtır. Sıçanlarda yapılan bir çalışmaya göre trimetobenzamid maruziyetinin fötusta büyüme geriliği, beyin gelişiminde nörolojik hasar ve ince bağırsakta/karaciğerde hasara sebep olabileceği belirtilmiştir. Son zamanlardaki

alışmalar, bu ilaca bağlı olarak ftusta teratojenite oluştuğuna dair bir kanıt bulunmadığını belirtsele de, verilerin yetersiz olması, bu ilacın alternatif başka bir ilaç olmaması halinde ancak kullanılabileceğini belirtmektedir (Erol ve ark., 2011) KKTC’deki eczacıların yarısının “C” kategorisindeki bir ilacı tereddütsüz olarak gebelere (reçetesiz bir şekilde) sunması, eczacıların hastalarına gebelikte uygunsuz ilaç sunma potansiyellerinin olduğunu sergilemektedir. Bu durum KKTC’deki eczacıların AİK konusunda olumsuz davranışlar sergilediğine işaret etmektedir.

Gebenin reçetesiz ilaç talebini karşılayan eczacıların hastaya ilaçla ilgili sağladığı bilgiler değerlendirildiğinde, eczacıların hiçbirisinin hastaya ilacın etkin madde miktarı, kullanım süresi ve saklama koşulları konusunda bilgi sağlamadığı; ayrıca ilacın farmasötik form ve doz bilgisinin de yok denecek kadar az bir eczacı tarafından sağlandığı görülmüştür (Tablo 15). Bu sonuçların aksine anket sırasında başvurulan eczacıların çoğunluğu gebe hastalarına ilacın dozu, kullanım süresi ve saklama koşulları konusunda bilgi sağladıklarını belirtmiştir (Tablo 43). Bu tespitler, eczacıların anketteki beyanları ile uygulama sırasındaki davranışları arasındakielişkiye işaret etmektedir. Nitekim buelişkili duruma eczacı anketi ve simüle gebe reçetesi karşılama verilerininoğunda rastlanmıştır. KKTC’de gerçekleştirilen biralışmada, bizimalışmanın bulgularından farklı olarak eczacıların %73,7’sinin simüle hastaya ilacın dozu hakkında bilgi sağladıkları belirtilmiştir (Gokcekus ve ark., 2012). Litvanya’daki biralışmada ise bizimalışmamızın aksine eczacılar hastalarına ilacın fiyatı, etkileri, olası advers etkileri, saklama koşulları ve gebelikteki kullanımlarına dair oluşabilecek riskleri hakkında bilgi sağladıklarını belirtmiştir (Grinceviciene ve ark., 2015). Türkiye’deki biralışmada ise bizimalışmamızdaki tespitlere benzer şekilde eczacıların hastaya ilacın kullanım süresi ve saklama koşulları ile ilgili bilgi sağlamadıkları; ayrıca sadece %20’sinin ilacın adı, %8,9’unun ilacın kullanım amacı, %3,8’inin farmasötik formu ve %6,3nn ise ilacın dozu hakkında hastayı bilgilendirdikleri belirtilmiştir (Toklu ve ark., 2010).

Ankette eczacılarınoğu gebe hastalarına ilacın a/tok alınması ile ilgili olarak bilgi sağladıklarını belirtirken, simülasyonlar sırasında ise beklenendenok az sayıda eczacının (I. ve II. incelemede sırasıyla, %28,6 ve %30,8) bu bilgiyi gebe hastalarına sağladıkları gözlenmiştir. Öte yandan, bu bilgiyi hastasıyla paylaşan eczacıların

arasında da fikir ayrılığı olduğu dikkati çekmektedir. Örneğin; I. incelemede gebeye bu bilgiyi sağlayan eczacıların yarısı ilacın aç, diğer yarısı ise tok alınması gerektiğini söylemiş olması, eczacıların ilacın aç/tok alınması konusunda net bir bilgiye sahip olmadıklarına işaret etmektedir. Bu tespitten yola çıkılarak eczacıların ilaç-besin etkileşimleri konusuna da yeterince dikkat etmedikleri söylenebilir. Ayrıca, eczacıların çoğunluğu ankette gebeye ilaç-ilaç ve ilaç-besin etkileşimleri konusunda bilgi sağladıklarını belirtmelerine rağmen her iki incelemede de eczacıların hiçbirinin gebenin “başka ilaç, reçetesiz ilaç ve bitkisel ürün” kullanma durumunu sorgulamadıkları ve besin etkileşimi konusunda da bilgi sağlamadıkları görülmüştür (Tablo 43). Özellikle gebelik sırasında demir, kalsiyum, magnezyum gibi mineral içerikli preparatların sık kullanıldığı göz önüne alındığında, bu ilaçlar ile birlikte kullanılacak diğer ilaçların şelasyonla absorpsiyonlarının azalma olasılığı artabileceğinden, hastalara ilacın aç/tok alınması ile ilgili olarak doğru bir bilgilendirme yapılması gerekir (Kayaalp, 2012; Akıcı ve ark., 2017) Bu tespitlere benzer şekilde KKTC ve Türkiye’de uygulanan simülasyon çalışmalarında da eczacıların tamamına yakınının simüle hastaya ilaç ve besin etkileşimleri konusunda bilgi sağlamadığı belirtilmiştir (Gokcekus ve ark., 2012; Toklu ve ark., 2010). Bu sonuçlar, KKTC’deki eczacıların hastalarına ilaç sunarken kullandıkları diğer ilaçları veya besin etkileşimlerini yeterince dikkate almadıklarını göstermektedir.

Ankette eczacıların büyük çoğunluğu hastalarına tanı, ilacın yan/advers etkisi ve fötusa olan etkisi konusunda bilgi sağladıklarını belirtmelerine rağmen uygulanan simülasyonlarda eczacıların tamamına yakınının gebeye tanı, ilacın olası yan/advers etkisi ve fötusa olan olası etkileri konusunda bilgi sağlamadıkları gözlenmiştir (Tablo 43). Literatürdeki çalışmalarda da bizim çalışmamıza benzer şekilde eczacıların gebelere ilaç sunarken yetersizlikleri olduğu belirtilmiştir. Örneğin; Suudi Arabistan’da yapılan çalışmaların birinde gebelerin çoğu eczacıları tarafından yetersiz bilgilendirildiklerini, diğerinde ise eczacıların gebelere ilaçların güvenliliği hakkında yeterli bilgi sağlayamadıkları belirtilmiştir (Zaki ve Albarraq, 2014; Alrabiah ve ark., 2017).

Eczanede simüle gebe reçetesi karşılama sırasında her iki inceleme periyodunda da dikkat çeken bir diğer husus, eczacıların yaklaşık yarısının gebeye reçetede yazılı

antiemetik ilacın muadili olduğunu iddia ettikleri ilacı vermeye çalışmaları olmuştur. Türkiye’de uygulanan simülasyon çalışmasında bizim çalışmamızın aksine eczacıların sadece %11’inin hastaya muadil bir ilaç vermeye çalıştıkları görülmüştür (Toklu ve ark., 2010). I. inceleme periyodunda eczacılar tarafından gebeye en sık önerilen ilaçların “ondansetron” (%32,1) ve “difenhidramin” (%28,6), II. inceleme periyodunda ise “ondansetron” (%37,2), “metoklopramid” (%25,6) ve “difenhidramin” (%20,9) olduğu görülmüştür. Eczacılar tarafından hastaya muadili olduğu düşüncesi ile sunulan ilaçların hiçbirisi reçetede yazılı olan “vitamin/mineral içerikli antiemetik” ile eşdeğer değildi. Eczacıların eşdeğeri olarak önerdikleri ondansetron, metoklopramid gibi ilaçlar her ne kadar doğrudan teratojenik olmasalar da gebelerde bulantı/kusma tedavisi için ilk seçenek ilaçlar değildir (Tucker ve ark., 1989; Carstairs, 2016; Danielsson ve ark., 2014). Eczacıların reçeteye tabi ilaçları reçetesiz kullandırma, eşdeğeri yerine yanlış ilaç verme ve basamaklı tedavilerde ilk sıralarda tercih edilmeyen ilaçları gebeye önerme yaklaşımlarının tamamı irrasyonel olarak kabul edilebilir.

Hekim ve eczacıların yanı sıra hastaların gebelikleri boyunca ilaç kullanımı konusundaki bilgi, tutum ve davranışları da gebelikte AİK’i önemli ölçüde etkilemektedir. Bu doğrultuda, KKTC’de yaş ortalaması 30; ortalama gebelik haftası ise 26 olan 71 gebeye anket uygulanmıştır. Hastaların yarısından fazlası (%59,2) ikinci ve üstü gebelik yaşadığını, bu gebelerin %38,1’i (n=16) ise daha önceki gebeliklerinde düşük/kürtaj yaptığını belirtmiştir (Tablo 48). Türkiye’de yapılan bir çalışmada ise gebelerin %22,7’sinin düşük/kürtaj ile karşılaştığı görülmüştür (Mutlugüneş ve Mete, 2013). Bizim çalışmamızda düşük/kürtaj vakası ile karşılaştığını belirten gebeler bu sorunun ilaca bağlı olarak gelişmediğini belirtmiştir. Benzeri beyan ile Suudi Arabistan’da yapılan bir çalışmada da karşılaşılmıştır (Zaki ve Albarraq, 2014).

Çalışmaya katılan gebeler kendilerine reçetelenen ilaçların %94,3’ünün KHD uzmanları tarafından reçetelendiğini; yaklaşık olarak tamamı (%98,6) düzenli gebe takibi yaptırdıklarını ve sadece %13,7’si gebe kalmak amacıyla tıbbi tedavi aldıklarını belirtmiştir. Hastaların bu tespitlerine benzer şekilde hekimler kendilerine başvuran gebelerin kullandıkları ilaçların çoğunluğunun (%90,5) KHD uzmanlarınca reçetelendiğini; ancak hastaların beyanlarının aksine hekimler gebelerin %78,2’sinin

düzenli gebe takibi yaptırdığını ve %26,3'ünün ise gebe kalmak amacıyla tıbbi tedavi aldığını düşündüklerini belirtmiştir (Tablo 49 ve Tablo 19). Ayrıca hastaların tespitlerine benzer şekilde Suudi Arabistan'da yapılan çalışmada gebelerin %99,8'i düzenli gebe takibi yaptırdıklarını belirtmiştir (Zaki ve Albarraq, 2014). Gebelerin düzenli gebe takibi yaptırmaları ve kullandıkları ilaçların büyük çoğunluğunun KHD uzmanlarınca reçetelendiği ile ilgili beyanları KKTC'deki kadınların gebelik sırasında rasyonel bir tutum sergilediklerini düşündürmektedir.

Bu çalışmada gebelerin %66,2'si gebelikleri süresince en az bir ilaç kullandıklarını belirtmiştir. Benzer şekilde, Avrupa'nın 4 farklı ülkesinde (Fransa, İngiltere, İtalya ve Hollanda) yapılan çalışmada gebelerin %64,1'inin, Kanada'daki çalışmaların birinde %56'sının; diğerinde ise %63,5'inin gebelikleri sırasında en az bir ilaca maruz kaldıkları bildirilmiştir (De-Vigan ve ark., 1999; Kulaga ve ark., 2009; Daw ve ark., 2012). İtalya ve Almanya'da yapılan iki ayrı çalışmada ise bu oranların da üzerinde gebelerin sırasıyla, %93,5 ve %96,4'ünün gebelikleri süresince en az bir ilaca maruz kaldıkları belirtilmiştir (Beyens ve ark., 2003; Egen-Lappe ve Hasford, 2004). Bir başka çalışmada ise gebelikte ilaç kullanımının en yüksek Hollanda (%95,1), İzlanda (%93) ve Finlandiya (%92,3) ülkeleri olduğu belirtilmiştir (Lupattelli ve ark., 2018). Bu çalışmaların aksine Danimarka'da yapılan iki ayrı çalışmada ise bu oranların daha düşük olduğu (%44,2 ve %46,8) bildirilmiştir (Olesen ve ark., 1999, Olesen ve ark., 2006). Literatüre yansıyan çalışmalarla kıyaslandığında hastaların beyanların doğrultusunda KKTC'de gebelikte ilaç kullanımının diğer ülkelerin ortalamalarına yakın seyrettiği anlaşılmaktadır.

Gebelikleri süresince ilaç kullandığını belirten kadınların %38,3'ü vitamin ve/veya demir preparatı kullandıklarını; vitamin/demir preparatı dışında ilaç kullandığını beyan edenler ise bu ilaçların; metoklopramid, progesteron, amoksisilin-klavulanik asit, trimetobenzamid, sefuroksim, fosfomisin, parasetamol, laktuloz ve gliklazid olduğunu belirtmiştir (Tablo 50). Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada gebelerin en sık kullandıkları ilaçların vitaminler, parasetamol, antibiyotikler, bitkisel ürünler ve antiemetikler olduğu belirtilmiştir (Zaki ve Albarraq, 2014). İtalya'da yapılan bir çalışmada ise bizim çalışmamıza benzer şekilde kadınların çoğunluğunun folik asit/demir preparatları, antibiyotik ve progesteron kullandıkları bildirilmiştir

(Pisa ve ark., 2015). Bu tespitler, KKTC'deki gebelerin kullandıkları ilaçların genel olarak diğer ülkeler ile benzerlik gösterdiğini ortaya koymaktadır.

Kadınların %11,2'si gebelikleri sırasında ilaç kullanımını gerektirecek kronik hastalığı olduğunu; buna benzer şekilde hekimler hizmet sundukları gebelerin %12,4'ünün; eczacılar ise kendilerine başvuran gebelerin %16,2'sinin kronik hastalığı olduğunu düşündüklerini belirtmiştir. Kronik hastalığı bulunan gebelerin en sık hipotiroidi sorunlarının olduğu ve tedavisi için hastaların tümünün levotiroksin kullandığı saptanmıştır. Kronik hastalığı olduğunu belirten diğer hastalardan anemi hastası “iv kan ilacı”, astım hastası “salbutamol”, insülin direnci hastası “gliklazid” ve genetik damar sorunu olanın ise “enoksaparin sodyum ve asetilsalisilik asit” kullandıkları görülmüştür. Bizimkine benzer şekilde İtalya'da da gebelerde en sık rastlanılan kronik hastalığın tiroid rahatsızlığı olduğu belirtilmiştir (Gagne ve ark., 2008). Norveç, Oman ve Hindistan'da yapılan çalışmalarda gebelikte kronik hastalığı bulunanların yüzdesinin bizim çalışmamızdakinin oldukça üzerinde olduğu (sırasıyla, %46,2, %33,3 ve %22) görülmektedir (Smedberg ve ark., 2016; Al-Hamimi ve Al Balushi, 2016; Varghese ve ark., 2016). Oman'daki çalışmada en sık karşılaşılan kronik hastalıkların diyabet, hipertansiyon ve talasemi; Hindistan'da ise hipertansiyon, bipolar bozukluk, anemi, hipotiroidi ve diabetes mellitus olduğu belirtilmiştir (Al-Hamimi ve Al Balushi, 2016; Varghese ve ark., 2016).

Hekimler kendilerine başvuran gebelerin 1/3'ünün (%33,9), eczacılar ise yarısının (%50,7) gebelik süresince ilaç kullanma konusunda tereddüt yaşadığını düşündüklerini beyan etmiştir. Ancak hekim ve eczacıların aksine gebelerin sadece %19,6'sının bu beyanı verdikleri (çoğu antibiyotik için) saptanmıştır (Tablo 19 ve Tablo 34). Bu çalışmadaki bulguların aksine İran'da yapılan bir çalışmaya göre gebelerin büyük çoğunluğu (%78,3) reçeteli ve tezgah-üstü ilaçların tamamının hem anneye hem de fõtusa zararlı olabileceğini düşündüklerini belirtmiştir (Mashayekhi ve ark., 2009). Yapılan başka bir çalışmada gebeler kullandıkları ilaçların fõtusa zararlı olabileceğini düşündüklerini belirtmiştir (Pole ve ark., 2000). Literatüre yansıyan bu sonuçların aksine KKTC'deki kadınların gebelik sırasında ilaç kullanımına bağlı olarak endişe yaşama oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Bu durum gebelerin ilaç kullanımında iki farklı yönde sonuçlar doğurabilir. Öncelikle aşırı teratojenite

endişesine kapılmama yaklaşımı mevcut tedavileri için gerekli ilaçların kullanımındaki uyuncu artırması bakımından olumlu kabul edilebilir. Öte yandan, bu yaklaşımın olası riskleri önemsememeye dönüşmesi ise potansiyel risklerini göz ardı ederek irrasyonel ilaç kullanma olasılığını artırabilir.

Gebelerin %60,9'u kullandıkları ilaçların prospektüsünü "sıklıkla" okuduklarını ve %56,5'i ise prospektüsteki/kullanma talimatındaki yan etkilere "sıklıkla" dikkat ettiklerini belirtmiştir (Tablo 51). Suudi Arabistan'da yapılan bir çalışmada gebelerin %86'sı; Türkiye'deki bir çalışmada ise %93,3'ü kullandıkları ilaçların prospektüsünü okuduklarını belirtmiştir (Zaki ve Albarraq, 2014; Başgül ve ark., 2007). Ayrıca Türkiye'deki çalışmada başvuru alan gebelerin %89,2'si prospektüsteki yan etkilere dikkat ettiklerini belirtmiştir (Başgül ve ark., 2007). Literatüre yansıyan bu sonuçların aksine KKTC'deki gebelerin ilaç prospektüsünü/kullanım talimatını okuma ve yan etkilere dikkat etme alışkanlıklarının daha düşük olması, AİK açısından olumsuz ve düzeltilmesi gereken bir durumdur. Diğer taraftan, gebelerin yaklaşık %90'ı kendileriyle paylaşılan kullanma talimatının ve önerilen dozun/kullanım süresinin dışına çıkmadıklarını; sırasıyla, %8,7 ve %10,9'u ise "bazen" çıktıklarını belirtmiştir (Tablo 51). Bu konuya ilişkin uyumlu tutumları, KKTC'deki gebelerin büyük çoğunluğunun ilaçların kullanma talimatlarına ve önerilere uyunc göstererek rasyonel tutum sergilediklerini düşündürmektedir. Nepal'de yapılan bir çalışmada ise bizim çalışmamızda elde edilenden çok daha düşük yüzde ile (%54,6) gebelerin ilaçları kullanma talimatı ve doz/kullanım süresi dışına çıkmadan kullandıkları belirtilmiştir (Devkota ve ark., 2017).

Gebelikte ilaç kullanımı tutum ve davranışlarının eğitim ile iyileştirilebileceğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Örneğin; Nepal'de yapılan çalışmada gebelerin bilgi, tutum ve davranışlarının eğitim sonrasında istatistiksel olarak olumlu artış gösterdiği bildirilmiştir (Devkota ve ark., 2017). Kadınlara ilaçlar hakkında daha fazla bilgi sağlayarak, iletişim ve danışmanlık hizmeti sunarak vb. müdahalelerde bulunarak hastaların AİK alışkanlıklarının geliştirilebileceği savunulmaktadır (McDonald ve ark., 2002). Çalışmada, KKTC'deki gebelerin ilaç kullanımıyla ilgili sorunlu olduğu tespit edilen durumlarının da etkinliği kanıtlanmış iyileştirme faaliyetleri ile düzeltililebileceği ve bu yolla gebelikte AİK'in yaygınlaştırılmasına katkı sağlanacağı

düşünülmektedir. Söz konusu girişimlerin hastaların yanı sıra sağlık mesleği mensuplarının AİK'e uygun davranmalarını kolaylaştırdığı bildirilmektedir. Örneğin; Türkiye'de birinci basamakta çalışan hekimlere ve mezuniyet öncesi dönemde hekim adaylarına uygulanan başarılı rasyonel farmakoterapi eğitimlerinin bu kişilerin reçeteleme ve tedavi düzenleme becerilerini olumlu yönde değiştirdiği ve daha akılcı yaklaşım sergilemelerine yol açtığı bildirilmiştir (Akıcı ve ark., 2004a; Akıcı ve ark., 2004b). Tıpta olduğu gibi, benzeri eğitimlerin AİK'e uygun eczacılık uygulamaları için de gerekliliğine vurgu yapılmakta ve bu yöndeki başarılı örneklerin yaygınlaştırılması savunulmaktadır (Toklu, 2015).



7.1. Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmada, birinci inceleme periyodunun ardından gebelikte AİK'in yaygınlaştırılması adına yapılması planlanan eğitim ve farkındalık faaliyetleri, Türkiye'deki olağanüstü hal ve KKTC sağlık otoritesi kaynaklı gecikmeler tezin öngörülen süresini aşması nedeniyle planlanan tarihte gerçekleştirilememiştir. Dolayısıyla, söz konusu faaliyetlerin hayata geçirilmesini takiben yapılması planlanan ikinci inceleme işlemleri mevcut projenin süresinin elvermemesi nedeniyle bu faaliyetlerden önce gerçekleştirilmiştir. Planlanan eğitim ve farkındalık faaliyetlerinin sonuçlarının çalışmada incelenememiş olması önemli bir sınırlılıktır.

Çalışma öncesi yapılan fizibilitede gebelere yazılan reçetelere hekimlerin “gebelik” tanısını genel olarak yazmadıkları tespit edilmiştir. Nitekim bu durum, çalışma sırasında eczanelerden toplanan reçetelerin tamamına yakınında da teyit edilmiştir. Bu sorunu aşmak ve veri toplama periyodunda KKTC'de gebelere yazılan reçetelerin çoğunun toplanabilmesini kolaylaştırabilmek için sağlık otoritesiyle oluşturulan protokolde yer alan “reçetelere gebelik tanısının eklenmesi” yönündeki talep sağlık otoritesince sağlanamamıştır. Bu durum, toplanan reçete sayısının beklenenden az olmasına yol açmıştır. Öte yandan, eczanelerde ulaşılan gebelere yazılan reçetelerin çoğunda herhangi bir tanı yazılmamış olması, reçetelerin içerdiği ilaçların hangi endikasyon için yazıldıklarını ve bu bakımdan rasyonel ilaç seçimi yapılıp yapılmadığını değerlendirmek imkânı tanımamıştır. Bu bilginin olmaması başlı başına hekimlerin rasyonel reçeteleme yaklaşımı sergilemediğini düşündürmekle birlikte endikasyona özel ayrıntıların incelenememiş olması çalışmanın kısıtlılıklarından biri olarak kabul edilebilir. Tanı yazılı sınırlı sayıda reçetenin yazıldığı gebelerde ise söz konusu tanıların doğruluğunu teyit edecek herhangi bir işlemde bulunulmamış olması (bu tanıların doğru olduğu varsayılması) çalışmanın bir diğer kısıtlılığıdır.

Reçetelerde yazılı tanılarda olduğu gibi hasta anketlerinde katılımcıların beyan ettikleri bilgi ve tutumların doğruluğunu test edebilecek ikincil herhangi bir işlemde bulunulmamıştır. Reçete analizi ve eczanede gebe reçetesi karşılama simülasyonu işlemlerinin yapılmış olması hekim ve eczacı anketlerinde katılımcıların konuya

ilişkin beyanlarını teyit etmeye yardımcı olmuştur. Ancak, anketlerde sorulan tüm soruların bu işlemlerle ikincil değerlendirilmesi mümkün olmamıştır. Dolayısıyla, hekim ve eczacı anketlerindeki bazı sorulara verilen cevapların sadece katılımcı beyanlarının doğruluğu varsayımıyla değerlendirilmiş olması da çalışmanın bir başka kısıtlılığıdır.

Riskli gruptaki ilaçların yol açabileceği teratojenite sorunlarının tespiti gebelik ve sonrası dönemde takip gerektirir. Bu çalışmada bilhassa “D” ve “X” kategorisi ilaçları kullanan gebelerin takiplerinin yapılmamış olması, bir kısıtlılık olarak değerlendirilebilir. KKTC’de söz konusu riskli ilaçların kullanımının fötüs ve/veya bebekler üzerindeki etkisini araştırmak için yeni çalışmaların hayata geçirilmesi gerekmektedir.

7.2. Sonuçlar

KKTC’de, gebelikte AİK konusu çok yönlü bu çalışma ile hekim, eczacı ve gebelerin katılımıyla ilk kez ele alınmıştır ve önemli tespitlerde bulunulmuştur. Sağlık mesleği mensuplarında daha belirgin olmak üzere her üç grubun konuya ilişkin bilgi, tutum ve davranışlarında eksiklikler olduğu dikkati çekmektedir. Bu bakımdan, hekim ve eczacıların yaklaşımlarının bir yıllık süre içerisinde genel olarak olumlu yönde değişmediği anlaşılmaktadır. Hekimlerin gebelere yazmış oldukları reçetelerin çoğunluğunda yazılması gerekli format bilgilerinin ciddi eksiklikler içerdiği; reçete içeriğinde ise teratojenite bakımından orta/yüksek risk barındıran ilaçları yazma eğilimlerinin anketlerde kendilerinin beyan ettikleri oranların oldukça üzerinde olduğu; mesleki deneyimlerinde ilaca bağlı düşük/kürtaj/doğumsal anomali sorunları ile karşılaştıkları beyanları ön plana çıkmaktadır. Gebenin reçetesiz talep ettiği/gerçek muadili olmayan ilacı verme eğilimi ve gebeye ilaçla ilgili yeterli bilgi sağlamama durumu, eczacıları ilgilendiren ve iyileştirilmesi gereken tespitlerdir. Sağlık mesleği mensuplarının gebelikte ilaç kullanımı yetkinliklerini ilgilendiren sorunların azımsanmayacak bir kısmının ise klinik farmakoloji danışmanlık hizmeti alınamaması kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Çalışmada ne çıkan bu tespitlerin, gerek KKTC’de gerekse diğer ülkelerde gebelikte AİK’in yaygınlaştırılması faaliyetlerinde yol gösterici olması beklenmektedir.

8. KAYNAKLAR

Abasiubong F, Bassey EA, Udobang JA, Akinbami OS, Udoh SB, and Idung AU. Self-medication: potential risks and hazards among pregnant women in Uyo, Nigeria. Pan Afr Med J. 2012;13: 15.

Abduelkarem AR and Mustafa H. Use of over the counter medication among pregnant women in Sharjah, United Arab Emirates. J of Pregnancy. 2017;1: 1-8.

Adhikari A, Biswas S, Chattopadhyay JC, Gupta RK. Drug use behaviour of pregnant women in rural India. J Park Med Assoc. 2011;61: 381-383.

Akıcı A ve Alkan A. Ulusal antibakteriyel ilaç tüketim surveyansı – 2011. TİTCK Sürveyans Raporu. 2015.p:12

Akıcı A, Tamirci M ve Gören MZ. Gebelikte yaşanan fizyolojik değişikliklerin farmakokinetik mekanizmalar üzerine etkileri. Clinical and Experimental Health Sciences. 2017;7: 71-77.

Akıcı A, Tamirci M, Gören MZ. Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı ve Sağlık Çalışanlarının Etkin Rolü. (Editör: Ahmet Akıcı) Lefkoşa, 2017;p: 5-56. ISBN: 33820.

Akici A, Kalaça S, Gören MZ, Akkan AG, Karaalp A, Demir D. Comparison of rational pharmacotherapy decision-making competence of general practitioners with intern doctors. Eur J Clin Pharmacol. 2004;60(2): 75-82_a.

Akici A, Kalaça S, Uğurlu MU, Karaalp A, Çali Ş ve Oktay Ş. Impact of a short postgraduate course in rational pharmacotherapy for general practitioners. Br J Clin Pharmacol. 2004;57(3): 310-321_b.

Al-Hamimi and Al Balushi KA. Patterns of prescription drugs use among pregnant women at Sultan Qaboos University Hospital and Sultan Qaboos University Hospital

Family and Community Medicine Clinic,Oman. J Pharm Bioallied Sci. 2016;8: 309-313.

Alrabiah Z, Al-Arifi MN, Algahadeer SM, Wajid S, AlQahtani A, Almotari N, AlHwerani A, Babelghaith SD. Knowledge of community pharmacists about the risks of medication use during pregnancy in central region of Saudi Arabia. Saudi Pharmaceutical Journal. 2017;3: 1093-1096.

Anderson S: The state of the worlds pharmacy: a portrait of the pharmacy profession. Journal of Interprofessional Care 2002;16: 391-404.

Andrade SE, Gurwitz JH, Davis RL, Chan KA, Finkelstein JA, Fortman K, McPhillips H, Raebel MA, Roblin D, Smith DH, Yood MU, Morse AN, Platt R. Prescription drug use in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2004; 191: 398-407.

Andrade SE, Raebel MA, Morse AN, Davis RL, Chan KA, Finkelstein JA, Smith DH, Yood MU, Platt R and Gurwitz JH. Use of prescription medications with a potential for fetal harm among pregnant women. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 2006;15: 546-554.

Axelsdottir TO, Sigurdsson EL, Gudmundsdottir AM, Kristjansdottir H & Sigurdsson JA. Drug Use During Early Pregnancy: Cross-sectional Analysis From The Childbirth And Health Study in Primary Care in Iceland. Scandinavian Journal of Primary Health Care.2014;32: 139-45.

Ayhan BG, Gulcebi MI, Duman NC, Gulhan R, Karaalp A, Onat F, Goren MZ . Kontrasepsiyon Nedeni ile Ostrojen ve Progesteron Preparatları Kullanımı Olan Gebelerin Degerlendirilmesi. 23. Ulusal Farmakoloji Kongresi 7-10 Eylul 2015 Hacettepe Universitesi Kultur Merkezi, Ankara.

Azhar S, Hassali MA, Izham M, Ibrahim M, Ahmad M, Masood I and Shafie AA. The role of pharmacists in developing countries: the current scenario in Pakistan. *Human Resources for Health*. 2009;7: 54.

Bakker MK, Jentink J, Vroom F, Van Den Berg PB, De Walle H, De Jong-Van Den Berg LTW. Drug Prescription Patterns Before, During and After Pregnancy for Chronic, Occasional and Pregnancy-Related Drugs in the Netherlands. *BJOG* 2006;113: 559-68.

Basgul A, Akici A, Uzuner A, Kalaça S, Kavak ZN, Tural A, Oktay S. Drug Utilization and Teratogenicity Risk Categories During Pregnancy. *Advances In Therapy*.2007; 24(1):68-80.

Bemford JAL, Ledger JC, O'Keeffe BJ and Reitter C. Ciprofloxacin use during pregnancy. *Drugs*. 1993;45: 461-462.

Bercaw J, Maheshwari B and Sangi-Haghpeykar H. The use during pregnancy of prescription, over the counter and alternative medications among Hispanic women. *Birth*. 2010;37: 211-218.

Beyens MN, Guy C, Ratrema M and Ollagnier M. Prescription of drugs to pregnant women in France: the HIMAGE study. *Therapie*. 2003;58: 505-511.

Burkey BW, Holmes AP. Evaluating Medication Use in Pregnancy and Lactation: What Every Pharmacist Should Know. *J. Pediatr Pharmacol Ther*.2013;18(3): 247-58.

Carstairs SD. Ondansetron Use in Pregnancy and Birth Defects. A systemic Review *Obstetrics and Gynecology*. 2016;127(5): 878-883

Constantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol*. 2014;5: 65.

Crider KS, Cleves MA, Reefhuis J, Berry RJ, Hobbs CA and Hu DJ. Antibacterial Medication Use During Pregnancy and Risk of Birth Defects: National Birth Defects Prevention Study. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163: 978-985.

Czeizel AE. Prevention of congenital abnormalities by periconceptional multivitamin supplementation. *BMJ* 1993;306: 1645–8.

Czeizel AE. Reduction of urinary tract and cardiovascular defects by periconceptional multivitamin supplementation. *Am J Med Gent* 1996;62: 179–83.

Damase-Michel C, Christaud J, Berrebi A, Lacroix I, Montastruc JL. What do pregnant women know about non-steroidal antiinflammatory drugs? *Pharmacoepidemiol Drug Safety.* 2009;18: 1034–8.

Damase-Michel C, Vie C, Lacroix I, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Drug counselling in pregnancy: an opinion survey of French community pharmacists. *Pharmacoepidemiol Drug Safety.* 2004;13: 711–5.

Danielsson B, Norstedt B, Bengt W. Use of Ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant. *Reproductive Toxicology.* 2014;1-19.

Davies K. The information –seeking behaviour of doctors: a review of the evidence. *Health Information and Libraries Journal.* 2007;24: 78-94.

Daw JR, Hanley GE, Greyson DL and Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systemic review. *Pharmacoepidemiology and Drug safety.* 2011; 20: 895-902.

Daw JR, Mintzes B, Law MR, Hanley GE and Morgan SG. Prescription drug use in pregnancy: A retrospective, population-based study in British Columbia, Canada (2001-2006). *Clinical Therapeutics.* 2012;34: 239-249.

De Vigan C, De Walle HEK, Cordier S, Gouhard J, Knill-Jones R, Ayme S, Calzolari E, Bianchi F, and the OECM Working Group. Therapeutic drug use during pregnancy: A comparison in four european countries. *J Clin Epidemiol.* 1999;52(10): 977-982.

De Vries TP, Danniels JM, Mulder CW, Groot OA, Wewerinke L, Barnes KI, Bakathir HA, Hassan NA, Van Bortel L, Kriska M, Santoso B, Sanz EJ, Thomas M, Ziganshine LE, Bezemer PD, Van Kan C, Richir MC, Hogerzeil HV. Should medical students learn to develop a personal formulary: An international, multicenter, randomised controlled study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2008;64(6):641-646.

Delgado-Rodriguez M, Gomez-Olmedo M, Bueno-Cavanillas A and Galvez-Vargas R. Unplanned pregnancy as a major determinant in inadequate use of prenatal care. *Preventive Medicine.*1997;26: 834-838.

Devkota R, Khan GM, Alam K, Sapkota B and Devkota D. Impacts of counseling on knowledge, attitude and practice of medication use during pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2017;17: 131.

Dos Santos V, Ottati S, Nitrini O. *Rev Saude Publica,* 38, 2004. http://www.scielo.br/pdf/rsp/v38n6/en_10.pdf (Erişim Tarihi: 8 Şubat 2018)

Egen-Lappe V, Hasford J. Drug prescription in pregnancy: analysis of a large statutory sickness fund population. *Eur J Clin Pharmacol.* 2004;60: 659-666.

Engeland A, Bramness JG, Daltveit AK, Ronning M, Skurtveit S and Furu K. Prescription drug use among fathers and mothers before and during pregnancy. A population-based cohort study of 106 000 pregnancies in Norway 2004-2006. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2008; 65(5): 653-660.

Erol AYG, Gokcimen A, Ozdemir O. Growth failure, tardive dyskenisa, megacolon development, and hepatic damage in neonatal rats following exposure to

trimethobenzamid in utero. The Journal of maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2011;24(9): 1176-1180.

Floyd RL, Decoufle P, Hugerford DW. Alcohol use prior to pregnancy recognition. Am J Prev Med. 1999;17: 101-107.

Friedman J and Polifka J. Teratogenic effects of drugs: a resource for clinicians (TERIS). Baltimore: Johns Hopkins University. 2000;149-195.

Gagne JJ, Maio V, Barghella V, Louis DZ, Gonnella JS. Prescription drug use during pregnancy: a population-based study in regione Emilia-Romagna, Italy. Eur J Clin Pharmacol. 2008;64(11): 125-1132.

Gokcekus L, Toklu HZ, Demirdamar R, Gumusel B. Dispensing practice in the community pharmacies in the Turkish Republic of Northern Cyprus. Int J Clin Pharm. 2012; 34: 312–324.

Greenberg ER, Barnes AB, Ressegute L, Barrett JA, Burnside S, Lanza LL, Neff RK, Stevens M, Young RH and Colton T. Breast Cancer in mothers given diethylstilbestrol in pregnancy. NEJM. 1984;311(22): 1393-8.

Grinceviciene S, Kubiliene L, Ivanauskas K, Drasutiene GS, Ramasauskaite D, Grincevicius J, Bernatoniene J, Savickas A. Experiences of community pharmacists advising pregnant women. Int J Clin Pharm. 2015;37(4): 636-44.

Haram K. “Floppy infant syndrome” and maternal diazepam. Lancet 1977;2: 612–3.

Hayes C, Werler MM, Willett WC, Mitchell AA. Case-control study of periconceptional folic acid supplementation and oral clefts. Am J Epidemiol 1996;143: 1229–34.

Henderson E, Mackillop L. Prescribing in pregnancy and during breast feeding: using principles in clinical practice. *Postgrad Med J*. 2011;87: 349-354.

Henry A and Crowther C. Patterns of medication use during and prior to pregnancy: the MAP study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2000; 40 (2) : 165-172.

Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina: association of maternal stilbestroltherapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med*. 1971;284: 878-81.

Holst L, Wright D, Haavik S, Nordeng H. The use and the user of herbal remedies during pregnancy. *J. Altern. Complement. Med*. 2009;15: 787-792.
ISBN: 978-975-590-540-2

Jones GR. Talidomide; 35 years on and still deforming. *Lancet*. 1994; 343: 1041.

Kamuhabwa A and Jalal R. Drug use in pregnancy: knowledge of drug dispensers and pregnant women in Dar es Salaam, Tanzania. *Indian J Pharmacol*. 2011;43: 345-349.

Kayaalp O. Türkiye İlaçla Tedavi Kılavuzu 2011-2012 Formülleri (TİK-6); Ankara: Pelikan Yayıncılık; 2011.

Kayaalp SO. ve Akıcı A. 12. Konu: İlaçların Toksik Tesirleri ve Toksikolojinin Temel Kavramları. Akılcı Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji1(Kayaalp SO. Ed.). Pelikan Yayınevi, 2012:114-22.

Koren G. Section X. Chapter 59. Special Aspects of Perinatal & Pediatric Pharmacology. *Basic and Clinical Pharmacology*. Katzung BG Ed. 2012, p:1041

Koren G. Special aspects of perinatal & pediatric pharmacology. *Basic and Clinical Pharmacology*. Ed. Katzung BG. 10th ed. Mc Graw Hill. 2007.p.971-3.

Krejci L & Brettschneider I. Congenital cataract due to tetracycline. *Ophthalmic Pediatr Genetics* 1983;3: 59-60.

Kulaga S, Zagarzadeh A, Berard A. Prescriptions filled during pregnancy for drugs with the potential of fetal harm. *BJOG*. 2009;116: 1788-1795.

Labeling and prescription drug advertising; content and format for labeling for human prescription drugs. *Federal Register*. 1979;44(124): 37451.

Lacroix I, Damase-Michel C, Lapeyre-Mestre M, Montastruc JL. Prescription of drugs during pregnancy in France. *Lancet*. 2000;356: 1735–6.

Lacroix I, Hurault C, Sarramon MF, Guitard C, Berrebi A, Grau M, Albouy-Cossard C, Bourrel R, Elefant E, Montastruc JL, Damase-Michel C. Prescription of drugs during pregnancy: a study using EFEMERIS, the new French database. *Eur J Clin Pharmacol*. 2009;65: 839-846.

Lal R. *Drugs in Pregnancy and Lactation: Improved Benefit-Risk Information*. FDA/CDER SBIA CHRONICLES. 2015.

Lapi F, Vannacci A, Moschini M, Cipollini F, Morsuillo M, Gallo E, Banchelli G, Cecchi E, Di Pirro M, Giovannini MG, Cariglia MT, Gori L, Firenzuoli F, Mugelli A. Use, attitudes and knowledge of complementary and alternative drugs (CADs) among pregnant women: a preliminary survey in Tuscany. *Evid. Based Complement Altern Med*. 2008;7: 477-486.

Law R, Bozzo P, Koren G, Einarson A. FDA Pregnancy Risk Categories And The CPS. *Canadian Family Physician*. 2010;56: 239-41.

Lee E, Maneno MK, Smith L, Weiss SR, Zuckerman IH, Wutoh AK and Xue Z. National patterns of medication use during pregnancy. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2006; 15: 537-545.

Lenz W, A short history of thalidomide embryopathy, *Teratology*. 1988;38: 203-215.

Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, Zagorodnikova K, Mardby AC, Moretti ME, Drozd M, Panchaud A, Hameen-Anttila K, Rieutord A, Juraski RG, Odalovic M, Kennedy D, Rudolf G, Juch H, Passier A, Björnsdóttir I, Nordeng H. Medication Use in Pregnancy: across-sectional, multinational web-based study. *Br Med J*. 2014;4(2): e004365.

Lyszkiewicz D, Gerichhausen S, Björnsdóttir I, Einarson TR, Koren G, Einarson A. Evidence based information on drug use during pregnancy: a survey of community pharmacists in three countries. *Pharm World Sci*. 2001;23: 76–81.

Mashayekhi SO, Dilmah-ghanizadeh M, FardiazarZ, Bamdad-Moghadam R, Ghandforoush-Sattari F. Study of awareness among pregnant women of the effects of drugs on the fetus and mother in Iran. *Health Policy*. 2009;91: 89-93.

McDonald HP, Garg AX, Haynes AX. Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions. *JAMA*. 2002;288:2868-2879.

Meridian Medical Technologies. Product Information: Cyanokit(R) IV injection, hydroxocobalamin IV injection. Meridian Medical Technologies, Inc, Columbia, MD, 2011.

Mitchell AA, Gilboa SM, WerlerMM. Medication use during pregnancy, with particular focus on prescription drugs: 1976-2008. *Am J Obstet Gynecol*.2011;205(1):1-8.

Moore TR. Diabetes in pregnancy. Creasy RK, Resnik R, editors. *Maternal-Fetal Medicine*. Philadelphia, PA: Saunders;1999. p. 964–95.

Mutlugüneş E, Mete S. Gebelikte bulantı kusma ile annelik rolü ve gebeliğin kabulü arasındaki ilişki. *Cumhuriyet Hemşirelik Dergisi*. 2013;2:8-14.

Nordeng H, Havnen GC. Use of herbal drugs in pregnancy: a survey among 400 Norwegian women. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2004;13: 371-380.

Nordeng H., Ystrom E., Einarson A. Perception of risk regarding the use of medications and other exposures during pregnancy. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2010; 66: 207-214.

Odalovic M, Milankovic S, Holst L, Nordeng H, Heitman K, Tasic L. Pharmacists Counselling of Pregnant Women: Web-based, Comparative Study between Serbia and Norway. *Midwifery.* 2016;40: 79-86.

Olukman M, Parlar A, Orhan CE, Erol A. Gebelerde İlaç Kullanımı: Son Bir Yıllık Deneyim. *2006;3(4): 255-61.*

Pacheco L, Constantine MM and Hankins GDV. “Physiologic Changes During Pregnancy”, in *Clinical Pharmacology During Pregnancy*, ed. D.R. Mattison (San Diego: Academic Press), 2013. p.5-14.

Picciano MF: Pregnancy and lactation: Physiological adjustments, nutritional requirements and the role of dietary supplements. *J Nutr* 2003;133: 1997S-2002S.

Piper JM, Baum C, and Kennedy DL. Prescription drug use before and during pregnancy in a Medicaid population. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157(1): 148-156.

Pisa FE, Casetta A, Clagnan E, Michelesio E, Brumatti LV and Barbone F. Medication use during pregnancy, gestational age and date of delivery: agreement between maternal self-reports and health database information in a cohort. *BMC Pregnancy and Childbirth.* 2015;15: 1-13.

Pole M, Einarson A, Pairedeu N, Einarson T ve Koren G. Drug labelling and risk perceptions of teratogenicity. A survey of pregnant Canadian women and their health professionals. *J Vlin Pharmacol.* 2000;40: 573-577.

Pursley TJ, Blomquist IK, Abraham J, Andersen HF, Bartley JA. Fluconazole-induced congenital anomalies in three infants. *Clinical Infectious Disease*. 1996;22: 336-340.

Refuerzo JS, Blackwell SC, Sokol RJ, Lajeunesse L, Firchau K, Kruger M, Sorokoin Y. Use of over the counter medications and herbal remedies in Pregnancy. *American Journal of Perinatology*. 2005;22: 321-324.

Rendle-Short TJ: Tetracycline in teeth and bone. *Lancet* 1962; 1:1188.

Riley EH, Fuentes-Afflick E, Jackson RA, Escobar GJ, Brawarsky P, Schreiber M and Haas JS. Correlates of prescription drug use during pregnancy. *Journal of Women's Health*. 2005; 14 (5): 401-409.

Rogers VL, Cox S. *Obstetrics & Obstetric Disorders*. Current Medical Diagnosis & Treatment. Eds. McPhee SJ, Papadakis MA, 50th ed. Mc Graw Hill. 2011. p.754-78.

Rohra DK, Das N, Azam SI, Solangi NA, Memon Z, Shaikh AM and Khan MH. Drug prescribing patterns during pregnancy in tertiary care hospitals of Pakistan: a cross sectional study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2008;8: 1-5.

Samuel N., Einarson A. Medication management during pregnancy: role of the pharmacist. *Int J Clin Pharm*. 2011; 33: 882–885.

Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, Ornoy A, Gabris H, Robert E, Rodriguez-Pinilla E, Pexieder T, Prapas N and Merlob P. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure: evaluation of a case registry of the European network of teratology information services (ENTIS). *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 1996;69: 83-89.

Schaefer C, Hannemann D, Meister R. Post-marketing surveillance system for drugs in pregnancy—15 years experience of ENTIS. *Reproductive Toxicology*. 2005;20: 331-43.

Schaefer C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003;67: 591–594.

Schrempp S, Ryan-Haddad A, and Galt KA. Pharmacist Counseling of Pregnant or Lactating Women. *Journal of the American Pharmaceutical association.* 2001; 41(6): 887-890.

Senekjian EK, Potkul RK, Frey K and Herbst AL. Infertility among daughters either exposed or not exposed to diethylstilbesterol. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(3): 493-498

Smedberg J, Brathen M, Waka MS, Jacobsen AF, Gjardalen, Nordeng H. Medication use and drug-related problems among women at maternity wards-a cross-sectional study from two Norwegian hospitals. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(7): 849-57.

Song I, Choi SH, Shin JY. Trends in prescription of pregnancy-contraindicated drugs in Korea, 2007-2011. *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 2016; 75: 35-745.

Stephansson O, Granath F, Svensson T, Haglund B, Ekbom A, Kieler H. Drug use during pregnancy in Sweden – assessed by the prescribed drug register and the medical birth register. *Clinical Epidemiology.* 2011; 3: 43-50.

Stika SC, Frederiksen MC. Drug therapy in pregnant and nursing women. *Principles of Clinical Pharmacology.* Eds. Atkinson AJ, Abernethy DR, Daniels CE, Dedrick RL, Markey SP. 2.Ed. Elsevier USA 2007.p.339-57.

Toklu HZ, Akici A, Oktay S, Cali S, Sezen SF, Keyer-Uysal M. The pharmacy practice community pharmacists in Turkey. *Marmara Pharm J.* 2010;14: 53–60.

Toklu HZ. Eczacılık Uygulamalarında Akılcı İlaç Kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Pharmacol.* 2015;3(1): 74-83.

Tucker ML, Jackson MR, Scales MDC, Ondansetron: pre-clinical safety evaluation. Eur J Cancer Clin Oncol. 1989; 25 Suppl. 1: S79-S93

Uzuner A, Başgöl A, Kalaça S, Kavak ZN, Tural A, Oktay Ş, Akıcı A. Gebelik tanısı alma zamanı ve ilişkili faktörler. Türk Aile Hek Derg. 2006;10(4): 156-159.

Varghese BM, Vanaja K, Banu R. Assessment of drug usage pattern during pregnancy at a tertiary care teaching hospital. Int J Med Public Health. 2016;6: 130-135.

Viktil KK, England A, Furu K. Use of antirheumatic drugs in mothers and fathers before and during pregnancy – a population based cohort study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009;18: 737-42.

Webster WS and Freeman JAD. Prescription drugs and pregnancy. Special Report. 2003; 4 (6): 949-960.

Wellings K, Jones KG, Mercer CH, Tanton C, Clifton S, Datta J, Copas AJ, Erens B, Gibson L, Macdowall W, Sonnenberg P, Phelps A, Johnsson AM. The prevalence of unplanned pregnancy and associated factors in Britain: findings from the third national survey of sexual attitudes and lifestyles (Natsal-3). Lancet. 2013;382: 1807-1816.

Weng S, Chen Y, Lin C, Keller JJ, Wang I, Lin H. Physician characteristics and prescription drug use during pregnancy: a population-based study. Annals of Epidemiology. 2013;23: 54-59.

Werler MM, Mitchell AA, Hernandez-Diaz S, Honein MA, and National Birth Defects Prevention Study. Use over-the-counter medications during pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2005;193: 711-7.

WHO. The Rational use of drugs: report of the conference of experts. World Health Organization; Nairobi, 25-29 November 1985. ISBN 92 4 156105 X

Wiebe S. Managing women with epilepsy. Guideline producers now need to pay attention to implementation. *BMJ*. 2000;320: 3–4.

Wilson RD. Pre-conceptional Vitamin/Folic Acid Supplementation 2007: The Use of Folic Acid in Combination With a Multivitamin Supplement for the Prevention of Neural Tube Defects and Other Congenital Anomalies. *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29(12): 1003–1013

Zaki NM, Albarraq AA. Use, attitudes and knowledge of medications among pregnant women: A Saudi Study. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2014;22: 419-428.

Zomerdijk IM, Ruiter R, Houweling LMA, Herings RMC, Straus SMJM, Stricker BH. Dispensing of potentially teratogenic drugs before conception and during pregnancy: a population-based study. *BJOG*. 2015;122: 1119-1129.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Mevhibe	Soyadı	Tamirci
Doğum Yeri	Güzelyurt	Doğum Tarihi	18.02.1990
Uyruğu	KKTC	Telefon	05488424654
E-posta	mevhibe_90@hotmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	University of Aberdeen	2012
Lisans	University of Dundee	2011
Lise	Lefkoşa Türk Maarif Koleji	2007

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok iyi	Çok iyi	Çok iyi

Yabancı Dil Sınav Notu #								
YDS	KPDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
		6,5						

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	71,206	74,416	68,458

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Word	Çok iyi
Microsoft Excel	Çok iyi
Microsoft Powerpoint	Çok iyi
SPSS	İyi
GraphPad Prism	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.

Bilimsel Etkinlikler

Uluslararası diğer hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

- Akici A, Kilboz MM, **Tamirci M**, Aydın V, Mollahaliloglu S, Ozgulcu S, Alkan A. Evaluation of the attitudes and experiences of the family physicians and specialists relating to provided treatments in terms of rational use of medicine. Journal of Drug Delivery and Therapeutics. 2017;7(2):18-28.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler

- **Akici A**, Tamirci M, Goren MZ. (2017) The Investigation of Occupational Experience of Obstetricians in Terms of Drugs Use in Pregnancy and Teratogenicity. The multidisciplinary Pediatric Congress – Copedia, in Amsterdam. O2-p46.
- Akici A, **Tamirci M**, Goren ZM. (2017) The Investigation of the Experience of Pharmacists in Terms of Dugs Use in Pregnancy . Clin. Ther. 2017;39(8): e95.
- Akici A, **Tamirci M**, Goren ZM. The Investigation of Prescribing Performance of Obstetricians in Pregnancy. Clin. Ther. 2017;39(8): e94-e95.
- Akici A, **Tamirci M**, Goren ZM. Evaluation of the Behaviours of the Community Pharmacists While Supplying Pregnant Prescription. Reproductive Toxicology. 2017;72: P3-p32.
- **Tamirci M**. Akici A. Goren MZ. Sakarya S. Eczacıların Gebe Reçetesi Karşılama ile İlgili Tutumlarının İncelenmesi. Uluslararası İlaç ve Eczacılık Kongresi. 26-29 Nisan 2017, İstanbul. P-0532.
- Akici A, Tamirci M, **Aydın V**, Sakarya S, Gören MZ. Drug Usage Patterns of Pregnant Women. International Meeting on Education and Research in Health Sciences. 3-5 November 2017, İstanbul. P116.

Yazılan ulusal kitaplar veya kitaplarda bölümler

- Akıcı A, **Tamirci M**, Gören MZ. Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımı ve Sağlık Çalışanlarının Etkin Rolü. (Editör: Ahmet Akıcı) Lefkoşa, 2017, ISBN: 33820.

Diğer yayınlar

- Akıcı A, **Tamirci M** ve Gören MZ. Gebelikte yaşanan fizyolojik değişikliklerin farmakokinetik mekanizmalar üzerine etkileri. Clinical and Experimental Health Sciences. 2017;7: 71-77.



PROTOKOL

TARAFLAR

Madde 1- İşbu protokol, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde (KKTC) Sağlık Bakanlığı ile Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Ab D öğretim üyesi Prof. Dr. Ahmet AKICI arasında yapılmıştır.

Madde 2- KKTC Sağlık Bakanlığı protokolde "Kurum", Prof. Dr. Ahmet AKICI "Araştırmacı" olarak ifade edilecektir.

PROTOKOLÜN KONUSU

Madde 3- "Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Gebe Kadınların Kullandığı İlaçların Analizi ve Bu Doğrultuda Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımının Yaygınlaştırılması" adlı proje kapsamında araştırmacı ve Kurum arasında

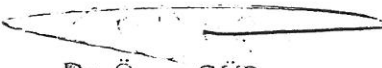
amaçla, Marmara Üniversitesi'ne bağlı ilgili komisyona etik kurul onayı için başvuruda bulunulacaktır.

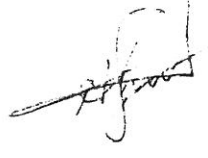
Madde 13- Protokol gereği yapılacak tüm bildirimler, tarafların aşağıda belirtilen adreslerine gönderilecektir.

Kurum: KKTC Sağlık Bakanlığı, LEFKOŞA

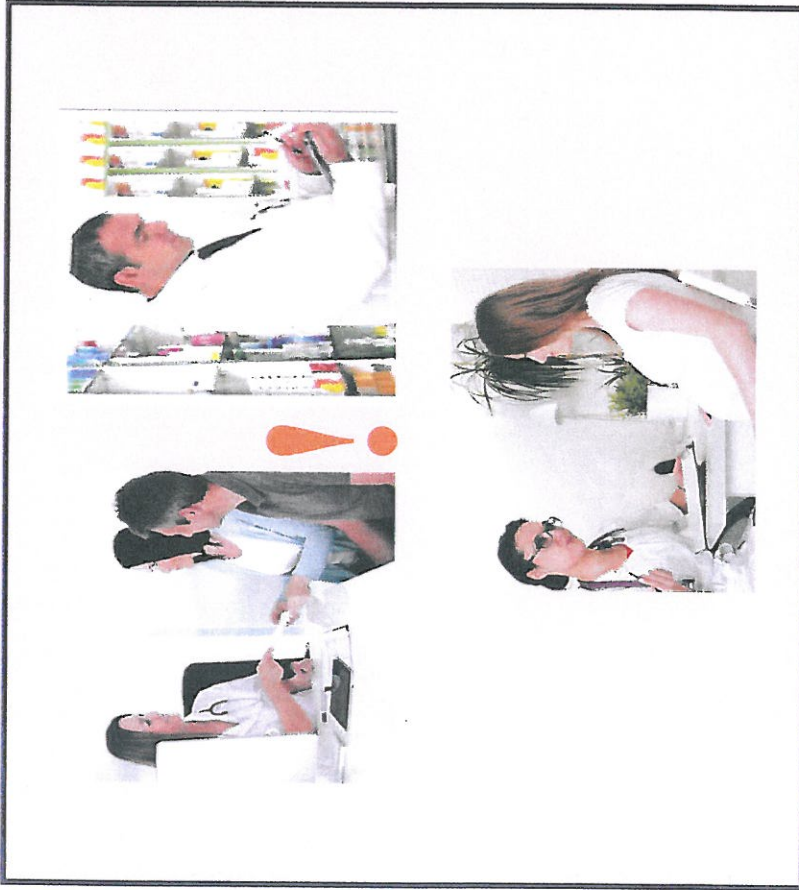
Araştırmacı: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Binası, Tıbbi Farmakoloji Ab D Başıbüyük Mah. Mentepe İSTANBUL

Madde 14- İşbu protokol toplam 14 maddeden ibaret olup 12.02/2016 tarihinde tanzim ve imza edilmiştir. Bu protokol KKTC Sağlık Bakanlığı yöneticisinin imzasıyla yürürlüğe girer.


Dr. Ömer GÜR
Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
Sağlık Bakanlığı Müsteşarı


Prof. Dr. Ahmet AKICI
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Ab.D

GEBELİKTE AKILCI İLAÇ KULLANIMI VE SAĞLIK ÇALIŞANLARININ ETKİN ROLÜ



Prof. Dr. Ahmet AKICI, Mevhibe TAMİRCİ, M. Zafer GÖREN

Editör: Prof. Dr. Ahmet AKICI

Yayın Yeri ve Tarihi: Lefkoşa, Nisan 2017

ISBN: 33820

Yazarlar: Prof. Dr. Ahmet AKICI, Mevhibe TAMİRCİ, M. Zafer GÖREN

Marmara Üniv. Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Editör: Prof. Dr. Ahmet AKICI

Bu Kitap Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı ile oluşturulan protokol çerçevesinde "İlaçların gebelikte akılcı kullanımının yaygınlaştırılması" doğrultusunda ve Sağlık Bakanlığı'nın onayıyla hazırlanmıştır. Yazarlarından yazılı izin alınmadan değiştirilemez ve çoğaltılamaz. Kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

Baskı-Cilt: Karakış Basım Matbaa Ambalaj ve Reklam San.Tic.Ltd.Şti.

HEKİM ANKETİ

Bu anket gebelikte acılcı ilaç kullanımı konulu araştırma projesinin bir basamağını oluşturarak gebe kadınların gebelik dönemindeki tutum ve yaklaşımlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Katılımınız sadece bu amaca hizmet edecektir ve bu bakımdan herhangi bir zorunluluk ve endişe duymanıza gerek yoktur.

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

☐ **Doktora Okundu**

Araştırma Sıra Numarası:.....

Tarih:

Adı-Soyadı:

(Tercihe bağlı olarak kodlanarak yazılabilir)

Çalıştığı Sağlık Kurumunun Adı:.....

(Tercihe bağlı olarak kodlanarak yazılabilir)

1. Yaşınız?

2. Cinsiyetiniz? b) Erkek a) Kadın

3. Kaç yıldır uzman olarak çalışıyorsunuz? : yıl / (1 yıldan az olanlar : ay)

4. Uzmanlık aldığınız ülke neresidir?

a) Türkiye

b) Diğer (belirtiniz):

5. Şu anda çalıştığınız yer dışında **başka bir kurum/kuruluşta da** çalışıyor musunuz?

a) Hayır

b) Evet (belirtiniz):

6. Rutin mesainiz içerisinde **haftada ortalama kaç gebeye** hekimlik hizmeti sunuyorsunuz? :

7. Hekimlik hizmeti sunduğunuz gebelerin sizce yaklaşık yüzde kaç **düzenli gebelik takibi** yaptırmaktadır? : %
.....

8. **Hekimlik hizmeti sunduğunuz gebelerin;**

a. -kullandığı ilaçların yaklaşık yüzde kaçını siz reçete ediyorsunuz? : %.....

b. -yaklaşık yüzde kaçının **planlı gebelik olduğunu düşünüyorsunuz?**: %.....

c. -yaklaşık yüzde kaçında “**gebe kalmak amacıyla tıbbi tedavi**” uygulanmaktadır? : %.....

d. - “**gebeliklerini ortalama olarak kaçınıcı haftasında öğrendiklerini**” düşünüyorsunuz? : ortalama
..... hafta

e. -içerisinde **kronik hastalığı olanların yüzdesi** sizce yaklaşık olarak kaçtır? : %

f. -sizce yaklaşık yüzde kaç **gebeliklerini öğrendikleri sırada ilaç kullanmaktadır?** : %

g. -yaklaşık yüzde kaç **gebeliklerini öğrendikleri sırada reçetesiz ilaç kullanmaktadır?** : %.....

h. -yaklaşık yüzde kaç **gebeliklerini öğrendikleri sırada bitkisel ürün, takviye edici gıda vb. ürün kullanmaktadır?** : %.....

i. -yaklaşık yüzde kaç **gebelikleri süresince reçetesiz ilaç kullanmaktadır?** : %.....

j. -yaklaşık yüzde kaç **gebelikleri süresince bitkisel ürün, takviye edici gıda vb. ürün kullanmaktadır?**
: %.....

9. Hekimlik hizmeti sunduğunuz gebelere ilaç reçete ettiğiniz 5 endikasyonu sıklık sırasına göre belirtiniz. Bu endikasyonların yanlarına en sık reçete ettiğiniz ilaç adlarını da yazınız.

<u>Endikasyon</u>	<u>İlaç</u>
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

10. Hekimlik hizmeti sunduğunuz gebelerin sizce yaklaşık yüzde kaı “teratojenite endişesiyle” **ilaç kullanma konusunda tereddüt yaşamaktadır**? : % (Gebelerin en sık tereddüt yaşıdığı ilaç ve ilgili sorun nedir? :)

11. Teratojenite endişesi taşıdığınız ilaçları yazmanız gerekirse, nasıl bir yol izlersiniz?

- a) Kendim reçete eder risk ve faydaları hastamla tartışırım
b) İlgili branş hekimine yönlendiririm
c) Klinik farmakoloji konsültasyonuna başvurum
d) Eğer şüphem varsa kesinlikle reçete etmem
e) Diğer (belirtiniz):

12. Gebelere reçete ettiğiniz ilaçları göz önünde tutarak bu ilaçların **sizde düşündürdüğü “teratojenite endişesini”**(risksiz, düşük, orta ve yüksek) riskli olma bakımından yaklaşık yüzde olarak belirtiniz.

	Risksiz	Düşük Riskli	Orta Riskli	Yüksek Riskli
Yüzde (%) :				

13. Gebelere reçete ettiğiniz ilaçlar arasında **sizde düşündürdüğü “teratojenite endişesini”** orta ve yüksek riskli olarak değerdendirdiklerinize birer örnek veriniz.

Orta riskli ilaç ve teratojenite endişesi :

Yüksek riskli ilaç ve teratojenite endişesi :

14. Gebelere reçete ettiğiniz ilaçların teratojenitesi konusunda **pratik ve güvenilir bilgi destek hizmeti** alma ihtiyacı bugüne kadar hissettiniz mi?

- a) Hayır b) Evet c) Diğer (ise, belirtiniz)

15. Bazı ülkelerde gebelerin tedavisini düzenleyen hekimlere yardımcı olmak üzere “**kritik bazı ilaçların teratojenitesi konusunda pratik ve güvenilir klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti**” kamu aracılığıyla sunulmaktadır.

- i. Buna benzer bir hizmeti Kuzey Kıbrıs’ta **siz** de almak ister misiniz?

- a) Hayır b) Evet c) Diğer (ise, belirtiniz)

- ii. Buna benzer bir hizmetten Kuzey Kıbrıs’taki **tüm kadın hastalıkları ve doğum uzmanlarının** da yararlanmasını ister misiniz?

- a) Hayır b) Evet c) Diğer (ise, belirtiniz)

16. “İlaç kullanımına bağlı sorun nedeniyle” gebeliğin **düşük ya da kürtajla** sonuçlandığı vaka ile bu güne kadar karşılaştınız mı?

- a)Hatırlamıyorum a)Hayır karşılaştım c)Evet karşılaştım (ise, vaka sayısı kaçtır: Bu vakalardan birini yol açan ilaç ile birlikte kısaca özetleyiniz)

17. “İlaç kullanımına bağlı sorun nedeniyle” gebeliğin **doğumsal anomali** ile sonuçlandığı vaka ile bu güne kadar karşılaştınız mı?

- a)Hatırlamıyorum a)Hayır karşılaştım c)Evet karşılaştım (ise, vaka sayısı kaçtır: Bu vakalardan birini yol açan ilaç ile birlikte kısaca özetleyiniz)

18. Gebelere reçete ettiğiniz **ilaçlar ilgili bilgi edinmek için;**

- a) - **en fazla hangi kaynağı** kullanmaktasınız:
b) – imkan olsa **en fazla hangi kaynağı** tercih edersiniz:

(Lütfen 19. sorudan 26. soruya kadar aşağıdaki tabloda yer alan soruların yanıtlarını, cümlelerin yanında yer alan kutucuğa

5. Kesinlikle katılıyorum 4. Kısmen katılıyorum 3. Fikrim yok 2. Katılmıyorum 1. Kesinlikle katılmıyorum seçeneklerinden görüşünüze en uygun olanın numarasını yazarak cevaplayınız).

No	Sorular	Cevabınız
19-	Gebelerin özel olarak istediği ilaçları reçete ediyorum.	
20-	Gebelere hastalıklarının tanısını koyduktan sonra, hastalıkları ile ilgili her zaman bilgi veriyorum.	
21-	Gebelere, uyguladığım tedavilerin gerekçelerini her zaman anlatıyorum.	
22-	İlaç reçete ederken gebelerin	kullandığı başka ilaç(ları) her zaman dikkate alırım.
		karaciğer hastalığı olup olmadığını her zaman dikkate alırım.
		böbrek hastalığı olup olmadığını her zaman dikkate alırım.
		kronik başka bir hastalığı olup olmadığını her zaman dikkate alırım.
		yaşını her zaman dikkate alırım
		gestasyonel yaşını her zaman dikkate alırım
		sosyal güvencesi/alım gücünü her zaman dikkate alırım.
23-	Gebelere reçete ettiğim ilaçların seçiminde seçim kriteri olarak her zaman	etkililiği kullanırım.
		uygunluğu kullanırım.
		güvenliliği kullanırım.
		maliyeti kullanırım.
24-	Gebelere yazdığım ilaç(lar)ın mutlaka	adını söylüyorum.
		uygulama formunu söylüyorum.
		dozajını söylüyorum.
		nasıl kullanması gerektiğini söylüyorum.
		tedavi süresini söylüyorum.
		etkisini söylüyorum.
		olası yan/advers etkilerini söylüyorum.
		ilgili genel uyarıları söylüyorum.
		ilgili teratojenite uyarılarını söylüyorum.
25-	Gebe hastalarım ilaç dışı önerilerde mutlaka bulunurum.	
26-	Tedavisini düzenlediğim bütün gebe hastaları, kontrole çağırarak tedavi sonuçlarını değerlendiririm.	

27. Takip ettiğiniz gebelerin bundan sonraki süreçlerinde teratojenite ile ilgili herhangi bir sorunla karşılaştığınızda bu konuda **sizinle tekrar iletişime geçmemizi** ister misiniz?

- a) Hayır istemem b) Evet isterim (ise, iletişim bilginiz(tercihen telefon no):)

Ankete katıldığınız için teşekkür ederiz

ECZACI ANKETİ

Bu anket gebelikte akılcı ilaç kullanımı konulu araştırma projesinin bir basamağını oluşturarak eczacıların gebelik dönemindeki tutum ve yaklaşımlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Katılımınız sadece bu amaca hizmet edecektir ve bu bakımdan herhangi bir zorunluluk ve endişe duymanıza gerek yoktur.
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

☐ Eczacıya Okundu

Araştırma Sıra Numarası:.....

Tarih:

Adı-Soyadı:

(Tercihe bağlı olarak kodlanarak yazılabilir)

Çalıştığı Eczanenin Adı:.....

(Tercihe bağlı olarak kodlanarak yazılabilir)

1. Yaşınız?

2. Cinsiyetiniz? b) Erkek a) Kadın

3. Kaç yıldır serbest eczacı olarak çalışıyorsunuz? : yıl / (1 yıldan az olanlar : ay)

4. Mezun olduğunuz ülke neresidir?

a) Türkiye

b) KKTC

c) Diğer (belirtiniz):

5. Şu anda çalıştığınız yer dışında **başka bir kurum/kuruluşta da** çalışıyor musunuz?

a) Hayır

b) Evet (belirtiniz):

6. Lisansüstü eğitim yaptınız mı?

a) Hayır

b) Evet (ise, branşını belirtiniz):

7. Eczanede yardımcı elemanınız bulunmakta mıdır?

a) Hayır

b) Evet (ise, sayısını, görevini ve en son bitirdiği okulu belirtiniz):

8. Rutin mesainiz içerisinde **haftada ortalama kaç gebeye** eczacılık hizmeti sunuyorsunuz? :

9. **Eczacılık hizmeti sunduğunuz gebelerin;**

a. -yaklaşık yüzde kaçının **planlı gebelik olduğunu düşünüyorsunuz?**: %.....

b. - “**gebeliklerini ortalama olarak kaçınıcı haftasında öğrendiklerini**” düşünüyorsunuz? : ortalama
..... hafta

c. -içerisinde **kronik hastalığı olanların yüzdesi** sizce yaklaşık olarak kaçtır? : %

d. -sizce yaklaşık yüzde kaç, **gebeliklerini öğrendikleri sırada ilaç kullanmaktadır?** : %

e. -yaklaşık yüzde kaç **gebeliklerini öğrendikleri sırada reçetesiz ilaç kullanmaktadır?** : %.....

f. -yaklaşık yüzde kaç **gebeliklerini öğrendikleri sırada bitkisel ürün, takviye edici gıda vb. ürün kullanmaktadır?** : %.....

g. -yaklaşık yüzde kaç **gebelikleri süresince reçetesiz ilaç kullanmaktadır?** : %.....

h. -yaklaşık yüzde kaç **gebelikleri süresince bitkisel ürün, takviye edici gıda vb. ürün kullanmaktadır?**
: %.....

10. Eczacılık hizmeti sunduğunuz gebelerin **gebelikleri boyunca kullandığı ilaçların** yaklaşık yüzde kaçının reçeteli olduğunu düşünüyorsunuz? : %.....

11. Eczacılık hizmeti sunduğunuz gebelerin **reçetesiz olarak ilaç talep etmeleri** halinde bu talebi karşılıyorsunuzunuz?

- a) Hayır (ise, Soru 13'e geçiniz) b) Bazen c) Evet d) Diğer (ise, belirtiniz)

12. Eczacılık hizmeti sunduğunuz gebelerin **reçetesiz olarak ilaç talep ettiği** ilaçlardan 5'ini ve ilgili endikasyonlarını sıklık sırasına göre belirtiniz.

<u>İlaç</u>	<u>Endikasyon</u>
1.	
2.	
3.	
4.	
5.	

13. Eczacılık hizmeti sunduğunuz gebelerin sizce yaklaşık yüzde kaç "teratojenite endişesiyle" **ilaç kullanma konusunda tereddüt yaşamaktadır**? : % (Gebelerin en sık tereddüt yaşadığı ilaç ve ilgili sorun nedir? :)

14. Eczacılık hizmeti sırasında gebelere sunduğunuz ilaçları göz önünde tutarak bu ilaçların **sizde düşündürdüğü "teratojenite endişesini"** (risksiz, düşük, orta ve yüksek) riskli olma bakımından yaklaşık yüzde olarak belirtiniz.

	Risksiz	Düşük Riskli	Orta Riskli	Yüksek Riskli
Yüzde (%) :				

15. Eczacılık hizmeti sırasında gebelere sunduğunuz ilaçlar arasında **sizde düşündürdüğü "teratojenite endişesini"** orta ve yüksek riskli olarak değerlendirdiklerinize birer örnek veriniz.

Orta riskli ilaç ve teratojenite endişesi :

Yüksek riskli ilaç ve teratojenite endişesi :

16. Eczacılık hizmeti sırasında gebelere sunduğunuz **bitkisel ürün/takviye edici gıdaları** göz önünde tutarak bu ürünlerin **sizde düşündürdüğü "teratojenite endişesini"** (risksiz, düşük, orta ve yüksek) riskli olma bakımından yaklaşık yüzde olarak belirtiniz.

	Risksiz	Düşük Riskli	Orta Riskli	Yüksek Riskli
Yüzde (%) :				

17. Eczacılık hizmeti sırasında gebelere sunduğunuz **bitkisel ürün/takviye edici gıdalar** arasında **sizde düşündürdüğü "teratojenite endişesini"** orta ve yüksek riskli olarak değerlendirdiklerinize birer örnek veriniz.

Orta riskli ürün ve teratojenite endişesi :

Yüksek riskli ürün ve teratojenite endişesi :

18. Eczacılık hizmeti sırasında gebelere sunduğunuz ilaçların teratojenitesi konusunda **pratik ve güvenilir bilgi destek hizmeti** alma ihtiyacı bugüne kadar hissettiniz mi?

- a) Hayır b) Evet c) Diğer (ise, belirtiniz)

19. Bazı ülkelerde sağlık çalışanlarına yardımcı olmak üzere "**kritik bazı ilaçların teratojenitesi konusunda pratik ve güvenilir klinik farmakoloji bilgi destek hizmeti**" kamu aracılığıyla sunulmaktadır.

i. Buna benzer bir hizmeti Kuzey Kıbrıs'ta **siz** de almak ister misiniz?

- a) Hayır b) Evet c) Diğer (ise, belirtiniz)

ii. Buna benzer bir hizmetten Kuzey Kıbrıs'taki **tüm eczacıların** da yararlanmasını ister misiniz?

- a) Hayır b) Evet c) Diğer (ise, belirtiniz)

20. “İlaç kullanımına bağlı sorun nedeniyle” gebeliğin **düşük ya da kürtajla** sonuçlandığı vaka ile bu güne kadar karşılaştınız mı?
a)Hatırlamıyorum a)Hayır karşılaşmadım c)Evet karşılaştım (ise, vaka sayısı kaçtır: Bu vakalardan birini yol açan ilaç ile birlikte kısaca özetleyiniz)
21. “İlaç kullanımına bağlı sorun nedeniyle” gebeliğin **doğumsal anomali** ile sonuçlandığı vaka ile bu güne kadar karşılaştınız mı?
a)Hatırlamıyorum a)Hayır karşılaşmadım c)Evet karşılaştım (ise, vaka sayısı kaçtır: Bu vakalardan birini yol açan ilaç ile birlikte kısaca özetleyiniz)
22. Eczacılık hizmeti sırasında gebelere sunduğunuz **ilaçlar ilgili bilgi edinmek için;**
a) - **en fazla hangi kaynağı** kullanmaktasınız:
b) – imkan olsa **en fazla hangi kaynağı** tercih edersiniz:
23. Doğurganlık çağındaki kadınların tedavileri ile ilgili eczacılık hizmeti sunarken hastanın gebe olma ihtimalini sorgular mısınız?
a) Hayır b) Bazen c) Evet d) Diğer (ise, belirtiniz)

24-26. soruları “**doğurganlık çağındaki kadınların tedavileri ile ilgili eczacılık hizmeti sunarken**” uyguladığınız işlemleri göz önünde bulundurarak ilgili soruları en uygun rakamları daire içine alarak cevaplayınız.

(5) Kesinlikle evet (4) Evet (3) Fikrim yok (2) Hayır (1) Kesinlikle hayır

24. Gelen bir reçetede incelediğiniz bilgiler :

Hastanın adı	5	4	3	2	1
Hastanın yaşı	5	4	3	2	1
Teşhisi	5	4	3	2	1
Tarihi	5	4	3	2	1
Gebe olup olmadığı	5	4	3	2	1
İlaç(lar)ın dozu	5	4	3	2	1
İlaç(lar)ın farmasötik formu	5	4	3	2	1
İlaç(lar)ın kullanım şekli	5	4	3	2	1
İlaç(lar)ın kullanım süresi	5	4	3	2	1

25. Reçetelerde sık karşılaştığınız sorunlar :

İlaç dozunda hata	5	4	3	2	1
Eksik kullanım talimatı	5	4	3	2	1
Farmasötik dozaj formu hatası	5	4	3	2	1
Piyasada bulunmayan ilaç	5	4	3	2	1
Okunaksız yazı	5	4	3	2	1
Olası ilaç etkileşimleri	5	4	3	2	1
Kontrendikasyon	5	4	3	2	1
Kullanım süresi	5	4	3	2	1
Gebelikte uygunsuz ilaç	5	4	3	2	1

Diğer (belirtiniz)...

(5) Kesinlikle evet

(4) Evet

(3) Fikrim yok

(2) Hayır

(1) Kesinlikle hayır

26. Karşıladığınız reçetelerle ilgili olarak hastalara aktardığınız bilgiler:

Tanı ile ilgili bilgi	5	4	3	2	1
İlaç dozu	5	4	3	2	1
İlacın kullanım/ uygulama şekli	5	4	3	2	1
Aç/ tok alınması	5	4	3	2	1
İlacın kullanım süresi	5	4	3	2	1
İlacın saklanma koşulları	5	4	3	2	1
İlaç ile ilgili olası yan/advers etkiler	5	4	3	2	1
İlaç etkileşimleri	5	4	3	2	1
Besin etkileşimleri	5	4	3	2	1
Muadil ilaç	5	4	3	2	1
Fetüse olan olası etkileri	5	4	3	2	1

Diğer (belirtiniz)...

27. Eczacılık hizmeti sunduğunuz gebelerin bundan sonraki süreçlerinde teratojenite ile ilgili herhangi bir sorunla karşılaştığınızda bu konuda **sizinle tekrar iletişime geçmemizi** ister misiniz?

a) Hayır istemem

b) Evet isterim (ise, iletişim bilginiz(tercihen telefon no):)

Ankete katıldığınız için teşekkür ederiz

HASTA ANKETİ

Bu anket gebelikte akılcı ilaç kullanımı konulu araştırma projesinin bir basamağını oluşturarak gebe kadınların gebelik dönemindeki tutum ve yaklaşımlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Katılımınız sadece bu amaca hizmet edecektir ve bu bakımdan herhangi bir zorunluluk ve endişe duymanıza gerek yoktur.
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

☐ Hastaya Okundu

Anketin Yapıldığı Yerleşim Yeri:

Araştırma Sıra Numarası:

Tarih:

1. Adınız ve soyadınız nedir? (Hasta istemez ise boş bırakılabilir):
2. Kaç yaşındasınız? :
3. En son bitirdiğiniz okul hangisidir?
a) Okur-yazar değil b) Okur-yazar c) İlkokul d) Ortaokul
e) Lise f) Üniversite g) Yüksek lisans ve üzeri
4. Mesleğiniz nedir?
a) Ev hanımı b) Sağlık çalışanı memur c) Sağlık çalışanı olmayan memur d) İşçi
e) Diğer (belirtiniz) :
5. Yaşadığınız yer neresidir?
a) Köy b) Kasaba c) Şehir merkezi d) Diğer (belirtiniz):
6. Sosyal güvenceniz var mı?
a) Hayır b) Evet (ise belirtiniz:
7. Şu anda kaçınıcı gebeliğinizi yaşıyorsunuz?
a) İlk gebelik (ise Soru 10'a geçiniz) b) 2 ve üstü (ise Soru 8'i yanıtlayarak devam ediniz)
8. Daha önceki gebeliklerinizde düşük/kürtaj oldunuz mu?
a) Hayır b) Evet (ise düşük sayı:/ kürtaj sayısı:)
9. Düşük ya da kürtajla sonuçlanmış daha önceki gebeliklerinizde "ilaç kullanıp kullanmamış olmanızın" bu olaylarda herhangi bir etkisinin olabileceği düşünülmüş müydü?
a) Bilmiyorum a) Hayır düşünülmedi c) Evet düşünüldü (ise, kısaca özetleyiniz
.....)
10. Yakın çevrenizdeki kadınlarda ilaç kullanımının yol açtığı sorunlara bağlı olarak "düşük, kürtaj, doğumsal sakatlık" problemleriyle karşılaşan kimse(ler) oldu mu?
a) Bilmiyorum a) Hayır olmadı c) Evet oldu (ise, kimlerde, ne zaman, neye bağlı ve neyle sonuçlanan
problem(ler) olduğunu kısaca özetleyiniz:
.....)
11. Şu andaki gebeliğiniz planlı bir gebelik mi?
a) Hayır (ise, gebeliğinizi kaçınıcı haftasında öğrendiniz? : haftasında// Bu gebeliğinizi öğreninceye kadar herhangi
bir korunma yöntemi kullanıyor muydunuz? : ☐ Hayır/ ☐ Evet (ise doğum kontrol hapı kullanıyor muydunuz?)
b) Evet (ise, gebe kalmak amacıyla tıbbi tedavi uygulandı mı?)
12. Gebeliğinizi öğrendiğinizde herhangi bir ilaç kullanıyor muydunuz?
a) Hatırlamıyorum b) Hayır kullanmıyordum c) Evet kullanıyordum (ise, o sırada almış olduğunuz ilaç(lar)ı
ve bunlardan doktor tavsiyesiyle kullandırılan ilaçların yanına "Dr" simgesi ekleyerek belirtiniz:
.....)

13. Gebelikte kontrollerinize düzenli gidiyor musunuz?
a) Hayır (ise, şimdiye kadar en çok nerede gebelik kontrolü yaptırdınız? :)
b) Evet (ise gebelik kontrollerini nerede yaptırıyorsunuz ve kontrole kaç defa gittiniz? :)
14. Gebeliğinizin kaçınıcı haftasında ilk defa doktora başvurdunuz? Haftasında
15. Şu anda gebeliğinizin kaçınıcı haftasındasınız? : Haftasında
16. İlaçla tedavi gerektiren kronik hastalığınız var mı?
a) Hayır b) Evet (ise, hastalığın ne(ler) olduğunu ve hangi ilaç(lar) ile tedavi edildiğinizi yanlarına yazarak belirtiniz (Doktor tavsiyesiyle kullandırılan ilaçların yanına “Dr” simgesi ekleyiniz): - -)
17. Şu anda herhangi bir nedenle ilaç kullanıyor musunuz?
a) Hayır b) Evet (ise, kullanma nedeninizi ve hangi ilaç(lar)ı kullandığınızı yanlarına yazarak belirtiniz (Doktor tavsiyesiyle kullandırılan ilaçların yanına “Dr” simgesi ekleyiniz): - -)
18. Şu anda herhangi bir nedenle ilaç dışı ürün (bitkisel ürün, takviye edici gıda vb.) kullanıyor musunuz?
a) Hayır b) Evet (ise, kullanma nedeninizi ve ne(ler) olduklarını yanlarına yazarak belirtiniz (Doktor tavsiyesiyle kullandırılan ilaçların yanına “Dr” simgesi ekleyiniz): - -)
19. Gebeliğinizde şimdiye kadar en fazla ilaç kullanmanızı gerektiren sağlık sorunuz ve kullandığınız ilaç ne oldu? (Doktor tavsiyesiyle kullandırılan ilaçların yanına “Dr” simgesi ekleyiniz).
a) Herhangi bir sorunuz olmadı, ilaç da kullanmadım (ise Soru 28’e geçiniz)
b) Sorunuz oldu ancak ilaç kullanmadım (ise Soru 28’e geçiniz)
c) Bulantı-kusma -
d) Kanama -
e) İdrar yolu enfeksiyonu -
f) Üst solunum yolları enfeksiyonu -
g) bağlı ağrı -
h) Düşük riski -
i) Anemi -
j) Herhangi bir sebep yok koruma amaçlı vitamin ve/veya demir alıyorum (kullanılanları işaret içine alınız)
k) Diğer (belirtiniz)
20. Gebeliğinizde size reçete edilen ilaçları hekiminizin önerdiği “kullanma talimatları” dışına çıkarak kullandığınız olur mu? (Kullanma talimatı anlaşılmayan hallerde hastaya açıklayınız)
a) Hayır olmaz b) Bazen olur c) Sıklıkla olur
21. Gebeliğinizde düzenlenen tedavi(ler)niz konusunda hekiminizin sizi yeterince bilgilendirdiğini düşünüyor musunuz?
a) Hayır b) Bazen c) Sıklıkla
22. Gebeliğiniz süresince kullandığınız ilaçların yaklaşık olarak yüzde kaçını kadın hastalıkları ve doğum uzmanı hekimler tarafından reçetelendirilmiştir? : %.....
23. Gebeliğinizde size reçete edilen ilaçları eczacınızın anlattığı “doz ve süre” dışına çıkarak kullandığınız olur mu?
a) Hayır olmaz b) Bazen olur c) Sıklıkla olur

24. Gebeliğinizde eczaneden reçetesiz ilaç alıp kullandığınız olur mu?
a)Hayır olmaz
b)Bazen olur (ise, en sık ne için ve hangi ilaç(lar) olduğunu belirtiniz:)
c)Sıklıkla olur (ise, en sık ne için ve hangi ilaç(lar) olduğunu belirtiniz:)
25. Gebeliğinizde size reçete edilen ilaçların kutularının içindeki bilgilendirme kağıdını (kullanım talimatı/prospektüs) okur musunuz?
a)Hayır okumam b)Bazen okurum c)Sıklıkla okurum
26. Gebeliğinizde size reçete edilen ilaçların kutularının içindeki bilgilendirme kağıdında (kullanım talimatı/prospektüs) yazılı olan “yan etkilere” dikkat eder misiniz?
a)Hayır etmem
b)Bazen ederim (ise, en sık dikkatinizi çeken yan etki nedir? :)
c)Sıklıkla ederim (ise, en sık dikkatinizi çeken yan etki nedir? :)
27. Gebeliğiniz sırasında herhangi bir ilacı (gebeliği ilgilendiren olası sakıncası endişesiyle) kullanıp kullanmama konusunda hiç tereddüt yaşadığınız oldu mu?
a)Hatırlamıyorum b)Hayır olmadı c)Evet (ise, en sık tereddüt yaşadığınız ilaç ve ilgili sorun neydi? :)
28. Gebeliğiniz bittikten sonra (bu gebeliğiniz süresince elde edeceğiniz ve yukarıdaki paylaştıklarınız bilgilere benzer yeni bilgileri bizimle paylaşmak bakımından) sizinle tekrar iletişime geçmemizi ister misiniz?
a) Hayır istemem b)Evet isterim (ise, iletişim bilginiz(tercihen telefon no):)

Ankete katıldığınız için teşekkür ederiz

Simüle hastanın elde ettiği bilgilerin değerlendirilmesi amacı ile kullanılacak olan standart kontrol listesi

Simüle hasta ve refakatçısı eczaneden çıkar çıkmaz 30 dk içerisinde uygun ortamda aşağıdaki formu görüşmedeki yaşadıkları çerçevesinde objektif olarak doldurunuz. Cevapları uygun olanların yanındaki kutucuğa çarpı (x) işareti koyarak, açık uçlularda ilgili yerlere anlaşılır şekilde doldurunuz.

1. Görüşmede role %90 ve üstü bağlı kaldı ☐ / kalmadı ☐
2. Görüşme süresi: dk (eczaneye giriş ve çıkış süresi arasında geçen zaman)
3. Reçeteyi karşılama süresi: dk (eczacının reçeteyi karşılamasıyla giriş ve çıkış süresi arasında geçen zaman)
4. Eczacının hastanın Emedur talebi karşısındaki tavrı:
 - a. Eczacının elinde Premesis var/yok, eczacı hastanın reçetesiz talep ettiği ilacı vermeyip, doktoruna yönlendiriyor.
 - b. Eczacının elinde Premesis var, eczacı hastanın reçetesiz talep ettiği ilacı vermiyor.
 - c. Eczacının elinde Premesis yok, eczacı hastanın reçetesiz talep ettiği ilacı vermiyor.
 - d. Eczacının elinde Premesis var, eczacı hastanın talep ettiği reçetesiz ilacı ilkinde vermiyor, ısrar sonrası veriyor.
 - e. Eczacının elinde Premesis var, eczacı hastanın talep ettiği reçetesiz ilacı ısrarsız veriyor.
 - f. Eczacının elinde Premesis yok, eczacı hastanın reçetesiz talep ettiği ilacı ısrarsız veriyor.
 - g. Eczacının elinde Premesis var, her iki ilacı da hastaya vermeye çalışıyordu, hasta sadece Emedur'u aldı.
 - h. Eczacının elinde Premesis var/yok, eczacı hastanın reçetesiz talep ettiği ilacı veriyor ancak doktoruna da yönlendiriyor.
5. Eczacı hastanın Emedur talebinin reçetesiz (OTC) olamayacağı konusunda bilgi verdi ☐ / vermedi ☐
6. Eczacı hastanın bu şekilde Emedur talebinin akılcı olmayacağı konusunda bilgi verdi ☐ / vermedi ☐
7. Eczacı hastanın gebelik yaşını sordu mu? Evet ☐ / Hayır ☐
8. Eczacı Emedur'u verdi ☐ / Emedur'u vermedi ☐ (ise sadece gri renkli soruları cevaplayınız)

9-28. soruları “**eczacının reçete karşılama**” sırasında gebeye karşı tutumunu değerlendirmektedir.
Reçete karşılama sırasında eczacının size karşı tutumunu evet veya hayır yanıtlarından birini seçerek cevaplayınız.

No:	Sorular	Cevabınız	
		Evet	Hayır
9.	Tanı ile ilgili bilgi verdi mi?		
10.	İlacın adını söyledi mi?		
11.	İlacın farmasötik formunu söyledi mi?		
12.	İlacın her bir formunun mg miktarını söyledi mi?		
13.	İlaç dozu ile ilgili bilgi verdi mi?		
14.	İlacın kullanım/ uygulama şekli ile ilgili bilgi verdi mi?		
15.	Aç / tok / farketmez alınması ile ilgili bilgi verdi mi? (Hangi seçeneği belirtmiş ise daire içine alınız)		
16.	İlacın kullanım süresi ile ilgili bilgi verdi mi?		
17.	İlacın saklanma koşulları ile ilgili bilgi verdi mi?		
18.	İlaç ile ilgili olası yan/advers etkiler ile ilgili bilgi verdi mi?		
19.	Fetüse olan olası etkileri ile ilgili bilgi verdi mi?		
20.	İlaçla ilgili uyarılarda bulundu mu?		
21.	Başka ilaç kullanıp kullanmadığını sordu mu?		
22.	Reçetesiz ilaç/ürün kullanıp kullanmadığını sordu mu?		
23.	Bitkisel ürün kullanıp kullanmadığını sordu mu?		
24.	Alkol kullanıp kullanmadığını sordu mu?		
25.	Sigara kullanıp kullanmadığını sordu mu?		
26.	Besin etkileşimleri ile ilgili bilgi verdi mi?		
27.	Reçetede yazılı ilaç yerine muadilini verdi mi?		
28.	Diğer (belirtiniz).....		



KUZEY KIBRIS TÜRK CUMHURİYETİ

SAĞLIK BAKANLIĞI

Sayı: SAB.0.00-

5/75/9-16/814

Lefkoşa : 18.03.2016

Sn. Prof. Dr. Ahmet Akıcı,
Farmakoloji AD Öğretim Üyesi,
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi.

İlgi: 15 Aralık, 2015 tarihli yazınız.

"Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Gebe Kadınların Kullandığı İlaçların Analizi ve Bu Doğrultuda Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımının Yaygınlaştırılması" adlı projenizin hayata geçirilmesi hususunda onay talep eden ilgi yazınız Bakanlığımız ve ilgili Dairemizce incelenmiş olup, uygun görülmüştür.

Bilgi edinilmesini saygı ile rica ederim.

Dr. Ömer GÜR
Müsteşar

Dağıtım: İlaç ve Eczacılık Dairesi Müdürlüğü.

BAÖ.



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Etik Kurulu

PROJENİN ADI: Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Gebelerin Kullandığı İlaçların Analizi ve Bu Doğrultuda Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımının Yaygınlaştırılması
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: Prof.Dr. Ahmet AKICI
PROJEDEKİ ARAŞTIRICILAR: Mevhibe TAMİRCİ
ONAY TARİHİ VE ONAY SAYISI: 28.03.2016-8

Sayın Prof.Dr. Ahmet AKICI

241 protokol nolu “Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde Gebelerin Kullandığı İlaçların Analizi ve Bu Doğrultuda Gebelikte Akılcı İlaç Kullanımının Yaygınlaştırılması” isimli projeniz Enstitümüz Etik Kurulu tarafından incelenmiş ve etik yönden uygunluğuna karar verilmiştir.

Yrd.Doç.Dr. Pınar MEGA TİBER

Prof. Dr. Göksel ŞENER
Komisyon Başkanı

Prof. Dr. Serap AKYÜZ

Prof. Dr. Hülya AŞÇI

Prof. Dr. S. Ufuk YURDALAN

Prof. Dr. Dilşad SAVE

Doç. Dr. Nefise BAHÇECİK

Doç. Dr. Tolga GÜVEN

Doç. Dr. Hakkı ARIKAN

Yrd. Doç.Dr. Ümit UĞURLU

Yrd. Doç. Dr. Betül OKUYAN

CoPedia

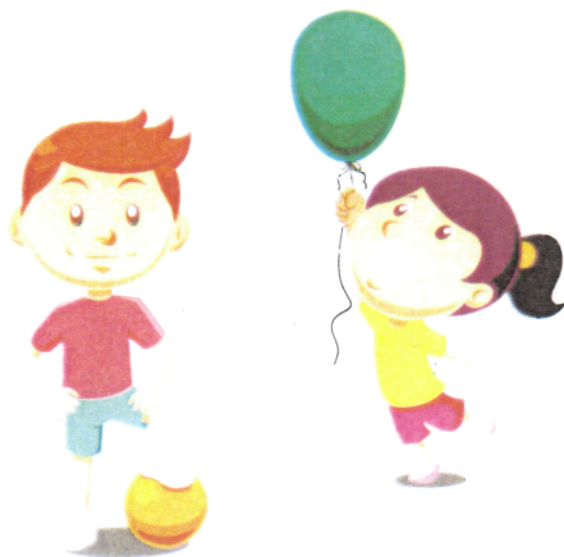
4th World Congress on
Controversies in Pediatrics



CONGRESS PROGRAM

Amsterdam, The Netherlands

March 30 – April 1, 2017



www.congressmed.com/CoPedia

inflammation are potential predisposing factors for hypertension and cardiovascular disease. Also ethnicity seems to be an important influencing factor and children of African-American, Hispanic, Indian or Turkish descent were reported to have a higher risk of obesity-associated hypertension. The clustering of risk factors indicates a higher risk of end-organ damage. Obesity can be seen less as a symptom than a syndrome with diverse effects on body systems. With respect to hypertension, interactions with the endocrine and sympathetic nervous system are of particular interest. The hyperactivation of the sympathetic nervous system in obesity and the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system are contributing to an elevation of blood pressure levels. In addition, not only salt-sensitivity but also salt-intake seems to be increased in obese children and adolescents and several proteins secreted by fat cells, mediating pro-inflammatory processes, may also be involved in the development of arterial hypertension. In this setting the identification of patients with a high risk for hypertension and cardiovascular disease is essential to allow timely diagnosis and treatment of hypertension and prevention of cardiovascular end organ damage. Tracking of hypertension from childhood into adulthood is strongest in adolescents > 15 years of age and it has been shown that the severity of hypertension during adolescence affects the risk of overall mortality. Furthermore, any evidence of subclinical cardiovascular pathology, regardless of the degree of blood pressure elevation, should always be considered a maker of high-risk disease in obese adolescents.

Weight reduction is effective in reducing blood pressure and future cardiovascular morbidity and mortality. A BMI reduction of 0.25 SDS or greater may significantly reduce the risk not only for hypertension but also for dyslipidemia and other comorbid conditions. It has been demonstrated that reversal of obesity status prior to adulthood results in a risk reduction for hypertension in adulthood. The reduced risk was found comparable to those of subjects who never had been obese. With respect to the general impact of obesity not only on cardiovascular, but also on overall morbidity and mortality, stringent efforts are required to prevent or reverse overweight and obesity in youth.

ANTI-HYPERTENSIVE MEDICATION IS ALWAYS INDICATED IN OBESITY-ASSOCIATED HYPERTENSION - PRO

E. Wühl

University of Heidelberg, Germany

Treatment of hypertension in obesity is as multifactorial as the underlying disorder. Weight reduction by life-style modification is a cornerstone of treatment and may result in a significant reduction of blood pressure and a reduction of cardiovascular and overall morbidity and mortality. However, the implementation and success of a reduction diet and exercise in children and adolescents strongly depends on patient motivation and family support and is extremely variable. To reduce the cardiovascular risk burden, pharmacological treatment of hypertension is indicated in any obese patients with severe hypertension or in subjects where life-style modification and weight reduction is not effective or does not result in timely blood pressure normalization. While the antihypertensive effect of the different antihypertensive drug classes (Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEi) or angiotensin-receptor blockers (ARB), beta blockers, calcium channel blockers and diuretics) is comparable, the spectrum of potential benefits and side effects suggests the use of ACEi or ARBs as first line medication. ACEi and ARBs are beneficial, as they have not risk of inducing diabetes or aggravating dyslipidemia, while beta-blockers may interfere unfavorably with carbohydrate and lipid metabolism and may increase the risk of weight gain and diabetes. Diuretics may increase the activity of the already activated sympathetic nervous and renin-aldosterone system in obesity. In view of the significantly increased cumulative risk for cardiovascular end-organ damage in obesity, blood pressure should be controlled timely and effectively, aiming for a blood pressure goal below the 90th percentile.

ORAL ABSTRACTS

O1

SPACE-TIME CLUSTERING OF NECROTIZING ENTEROCOLITIS SUPPORTS THE EXISTENCE OF TRANSMISSIBLE CAUSES

M. Ahle¹, A. Magnusson², A. Elfvin², D. Swolin Eide², R. Andersson³

¹Department of Medicine and Health Sciences, Division of Radiology, Faculty of Health Sciences, Linköping University, Linköping, ²Department of Pediatrics, Institute of Clinical Sciences, Sahlgrenska Academy, Gothenburg, ³Department of Surgery, County Hospital Ryhov, Jönköping, Sweden

Problem Statement: Despite great efforts to prevent necrotizing enterocolitis (NEC) the incidence may in fact be increasing, and changes in the patient population over time seem to lead to changes in clinical presentation and risk factor spectrum as well. The presence of bacteria is an important prerequisite in the pathogenesis, but, rather than being caused by specific pathogens, inflammation and bacterial invasion are thought to be mediated through erroneous interaction between microbiota and innate immunity during colonization of the gut. There are, however, reports of episodic outbreaks of NEC, seasonal variation in incident rates, and clustering, suggesting a role for transmissible infectious agents or other environmental factors around the pregnant mother or newborn infant. In order to investigate evidence for such factors we have analyzed the occurrence of space-time clusters in Sweden over 23 years. **Methods:** A national register-based cohort of all children born between 1987 and 2009 in Sweden, diagnosed with NEC, was identified. The Knox test and Kulldorff's scan method were used to analyze signs of space-time clusters at two geographical levels; the mother's residential address and the delivery hospital. Time windows of seven, 14 and 21 days were used for closeness in time. **Results:** The Knox test showed clustering on hospital level in all studied temporal windows; seven days ($p=0.022$) 14 days ($p=0.011$) and 21 days ($p=0.006$), and Kulldorff's scan method found seven significant clusters. On residential level, there was no indication of space-time interaction. When comparing two time periods, significant clustering on hospital level was found during 1987-1997, but not during 1998-2009. **Conclusion:** Space-time clustering was found on hospital level, but not on community level, suggesting a contagious environmental effect at and after delivery but not in the materno-fetal environment outside the hospital before birth. The decrease in clustering over time suggests that improved routines in neonatal care have minimized the risk of NEC precipitating contagions spreading between patients in the neonatal intensive care unit. The importance of such routines should not be forgotten while our efforts to bring down NEC incidence are directed towards other challenges.

O2

THE INVESTIGATION OF OCCUPATIONAL EXPERIENCE OF OBSTETRICIANS IN TERMS OF DRUGS USE IN PREGNANCY AND TERATOGENICITY

A. Akici, M. Tamirci, M.Z. Goren

Medical Pharmacology, Marmara University, School of Medicine, Istanbul, Turkey

Problem Statement: Drug use in pregnancy is a perinatal situation that can affect the child's health and development in all stages of life. Nevertheless, maternal health situation should be also taken into consideration during pregnancy. There is no doubt that the investigation of maternal drug use in pregnancy may supply valuable information about the teratogenicity of drugs and the child health. In this study, the clinical experience of the obstetricians were investigated, especially how they perceive the risk of the teratogenicity of drugs and the perinatal complications in the babies of whose mothers used drugs in their pregnancies. **Methods:** The data are eliminated from face-to-face surveys performed to 30 obstetricians (response rate: 51.7%) who work in Northern Cyprus, between April-May 2016. There were questions about the demographic characteristics and the risks regarding the drug use in pregnancy. **Results:** The mean of

occupational experience in the obstetricians was 22.0 ± 11.0 years. The doctors expressed that they diagnosed pregnancy in their patients at an average of 5.2 ± 1.2 weeks and among the patients only 15.1% use drugs. The obstetricians also expressed that 33.9% of the pregnant women had the risk of teratogenicity. The obstetricians also categorized that the drugs they prescribed as "no risk" (75.5%), "low risk" (21.5%) and "moderate" or "high" risk (3%) groups. Seventy percent of the physicians also expressed that they had cases leading to spontaneous or medical abortion due to exposure to drugs. The most common 20 drugs were chemotherapeutics, where 45% were anti-microbial, and 15% were anti-neoplastic drugs. Among the obstetricians who participated in the study, 5 doctors (16.7%) stated that they had cases with birth anomalies and/or perinatal complications that occurred due to drug use in pregnancy. Conclusion: The results of this survey may point out the risk of birth defects occurring due to exposure to drugs during perinatal period are more common in the occupational experience of the obstetricians than that reported in the literature.

O3

INTER-RATER RELIABILITY OF USING COMFORT-B SCALE IN PEDIATRIC INTENSIVE CARE UNIT

R. Buntharikpornpun, U. Intusoma

Pediatrics, Songklanagarind Hospital, Prince of Songkla University, Hatyai, Thailand

Problem Statement: COMFORT-B scale is a sedation level assessment tool to guide the sedation protocol in pediatric intensive care unit (PICU). However, there has never been a reliability test of COMFORT-B scale in Thailand. A cross-sectional study was conducted to determine inter-rater reliability of COMFORT-B scale at PICU of a university hospital in southern Thailand. **Methods:** Each pediatric patient in PICU who had no neuromuscular disorder and clinically stable were assessed by 2 independent nurses and a standardized person using COMFORT-B scale. All nurses were trained by the standardized person using learning resources from Erasmus MC-Sophia Children Hospital (30-minute-session). A bed number was randomly assigned by computer for each pair of nurses. Unit of analysis was an observation. Nurses were assigned into group 1 and 2 depending on the sequence at the randomization. Kappa statistics was used to determine inter-rater reliability between groups. Patient's pain perceived by an observer was evaluated by visual analog scale (VAS). Correlation between groups was analyzed using Pearson's correlation test. **Results:** There were 20 nurses participating. Thirty-six pairs of COMFORT-B assessment were performed. According to standardized person, most patients (76%) were optimally sedated and 18% were over-sedated. Only observations assessed within 3 minutes apart were analyzed. Overall, inter-rater reliability between standardized person and group1 was 0.72 and 0.69 in group2. In subgroup analysis, kappa could reach 0.8 in both groups if working experience of nurses was more than 4 years. However, reliability between two groups of nurses was only 0.37. Correlation of VAS scores between two groups was 0.63 (95%CI 0.3, 0.82). **Conclusion:** Inter-rater reliability of COMFORT-B scale was low among nurses. Nonetheless, the reliability increased by years of experiences.

O4

NEUTROPHIL LYMPHOCYTE AND NEUTROPHIL PLATELET RATIOS IN CHILDREN WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS: A PRELIMINARY STUDY

A. Kutlu, N. Cevher Binici

Child and Adolescent Psychiatry, Dr. Behçet Uz Child Disease and Pediatric Surgery Training and Research Hospital, Izmir, Turkey

Problem Statement: Although autism spectrum disorders (ASD) is one of the most studied neurodevelopmental disorders, its etiology is poorly

understood. A growing body of evidence suggest the role of neuroinflammation in the underlying pathophysiology. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) analysis is new, cheap and easily obtainable circulating clinical marker of systemic inflammation. To our knowledge there is no study evaluating these markers in ASD. In this study we aimed to investigate neuroinflammation in ASD by comparing NLR and PLR between case group and healthy controls. **Methods:** In this retrospective study, we reviewed the files of children with ASD in the ages between 2 and 6, diagnosed due to ICD-10 criteria in Child and Adolescent Psychiatry Department of Dr. Behçet Uz Child Disease and Pediatric Surgery Training and Research Hospital between January 2015 and April 2016. The ASD group consisted of drug-naïve 64 children who had a complete blood count within a month in the time of diagnoses. Age and sex matched 64 healthy children without any psychiatric disorders were recruited from the healthy child clinic of the hospital. The exclusion criteria for both groups were as follows; developmental delay, presence of acute or chronic medical disorder, acute or chronic inflammatory diseases, concomitant use of any medications, abnormal vital signs (e.g fever) or laboratory test results (e.g anemia, leukopenia). Children with comorbid disruptive behaviour disorders, anxiety disorders were included in the study. **Results:** In this preliminary study, ASD group consisted of 12 (%19) female and 54 (%81) male children and their average age was 3.43 ± 1.03 . The subtype division of ASD were 11 (%17) autism and 53 (%83) atypical autism. NLR was significantly different between ASD and healthy comparison group ($z: -3.305, p: 0.001$) but PLR levels were similar. Healthy children had significantly lower neutrophil number ($z: -2.376, p=0.011$) but higher platelet number ($t: -2.251, p: 0.026$) and lymphocyte number ($t: -2.297, p: 0.023$) than children with ASD. In ASD group, when we compared NLR, PLR and all blood count parameters in terms of age, sex and subtype, there were no significant differences. **Conclusion:** As far as we are aware this is the first study that evaluates NLR and PLR values in children with ASD. As a strength of this study, examining young drug-naïve sample reduces the role of illness burden, psychotropic drug usage and comorbid medical diseases on inflammatory variables. Also our study has the largest sample size among the studies evaluating neuroinflammation in ASD. The main result of this study is increased NLR levels in ASD. This finding confirm the involvement of neuroinflammation in the underlying pathophysiology of ASD. In this study, although white blood cell numbers were similar in each groups, children with ASD had higher neutrophil number and lower lymphocyte, platelet numbers. These findings indicate an imbalance of white cell distribution in ASD patients. Further studies are needed for a better understanding of the inflammatory dysregulation in the etiology of ASD.

O5

HEPATIC AND/OR SPLENIC ABSCESS IS A GOOD CLINICAL PREDICTOR FOR PEDIATRIC MELIOIDOSIS

S. Chanvitan, K. Laoprasopwattana

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hatyai, Songkhla, Thailand

Problem Statement: Melioidosis is an infection caused by *Burkholderia pseudomallei*. Clinical presentations are ranging from localized infection to fulminant septicemia. There is no pathognomonic feature to diagnose melioidosis. **Objective:** To determine clinical predictors for the diagnosis of melioidosis in children. **Methods:** We conducted a retrospective study in children who had clinically suspected melioidosis in Songklanagarind Hospital from January 2002 to December 2014. All eligible patients were divided into two groups: confirmed and non-confirmed cases. Melioidosis was confirmed by positive culture or serology (immunofluorescence assay IgM $\geq 1:20$ or indirect hemagglutination assay $\geq 1:160$). Non-confirmed



İLAC, ECZACILIK,
SAĞLIK BİLİM VE
TEKNOLOJİLERİ
VAKFI

ULUSLARARASI

İLAC VE ECZACILIK KONGRESİ

26-29
NİSAN
APRİL
2017

WOW Istanbul Hotel &
Convention Center
İSTANBUL

IVEK 3rd International
Convention of Pharmaceuticals
and Pharmacies



BİLDİRİLER
Abstracts

İlaç ve Eczacılıkta Küresel Bilgi Paylaşımı

Global Knowledge Sharing on Pharmaceuticals and Pharmacies

www.ivekkongre.com

www.ivek.org.tr



ivekvakfi



ivek_vakfi



ivekvakfi

P-0532

Eczacıların Gebe Reçetesi Karşılama İle İlgili Tutumlarının İncelenmesi

Mevhibe Tamirci¹, Ahmet Akıcı¹, M. Zafer Gören¹, Sibel Sakarya²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAC: Gebelikte ilaç kullanımı anne ve bebeğin sağlığını yakından ilgilendirir. Bu doğrultuda eczacıların gebe reçete karşılama işlemi sırasında sergiledikleri tutum ve davranışlar gebelikte ilaç kullanımı bakımından yaratacağı sonuçlar açısından önemlidir. Bu çalışmada, eczacıların gebe reçetelerini karşılama sırasındaki reçetede bilgileri inceleme ve uygulama yönünden sergiledikleri tutumlar ve değerlendirilmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde, Mayıs-Ağustos 2016'da farklı ilçelerde bulunan, 95 serbest eczacı ile yüz yüze görüşme yöntemiyle veri toplanmıştır. Ankette, eczacıların demografik özelliklerini, gebe reçetesi karşılama sırasında inceledikleri bilgileri, gebe reçetelerinde karşılaştıkları sorunları ve reçetesi karşılanan gebelere aktardıkları bilgileri değerlendiren sorular sorulmuştur.

BULGULAR: Çalışmaya katılan eczacıların yaş ortalaması 43,8±16,2 yıl, “serbest eczacı” olarak çalışma süresi ortalaması ise 17,2±14,2 yıl idi. Eczacıların, %67,4'ü eczaneye başvuran doğurganlık çağındaki kadınların gebe olma ihtimalini sorguladıklarını belirtti. Eczacılara gelen reçetede hasta adı, yaşı, teşhisi ve tarih gibi bilgileri inceleme durumları sorulduğunda eczacıların, %75,8'i hasta adını, %71,6'sı yaşı, %83,2'si teşhisi ve tarihi “evet” veya “kesinlikle evet” cevabını vererek incelediklerini belirtti. Eczacıların tamamı gelen reçetede ilaç dozunu ve kullanım şeklini incelediklerini belirtirken, katılımcılardan sadece %3,2'si ilacın farmasötik formunu incelemediğini, bildirildi. Eczacıların, %37,9'u reçetede ilaç doz hatasına, %69,5'i eksik kullanım talimatına, %48,4'ü farmasötik doz hatasına, %86,3'ü piyasada bulunmayan ilaç reçetelerine, %25,2'si gebeye uygunsuz ilaç reçetesine ve %34,8'i ise gebelikte kontrendike ilaç reçetesine rastladığını beyan etti. Eczacıların yaklaşık olarak tamamı, gebe reçetesi karşılama sırasında gebeye ilaç dozu, ilacın uygulama şekli, aç/tok alınması, kullanım süresi ve saklama koşulları ile ilgili bilgi sağladıklarını beyan etti.

Sonuç ve Öneriler: Çalışmada, eczacıların beyanlarına göre gebe reçetesi karşılama sırasında, eczacıların reçetede yazılı bilgilerden doz, kullanım şekli ve farmasötik şekli inceleme konusunda daha başarılı oldukları, buna karşın yapmaları gereken ve gebeler için oldukça da hayati önemdeki diğer bazı incelemeler konusundaki tutumlarında kısmi eksiklikler tespit edilmiştir. Öte yandan eczacıların gebelerin reçetelerinde yazılı bilgi ve talimatlar konusunda hayati sayılabilecek bazı sorunlarla karşılaştıkları yönündeki beyanları oldukça düşündürücüdür. Bu tespitler gebelere reçete yazılırken ve bu reçetelerin karşılanması sırasında yaşanan sorunların giderilmesi için hekim ve eczacılara gebelikte akılcı ilaç kullanımı odaklı eğitim verilmesi gerekliliğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, İlaç Kullanımı, Reçete Karşılama

frequently supplied analgesics (26.8%) and gastrointestinal-system drugs (13.4%) without prescription, excluding folic acid and other mineral/vitamin supplements. The pharmacists also categorized the drugs they supply with or without prescription for pregnant patients as “no-risk” (66.3%), “low-risk” (19.0%) and “moderate” or “high” risk (14.7%) groups. Among the participants 12.6% of them expressed that they had met with cases leading to spontaneous or medical abortion and 7.4% of them also stated that they had met with birth anomalies and/or perinatal complications occurred due to DUP.

Conclusions: This survey may point out the experiences of the pharmacist while supplying drugs with or without prescription in pregnancy. Due to critical roles of the pharmacists in the safety of pregnancy, the requirement of the clinical drug information service was obvious to minimize the potential risk of birth defects and post-natal complications occurring due to exposure to drugs during perinatal period.

THE INVESTIGATION OF PRESCRIBING PERFORMANCE OF OBSTETRICIANS IN PREGNANCY

A. Akici; M. Tamirci; and M. Zafer Goren

Marmara University

Background: Drug use in pregnancy is a situation that can affect the child's health and development in all stages of life. There is no doubt that the investigation of maternal drug use in pregnancy may supply valuable information about the teratogenicity of drugs and the child health. In this study, the prescribing habit of the obstetricians in pregnancy was investigated.

Methods: The prescriptions were collected from 6 different community pharmacies in which close to hospitals in Northern Cyprus, between April-October 2016. In total 122 prescriptions which including 180 drugs were collected for analyzing. In prescriptions, the drug numbers, patient information, drugs and prescription format were analyzed.

Results: The mean drug number per prescription was 1.5 ± 0.7 . Most of the prescriptions (86.1%) were written by doctors working in private hospitals. Only 3 prescription included diagnosis and in none of the prescription patient and gestational age were mentioned. It was observed that other than the folic acid and vitamin preparations the most frequently prescribed drugs were antifungals (10%), antibacterials (8.9%) and progesterone (5.6%). According to the FDA drug risk classification, 38.3%, 18.9% and 15.6% of the drugs were in “A”, “B” and “C” categories, respectively. Rest of the 8.3% and 3.9% of the drugs were in “D” and “X” categories.

Conclusions: These results may point out some important prescribing habits of the doctors. It was observed that although folic acid and vitamins were the most frequently written drugs, the drugs that were in “D” and “X” categories were also chosen during pregnancy. Further investigations required to analyze the relation of the high risk category drug use during pregnancy and birth defects.

THE EFFECT OF HOMOGENEOUS AND NON-HOMOGENEOUS DISSOLUTION OF MEROPENEM ON THE QUALITY OF PARENTERAL TREATMENT

M. Poruba; P. Štrbová; and K. Urbánek

Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, Czech Republic

Background: Parenteral administration is the main route of drug administration in intensive care unit patients. To maintain high level of treatment efficacy and safety, precise preparation of parenteral infusions is necessary, since non-homogeneous drug dissolution may

affect the quality of continuous infusion therapy. The aim of our experimental study was to investigate the effect of careful infusion shaking on the concentrations of meropenem in the infusion.

Methods: A total of 30 infusion bags with normal saline solution were divided into 3 groups of 10. The infusions in the first group were intensively shaken after meropenem was added. In the second group, the infusion bags were hung up after meropenem addition without shaking, and in the third group, the bags were first hung up and then the antibiotic was added. A total time of two hours was set on the infusion pump to simulate administration of the antibiotic to a patient. Samples were collected at times 0 (T_0), 30 (T_1), 60 (T_2), 90 (T_3), and 120 (T_4) minutes from the start of the infusion. A total of 150 samples were used for the subsequent HPLC analysis.

Results: The measured concentrations of meropenem differed significantly between samples within the second ($p < 0.01$) and third group ($p < 0.0001$). The most pronounced differences were observed in the samples collected at times T_0 and T_4 . Samples taken at T_0 were significantly different between the first and the third group ($p < 0.0001$) as well as between the first and second group ($p < 0.01$). Similar, although not significant differences were observed also in times T_1 , T_2 , T_3 , and T_4 .

Conclusions: Our results showed significant differences in antibiotic concentration across the groups. This indicates that careless infusion preparation without proper shaking may have clinical impact on the given dose, especially in continuously administered drugs or substances with low therapeutic index.

Acknowledgments: This study was supported by grant IGA_LF_2017_012.

THE POTENTIAL INFLUENCE OF FEVER ON IMIPENEM AND MEROPENEM CONCENTRATIONS IN HUMAN PLASMA

H. Suchánková; and Z. Matušková

Palacký University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

Background: Therapeutic drug monitoring of β -lactams represents an effective tool to optimise antibiotic exposure and is gaining popularity especially in patient populations in which pharmacokinetic parameters vary substantially due to numerous pathophysiological and iatrogenic factors. Carbapenems are relatively unstable in solutions and their limited stability has been shown to be temperature-dependent. However, data on their stability in human plasma are still scarce. The aim of our study was to compare the stability of imipenem and meropenem in human plasma at normal body temperature and elevated to assess the potential influence of fever on their concentrations.

Methods: Commercially available analytical standards of meropenem and imipenem were reconstituted and mixed with human plasma to produce samples with antibiotic concentrations of 4 and 50 mg/L, which were kept at 37 °C and 40 °C. Subsequently, the samples were assayed after 0, 1, and 2 hours using high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection.

Results: The mean meropenem concentrations were decreased by 16 % and 30 % after 1 and 2 hours at 37 °C, respectively, and by 24 % and 36 % at 40 °C, respectively. For imipenem, the effect of the temperature on the drug stability was considerably more pronounced. At 37 °C, the mean imipenem concentrations were decreased by 39 % and 67 % after 1 and 2 hours, respectively, whilst at 40 °C, the concentrations were decreased by 60 % and 83 %, respectively ($P < 0.0001$ for 37 °C vs. 40 °C). The relative effect of the temperature was independent of the initial antibiotic concentration.

Conclusions: In our *in vitro* study we have shown that fever could have an effect on plasma concentrations of carbapenems. The presence of fever in a patient is therefore another aspect to consider when interpreting plasma levels and adjusting doses in TDM.

Results: 184 of the 1646 deaths that occurred in 2014 (11,2%) were associated with one or more drug. Drugs were the cause of death in 45% of cases and participated in it without being the single cause in 55%. The main lethal adverse reactions are hemorrhage (49%), infections (16%) in a immunosuppression setting, and respiratory diseases (13%). Antithrombotic drugs (39%), antineoplastic drugs (30%) and psycholeptic drugs were the drugs more involved in deaths.

More than 30% of death were assessed as preventable or potentially preventable. Antithrombotics and benzodiazepines are the most common medications found in avoidable deaths.

11 deaths are related to medication errors.

Conclusions: Adverse drug reactions are an important cause of death in hospitalized patients. Particular attention should be paid to antithrombotic drugs because hemorrhages are the first cause of iatrogenic death. This study shows the importance of improving medication management, improving prescribing, therapeutic follow-up and therapeutic education of the patient in order to prevent drug deaths.

VORICONAZOLE CONCENTRATIONS IN PLASMA AND EPITHELIAL LINING FLUID AFTER INHALATION AND ORAL TREATMENT

C. Andersen¹; L. Sønderskov²; N. Voldby²; E. Bendstrup²; L. Cass³; J. Ayrton³; and O. Hilberg⁴

¹Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark; ²Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ³Pulmocide, London, United Kingdom; and ⁴Vejle Hospital, Vejle, Denmark

Background: Adverse effects can compromise oral voriconazole treatment of pulmonary aspergillosis. Inhaled low-dose voriconazole may be an alternative treatment.

Methods: Six patients inhaled 40 mg voriconazole b.i.d. for two days, and six patients ingested 400 and 200 mg orally b.i.d. on day one and two, respectively. After the first inhalation, plasma concentrations of voriconazole were measured after 15, 30 and 60 minutes. Twelve hours after the last administration, blood samples and bronchial alveolar lavage fluids were collected for measurements of voriconazole and urea to calculate the concentration of voriconazole in epithelial lining fluid (ELF).

Results: Voriconazole concentrations were detectable in plasma 15 minutes after inhalation, and declined at 30 and 60 minutes. Twelve hours after the last dose, median (95%CI) plasma voriconazole concentration was 8 (4-26) ng/mL in the inhalation group, and 1224 (535-2341) ng/mL in the oral group ($p < 0.0001$). In ELF, median concentration was 190 (55-318) ng/mL, and 8827 (4369-35172) ng/mL, respectively ($p < 0.0001$). Median (95% CI) ELF-to-plasma concentration ratio was 21 (6-63) in the inhalation group, and 8 (3-20) in the oral group ($p = 0.2$).

Conclusions: Voriconazole is rapidly absorbed into the systemic circulation after inhalation. There was a non-significant trend towards a higher ELF-to-plasma concentration ratio in the inhalation-group compared to the oral group.

INFLUENCE OF DERIVATIVES OF RESVERATROL ON ENZYME ACTIVITIES IN HUMAN LIVER MICROSOMAL CYTOCHROMES P450

A. Vanduchova¹; E. Anzenbacherova¹; and P. Anzenbacher¹
Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Czech Republic

Background: Derivatives of resveratrol belong to stilbenoids, which are polyphenols naturally occurring in variety of plants (wine, grapes, berries, peanuts) and are common part of human diet. Stilbenoids are known to be health benefit agents for human and they are in forefront of interest due to their anti-inflammatory, anti-asthmatic, anti-diabetes, hypolipidemic and anti-oxidant properties.

Methods: We investigated interaction of nine human hepatic cytochromes P450 (CYP) with two tested stilbenoids (cis-trismethoxy resveratrol, trans-trismethoxy resveratrol) using pooled human microsomes. The respective CYP activities were: CYP1A2 resorufin O-deethylation; CYP2A6 coumarin 7-hydroxylation; CYP2B6 7-ethoxy-4-(trifluoromethyl)coumarin 7-deethylation; CYP2C8 paclitaxel 6-hydroxylation; CYP2C9 diclofenac 4'-hydroxylation; CYP2C19 S-mephenytoin 4'-hydroxylation; CYP2D6 bufuralol 1'-hydroxylation; CYP2E1 chlorzoxazone 6-hydroxylation and CYP3A4/5 testosterone 6 β -hydroxylation and midazolam 1'-hydroxylation. Final concentration of inhibitor in the reaction mixture was chosen in the range of 0 - 100 micromolar.

Results: CYP2B6 and CYP2C19 activities were only slightly affected by cis-trismethoxy resveratrol and CYP1A2, CYP2C19, CYP3A4/5 activities were weakly inhibited by trans-trismethoxy resveratrol (decrease all activities to about 60 % of the control without tested compound). See Table 1.

Table 1. Effects of stilbenoids (at the 100 micromolar concentration) on the activities of human liver cytochromes P450 expressed as percentage of remaining activity.

Tested Compound	Cytochrome P450 Enzyme									
	1A2	2A6	2B6	2C8	2C9	2C19	2D6	2E1	3A4/5 TST	3A4/5 MDZ
	Remaining Activity [%]									
Cis-trismethoxyRES	93,5	103,0	60,9	77,4	96,4	65,2	89,7	105,7	72,0	101,9
Trans-trismethoxyRES	63,4	93,2	72,1	97,2	75,7	57,7	105,7	103,9	59,7	101,8

RES, resveratrol; TST, testosterone; MDZ, midazolam

Conclusions: Tested compounds only slightly affected CYP activities (table 1), hence, these interactions are unlikely to be clinically important because the enzymatic activities were not significantly influenced at physiologically relevant concentrations of the potential inhibitor. **Acknowledgments:** Financial support from IGA UPOL_LF_2017_012 and NPU: LO1304 is gratefully acknowledged.

THE INVESTIGATION OF THE EXPERIENCE OF PHARMACISTS IN TERMS OF DRUG USE IN PREGNANCY

A. Akici¹; M. Tamirci²; and M. Zafer Goren³
Marmara University

Background: Drug use in pregnancy (DUP) is a situation that can affect the child's health and development in all stages of life. As the community pharmacy stores are the first choice places to provide drugs they may have a vital role in the safety of pregnancy. In this study, the experience of the pharmacists regarding DUP was investigated.

Methods: The data were eliminated from face-to-face surveys performed to 95 community pharmacists (response rate: 79%) who work in Northern Cyprus, between May-August 2016. There were questions regarding the demographic characteristics of the pharmacists, their prescription supplying habits and their observations regarding DUP.

Results: The occupational experience of pharmacist was 17.2 $\pm$ 14.2 years. They mentioned that approximately 7.3 $\pm$ 5.4 pregnant-patients applying their pharmacies per week. Pharmacists stated that 24.8% of the patients use drugs before they were aware of their pregnancies. Half of the pharmacists (50.5%) mentioned that they supply drugs for pregnant patients without prescription. They stated that they

frequently supplied analgesics (26.8%) and gastrointestinal-system drugs (13.4%) without prescription, excluding folic acid and other mineral/vitamin supplements. The pharmacists also categorized the drugs they supply with or without prescription for pregnant patients as “no-risk” (66.3%), “low-risk” (19.0%) and “moderate” or “high” risk (14.7%) groups. Among the participants 12.6% of them expressed that they had met with cases leading to spontaneous or medical abortion and 7.4% of them also stated that they had met with birth anomalies and/or perinatal complications occurred due to DUP.

Conclusions: This survey may point out the experiences of the pharmacist while supplying drugs with or without prescription in pregnancy. Due to critical roles of the pharmacists in the safety of pregnancy, the requirement of the clinical drug information service was obvious to minimize the potential risk of birth defects and post-natal complications occurring due to exposure to drugs during perinatal period.

THE INVESTIGATION OF PRESCRIBING PERFORMANCE OF OBSTETRICIANS IN PREGNANCY

A. Akici; M. Tamirci; and M. Zafer Goren

Marmara University

Background: Drug use in pregnancy is a situation that can affect the child's health and development in all stages of life. There is no doubt that the investigation of maternal drug use in pregnancy may supply valuable information about the teratogenicity of drugs and the child health. In this study, the prescribing habit of the obstetricians in pregnancy was investigated.

Methods: The prescriptions were collected from 6 different community pharmacies in which close to hospitals in Northern Cyprus, between April-October 2016. In total 122 prescriptions which including 180 drugs were collected for analyzing. In prescriptions, the drug numbers, patient information, drugs and prescription format were analyzed.

Results: The mean drug number per prescription was 1.5 ± 0.7 . Most of the prescriptions (86.1%) were written by doctors working in private hospitals. Only 3 prescription included diagnosis and in none of the prescription patient and gestational age were mentioned. It was observed that other than the folic acid and vitamin preparations the most frequently prescribed drugs were antifungals (10%), antibacterials (8.9%) and progesterone (5.6%). According to the FDA drug risk classification, 38.3%, 18.9% and 15.6% of the drugs were in “A”, “B” and “C” categories, respectively. Rest of the 8.3% and 3.9% of the drugs were in “D” and “X” categories.

Conclusions: These results may point out some important prescribing habits of the doctors. It was observed that although folic acid and vitamins were the most frequently written drugs, the drugs that were in “D” and “X” categories were also chosen during pregnancy. Further investigations required to analyze the relation of the high risk category drug use during pregnancy and birth defects.

THE EFFECT OF HOMOGENEOUS AND NON-HOMOGENEOUS DISSOLUTION OF MEROPENEM ON THE QUALITY OF PARENTERAL TREATMENT

M. Poruba; P. Štrbová; and K. Urbánek

Faculty of Medicine and Dentistry, Palacký University, Olomouc, Czech Republic

Background: Parenteral administration is the main route of drug administration in intensive care unit patients. To maintain high level of treatment efficacy and safety, precise preparation of parenteral infusions is necessary, since non-homogeneous drug dissolution may

affect the quality of continuous infusion therapy. The aim of our experimental study was to investigate the effect of careful infusion shaking on the concentrations of meropenem in the infusion.

Methods: A total of 30 infusion bags with normal saline solution were divided into 3 groups of 10. The infusions in the first group were intensively shaken after meropenem was added. In the second group, the infusion bags were hung up after meropenem addition without shaking, and in the third group, the bags were first hung up and then the antibiotic was added. A total time of two hours was set on the infusion pump to simulate administration of the antibiotic to a patient. Samples were collected at times 0 (T_0), 30 (T_1), 60 (T_2), 90 (T_3), and 120 (T_4) minutes from the start of the infusion. A total of 150 samples were used for the subsequent HPLC analysis.

Results: The measured concentrations of meropenem differed significantly between samples within the second ($p < 0.01$) and third group ($p < 0.0001$). The most pronounced differences were observed in the samples collected at times T_0 and T_4 . Samples taken at T_0 were significantly different between the first and the third group ($p < 0.0001$) as well as between the first and second group ($p < 0.01$). Similar, although not significant differences were observed also in times T_1 , T_2 , T_3 , and T_4 .

Conclusions: Our results showed significant differences in antibiotic concentration across the groups. This indicates that careless infusion preparation without proper shaking may have clinical impact on the given dose, especially in continuously administered drugs or substances with low therapeutic index.

Acknowledgments: This study was supported by grant IGA_LF_2017_012.

THE POTENTIAL INFLUENCE OF FEVER ON IMIPENEM AND MEROPENEM CONCENTRATIONS IN HUMAN PLASMA

H. Suchánková; and Z. Matušková

Palacký University Olomouc, Olomouc, Czech Republic

Background: Therapeutic drug monitoring of β -lactams represents an effective tool to optimise antibiotic exposure and is gaining popularity especially in patient populations in which pharmacokinetic parameters vary substantially due to numerous pathophysiological and iatrogenic factors. Carbapenems are relatively unstable in solutions and their limited stability has been shown to be temperature-dependent. However, data on their stability in human plasma are still scarce. The aim of our study was to compare the stability of imipenem and meropenem in human plasma at normal body temperature and elevated to assess the potential influence of fever on their concentrations.

Methods: Commercially available analytical standards of meropenem and imipenem were reconstituted and mixed with human plasma to produce samples with antibiotic concentrations of 4 and 50 mg/L, which were kept at 37 °C and 40 °C. Subsequently, the samples were assayed after 0, 1, and 2 hours using high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection.

Results: The mean meropenem concentrations were decreased by 16 % and 30 % after 1 and 2 hours at 37 °C, respectively, and by 24 % and 36 % at 40 °C, respectively. For imipenem, the effect of the temperature on the drug stability was considerably more pronounced. At 37 °C, the mean imipenem concentrations were decreased by 39 % and 67 % after 1 and 2 hours, respectively, whilst at 40 °C, the concentrations were decreased by 60 % and 83 %, respectively ($P < 0.0001$ for 37 °C vs. 40 °C). The relative effect of the temperature was independent of the initial antibiotic concentration.

Conclusions: In our *in vitro* study we have shown that fever could have an effect on plasma concentrations of carbapenems. The presence of fever in a patient is therefore another aspect to consider when interpreting plasma levels and adjusting doses in TDM.



Poster Abstracts

P-1

Localization of cytochrome P450 activity in the zebrafish embryo and larva



Evy Verbueken*, Casper Pype, Chloé Bars, J. Van Ginneken Chris, J. Van Cruchten Steven

Applied Veterinary Morphology, Department of Veterinary Sciences, University of Antwerp, Wilrijk, Belgium

At present, the zebrafish embryo is increasingly used as an alternative model to screen new drugs and environmental pollutants for developmental toxicity. In contrast to mammalian embryos/foetuses, zebrafish embryos depend on their own drug-metabolizing capacity for detoxification and/or bioactivation of xenobiotics. Hence, knowledge of their intrinsic biotransformation capacity is key in order to correctly interpret the outcome of teratogenicity assays. In microsomes from whole zebrafish embryo homogenates we recently detected only poor cytochrome P450 (CYP)-related activity during a major part of organogenesis [1,2]. However, as these whole embryo homogenates may mask local concentrations of metabolites and as such also their potential effects, the aim of the current study was to localize CYP activity *in vivo* in zebrafish embryos/larvae, i.e. at 5, 24, 53, 72, 96 and 120 hours post-fertilization (hpf). For this purpose, we incubated the embryos/larvae with benzyloxy-methyl-resorufin (BOMR), a fluorogenic substrate, which is biotransformed by several CYPs into the fluorescent metabolite resorufin. We included two negative controls, i.e. living embryos/larvae in embryo medium and dead embryos/larvae exposed to BOMR-solution, in order to differentiate autofluorescence emitted by the non-exposed embryo/larva and by the BOMR-substrate, respectively, from actual CYP activity. As a positive control, we used zebrafish embryos/larvae that were incubated with ethoxyresorufin (ER), a substrate that has already been used before to demonstrate CYP1 activity in zebrafish embryos/larvae [3]. Both control and test embryos/larvae were incubated with the corresponding substrate (4 μ M BOMR or 1.7 μ M ER) for 15 and 60 min in a black 96-well plate with clear film bottom under light-protected conditions at 28.5 °C. Following incubation, embryos/larvae were immobilized by adding 0.02% MS-222 solution (tricaine methanesulfonate). Finally, resorufin formation was localized and quantified by means of an inverted fluorescence microscope (Olympus IX71) with RITC filter (excitation 510–550 nm and emission >570–590 nm). As such, we

were able to localize CYP-related activity in the developing zebrafish.

References

- [1] M. Saad, E. Verbueken, C. Pype, C. Casteleyn, C. Van Ginneken, L. Maes, P. Cos, S. Van Cruchten, In vitro CYP1A activity in the zebrafish: temporal but low metabolite levels during organogenesis and lack of gender differences in the adult stage, *Reprod. Toxicol.* 64 (2016) 50–56.
- [2] E. Verbueken, D. Alsop, M.A. Saad, C. Pype, E.M. Van Peer, C.R. Casteleyn, C.J. Van Ginneken, J. Wilson, S.J. Van Cruchten, In vitro biotransformation of two human CYP3A probe substrates and their inhibition during early zebrafish development, *Int. J. Mol. Sci.* 18 (1) (2017) 217.
- [3] J.C. Otte, A.D. Schmidt, H. Hollert, T. Braunbeck, Spatio-temporal development of CYP1 activity in early life-stages of zebrafish (*Danio rerio*), *Aquat. Toxicol.* 100 (1) (2010) 38–50.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.06.140>

P-2

BPA and OP is aggravating factor for type 1 diabetes mellitus



Changhwan Ahn*, Jae-Hwan Lee, Tran Dinh Nam, Jin Yong An, Seon Young Park, Eui-Bae Jeung

Laboratory of Veterinary Biochemistry and Molecular Biology, College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Chungbuk 28644, Republic of Korea

Introduction: It has been proposed that cellular Ca^{2+} signals activate hormone secretion. In pancreatic β cells, which produce insulin, Ca^{2+} signals have been known to contribute to insulin secretion. In previous study, demonstrated that endocrine disrupting chemicals (EDCs) such as bisphenol A (BPA) and Octylphenol (OP) could causes increase in insulin level and insulin transcription factors. But in regulations of plasma glucose level were not decreased as much as insulin increase.

Methods: For identifying this phenomenon, we evaluate the HOMA-IR which is used for calculating insulin resistance, trace that EDCs has ability to increase insulin resistance. We hypothesized that EDCs disrupts calcium homeostasis and the altered intracellular calcium levels may induce insulin resistance. ICR mice were divided into two main groups: the control (Con) group and the STZ-induced insulin-deficient group. Each main group was divided into four groups; Vehicle, BPA (5 mg/kg b.w.), OP (12.5 mg/kg b.w.), and EE (0.1 mg/kg b.w.). Each molecule was dissolved in corn oil

(Sigma-Aldrich), or corn oil (vehicle) as a control. On day 22 after administration with STZ, all mice were sacrificed.

Results: The expression of genes involved in transporting calcium ions to the endoplasmic reticulum (ER) was decrease while the expression of those affecting the removal of calcium from the ER was increased. Depletion of calcium from the ER leads to ER-stress and can induce insulin resistance.

Conclusions: Taken together, these results imply that the disruption of calcium homeostasis by EDCs induces ER-stress and leads to the insulin resistance. Additionally, findings from this study suggest that imbalances in calcium homeostasis due to EDCs such as BPA and OP could promote insulin resistance and its harmfulness especially to the Type I diabetes mellitus patients.

Funding: This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant of Korean government (MEST) (No. 2015R1A6A1A04020885).

Reference

- [1] C. Ahn, et al., Streptozotocin induces endoplasmic reticulum stress and apoptosis via disruption of calcium homeostasis in mouse pancreas, *Mol. Cell. Endocrinol.* 412 (2015) 302–308.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.06.141>

P-3

Evaluation of the behaviours of the community pharmacists' while supplying pregnant prescription

Ahmet Akici*, Mevhibe Tamirci, Mehmet Zafer Goren

Department of Medical Pharmacology, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey

Introduction: Drug usage during pregnancy is a situation concerning both mother and fetal health. Studies about drug usage during pregnancy shows that 44–99% of the pregnant women exposed to drugs during pregnancy. Community pharmacists have a vital position in supplying pregnant prescriptions so this situation explains the important roles of the pharmacists in terms of rational drug use in pregnancy. The attitudes and the behaviours of the pharmacist while supplying pregnant prescriptions may affect the course of the pregnancy. Therefore, determination of the pharmacists' behaviour while supplying pregnant prescription establishes a prominent step in dissemination of rational drug use in pregnancy.

Method: Study achieved by applying to randomly chosen 50 pharmacies with a “simulated pregnancy prescription” in Northern Cyprus between on 8 April and 5 May 2016. Simulated pregnant woman applied to the pharmacies with a prescription (an antiemetic including multivitamin and mineral). However pregnant women refused to receive prescribed drug and order a new drug including “Trimethobenzamide” without prescription. The information supplying by pharmacists' and observations of the pregnant woman during this application was noted in a checklist within maximum 30 min.

Results: Average time for supplying prescription was 3.3 ± 2.3 min. It was observed that more than half of the pharmacists (52%) showed an irrational attitude in the face of trimethobenzamide demand of the pregnant women without prescription. Only 22% of the pharmacists mentioned that trimethobenzamide demand without prescription was irrational and only 10% of them asked about the gestation age. Half of the pharmacist (50%, $n=25$) met the Trimethobenzamide demand of the pregnant women, however, four of those pharmacists

mentioned that drug was not in the store and ask patient for waiting ($n=21$). After receiving the drug, it was observed that only 4.8% of the pharmacists ($n=1$) gave information about the pharmaceutical form and dosage of the drug. In addition, only 33.3% and 28.6% of them gave information about drug application and taking drug empty/full, respectively. While none of the pharmacists gave information about drug usage duration and drug storage, only 4.3% ($n=2$) and 2.2% ($n=1$) of them warned the patient about possible adverse effects and harmful effects of medicine on fetus, respectively. Most of the pharmacists who supplying patients' trimethobenzamide demand (57.1%) tried to give them an equivalent drug of the prescribed drug. The most frequent drug in which given by the pharmacists' as an equivalent was ondansetron.

Conclusion: These findings stated that half of the pharmacist in Northern Cyprus met the drug demand of the pregnant women without prescription. On the other hand, it was observed that most of the pharmacists did not provide sufficient information about the drugs which they were serving for pregnant women. These results mentioned that pharmacists might affect rational drug use in pregnancy negatively so, those showed off the requirement of the educational activities in terms of rational drug use for pharmacists in Northern Cyprus.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.06.142>

P-4

Link between narcotic effects of solvents and (developmental) neurotoxicity

Ingo Bichlmaier^{1,*}, Didima M.G. De Groot², Hannele Huuskonen¹

¹ European Chemicals Agency, Annankatu 18, 00120 Helsinki, Finland

² Cerespark 1, 5844AE Stevensbeek, The Netherlands

Introduction: A scientific evaluation is presented regarding the current literature on adverse neurological effects exerted by organic solvents with narcotic properties, and on the underlying mechanisms. At present, neurotoxicity (NT) in adults is considered as particular concern for developmental neurotoxicity (DNT). However, whether narcosis in adult animals is to be considered as part of the spectrum of NT and thus a concern for DNT needs further clarification.

Methods: Narcotic organic solvents – mostly registered under REACH [1] and classified as STOT SE 3 H336 (may cause dizziness, drowsiness, CNS depression) – were grouped according to chemical structure. Information on narcosis and (D)NT reported in acute, repeat-dose toxicity and DNT studies (as far as available) was collected.

Results: (1) There is strong evidence that narcosis following acute exposure is mainly caused by partitioning of the substance into the phospholipid bilayer of neuronal cells, and there is evidence that the physicochemical properties are determining the specific effects on membrane geometry. (2) Specific neurotoxic effects, which may be observed during sub-chronic or chronic exposure, are more likely to involve interactions with specific targets of the nervous system, in particular NMDA and GABA receptors. (3) Toluene acts via NMDA receptors and may thus mechanistically be linked with learning/memory impairments in the (developing) brain. However, there is no further information for other substances with similar narcotic properties to support this assumption. (4) Most recently it has been suggested that the inhibitory action of GABA_A receptors contributes to the narcotic/anaesthetic-like activities of toluene, and of general anaesthetics such as propofol.

Drug Usage Patterns of Pregnant Women

Ahmet Akici¹, Mevhibe Tamirci¹, Volkan Aydin^{1,*}, Sibel Sakarya², M. Zafer Goren¹

¹ Department of Pharmacology, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey.

² Department of Public Health, Marmara University School of Medicine, Istanbul, Turkey.

*volkanaydin@gmail.com

Drug use in pregnancy (DUP) can affect the child's health and development in all stages of life. In this study, drug usage patterns of the pregnant women were evaluated. In this descriptive study, the data were collected from 71 pregnant women who applied to hospitals in Northern Cyprus, between May-October 2016. In the survey, the drug usage status of the women starting from the beginning of their pregnancy was investigated. The mean age was 26.7 ± 4.3 years, mean gestational week was 25.7 ± 11.2 (2-39 weeks). Half of women (51%) were university graduates. Almost 72% of the pregnancies were planned and 59.2% of women were multiparous. In total, 16 women (38.1%) experienced abortion where none stated drug usage during pregnancy. Forty-four percent of the women have been using a drug during the survey application; 15.5% of women reported that they were using drugs at the time they learnt their pregnancy. All those drug usages were based on doctor advice. The drugs that have been reported by pregnant women with a chronic disease (8 women) were: enoxaparin, acetylsalicylic acid, levothyroxine, gliclazide and salbutamol). Besides, 63.8% of the women who reported drug usage during their pregnancy had no concerns about teratogenicity. It is understood that substantial number of pregnant women used drugs with high and moderate teratogenicity risks. Lack of teratogenicity concern of the women might cause irrational drug usage during pregnancy.

Gebelikte Yaşanan Fizyolojik Değişikliklerin Farmakokinetik Mekanizmalar Üzerine Etkileri

The Impacts of the Physiological Changes Occurring During Pregnancy on Pharmacokinetic Mechanisms

Ahmet Akıcı, Mevhibe Tamirci, Mehmet Zafer Gören

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Öz

Taşıdığı risklerden dolayı kaçınılmaya çalışılsa da gebeler çeşitli gerekçelerle ilaç kullanmak zorunda kalmaktadır. Tarafların eldeki sınırlı bilgiyi bile yeterince etkin kullanamaması, yaşanan endişeyi artırmakta, eksik ya da yanlış tedavi sorunlarına kapı aralamaktadır. Başta hekimler olmak üzere sağlık çalışanları, ilaç kullanımında sıradan erişkin bireylere göre gebelerin önemli bazı farklılıkları olduğunu iyi bilmeli ve bunun gerekliliklerine uygun hareket etmelidir. Annenin vücudunda, plasentada, embriyoda ve fötusta gebelik süresince oluşan zamansal değişimlerin ilacın farmakokinetiğine yansımaları, bu farklılıkların başında gelmektedir. Absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve atılım olaylarının her birini ilgilendiren önemli değişiklikler, oldukça çeşitlilik gösterir. Bu değişiklikler, gebenin kullanacağı ilacın seçiminden, yarar sağlanabilecek optimal dozun belirlenmesine, tedavi ve takip süresinin ayarlanmasından, etki/advers etki yorumlanmasına kadar klinik süreçte bir dizi işlemin hayata geçirilmesinde belirleyicidir. Gestasyonel yaş, annenin yaşı ve altta yatan hastalıklar, bu hastalıkların farmakokinetik mekanizmaları etkileme durumları vb. bireysel etkenlerin de işin içerisine karıştığı tedavi sürecinin gebelikte başarılı şekilde yönetimi, çeşitli güçlükleri barındırır ve zaman zaman profesyonel yardım gerektirir. Bunun için sağlık çalışanları ve hastalar, başta klinik farmakoloji bilgilendirme servisi desteği olmak üzere günümüzde çeşitli kaynaklardan yararlanma imkanına artık sahiptir. Bu derleme yazıda gebelerin yaşamakta olduğu fizyolojik değişikliklerin farmakokinetik mekanizmaları nasıl ve ne yönde etkiledikleri ve bunun kliniğe yansımaları üzerinde ayrıntılı olarak durulmuştur.

Anahtar kelimeler: Gestasyon, farmakokinetik, maternal, fizyolojik değişiklikler, plasental geçiş

Abstract

Although pharmacotherapy is avoided due to risks during pregnancy, sometimes drugs may be required for specific clinical conditions. Inappropriate use because of limited available information may lead to malpractice. Health professionals, especially physicians, should have a better knowledge of the fact that drug use in pregnant women has some important differences from that in normal adults. Thus, they must comply with these specific requirements. One of the major differences is the change in drug pharmacokinetics during pregnancy. Important changes related to drug absorption, distribution, metabolism, and elimination show wide variability in maternal body, placenta, embryo, and fetus. These changes determine the selection of drug, its dose, and duration of its use. The successful management of treatment process during pregnancy is difficult and sometimes requires professional support due to confounding reasons, including individual factors, gestational age, mothers' age, and underlying diseases and their impact on drug metabolism. Therefore, health professionals and patients are required to get better benefit from sources, especially from clinical pharmacology information services. The present review discusses the details of how and to what extent the pharmacokinetic mechanisms are affected by the physiological changes that occur during pregnancy and their interpretation to clinical conditions.

Keywords: Gestation, pharmacokinetics, maternal, physiological changes, placental transfer

GİRİŞ

Farmakokinetik, kısaca vücudun ilaca ne yaptığı olarak bilinir. İlacın vücuda uygulanmasını takiben sırasıyla absorpsiyon, dağılım, metabolizma ve atılım olaylarını inceler ve bunlara bağlı olarak ilacın vücutta ilgili yerdeki konsantrasyonunu değerlendirir (1, 2). Farmakokinetik, her bir ilaç için bu olayların ayrı ayrı belirlenmesini, bu sayede ilacın hangi yolla, hangi dozda, nasıl, ne sürede ve ne zaman kullanılması gerektiği gibi sorulara yanıt elde edilmesini sağlar (2). İlacın kullanım koşullarını belirleyen farmakokinetik bilgilere ruhsatlandırma öncesi yapılması zorunlu preklinik ve klinik araştırmalarla erişilir. İlaç geliştirmeye ait bu rutin işlemler sırasında ne yazık ki gebe kadınlara ait, yok denecek kadar az veri üretilir. İlacın pazara erişimi sonrası yapılan klinik araştırmalarda ise öncesine kıyasla kısmen daha fazla bilgi üretmek mümkündür. Ancak bu son aşamada elde edilen bilgiler de çoğu kez yetersiz kalır. Bu aşamada genel olarak gözlemsel çalışmalardan veri elde edilir (3-5). Süreç, pazarda mevcut ilaçlar için bu eksikliğini uzun yıllar korur. Bu nedenle pek çok ilacın gebelikte kullanımına dair ayrıntılı bilgi ihtiyacı, yeni ilaçlarda daha belirgin olmak üzere kendini hissettirmeyi sürdürür. İlaç özelinde yaşanan bu eksikliklerin yol açabileceği sorunlar oldukça çeşitlidir. Teratojeniteye neden olma, etkisiz kalma, hasta ve sağlık çalışanlarına bazen abartıya kaçabilen düzeyde endişe yaşatma, bunlara bağlı tedavi hatalarıyla karşılaşma bu sorunlardan bazılarıdır. Gebeliğin yol açtığı fizyolojik değişikliklerin farmakokinetik mekanizmaları nasıl ve ne yönde etkilediğinin konunun muhataplarının iyi bilinmesi gerekir. Bunun sağlanması, yaşanan sıkıntıları azaltmanın yollarından birisidir (1, 3, 6).