

# TERATOJENİTE BİLGİ SERVİSLERİNİN SAĞLIK HİZMET SUNUMUNDAKİ YERİ

İlknur ERKÖSEOĞLU\* Mine KADIOĞLU DUMAN\*\* Ersin YARIŞ\*\*\*

**Öz:** Sağlık hizmeti organizasyonu, hangi hizmet modeli geçerli olursa olsun hizmeti alanların gereksinimlerini bütüncül olarak değerlendirmek ve bunları ayrı ayrı karşılayabilme becerisine sahip olmak durumundadır. Gebelik döneminde teratojenite açısından değerlendirmeleri de içeren kapsamlı bir sağlık hizmeti sunulması gerekir. Sağlık hizmet sunumunda ilacın rolü giderek artmaktadır. Gebelik, ilaç kullanımı açısından özel olarak değerlendirilmesi gereken bir dönemdir. Gebe bir kadının aldığı ilaçlar veya diğer maddeler, fetüsün büyümesi ve gelişimine olumsuz etkiler yapabilir. Hekimin gebeye ya da reproduktif dönemdeki kadına reçete yazmadan, özellikle de olası teratojenik etkileri bilinen ilaçları reçete etmeden önce mutlaka literatürdeki son gelişmeleri gözden geçirmesi yerinde olacaktır. Gebelik sırasında maruziyetlerle ilgili gerçek riskler ve faydalar hakkında doğru, kanıta dayalı ve güncel bilgi sağlayan bir hizmet, kadınların ve hekimlerin gereksiz kaygılarını azaltmalarına yardımcı olabilir. Bu tür bilgilendirmelerin, isteyerek ya da spontan düşük ve ölü doğumları önleyebileceği ve mesleki riskleri en aza indirebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, hamilelik sırasında kadınların tıbbi hastalıkları için yetersiz tedavi görmeleri de engellenmiş olur. Teratojenite konusunda bilimsel bilgi edinme tıbbin en geride olduğu alanlardan birisidir. Çünkü etik sorunlar nedeniyle gebe kadınlarda klinik, prospektif çalışma yapmak güçtür. Konuya ilişkin bilgi birikimini artırmak, bilgiye ulaşımı kolaylaştırmak ve hızlandırmak, ayrıca konuyla ilgili profesyonelleşmeyi artırmak için tüm dünyada "Teratojenite Bilgi Servisleri" (TBS) kurulmaktadır. TBS'lerin amaçları, aktivitelerini ortak bir zeminde toplayarak, konjenital anomali-lerin ve gelişim problemlerinin önlenmesine katkı sağlamak için veri toplanmasını ve değerlendirmesini sağlamaktır.

**Anahtar Sözcükler:** Teratojenite, Teratojenite Bilgi Servisi, Konjenital Malformasyon

## The Place of Teratogenicity Information Services in Health Care Provision

**Abstract:** Whatever the model is valid, health service organizations should holistically estimate the necessities of the users and be capable of providing each of them. Health service must involve pregnancy phase including teratogenicity with all its distinctions and details. Role of drug use increases in medical health provide. Pregnancy is an important phase requires special assessment for drug use. Many drugs and substances can cause negative effects on the growth and development of fetus. Before prescribing to pregnant or women in reproductive age, doctors have to review medical literature especially on the basis of possible teratogens. A health system providing the real risks and benefits of exposures during pregnancy, true, evidence-based, current knowledge can help mothers and doctors decreasing their anxiety. Such kind of briefings can prevent unnecessary termination of pregnancies and minimize professional risks. In addition, it protects pregnant women taking any insufficient medical treatment because of their chronic diseases. Creating scientific knowledge about teratogenicity is very limited for medicine. Because of ethical limitations it is difficult to conduct prospective clinical investigation. In order to accumulate scientific knowledge, easing and accelerating the access of knowledge, increasing professionalization "Teratology Information Service" (TIS)s were established in whole world. All these services prepare personal teratogenicity reports depending on current literature review.

**Key words:** Teratogenicity, Teratogenicity Information Service, Congenital Malformation

Sağlık hizmeti organizasyonu, hizmeti alanların gereksinimlerini bütüncül olarak değerlendirmek ve bunları ayrı ayrı karşılayabilme becerisine sahip olmak durumundadır. Bu düzenlemelerin yaşamın özel dönemlerini de dikkate alarak yapılması önemlidir. Konumuz olan teratojeniteyi de içeren "gebelik dönemi" de özel ayrımları ve ayrıntıları içermek zorundadır. Gebe kadınlar için verilen sağlık hizmeti diğer tüm bileşenleri gibi teratojeniteyi de kapsayacak biçimde özel ve buna uygun yapılandırılmış olmalıdır. İlaç tüketiminin miktar ve çeşitlilik bağlamında, denetimsiz denilebilecek denli artmış olduğu günümüzde teratojenite özel bir önemi hak etmektedir.

Sosyalizasyon yasası çerçevesinde gebeler "sağlık ocaklarında" özel ilgi altındaydılar. Ağırlıklı olarak sağlık ocaklarının kurumsal yapısında yer alan ebe-hemşireler tarafından yürütülen bir modeldi verilen hizmet. Her yeni gebe saptandığı andan itibaren kaydedilir ve doğuma kadar periyodik izlem altına alınırdı. Bugün sağlık ocaklarının yerini alan aile sağlığı merkezlerinde bu sürecin nasıl yürütüldüğü tartışmalıdır. Her iki model de gebeliğin içinde yer alması gereken teratojeniteye ilişkin değerlendirmeler ve önlemler açısından gereken önemi vermemiştir.

\*Dr. Öğr. Üyesi, Karadeniz Teknik Üni. Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji A. D. (ORCID No: 0000-0003-2243-0274)

\*\*Prof.Dr., Karadeniz Teknik Üni. Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji A. D. (ORCID No: 0000-0002-9057-0634)

\*\*\*Prof.Dr., Karadeniz Teknik Üni.Tıp Fak. Tıbbi Farmakoloji A. D. (ORCID No: 0000-0002-2950-5905)

Geliş Tarihi / Received : 03.01.2025

Kabul Tarihi / Accepted : 06.02.2025

Sağlık hizmet sunumunda ilacın rolü giderek artmaktadır. Yılda yaklaşık 1 milyar reçetenin bedelini Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) ödemekte bu da yaklaşık 40 milyar TL tutarında bir maliyet yaratmaktadır. Reçetesiz satılması yasak olan ama yine de reçetesiz tüketilebilen ilaçlar da bu rakamlara eklenebilir. "Gıda takviyesi" adı altındaki tüketim de işin cabasıdır. Çok doğal olarak bu kadar yoğun ilaç tüketiminin, hele de "akılcı" biçimde ilaçların tüketilmediği akıldaki tutulduğunda gebelik döneminin de bu ilaç tüketiminden etkilenmediğini söylemek olanaksızdır.

Gebelik, ilaç kullanımı açısından özel olarak değerlendirilmesi gereken bir dönemdir. Gebe kadınlar hem gebeliğin getirdiği birtakım yakınmaları nedeniyle hem de daha önceden varolan kronik hastalıkları nedeniyle çeşitli ilaçları kullanmak durumunda kalabilmektedir. Ayrıca gebeliğin farkına varılmadan yanlışlıkla ilaç kullanımı da çok sık rastlanan bir başka ve belki de karar verme yönünden en sorunlu durumdur. Gebe bir kadının aldığı ilaçlar veya diğer "maddeler", fetüsün büyümesi ve gelişimi için gerekli olan oksijen ve besinlerin geçtiği aynı yol olan plasentayı geçerek fetüse ulaşabilir. Ancak, plasentayı geçemeyenler yine de uterusu veya plasentayı bir biçimde etkileyerek fetüse zarar verebilir (**Gunatilake ve Patil, 2023**).

Gebe bir kadının aldığı ilaçlar veya diğer "maddeler" fetüsü çeşitli şekillerde etkileyebilir. Olası durumlar şöyle özetlenebilir:

1. Bazılarının fetüs ve gelişimi üzerinde hiçbir etkisi görülmez.
2. Fetüse doğrudan etki ederek hasara, anormal gelişime (doğum kusurlarına) yol açar veya bebeğin ölümüne neden olur.
3. Plasentanın işlevini değiştirerek örneğin kan damarlarının daralmasına neden olarak anneden fetüse oksijen ve besin sağlanmasını azaltarak bebeğin düşük doğum ağırlıklı ve az gelişmiş doğmasına neden olur.
4. Uterus kaslarının kuvvetlice kasılmasına neden olarak, kan akışını azaltarak veya erken doğum eylemini ve doğumu tetikleyerek dolaylı olarak fetüse zarar verir.
5. Fetüsü dolaylı olarak etkiler. Örneğin, annenin kan basıncını düşüren ilaçlar plasentaya giden kan akışını azaltabilir ve böylece fetüse giden oksijen ve besin miktarını düşürebilir.

Gebelik döneminde ilaç kullanırken gebenin tıbbi durumunu değerlendirmek önemlidir. İlaçların çoğu için net olarak gebelikte kullanılabilir ya da kullanılmaz diye bir tablo verilmesi pek mümkün

değildir. Hekimin gebeye ya da reproduktif dönemdeki kadına reçete yazmadan, özellikle de olası teratojenik etkileri bilinen ilaçları reçete etmeden önce mutlaka literatürdeki verilerin "güncelliğini" gözden geçirmesi yerinde olacaktır. İleride değinilecek olan "teratojenite bilgi servisleri" yeni olgulara ilişkin verileri değerlendirerek, yayımlayarak, aralarında tartışarak sürekli bilgi güncellemektedir (**Kadioğlu ve ark., 2006, Goker ve ark., 2012**).

Dünyada da gebeliklerin en az yarısının plansız gebelik olması bu durumu daha da karmaşık hale getirmekte ve gebeliğinin farkına varmadığı dönemde annenin çeşitli ilaçlara maruz kalmasına neden olmaktadır. Bu da teratojenite riski ile birlikte anne adayında ciddi endişeler oluşmasına ve sağlıklı, rahat bir gebelik süreci yaşayamamasına neden olmaktadır. Gebelik süresince ve özellikle ilk trimesterde ilaca maruz kalma hem anne adayı hem de doktoru için yürürlükteki organizasyonel sistemden bağımsız olarak ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Gebelik döneminde ilaç kullanımı farkedildiğinde ise kullanılan ilacın teratojenik olmadığı bilirse bile (parasetamol gibi) ailelerde yine de ciddi endişe ve korku oluşturur.

Gebelikte ilaç kullanımında uyulması gereken kurallar vardır. En önemli kural gebelikte tıbbi durum ya da yakınmalar ilaç kullanımını gerektirmedikçe ilaç kullanmamak ve kullanılacak ilaçları mutlaka doktor önerisiyle kullanmaktır. Ancak gebelik döneminde bazı yakınmalar, önceden var olan hastalıklar ya da gebelikte yeni gelişen durumlar nedeniyle çeşitli ilaçların kullanılması gerebilir. Epilepsi, diyabet, astım, hipertansiyon gibi kronik hastalığı olan kadınlar gebeliklerinden önce almakta oldukları tıbbi tedaviye, gebelikleri sırasında da devam etmek zorunda kalabilirler. Yapılan çalışmalara göre anne adaylarının %80'e yakını gebelik döneminde herhangi bir ilaç kullanmakta, bunun %50 kadarı ise özellikle fetüste farklı organların gelişim dönemlerine denk düşmektedir (**Feibus ve ark., 2008; Lupattelli ve ark., 2014**).

Risk değerlendirmesi yapılırken bunların her birinin, ilaca maruziyetin gebeliğin hangi günlerine denk geldiğinin dikkatle ve ayrıntılı olarak ele alınması gerekir. Bu konuda sağlık hizmetini sunan kişilerin -hekimler dahil- yeterliliği kritiktir ve tartışmalıdır.

Kronik hastalık durumlarında ilaçların potansiyel zararları ile anneye sağlayacağı yararları, anneyi tedavi etmemenin oluşturacağı riskler dikkatlice değerlendirilmelidir. Tek doz ilaçların fetüsü etkileme şansları oldukça düşükken, süregelen tedavilerde ilacın oluşturacağı kümülatif yüksek kan düzeylerinde fetusun etkilenme riski de artar. Söz konusu sıkıntılı durumlarda tedavinin değiştirilmesi ve varsa bilinen daha güvenilir bir tedavi modalitesine geçilmesi bir

seçenek olarak gündemde olsa bile hastanın almakta olduğu tedaviye eşdeğer bir başarı sağlayıp sağlamayacağı dikkatle ele alınmalıdır.

Gebelik sırasında maruziyetlerle ilgili gerçek riskler ve faydalar hakkında doğru, kanıta dayalı ve güncel bilgi sağlayan bir hizmet, kadınların ve hekimlerin gereksiz kaygılarını azaltmalarına yardımcı olabilir. Bu tür bilgilerin, gereksiz hamilelik sonlandırmasını önleyebileceği ve mesleki riskleri en aza indirebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, hamilelik sırasında kadınların tıbbi hastalıkları için yetersiz tedavi görmeleri de engellenmiş olur.

İlaçların konjenital anomaliye yol açması farklı faktörlere bağlıdır:

\* Genetik Farklılıklar: Hem fetüsün hem de annenin genetik yapısı, teratojenik ajanlara karşı göreceli direnci veya duyarlılığı belirler. Örneğin; bazı fetüsler yetersiz epoksithidrolaz aktivitesine sahip olunması nedeniyle antiepileptik ilaçlara maruz kaldıklarında teratojenik oksidatif metabolitlerin seviyelerinde artış olur (**Finnell ve ark., 1992**).

\* Maruz kalma yolu: İlaçlara maruz kalma yolları teratojenik etkileri de değiştirebilir. Sistemik yol anormalliklere neden olabilirken, dermal uygulama bu etkiyi oluşturmayabilir. Örneğin, cilde uygulanan topikal flukonazol güvenli kabul edilir, ancak sistemik flukonazol potansiyel olarak teratojeniktir. Başka bir örnek ise retinoik asidin topikal kullanımı ile oral/sistemik kullanımının farklı etki yapmasıdır (**King ve ark., 1998**).

\* Zamanlama: Malformasyonun tipi ve paterni maruz kalma zamanına bağlı olabilir. Döllenmeden sonraki ilk 10 ila 14 gün içinde meydana gelen önemli bir maruziyet hücre ölümüne yol açabilir. Yeterli sayıda hücre ölürse, kendiliğinden düşük meydana gelebilir. Sadece birkaç hücre hasar görürse, rolleri diğer hücreler tarafından telafi edilebilir. Bu, "ya hep ya hiç teorisi" olarak bilinir. Organ oluşumu embriyonik dönemde gerçekleştiğinden teratojenik etkilere karşı en savunmasız olunan dönem budur. İnsanlarda embriyonik dönem, döllenmeden gebeliğin 10. haftasının sonuna kadarki (gebelikten sonraki 8. hafta) dönem olarak tanımlanabilir. Fetal dönemde teratojenler hücre ölümüne, hücre büyümesinin gerilemesine veya normal farklılaşmanın inhibisyonuna neden olabilir. Bu, fetal büyüme kısıtlamasına veya doğumda belirgin olmayabilecek santral sinir sistemi (SSS) bozukluklarına neden olabilir. Gözler, genital organlar, SSS ve hematopoietik sistemler fetal dönemde gelişmeye devam eder ve teratojenik hasarlara karşı duyarlı kalır (**Bacino, 2023**).

Bazı teratojenler dar bir pencerede etki eder. Örneğin, talidomidin ekstremitelerde defektleri için tera-

tojenik etkisi, ekstremitelerde tomurcuğu gelişiminin başladığı gebelik kalma sonrası 21 ila 36 günle sınırlıdır. Bazı ilaçların kendilerinin ya da metabolitlerinin yarılanma ömrü uzundur, vücutta uzunca bir süre kalabilir ve bırakıldıktan sonra bile etkileri devam edebilir. Akne tedavisinde kullanılan isotretinoin tedavisi planlamasında tedavi öncesi iki ayrı zamanda yapılmış beta HCG testinin negatif olması, sonrasında tedaviye başlanması ve iki etkili kontraseptif yöntemin kullanılması önerilmektedir. İlaç kesildikten en az bir ay süreyle (bir siklus boyunca) gebelik kalınmaması gerektiği belirtilmektedir. İsoetretinoin, hem hayvan hem de insan çalışmalarında teratojenik (kraniyal yüz, kalp, timus ve beyin) etkileri kanıtlanmış bir ilaçtır.

Teratojenite konusunda bilimsel bilgi edinme tıbbın en geride olduğu alanlardan birisidir. Çünkü etik sorunlar nedeniyle gebelik kadınlarda klinik, prospektif çalışma yapmak olanaksızdır. Bilgi birikimi ancak deney hayvanlarından elde edilebilmektedir. Deney hayvanlarından sağlanan bilgilerin insandaki temsiliyet başlı başına bir tartışma konusudur. Çünkü teratojenik ajanlar farklı türlerde farklı etkilere sahip olabilir. Örneğin asetil salisilik asit insanlarda teratojenik değildir ancak hayvanlarda güçlü bir şekilde teratojeniktir (**Robertson ve ark., 1979**). Hayvanlarda teratojenik etkinin görüldüğü dozlarla insanda kullanılan dozlar arasında ciddi farklar olabilmektedir. Maksimum insan terapötik dozundan 10 kat daha yüksek olan bir hayvan dozu, ilacın insanlarda teratojenik olma riskinin yüksek olduğunu; 100 katlık bir fark, potansiyel insan teratojenitesi riskinin düşük olduğunu gösterir. Ancak bu verileri kullanarak teratojenite riskini ekstrapole etmek potansiyel olarak sorunludur (**Brent RL, 1986**).

Verili koşullarda, insanlarda teratojenik etkiye ilişkin bilgi edinmek ancak retrospektif çalışmalarla olanaklıdır. Bu tür çalışmalar ise intihar amacıyla kullanım, gebeliğin farkında olmadan kullanım ya da kronik hastalıklar nedeniyle zorunlu ilaç kullanımı gibi gerekçelerle kullanımların kümülatif biçimde analitik biçimde kayıt altına alınması, diğer risk faktörlerinin belirlenmesi, sonuçların değerlendirilmesi ve birleştirilmesi zemininde, olasılıkla yıllara dayanan çalışmalardır. Bu veriler elektronik ortamlarda veri tabanlarında birleştirilerek organize biçimde, kolay ve hızlı ulaşılabilir halde hizmet sunulmuştur.

Konuya ilişkin bilgi birikimini artırmak, bilgiye ulaşımı kolaylaştırmak ve hızlandırmak, ayrıca konuyla ilgili profesyonelleşmeyi artırmak için tüm dünyada "Teratojenite Bilgi Servisleri" (TBS) kurulmaktadır. TBS'ler ilaçlarla ilgili var olan kanıtları elde edip, biriktirip, kendi içlerinde ve kendi aralarında tartışıp analitik ve istatistiksel yöntemlerle inceleyerek kişiye/gebeye özgü bir risk değerlendirmesi yapar. Aynı zamanda kronik hastalığı olan ve gebelik

döneminde ilaç kullanması zorunlu olan hastalar için en uygun, güvenilir ilacın seçilmesinde ortaklaşa görüşler oluşturarak ciddi destek sağladılar (**Duman, 2013**). Teratojeniteyle ilgili olmayan ama gebelik sonlandıktan sonra yaşanan yepyeni bir süreç olan emzirmeye de müdahil olabilirler. Emzirme döneminde, annenin kullandığı ya da kullanması gereken ilaçların süte ve bebeğe ne oranda geçebileceği, daha güvenli ilaç alternatiflerinin olup olmadığı ya da emzirmenin kesilip kesilmemesi gerektiği, olanaklıysa ilaç alınma saatleriyle emzirme saatleri arasında ilacın yarılma ömrü üzerinden hesaplama yapılabilmesi hakkında kanıta dayalı bilgi sunarlar.

TBS'lerin kurulmasını zorunluştıran nedenler arasında teratojenite açısından yaşanmış büyük felaketleri de unutmamak gerekir. 1961'de Avrupa'da yaşanmış olan, antiemetik ve sedatif bir ilaç olan talidomidi kullanan gebelerden doğan binlerce "fokomeli"li bebek tam bir felaket olmuştur. Söz konusu ilacın ruhsatlandırılmasıyla ilgili farklı ülke örnekleri, itirazlar, dirençler, baskılar sonuçları etkilemiştir. Örneğin ABD ve Türkiye'de ilacın güvenilirliğiyle ilgili görevli kişilerin bireysel duyarlılıklarına dayanan kuşular, ibret alınacak farklı ülke sonuçları doğurmuştur (**Hatun, 2015**). İlaç firmasının karşısında TBS'ler gibi örgütlü yapıların olmaması, kişisel direnç mekanizmalarının yer alması istenen düzeyde koruma sağlayamamıştır. Bu felaketin yaşayan sonuçları hala dünya üzerinde bulunmaktadır. (**Clementi ve ark.,2000; Miral ve ark., 2017**). Uzun dönemde ortaya çıkan ve 1970'li yıllarda gebelerde dietilstilbestrol kullanımı sonrasında, doğumdan yıllar sonra görülen vajen kanseri faciaları da ayrıca önemlidir. Bu facialar sonrasında görülen sıkıntılar gebelik döneminde ilaç kullanımının ciddiyetini yalnızca kısa dönemdeki sonuçlarıyla değil uzun dönemdeki izleme dayanan sonuçlarıyla açıkça ortaya koymuştur (**Herbst ve ark., 1971**).

Dünyada ilk "Teratojenite Bilgi Servisi" Amerika Birleşik Devletleri'nin San Diego kentinde 1979 yılında kurulmuştur. Sonraki yıllarda Amerika'da sayıları giderek artan TBS'leri ortak bir ağ altında toplamak amacıyla 1987 yılında OTIS (Organization of Teratology Information Specialists = Teratoloji Bilgilendirme Uzmanları Organizasyonu) oluşturulmuştur. Bu yapı halen varlığını yaygınlaştırarak, güçlenerek sürdürmektedir (**OTIS web site 2024**). Hem ülkede ulusal düzeyde hem de uluslararası düzeyde bilgi toplayıp, biriktirip, tartışarak analizler yapmak, paylaşmak; bunları bilimsel toplantılarla desteklemek en önemli çabaları arasında sayılabilir. Bilgiye ulaşım açısından da kolaylık sağlamak, gerekirse telefonla ulaşma olanağı ve bilgilendirme şansı vermek son derece önemlidir.

Vurgulanması gereken en önemli nokta bu kuruluşun ve bu ağa bağlı birimlerin kar amacı gütmemesidir (**Leen-Mitchell ve ark., 2000**).

Avrupa'da da kurulan bu birimlerin sayısı 1980'li yıllarda artış gösterince birbirleri ile iletişim ve koordinasyonu sağlamak ve Avrupa'daki TBS'leri ortak bir ağ altında toplamak amacıyla 1990 yılında Mayıs ayında Milano'da ENTIS (European Network of Teratology Information Services = Avrupa Teratoloji Bilgi Servisleri Ağı) oluşturulmuştur. ENTIS üyeleri arasında en eski birimler 1978'de Hollanda'da, 1979'da Almanya (Ravensburg) ve Fransa'da (Liyon) kurulmuştur. ENTIS üyeleri OTIS'e oy kullanmayan üye kategorisinde, OTIS üyeleri de ENTIS'e gözlemci üye kategorisinde üye kabul edilmişlerdir. Böylelikle ağlar arasındaki iletişim uluslararası olmanın da ötesinde kıtalararası düzeye ulaşmaktadır (**ENTIS website 2024**).

ENTIS'in ve OTIS'in genel amacı birbirinden farklı yapılanmış da olsalar Teratojenite Bilgi Servislerinin aktivitelerini ortak bir zeminde toplamak ve konjenital anomalilerin ve gelişim problemlerinin önlenmesine katkı sağlamak için veri toplanmasını ve değerlendirilmesini sağlamaktır. Her bir TBS hastalara ve sağlık çalışanlarına gebelik ve emzirme döneminde maruz kalınan maddeler konusunda risk değerlendirmesi yapılabilmesi için danışmanlık hizmeti vermek, önlenbilir doğumsal anomalilerin sayısını azaltmak ve korunmak için risk faktörlerini tanımlamak, gebeye maruziyetin getireceği riskler konusunda en doğru bilgiyi sağlayarak özellikle istenen gebeliklerin gereksiz sonlandırılmasını önlemeyi hedeflemektedir. Çatı ağ kuruluşu olarak ENTIS ve OTIS de birbirinden farklı TBS'ler arası bağlantıyı kurarak deneyim paylaşımı sayesinde danışılan vakaya hızla en doğru cevabı vermeyi sağlamayı ve danışmanlık eğitim kursları vererek bilgi birikimini artırmayı hedef olarak seçmiştir. Bu birimlere telefonla başvuru olanağı vardır.

Türkiye'de TBS hizmetini veren bir grup Farmakoloji Anabilim Dalı olsa da resmi olarak ENTIS'e bağlı üye kategorisinde çalışan sadece üç merkezimiz bulunmaktadır. Bu merkezler üye olma sırasına göre İzmir Katip Çelebi Eğitim ve Araştırma Üniversitesi Teratojenite Bilgi Servisi (TERAFAR), Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Teratojenite Bilgi Servisi (Trabzon-TIS) ve Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Teratojenite Bilgi Servisi'dir. Tüm bu servislerde teratojenite raporu; ilaç ve gebelik öyküsü doğrultusunda literatür taraması yapılarak kişiye özgü düzenlenmektedir. Hastanın önce TBS'e başvurması sırasında gerekli tüm bilgilerin kayıt edildiği bir başvuru formu doldurulur.



Ardından çeşitli bilgi kaynakları, literatür taraması ve üye kuruluşların veri tabanı taraması sonucunda kişinin kendi durumuna uygun bir rapor hazırlanır. Bu rapor olabildiğince geniş katılımlı bir kurum tarafından görüşülüp redakte edildikten sonra resmîyet kazanır. Bu kurulda farmakologların yanı sıra perinatolog, histolog-embriyolog bulunmasına özen gösterilmektedir. Teratojenite raporu hazırlama süreci her hastada farklılık gösterse de ortalama 48 saati bulmaktadır. Yazılı rapor gebeye ve ayrıca hastayı danışan hekime iletilmektedir.

Hazırlanan raporun gebeye nasıl aktarıldığı da son derece önemlidir. Yazılı bilgilendirme olsa da mümkün olduğunca yüzyüze, yüksek iletişim düzeyli bilgilendirme tercih nedenidir. Sonuçta, gebe algıladığı riske göre gebeliğin sonlandırılması veya devamına, tedavinin kabulüne ya da reddine karar vermektedir. Gebeye verilen danışmanlıkta amaç gebenin oluşacak riski mevcut literatür verilerinin ışığında doğru bir şekilde anlayabilmesini sağlamaktır. Gebeliğin uzun bir süreç olduğu düşünülürse gebenin endişesinin olabildiğince hızlı biçimde giderilmesi çok önemlidir. Hastanın anlatılanları doğru anladığı kontrol edilmeli, bunun için yeterli açıklama süresi ayrılmalıdır.

Bütün bu çabalara karşın kişisel farklılıklar ve gebeliğin getirdiği fizyolojik değişiklikler teratojenite riskini her yönüyle öngörülebilir olmaktan uzak hale getirmektedir. Son yıllarda hızla artan bilgi birikimi nedeniyle ilaçları teratojenite bağlamında sınıflamanın farklılıklar gösterebilmesi gebelerde ilaç kullanımına yaklaşımın değişmesine neden olmaktadır.

Bütün bunların ötesinde işin maliyeti de dikkate alınmalıdır. Bu süreçler için başvuranlardan ücret talep edilmesinin hizmete, bilgiye ulaşımı kısıtlayacağı açıktır. Kamunun desteği önemlidir. Ülkemizde alternatif tıp uygulamalarının bile bedellerini ödeyen Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) bu konuda bir ödeme kodu bile belirlemediği. Ülkemizde bulunan TBS'lerde kurumların dolaylı/sınırlı destekleri, başlıklarla işler yürütülmeye çalışılmaktadır. Bu da hizmetin istenen düzeyde gerçekleşmesinin önüne ciddi bir engel olarak çıkmaktadır. Çözüm bu işin maliyetinin SGK tarafından kamusal kaynakla Sağlık Uygulama Tebliği üzerinden karşılanmasıdır. Bu yapıldığı takdirde hizmetin kalitesi yükselecek, verilen hizmet yaygınlaşabilecek, hizmete ulaşım kolaylaşabilecektir. Bu ilk anda SGK için bir maliyet artışı gibi görünse de başta gereksiz küretajlardan tıbbi ve mali olarak kurtulma, hastaların ruhsal durumlarında sağlıklı bilgilendirmeye dayanarak sağlanacak düzelmelerin katkısı öne çıkacaktır (Ömeroğlu ve ark., 2022).

## Kaynaklar:

- Bacino C.A.**, Congenital anomalies: Causes. 2023
- Beckman D A, Brent R L.** Mechanism of known environmental teratogens: drugs and chemicals. *ClinPerinatol.* 1986 Sep;13(3):649-87.
- Brent RL,** The complexities of solving the problem of human malformations. *ClinPerinatol.* 1986;13(3):491.
- Clementi, M, Di Gianantonio, E.** Clinical Teratology. In: Nicolopoulou-Stamati P, Hens L, Howard CV (Eds), *Congenital Diseases and the Environment.* Springer, 2007: pp. 147-160.
- Duman MK.** Türkiye'de Teratojenite Bilgi Servisleri. *Türk Farmakoloji Derneği E-Bülteni.* 2013, (62):2-5.
- Entis web sayfası Erişim Tarihi:** 1 Ekim 2024. <https://www.entis-org.eu/>
- Feibus KB.** FDA's proposed rule for pregnancy and lactation labeling: improving maternal child health through well-informed medicine use. *J Med Toxicol.* 2008 Dec;4(4):284-8.
- Finnell R H, Buehler B A, Kerr B M, Ager P L, Levy R H.** Clinical and experimental studies linking oxidative metabolism to phenytoin-induced teratogenesis. *Neurology* 1992 Apr;42(4 Suppl 5):25-31.
- Göker A, Kadioğlu Duman M, Gürpınar T, Muci E, Yıldırım Y, Erköseoğlu İ, Dikayak Ş, Koyuncu FM.** Gebelikte ilaç kullanımı nedeniyle ile başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2012; 22(2): 90-94.
- Gunatilake R, Patil AS.** Safety of Medications During Pregnancy. *MSD Manual Consumer Version,* 2023
- Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC.** Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med.* 1971;284(15):878.
- Hatun S.** Talidomid Faciasını Önleyen Dr. Frances Oldham Kelsey'in Ardından. *Türk Farmakoloji Derneği E-Bülteni,* 2015; 128: 4-6.
- King CT, Rogers PD, Cleary JD, Chapman SW.** Antifungal therapy during pregnancy. *Clin Infect Dis.* 1998;27(5):1151.
- Kadioğlu M, Kalyoncu NI.** Gebelikte İlaç Seçimi ve Teratojenite Bilgi Servisleri. *Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi "Toksikoloji Özel Sayısı"* 2006; 2(46): 63-68.
- Leen-Mitchell M, Martinez L, Gallegos S, Robertson J, Carey JC:** Mini-review: History of organized teratology information services in North America. *Teratology.* 2000, 61(4):314-317.
- Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ et al.** Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open* 2014;17:e004365.
- Miral M, Kızılkaya Beji N:** Gebelikte ilaç kullanımı ve danışmanlık. *Sağlık Bilimleri ve Meslekleri Dergisi (HSP).* 2017, 4(2):142-148.
- Mother to baby web sitesi Erişim Tarihi** 1 Ekim 2024 <https://mothertobaby.org/about-otis/>
- Ömeroğlu İ, Demir Ö, Gölbaşı H, Uçar E, Barış Sever, Özer M, Emirlioğlu Z, Yıldırım S Karaca, Gölbaşı C, Ekin A.** Gebelikte İlaç Maruziyetinin Prenatal ve Postnatal Sonuçları
- Robertson R T, Allen H L, Bokelman D L.** Aspirin: teratogenic evaluation in the dog. *Teratology.* 1979 Oct;20(2):313-20.
- Vargesson N,** Thalidomide embryopathy. An enigmatic challenge. *ISRN Developmental Biology Volume* 2013, Article ID 241016, 18 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/241016>