

Přehled účinků vybraných léčebných prostředků v těhotenství

Kyselina acetylsalicylová (ASA)

Acetylsalicylová kyselina je průběhu těhotenství užívána téměř jednou polovinou těhotných. ASA je podávána především jako prevence rozvoje preeklampsie. Aby se preventivní účinek mohl projevit, je třeba začít s podáváním ASA nejpozději v 16. gestačním týdnu. Podává se 100 max. 150 mg (Anopyrin) 1x denně per os. ASA působí antiagregačně, neovlivňuje koagulaci a přesto je často podávána ženám s vrozenou i získanou trombofilií v souvislosti s habituálním potrácením. Benefit této léčby nebyl jednoznačně prokázán. Užívání ASA bylo dáváno do souvislosti se zvýšeným výskytem rozštěpových vad obličeje a intrauterinních úmrtí. Velká studie na více jak 14 000 těhotných však zvýšenou teratogenitu kyseliny acetylsalicylové neprokázala, přesto její podávání ve 3. trimestru není bez rizika. Může mít toxické účinky na kardiopulmonální soustavu, způsobit dysfunkci ledvin a vést ke krvácivým stavům u matky i plodu. Je doporučeno ukončit podávání ASA po ukončení 34., maximálně 36. gestačním týdnem (6).

Indometacin a ostatní nesteroidní antirevmatika (NSA)

Indometacin je užíván jako analgetikum a v mnoha zemích pro antiprogesterinový efekt jako tokolytikum. V ČR nejsou NSA jako tokolytika povolena. Obecně jsou NSA těhotnými velmi dobře tolerovány. Teratogenní účinky nebyly prokázány. Indometacin však může in utero způsobit reverzibilní **konstrikci ductus arteriosus** plodu s fatálními důsledky. Tento nežádoucí účinek je závislý na podané dávce a projevu se in utero u plodů po 32. gestačním týdnem. Z dalších účinků indometacinu je třeba zmínit redukci množství plodové vody – **oligohydramnion**. U novorozence vystavenému účinku indometacinu in utero se může objevit plicní hypertenze a renální insuficience. U nezralých novorozenců navíc je vyšší incidence rozvoje nekrotizující enterokolitidy. Rutinně se Indometacin používá u nedonošených dětí k medikamentóznímu uzavření perzistujícího ductus arteriosus.

Ibuprofen je možné v těhotenství podávat, je v těhotenství analgetikem druhé volby po paracetamolu. Platí pro něj však stejná omezení v průběhu 3. trimestru jako u ASA. V obvyklém

Tab. 2. Prokázané teratogeny v 1. trimestru těhotenství

fenytoin, carbamazepin, valproát	defekty neurální trubice
lithium	srdeční malformace
warfarin po 6. týdnu gestace	kostní deformity, chondrodysplázie, defekty CNS
retinoidy	defekty CNS, srdce, končetin, jater
danazol	virilizace, pseudohermafroditismus
cytostatika	cytotoxicita, četné malformace

Tab. 3. Prokazatelně škodlivé léky v období fetálního vývoje

inhibitory ACE	renální selhání, oligohydramnion
beta-blokátory (atenolol)	retardace růstu
tyreostatika (carbimazol, thiamazol, propylthiouracil)	hypothyreóza
benzodiazepiny, barbituráty	útlum CNS
nesteroidní antirevmatika	předčasný uzavření ductus arteriosus, oligohydramnion
tetracykliny po 16. gestačním týdnem	poruchy vývoje skloviny, kostní hmoty
warfarin	intrakraniální krvácení
cytostatika	různé poruchy vývoje

doporučeném dávkování neovlivňuje funkci ductus arteriosus plodu (7).

Antibiotika a anti-infekční léky

Těhotné ženy pochopitelně nejsou imunní vůči infekcím, a tak antibiotika patří mezi často podávané léky v průběhu gravidity. Indikaci k jejich podání a jejich výběru by s ohledem na plod, jak bylo uvedeno výše, měla být věnována patřičná pozornost.

Peniciliny, cefalosporiny a linkosamidy

Peniciliny, cefalosporiny a linkosamidy jsou podle FDA zařazeny do skupiny B a jsou považovány za relativně bezpečné léky. Teratogenní účinky nebyly prokázány. Mohou být tedy podávány i v průběhu 1. trimestru.

Makrolidová antibiotika

Totéž s výjimkou klaritromycinu (kategorie C) platí v podstatě i pro makrolidy. Pro nedostatek informací se však vyhneme jejich podávání v průběhu 1. trimestru. Makrolidy (Erytromycin) jsou v současnosti doporučovány jako léky první volby při předčasném odtoku plodové vody (PROM) při snaze o prodloužení těhotenství u kriticky nezralých plodů. Erytromycin v injekční formě však v současné době není v ČR dostupný. Azitromycin nepokrývá na rozdíl od Erytromycinu dostatečné spektrum mikroorganismů, na které při předčasném odtoku plodové vody preventivně cílíme.

Tetracykliny

Podávání tetracyklinů v těhotenství je kontraindikované. Ale neexistuje důkaz, že podává-

ní tetracyklinů v průběhu 1. trimestru by bylo spojeno se zvýšeným rizikem vrozených vývojových vad. Mnoho těhotenství bylo z tohoto důvodu v minulosti zbytečně přerušeno. Zuby se zakládají po 8. týdnu gravidity, tedy v době kdy se ustavuje placentární oběh. Tetracykliny omylem užívané před tímto obdobím velmi pravděpodobně nevedou ke vzniku vývojových vad plodu. Za prokázané lze považovat, že pokud jsou tetracykliny podávány po 16. gestačním týdnem dochází k hypoplazii zubní skloviny a jejímu hnědavému zbarvení a poruchám tvorby kostní hmoty. Působí i hepatotoxicky (10).

Aminoglykosidy

Jsou podle kategorizace FDA zařazeny do skupiny D. Jsou spojeny s 1–2% rizikem ototoxicity (streptomycin a kanamycin). Jiný teratogenní efekt než vrozená hluchota nebyl u této skupiny antibiotik prokázán. Gentamycin v indikovaných případech (PROM) krátkodobě (ne déle než 5 dnů) podáváme, ale vždy v kombinaci (PNC, Ampicilin).

Sulfonamidy

Jejich užívání v těhotenství není spojeno s teratogenním rizikem. Jsou-li však podány nedlouho před porodem, mohou u novorozence způsobit hyperbilirubinemii.

Sulfametoxazol a trimetoprim

Údaje o teratogenním působení trimetoprimu nejsou jednoznačné. Lék působí jako antagonist a folátů. Vyšší dávky podle posledních studií mohou způsobit různé strukturální defekty. Je prokázána vyšší incidence výskytu