

poruch uzávěru neurální trubice, rozštěpových a srdečních vad. Podávání obou přípravků je v těhotenství kontraindikované.

Chinolony

O možném teratogenním působení je velmi málo informací. Na malých souborech těhotných však zvýšená incidence vrozených vývojových vad prokázána nebyla. Jejich podávání nelze v průběhu těhotenství doporučit (8, 9, 10).

Tuberkulostatika

Vyjma streptomycinu (ototoxicita), nebyl u ostatních tuberkulostatik (etambutol, rifampicin a isoniazid) prokázán zvýšený teratogenní potenciál (1, 10).

Metronidazol

Pro metronidazol se traduje, že je v těhotenství možné užít jen vaginální lokální léčbu. Metronidazol přechází přes placentární bariéru i do mateřského mléka. Studie na zvířatech při perorálním použití odpovídající přibližně humánní dávce neprokázaly žádné fetotoxické účinky. Studie na těhotných nebyly prováděny. Metronidazol by se neměl ženám podávat v průběhu 1. trimestru a v době kojení. V průběhu 2. a 3. trimestru je možné jej v indikovaných případech podávat i perorálně (11).

Acyklovir

Jeho podávání v průběhu těhotenství není spojeno s vyšším teratogenním rizikem pro plod. Podáváme je jen v přísně indikovaných případech. Lék se výrazně kumuluje v plodové vodě (12).

Antiretrovirové léky

Léky užívané k léčbě těhotných s pozitivitou HIV jsou svým mechanismem účinku (interference s nitro-buněčnou replikací viru) primárně podezřelé z možného teratogenního účinku. Tyto předpoklady se u zidovudinu a lamivudinu nepotvrdily. O teratogenním potenciálu inhibitorů proteáz, inhibitorů nukleosid reverzní transkriptázy a inhibitorů non-nukleosid reverzní transkriptázy chybí dostatek informací. Snižují výrazné riziko vertikálního přenosu z matky na plod. U HIV pozitivních žen obvykle začíná podávání antiretrovirových léků po ukončení 32. gestačního týdnu a zidovudin by měl být vždy součástí léčebných opatření u HIV pozitivní matky (13, 14).

Antikoagulancia

Hepariny

Nefrakcionované i frakcionované hepariny neprocházejí placentární bariérou, a tudíž nejsou spojeny s výskytem vrozených vývojových vad. Epidurální analgezie při porodu lze podle guidelines anesteziologů aplikovat, pokud je časový interval od aplikace heparinu alespoň 8 hodin. Obecně antikoagulační léčbu v den porodu přerušujeme a pokračujeme cca 4 hodiny po vlastním porodu.

Warfarin

Warfarin je spojen až s 10–15% výskytem vrozených vývojových vad. Kritické období je po 8. gestačním týdnu. Způsobuje mentální poruchy, křeče, hypoplázii nosu, poruchy epifýz. Později ve 2. a 3. trimestru jsou vady zřejmě v souvislosti s krvácivými projevy u plodu. Projevují se jako poruchy CNS, nejčastěji jako ageneze corpus callosum. Do 6. týdne těhotenství je podávání warfarinu pokládáno za bezpečné (1, 10). Do mateřského mléka přechází jen malé množství léku, které nemůže negativně ovlivnit zdraví kojení. Existuje jedna výjimka, kdy podáváme kumariny v průběhu 2. trimestru těhotenství, a to u žen s umělou srdeční chlopní v mitrální pozici. Riziko vzniku trombu na chlopni je enormně vysoké, profylaktické podání heparinů toto riziko dostatečně nesnižuje, a proto i s vědomím rizik pro plod, přecházíme na podávání warfarinu a v průběhu 3. trimestru se vracíme k podávání heparinů. U všech těhotenství, kdy byl tento způsob léčby doposud použit, jsme nezaznamenali mateřské komplikace ani postižení plodu.

Antiepileptika

Obecně je pro celou skupinu antiepileptik charakteristické, že jejich užívání v těhotenství je spojeno s vyšším výskytem vrozených vad. Incidence se pohybuje průměrně 70/1000. Antiepileptika mohou způsobit poruchy uzávěru neurální trubice, rozštěpové vady obličeje a srdeční vady. Méně závažné defekty způsobené antikonvulsanty jsou hypoplázie prstů a nehtů, hypertelorismus, krátký nos, abnormity ušních boltců. Riziko malformit narůstá při léčbě kombinací antikonvulsivních preparátů.

Hydantoináty

Užívání hydantoinátových preparátů je spojeno s rizikem rozvoje intrauterinní růstové restrikce plodu (FGR), mikrocefálie a mentální retardace a výskytem jednoho nebo více tzv. „minor“ defektů. Incidence tzv. „*hydantoinátového syndromu*“ se odhaduje průměrně na 10 % exponovaných plodů.

Valproátové preparáty

Kyselina valproátová může u plodu způsobit v 1–5 % spinu bifidu. Obvykle je však užívání těchto preparátů v průběhu těhotenství spojeno s výskytem menších defektů v oblasti obličeje, které tvoří tzv. „*fetální valproátový syndrom*“. Ve srovnání s ostatními antiepileptiky je riziko malformací plodu 2–3x vyšší.

Karbamazepin

Typy malformací jsou prakticky totožné jako u valproátových a hydantoinátových preparátů. Incidence je o něco nižší.

Barbituráty

Užívání barbiturátů v graviditě je spojeno s vyšším rizikem výskytu rozštěpových vad.

Nová antiepileptika

V posledních letech byla do praxe uvedena řada nových léčebných přípravků (*lamotrigin, gabapentin, felbamát a tiagabin*), u kterých chybí dostatek informací o teratogenním potenciálu. Omezená data jsou k dispozici jen u lamotriginu, kde se ukazuje, že incidence vrozených vad, především rozštěpových je srovnatelná se staršími antiepileptiky (15).

Obecně v léčbě epilepsie v průběhu těhotenství platí preference monoterapie v dávce, která zabrání epiparoxysmům. Teratogenicitu antiepileptik snížíme podáváním kyseliny listové v dávce 5 mg/den.

Antihypertenziva

Většina užívaných léků v léčbě hypertenze není spojena se zvýšeným rizikem výskytu vrozených vývojových vad. Chronická medikace betablokátory může způsobit intrauterinní růstovou restrikci plodu (FGR). Výjimku tvoří ACE inhibitory, které pokud jsou podávány v průběhu druhého a třetího trimestru mohou způsobit oligohydramnion, FGR, hypoplázii lebečních kostí a plic nebo intrauterinní smrt plodu. U novorozence se může objevit anurie. Příčinou je