



LÉKY V TĚHOTENSTVÍ A PŘI KOJENÍ

Autor: PharmDr. Eva Nožinová,
Lékárna Ústřední vojenské nemocnice, Praha
Oponent: As. MUDr. Blanka Vavřínková, CSc.,
Gynekologicko-porodnická klinika FN Motol

Odpovědný člen redakční rady:
PharmDr. Daniela Seberová,
ÚL IKEM

OBSAH

A. LÉKY A TĚHOTENSTVÍ

Tab. 1: Kategorie léků dle FDA

Tab. 2: Prokázané teratogeny v 1. trimestru těhotenství

Tab. 3: Prokázaná škodlivá léčiva v období fetálního vývoje

B. LÉKY A KOJENÍ

Tab. 4: Farmakologické ovlivnění tvorby mléka

Tab. 5: Léky kontraindikované během kojení

Tab. 6: Léky rizikové při podání v době kojení

C. LÉČBA V TĚHOTENSTVÍ A PŘI KOJENÍ

1. NEVOLNOST A ZVRACENÍ

2. CHŘÍPKA A NACHLAZENÍ

3. BOLEST

4. ASTMA, ALERGIE

5. DIABETES

6. DEPRESE, PORUCHY SPÁNKU

Tab. 7: Rozdělení jednotlivých antidepresiv dle kategorie FDA

7. EPILEPSIE

8. HYPERTENZE

9. ONEMOCNĚNÍ TRÁVICÍHO TRAKTU

10. ŽILNÍ NEDOSTATEČNOST

11. POTRAVNÍ DOPLŇKY

ODKAZY

LITERATURA

A. LÉKY A TĚHOTENSTVÍ

Co lze od konzultace očekávat? Těhotné a kojící ženy mají větší tendence vysazovat svou dosavadní léčbu z důvodu obav o zdraví svého dítěte. Cílem konzultace je matku v tomto směru uklidnit, neboť samotné onemocnění může způsobit větší škody než vhodná léčba. Důraz je kladen na prevenci. Pokud žena trpí chronickým onemocněním (diabetes, astma, epilepsie, roztroušená skleróza, poruchy štítné žlázy, atd.), je třeba těhotenství plánovat a farmakoterapii případně upravit po konzultaci se svým ambulantním gynekologem již 6–12 měsíců před otěhotněním. Již měsíc před otěhotněním se rovněž doporučuje všem ženám užívat kyselinu listovou v dávce 400 µg denně.

V období těhotenství je hlavním informačním zdrojem prenatální poradna ambulantního gynekologa, do které žena dochází minimálně 1x měsíčně. V posledním měsíci se tato poradna přesouvá do plánované porodnice a frekvence návštěv je 1x týdně. Při každé návštěvě je zde změřen krevní tlak, provedeno vyšetření moči a spočítán hmotnostní přírůstek těhotné. Tato vyšetření jsou pak doplněna skríninky vrozených vývojových vad, ultrazvukovými vyšetřeními, rozboru krve a gynekologickými vyšetřeními. V poradně by měl být též prostor pro veškeré otázky a problémy. Po porodu může maminka konzultovat problémy s pediatrem. Protože téma těhotenství a kojení je však široké, řada maminek získává od lékařů informace jen nezbytně nutné a samy si aktivně vyhledávají rady na různých diskusních fórech, předporodních kurzech apod. Zde vzniká prostor pro lékárny, které mohou podat informace o bezpečnosti farmakoterapie v období těhotenství a kojení.

Těhotenství je období, ve kterém prodělává organismus matky řadu bouřlivých změn. Při užívání jakékoliv léčby, zejména té dlouhodobé, je třeba počítat se změnou farmakokinetických parametrů. Jedná se především o vyšší distribuční objem, celkově jsou kladeny vyšší nároky i na orgány jako je srdce, plíce a ledviny. V neposlední řadě hrají svou roli i změněné hladiny hormonů a diluční hypoalbuminémie.

U plodu je důležitým ukazatelem gestační věk. Prvních 14–18 dní platí pravidlo „vše nebo nic“. V tomto období žena většinou ještě neví, že je těhotná. Pokud je embryo vystaveno škodlivinám, buď se bude dále normálně vyvíjet, nebo zanikne. Nejkritičtější období je 1. trimestr, zejména 4.–8. týden. V této době probíhá u embrya zárodečný vývoj orgánových soustav. Druhý i třetí trimestr až do doby cca 2 týdny před porodem lze považovat za relativně bezpečné. FDA (Federal Drug Administration) kategorizuje léky z hlediska bezpečnosti u těhotných žen.

Tabulka 1: Kategorie léků dle FDA

A	Kontrolované studie u těhotných nepotvrdily riziko poškození plodu
B	Studie na zvířatech nepotvrdily riziko, kontrolované studie na těhotných nebyly provedeny
C	Prokazatelně teratogenní nebo embryocidní efekt u zvířat, studie na těhotných nebyly provedeny; případně nejsou dostupné údaje u zvířat ani těhotných
D	Existují doklady rizika pro lidský plod, ale z důvodu nenahraditelnosti v kritických situacích může být lék podán
X	Riziko podání léku jednoznačně převažuje nad prospěchem

Z etických důvodů se neprovádějí klinické studie na těhotných ženách. Výsledky studií se zvířaty lze brát spíše jako orientační. Smutným příkladem může být tzv. thalidomidová aféra ze 60. let, kdy se ukázalo, že dávka thalidomidu (Conterganu) vyvolávající malformace u člověka je nesrovnatelně nižší než u zvířat.

Optimální léčba je doporučována jako monoterapie léky, které jsou již delší dobu v praxi a u nichž lze předpokládat, že je znám dostatek údajů o jejich bezpečnosti. Při léčbě chronických onemocnění je více než vhodné těhotenství plánovat a otěhotnět v době kompenzace nemoci.

Tabulka 2: Prokázané teratogeny v 1. trimestru těhotenství

LÉK	RIZIKO
fenytoin, karbamazepin, valproát	defekty neurální trubice (spina bifida)
lithium	srdeční malformace
warfarin	kostní deformity, chondrodysplazie, defekty CNS
retinoidy	defekty CNS, srdce, končetin, jater
danazol a ostatní androgeny	virilizace, pseudohermafroditismus
cytostatika	malformace končetin a CNS

Tabulka 3: Prokázaná škodlivá léčiva v období fetálního vývoje

LÉK	RIZIKO
inhibitory ACE	renální selhání, oligohydramnion
beta-blokátory (atenolol)	zpomalení růstu
thyreostatika	hypothyreóza
benzodiazepiny, barbituráty, opioidy	vznik závislosti, útlum CNS
nesteroidní antirevmatika	konstrukce ductus arteriosus
anticholinergika	novorozenecký mekoniový ileus
tetracykliny	poruchy vývoje skloviny, kostní hmoty
warfarin	intrakraniální krvácení
kyselina acetylsalicylová (vyšší dávky)	neonatální krvácení
perorální antidiabetika	novorozenecká hypoglykémie
cytostatika	

B. LÉKY A KOJENÍ

Mateřské mléko plně kryje veškeré nutriční potřeby dítěte v prvních šesti měsících života. Díky obsahu imunoaktivních látek a buněk v mléce jsou kojenečtí děti zvýšeně chráněny před celou řadou akutních infekčních onemocnění, syndromem náhlého dětského úmrtí, diabetem I. typu, idiopatickými střevními záněty a některými dalšími chorobami. Mateřské mléko obsahuje i různé růstové faktory, je spojováno s možným urychlením vývoje mozkových kognitivních funkcí.

Vyšší hladiny oxytocinu u kojících žen vedou k rychlejší poporodní regeneraci organismu. Dlouhodobé kojení je i ochranou před rakovinou vaječníků a prsů. Kojení je také silným stimulem pro vývoj vztahu matky a dítěte.

Z těchto důvodů je předčasné ukončení kojení pro matku i dítě významným handicapem, který oba do jisté míry poškozuje. Proto nemůže být předčasné ukončení kojení indikováno bez závažného důvodu.

Tabulka 4: Farmakologické ovlivnění tvorby mléka

SNÍŽENÍ	ZVÝŠENÍ
estrogeny	metoklopramid
androgeny	imipramin
tamoxifen	fenothiazin
bromokriptin	sulpirid
levodopa	haloperidol
haloperidol	reserpin
antihistaminika I. generace	metyldopa
barbituráty	TSH
apomorfin	
diuretika	
(pyridoxin)	

Žádný z léků zvyšující tvorbu mléka není u nás k této indikaci doporučen pro velkou pravděpodobnost nežádoucích účinků u matky i dítěte.

Tabulka 5: Léky kontraindikované během kojení

LÉK	POZNÁMKA
cytostatika, imunosupresiva	
estrogeny	v malých dávkách nejdříve po 6. týdnu (inhibice laktace)
lithium	
námelové alkaloidy	bromokriptin snižuje laktaci, ergotamin – zvracení, průjem, křeče
návykové látky	
radioaktivní izotopy	při krátkém poločasu kojení jen přerušit
solí zlata	poruchy vývoje skloviny, kostní hmoty
léky kontraindikované při deficitu glukózo-6-fosfát dehydrogenázy	kys. nalidixová, sulfonamidy, chloramfenikol, nitrofurantoin, chlorpromazin, pyrimetamin, dapson, salicyláty

Nejvíce nežádoucích účinků působí léky, které ovlivňují centrální nervový systém (antipsychotika, antidepresiva, anti-epileptika, antimigrenika), a to především spavost, slabé sání, nepřibývání na váze, bolesti břicha, neklid. Vzácněji se může vyskytnout žloutenka. Většina antibiotik může u dítěte vyvolat dysmikrobii s průjmem, zřídka bývá alergická vyrážka. Antihistaminika mohou působit buď útlum, nebo častěji zvýšenou dráždivost. Jen vzácně bývají skutečnou překážkou v kojení.

Tabulka 6: Léky rizikové při podání v době kojení

LÉK	POZNÁMKA
antiarytmika	riziko arytmie
antiastmatika	sympatomimetika riziko nežádoucích vegetativních funkcí
antibiotika (některá)	chloramfenikol, chinolony, tetracykliny, cefalosporiny III. generace, metronidazol
antidiabetika perorální	riziko hypoglykémii
antiepileptika	četné nežádoucí účinky, neurologická společnost vypracovala doporučení pro podávání
antihistaminika	zejména I. generace
antihypertenziva	ovlivnění krevního tlaku kojence
antimigrenika	četné nežádoucí účinky
antiulceróza	riziko není jasné, ale vysoká koncentrace v mléce
bisfosfonáty	riziko hypotetické
hypolipidemika	riziko hypotetické
psychofarmaka	četné nežádoucí účinky
thyreoideální léčiva	ovlivnění funkce štítné žlázy kojence

Kojení je vhodné načasovat tak, aby dítě nepilo právě při maximální koncentraci léku v mléce. Pro většinu léků je to 1–3 h po podání matce p. o., ale je celá řada výjimek (např. pro amoxicilin je to 4–6 h, methylprednisolon 8 h, kofein jen 0,5 h). Nejvhodnější jsou léky, které lze užívat jen jednou denně. Mají být užívány po posledním večerním kojení, před nejdelším spánkem dítěte. Čím má lék delší biologický poločas, tím představuje větší riziko možné kumulace v organismu dítěte. Léky podávané lokálně zpravidla dosahují v mateřské plazmě jen minimální koncentrace, a tedy klinický význam pro kojené dítě bude zanedbatelný. Kojící matka by přesto měla užívat jiná antiseptika než s obsahem jódu. Do mléka hůře přestupují léky s vyšší molekulovou hmotností, rozpustné ve vodě, s vyšší vazbou na plasmatické bílkoviny a s mírně kyselou povahou.

C. LÉČBA V TĚHOTENSTVÍ A PŘI KOJENÍ

Následuje stručný přehled účinných látek, které lze užívat v těhotenství a kojení. V tinkturách, kapkách a sirupech je třeba vést v patrnosti obsah farmaceutických pomocných látek (alkohol a zejména propylenglykol), které jsou samy o sobě škodlivé pro plod.

1. NEVOLNOST A ZVRACENÍ: postihuje 60–80 % těhotných žen, především v 1. trimestru. Symptomy 1–2x denně v této době jsou fyziologické. Časté a úporné zvracení (hyperemesis gravidarum) může být nebezpečné a léčit by jej měl odborný lékař. Z nefarmakologických opatření je doporučováno jíst častěji a menší porce nekalorického studeného jídla. Z OTC léků může být ku prospěchu **vitamin B₆**, **zázvor** do dávky 250 mg. **Antacida** se nedoporučují v období těhotenství podávat chronicky, ale jen v případě potřeby. Po zvážení rizik a prospěchu lze ve všech trimestrech užívat **thiethylperazin**.

2. CHŘIPKA A NACHLAZENÍ: by se nemělo podceňovat a vždy konzultovat s ošetřujícím lékařem, nepřecházet. Zvýšená teplota může poškozovat plod, proto je na místě při teplotě nad 38 °C užít vhodné antipyretikum.

V prvním trimestru – **paracetamol, kyselina acetylsalicylová**
V druhém trimestru – **paracetamol, kys. acetylsalicylová**
Ve třetím trimestru – **paracetamol**, kontraindikace nesteroidní antiflogistika
V období kojení – **ibuprofen**, případně paracetamol

Z OTC preparátů je vhodný v období těhotenství i kojení vitamin C 500 mg, ne však **echinacea** vzhledem k nedostatku údajů a možné hepatotoxicitě. Ucpaný nos lze krátkodobě (1 týden) léčit **dekongescentními nosními kapkami**. Zde však hrozí riziko zvýšení krevního tlaku. Pro dlouhodobější léčbu jsou vhodnější přípravky s **bylinnými silicemi** či **mořské a minerální vody**. **Perorální přípravky** obsahující pseudoefedrin se nedoporučují ani jednorázově.

Antitusika:

butamirát - 2. a 3. trimestr, období kojení

dextromethorfan - 1. a 2. trimestr

Expektorancia:

čajové směsi s obsahem **jitrocelu a mateřídoušky**, které by současně neměly obsahovat šalvěj. Pro riziko kardiotoxicity se neužívá v době těhotenství a laktace ve větším množství **lípa**, kvůli obsaženému alkaloidu emetinu není vhodný **břečťan**. **Ambroxol** (Ambrobene, Ambrosan, Halixol, Mucosolvan) – 2. a 3. trimestr, období kojení.

Při bolesti v krku je lépe se vyhýbat pastilkám s obsahem **lokálního anestetika**. Vhodnější jsou pastilky s antiseptikem **tridekanaminem, chlorhexidinem**. Vhodné je též **salinické kloktadlo** (4 sole) individuálně připravované v lékárně, kloktadlo z **heřmánku** či **med**. U silnějších bolestí lze použít **fusafungin**. Naopak se nedoporučují kloktadla s obsahem **jódu, formaldehydu** a šalvěj. Z režimových opatření se doporučuje dostatečný příjem tekutin a vyhýbání se pobytu v místnostech se suchým vzduchem.

3. BOLEST: Vlivem hormonálních změn je v těhotenství menší sklon k migrénám, než tomu bylo v prekoncepčním období. Při samoléčení bolesti by se měly užívat **monokomponentní** léčivé přípravky. **Paracetamol** lze krátkodobě užívat v průběhu celého těhotenství i kojení. Ve třetím trimestru je kontraindikován **ibuprofen** a **kyselina acetylsalicylová**. Obě látky lze krátkodobě užít během kojení. Pokud je bolest úporná a neustoupí ani po 2–3 dnech, je třeba konzultovat s lékařem.

4. ASTMA, ALERGIE: Celková prognóza dětí narozených maminkám s dobře vedeným astmatem během těhotenství je srovnatelná s prognózou dětí narozených zdravým ženám. Astmatické potíže se v těhotenství většinou mírně zlepšují vlivem mírné fyziologické imunosuprese. Na druhou stranu jsou těhotné ženy až 6x náchylnější na sinusitidy, což může průběh astmatu komplikovat. Rozhodně se nedoporučuje stávající léčbu svévolně přerušovat, neboť by hrozila dekompenzace nemocné spojená s hypoxií plodu.

Pro všechny druhy perzistujícího astmatu je lékem volby inhalační kortikosteroid **budesonid**. Nejméně vhodným je **ciclesonid** z důvodu příliš krátké doby na trhu a tím spojeným nedostatkem údajů o bezpečnosti. Pro okamžitou úlevu se podávají inhalační β -mimetika s krátkým účinkem, kde má nejlepší bezpečnostní profil **salbutamol**. U těžkého perzistujícího astmatu se léčba doplňuje o inhalační β -mimetikum s dlouhým účinkem a případně i p. o. kortikosteroidy. **Theofylin** ani **aminofylin** se v těhotenství ani kojení příliš nedoporučují pro relativně malou účinnost a více nežádoucích účinků. Zároveň je nutno sledovat plazmatické hladiny léku každý trimestr.

Cromony jsou bezpečné, avšak jejich účinnost je poměrně malá. Proto je lze používat pouze jako doplňkovou léčbu. Antagonisté leukotrienových receptorů **montelukast** a **zafirlukast** jsou považovány za alternativní, nikoliv však preferovanou léčbu. Inhalační anticholinergika **ipratropium bromid** nejsou primární skupinou v léčbě astmatu. Jsou indikovány v léčbě akutní exacerbace. Monoklonální protilátky **omalizumab** patří mezi novější látky, a proto by měl být v těhotenství předepisován s opatrností. Není doporučeno zahajovat v období těhotenství **specifickou alergennou terapii**, je však možno v ní pokračovat. **Loratadin** a **cetirizin** jsou doporučována jako antihistaminika II. generace.

5. DIABETES: Během těhotenství se zvyšuje hladina estrogenů, progesteronu a kortikoidů. Tyto hormony mají vliv na zvýšení glykémie. Navíc se v krvi objevuje i placentární laktogen, který je silným antagonistou inzulínu. Výskyt diabetu v těhotenství, zejména ve 3. trimestru, je tedy vyšší. Jako gestační diabetes je označován stav, kdy jinak zdravá žena pod vlivem právě probíhajícího těhotenství nedokáže vytvořit potřebné množství inzulínu. Těhotná žena by měla mít hodnoty glykémie na lačno nižší než 5,6 mmol/l, hodinu po jídle nižší než 7,7 mmol/l a dvě hodiny po jídle nižší než 6,6 mmol/l. V moči by glukóza neměla být přítomna. Každá žena je kolem 25. týdne těhotenství podrobena orálnímu glukosotolerančnímu testu, kde může být případný diabetes odhalen.

Glukóza poměrně snadno prostupuje placentou a je vychytávána plodem. Ten produkuje vyšší množství inzulínu. Výsledkem může být vyšší porodní hmotnost dítěte, předčasný porod a pozdější sklony k diabetu. Špatně korigovaný diabetes může vést až k poškození placenty enzymatickou glykací bílkovin, tvorbě ketolátů a celkově až teratogennímu efektu.

Žena, která trpí diabetem I. či II. typu, by měla své těhotenství plánovat a otěhotnět ideálně v kompenzovaném stavu, kdy hodnoty glykovaného hemoglobinu poslední tři měsíce nepřesáhly hodnotu 7,1 mmol/l. Rovněž je vhodné přejít na léčbu inzulíny, protože neprocházejí placentou. Mírný stupeň diabetu zpravidla stačí korigovat přiměřenou dietou a pravidelným monitorováním glykémie a glykosurie.

6. DEPRESE, PORUCHY SPÁNKU: I u tohoto chronického onemocnění je vhodné těhotenství plánovat na dobu kompenzace. Relaps depresivní poruchy v graviditě značně zvyšuje riziko porodních komplikací, nedostatečné péče o dítě či špatné výživy. Navíc je prediktorem poporodní deprese.

Při plánování těhotenství je cílem minimalizovat expozici plodu farmakem v 1. trimestru. U pacientek s těžkou depresí je snaha redukovat dávky stávající léčby na minimální možnou, u lehčích forem je pak vhodné přejít na monoterapii s krátkým biologickým poločasem, tj. **sertralin**, **paroxetin**. Na místě je rovněž nefarmakologická intervence, tj. **psychoterapie**.

Tabulka 7: Rozdělení jednotlivých antidepresiv dle kategorie FDA

KATEGORIE	ANTIDEPRESIVUM
A – kontrolované studie neukazují riziko	0
B – není důkaz pro riziko lidí	maprotilin, paroxetin, fluoxetin, sertralin, bupropion
C – riziko nemůže být vyloučeno	fluvoxamin, clomipramin, desimipramin, trancylpromin, mirtazapin, venlafaxin
D – pozitivní důkaz rizika	amitriptylin, nortriptylin, imipramin
X – kontraindikováno v těhotenství	0

Jako bezpečná antidepresiva při kojení jsou doporučována: **amitriptylin, nortriptylin, desimipramin, clomipramin a SSRI**. V případě, že novorozenec trpí neurologickým onemocněním, onemocněním jater, ledvin či srdce, neměl by být exponován antidepresivem. V takovém případě je indikováno **přerušit kojení**. Varující jsou údaje při laktaci za medikace **fluoxetinem**, který je během kojení kontraindikován. **Dosulepin** a **citalopram** se užívají v těhotenství jen s opatrností, přestupují do mateřského mléka.

Poruchy spánku jsou častou stížností těhotných žen. Nejdůležitější součástí léčby jsou režimová opatření. Pokud nepomohou, je nasnadě farmakologická léčba – Z sloučeniny, nejčastěji **zolpidem (kategorie B)**. Benzodiazepiny (kategorie D) se používají pouze ve specifických situacích, nikdy však ve 3. trimestru z důvodu vzniku možné závislosti plodu. Vhodnější jsou s krátkým poločasem, tj. **oxazepam, alprazolam** a pouze krátkodobě. Z léčivých rostlin se k léčbě nespavosti v těhotenství doporučuje pouze **meduňka**. Ostatní léčivé rostliny (třezalka, kozlík, mučenka, chmel) se v těhotenství nedoporučují, protože mohou ovlivnit vývoj plodu, případně neexistuje dostatek údajů o jejich bezpečnosti. Jako alternativní možnost je homeopatická léčba (Sedalia).

7. EPILEPSIE: Přestože většina antiepileptik patří dle FDA do kategorie C a D, při vhodné péči před otěhotněním, během těhotenství a po porodu má 90 % žen s epilepsií zdravé dítě. Vhodnou terapii je vhodné stanovit již 6–12 měsíců před otěhotněním. Cílem je eliminovat záchvaty, které mají pro plod často horší důsledky než samotná léčba, a přejít pokud možno na monoterapii s co nejnižší účinnou dávkou. Již v prekoncepčním období by se měla užívat **kyselina listová**. Vzhledem ke změnám farmakokinetických parametrů by se měly kontrolovat sérové hladiny antiepileptika na začátku každého trimestru, během posledního měsíce těhotenství a 1 měsíc po porodu. Toto je oprávněné zejména v případě **lamotriginu**. **Valproát** (pokud možno v dávce pod 1000 mg/den) a polyterapie by měla být užívána pouze v případě, že nelze vzhledem k typu záchvatů použít jinou, stejně účinnou alternativu. Měsíc před porodem a všem dětem po porodu se podává **vitamin K** jako prevence krvácivých stavů důsledkem léčby antiepileptiky.

V období kojení je jako potenciálně nebezpečný **fenobarbital, primidon** a **etosuximid**. Vyžadují pečlivější kontrolu kojeného dítěte (sedace, zhoršené sání, abstinční příznaky, hyperexcitabilita) s monitorací plasmatických hladin. **Karbamazepin, kyselina valproová, a fenytoin** jsou klasifikována jako léčiva během kojení relativně bezpečná, avšak i zde je doporučována pečlivější monitorace. Kojení před užitím léčiv má význam pouze u neretardovaných lékových forem. Vhodné je též matku uklidnit, že závažné lékové reakce jsou u kojených dětí vzácné, zejména nad 1 měsíc věku, a vysvětlit výhody kojení. U **etosuximidu, fenobarbitalu, primidonu, klonazepamu** a **lamotriginu** je vhodné využít terapeutického monitorování hladin.

8. HYPERTENZE: Jako chronická hypertenze se označuje stav vysokého krevního tlaku, který byl diagnostikován ještě před otěhotněním. Je definována jako tlak $\geq 140 / 90$ naměřený alespoň při dvou nezávislých měřeních. Obecně platí, že pokud žena neužívá léky, které jsou v těhotenství kontraindikovány (**ACE inhibitory, inhibitory receptorů AT II, atenolol**) a její tlak je dobře korigován, může zůstat i v těhotenství u stávající terapie. Příliš vhodná nejsou ani **thiazidová diuretika**, neboť by při případné preeklampsii ještě zhoršila nedostatek intravaskulární tekutiny.

Hypertenze, která se vyskytne po 20. týdnu těhotenství, je označována jako gestační. Nebezpečí spočívá v tom, že může přejít v preeklampsii až eklampsii. Dochází ke zúžení cév a tím i nižšímu prokrvení ledvin, jater a mozku. Preeklampsie je charakterizována proteinurií, edémy a zvýšenou hladinou jaterních enzymů. Hlavními projevy jsou poruchy ostrosti vidění, bolesti hlavy, otoky končetin a váhový úbytek. Syndrom HELLP (hemolýza, zvýšení jaterních enzymů, snížený počet trombocytů) je formou závažné preeklampsie s vysokým podílem neonatální i mateřské morbidity. Lékem volby je **magnesium sulfát**, je podáván již při hospitalizaci.

Při eklampsii se k tomuto stavu přidávají ještě záchvaty, které mohou být podobné epileptickým. V případě vzniku eklampsie je řešením okamžité ukončení těhotenství, kdy po odstranění placenty mizí i příznaky eklampsie.

Jako nejvhodnější antihypertenzivum v období těhotenství se užívá **methyldopa**. Pokud však vysoký tlak přetrvává i v období kojení, je třeba přejít na jiné antihypertenzivum.

9. ONEMOCNĚNÍ TRÁVICÍHO TRAKTU: Téměř polovina všech těhotných žen trpí zácpou. Hormony, které se v těhotenství vytváří, sekundárně oslabují i tonus svalstva střev a tím zpomalují pohyb stravy. Rostoucí děloha současně stlačuje střeva a konečník, čímž také dochází ke zpomalování vyprazdňování. Úporná těhotenská zácpa přispívá ke vzniku hemeroidů, které mohou komplikovat porod. Na prvním místě při léčbě zácpy by měla být režimová opatření: **alespoň 3 l tekutin denně, přiměřený pohyb, strava bohatá na vlákninu**. Mezi laxativa bezpečná v těhotenství i kojení patří **laktulóza, glycerínové čípky a psyllium**. **Pikosíran sodný** lze s opatrností užívat po celou dobu těhotenství, ale pouze krátkodobě, při kojení se nedoporučuje. Nepomohou-li výše uvedená opatření, je třeba konzultovat s lékařem.

Nejčastější příčinou průjmu bývá infekční agens a dietní chyby. I zde jsou na prvním místě režimová opatření: **dostatečná hydratace, strava zahrnující banány, piškoty a rýžový odvar**. V období těhotenství i kojení lze zcela bezpečně použít adsorbencia **živočišné uhlí** a **diosmektit**. Pro normalizaci střevní mikroflóry jsou vhodná též **probiotika**, celá škála potravinových doplňků. Vzhledem k tomu, že při porodu dochází u miminka ke kolonizaci střeva mikroorganismy z těla matky, některé zdroje doporučují užívat probiotika preventivně již 3 měsíce před porodem a dále v období kojení. Trvá-li průjem dva a více dnů, je třeba vyhledat lékaře.

Jako idiopatické střevní záněty se označují autoimunitní onemocnění Crohnova choroba a ulcerózní kolitida. I zde je největší chybou vysadit medikaci s obavou o malformace plodu. Jasně zprávy o závadné medikaci jsou hlavně u **methotrexátu** a **cyklosporinu A**. Porod se častěji vede císařským řezem z obav o narušení análních sfinkterů. Některé studie popisují během gravidity zlepšení onemocnění, k případnému relapsu častěji dochází v prvním trimestru a v šestinedělí. Jako lék volby se zde užívá **mesalazin**. **Sulfasalazin** je považován též za relativně bezpečný, ale vzhledem k tomu, že interferuje s folátem a snižuje jeho resorpci, je zde nutná též suplementace **kyselinou listovou** v dávce až 2 mg. Jako nejbezpečnější kortikosteroid se jeví **prednisolon**, který je metabolizován fetální 11-hydroxylázou a tudíž je jeho fetální hladina nízká. Ostatní kortikosteroidy takto hydrolyzovány nejsou. Rektální formy steroidů lze aplikovat v celém průběhu těhotenství, neboť je jejich resorpce nízká. Opatrnosti je třeba u **azathioprimu**, neboť ve studii na zvířatech byla prokázána teratogenita, a dále i u **biologické léčby** vzhledem ke krátké době v klinické praxi.

10. ŽILNÍ NEDOSTATEČNOST: Zejména v období těhotenství jsou kladeny na cévy vyšší nároky. Po případných úporných zácpách a tlaku dělohy na konečník je u těhotných vyšší riziko vzniku hemeroidů.

Doporučují se zejména režimová opatření – nohy ve výšce, sprchování chladnou vodou, kompresní punčochy. U hemeroidů působí příznivě již každodenní třicetiminutová procházka či jiný pohyb. V šestinedělí se většinou upraví samo. Radikálním řešením je pak chirurgický zákrok.

Informace o bezpečnosti venofarmak v období těhotenství a laktace jsou kusé, a proto se u většiny z nich uvádí, že se podávají jen v nezbytných případech po zvážení přínosu.

Anavenol (rutosid + dihydroergocristin + esculin) a **Ascorutin** (rutosid + acidum ascorbicum): Nepodávají se v těhotenství ani období kojení.

Venoruton forte cps., gel (oxerutin): V 1. trimestru těhotenství se nepodává, od 4. měsíce těhotenství a v období kojení je podávání možné.

Detralex (flavonoidy diosmin + hesperidin): Dostupné údaje o podávání přípravku těhotným ženám nenaznačují žádný nepříznivý vliv přípravku na průběh těhotenství nebo na zdraví plodu/novorozence.

Procto glyvenol crm, supp (tribenosid + lidokain): Neměl by se používat v 1. trimestru těhotenství. Od 4. měsíce těhotenství a u kojících žen se může používat, pokud dodržují dávkování a způsob podání.

Přípravky obsahující escin jsou též vhodné pro těhotné i kojící.

11. POTRAVNÍ DOPLŇKY: Základem pro zdravý vývoj dítěte je dostatečný příjem živin, vitamínů a minerálů těhotnou ženou. Zdravá a rozmanitá strava obsahující maso, celozrnné výrobky, čerstvé ovoce a zeleninu je jejich nejlepším zdrojem. Mezi látky, které lze obtížně v dostatečné míře přijmout z potravy, patří především **kyselina listová** a **železo**. Naopak, **vitamín A** (od dávky 7500 µg/den) a **vitamín D** skrývají riziko předávkování a poškození zdraví těhotné, případně vyvíjejícího plodu. Doporučená denní dávka vitamínu D je 400 IU, u vitamínu A je to 5000 IU (1,5 mg).

Kyselina listová (vitamin B₉) hraje v těhotenství důležitou roli, neboť působí jako ochranná látka proti teratogenním vlivům při syntéze genetického materiálu. Dostatečný příjem této látky by měl být již měsíc před otěhotněním. Některé země se toto snaží zajistit fortifikací potravin. Evropa ale váhá, neboť by se tím mohly zamaskovat příznaky nedostatku vitamínu B₁₂, vyvolat idiosynkratické reakce nebo vést k nežádoucím vedlejším účinkům kombinací s jinými léčivy. Bohatým zdrojem je především listová zelenina: špenát, brokolice, růžičková kapusta. Tepelná úprava však její obsah významně snižuje. Doporučená denní dávka je 400 µg. Pro rizikové těhotenství (diabetes, epilepsie, sklon k vývojovým vadám) může být ale vhodná dávka až desetinásobná, tj. 4–5 mg denně.

Železo spolu s kyselinou listovou je základním prvkem prevence a léčby anémie (hemoglobin < 110 g/l). Pokud je chudokrevnost laboratorně zjištěna, začíná se s léčbou až po ukončení vývoje orgánů (od 4. měsíce). Bohatým zdrojem jsou játra, maso, ryby, luštěniny, vaječný žloutek. Některým ženám zpravidla bývá doporučováno od 2. trimestru přidávání železa v množství 30 mg denně a u kojících žen pak pokračovat ještě v množství 30–60 mg denně.

Doporučené denní dávky **vápníku** během těhotenství a kojení se pohybují v rozmezí 1200–1400 mg. Těhotná žena by proto měla konzumovat denně alespoň 200 ml mléka, jeden jogurt a 50 g tvrdého sýru.

Doporučená denní dávka **hořčíku** u těhotných a kojících je 450 mg. Bohatým zdrojem jsou zejména celozrnné výrobky, mléko, drůbeží maso, ryby, brambory, zelenina, citrusy a banány. Nedostatek hořčíku během těhotenství představuje riziko křečí až předčasných děložních stahů. Gestační nedostatek hořčíku během těhotenství může též přispět k syndromu náhlého úmrtí kojců.

Doporučená denní dávka **jodu** je pro těhotné a kojící ženy 150 µg. Bohatým zdrojem jsou mořské ryby a některé minerální vody (Hanácká kyselka, Horský pramen). Tento prvek je důležitý pro správný vývoj mentálních funkcí a činnost štítné žlázy.

Na trhu existuje celá řada **multivitaminových přípravků** s různým obsahem složek. Je však na místě současně upozornit, že pravidelné užívání po celou dobu gravidity může vést k nadměrnému prospívání plodu a jeho větší porodní váze. Proto většina odborníků doporučuje podávat těhotenské vitamíny zejména v průběhu 1. trimestru a dále klást důraz spíše na pestrou a vyváženou stravu. Důsledně by měly ženy dodržovat i pitný režim, vyvarovat se kofeinovým nápojům (vhodné jsou maximálně 2 denně), toniku a alkoholu (zejména v 1. trimestru).

ODKAZY:

1. www.sukl.cz Státní ústav pro kontrolu léčiv, texty SPC registrovaných léků, nežádoucí účinky, lékové informační centrum info@sukl.cz, tel. 272 185 333
2. www.motherisk.org projekt nemocnice v Torontu v Kanadě (The Hospital for Sick Children in Toronto), články o racionálních léčebných postupech v době plánovaného otěhotnění, těhotenství a kojení
3. www.safebryo.cz projekt VFU Brno, užívání léčiv v těhotenství
4. www.faf.cuni.cz/služby/lic Lékové informační centrum FaF UK, lic@faf.cuni.cz, tel. 495 067 212
5. www.phoenix.cz Lékové informační centrum Phoenix Brno, v.fricova@phoenix.cz, tel. 548 135 470
6. www.farmakologie.net Lékové informační centrum 3. LF UK
7. vfn.lf1.cuni.cz/tis Toxikologické informační středisko, tel. 224 919 293, 224 915 402
8. www.porodnice.cz komplexně zpracovaná problematika těhotenství, porodu a šestinedělí, fyziologie, rizika a komplikace
9. www.kojeni.cz Laktační liga České republiky, kontakty na laktační poradce
10. www.aperio.cz Společnost pro zdravé rodičovství, zaměřeno na právní otázky

LITERATURA:

1. R. Vašut a kol. – Léčiva v těhotenství, Computer Press Brno, 2007
2. T. Binder – Antibiotická léčba v průběhu gravidity, Interní medicína pro praxi 10/2003, s. 501–504
3. V. Strunzová – Terapie deprese, úzkostných poruch a nespavosti v graviditě a laktaci, Psychiatrie pro praxi 1/2005, s. 26–30
4. P. Koliba – Léky v těhotenství a laktaci, Praktické lékárenství 4 (2) 2008, s. 79–80
5. E. Jirsová – Farmakoterapie při kojení, Interní medicína pro praxi 4/2006, s. 198–200
6. I. Kacířová, M. Grundmann – Léky a kojení, Klinická farmakologie 22 (1) 2008, s. 30–33
AISLP
7. B. Novotná, T. Pavlík – Bezpečnost léčby alergické rýmy v těhotenství, Alergie 3/2007, s. 229–232
8. B. Novotná – Léčba astma bronchiale v těhotenství, Farmakoterapie 1/2007, s. 67–76
9. L. Leeman – Hypertenze v těhotenství, Gynekologie po promoci 5/2008, s. 40
10. M. Kment – Idiopatické střevní záněty v graviditě, Interní medicína pro praxi 10 (7 a 8) 2008, s. 333–335
11. I. Kacířová, M. Grundmann – Antiepileptika a těhotenství, Neurologie pro praxi 9 (3) 2008, s. 182–188
12. I. Kacířová, M. Grundmann – Antiepileptika a kojení, Neurologie pro praxi 9 (4) 2008, s. 252–257
13. D. Kotrbová – Doplnky stravy v graviditě, Praktické lékárenství 5 (1) 2009, s. 32–35
14. (mls) - Vliv kyseliny listové na rozštěpy rtu a patra, Zdravotnické noviny 26. 3. 2007
15. J. Spilková – Echinacea sp. – obsahové látky a léčebné využití, Praktické lékárenství 2/2006, s. 89–92
16. J. Karlíčková – Expektorancia přírodního původu díl druhý, Praktické lékárenství 4 (5) 2008, s. 238–240
17. Nasrin Takzare¹, Bakhtiarian A., Habibi P, Hosseini M.: Teratogenic effects of diazepam intake dutiny pregnancy, Toxicology Letters 2008, Vol. 18, No. 9, p. 711–716