

Neurologická onemocnění v těhotenství a v období kojení

doc. MUDr. Otakar Keller, CSc. – editor hlavního tématu

Neurologická klinika FTN, Praha

Neurol. pro praxi 2010; 11(5): 291

Těhotenství a laktace mohou být rizikovým obdobím pro některá neurologická onemocnění z několika různých příčin. Jejich vznik může být v těchto obdobích častější. Těhotenství a laktace přináší také nové problémy nemocným s některými chronickými neurologickými chorobami. Konečně farmakoterapie neurologických onemocnění musí být po tuto dobu často modifikována. Léčba musí být upravena tak, aby nedošlo k poškození plodu nebo kojence.

Podávání léků by mělo být v těhotenství a v laktaci omezeno na nejnížší možnou míru. Je-li lék bezpečný a je indikován, má však být podán. V ostatních případech je třeba zvažovat riziko teratogenity i jiných vlivů léku na plod nebo kojence. Rozhodující je nejen charakter podávané látky, ale i schopnost přechodu léku přes placentu i přestup do mateřského mléka.

Riziko podávaného léku se obvykle uvádí ve víceúrovňové škále. Nejdříve byla klasifikace rizik léků vypracována ve Spojených státech (FDA 1982). Následovaly další státy, kde jsou tato pravidla více či méně podrobně rozpracována.

Podle FDA jsou léky rozděleny do pěti tříd:

A – Kontrolované studie u těhotných žen neprokázaly riziko léku pro plod v prvním trimestru a možnost poškození plodu se jeví jako zanedbatelné.

B – Studie na zvířatech neprokázaly riziko léku pro plod a kontrolované studie u těhotných žen nebyly provedeny; nebo studie na zvířatech prokázaly nežádoucí účinek na plod, ale dobře kontrolované studie u těhotných žen žádné riziko pro plod neprokázaly.

C – Studie prokázaly, že lék má teratogenní nebo embryocidní účinky u zvířat, ale nebyly provedeny žádné kontrolované studie u žen; nebo nejsou dostupné studie u zvířat ani u žen.

D – Existují pozitivní doklady rizika pro lidský plod, ale z důvodu prospěšnosti za určitých situací (např. život ohrožující situace nebo závažná onemocnění, při nichž nelze použít bezpečnější léky) může být použití léku přijatelné navzdory rizikům, která jsou s ním spojena.

X – Studie u zvířat nebo lidí prokázaly fetální abnormality, nebo neexistuje zkušenostmi podlože-

ný důkaz o riziku pro plod, nebo obojí a riziko je jednoznačně převažuje nad možným prospěchem.

Problém spočívá v tom, že testování léku z etických důvodů nelze provádět na dětech a těhotných ženách. Proto australská klasifikace má definice stejného počtu kategorií upraveny:

A – Léky, které byly užívány velkým počtem těhotných žen a žen v reprodukčním věku, aniž bylo pozorováno jakékoli prokázané zvýšení frekvence malformací či jiných přímých či nepřímých škodlivých účinků na plod.

B – Léky, které byly užívány jen omezeným počtem těhotných žen a žen v reprodukčním věku, aniž bylo pozorováno jakékoli prokázané zvýšení frekvence malformací či jiných přímých či nepřímých škodlivých účinků na plod.

Studie u zvířat neprokázaly zvýšený výskyt poškození plodu – B₁.

Studie u zvířat jsou neadekvátní nebo mohou být nedostatečné, ale dostupné údaje nedokládají zvýšený výskyt poškození plodu – B₂.

Studie u zvířat dokládají zvýšený výskyt postižení plodu, jehož význam je u lidí považován za nejistý – B₃.

C – Léky, které vzhledem ke svým farmakologickým účinkům měly nebo mohly mít škodlivé účinky na plod nebo novorozence, aniž způsobily malformace. Tyto účinky mohou být reverzibilní. Vždy je nutné se seznámit s podrobnějšími údaji, uvedenými například v souhrnu údajů o přípravku.

D – Léky, které způsobily, mohly způsobit, či lze očekávat, že způsobí zvýšenou incidenci malformací nebo ireverzibilního poškození lidského plodu. Tyto léky mohou rovněž mít nežádoucí farmakologické účinky. Vždy je nutné seznámit se s podrobnějšími údaji, uvedenými například v souhrnu údajů o přípravku.

X – Léky s tak vysokým rizikem trvalého poškození plodu, že je nelze použít v těhotenství nebo v případě, kdy je možné, že žena je těhotná.

Tato australská klasifikace je jistě praktičtější.

Pokud chceme posuzovat teratogenitu léků, je třeba brát v úvahu i fázi těhotenství. V období

před implantací (první 2 týdny), může lék ukončit těhotenství, pokud k tomu nedojde, je další embryonální vývoj neovlivněn. Kromě tohoto krátkého období je však I. trimestr vysoce rizikový pro vznik vrozených vad. V dalším průběhu těhotenství však stále trvá vysoké riziko funkčních poruch zejména smyslových orgánů a centrální nervové soustavy. Bohužel pokusy na zvířatech nemusejí být vždy spolehlivé, protože různé živočišné druhy jsou vůči teratogenním lékům různě odolné. (Například u thalidomidu se teratogenní dávka může u různých druhů lišit až stonásobně a člověk je mimořádně citlivý.)

U některých léků byla prokázána i transplacentární kancerogenita.

Podobně jako transplacentární přenos pro plod je rizikem pro kojence přestup léků do mateřského mléka. Do mléka snadněji přecházejí látky nízkomolekulární, alkalické a lipofilní.

Léky mohou také ovlivnit tvorbu mléka, obvykle svým vlivem na prolaktin (látky ovlivňující dopaminové receptory) nebo oxytocin (např. diuretika).

Podobně jako v těhotenství i při kojení rozlišujeme léky bezpečné (A), léky použitelné s opatrností, ve studiích nebylo zjištěno riziko (B), léky nedoporučované, s rizikem neznámým (C), léky použitelné jen v přísně indikovaných případech, existují některá rizika (D) a léky při kojení kontraindikované (X).

Specifické problémy u neurologických onemocnění jsou probrány v samostatných kapitolách. Především častá onemocnění žen ve fertilním věku jako je epilepsie, roztroušená skleróza a migréna, v závěrečné kapitole pak nespecifické bolestivé stavy a některá další neurologická onemocnění.

doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.

Neurologická klinika FTN
Videňská 800, 140 59 Praha 4
otakar.keller@ftn.cz

