

EDITORIAL

Zdeněk Hájek

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Klin Farmakol Farm 2008; 22(4): 136

Rozvoj farmakoterapie v posledních letech, za vedení nových účinných skupin léků do praxe, může podstatným způsobem ovlivnit biologické děje v organismu těhotné ženy. Nová účinnější léčiva a jejich zvyšující se spotřeba umožnily značné zdokonalení léčebných možností a zvýšení zdravotnické péče. Na druhé straně vedle těchto pozitivních jevů se objevily i negativní rysy léčivé terapie – nežádoucí účinky. Tyto se staly téměř nezbytným jevem, se kterým musíme při každém podání farmaka počítat. Je třeba připomenout následky thalidomidové terapie v šedesátých letech, které na druhé straně daly podnět k výzkumu vlivu léků na reprodukci. Největší pozornost je soustředěna na teratogenní působení léků v těhotenství. Nyní se zaměřuje farmaceutický výzkum i na sledování léků a jejich účinků v dalších fázích reprodukčního procesu, tedy i na období postpartální se zaměřením na kojení matky. Pokusy na zvířatech mohou odhalit teratogenní působení léku, ovšem jejich predikční hodnota pro člověka je malá. Jako příklad je možno opět použít thalidomid, který byl u zvířat jen málo, ale u člověka vysoce teratogenní. Opačným příkladem je kyselina acetylosalicylová, která je vysoce teratogenní v některých animálních pokusech, u člověka však teratogenní není.

Klinické studie prospektivního charakteru jsou nesmírně nákladné a pracné, vyžadují dobrou organizaci, spolupráci velkého týmu odborníků, porodníků, pediatrii a praktických lékařů. Dosavadní zkušenosti o účincích farmak na reprodukci ukazují, že je poměrně málo léků, o kterých můžeme říci, že jsou pro člověka teratogenní. Na druhé straně je ovšem také málo léků, o kterých můžeme s naprostou jistotou tvrdit, že jejich podání je v těhotenství zcela bezpečné.

V praxi je třeba počítat s tím, že většina těhotných (40–90 %) užívá v těhotenství nějaký lék – vitaminy, minerály, laxativa, antiemetika, sedativa, anacida, diuretika nebo antihistaminika. Některé medikace si nasazují ženy samy bez ordinace lékaře. Teratogenní

efekt je nejzávažnější v době organogeneze, embryonálního období, tj. 2.–8. týden postkoncepčního období. V tomto období by se měl lékař vzdát jakékoliv léčby těhotné a žádný lék ji nepředepsat, pokud to není bezpodmínečně nutné pro její zdraví a život. Embryo je relativně rezistentní v prvních dvou týdnech po koncepci, tj. 3.–4. menstruační týden. Pokud je inzult významný, dojde k potratu. Pokud je vliv teratogenu střední, embryo ve vývinu dále pokračuje, ale mohou se objevit různé malformace. Nejvíce zranitelné období pro plod je 5.–12. menstruační týden, kdy je největší orgánová diferenciací. Po období maximální senzitivity k teratogennímu efektu je jeho vliv spojen s porodem plodu, který souvisí s intrauterinní růstovou restrikcí (IUGR).

V těhotenství často nastanou situace, při kterých se bez medikamentózní léčby neobejdeme.

Hrozící předčasný porod spojený s rozvojem intraamniálního zánětu vyžaduje mnohdy velmi účinnou terapii. Tokolytika aplikujeme nejprve s cílem oddálit předčasný porod alespoň o 48 hod., což nám umožní indukovat plicní zralost plodu kortikosteroidy a převést těhotnou do perinatologického centra. Teprve po zvládnutí tohoto akutního období můžeme v léčbě pokračovat a umožnit nezralému plodu růst a snížit tak jeho morbiditu i mortalitu. Účinná antibiotika, která blokují rozvinutý zánět, který je nejčastější příčinou předčasného porodu, jsou mnohdy na hranici únosnosti pro aplikaci v graviditě. Další velmi závažnou komplikací, která je v našem sdělení rozebrána, je krvácení v těhotenství a v souvislosti s porodem. Často doprovází nejčastější porodnickou operaci, císařský řez. Zde léčba směřující k zástavě neztížitelného krvácení je pro ženu život zachraňující, bez ohledu na cenu a množství podaného léku. Tyto situace vyžadují kooperaci několika odborníků, hematologů, anesteziologů, internistů a samozřejmě i příslušné nemocniční lékárny.

V gynekologické praxi jsou dnes hlavními nosnými programy v medikamentózní terapii hormonální

substituční léčba a kontracepce. Hormonální substituční léčba ženy v období klimakteria umožní zvýšení kvality života ovlivněním projevů estrogenního deficitu. Podání estrogenů (ERT) nebo jejich kombinace s progestageny (HRT) či androgeny jsou základem nejčastěji užívané substituční terapie. Jednou z podmínek jejího akceptování je dobrá tolerance, která předpokládá selekci dostupných steroidů založené na znalosti farmakologie. Kontraceptiva vyvolávající dočasnou reverzibilní neplodnost jsou dnes ve dvou základních skupinách (estro-gestageny) a gestageny. Farmaceutický průmysl se předhání ve vývinu nových a spolehlivých preparátů s minimálními vedlejšími účinky a dobrou snášenlivostí pro pacientku. Je především na předepisujícím gynekologovi, který má zvolit pro ženu nejvhodnější hormonální kontracepci vzhledem k věku a anamnéze, s vyloučením jasných kontraindikací k této terapii.

Očkování proti HPV je novinkou, kterou využívá stále více mladých žen. Jsme svědky nástupu primární prevence po epochálním objevu, srovnatelným s objevením antibiotik – vakcíny, která brání infekci nejdůležitějšími typy virů HPV 16 a 18. Ta pokrývá 70 % rizika karcinogeneze děložního hrdla. Jde o investici do budoucna, patrně definitivní racionální řešení s možným dalším rozšířením působnosti. Nabízí cestu, již by bylo možno infekci i většinu karcinomů děložního hrdla odstranit ze seznamu lidských utrpení. Dnes je ještě brzo na definitivní hodnocení očkování, ale jistě se v dohledné době dočkáme kvalifikovaných hodnotících studií.

V předloženém čísle překládáme odborné veřejnosti ucelený pohled na nejdůležitější problémy současné gynekologicko-porodnické praxe. Věříme, že si čtenář z textu vybere poznatky potřebné pro svoji lékařskou i farmaceutickou praxi.

prof. MUDr. Zdeněk Hájek, DrSc.

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha
Apolinářská 18, 128 08 Praha 2
e-mail: hajek@vfn.cz