

# Těhotné ženy často užívají léky a drogy, o jejichž účincích na dítě se dosud ví jen málo



*Klinické studie ukazují, že ženy během těhotenství ve velké míře užívají volně prodejné i léčivé přípravky na předpis a také sociální/rekreační drogy, o jejichž škodlivých účincích na vyvíjející se centrální nervový systém plodu existují jen omezené poznatky. Následující text, který vychází ze studie „Prenatal and postnatal drug exposure: focus on persistent central effects“, shrnuje nejnovější poznatky o centrální toxicitě vyvolané několika třídami léčiv podávaných prenatálně a postnatálně u pokusných zvířat a lidí se zaměřením na analgetika, protizánětlivé látky, alkohol a nikotin.*

Mnoho žen užívá během těhotenství volně prodejné i preskribované léčivé přípravky. Podle jedné mezinárodní studie, které se zúčastnilo více než devět tisíc těhotných žen a novopečených matek s dětmi do jednoho roku věku z Evropy, Severní a Jižní Ameriky a Austrálie, užívalo 81,2 % účastnic během těhotenství alespoň jeden lék (volně prodejný nebo na předpis). Jiná mezinárodní studie zahrnující těhotné ženy z USA, včetně amerických Indiánek, spolu s ženami smíšeného původu z Jižní Afriky zjistila, že 56 % těhotných žen uvedlo pozitivní anamnézu vapo-ování nikotinu, 61 % uvedlo pozitivní anamnézu pití alkoholu a 38 % uvedlo pozitivní anamnézu obojího.

Typ a závažnost toxických účinků, které mohou léky užívané v těhotenství vyvolat u potomků, závisí na řadě faktorů, včetně dávky léčivého přípravku, doby expozice, metabolismu a farmakodynamiky léku, genetiky a na možné vrozené rezistenci plodu vůči účinkům konkrétních léků. Nicméně lipofilní molekuly, zejména ty s hmotností nižší než 500 Da, mohou procházet placentární a hematoencefalickou bariérou, a přecházet tak z matky na vyvíjející se plod. Mnoho molekul navíc může přecházet do

mateřského mléka, což vystavuje kojence účinkům těchto molekul v časném postnatálním období, což dále přispívá k přetrvávajícím nežádoucím účinkům léčiv u novorozenců.

Mezi léky hojně užívanými těhotnými ženami patří analgetika na předpis, jako jsou opioidy, analgetika bez předpisu (například paracetamol a ibuprofen) a také protizánětlivé léky, jako jsou glukokortikoidy (například dexametazon).

Podle šetření provedeného v roce 2019 v USA uvedlo 6,6 % žen, že během těhotenství užívaly opioidní analgetika na předpis. Preklinické a klinické studie naznačují, že užívání opioidních analgetik na recept během těhotenství může mít škodlivé neurologické důsledky pro plod, které mohou přetrvávat až do postnatálního života.

## Prenatální podávání metadonu

Studie na hlodavcích zjistily, že prenatální podávání metadonu, syntetického, dlouhodobě působícího opioidního analgetika používaného k udržovací léčbě osob závislých na opioidech a k léčbě chronické bolesti, může u exponovaných potomků vyvolat řadu centrálních toxických účinků. Například nedávná studie provedená na potkanech zkoumala neurotoxické a neurozánětlivé účinky pozorované u potomků matek léčených metadonem. V této studii byl metadon podáván březím potkaním matkám od 16. dne gestace až do 3 týdnů po porodu, mláďata tedy dostávala metadon prostřednictvím mateřského mléka až do dosažení preadolescentního věku.

Vyhodnocení provedená na mláďatech 10. postnatální den ukázala, že podávání metadonu ve srovnání s expozicí plodu fyziologickému roztoku zvýšilo mozkové hladiny kortikálního receptoru podobného TLR4, což je klíčový hráč v zánětlivé signalizaci při perinatálním poškození mozku, a také proteinu primární odpovědi na myeloidní diferenciaci MyD88. Mláďata potkanů vystavená kombinované prenatální a postnatální expozici metadonu navíc vykazovala změny kortikálních hladin prozánětlivých mediátorů, zejména zvýšené hladiny interleukinu-1 beta a chemokinu CXCL1; tyto změny byly doprovázeny změněnou morfologií a sníženou arborizací mikroglie v somatosenzorické kůře.

Anatomická hodnocení provedená na mláďatech v postnatálním 21. dni odhalila, že kombinovaná prenatální a postnatální expozice metadonu byla spojena s významným snížením axonální integrity a exprese myelinu.

## Mezi léky hojně užívanými těhotnými ženami patří analgetika na předpis i bez něj.

Celkově preklinické výsledky naznačují, že expozice opioidům během těhotenství a v raném postnatálním období může způsobit škodlivé dlouhodobé změny v mozku potomků, které ovlivňují jak neurony, tak mikroglie. Ačkoli některé studie na lidech už zkoumaly neurotoxické a neurozánětlivé účinky vyvolané opioidy, žádná studie na lidech se dosud nezabývala účinky prenatálního podávání opioidů u lidí, kteří byli v pozdějším věku znovu vystaveni drogám.

### Volně prodejná analgetika

Analgetika, která nejsou vázána na lékařský předpis, využívají různé mechanismy účinku, například inhibici enzymů cyklooxygenázy v případě nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAID), jako je ibuprofen, nebo jiné, dosud nedefinované mechanismy v případě paracetamolu. Analgetika, která ženy užívají bez lékařského předpisu, jsou obecně schopna procházet placentární a hematoencefalickou bariérou, a představují tak riziko jak pro plod během těhotenství, tak pro kojence během kojení.



Ačkoli několik preklinických studií hodnotilo neurotoxický potenciál prenatálního podávání NSAID, jako je diklofenak sodný nebo paracetamol, žádná studie nehodnotila centrální účinky prenatálního podávání NSAID u potomků re-exponovaných těmito látkám. Nedávná studie, jíž se zúčastnilo více než tisíc matek, zjistila, že 46,1 % z nich užilo paracetamol desetkrát nebo vícekrát a 18,4 % užilo během těhotenství jakýkoli lék obsahující ibuprofen. Tyto matky zároveň ve velké míře podávaly paracetamol a/ nebo ibuprofen svým dětem: 65,3 %, respekti-

ve 39,6 % kojenců dostalo paracetamol nebo ibuprofen šestkrát a vícekrát během prvního roku svého života. Zajímavé je, že vysoká míra prenatálního a postnatálního užívání paracetamolu nebo ibuprofenu může mít škodlivé účinky na vývoj mozku plodu a dítěte, zejména na exekutivní funkce. (eve)

*Poznámka: Celá studie „Prenatal and postnatal drug exposure: focus on persistent central effects“ je k dispozici na: <https://doi.org/10.4103/1673-5374.363190>.*

inzerce

# RISCHIARIL®

## ZHORŠUJE SE VÁM PAMĚŤ, KONCENTRACE A MYŠLENÍ?

Pak je pravděpodobné, že Vašemu organismu chybějí některé látky zajišťující normální ochranu a fungování nervových buněk.



Dovozce / informační servis: inPHARM, tel.: 241 432 133, e-mail: info@inpharm.cz