

Farmakoterapie některých respiračních chorob v těhotenství



MUDr. Pavel Kostiuk, CSc., Edukafarm, Praha

V těhotenství dochází k významným změnám dýchacího systému. V první polovině gravidity se zvyšuje minutový objem, ve druhé polovině navíc klesá pCO_2 v alveolech i arteriální krvi, nasycení venózní krve kyslíkem je vyšší. Typickým projevem je těhotenská hyperventilace; vlivem placentárních hormonů se snižuje práh citlivosti pro CO_2 . To zaručuje pro plod výhodný placentární gradient k přestupu CO_2 do oběhu matky. Kromě těchto fyziologických změn může být respirační systém gravidní ženy postižen i řadou onemocnění, z nichž některá v tomto stručném přehledu uvádíme.

Literatura

Čech E, Hájek M, Maršál K, et al. *Porodnictví*. Praha: Grada, 2006.

Novotná B. Těhotenství a průduškové astma. *Remedia* 2010;20(1):55-59.

Roztočil A, Binder T, Borek I, et al. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada, 2008.

Schatz M, Dombrowski MP. Asthma in Pregnancy. *N Engl J Med* 2009 360:1862-1869.

Další literatura u autora.

Asthma bronchiale

Astma je problémem asi u 1% všech těhotných, asi ve 30% se choroba v těhotenství zlepšuje, ve 20% se zhoršuje a v 50% nemá na průběh gravidity žádný vliv. Terapie gravidní ženy s astmatem musí být vedena ve spolupráci porodníka a alergologa, příp. pneumologa. Pro posouzení míry obstrukce a úspěšnosti léčby je třeba provádět spirometrická vyšetření.

Nedostatečná kontrola astmatu v průběhu těhotenství může být spojena se zvýšeným rizikem pro matku i plod, zvyšuje riziko nízké porodní váhy a prematurity. Astma těhotných se léčí podle klasického schématu na základě hodnocení tíže onemocnění a stupně kontroly. Nejdůležitější je odstranění spouštěčů astmatu - alergenů (např. roztoče, plísňe) a dráždivých faktorů (tabákový kouř). Podle klasifikace FDA bezpečnosti léků v graviditě patří do kategorie B z inhalačních kortikosteroidů (IKS) budesonid, antagonisté leukotrienových receptorů (LTRA) a ipratropium. Ostatní používané léky jsou zařazeny do kategorie C - všechny IKS mimo budesonid, fixní kombinace IKS/ dlouhodobě působící β_2 -mimetika (LABA - salmeterol, formoterol), theofyliny, salbutamol a perorální kortikosteroidy.

U astmatu **intermitentního** je doporučena pouze léčba úlevová - krátkodobá, tj. inhalační β_2 -mimetika s rychlým nástupem účinku (RABA, např. salbutamol). Pro pacientky s **perzistujícím** astmatem **mírného stupně** je první linií léčby nízká dávka IKS. U pacientek se **středně těžkým perzistujícím** astmatem nebo u těch, u nichž není astma pod kontrolou nízkými dávkami, jsou doporučovány střední dávky IKS nebo nízké dávky kombinace IKS/LABA. U pacientek s **těžkým perzistujícím** astmatem je třeba zahájit pravidelné podávání perorálních kortikosteroidů v nejnižší dávce, která vede ke stabilizaci stavu.

Z IKS se doporučuje budesonid; k ostatním IKS není k dispozici tolik studií. Léčba doplňující IKS spočívá ve fixní kombinaci s LABA (salmeterol či formoterol), kterým se dává přednost před LTRA nebo theofyliny. Pokud jde o perorální kortikosteroidy v graviditě, některé publikace poukázaly např. na častější výskyt předčasného porodu nebo nízkou porodní hmotnost novorozence. Avšak česká studie, ve které byla porovnávána skupina těhotných, léčených nízkými dávkami IKS se skupinou léčenou středními a vysokými dávkami IKS a přídatnou léčbou (LABA, LTRA, theofyliny),

přičemž u 10% bylo třeba nárazově podat i perorální kortikosteroid, neprokázala ve výskytu předčasného porodu, porodu sekcí, snížené porodní hmotnosti a vrozených vad rozdíl mezi oběma skupinami, ani rozdíl oproti průměru v ČR. Obecně lze říci, že riziko spojené s léčbou astmatu je nižší než riziko spojené s nedostatečnou kontrolou astmatu.

Pokud jde o léčbu exacerbací, je třeba si uvědomit, že hypoxie matky způsobuje hypoxii fétu, a proto musí být akutní exacerbace astmatu léčeny agresivněji, než když nastanou mimo období těhotenství. Podávají se inhalační RABA, při nedostatečné odpovědi je nutné přidat inhalaci ipratropium bromidu, užít perorální kortikosteroidy a vyhledat lékaře, protože je potřeba podat kyslík a systémové KS. Při každé exacerbaci je vyžadováno sledování aktivity plodu.





Zdroj: www.eucesy.cz

Tuberkulóza

Tuberkulóza se může vyskytnout u gravidních žen pocházejících z oblastí s vysokým výskytem tohoto onemocnění. U žen s rizikem kontaktu je indikován tuberkulínový test, který má i v graviditě veliký význam. Při pozitivním výsledku je doplněno RTG vyšetření hrudníku, dále je potřebné vyšetření sputa. Při podezření na akutní formu tuberkulózy je indikovaná antituberkulotická léčba pro riziko vzniku kongenitální tuberkulózy nebo přenosu infekce na novorozence.

U těhotných s pozitivním tuberkulinovým testem a vyloučeným aktivním onemocněním se profylakticky podává isoniazid, který může být aplikován i v 1. trimestru. Aktivní tuberkulóza se léčí kombinací isoniazidu a rifampicinu; současně se podává pyridoxin, který snižuje neurotoxicitu podávaných léků; streptomycin je striktně kontraindikován pro riziko možného poškození sluchu plodu. Novorozенец musí být očkován vakcínou BCG; pokud matka neabsolvovala antituberkulotickou léčbu, novorozence je potřebné izolovat (kojení a styk s matkou zvyšuje riziko onemocnění dítěte) a podávat isoniazid po dobu 3 měsíců. U léčených matek

je možno povolit kojení, hladiny tuberkulostatik v mateřském mléce jsou nízké, nejsou toxické, ale pro dítě jsou i neúčinné. Proto se profylakticky se dítěti podává isoniazid po dobu 3 měsíců.

Sarkoidóza

Sarkoidóza je granulomatózní onemocnění postihující plíce, lymfatické uzliny, srdce, CNS, kůže, oči a játra. Choroba nemá většinou vliv na průběh gravidity, ale u některých těhotných pacientek se může rozvinout závažný stav způsobený plicní fibrózou a hypoxémií, která může ohrozit plod. K závažným komplikacím patří plicní hypertenze. Léčba sarkoidózy spočívá v podávání kortikosteroidů, léčba se během gravidity nepřerušuje.

Pneumonie, bronchitida

Infekční pneumonie a bronchitidy v graviditě je třeba léčit cíleně podle původce. U bakteriálních pneumonií je většinou původcem *Streptococcus pneumoniae*. K léčbě se v takovém případě užívá penicilin nebo cefa-

losporiny. Z virových pneumonií mohou mít záněty plic při varicelle nebo chřipce v graviditě velice těžký průběh. Nasazení antivirotik musí být pečlivě individuálně zváženo, u přípravku s obsahem acicloviru výrobce uvádí, že jej v graviditě a laktaci je možno podávat jen v nezbytných případech po zvážení přínosu pro matku a dítě.

Obecně lze říci, že při výběru antiinfekčních léků pro těhotné a kojící ženy je třeba se řídit závaznou dokumentací (SPC) k jednotlivým přípravkům.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN)

CHOPN se vyskytuje převážně u osob starších 35 let, není tedy charakteristická pro ženy ve fertilním věku. Pokud otěhotní žena s CHOPN, je důležité systematické monitorování těhotné i plodu a zanechání kouření. V léčbě se uplatňují především bronchodilatancia a kortikosteroidy, pro které platí údaje uvedené v odstavci o léčbě astmatu. Tiotropium, užívané v léčbě CHOPN, se v graviditě a laktaci nedoporučuje, pokud přínos pro matku nepřeváží případné riziko pro plod či novorozence.