

# Bezpieczeństwo stosowania leków w ciąży



# Epidemiologia

- 3-5% żywo noworodków rodzi się z wadami
- 1-3% tych wad kojarzonych jest ze stosowaniem leków w czasie ciąży
- Krytyczny moment między 15 a 90 dniem ciąży\*

\*Teratology and Drug Use During Pregnancy

Author: Joy C Draper, MD, JD, FACOG; Chief Editor: David Chelmow, MD <http://emedicine.medscape.com/article/260725-overview#a1>

# Zarys problemu

- Strach kobiet przed niepożądanym działaniem powoduje:
  - Nie stosowanie leków w okresie ciąży i laktacji
  - Brak produkcji leków dedykowanych dla tej grupy pacjentek
- Nieprawidłowe leczenie ciężkich chorób u ciężarnych

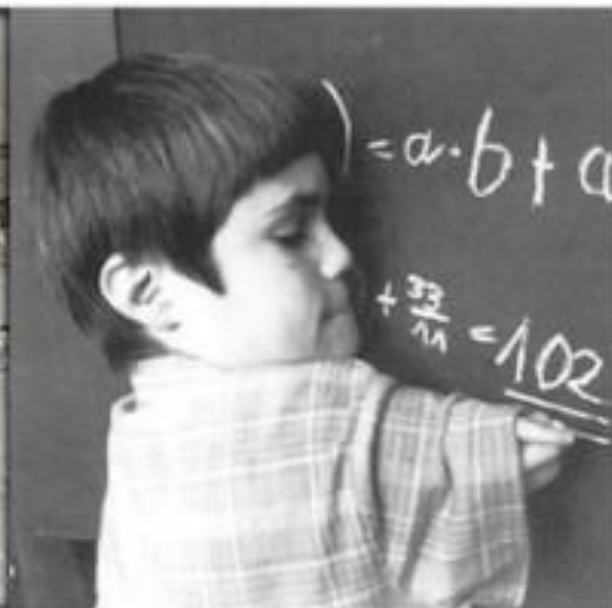


# Talidomid

- W latach 1950 jako lek p/wymiotny, p/bólowy, nasenny bez recepty zalecany dla kobiet w ciąży
- Wycofany pod koniec lat 1960
- Fokomelia/amelia
- 15tys ciąż, 12tys żywych płodów z wadami wrodzonymi, 40% zmarło w ciągu i roku życia, większość żyje do dziś
- Obecnie w leczeniu szpiczaka mnogiego



Jeżeli nie ma konieczności i konkretnych wskazań kobieta nie powinna stosować leków w ciąży zwłaszcza w I trymestrze





“Congenital abnormalities are present in ~1.5% of babies. In recent months, I have observed that the incidence of multiple severe abnormalities in babies delivered of women who were given the drug thalidomide (“Distaval”) during pregnancy, as an antiemetic or as a sedative, to be almost 20%.”

McBride, W.G. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet* 2, 1358 (1961).

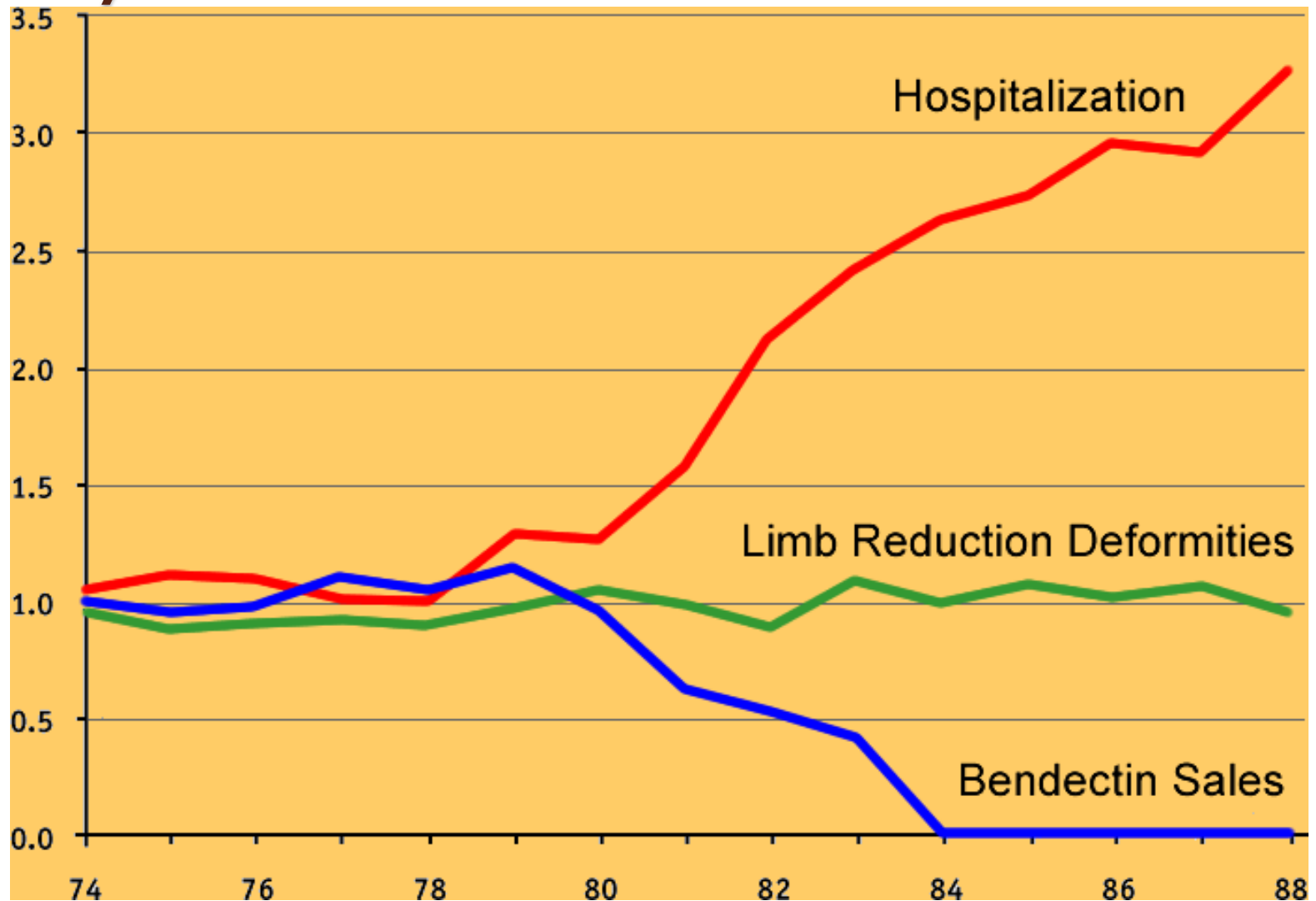
- 
- 25% kobiet stosujących przebadane i dopuszczone do stosowania leki przypisuje im działanie teratogenne (Am J Obstet Gynecol 1989)
  - Po katastrofie w Czarnobylu połowa ciąż w Atenach została usunięta (Trichopolous, BMJ, 1986)

# Wymioty ciężarnych

- W różnym nasileniu występują u 80% ciężarnych
- \*Bendectin (doxylamine-pyridoxine) w 1978 roku był stosowany przez 40% ciężarnych amerykańkanek
- W 1983 roku z powodu procesu sądowego wycofany z obiegu, pomimo sprzeciwu FDA
- Skutek?



## 2-3 wzrost hospitalizacji z powodu wymiotów w USA



# Kategorie leków wg FDA

**A** w badaniach na kobietach nie wykazano ryzyka

**B** badania na zwierzętach nie wykazały ryzyka lub badania na zwierzętach wykazały ryzyko, ale nie zostało ono potwierdzone w badaniach na kobietach

**C** badania na zwierzętach wykazały ryzyko, a badania na ciężarnych są niedostępne lub brak jakichkolwiek badań

---

**D** udowodnione ryzyko, ale gdy korzyści przewyższają ryzyko mogą być zastosowane

**X**  leki absolutnie przeciwwskazane u kobiet w ciąży i starających się o potomstwo

# 50% ciąż jest nie zaplanowanych!

- Leki
- Szczepienia
- Badania obrazowe

# Potencjalne niepożądane działania leku na płód:

- **Mutagenne** – choroby nowotworowe, w tym w późniejszym okresie życia
- **Teratogenne** – morfologiczne zmiany płodu w tym OUN

# Kategoria X

- bezwzględny zakaz!!!



- Estrogeny, progestageny, testosteron, antyandrogeny, danazol
- Metotreksat, jod radioaktywny, leuprolid
- Rybawiryna
- Szczepienia: odra, różyczka, świnka MMR
- Pochodne wit A
- Benzodiazepiny
- Misoprostol
- Ergotamina
- Raloksyfen
- Statyny, fibraty

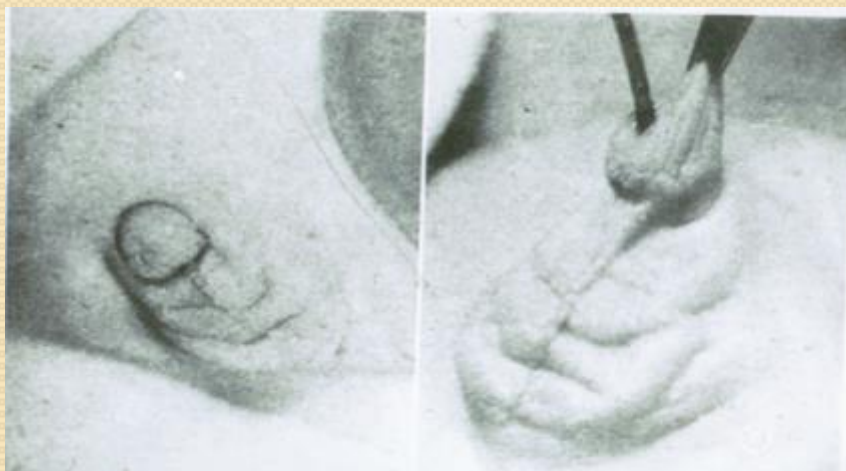


**Liczne malformacje.** Dziecko matki leczonej cytostatykami

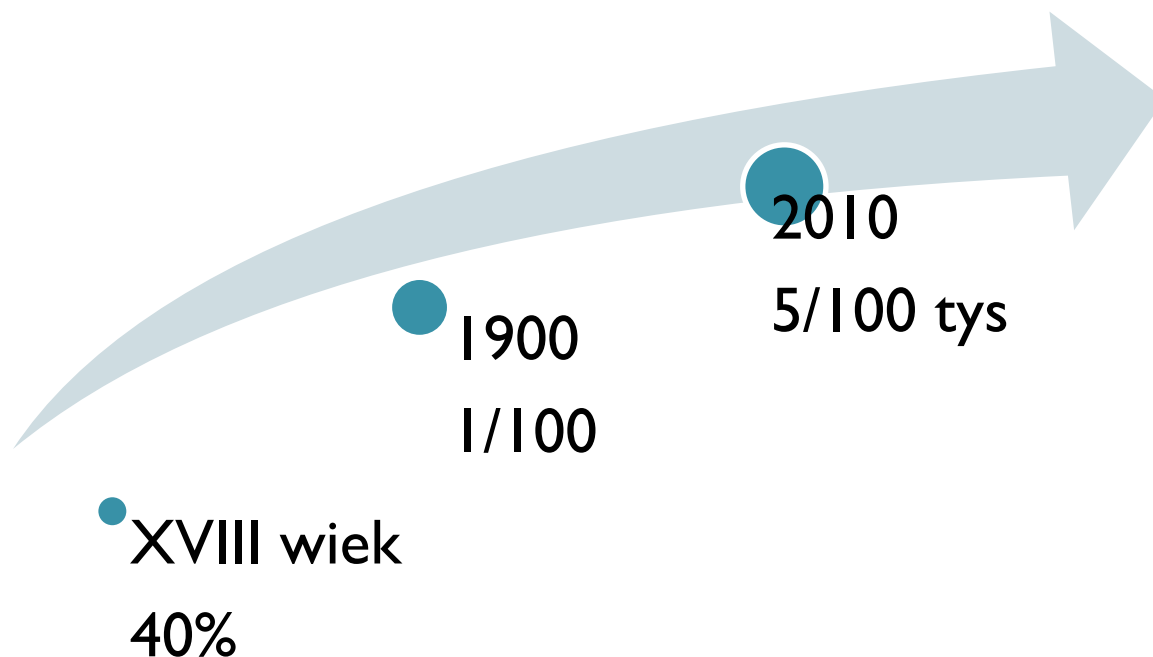
Tarczyca dziecka, którego mama w ciąży stosowała leki wykrztuśne z jodkami



Pseudohemafrodytyzm po stosowaniu androgenów w ciąży



# Zgony kobiet w ciąży i połogu



Prawidłowa farmakoterapia w ciąży  
ratuje życie

# Jeśli istnieją wskazania kobieta w ciąży powinna przyjmować leki!

Prozac (ChPL 2004): „Bezpieczeństwo leku nie zostało zbadane w ciąży.

*Przeciwwskazane stosowanie u kobiet w wieku rozrodczym, chyba że w opinii lekarza prowadzącego potencjalne korzyści przewyższają ryzyko”.*



# Fakty:

Do grudnia 2003 roku przeprowadzono:

- 6 badań w kierunku dysmorfii
- 3 badań w kierunku rozwoju psychologicznego
- 1 metaanalizę
- **Wszystkie wykazały bezpieczeństwo stosowania prozacu w ciąży**

# Na ulotkach

- „Względne przeciwwskazanie: ...ciąża”
- „Poinformuj lekarza: gdy ..jesteś lub przypuszczasz ,że jesteś w ciąży, a także gdy karmisz piersią.”
- Lekarz odpowiada za farmakoterapię, możliwe procesy

# Przeziębienie w ciąży

## ODPOWIEDNIE NAWODNIENIE

**GORĄCZKA, PRZECIWBÓŁOWO:** Paracetamol – B (FDA);

**KATAR:** sól morską, sól fizjologiczną, Euphorbium,

- Wodnisty katar: oksymetazolina, ksylometazolina do 5 dni (Acatar, Nasivin, Xylometazolin)
- Zatkany nos: mesna (Mucofluid w sprayu) – na receptę, sterydy donosowe (flixonase, avamys)

+ ewentualnie Rutinoscorbin, Witamina C

# Przeziębienie w ciąży

**KASZEL:** syropy homeopatyczne (Prenalen dla ciężarnych, Drosetoux itp.).

- Suchy kaszel: nieopiodowe leki przeciwkaszlowe np. butamirat (Sinecod)
- Mokry kaszel: bromheksydyna (Flegamina), inhalacje

**BÓL GARDŁA:** cukierki szalwiowe, Tantum Verde w sprayu, Septotele, Tetesept, Neoangin, Sebidin, wszystko byle bez NLPZ zwłaszcza w III

# Leki przeciwbólowe w ciąży

Lek I rzutu: paracetamol

✓ I i II trymestr:

**ibuprofen, naproksen, ketoprofen,  
diklofenak, indometacyna, nimesulid,  
fentanyl, – B (FDA);**

**aspiryna, tramadol, kodeina, meloksykam,  
nabumeton, etorikoksib – C (FDA);**

✓ III trymestr:

**wszystkie NLPZ – D (FDA) – ryzyko  
przedwczesnego zamknięcia przewodu  
Botalla.**

# Bezpieczne leki przeciwbólowe podczas laktacji:

- **Paracetamol**
- Ibuprofen
- Metamizol (pyralgina)
- Tramadol



# Wymioty

- **Dobre nawodnienie, prawidłowe odżywianie (małe porcje a często, np 3 duże i 3 małe posiłki);**
- **Imbir - jako korzeń, herbata lub w tabletkach locomotiv;**
- **Dimenhydrinat, Meklizyna – B** (FDA), **Prometazyna –C** (**Diphergan**) (FDA);
- Tietylperazyna (torecan) brak badań, stosowana przy niepowściągliwych wymiotach;
- **Metoklopramid – B** (FDA) –antagonista D, agonista 5HT4;
- W szpitalu czasem i.v. **ondansetron –B** (FDA) (bloker rec 5-HT3);
- Zgaga - Rennie, siemię lniane, żucie gumy, doraźnie **ranitydyna – B** (FDA).

# Antybiotyki w ciąży

**Penicyliny – B (FDA).**

**Cefalosporyny – B (FDA)**

**Makrolidy: azytromycyna – B, klarytromycyna – C, (FDA)**

Karbapenemy: meropenem – B, tienam – C; (FDA)

Wankomycyna – C (FDA)

Aminoglikozydy: gentamycyna – C, tobramycyna – D, amikacina – C (FDA).

**Tetracykliny: Doksacyklina – D (FDA)**

**Kotrimoksazol – C przeciwwskazany** (antag kw.foliowego).

Fluorochinolony – C (FDA).

Metronidazol – B (FDA) – nie w I.

Nitrofurantoina – B (FDA) –w I i II. w III-nie bo ryzyka żółtaczki noworodków

Przeciwgruźlicze: etambutol – B, zoniazyd, pirazinamid, cykloseryna, ryfampicyna – C, streptomycyna – D, kanamycyna – D (FDA).



# Leki przeciwgrzybicze w ciąży

- **Amfoterycyna – B** (FDA);
- **Terbinafina – B** (FDA);
- **Pozostałe podawane systemowo – C** (FDA).

- Zapalenia grzybicze pochwy:

Globulki:

**natamycyna, nystatyna – B** (FDA)

Clotrimazol - **C** (FDA) w I trym, **B** (FDA) w II i III trym

# Astma w ciąży

- $\beta_2$ -mimetyki – **B** (FDA), wyjątek **salmeterol – C** (FDA);
- **Leki antyleukotrienowe – B** (FDA);
- **Wziewne GKS – C** (FDA), preferowany budesonid;
- **Teofilina – C** (FDA).

# Alergia

- **Cetyryzyna (Zyrtec, Allertec) – B** (FDA)
- **Loratadyna (Claritine) – B** (FDA)
- UNIKANIE EKSPOZYCJI NA ALERGENY!!!

# Nadciśnienie w ciąży

- Lek z wyboru: **metyldopa** – **B** (FDA);
- **MgSO<sub>4</sub>** i.v. – **B** (FDA) – stan przedrzucawkowy;
- II rzutu: **labetalol** – **C** (FDA) i inne BB;
- **Dihydralazyna** – **C** (FDA) i.v. do szybkiego obniżania;

# Nadciśnienie w ciąży

- **ACE-I, sartany** – bezwzględnie p/wsk **D** (FDA);
- **W przypadku nadciśnienia ciążowego wszystkie diuretyki – kategoria D, w ciąży nie można stosować preparatów złożonych!**



# Leki hipotensyjne u kobiet w okresie laktacji

# Skąd czerpać wiedzę?

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS

Committee on Drugs

The Transfer of Drugs and Other Chemicals Into Human Milk

**LactMed**  
A TOXNET DATABASE

Drugs and Lactation Database (LactMed)

Royal College  
of OBSTETRICIANS  
and GYNAECOLOGISTS



The Royal College of  
Midwives

**Hypertension in pregnancy:  
the management of hypertensive  
disorders during pregnancy**

August 2010 (revised reprint January 2011)

NICE Clinical Guideline

The LactMed® database contains information on drugs and other chemicals to which breastfeeding mothers may be exposed. It includes information on the levels of such substances in breast milk and infant blood, and the possible adverse effects in the nursing infant. Suggested therapeutic alternatives to those drugs are provided, where appropriate. All data are derived from the scientific literature and fully referenced. A peer review panel reviews the data to assure scientific validity and currency.

**Updates:** LactMed is updated monthly.

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Dostępne dane

- Brak badań klinicznych oceniających bezpośredni wpływ leków na noworodka
- Dostępne dane pośrednie- dotyczące wydzielania leków do mleka matki lub stężenia leków i ich metabolitów w mleku lub we krwi noworodka
- Badania w zasadzie historyczne - głównie z lat 80 i 90-tych
- Wg NICE: konieczne są nowe badania oceniające bezpieczeństwo dostępnych skutecznych leków hipotensyjnych u kobiet w okresie laktacji

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej



# Zalecenia NICE 2011

U kobiet karmiących należy unikać stosowania diuretyków, gdyż zmniejszają produkcję mleka

Informacja dla pacjentki: nie opublikowano danych o szkodliwym wpływie poniższych leków na noworodka:

labetalol, nifedypina, enalapril, kaptopril, atenolol, metoprolol

Nie ma danych świadczących o bezpieczeństwie stosowania poniższych leków: blokery receptora angiotensyny, amlodypina, ACE-I inne niż enalapril i kaptopril

Ocena dobrostanu dziecka w ciągu pierwszych dwóch dni leczenia (efektywność ssania, ospałość)

Metyldopa- zwiększa ryzyko depresji poporodowej

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# American Academy of Pediatrics 2001

- Leki „niekompatybilne” z laktacją:  
Acebutolol, atenolol
- Leki „zazwyczaj kompatybilne” z laktacją:  
Kaptopril, enalapril, methyldopa, metoprolol,  
labetalol, propranolol,  
nifedypina
- Brak danych: nitrendypina, amlodypina

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Metylodopa

LactMed  
A TOXNET DATABASE

## Summary of Use during Lactation:

Because of the low levels of **metyldopa** in breastmilk, amounts ingested by the infant are small and would not be expected to cause any adverse effects in breastfed infants. No special precautions are required.

*Infant Levels.* No **metyldopa** was detectable (<200 mcg/L) in the serum on an infant whose mother was taking **metyldopa** 250 mg twice daily. The infant's urine contained a **metyldopa** concentration of 3.8 mg/L.[3]

## Effects in Breastfed Infants:

No acute or long-term adverse effects were reported in any 15 infants ranging in age from less than 1 week to 8 weeks of age whose mothers were taking **metyldopa** 0.25 to 1.5 g/day orally.[1][2][3][4]

The authors estimated an infant dosage of less than 0.2% of the mother's total dosage. |

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Labetalol

LactMed  
A TOXNET DATABASE

## Summary of Use during Lactation:

Because of the low levels of **labetalol** in breastmilk, amounts ingested by the infant are small and would not be expected to cause any adverse effects in fullterm breastfed infants. No special precautions are required in most infants. However, other agents may be preferred while nursing a preterm infant.

## Drug Levels:

The excretion of beta-adrenergic blocking drugs into breastmilk is largely determined by their protein binding. Those with low binding are more extensively excreted into breastmilk.[1] Accumulation of the drugs in the infant is related to the fraction excreted in urine. With 50% protein binding, 5% renal excretion and a moderate half-life, **labetalol** presents moderately low risk for accumulation in infants.

*Infant Levels.* The average dose received by breastfed infants is estimated to be between 0.004% and 0.07% of the maternal dose.[3][5]

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Metoprolol

LactMed  
A TOXNET DATABASE

## Summary of Use during Lactation:

Because of the low levels of **metoprolol** in breastmilk, amounts ingested by the infant are small and would not be expected to cause any adverse effects in breastfed infants. Studies on the use of **metoprolol** during breastfeeding

*Infant Levels.* **Metoprolol** was undetectable (<2.7 mcg/L) in the plasma of 3 infants aged 4, 10 and 60 days after maternal oral doses of 100 mg daily.[2]

**Metoprolol** serum levels in 3- to 5-day-old breastfed infants ranged from 0.5 to 2.9 mcg/L after maternal doses of 50 or 100 mg twice daily.[3][9]

A woman was taking **metoprolol** 100 mg daily for hypertension during pregnancy and postpartum. Her breastfed infant's serum concentrations of **metoprolol** and its active metabolite, alpha-hydroxymetoprolol, were undetectable on days 4 and 182 postpartum.[10]

The average relative infant dosage was 0.5% of the mother's weight-adjusted dosage.

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Atenolol

LactMed  
A TOXNET DATABASE

## Summary of Use during Lactation:

Because of **atenolol**'s relatively extensive excretion into breastmilk and its extensive renal excretion, other agents may be preferred while nursing a newborn or preterm infant or with high maternal dosages.[1][2] Infants older than 3 months of age appear to be at little risk of adverse effects from **atenolol** in breastmilk. Timing breastfeeding with respect to the time of the **atenolol** dose appears to be of little benefit in reducing infant **atenolol** exposure because the time of the peak is unpredictable.[3]

estimated that a fully breastfed infant would receive between 5.7 and 19.2% of the maternal weight-adjusted dosage of **atenolol**. [10]

WG AAP lek niewskazany u karmiących: doniesienia o bradykardii i sinicy u noworodków

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Nitrendypina

LactMed  
A TOXNET DATABASE

## Summary of Use during Lactation:

Based on limited data, it is unlikely that **nitrendipine** will reach the infant in clinically important amounts. However, it may be preferable to use another agent drug for which more safety information is available.

Peak levels occurred 3 to 4 hours after the dose and ranged from 1.5 to 5.5 mcg/L. It was estimated that an exclusively breastfed infant would receive a daily dosage of 0.095% of the mother's weight-adjusted dosage of nitrendipine and 1.4% of the inactive pyridine metabolite.[1]

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Amlodypina

LactMed  
A TOXNET DATABASE

## Summary of Use during Lactation:

Limited information indicates that maternal use of amlodipine during breastfeeding has not caused any adverse effects in breastfed infants. However, some mothers appear to excrete rather amounts of amlodipine in milk that might affect some breastfed infants. Breastfed infants of mothers taking amlodipine should be observed carefully for adverse effects. Until more safety data become available, an alternate drug may be preferred.

**Maternal Levels.** Thirty-one postpartum women with pregnancy-induced hypertension received amlodipine 5 mg daily by mouth, with the dosage increased as needed to maintain blood pressure of 140/90 mm Hg or less. The final mean dosage for the group was 6 mg (0.01 mg/kg) daily. Simultaneous predose maternal blood and breastmilk samples were obtained within 3 weeks postpartum, after at least 6 days of therapy. The median milk concentration was 11.5 mcg/L (intraquartile range 9.8 to 18 mcg/L). The calculated median infant dosage was 4.2 mcg/kg (intraquartile range 3.1 to 6.3 mcg/kg), which corresponds to a weight-adjusted maternal dosage of 4.2% (intraquartile range 3.1 to 7.3%). In 5 mothers, the weight-adjusted maternal dosage was above 10%, with a maximum value of 15.2% in one mother. The actual infant exposure might be higher than reported in this study because only trough milk values were measured.[1]

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej



# Enalapril

LactMed  
A TOXNET DATABASE

## Summary of Use during Lactation:

Because of the low levels of **enalapril** in breastmilk, amounts ingested by the infant are small and would not be expected to cause any adverse effects in breastfed infants.

**Enalapril** and enalaprilat milk levels were determined in 5 women who were in the immediate postpartum period and not breastfeeding. After a single 20 mg oral dose, the average peak **enalapril** milk level was 1.7 mcg/L (range 0.54 to 5.9 mcg/L) at 4 to 6 hours after the dose. **Enalapril** was not detectable (assay limit not specified) after 4 hours in 4 of the 5 women. The average peak enalaprilat level was 1.7 mcg/L (range 1.2 to 2.3 mcg/L); peaks occurred at various times over the 24-hour period. The authors estimated that a breastfed infant would receive less than 2 mcg/day of enalaprilat.<sup>[3]</sup> Using the peak milk level data, the estimated maximum intake of an exclusively breastfed infant would be about 0.16% of the maternal weight-adjusted dosage, half as enalaprilat.

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Kaptopril

LactMed  
A TOXNET DATABASE

## Summary of Use during Lactation:

Because of the low levels of **captopril** in breastmilk, amounts ingested by the infant are small and would not be expected to cause any adverse effects in breastfed infants.

*Maternal Levels.* The average peak milk level in 11 subjects (time postpartum not stated) taking oral **captopril** 100 mg 3 times daily was 4.7 mcg/L and occurred 3.8 hours after the dose. The peak milk level was about 1% of the peak plasma level, while average milk levels over 12 hours following a dose were about 3% of average serum levels.[1] Based on data in this study, the maximum daily dosage that a nursing infant would receive is less than 0.014% of the mother's weight-adjusted daily dosage.

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Działania niepożądane ACE-i u noworodków

[Pediatr Nephrol](#). 2003 Jun;18(6):570-2. Epub 2003 Apr 16.

## **Enalapril-induced acute renal failure in a newborn infant.**

### **Abstract**

A full-term baby boy developed congestive cardiac failure secondary to left-to-right shunts. He developed acute renal failure following the administration of oral enalapril given for the treatment of cardiac failure. There was no underlying renal disease or renal artery stenosis. He required three peritoneal dialyses, following which he recovered from the renal failure.

[J Neonatal Perinatal Med](#). 2013;6(2):179-81. doi: 10.3233/NPM-1366012.

## **Enalapril-induced acute kidney injury in neonates.**

[Russo A<sup>1</sup>](#), [Mirani A](#), [Perlman J](#), [Miller S](#).

### **Abstract**

Angiotensin converting enzyme inhibitors have been used in the neonatal population for both cardiac and renal diseases. Past reports have described deleterious renal and neurological consequences as a result of these drugs. This report describes two infants receiving enalapril for different indications who suffered renal impairments, likely a result of concomitant diuretic use. These cases demonstrate the risks associated with ACE inhibitor use and the importance of vigilant monitoring when using these medications.

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Podsumowanie

- Dostępne leki hipotensyjne i ich dawkowanie:

Metylodopa dawka maksymalna 4x 2 tabl a 250 mg

Nitrendypina 1x 5 (10) mg, dawka maksymalna 2x20 mg/dobę

Metoprolol 2 x 50 mg, dawka maksymalna 200-400 mg/dobę

Enalapril 1x5(10) mg, dawka maksymalna 2x20 mg/dobę

Kaptopril 2x 12,5(25) mg, dawka maksymalna 3x50 mg/dobę

\*z opracowania dr Natali Mazanowskiej

# Leki antyarytmiczne

**Lidokaina – B** (FDA);

**Amiodaron – D** (FDA); wady serca i  
tarczycy

**Chinidyna – D** (FDA);

**Pozostałe – C** (FDA).

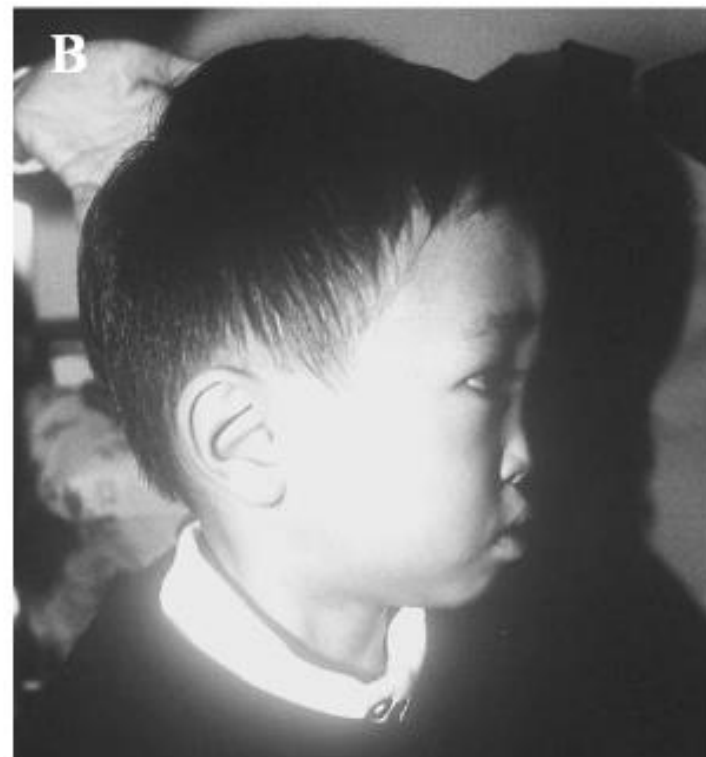
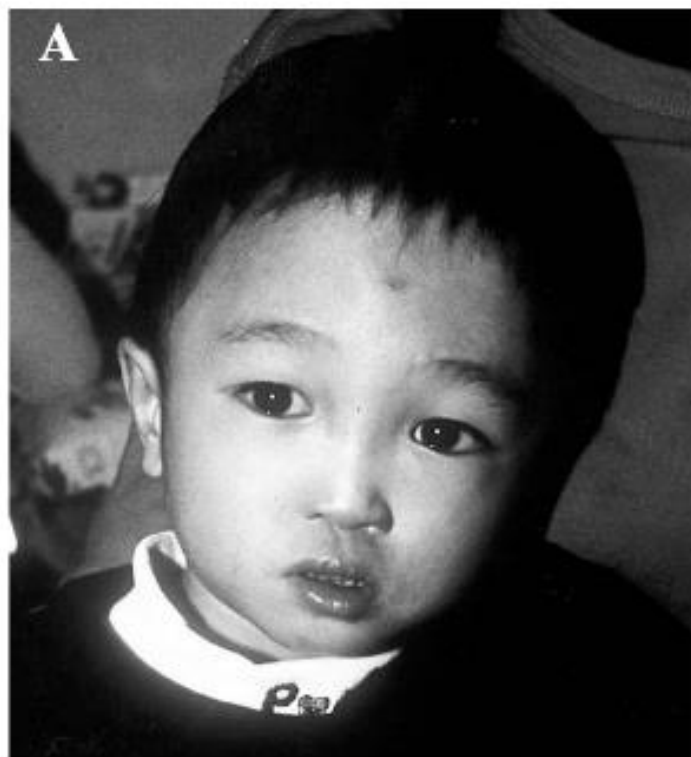
# Inne leki stosowane w kardiologii

- **HDCz – C** (FDA) enoksaparyna (kleksan), dalteparyna (fragmin); czasem wskazania położnicze do stosowania!
- **Dikumarol – D** (FDA);
- **HNF – D** (FDA).
- **Warfaryna – ?**

# Zespół warfarynowy



- pochodne kumaryny (warfaryna, acenoku dikumarol);
- krwawienia w tkankach i narządach płodu oraz w obrębie łożyska;
- miejscowe zaburzenia w procesie chondrogenезы i wapnienia chrząstek nasadowych;
- niedorozwój twarzy (krótki, szeroki, płaski nos, wady oczu, uszu, wąska czerwien wargowa, wady OUN).



**Figs. 1** (A) The patient at age 3 years. (B) Hypoplasia of the midface and nose.<sup>(8)</sup>



# Retinoidy – 50% ryzyko malformacji płodu!!!

- W trakcie leczenia u kobiet przed menopauzą należy stosować antykoncepcję hormonalną
- Nawet do roku po zakończeniu terapii
- IUGR, gorsze przybieranie na wadze po urodzeniu, malformacje czaski i twarzy, wady układu nerwowego i serca



# Cukrzyca w ciąży

- **Dieta!!!**
- Insulina
- Doustne leki hipoglikemizujące?

# Metformina

- Dopuszczona do stosowania u ciężarnych w Niemczech
- „Mother-risk meta analysis”
- 1% malformacji w grupie badanej
- 7% wśród grupy kontrolnej ( $p < 0.01$ )

Potencjalne działanie protekcyjne ze względu na zmniejszenie oporności na insulinę i profil androgenowy.

# Leki p/padaczkowe

- **Zasada: monoterapia najmniejszą skuteczną dawką**
- **Lamotrygina, Gabapentyna, Lopiramat – C (FDA)**
- **Fenytoina, karbamazepina, walproinian, klonazepam – D (FDA)**

# Narkotyki w ciąży

- **Amfetamina** - rozszczep podniebienia, niedorozwój serca i układu naczyniowego.
- **Kokaina** - odklejanie łożyska, zahamowanie rozwoju naczyń krwionośnych, zmiany patologiczne CUN.
- **Wdychanie rozpuszczalników organicznych** - uszkodzenia mózgu płodu.

# FAS

- Opóźnienie rozwoju umysłowego i fizycznego
- Wcześnieactwo, IUGR
- Mikrocefalia
- Małe szpary powiekowe
- Mały nos
- Wygładzona rynienka podnośna
- Cienka warga górna
- Wady serca, nerek
- Naczyniaki



# Suplementacja w ciąży

- **Kwas foliowy** — 6tyg przed ciążą i do końca I trymestru 0,4mg/dzień, wady OUN w rodzinie — 4mg/dzień
- **Uwaga! wit A — przedawkowanie:**
  - I. Wodogłowie
  - II. Małogłowie
  - III. Wady twarzoczaszki
  - IV. Choroby układu krążenia
- **Suplementacja żelaza**







# Szczepienia w ciąży

- Poradnictwo przed ciążą
- W ciąży jak najmniej
  - Wskazania względne -> odroczyć do II/III trymestru
  - Wskazania bezwzględne -> szczepić
- Szczepionki martwe
- Kontrola po ciąży

# Zespół różyczki wrodzonej

## **Triada różyczkowa Gregga**

1. wady serca i dużych naczyń 48%;
2. wady narządu wzroku 71%;
3. zaburzenia słuchu 67% lub głuchota ;

zaburzenia  
neurologiczne i inne.



# Choroby infekcyjne o ciężkim przebiegu w ciąży:

- Grypa
- Poliomielitis
- WZW B
- Ospa wietrzna
- **Tęzec**
- **Błonica**
- **COVID-19**

# Czy szczepienia są bezpieczne?

- U matki występuje ryzyko populacyjne uczulenia na:
  - tiomersal-50% rtęci (grypa, tężec, wzwb)
  - fenol (grypa)
  - drożdże (wzw B)
  - antygeny jaj- (grypa, żółta febra, MMR)
  - żelatyna (MMR, VZV, grypa)

# Zagrożenie dla płodu

- Działanie teratogenne
- Zakażenie
- Nosicielstwo
- Wzrost ryzyka onkogenezy -> białka wirusowe mają potencjał czynników wzrostu

# EBM

- Brak badań nt. szczepień u ciężarnych
- Doniesienia o bezpieczeństwie:
  - grypa (martwy wirus)- 2000 przypadków
  - pneumokokowa (martwy drobnoustrój)
  - meningokokowa (martwy drobnoustrój)
  - VZV (żywy atenuowany wirus ospy wietrznej)  
- 362 przypadki
  - MMR (żywe wirusy odry, świnki, różyczki)-  
683 przypadki



Żywe

Atenuowane

Białkowe

mRNA

# Planowanie ciąży



Wcześniejsze podanie szczepionki nie stanowi wskazania do przerwania ciąży!!!



# Szczepienia dopuszczone

Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)

| choroba                                                                                                                                                                 | Typ szczepionki                                                                                                                                                                                                                    | Droga podania                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Grypa</li><li>• WZW B</li><li>• Tężec</li><li>• Błonica</li><li>• Wścieklizna</li><li>• Meningokoki</li><li>• COVID19</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Martwy wirus</li><li>• Martwy rekombinowany</li><li>• Martwy toksoid</li><li>• Martwy toksoid</li><li>• Martwy inaktywowany</li><li>• Fragment białkowy</li><li>• wszystkie typy</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• i.m.</li><li>• i.m.</li><li>• i.m.</li><li>• s.c. i.m.</li><li>• i.m.</li><li>• s.c. i.m.</li><li>• i.m.</li></ul> |

# Grypa w ciąży

- Wzrost częstości poronień
- W ciąży występuje wzrost powikłań u kobiet
- Ryzyko hospitalizacji:
  - 1.4 w 14-20 Hbd
  - 4.7 w 37-42 Hbd
  - 1- dla kobiet 6 miesięcy po porodzie
- można uniknąć 1-2 hospitalizacje na 1,000 szczepionych ciężarnych

Neuzil, 1998r.

## częstość hospitalizacji / 10 000 zdrowych kobiet z powodu grypy



\*Za Magdalena Broś-Konopielko

# Zalecenia

- szczepić wszystkie zdrowe ciężarne, które > 14 Hbd od października do grudnia
- szczepić ciężarne z astmą, chorobami serca, cukrzycą, obniżoną odpornością przed sezonem grypowym niezależnie od trymestru ciąży

# Bezpieczeństwo

- lata 1959-1966
- 2291 dzieci, matek szczepionych p/w grypie = 1 astrocytoma (matka szczepiona również IPV)

Heinonen 1973

# Działania niepożądane?

- Ból w miejscu podania
- Gorączka i bóle mięśniowe utrzymujące się 6-12h, 1-2 dni od podania
- Reakcje anafilaktyczne uczulenie na białko kurze, gentamycynę

# WZW B

- Możliwy cięższy przebieg u ciężarnej
- wzrost częstości poronień i wcześniactwa, zapalenie wątroby u noworodków, wysokie ryzyko nosicielstwa u noworodków

# WZW B

- szczepionka: martwy antygen powierzchniowy wirusa uzyskany przez rekombinację wirusa w komórkach drożdży
- ryzyko dla płodu: nie jest potwierdzone
- Wskazania: przed i po ekspozycji 3-4 dawki i.m. (0, 1, 6 miesięcy)
- Ciężarne z grupy ryzyka:
  - Biorczynie czynników krzepnięcia
  - Nosicielstwo w rodzinie
  - Dożylne narkotyki
  - Ryzyko zawodowe
- po ekspozycji: immunoglobulina + szczepienie
- preparaty: Engerix-B, H-B vax



# WZW B - immunoglobulina

- kontakt z skontaminowaną krwią
- gwałt, stosunek z osobą w ostrej fazie WZW B
- domownik w ostrej fazie WZW B

Gall 2005

# Tężec – *Clostridium tetani*

- Beztlenowa bakteria gram ujemna, której toksyna powoduje silny skurcz tężcowy, jej spory są odporne na środki chemiczne i temperaturę
- Śmiertelność ciężarnych – 30%
- Śmiertelność noworodków – 60%

# Tężec - szczepionka

- atenuowana oczyszczona toksyna tężcowa + błonicza
  - Anafilaksja (tiomersal 0,1%)
  - Guillain-Barre syndrom
  - Neuropatia obwodowa
- Przeciwwskazania: groźne odczyny poszczepienne w przeszłości, cukrzyca, choroby nerek, niewyrównana ChNS

# Bezpieczeństwo szczepionki

|                                    | Dzieci z wadami |      | Dzieci zdrowe |      | P value= |
|------------------------------------|-----------------|------|---------------|------|----------|
| całkowita liczba dzieci            | 21563           |      | 35727         |      | 0.39     |
| liczba dzieci matek zaszczepionych | 25              | 0.12 | 33            | 0.09 |          |

Czeizel 1998

**Szczepienie nie powoduje wzrostu częstości poronień samoistnych**

Catindig 1998

# Wścieklizna

- droga zakażenia: ślina zainfekowanego zwierzęcia
- w 100% kończy się zgonem ciężarnej
- śmiertelność noworodków...
- szczepionka: martwy inaktywowany wirus
- po ekspozycji: szczepienie + specyficzna immunoglobulina HRIG po odpowiedniej kwalifikacji – brak badań nt. wpływu na płód
- odporność utrzymuje się przez 2-3 lata

# Wścieklizna

- Profilaktyczne szczepienia:
  - ryzyko zawodowe
  - wyjazd w rejony endemiczne
  - choroba wśród domowników
  - obniżona odporność ciężarnej
  - ciężki przebieg chorób przewlekłych

# Szczepionki przeciwwskazane w ciąży

- Ospa
  - Odra
  - Świnka
  - Różyczka
- } żywy, atenuowany  
wirus
- 
- BCG
- żywa bakteria

# Przypadkowe podanie

- Podanie żywej szczepionki kobiecie w ciąży <12Hbd nie stanowi podstawy do przerwania ciąży
- Wzmoczone monitorowanie stanu zdrowia
- Raportowanie [www.vaers.org](http://www.vaers.org)

VAERS: Vaccine Adverse Event  
Reporting System



# Szczepienia zalecane w ciąży

- Krztusiec; optymalnie 30-32 tydzień
- COVID-19; każdy moment ciąży, także 2ga dawka



# Badania obrazowe w ciąży i połogu



# Diagnostyka RTG?



**PACJENTKO**  
**INFORMUJ**  
**OBSŁUGĘ APARATU**  
**O CIAŻY**



# Nie panikuj!

Promieniowanie jonizujące jest obecne w:

- atmosferze (radon)
- ziemi
- bananach, czerwonym mięsie, orzechach, ziemniakach...

**\*National Health System NSH 10/01/2012**

# Diagnostyka planowa?

- Jeżeli można – przesunąć
- Jeżeli trzeba – wykonać
- Unikaj stosowania promieniowania bezpośrednio na macicę
- Wykonanie badania rentgenowskiego nie = wadom płodu





**belly armor**  
BY RADIA SHIELD

**PROTECT  
YOUR CHILD  
RIGHT FROM  
THE START.**



# Diagnostyka standardowa

- Badanie ultrasonograficzne
  - I trymestr → 11-13 Hbd
  - II trymestr → 20-22Hbd
  - III trymestr → ~36 Hbd
- Więcej nie trzeba, ale można
- Ultradźwięki nie powodują ↑↑↑  
temperatury w macicy, nawet w funkcji  
Doppler czy 3D





# Standard?

# MRI

- Ocena przydatków w badaniu USG!
- Wady płodu?
- Łożysko wrastające!
- Patologie pępowiny?
- Kontrast?

# Kontrast?

- Harada S, Itabashi M.

Intravenous teratology study of DV-7572 in rats-additional investigation.

Jpn Pharmacol Ther. 1983;21(3):123-42

Nawet w I trymestrze nie wykazano szkodliwości u płodu.

# Patologie pępowiny?



**Figure 42.27:** Umbilical cord and fetal vessels by magnetic resonance imaging angiography. Fetal heart and great vessels are delineated clearly. This image reveals that cord coiled three times around fetal abdomen



**Figure 42.28:** Macroscopic finding during cesarean section. Umbilical cord coiled three times same as a finding of magnetic resonance imaging angiography

# Łożysko wrastające



**Figure 42.22:** Placenta percreta, SSFSE. Deformity of the lower segment of the uterus and discontinuity of the uterine wall are revealed



**Figure 42.23:** Placenta percreta, enhanced T1-weighted image. By administering contrast medium, it became clear that part of the cervix was also invaded by the placenta

# Wybór drogi porodu?



**Figure 42.10:** Cystic hygroma, T1-weighted image. From below the fetal ear to the shoulder, a huge tumor was delineated in low intensity. We measured the maximum fetal diameter, including the tumor



**Figure 42.11:** Cystic hygroma at birth. Macroscopic findings of the baby at birth. It is easy to see how good the information provided by magnetic resonance imaging was

# Wybór drogi porodu



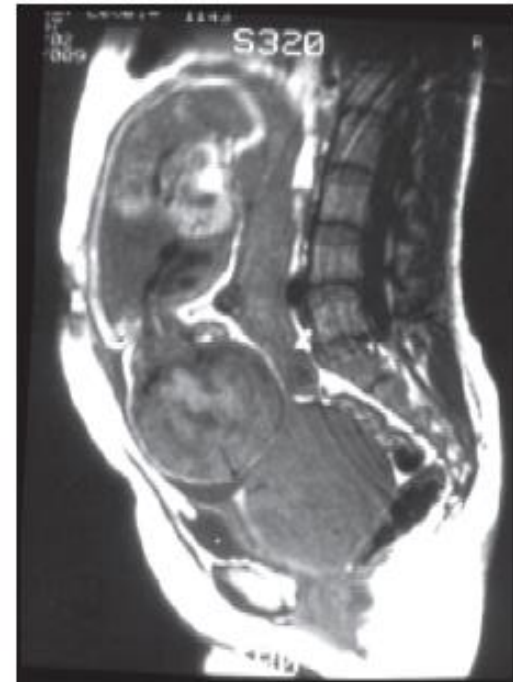
**Figure 42.6:** Malrotation of fetus. Fetal rotation can be evaluated by X-ray pelvimetry. However, magnetic resonance imaging provides information about this condition that is easier to understand



# Guzy miednicy



**Figure 42.7:** Maternal ovarian tumor. Because of the increased size of the uterus, maternal ovarian tumors are sometimes difficult to detect by ultrasonography. Magnetic resonance imaging can demonstrate such tumors even in the late phase of pregnancy



**Figure 42.8:** Maternal cervical myoma. It is difficult to differentiate between ovarian tumors and cervical myoma in advanced pregnancy. Magnetic resonance imaging provides a clear image of the cervical myoma

**GRATULACJE**

**WYTRZYMALIŚCIE  
96 SLAJDÓW!**

