

UNIVERZITA KARLOVA
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Ústav histologie a embryologie



Gabriela Marková

**Expozice lékům během těhotenství – analýza kazuistik
České teratologické informační služby.**

*Exposures during pregnancy – Czech Teratology Information
Service case-reports analysis.*

Bakalářská práce

Praha, květen 2019

Autor práce: Gabriela Marková

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Bakalářský studijní obor: Veřejné zdravotnictví

Vedoucí práce: **MUDr. Lucie Hubičková Heringová, Ph.D.**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav histologie a embryologie 3. LF UK**

Předpokládaný termín obhajoby: 10. červen 2019

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracoval/a samostatně a použil/a výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má diplomová/ bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V Praze dne 12.5.2019

Gabriela Marková

Poděkování

Na tomto místě bych moc ráda poděkovala mé báječné školitelce, MUDr. Lucii Hubičkové, Heringové, Ph.D., že se ujala mé myšlenky práce. Za její ochotu, čas a trpělivost, cenné připomínky a v neposlední řadě za vřelé vedení mé bakalářské práce.

Mé srdečné poděkování dále patří i všem ostatním, kteří se jakýmkoliv způsobem podíleli na vzniku této bakalářské práce, obzvláště mojí rodině, která mne podporovala od začátku studia až do jeho konce, zejména ve zkouškovém období.

Seznam zkratk:

FSH- Folikulostimulační hormon

LH- Luteinizační hormon

hCG- Lidský choriový gonadotropin

VVV- Vrozená vývojová vada

CZTIS- Česká teratologická informační služba

CNS- Centrální nervová soustava

UPT- Umělé přerušování těhotenství

SAB- Spontánní abort

AE- Antiepileptika

ATP- Adenosintrifosfát

PPHN- Perzistující plicní hypertenze novorozence

Obsah

OBSAH	6
ÚVOD	8
1 REPRODUKČNÍ FUNKCE ŽENY	10
1.1 ŽENSKÉ POHLAVNÍ ÚSTROJÍ	10
1.2 REPRODUKČNÍ SYSTÉM ŽENY	10
1.3 VAJEČNÍKOVÝ A MENSTRUAČNÍ CYKLUS	10
2 POČETÍ	11
2.1 POČETÍ A ČASNÝ VÝVOJ ZÁRODKU	11
3 VÝVOJ PLACENTY A PLODOVÝCH OBALŮ	11
3.1 PLACENTA	11
3.2 FUNKCE PLACENTY	12
3.3 PLODOVÉ OBALY	12
3.4 PLODOVÁ VODA	12
3.5 PUPEČNÍK.....	12
4 VÝVOJOVÉ PERIODY	13
4.1 EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ	13
4.2 FETÁLNÍ VÝVOJ	13
4.3 NORMÁLNÍ POHLAVNÍ VÝVOJ	13
4.4 GENETICKÁ PŘÍSLUŠNOST POHLAVÍ	14
5 TĚHOTENSTVÍ (GRAVIDITA)	14
5.1 NEJISTÉ PŘÍZNAKY A ZNÁMKY TĚHOTENSTVÍ	14
6 TĚHOTENSKÉ ZMĚNY V ORGANISMU ŽENY	15
6.1 OBĚHOVÝ SYSTÉM	15
6.2 PLÍCE	15
6.3 GASTROINTESTIÁLNÍ TRAKT	16
6.4 ENDOKRINNÍ SYSTÉM	16
6.5 LEDVINY A MOČOVÉ CESTY	16
6.6 KŮŽE	16
6.7 PSYCHIKA	17
7 FARMAKOTERAPIE V GRAVIDITĚ	17
7.1 TERATOGEN	17
7.2 TERAPIE	17
7.3 POSUZOVÁNÍ LÉKŮ Z HLEDISKA JEJICH BEZPEČNOSTI	18
8 ZMĚNY V KINETICE LÉKU ZPŮSOBENÉ FYZIOLOGICKÝMI ZMĚNAMI V MATEŘSKÉM ORGANISMU	19
8.1 COMPLIANCE	19
8.2 ADSORPCE	19
8.3 DISTRIBUCE	20
8.4 ELIMINACE.....	20
8.5 FETOPLACENTÁRNÍ JEDNOTKA	21
9 EPILEPSIE V TĚHOTENSTVÍ	22
9.1 EPILEPSIE	22
9.2 RIZIKO VÝVOJOVÝCH VAD, KTERÉ PŘEDSTAVUJE EPILEPSIE	23
9.3 ANTIPILEPTIKA	23
10 PSYCHIATRICKÁ ONEMOCNĚNÍ V TĚHOTENSTVÍ.....	24
10.1 DEPRESE	25
10.2 PSYCHÓZY.....	25

10.3	OBSSESE A ÚZKOSTI	25
10.4	PSYCHOFARMAKA BĚHEM TĚHOTENSTVÍ	25
10.5	ANTIDEPRESIVA A ANTIPSYCHOTIKA.....	26
11	PRAKTICKÁ ČÁST	27
11.1	METODIKA VÝZKUMU	28
11.2	VYHODNOCENÍ JEDNOTLIVÝCH BODŮ CÍLE PRÁCE	29
12	ZÁVĚR	41
13	SOUHRN	45
14	SUMMARY	46
15	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	47
16	SEZNAM OBRÁZKŮ, TABULEK A GRAFŮ	48
17	SEZNAM PŘÍLOH	49
18	PŘÍLOHY	50

Úvod

Troufám si říci, že fyziologické těhotenství a porod zdravého potomka je jedním z největších přání v životě každé ženy. Bohužel však velká skupina gravidních žen je nucena během těhotenství užívat nějakou medikaci. Důvodem může být již akutně probíhající onemocnění, nebo léčba chronické choroby. Z toho přirozeně vyplývá jejich opodstatněná obava, zdali je užívaná medikace bezpečná a zda by nemohla poškodit jejich dosud nenarozené dítě. Nicméně výrobci a distributoři léků obvykle uvádějí ve svých příbalových letácích, že lék je v těhotenství kontraindikován nebo je nutno před zahájením terapie svědomitě vyhodnotit, zda benefit z léčby převládá nad případně možnými riziky pro plod a doporučují poradit se s odborníkem. Za takový příklad můžeme zmínit nepodání nebo náhlé vysazení antiepileptika. Takové jednání může zapříčinit u těhotné epileptičky životu nebezpečný epileptický záchvat. Tento jev může dále u embrya nebo plodu vyvolat hypoxii, nebo mít za následek úraz matky vzniklý ztrátou vědomí a pádem a následován poraněním plodu v těle budoucí rodičky. Budoucí možné teratogenní účinky léků se začaly značně intenzivně zkoumat a zaznamenávat začátkem sedmdesátých let, kdy po tzv. „thalidomidové aféře“ v šedesátých letech nastal významný rozvoj teratologie. Ve své práci bych se chtěla věnovat jedinečnému fenoménu, za které těhotenství považuji a jeho průběhu. Popsat přirozené změny, které se s tělem budoucí rodičky dějí a kterým je nucena se „podřídít“. Dále se budu věnovat farmakologické terapii a jejím složitostem v mechanismu distribuce a působení na těhotenský organismus. Obecně budu pojednávat o účinku všech léčiv, ale detailně popíšu pouze některá onemocnění s jejich léčbou ve vztahu k těhotenství. Důvod je takový, že v praktické části se zaměřím na analýzu kazuistik CZTIS (Česká teratologická informační služba) pouze některých vybraných diagnóz. Zde jsem se zaměřila na vybrané diagnózy jako je epilepsie, rozmanité spektrum psychiatrických diagnóz a proložila je pro zajímavost pár případy z hematologie, vzhledem k průkazně teratogenním účinku například warfarinu. Tuto specifickou skupinu jsem si vybrala z důvodů svého zájmu o tyto vybraná onemocnění a taky proto, že v této skupině onemocnění se vyskytují léčiva, o kterých víme, že působí teratogenně. Tímto se mi naskytla ojedinělá možnost nahlédnout do databáze již zmiňovaného CZTIS a přečíst si spoustu zajímavých případů. Databázi tvoří převážně případy se šťastným koncem, kdy maminka porodila zdravé dítě i navzdory ke své primární diagnóze a medikaci, ale občas i se smutným závěrem, kdy došlo k abortu v nejhrošším případě až k malformaci. Dnešní doba je však již tak vyspělá, že základní onemocnění matky už nemusí být nutnou překážkou v touze po vlastním miminku. Se správně zvolenou prekoncepční péčí a optimální terapií pro matku s co nejnižším rizikem pro plod můžeme

již tuto cestu považovat za úspěšný krok v před. Svou prací bych ráda upozornila na fakt, že těhotenství, která byla v minulosti doporučena k UPT lze dnes pod bedlivým dohledem bezpečně dovést ke zdárnému výsledku.

1 Reprodukční funkce ženy

1.1 Ženské pohlavní ústrojí

Ženské pohlavní ústrojí je složeno z vnitřních a vnějších pohlavních orgánů a přídatných částí jako je mléčná žláza (prsy) nebo pánev. Vnější pohlavní orgány tvoří: pahrbek stydký, velké stydké pysky, malé stydké pysky, komisuru, poštváček, poševní předsíň, ústí močové trubice, poševní vchod, a hráz. Vnitřní pohlavní orgány tvoří: pochva, děloha, vejcovody a vaječníky. (Leifer, 2004)

1.2 Reprodukční systém ženy

Tvorba gonadoliberinů v hypotalamu u ženy není zcela plynulá, ale probíhá v cyklech. Stejněho rázu probíhá i výdej gonadotropinů. Gonadotropiny zajišťují správný průběh dvou cyklů v reprodukčním systému ženy. Mluvíme tedy o vaječnickovém cyklu (ovulační) a od něho odvozený děložní cyklus (endometriální), který jinak nazýváme menstruační. Tyto děje se opakují obvykle v intervalu 28 dní s možnou odchylkou. (Merkunová, 2007)

1.3 Vaječnickový a menstruační cyklus

Vaječnickový cyklus probíhá v několika fázích-folikulární, ovulační a luteální, počíná prvním dnem menstruace. Ve folikulární fázi dozrává ve vaječniku Graafův folikul a v něm vajíčko. Dozrávání folikulu napomáhá Folikulostimulační hormon (FSH), na konci folikulární fáze zrání podporuje i Luteinizační hormon (LH). Dále folikul produkuje estrogény. Asi kolem 14. dne cyklu začíná ovulace a následně folikul při ovulaci praská a uvolní se vajíčko. Po proběhlé ovulaci se folikul změní na žluté tělísko (corpus luteum) a tímto začíná luteální fáze. Žluté tělísko produkuje hormony - estrogény a to hlavně progesteron. Fáze luteální trvá zhruba od 14. do 8. dne cyklu.

Menstruační cyklus začíná fází menstruační, která obvykle trvá 5 dní. Od 5. do 14. dne nastupuje fáze proliferační. V této fázi probíhá obnova děložní sliznice, za kterou zodpovídají vaječnickové estrogény. Po ovulaci nastupuje sekreční fáze, ta trvá až do 28. dne cyklu. Vlivem drobných krevních cév a žlázek se zkypruje sliznice a připravuje se na zahnízdění oplozeného vajíčka. Za tyto změny je zodpovědný progesteron ze žlutého tělíska.

Pokud k oplození vajíčka nedojde, žluté tělísko zaniká a rapidně se snižuje tvorba progesteronu i estrogenů. Takto vzniklý pokles estrogenů navodí stah tepének v děložní sliznici, který zásadně ovlivní prokrvení sliznice. Tento proces způsobí nedostatek kyslíku v děložní sliznici, následné odumírání tkáně a její odloučení-menstruaci.

Takto oddělená sliznice odchází dělohou a spolu s ní asi 40 mililitrů tekuté krve. Prvním dnem menstruace následně začíná nový vaječnickový a menstruační cyklus. (Merkunová, 2007)

2 Početí

2.1 Početí a časný vývoj zárodku

Vývoj budoucího jedince začíná oplozením neboli splynutím ženské pohlavní buňky (vajíčko) s mužskou pohlavní buňkou (spermií). Místem setkání vajíčka a spermie, kde obvykle dochází i k oplodnění, je ampulární oddíl vejcovodu. Takto vzniklou buňku nazýváme zygota. Zygota se dále rýhuje a postupuje dále vejcovodem do dělohy. Zhruba šestý den po oplození se zygota usazuje v děloze, tento děj nazýváme nidace neboli uhníždění. Dále mezi třetím až desátým týdnem po oplození se diferencují základy pro jednotlivé orgány, tento děj nazýváme organogeneze. V následujících týdnech se utváří vnitřní struktura a diferenciacie orgánu plodu, tento děj nazýváme histogeneze, a nastartuje jejich funkční zrání. Stanovení pohlaví se odvíjí od toho, zda došlo k impregnaci androspermatozoem nesoucí chromozom Y, nebo gynospermatozoem nesoucí chromozom X. Nejbliže po konjugaci začíná dělení buněk. Za 60-72 hodin už vzniká morula, jenž se skládá z 32 buněk. Výživu vajíčka v průběhu proniknutí vajíčka vejcovodem zajišťuje tubulární sekret. Už před vstupem do děložní dutiny, přibližně čtyři dny po oplodnění se střed moruly zkapalní a utvoří se blastocysta. Na její zevní stěně už můžeme pozorovat výhonky v podobě trofoblastu, který je zapotřebí pro nidaci. (Leifer, 2004)

3 Vývoj placenty a plodových obalů

3.1 Placenta

Zhruba od 16. dne po oplodnění se začíná vyvíjet placenta, která rozděluje krevní oběh plodu a matky. Srze placentu přecházejí látky z krve matky do krve plodu a naopak. Dále má placenta za úkol hospodaření s hormony. (Merkunová, 2007)

Placenta (plodové lůžko) je důležitá část reprodukčního systému. Vzniká diferenciací z fetálního základu plodových obalů, především z choria. Spolu s plodovou vodou zajišťuje správný vývoj a růst plodu. Růstem plodu se zvyšují jeho metabolické potřeby a dochází k významným změnám placenty. V první řadě narůstá plošná velikost placenty a pokračuje větvení chloriových klků. Jejich vzrůst vede k zvětšení plochy, která slouží k výměně látek mezi fetální a mateřskou krví. (Sadler, 2006)

3.2 Funkce placenty

Důležitou funkcí je výměna metabolitů a plynů mezi fetální a mateřskou krví. Výměna plynu-kyslíku a oxidu uhličitého probíhá prostou difusí. Donošený plod přijímá z mateřské krve 20-30 mililitrů kyslíku za minutu. Znemožnění dodávky kyslíku, které by nebylo v možnostech kompenzačních mechanismů vyrovnat je pro plod fatální. Další důležitou funkcí placenty je přenos živin-například cukry, vitaminy, mastné kyseliny nebo aminokyseliny. Tento systém je rychlý a v průběhu těhotenství se mění dle potřeby plodu a přenosu mateřských protilátek. Významná úloha placenty je také v produkci hormonů pro udržení těhotenství. (Roztočil a kolektiv, 2017)

3.3 Plodové obaly

Rozlišujeme tři druhy plodových obalů-decidua, chorion a amnion. Decidua je těhotensky pozměněné endometrium. Vytváří vnější obal plodového vejce a je mateřského původu. Stará se o nidaci plodového vejce a zabezpečuje jeho první výživu. Chorion vzniká z diferencovaného cytotrofoblastu a podílí se na výživě zárodku, je součástí fetální části placenty. Amnion je vnitřní obal, bezcévná průsvitná blána, která překrývá plodovou část placenty a přechází na pupečník. (Roztočil a kolektiv, 2017)

3.4 Plodová voda

Plodová voda neboli liquor amnii je tekutina, která vyplňuje amniální dutinu a tím vytváří ideální podklad pro správný vývoj, růst embrya a plodu. Její funkce jsou například chránit plod před traumatem zvenčí, umožňuje se plodu pohybovat nebo je také součástí vnitřního prostředí plodu a aktivně se podílí na jeho metabolismu. Také je velice diagnosticky důležitá pro stanovení stavu plodu. (Roztočil a kolektiv, 2017)

3.5 Pupečník

Pupečník neboli funikulusumbilicalis propojuje placentu s plodem. Vzniká ze spojení žloutkového váčku, alantois a jeho cév. Soustřeďuje se povětšinou v centrální části placenty a dále na přední stěně břicha plodu kožním pupkem. Je složen z žíly, která vede okysličenou krev k plodu, dále ze dvou artérií, které vedou odkysličenou krev plodu k matce, z uzavřeného kanálku žloutkového váčku a zbytku alantois jako ostrůvků epitelálních buněk. Hlavní funkcí pupečníku je utvořit fyziologickou výměnu mezi placentou a plodem. (Roztočil a kolektiv, 2017)

4 Vývojové periody

Ačkoliv je vývoj člověka obvykle rozlišován na období prenatalní a postnatalní, je porod z ohledu vývoje pouze dramatickou příhodou, která vede akorát ke změně prostředí. Vývoj narozením nijak nekončí. Mimo růstu dochází po porodu k zástupu důležitých změn (například vývoj zubů nebo ženských prsních žláz). Mozek ztrojnásobí svojí dosavadní váhu až do 16 let po narození a velká většina vývojových změn je zakončena až 25. rokem života.

Trimestr je období gravidity, které zahrnuje tři kalendářní měsíce. Porodníci obvykle dělí devět měsíců trvající těhotenství (stadia intrauterinního vývoje) do tří trimestrů. Jako rozhodující pro osud fetu můžeme prohlásit první trimestr (prvních 12 týdnů), tedy celou embryogenezi, a časné fetální období. (Moore et Persaud, 1998)

4.1 Embryonální vývoj

Pro toto období je typický rozvoj orgánů neboli organogenesis (vývoj orgánů). Druhý týden gravidity nazýváme preembryonálním. V tomto období dochází k buněčné diferenciaci a vzniku membrán. Vnitřní buněčnou hmotu rozlišujeme na dvě vrstvy buněk-ektoderm a entoderm. Plod je v této etapě plochý a nazýváme ho bilaminárním zárodečným terčíkem. Ektoderm je předchůdce zevní části embrya a entoderm vnitřní. (Roztočil a kolektiv, 2017)

4.2 Fetální vývoj

Toto období počíná od devátého týdne po oplození, až do porodu. Je charakterizováno prudkým růstem těla a diferenciací tkání a orgánových systému. Růst do délky je obzvláště výrazný v průběhu třetího až pátého měsíce (nárůst asi 5 centimetrů za měsíc), kdežto zvyšování váhy fetu (nárůst asi 700 gramů za měsíc) je nejvýraznější v posledních 2,5 měsících gravidity.

Zřetelnou obměnou je poměrné zpomalení růstu hlavy. V průběhu pátého měsíce může začít rodička pociťovat pohyby fetu, kůže fetu je již kryta jemnými chloupky zvanými lanugo. Plod narozený mezi šestým nebo začátkem sedmého měsíce přežívá se značnými obtížemi, kvůli tomu, že obzvláště dýchací systém a centrální soustava nejsou dosud správně vyvinuty. Délka gravidity pro donošený plod je 280 dní jinak 40 týdnů od prvního dne poslední menstruace. To je 266 dní, tudíž 38 týdnů od oplození. (Sadler, 2006)

4.3 Normální pohlavní vývoj

Mužské a ženské gamety jsou následkem gametogeneze, zrcího průběhu zárodečných buněk. Přítomna jsou dvě zrcí meiotická dělení. Oogeneze nastává v embryonálním stádiu

a je ukončena v momentě ovulace. K proměně gonád na ovaria dojde, pokud chybí chromozom Y, zároveň tím chybí i faktor vymezující varlata (TFA). V takovém momentě nebo v momentě konstituce X0 se vyvinou Müllerovy vývody. Z nich se vytvoří vejcovody, děloha, a kraniální část pochvy. Na ovaria se základy gonád diferencují v 8. embryonálním týdnu. Od konce 3. měsíce gravidity také existuje sinus urogenitalis. K dělení uretry a pochvy se děje až na konci 4. měsíce gravidity. Wolffovy vývody vzniknou pouze tehdy, pokud je přítomen TDF a mužský pohlavní hormon. Takto se pak může vyvinout mužský pohlavní systém. (Breckwoldt, 1996)

4.4 Genetická příslušnost pohlaví

Příslušnost můžeme zjistit za pomoci analýzy chromozomálního idiogramu a průkazem čtyřiceti čtyř autozomů (22 páru) a dvou gonozomů (XX nebo XY) v denverském systému. Také tím umožňujeme případný průkaz ztrát chromozomů non-disjunkcí, vytváření izochromozomů a chromozomálních mozaik nebo zlomení chromozomu. (Breckwoldt, 1996)

5 Těhotenství (gravidita)

Možnost k oplození, tedy i vznik gravidity, je spojována s množstvím anatomických a funkčních podmínek. Jeden z aspektů je průchodnost rodidel od poševního vchodu až k fimbriálnímu konci vejcovodu. Dále je to anatomicky, bakteriologicky a endokrinně obvyklé prostředí v pochvě, krčku, dutině děložní a také ve vejcovodech. Neméně důležitá část je anatomicky a funkčně uzpůsobené endometrium a normální funkce ovaria, počítaje obvyklou reakční způsobilostí cílových orgánů. V poslední řadě je tu obvyklá zárodečná funkce ovaria počítaje uvolnění nepoškozené vaječné buňky při ovulaci. Za příznaky těhotenství můžeme považovat vnitřní pocity ženy, oproti tomu známky jsou věcně prokazatelné změny v organismu těhotné ženy. (Breckwoldt, 1996)

5.1 Nejisté příznaky a známky těhotenství

Mezi nejisté příznaky řadíme nauzeu, pohyby plodu, nadměrnou únavu a polakisurii. Nauzea je obvykle doprovázena zvracením, ale nemusí být vždy nutně přítomno. Objevuje se asi 6 týdnů od poslední menstruace a trvá 6-12 týdnů. Nejčastěji dochází k nevolnosti a zvracení krátce po probuzení, ale může se vyskytnout v jakoukoli denní hodinu. Pohybů plodu si lze všimnout asi v 18. týdnu těhotenství u multigravid a ve 20. týdnu u primigravid. Nadměrná únava je zaznamenána v časném těhotenství a může přetrvávat až do prvního trimestru. Znovu se může objevit i na konci těhotenství. Polakisurie neboli nadměrná

frekvence močení je způsobena tlakem zvětšující se dělohy na močový měchýř a tím dochází ke zmenšení jeho kapacity. Znovu se může objevit zase na konci těhotenství.

Mezi nejisté známky řadíme: Amenorea. To je absence menstruačního krvácení, ale nutně nemusí znamenat těhotenství, může se vyskytnout s anovulací (menstruační cyklus bez ovulace) nebo při chronických či akutních metabolických poruchách.

Změny prsou. Velký počet žen v začátku těhotenství zaznamenalo větší napětí nebo citlivost prsou obzvláště v oblasti bradavek. Za tento jev je odpovědný růst sekrečního duktálního systému. Také je zaznamenána větší pigmentace bradavek a zvětšení Montgomeryho mazových žláz.

Strie. Ty můžeme zaznamenat na hýždích, břichu, prsou. Jsou zapříčiněny rychlým příbytkem podkožních struktur, tak i velkou humorální změnou, která provází těhotenství.

Jistými známkami těhotenství jsou průkaz beta podjednotky hCG a zobrazení plodu na ultrazvuku. (Roztočil a kolektiv, 2017)

6 Těhotenské změny v organismu ženy

Gravidita a porod pro matku představují složité fyziologické procesy, které jsou spojovány s rozsáhlými proměnami funkcí téměř všech orgánových soustav. Nicméně jsou tyto adaptační mechanismy zachovány pouze na dobu délky trvání těhotenství a po porodu se pomalu navrácí ke své původní základní funkci. Záměrem všech těchto přirozených změn je připravit organismus matky na obrovskou zátěž pro tělo, která vlivem těhotenství nastává. Spouštěcím mechanismem pro změnu jsou biochemické signály proteohormonů, které jsou už v časně graviditě vytvářeny trofoblastem a vylučovány do mateřské krve. (Breckwoldt, 1996)

6.1 Oběhový systém

Protože dochází ke zesílené syntéze prostacyklinů, dochází u arteriol a vén ke generalizované vazodilataci společně s aktivací systému renin-angiotenzin-aldosteron a zesílené retenci natria a vody. V důsledku zvýšení minutového volumu srdce (až 50 %) a cirkulujícího volumu krve (30-40 %) má krevní tlak ve druhém trimestru lehké snížení hodnot systolických a diastolických. (Breckwoldt, 1996)

6.2 Plíce

Navýšený nárok na příjem kyslíku a výdej CO₂ jsou zprostředkovány zvýšením dechového volumu (až o 40 %) při skoro nepozměněné dechové frekvenci.

U krevních plynů nastává změna taková, že při nepozměněném parciálním tlaku O_2 dochází ke snížení parciálního tlaku CO_2 . (Breckwoldt, 1996)

6.3 Gastrointestiální trakt

Na žlučových cestách můžeme pozorovat snížení tonu s dilatací a zahuštění žluči, které je zapříčiněno progesteronem. To může vést až ke stagnaci nebo zpomalení odtoku žluči a následné podpoře tvorbě žlučových kamenů. Na játrech můžeme pozorovat zvýšenou syntézu globulinů. Ty plní důležitou úlohu jako transportní bílkoviny pro hormony a faktory srážení. (Breckwoldt, 1996)

6.4 Endokrinní systém

Z rozmanitých změn intermediárního metabolismu náleží mimořádný význam pozměněné vnímavosti na inzulin a jeho vliv na metabolismus glycidu. Citlivost na inzulin i jeho produkci je v prvním trimestru zvýšena a tato změna zcela odpovídá celkové anabolické situaci metabolismu. Ve druhé polovině těhotenství se již začíná uplatňovat proti působení placentárních hormonů, obzvláště HPL (lidský placentární laktogen). To má za následek sníženou spotřebu mateřskou tkání. Tímto mechanismem je uspokojena zvyšující se potřeba glukózy pro placentu a plod. Orgány endokrinního systému jako ovaria přechází po prvním trimestru do klidové funkční fáze a prsní žlázy prodělávají morfologické změny v důsledku přípravy na laktaci.

Ženský genitál obzvláště děloha má obrovský podíl na změnách probíhajících v těhotenství, estrogeny stimulovaný růst dělohy záleží převážně na hypertrofii svalových buněk s velkým zvětšením jejich průměru a délky. S průběhem těhotenství také ubývá vlivu faktorů brzdících kontrakce a stoupají takové, které kontrakce podporují. Prokrvení dělohy se v těhotenství navyšuje o faktor sto, a dosahuje na jeho konci asi 50 mililitrů/minutu. (Breckwoldt, 1996)

6.5 Ledviny a močové cesty

V ledvinách dochází až o 50% navýšení prokrvení při současném vzestupu filtrace o 30-40 %. S tímto spojená zvýšená clearance se projeví ve snížení koncentrací určitých látek pro příklad kreatininu. (Breckwoldt, 1996)

6.6 Kůže

Zde nám dochází k většímu ukládání pigmentu a k vzestupu vaskularizace, které je spojeno s výskytem pavoučkovitých teleangiektazií. K velice typickým znakům gravidity můžeme přiřadit i strie. (Breckwoldt, 1996)

6.7 Psychika

Na začátku těhotenství dochází k uvědomění stavu, z něhož se v případě akceptace vyvine pocit dobrého zdraví. S přibývajícím délkou těhotenství se zvětšují obavy a může vzrůstat stres. Pro lepší psychický stav matky je vhodná podpora okolí. (Breckwoldt, 1996)

7 Farmakoterapie v graviditě

7.1 Teratogen

Teratogen je definován jako faktor zevního prostředí povahy fyzikální, biologické nebo chemické a je schopný vyvolat u dětí vystavených jedinců vyvolat vrozenou vývojovou vadu (VVV). Jako příklad můžeme uvést léky, infekce matky, záření a ionizující záření, chemické vlivy prostředí a další. Embryotoxicita tudíž i teratogeneze, je prahový jev, kde konečný efekt je závislý na proporci postižených a nepostižených buněk rozvíjejícího se orgánu. Všechny jeho struktury jsou založeny se značnou buněčnou rezervou. K případnému vzniku defektu je nutno, aby byla poškozena velká část zárodečných buněk budoucí orgánové komponenty. Z toho hlediska je veškerý zevní faktor v podprahových malých dávkách neškodný. Teratogenním nebo embryotoxickým faktorem začíná být teprve od chvíle, kdy překročí expoziční výši dávky. Ta se však může mezi jednotlivými faktory lišit i o pár řádů. Označení teratogen by měl nést takový faktor, který se nachází v prostředí a má jistou dávku (množství), aby dokázal v exponované části populace výrazně zvýšit výskyt VVV nad jejich samovolný výskyt v populaci neexponované. (Peterka et Novotná, 2010)

7.2 Terapie

K předepsání účelně jakéhokoliv léku během těhotenství je potřeba velké opatrnosti, protože již v minulosti jsme byli svědky o jejich nežádoucích účinku na vývoj vyvíjejícího se embrya, plodu a v neposlední řadě zdraví přichozícího dítěte. Kvůli obtížnostem hodnocení bezpečnosti velké většiny moderních léků u těhotných žen jsme bohužel nejdnou odkázáni na stručné konstatování údajů z SPC (Souhrn údajů o léčivu) jednotlivých přípravků. (Slíva et Votava, 2011)

Rozhodujícím faktorem pro výběr léku je časové období těhotenství, ve kterém se podává. Z tohoto ohledu dělíme gestaci na tato důležitá období. Preimplantační a implantační období, je období, které trvá přibližně 14 dní od oplodnění. Zde platí zásada „všechno nebo nic“. Pokud je rýhující se vajíčko narušeno, tak zaniká a nebo zvládne následujícím dělením lékové poškození beze zbytku reparovat.

Období organogeneze je z ohledu případného teratogenního působení léku nejcitlivější, proto vyžaduje nejvyšší obezřetnost v podávání terapie. Zmíněné období končí 12. gestačním týdnem. Pro větší bezpečí připouštíme chybu ve výpočtu stáří gravidity a o dva týdny tuto dobu můžeme prodloužit.

Fetální období vývoje je z ohledu na teratogenní účinek látek poměrně nejbezpečnější, nicméně léky mohou být v tomto období pro plod toxické. Může tak docházet ke kritickým poškození funkcí orgánů nebo zapříčinit poruchu placentární funkce, která je následována růstovou retardací plodu až jeho možné smrti.

Nakonec nesmíme opomíjet i poslední měsíc těhotenství, protože dlouhodobě působící farmakoterapie může po porodu na novorozence stále působit. Novorozenec ztrácí svoji přirozenou možnost eliminovat metabolity placentou a nezralost novorozeneckých jater může prodloužit nežádoucí působení léků. (Roztočil a kolektiv, 2017)

7.3 Posuzování léků z hlediska jejich bezpečnosti

Incidence vrozených vývojových vad se v lidské populaci odhaduje na 3 % bez ohledu na to, jestli byli novorozenci v průběhu gravidity účinku nějakého léku vůbec vystaveni. To ve většině případů velice komplikuje rozeznat, jestli má daný lék teratogenní účinek. Z těchto důvodů byli založeny mezinárodní i národní instituty, které shromažďují informace o možných nežádoucích účincích léků a z těchto výsledků vydávají svá doporučení, zda je užívání v těhotenství pro plod bezpečné. Bohužel je to pouze malá část léků, u kterých zcela jistě dokážeme říct, že mají teratogenní potenciál nebo opravdovými teratogeny skutečně jsou. Z etických důvodů není možné teratogenní účinky na lidském zárodku testovat a u řady nových léků nám stále chybí potřebné informace a jejich vlivu. (Roztočil a kolektiv, 2017)

Za nejvýznamnější teratogeny pro první trimestr můžeme považovat cytostatika pro příklad je to metotrexát nebo fluorouracil. Dále karbamazepiny a valproát, kteří způsobují defekty neurální trubice. Retinoidy, které vyvolávají defekty CNS, srdce, končetin a jater. Nezapomeneme zmínit také warfarin, který je zodpovědný za kostí deformity, chondrodysplazie a také defekty CNS.

Za nejvýznamnější teratogeny fetálního období považujeme barbituráty a benzodiazepiny na kterých vzniká závislost. Inhibitory ACE jsou zodpovědné za selhávání ledvin nebo oligohydramnion. Kyselina acetylsalicylová může působit značné krvácení a tetracykliny zase poruchu vývoje skloviny i kostní hmoty a warfarin, který způsobuje intrakraniální hemoragie.

Epidemiologické studie prokazatelně dokazují, že velká většina gravidních žen během těhotenství užila alespoň jedno léčivo. Teratogenita léku je odvozena od více faktorů a v neposlední řadě na období těhotenství ve kterém byla matka exponována, dále záleží na dávce, vlastnosti samotného léku a vstup pro podání léku. Průběhem gravidity se utváří ucelený fyziologický systém vymezený mezi plodem, placentou a matkou, který prochází velkou dynamickou změnou, proto by mělo mít terapeutické sledování hladin léků průběhem gravidity za cíl pomoci co nejvhodněji a individuálně zvolit dávkování léků u těhotných žen. K nasazení jakékoliv léčby je nutno zvážit, poměr jistého rizika a benefitu, který by měl přinést. (Slíva et Votava, 2011)

8 Změny v kinetice léku způsobené fyziologickými změnami v mateřském organizmu

8.1 Compliance

Pokles ochoty těhotných žen spolupracovat může být zapříčiněno nesprávnými a nepostačujícími informacemi o používání medikace v těhotenství. Z toho následně plyne enormní strach z teratogenního účinku léků, které jsou naopak dobře snášeny. (Kacířová et Grundmann, 2007)

8.2 Adsorpce

Adsorpci můžeme vysvětlit jako průnik rozpuštěného léčiva z místa podání do krve.

- a) Gastrointestinální-hojně se vyskytující zvracení a nauzea v prvním trimestru mohou mít na svědomí nižší hladiny léků. Poklesem kyselého žaludečního sekretu o 40 % společně s přírůstkem mukózní sekrece dojde ke zvýšení žaludečního pH s následnou změnou ionizace slabých zásad a kyselin. Navýšením hladiny progesteronu je zodpovědné za snížení intestinální motility a v tomto důsledku je prodlouženo vyprazdňování střeva a žaludku o 30 až 50 %. To může mít dopad na T_{max} (čas, kdy léčivo dosáhne max. koncentrace v plazmě) a být velice podstatné z klinického hlediska, protože může být ovlivněn dopad na rychlé dosažení výsledku požitím perorálního léku.
- b) Parenterálně-intramuskulární-takto podávaná farmaka snižují adsorpci, protože je ztížen odtok venózní krve z dolních částí těla.
- c) Pulmonární-zde je možná urychlená absorpce farmak inhalovaných, na podkladě zvýšeného respiračního objemu a minutové ventilace. Nepochybně se ukazuje,

že v průběhu těhotenství by se mělo snížit použití těkavých anestetik.
(Kacířová et Grundmann, 2007)

8.3 Distribuce

V průběhu gravidity může být distribuční objem až o 50 % navýšen jako následek objemové plazmatické expanze. Celkové množství tělesné vody je navýšeno až o 8 litrů. Z toho připadá 60 % pro placentu, plod a plodovou vodu a 40 % patří mateřským tkáním. Navýší se i srdeční výdej, zvyšuje se i průtok dělohou a ledvinami. Tyto změny jsou zodpovědné za pokles maximálních sérových koncentrací C_{max} (maximální koncentrace léčiva v plazmě po jednorázovém podání) spousty léků, obzvláště těch hydrofilních s menším distribučním objemem.

S pokračující graviditou následuje fyziologická diluční hypoalbuminemie, zároveň také placentární hormony a steroidy obsazují vazebná místa na albuminu. Takto snižují jeho vlastní kapacitu pro vazebnost léčiv. Roste takzvaná hladina volné frakce léčiva (nevázané na albumin) a je aktivní. Pověštinou stanovujeme pouze celkovou hladinu různých léků, nález menší hladiny může způsobit chybný výklad s následným navýšením dávky léku. Na předpokládaný zvýšený účinek léku může mít vliv rychlejší metabolismus volné frakce, a tím navýšit clearanci léčiva. Klinicky se toto může odrazit na lécích s velkou vazbou na albumin (salicyláty, valproát, karbamazepin, fenytoin).
(Kacířová et Grundmann, 2007)

8.4 Eliminace

- a) Hepatální- v graviditě je zvýšena aktivita některých izoenzymů cytochromu P450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP2C9) a isoenzymů uridin-difosfát-glukuronosyltransferázy (UGT1A4 a UGT2B7), naproti tomu je snížena aktivita isoenzymu CYP1A2 a CYP2C19. Činnost těchto enzymů je však ovlivňována jednak genotypem matky, tak negenetickými faktory například kouření, přítomnost jiných léků nebo souběžnost dalších onemocnění
- b) Renální-nastupuje navýšení plasmatického průtoku ledvinami o 25–50 % a glomerulární filtrace o 50 %, to může provázet zvýšenou exkrecí léků, které jsou v nepozměněné formě prvotně vylučovány močí (digoxin, penicilin, lithium). (Kacířová et Grundmann, 2007)

8.5 Fetoplacentární jednotka

Placenta slouží jako ochranná bariéra před cizorodými xenobiotiky z krve matky, však domněnka, že zastává funkci nepropustné zábrany pro všechny léky je mylná. Je dokázáno, že veškeré léky, které jsou v graviditě podány se v jisté míře k plodu dostanou.

Na transplacentární výměně mají podíl pasivní a facilitovaná difuze, aktivní transport, fagocytóza i pinocytóza. Za hlavní transportní mechanismus můžeme považovat pasivní difuzi, při které jsou především významné faktory jako je fyzikálněchemická vlastnost léků (rozpuštěnost v tucích, polarita a molekulární hmotnost) a také stupeň vazby na plasmatické proteiny. Lépe procházejí léky vysoce rozpustné v tucích, neionizované a s nízkou molekulární hmotností, prostupuje pouze jejich volná frakce (nevázaná na plasmatické proteiny). Nejlépe jsou schopny prostoupit léky vysoce rozpustné v tucích, neionizované s menší molekulární hmotností, prostupuje jejich volná frakce (je nevázaná na plazmatické bílkoviny). Léky, které mají molekulární hmotnost nad 500 Da, většinou neprocházejí celé a s hmotností nad 1000 Da (hepariny) procházejí velice nesnadně. Velká většina farmak má ale molekulární hmotnost pod 500 Da, proto je velikost zřídka limitujícím faktorem. Pasivní difuzí molekuly prochází ve směru koncentračního gradientu. Pro tento způsob transportu není vyžadována dodávka energie, není saturabilní (závislá na koncentraci nebo dávce) a také tady nedochází ke kompetitivní inhibici. Závěrem je rovnovážná koncentrace na obou pólech placenty. Na rozdíl od prosté difuze má facilitovaná difuze jako transportní mechanismus pro případ některých léků jen menšinovou úlohu. Potřebuje přítomnost jiných přenašečů v placentě a v situaci s velkou koncentrací může docházet k saturaci, systém však také nevyžaduje přísun energie. Zde je také docíleno rovnovážné koncentrace na stranách placenty. Takový způsob transportu je uplatněn v případech cefalosporinu, cefalexinu, glukokortikoidů a gancikloviru.

Aktivní transport je výhodný pro léky, které jsou „pumpovány“ přes placentu pomocí několika transportérů lokalizovaných na fetální straně, ale zároveň i na straně trofoblastu mateřského. Tyto proteinové „pumpy“ potřebují dodávku energie. Zpravidla je to hydrolýzou adenosintrifosfátu (ATP) nebo za pomoci transmembránového elektrochemického gradientu (Na^+ , Cl^- , H^+). Mohou pracovat proti koncentračnímu gradientu a také jsou obvykle saturabilní. Léky, které mohou být transportovány tímto mechanismem, jsou mnohdy podobají endogenním substrátům.

Je známá celá řada aktivních transportérů jako je:

- a) P-glykoprotein, jeho fyziologickou funkcí v placentě je přenos hydrofobních sloučenin z fetálního do mateřského organismu (substráty jsou digoxin, cyclosporin, sirolimus, terfenadin, vinkristin, vinblastin).
- b) Sodium/multivitamin transporter jehož funkcí je přenos biotinu a pantothenátu z mateřského do fetálního organismu (substráty jsou karbamazepin a primidon).
- c) Monocarboxylate transporters, který přenáší laktát a pyruvát z fetálního do mateřského organismu (substrátem je kyselina valproová).
- d) Multidrug resistance proteins 1–3, ten je zodpovědný za přenos nekonjugovaných aniontů a lipofilních glutationových, glukuronových a sulfátových konjugátů z fetálního do mateřského organismu (substráty jsou paracetamol, etoposid, vinkristin, vinblastin, cisplatina, ampicilin a metotrexát)

U tohoto typu transportu může docházet k lékovým interakcím v případě kompetice dvou léků o stejný transportér nebo mohou některé typy léků interferovat s aktivním transportem některých endogenních látek nepostradatelných k vývoji plodu. Fagocytóza a pinocytóza se při transportu léků přes placentu většinou neuplatňují, protože jsou příliš pomalé. Vylučování léků od plodu je prvotně zajištěno zpětnou difuzí do mateřského celku, však polární metabolity mohou špatně prostupovat a kumulovat se ve fetálních tkáních. Se vzrůstajícím stupněm těhotenství je stále větší množství léků vylučováno do plodové vody. Toto je zapříčiněno dozráváním ledvin plodu. (Kacířová et Grundmann, 2007)

9 Epilepsie v těhotenství

9.1 Epilepsie

Epilepsie je onemocněním šedé hmoty mozkové, které se projevuje různorodými typy záchvatovitých poruch. Ty mohou být obvykle provázeny kvantitativními nebo kvalitativními poruchami vědomí. Záchvaty způsobují abnormální synchronní výboje nervových buněk mozku. Klinické projevy nemoci mohou být velmi rozmanité na základě lokalizaci výbojů, dále v jejich příčině a způsobu šíření v CNS (centrální nervová soustava). Léčbou první volby u epilepsií je v současné době stále léčba farmakologická. Asi 20–30 % pacientů je bohužel pro farmakoterapii rezistentní. Při posuzování rizika jakéhokoliv onemocnění v těhotenství, a tedy i epilepsie, je třeba myslet na to, že nejen lék, ale i onemocnění samotné, může pro plod představovat zvýšené riziko vzniku vývojové vady. V případě epilepsie,

epileptické záchvaty typu grand mal představují jednoznačně zvýšené riziko i pro plod. Mohou vést jak ke vzniku vývojové vady, tak způsobit smrt zárodku (spontánní potrat).

Aby se riziko, které představuje onemocnění v těhotenství snížilo, je snahou ho udržet kompenzované, tedy najít účinnou léčbu. Poté upřednostnit léky, se kterými je větší zkušenost. Ty použít v co nejnižší, ale účinné dávce. Pokud možno nekombinovat s léky dalšími. (Filková a kolektiv, 2005)

Převážná část těchto pacientek je dispenzarizována a adekvátní antikonvulzivní léčba jim umožňuje vést v celku běžný život bez značného omezení, které by rozhodně nastalo bez léčby. Proto zde připadá v úvahu i otěhotnění, přesto je doporučeno, aby byla gravidita těchto pacientek plánovaná. (Roztočil a kolektiv, 2017)

Prekoncepčně je úkolem neurologa zhodnotit jistá rizika onemocnění a stanovit další postup léčby. Žena musí mít všechna komplexní neurologická vyšetření včetně zobrazovacích metod, měl by být co nejdetailněji určen typ epilepsie a nastavena co nejvhodnější farmakoterapie, nejlépe monoterapie s co nejnižší účinnou dávkou vhodného antiepileptika (AE). (Roztočil a kolektiv, 2017)

9.2 Riziko vývojových vad, které představuje epilepsie.

Těhotenství průběh onemocnění u některých žen zhoršuje. Zhruba u 50 % těhotných epileptiček nedochází v graviditě ke změně frekvence jejich záchvatů, však u 30 % takto těhotných pacientek dojde k navýšení množství konvulzivních stavů, bohužel příčina zvýšení je dosud neznámá. Navýšení četnosti křečových stavů je ovlivněno metabolickými změnami v těhotenství, dále přibývající hmotnost pacientky, těhotenská hypomagnezemie a retence tekutin a sodíku. Takto se sníží sérové hladiny antiepileptik i přes jejich konstantní dávkování a kladnou complianci. Mimo uvedené příčiny se na tomto stavu také podílí navýšený distribuční objem, snížená koncentrace albuminu, snížení plazmatického vazebného proteinu, navýšená clearance antikonvulziv a snížení jejich adsorbce. Vhodno je, aby bylo těhotenství těchto pacientek plánované i z důvodu převedení na antiepileptika s co nejmenším teratogenním potenciálem. Důležité je i udržení efektivní antikonvulzivní hodnoty. Doporučuje se i měsíční kontrola hladin antiepileptik v séru. (Roztočil a kolektiv, 2017)

9.3 Antiepileptika

Údaje o teratogenicitě antiepileptik nejsou stále ještě konzistentní, ale již je známo jejich teratogenní působení. Všeobecně platí, že užívaná monoterapie reprezentuje asi 4–6% riziko vzniku závažné vývojové vady to je asi 2–3krát vyšší riziko, než je v populaci žen, které antiepileptika nemusí užívat. Kombinace dvou či více antiepileptik riziko poškození

plodu nadále navyšuje. Za méně závažné („malé“) vývojové vady plodu můžeme považovat defekty morfologického rázu, které nemají závažný vliv na kvalitu života jedince. Jedná se o odchylky od normálního vzhledu jako mikrocefalie, epikantus, nízko posazené ušní boltce, nepravidelnosti zubů, nosu, úst, hypoplazie prstů nebo krátký krk. U matek, které užívají antiepileptika, se tyto vady plodu vyskytují 2krát častěji než u matek, které je v těhotenství neužívají. Za závažné „velké“ vývojové vady plodu, které můžeme pozorovat jsou vyskytují se orofaciální defekty a to je 30 % všech vývojových vad plodů u epileptických pacientek. Konkrétně to jsou rozštěpy rtu a patra, srdeční vady, u kterých je riziko 3krát vyšší než v obvyklé populaci a defekty neurální trubice. (Roztočil a kolektiv, 2017)

Dnes používaná antiepileptika dělíme do 3 generací léčiv. Do antiepileptik I. a II. generace patří: primidon (Liskantin), fenytoin (Sodanton, Epilan) a valproát (Orfiril, Depakine, Orfiril), fenobarbital (Sanepil, Phaenemal), nebo karbamazepin (Timonil, Biston, Tegretol, Neurotop).

Používání valproátu a karbamazepinu zvyšuje riziko hlavně pro defekty neurální trubice a orofaciální oblasti. Teratogenní potenciál antiepileptik III. generace – vigabatrin (Sabril), gabapentin (Neurontin), topiramát (Topamax), lamotrigin (Lamictal, Lamogine, Plexxo), levetiracetam (Keppra) – není však stále jednoznačný. Tyto preparáty jsou ve velké většině na trhu od r. 1990 a prozatím nebyl bohužel shromážděn odpovídající počet gravidních žen které se léčily pouze monoterapií. Zatím se ale jeví, že antiepileptika III. generace jsou všeobecně bezpečnější než antiepileptika I. a II. generace. Nejhojnější skupina těhotných žen byla zatím sledována na monoterapii lamotriginem se značným minimem výskytu vrozených vývojových vad plodů. Lamotrigin je také doporučen jako lék první volby pro epileptičky, které plánují graviditu. (Filková a kolektiv, 2005)

10 Psychiatrická onemocnění v těhotenství

Onemocnění psychiatrické skupiny mají buď již existující původ, nebo se mohou projevit až v průběhu gravidity. Předepisování psychofarmak celosvětově, ale bohužel už i u nás v posledních letech výrazně vzrostlo a je užíváno stále větším počtem žen ve fertilním věku. Velká část psychofarmak může přecházet přes placentu do oběhu plodu a také dokáže překonat fetální hematoencefalickou bariéru. Proto existují obavy, aby prenatální užívání psychofarmak nevedlo k poškození plodu a jeho vývoje. Kromě toho mohou určité léky působit teratogenně na jiné tkáně a orgánové soustavy než CNS. (Roztočil a kolektiv, 2017)

10.1 Deprese

V brzkém stádiu gravidity může docházet k zvýšení frekvence nepychotických afektivních poruch, které se pohybují mezi 4 až 29 %. Riziko je vyšší než u negravidních žen. Léčba může být psychoterapeutická, ale ve většině případů nestačí a je nutná i medikace. Psychofarmaka musíme vybírat obezřetně s ohledem na plod, který je ve vývinu. (Roztočil a kolektiv, 2017)

10.2 Psychózy

Afektivní psychózy a schizofrenie mívají v graviditě sklon k mírnému snížení frekvence v porovnání s negravidní skupinou žen. Gravidita je často obdobím remise onemocnění, však výskyt akutních atak také není neobvyklý. Bohužel jsou ataky velice prognosticky nepříznivé. Pro léčbu musíme brát na zřetel, negativní dopad psychiatrické medikace pro vyvíjející se plod. V těhotenství zaznamenáváme více maniodepresivních psychóz nežli schizofrenií. Pro těhotnou ženu je maniodepresivní porucha prognosticky příznivější než status schizofrenie. (Roztočil a kolektiv, 2017)

10.3 Obsese a úzkosti

Gravidita je schopná vyvolat u ženy obsesivní nutkavé poruchy nebo znásobit již vzniklý problém. Úzkostné stavy matky, které probíhají v těhotenství mají pak negativní dopad na nitroděložní stav plodu. Následkem je zhoršení rezistenčního indexu na děložní arterii, a to negativně ovlivňuje hypotrofizaci plodu. (Roztočil a kolektiv, 2017)

10.4 Psychofarmaka během těhotenství

Nejužívanějšími skupinami psychoaktivních léků v psychiatrii jsou antidepresiva, antipsychotika, stabilizátory nálady a anxiolytika. Psychofarmaka, nicméně i samotné neléčené psychiatrické onemocnění, představují rizikový faktor a ohrožují fyziologický průběh těhotenství, vývoj plodu a působí zhoršenou poporodní adaptací novorozence. Podle studií, které jsou dostupné nemají antidepresiva ani antipsychotika velký teratogenní potenciál a také by neměli výrazně zvyšovat klinicky významné riziko pro rozvoj těhotenských komplikací a narušení vývoje plodu. Nicméně již pozorujeme, že po jejich vystavení plodu se zvyšuje riziko vývoje novorozeneckého syndromu z vysazení, který následně komplikuje adaptaci děčka. Za daleko větší nebezpečí se považuje riziko těžké neléčené deprese a psychotické poruchy v těhotenství. Užíváním antidepresiv a antipsychotik matkou v průběhu gravidity je daleko bezpečnější, než její neléčený stav. (Šebela a kolektiv, 2017)

10.5 Antidepresiva a antipsychotika

Antidepresiva nemají jednoznačně prokázaný klinicky významný teratogenní účinek. Avšak mohou statisticky lehce zvyšovat pravděpodobnost výskytu srdečních vad u plodu, který jim byl intrauterinně exponován, pro příklad může být takovým preparátem paroxetin. Nebezpečí IUGR (intrauterinní růstová retardace plodu) a abortu plodu po léčbě antidepresivy v těhotenství není podstatně vyšší než u zdravých žen, které se psychofarmaky v graviditě neléčí. Léčba deprese SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) v těhotenství podle některých studií snižuje nebezpečí spontánního abortu. V situaci, kdy těhotná žena bere antidepresiva ve třetím trimestru gravidity, existuje jisté vyšší riziko pro obtížnější poporodní adaptaci novorozence („syndrom z vysazení“ antidepresiva u novorozence), především mluvíme o dechové tísní a svalovém třesu. Na zhoršenou časnou adaptaci novorozence má daleko větší vliv samotné antidepresivum, než primární vliv nemoci. Užívání SSRI matkou v průběhu gravidity může statisticky navýšit riziko pro vývoj PPHN (perzistující plicní hypertenze novorozence) u exponovaného dítěte.

Antipsychotika nenesou prokázaný teratogenní účinek. V době gravidity mohou zvýšit riziko předčasného porodu, spontánního abortu a nižší porodní váhu, ovšem ne více než samotné psychotické onemocnění. Prenatálně mohou antipsychotika způsobit u exponovaného novorozence ztížení poporodní adaptace. (Šebela a kolektiv, 2017)

11 Praktická část

Pro praktickou část mé bakalářské práce jsem si stanovila následující cíle:

- 1) Analyzovat celkové počty dotazů CZTIS a porovnat s počtem mnou vybrané skupiny pro tuto práci.
- 2) Zjistit rozložení dotazu pro riziko, prekonceptci, kojení a pozdní účinek vybrané skupiny.
- 3) Porovnat zastoupení dotazů se zpětnou vazbou a bez zpětné vazby vybrané skupiny v daném časovém rozmezí (1996-2011).
- 4) Zjistit rozložení tazatelů, kteří vznášeli dotazy pro CZTIS ve vybrané skupině.
- 5) Zjistit počty a druhy diagnóz pacientek vybrané skupiny.
- 6) Porovnat počty pacientek s kombinovanou terapií a monoterapií.
- 7) Zjistit jaké je spektrum předepisovaných léků pro vybranou skupinu.
- 8) Analyzovat výsledky těhotenství u dotazů s pozitivní zpětnou vazbou.

11.1 Metodika výzkumu

Pro získání informací do praktické části své bakalářské práce jsem čerpala z databáze CZTIS z uložených kazuistik v rozmezí let 1996 až 2011. Informace jsem si opatřila tak, že jsem již zmíněnou databázi prostudovala a analyzovaná data z kazuistik jsem si poté zapsala do tabulek v programu Microsoft Word a Microsoft Excel, ve kterých jsem dále práci graficky vyhodnotila. Vzhledem ke vztahu těhotenství, tvořily můj výzkumný vzorek pouze ženy. Základ mé práce tvoří tabulkově zpracovaný dokument vytvořený prostřednictvím programu Microsoft Word, kam jsem si opatřené informace z CZTIS vypsala, což samostatně příkládám do příloh práce. Samotné grafické zpracování je obsaženo v praktické části.

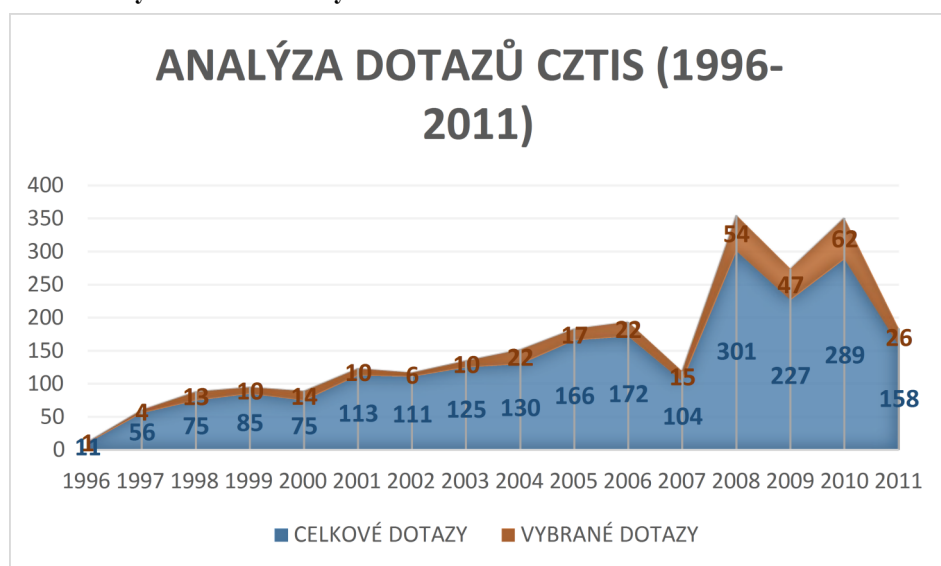
11.2 Vyhodnocení jednotlivých bodů cíle práce

První analýza obsahuje celkový počet dotazů CZTIS a porovnání počtů mnou vybrané skupiny, která se týká neurologických, psychiatrických a hematologických diagnóz (viz Tabulka č.1). V celkovém počtu byla největší frekvence dotazů v roce 2008 a nejnižší v roce 1996. U vybrané skupiny byla největší frekvence v roce 2010 a nejnižší také v roce 1996. Celkem v průběhu let 1996-2011 dostala CZTIS 2198 dotazů, z toho bylo 333 na vybrané diagnózy. Graf č. 1 je grafickým výstupem Tabulky č. 1.

Tabulka č. 1: Vyhodnocení otázky č. 1

ROK	CELKOVÉ DOTAZY	VYBRANÉ DOTAZY
1996	11	1
1997	56	4
1998	75	13
1999	85	10
2000	75	14
2001	113	10
2002	111	6
2003	125	10
2004	130	22
2005	166	17
2006	172	22
2007	104	15
2008	301	54
2009	227	47
2010	289	62
2011	158	26

Graf č. 1: Vyhodnocení otázky č. 1



V otázce č. 2 jsem zjišťovala rozložení dotazu pro riziko, prekoncepti, kojení a pozdní účinek vybrané skupiny (viz tabulka č.2). Tento výsledek, který tabulka zaznamenává je pro jednotlivé zastoupení dotazů u vybrané skupiny diagnóz. Dotazy na prekoncepti jsou směřovány na konzultaci ohledně škodlivosti léčiv ještě před otěhotněním, dotazy na kojení a pozdní účinky mají za úkol konzultovat riziko užívané medikace již po proběhlém těhotenství a dotazy směřované na riziko léčiv jsou určeny pro konzultaci medikace a současně probíhajícího těhotenství. Graf číslo 2 je grafickým vyobrazením Tabulky 2.

Tabulka č. 2: Vyhodnocení otázky č. 2

Prekoncepte	Kojení	Pozdní účinky	Riziko
32	4	1	296

Graf č. 2: Vyhodnocení otázky č. 2

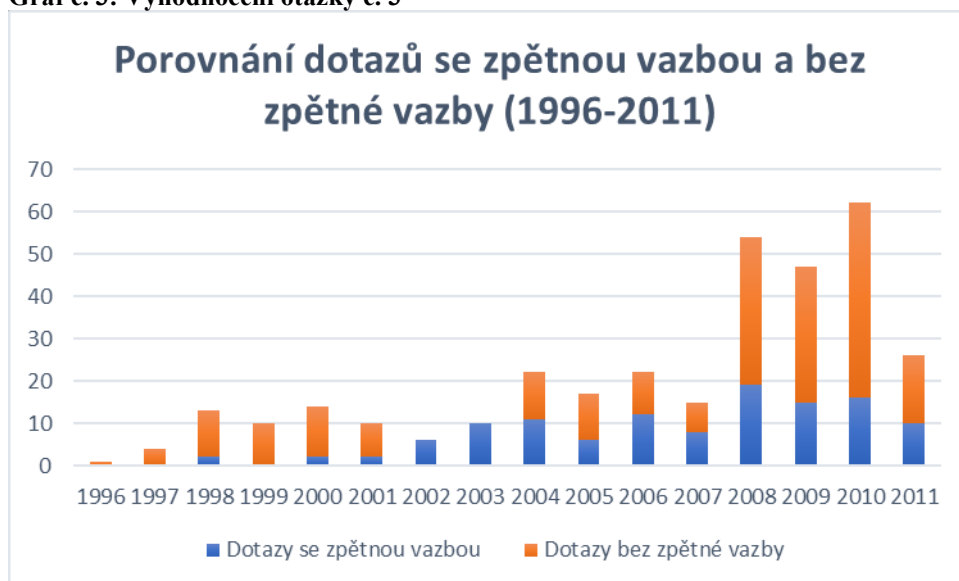


Porovnání zastoupení dotazů se zpětnou vazbou a bez zpětné vazby pro vybrané skupiny v období let 1996-2011 je podstatou otázky č.3 (viz tabulka č.3). Dotazů se zpětnou vazbou bylo 119 a bez zpětné vazby 214. V letech 2008 a 2010 byla zaznamenána největší frekvence dotazů bez zpětné vazby naproti tomu v letech 2002 a 2003 byla zpětná vazba u vybraných diagnóz velice pozitivní. Pro tento výsledek musíme také brát však v potaz rozdíl počtu zaslaných dotazů za jednotlivé období. Graf č. 3 je grafickým výstupem Tabulky č.3.

Tabulka č. 3: Vyhodnocení otázky č. 3

ROK	Dotazy se zpětnou vazbou	Dotazy bez zpětné vazby
1996	0	1
1997	0	4
1998	2	11
1999	0	10
2000	2	12
2001	2	8
2002	6	0
2003	10	0
2004	11	11
2005	6	11
2006	12	10
2007	8	7
2008	19	35
2009	15	32
2010	16	46
2011	10	16

Graf č. 3: Vyhodnocení otázky č. 3



Ke zjištění rozložení tazatelů, kteří vznášeli dotazy pro CZTIS ve vybrané skupině nám zodpovídá otázka č. 4. Zaznamenává počet jednotlivých osob, které vznesli dotaz na CZTIS v letech 1996-2011 (viz Tabulka č. 4). Rozložení bylo takové: genetik 232 dotazů, psychiatr 27 dotazů, odborný lékař 30 dotazů, gynekolog 28 dotazů, klient 16 dotazů. Nejpestřejší složení jednotlivých dotazujících bylo v roce 2008. Napříč všemi roky je největší zastoupení v řadě genetiků. Graf č. 4 je grafickým výstupem Tabulky č. 4.

Tabulka č. 4: Vyhodnocení otázky č. 4

ROK	GENETIK	PSYCHIATR	ODB.LÉKAŘ			KLIENT
			SPECIALIZACE	GYNEKOLOG		
1996	1	0	0	0	0	0
1997	3	0	1	0	0	0
1998	11	1	1	0	0	0
1999	5	3	2	0	0	0
2000	6	0	7	1	0	0
2001	4	0	4	2	0	0
2002	4	0	1	1	0	0
2003	6	0	3	1	0	0
2004	12	1	1	8	0	0
2005	12	1	0	4	0	0
2006	17	1	3	1	0	0
2007	11	2	1	0	1	1
2008	30	8	4	5	7	7
2009	33	9	0	2	3	3
2010	52	1	1	3	4	4
2011	25	0	1	0	1	1

Graf č. 4: Vyhodnocení otázky č. 4

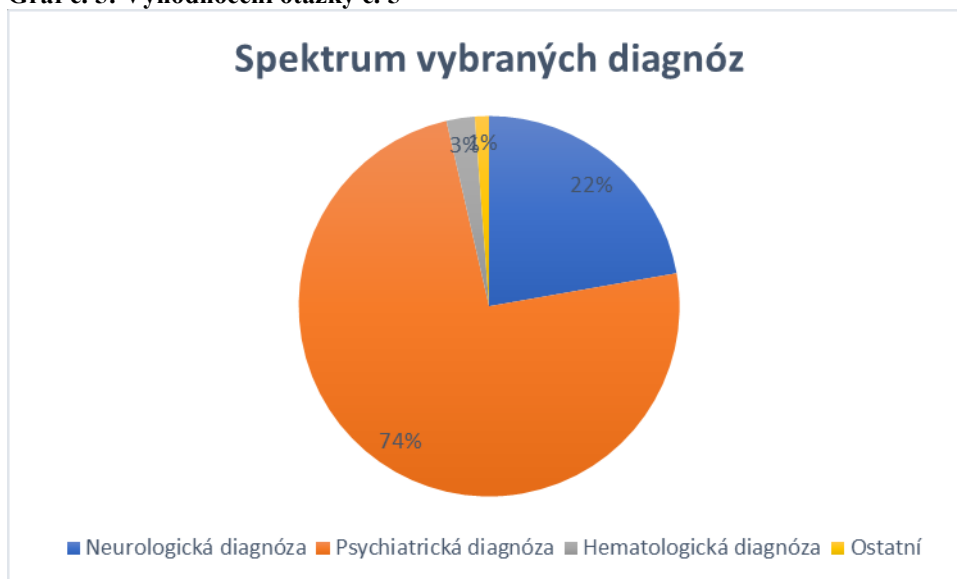


Otázka č. 5 měla za úkol zjistit počty a druhy diagnóz pacientek vybrané skupiny (viz tabulka č. 5). Neurologických diagnóz bylo celkem 74, psychiatrických diagnóz bylo 247, hematologických diagnóz 8 a ostatních v počtu 4. U dominující skupiny psychiatrických onemocnění byla nejčastější diagnózou deprese. Graf č. 5 je grafické vyobrazení Tabulky č. 5.

Tabulka č. 5: Vyhodnocení otázky č. 5

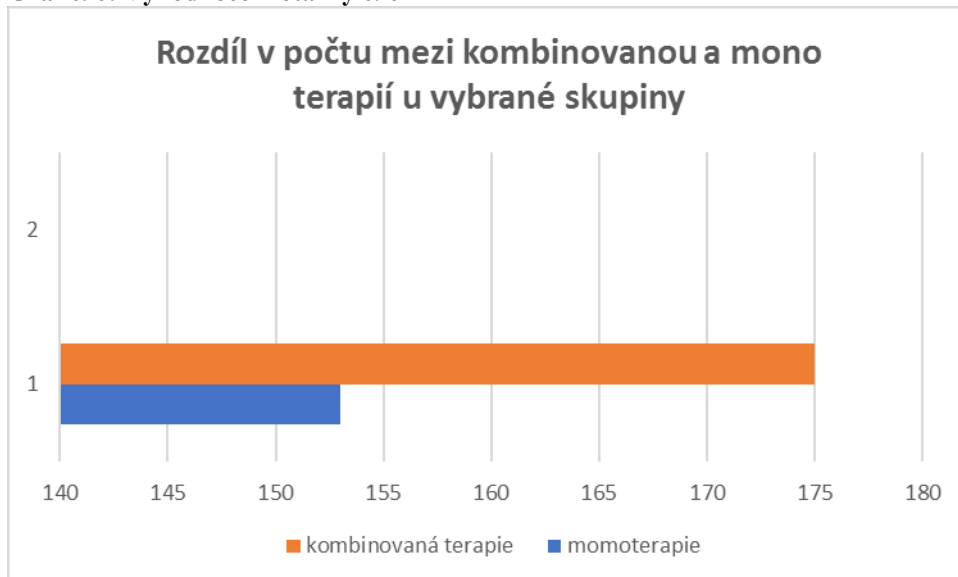
Neurologická diagnóza	Psychiatrická diagnóza	Hematologická diagnóza	Ostatní
74	247	8	4

Graf č. 5: Vyhodnocení otázky č. 5



V otázce č.6 je porovnání počtu patientek s kombinovanou terapií a monoterapií, což zachycuje Graf č. 6. Z tohoto grafu vyplývá, že převážná většina patientek vybrané skupiny bere více léčiv najednou. Procentuální zastoupení kombinované terapie je asi 53 % a u monoterapie tvoří asi 47 %. (Celkový počet patientek vybrané skupiny tvoří počet 333 - viz Tabulka č. 1 a Graf č. 1)

Graf č. 6: Vyhodnocení otázky č. 6



Otázka č. 7 zachycuje rozdělení jednotlivých lékových kategorií u vybrané skupiny pacientek, což se promítá v Tabulce č. 6, ze které vyplývá, že nejhojnější zastoupení léčiv je ze skupiny antidepresiv v počtu 224 a tvoří 40 %. Na druhém místě s 22 % a počtem 127 se zařazují antiepileptika a třetí největší skupinu tvoří s 15 % v počtu 83 skupina antipsychotik. Zmiňované spektrum léčiv odpovídá počtu jednotlivých diagnóz. Graf č. 7 je grafickým výstupem Tabulky č. 6.

Tabulka č. 6: Vyhodnocení otázky č. 7

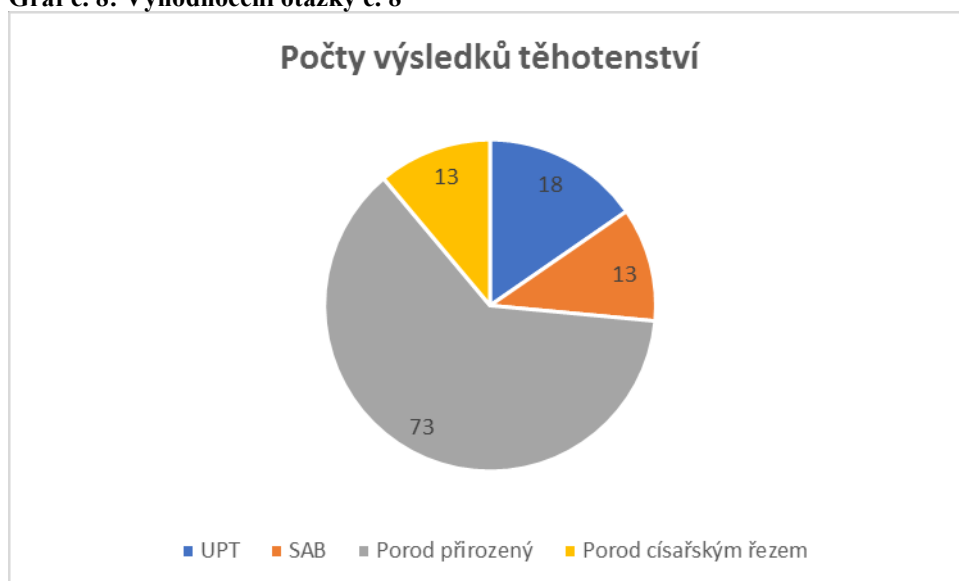
Druh léku	Zastoupení
ANTIBIOTIKA	2
ANTIEMETIKA	1
ANTIFLOGISTIKA	1
ANTIMYKOTIKA	1
CYTOSTATIKA	1
FENOBARBITALY	1
OPIOIDY	1
STIMULANCIA	1
BETABLOKÁTORY	2
BRONCHODILÁTORY	2
HORMONY	2
KORTIKOSTEROIDY	2
LÁTKY PRO PODPORU ODVYKÁNÍ NÁVYKOVÝCH LÁTEK	2
ANTIPARKINSONIKA	3
INHIBITORY PROTONOVÉ PUMPY	3
NOOTROPIKA	3
ANTIHIKSTAMINIKA	4
ANTIMANIKA	4
ANTIHYPERTENZIVA	5
ANXIOLITIKA	5
NEUROLEPTIKA	7
HYPNOTIKA, SEDATIVA	9
ANTIKOAGULANCIA	10
ANTIPSYCHOTIKA	62
BENZODIAZEPINY	83
ANTIEPILEPTIKA	127
ANTIDEPRESIVA	224

V otázce č. 8 jsem analyzovala výsledky těhotenství u dotazů s pozitivní zpětnou vazbou. Tabulka č. 7 zachycuje jednotlivé počty a způsob, jakým bylo těhotenství ukončeno. Tyto výsledky jsou získány pouze z případů s pozitivní zpětnou vazbou v průběhu let 1996-2011. UPT bylo celkově 18, SAB bylo dohromady 1, porodů přirozených bylo 73 a porodů ukončených císařským řezem bylo 13. U epileptických pacientek bylo přirozených porodů 13, SAB 3, UPT 3 a císařský řez byl proveden pouze jeden. U psychiatrických pacientek proběhlo celkem 58 přirozených porodů, SAB bylo celkem 10, UPT bylo v počtu 13 a císařských řezu bylo provedeno 11. U hematologických pacientek byly provedeny pouze dvě UPT a jeden přirozený porod. Ostatní diagnózy jako byla pacientka s varicelou proběhl pouze jeden přirozený porod a u pacientky s cytomegalovirem proběhl jeden císařský řez. Graf č. 8 je grafické zpracování Tabulky č. 7.

Tabulka č. 7: Vyhodnocení otázky č. 8

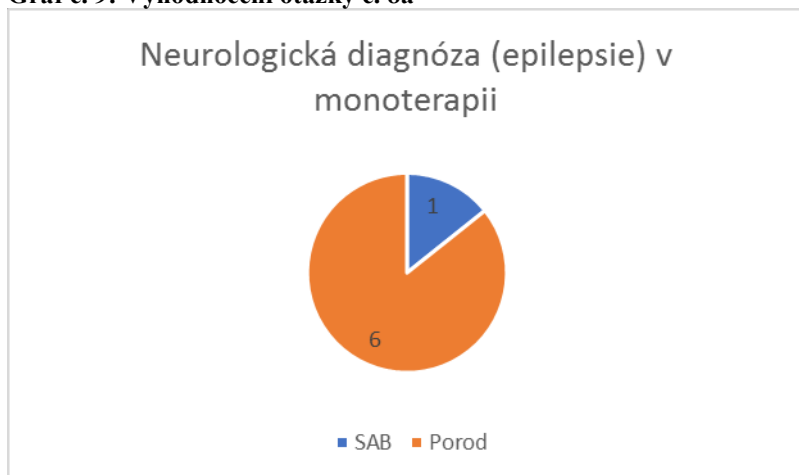
Závěry těhotenství	UPT	SAB	Porod přirozený	Porod císařským řezem
Počet	18	13	73	13

Graf č. 8: Vyhodnocení otázky č. 8



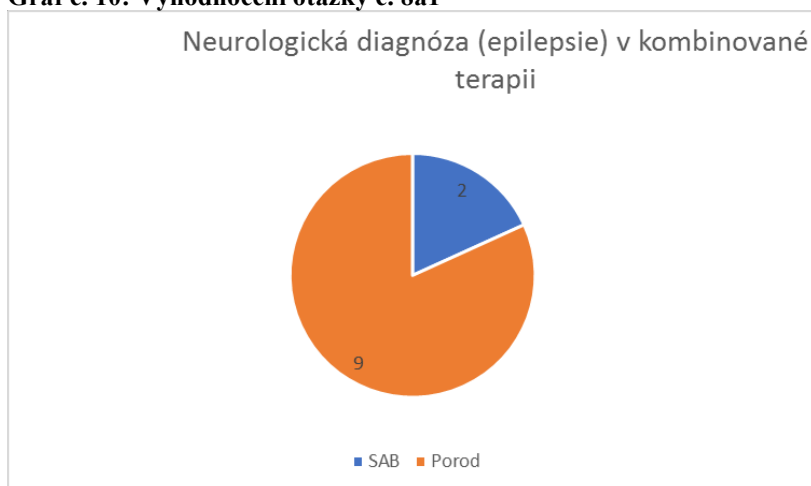
Další částí otázky č. 8 zachycuje Graf č. 9 až č. 13. Na Grafu č. 9 vidíme výsledky těhotenství pacientek s epilepsií v monoterapii pro období 1996-2011 v databázi CZTIS. 6 pacientek ukončilo těhotenství porodem zdravého dítěte a pouze u jedné proběhl spontánní potrat. (Zde jsem nerozlišila přirozený porod od sectio caesarea)

Graf č. 9: Vyhodnocení otázky č. 8a



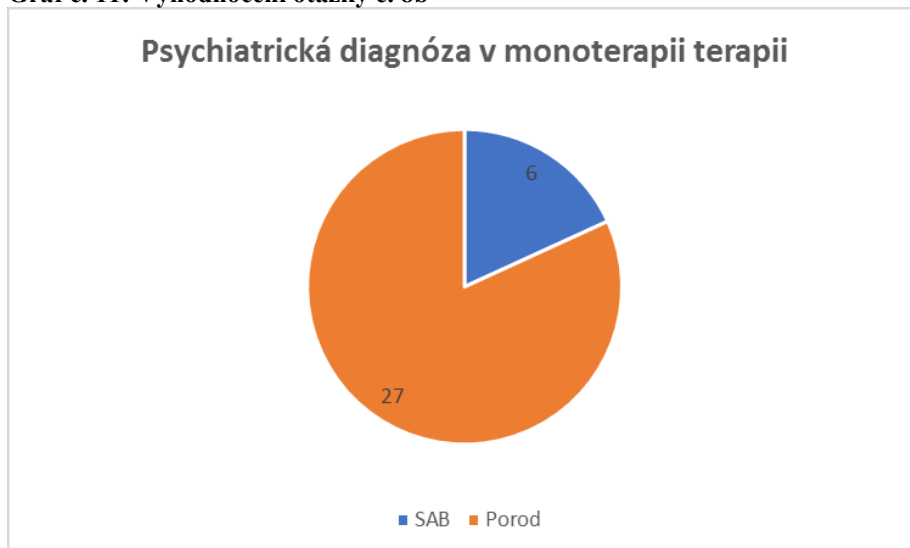
Graf č. 10 pokračuje v zachycení výsledků těhotenství pacientek s epilepsií, ale v kombinované terapii pro období 1996-2011 v databázi CZTIS. 9 pacientek ukončilo těhotenství porodem zdravého dítěte a u 2 proběhl spontánní potrat. (Zde jsem nerozlišila přirozený porod od sectio caesarea)

Graf č. 10: Vyhodnocení otázky č. 8a1



Graf č. 11 zachycuje výsledky těhotenství patientek s psychiatrickou diagnózou v monoterapii terapii pro období 1996-2011 v databázi CZTIS. 27 patientek ukončilo těhotenství porodem zdravého dítěte a u 6 proběhl spontánní potrat. (Zde jsem nerozlišila přirozený porod od sectio caesarea)

Graf č. 11: Vyhodnocení otázky č. 8b



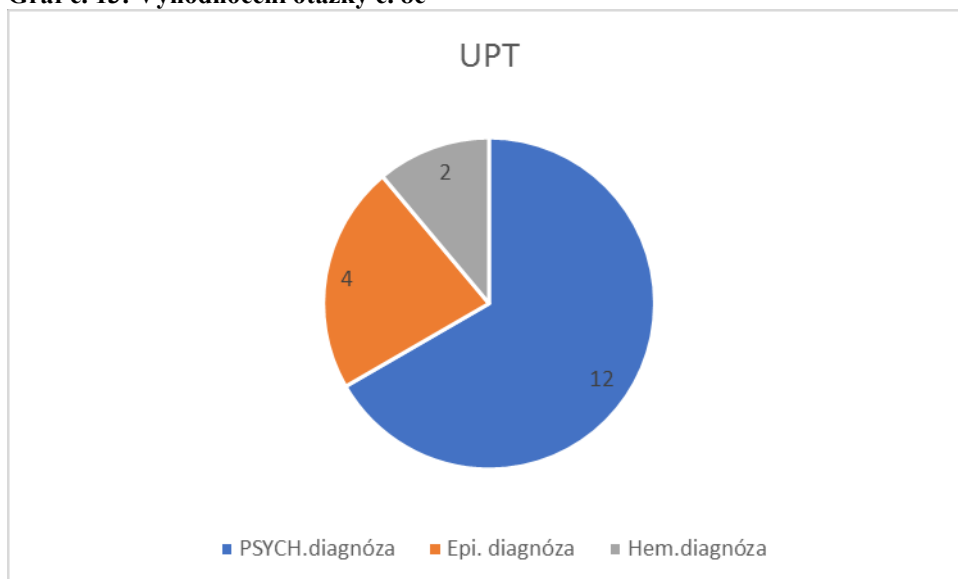
Graf č. 12 zachycuje výsledky těhotenství patientek s psychiatrickou diagnózou v kombinované terapii pro období 1996-2011 v databázi CZTIS. 41 patientek ukončilo těhotenství porodem zdravého dítěte a u 3 proběhl spontánní potrat. (Zde jsem nerozlišila přirozený porod od sectio caesarea). Závěrem bych chtěla zmínit, že u dvou dětí rodiček se objevili VVV. V prvním případě byla absence nosní kosti, která byla odhalena již ve 13 týdnu ultrazvukem. U druhého se jednalo o vrozenou vadu pohybového aparátu Pes equinovarus congenitus (PEC).

Graf č. 12: Vyhodnocení otázky č. 8b1



Graf č. 13 nám celkově shrnuje počty uměle přerušených těhotenství u vybrané skupiny pacientek. Pacientky s psychiatrickou diagnózou prodělaly UPT na vlastní žádost celkem 12krát a 1krát z indikace pro Downův syndrom. Pacientky s epilepsií žádaly o UPT na vlastní žádost celkem 3krát a 1krát z indikace na radu CZTIS. Pacientky s hematologickou diagnózou absolvovaly UPT dvakrát z indikace pro warfarinovou léčbu.

Graf č. 13: Vyhodnocení otázky č. 8c



12 Závěr

Přirozené změny mateřského organismu v graviditě ovlivňují farmakokinetiku léků se sklonem snižovat jejich plasmatickou koncentraci. Ze sledování plyne, že jsou podle všeho potřeba vyšší dávky u léků, které mají během těhotenství větší clearance. Terapeutické monitorování hladin léků má za úkol během gravidity snadněji individualizovat dávkování léků s ohledem na změny související s těhotenstvím. Stále bohužel nemáme dostatek informací k nastavení jednotných terapeutických principů pro bezpečné používání léků v těhotenství a úpravu v dávkování v průběhu těhotenství. K tomu, aby bylo možno vytvořit doporučené postupy pro dávkování dílčích léků v těhotenství, by přispělo provést vysoce kvalitní farmakokinetické studie s odpovídající velikostí vzorků od těhotných žen a kontrolní skupinou netěhotných žen.

Pokud je nevyhnutelné předepisovat léky v těhotenství, musí být dodržena jistá základní pravidla:

- a) Nesmíme opomenout, že každá žena ve fertilním věku může být v počínající graviditě.
- b) Vyloučit v prvním trimestru, pokud to však stav pacientky dovoluje potenciálně nebezpečné léky, kdy je teratogenní období největší.
- c) Nepoužívat kombinace více léků a volit monoterapii, pokud to stav dovoluje.
- d) Užívat nejmenší ale stále účinnou dávku v co nejkratší dobu, nedostatečná dávka léku obvykle znamená, že nedosáhneme žádoucího účinku při zachování nežádoucích rizik.
- e) Nejlépe používat léky v dobu takovou, kdy je nauzea a zvracení nejmenší.
- f) Bezpečné zhodnocení poměru rizika a benefitu individuálně u každé gravidní pacientky.
- g) Informovat gravidní ženu, že užívat volně prodejné léčivé přípravky může pouze po konzultaci s lékařem.
- h) Zvolit lék pro dlouhodobé užívání, o kterém se ví co nejvíce a novým lékům se, pokud možno vyhnout.
- i) U specifických léků jako jsou třeba antiepileptika, využívat terapeutické monitorování hladin a pokud je možno stanovit celkovou i volnou frakci.
- j) Eventuálně krátkodobé vysazení chronicky užívaných léků v období vývoje orgánu, který by mohl být daným lékem poškozen (například krátkodobé vysazení lithia užívaného u depresivních poruch v době vývoje srdce)
- k) Nezanedbávat využití prenatální diagnostiky a multidisciplinární spolupráce lékařů.

Nakonec můžeme říci, že v současné době jsou u velké většiny medikamentů zcela nedostatečné informace týkající se jak jejich bezpečnosti a případného teratogenního potenciálu, tak jejich účinnosti v jednotlivých obdobích těhotenství. (Kacířová et Grundmann, 2007)

Epilepsií trpí zhruba 1 z 200 těhotných žen. Gravidita může ovlivnit frekvenci záchvatů pozitivním i negativním směrem, proto je před otěhotněním důležitá pečlivá příprava pacientky ve specializovaném pracovišti a u jistých antiepileptik sledovat jejich hladinu v krvi v průběhu těhotenství. Zvláštní péči musíme věnovat pacientkám, které užívají kombinace antiepileptik. Obzvláště svědomitě pátráme po vývojových vadách plodu u pacientek, které užívají valproát a cíleně se zaměřujeme na defekty neurální trubice CNS. Přes 90 % žen s epilepsií je schopno donosit zdravé dítě bez kongenitálních malformací. (Filková a kolektiv, 2005)

U vyhodnocení nežádoucího efektu psychofarmak na vývoj plodu musíme brát v potaz, že sledujeme v populaci velmi vzácné jevy jako jsou orgánové malformace nebo PPHN (perzistující plicní hypertenze novorozence). Také si musíme uvědomit skutečnost, že vystavení psychofarmaku je obvykle ve studiích definována vydaným receptem na jistý preparát, což nutně nemusí odpovídat opravdovému užití léku matkou. Obecně riziko nežádoucího vlivu expozice antidepresivy nebo antipsychotiky na vývoj a zdraví plodu se zatím ukazuje jako malé. Nebezpečí poněkud roste s dávkou a počtem současně podávaných psychofarmak. Však dekompenzovaná duševní porucha matky v graviditě je pro vyvíjející se plod i celou rodinu značně větší riziko. Může zapříčinit ztrátu zájmu o těhotenství a následné mateřství, malnutrici, znemožnit budoucí rodičovskou úlohu, zvyšuje se riziko sebepoškozování a v nejhorším případě vést až k sebevraždě. Na podkladě získaných informací můžeme vyvodit, že farmakologická léčba závažných psychiatrických poruch v těhotenství, nejnížší možnou přitom stále účinnou dávkou, snižuje budoucí nebezpečí pro rozvinutí prenatálního poškození dítěte. Nesmíme však zapomínat i na potenciální dlouhodobé negativní účinky prenatálnímu vystavení antidepresivům a antipsychotikům na pozdější neurobehaviorální vývoj v dětství a adolescenci. (Šebela a kolektiv, 2017)

Ve své práci jsem nabyla následujících zjištění. Prvním bodem mé práce je analyzování případů CZTIS celkových a následně také vybrané skupiny pro mou práci. Výsledek je takový, že v celkovém počtu byla největší frekvence dotazů v roce 2008 a nejnížší v roce 1996. U vybrané skupiny byla největší frekvence v roce 2010 a nejnížší stejně jako v předchozím případě v roce 1996. Celkem v průběhu let

1996-2011 dostala CZTIS 2198 dotazů, z toho bylo 333 na vybrané diagnózy. Jako další mne zajímalo rozložení dotazu pro riziko, prekonceptci, kojení a pozdní účinek vybrané skupiny. Nejzastoupenější skupinou byly dotazy směřované na rizikovost léčiv v počtu 269 a nejmenší zájem byl o dotazy typu pozdního rizika látek. V dalším bodě zjišťuji zastoupení dotazů se zpětnou vazbou a bez zpětné vazby vybrané skupiny pro období let 1996-2011. Dotazů se zpětnou vazbou bylo 119 a bez zpětné vazby 214. V letech 2008 a 2010 byla zaznamenána největší frekvence dotazů bez zpětné vazby naproti tomu v letech 2002 a 2003 byla zpětná vazba u vybraných diagnóz velice pozitivní. Pro tento výsledek musíme také brát v potaz rozdíl počtu zaslaných dotazů za jednotlivé období. Navíc jsem také zjistila, že tento výsledek je ovlivněn i faktem, že pro období, kdy byla frekvence dotazů s pozitivní zpětnou vazbou nejvyšší bylo o zpětnou vazbu velice dobře postaráno ze strany tehdejší paní sekretářky. V dalším bodu práce je zjištění rozložení tazatelů, kteří vznášeli dotazy pro CZTIS ve vybrané skupině. Rozložení bylo následující a to takové, že genetici vznesli 232 dotazů, psychiatři 27 dotazů, odborní lékaři 30 dotazů, gynekologové v počtu 28 dotazů a klienti podali 16 dotazů. Nejpestřejší složení jednotlivých dotazujících bylo v roce 2008. Napříč všemi roky je největší zastoupení v řadě genetiků. Následně jsem si zjistila počty a druhy jednotlivých diagnóz pacientek vybrané skupiny. Neurologických diagnóz bylo celkem 74 a to konkrétně epilepsie, psychiatrických diagnóz bylo 247 a dominovalo onemocnění depresí, hematologických diagnóz bylo 8 a to nejčastěji trombofilie, ostatních diagnóz bylo v počtu 4. Dále mě velice zajímalo porovnání počtu pacientek s kombinovanou terapií a monoterapií. Zde jsem došla k zjištění, že převážná většina pacientek vybrané skupiny bere více léčiv najednou. Procentuální zastoupení kombinované terapie je asi 53 % a u monoterapie tvoří asi 47 %. Zde jsem navázala rozdělením jednotlivých lékových kategorií u vybrané skupiny pacientek. Nejhojnější zastoupení léčiv je ze skupiny antidepresiv v počtu 224 a tvoří 40 %. Na druhém místě s 22 % a počtem 127 se zařazují antiepileptika a třetí největší skupinu tvoří s 15 % v počtu 83 skupina antipsychotik. Zmiňované spektrum léčiv odpovídá počtu jednotlivým diagnózám. V otázce č. 8 jsem analyzovala výsledky těhotenství u dotazů s pozitivní zpětnou vazbou. V další části práce jsem byla velice zvědavá na výsledky jednotlivých počtů a způsobu, jakým bylo těhotenství ukončeno. Tyto výsledky jsou získány pouze z případů s pozitivní zpětnou vazbou v průběhu let 1996-2011. UPT bylo celkově 18, SAB bylo dohromady 13, porodů přirozených bylo 73 a porodů ukončených císařským řezem bylo

13. U epileptických pacientek bylo přirozených porodů 13, SAB 3, UPT 3 a císařský řez byl proveden pouze jeden. U psychiatrických pacientek proběhlo celkem 58 přirozených porodů, SAB bylo celkem 10, UPT bylo v počtu 13 a císařských řezu bylo provedeno 11. U hematologických pacientek byly provedeny pouze dvě UPT a jeden přirozený porod. Pro zajímavost jsem zařadila i zástupce z kategorie ostatní diagnózy jako byla pacientka s varicelou a zde proběhl pouze jeden přirozený porod a u pacientky s cytomegalovirusem proběhl jeden císařský řez. Zásadní část mé práce tvořila porovnání výsledků těhotenství pacientek s epilepsií v monoterapii pro dané období. 6 pacientek ukončilo těhotenství porodem zdravého dítěte a pouze u jedné proběhl spontánní potrat. V kombinované terapii byl výsledek, že 9 pacientek ukončilo těhotenství porodem zdravého dítěte a u 2 proběhl spontánní potrat. Stejně jsem postupovala i u skupiny s psychiatrickou diagnózou, výsledek pro monoterapii byl, že 27 pacientek ukončilo těhotenství porodem zdravého dítěte a u 6 proběhl spontánní potrat. U kombinované formy terapie 41 pacientek ukončilo těhotenství porodem zdravého dítěte a u 3 proběhl spontánní potrat. U všech těchto závěru jsem nedělala rozdíl v tom, jestli byl porod přirozený nebo byl proveden sectio caesarea. Závěrem bych chtěla zmínit, že u dvou dětí rodiček s psychiatrickou diagnózou v kombinované terapii se objevili VVV. V prvním případě byla absence nosní kosti, která byla odhalena již ve 13. týdnu ultrazvukem. U druhého se jednalo o vrozenou vadu pohybového aparátu Pes equinovarus congenitus (PEC). Také mne zajímalo, jaké budou celkové závěry pro umělé přerušování těhotenství. Pacientky s psychiatrickou diagnózou prodělaly UPT na vlastní žádost celkem dvanáctkrát a jedenkrát z indikace pro Downův syndrom. Pacientky s epilepsií žádaly o UPT na vlastní žádost celkem třikrát a jedenkrát z indikace na radu CZTIS. Pacientky s hematologickou diagnózou absolvovaly UPT dvakrát z indikace pro warfarinovou léčbu. Úplným závěrem bych chtěla říci, že moje práce neodhalila žádné ojedinělé vrozené vývojové vady, nebo zásadní teratologické působení léků, které rodičky v době gravidity užívaly. Myslím si, že je to zapříčiněno hlavně tím, že u rizikových těhotenství, kdy bylo teratogenní působení očekáváno a potenciální vady mohly vzniknout, bylo včas ukončeno ať již na žádost samotné maminky nebo pro přímou indikaci na radu CZTIS nebo lékaře. Za další faktor, který měl vliv na mé výsledky považuji jistě to, že počet zpětných vazeb nebyl až tak uspokojivý, jako jsem potřebovala. Myslím si, že i přes tyto zmíněné fakty jsem zjistila velice cenné poznatky. Svou prací jsem chtěla upozornit na problematiku léčiv užívaných v těhotenství a vzbudit větší zájem o toto téma, protože máme stále málo poznatků, o které bychom se mohli opravdu spolehlivě opřít.

13 Souhrn

Bakalářská práce na téma Expozice léků během těhotenství-analýza kazuistik České teratologické společnosti je složena z části teoretické a praktické. Teoretická část je především zaměřena na charakteristiku těhotenství a změn s ním spojených, farmakologii v těhotenství, kinetiku léků a jejich bezpečnost v těhotenství, stručný popis a léčba vybraných onemocnění. V praktické části jsou zpracovány výsledky kazuistik CZTIS vybraných skupin onemocnění v těhotenství a analýza spektra léků k nim vztažených.

Klíčová slova:

těhotenství, teratogen, léky, hodnocení rizika, vývojová toxicita, expozice

14 Summary

The bachelor thesis on Exposure of drugs during pregnancy-analysis of case studies of the Czech Teratology Society is composed of theoretical and practical part. The theoretical part is mainly focused on the characteristics of pregnancy and related changes, pharmacology in pregnancy, kinetics of drugs and their safety in pregnancy, brief description of the treatment of selected diseases. In the practical part are processed the results of case reports of CZTIS of selected groups of diseases in pregnancy and analysis of the spectrum of drugs related to them.

Keywords:

pregnancy, teratogen, drugs, risk assessment, developmental toxicity, exposure

15 Seznam použité literatury

1. BRDIČKA, Radim a William DIDDEN. *Genetika v klinické praxi*. Praha: Galén, 2018. ISBN 978-80-7492-107-0.
2. BRECKWOLDT, Meinert. *Gynekologie a porodnictví*. Přeložil Vladimír ŠABATA. Martin: Osveta, 1997. ISBN 8088824567.
3. DREHER, Jan. *Psychofarmakoterapie: stručně, jasně, přehledně*. Přeložil Leoš LANDA. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0133-7.
4. HÁJEK, Zdeněk. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 8024704188.
5. KAMARÁDOVÁ, Dana, Klára LÁTALOVÁ a Ján PRAŠKO. *Panická porucha*. Praha: Grada Publishing, 2016. Psyché (Grada). ISBN 978-80-247-5218-1.
6. LEIFER, Gloria. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetrovatelství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0668-7.
7. MERKUNOVÁ, Alena. *Základy funkční somatologie (fyziologie): poznámky k přednáškám*. Vyd. 2., dopl. Hradec Králové: Gaudeamus, 2007. ISBN 9788070418376.
8. MOORE, Keith L. a T. V. N. PERSAUD. *Zrození člověka: embryologie s klinickým zaměřením*. Praha: ISV, 2002. Lékařství. ISBN 80-85866-94-3.
9. PETERKA, Miroslav a Božena NOVOTNÁ. *Úvod do teratologie: příčiny a mechanismy vzniku vrozených vad*. Praha: Karolinum, 2010. ISBN 9788024617800
10. ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.
11. SADLER, T. W. *Langmanova lékařská embryologie*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-2640-3.
12. SLÍVA, Jiří a Martin VOTAVA. *Farmakologie*. Praha: Triton, 2011. Lékařské repetitorium. ISBN 9788073875008.
13. STRAŇÁK, Zbyněk a Jan JANOTA. *Neonatologie*. 2., přepracované a rozšířené vydání. Praha: Mladá fronta, 2015. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3861-4.
14. VACEK, Zdeněk. *Embryologie pro pediatrii: učebnice pro lékařské fakulty*. Vyd. 2., dopl. Praha: Karolinum, 1992. ISBN 8070665629.
15. VELEMÍNSKÝ, Miloš a Blanka ŽIŽKOVÁ, ed. *Péče o těhotné ženy užívající psychotropní látky v těhotenství*. Praha: Triton, 2008. ISBN 978-80-7387-095-9.

Internetové zdroje:

1. FILKOVÁ, Alena. a kol. Epilepsie v těhotenství. *ProLékaře.cz* [online]. 2005, , 4 [cit. 2019-01-26]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/>
2. KACÍŘOVÁ, Ivana a Milan GRUNDMANN. Léky a těhotenství. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. 2007, 21(3) [cit. 2019-04-16]. Dostupné z: https://www.klinickafarmakologie.cz/artkey/far-200703-0010_Leky_a_tehotenstvi.php
3. ŠEBELA, Antonín. a kol. Psychofarmaka během těhotenství – mírní, nebo zvyšují riziko pro plod? Část první: antidepresiva, antipsychotika [online]. 2017, 18(5) [cit. 2019-04-18]. Dostupné z: https://www.pediatriepropraxi.cz/artkey/ped201705-0003_Psychofarmaka_behem_tehotenstvi_8211_mirni_nebo_zvysuji_riziko_pro_plod_Cast_prvni_antidepresiva_antipsyc.php

16 Seznam obrázků, tabulek a grafů

Tabulka č. 1: Vyhodnocení otázky č. 1	29
Tabulka č. 2: Vyhodnocení otázky č. 2	30
Tabulka č. 3: Vyhodnocení otázky č. 3	31
Tabulka č. 4: Vyhodnocení otázky č. 4	32
Tabulka č. 5: Vyhodnocení otázky č. 5	33
Tabulka č. 6: Vyhodnocení otázky č. 7	35
Tabulka č. 7: Vyhodnocení otázky č. 8	37
Graf č. 1: Vyhodnocení otázky č. 1	29
Graf č. 2: Vyhodnocení otázky č. 2	30
Graf č. 3: Vyhodnocení otázky č. 3	31
Graf č. 4: Vyhodnocení otázky č. 4	32
Graf č. 5: Vyhodnocení otázky č. 5	33
Graf č. 6: Vyhodnocení otázky č. 6	34
Graf č. 7: Vyhodnocení otázky č. 7	36
Graf č. 8: Vyhodnocení otázky č. 8	37
Graf č. 9: Vyhodnocení otázky č. 8a	38
Graf č. 10: Vyhodnocení otázky č. 8a1	38
Graf č. 11: Vyhodnocení otázky č. 8b	39
Graf č. 12: Vyhodnocení otázky č. 8b1	39
Graf č. 13: Vyhodnocení otázky č. 8c	40

17 Seznam příloh

Příloha č. 1: Analýza CZTIS 1996-2011

18 Přílohy

Příloha č. 1

Rok 1996+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka má psychiatrickou diagnózu	ANAFRANIL XANAX	bez zpětné vazby

* Z celkových 11 dotazů byl 1 na vybraná léčiva.

Rok 1997+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka trpí migrénou	CARBAMAZEPIN CINARIZIN NAFTIDROFURYL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí a úzkostí	PROZAC	bez zpětné vazby
prekoncepce	odb.lékař	pacientka trpí maniodepresivní poruchou	LEXAURIN AURORIX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí maniodepresivní poruchou	LEPONEX CONVULEX – (valproát)	bez zpětné vazby

* Z celkových 56 dotazů byli 4 na vybraná léčiva.

Rok 1998+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka trpí neurózou	NEUROL LEXAURIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí anxiózními stavy	LEXAURIN LUDIOMIL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí a bulimií	RIVOTRIL SEROXAT NITRAZEPAN	UPT vyžádané
riziko	genetik	pacientka trpí depresí + nárazově anxiózní stavy	AMITRIPTILIN NORTRILEN NEUROL	bez zpětné vazby
prekoncepce	odb.lékař	pacientka trpí depresí	SERTALIN	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	Psychiatrická diagnóza	RISPERIDON SERTINDOL	spontánní porod- zdravý chlapeček
riziko	genetik	Psychiatrická diagnóza	PROTIADEN CITALOPRAM	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	pacientka trpí smíšenou psychózou	FEVARIN ORAP	bez zpětné vazby
riziko	genetik	otec? pacient trpí úzkostnou panickou poruchou	ORAP LEXAURINE ANAFRANIL	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	záchvat, EEG nález	CARBAMAZEPIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	HYDANTIONÁTY	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	NEURONTIN ORFIRIL OMEPRAZOL ALPRAZOLAM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí sociální fobií	NEUROL SEROPRAM	bez zpětné vazby

* Z celkových 75 dotazů bylo 13 na vybraná léčiva.

Rok 1999+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SEROPRAM	bez zpětné vazby
prekoncepce	psychiatr	pacientka trpí úzkostnou poruchou od minulého porodu	PROTHIADEN LEXAURIN	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	pacientka trpí obsedantně kompulzivním syndromem	SEROPRAM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka je epileptička	NORPLANT PHENYTOIN	bez zpětné vazby
Kojení	odb.lékař	pacientka je epileptička	NEUROTOP	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí paranoidní schizofrenickou psychózou	RISPERDAL MECLOPIN	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí posttraumatickou stresovou poruchou	ZOLOFT	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má psychiatrický problém	FEVARIN SULPIRIDUM CEFALEXIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí sociální fobií	DEPREX	bez zpětné vazby
riziko	obvodní lékař	pacientka je epileptička	CARBAMAZEPIN	bez zpětné vazby

* Z celkových 85 dotazů bylo 10 na vybraná léčiva.

Rok 2000+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
prekoncepce	odb. lékař	pacientka má neurózu	LEXAURIN	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	pacientka trpí epilepsií	CONVULEX	bez zpětné vazby
riziko	odb. lékař	pacientka trpí depresí	DEPREX	bez zpětné vazby
riziko	-odb. lékař	pacientka má depresivní stavy	ZOFOLT	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí epilepsií	CARBAMAZEPIN LAMICTAL	bez zpětné vazby
pozdní účinky	genetik	děcko má kraniosynostózu	LERIVON	dítě má KRANIOSYNOSTÓZU
riziko	odb. lékař	riziko pacientka trpí depresí	AURORIX GASEC RIVOTRIL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má psychotické ataky	HALOPERIDOL	bez zpětné vazby
prekoncepce	odb. lékař	pacientka trpí duševní poruchou	SULPIRID CHLORPRAMAZIN	bez zpětné vazby
prekoncepce	odb. lékař	Psychiatrická diagnóza	PROTHIADEN NEUROL STILNOX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	riziko (pacientka trpí depresí)	FEVARIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí manicko-depresivní psychózou	ORFIRIL ANAFRANIL	bez zpětné vazby
riziko	odb. lékař	pacientka trpí těžkou depresí	AURORIX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí psychózou	CHLORPROMAZIN RIVOTRIL PERFENAZIN	proveden císař, důvodem poloha plodu, jinak zdravé děvče

* Z celkových 75 dotazů bylo 14 na vybraná léčiva.

Rok 2001+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
prekoncepce	odb.lékař	pacientka trpí depresí a psychózou	AMITRIPTILIN RIVOTRIL PERFENAZIN	bez zpětné vazby
riziko	odb. lékař	pacientka trpí úzkostnou depresí	SEROPRAM ZOLOFT LEXAURIN NEUROL	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí panickou poruchou	SEROPRAM LEXAURIN	bez zpětné vazby
riziko	odb.lékař	pacientka trpí depresivní neurózou	ZOLOFT NEUROL PROTHIADEN	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí epilepsií	PIRACETAM CLONAZEPAM TOPIRAMAT	narozen zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	MYSOLINE	SAB
prekoncepce	genetik	Psychiatrická diagnóza	RIVOTRIL VALPROÁT	bez zpětné vazby
riziko	kardiolog	pacientka trpí představou, že má nádor	SEROPRAM MAG. rezonance	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	pacientka trpí schizoafektivní poruchou	SEMAP HALOPERIDOL	bez zpětné vazby

* Z celkových 113 dotazů bylo 10 na vybraná léčiva.

Rok 2002+dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	odb.lékař	pacientka trpí laktační psychózou	RIVOTRIL	porod 40 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	PROTHIADEM STILNOX	SAB v 7 T
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	LEXAURIN	porod 42 T, zdravá holka
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí a poruchou příjmu potravy	REMERON	SAB
riziko	genetik	(pacientka trpí depresí)	STEDIRIL CITALEC NEUROL	UPT indikováno (69 XXX triploidie plodu)
riziko	genetik	pacientka trpí depresivní poruchou	SEROPRAM RIVOTRIL	UPT vyžádané

* Z celkových 111 dotazů bylo 6 na vybraná léčiva.

Rok 2003+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka prodělala epileptický záchvat	NEUROTOP	UPT vyžádané
riziko	odb. lékař	pacientka trpí depresí, pokus o sebevraždu	PROTHIADEN	UPT indikované (na Vaši radu)
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	NEUROTOP HA PRAMINO	porod 38 T
riziko	gynekolog	pacientka trpí epilepsií	ORFIRIL TIMONIL	UPT vyžádané (nejspíše, pacientka se odstěhovala)
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnými stavy	NEUROL	porod 40 T, zdravá holka
riziko	genetik	pacientka trpí depresí a má akné	DOXYBENE vit. A LEXAURIN	UPT vyžádané
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	EFEKTIN	porod 37 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	SEROQUEL	porod 40 T, Zdravá holka
riziko	odb. lékař	pacientka trpí depresí a poruchou spánku	TRITICO	porod zdravého chlapce
riziko	pediatr	pacientka trpí depresí	REMERON DEPREX	porod 39 T, zdravá holka

* Z celkových 125 dotazů bylo 10 na vybraná léčiva.

Rok 2004+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	RIVOTRIL AURORIX	porod 40T+3 zdravá holka
riziko	gynekolog	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL GERATAM	porod 40 T, zdravý kluk
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	CITALEC	porod zdravá holka
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresí	OXAZEPAN LEXAURIN	porod 40 T, zdravá holka
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresí	NEUROL TRIMEPRANOL	UPT vyžádané
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresivními stavy	TRITTICO TEGLETOR	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresivními stavy	SEROPRAM RISPERDAL REMERON RIVOTRIL PROTHAZIM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TEGRETOL SEROXAT SEROQUEL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí paranoidní schizofrenií	NEUROL DEPREX ZYPREXA DIAZEPAM	porod 40 T operativně, pro diabetes matky
riziko	neurolog	pacientka trpí psychiatrická porucha	RIVOTRIL DENIBAN	SAB v 9 T
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	TRITTICO AMITRIPTYLIN ANSILAN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí po porodu	CIPRALEX	UPT do 12 T
riziko	genetik	pacientka trpí depresivními stavy a schizofrenií	LAMICTAL ATARAX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SERLIFT	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresí	SERLIFT LAMICTAL RISPERDAL	proveden císař, zdravý chlapeček
kojení	psychiatr	pacientka trpí psychózou	SUPRALEX NEUROL	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresí	PROZAC	bez zpětné vazby

riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	DEPAKINE VALPROÁT TIMONIL CARBAMAZEPIN	UPT indikováno
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresí	ZOLOFT ZELDOX PIRACETAM	porod 39 T, Zdravý chlapec
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresí	DEPREX NEUROL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	Pacientka trpí depresí a má astma	AERIUS SYMBIKORT PAROXETIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnými stavy	CITALEC	bez zpětné vazby

* Z celkových 130 dotazů bylo 22 na vybraná léčiva.

Rok 2005+dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	přenos od syna 20. týden	VARICELA	porod 38 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	porucha štítné žlázy + deprese	AMITRIPTYLIN TRAMAL EUTHYROX	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresivním syndromem	CITALEX	spontánní odtok PV ve 21 T (pacientka plod i placentu do WC bez vědomí personálu)
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TOPOMAX ORFIRIL	proveden císař 40 T, indikace matčina epilepsie
prekoncepce	gynekolog	pacientka trpí schizofrenií	ZYPREXA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka se nervově zhroutila	RIVOTRIL REMOOD	porod 40 T, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka má depresivní potíže	AURORIX	UPT v 9 T
prekoncepce	genetik	pacientka se nervově zhroutila	CIPRALEX	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SERLIFT	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	Pacientka má psychiatrickou diagnozu	RISPERDAL	teprve plánované těhotenství
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí	ZOLOFT DOGMATIL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL KEPPRA	porod 37 T, zdravý chlapec (4 dny před porodem záchvat)
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnými stavy	SERLIFT	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	CIPRALEX EPIRAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	Pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL KEPPRA	bez zpětné vazby

* Z celkových 166 dotazů bylo 17 na vybraná léčiva.

Rok 2006+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	odb. lékař	pacientka trpí schizofrenií	SEROPRAM RISPERDAL	SAB ve 12 T, (malformace plodu)
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí a úzkostnou poruchou	SERTALIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	ANTABUS LAMISIL CONCOR	UPT vyžádané
riziko	odb. lékař	pacientka trpí depresí a úzkostnými stavy	SEROPRAM XANAX DEPREX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SEROPRAM	UPT vyžádané
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	PRIMIDON	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnou poruchou	CITALON	vyvolávaný porod ve 37 T, zdravý kluk
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	LAMICTAL EFEKTIN	bez zpětné vazby
riziko	-genetik	pacientka trpí schizofrenií	ABILIF	porod 36 T, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má cytomegalo virus	LEXAURIN FLUZAK	proveden císař v 36+4 T, zdravý chlapec (indikace matky nemoc)
riziko	genetik	Pacientka má epilepsii	TIMONIL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	Pacientka má psychiatrickou diagnózu	SERTALIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	RIVOTRIL ESPRITAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí panickou atakou a depresí	SEROPRAM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	Pacientka má psychiatrickou diagnózu	ZOLOFT	proveden císař v 37 T, zdravé děvče (indikace matky porodní bolesti)
riziko	odb. lékař	pacientka trpí depresí	ZOLOFT	UPT
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	PRIMIDON FENYTOIN DIAZEPAM	SA v 7 T

riziko	gynekolog	pacientka má návyk na hypnotika	HYPNOGEN NEUROL	proveden císař 38+6 T, děvče hypoxie plodu a zkalená VP
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL	porod 36 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	EFEKTIN XANAX OMEPRAZOL TOPRID ALVERIN	porod dvojčat, zdravý chlapec a děvče
riziko	genetik	pacientka trpí maniodepresivní psychózou	LITHIUM VELAXIN CITALEC	bez zpětné vazby

* Z celkových 172 dotazů bylo 22 na vybraná léčiva.

Rok 2007+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnými stavy	TRITTICO	porod 40 T, zdravé děvče
prekoncepce	genetik	pacientka trpí schizofrenní poruchou	CARBAMAZEPIN LITHIUM	bez zpětné vazby
riziko	odb. lékař	pacientka trpí RS a psychózou	OLANZAPIN	pacientka neotěhotněla
prekoncepce	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL KEPPRA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SERTALINE ACTAVIS	UPT vyžádané
riziko	genetik	pacientka trpí panickou poruchou	RIVOTRIL ANAFRANIL REMOOD	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí depresivní epizodou	ESPRITAL	zdravé děvče
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí	VALPROÁT RIVOTRIL LAMOTRIGIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TIMONIL FRISIUM ORFIRIL	zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	VALPROÁT	porod 40+4 T, zdravý chlapec
riziko	-genetik	pacientka trpí depresí, klasifikována bipolární porucha	LITHIUM	zdravý chlapec
riziko	psychiatr	pacientka trpí schizofrenií	LEPONEX AKINETON CITALOPRAM	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	pacientka trpí schizofrenií	ZYPREXA DEPAKINE	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí psychózou	RISPERDAL ZIPROSIDON	porod 39 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SEROQUEL ESPRITAL COAXIL	porod 36+0 T, zdravý chlapec

* Z celkových 104 dotazů bylo 15 na vybraná léčiva.

Rok 2008+dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	gynekolog	pacientka trpí trombofilní mutací-trombosa	WARFARIN	bez zpětné vazby
riziko	odb. lékař	pacientka trpí neurofibromatózou	LAMICTAL	porod 32 T, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí hraniční poruchou osobnosti	LEPONEX	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí úzkostnými stavy+ RS	ALPRAZOLAM	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trvale užívá a má psychiatrickou diagnózu	NEUROL TIAPRID FLUOXAVIN	UPT vyžádané
prekoncepce	klient	pacientka trpí psych.onemocněním	PAROXETIN	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí psychózou	CIPRALEX DEPAKINE	vyvolávaný porod-EKLAMPSIE-zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TEGRETOL	bez zpětné vazby
riziko	odb. lékař ARO	pacientka trpí schizofrenií- otrava	RISPERIDON HYPNOGEN CHLORPROTHIXEN	bez zpětné vazby
prekoncepce	psychiatr	pacientka trpí psychózou a depresí	STABIL LAMOTRIGIN	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresí	COAXIL	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí neurózou	NEUROL ZOLPIDEM ZOLOFT	porod 35+5 T, VVV (PEC)
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL TOPAMAX TIMONIL	SAB 12 T, (epileptický záchvat 2X+ 6T IGUR)
riziko	odb.lékař	pacientka trpí epilepsií	DEPAKINE NEUROTOP	porod 41+2 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnými stavy	NEUROL	bez zpětné vazby
riziko	klient	Pacientka má psychiatrickou diagnózu	CITALOPRAM	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí úzkostnými stavy	CITALOPRAM	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	Pacientka má psychiatrickou diagnózu	ZELDOX	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	Pacientka má	CIPRALEX	bez zpětné

		psychiatrickou diagnózu		vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí a migrénou	CITALEC LEXAURIN ZOLPIDEM	porod 41 T, zdravé děvče
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí	ZOLOFT	bez zpětné vazby
riziko	genetik	Pacientka má psychiatrickou diagnózu	SEROPRAM CITALOPRAM DIAZEPAM	proveden císař 39 T, (poloha plodu+stav pacientky)
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí	REMOOD	proveden císař 39+4 T, (velké dítě)
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostmi, depresí+strumektomie	CIPRALEX RIVOTRIL KALMORNIL MEDROL	proveden císař 38 T, (pro onemocnění maky)
prekoncepce	genetik	pacientka trpí depresí	EFEKTIN	SAB 7 T
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	ZOLOFT	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí maniodepresivní poruchou+ RS	DEPAKINE ZOLOFT	zdravé děvče
riziko	psychiatr	pacientka trpí maniodepresivní poruchou	DEPAKINE	UPT
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	TRITTICO	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí poruchou spánku	MIRTAZAPIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	DEPAKINE	zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	KEPPRA LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	CIPRALEX ANAFRANIL	Porod 38+1, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TIMONIL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMOTRIGIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	ZOLOFT	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	ZOLOFT PROTHIADEN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	RISPERIDON NEUROL	proveden císař (v mládí autonehoda)
riziko	psychiatr	pacientka trpí anxiózními stavy	TOREKAN OXAZEPAN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnou poruchu	ATARAX SERTALIN	zdravé děvče

riziko	genetik	pacientka trpí panickou atakou	SERTALIN DIAZEPAM	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí depresí	ARGOFAN SEROQUEL	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí psychózou	FLUANXOL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má po operaci mozku epilepsii	TEGRETOL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnou poruchou	CIPRALEX SERLIFT	porod 40 T, zdravý chlapec
prekoncepce	genetik	pacientka trpí depresí	ZOLOFT WELBUTRIN	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí	ARGOFAN	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí depresí	XANAX ARGOFAN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	VENLAFAXIN	SAB
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	EFEKTIN	porod 36+0 T, odloučení placenty, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí panickou úzkostnou poruchou	NEUROL PAROXETIN	bez zpětné vazby
riziko	neurolog	pacientka trpí panickou poruchou	COAXIL	bez zpětné vazby
prekoncepce	klient	pacientka trpí psychózou	FLUANXOL	bez zpětné vazby

* Z celkových 301 dotazů bylo 54 na vybraná léčiva.

Rok 2009+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií, psychózou a epilepsií	PLEGOMAZIN RIVOTRIL DIAZEPAM BERODUAL	porod spontální 32+2 T, (týraná žena), zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí trombofilií	WARFARIN FRAXIPARIN	UPT indikováno
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí	REMERON	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí OCD	ASENTRA LAMOTRIGIN DOGMATIL	porod 36 T, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí trombofilií	WARFARIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	SEROQUEL	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí schizofrenií a depresí	ZELDOX ZYPREXA	proveden císař, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	RISPERDAL	zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí anxiózními stavy	PAROXETIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	WELLBUTRIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí depresí	SEROQUEL	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka má psychiatrickou diagnózu	SEROQUEL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí panickými stavy	XANAX	porod 38+6 T, zdravý chlape
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	CITALOPRAM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	KEPPRA	porod 39+1 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	NEUROTOP PHENAEMAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	MITRAZAPIN	porod 39 T, zdravé děvče
riziko	gynekolog	pacientka trpí depresí	CIPRALEX	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí	PAROXETIN	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí smíšenou úzkostí	CIPRALEX	proveden císař, (konec pánevní) zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	DEPAKINE	bez zpětné vazby

riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	KEPPRA LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SEROXAT	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	SELEGIN QUETIAPIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	CIPRALEX LAMOTRIGIN	proveden císař 38+4 T, poloha plodu konec pánevní, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí depresí a úzkostnou poruchou	CIPRALEX	porod 40+3 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí depresí a úzkostnou poruchou	REMOOD TRITTICO XYZAL	porod 40 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí depresí+ závislost heroin	HEROIN METHADON EPIRAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	OLWEYA ZOLOFT	porod 38+3 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	ESPRITAL VELAXIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí anxiózními stavy	ZYPREXA	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí depresí	CITALEX	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL KEPPRA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí panickou atakou	RIVOTRIL VELAXIN	bez zpětné vazby
prekoncepce	psychiatr	pacientka má psychiatrickou diagnózu	SEROPRAM	bez zpětné vazby
prekoncepce	psychiatr	pacientka má psychiatrickou diagnózu	CIPRALEX	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	pacientka trpí panickou poruchou	SEROXAT NEUROL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	FEVARIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	KEPPRA VALPROÁT SERTALIN	bez zpětné vazby

riziko	klient	pacientka trpí panickou poruchou	PAROXETIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí narkolepsií a depresí	MODAFINIL MELATONIN LAMOTRIGIN SERTALIN	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí paranoidní schizofrenií	RIVOTRIL ZYPREXA FLUANXOL	zdravý chlapec
riziko	genetika	pokus o potrat	METHOTREXÁT	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí schizofrenií	ZYPREXA FLUANXOL RIVOTRIL	SAB V 6 T
riziko	genetik	pacientka trpí maniodepresivní poruchou	VALPROÁT	bez zpětné vazby

* Z celkových 227 dotazů bylo 47 na vybraná léčiva.

Rok 2010+dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	DEPAKINE PAROXETIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má srdeční VVV	WARFARIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	ZOLOFT TRITTICO	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má psychiatrickou diagnózu	STILNOX ZOLPIDEM	SAB (UZ podezření na brániční defekt k AMC již nedošlo)
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	ORFIRIL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má psychiatrickou diagnózu	LAMOTRIGIN SERTALIN	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí epilepsií	VALPROÁT	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí úzkostnými stavy a depresí	ASENTRA NEUROL LEXAURIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	NEUROTOP	zdravý chlapec
kojení	genetik	pacientka trpí psychózou	VENLAFAXIN ZELDOX	bez zpětné vazby
riziko	psychiatr	pacientka trpí depresí	VENLAFAXIN	bez zpětné vazby
riziko	genetika	pacienta trpí trombózou	WARFARIN	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí maniodepresivní poruchou	LAMICTAL LEXAURIN CITALEC	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí migrénou	MIRZATEN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	LEPONEX SEROPRAM	porod 40 T, zdravé děvče
riziko	obvodní lékař	pacientka trpí psychózou	SERTALIN PAROXETIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má psychiatrickou diagnózu	NEUROL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SERTALIN LEXAURIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí leidskou mutací	WARFARIN HEPARINE	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	LAMICTAL KVENTIAX CITALEX	zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMOTRIGIN KEPPRA	bez zpětné vazby

riziko	genetik	pacientka trpí laktační psychózou	ZOLOFT	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	VENTLAFAXIN TIANEPTIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL TOPAMAX	porod 40 T, zdravé děvče
riziko	klient	pacientka trpí depresí	OLWEXYLA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí hraniční poruchou osobnosti	LAMICTAL SEROQUEL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	ORFIRIL	bez zpětné vazby
kojení	genetik	pacientka má psychiatrickou diagnózu	LAMICTAL CIPRALEX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí psychózou	CISORDINOL	porod 38+1 T, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	ZYPREXA CITALOPRAM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí leidskou mutací	WARFARIN	UPT
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	REMOOD	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMICTAL DEPAKINE RIVOTRIL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TEGLEROL	bez zpětné vazby
riziko	gynekolog	pacientka trpí schizofrenií	LEPONEX LAMICTAL ESPRITAL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	VALPROÁT	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí epilepsií	KEPPRA ZONEGRAM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SEROPRAM	SAB 6 T
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	LAMOTRIGIN RIVOTRIL CIPRALEX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	AESENTRA SEROQUEL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	HALOPERIDOL LAMOTRIGIN	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí úzkostnou poruchou	SEROPRAM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí	BURONIL	porod 35+1 T

		maniodepresivní poruchou		
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	CIPRALEX ATARAX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	ZYPREXA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	ZYPREXA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	LAMOTRIGIN VENLAFAXIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	ZELDOX NEUROL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí psychózou	ANAFRANIL VALDOXAN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsie	TIMONIL FRISIUM ORFIRIL	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí psychózou	ZELDOX	zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí panickou poruchou	DOPEGYT SERTALIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí afektivní poruchou	CITALOPRAM SEROPRAM	bez zpětné vazby
prekoncepce	genetik	pacientka trpí leidskou mutací	WARFARIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TIMONIL KEPPRA LYRICA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMOTRIGIN	porod 39+5 T, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	ANAFRANIL ELICEA	porod 37+5 T
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SEROXAT SERETIDE	porod 40 T, absence nosní kosti na UZ 13 T
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnou poruchou	ESPRITAL	zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	SERTALIN	porod 40 T, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí panickou poruchou	CIPRALEX ATARAX	porod 40+3 T, zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí úzkostnou poruchou	FRONTIN SERTALIN	bez zpětné vazby

* Z celkových 289 dotazů bylo 62 na vybraná léčiva.

Rok 2011+ dotaz	Tazatel	Diagnóza	Léčivo	Závěr
prekoncepce	genetik	pacientka trpí schizofrenií	CIPRALEX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizo afektivní poruchou	LAMOTRIGIN ZYPREXA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má psychiatrickou diagnózu	XANAX VALDOXAN	SAB 7 T
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií a depresí	ZYPREXA ZOLOFT	bez zpětné vazby
riziko	klient	pacientka trpí depresí	SEROPRAM	porod 41+2 T
riziko	klient	pacientka trpí depresí	CIPRALEX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	PAROXETIN	UPT
riziko	genetik	pacientka má psychiatrickou diagnózu	ESOPREX	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka je emočně nestabilní	LAMOTRIGIN CITALOPRAM FLUANXOL	porod 38 T, zdravý chlapec
prekoncepce	genetik	pacientka trpí depresí	ZOLOFT DOPEGYT	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	CIPRALEX	porod v termínu, zdravé děvče
prekoncepce	genetik	pacientka trpí epilepsií	KEPPRA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	NEUROL CITALOPRAM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	KEPPRA	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka má psychiatrickou diagnózu	ZYPREXA NEUROL CIPRALEX	porod 38 T, zdravé děvče
riziko	odb. lékař	pacientka trpí schizofrenií	DEPAKINE	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	WELBUTRIN PERVITIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizo afektivní poruchou	INVEGA LAMOTRIGIN NEUROL	zdravý chlapec
riziko	genetik	pacientka trpí depresí	RIVOTRIL ZOLPIDEM	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí maniodepresivní poruchou	ZOLOFT BUSPIRON	porod 40 T, zdravý chlapec
riziko	klient	pacientka trpí depresí	TRITTICO	bez zpětné vazby

riziko	genetik	pacientka trpí depresí	VENLAFAXIN QUETIAPIN AFRIUS	porod 39 T, zdravé děvče
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TIMONIL LYRICA TRITTICO	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí schizofrenií	LITHIUM VALPROÁT RIVOTRIL SEROQUEL	dítě zdrávo
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	LAMOTRIGIN	bez zpětné vazby
riziko	genetik	pacientka trpí epilepsií	TIMONIL	bez zpětné vazby

* Z celkových 158 dotazů bylo 26 na vybraná léčiva.