

UNIVERZITET U SARAJEVU
FARMACEUTSKI FAKULTET

NAUČNO ISTRAŽIVAČKI RAD NA TEMU

LIJEKOVI U TRUDNOĆI

Mentori:

Ass.dr. Almir Fajkić

Prof.dr. Miroslav Šober

Prof.dr. Elvira E. Kovač-Bešović

Ass. Jasmina Đedibegović

Studenti:

Tihana Skeledžija

Jelena Kucelj

Amir Adžemi

Tea Mijić

Hana Salihefendić

Sarajevo, 2009.

SADRŽAJ

1.0. UVOD.....	5
1.1. Razvoj ploda.....	7
2.0. LIJEKOVU U TRUDNOĆI.....	11
2.1. FDA kategorije lijekova prema riziku štetnog djelovanja.....	12
2.2. Lijekovi s utjecajem na razvoj djeteta u trudnoći.....	13
2.2.1. Antiepileptici.....	13
2.2.2. Liječenje hipertireoze i hipotireoze.....	13
2.2.3. Glukokortikoidi.....	14
2.2.4. Nesteroidni antireumatici.....	14
2.2.5. Retinoidi.....	15
2.2.6. Antihipertenzivi.....	15
2.2.7. Antibiotici.....	16
2.2.8. Antimikotici.....	17
2.2.9. Psihofarmaci	18
2.2.10. Antikoagulansi.....	18
2.2.11. Citostatici.....	19
2.3. Teratogenost lijekova.....	20
2.3.1. Osjetljivo razdoblje trudnoće.....	20
2.4. Konzumiranje opojnih droga u trudnoći	22
2.4.1. Konzumiranje kokaina	22
2.4.2. Konzumiranje marihuane i LSD-a.....	22
2.4.3. Konzumiranje ecstasy-a.....	23
2.4.4. Konzumiranje heroína.....	23
2.5. Pušenje u trudnoći.....	24
2.6. Konzumiranje alkohola u trudnoći.....	25
2.7. Biljni lijekovi u trudnoći.....	27
2.7.1. Biljni lijekovi za koje nema podataka o štetnom djelovanju u trudnoći	27
2.7.2. Biljni lijekovi kontraindicirani u trudnoći zbog dokazanih neželjenih efekata.....	28
2.8. Vitamini i minerali u trudnoći.....	32
2.9. Posljedice oštećenja ploda.....	35
3.0. CILJEVI RADA.....	40
4.0. METODOLOGIJA.....	41
5.0. REZULTATI ISTRAŽIVANJA.....	42
5.1. Trudnice.....	42
5.2. Apoteke.....	48
5.3. Doktori ginekologije.....	49
6.0. DISKUSIJA.....	53
7.0. ZAKLJUČAK.....	55
LITERATURA.....	56

SAŽETAK

Kada žena ostane u drugom stanju, vrlo je važno za nju voditi zdrav život; zdravo se hraniti, dovoljno se odmarati, i redovito vježbati. Također je bitno izbjegavati sve što bi moglo naškoditi njoj i njenom plodu. To je naročito važno kada se radi o alkoholu, cigaretama, te lijekovima.

Neki lijekovi mogu biti štetni ako se koriste u bilo kojem trenutku za vrijeme trudnoće, a drugi, međutim, su posebno štetni u specifičnim fazama trudnoće. Većina organa i sustava organa ploda su formirani u prvih deset tjedana trudnoće (računajući od datuma posljednjeg menstrualnog perioda). Tijekom ove faze, neki lijekovi mogu uzrokovati malformacije tih organa fetusa, kao npr. srca, udova, te lica. Nakon otprilike desetog tjedna, fetus brzo raste i dobiva na težini i veličini. U ovoj fazi, određeni lijekovi mogu oštetiti organe koji su još uvijek u razvoju, kao što su oči, te živčani sustav. Nastavljanje korištenja lijekova povećava rizik od preranog rođenja ili pak rođenja mrtvorodenčeta. Neki lijekovi mogu biti naročito štetni na kraju trudnoće i dovesti do ozbiljnih zdravstvenih problema novorođenčeta.

Cilj našeg istraživanja je ispitati znanje za upotrebu lijekova u trudnoći, te učinak lijekova na samu trudnoću. Napravili smo tri tipa anketa koje smo proveli u bolnici, privatnim ginekološkim ordinacijama, apotekama te kod samih trudnica. Naši rezultati će biti dobra osnova za obrazovanje mlade žene o korištenju lijekova u trudnoći.

ABSTRACT

When a woman becomes pregnant, it is very important for her to lead a healthy life: to eat plenty of nourishing food, get plenty of rest, and exercise regularly. It is also vital that she avoid anything that might harm her or her baby-to-be. It is especially important to give up alcohol, cigarettes, and drugs.

Some drugs can be harmful when used at any time during pregnancy; others, however, are particularly damaging at specific stages. Most of the body organs and systems of the baby-to-be are formed within the first ten weeks or so of pregnancy (calculated from the date of the last menstrual period). During this stage, some drugs can cause malformations of such parts of the developing fetus as the heart, the limbs, and the facial features. After about the tenth week, the fetus should grow rapidly in weight and size. At this stage, certain drugs may damage organs that are still developing, such as the eyes, as well as the nervous system. Continuing drug use also increases the risk of miscarriage and premature delivery. Some drugs can be especially harmful at the end of pregnancy. They may make delivery more difficult or dangerous, or they may create health problems for the newborn baby.

Aim of our study is to investigate knowledge of using drugs in pregnancy, and effect of that drugs. We made three type of questionnaire which we used in hospital, private gynecology ambulance, pharmacy and at pregnant women. Our results will be good basis for education of young women to get knowledge about using drugs in pregnancy.

1.0. UVOD

Trudnoća je poseban životni period svake žene. To je vrijeme posebnog veselja za buduću obitelj, koje će biti okrunjeno rađanjem novog života. Tokom trudnoće tijelo žene podnosi brojne promijene, te joj je upravo zbog toga neophodna posebna pažnja i briga. Naročitu pažnju treba posvetiti načinu ishrane, higijeni kao i svakodnevnim aktivnostima a posebno uzimanju lijekova i ostalih farmaceutskih preparata koji mogu ozbiljno ugroziti život djeteta. U cilju vođenja kvalitetnog života tokom trudnoće, kao i urednog rasta i razvoja ploda, što će rezultirati rađanjem zdravog novorođenčeta, neophodne su redovite kontrole kod doktora ginekologije, a po potrebi i liječnika drugih specijalnosti. Tokom trudnoće ukupan broj kontrolnih pregleda trebao bi biti 10-12 (1 pregled mjesečno tokom prvih 6 mjeseci, 1 pregled svaka 3 tjedna tokom 7. i 8. mjeseca, te 1 pregled svakih 7 dana tokom 9. mjeseca trudnoće), mada broj pregleda može biti i veći ukoliko liječnik osjeti potrebu za tim.

Primjena lijekova u trudnoći vrlo često predstavlja višestruk problem. Naime, sa jedne strane liječnici, kako oni opće prakse, tako i specijalisti najčešće izbjegavaju propisivati trudnicama bilo kakve lijekove, ponekad čak kada su im ti lijekovi neophodno potrebni (iz straha od štetnog djelovanja na plod ili trudnoću). S druge strane uslijed nepotpune i nedovoljne informiranosti trudnica vrlo često svjedočimo njihovom paničnom strahu od kontakta sa bilo kakvim lijekom tokom trudnoće. Dovoljna je jedna jedina tableta slučajno uzeta tokom trudnoće pa da se kod trudnice javi sumnja i strah koji ih onda potaknu na brzo traženje odgovora o eventualnom riziku za njihovu trudnoću. Konačno, treba imati na umu i realnu opasnost koju ima uzimanje nekih lijekova tokom trudnoće i koji stvarno mogu dovesti do različitih oštećenja ploda. Malformacije, odnosno oštećenje ploda mogu biti vrlo različita kako po težini tako i po obliku. Naime, neka oštećenja su nespojiva sa životom te dolazi do smrti ploda bilo već intrauterine (sponatni pobačaj) ili nakon poroda, dok druga izazivaju prolazna ili trajna oštećenja novorođenčeta. Neka od njih nemaju nikakvih posljedica na kasniji rast, razvoj i funkcioniranje djeteta, dok druga mogu imati za posljedicu različite poremećaje razvoja: kraći životni vijek ili tešku onesposobljenost.

Spoznaja da lijekovi mogu biti izrazito štetni u trudnoći i nije tako stara, a datira od 1961. godine kada se uvidjelo da lijek talidomid, široko propisivan trudnicama kao izvrstan lijek za smirenje i za suzbijanje jutarnjih mučnina, dovodi do teških oštećenja ploda. Najčešće je dovodio do poremećenog ili potpunog nedostatka razvoja ekstremiteta (fokomelija), ali su se javljala i oštećenje ostalih organa. Zanimljivo je napomenuti da se talidomid počeo primjenjivati još 1958., a tek 1961. godine je austrijski ginekolog McBride povezo tu povećanu učestalost malformacija s uzimanjem talidomida (The Lance, Dec 1961). Zbog velikih i teških posljedica do kojih je talidomid tada doveo (više od 10 000 deformirane djece širom svijeta) često u literaturi čujemo izraz “ talidomidska katastrofa”. Ovaj događaj prekretnica je u pristupu praćenja nuspojava lijekova općenito, a osobito je veliki oprez u propisivanju lijekova trudnicama. Problem s propisivanjem lijekova trudnicama ostao je sve do danas, a glavni razlog leži u tome što praktički nema sigurnih podataka o djelovanju lijekova u trudnoći, budući da klinička ispitivanja na trudnicama nisu izvodiva iz etičkih razloga. Upravo iz tog razloga, a poučene talidomidskim iskustvom, farmaceutske tvrtke se ograđuju i gotovo uz svaki lijek u uputi navode da se lijek ne preporučuje u trudnoći i dojenju, ili neku sličnu formulaciju istog značenju, kao npr. “Uzimati u trudnoći samo ukoliko je korist za trudnicu veća od potencijalnog rizika”. Čitajući takve upute liječnici koji propisuju lijekove trudnicama, kao i trudnice koje ih moraju uzimati, s pravom su zbunjeni i u najmanju ruku oprezni. Pretjerani oprez ponekad natjera liječnike da indiciraju nepotreban pobačaj ili trudnice, s druge strane, ne uzimaju potrebne im lijekove. Svima nam je jasno da je takav

pristup neprimjeren i da mora postojati način procjenjivanja sigurnosti pojedinih lijekova u trudnoći.

Budući da na trudnicama nisu moguća ispitivanja štetnog djelovanja lijekova na plod, ispituje se njihov učinak na trudnoću i plod životinje. Iako se kod životinja primjenjuju znatno više doze od onih terapijskih kod ljudi, dobiveni podaci su još nedovoljno sigurni za adekvatnu procjenu te se za potpuniju sliku koriste podaci različitih globalnih baza podataka od koji je napoznatija Svjetska zdravstvena organizacija (WHO). (1,2,3)

1.1. Razvoj ploda

Prvi tjedan



Prvi tjedan svog života zametak provede izvan maternice, točnije na putu prema njoj, u jajovodu. Oplodnja se najčešće zbiva u ampuli jajovoda tj. u njegovom proširenom dijelu udaljenom od materišta. Oplodena jajna stanica se tada nastavi umnažati i polako putovati jajovodom do maternice da bi potkraj prvog tjedana stigla u materišta i započela tražiti najpovoljnije mjesto za implantaciju tj. usađivanje u nabujali endometrij (sluznica maternice) pripremljen za prihvatanje zametka.

Drugi tjedan

Kroz drugi tjedan se proces usađivanja tj. implantacije nastavlja sve dok se cijeli zametak ne usadi u endometrij i bude njime potpuno okružen. Istovremeno s tim procesom dolazi do diferencijacije skupina stanica iz kojih će se kasnije razviti embrij i posteljica.

Treći tjedan

U trećem tjednu mogu se već zamijetiti složenije diferencijacije stanica i već pokoja primitivnija embrionalna struktura iz kojih će kasnije nastati različita tkiva i organski sustavi. Treći tjedan embrionalnog razvoja je peti tjedan amenoreje tj. peti tjedan od dana posljednje menstruacije. Tada se najranije može ultrazvukom vidjeti gestacijski mjehurić u materištu.

Četvrti tjedan

Razdoblje od četvrtog do osmog tjedna naziva se embrionalno razdoblje i karakterizirano je razvojem organa i organskih osnova. *Ovo je razdoblje najkritičnije za razvoj malformacija fetusa.* U četvrtom tjednu embrij ima već definiran kranijalni i kaudalni pol tj. definirana mjesta iz kojih će se razviti glava i stražnjica.

Peti tjedan



U petom tjednu mogu se već zamijetiti osnove za razvoj lica, udova i pupkovine. Usporedno s rastom i razvojem zametka, razvija se i posteljica koja u šestom tjednu ima već razvijene i složenije strukture potrebne za njezino uspješno obavljanje funkcije.

Šesti i sedmi tjedan



Otpriblike oko šestog tjedna pojavljuju se na već pomalo razvijenim osnovama za udove osnove za prstiče. I tu se nastavlja postupan razvoj svih struktura.

Treći mjesec



Razdoblje od početka trećeg mjeseca trudnoće pa sve do kraja trudnoće naziva se fetalno razdoblje. Većina organa i organskih sustava već je razvijena i sada, u fetalnom razdoblju, slijedi njihovo sazrijevanje iz postojećih osnova nastalih u embrionalnom razdoblju. Promatrajući fetus izvana, za vrijeme trećeg mjeseca, lice fetusa dobiva ljudske karakteristike, udovi su sve razvijeniji i ono sve više poprima ljudski oblik. Na kraju trećeg mjeseca počinje muskularna aktivnost djeteta, ali su ti pokreti slabi tako da ih majka ne osjeća.

Četvrti mjesec



Za vrijeme četvrtog mjeseca fetus raste u duljinu. Težina fetusa se neznatno povećava tijekom ovog perioda, a fetus brzo dobiva na težini zadnjih dva mjeseca gestacije. Fetus je u ovom razdoblju prekriven lanugo dlačicama, a trepavice i kosa su također vidljivi.

Peti mjesec



Glavna karakteristika petog mjeseca jest da majka u tom razdoblju počinje osjećati pokrete fetusa. Dolazi do daljnjeg rasta i razvoja svih unutrašnjih organa.

Šesti mjesec



Za vrijeme šestog mjeseca koža fetusa je crvena i naborana zbog manjka vezivnog tkiva. Fetus rođen u šestom ili početkom sedmog mjeseca ima poteškoće u preživljavanju. Iako su unutrašnji organi donekle razvijeni, nisu dovoljno razvijeni respiratorni sustav i mozak.

TREĆI TRIMESTAR trudnoće traje od 28. do 40. tjedna trudnoće. U ovom periodu dolazi do potpunog rasta djeteta s razvojem svih organa, posebno respiratornog sistema i mozga. Majka često ima problema s inkontinencijom, što se dešava zbog utjecaja hormona i pritiska gravidnog uterusa na mokraćni mjehur.

Sedmi mjesec



Do kraja sedmog mjeseca trudnoće dijete će narasti do 40 cm, a bit će teško između 1400 i 1600 grama. Djetetove oči dobivaju boju i dijete ih pomiče, otvara i zatvara. Sluh je do kraja razvijen te dijete reagira na podražaje. U sedmom mjesecu reproduktivni sustav nastavlja svoj razvoj. Pluća su dosta razvijena, iako ne potpuno.

Osmi mjesec



U osmom mjesecu došlo je do potpunog razvoja pluća te su ona spremna za obavljanje funkcije disanja. Dijete dobiva na težini 200 do 250 grama na tjedan, a masne naslage se talože po cijelom tijelu. Djeca rođena u ovom periodu trebaju dodatnu brigu, ali gotovo sva djeca bit će zdrava. Verniks, bijeli sloj koji prekriva djetetovu kožu sve je gušći. Mekana dlaka koja je prekrivala djetetovu kožu, sada je gotovo u cijelosti nestala. U ovom periodu majka će imati sve više problema sa spavanjem te se mogu javiti povremene kontrakcije.

Deveti mjesec

Nedavno odlaganje masnog tkiva zaoblilo je lice i mišići za sisanje su spremni. Kako bi se pripremilo za porod, dijete bi se trebalo okrenuti u stav glavicom prema dolje. Do kraja 37. tjedna trudnoće dijete će postati zrelo za porod. (4,5,6,7)



2.0. LIJEKOVI U TRUDNOĆI

Lijekovi koji se koriste u trudnoći mogu kroz posteljicu doći do djeteta iako odgovor djeteta na primjenjnu dozu može biti različit.

Prolazak lijekova kroz placentu ovisi o:

- Liposolubidnosti
- Molekulskoj masi
- Vezivanju za proteine
- Koncentracijskom gradijentu
- Metabolizmu u posteljici

Razlike u djelovanju lijeka na fetus ovise o sljedećim faktorima:

- Prirodi samog lijeka
- Kako često se lijek primjenjivao i u kojoj dozi
- Da li se koristio jedan ili više lijekova
- Svako dijete kao jedinstvena osoba ima svoj vlastiti odgovor na primjenjeni lijek

Razlog zašto djeca različito reagiraju još nije poznat. Trudnice mogu koristiti isti lijek u istoj dozi kroz isti vremenski period, a djeca će imati različiti odgovor.

Razlog tome mogu biti **neke osobitosti u trudnoći:**

- Povećan protok u uterusu za 70-80% radi fiziološke preraspodjele cirkulirajuće krvi
- Povećana funkcija bubrega, glomerularna filtracija i sekrecija te je povećano izlučivanje u vodi topivih lijekova i njihovih metabolita
- Proteini mogu biti povišeni ili sniženi (serumski albumini)
- Lijekovi velike molekulske mase, lijekovi vezani za proteine plazme teško ili nikako ne prolaze kroz placentnu membranu
- Prelaz lijekova ovisi o koncentraciji u krvi, pa intravenska primjena dovodi do veće koncentracije i povećanog transplacentarnog prelaza
- Lijek se iz fetusa izlučuje retrogradno kada se smanji koncentracija u krvi, te fetalnim mokrenjem
- Lijekovi dati trudnici u pravilu prolaze hemokorijalnu membranu u zametku a kasnije i u fetusu, proizvode poželjno ili nepoželjno djelovanje
- Transplacentarni prijenos se odvija kroz tri odjeljka: trudnice, fetusa, plodne vode
- Najveći broj lijekova topivih u lipidima difuzijom prolaze od trudnice do fetusa (8)

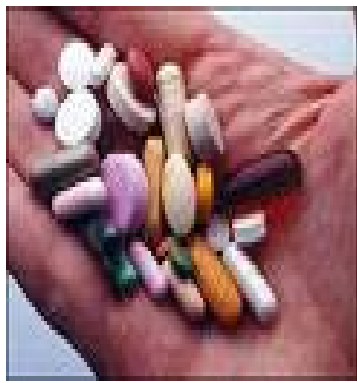
2.1. FDA kategorije lijekova prema riziku štetnog djelovanja

Na temelju svih istraživanja i podataka, lijekovi su svrstani u nekoliko kategorija prema svom riziku štetnog djelovanja na plod (teratogenosti).

Postoji nekoliko ovakvih klasifikacija ali najčešće se primjenjuje ona FDA koja svrstava lijekove u 5 kategorija, počevši od kategorije A koja se smatra najmanje štetnom, do kategorije X koja je potpuno kontraindicirana u trudnoći. (9)

Kategorija rizika	Opis rizika
A	Kontrolirane studije u žena nisu pokazale rizik za fetus u I trimestru te nema dokaza rizika u II i III trimestru
B	Studije na gravidnim životinjama nisu pokazale rizik za fetus, ali nema kontroliranih studija u žena ili su studije na životinjama pokazale štetan učinak koji nije potvrđen u kontroliranim studijama u žena tijekom I trimestra te nema dokaza rizika u kasnijim trimestrima
C	Studije na životinjama pokazale su teratogeni učinak i nema kontroliranih studija u žena ili studije u žena i životinja nisu dostupne - lijek dati samo ako potencijalna korist opravdava mogući rizik za fetus
D	Postoje dokazi humanog fetalnog rizika, ali korist od primjene lijeka može opravdati mogući rizik (u za život opasnim situacijama; teške bolesti za koje nema drugog lijeka, a sama bolest ima veću učestalost malformacija npr. hipertireoza, epilepsija)
X	Studije na životinjama ili ženama pokazale su teratogeni učinak ili je dokaz fetalnog rizika potvrđen ljudskim iskustvom; rizik ne opravdava bilo koju moguću korist; kontraindicirani u trudnica ili žena generativne dobi

2.2. Lijekovi s utjecajem na razvoj djeteta u trudnoći



2.2.1. Antiepileptici

Trudnice s epilepsijom čine oko 0.5% svih trudnica, a uz adekvatnu skrb njih 95% ima povoljan ishod trudnoće. Fenitoin, valproat, karbamazepin i fenobarbiton imaju **FDA kategoriju rizika D**. Rizik od nastanka malformacija raste s obzirom na broj antiepileptika (1 antiepileptik - rizik 3%, 2 antiepileptika: 5%, 3 antiepileptika: 10%, a 4 rizik >20%). Jedan od mogućih mehanizama je sniženje koncentracije folne kiseline u serumu do 90%. Tri mjeseca prije oplodnje i tijekom I trimestra trudnoće treba uzimati folnu kiselinu u dozi od 5 mg na dan kako bi se spriječila malformacija neuralne cijevi. Novi antiepileptici nemaju antifolatni učinak, ali nema dovoljno podataka o sigurnoj primjeni u trudnoći. (10,11)

	Smanjuje djelotvornost kontracepcijskih lijekova	Mogućnost izazivanja prirodnih anomalija djeteta	Koncentracija lijeka u majčinom mlijeku u odnosu na serum
barbiturati	da	da	40 - 60%
fenitoin	da	da	20 - 40%
karbamazepin	da	da	40 - 60%
etosuksimid	da	da	cca. 90%
valproati	ne	da	5 - 10%
lamotrigin	ne	studije u tijeku	40 - 65%
topiramata	da	studije u tijeku	-

2.2.2. Liječenje hipertireoze i hipotireoze

Propiltiouracil i metimazol (tiamazol) (iako imaju **FDA kategoriju rizika D u trudnoći**) su apsolutno indicirani u liječenju hipertireoze u trudnoći. Daje se najmanja doza lijeka koja je dovoljna da održi hormone malo iznad ili na gornjoj granici normale. Naime, neliječena hipertireoza u trudnoći ima puno veću učestalost malformacija (3-6%) nego

navedeni lijekovi (koji imaju učestalost unutar tzv. "normalne" učestalosti malformacija u trudnoći 1-3%). Propiltiouracil manje prolazi kroz placentu nego metimazol. Navedeni lijekovi mogu dovesti do strume i hipotireoze novorođenčeta, a karakteristična malformacija kod metimazola je tzv. aplasio cutis congenita (manji defekt kože lubanje koji spontano zaraštava). Opisana je i mogućnost nastanka atrezije jednjaka s traheozofagealnom fistulom. Važno je napomenuti da tokom trudnoće može doći do spontanog poboljšanja hipertireoze, zbog čega je važno pratiti slobodni T4 i TSH kako bi se mogla adekvatno smanjivati doza tireostatika. Kod nekih trudnica je čak moguće prekinuti davanje navedenih lijekova 2-3 tjedna prije porođaja. Prije se smatralo sa propiltiouracil ima prednost pred metimazolom zbog manjeg prolaza kroz placentu i kasnije manjeg izlučivanja u majčinom mlijeku, no danas je primjena oba lijeka indicirana u trudnoći i kompatibilna s dojenjem (uz praćenje funkcije štitnjače djeteta). Prednost metimazola je u boljem "complianceu", jer se zbog svoje farmakokinetike može davati 1-2x dnevno, dok se propiltiouracil mora uzimati u tri dnevne doze. Radioaktivni jod apsolutno je kontraindiciran u trudnoći (**kategorija X**). Levotiroksin je indiciran u liječenju hipotireoze u trudnoći. Njegovom dejodinacijom tkiva sama stvaraju T3. Ima **FDA kategoriju rizika A** u trudnoći, što znači da nije teratogen te se može nesmetano primijenjivati prema indikaciji. Potrebno je liječiti i supkliničku hipotireozu (asimptomatsko stanje karakterizirano povišenim TSH i normalnim koncentracijama T4 i T3) jer su najnovije studije ukazale na povezanost s oštećenjem psihomotornog razvoja djeteta. (9,10,11)

2.2.3. Glukokortikoidi

Glukokortikoidi su lijekovi za koje se dugo vremena smatralo da su teratogeni u trudnoći. Naime, prijašnje studije povezivale su ih s povećanom učestalošću rascjepa usnica i nepca. Iako novije studije nisu pokazale povećanu učestalost malformacija s uzimanjem navedenih lijekova, oni (i inhalacijski i sistemski) nose **FDA kategoriju rizika C u trudnoći**. Dvadesetogodišnja studija trudnica s aktivnim ulceroznim kolitisom liječenih kortikosteroidima ili kortikosteroidima i sulfasalazinom nije pokazala povećanu učestalost malformacija. Druga studija (531 trudnica liječena kortikosteroidima zbog upalne bolesti crijeva) također nije pokazala veću učestalost kongenitalnih malformacija. Neke studije ukazale su na mogućnost povećane incidence novorođenčadi niske porođajne težine (npr. antenatalna primjena deksametazona zbog sazrijevanja fetalnih pluća kod očekivanih prijevremenih porođaja), a neonatalna adrenalna insuficijencija opisana je vrlo rijetko. Opisuje se i mogućnost leukemoidne reakcije kod novorođenčeta koja spontano prolazi u prvim tjednima života. Ovu grupu lijekova svakako treba primijeniti u trudnoći ukoliko za to postoji prava indikacija (npr. liječenje astme inhalacijskim kortikosteroidima). (9,10,11)

2.2.4. Nesteroidni antireumatici

Jedini nesteroidni antireumatik (NSAR) koji se može primjenjivati tijekom cijele trudnoće je paracetamol (kao blagi analgetik i antipiretiki) koji ima **FDA kategoriju rizika B** u trudnoći. Naime on je vrlo slabi inhibitor ciklooksigenaze u perifernim tkivima, a njegovo antipiretsko djelovanje objašnjava se inhibicijom ciklooksigenaze u CNS-u. Derivati indola i octene kiseline, propionske kiseline, antranilne kiseline, derivati pirazolona, alkanoni i derivati enolne kiseline-oksikami imaju u prva dva trimestra trudnoće također **FDA kategoriju rizika B, dok u III trimestru imaju kategoriju D**. Njihova primjena je kontraindicirana u III trimestru jer zbog inhibicije sinteze prostaglandina mogu dovesti do prijevremenog zatvaranja Botalievog duktusa. Selektivni COX-2 inhibitori kao i

acetilsalicilna kiselina tijekom I i II trimestra **imaju kategoriju rizika C dok u III trimestru također imaju kategoriju D** zbog mogućeg djelovanja na ductus arteriosus. Zbog inhibicije prostaglandinske sinteze svi mogu dovesti do inhibicije porođaja i produženja trudnoće. Iako acetilsalicilna kiselina **ima kategoriju rizika C** većina studija nije pokazala veću učestalost kardijalnih malformacija kod terapijskih kao i niskih doza acetilsalicilne kiseline. Njegova primjena (visokih doza) u zadnjem tjednu trudnoće povezana je s povećanim rizikom majčinih i fetalnih komplikacija (krvarenja) npr. intrakranijalnog krvarenja kod prijevremeno rođene djece. Navedeni rizik nije opažen kod niskih doza acetilsalicilne kiseline (60-150 mg na dan). (10,11)

FDA kategorije rizika u trudnoći za NSAR

1. neselektivni COXinhibitori	I trimestar	II trimestar	III trimestar
paracetamol	B	B	B
acetilsalicilna kiselina	C	C	D
svi ostali	B	B	D
2. selektivni COX-2inhibitori (koksibi)	C	C	D

2.2.5. Retinoidi

Retinoidi su **apsolutno kontraindicirani u trudnoći**. Liječenje treba započeti nakon menstruacije, uz negativni test na trudnoću, informirani pristanak, dvije vrste kontracepcije tijekom terapije i jedan mjesec nakon završetka terapije izotretinoinom, a 3 godine nakon završetka terapije acitretinom (iako acitretin ima poluvrijeme eliminacije 2-3 dana, in vivo dolazi do esterifikacije u etretinat koji ima poluvrijeme eliminacije 100 dana, a nakuplja se u masnom tkivu, reakcija pojačana alkoholom), test na trudnoću ponavljati mjesečno. Također se ne smije davati dobrovoljno krv tijekom navedenih razdoblja. (9,10,11)

2.2.6. Antihipertenzivi

U liječenju hipertenzije **apsolutno su kontraindicirani** ACE inhibitori i antagonisti AT1 receptora, dok neki navode i kontroverznu primjenu beta blokatora, Ca antagonista i diuretika. Literaturni podaci govore da ne postoji konsenzus o tome je li potrebno liječenje blage do umjerene hipertenzije u trudnoći, zbog mogućeg zastoja intrauterinog rasta fetusa. Neodgodivo treba liječiti tešku hipertenziju. Dadelszen i suradnici objavili su rezultate meta analize randomiziranih kontroliranih pokusa antihipertenzivne terapije u liječenju blage do umjerene hipertenzije u trudnoći. Zapažen je statistički značajan porast novorođenčadi niske porođajne težine (<10 %) kod trudnica koje su uzimale antihipertenzivnu terapiju (za razliku od onih koje su uzimale placebo ili nisu uzimale lijekove), neovisno o tipu hipertenzije, grupi antihipertenziva ili trajanju terapije (prosječno 10 tjedana). Potrebne su daljnje studije koje bi razjasnile učinak antihipertenzivne terapije na fetalni rast.

Najčešće korišteni lijek za liječenje hipertenzije tokom trudnoće je metildopa i smatra se sigurnim u trudnoći. Koristi se i nifedipin, ali rjeđe od metildope. (9,10,11)

2.2.7. Antibiotici

Antibiotici se često koriste tijekom trudnoće. Jedan dio antimikrobnih lijekova pripada u **kategoriju rizika B** što znači da je njihova primjena u trudnoći sigurna (penicilini, cefalosporini, aztreonam, klindamicin, metronidazol, nitrofurantoin, sulfonamidi, eritromicin, azitromicin). Ukoliko je u trudnoći potrebno uzimati antimikrobne lijekove trebalo bi se odlučiti za neki iz ove grupe. (9,10,11,12,13)

Štetni antibiotici:

- AMINOGLIKOZIDI - oštećenje 8. živca, mikromelija
- TETRACIKLINI - obojeni zubi, zastoj rasta kosti
- KLORAMFENIKOL - “gray syndrome”
- KINOLONI - artropatija (taloženje u hrskavicu)
- SULFONAMIDI - kernikterus, hemoliza (G-6-PD)
- NITROFURANTOIN - hemoliza kod manjka G-6-PD

Potencijalno sigurni antibiotici:

- PENICILINI - benzilpenicilin, amoksisilin, dikloksacilin
- CEFALOSPORINI -I, II, III generacija
- MAKROLIDI - eritromicin, azitromicin, klaritromicin
- PIRANOZIDI -klindamicin, linkomicin
- ANTITUBERKULOTICI - etambutol, rifampicin

Antimikrobni lijekovi - FDA kategorije rizika u trudnoći

Antibiotik	Kategorija rizika
Penicilini	B(cilastatin - C)
Cefalosporini	B
Aztreonam	B
Klindamicin	B
Metronidazol	B
Nitrofurantoin	B
Sulfonamidi	B
Eritromicin	B
Azitromicin	B
Kloramfenikol	C
Ciprofloksacin	C
Ofloksacin	C
Moksifloksacin	C
Klaritromicin	C
Trimetoprim	C
Kotrimoksazol	C
Vankomicin	C
Tetraciklini	D
Aminoglikozidi	D(gentamicin - C)

2.2.8. Antimikotici

Kod trudnica se tablete antimikotika daju s velikim oprezom. Lokalno liječenje se kod trudnica provodi duže uz češće kontroliranje. Primjena nistatina na kožu ili vaginalno ne nosi nikakav rizik po plod jer se nistatin sa ovih mjesta praktično ne apsorbira. S druge strane, poslije oralne primjene rizik postoji ukoliko ima oštećenja sluzokože digestivnog trakta (npr. Chronova bolest, ulcerozni kolitis), jer je tada apsorpcija znatna. Zato ga treba izbjegavati u takvim stanjima kod trudnica. Od imidazolskih preparata, klotrimazol se može bezbjedno primjenjivati lokalno na kožu ili vaginu tokom II i III trimestra, dok se primjena u prvom trimestru ne preporuča (mada nema dokaza o teratogenim efektima). Smatra se da primjena u vidu oribleta nosi veći rizik, zbog mogućnosti apsorpcije lijeka u značajnoj mjeri. Zato se klotrimazol primjenjuje oralno samo ako je to apsolutno neophodno. Smatra se da je lokalna primjena mikonazola i terbinafina tokom trudnoće bezbjedna zato što nisu zabilježeni teratogeni ili fetotoksični efekti.

Grizeofulvin je **apsolutno kontraindiciran** u trudnoći. (10,11)

2.2.9. Psihofarmaci

Različite vrste psihofarmaka tijekom trudnoće mogu biti primjenjene zbog sljedećih razloga:

- Liječenje anksioznih i/ili depresivnih poremećaja, koji ne zadovoljavaju kriterije za psihički poremećaj prema suvremenim klasifikacijama, ali dovode do trpnje bolesnice i vezani su za emocionalnu i socijalnu neizvjesnost s trudnoćom u vezi,
- uvođenje psihofarmaka (najčešće diazepama) od strane ginekologa radi prevencije trudova.

Neki antipsihotici imaju **kategoriju C**, dok drugi imaju **kategoriju B**. Većina antidepresiva ima kategoriju C, a triciklični antidepresivi mogu dovesti do sindroma sustezanja novorođenčeta.

Benzodiazepini prolaze kroz placentu i zbog nezrele jetre fetusa sporije se metaboliziraju i kumuliraju. Zbog toga su koncentracije benzodiazepina i po nekoliko puta više u fetusa nego u majke. Benzodiazepini u I trimestru: anomalija nepca, stenozе pilorusa i ingvinalnih hernija, u II trimestru anomalije su rjeđe (srčane greške i poremećaji šake), a u III trimestru može doći do zastoja u rastu, smanjenja porođajne težine, hipotonije novorođenčeta i teškoća u hranjenju.

Primjena antipsihotika u trudnica u minimalno djelotvornim dozama pokazala su da je rizik za dijete minimalan. Preporuča se da je bolje izbjegavati primjenu antipsihotika u I trimestru, a sredstvom izbora smatra se klopazin (**prema klasifikaciji FDA pripada u skupinu B**). U liječenju depresivnih trudnica, koje ne pokazuju terapijski odgovor na nemedikamentne metode liječenja preporuča se primjena klasičnih antidepresiva, ali i SSRIa. Prema klasifikaciji FDA unutar antidepresiva maprotilin spada u **skupinu B**.

Za primjenu psihofarmaka u trudnoći ima malo spoznaja i spoznaje se više odnose na temelju analiza slučajeva nego na planirano provođenim studijama.

Altshuler i suradnici razlikuju sljedeće vrste posljedica uzimanja psihofarmaka:

1. Somatsku teratogenost ili malformacije organa
2. Neonatalnu toksičnost uključivo i perinatalne sindrome, simptome i znakove sustezanja
3. Dugotrajne neurobihevirolne i razvojne teratogene učinke

Litij (**kategorija D**) može uzrokovati srčane anomalije zbog čega je potrebno praćenje ultrazvukom. (9,10,14)

2.2.10. Antikoagulansi

Antikoagulansi su lijekovi koji se koriste za smanjivanje rizika od zgrušavanja krvi. Heparin se može uzimati tokom trudnoće, kao i fraksiparin, fragmin i slični lijekovi, ali ih uvijek propisuje liječnik i njihovo djelovanje se mora pomno pratiti. Zbog svoje velike molekule heparin ne može proći kroz placentu, te je lijek izbora kod trudnica koje trebaju antikoagularnu terapiju.

Varfarin se izbjegava u I i III trimestru. Oralni antikoagulansi, kao što su varfarin i derivati kumarina, **kontraindicirani su** tokom trudnoće i laktacije. Teratogeni efekti varfarina (varfarinska embriopatija) podrazumjevaju nazalnu hipoplaziju, skeletne abnormalnosti i multiple abnormalnosti centralnog nervnog sistema. Kod ordiniranja varfarina u trudnoći

opisani su fetalno i placentno krvarenje koje dovodi do intrauterine smrti ploda. Terapijski efekat je zasnovan na inhibiciji djelovanja vitamina K. (10,11)

2.2.11. Citostatici

Citostatici su kontraindicirani u trudnoći zato što djeluju na reproduktivne stanice, odnosno mogu imati mutagene ili teratogene efekte (uzrokuju stečene anomalije embriona). (9)

Utjecaj nekih od primjenjivanih lijekova u I trimestru trudnoće.

Lijekovi	Štetan utjecaj na plod
Citostatici	dokazan
Talidomid	dokazan
Analozi vitamina A	dokazan
Antiepileptici (fenitoin, valproati, karbamazepin)	vjerojatan
Psihofarmaci	vjerojatan
Lijekovi protiv zgrušavanja krvi - antikoagulansi (varfarin)	vjerojatan
Kardiovaskularni lijekovi- ACE inhibitori	moguć
Antitireoidni lijekovi	moguć

Neželjena djelovanja lijekova primjenjenih neposredno pred porođaj

Lijek/kemijska supstanca	Efekat
Alkohol, barbiturati, narkotici	Apstinencijski sindrom
Anestetici, hipnotici/sedativi, narkotici	Depresija (usporenje, prestanak) disanja
Antikoagulansi, antimalarici, acetilsalicilna kiselina	Hematološki (krvni) poremećaji
Benzodiazepini, litijum, fenotijazini	Neurološki poremećaji
Propranolol, sulfonamidi	Metabolički poremećaji

2.3. Teratogenost lijekova

Za vrijeme trudnoće dolazi do promjena funkcija tijela, što može dovesti do tipičnih simptoma kao što su mučnina, povraćanje, žgaravica, opstipacija, problemi sa spavanjem, niski ili visoki krvni tlak, problemi sa venama, glavobolja...

To objašnjava razloge za uzimanje lijekova u trudnoći. Budući da potrošnja lijekova u trudnoći raste, racionalna farmakoterapija nameće se kao imperativ. Većina lijekova može proći kroz placentu uz mogućnost farmakološkog i teratogenog učinka na embrio i fetus.

Do danas je poznato oko 30 teratogena. Lijekovi mogu djelovati štetno na plod u bilo kojem razdoblju trudnoće.

2.3.1. Osjetljivo razdoblje trudnoće

Vrsta malformacija ovisna je o organu koji se najintenzivnije razvija u vrijeme primjene teratogena. U stadiju kada se jajna stanica intenzivno dijeli prije usađivanja u maternicu, a to traje 10-14 dana nakon oplodnje, embrio reagira principom "sve ili ništa", što znači da umire (dolazi do menstruacije ili se oštećene stanice nadomjesto novim još nediferenciranim stanicama). Nakon toga slijedi faza organogeneze (15. - 60. dan trudnoće) koja je najosjetljivije razdoblje za pojavu većine anomalija. Tipične manifestacije teratogeneze su smrt fetusa, zastoj rasta, nepravilan razvoj organa te razvoj karcinoma kasnije u životu. Mehanizam teratogenog učinka nije jasan i vjerojatno je pod brojnim utjecajima. Lijek može imati sekundarni, indirektni učinak na fetus, može interferirati s prolazom kisika i hranjivih tvari, ali može imati i direktan učinak na procese diferencijacije u fetalnome tkivu. Treba napomenuti da značajan teratogeni potencijal imaju opojne droge, nikotin i alkohol. (15,16)

Dokazano teratogeni lijekovi

Lijek	Trimestar trudnoće	Učinak na fetus i novorođenče
ACE inhibitori	pogotovo II i III	Oštećenje bubrega
amfetamini	I, II, III	Multiple anomalije, slabije učenje
androgeni	II, III	Maskulinizacija ženskog fetusa
antikolinergici	III	Neonatalni mekonijijski ileus
antidepresivi (triciklički)	III	Sindrom sustezanja
barbiturati	I, II, III	Ovisnost
fenobarbiton	I, II, III	Srčane greške, rascjep usne, nepca, genitourinarnog trakta
busulfan	I, II, III	Razne malformacije, porođ. težine
ciklofosfamid	I	Razne malformacije
citarabin	I, II	Razne malformacije
diazepam	I, II, III	Ovisnost
dietilstilbestrol	I, II, III	Vaginalna adenoza i adenokarcinom
etanol	I, II, III	Fetalni alkoholni sindrom, neurorazvojni defekti
fenitoin	I, II, III	Fetalni hidantoinski sindrom
heroin	I, II, III	Ovisnost
jodid	I, II, III	Struma, hipotireoza
karbamazepin	I,	Defekt neuralne cijevi
klorpropamid	I, II, III	Prolongirana hipoglikemija
klomipramin	III	Letargija, hipotonija, cijanoza, hipotermija
kokain	I, II, III	Spontani pobačaj, abrupcija placente, prijevremeni porođaj, infarkt mozga, slabijasposobnost učenja
litij	I	Srčane anomalije (Ebstein)
metadon	I, II, III	Ovisnost
metotreksat	I	Multiple anomalije
metimazol	I, II, III	Hipotireoza, aplasio cutis
mizoprostol	I	Moebius sequece
NSAR	III	Konstrikcija ductus Botalli, nekrotizirajući enterokolitis
penicilamin	I	Cutis laxa, druge anomalije
propiltiouracil	I, II, III	Kong. struma, hipotireoza
retinoidi	I, II, III	Multiple anomalije 20-30%
streptomycin	I, II, III	Oštećenje 8. moždanog živca
tamoksifen	I, II, III	Povećan rizik spontanog pobačaja ili fetalnog oštećenja
tetraciklini	I, II, III	Diskoloracija i defekti zuba, poremećaj koštanog rasta
talidomid	I	Fokomelija, malformacije unutarnjih organa
trimetadion	I, II, III	Multiple malformacije
valproat	I, II, III	Malformacije neuralne cijevi
varfarin	I, II, III	Hipoplazija septuma nosa, SŽS, rizik krvarenja
pušenje(nikotin)	I, II, III	Intrauterini zastoj rasta, prijevremeni porođaj, SIDS

2.4. Konzumiranje opojnih droga u trudnoći

Za trudnicu ne postoji "umjereno korištenje" niti jedne droge. Opijati kao glavni sastojci droge prolaze kroz posteljicu i direktno oštećuju plod. Žena koja konzumira drogu nosi veliki rizik za nastanak poteškoća kao što su: prijevremeni porod, novorođenče manje porođajne težine za dob, anomalija kičmenog kanala, anomalije drugih organa, poremećaj ponašanja, mrtvo novorođenče... Prekid uzimanja droge u toku trudnoće odrazi se kao simptom apstinencije ne samo kod majke nego i kod djeteta. Ukoliko je majka uzimala drogu u toku cijele trudnoće, zavisno od vremena posljednje majčine doze kod 50% do 75% novorođenčadi se u prvih 48 sati javi simptom apstinencije. Ukoliko je posljednja doza bila unutar 24 sata do poroda incidenca apstinencijalnog sindroma je visoka. Mnoga oštećenja prouzrokovana uzimanjem droge za vreme trudnoće nisu vidljiva neposredno nakon rođenja, ali mogu poslije utjecati na poremećaje u ponašanju, teškoću sa koncentracijom, probleme u učenju, jak psihomotorni nemir, ili ta deca jednostavno mogu biti osjetljivija na bolesti i fizički slabija. (17,18,19)

2.4.1. Konzumiranje kokaina



Upotreba kokaina u ranim mjesecima trudnoće može prouzrokovati spontani pobačaj ili mrtvorodeno dijete, kokain može izazvati i prerane trudove ili prijevremeno rođenje djeteta. Djeca izložena kokainu često imaju problema s hranjenjem i spavanjem. Takva djeca ponekad dožive moždani udar prije rođenja ili srčani udar neposredno nakon rođenja. Djeca majki koje upotrebljavaju kokain izložene su riziku sindroma iznenadne smrti novorođenčadi. (20)

2.4.2. Konzumiranje marihuane i LSD-a



Među opojnim sredstvima i drogama, osobito omiljenim posljednjih godina, poseban značaj zauzimaju marihuana (*Cannabis sativa*, *Indijska konoplja*, *Hašiš*) i LSD (*dietilamid lizerginske kiseline*). Najvažniji djelotvorni i ujedno psihotropni princip **marihuane** delta-9-THC (*tetrahydrocannabinol*) nesmetano prolazi placentarnu barijeru i dospjeva u krv fetusa koji je na ovaj način u potpunosti izložen njegovom djelovanju. U animalnim eksperimentima primjena THC tijekom trudnoće izaziva kromosomalne lomove, povećanu učestalost javljanja

urođenih anomalija, spontanog pobačaja i prijevremenog poroda, nisku porođajnu težinu kao i dugotrajna oštećenja u razvitku mozga i endokrinološkog sistema.

Iako bez statističkih argumenata, u trudnoćama kompliciranim uzimanjem **LSD**-a uočava se upadljivo veliki broj anomalija skeleta, središnjeg živčanog sustava kao i anomalija (displazija) u razvitku oka. U eksperimentima na životinjama, slično kao i marihuana, LSD izaziva kromosomalne lomove. (21)

2.4.3. Konzumiranje ecstasy-a



Visoki porast uporabe **ecstasya** (*MDMA - methylenedioxyamfetamin*) tijekom prošlog desetljeća praćen je rastućim spoznajama o njegovoj potencijalnoj toksičnosti. Dosadašnja ispitivanja o utjecaju amfetamina na trudnoću potvrđuju njihovu povezanost s povećanim rizikom strukturnih malformacija srca i velikih krvnih žila u različitim animalnih vrsta. Podaci o utjecaju amfetamina na humanu trudnoću su oprečni, kako podaci o riziku pojave malformacija općenito, tako i podaci o riziku nastanka specifičnih malformacija. (22)

2.4.4. Konzumiranje heroina



Heroin-ovisne trudnice moraju za vrijeme trudnoće, kao i nakon poroda računati s nizom mogućih komplikacija. U većini je dobitak trudnice na težini neprimjeren, a u 50% se razvija trudnička gestoza. Otprilike svaka četvrta heroin-ovisna trudnica je inficirana sa hepatitisom ili luesom (*Klinikum R. Virchow, Charlottenburg, Berlin*), a značajan problem u trudnoći predstavlja i aloimunizacija (stvaranje antieritocitnih protutijela u Rh negativnih žena kod uporabe zajedničkih igala). Nekontrolirani prekid uzimanja heroina u trudnoći ima za posljedicu povećani broj spontanih pobačaja, a u III trimestru prijevremene trudove kao i iznenadnu intrauterinu smrt djeteta. Stoga je uz redovitu antenatalnu skrb nužna supstitucijska terapija u trudnoći: *L-polamidon* (L-izomer) ili *methadon* (racemat) koja sprječava tjelesnu i duševnu retardaciju djeteta. (23)

2.5. Pušenje u trudnoći



Iako su neosporni toksični učinci pušenja tokom trudnoće, još uvijek nije poznat točan mehanizam nastanka opisanih smetnji. Smatra se da nikotin izaziva smetnje u sazrijevanju funkcije posteljice i/ili intrauterini manjak kisika (fetalna hipoksija) koji su razlog toksičnog djelovanja pušenja. Nikotin sužava krvne žile, smanjuje protok krvi kroz posteljicu, te izaziva porast krvnog tlaka i u nerođenog djeteta. Toksični ugljik monoksid koji nastaje prilikom pušenja vezuje se za krvni pigment u crvenim krvnim zrnima i potiskuje iz istih kisik. Nerođeno dijete već u ovim uvjetima pati od kroničnog manjka kisika i bori se još u maternici za zrak.

Pušenje oštećuje ljudski embrij i fetus tijekom cjelokupnog prenatalnog razvitka, kao i kasnije nakon poroda za vrijeme dojenja. Ovo je veoma čest razlog smanjene porođajne težine djeteta i povećane perinatalne smrtnosti. Najnovije spoznaje upućuju da pušenje ometa intelektualno sazrijevanje djeteta. Pušenje u trudnoći je osim toga značajan čimbenik rizika za kasniji razvitak alergije, neurodermitisa, kao i astme u djeteta.

Pušenje tokom trudnoće, kao i pasivno izlaganje duhanskom dimu predstavljaju rizik za trudnoću s obzirom na brojne moguće komplikacije. Posljedice djelovanja duhanskog dima u trudnoći su:

- Dvostruko povećani rizik od ranog spontanog pobačaja
- Prijevremeni porođaj
- Intrauterini zastoj rasta s rađanjem nedonoščadi u prosjeku 200 g lakše porođajne težine
- Placenta previa
- Abrupcija placente
- Veći perinatalni morbiditet
- Veći perinatalni mortalitet
- Povećana incidencija urođenih anomalija
- Povećana mogućnost sindroma iznenadne smrti djeteta (*sudden infant death syndrom-SIDS*)

Pušenje desetak cigareta dnevno, za vrijeme trudnoće, povećava vjerojatnost da će se dijete roditi sa deformacijama prstiju za 30%. (17,18,24,25,26)



2.6. Konzumiranje alkohola u trudnoći



Alkohol utječe različitim mehanizmima na embrionalni razvitak. S jedne strane radi se o staničnom toksinu koji izaziva smetnje rasta, dok s druge strane izaziva određene anomalije u razvitku. Alkohol danas vrijedi kao najčešći krivac za nastanak urođenih anomalije. Kako je njegovo djelovanje i neurotoksičnog karaktera, praktički je uvijek zahvaćen i središnji živčani sistem.

Unutar alkoholnih oštećenja razlikujemo punu sliku alkoholne embriopatije (**FAS - fetalni alkoholni sindrom**) s tjelesnim, duhovnim i duševnim znacima bolesti od lakših formi *alkoholnih efekata*. S alkoholnom embriopatijom moramo računati kod redovitog i nekontroliranog konzumiranja alkohola za vrijeme trudnoće. Djeca s alkoholnom embriopatijom ostaju mala rastom, težina i opseg glave su ispod donje granice krivulje za dob. Javljuju su snažni ispadi u razvitku motoričkih funkcija, duševna oštećenja kao i u pravilu tipičan izgled s uskim očnim prorezima, promjenama na usnama kao i anomalijama u području lica i mozga. Česte su anomalije u razvitku srca, skeleta, bubrega i očiju.

Nešto manje izražena oštećenja usljed zloupotrebe alkohola označena su pojmom alkoholni efekti. Uglavnom se ispoljavaju na središnjem živčanom sistemu, a iako se višestruko češće javljaju od alkoholne embriopatije - teže se dijagnosticiraju. S alkoholnim efektima se mora računati već kod redovite konzumacije umjerenih količina ili povremene konzumacije ekscesivnih količina alkohola u trudnoći.

Čak i umjereno konzumiranje alkohola (jedno ili dva pića na dan ili povremeno konzumiranje više pića dnevno), ako se događa tokom trudnoće, može uzrokovati ozbiljne probleme. Evo nekih problema koji su zamjećeni kod djece majki koje su umjereno konzumirale alkohol tokom trudnoće:

- dijete malih proporcija i smanjenje tjelesne težine
- sporiji razvoj djeteta tokom odrastanja
- deformacija rebara
- deformacija krelježnice i kukova
- savijeni ili deformirani prsti i šake
- smanjena pokretljivost vilice ili smanjena vilica
- manji opseg glave
- abnormalnosti lica
- smanjena pokretljivost očiju
- kratkovidnost

- problemi s disanjem
- niže postavljene ili loše razvijene ušne školjke
- deformacija unutarnjih organa
- nepravilnosti rada srca
- deformacije bubrega i urinarnog trakta
- malformacije genitalija
- hendikepi centralnog živčanog sistema
- mentalna retardacija
- poteškoće s učenjem
- hiperaktivnost u djetinjstvu
- smanjena tjelesna koordinacija

Nema sigurne količine alkohola tokom trudnoće, te čak i male količine mogu izazvati teške komplikacije kod nerođenog djeteta. (17,18,27,28,29,30)

2.7. Biljni lijekovi u trudnoći

Trudnoća je veoma specifičan period u kome treba biti oprezan i pri primjeni biljnih lijekova. Za manji broj biljnih lijekova ne postoji ograničenje za primjenu u trudnoći, neki su kontraindicirani zbog poznatih neželjenih efekata na plod, dok za najveći broj biljnih lijekova podaci o primjeni u trudnoći ne postoje ili su nepotpuni. U skladu sa općom medicinskom praksom, oni se ne smiju koristiti bez savjetovanja i nadzora liječnika. Međutim, iz sigurnosnih razloga, najbolje je izbjegavati ih tokom trudnoće, kada god je to moguće, naročito u I trimestru kada je fetus najosjetljiviji. Izvjesne biljne vrste se mogu koristiti za terapiju popratnih tegoba u trudnoći isključivo uz konzultaciju liječnika i farmaceuta. Istraživanja pokazuju da značajan postotak žena koristi biljne lijekove tokom trudnoće, prvenstveno zasnovano na tradicionalnim iskustvima.

U ovom dijelu biti će prikazane informacije o biljnim lijekovima za koje ne postoji ograničenje primjene u trudnoći, zatim da se ukaže na one za koje nema podataka o sigurnosti primjene i koji se, samim tim, ne smiju koristiti bez savjeta i nadzora liječnika (najsigurnije je ne primjenjivati ih, naročito u I trimestru trudnoće). (31,32)

2.7.1. Biljni lijekovi za koje nema podataka o štetnom djelovanju u trudnoći

U najnovijim naučnim monografijama biljnih droga, za samo mali broj njih se navodi da nije zabilježeno štetno djelovanje u trudnoći, odnosno da ne postoje razlozi za ograničenje njihove primjene. U ovu grupu droga se ubraja: cvijet kamilice (*Matricariae flos*), sjeme lana (*Lini semen*), sjeme i sjemenjača ispagule (*Plantaginis ovatae semen/testa*), sjeme indijske bokvice (*Psyllii semen*), kao i preparati na bazi cvijeta nevena (*Calendulae flos*) i cvijeta arnike (*Arnicae flos*) za vanjsku primjenu.

Korijen bijelog sljeza (<i>Althaeae radix</i>)
Talus islandskog lišaja (<i>Lichen islandicus</i>)
List breze (<i>Betulae folium</i>)
Plod kima (<i>Carvi fructus</i>) - ograničeno
List matičnjaka (<i>Melissae folium</i>) - ograničeno
List i cvijet gloga (<i>Crataegi folium et flos</i>) - ograničeno
Korijen zečijeg trna (<i>Ononidis radix</i>)
Herba kičice (<i>Centaurii herba</i>)
List artičoke (<i>Cynarae folium</i>)
Kora i list hamamelisa (<i>Hamamelidis cortex et folium</i>)
List i herba bokvice (<i>Plantaginis lanceolatae folium et herba</i>)
Eterično ulje eukaliptusa (<i>Eucalypti aetheroleum</i>) - ograničeno, inhalacija
Koren jaglaca (<i>Primulae radix</i>) – ograničeno, hemolitički efekat saponina
List crne ribizle (<i>Ribis nigri folium</i>)
Korijen lincure (<i>Gentianae radix</i>)
Kora vrbe (<i>Salicis cortex</i>) – ograničeno, alergija na salicilate
List ginkga (<i>Ginkgo folium</i>) - ograničeno
Herba kantariona (<i>Hyperici herba</i>) – ograničeno, fotosenzitivno djelovanje
List i korijen maslačka (<i>Taraxaci folium/radix</i>)
List bršljana (<i>Hederae helicis folium</i>) – ograničeno, otrovnost biljke
List i herba koprive (<i>Urticae folium/herba</i>)

2.7.2. Biljni lijekovi kontraindicirani u trudnoći zbog dokazanih neželjenih efekata

Veliki broj biljnih lijekova kontraindiciran je u trudnoći zbog poznatih ili mogućih (na osnovu eksperimenata na životinjama) neželjenih efekata na majku i plod. Najčešće su zabranjeni zbog potencijalnog emenagognog, uterotoničnog, abortivnog, teratogenog, mutagenog, kancerogenog, hormonskog ili hepatotoksičnog djelovanja.

• Droge sa emenagognim i/ili uterotoničnim (abortivnim) djelovanjem

U ovu grupu pripadaju, uglavnom, aromatične droge. Tako npr. neka eterična ulja u velikoj količini mogu dovesti do iritacije i povećati kontraktilnost gravidnog uterusa. Od aromatičnih droga, emenagogno i/ili uterotonično (abortivno) djelovanje mogu ispoljiti npr.: korijen anđelike (*Angelicae radix*), bobičaste šišarice kleke (*Juniperi pseudofructus*), list ružmarina (*Rosmarini folium*), herba barske mente (*Menthae pulegii herba*), herba i korijen peršina (*Petroselini herba/radix*), rizom kurkume (*Curcumae longae rhizoma*) i mira (*Myrrha*).

Zbog potencijalnog emenagognog efekta, u ranoj trudnoći je također zabranjena prekomjerna upotreba eteričnog ulja pitome nane (*Menthae piperitae aetheroleum*). Korjen sladića (*Liquiritiae radix*), kontraindiciran je u trudnoći, jer glicirizin, u visokoj koncentraciji, udvostručuje rizik za pojavu prijevremenog porođaja.



Angelicae radix



Rosmarini folium



Petroselini radix



Juniperi fructus



Menthae pulegii herba



Curcumae longae rhizoma



Myrrha



Liquiritiae radix

• Droge koje djeluju kao stimulirajući laksansi

U laksativne droge koje iritacijom stimuliraju peristaltiku crijeva (stimulirajući laksansi) pripadaju:

- ricinusovo ulje (*Ricini oleum*) i
 - antrahinonske droge: kora krušine (*Frangulae cortex*), kora američke krušine (*Rhamni purshiani cortex*), list i plod sene (*Sennae folium/fructus*), korijen reuma (*Rhei radix*) i aloja (*Aloe*).

Oni mogu izazvati kontrakcije gravidnog uterusa. Takođe, postoje eksperimentalni podaci o genotoksičnom potencijalu mnogih antrahinona (emodin, aloe-emodin, fiscion).

*Ricini oleum**Frangulae cortex**Sennae folium**Rhei radix**Aloae vera*

• Droge sa uticajem na CNS

Droge sa alkaloidima su u potpunosti kontraindicirane u trudnoći.

Na primjer, efedra (*Ephedrae herba*) ne preporučuje se tokom trudnoće zbog stimulativnog djelovanja efedrina na CNS. Osim toga, postoje podaci o kardiovaskularnim poremećajima i malformacijama ploda kod žena koje su u ranoj trudnoći uzimale preparate na bazi simpatomimetika tipa pseudoefedrina.

Kao primjer mogu se navesti i droge sa pirolizidinskim alkaloidima: korijen gavezca (*Symphyti radix*), herba borača (*Boraginis herba*), list podbjela (*Farfarae folium*), list lopuha (*Petasitidis folium*), te druge droge sa pirolizidinskim alkaloidima, ne smiju se primjenjivati interno u trudnoći. Pirolizidinski alkaloidi u velikoj dozi ili poslije duže primjene mogu djelovati hepatotoksično, a prema nekim autorima i mutageno i teratogeno.

*Symphyti radix**Boraginis herba**Farfarae folium**Petasitidis folium*

Droga sa sedativnim učinkom, a koja ne pripada grupi droga sa alkaloidima, *Valerianae radix*, i preparati korijena odoljena kontraindicirani su tokom trudnoće, jer ne postoje klinički podaci o sigurnosti njihove primjene. Za valepotrijate, u in vitro uvjetima pokazano je da ispoljavaju mutageno i kancerogeno djelovanje.

*Ephedrae herba**Valerianae radix***• Droge sa estragolom i anetolom**

Herba bosiljka (*Basilici herba*) kontraindicirana je u trudnoći. Estragol, koga ima preko 85% u eteričnom ulju, djeluje mutageno in vitro i kancerogeno u eksperimentima na životinjama.

Plod anisa (*Anisi fructus*) i plod komorača (*Foeniculi fructus*) mogu se koristiti tokom trudnoće u vidu infuza.

*Basilici herba**Anisi fructus**Foeniculi fructus***• Droge sa arbutinom**

Preparati na bazi lista planike (*Uvae ursi folium*), lista brusnice (*Vitis-idaeae folium*) i bergenije (*Bergeniae crassifoliae herba*), ne smiju se primjenjivati tokom trudnoće, jer njihovi aktivni sastojci u većoj dozi mogu djelovati teratogeno (arbutin) i hepatotoksično (hidrohinon).

*Uvae ursi folium**Vitis-idaeae folium*

Biljne droge kontraindicirane u trudnoći zbog dokazanih neželjenih efekata

Korijen anđelike (<i>Angelicae radix</i>)
Korijen senega (<i>Senegae radix</i>)
List ružmarina (<i>Rosmarini folium</i>)
Herba bosiljka (<i>Basilici herba</i>)
Herba barske mente (<i>Menthae pulegii herba</i>)
Plod komorača (<i>Foeniculi fructus*</i>)
Herba i korijen peršina (<i>Petroselini herba et radix)**</i>)
Plod anisa (<i>Anisi fructus*</i>)
Rizom kurkume (<i>Curcumae longae rhizoma</i>)
Rizom kanadske žutike (<i>Hydrastidis rhizoma</i>)
Mira (<i>Myrrha</i>)
Herba ruse (<i>Chelidonii herba</i>)
Cvijet rimske kamilice (<i>Anthemidis flos</i>)
Korijen i kora šimširike (<i>Berberidis radix et cortex</i>)

S obzirom na uočenu nekoherentnost literaturnih podataka u pojedinim slučajevima, za klasifikaciju je bilo opredeljujuće i:

Herba i cvijet hajdučke trave (<i>Millefolii herba et flos</i>)
Plod konopljike (<i>Agni casti fructus</i>)
Herba rusomače (<i>Bursae pastoris herba</i>)
Korijen koprive (<i>Urticae radix</i>)
Herba očajnice (<i>Marrubii herba</i>)
Herba timijana (<i>Thymi herba</i>)
Herba srdačice (<i>Leonuri cardiaca herba</i>)
Korijen žen šena (<i>Ginseng radix</i>)
Žigovi šafrana (<i>Croci stigma</i>)
Herba krstovnika (<i>Nasturtii herba</i>)
Cvijet hmelja (<i>Lupuli flos</i>)

*Osim infuza.

**Dozvoljena primjena kao začina.

(31,32)

Za mnoge su žene prirodni proizvodi kao što su biljni lijekovi ili nadopune prehrani, razumna alternativa jer i mediji reklamiraju prirodnu medicinu kao sigurnu. Iako učinci prirodnih lijekova u trudnoći nisu poznati, i naše istraživanje pokazuje da čak 85% trudnica koristi biljne preparate tokom trudnoće.

Korištenje biljaka sa ljekovitim svojstvima kako bi se spriječila neplodnost, održala trudnoća, olakšao sam porod, pomoglo pri stvaranju mlijeka ili prestanku istoga, prakticira se u mnogim kulturama, a neke od tih kultura imaju kompleksan medicinski sustav. Na žalost, moderna znanost nije držala korak studjama o mehanizmima i relativnoj korisnosti ili potencijalnoj štetnosti tih biljaka. Žene iz različitih kultura nastavljaju s korištenjem tih biljaka unatoč modernoj medicini. (33)

2.8. Vitamini i minerali u trudnoći

Tijekom trudnoće ženi je neophodan povećan unos nekoliko vitamina da bi se omogućio pravilan razvoj ploda ali i nje same. Vitamini su supstance koje su organizmu neophodne u vrlo malim količinama, pošto ih on ne proizvodi moraju se dodatno unositi ishranom i suplementima. Tokom trudnoće, potrebna količina vitamina se lako unosi pravilnom ishranom, ali ipak na neke od vitamina mora se obratiti posebna pažnja. (34,35,36)

Minerali su pasivne supstance u ishrani. Neophodni su za rast i razvoj organizma: za rast stanica, razvoj skeleta, proizvodnju energije. Tokom trudnoće potrebno je povećati unos minerala.

Preporučeni dnevni unos hranjivih tvari za trudnice (35)

	Žene(25–40 godina)	Trudnice
Energija (kcal)	1800 - 2000	2000 - 2300
Vit. A (µg)	700	770
Vit. C (mg)	75	85
Vit. D (µg)	5	5
Vit. E (mg)	15	15
Vit. K (µg)	90	90
Vit. B1 (mg)	1,1	1,4
Vit. B2 (mg)	1,1	1,4
Vit. B3 (mg)	14	18
Vit. B6 (mg)	1,3	1,9
Vit. B12 (µg)	2,4	2,6
Folna kiselina (µg)	400	600
Pantotenska kiselina (mg)	5	6
Biotin (µg)	30	30
Kolin (mg)	425	450
Kalcij (mg)	1000	1000
Fosfor (mg)	700	700
Magnezij (mg)	315	350
Željezo (mg)	18	27
Cink (mg)	8	11
Fluor (mg)	3	3
Jod (µg)	150	220
Selen (µg)	55	60
Krom (µg)	25	30
Bakar (µg)	900	1000
Mangan (mg)	1,8	2

Vitamin C

Vitamin C je vrlo važan za podizanje općeg imuniteta organizma. Pomaže u stvaranju kolagena u vezivnom tkivu, a samim tim je neophodan pri zarastanju rana, čini stanice snažnijim, pomaže organizmu da apsorbira željezo, kalcij i folnu kiselinu. Preporučena dnevna doza tokom trudnoće je 85 mg. Ne savjetuje se uzimanje preko toga, jer može imati negativne efekte.

Vitamin D

Ovaj vitamin je dobro poznat kao osnovna komponenta neophodna za dobru apsorpciju kalcija, a naročito je važan za razvoj zuba i kostiju fetusa. Preporučena dnevna doza iznosi 5µg. Organizam može sam proizvesti vitamin D ako je koža dovoljno izložena suncu, međutim tokom sunčanja valja biti oprezan.

Vitamin A

Tokom trudnoće neophodno je povećati unos vitamina A, pošto je potreban za normalan rast i razvoj fetusa. U ishrani vitamin A se nalazi u dva oblika: sa retinolom i beta-karotenom. Preporučena dnevna doza za trudnice iznosi 770µg. Neumjereno uzimanje vitamina A u formi retinola, kao i njegovih analoga (izotretinoin, etretinat), utječe na procese diferencijacije, jaki su teratogeni i mogu prouzrokovati anomalije kod ploda.

Vitamin B12

Ovaj vitamin, kao i folati, neophodan je za rast stanica i razvoj nervnog sistema. Također, B12 je važna komponenta u sprečavanju anemije trudnice. Nedostatak ovog vitamina se javlja rijetko. Preporučena dnevna doza iznosi 2,6 µg.

Vitamin B6

Ovaj vitamin je neophodan za obradu karbohidrata, lipida i masti. Vitamin B6 čini DNK.

Folna kiselina

Folna kiselina je važna za diobu stanica i adekvatnu izgradnju živčanih stanica. Sudjeluje u razvitku neuralne cijevi koja se razvija u prvih 28 dana nakon začeća. Njezin nedostatak može dovesti do rascjepa kralježnice. FDA preporučuje uzimanje folne kiseline u dozi od 600 µg za trudnice.

Kalcij

Kalcij je mineral koji u organizmu ima višestruku ulogu: potreban je za normalno formiranje kostiju i zuba ploda. Za apsorpciju i regulaciju kalcija neophodan je vitamin D. Preporučena dnevna doza tokom trudnoće iznosi 1000 mg.

Magnezij

Omogućava normalan rad srca i krvnih sudova, povećava otpornost prema infekcijama i pomaže u obrani od stresa. Neophodan je za funkcioniranje nerava i mišića. Dnevna doza je oko 350 mg. Bolje je uzeti ga sa vitaminom C, A i kalcijem pošto se onda najbolje iskoristi. Treba izbjegavati duže konzumiranje magnezija u tabletama, pogotovo trudnice sa srčanim i bubrežnim problemima.

Željezo

Da bi se omogućio rast tkiva tokom trudnoće, mora se povećati broj crvenih krvnih zrnaca koja hrane ta tkiva. Trudnice proizvode 45% više krvi koja prolazi preko placente do embriona. Krv nosi hranjive materije i kisik do ploda, a željezo raznosi kisik kroz krv. U trudnoći, potrebna dnevna doza je 27 mg, a uzima se samo ukoliko je to savjetovao liječnik, inače može imati negativne efekte – smetnje sa probavom, mučninu i opstipaciju. Nedostatak željeza u trudnoći izaziva sideropedičnu anemiju.

Cink

Cink pomaže pri sintezi proteina, DNK i RNK. Preporučena dnevna doza iznosi 11 mg.

Natrij

Natrij je mineral neophodan za regulaciju tekućine u organizmu. Natrij ima i značajnu ulogu u održavanju acido-bazne ravnoteže u krvi. Preporučena dnevna doza natrija je oko 2,4 mg. Njegov nedostatak u trudnoći može dovesti do poremećaja odnosa tekućine kod majke i ploda.

Omega-3 i omega-6 nezasićene masne kiseline

Važne su za rast djeteta te razvoj njegova živčanog sustava i inteligencije. Pokazuje pozitivan utjecaj i na vrijeme porođaja te smanjuje mogućnost pojave depresije u trudnoći.

2.9. Posljedice oštećenja ploda

Tipične posljedice teratogeneze (pogrešaka u razvoju) mogu se u krajnjoj mjeri manifestirati smrću fetusa, zastojem rasta, nepravilnim razvojem organa, kao i razvojem karcinoma poslije u životu.

Mehanizam teratogenog učinka nije potpuno jasan i vjerojatno je uzrokovan brojnim čimbenicima.

Lijekovi mogu imati i posredan utjecaj na fetus, ali i izravno utjecati na proces diferencijacije u fetalnom krvotoku. (8)

Vrste oštećenja ploda:

- Smrt ploda
- Teratogeneza
- Karcinogeneza
- Oštećenje fertiliteta
- Nenormalan prijem-poslijenatalni rast
- Hematološke promjene
- Poremećaji funkcije nervnog sistema

Prikaz nekih od malformacija:

Artrogripoza (Arthrogryposis)



Glavni uzrok artrogripoze je fetalna akinezija (smanjeni pokreti fetusa) koja nastaje ili zbog poremećaja prisutnih kod fetusa (neuroloških, muskularnih, abnormalnosti vezivnog tkiva, mehanička ograničenost pokreta) ili abnormalnosti materice (infekcije, traume, korištenje droge u toku trudnoće i dr.). Najčešći uzroci artrogripoze su neurološke prirode: malformacije i poremećaji funkcije centralnog i perifernog nervnog sistema, meningiomelokele, anencefalon, atrofija spinalnih mišića. (37)

Ebstein anomalija



Urođene srčane mane nastaju u kompleksnoj interakciji genetskih faktora sredine. Vrlo rijetko se može otkriti uzrok kongenitalne srčane malformacije kao, na primjer, rubeola majke ili kronično *prekomjerno konzumiranje alkohola* majke u toku embriogeneze. Različiti faktori kao hipoksija, jonizujuće zračenje, te *neki lijekovi* imaju teratogeni efekat. (37)

Encefalokela



Defekti nervne cijevi javljaju se vrlo rano u embrionalnom razvoju, između 17. i 30. dana nakon začeća. *Nedostatku folne kiseline* pridonose i drugi faktori kao što su:

- vanjski faktori
- genetika
- socijalno-ekonomski status
- dijabetes majke
- težina majke
- konzumiranje alkohola majke* (37)

Fokomelija



Ne zna se točan uzrok nastanka, povezuje se sa *uzimanjem talidomida u trudnoći*. Fokomelija je nedostatak nadlaktice i podlaktice ili nadkoljenice i podkoljenice, pri čemu se šaka nastavlja neposredno iz ramena ili stopalo iz kuka. Može biti kompletna kada nedostaju i nadlaktice i podlaktice i nadkoljenice i podkoljenice (tetrafokomelija), kada tijelo podsjeća na tijelo foke; i može biti inkompletna kada nedostaju dijelovi jedne ruke ili noge. (37)

Gastroshiza



Etiopatogeneza nije jasna. Povezuje se sa ženama koje su uzimale *acetilsalicilnu kiselinu*, *zloupotrebom alkohola* i teratogeno nekim pesticidima. Ova mana je vidljiva i lako prepoznatljiva. Karakterizira se postojanjem otvora na trbušnom zidu koji se uvijek nalazi desno od pupka. Vijuge tankog crijeva van trbuha nisu pokrivene membranom. Usljed dugotrajnog izlaganja amnionskoj tekućini, zid crijeva je edematozan (otečen) i obložen fibrinom. (37)

Holoprosencefalija



Uzrok nastanka nije poznat. Neki slučajevi se povezuju sa kromosomskim abnormalnostima kao što su Patau sindrom i Edwardsov sindrom. Smatra se da postoji povećan rizik za nastanak holoprosencefalije *kod dijabetičnih majki*, infekcija i *uzimanja nekih lijekova tokom trudnoće*. Istraživanje je dokazalo da mutacija gena koji utiče na strukturu mozga dovodi do nedostatka encefalitičke funkcionalnosti i izaziva tešku facijalnu asimetriju. (37)

Kraniosinostoza



Kraniosinostoza nastaje u ranom embrionalnom razvoju, moguće pod utjecajem gena, a ponekad i pod utjecajem vanjskih faktora među kojima je *pušenje* najznačajniji. Neke kraniosinostoze ne dovode do smetnji u razvoju mozga, a uzrokuju " estetski defekt". (37)

Mikrocefalija



Najčešći etiološki faktori mikrocefalije su:

- infekcije (citomegalovirus, herpes simplex, rubella, varicella, coxackie, AIDS, toksoplazmoza, meningitis, sifilis)
- hipoksija (hipoksično-ishemično encefalopatija, postreanimaciona mikrocefalija, intoksikacija CO, placentarna insuficijencija)
- nasljedne bolesti (kraniosinostoze, heredofamilijarna degenerativna oboljenja, neuronalna ceroidna lipofuscinoza, aminoacidurije)
- kromosomske aberacije (Downov sindrom i ostale trisomije, delecije)
- malformacije (microcephalia vera)
- trauma (porođajna, akcidentalna u ranom uzrastu)
- perinatalni metabolički poremećaji (hipoglikemija, hipotireoza, hipopituitarizam, hipoadrenokorticism)
- malnutricija
- *primjena lijekova (alkohol, antiepileptici, narkotici, citostatici)*
- prenatalna oboljenja majke (37)

Rascijep usne i nepca



Sigurno je da rascijepi etiološki nisu jedinstveni. Njihova se pojava veže uz mutacije gena, kromosomske aberacije, *djelovanje teratogena* i najčešće uz multifaktorsko

nasljeđivanje. Među potencijalne uzroke navode se *lijekovi*, upale, *pretjerano konzumiranje alkohola*, *pušenje*, *nepravilna prehrana* i dr. Neznatan trend povećanja broja rascjepa vjerojatno je u vezi sa socijalno-ekonomskim čimbenicima, kao što su trudnoća u adolescenciji, trudnoća u žena starijih od 35 godina ili povećano *konzumiranje teratogena* u prvim mjesecima trudnoće. (37)

Rejov sindrom



Uzrok bolesti nije poznat. Navode se *toksični agensi*, *salicilati* (*acetilsalicilna kiselina!*) i virusi. Bolest počinje znacima respiratorne infekcije, sa upornim povraćanjem i razvojem stupora (poremećaj svijesti), generaliziranih konfuzija i kome. (37)

Abortus



Korištenjem po plod štetnih lijekova može doći različitih oštećenja ploda koja u većini slučajeva rezultiraju abortusom.

Spontani pobačaj

Učestalost spontanog pobačaja se procjenjuje na oko 10 do 15% svih trudnoća, ali ovaj podatak nije u potpunosti relevantan jer u statistiku ulaze samo trudnoće koje su dokazane, što isključuje trudnoće do 5. ili 6. tjedna. Uzroci pobačaja mogu biti od ploda i od majke.

Najraniji znak spontanog pobačaja je krvarenje iz rodnice koje može biti različitog intenziteta. Uz krvarenje se najčešće javljaju bolovi u donjem dijelu trbuha, a kod kasnog spontanog pobačaja i otjecanje plodne vode.

Kirurški pobačaj

Ultrazvučnom metodom je velika vjerojatnoća otkrivanja malformacija ploda uzrokovanih različitim faktorima, najvećim dijelom genetičke prirode, a tako i u maloj mjeri terapijom lijekovima, te se takve pacijentice mogu odlučiti za kirurški abortus koji se može izvoditi od 12. ili 13. tjedna trudnoće.

3.0.CILJEVI RADA

- istražiti odnos trudnica prema lijekovima za vrijeme trudnoće i njihove informiranosti o utjecaju lijekova na trudnoću
- istražiti odnos trudnica prema biljnim preparatima za vrijeme trudnoće i njihove informiranosti o utjecaju istih na trudnoću
- istražiti upotrebu vitaminskih i mineralnih preparata za vrijeme trudnoće
- istražiti učestalost konzumiranja alkohola i cigareta tokom trudnoće
- istražiti mišljenje trudnica o općoj informiranosti štetnog djelovanja lijekova i drugih preparata na njihov plod/trudnoću
- istražiti najčešće razloge dolaska trudnica u apoteke
- istražiti mišljenje magistara farmacije o općoj informiranosti trudnica o štetnom djelovanju lijekova i drugih preparata na njihovu trudnoću
- saznati i statistički predstaviti prosječan broj trudnica koje ginekolozi dnevno pregledaju, mjesec trudnoće kada najčešće dolaze na prvi pregled, te da li redovito dolaze na ginekološki pregled
- istražiti i statistički predstaviti najčešće komplikacije u trudnoći
- istražiti koji su lijekovi izbora kod jutarnjih mučnina, gripe i prehlade, urinarnih i vaginalnih infekcija, kod dermatoloških problema i saznati najčešće propisivane antireumatike
- istražiti da li ginekolozi propisuju psihofarmake
- istražiti i saznati kako se postupa sa terapijom lijekova ukoliko trudnica boluje od nekih kroničnih bolesti tipa dijabetesa, poremećaja hormona štitne žlijezde i epilepsije
- predočiti učestalost pojave malformacija i spontanog pobačaja, te koliko se njih može dovesti u vezu sa upotrebom lijekova u trudnoći
- istražiti pridržavaju li se trudnice savjeta o uzimanju lijekova i propisane lječničke terapije

4.0. METODOLOGIJA

Ispitanici

Istraživanje je provedeno na odabranom selektiranom uzorku od 13 doktora ginekologije, 11 apoteka, te 20 trudnica u Kantonu Sarajevo FBiH.

Metoda istraživanja

Za istraživanje je korištena metoda anketiranja. Instrument istraživanja bio je anketni upitnik s kreiranim varijablama istraživanja vlastite konstrukcije. Anketa je bila anonimna i sadržavala je 24 pitanja za doktore ginekologije, 4 pitanja za magistre farmacije i 15 pitanja za trudnice. Za većinu pitanja namjenjenih trudnicama trebalo je odgovoriti sa DA ili NE, a kod doktora ginekologije i magistara farmacije data je mogućnost pisanog odgovora.

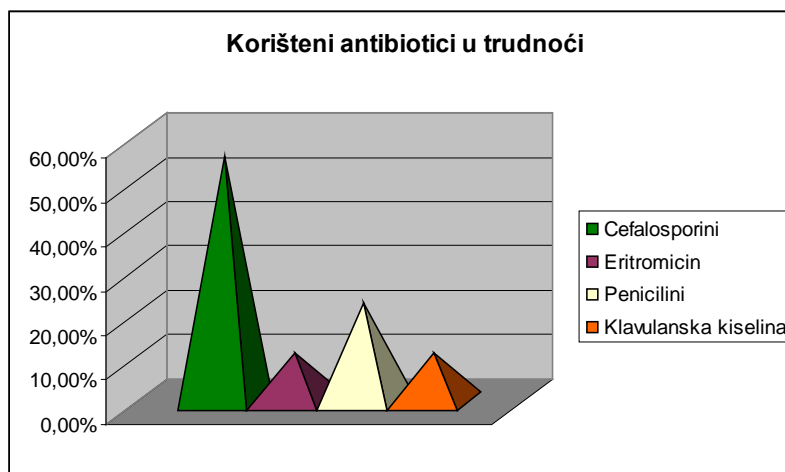
Dobijeni podaci su obrađeni kompjuterom i statistički korelirani. Istraživanje je provedeno prospektivno.

5.0. REZULTATI ISTRAŽIVANJA

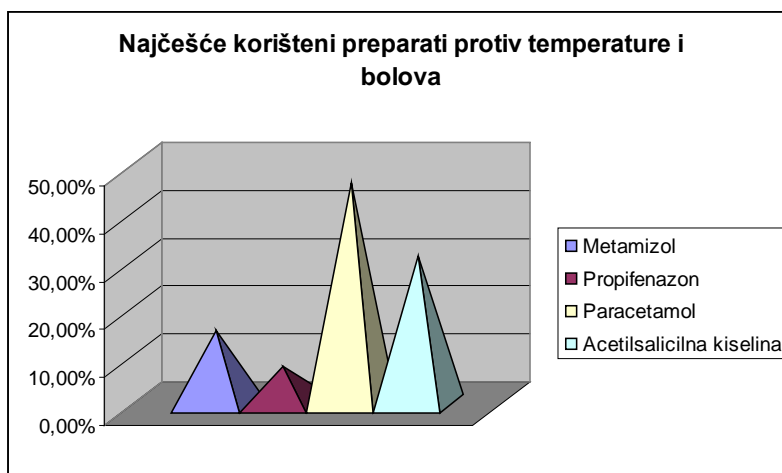
5.1. Trudnice

Prema ispitivanjima provedenim anketiranjem trudnica, statistički predstavljeno, došli smo do sljedećih saznanja:

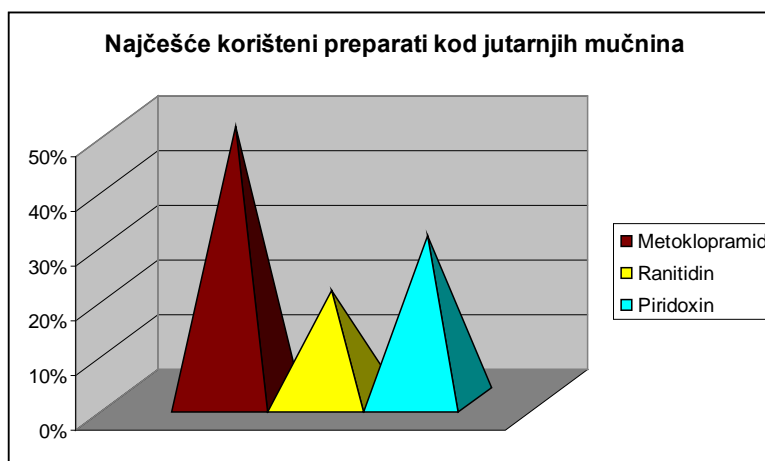
- Na pitanje "Da li ste u toku trudnoće koristili antibiotike?" devet trudnica (45%) odgovorilo je pozitivno, a preostalih jedanaest (55%) negativno. Tražili smo da nam navedu antibiotike koje su koristile i prema tome zaključili da pet (55,5%) od onih koje su koristile antibiotike su uzimale cefalosporine (FDA kategorija rizika B), dvije (22,2%) peniciline (FDA kategorija rizika B), jedna (11,11%) eritromicin (FDA kategorija rizika B), te također jedna anketirana trudnica (11,11%) klavulansku kiselinu.



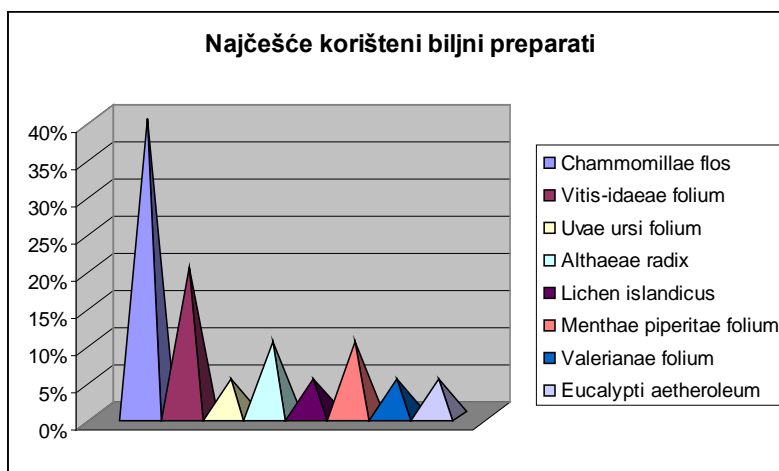
- Na pitanje "Da li boluju od neke kronične bolesti?" šesnaest ispitanih (80%) je negativno odgovorilo, a četiri (20%) je odgovorilo pozitivno; dvije boluju od astme i koriste salbutamol koji pripada FDA kategoriji rizika C, a dvije boluju od dijabetesa i na inzulinskoj su terapiji (FDA kategorija rizika B).
- Na pitanje "Da li su koristile lijekove protiv povišene tjelesne temperature i bolova?", njih trinaest (65%) odgovorilo je pozitivno, a ostalih sedam (35%) dalo je negativan odgovor. U daljnjem anketiranju željeli smo da nam navedu koje su preparate koristile u tom slučaju; dvije anketirane trudnice (15,4%) navele su metamizol (FDA kategorija rizika B, a u III trimestru D), jedna (7,7%) navela je propifenazon (FDA kategorija rizika C), njih šest (46,2%) koristilo je paracetamol (FDA kategorija rizika B), a četiri (30,7%) opredjelilo se za acetilsalicilnu kiselinu (FDA kategorija rizika C, a u III trimestru D).



- Na pitanje "Da li ste imali problema sa jutarnjom mučninom?", deset (50%) od anketiranih trudnica, odgovorilo je pozitivno, a ostalih deset (50%), dalo je negativan odgovor. U daljnjem anketiranju željeli smo da nam navedu korištene preparate, te se njih pet (50%) izjasnilo da je koristilo metoklopramid (FDA kategorija rizika B), dvije (20%) ranitidin (FDA kategorija rizika B), a njih tri (30%) piridoksin (FDA kategorija rizika A).



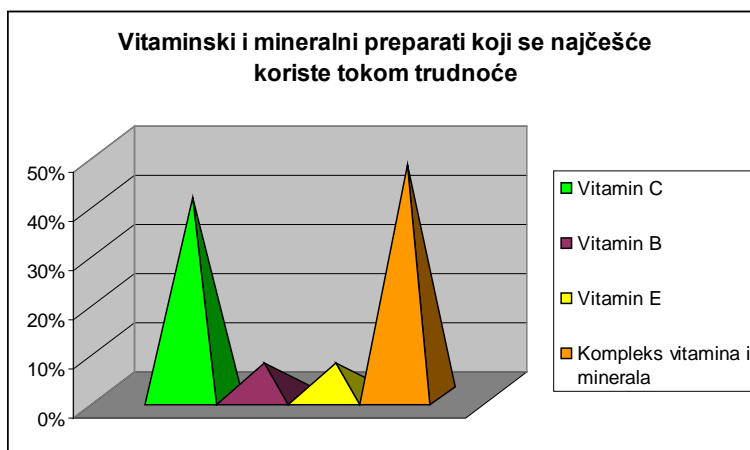
- Na pitanje "Jeste li koristili kakve biljne preparate tipa čajeva i inhalacija i koje?", sedamnaest (85%) ih je pozitivno odgovorilo, a njih tri (15%) je dalo negativan odgovor. Na pitanje "Koje ste biljne vrste koristili?", njih osam (40%) je navelo kamilicu (*Chammomillae flos*), njih četiri (20%) je navelo brusnicu (*Vitis-idaeeae folium* – droga sa arbutinom koja se ne preporuča u trudnoći, jer u većoj dozi djeluje teratogeno i hepatotoksično), jedna od anketiranih trudnica (5%) navela je medvjetcu (*Uvae ursi folium* - također droga sa arbutinom koja se ne preporuča u trudnoći, jer u većoj dozi djeluje teratogeno i hepatotoksično), dvije trudnice (10%) su koristile korijen bijelog sljeza (*Altheae radix*), jedna od njih (5%) je koristila islandski lišaj (*Lichen islandicus*), dvije (10%) su navele nanu (*Menthae piperitae folium* – koja je kontraindicirana u trudnoći zbog emenagognog i/ili uterotoničnog djelovanja), jedna (5%) je navela valerijanu (*Valerianae radix*-droga sa sedativnim učinkom, kontraindicirana u trudnoći, djelovanje joj može biti mutageno i kancerogeno), a jedna od anketiranih trudnica (5%) je navela inhalaciju eukaliptusom (*Eucalypti aetheroleum* – za kojeg je upotreba ograničena zbog mogućeg štetnog djelovanja na plod).



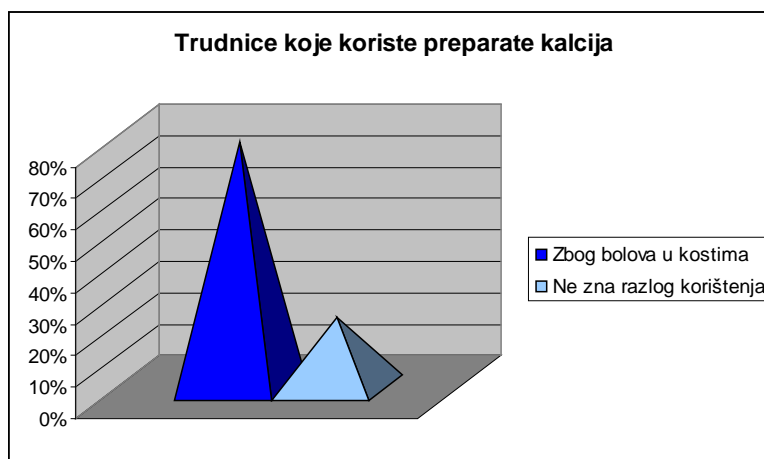
- Na pitanje "Koliko ste upućene u to da li su biljni preparati bezopasni ili ne i da li mogu djelovati štetno na vaš plod?", sedam od anketiranih (35%) odgovorilo je da je upoznato sa štetnim djelovanjem biljnih vrsta, četiri (20%) odgovorilo je da nije upoznato sa štetnim djelovanjem biljnih vrsta, dok njih čak devet (45%) nije dovoljno informirano niti o opasnim niti o bezopasnim biljnim vrstama po njihov plod.



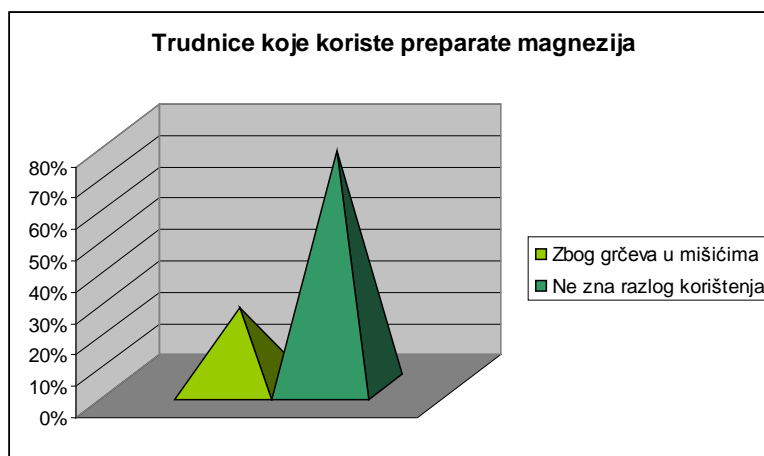
- Na pitanje "Znate li koju biljnu vrstu koja može štetno djelovati na vaš plod?", četiri od ukupno dvadeset anketiranih trudnica (20%) odgovorilo je pozitivno, a čak njih šesnaest (80%) negativno. Od onih koje su odgovorilo pozitivno, željeli smo da nam navedu za koju biljnu vrstu misle da štetno djeluje; navele su nam senu (Sennae folium koja je laksativna droga, izaziva kontrakcije gravidnog uterusa i djeluje genotoksično), kao drugu biljnu vrstu navele su valerijanu (Valerianae radix – droga sa sedativnim učinkom, kontraindicirana u trudnoći, djelovanje joj može biti mutageno i kancerogeno) i kao treću biljnu vrstu navode komorač (Foeniculi fructus – koja se može uzimati u trudnoći u manjim dozama i samo u obliku infuza).
- Na pitanje "Uzimate li kakve vitaminske i mineralne preparate tokom trudnoće", petnaest (75%) anketiranih trudnica odgovorilo je pozitivno, a pet (25%) odgovorilo je negativno. Od preparata koje su koristile, njih pet (40%) navodi vitamin C, jedna (6,67%) navodi vitamin B, jedna (6,67%) navodi vitamin E, a njih sedam (46,6%) navodi da uzima kompleks vitamina i minerala.



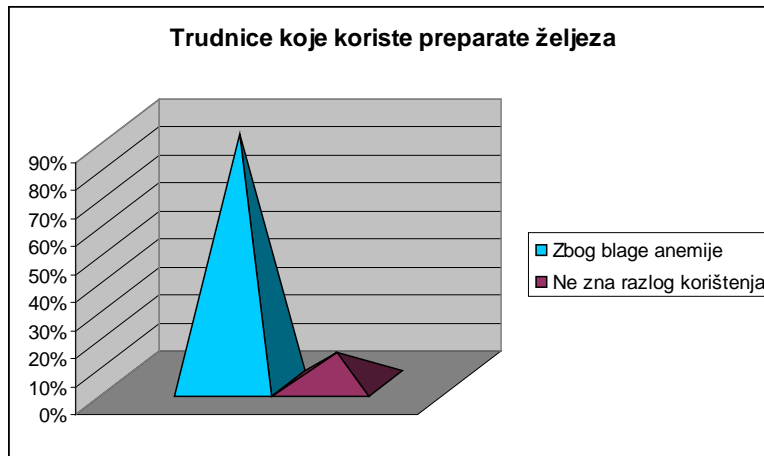
- Na pitanje "Da li koristite dodatne preparate kalcija?" devet trudnica je odgovorilo pozitivno (45%), a jedanaest trudnica (55%) negativno! Na postavljeno pitanje "Zašto koristite dodatne preparate kalcija?", sedam trudnica (78%) je odgovorilo da je to zbog bolova u kostima, a dvije (22%) ne zna zašto koristi kalcij.



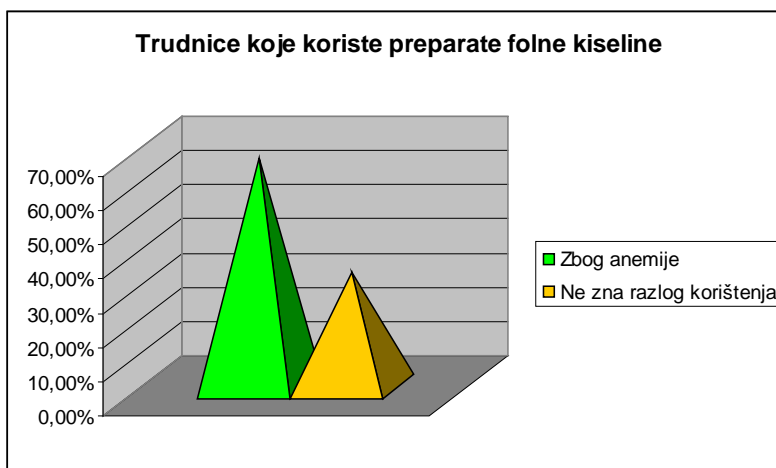
- Na pitanje "Da li koristite dodatne preparate magnezija?", četiri anketirane trudnice (20%) su odgovorile pozitivno, a ostalih šesnaest (80%) negativno. Na postavljeno pitanje "Zašto koristite dodatne preparate magnezija?", jedna trudnica (25%) odgovorila je zbog grčeva u mišićima, a ostale tri (75%) ne zna zašto koristi magnezij.



- Na postavljeno pitanje "Da li koristite dodatne preparate željeza?" devet od anketiranih trudnica (45%) odgovorilo je pozitivno, a postalih jedanaest (55%) negativno. Osam od onih trudnica koje koriste preparate željeza (89%) čini to zbog blage anemije, a jedna trudnica (11%) ne zna zašto koristi preparate željeza.



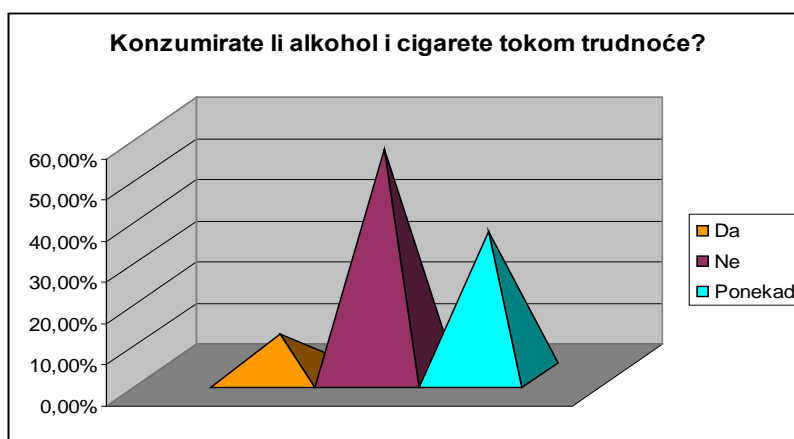
- Na pitanje "Da li koristite dodatne preparate folne kiseline?", tri od anketiranih trudnica odgovorilo je pozitivno (15%), a ostalih sedamnaest (85%) negativno. Na pitanje "Zašto koristite preparate folne kiseline?" dvije od ukupno tri trudnice (66,6%) odgovorilo je da je to zbog anemije, a jedna trudnica (33,4%) ne zna zašto koristi preparate folne kiseline.



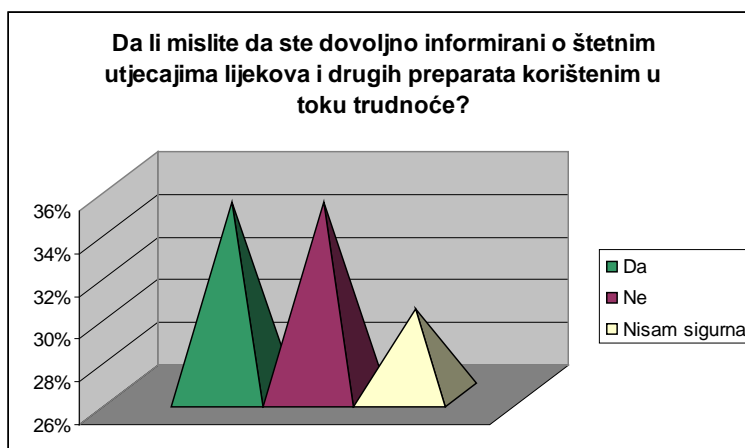
- Na postavljeno pitanje "Da li ste upoznati sa neželjenim efektima na vašu trudnoću koje može uzrokovati unošenje prevelike količine vitamina A?", pet od anketiranih trudnica (25%) odgovorilo je pozitivno, sedam (35%) negativno, a njih osam (40%) odlučilo se za odgovor ne znam.



- Na pitanje "Konzumirate li alkohol i cigarete tokom trudnoće?", dvije od anketiranih trudnica (10%) odgovorilo je da konzumira alkohol i cigarete, jedanaest od njih (55%) ne konzumira alkohol i cigarete, a njih sedam (35%) konzumira ponekad alkohol i cigarete.



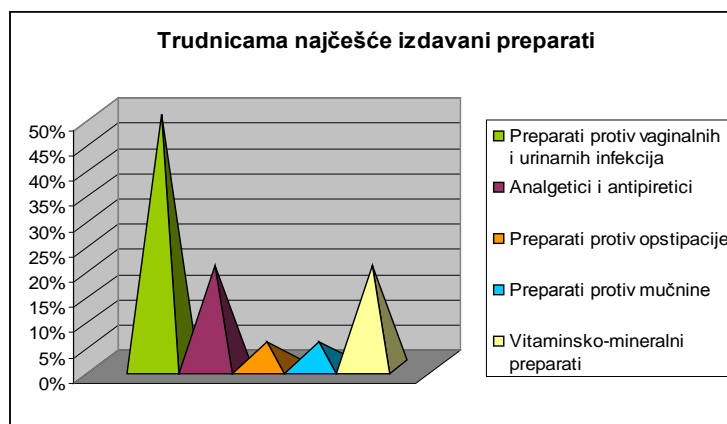
- Na pitanje "Da li mislite da ste dovoljno informirani o štetnim utjecajima lijekova i drugih preparata korištenim u toku trudnoće?", sedam od anketiranih trudnica (35%) odgovorilo je da misli da je dovoljno informirano, također sedam njih (35%) odgovorilo je da misli da nije dovoljno informirano, a ostalih šest (30%) ne zna da li je ili nije dovoljno informirano o štetnosti lijekova i drugih preparata korištenih tokom trudnoće!



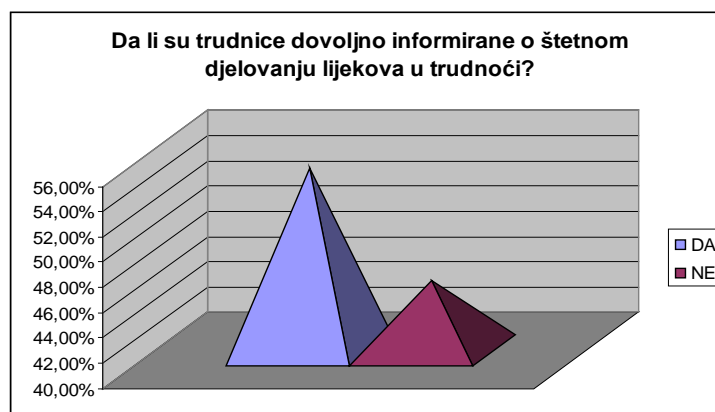
5.2. Apoteke

Prema ispitivanjima provedenim u apotekama, statistički predstavljeno, došli smo do sljedećih saznanja:

- Anketirajući magistre farmacije zaključili smo da su trudnice česte pacijentice i da ne uzimaju lijekove bez lječničkog recepta ili bez prethodne konzultacije sa doktorom ginekologije i farmaceutom.
- Na pitanje " Zbog kojih poteškoća trudnice najčešće traže pomoć?" anketa pokazuje da su to u većini slučajeva vaginalne infekcije (50%), analgetici i antipiretici (20%), mučnine (5%), opstipacije (5%), a ostatak (20%) čine vitaminski preparati.



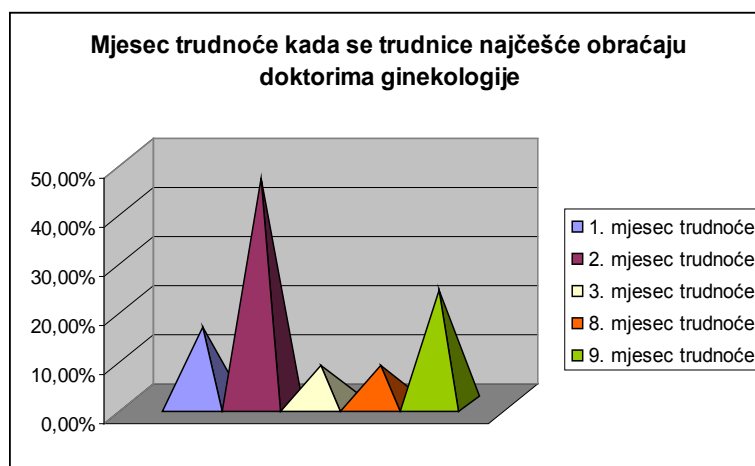
- Na postavljeno pitanje "Po Vašem mišljenju da li su trudnice dovoljno informirane o štetnom djelovanju lijekova u trudnoći?" 54,5% magistara farmacije odgovorilo je pozitivno, a 45,5% negativno.



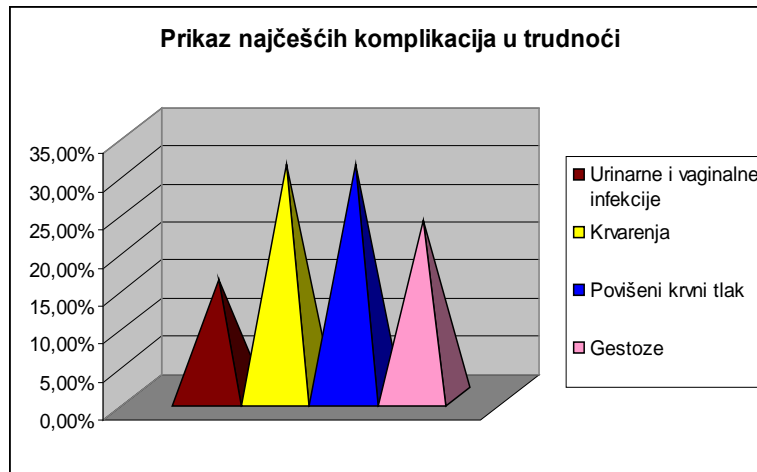
5.3. Doktori ginekologije

Prema ispitivanjima provedenim u ginekološkim ordinacijama, statistički predstavljeno, došli smo do sljedećih saznanja:

- Na postavljeno pitanje "Koliko prosječno na dan pregledate trudnica?" dobili smo odgovor da u prosjeku 13 ginekologa dnevno pregleda 156 trudnica, odnosno da svaki doktor ginekologije dnevno pregleda 12 trudnica, od kojih je prema obrađenim podacima zaključeno da je njih 71% imalo planiranu trudnoću. Od ukupno ispitanih 13 ginekologa na pitanje "Da li trudnice redovito dolaze na lječničke preglede?" jedanaest (84,6%) je odgovorilo pozitivno, a dvoje (15,4%) odgovorilo je negativno!
- Na pitanje "U kojem mjesecu Vam se trudnice najčešće obraćaju?" ginekolozi imaju dosta različita iskustva. Njih dvoje (15,5%) prima pacijentice najčešće u 1. mjesecu trudnoće, njih šestero (46,16%) ima iskustvo da im se trudnice najčešće javljaju u 2. mjesecu trudnoće, jedan od njih (7,7%) u 3. mjesecu trudnoće, jedan (7,7%) u 8. mjesecu trudnoće, a njih troje (23%) govori da im se trudnice javljaju tek u 9. mjesecu trudnoće.



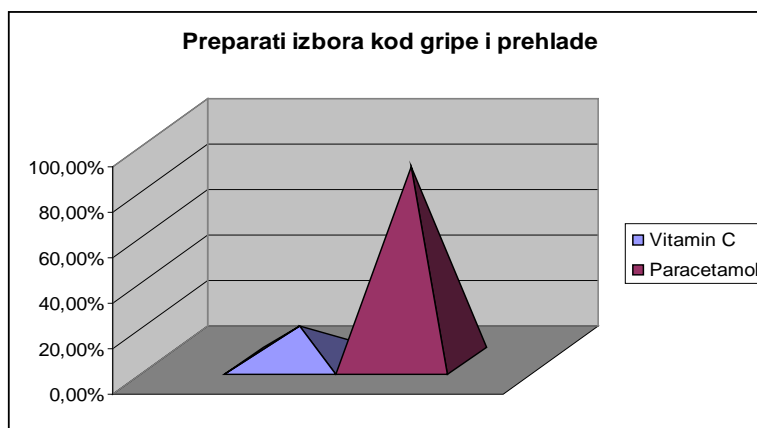
- Na pitanje "Koliko trudnica ima komplikacija u trudnoći i koje su najčešće komplikacije?", rezultati pokazuju da 25,77% trudnica ima komplikacije u trudnoći, od koji 15,4% predstavljaju urinarne i vaginalne infekcije, 30,7% komplikacija je krvarenje, 23,2% su gestoze, a 30,7% povišeni krvni tlak!



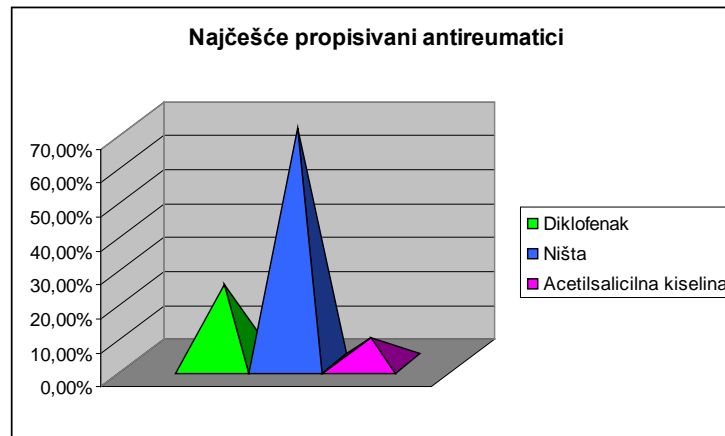
- Doktori ginekologije na pitanje "Koji je lijek izbora kod jutarnjih mučnina?" daju raznovrsne odgovore. Njih sedmero (53,8%) propisuje metoklopramid (FDA kategorija rizika B), dvoje (15,4%) propisuje vitamin B6 (FDA kategorija rizika A, a u većim dozama od RDA pripada kategoriji rizika C), jedan doktor ginekologije (7,7%) propisuje piridoxin (FDA kategorija rizika A), jedan (7,7%) najčešće propisuje vitamin C (FDA kategorija rizika A, a u većim dozama od RDA pripada kategoriji rizika C), dok dvoje (15,4%) ne propisuje ništa.



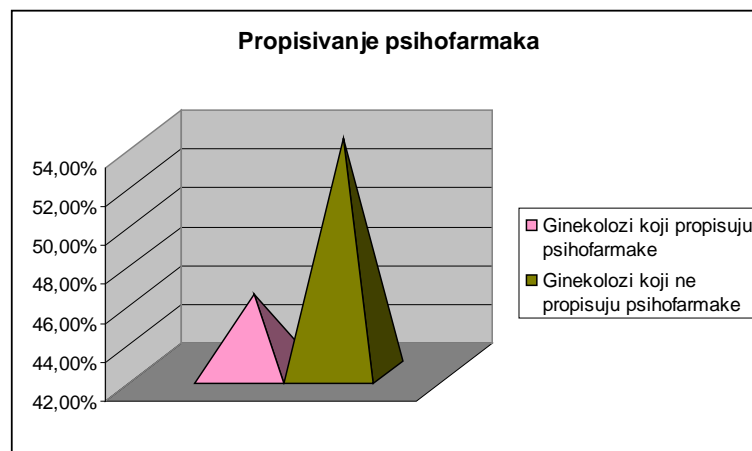
- Na pitanje "Koji je lijek izbora kod prehlade i gripe?" od 13 ispitivanih doktora ginekologije, njih jedanaest (84,6%) odabralo je paracetamol a njih dvoje (15,4%) vitamin C.



- Na pitanje "Koји se antireumatik najčešće koristi?" tri doktora ginekologije (23%) u praksi primjenjuje diklofenak (FDA kategorija rizika B, a u III trimestru kategorija rizika D), jedan (7,7%) primjenjuje kao lijek izbora acetilsalicilnu kiselinu (FDA kategorija rizika C, a u III trimestru kategorija rizika D), ostali, njih deset (69,3%) ne preporuča primjenu niti jednog antireumatika u trudnoći.



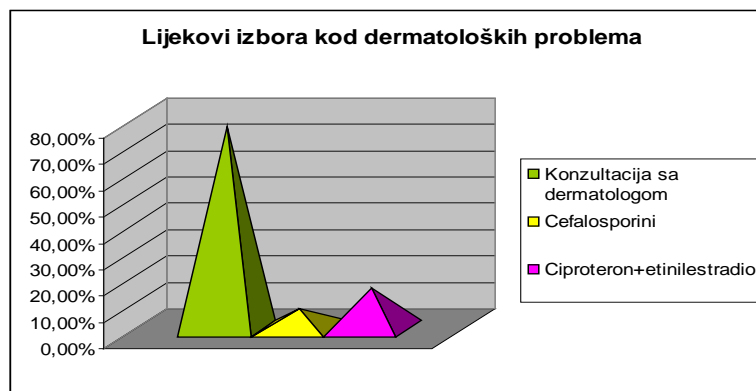
- Na pitanje "Da li propisujete lijekove kod psihičke uznemirenosti i depresije?", šestoro od 13 anketiranih (46%) pozitivno je odgovorilo, a ostalih sedmero (54%) odgovorilo je negativno.



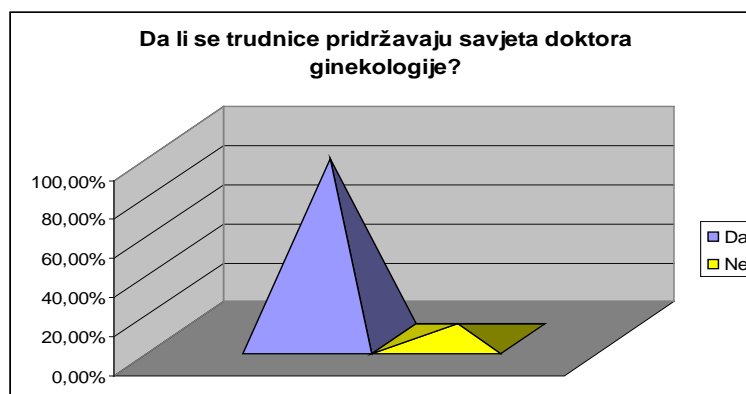
- Na četiri postavljena pitanja svi ispitivani doktori ginekologije (100%), odgovorili su da se za one trudnice koje boluju od epilepsije, dijabetesa, poremećaja hormona štitne žlijezde i koje imaju srčane mane konzultiraju o nastavku terapije u toku trudnoće sa neurologom, endokrinologom te kardiologom.
- Na pitanje "Koји je lijek izbora kod urinarnih i vaginalnih infekcija?" devet od ukupno 13 anketiranih doktora ginekologije (69,3%), odgovorilo je da su to cefalosporini (FDA kategorija rizika B), jedan (7,7%) odlučuje se za peniciline (FDA kategorija rizika B), a njih troje (23%) je ostalo suzdržano u vezi ovoga pitanja.



- Kod dermatoloških problema tipa akni i sl., deset doktora ginekologije (77%) se konzultira sa dermatologom, jedan (7,7%) propisuje cefalosporine (FDA kategorija rizika B), a dvoje anketiranih (15,3%) propisuje kombinaciju ciproteron+etinilestradiol koji pripada FDA kategoriji rizika X!



- Na osnovu rezultata ankete došli smo do zaključka da je mogućnost otkrivanja malformacija ultrazvukom 86%, a da malformacije uzrokovane uzimanjem lijekova čine 6,5%, te da od ukupnog broja pobačaja 14,25% čine spontani pobačaji, a od njih 15,3% se mogu povezati sa uzimanjem lijekova tokom trudnoće.
- Na pitanje "Da li se trudnice pridržavaju savjeta o uzimanju lijekova i propisane lječničke terapije?" njih dvanaest (92,3%) odgovorilo je potvrdno, a jedan (7,7%) odgovorio je negativno.



6.0. DISKUSIJA

Našim ispitivanjima došli smo do sljedećih zaključaka:

- Na osnovu provedenih istraživanja koja smo proveli na 20 trudnica, došli smo do određenih podataka na temelju 15 postavljenih pitanja. Statističkom obradom podataka došli smo do zaključka da 45% trudnica uzima antibiotike i to njih 55,5% koriste cefalosporine koji pripadaju FDA kategoriji rizika B, a 22% peniciline koji također pripadaju FDA kategoriji rizika B. U daljnjem istraživanju željeli smo saznati koliko od njih boluje od neke kronične bolesti i dobili podatak da 20% trudnica koristi odgovarajuću propisanu terapiju za bolesti tipa astme i dijabetesa. Kao lijek izbora kod astme, zaključili smo da je to salbutamol, koji pripada FDA kategoriji rizika C, a kod dijabetesa je to inzulin, FDA kategorija rizika B. U 65% slučajeva javljaju se u trudnoći različiti bolovi, te povišena tjelesna temperatura, a kao najčešće korišteni preparati navedeni su paracetamol u 46,2% slučajeva sa FDA kategorijom rizika B i acetilsalicilna kiselina 30,7% sa FDA kategorijom rizika C, a u III trimestru D. Kod problema sa jutarnjim mučninama 50% trudnica izjavilo je da nije imalo jutarnje mučnine, a 50% da jeste, te kao najčešće korišteni lijek u čak 50% slučajeva navodi se metoklopramid koji pripada FDA kategoriji rizika B. Na pitanje mislite li da su preparati na biljnoj bazi potpuno bezopasni njih 35% reklo je da su potpuno bezopasni, a ostale ispitanice vjeruju da preparati na biljnoj bazi mogu štetiti njihovoj trudnoći. 20% od ispitivanih znalo je navesti pojedinu biljnu vrstu koja može štetno djelovati; vodeće mjesto zauzima sena koja je laksativna droga i izaziva kontrakcije gravidnog uterusa, te djeluje genotoksično, na drugom mjestu je valerijana koja je sedativna droga te je kontraindicirana u trudnoći jer može ispoljiti mutageno i kancerogeno djelovanje. 85% trudnica navodi da su konzumirale preparate na biljnoj bazi tipa inhalacija i infuza, i to u 40% slučajeva kamilicu, u 10% slučajeva mentu koja je droga sa emenagognim i uterotoničnim (abortivnim) djelovanjem. Mnoge trudnice, njih 75% uzima vitaminske i mineralne preparate tokom trudnoće i to 46,6% uzima kompleks vitamina i minerala, a 40% koristi vitamin C. 45% ispitanica koristi dodatne preparate kalcija i kao razlog tome navode bolove u kostima, a 20% koristi dodatne preparate magnezija iako njih 75% ne zna razlog zašto ih uzima. Za dodatne preparate željeza odlučuje se 45% trudnica od kojih 89% navodi razlog za uzimanje anemiju, jednako kao i 66,6% koje koriste preparate folne kiseline. 55% trudnica nije upoznato sa neželjenim efektima koje može uzrokovati unošenje prevelikih količina vitamina A, te njih 55% ne konzumira niti alkohol niti cigarete tokom trudnoće. 35% ispitanica smatra da su dovoljno informirane o štetnom utjecaju lijekova i drugih preparata u trudnoći.
- Provodeći ispitivanja u apotekama na magistrima farmacije i nakon statističke obrade dobijenih odgovora, došli smo do zaključka da su trudnice jedne od češćih pacijentica u apotekama te da su vrlo često nedovoljno informirane te traže odgovore od samih magistara farmacije. Glavni problem njihovog obraćanja u 50% slučajeva su vaginalne infekcije, zatim u 10% slučajeva su to jutarnje mučnine i opstipacija, a u 20% slučajeva su to razni antibiotici, antipiretici i analgetici. Po ovu vrstu preparata dolaze samo sa lječničkim receptom, a za određene vitaminske i mineralne preparate dolaze po preporuci doktora ginekologije i detaljne konzultacije sa istim. Prema izjavama magistara farmacije saznajemo da je 54,5% trudnica dovoljno upoznato o štetnom djelovanju lijekova, a čak 45,5% nije.
- Na istraživanjima provedenim u ginekološkim ordinacijama, anketirajući doktore ginekologije sa postavljenih 24 pitanja, došli smo do odgovarajućih podataka, te

njihovom statističkom obradom zaključili da 13 doktora ginekologije dnevno pregleda 156 trudnica, od kojih je 71% imalo planiranu trudnoću. Ispitujući savjesnost trudnica pitali smo doktore ginekologije koliko često trudnice dolaze na preglede, 84,6% se izjasnilo da su vrlo savjesne i da redovito dolaze na liječničke preglede. 15,5% trudnica javlja se u 1. mjesecu trudnoće, 46,16% u 2. mjesecu, 7,7% u 3. mjesecu trudnoće, 7,7% trudnica se javlja u 8. mjesecu trudnoće, a njih 23% u 9. mjesecu trudnoće. Svjesni smo činjenice da se tokom trudnoće mogu pojaviti određene komplikacije i to u 25,77% slučajeva. Najveći postotak od čak 30,7% komplikacije su krvarenja, 30,7% je povišeni krvni tlak, a 23,2% su gestoze. Što se tiče vaginalnih i urinarnih infekcija na njih u prosjeku otpada 15,5% i kao lijek izbora u 69,3% slučajeva su cefalosporini, a u 7,7% penicilini. Kod jutarnjih mučnina lijek izbora u 53,8% slučajeva je metoklopramid koji je FDA kategorija rizika B, jednako kao i paracetamol koji se propisuje u 84,6% slučajeva kod gripe i prehlade. Važno nam je bilo saznati što se dešava sa terapijom nekog lijeka ukoliko trudnica boluje od dijabetesa, epilepsije, poremećaja hormona štitne žlijezde, srčanih komplikacija, te komplikacija sa krvnim tlakom bilo da se radi o hipertenziji ili o hipotenziji. Većina doktora ginekologije u ovakvim slučajevima se konzultira sa endokrinologom, neurologom, kardiologom... Kao lijek izbora kod poremećaja krvnog tlaka 23% pripada metildopi, a 7,7% pripada atenololu koji je FDA kategorija rizika D. Statistički obrađeno, u 31% slučajeva terapija dijabetesa se ne mijenja. U 77% slučajeva se ne mijenja terapija kod epilepsije, a najčešće propisivani preparat je diazepam u 23% slučajeva koji pripada FDA kategoriji rizika D. Kod poremećaja funkcije hormona štitne žlijezde u 86% terapija ostaje nepromjenjena. Svjesni činjenice da tokom trudnoće trudnice prate različiti dermatološki problemi tipa akni i sl., doktori ginekologije uz prethodnu konzultaciju sa dermatologom u 77% slučajeva ne propisuju nikakvu terapiju, a u 15,3% propisuje se kompleks ciproteron+etinilestradiol koji pripada FDA kategoriji rizika X, koji su dakle apsolutno kontraindicirani u trudnoći. Trudnice se vrlo često tokom trudnoće susreću sa različitim problemima temeljenim na psihičkoj bazi tipa nerвозe, nesаницe i u tom slučaju doktori ginekologije u 46% propisuju odgovarajuću terapiju, a 31% ne propisuje nikakvu terapiju. U današnjem svijetu u većem broju djelovanjem različitih nepoznatih faktora i u manjem broju poznatih faktora mogu se konstatirati različite malformacije ploda. Mogućnost otkrivanja malformacija ultrazvučnim pregledom je 86%, a 6,5% slučajeva od ukupnih malformacija možemo povezati sa uzimanjem lijekova u trudnoći. 14,25% je spontanih pobačaja, a čak 15,3% pobačaja možemo povezati sa terapijom lijekova. Kao zaključak cijelom ovom ispitivanju, željeli smo saznati koliko se trudnice pridržavaju savjeta o uzimanju lijekova i propisane liječničke terapije i došli do zaključka da se trudnice u 92,3% slučajeva svjesno pridržavaju savjeta.

7.0. ZAKLJUČAK

Najčešće korišten i najčešće propisivan antibiotik su ceflosporini, a trudnice u apoteke dolaze po antibiotike isključivo sa lječničkim receptom, isto kao i po lijekove protiv jutarnjih mučnina za koje je lijek izbora metoklopramid. Kod gripe i prehlade, trudnice najčešće koriste paracetamol, a drugi izbor je acetilsalicilna kiselina čije korištenje se ne preporučuje u trudnoći. Došli smo i do poražavajućih saznanja da se trudnicama propisuje kombinacija ciproteron+etinilestradiol koja je potpuno kontraindicirana u trudnoći, a isto tako naša statistika pokazuje da veliki broj ginekologa propisuje psihofarmake.

Trudnice nisu dovoljno informirane o štetnom djelovanju nekih biljnih preparata na trudnoću, pa tako navode da koriste preparate valerijane za smirenje, ne znajući i ne računajući na to da je valerijana kontraindicirana u trudnoći i da može ispoljiti kancerogeno i mutageno djelovanje. Trudnice navode da koriste preparate kompleksa vitamina i minerala, a uz to uzimaju i dodatne preparate kalcija, magnezija, folne kiseline i željeza, ne znajući zbog čega ih uzimaju te da prekomjerne količine istih mogu stvoriti niz problema u trudnoći. Trudnice navode i to da ponekad konzumiraju alkohol i cigarete misleći da mala količina istih ne može ugroziti njihovu trudnoću.

Većina trudnica misli da nije dovoljno informirana o štetnom utjecaju lijekova i drugih preparata korištenim tokom trudnoće, a sa time se slažu i doktori ginekologije kao i magistri farmacije.

Iz cjelokupnog istraživanja zaključujemo da je trudnicama potrebna dodatna edukacija, jer statistička obrada podataka dobivenih istraživanjem pokazuje da nisu dovoljno educirane o korištenju, kako kemijskih, tako i biljnih preparata, te drugih čimbenika tipa alkohola i cigareta koji mogu ugroziti njihovu trudnoću i štetno djelovati na plod.

Na osnovu naših rezultata možemo reći da bi bilo korisno provesti slično ispitivanje na širem području kako bi se stvorila potpunija slika o lijekovima korištenim u trudnoći, te napraviti brošure koje bi bile dostupne trudnicama i skrenule im pažnju na mnoge čimbenike koji mogu štetno djelovati na njihovu trudnoću.

LITERATURA

1. [URL:http://www.cybermed.hr](http://www.cybermed.hr), pristup januar 2009.
2. http://www.cybermed.hr/index.php/pbl/portal_za_pacijente/popularni_clanci/lijekovi_u_trudnoci
3. [URL:http://www.oktal-pharma.hr](http://www.oktal-pharma.hr), pristup januar 2009.
4. [URL:http://www.maminosunce.hr](http://www.maminosunce.hr), pristup januar 2009.
5. Guyton A.C.: *Medicinska fiziologija, IV hrvatsko izdanje*, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1973.
6. Sadler TW. : *Langmanova medicinska biologija*, 7. izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 1996.
7. Mardešić D.: *Pedijatrija*, 4.izdanje , Zagreb, 1989.
8. http://212.39.115.165/alumni/images/prezentacije_predavanja/farmakoterapija/jbagatin/lijekovi%20u%20trudnoci.pdf
9. Vrhovac B. i suradnici: *Farmakoterapijski priručnik, 5. izdanje*, Medicinska naklada Zagreb, 2007.
10. [URL:http://www.plivazdravlje.hr](http://www.plivazdravlje.hr), pristup januar 2009.
11. <http://www.plivazdravlje.hr/?section=arhiva&acat=t&cat=t&id=3223&show=1>
12. [URL:http://www.plivamed.net](http://www.plivamed.net), pristup januar 2009.
13. www.plivamed.net/stuff/Tablica3_Urogenital_inf_trudnoca.doc
14. Federalno ministarstvo zdravstva, Udruženje farmakologa F BiH: *Registar lijekova s osnovama farmakoterapije, Broj 9*, 2007.
15. <http://www.plivazdravlje.hr/?section=arhiva&acat=Z&cat=Z&id=3223&show=1>
16. <http://www.plivazdravlje.hr/?section=home&cat=&id=3136&show=1>
17. [URL:http://www.roda.hr](http://www.roda.hr), pristup januar 2009.
18. [URL:http://www.poliklinika-harni.hr](http://www.poliklinika-harni.hr), pristup januar 2009.
19. [URL:http://www.bebinsvet.net](http://www.bebinsvet.net), pristup januar 2009.
20. http://www.poliklinika-harni.hr teme/trudnoca/07_kokain.asp
21. http://www.poliklinika-harni.hr teme/trudnoca/07_marihuana.asp
22. http://www.poliklinika-harni.hr teme/trudnoca/07_ecstasy.asp
23. http://www.poliklinika-harni.hr teme/trudnoca/07_heroin.asp
24. <http://www.roda.hr/tekstovi.php?TekstID=55&Tekst2ID=162&Show=555>
25. http://www.poliklinika-harni.hr teme/trudnoca/06_pusenje.asp
26. <http://www.javno.com/hr/zivot/clanak.php?id=72593>
27. <http://www.roda.hr/tekstovi.php?TekstID=55&Tekst2ID=162&Show=557>
28. http://www.poliklinika-harni.hr teme/trudnoca/07_alkohol.asp
29. [URL:http://www.e-beba.com](http://www.e-beba.com), pristup januar 2009.
30. http://www.ebeba.com/index.php?option=com_content&task=view&id=162&Itemid=123
31. [URL:http://www.zdravljezena.org](http://www.zdravljezena.org), pristup januar 2009.
32. http://www.zdravljezena.org/download/bgd/tekst_bezbedna_primena_biljnih_lekova_u_trudnoci.pdf

33. Mills E., Duguo J.J., Perri D., Koren G.: *Herbal Medicines in Pregnancy and Lactation*, Taylor & Francis Group, London and New York, 2006.
34. URL:<http://www.hipp.hr>, pristup januar 2009.
35. <http://www.hipp.hr/trudnoca/overview/8>
36. http://www.bebac.com/index.php?show=category&int_catID=25
37. URL:<http://www.stetoskop.info>, pristup januar 2009.
38. Rang H.P., Dale M.M., Ritter J.M., Moore P.K.: *Farmakologija*, Prvo srpsko izdanje, Beograd, 2005.