



Návykové látky v těhotenství

Specifika péče o uživatelky drog a jejich novorozence

obsah

1 CHARAKTERISTIKA POPULACE DROGOVĚ ZÁVISLÝCH TĚHOTNÝCH ŽEN

2 DŮSLEDKY UŽÍVÁNÍ DROG V TĚHOTENSTVÍ

3 SPECIFIKA PRENATÁLNÍ PÉČE

3/1 Ultrazvukové vyšetření

3/2 Laboratorní vyšetření

3/3 HIV pozitivita

3/4 Hepatitida C

4 POROD

5 SKUPINY NÁVYKOVÝCH LÁTEK – CHARAKTERISTIKA

5/1 Opioidy

5/1/1 Prenatální péče

5/1/2 Porod

5/1/3 Časně důsledky působení drogy na novorozence

5/1/4 Pozdní důsledky působení drogy na novorozence

5/1/5 Kojení

5/2 Stimulační drogy

5/2/1 Prenatální péče

5/2/2 Placentární změny

5/2/3 Časně důsledky působení drogy na novorozence

5/2/4 Pozdní důsledky působení drogy na novorozence

5/2/5 Kojení

5/3 Kanabinoidy

5/4 Halucinogeny

5/5 Benzodiazepiny

5/6 Barbituráty

6 LÉČBA ZÁVISLOSTÍ V TĚHOTENSTVÍ

6/1 Metadon

6/2 Buprenorfin (Subutex)

6/3 Nefarmakologické složky substituční terapie

7 ABSTINENČNÍ SYNDROM NOVOROZENCE

7/1 Skórovací systém

7/2 Terapie

7/2/1 Opiové preparáty

7/2/2 Phenobarbital

ČERVENEC – SRPEN 2007

1 CHARAKTERISTIKA POPULACE DROGOVĚ ZÁVISLÝCH TĚHOTNÝCH ŽEN

Skupina těhotných uživatelek drog vykazuje sociodemografické rozdíly ve srovnání s těhotnými obecně. Četné studie popisují drogově závislé gravidní jako mladší, bez partnera, z nižších socioekonomických tříd, s nižším vzděláním. Významným znakem této skupiny žen je nezaměstnanost. Mezi užívatelkami heroinu jde o téměř 100% nezaměstnanost, ženy závislé na pervitinu jsou nezaměstnané asi v 85 %. Ztráta zaměstnání

je jednou z prvních známek vzniku závislosti. Podle demografických charakteristik v Zuckermanově studii (1989) probíhající v Boston City Hospital bylo 78 % gravidních uživatelů drog svobodných. Mezi našimi pacientkami je svobodných přes 90 %.

Průměrná délka abúzu drog podle zkušeností z Gynekologicko-porodnické kliniky 2. LF UK a FN v Motole v době otěhotnění je u uživatelů pervitinu 3,3 roky a uživatelů heroinu 3,7 let. Nejdelší doba závislosti, která byla v rámci zařízení zaznamenána, byla 10 let. Způsob aplikace je převážně intravenózní. U žen závislých na pervitinu z 60 %, u závislých na heroinu téměř z 90 %. Tato skutečnost je velmi alarmující. Injekční uživatelé drog patří k nejrizikovějším skupinám vzhledem k riziku přenosu infekcí, zejména hepatitis B, C a HIV. Riziko narůstá s častým sdílením stříkaček a jehel v komunitě. Postupně dochází k rozvoji flebitid, flebotrombóz a neprůchodnosti v povrchovém žilním systému (Meyer, 1996). Neprůchodnost žilního systému vede k nutnosti intramuskulární aplikace, ke vzniku abscesů až těžkých flegmón, které mohou v krajním případě skončit až amputací končetiny. S řadou žilních komplikací je možné se setkat i u drogově závislých těhotných klientek.

U malé části uživatelů heroinu je těhotenství impulsem k pokusu o léčbu. Pak se jedná především o detoxikaci, o substituci buprenorfinem a metadonem.

Abstinence při abúzu pervitinu nepřináší fyzické abstinenci příznaky, ale „pouze“ nutkavou touhu po droze. Pravidelná každodenní aplikace je spíše výjimečná. Uživatelkami pervitinu je nutnost léčby často bagatelizována.

Obecně lze říci, že těhotenství není u většiny drogově závislých dostatečným podnětem ke změně stereotypů chování.

DŮSLEDKY UŽÍVÁNÍ DROG V TĚHOTENSTVÍ

Fyziologické změny tělesné vody a plazmatického objemu v průběhu těhotenství mohou ovlivnit koncentrační peak, poločas a distribuční objem drog. Citlivost k drogám a jejich metabolismus se v průběhu těhotenství mění. Vyrůstá citlivost ke kokainu, naopak je nutné zvyšovat dávky metadonu. V těhotenství klesají hladiny některých enzymů (cytochrom P₄₅₀, glukuronyltransferáza a mikrozomální monoxygenáza). Tyto změny ovlivňují metabolismus kokainu, heroinu, alkoholu, barbiturátů a marihuany. Metabolismus kokainu je ovlivněn také sníženou plazmatickou hladinou acetylcholinesterázy v těhotenství. Metabolismus alkoholu pomocí aldehyddehydrogenázy a kokainu N-demetylací může vyvolat poškození jaterních buněk. Placentární metabolismus drog je dán přítomností a hladinou enzymů. Změny v placentárních enzymech byly prokázány např. u kuřáků. Placenta obsahuje enzymy schopné metabolizovat kokain, pravděpodobně pomocí acetylcholinesterázy. Intravenózní aplikace způsobuje zdravotní komplikace spojené s nesterilním vybavením a nečistou drogou. Jedná se o hepatitidy, HIV, flebitidy, endokarditidu a plicní hypertenzi. V prenatální poradně může poškozený periferní žilní systém komplikovat krevní odběry, při porodu, kdy je žádoucí žilní přístup, je často nutné zavést centrální žilní katetr. V těhotenství jsou zvýšené nutriční nároky a drogová závislost je obecně spojena se špatnými dietními návyky. Byla prokázána snížená sérová hladina kyseliny listové a ferritinu u žen užívajících kokain, PCP nebo marihuanu.

Častější jsou rovněž infekce močových cest a pneumonie. Zvýšená hladina karboxyhemoglobinu bývá prokázána u kuřáků různých látek. Alkohol vyvolává gastritidu, pankreatitidu, neuropatie a elevaci jaterních enzymů. Heroin a kokain mohou způsobit náhlé úmrtí plodu. Užívání kokainu a pervitinu jsou provázeny malnutricí a často hyperpyrexii. Akutní intoxikace stimulací může imitovat preeklampsii (porucha v pozdním těhotenství charakterizovaná zvýšením krevního tlaku, otoky, která může přejít v eklamptický záchvat ohrožující plod udušením) a ovlivňovat funkci trombocytů.

Užívání drog ovlivňuje placentární metabolismus, průtok krve a transport kyslíku a živin placentou. Přenos živin a drog placentou je dán charakteristikami buněčných membrán, pH, rozpustností v tucích, vazbou na proteiny a molekulární hmotností. V důsledku změn na buněčných membránách působením kokainu, alkoholu a tabáku dochází k narušení transportu živin v placentě.

Dopad užívání drog závisí především na tom, zda se jedná o experiment, nepravidelné užívání nebo závislost. Občasné užívatelky, které si uvědomují škodlivé důsledky užívání drog, obvykle v těhotenství abstinují. Vysoké procento žen přestává kouřit a pít alkohol záhy po prokázání těhotenství. Užívatelé drog a drogově závislí vynakládají velké množství energie na získání drogy a nedostatečně na uspokojování svých osobních potřeb. Jejich životní styl je chaotický a prostředky na jídlo utrácejí za drogy. Často odkládají prenatální péči. Výjimkou není provozování prostituce k získání peněz na drogy nebo sex za drogy.

SPECIFIKA PRENATÁLNÍ PÉČE

Péče o drogově závislou pacientku začíná jejím vstupem do systému zdravotní péče. Není vhodné ji násilím tlačit k abstinenci, ale doporučit jí odbornou péči, která jí pomůže ve snižování dávek, případně v zahájení substituční terapie. Je na místě doporučit konzultaci a spolupráci s adiktology, což je důležitým předpokladem optimální péče. U drogově závislých žen není totiž péče omezena jen na prenatální péči o matku a plod, často je potřeba řešit otázky výživy, bydlení v těhotenství a po porodu, péči o dítě apod.

Při první návštěvě, na základě anamnézy a vyšetření, je třeba rozlišit, zda se jedná o experimentátorku, příležitostnou užívatelku nebo drogově závislou pacientku, která vyžaduje spolupráci s odborníky pro léčbu závislosti. Pokročilost těhotenství v době první návštěvy naznačuje míru závislosti pacientky. Ženy s těžkou závislostí obvykle přicházejí až k porodu bez jakékoliv prenatální péče.

Pracovníci kontaktních center a sociální pracovníci by měli aktivně směřovat klientky ke klinickým lékařům, pokud zjistí, že tak klientky samy neučinily, nebo že péče o těhotenství neprobíhá optimálním způsobem.

Management péče o drogově závislou těhotnou ženu je přehledně uveden v tabulce č. 1.

TABULKA 1: Management péče o drogově závislou těhotnou ženu

První návštěva	
Anamnéza	rodinná, osobní, porodnická (předčasné porody, STD)
Drogová anamnéza	typ drogy, délka abúzu, způsob aplikace, dávka
Laboratorní vyšetření	BWR (vyšetření na syfilis), HIV, hepatitidy, další sexuálně přenosné nemoci
Ultrazvukové vyšetření	gestační stáří, anomálie
Léčba závislosti	detoxifikace, substituční terapie
Následující prenatální péče	
Poučení	HIV, vliv drog na plod
Výživa	
Psychosociální péče	
Stav plodu - III. trimestr	růst a odhad hmotnosti, biofyzikální profil
Péče u porodu	
Monitorování matky	okysličení, horečka, odloučení placenty
Monitorování plodu	hypoxie
Tlumení bolesti	epidurální analgezie
Císařský řez (při porodnické indikaci)	

Nedokonalé nebo zjednodušené informace mohou samy o sobě vést ke komplikacím. Některé ženy mohou zvýšit míru kouření nebo aplikace stimulancí ve snaze snížit hmotnost plodu a tím si usnadnit průběh porodu. Dále mohou použít kokain nebo pervitin jako prostředek k vyvolání potratu nebo předčasného porodu. Závislé na benzodiazepinech zkoušejí substituci metadonem, čímž zhoršují abstinenční syndrom novorozence. Detoxifikace se obecně v průběhu těhotenství nedoporučuje, pokud je nutné k ní přistoupit, je vhodné tento krok směřovat do období II. trimestru. Je nutné dbát o to, aby byla vždy prováděna na odborném pracovišti se zaměřením na léčbu závislosti, jehož pracovníci mají zkušenost s těhotnými ženami.

3/1 Ultrazvukové vyšetření

Ultrazvukové vyšetření je nedílnou a důležitou součástí managementu péče o drogově závislé těhotné ženy. Při prvním vyšetření je důležitá datace těhotenství. Dokonce i když žena přichází již v průběhu prvního trimestru, údaj o termínu poslední menstruace nebývá spolehlivý. Obvykle i příležitostně užívatelky pokračují v aplikaci, dokud není těhotenství jasně prokázáno, což zvyšuje pravděpodobnost vzniku vrozených vývojových vad. Později v průběhu těhotenství je ultrazvuk důležitou metodou ke sledování růstu plodu, stavu placenty a množství plodové vody.

3/2 Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření zahrnují kromě běžných těhotenských screeningových odběrů panel hepatitid a hladiny jaterních enzymů, je možno vyšetřit i hladinu folátu (solí kyseliny listové). Je vhodné provést EKG, popřípadě echokardiografické vyšetření. Opakovaným toxikologickým vyšetřením doplňujeme údaje o aktuálním užíváním drog pacientkou a spolehlivost jí uváděných informací. Při odběrech krve mohou nastat problémy související s tím, že periferní cévní systém bývá zdevastovaný, a to odběr často znemožňuje. V tomto případě je možné provést odběr z dolních končetin, z krku nebo třísla.

3/3 HIV pozitivita

Pacientky HIV pozitivní je potřeba odeslat na specializované infekční oddělení, v ČR je těmto pacientkám poskytována péče především ve Fakultní nemocnici na Bulovce. V těhotenství nedochází k progresi onemocnění, je však riziko přenosu infekce na plod. Terapie zidovudinem snižuje riziko vertikálního přenosu. Provádí se vyšetření na CD4 T-buňky, p24 antigen a beta2-mikroglobulin. Obecně podávání antiretrovirotik není spojeno s vyšším rizikem vrozených vývojových vad.

3/4 Hepatitida C

U (injekčních) uživatelů drog je prokázána zvýšená prevalence hepatitidy C. Vzhledem k tomu, že akutní infekce často probíhá bez klinických příznaků, hepatitida C může být diagnostikována až v prenatální poradně při laboratorních odběrech. K odlišení aktivního onemocnění od chronické hepatitidy C je potřeba vždy vyšetřit PCR. K vertikálnímu přenosu na plod dochází ve 2–5 % případů. Léčba interferonem se v těhotenství nedoporučuje vzhledem k závažným vedlejším účinkům – hemolytická anemie, myelosuprese (útlum aktivity kostní dřeně), depresivní syndrom – není však spojena s vyšší incidencí vrozených vývojových vad. V průběhu těhotenství je třeba opakovat vyšetření hladiny jaterních enzymů. Zvýšení jaterních testů může být známkou aktivního onemocnění nebo nasedající těhotenské hepatózy.

4 POROD

V průběhu porodu je nutné včas odhalit příznaky možné placentární insuficience a hypoxie plodu. Porody drogově závislých žen je proto vždy třeba monitorovat kardiokograficky (metoda umožňující sledování děložních stahů a tepovou frekvenci plodu). Po aplikaci stimulačních drog se mohou objevit poruchy srdečního rytmu plodu a tyto poruchy se pak promítají do kardiokografických záznamů. Často si ženy aplikují svou dávku před příjezdem do porodnice.

V jedné studii si až 40 % závislých aplikovalo heroin k utlumení porodních bolestí před příjezdem do nemocnice (Blinick, 1976). U porodu může být problematické zajištění žilního přístupu, je tedy vhodné zavedení kanyly co možná nejdříve po příjmu na porodní sál. Výjimkou není ani nutnost zavedení centrálního žilního katetru.

V průběhu porodu je vhodnější substituce pacientčiny potřeby návykové látky vhodným lékem, neboť nástup abstinčních příznaků redukuje průtok krve dělohou a tím zvyšuje riziko hypoxie plodu.



Porodnická analgezie a anestezie

Závislé ženy hůře snášejí bolest, jsou často neklidné až anxiózní, mají vyšší nároky na porodnickou analgezi. Metodou volby je peridurální analgezie, pokud se podaří pacientku motivovat ke spolupráci v době zavádění epidurálního katetru. U nespolupracujících pacientek je možné použít opiátová analgetika samotná nebo v kombinaci se spasmolytiky či neuroleptiky. Před zavedením epidurálního katetru je třeba vyšetřit počet trombocytů, a pokud je dostatečný časový prostor, i hodnoty koagulačních parametrů (ovlivňujících srážení krve).

Pokud je to možné, je vhodné vést přirozený porod, indikace k císařskému řezu ze strany plodu se neliší od indikací u pacientek bez drogové závislosti. Při celkové anestezii může docházet ke vzájemným interakcím mezi drogami a celkovými anestetiky. Barbituráty, PCP a alkohol zvyšují citlivost k anestetikům, zatímco závislost na opiátech vyvolává potřebu vyššího dávkování. Alkohol způsobuje útlum myokardu a potencuje účinek celkových anestetik. Je-li to možné, je vhodnější i u císařských řezů dát přednost svodné (nikoliv celkové) anestezii. Celková anestezie je na místě v případě akutních císařských řezů a u intoxikovaných pacientek. Dávku sukcinylcholinu před intubací není nutné vzhledem ke krátkodobému působení snižovat. Epidurální katetr je doporučeno ponechat i po skončení operace a využívat jej k tlumení pooperačních bolestí.

5 SKUPINY NÁVYKOVÝCH LÁTEK

– CHARAKTERISTIKA

V následujícím přehledu jsou uvedeny jednotlivé skupiny návykových látek, jejich vliv na průběh těhotenství, plod a novorozence.

5/1 Opioidy

Patofyziologické účinky opiátů samotných na těhotnou ženu jsou jen mírné. Snižuje se hypotalamická sekrece LHRH, stejně jako plazmatické hladiny LH, ACTH a testosteronu. Mnohem závažnější jsou následky intravenózní aplikace a rizikového chování při shánění drogy a prostředků na drogu. Je prokázána zvýšená incidence infekčních chorob (HIV, hepatitis C, TBC, bakteriální pneumonie) a sexuálně přenosných chorob.

5/1/1 Prenatální péče

Životní styl žen závislých na heroínu je značně neuspořádaný a prenatální péče o jejich těhotenství bývá nedostatečná. Prenatální poradnu navštěvují sporadicky (1–6x za celé těhotenství), asi 50 % z nich přichází do nemocnice až s nástupem kontrakcí nebo po odtoku plodové vody. Proto již při první návštěvě je třeba provést všechna dostupná vyšetření, jak laboratorní, tak ultrasonografická. Vzhledem k tomu, že aplikace je převážně intravenózní, odběry krve bývají obtížné. V některých případech je potřeba odebrat krev z nártu, krku nebo třísla.

Těhotnou ženu je nutné motivovat k návštěvám těhotenské poradny a pokusit se ji kontaktovat s některým ze substitučních center. Heroin rychle proniká placentou a vniká do fetálních tkání do 1 hodiny od aplikace. Neexistuje jednoznačný důkaz, že zvýšený výskyt vrozených vývojových vad a snížení délky těhotenství lze připsat na vrub pouze opiátům. Odbourávání drogy je v mateřském organismu provázeno odbouráváním u plodu, což vede ke zvýšenému riziku poškození a úmrtí plodu. Kolísání hladiny drogy u uživatelů heroínu, stejně jako opakování abstinenčního syndromu, způsobuje změny na placentě a rozvoj placentární insuficience. V důsledku placentární insuficience se rodí plody s intrauterinní růstovou retardací. Proto je přínosné při každé návštěvě těhotné v poradně provést ultrazvukovou biometrii plodu, hodnocení množství plodové vody, stav placenty, ve třetím trimestru připojit i měření průtoku v pupeční tepně.

5/1/2 Porod

Kolem 60 % dětí uživatelů heroínu má v době porodu známky předporodní infekce nebo matka jeví klinické projevy akutní infekce (Bishai, 1999). Infekce před porodem stimuluje tvorbu a uvolňování kortizolu a prostaglandinů. Prostaglandiny stimulují dělohu a vyvolávají porod. Kortizol akceleruje zrání plic, což může být faktor, který snižuje incidenci RDS (syndromu dechové tísně) u dětí narozených ženám závislým na heroínu. Pokud žena závislá na opiátech přichází k porodu bez prenatální péče, ihned při příjmu je nutné provést těhotenské odběry, doplnit krevní obraz a markery zánětu. Vyšetření panelu hepatitid je časově náročnější, k pacientce je tedy potřeba se chovat ve vlastním zájmu jako k potenciálně infekční. Vždy je potřeba zajistit alespoň jeden žilní vstup, u intravenózních uživatelů to není vždy jednoduché a v případě akutního císařského řezu nebo jiné akutní příhody na porodním sále nemáme vždy dostatečný časový prostor.

Vlastní porod, pokud je veden přirozenou cestou, se neliší od porodů v běžné populaci co se týče délky jednotlivých porodních dob (Wehbeh, 1995). Nebylo pozorováno přenášení nebo hypertrofie plodu. U drogově závislých rodiček lze však pozorovat výrazně nižší práh bolesti, což se projevuje chováním na porodním sále a vyššími nároky na analgetickou terapii. Velmi se osvědčuje vést tyto porody v epidurální analgézii.

5/1/3 Časně následky působení drogy na novorozence

Hlavním důkazem neuropsychické abnormality je u novorozenců vystavených nitroděložně účinkům opiátů tzv. abstinenční syndrom novorozence. Projevuje se různou intenzitou a dobou nástupu počátečních symptomů. Abstinenční syndrom se objevuje u 50–80 % dětí narozených matkám-heroinistkám, obvykle 48 až 72 hodin po porodu.

5/1/4 Pozdní následky působení drogy na novorozence

Některé důkazy naznačují spojitost mezi nitroděložní expozicí opiátům a dlouhodobým vývojovým postižením. Wilson a kol. pozorovali ve studii dětí mezi 3 až 6 lety, které se narodily matkám závislým na heroínu, nižší tělesnou hmotnost a výšku a snížené behaviorální, organizační a percepční schopnosti. Podobný nálezy publikovali van Baar a de Graf ve své prospektivní studii, která sledovala děti závislých matek do

5,5 roku života. Tyto děti měly nižší IQ a horší jazykové testy než kontrolní skupina, přičemž rozdily se zvětšovaly se zvyšujícím se věkem. Tyto rozdily byly méně vyznačeny u dětí, které byly adoptovány, nebo byly svěřeny do pěstounské péče. Zůstává nejasné, zda tyto nálezy mohou být beze zbytku připisány přímému účinku heroínu, nebo zda má rovněž podíl zdravotní stav matky během těhotenství, polymorfni abúzus drog, genetický potenciál nebo pozdější vlivy rodinného prostředí nebo jiné zevní vlivy.

5/1/5 Kojení

U žen závislých na heroínu je kojení kontraindikováno. Pediatrii doporučují provést zástavu laktace.

5/2 Stimulační drogy

Kokain a jeho metabolity rychle procházejí placentou a dosahují u plodu různě vysokých hladin. Aplikace kokainu vede ke snížení průtoku krve placentou, snižuje oxygenaci plodu a zvyšuje jeho krevní tlak a tepovou frekvenci. Důsledkem systémové hypertenze a hypoxie plodu (ale rovněž přímým působením kokainu a jeho metabolitů na cévy mozku) je zvýšení průtoku krve mozkem. Stimulační drogy amfetaminové skupiny jsou vysoce lipofilní, což rovněž umožňuje velmi rychlý transport přes uteroplacentární bariéru. Poločas rozpadu amfetaminu v plazmě je 12 hodin, účinek je tedy ve srovnání s kokainem prolongovaný.

5/2/1 Prenatální péče

Ženy s těžkou závislostí na stimulačních drogách docházejí do prenatální poradny nepravidelně, nezřídka jsou excitované a verbálně agresivní. Svoji závislost často bagatelizují. Vzhledem k možnosti intravenózního podání je třeba vyšetřit panel hepatitid, provést vyšetření na HIV, sledovat hladiny jaterních enzymů.

5/2/2 Placentární změny

Stimulancia způsobují periferní vasokonstrikci, tachykardii matky, zvýšenou iritabilitu dělohy. Výrazná vasokonstrikce způsobuje snížení průtoku v děložní tepně, zvýšení vaskulární rezistence, což se projeví jako hypoxémie, hypertenze a tachykardie plodu. Vlivem chronické hypoxie se rodí plod s nízkou porodní hmotností a se známkami nitroděložní růstové retardace. Je doporučeno provádět pravidelnou ultrasonografickou biometrii plodu a měření průtoku v děložní tepně. Je prokázáno rovněž vyšší procento předčasných porodů.

Při abúzu metamfetaminu je také prokázán vyšší výskyt placentárních změn, které mohou vést k odloučení placenty a syndromu náhlého úmrtí novorozence.

5/2/3 Časné důsledky působení drogy na novorozence

Stále zůstává velmi obtížné oddělit přímé účinky stimulačních drog při polymorfni závislosti. Tyto ženy velmi často kouří cigarety, pijí alkohol a berou další drogy (Hans, 1993). Mnoho moderních studií se zabývalo sledováním dětí uživatelék. Ukázalo se, že novorozenci vystavení účinkům stimulačních drog samotných nebo v kombinaci s jinými drogami vykazovali nižší porodní hmotnost, menší obvod hlavičky, kratší dolní končetiny, vyšší relativní riziko výskytu defektů močové a pohlavní soustavy a nižší skóre v neonatálním hodnocení vývoje ve srovnání s dětmi bez drogové expozice. Děti vystavené účinkům stimulačních drog jeví známky akutního abstinčního syndromu, pro který je typická menší intenzita a kratší trvání, než můžeme pozorovat po opiátech. Někteří autoři mluví o neonatálním neurotoxickém syndromu (Kandall, 1995) nebo o neonatálním neurologickém syndromu (Volpe, 1995). Projevuje se přítomností hypertonu, iritabilitou, bleskovými reflexy, křečemi, apnoickými pauzami, průjmy. Mohou se vyskytovat poruchy spánku, třes, abnormální evokované zrakové potenciály a abnormální EEG záznam.

5/2/4 Pozdní důsledky působení drogy na novorozence

Podle Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale jeví tyto děti známky abnormálního chování. Eisen a kol. prokázali, že děti po expozici kokainu mají omezenější návyky a více stresové chování v porovnání s kontrolními subjekty. Četné studie zaznamenaly neurobehaviorální a vývojový deficit u dětí vystavených in utero účinkům stimulačních drog. Další zaznamenané známky intrauterinní expozice jsou zvýšené riziko anomálií srdce a vylučovací a pohlavní soustavy, nekrotizující enterokolitidy a krvácení do mozku. Během dětství trvá zvýšené riziko syndromu náhlého úmrtí dítěte.

5/2/5 Kojení

Při závislosti na stimulačních drogách není kojení pediatrii doporučováno, je nutné provést po porodu zástavu laktace.

5/3 Kanabinoidy

Užívání marihuany je ve většině případů nepravdělné, spíše rekreační než každodenní, a ženám většinou nečiní potíže při diagnostice těhotenství užívání přerušit. Incidence v populaci těhotných žen je udávána 2–12 %. Aplikace je neriziková z hlediska přenosu HIV a hepatitid, žena není ohrožena vznikem flebitid. Spolupráce v prenatální poradně je dobrá. Pokud žena pokračuje v kouření marihuany, jedná se podle našich zkušeností většinou o nárazovou aplikaci. Vzhledem k dlouhému poločasu rozpadu mívají ženy při porodu reziduální hladinu drogy v krvi. Výjimkou není tachykardie až 140/min. Problémem může být bronchiální dráždivost, zejména při potřebě celkové anestezie. Vliv marihuany na plod je závislý na dávce, při chronickém užívání je prokázán nižší přírůstek hmotnosti u matky a nitroděložní růstová retardace v důsledku chronické hypoxie. Plody jsou popisovány jako hypotonické, s omezenými reakcemi na stimulaci. Děti uživatelky marihuany mají lehce prodlouženou reakci při vyšetření evokovaných zrakových potenciálů v důsledku poruchy ve vývoji optických drah. Vyznačují se sníženou odpovědí na osvit, prodlouženým Morroovým reflexem a tremorem. Abstinenci syndrom není výrazný, obvykle jen neklid, nespavost, zvýšená dráždivost. Rychle odezní.

5/4 Halucinogeny

V populaci těhotných žen jsou halucinogeny jevem spíše raritním. Vliv halucinogenů na plod a novorozence je zamlžen vzhledem k časté polymorfní závislosti žen udávajících užívání halucinogenů. Byly popsány různé chromozomální aberace a mnohočetné vrozené vady, nicméně u dětí žen, které užívaly i jiné drogy a kauzalita nebyla tedy plně prokázána. Obecně mají děti narozené ženám užívajícím v průběhu těhotenství LSD podobné problémy jako děti vystavené účinkům kokainu. Byla popsána zvýšená incidence abrupce placenty, prematurity a IUGR (nitroděložní růstové retardace). Abstinenci syndrom se projevuje tremorem, hypertonem, poruchami přijímání potravy a poruchami spánku novorozence.

5/5 Benzodiazepiny

Podle americké studie (Sloan et al., 1992) byla prokázána pozitivita benzodiazepinů v moči 0,6 % těhotných žen. Benzodiazepiny tlumí noční exkreci žaludeční šťávy. Poločas rozpadu je u dětí prodloužen. Benzodiazepiny vyvolávají tzv. „floppy infant syndrome“ s útlumem dýchání, hypotermií, sníženým svalovým tonem, arytmiemi, abnormálním EEG, problémy s přijímáním potravy a abstinenci syndromem. U novorozenců se objevují přechodné neurobehaviorální změny. Detoxikace organismu novorozence trvá 7–14 dní, někteří

novorozenci však nedokáží benzodiazepiny dostatečně metabolizovat a příznaky abstinenci syndromu se u nich mohou objevovat až rok. Po expozici benzodiazepinům byly popsány anomálie kraniofaciální oblasti.

5/6 Barbituráty

Závislost na barbiturátech není v populaci těhotných žen obvyklá. Podle studie z USA jen 0,6 % těhotných žen zneužívá barbituráty. Chronická intoxikace vede k narušení příjmu živin. Dosud nebyly podány jasné důkazy o kauzálním poškození plodu barbituráty. Barbituráty jsou behaviorálním teratogenem u zvířat a expozice v ranném gestačním věku vyvolává neuromorfologické změny podobné fetálnímu alkoholovému syndromu. Phenobarbital indukuje fetální jaterní enzymy schopné snižovat hladinu bilirubinu u novorozence. U pacientek zneužívajících barbituráty je potřeba klást důraz na detoxifikaci, péči o příjem živin a korekci anemie. U mírně intoxikovaných pacientek pomáhají kontrolovat bojovné chování malé dávky antihistaminik.

6 LÉČBA ZÁVISLOSTÍ V TĚHOTENSTVÍ

Substituční terapie je časově neomezená udržovací léčba, která odkládá trvalou abstinenci na dobu, kdy bude pacient schopen abstinenci orientovanou léčbu podstoupit. Nástrojem této léčby je podávání substituční látky jiným než nitrožilním způsobem, a to v množstvích, která efektivně potlačují pacientovy abstinenci příznaky a umožňují zlepšit kvalitu jeho života.

6/1 Metadon

Pro gravidní užitelku drog je důležité dosáhnout stabilní hladiny drogy a snížit tak možnost vzniku fetálních abstinenci příznaků. Vzhledem k tomu, že si musí denně pro metadon docházet, existuje možnost sledovat těhotenství a alespoň částečně je kontrolovat. Matky zařazené do metadonového programu mají lepší prenatální péči a vedou méně rizikový způsob života ve srovnání se závislými na heroinu.

Novorozenci mají vyšší porodní hmotnost a nižší incidenci intrauterinní růstové retardace.

Dávka vyšší než 40 mg na den snižuje pohybovou aktivitu a dýchací pohyby plodu. Asi za 1 hodinu po podání metadonu je možné zaznamenat snížení frekvence pohybů plodu a tachykardii plodu (Kandall et al, 1999). Někteří autoři doporučují podávání metadonu v graviditě ve 2 dávkách po 12 hodinách. Je zdůvodněno tím, že při tomto dávkování není ovlivněno chování plodu. U nás je rozšířeno podávání metadonu po 24 hodinách. Ukončení léčby je nejbezpečnější v průběhu II. trimestru. Do 14. týdne gravidity hrozí spontánní potrat, přerušeni léčby ve III. trimestru může vyvolat předčasný porod.

Metadon se kumuluje v játrech, slezině a plicích plodu.

Po přerušení pupečníku se postupně uvolňuje z dep v organizmu novorozence. Čím je vyšší substituční dávka u matky, tím výraznější jsou abstinенční příznaky novorozence. Ty se mohou objevit až za 2–4 týdny po narození.

Ohledně kojení při metadonové substituci je v současné době značná nejednotnost. Od naprosto odmítavých postojů až k přesnému dávkování. Do mateřského mléka přestupuje cca 1 % celkové dávky. Podle některých pediatriů hlavně australských a novozélandských kojení při metadonové substituci pomáhá tlumit abstinенční syndrom novorozence. American Academy of Pediatrics doporučuje kojení, pokud denní dávka metadonu u matky nepřekročí 20 mg na den.

6/2 Buprenorfin (Subutex)

Buprenorfin je semisyntetický opioid odvozený od thebainu, který je jednou ze složek opia. Jako parciální agonista má vysokou afinitu k μ -receptorům, jejichž prostřednictvím navozuje vysoký protibolestivý účinek. Nicméně vyvolává také euforii, byť ve významně menší míře než plní agonisté. A toho se využívá při odvykací léčbě. Díky částečnému agonistickému účinku není intenzita abstinенčních příznaků tak silná, jako by byla při požití antagonistů. I při podávání značně vysokých dávek nebyl dosud zaznamenán letální účinek vyvolaný útlumem dechového centra. Účinek buprenorphinu nastupuje ve srovnání s heroinem pomaleji, a to i při i.v. podání a přetrvává i po více než 24 hodinách. Buprenorfin není prokazatelně embryotoxický ani teratogenní. Do mateřského mléka přechází jen v malých koncentracích a jeho obsah v mateřském mléce nevede k odmítání mléka. Nebyly zjištěny žádné přesvědčivé údaje, které by prokazovaly mutagenitu či jiné genetické riziko či kancerogenitu. Novorozenecký abstinенční syndrom je popisován jako mírný a rychle odeznívající. Nastupuje druhý den života.

6/3 Nefarmakologické složky substituční terapie

- Psychoterapie
- Psychosociální poradenství
- Poradenství, týkající se volby vhodného zaměstnání, zvyšování kvalifikace apod.
- Ošetrovatelské služby
- Terapie somatických onemocnění
- Fyzioterapie, arteterapie, pracovní terapie apod.

TABULKA 2: Novorozenecký abstinенční syndrom

CNS	Metabolické a respirační poruchy	GIT dysfunkce
Vysoko laděný pláč	Pocení	Excesivní sání
Trvání spánku méně než 1–3 hodiny po nakrmení /neklid/	Mramorovaná kůže	Špatná výživa
Hyperaktivní reflexy	Horečka	Regurgitace nebo zvracení
Zvýšený svalový tonus	Časté zívání	Řídká nebo vodnatá stolice
Tremor	Kýchání	
Myklonické záškuby	Zarudnutí sliznice nosu	
Generalizované křeče	Exkoriace (oděrky kůže)	
Morův reflex	Alární souhyby (rozšiřování nosního chřípí při každém nádechu)	
	Frekvence dýchání > 60/min s nebo bez vtahování	

V r. 2007 byly v ČR realizovány čtyři programy pro ženy, matky s dětmi a těhotné ženy zaměřené zejména na stabilizaci sociálního a psychického stavu klientů a na roli matky ve vztahu k dětem, rodině a péči o domácnost. Mezi základní poskytované služby patří individuální poradenství a psychoterapie, prevence relapsu, rodinná a partnerská terapie, rodičovské skupiny, skupiny pro matky, poradenství, sociální práce (např. prevence nechtěného těhotenství, šetření v domácím prostředí, hlídání dětí s programem), fyzioterapie apod.

Příkladem spolupráce se ženami, jejichž život byl ovlivněn návykovými látkami, je pražské Centrum pro rodinu, které je určeno závislým těhotným ženám, ženám, které mají ve své péči dítě nebo jim bylo dítě odebráno a jsou připraveny o ně pečovat. Jedná se o jeden z programů organizace Drop in o.p.s. Dále nabízí ambulantní léčbu pro závislé ženy s dětmi Denní stacionář o.s. SANANIM, specializovaná terapeutická komunita pro matky s dětmi (TK Karlov, o.s. SANANIM) a návazná péče včetně chráněného bydlení pro tyto klienty v rámci Doléčovacího centra o. s. SANANIM. Dále mohou klientky po léčbě využít služeb Pracovní a sociální agentury o.s. SANANIM, kde jim pracovníci pomohou zajistit rekvalifikaci a pomoc při hledání zaměstnání.

Léčbou v Karlově za šest let prošlo 64 matek s 68 dětmi, z toho 6 dětí se tam narodilo. Úspěšnost léčby se blíží 70 %. Díky léčbě se tak zhruba 50 dětí vyhnulo pobytu v ústavu, protože drogově závislým matkám neschopným se postarat o děti většinou soudy potomky odeberou a nařídí jim ústavní výchovu.

7/1 ABSTINENČNÍ SYNDROM NOVOROZENCE

Plod má velmi omezené možnosti metabolizovat a vylučovat chemické sloučeniny. Farmakokinetika drog je tedy u plodu výrazně odlišná než u matky. U novorozence můžeme prokázat klinicky významné hladiny drogy v séru ještě několik hodin až dnů po porodu a k úplnému očištění organismu dochází dlouho po propuštění dítěte z porodnice.

Rozmanité drogy, zejména ty, které mají tlumivé účinky na CNS, jsou známy vznikem fyzické závislosti novorozence. Ta se projevuje tzv. abstinčním syndromem novorozence (Neonatal abstinence syndrom – NAS). Příznaky NAS se objevují nejčastěji po expozici opiátům 24–48 hodin po narození. Po metadonu se mohou objevit až po 2–4 týdnech po narození, neboť droga se uvolňuje postupně z depotů v organismu plodu. Novorozenecký abstinční syndrom se objevuje u 60–90 % novorozenců. Diagnóza abstinčního syndromu zahrnuje zjištění specifických známek chování a funkce vegetativního nervového systému, které se mohou manifestovat jako poruchy funkce gastrointestinálního (GIT), respiračního traktu (RT) nebo centrálního nervového systému (CNS). Přehledné údaje poskytuje tabulka č. 2.

7/1 Skórovací systém

Finneganová vytvořila v polovině 70. let hodnotící systém abstinčního novorozeneckého syndromu u dětí vystavených prenatálně heroinu nebo metadonu. Tento skórovací systém se dá úspěšně aplikovat k objektivizaci abnormálního chování novorozence. Jde o nejpropracovanější a nejužívanější způsob hodnocení NAS. Hodnotí příznaky ze strany CNS, gastrointestinálního traktu, respiračního a vasomotorické. Sleduje 21 příznaků NAS a hodnotí je bodově od 1 do 5 bodů. Některé příznaky hodnotí i podle intenzity nebo délky trvání příznaku. Skóre dle Finneganové je užíváno k posouzení odbourávání zejména opiátů, ale i ostatních drog. Pokud existuje podezření na abstinční příznaky, je potřeba hodnotit novorozence každé 4 hodiny. Výsledkem je součet bodového ohodnocení stavu plodu během tohoto časového úseku. Pokud má dítě 8 bodů a více, je vhodné provádět další hodnocení každé 2 hodiny. Diagnózu abstinčního syndromu lze stanovit, pokud je skóre 8 a více bodů ve třech po sobě následujících hodnoceních.

7/2 Terapie

Terapie NAS je podpůrná a farmakologická. Novorozence s anamnestickým údajem o abúzu matky by měl být zvýšeně sledován a v případě potřeby přeložen na jednotku intenzivní péče. Je třeba vytvořit termoneutrální prostředí, zabránit nadměrnému hluku a osvětlení, minimálně s dítětem manipulovat. Vhodné je časté odsávání nosu, poloha na břiše nebo na pravém boku jako prevence aspirace, krmení dle klinického stavu.

7/2/1 Opiové preparáty

Farmakologická léčba NAS po narkotických začíná opiovými nebo morfinovými preparáty. Při klesajícím bodovém ohodnocení dávku snižujeme, při stejném nebo zvyšujícím se skóre dávku zvyšujeme. Čím později začneme s léčbou, tím vyšší je riziko morbidity novorozence.

K užití metadonu v léčbě novorozeneckého abstinenčního syndromu neexistuje jednotný názor. Někteří autoři uvádějí četná schémata k jeho podávání, jiní jej naprosto odmítají a udávají přísnou kontraindikaci podání metadonu v novorozeneckém období. V ČR se metadon novorozencům k léčbě novorozeneckého abstinenčního syndromu nepodává.

7/2/2 Phenobarbital

Phenobarbital – analgetikum a antikonvulzivum – je možné používat i při léčbě NAS, který vznikl po jiných drogách než opiátech a při polymorfní závislosti. Při opiátovém NAS je Phenobarbital lék druhé volby nebo jej lze podávat v kombinaci s opiovými preparáty. Užívá se ke snížení iritability a insomnie, působí nespecifickou depresi CNS, neovlivňuje průjmy a zvracení a snižuje potřebu sání. Rovněž léčbu Phenobarbitalem je možno řídit podle skórovacího systému pro NAS dle Finneganové.

ZÁVĚR

Užívání všech typů drog včetně alkoholu, marihuany, nikotinu, barbiturátů a dalších volně prodejných léků může mít pro průběh těhotenství nebezpečné účinky. A to především proto, že se droga přes placentu dostává do těla plodu dítěte a ohrožuje jeho zdravý vývoj. Podobně je tomu v případě kojící ženy, kdy se drogy se mohou do těla dítěte dostávat prostřednictvím jejich mléka. Užívání drog v těhotenství je problém, jež se netýká pouze uživatelky drog a jejího nenarozeného dítěte, ale je to komplexní fenomén, na jehož řešení se podílí odborníci z řady oborů (medicína, psychologie, sociální práce, právo). Práce s těhotnými uživatelkami drog a se závislými matkami s dětmi má svá specifika a toto číslo bulletinu Zaostrěno na drogy by mělo napomoci lepší orientaci v dané problematice a přiblížit rizika, která s užíváním drog v těhotenství souvisí.

Hlavní zdroje informací

- Binder, T., Vavřínková, B. (2006): Návykové látky v těhotenství. Praha. Triton.
- Bishai, R., Koren, G.: Maternal and obstetric effects of prenatal drug exposure. Clinics in Perinatology 26, 1, 1999, 3, s. 75–106
- Blinick, G., Wallach, R. C., Jerez, E. et al.: Drug addiction in pregnancy and the neonate. Am j. Obstet Gynecol, 125, 1976, s. 135
- Eisen, LN., Field, TM., Bandstra, E. et al.: Perinatal cocaine effects on nonatal stress behavior and performance on the Brazelton Scale. Pediatrics 88, 1991, s. 477–480
- Finnegan, L.P.: Prenatal drug exposure. In: Clinical manual of substance abuse. Second ed. Philadelphia, Mosby 1996, s. 257–271
- Hans, L.: Demographic and psychosocial characteristics of substance – abusing pregnant women. Clinics in Perinatology, 26, 1, 1999, 3, s. 55–74
- Kandall, S. R.: Medications Development for the Treatment of Pregnant Addicts and Their Infants. National Institute on Drug Abuse Research, monograph series 149, Fishers Lane Rockville, 1995
- Sloan, L. B., Gay, J. W., Snyder, S. W. Et al.: Substance abuse during pregnancy in a rural population. Obstet Gynecol, 79, 1992, s. 245
- Van Baar, A., de Graaf, B.M.T.: Cognitive development and preschool-age of infants of drug – dependent mothers. Dev Med Child Neuro, 36, 1994, s. 1063–1075
- Volpe, J.J.: Neurology of the Newborn, 3-rd ed. WB Saunders, Philadelphia, 1995, s. 765
- Webeh, H., Matthews, R. P., McCalla, S., Feldman, J., Minkoff, H.L.: The effect of recent cocaine use on the progress of labor. Am J Obstet Gynecol, 172, 3, 1995, s. 1014–1018
- Wilson, G.S., McCreary, R., Kean, J. et al.: The development of preschool children of heroin-addicted mothers: A controlled study. Pediatrics, 63, 1979 s. 135–141
- Zuckerman, B., Frank, D. A., Hingson, R., Amaro, H., Levenson, S. M. et al.: Effect of maternal marijuana and cocaine use on fetal growth. The New Engl. J. of Med., 320, 12, 1989, s. 762–768

Informace na webu

www.sananim.cz – o. s. SANANIM (Terapeutická komunita Karlov pro matky s dětmi, Denní stacionář, Doléčovací centrum s chráněným bydlením, pracovní a sociální agentura)
www.dropin.cz – o. p. s. DROP IN (Centrum pro rodinu)
www.fnmotol.cz – Fakultní nemocnice v Motole
www.adiktologie.cz – Centrum adiktologie, Psychiatrické klinika 1. LF UK
http://www.mvcr.cz/casopisy/kriminalistika/2002/02_02/drogy.html – Trávníčková, I.: Problémy drogové závislosti v těhotenství, časopis Kriminalistika, ročník XXXV, č. 2/2002
http://www.porodnici.cz/sos-porodnice?id=143 – Porodnici.cz – SOS porodnice, Akutní intoxikace drogami v těhotenství, MUDr. Vavřínková B., CSc.
http://www.kraj-jihocesky.cz/file.php?par%5Bid_r%5D = 1238&par%5Bview%5D=0 – Svobodová, E., Čermák, B., Výzkumná studie těhotných uživatelék drog a matek s dětmi s drogovou zátěží v Jihočeském kraji.

Autoři tohoto čísla Zaostřeno na drogy MUDr. Blanka Vavřínková, CSc. a MUDr. Tomáš Binder působí na Gynekologicko-porodnické klinice 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole. Adresa pracoviště: V Úvalu 84, 150 06 Praha 5. Přednostou kliniky je doc. Lukáš Rob, CSc.

Toto číslo Zaostřeno na drogy připravilo Národní monitorovací středisko pro drogy a drogové závislosti.
Editoři tohoto čísla: MUDr. Viktor Mravčík, Mgr. Barbora Orlíková

Zaostřeno na drogy

Vydává ■ Úřad vlády České republiky

Nábřeží E. Beneše 4, 118 01 Praha 1

IČO 00006599

Adresa redakce ■ Vladislavova 4, Praha 1, tel. 296 153 222

Odpovědný redaktor ■ Ing. Eva Škrdlantová

Autoři tohoto čísla ■ MUDr. Blanka Vavřínková, CSc., MUDr. Tomáš Binder

Toto číslo vychází 28. 9. 2007

Evidenční číslo Ministerstva kultury ČR: MK ČR E 14088.

ISSN 1214-1089

Neprodejně. Distribuci zajišťuje vydavatel.

© Úřad vlády České republiky, 2007