

براساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، به پاسخ‌دهندگان پرسش‌های مطرح شده در این مقاله، ۲ امتیاز بازآموزی به پزشکان عمومی و متخصصین بیماری‌های زنان و زایمان تعلق می‌گیرد

دارو و بارداری

نویسنده: دکتر شعله امین عشقی^۱

چکیده:

در دنیای امروز تنها دانستن علوم و آگاهی از علوم راه موفقیت و رسیدن به نتایج عالی نیست، بلکه طریقه صحیح انجام دادن و تطبیق آن با مزایا و معایب عملکردی آن علوم ضروری می‌باشد. در یک بانوی حامله علاوه بر رعایت ضوابط علوم پزشکی می‌بایست ضوابط دیگری از جمله اثر منفی درمانها بر روی جنین و مادر را بررسی کرد که خود یکی از خطرناکترین احکام پزشکی است. چرا که می‌تواند با یک اقدام سریع و صحیح به تطبیق مزایا و معایب تجویز داروها که اثر مستقیمی در نتیجه نزدیک یا دور در مادر و جنین خواهد داشت، پرداخت. لذا بازآموزی شناخت تجویز حداقل داروهای روتین در هنگام مواجهه‌شدن با یک بانوی باردار برای کلیه کارآموزان، کارورزان، پزشکان عمومی، دستیاران و متخصصین رشته‌های جراحی توصیه می‌شود. در این راستا نکات کلیدی ذیل مطرح است:

۱- تنها دانستن علوم و آگاهی ذهنی از آنها برای رسیدن به نتایج بهینه کافی نیست بلکه شناخت روی عملکرد آن و طریقه صحیح به انجام رساندن در کمترین زمان رمز موفقیت می‌باشد.

۲- افزایش آگاهی به اهمیت شناخت دارویی و پیامد بارداری

کلید واژه: سرعت عمل، شناخت طریقه صحیح، مزایا و معایب در بارداری

مقدمه:

داروها، مصرفشان و نهایتاً تقدم و تاخر آنها در یکی از اورژانس‌ترین لحظات مانند روبرویی با وضعیت یک بانوی باردار می‌باشد و اینکه علم امروز در مورد درمان دارویی پیشرفت بسزایی داشته و با شناخت هومیوترایی (تغییر در شناخت دارو و دوزاژ آن) و علم فیتوترایی و گونه‌ای جدید از علم انرژی درمانی می‌بینیم که مباحثی بسیار حساس‌تر را پیش می‌آورند و اما در این بازآموزی صرفاً با اشاره‌ایی به روتین‌ترین داروهای مصرفی و شناخت بیشتر آنها امیدواریم که روشی سریع با طریقه‌ای صحیح با در نظر گرفتن مزایا و معایب دارو روبرو بشویم.

تعریف و کلیات:

فارماکولوژی درباره جذب، انتشار، متابولیسم و دفع دارو بحث می‌کند. برخی از زنان بخاطر ترس از اثرات سوء داروها بر جنین از پذیرش درمان پزشک طفره می‌روند. اغلب زنان یک یا چند دارو در حین بارداری مصرف می‌کنند. امروزه ۱-۲٪ موارد ناهنجاریهایی مادرزادی وابسته به دارو و محیط شیمیایی است. اغلب داروهایی که در بدن مادر پخش می‌شوند توسط یکی از طرق زیر به بدن جنین می‌برسند: انتشار ساده غیرفعال، انتشار تسهیل شده و انتقال فعال. عوامل موثر در انتشار ساده غیرفعال عبارتند از:

۱- دستیار رشته تخصصی زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی شهیدبهشتی

۱- خواص فیزیکی و شیمیایی دارو: (وزن مولکولی، آرایش فضایی، میزان اتصال به پروتئین، ضریب ثابت یونیزاسیون، حلالیت در چربی، غلظت دارو، زمان تماس و متابولیسم دارو). هر چه وزن مولکولی، یونیزاسیون، تمایل اتصال به پروتئین کمتر و حلالیت دارو در چربی بیشتر باشد، دارو راحتتر از جفت عبور می‌کند.

۲- خواص فیزیولوژیک جفت: جفت در متابولیزاسیون برخی داروها دخالت می‌کند.

۳- جریان خون بین مادر و جفت: در دیابت، پره اکلامپسی، دکولمان، التهاب، هیپوکسی و وضعیت طاق باز پرفیوژن مختل میشود. برخی از داروهای مهمی که چند دقیقه بعد از تجویز به جنین می‌رسند عبارتند از: پنی‌سیلین G، آمپی‌سیلین، کفلین، دیازپام، ایندرال و فنی‌توئین.

تغییرات فیزیولوژیک در طول بارداری که بر انتقال دارو تاثیر می‌گذارند عبارتند از: کاهش تحرک جهاز گوارشی، کاهش غلظت پروتئین سرمی و افزایش جریان خون کلیوی (RBF) به میزان ۵۰-۲۰٪ که باعث افزایش برون ده قلبی و افزایش GFR می‌باشد.

بطور کلی در اواخر بارداری انتقال دارو به جنین بیشتر است چون: میزان داروی آزاد و پرفیوژن رحمی - جفتی بیشتر است، سطح جفت بزرگتر و لایه چربی در سطح انتقال، نازکتر است. PH جنین اسیدی‌تر بوده و داروهای قلیایی را به دام می‌اندازد. معمولا غلظت سرمی دارو در جنین ۱۰۰-۵۰٪ غلظت سرمی در مادر است مگر در مورد دیازپام و داروهای بی‌حسی موضعی که حتی ممکن است بیشتر از سطح سرمی مادر باشد. خون مادر توسط ورید نافی به قلب راست جنین و از آنجا متوجه ارگانهای مهمی همچون مغز، قلب و جفت می‌شود و حدود ۵۰٪ برون ده قلبی توسط شریان نافی برمی‌گردد، نفوذپذیری سد خونی

- مغزی (BBB) در جنین بیش از بالغین است، جنین از ۲۴-۴ هفتهگی شروع به سنتز پروتئین می‌کند و چون اوایل، میزان اتصال به پروتئین کم است سطح سرمی داروی آزاد و عبور آن بیشتر است.

در واسط حاملگی ۹۵٪ بدن جنین را آب تشکیل می‌دهد و تا زمان ترم به ۷۵٪ تقلیل می‌یابد. ارگانهای جنین (کلیه و جفت) بلوغ کافی ندارند پس دفع دارو کاهش می‌یابد. (۱) دوره کلاسیک ارگانوژنز (۱۸-۵ هفتهگی) است. که هر اتفاقی قبل از آن رخ دهد یا منجر به سقط خودبخودی می‌گردد و یا بی‌تاثیر است ولی بعد از این دوره عوارض دارویی منجر به نقصان رشد و اشکال فیزیولوژیک میشوند مگر در مورد دستگاه عصبی که استثنا هنوز آسیب‌پذیر است. اما در طول این دوره بسته به روز، نتیجه سوء مصرف دارو فرق می‌کند. چنانچه از روی نقص آناتومیک ایجاد شده می‌توان به روز حادثه پی برد، مثلا آمیلیا در هفته ۵ و آنانسفالی در روز ۲۳ اتفاق می‌افتد. (۲) برخی داروها به بعضی ارگانهای هدف تمایل بیشتر دارند که توجه‌گر نقایص جنینی مربوط به این داروهاست. دیژیتال و فنی‌توئین به قلب، تتراسیکلین و وارفارین به اسکلت، سولفونامید به گلبول قرمز، آسپرین به پلاکت، هورمون جنسی و فنی‌توئین به غده آدرنال، والیوم، مواد مخدر و الکل به دستگاه اعصاب مرکزی و بالاخره DES به مجاری مولرین و واژن تمایل دارد. اثر تراتوژنیسته دارو می‌تواند به یکی از صور زیر تظاهر یابد: بی‌اثر، سال فورماسیون، کاهش رشد، اختلال عملکرد، کارسینوژن و موتاژن. (۳)

مصرف دارو در حاملگی:

اغلب زنان ۴-۵ قلم دارو بجز قرص آهن و ویتامین در طول دوران بارداری مصرف می‌کنند. در اولین ویزیت

اورژانس و نهایتاً رعایت اصل سرعت عمل شناخت و انتخاب روش و بکاربردن طریقه صحیح در عملکرد پزشکی بخصوص در یکی از اورژانس‌ترین شرایط در یک بانوی باردار می‌باشد. در این مرحله با جان دو انسان و در آینده با معلولیت دو فرد و خانواده و جامعه‌ای روبرویم و ترمیم و عملکرد صحیح یعنی انتقال نیروی سالم به مادر و جنین و خانواده و در نهایت جامعه می‌باشد. (۵)

نکته اول: ابتدا باید از گروه‌بندی دارویی آشنایی کافی داشته باشیم.

گروه A: مطالعات کنترل شده در انسان، خطری را برای جنین نشان نداده است.

گروه B: مطالعات در حیوانات خطری نداشته اما مطالعات انسانی یا انجام نشده یا مطالعات در حیوانات خطر داشته ولی در انسانها بی‌خطر بوده است.

گروه C: مطالعات کافی چه در حیوان چه در انسان انجام نشده است. مطالعات در حیوانات خطر داشته ولی در انسان انجام نشده است.

گروه D: شواهد بروز خطر در جنین کمابیش مشاهده شده است.

گروه X: شواهد تعیین بروز خطر در جنین مشاهده شده است.

نکته دوم: آشنایی با تقسیم‌بندی بالینی داروها از نظر بالینی در سه گروه تقسیم میشوند:

۱- تراژون شناخته شده: داروهای ضد تشنج، ضد انعقاد، شیمی درمانی، تتراسیکلین، آندروژن، تالیدومید، DES و الکل جزء این گروهند.

۲- احتمال تراژون بودن را دارند: اکثر داروها را شامل میشود OCP، لیتیوم، نیکوتین، بنزودیازپین‌ها، سولفونیل اوره‌ها. چون اثرات سوء آنها قطعی نیست توصیه به ختم حاملگی نمی‌کنیم.

پره ناتال باید تاریخچه دقیقی از چگونگی مصرف داروها بویژه OCP، داروهای ضد اشتها و OTC داروهای که بدون نسخه پزشک می‌توان از داروخانه تهیه کرد تهیه کنیم. چون منظور طبیعی در ۳-۲٪ حاملگی‌ها آنومالی ماژور دیده میشود و ۲-۱٪ آنومالی‌های مادرزادی مربوط به دارو و محیط شیمیایی است، از طرفی رابطه علی - معلولی نمی‌توان بین دارو و آنومالی پیدا کرد. لذا تعیین بی‌خطری برای یک دارو خیلی مشکل است. برعکس، اتهام تراژون بودن به راحتی می‌توان بکار برد به طوری که گروهی تحت عنوان X مثل DES، Isotretinoin و الکل داروی تراژون شناخته شده، می‌باشند. (۳)

همیشه برای مصرف دارو یا بعد از تولد نوزاد با نقائص بدنی باید با پزشک مشورت کرد. پزشک نیز برای یافتن پاسخ صحیح باید به دوز و مدت مصرف دارو، سن حاملگی در زمان مصرف دارو و گزارشات موجود در منابع پزشکی توجه کرد. نکته مهم اینکه در طول بارداری تمامی داروها چه تجویزی و چه OTC باید با احتیاط مصرف شوند و در صورت لزوم با حداقل دوز و مدت موثر بکار روند. (۴)

هدف:

بکاربردن علم تطبیق صحیح دارو در سریع‌ترین زمان برای یکی از اورژانسهای طبی مانند یک بانوی حامله.

سوال: دانستن تداخل دارویی و معایب و مزایای دارویی چه اهمیت و جایگاهی در درمان دارد؟

سوال: آیا تنها دانستن مکانیسم دارویی و دوز آن کافی است؟

سوال: آیا تنها مطالعه گروه‌بندی دارویی کافی است؟
جواب: اصلی‌ترین و عملی‌ترین روش نجات و جلوگیری از عوارض ناگوار و پیشگیری از جراحیهای

← مادر حامله مبتلا به سیفلیس که به پنی سیلین حساس است و از بین بردن حساسیت ممکن نیست.

۴- آزترتونیوم (AZTERTINIUM):

- نوعی مونوباکتام است.
- بعنوان جانشین آمینوگلیکوزیدهاست:
- ← فاقد مسمومیت کلیوی و شنوایی.
- در انسان بررسی نشده در جوندگان تراژونیک نیست.

۵- ایمی پنم (IMPENEM):

- از گروه کاربانیم.
- اثر روی میکروبهای هوازی و بی‌هوازی دارد.
- اطلاعاتی در مورد بی‌خطر بودن آن در دسترس نیست.
- در آپاندیسیت پرفوره از آن استفاده میشود.

۶- آمینو گلیکوزیدها (AMINOGLYCOSIDES):

- در حاملگی فقط در عفونتهای گرم منفی شدید باید تجویز بشود که به سایر آنتی‌بیوتیکها مقاوم است.
- بین همه انواع، جنتامایسین ارجح است.
- براحتی از جفت عبور می‌کند - مقادیر بالا در بند ناف می‌باشد.
- کانامایسین و استرپتومایسین با سمیت گوشه همراه است.

۷- کلیندامایسین (CLINDAMAYCIN):

- آنتی‌بیوتیک موثر بر جرم‌های هوازی و بی‌هوازی.
- تراژون نیست ولی مصرف آن حتی مصرف موضعی آن در آکنه می‌تواند در ۱۰-۲۰٪ مصرف‌کنندگان، به کولیت سودومامبرانو منجر شود. لذا بهتر است در حاملگی مصرف نشود، کلاً بطور تجربی دارویی بی‌خطر است.
- به راحتی از جفت عبور می‌کند.
- مطالعه در مورد عوارض آن به جنین بررسی نشده.

۸- کلرامفنیکل (CHLORAMPHENICOL):

- بسدلیل خطر بروز Gray-baby Syndrome نوزاد

۳- بدون تراژون نیست: داروهایی چون: مسکن‌ها (استامینوفن)، آنتی‌بیوتیک‌ها (پنی سیلین و سفالوسپورین)، ضد تهوع (پرومتازین) کورتون و هپارین در این گروه جای دارند. (۷)

امیداست با اشاره صحیح و اجمالی به برخی از داروها سهمی در همکاری با این نظریه و مسیر صحیح داشته باشیم.

۱- پنی سیلین (PENICILINS):

- غیر تراژون می‌باشند و جزء پرمصرف‌ترین آنتی‌بیوتیکها در حاملگی اند.
- شامل پپراسیلین - مزلوسیلین و مهارکننده‌های بتالاکتام مثل کلاولانیک اسید، سولباکتام و تازوباکتام می‌باشند.
- سطح سرمی آنها در خانم حامله پایین تر است.

۲- اریتروماسین (RYTHROMYCIN Estol ATE):

- بخاطر احتمال هپاتیت کلستاتیک مصرفش در حاملگی ممنوع است.
- قسمت اریتروماسین دارو جایگزین خوبی در موارد آلرژی به پنی سیلین مانند درمان سیفلیس است.
- اریتروماسین به خوبی از جفت عبور نمی‌کند.

۳- تتراسایکلین (TETRACYCLINE):

- گاهی منجر به سمیت کبدی و acute fatty liver بویژه در کلیه نارسا و مصرف وریدی دارو می‌شود.
- با عبور از جفت موجب کاهش رشد استخوانی و مشکلات دندانی می‌شود.
- مصرف آن در حاملگی ممنوع است.
- دندانهای شیری از هفته ۱۴ حاملگی تا سه ماه بعد از تولد همچنان معدنی میشوند و حداکثر اثر تتراسایکلین در هفته ۲۵ حاملگی است - تغییر رنگ دندانهای شیری به قهوه‌ای مایل به زرد.
- استخوانها - رسوب در استخوانهای بلند جنین:
- ← مانع رشد استخوانی نمی‌شوند.
- یک مورد استفاده در حاملگی:

- ۱۲- فلوروکینولها:
- در انسان مشکلی ایجاد نمی‌کند.
 - در سگها باعث آرتروپاتی غیرقابل برگشت می‌شود.
 - فقط باید در عفونتهای مقاوم استفاده شود.
- ۱۳- داروی ضد سل (Anti Tuberculos):
- ناهنجاریهای مادرزادی را افزایش نمی‌دهد.
 - ریفامبوتین از گروه C می‌باشد که در درمان مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس در بیماران AIDS استفاده میشود.
- ۱۴- فلوکونازول و اتیکونازول و کلوتریمازول و مایکونازول
- داروهای ضد قارچ از دسته C.
 - در افراد با نقص ایمنی مصرف میشود.
 - تراتوژن نبوده و براحتی استفاده میشود.
- ۱۵- آمفوتریپسن (AMFOTRIPCIN B):
- شواهد ناهنجاری مادرزادی دیده نشده است.
 - داروی ضد قارچ سیستمیک.
- ۱۶- گریزوفولین:
- دوقلوهای بهم چسبیده از عوارض دارو می‌باشد.
 - مطالعه در حیوانات:
 - ← ناهنجاری سیستم عصبی مرکزی (CNS)
 - ← ناهنجاری استخوانی را باعث میشود.
- ۱۷- زیدوودین (ZIDOVUDIN):
- آنالوگ تیمیدین است مهارکننده DNA است.
 - از جفت عبور می‌کند.
 - در افراد سرولوژی مثبت جهت تاخیر شروع علائم و نیز بعنوان پیشگیری بعد از تماس تصادفی استفاده میشود.
 - ناهنجاری مادرزادی را افزایش نمی‌دهد حتی در سه ماهه اول.
- ۱۸- لامویدین (LAMUVIDINE):
- مهارکننده آنزیم ترانس کریپتاز معکوس.
 - استفاده در بیماری HIV در زن حامله.
- خاکستری بویژه در نوزادان پره‌ماچور (با مرگ و میر ۴٪) ممنوع است.
- به راحتی از جفت عبور می‌کند و در بند ناف سطح سرمی بالایی دارد.
 - با نتیجه کلی: سطح خونی دارو در جنین به دنبال تجویز به مادر در حدی نیست که نوزاد خاکستری ایجاد کند.
- ۹- سولفانامیدها (SULFONAMIDES):
- به راحتی از جفت عبور می‌کند ولی سطح خونی بند ناف پایین‌تر از سطح قوی مادر است.
 - اتصال رقابتی به جای بیلروبین:
 - ← مصرف آن در نزدیک زایمان باعث ایکتر در نوزاد پره ترم میشود.
 - ← در اتصال به پروتئین خطر کرن ایکتروس را افزایش می‌دهد.
 - رابطه‌ای با ناهنجاری مادرزادی دیده نشده است.
 - در زنان با کمبود G6PD مصرف آن ممنوع است.
 - مصرف کوتریموکسازول که در درمان UTI مصرف میشود در حاملگی ممنوع است زیرا جزءتری متوپریم آن آنتاگونیست فولات می‌باشد و در حیوانات تراتوژن بوده است. تنها در عفونتهای مخاطره‌آمیزی چون پنوموسیستیس کارینی اجازه تجویز داریم.
- ۱۰- نیتروفورانئوئین (NITROFURANTOIN):
- ناهنجاری مادرزادی زیاد نمی‌شود.
 - در خانم با کمبود G6PD:
 - ← بروز آنمی همولیتیک در مادر و جنین را سبب میشود.
- ۱۱- وانکومایسین (VANCOMAYCIN):
- داروی انتخابی برای کولیت سودومامبرانو ناشی از کلستریدیوم فرانسیل.
 - مسمومیت کلیوی و عصب شنوایی در مادر و جنین.
 - هیچ مطالعه‌ای در مورد تولیدمثل انسانی انجام نشده.

- ۱۹- آسیکلوویر (ACYCLOVIR):
 - بهتر است تنها در درمان عفونتهای مخاطره‌آمیزی چون هرپس سیمپلکس منتشر مادری و پنومونی واریسلایی بکار رود.
 - استفاده در عفونتهای اولیه هرپس و آبله مرغان.
 - ۹۵٪ بدون ناهنجاری مادرزادی بوده است.
 - جذب سیستمیک بدنال تجویز موضعی دارد.
- ۲۰- گان آسیکلوویر (GAN ACYCLOVIR):
 - در حیوانات آزمایشگاهی مسمومیت بیشتری از آسیکلوویر دارد.
 - اثر آن روی انسان بررسی نشده است.
- ۲۱- آمانتادین (AMANTADINE):
 - برای درمان یا پیشگیری از عفونت آنفلوآنزا در زن حامله بکار میرود.
 - یکی از هر ۴ جنین دچار تترالوژی فالوپ می‌شود.
- ۲۲- ریباواریل (RIBAVARIN):
 - در انسان مطالعه نشده است.
 - در جوندگان هیدروسفالی و ناهنجاری اندام ایجاد می‌کند.
 - بر علیه ویروسهای سن سی شیال کاربرد دارد.
- ۲۳- آلفا - اترفرون (a-INTERFERON):
 - در درمان لوسمی hairy cell و بعضی عفونتهای ویروسی بکار می‌رود.
 - تحقیقات در انسان بسیار محدود است.
- ۲۴- مترونیدازول (METROMIDAZOLE):
 - در جوندگان کارسینوژن است.
 - در باکتریها موثر است.
 - در انسان ارتباطی با افزایش تراوتوژنیسیته نداشته است.
- ۲۵- لیندان (LINDNE):
 - جذب سیستمیک قابل توجه در بزرگسالان:
 - بندرت مسمومیت CNS ناشی از جذب پوستی و over dosage بودن.
- درمان اولیه پدیکولوز پوبیس در حاملگی:
 - ← Pyrethrins
 - ← Piperonyl butoxide
 - ← می‌توان از کروتامیتون استفاده کرد.
 - در عفونتهای مقاوم به درمان فقط استفاده میشود.
- ۲۶- کیندین و دیگوکسین (CHINIDIN&DIGOXINE):
 - هر دو سریعاً از جفت عبور می‌کنند.
 - جهت درمان آریتمی‌های جنین می‌توان آنها را به مادر تجویز کرد اثرات جانبی بر جنین ندارند.
- ۲۷- متیل دوبا (METIL DOPA):
 - سالها استفاده از آن خود دلیلی به بی‌خطر بودن آن شاید باشد.
- ۲۸- سدیم نیتروپروساید (Na NITROPROSIDE):
 - از نظر تثوریک می‌تواند موجب تجمع سیانید در کبد جنین شود.
- ۲۹- لابتالول در درمان پره اکلاپسی و هیپرتانسیون (LABETALOL):
 - پیامد بارداری را بهبود نمی‌بخشد.
 - زمان پره اکلامپسی که لابتالول مصرف می‌کنند:
 - ← با افزایش IUGR (Intra Uterine Growth Retardation)
 - در هیپرتانسیون مزمن:
 - ← با افزایش IUGR روبرو نمی‌شویم.
- ۳۰- مبندازول (MEBENDAZOLE):
 - با دوزهای چندین برابر دوز معمول برای حیوانات تراوتوژن است.
 - تینادازول
 - ← در حیوانات تراوتوژن نبوده
 - ← گزارشی در مورد انسان وجود ندارد، مثل پیرانتل پاموات.
- ۳۱- وراپامیل (VERAPAMIL):
 - کاهش جریان خون رحمی همراه است.

- هنگامی که جهت درمان آریتمی جنین استفاده میشود ممکن است باعث تضعیف یا توقف ضربان قلب جنین شود (تاکیکاردی فوق بطنی).
- ۳۲- (ACEI):
 - آنوری - ناهنجاری کلیه.
 - اولیگوهایدروآمینوس.
 - هیپوپلازی ریه و مرگ.
 - آنمی نوزادی.
 - بازماندن مجرای شریانی.
- ۳۳- هیدروکلروتیازید (Hydrochloro Tiazide):
 - مصرف در نزدیک زایمان.
 - ← ترومبوسیتوپنی نوزادی
 - در سه ماهه اول
 - ← ناهنجاری مادرزادی افزایش نمی‌یابد
- ۳۴- استازولامید (ASTAZOLAMIDE):
 - یک نوع غیرمعمول از ناهنجاری انواع در حیوانات.
 - مصرف در حاملگی ممنوع است.
- ۳۵- لیتیوم (LITIUM):
 - مطالعات قلبی ۸٪ ناهنجاری قلبی - مادرزادی را نشان می‌دهد.
 - مطالعات فعلی نشان می‌دهد که خطر ایجاد ناهنجاری اِبتاتین در اثر مصرف لیتیوم در سه ماهه اول بسیار کمتر از ارزیابی‌های گذشته است.
- ۳۶- اسپرونولاکتون (SPIRONOLACTONE):
 - دیورتیک نگهدارنده پتاسیم است.
 - بدلیل خواص ضد آندروژنی‌اش باعث صفات زنانه در جنس مذکر می‌شود.
- ۳۷- هپارین (HEPARINE):
 - با وزن مولکولی بالا (۳۰۰۰۰-۴۰۰۰۰) از جفت معمولاً عبور نمی‌کند.
 - بسا وزن مسولکلی پسایین (۴۰۰۰-۶۰۰۰) به نسام enoxa panin
- هیچکدام از جفت عبور نمی‌کنند و اثر سونوی روی جنین ندارد.
- داروی انتخابی برای DVT (Deep Venos Thrombsis) و آمبولی ریوی است.
- مصرف دراز مدت آن در مادر:
 - ← ترومبوسیتونپی و استتوپروز را ایجاد می‌کند.
- ۳۸- وارفارین (VARFARINE):
 - بیشترین حساسیت در فاصله هفته‌های ۹-۶ است.
 - در ۲۵-۱۵٪ جنینهای سه ماهه اول ناهنجاری می‌دهد.
 - از یافته‌های ثابت آن:
 - ← هیپوپلازی بینی جنین.
 - ← تصویر نقطه نقطه ایی فیز مهره‌ها را باعث میشود.
 - در سه ماهه دوم و سوم هم می‌تواند عوارض بدهد مانند:
 - ← هیدورسفالی
 - ← میکروسفالی
 - ← اختلالات چشمی
 - ← IUGR
 - ← تاخیر در نمو
 - سقط و مرده‌زایی و مرگ‌ومیر نوزادان نیز افزایش می‌یابد.
- ۳۹- بنزودیازپین (BENZODIAZEPINE):
 - در استفاده بنزودیازپین‌ها مخصوصاً آلپرازولام باید مواظب هیپوتنی نوزاد بود.
 - همه داروهای بیهوشی به درجات مختلف از جفت عبور می‌کنند.
 - تیوپتال بدون عارضه است.
 - کوراروتوکسینیل کولین بدون عارضه هستند.
 - استفاده از اکسید نیترو در ۴ ماه اول بارداری بدون عارضه است.
 - در حیوانات هالوتان تراژون بوده.
 - در انسانها بعضی مطالعات انجام شده ولی کامل نیست.
 - گروه D دارویی است.

- بوپرواکائین به گفته محققان بعید بنظر می‌رسد که یک تراوتوزن قوی باشد.
- ۴۴- آندراسترون هیدروکلراید
(**ONDANSTROON HYDROCHLORID**):
- داروی رفع تهوع در موارد شیمی درمانی.
- گروه B می‌باشد.
- در زنان بارداری که دچار استفراغ و مقاوم به سایر داروها است بهتر می‌باشد بعد از هفته ۱۲ مصرف شود.
- ۴۵- سیکلوفسفامید (**CYCLOFOSFAMIDE**):
- باعث فقدان انگشتان دست و پا
- هیپوپلازی انگشتان
- کام شکری
- شریان کرونری منفرد
- imperforate anus
- میکروسفالی + IUGR
- ۴۶- آمینوپترین (**AMINOPETERIN**):
- قد کوتاه.
- کراینوسیتوسیتوزیس - تاخیر در استخوانی شدن جمجمه.
- کام شکری.
- گوش خارجی غیرطبیعی.
- هیپرتکوزیسم.
- چانه کوچک.
- ۴۷- آزاتیوپرین (**AZATYOPRINE**):
- در حیوانات تراوتوزنیک می‌باشد.
- مصرف در حاملگی انسان بی‌خطر است.
- دارو در گروه D قرار دارد.
- پان سیتوپنی کشنده نوزاد بدنبال مصرف دارو در مادر.
- ۴۸- ویتامن A:
- کمترین مقدار تراوتوزنیک دارو در انسان ۲۵ تا ۵۰ هزار واحد در روز.
- میزان معمول در پره ناتال ۵۰۰۰ واحد در روز است که تراوتوزنیک نیست.
- ۴۰- داروهای ضد افسردگی (**Anti Depressive**):
- در بین آنها فلوکستین (SSRI) مطمئن تر است.
- ناهنجاری اندام در مصرف سه ماهه اول
- ضد افسردگی سه حلقه‌ای حداکثر عوارض را در هفته ۵-۹ است.
- در افسردگی همراه با اختلالات خواب در زن باردار بهتر است از ضد افسردگی سه حلقه‌ای استفاده شود.
- عوارض هیپوتانسیون ارتوستاتیک:
- باعث کاهش جریان خون رحمی - جفتی می‌شود.
- عوارض شایع یبوست و sedation می‌باشد.
- دزپیراسین و نورتریپتیلین عوارض جانبی کمتری دارند.
- درست قبل از حاملگی باعث تاکی کاردی - دپرسیون تنفسی و نارسایی قلبی نوزادی می‌شود.
- ایمی پیرامین و آمی تریپتیلین در حاملگی با نقایص اندامی همراه بوده است.
- ۴۱- مهارکننده MAO:
- رژیم غذایی با مقدار کم تیرامین باید رعایت شود در غیر این صورت باعث حمله حاد هیپرتانسیون می‌شود.
- استفاده از مپریدین و بیحس‌کننده های موضعی باعث هیپوترمی بدخیم و هیپوتانسیون ارتوستاتیک می‌شود.
- در بارداری نباید استفاده شود.
- ۴۲- آسپرین (**ASPRIN**):
- باعث اولیگوهایدرآمینوس و خونریزی مادر و بسته شدن پیش از موعد مجرای شریانی و هیپرتانسیون ریوی می‌شود.
- از دسته داروهای (OTC) می‌باشد.
- ۴۳- داروهای بی‌حس‌کننده موضعی (**LOCAL ANESTEZIE**):
- لیدوکائین - تتراکائین - پروکائین عوارض نداشته.
- ششوع ناهنجاری در خانمهایی که در ۱۶ هفته اول بارداری از بوپرواکائین استفاده کردند دو برابر بوده است.

- پیش ساز ویتامین A بتاکاروتن تراژونیک نیست.
- ۴۹- ایزوترتینوئین (ISOTERTINOINE):
 - دهان کوچک microtia
 - فقدان دهان anotia
 - چانه کوچک.
 - کام شکری.
 - نقایص مخروط تنه‌ای قلب و عروق بزرگ.
 - اختلالات تیموس.
 - ناهنجاریهای چشمی و مغزی.
 - نیمه عمر دارو ۱۰ تا ۱۲ ساعت.
 - در صورت قطع قبل از لقاح عوارض نمی‌دهد.
 - نمره هوشی پایین می‌آید.
- ۵۰- اترنیتات (ETERNITATE):
 - تا دو سال بعد از مصرف ممکن است ناهنجاری ایجاد کند.
 - امبریویاتی مشابه با اسید رتینوئیک دارد.
- ۵۱- ترتینوئین (TERTINOINE):
 - برای آکنه و لگاریس بصورت موضعی
 - گروه B
 - ناهنجاری مادرزادی افزایش نمی‌یابد.
- ۵۲- آندروژنها (ANDROGENIC):
 - سه ماهه اول چسبیدن لیپواسکروتال
 - در مردان، بزرگ شدن آلت تناسلی.
- ۵۳- دانازول (DANAZOLE):
 - مردانه شدن در قبل از هفته ۸ دیده نمیشود (در جنین‌های مونث).
- ۵۴- دی اتیل استیل بسترول DES:
 - یک چهارم موارد ناهنجاری ساختمانی در سرویکس و واژن.
 - یک دوم موارد اختلال اپیتلیوم واژن.
 - یک هزارم آدنوکارسینوم clear cell واژن.
- ۵۵- تالیدومید (TALYDOMIDE):
 - دوزهای ۳۰-۲۷ فوکومیلیای اندام فوقانی.
- دوزهای ۳۳-۳۰ فوکومیلیای اندام تحتانی.
- دوزهای ۲۷-۲۱ نقایص گوش خارجی.
- موارد مصرف فعلی تالیدومید:
 - ← لوپوس جلدی مقاوم به درمان.
 - ← بیماری پیوند علیه میزان پس از پیوند مغز، استخوان در کودکان.
 - ← جذام.
- ۵۶- سندرم الکلیسم جنینی:
 - شناخته شده ترین علت عقب ماندگی ذهنی.
 - کاهش رشد پیش و پس از تولد.
 - اختلالات رفتاری و نمای غیرطبیعی صورت.
 - ناهنجاری مادرزادی قلبی در نقایص مغزی.
 - اسپینایفیدا - نقایص اندام، ناهنجاریهای ادراری تناسلی شیوع کمتر دارند.
 - معمولاً در بچه‌های خانمهایی دیده میشود که روزانه بیش از ۳ اونس الکل خالص می‌کنند.
- ۵۷- دخانیات Smoking & Drug's:
 - افزایش سقط.
 - افزایش LBW (Low Birth Weight).
 - افزایش مرگ و میر پری ناتال (IUFD).
 - افزایش دکولمان.
 - موزائیسیم محدود جفتی در سیگاریها شایعتر است.
 - شیوع ناهنجاری مادرزادی افزایش نمی‌یابد.
- ۵۸- آمفتامین و مت آمفتامین (AMFETAMINE & METAMFETAMINE):
 - ناهنجاری مادرزادی افزایش نمی‌یابد.
 - مت آمفتامین IUGR قرینه می‌دهد.
- ۵۹- کوکائین (COCAINE):
 - بی‌حس کننده موضعی قوی و منقبض کننده عروقی.
 - اثر مقلد سمپاتیک با تقویت گیرنده‌های دوپامین.
 - روشهای حساس برای مواجهه با آن در سه ماهه دوم:
 - ← رادیوایمونواسی روی موی نوزادان.

- رشد و تکامل پس از تولد در اکثر موارد طبیعی است.
- متوسط دور سر کمتر از بچه‌های طبیعی است.
- علایم محرومیت از هروئین در ۴۰ تا ۸۰٪ بچه‌ها دیده میشود در عرض کمتر از ۱۰ روز پایان می‌یابند.
- ۶۱- متادون:
 - مخدر صناعی شبیه به پروپوکسی فن است.
 - به عنوان درمان نگهدارنده برای معتادین به هروئین است.
 - علایم محرومیت از متادون شدیدتر است و طولانی‌تر باقی می‌ماند تا ۳ هفته (نسبت به هروئین)
- ۶۲- LSD:
 - آمین‌های آکالوئیدی که فقط به وسیله سنتز شیمیایی بدست می‌آیند.
 - شیوع شکسته شدن کروموزی را در ناهنجاریها افزایش می‌دهند.
- ۶۳- فن سیکلیدین (FAN CYCLIDIN):
 - شیوع ناهنجاریهای مادرزادی بیشتر از گروه کنترل نیست.
 - علایم محرومیت نوزاد دیده میشود.
- ← کروماتوگرافی گازی
- ← اسپکترومتری توده میکونیوم.
- عوارض آن در مادر:
 - MI (سکته قلبی) و تشنج.
 - آریتمی‌ها و اسیکمی روده.
 - پاره‌شدن آئورت و هیپوترمی.
 - سکته مغزی و مرگ ناگهانی.
- عوارض آن در جنین:
 - بیشتر بعد از ۳ ماهه اول خطرناک هستند ولی در هر زمان دیگری می‌توانند ایجاد شوند.
 - دکولمان ۴ برابر آترزی قطعاتی از روده.
 - نقایص اندام.
 - ناهنجاریهای مغزی که در سونوگرافی کیستهای ساب اپاندیمال و کیستهای ساب پری و نتریکولر دیده می‌شود.
 - ناهنجاریهای مادرزادی در قلب ۱۲٪، ناهنجاری ادراری و LBW (نوزادان با وزن کم).
- ۶۰- هروئین IUGR:
 - مرگ و میر پره ناتال.

References:

- 1- Jonathan S. Berek, Novak's GYNECOLOGY, 1996
- 2- Williams & Obstetrics SUSAN M. COX CLAUDIA L. WEREN R F. GAR CUNNINGHAM Ed. 2000
- 3- GHANBAROUR R. Rapid Access to principles of Diseases Gynecology & Obstetrics: 1996
- 4- VARDY J. ATHARYZADEH: Drug INTERACTONS, 1996
- 5- MEDICAL COMPLICATIONS DURING PREGNANCY BURROW & FERRIS 1998
- 6- ESSENTIALS OF CLINICAL PRACTIC GREEN'S GYNECOLOGY 4th edition 1990
- 7- Cseorge pm, Kuskowskim, Schmidt C. Trends in photo protection in American Fashion magazines. 1983-1993. J-Am-Acad- Dermatol. 1996, 34 (3): 242-8.
- 8- Von-schirnding Y, Strauss N, Mathee A, et al. sunscreen use and environmental awareness among beach-goers in cape town, south Africa. Public - Health Rev - 1991 / 92. 19 (1-4) 209 - 217.
- 9- Eiser JR, Eiser C, Sani F, et al. Skin cancer attitudes: a cross- national comparison. Br - J - soc - Psychol. 1995.34 Mar.
- 10- Fleming C, Nicolson C, Toal F. et al. Sun awareness in school teachers. Br-J-Dermatol. 1998.
- 11- Morris J, Bandaranayake M, Mccsee R. Childrens understanding of sun protection behaviors: a comparative analysis. J-Pediatr-Child-Health. 1998



۱- از عوارض مصرف زیاد استامینوفن در دوران حاملگی است:

- الف - توکسیستی کبد
ب - انسداد داکتال آرتری
ج - هیپرتانسیون پولمونر
د - اولیگوهیدروآمیوس

۲- مصرف کدام دارو در حاملگی باعث پانکراتیت هموراژیک در جنین میشود؟

- الف - فنی توئین
ب - پروپرانولول
ج - تیازیدها
د - ایندومتاسین

۳- مصرف کدام یک از داروهای ضد فشار خون زیر باعث افزایش بروز الیگوهیدروآمیوس میشود؟

- الف - هیدرالازین
ب - متیل دوپا
ج - کاپتوپریل
د - پروپرانولول

۴- احتمال ایجاد نقص خلقت مادرزادی با کدام یک از آنتی بیوتیکهای زیر کمتر از بقیه است؟

- الف - آمینوگلیکوزیدها از قبیل جنتامایسین
ب - ایمی پنم
ج - نیتروفورانتوئین و اریترومایسین
د - تتراسیکلین

۵- کدامیک از داروهای زیر ممکن است سبب الیگوهیدروآمیوس میشود؟

- الف - متیل دوپا
ب - آتنولول
ج - مهارکننده‌های آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ACE (د) رزپین

۶- کدامیک از عوارض کلومیفن تراپی نمی‌باشد؟

- الف - تهوع
ب - عوارض بینایی
ج - افزایش سقط خودبخودی
د - درد پستان

۷- مصرف کدامیک از داروهای ضدصرع در سه‌ماه اول حاملگی با کمترین درجه بروز نقص خلقت مادرزادی همراه است؟

- الف - اسید والپروئیک
ب - کاربامازپین
ج - فنی توئین
د - فنوباریتال



۸- کدامیک از موارد زیر نشاندهنده زمان Preimplantation می باشد؟

- الف - prefertilization
 ب - fertilization to implantation
 ج - fertilization through the 4 week
 د - fertilization through the 8 week

۹- کدامیک از داروهای زیر طبق دستور FDD در کاتگوری گروه X است؟

- الف - کومادین
 ب) ایزوترتینوئین
 ج) آسیکلویر
 د) دیازپام

۱۰- کدامیک از مطالب زیر جزو ناهنجاریها و عوارض سندرم وارفارین نمی باشند؟

- الف - هیپوپلازی بینی
 ب - نقطه نقطه شدن اپی فیز مهرهها
 ج - ناهنجاری دیواره و نتریکولار
 د - مالقدر ماسیون سربرال

۱۱- کدامیک از مطالب زیر جزء عوارض مصرف با دوز بالای ویتامین A می باشند در طی حاملگی؟

- الف - ترا توژن نمی باشد
 ب - در طی حاملگی باید اگر مصرف شود از دوز بسیار پایین استفاده شود
 ج - خطر بسیار زیادی در مصرف با دوز بالا دارد
 د - باید دوز بالا گرفت اگر برای درمان مادر لازم باشد

۱۲- کدامیک از عوارض همراه craniofacial در مصرف داروی ایزوترتینوئین است؟

- الف - malformed or absend ears
 ب - flatted nasal septe
 ج - هیپوپلازی لب بالا
 د - میکروافتالمی

۱۳- کدامیک از هورمونهای زیر در مصرف آن موجب ویرلیزاسیون جنین مونث می شود؟

- الف - clomid
 ب - danazol
 ج - prednisone
 د - تمام آنها

۱۴- آسیکلویر در درمان عفونت هرپس سیمپلکس و ویروس (HSV) استفاده میشود جزو کدامیک از گروههای زیر می باشد؟

- الف - A
 ب - B
 ج - C
 د - X

۱۵- کدامیک از آنتی ویروسهای زیر که در درمان عفونت آنفلانزا بکار می روند تراژون هستند؟

- الف - Acyclovir
ب - Ganciclovir
ج - Ribavirin
د - Amantadine

۱۶- کدامیک از آنتی بیوتیکهای زیر باعث تهاجم به عصب سوم در جنین می شود؟

- الف - Ciprofloxacin
ب - Erythromycin
ج - Streptomycin
د - Tetracycline

۱۷- کدامیک از داروهای ضد سرطان همراه با هیپوپلازی انگشتان و دستها در جنین میشود؟

- الف - آمینوپترین
ب - سیکلوفسفامید
ج - متوترکسایت
د - پلاتینوم

۱۸- کدامیک از آنتی بیوتیکهای زیر جانشین آمینوگلیکوزیدها می تواند باشد؟

- الف - Aztreonam
ب - Azithromycin
ج - Sulfonamide
د - Clindamycin

۱۹- کدامیک از داروهای زیر نباید در اولین انتخاب دارویی برای بیماران با پدیכולز پویس و در طی حاملگی بدلیل

مسمومیت CNS در مادر و احتمالاً جنین مصرف شود؟

- الف - کردتایتون
ب - لیندان
ج - Piperonyl butoxide
د - Pyrethrins

۲۰- کدامیک از داروهای ضدافسردگی در کلاس Selective Serotonin Re-uptake Inhibitor (SSRI) در طی حاملگی

مصرفشان بی خطر می باشد؟

- الف - لیتیوم
ب - نورترپیتیلین
ج - فلوکستین
د - Monoamin Oxidase Inhibitor