

Fiziološke spremembe v nosečnosti in zdravljenje

Physiologic changes during pregnancy and therapy

Ksenija Geršak

Povzetek: Implantacija zarodka in razvoj placente sprožita v telesu nosečnice številne fiziološke spremembe, ki zajamejo predvsem reprodukcijske organe, cirkulacijo in sečila. Spremembe se odražajo tudi na prebavilih, dihalih, koži in skeletu. V materinem telesu se pojavi nov razdelek – fetoplacentna enota. Nosečnost spremeni farmakokinetične procese. Ob spremenjeni fiziologiji bolezni lahko deluje teratogeno na zarodek in plod. Homeostazo fetoplacentne enote poruši hiperglikemija, konvulzije, hipertenzija, hipertermija in tudi psihosomatske spremembe v telesu nosečnice. Meja med teratogenim delovanjem materine osnovne bolezni in vplivom zdravil je neostra.

Ključne besede: nosečnost, adaptacija, fetoplacentna enota, bolezni matere, zdravljenje

Abstract: Implantation of the embryo and placental development trigger numerous physiological changes in pregnant women, mainly targeting the reproductive system, circulation and urinary organs. The changes occur also in the digestive system, skin and skeleton. In the mother's body, a new compartment is formed – the fetoplacental unit. Due to altered physiology, pharmacokinetic processes begin to change. The maternal disease can act as a teratogen. Homeostasis of fetoplacental unit is disrupted because of hyperglycemia, convulsions, hypertension, hyperthermia and also due to psychosomatic changes in the pregnant body. Whether it is the disease or the drug what negatively influences the development, is not always clear.

Keywords: pregnancy, adaptation, fetoplacental unit, maternal disorders, therapy

1 Uvod

Tehnološki razvoj naše družbe vpliva na pojavljanje vedno novih dejavnikov, ki so povezani z razvojem ploda. Z ustreznim znanjem in široko informiranostjo lahko uspešno posežemo v tisti del škodljivega okolja, ki ga zdravniki in medicinsko osebje pri svojem delu najbolj poznamo: bolezni in zdravljenje.

Velik in pomemben korak v zagotavljanju primerne okolja za rast ploda lahko storimo že z dobrim poznavanjem adaptacije materinega telesa na nosečnost. Ustrezno znanje vodi do učinkovitega svetovanja in multidisciplinarnega pristopa, ki omogočita bodočo nosečnici uspešno spočetje ter urejeno in nadzorovano nosečnost.

2 Fiziološke spremembe v nosečnosti

Nosečnost spremeni materino telo. Njena adaptacija je anatomsko, fiziološka, biokemična in duševna. V homeostazo se vključi nova fetoplacentna enota, ki jo sestavljajo posteljica, plod in plodovnica (1, 2).

2.1 Reprodukcijski organi

Že nekaj dni po oploditvi in do poroda se najbolj spreminjajo reprodukcijski organi ženske.

Vdor trofoblasta v sekretorni, progesteronsko spremenjeni endometrijski sprost nastajanje prostaglandinov, citokinov ter številnih aktivacijskih in ravninskih faktorjev. V sedmih dneh po vneznitvi se endometrijski sprost spremeni v 5-10 mm debelo deciduo s številnimi endokrinimi in imunološkimi funkcijami. Hormonsko prvo vijolino prevzame horionski gonadotropin (1, 2).

Miometrijska hipertrofija. Ker je njena delitvena sposobnost omejena na prvo tretjino nosečnosti, se mišične celice tudi povečajo in podaljšajo. Masa maternice se poveča iz 70 g do povprečno 1100 g in njena notranja prostornina naraste iz 10 ml v skupno 5 l ob zaključku nosečnosti. Rast maternice ni enakomerna. Del mišičnega tkiva, ki obdaja posteljico je večji, debelejši in hitreje raste.

Progesteronska stimulacija vpliva tudi na mehko porodno pot in zunanje spolovilo. Zadebeli se predvsem sluznica nožnice. Izloča **kislinski izcedek** s pH 3,5 do 4,5 zaradi zvečanega nastajanja mlečne kisline iz glikogena, podobno kot med lutealno fazo menstrualnega ciklusa. Povečan fiziološki izcedek je sestavljen iz vode, elektrolitov, organskih snovi (serumska transudacija), epitelijskih celic in mikroorganizmov. Vsebuje 5 do 10 vrst mikroorganizmov. Proti koncu nosečnosti se pri približno 25% nosečnic nožnica prekomerno **kolonizira s Candido albicans**, pH naraste nad 4,5 (3). V akutni fazi zdravimo vnetje mehnično (izbrisanje nožnice z 3% borno kislino in

premaz z 20% raztopino boraks glicerina), ki mu sledi lokalna uporaba antimikotikov in vaginalnih globul z boraks glicerinom ali mlečno kislino (4).

Jajčnik, ki vsebuje rumeno telo se močno poveča, njegova ovojnica je lahko napeta in boleča. Med 12. in 16. tednom nosečnosti nastopi involucija rumenega telesa, vendar jajčnika ostaneta povečana zaradi proliferacije veziva in zadrževanja tekočin.

2.2 Presnova vode in hematološke spremembe

Zadrževanje vode v telesu je ena prvih fizioloških adaptacij na nosečnost. **Celokupne vode v telesu je povprečno 8 l več**, od tega 60% v sami posteljici, plodu in amnijski votlini, 40% pa se porazdeli v ostalih materinih tkivih. Količina zunajcelične tekočine iz 20% telesne mase naraste na 30%, kar predstavlja vsaj 2,5 l. Spremembe so predvsem posledica zvečanja volumna krvi od 30 do 50%. Volumen plazme postopoma narašča od 8. do 32. tedna nosečnosti, v primerjavi z nenosečo žensko je pri enoplodni nosečnosti večji za 40-50% (1200-1300 ml). Pri večplodni nosečnosti je porast še večji (2, 5).

Zaradi zadrževanja vode v telesu se **zmanjša tudi osmolalnost plazme** že v prvi tretjini nosečnosti. Pojavljajo se fiziološki edemi, ki lahko povzročajo dnevno-nočno nihanje zunajcelične tekočine za en liter in več.

Celotna telesna masa narašča povprečno 1 kg/mesec v prvi tretjini nosečnosti in po 5 kg v drugi in zadnji tretjini nosečnosti. Tako je idealni **prirastek na masi med 12 in 13 kg** (2).

Do konca nosečnosti narašča eritropoeza in z njo absolutno število eritrocitov, vendar se vrednosti hematokrita že v drugi tretjini nosečnosti zmanjšajo zaradi relativno večjega porasta volumna plazme.

V drugi tretjini nosečnosti se pojavi **hipoalbuminemija**, ki je za 10 g/l nižja kot pred nosečnostjo. Padec ravni albuminov za povprečno 20 % je posledica relativno hitrejšega naraščanja volumna plazme v primerjavi z večanjem sinteze albumina. Hipoalbuminemija je lahko povezana tudi z njegovo zvečano razgradnjo. V nasprotju z albuminom so koncentracije α_1 in α_2 globulinov večje za 1 g/l. Tudi β globulini narastejo za vsaj 3 g/l (5).

V krvi se zvečajo koncentracije faktorjev koagulacije: fibrinogena do 50%, opazen je blagi dvig koncentracije protrombina in plazminogena (2, 5).

2.3 Kardiovaskularni sistem

Med nosečnostjo **naraste pulz** v mirovanju za 10-15 utripov na minuto. Trebušna prepona se dvigne in pomakne srce v levo in navgor, ki rotira okoli svoje vzdolžne osi. Sprememba položaja srca je odvisna od velikosti in položaja maternice, napetosti mišic trebušne stene ter same oblike prsnega koša in trebušne votline.

Arterijski krvni tlak in žilni upor se zmanjšata. Pri normotenzivnih nosečnicah naraste plazemska koncentracija renina, angiotenzina II in aldosterona. Zveča se tudi venski tlak, predvsem v nogah, od 8 do 25 cm H₂O, kar vodi v nastanek fizioloških **hidrostatskih edemov in varic** v področju vene safene (2, 5).

Zveča se minutni volumen srca za 30% in nastopijo spremembe pretokov skozi posamezne organe. Pretok skozi maternico postopoma narašča do konca nosečnosti in doseže vrednosti do 700 ml/minuto. Odvisen je predvsem od pretokov krvi v uterinih arterijah. Le 20% povečanja je namenjeno miometriju, 80% pa zagotavlja ustrezno prekrvitev posteljice. Med kontrakcijo miometrija se pretok skozi arterijski sistem zmanjša tudi za 60% (5).

2.4 Sečila

Že ob koncu prve tretjine nosečnosti naraste za 50% pretok krvi skozi ledvica. Z njim vzporedno **narašča glomerulna filtracija**. Zmanjšata se plazemski koncentraciji kreatinina in sečnine. Nosečnica izgublja z urinom tudi veliko več aminokislin in v vodi topnih vitaminov. Lahko se pojavi fiziološka glukozurija zaradi zvečane glomerulne filtracije in zmanjšane tubularne reabsorpcijske kapacitete za glukozo (1, 2).

Ko se rastoča maternica dvigne iz male medenice, se pritisk na okolne organe poveča. Pelvični del sečevoda je stisnjen ob medenični obroč, kar lahko vodi v dilatacijo njegovega zgornjega dela. **Dilatacija sečevoda** je tudi posledica hormonske relaksacije njegove gladko-mišične stene (1).

Sečni mehur kompenzira zmanjšano kapaciteto z absolutnim in funkcionalnim povečanjem dolžine sečnice. Naraste tudi intrauretralni tlak in baza mehurja se pomakne navzpred in navzgor, lahko nastopi vezikoureteralni refluks urina.

2.5 Prebavila in presnova

Fiziološke spremembe in duševnost ženske vodijo do novih želja po določeni hrani, do sprememb jedilnika in dnevnega režima prehranjevanja. V prvem trimesečju se pojavijo lažje oblike **bruhanja in slabosti**, ki so verjetno posledica hormonskih sprememb v nosečnosti. Težje oblike bruhanja imajo psihosomatski izvor, ki ga psihoanalitiki pripisujejo ambivalentnem odnosu do otroka.

Ustna sluznica postane zadebeljena, edematozna in močnejše prekrvljena.

Zaradi zvečane plazemske koncentracije progesterona se **zmanjša motiliteta gladkega mišičja**. Čas praznjenja želodca in premik hrane vzdolž črevesja se podaljša za 30 do 50%. V želodčni sluznici se **zmanjša nastajanje kislega izločka** do 40%, hkrati pa nastaja več mukusa (1, 2). Spremenjeni položaj želodca, zmanjšan tonus ezofagealnega sfinktra in zvečan intragastrični tlak vodijo v zatekanje želodčne vsebine nazaj v spodnji del požiralnika.

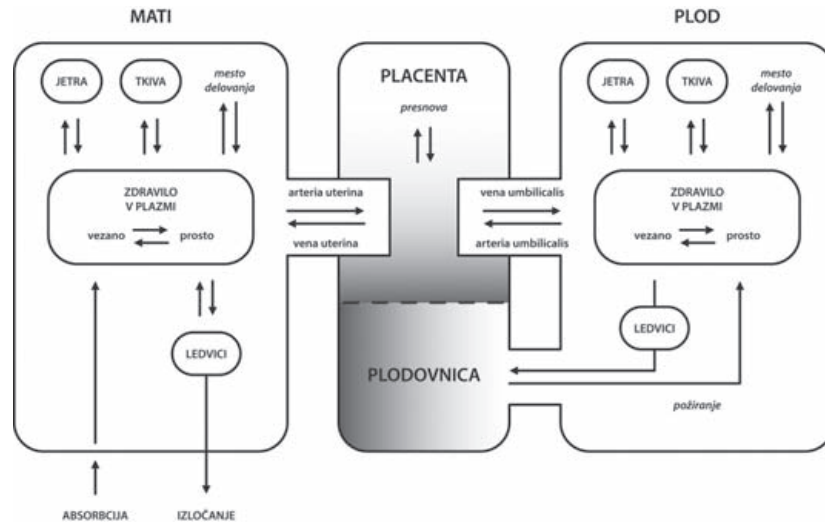
Široko črevo s cekumom in slepičem se zaradi povečane maternice pomaknejo navzgor. Hemoroidi so posledica obstipacije in zvečanega venskega tlaka v tkivih pod nivojem povečane maternice.

Za normalno nosečnost je značilna blaga hipoglikemija, blaga postprandialna hiperglikemija in hiperinsulinemija. Zato je potencialno **diabetogena**. Poveča se sekrecija inzulina zaradi hormonske stimulacije beta celic, pravtako se poveča tudi rezistenca za inzulini zaradi hormonskih učinkov na periferne celice (1, 2).

Zvečane koncentracije estrogenov, predvsem pa progesterona, zavirajo vpliv holecistokinina na gladko mišičje žolčnika. Pojavi se relativna holestaza. Že v drugi tretjini nosečnosti lahko opazimo blag,

Slika 1: Fetoplacentna enota.
(prilagojeno iz
Novak-Antolič Ž,
1984 (8))

Figure 1: Fetoplacental unit.
(adapted from
Novak-Antolič
Ž, 1984 (8))



venda do konca nosečnosti naraščajoč **porast žolčnih kislin** v krvi, tako, da se pri nekaterih nosečnicah razvije pruritus. Tonus in praznjenje žolčnika sta zmanjšana.

2.5 Dihala

Z naraščanjem minutnega volumna srca se stopnjuje ventilacija in pretok krvi skozi pljuča. Nosečnica **hiperventilira**. Blago respiratorno alkalozo uravnava z zmanjšanjem serumske koncentracije hidrosikarbonata, ki lahko vpliva tudi na vezavo različnih snovi na plazemske beljakovine. Dihalni volumen se zveča do 40%, postopno lahko narašča tudi frekvenca dihanja (1, 5).

2.6 Koža

Hormoni placente in hipofize stimulirajo melanocite in poveča se **pigmentacija kože**. Najbolj potemnjijo bradavici dojke in vulvovaginalno področje. Pojavi se linea fusca, temna črta med popkom in simfizo. Pri nekaterih nosečnicah se z značilnim vzorcem spremeni obarvanost obraza, zaceljene rane so temnejše od okolice in koža lahko postane občutljivejša na ultravijolično svetlobo. V dermisu naraste vsebnost kolagena in mukopolisaharidov, ki vežejo vodo (5).

2.7 Lokomotorni aparat

Porast telesne teže in povečana maternica spremenita **težišče telesa**. Ker prevlada sprednja polovica telesa, nosečnica kompenzira spremembo s povečano lumbalno lordozo, kar lahko vodi v preobremenjenost lumbodorsalnih mišic. Pojavi se ledvena bolečina, ki jo dodatno vzdržujejo vezivne spremembe na sklepih medeničnega obroča. Zaradi delovanja estrogena postanejo vezi mehkejše in v okolici sklepov se zadržuje tekočina (6).

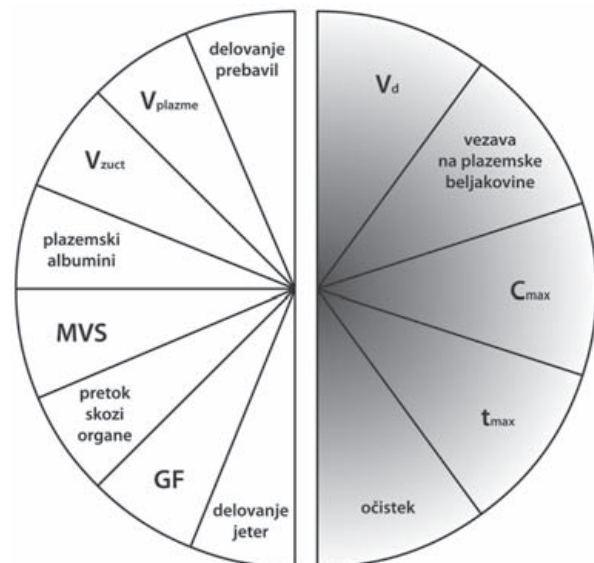
3 Fetoplacentna enota

Fetoplacentna enota je sestavljena iz ploda s placento in iz plodovnice. Kot samostojni razdelek vpliva na vstopanje zdravilnih učinkovin, porazdelitev, presnovo in izločanje iz enote nazaj v materino telo, kar je razvidno iz slike1 (7, 8).

V izmenjavo snovi in plinov preko placente so vključeni vsi transportni mehanizmi. Na prehod vpliva velikost molekul, transplacentarni gradient, topnost v maščobah, ionizacija, pretok krvi, starost placente in presnova v njej.

4 Farmakokinetične spremembe

Fiziološke spremembe v nosečnosti vplivajo na vse farmakokinetične procese. Spremenijo se absorpcija, porazdelitev, presnova in izločanje zdravil, kar prikazuje slika 2 (2, 7, 9, 10, 11, 12).



Slika 2: Fiziološke in farmakokinetične spremembe v nosečnosti.

V_{zuct} = volumen zunajcelične tekočine, MVS = minutni volumen srca, GF = glomerulna filtracija.

Figure 2: Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy.

V_{zuct} = volume of extracellular fluid, MVS = cardiac output per minute, GF = glomerular filtration rate.

Bruhanje moti pričakovano **absorpcijo** in zmanjša plazemske koncentracije zdravil. Jemanje peroralnih odmerkov se premakne v popoldanski ali večerni čas, oziroma v obdobje, ko je vpliv slabosti najmanjši. Upočasnjena motiliteta želodca in črevesja poveča absorpcijo predvsem v vodi težko topnih snovi. Manjša kislost želodčnega izločka vpliva na ionizacijo šibkih kislin in baz ter tako dodatno spremeni absorpcijo.

Zvečana izmenjava plinov v alveolih je pomembna pri uporabi zdravil v obliki razpršil in pri inhalacijskih anestetikih.

Pri lokalni uporabi zdravilnih učinkovin pa moramo upoštevati, da zaradi zvečanega bazalnega metabolizma in uravnavanja telesne temperature naraste pretok krvi skozi kožo, ki je stalno topla in vlažnejša.

Posledica zvečanega volumna krvi so **nižje maksimalne serumske koncentracije** zdravilnih učinkovin (C_{max}), ki se razporedijo predvsem po vodnem razdelku.

Zvečan volumen plazme in hipoalbuminemija vodita v **zvišane koncentracije prostih zdravilnih učinkovin**. Pri nosečnici lahko pričakujemo večji učinek kislih učinkovin. Hkrati je večji delež prostih učinkovin dostopen tudi biotransformaciji. Porast α_1 -kislega glikoproteina v krvi manjša delež prostih bazičnih učinkovin.

Zvečana vsebnost vode v telesu, zaradi zvečanega plazemskega volumna in zunajcelične tekočine, **spremeni porazdelitev zdravil v telesu** (V_d – volumen porazdelitve). Pretok krvi naraste skozi maternico, ledvica, kožo in mlečni žlezi, zmanjša pa se prekrvavitve skeletnega mišičja, kar dodatno vpliva na porazdelitev zdravilnih učinkovin.

Pri **presnovi** zdravilnih učinkovin je pomembno upoštevati spremembe v aktivnosti jetrnih encimov. V jetrih je zmanjšana demetilacijska, ksantin-oksidadna in N-acetiltransferazna aktivnost. V metabolizem je aktivno vključena placenta. Zaradi encimov, ki sodelujejo v biosintezi in razgradnji steroidov, potekajo v celicah sinciotrofoblasta in citotrofoblasta reakcije hidrolize, redukcije, oksidacije in konjugacije zdravilnih učinkovin.

Zvečan pretok krvi skozi ledvica in zvečana glomerulna filtracija spreminita **izločanje oz. očistek posameznih snovi**. Estrogeni inhibirajo tudi intraduktalni transport žolčnih kislin in tako vplivajo na enterohepatično cirkulacijo. Praznjenje žolčnika je upočasnjeno.

5 Zdravljenje nosečnice

V nosečnosti predpisujemo zdravila zaradi zdravljenja osnovne bolezni in zaradi zdravljenja bolezni, ki so nastale med nosečnostjo (8, 9). Bolezen spreminja homeostazo in lahko deluje teratogeno ali drugače škodljivo za razvijajoči zarodek in plod. Meja med teratogenim delovanjem materine osnovne bolezni in vplivom zdravil je neostra. Povezana je s heterogenostjo vzročnih dejavnikov, ki vodijo v bolezen in z genetskimi značilnostmi matere in zarodka.

5.1 Sladkorna bolezen

V splošni populaciji v Sloveniji ima približno 0,15% ljudi sladkorno bolezen tipa 1. Nosečnostna sladkorna bolezen se pojavi pri 0,7%

vseh nosečnic, po posameznih porodnišnicah od 0,13% do 3,44% (13).

Spremenjena serumska koncentracija glukoze, v času zanositve in v prvem trimesečju, veča tveganje za nastanek prirojenih razvojnih nepravilnosti za 2-10 krat. Povezana je tudi z visoko perinatalno umrljivostjo in obolevnostjo. Tveganje je sorazmerno stopnji hiperglikemije oz. urejenosti bolezni v tem obdobju (2, 13).

Za plod so nevarne hiperglikemije in hipoglikemije. Zvečana pojavnost splava je prisotna pri ženskah, ki so vstopile v nosečnost z odstotkom glikozilirane hemoglobina A1 nad 12%. Med velikimi prirojenimi nepravilnostmi prevladujejo kavdalni regresijski sindrom, situs inversus, napake v zapiranju nevralne cevi, razcepi ustnic in neba, srčne in ledvične nepravilnosti (13). Hkrati se razvija organomegalija, ki je povezana tudi z makrosomijo ploda. Pomembno pa je, da neurejena glikemija ne zvečuje tveganja za kromosomske napake pri plodu.

Pri nosečnicah so pogostejši uroinfekti, prezgodnji porodi in preeklampsije.

5.2 Konvulzije

Generalizirani tonično-klonični krči s hipoksijo so lahko škodljivejši kot antikonvulzivno zdravljenje. Njihovo število v nosečnosti lahko naraste, se zmanjša, pri polovici bolnic pa ostane nespremenjeno. Pojavijo se dodatni sprožilni dejavniki kot so nespečnost, hiperventilacija, slabost in bruhanje. Pogosti nekontrolirani napadi povzročijo hipoksijo pri nosečnici, kar lahko zveča tveganje za nastanek razvojnih nepravilnosti pri plodu, kasneje pa je zaradi motenj prekrvavitve placente plod izpostavljen tudi večjemu tveganju za hipoksične okvare centralnega živčnega sistema (1).

5.3 Hipertenzija

Gestacijska hipertenzija je opredeljena kot enkratni meritev diastoličnega tlaka nad 110 mmHg ali dve meritvi v razmaku štirih ur, kjer je diastolični tlak večji od 90 mmHg, prvič v nosečnosti. Izvor bolezni je v placenti. Motnja v placentaciji sproži sproščanje dejavnikov, ki okvarijo žilni endotel.

Endovaskularna invazija trofoblastnih celic povzroči izgubo muskuloelastične medije v spiralnih arterijah (2). Te žile postanejo uteroplacentarni kanali z majhnim uporom, nizkim tlakom in velikim pretokom. Manj so občutljive na vazopresorne snovi in endotel tvori več vazodilatatorjev. Če do teh procesov ne pride, spiralne arterije obdržijo sposobnost konstrikcije. Zaradi napačnega materinega odziva na nosečnost, pride do sproščanja prostih kisikovih radikalov, ki okvarijo endotel. Poškodbe endotela so prva stopnja v razvoju gestacijske hipertenzije. Na poškodovani endotel se lepijo trombociti, koagulacija je pospešena in v majhnih žilah se odlaga fibrin.

Hipertenzija je sekundarni homeostatični mehanizem, ki zagotavlja zadostno uteroplacentarno perfuzijo (14).

Zdravljenje je usmerjeno v primerno zniževanje krvnega tlaka, ki je varno za nosečnico in plod ter ohranja zadostno perfuzijo placente. Nosečnost želimo podaljševati, da se izognemo nedonošenosti in preprečevati moramo okvaro glomerularnega endotela s proteinurijo.

5.5 Duševnost nosečnice

Nosečnost in porod sta veliko bolj kot druga področja medicine tesno povezana z duševnostjo (15). Do mnogih zapletov v nosečnosti, pri porodu in po porodu lahko pride zaradi različnih čustvenih napetosti, ki jih spremljajo motnje v delovanju endokrinih žlez in vegetativnega živčevja.

Čustveni konflikti se lahko kažejo v različnih organskih reakcijah in obratno, spremenjena fiziologija vodi v spremenjen čustveni odziv. Izrazitejši so pri nevrotičnih osebah, pri katerih se oblike obnašanja, procesi mišljenja in čustvene reakcije ponavljajo na neustrezen način, ki je slabo prilagojen novim obremenitvam in zahtevam v nosečnosti.

Nosečnost emocionalno zrele ženske je izpolnitev želje imeti otroka in srečen dom. Lahko pa jo spremlja protest proti nosečnosti, strah in sovražni občutki proti otroku, ki se skrivajo za zavestno željo po otroku.

Čustvene motnje vodijo v psihosomatske bolezni, ki se v skrajnih oblikah izražajo kot spontani splav, prezgodnji porod ali hipertenzivne bolezni v nosečnosti (16). Zdravljenje je preventivno in kurativno, predvsem psihoterapevtsko in le izjemoma farmakoterapevtsko.

5.6 Hipertermija

Zvečana telesna temperatura v prvem trimesečju nosečnosti, za 1,5 °C ali nad 38,9 °C več kot 24 ur, je povezana z zvečanim tveganjem za razvojne nepravilnosti. Pojavljajo se nepravilnosti centralnega živčnega sistema, predvsem motnje v zapiranju nevrnalne cevi, in katarakte (17). Dokazana je tudi povzava med hipertermijo v 5-6. tednu nosečnosti in zvečanim tveganjem za srčne nepravilnosti. Tveganje za intrauterino smrt ploda ali spontani splav ni povečano.

Enak učinek ima zadrževanje v vroči vodi s temperaturo nad 39 °C za več kot 10-15 minut.

6 Zaključek

Uporaba zdravil in zdravljenje nosečnice je upravičeno, če tveganje za njeno zdravje prevlada nad tveganjem za škodljivi učinek na plod. To stališče moramo nosečnici natančno razložiti in jo pravilno motivirati.

Pri svetovanju o škodljivem delovanju moramo uporabljati najbolj zanesljive od dostopnih podatkov (Reference Guide, članke ali nekomercialne teratološke baze na medmrežju).

Splošno velja, da se izogibamo novim zdravilnim učinkovinom in vsem tistim z že znanim škodljivim učinkom. Smiselna in priporočljiva je uporaba samo ene ali dveh zdravilnih učinkovin hkrati. Izbrati moramo zdravilno učinkovino, ki ima najboljšo farmakološko učinkovitost za nosečnico in najmanjše škodljivo delovanje na plod. Pri izbiri sledimo pravilu »manj škodljivo« - zdravilo iz skupine D zamenjamo z zdravilom iz skupine C ali B, zdravilo iz skupine C zamenjamo z zdravilom iz skupine B.

Pomembna stopnja v iskanju najboljših pogojev za razvoj zarodka in kasneje ploda je učinkovito **predkonceptijsko svetovanje**. Sodobno in usmerjeno predkonceptijsko svetovanje, s sodelovanjem strokovnjakov iz različnih področij, omogoča bodoči nosečnici, da je njena bolezen že v času zanositve najbolj urejena in nadzorovana.

Odklanjanje ustreznih zdravil lahko zmanjša možnosti uspešnega spočetja in ogrozi tudi nadaljevanje nosečnosti. Na bolničin odnos do nadaljevanja nosečnosti vplivajo številni dejavniki: psihološki, socialni, ekonomski, verski in tudi odnos zdravstvenega osebja do uporabe zdravil v nosečnosti. Zato je odgovornost za ustreznost svetovanja pri teh odločitvah v rokah dobro obveščenega zdravnika, farmacevta in medicinske sestre.

7 Literatura

1. Cunningham FG, MacDonald PC, Leveno KJ, Gant NF, Gilstrap LC. Maternal adaptation to pregnancy. In: Williams Obstetrics, 19th ed. Prantice-Hall International, 1993: 209-246.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Maternal physiology. In: Williams Obstetrics, 22nd ed. McGraw-Hill, 2005: 121-150.
3. Petterson RM. Vulvovaginitis in pregnancy. In: Pauerstein CJ, ed. Clinical Obstetrics. Wiley Medical, 1987: 549-554.
4. Kralj B. Vnetje nožnice, maternice in materničnih priveskov. V: Meden Vrtovec H, ur. Neplodnost. Cankarjeva založba, 1989: 182-194.
5. Pauerstein CJ. Physiology of the pregnant woman. In: Pauerstein CJ, ed. Clinical Obstetrics. Wiley Medical, 1987: 65-82.
6. Dražančič A. Lokomotorni aparat. In: Milošević B, Rajhvajn B, Berić B, eds. Porodiljstvo. Medicinska knjiga, 1989: 39.
7. Frederikson MC. Physiologic changes in pregnancy and their effect on drug disposition. Seminars Perinatol 2001; 120-23.
8. Novak-Antolič Ž. Zdravila v nosečnosti. V: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, ur. Nosečnost in vodenje poroda. Cankarjeva založba, 1994: 103-106.
9. Geršak K. Fiziološke spremembe in splošna farmakokinetika v nosečnosti. V: Geršak K, Bratanič B. Zdravila v nosečnosti in med dojenjem. Pliva, 2005: 12-16.
10. Wyska E, Jusko WJ. Approaches to Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling During Pregnancy. Seminars in Perinatology 2001; 25: 124-132.
11. Dawes M, Chowienczyk PJ. Pharmacokinetics in pregnancy. Best Practice & Research Clin Obstet Gynaecol 2001; 15: 819-826.
12. Kozjek F, Mrhar A, Karba R. Osnove klinične farmakokinetike. Zdrav Vestn 1985; 54: 203-208.
13. Sketelj A, Novak-Antolič Ž. Sladkorna bolezen in nosečnost. V: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, ur. Nosečnost in vodenje poroda. Cankarjeva založba, 2004: 65-69.
14. Novak-Antolič Ž. Motnje placencije. Preeklampsija. V: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, ur. Nosečnost in vodenje poroda. Cankarjeva založba, 2004: 60-64.
15. Pajntar M. Duševnost ženske v nosečnosti in med porodom. V: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, ur. Nosečnost in vodenje poroda. Cankarjeva založba, 2004: 118-120.
16. Pajntar M. Psihosomatski vidiki nosečnosti in poroda. V: Pajntar M, Novak-Antolič Ž, ur. Nosečnost in vodenje poroda. Cankarjeva založba, 2004: 121-128.
17. Edwards MJ, Shiota K, Smith MSR, Walsh DA. Hyperthermia and birth defects. Reprod Toxicol 9:411-25, 1995.