

19. TOKOLÝZA – DOPORUČENÝ POSTUP

Autor

Z. Hájek

1. revize 2012

Z. Hájek

Oponenti

Výbor Sekce perinatální medicíny ČGPS ČLS JEP

Výbor České gynekologicko-porodnické společnosti ČLS JEP

Definice: léčiva této skupiny inhibují kontrakční aktivitu dělohy.

Indikace: při léčbě předčasného porodu, během porodu při akutní nitroděložní hypoxii, zklidnění dělohy před císařským řezem a reanimaci plodu, úprava děložních kontrakcí při cervikokorporální dystokii, před cerkláží, během ní a po jejím provedení, při obratu zevními hmaty při poloze koncem pánevním nebo u polohy příčné u druhého dvojčete.

Látky s tokolytickými účinky na děložní sval používané pro intravenózní (akutní) tokolýzu

Beta-sympatomimetika (hexoprenalin Gynipral, ritodrin Pre-par).

Antagonisté oxytocinu (Tractocile).

Zahájení léčby: použití při léčbě předčasného porodu před 20. týdnem není účinné, vždy uvážit prospěšnost prodloužení gestace. Intravenózní (akutní) tokolýzu je doporučeno zahájit u těhotných až ve 24+0 týdnu těhotenství.

Ukončení léčby: ukončení intravenózní (akutní) tokolýzy u předčasného porodu je doporučeno ve 33+6 týdnu gestace, pokud aplikujeme kortikoidy do 34+6 týdne, prodlužuje se i aplikace tokolýzy do 34+6 týdnů gestace.

Doporučený postup při léčbě β -sympatomimetiky

Rozlišujeme „parciální tokolýzu“ k regulaci nadměrné děložní činnosti v průběhu spontánně vedeného předčasného porodu hlavičkou a „akutní tokolýzu“ k zástavě děložní činnosti u předčasného porodu, dále k překlenutí doby nutné k přípravě k operaci u akutní nitroděložní hypoxie.

Kontraindikace léčby β -sympatomimetiky

Přecitlivělost na β -sympatomimetika, nitroděložní infekce – chorioamniitida, kardiovaskulární onemocnění (tachykardie, myokarditida, mitrální vady, stenóza aorty, hypertenze), feochromocytom, hypertyreóza, poruchy funkce jater a ledvin, dekompenzovaný diabetes mellitus, děložní krvácení, absolutní kontraindikací je předčasné odlučování placenty a mrtvý plod.

Nežádoucí vedlejší účinky

Periferní vazodilatace, tachykardie, palpitate, pocit horka, třes končetin, bolest hlavy, srdeční arytmie, střevní atonie, pokles TK, průjem, dyspnoe, pocení, glykosurie, zvýšení hodnot jaterních transamináz. Nejnebezpečnější je plicní edém u vícečetných gravidit při pozitivní bilanci tekutin, infekci a současné aplikaci kortikosteroidů.

Nežádoucí účinky na novorozence – hypoglykémie, hypokalcémie, pokles TK, poruchy srdečního rytmu, ischemie myokardu, plicní edém, ventrikulární hemoragie v CNS.

Sledování těhotné při akutní tokolýze β -sympatomimetiky

Mateřský pulz, TK a dech à 2 hod. Při dlouhodobé aplikaci – EKG a interní kontrola. Při nadměrných nežádoucích účincích – respiračním distresu, srdeční frekvenci nad 130/min., neuromuskulárních příznacích, tremoru, cerebrálních vazospazmech, erytému, kožních vaskulitidách – je nutno léčbu okamžitě přerušit.

Účinné dávky používaných β -sympatomimetik

	Ritodrin (Pre-par)	Hexoprenalin (Gynipral)
i.v.	50 mg/500 ml 50 μ g/min	25–50 μ g/500 ml 0,3 μ g/min parciální tokolýza 5–10 μ g/min akutní tokolýza
per os	40 mg/12 hod.	0,5 mg à 3–6 hod

Postup	Režim	Rychlost infuze	Dávka
1.	0,9 ml.i.v. bolus	1 minuta	6,75 mg
2.	3hod. infuze	24 ml/hod	18 mg/hod
3.	následná infuze	8 ml/hod	6 mg/hod

Doporučený postup při léčbě antagonisty oxytocinu

Použití pouze při zástavě děložních kontrakcí u předčasněho porodu. Není doporučován pro akutní tokolýzu intrapartum.

Trvání léčby nemá přesáhnout 48 hodin. Celková aplikovaná dávka v průběhu jednoho cyklu by neměla přesáhnout 330 mg léčivé dávky. V případě potřeby je možno aplikaci opakovat.

Kontraindikace: těhotenství mladší než 20 týdnů, nitroděložní infekce – chorioamniitida, předčasné odlučování placenty, mrtvý plod.

Nežádoucí účinky: vzácně se vyskytne hypotenze, nespavost, alergická reakce, pruritus.

Vyjádření Sekce perinatální medicíny při ČGPS k použití magnezia jako tokolytika

Magnezium již není vhodným lékem pro akutní tokolýzu. Je však stále na mnohých pracovištích používáno jako alternativní tokolytikum k léčbě β -sympatomimetiky. Proto uvádíme doporučený postup pro magnezium sulfát a magnezium laktát.

Doporučené dávkování magnezia

Dávka 2 g magnezium sulfátu ve 100 ml fyziologického roztoku každých 8 hodin, nebo permanentní infuze 2–4 g/24 hodin v dávce 30 kapek /min. Tablety magnesií lactici 500 mg se podávají v dávce 1,5–4 g denně rozdělené do 3–4 denních dávek.

Kontraindikace léčby magneziumem

Absolutní kontraindikací je myasthenia gravis a srdeční arytmie i nitroděložní infekce. Relativní kontraindikací jsou renální poruchy, ischemie myokardu.

Nežádoucí účinky při léčbě magneziumem

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou nauzea, zvracení, zácpa až paralytický ileus, dysfagie a neuromuskulární blokády. Časté jsou hypokalcémie, hyperkalémie, hypotonie a hypermagnezémie. Může být zaznamenána i porucha srážlivosti krve (prodloužení Quickova testu).

Sledování těhotné ženy při tokolýze magneziumem

Předávkování hořčíku signalizuje snížení až vymizení patelárního reflexu. Dále je nutná monitorace dechu, srdeční akce a tělesné teploty. Laboratorní hodnoty magnezia, Ca^{2+} , K, Quickův test.

Literatura

1. Haas, DM., Kirkpatrick, PR., et al. Tocolytic therapy: a metaanalysis and decision analysis. *Obstet Gynecol*, 2009, 113, p. 585–594.
2. Doyle, LW., Crowther, CA., Middleton, P., et al. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, 21.
3. Hájek, Z. Farmakoterapie předčasněho porodu – tokolytika, kortikosteroidy. *Klin Farmakol Farmacie*, 2008, 22, 4, p. 142–144.
4. Karlin, A., Norman, J., Cole, E., et al. Tocolytics and preterm labour. *BMJ*, 2009, 338, p. 195.
5. Mittendorf, R., Pryde, PG. Magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*, 360, p. 189–190.
6. Papatsonis, D., Flenady, V., Liley, H. Maintenance therapy with oxytocin antagonists for inhibiting preterm birth after threatened preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 21.
7. Takali, K., Satoh, T. Is long-term tocolysis effective for threatened premature labour? Multicenter Premature Labour Study group. *J Int Med Res*, 2009, 37, p. 227–239.