

علل عبور داروها و عوامل بیهوشی زا از جفت و موقعیت داروهای مختلف در برابر جفت و جنین

دکتر ناصر عندلیب *

قادر نیستند از گذشتن داروها بطور صد درصد جلوگیری کنند و عملاً "مقدار کلینیکی دارو که قادر به متأثر کردن نوزاد یا جنین است مورد توجه می باشد .
بطور کلی پنج عامل در عبور داروها از جفت مؤثر هستند :

امکان انتقال و عبور هر دارویی چه از راه دهان و چه از راه تزریق عضلانی یا وریدی که به زن حامله داده میشود از راه جفت به جنین وجود دارد بعبارت دیگر جفت

این دو عامل نیاز به انرژی زیادی دارند و عوامل فرعی جهت انتقال داروها هستند .

۱ - فعالیت در حرکت ملکولهای دارو
۲ - آسانی دیفوزیون

طبق بررسی ها نشان داده شده که این سوراخها فقط قادر به عبور داروهائی که وزن ملکولیشان از ۱۰۰ پائین تر است میباشد .

۳ - عبور از میان فضای بسیار کوچک بین سلولهای غشاء یا ممبران جفت

این دو عامل اهمیت خاصی از نظر انتقال داروها از جفت دارند .

۴ - حلالیت در چربی
۵ - درجه یونی شدن دارو در خون
پرده جفت از مقدار زیادی لیوپروتئین ساخته شده است بنابراین داروهائی که در چربی حل میشوند بهتر قادر به عبور از جفت میباشند و داروهای هیدرو فیلیک

این گونه داروها از جفت میگذرند گزارشی شده که به زن حامله ای ۵ دقیقه قبل از زایمان مرفین از راه وریدی تزریق شده و این دارو پس از چند روز در مدفوع نوزاد پیدا شده است (این فاصله چند روز بعثت اینست که کبد نوزاد پس از چند روز شروع به ترشح صفرا و بیلی روبین مینماید). دپرسیون تنفسی حاصل از تزریق مرفین بطریقه عضلانی پس از ۳ ساعت و نیم در جنین دیده شده است . حداکثر دپرسیون تنفسی پس از تزریق عضلانی پتیدین ۳ تا سه ساعت و نیم میباشد بنابراین اگر ۶ ساعت قبل از زایمان به زن حامله ای پتیدین داده شود بندرت ایجاد دپرسیون تنفسی در نوزاد مینماید .

Pontozocine بن توزوسین (Talwin)
Fortral) از جفت عبور کرده و در خون بند ناف دیده شده است .

بنظر میرسد که اگر نارکوتیک را همراه با انتی دودیا آنتاگونیست آنها به زن حامله تزریق کنیم دپرسیون تنفسی کمتری در جنین ایجاد میشود .

۲- داروهای آرام بخش و ضد تشنج ها

Tranquilizers, Anticonvulsions

اکثر این داروها از جفت میگذرند .

کلروپرومازین (لاراکتیل) - فنرگان (پرومتازین)
پرومازین (اسپارین) چند دقیقه پس از تزریق وریدی به مادر مقدار زیادی در خون بند ناف دیده میشوند .

بطور کلی بقیه این تیره داروها از جفت عبور میکند ولی نه بمقدار و اندازه سه داروی نام برده در بالا و بطور کلی فقط روی جنین ایجاد شلی عضلات مینمایند که با توجه به کم شدن قدرت استفاده از عضلات تنفسی بطور ثانوی ایجاد هیپوکسی یا کمی اکسیژن در جنین مینمایند .

Librium (Chlorodiazopoxide)

تزریق این داروچه از راه وریدی و چه از راه عضلانی و چه با انفوزیون از جفت عبور کرده و چون جنین قادر به متابولیزه کردن کامل این دارو نیست دارو در جنین تجمع پیدا میکند و احتمال دپرسیون تنفسی و شل شدن عضلات وجود دارد .

"Hydrophilic Drugs" به سختی قادر به گذشتن از دیواره جفت میباشد .

پرده جفت دارای الکتریسته سطحی است بنابراین داروهائی که خاصیت یونی شدن زیادی ندارند تقسیم شده ، مقداری روی ممبران می چسبند و مقداری نیز بصورت مواد گرد بسیار کوچکی در آمده و دوباره برگردانده میشوند . بنابراین میزان و اندازه و طول انتقال بستگی به مقدار زیادی از میزان غلظت یون هائی دارد که خاصیت تقسیم ندارند و فقط بصورت یونی باقی میمانند البته این وضعیت با تغییر pH خون متفاوت است .

(pH خون جنین معمولا " پائین تر از pH خون مادر است) . علاوه بر pH خون اتصال پروتئین (Bound Protein) داروها در انتقالشان از جفت کمک میکند و تقریبا " اکثر داروهای بیهوشی این خاصیت را دارند و در هنگام تجویز بطریقه چسبیدن روی پروتئین سرم Protein Bound to the serum به مراکز حساس میرسند . معمولا " آلبومین پروتئین زیادی را با خود حمل میکند ولی کمی هم گلوبین در این امر شرکت دارد .

برای مثال در زن حامله مبتلا به پره اکلامیسی سرم آلبومین مادر خیلی پائین است در حالیکه در همان هنگام سرم آلبومین جنین بالا میرود بنابراین برای ایجاد تعادل دارو بین جنین و مادر احتیاج به دوز زیادی از داروها است . چسبیدن داروها روی پروتئین شدیداً " به pH محیط بستگی دارد هنگامیکه pH خون پائین باشد (اسیدوز) داروی بیشتری به پروتئین می چسبند و اگر pH خون بالا باشد (الکانوز) داروی کمتری به پروتئین خواهد چسبید .

در مورد داروهای استنشاقی بیهوشی را Inhalational Anaesthetic علاوه بر عوامل فوق فشار نسبی اینگونه داروها یا (Partial Pressure) نیز در مرحله تبادل از خون صادر به خون جنین تأثیر بسزایی دارند .

موقعیت و وضعیت داروهای مختلف در برابر جفت

۱- نارکوتیک ها و آنتاگونیست های نارکوتیک ها

Narcotics-Narcotics Antagonist

تزریق شود).

دوریدن (Doriden) یا (Meproamate Glutethimide) و هالوپریدول (Haloperidol) و دورپریدول (Droperidol).

هنوز کاملاً مشخص نشده است که در صورت تزریق این داروها به زن حامله چه مقدار در ادرار بچه پیدا خواهد شد. چون این داروها خطرناک هستند و نمیتوان آنها را بطور روزمره به زنان حامله تزریق نمود بررسی و گزارش در این باره بعمل نیامده است.

داروی ابلیون Oblivon یا (Methylpentynol) از خون مادر توسط جفت عبور کرده و در خون جنین دیده شده است.

داروی رزرپین (Reserpin) بی شک از جفت عبور میکند و ایجاد علائمی روی جنین بشرح زیر مینماید:

لتارژی Lethargy - برادیکاردی Bradycardi و گاهی هیپوترمی Hypothermia و بخصوص احتقان مخاط بینی با Nasal Congestion که این علامت آخری بسیار مهم است چون نوزاد فقط از راه بینی تنفس میکند و ایجاد این عارضه میتواند اختلال تنفس ایجاد کرده و تولید هیپوکسی ثانوی بنماید.

داروهای ضدایی لپسی (Anti Epileptic Drugs) میتوانند از جفت عبور کرده و ایجاد عوارض شدید از نوع دپرسیون تنفسی و شلی عضلات آتونی Atony بنمایند پریمیدون Primidone و (Phentoin Sodium) فنی تون سدیم از این گروه هستند و میتوانند پس از تزریق بمادر و عبور از جفت روی جنین عوارض شدیدی از نوع کمبود ویتامین K ایجاد نماید.

باربی توریکیها Barbiturats

کاملاً از جفت عبور میکنند خون بند ناف چند نوزاد پس از تزریق این دارو به زن حامله و انجام زایمان آزمایش شده و عبور دارو تا ۲-۳ دقیقه پس از تزریق وریدی در خون بند ناف دیده میشود و سطح غلظت بسرعت به حداکثر میرسد و سپس پائین آمده و متابولیزه میشود معمولاً غلظت دارو در خون مادر و جنین

والیوم (Diazepam)

آرام بخش با قدرتی است از جفت گذشته و تولید شلی Atony عضلات جنین مینماید ولی روی مراکز حیاتی بدن جنین اثر مضعفی ندارد.

سولفات منیزیوم (Magnesium Sulfate)

این دارو نیز از جفت میگذرد. چون مصرف ایسن دارو فقط محدود به زنان حامله مبتلا به پره آکلامپسی است بنابراین اثر این دارو روی مادر سالم و جنین سالم تاکنون مشخص نشده است و نیز بستگی به مقدار مصرف دارو دارد.

پارالدئید (Paraldehyde)

کاملاً از جفت بداخل جریان خون جنین میرود و مقدار آن در خون جنین کاملاً مساوی مقدار آن در خون مادر است. در مادر فقط خواب عمیقی ایجاد مینماید ولی تولید دپرسیون تنفسی نمی نماید.

داروی آورتین Avertin یا Tribromoethyl

Alcohol نیز شبیه پارالدئید میباشد و از جفت عبور میکند. معمولاً اثر این دودارو در خون جنین طولانی میشود چون جنین قادر به متابولیزه کردن سریع این داروها نیست. کلرال هیدرات یا هیدرات کلرال (Chloral Hydrate) کاملاً از جفت عبور کرده و حتی پس از ۹ ساعت در خون جنین دیده میشود.

اسکوپولامین (Scopolamine)

در سال ۱۹۰۲ Holzbach نشان داد که این دارو ۱۵ دقیقه پس از تزریق بمادر و در ادرار جنین موجود است (راه تزریق اظهار نشده است) درباره عبور این دارو عده بسیاری از کارشناسان فن تردید ندارند ولی هنوز بطور کامل تأیید نشده است. جنین نسبت به اثر مرکزی این دارو حساسیت بیشتری نسبت به بالغین از خود نشان میدهد.

در یک بررسی نشان داده شده است که اگر این دارو ۲ ساعت قبل از زایمان بطور عضلانی بمادر تزریق شود باعث دپرسیون تنفسی نوزاد میشود ولی گفته شده که اگر این دارو بلافاصله پیش از Induction (اینداکشن) به مادر تزریق شود ایجاد دپرسیون تنفسی در جنین نمی نماید (اگر عضلانی

که ارتباطی بین سطح نسدونال مادر و نسدونال خون جنین وجود ندارد. البته دلیل قابل قبول و توجیه مستدل وجود ندارد. بنظرگرافورد دوز و مقدار خواب آور از داروی نسدونال ایجاد دیرسیون تنفسی در نوزاد نمیکند این امر درباره براینال Methohexitone نیز صادق است.

تقریباً همیشه یکسان است و گاهی مقدار دارو در خون جنین ۱۵-۳۰ درصد کمتر از سطح و غلظت دارو در خون مادر است. در بررسیهایی که روی نسدونال Thiopontol یا Nesdonal و براینال Methohexiton انجام گردیده نشان میدهند

بطور کلی باری توریکی ها از نظر نوع اثر به سه گروه تقسیم میشوند:

لومینال	ساعت ۸-۱۲	با اثر طولانی	Long Acting	بوسیله کلیه ترشح میشوند
نمبوتال	" ۴-۸	با اثر متوسط	Mediate Acting	قسمتی بوسیله کلیه ترشح شده و قسمتی در بدن متابولیزه میشوند.
سکونال	" ۲-۴	با اثر کوتاه	Short Acting	در بدن متابولیزه میشوند

جنین میرسند انتقال این عوامل به فشار نسبی-Partial Pressure و اختلاف فشار Pressure Gradient آنها بستگی دارد.

اندازه گیری N_2O در خون بندناف برای اولین بار در سال ۱۹۳۹ انجام گردید و گزارش شد. در میان ۴۹ زن حامله که از N_2O بدون در نظر گرفتن طول مدت قبل از زایمان استفاده نمودند ۸۰ درصد N_2O در خون بند ناف دیده شده و در ۹ زن حامله که به آنها به نسبت ۲ لیتر به یک لیتر از N_2O و O_2 بمدت ۲۰-۵ دقیقه قبل از زایمان داده شده بود در خون بند ناف ۵۷ درصد N_2O دیده میشود. آخرین تحقیق نشان داده است که اگر N_2O بمدت بیشتر از ۱۹-۱۵ دقیقه داده شود در جنین ایجاد دیرسیونی میکند که همراه با هیپوکسی یا آسفسکی نیست.

هالوتان

(Halothane)

پس از ۳۰ ثانیه از لحظه شروع تجویز به مادر از جفت عبور میکند ولی نشان داده شده که این عامل بیهوشی را تا مقدار ۵% درصد (۰.۵%) هیچ اثری روی جنین و همچنین روی رحم ندارد.

"Moir" مویر معتقد است که اگر به زن حامله ای ۵۰ درصد N_2O و ۵۰ درصد اکسیژن همراه بانیم تا ۸ دهم درصد هالوتان

میزان عبور این داروها در کلینک یا میزان دوز کلینکی نسبتاً پائین است.

چون آنزیم هائی که توسط کبد ساخته شده و باعث متابولیزه کردن داروهای فوق میشوند در خون جنین و نوزاد کم هستند بنابراین اثر این داروها معمولاً در جنین طولانی است مادام که جنین در رحم مادر است میتواند به آهستگی این داروها را توسط جفت دفع نماید.

نمبوتال (Pentobarbiton sodium) پس از تزریق بمدت یک دقیقه در خون بچه تا ۷۴ درصد دیده شده و تا ۳ ساعت هم مقدار قابل ملاحظه ای در طفل وجود داشته است. سکونال (Sconal) (سکوباریتون) اگر از راه وریدی تزریق شود در مدت ۱/۵-۲ دقیقه در خون بند ناف نوزاد ظاهر میشود و پس از ۳ دقیقه مقدار دارو به ۳۵ درصد مقداری که در خون مادر است میرسد.

عبور آمیتوباریتون Amytobarbitone (سدیم آمیتال) شبیه ورونال Veronal از جفت کاملاً مشخص شده است و ایجاد دیرسیون تنفسی و شلی و بی قدرتی عضلات مینماید.

داروهای آنستزی

(Anaesthetic Gases and Vapours)

داروهای استنشاقی بیهوشی خیلی به آهستگی به

دی توپوکوراین D-Tubocurarine اگر بمقدار (۶۰-۱۵ میلی گرم) به مادر تزریق شود بمقدار خیلی کم در خون بند ناف پس از مدت ۲-۷۸ دقیقه دیده میشود اما اگر تزریق دوزهای بسیار زیاد مثلاً " ۲۴۵ میلی گرم " در کمتر از ۱۰ ساعت برای کنترل تشنج در بیمار حاصله مبتلا به اپی لپسی (زن حامله اپی لپتیک باشد) ثابت شده که باندازه کافی از جفت عبور کرده و ایجاد پارالیزی در بچه مینماید. بنظر هم میرسد که چون جنین خیلی به کورار حساس است اینگونه به دارو پاسخ میدهد.

غلظت کمی از فلاکسیدیل (Gallamine) ۳-۹ دقیقه پس از تزریق وریدی در خون بند ناف آزمایش شده و دیده شده است، بطور کلی نظر اکثریت براینستکه این دارو سرعت از جفت به جنین میرود ولی برخلاف قدرت عبور فلاکسیدیل از جفت حتی با دوز و مقدار کم و با توجه به حساسیت زیادی که جنین نسبت به کورار نشان میدهد نمیتوان گفت که استفاده از داروی فلاکسیدیل در زن حامله کنتراندیکه است ولی بهتر است اگر لازم به استفاده از یکی از داروهای غیرپارالیزان بود از داروی کورار استفاده نمایند. نظر کارشناسان امر بر اینستکه این دارو داروی انتخابی در زنان حامله است.

سوکسامتونیوم Suxamethonium یا اسکولین Scholln
اگر با دوز خیلی زیاد (حداقل ۳۰۰ میلی گرم) و بالاتر به مادر تزریق شود پس از ۲-۴ دقیقه میتوان آنرا در خون بندناف نوزاد دید ولی با دوز کلینیکی چه با انفوزیون و چه از طریق وریدی بنظر نمیرسد که ایجاد اختلالی در جنین بنماید.

درباره تاکرین Tacrine یا Tetrahydrominacrine
که از داروهای دیپلاریزان و شل کننده عضلات است و شبیه اسکولین میباشد نیز از جفت عبور میکند. الکوروبیوم Alcuromium یا (الوفرین Alloferin) در دوز کلینیکی ۱۰-۱۵ میلی گرم اگر سرعت به مادر تزریق شود در بند ناف جنین بمقدار کم دیده میشود.

دریک گزارش این داروها بمقدار ۰/۲ تا ۰/۴ یا میکروگرم Mg درسی سی خون جنین ۱۰ زن حامله از ۱۲ زن

برای نگهداری بیهوشی در عمل سزارین داده شود بهتر است چون از هیپوکسی نوزاد جلوگیری مینماید. و پس از خروج نوزاد چون ممکن است با این مقدار $O-N_2O$ سدرم آگاهی زیر بیهوشی عمومی یا (General Anaesthetic Awareness Under) بوجود آید بهتر است N_2O به مقدار ۷۰ درصد O_2 به مقدار ۳۰ درصد با همان مقدار هالوتان (۸-۵% درصد) داده شود.

البته باید بدانیم که هالوتان باعث انبساط عروق رحمی جفتی شده و عمل (perfusion پرفزیون) بهتر صورت میگیرد و اکسیژن بهتر به جنین میرسد بنابراین احتمال دپرسیون جنین کم خواهد شد.

متوکسی فلورین یا پین ترین Methoxyflorane
Penthrane ۲ دقیقه پس از دادن دارو به زن حامله در بند ناف دیده شده است بهر حال دادن دارو برای مدت طولانی با غلظت زیاد همراه با دپرسیون تنفسی نوزاد خواهد بود.

سیکلوپروپین Cyclopropane

این دارو ۲ دقیقه از زمان دادن دارو به زن حامله از جفت گذشته و در خون بند ناف دیده شده است و این بمقدار ۸۰-۷۰ درصد بوده هرچه دوره و زمان تجویز دارو به زن حامله قبل از زایمان طولانی تر شود دپرسیون بیشتری در نوزاد ایجاد خواهد کرد.

ولی اگر فقط باندازه ایجاد آنالژی یعنی (۲۰-۱۴ درصد) سیکلوپروپین به زن حامله داده شود تولید هیچگونه ناراحتی در جنین نخواهد کرد حتی اگر زن حامله بمدت ۵۰ دقیقه قبل از زایمان از این دارو استفاده نموده باشد.

دو مطالعه مهم درباره اتر Ether گزارش میکند که این دارو از جفت عبور میکند ولی چندان عارضه ای در جنین تولید نمی نماید و یا عوارض ذکر شده اهمیت چندانی ندارند.

داروهای شل کننده یا رلاکسان ها Muscle Relaxants

چون این داروها خاصیت حلالیت در چربی کمی دارند بنابراین تصور میشود که از جفت بسیار کم عبور مینمایند ولی نمیتوان گفت که جفت از عبور این داروها آنهم بخصوص هنگامیکه مقدار زیادی دارو مصرف شود جلوگیری مینماید.

حامله دیده شده.

شده و چندان باعث تعجب نیست چون این دارو در خون شریانی مادر پس از ۳ دقیقه دیده میشود حداکثر سطح و غلظت این دارو در ورید مادر پس از ۳۰-۱۵ دقیقه از شروع اپیدورال دیده شده تجمع این دارو در ورید بند ناف در اپیدورال ادامه ای Continuous Epidural دیده شده است. وقتی که بیحسی اپیدورال در حال پیشرفت است غلظت دارو در خون مادر بیشتر از ورید نافی جنین است و بنظر میرسد که این غلظت در هنگام مخلوط کردن دارو با آدرنالین تفاوتی نمیکند.

بهر حال تجمع دارو در زائوهای که دوره زایمانشان طولانی میشود میتواند ایجاد شود و به جنین نیز منتقل بشود مقدار ۶۰۰ میلی گرم از لیگنوکائین Lignocaine بنظر میرسد که برای جنین خطرناک باشد و ایجاد علائم توکسیک بنماید و علائم توکسیک هنگامیکه دارو بطریقه پاراسرویکال Paracervical داده شود سریع تر و خطرناک تر است.

کارباکائین Carbacaine پس از ۵ دقیقه در خون بند ناف دیده میشود
میپاکائین Me pivacaine پس از ۱۰ دقیقه در خون بند ناف دیده میشود
پریلوکائین Prilocaine پس از ۱۰ دقیقه در خون بند ناف دیده میشود.

داروی Citanest یا پریلوکائین ایجاد عوارض توکسیک در جنین مینماید که بصورت ظهور مت هموگلوبینمیما Methaemoglobinaemia در ادرار نوزاد ظهور مینماید و ایجاد این علامت بنظر چند کارشناس فن به مقدار کل داروی تجویز شده به مادر (حدود ۲۰۰ میلی گرم) بستگی دارد و اگر مادر خود نیز دچار آنمی باشد یا اینکه جنینی دچار آسفکسی گردد این حالت شدیدتر میشود ظرفیت حمل اکسیژن بوسیله هموگلوبین کم شده و برای جنین خطرناک است و ایجاد هیپوکسی مینماید.

اگر در مادر Methaemoglobinaemia تشخیص داده شود میتوان برای درمان از گلوکز ۵ درصد یا آبی متیلن یک درصد Methylene Blue داخل وریدی بمقدار ۱-۲ میلی گرم برای هر کیلوگرم بمدت ۵ دقیقه استفاده نمود چون

پاویلون یا Pavulon یا Pancuranium

کوشش بسیاری شده تا عبور این دارو را از جفت نشان دهند ولی چندان موفق نشده اند ولی در دو بررسی گروهی مقدار کمی از این دارو در ادرار نوزادی که به مادرش از داروی فوق تجویز شده دیده شده ولی مقدار آن بسیار ناچیز و بدون اهمیت بوده است.

دکامتونیوم یا Decamethonium

چون مصرف این دارو بسیار کم است درباره عبور این دارو از جفت به جنین مطالعه ای نشده است.

داروهای بیحسی کننده موضعی

Local Anaesthetics Drugs

تمام این داروها که در عمل مورد استفاده هستند براحتی از جفت عبور میکنند اما گروهی از این داروها بخصوص پروکائین Procaine ونسی کائین Nesicaine در خون بمقدار زیادی متابولیزه میشوند و شاید در جفت نیز بوسیله استراژهای خود جفت متابولیزه شوند بنابراین بنظر میرسد که مقدار بسیار ناچیزی از این داروها به جنین خواهد رسید. باوجودیکه برای از بین بردن درد زایمان داروی پروکائین مستقیماً در ورید بیمار تزریق شده تا جائیکه مادر به حال تشنج افتاده یا در آستانه تشنج بوده اثری روی جنین پس از تولد مشاهده نگردیده است (این آزمایش در زن حامله داوطلب جهت تحقیق انجام شده).

عبور لیگنوکائین Lignocaine گزیلوکائین Xylocaine

از مادر به جنین بوسیله تحقیقات چندی نشان داده شده است. در تعقیب تزریق وریدی به مادر این دارو در خون ورید بندناف بفاصله ۲-۳ دقیقه دیده میشود و حداکثر دارو پس از ۶-۷ دقیقه دیده شده است. عده ای مدعی هستند که بافت جفت قادر به متابولیزه کردن این دارو نیست.

این دارو بمقدار زیاد پس از تزریق بطریقه اپیدورال بفاصله ۱۲-۱۵ دقیقه از شروع تزریق در ورید بند ناف دیده

معمولا "از جفت بعلت اینکه آمونیوم زیادی در ترکیب پروستگمین بکار رفته عبور نمیکند .
 فیزوستگمین Physostegmine در این گروه نیست و بنظر میرسد که از جفت عبور کند و به جنین برسد .
 پروپانیدید Propanidid

امتحان خون بند ناف نشان داده است که این دارو از جفت عبور کرده و ۴ دقیقه پس از تزریق بمادر بمقدار دوز کلینیکی در خون بند ناف دیده شده است .
 نورآدرنالین Nor-Adrenaline - نشان داده شده که از جفت عبور میکند اما در بررسی های مکرر که روی زنان حامله ای که ۲-۵ دقیقه پس از تزریق این دارو انجام شده مقدار نورآدرنالین در خون بند ناف ۲/۵ درصد خون مادر دیده و پیدا شده است این آزمایش خطرناک است و با توجه به فاکتورهای مهمی بانجام رسیده . بطور کلی عبور وازوپرسورها از مادر به جنین کاری نبوده که مورد بررسی قرار گیرد چون مستلزم تزریق مقادیر زیادی از این داروهای خطرناک به زن حامله است .

آرامین یا Metaraminol - از پلاستا عبور کرده و وارد جنین میشود و مستقیما " روی سیستم آنزیمها (System - Anzemic چنین اثر کرده و با وجود تبادلات گازی خوب و مؤثری که در جنین بوده به اسیدوز منتهی شده .

از داروهای گانگلیوپلژیک هگزامتونیوم Hexamethonium که اثر طولانی دارد . از جفت عبور کرده و وارد جنین میشود و امکان ایجاد پارالیزی روده ها در جنین وجود دارد .

میتل دوپا Aldomet Methyldopa آلدومت
 اگر بمادر تجویز شود (جهت درمان فشار خون) در دوره حاملگی در ۳۲ بیمار زن حامله مبتلا به بالا بودن فشار خون دیده شده و بررسی شده که اثری روی جنین ندارد .

هپارین Heparin
 بمقدار خیلی کم از جفت عبور میکند و بنظر میرسد که اثر سوئی روی جنین نداشته باشد .

دیکومارول Dicoumarol
 از پلاستا عبور میکند و حتی اگر زمان پروترومبین

آبی متیلن از جفت خواهد گذشت ادرار جنین آبی خواهد شد . متیلن بلو باعث تبدیل مت هموگلبین به هموگلبین میشود .

مارکائین یا Bupivacaine
 در تعقیب تزریق بطریقه اپیدورال حداکثر غلظت در مادر پس از ۳۰-۱۵ دقیقه ایجاد شده و بتدریج از بین رفته و در مدت ۳ ساعت به حداقل مقدار غلظت میرسد این دارو در خون تجمع پیدا نمیکند و گفته شده که بهترین دارو در استفاده در زایمان است .

آتروپین Atropine
 عبور این دارو در امتحانات بیوشیمی جفت نشان داده نشده است ولی بعلت بوجود آمدن تاکیکاردی در جنین پس از تجویز این دارو بمادر بنظر میرسد که این دارو از جفت عبور میکند .

تاچند سال پیش برای تعیین و تشخیص قدرت جفت در عبور دارو و سلامتی آن از تزریق آتروپین به زن حامله استفاده میکردند و هنگامیکه در جنین تولید تاکیکادوی میشد پلاستا را سالم تشخیص میدادند البته اکنون این آزمایش قابل قبول نیست چون در بررسی های فراوان بوضوح دیده نشده است .

ارزش تغییر و تصحیح این آزمایش روی گزارشی بوده که از بررسی ۵۱ زن حامله پس از تزریق آتروپین بعمل آمده است . آتروپین بوسیله اینفوزیون به مادر داده شده است (البته رقیق کردن و میزان تزریق مورد توجه نبوده است) نبودن تغییری در میزان ضربان قلب و جنین در ۳۰ دقیقه اول بنظر میرسد که در اثر ناکامل بودن عمل عبور دارو از پلاستا بطور رفلکسی بوده است .

در ۱۰ جنین از ۲۶ جنین تاکیکاردی دیده شده و در ۱۵ جنین دیگر برادیکاردی دیده شده که منجر به تاکیکاردی شده است . اما با تمام اینها دلیل و گواهی در دست نیست که آتروپین در دوز کلینیکی ایجاد آسیبی به جنین بنماید .

نئوستگمین و ادروفونیوم Neostegmine Edrophonium

اگر زن حامله ای در دوران بارداری از این داروها استفاده نماید نشان داده شده که اثری روی جنین نخواهد داشت.

دیژیتوکسین

Digitoxin

از جفت عبور کرده ولی اثر سوء روی جنین ندارد اما اگر بعلت درمانی مادری ناچار به سقط جنین خود شده باشد مقدار تجمع دیژیتال در قلب بچه ۱۰ بار بیشتر از قلب مادر است.

دیورتیک های جدید

Mew Diuretics

با اینکه درباره اینگونه داروها بررسی دقیق نشده ولی بنظر میرسد که نباید درباره عبور این داروها از مادربه جفت و جنین شکی نمود.

نوزاد مادری که از دیورتیک های تیازید — Thiaaide — Diuretics در آخرین ماههای حاملگی استفاده نموده دارای بدنی کم آب تر از نوزادی که مادرش از اینگونه داروها استفاده ننموده و نیز مقدار پتاسیم و سدیم نیز کمتر خواهد بود. در آزمایشی که بمدت ۲۴ ساعت کرافورد Crawford درباره داروی لازیکس یا Frusemide انجام داده گزارش کرده است که اگر از این دارو ۶۰-۱۵ دقیقه قبل از زایمان بطور داخل وریدی به زن بارداری تجویز شود مقدار ادرار نوزاد بیشتر و مقدار سدیم و پتاسیم کمتر خواهد شد.

داروهای پائین آورنده قند خون که بطور خوراکی مصرف میشوند:

تولپوتامید

Tolbutamide و کلرپروپامید

Chlorpropamide

به سادگی از جفت عبور میکنند و بخصوص کلرپروپامید قند نوزاد را پائین می آورد.

در نوزاد پس از زایمان نصف عمر تولپوتامید که از راه خوراکی یا تزریق وریدی بمادر تجویز شده در دو روز اول پس از زایمان بسیار طولانی تر از نصف عمر این دارو در بالغین است.

آنتی بیوتیک ها

Antibiotics

(انعقاد) مادر در وضع مناسب و طبیعی باشد روی جنین اثر بسیار سوء و نامطلوب بصورت خون ریزی های مختلف دارد. دکستران Dextraen پلاسنتا دکستران را به آهستگی از خود عبور میدهد و شاید چندان اهمیت نداشته باشد دکستران با ملکول کوچک (دکستران ۴۰ یا دکستران ۴۰۰/۰۰۰) به ۳ زن حامله بمقدار ۵۰۰-۴۰۰ قبل از زایمان تزریق شده و مدت تزریق ۳۰-۴۰ دقیقه بوده ولی در خون بندناف نوزادان قابل آزمایش نبوده باید یادآور شد که سه نوع دکستران (۷۰/۰۰۰ و ۴۰/۰۰۰ و ۱۱۰/۰۰۰ موجود است).

سالیسیلات ها Salcylates بررسی ها نشان داده که از جفت عبور کرده و مقدار آن در خون جنین برابر $\frac{1}{4}$ خون مادر بوده است.

کورتیزون و هیدروکورتیزون

Cortisons Hydorcortisone

هر دو دارو از جفت مادر به جنین منتقل میشوند و این امر به آسانی انجام میگردد.

هنگامیکه در اوائل حاملگی تجویز شوند میتوانند ایجاد آنومالی در جنین بنمایند اما ظاهراً " تولید عارضه سوء یا آسیبی روی جنین نمیکند یا آنومالی تولید شده ناچیز است.

اگر دارو در اواخر حاملگی یا هنگام زایمان به مادر داده شود یا زن حامله ای برای مدتها از این دارو استفاده نماید و دارو یکبار قطع شود در جنین یا نوزاد ایجاد عوارضی ناشی از کمبود کورتیزون بخصوص در برابر استرس زایمان مینماید (عوارض تا چند ساعت پس از زایمان ادامه خواهند داشت).

بررسی های مکرر نشان داده است که زنان حامله ای که از پردنیزولون Prednisolone استفاده مینمایند جنین اینگونه زنان حامله در برابر طولانی شدن زایمان و دپرسیون های ناشی از آن مقاومت بیشتری نشان میدهند (در برابر زنان حامله ای که از این دارو استفاده نکرده اند و بیماری پاتولوژیکی هم نداشته اند).

وقفه دهنده های منوآمینواکسیدازها

Mono-Amine Oxidase-Inhibitor

خلاصه

بطور خلاصه:

عواملی که باعث عبور داروها از جفت میشوند عبارتند از:

- ۱- بالا بودن حلالیت دارو در چربی
 - ۲- قابلیت یونی شدن دارو
 - ۳- غلظت دارو و سرعت تزریق
 - ۴- سرعت انتشار دارو در خون جنین و سرعت استفاده و جذب دارو بوسیله بافتهای بدن جنین
- اگر داروهای تجویز شده به زن باردار شدیداً و بمقدار زیاد از جفت عبور کند نوزاد را به شدت متاثر میسازند و اگر مقدار عبورشان از جفت کم باشد بنابراین شدت تاثرشان خفیف خواهد بود و اگر خیلی کم عبور کنند تاثر چندانی روی جنین نخواهند داشت.

بطور کلی متخصصین بیهوشی باید توجه داشته باشند که تقریباً کلیه داروها از جفت عبور میکنند و از روش و داروهای استفاده نمایند که اثر سوئی روی جنین تولید نکند و قبل از بیهوش کردن زن باردار درباره داروهای که به او تجویز شده یا داروهای که بععل بیماریهای مختلف در دوره حاملگی از آن استفاده مینموده است بررسی و پرسشهای کاملی بنمایند تا بیهوشی کاملاً بی خطر و بدون عارضه برای زن باردار و در نتیجه نوزاد شروع و پایان خوب رسد.

در دوز کلینیکی براحتی از جفت عبور میکنند ظهور این داروها در خون بندناف و گاهی در مایع آمنیوتیک است. بفاصله چند دقیقه از تزریق این داروها به مادر یا از راه خوراکی در خون بند ناف دیده شده.

پنی سیلین - آمپی سیلین - سفالوتین - استرئیومایسین - نووبیوسین - کلرآمفیکل همگی از جفت عبور میکنند. تتراسیکلین ها مسئول غیر طبیعی شدن نمو و رشد اسکلت و دندانهای شیری بچه میشوند. کلرآمفیکل که به میزان خیلی آهسته و کند Detoxicate دتوکسیکه میشود و این بعلت ناکافی بودن آنزیم های جنین است میتواند بخصوص در بچه های نارس ایجاد سندروم خاکستری یا Grey Syndrome (گری سند روم) بنماید که با علائم زیر مشخص میشود.

- ۱- هیپوتونی Hypotonia
- ۲- هیپوترمی Hypothermia
- ۳- هیپووانتی لاسیون Hypoventilation
- ۴- سیانوز خاکستری شبیه خاکستر سیگار یا Ash-Grey Cyanosis
- ۵- اشکال در تغذیه
- ۶- و بالاخره میتواند باعث مرگ نوزاد شود.

سولفامیدها Sulfanamides

بسرعت از خون مادر به خون بچه از راه پلاستانتا منتقل میشود میزان این داروها پس از یکساعت در خون بچه و مادر یکسان است. چون سلقامیدها بیلی روبین را تغییر مکان میدهند و این تغییر مکان از محل باندینگ یا Binding Sites روی سرم آلبومین است وجود این داروها در خون نوزاد به زیاد شدن غلظت بیلی روبین آزاد یا Billirubin Unbound منتهی میشود و بنابراین به ایجاد یرقان کمک میکند. این عارضه بخصوص در بچه های نارس ایجاد میشود. تجزیه های بیوشیمی نشان داده است که بروموسلفاتالین Bromsulphthalin از جفت انسان عبور نمیکند.

جدول اثرات داروها در زن حامله و جنین

جدول اثرات داروها در زن حامله و جنین

نام دارو	اثر روی مادر	عبور از جفت	میزان دارو در بند ناف	اثر روی جنین	
داروهای استنشاقی بیهوشی دهنده					
۱- N ₂ O	خواب آور و ضد درد	بآسانی عبور مینماید	۵۷ درصد	دیرسیون تنفسی ندارد	
۲- هالوتان	بمقدار ۵/۵ درصد هوشبر	"	۲۵-۳۰ درصد	با غلظت زیاد و مدت طولانی تولید دیرسیون تنفسی مینماید	
۳- متوکسی فلورین	هوش برآنانالژزیک	"	۲ دقیقه پس از تجویز دیده شده	دیرسیون تنفسی	
۴- سیکلوپروپان	"	"	۲ دقیقه پس از تجویز ۷۰-۸۰ درصد	دیرسیون تنفسی	
۵- انفلورین	هوش بر	"	بررسی نشده	بررسی نشده	
۶- اتر	هوش برآنانالژزیک	"	بسیار کم	قابل توجه نیست	
۷- تریلن	هوش بر	"	"	"	
داروهای نارکوتیک					
۱- مرفین	از راه عضلانی ۲-۳ ساعت	بآسانی عبور مینماید	۶۰-۸۰ درصد	دیرسیون تنفسی	
۲- پتیدین	از راه وریدی ۱۰-۱۵ دقیقه	"	۷۰-۸۰ درصد	"	
۳- پنتازوسین	عضلانی ۳-۵ ساعت وریدی ۱۵-۳۰ دقیقه ضد درد و خواب آور	عبور مینماید	بمقدار کم	قابل توجه نیست	
داروهای باریستوریک					
۱- نسدونال	بادوز خواب آور	عبور مینماید	پس از ۵ دقیقه مساوی غلظت خون مادر	دیرسیون تنفسی ندارد	
۲- میتوهگزیتون	"	"	"	"	
۳- نمبوتال	خواب آور	"	پس از یک دقیقه ۷۴%	دیرسیون تنفسی	
۴- سکونال	"	"	پس از ۳ دقیقه ۳۵%	"	
۵- لومینال	"	"	برابر خون مادر	شدید تنفسی	
داروهای تل کننده عضلات					
۱- کورارین	۱۵-۳۰ میلی گرم شلی عضلات ۴۵ میلی گرم شلی شدید عضلات	عبور مینماید	دیده شده	بارالیزی خفیف	
۲- کالامین		"	بمقدار کم	شدید	
۳- پاپیلون		"	دیده شده	تاکیکاردی	
۴- الکترونوم		"	دیده نشده	اترسوئی ندارد	
۵- تاکرین		"	بمقدار کم	"	شلی عضلات
۶- سوکسامیتونیوم		"	بمقدار کم دیده میشود	شلی عضلات (بادوز زیادتر از ۳۰۰ میلی گرم)	
داروهای آرام بخش					
۱- والیوم	آرام بخش قوی	عبور مینماید	بررسی نشده	شلی عضلات و همپوکسی ثانوی	
۲- لیبریوم	آرام بخش	"	تقریباً برابر خون مادر	"	

(دنباله جدول)

داروهای فنتوتازین				
۱- لاراکاتیل	خواب آور و ضد تشنج	عبور مینماید	برابر خون مادر	شلی عضلات و همپوکسی ثانوی
۲- اسپارین	"	"	"	"
۳- فنرگان	"	"	"	"
۴- تریلافون	خواب آور و ضد استفراغ	"	"	"
داروهای بیحسی موضعی				
۱- گزیلوکائین	بیحسی موضعی	عبور مینماید	پس از ۲-۳ دقیقه برابر خون مادر	علائم توکسیک در صورتیکه ۶۰۰ میلی گرم به مادر تجویز شود اثری ندارد مت هموگلبینی
۲- مارکائین	"	بمقدار خیلی کم عبور مینماید	پس از ۱۰ دقیقه در خون بند ناف دیده میشود	بررسی نشده
۳- سینانت	"	"	پس از ۵ دقیقه	"
۴- کارباکائین	"	"	پس از ۱۰ دقیقه	"
۵- می واکائین	"	"	"	"
آنتی بیوتیک ها :				
۱- تتراسیکلین ها	ضد عفونت	بآسانی عبور مینمایند	قابل توجه	غیر طبیعی نمودن رشد اسکلت و دندانهای شیری
کلرامفنیکل	ضد عفونت	بآسانی عبور مینمایند	قابل توجه	هیپوتونی - همپوترمی - همپووانتی لاسیون و سندرم خاکستری
۲- پنی سیلین	"	"	"	اثری ندارد
۳- سایر آنتی بیوتیکها	"	"	"	"
۴- سولفامیدها	"	"	"	برقان بخصوص در نوزادان نارس
سایر داروها				
۱- سدیزیتوکسین	روی قلب مادر اثر مینماید	عبور مینماید	۱۰ بار بیشتر از خون مادر	اثری ندارد
۲- M.A.O.	اثرات درمانی	عبور نمینماید	دیده نشده	"
۳- دیورتیکها	"	"	"	"
۴- کورتون	اثرات درمانی	بآسانی عبور مینماید	مقدار ناچیز	در اوایل حاملگی آنومالی جنین و در اواخر حاملگی در صورت قطع دارو عوارض ناشی از کمبود دارو.
۵- دیگومارول	ضد انعقادی	عبور مینماید	برابر غلظت خون مادر	تولید خونریزی های مختلف
۶- سالیسلاتها	ضد درد	"	۵ درصد خون مادر	اثر سوئی ندارد.
۷- آتروپین	تاکیکاردی	عبور مینماید	بررسی نشده	تاکیکاردی
۸- پروستگمین	برادیکاردی	عبور نمی نماید	"	اثری ندارد
۹- داروهای پائین آورنده قند خون	میزان قند خون مادر را کاهش میدهند.	عبور مینماید	بررسی نشده	کاهش قند خون
۱۰- آلدومت	پائین آورنده فشار خون	عبور میکنند	بررسی نشده	"
۱۱- رزرپین	"	بآسانی عبور میکند	"	اثری سوئی ندارد
۱۲- داروهای ضد صرع	ضد تشنج	"	"	تولید لنارژی و برادیکاردی
۱۳- هیارین	ضد انعقاد	عبور میکند	"	همپوترمی - احتقان بینی مینمایند
				دهرسون تنفسی - شلی عضلات
				اثر سوئی ندارد (کمبود ویتامین)

- 1- Apgar V, Holday D.A. "General anaesthesia in Obstetrics" *Ame, J. of anaesthesia* 1970 (Page 76)
- 2- Armitage R. Stephen J. "Transfer of Barbiturate to the Human foetus and their Accumulation in some of the vital Organs" *British Journal of Obstetric. Gynec.* March, 1971 (Page 56)
- 3- Buxton hopkin D.E. "Anaesthesia, Recovery, Intensive-Care" Text book 1974.
- 4- Crawford J.S. "Principle and practice of obstetric anaesthesia" Text book 1972.
- 5- Crawford J.S. "Muscle Relaxant and the Human Foetus" *British Journal of anaesthesia* December, 1970 (Page 32).
- 6- Crawford J.S. "Some aspects of obstetric anaesthesia" *British Journal of Anaesthesia* March 1969 (Page 86)
- 7- Cown D. "Vasopressors and Human Foetus" *British Journal of Anaesthesia* April 1972 (Page 28)
- 8- Epstein E.S. Coakey C.S. "Passage of Local anaesthetics" *Ame, J. of Gynec and Obstetric.* March 1971 (Page 115)
- 9- Hatton C.F. Hellewell. J. S. "Fetal and neonatal Hazards From drug Administered during Pregnancy" *British Medical Journal* November 1972 (Page 31)
- 10- Lee Alfred, Atkinson R.S. "A Synopsis of anaesthesia" Text book 1973
- 11- Moya. F. and Shnyder S.M. "Clinical and Biochemical Studies of Cyclopropane Analgesia in Obstetrics" *British Journal of Gynec. and Obstetric* 1969 (Page 85)
- 12- Moya. F. and Perel J. M. James L.S. and Dayton R. "Plasma thiopental concentrations in the newborn Following Delivery Under thiopental-nitrous-Oxide anaesthesia" *British Journal of anaesthesia* March 1971 (Page 10)

13- Wylie, Cherchill - Davide son - H. Text book 1973

14- Wolstenholeme and O'commor Cherchill Ame, Journal of Anaesthesia Feb, 1972

(Page 46)