



داروهای ترا توژن و نقص هنگام تولد

لیلا حاجی پور

.....
دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تنکابن

■ مقدمه

نقص هنگام تولد (Birth defect)، نوعی انحراف شدید از مورفولوژی یا عملکرد طبیعی است که منشا مادرزادی دارد. ناهنجاری‌های ساختمانی شدید، در ۲ تا ۳ درصد نوزادان زنده به دنیا آمده دیده می‌شوند و ۲ تا ۳ درصد دیگر نیز تا سن ۵ سالگی به این مقدار افزوده می‌شود در کل ۴ تا ۶ درصد. نقایص هنگام تولد مهم‌ترین علت مرگ و میر نوزادان هستند و مسؤولیت حدود ۲۱ درصد مرگ‌ها را بر عهده دارند. ناهنجاری‌های خفیف در ۱۵ درصد نوزادان دیده می‌شود. این ناهنجاری‌های مادرزادی (Congenital

malformation)، و نقص هنگام تولد که به صورت اختلال‌های ساختمانی، رفتاری، عملکردی و متابولیک هستند، به انواع زیر تقسیم می‌شود:
بدشکلی‌ها (Malformation): این نقص در دوره اندام‌زایی ایجاد می‌شود و در نتیجه، قسمتی از یک ساختمان یا تمامی آن وجود ندارد و زمان ایجاد آن از هفته سوم تا هشتم بارداری است.
تخریب‌ها (Disruptions): پس از تشکیل یک ساختمان، با روندی تخریبی باعث ایجاد تغییرات ریختی در آن می‌شود. حوادث عروقی منجر به آترزی روده و همچنین نقایص که در اثر نوارهای آمیون به وجود می‌آیند.

جنین، مرگ، سرطان، نقص عضوهای عمده و خفیف در جنین و نوزاد، مهم‌ترین حوادث به دنبال این تراتوژن‌ها است.

■ معیارهای لازم جهت ایجاد تراتوژن‌های بالقوه

۱ - نقص باید کاملاً مشخص شده باشد: تعداد زیادی از عوامل ژنتیکی و محیطی، اغلب می‌تواند ناهنجاری یکسانی را ایجاد کنند (نقایص مشابه که اتیولوژی یکسانی دارند).

هنگامی که برخورد با یک داروی کم مصرف سبب بروز یک نقص نادر می‌شود، در مواردی که حداقل سه مورد از چنین ارتباطی شناخته می‌شود و هنگامی که نقص موجود نسبتاً شدید است، اثبات یک عامل تراتوژن آسان است. ایزوتره‌تینوبین یک داروی تراتوژن می‌باشد که در تعداد کمی از زنان باردار مصرف و آژنزی گوش‌های یکی از نقایص مربوط به آن می‌باشد، که در ارتباط با داروهای دیگر یک ناهنجاری نادر و شدید می‌باشد. اثرات تراتوژنیک داروها ممکن است تنها پس از مصرف آن در بارداری قابل اثبات باشد و بسیاری از این تراتوژن‌های انسانی تنها در بررسی‌های پس از فروش (Postmarketing) قابل شناسایی‌اند.

۲ - عامل باید قادر به عبور از جفت باشد: یک دارو یا عامل شیمیایی برای این که بتواند مستقیماً بر تکامل جنین تاثیر بگذارد و یا از طریق تغییر دادن متابولیسم مادری یا جفتی اثر غیرمستقیمی بر جنین اعمال کند باید بتواند به مقدار کافی از جفت

تغییر شکل‌ها (Deformations): حاصل عمل نیروهای مکانیکی هستند که برای مدت طولانی جنین را تحت فشار قرار می‌دهند. پا چنبری ناشی از فشرده شدن در حفره آمنیون.

سندروم (Syndrome): به مجموعه‌ای از ناهنجاری‌ها گفته می‌شود که هم‌زمان با هم دیده می‌شوند و یک علت مشترک و خاص دارند. ۶۵ درصد همه مالفورم‌اسیون‌ها ناشناخته‌اند. ۲۰ تا ۲۵ درصد نقص‌های مادرزادی مربوط به عوامل ژنتیک می‌باشند، عوامل محیطی همچون بیماری‌های مادر، عفونت‌ها، عوامل شیمیایی و داروها ۸ تا ۱۱ درصد موارد نقص‌ها را به وجود می‌آورند.

در واقع توارث، آنومالی‌های کروموزومی (۶ درصد)، نقص‌های تک ژنی (۷/۵ درصد)، وراثت چند عاملی (ژنتیکی و محیطی، ۲۰ درصد) و تراتوژن‌ها (۴ تا ۵ درصد) مهم‌ترین عوامل ایجاد یک نقص تولد محسوب می‌شوند.

■ تراتوژن (Teratogen)

واژه تراتوژن، از کلمه یونانی Terato به معنی «هیولا» مشتق شده است. چون این کلمه بر نقایص آشکار و قابل مشاهده دلالت دارد، بهتر است تراتوژن به‌عنوان عاملی تعریف شود که سبب ایجاد ناهنجاری‌های ساختمانی می‌شود. در واقع تراتوژن عاملی است که با اثر در دوره تکامل رویانی یا جنینی، سبب تغییر دایمی یک شکل یا عملکرد می‌شود. به مطالعه تمام عوامل مداخله‌گر محیطی در اختلال تکاملی، تراتولوژی (Teratology) گفته می‌شود. محدودیت رشد

عبور کند. انتقال جفتی بستگی به عوامل زیر دارد: متابولیسم دارو، اتصال به پروتئین و ذخیره شدن، اندازه مولکولی، بار الکتریکی و قابلیت حل شدن در چربی. بافت جفت حاوی مجموعه‌ای از آنزیم‌ها از جمله سیتوکروم P-450 است که می‌تواند مواد مسؤول را متابولیزه کنند.

۳ - برخورد باید طی یک دوره بحرانی تکامل رخ بدهد. حاملگی به دوره‌های زمانی زیر تقسیم می‌شود:

الف - دوره پیش از لانه‌گزینی: دو هفته، از لقاح تا لانه‌گزینی.

ب - دوره رویانی: از پایان هفته دوم تا پایان هفته هشتم و به نقایص در این دوره امبریوپاتی گفته می‌شود.

پ - دوره جنینی: از هفته نهم تا هنگام ترم و نیز نقایص در این دوره فتوپاتی نامیده می‌شوند.

دوره پیش از لانه‌گزینی: دوره همه یا هیچ نام گرفته است. زمانی که زیگوت دستخوش کلیواژ می‌شود، عاملی که به سلول‌ها آسیب برساند معمولاً سبب مرگ رویان می‌گردد. اگر فقط تعداد کمی از سلول‌ها آسیب ببینند، معمولاً با تداوم روند طبیعی تکامل جبران آسیب امکان‌پذیر است. پس در این زمان داروها و عوامل محیطی نمی‌توانند سبب ناهنجاری‌های مادرزادی گردند.

دوره رویانی: بحرانی‌ترین دوره از نظر ناهنجاری‌های ساختمانی است، زیرا اندام‌زایی در این دوره صورت می‌گیرد. البته لازم به یادآوری است که دوره بحرانی تکامل ساختمانی در مورد هر یک از سیستم‌ها منحصر به فرد و در مسیر زمانی

خاص می‌باشد. مثلاً قلب در بین هفته‌های ۳/۵ تا ۶ تکامل اصلی خود را به دست می‌آورد و مصرف داروی تراتوژن قلبی در این هنگام مضر می‌باشد. **در سرتاسر دوره جنینی:** بلوغی که برای تکامل عملکردی لازم ادامه می‌یابد اما جنین هنوز آسیب‌پذیر است. مثلاً مغز در سرتاسر بارداری در برابر اثرات الکل حساس است یا تغییر جریان خون قلب در دوره جنینی ممکن است سبب تغییر شکل‌های در قلب مانند هیپوپلازی قلب جنین و کوآرکتاسیون آئورت شود. پس شناخت دوره‌های حیاتی مهم می‌باشد.

۴ - ارتباط علت - معلول باید از نظر بیولوژیک موجه باشد. آیا عامل مشکوک می‌تواند نقص مورد نظر را ایجاد کرده باشد، چون هم نقایص هنگام تولد و هم مصرف دارو یا مواجهه با عوامل محیطی شایع است و همیشه این احتمال وجود دارد که یک تماس و یک نقص دارای ارتباط زمانی باشند اما ارتباط علت و معلولی نداشته باشند.

۵ - نتیجه مطالعات اپیدمیولوژیک باید با این ارتباط سازگار باشد. همراهی مکرر اختلال‌های مشخص با یک عامل محیطی احتمالی، شک به چنین ارتباطی را افزایش می‌دهد. این اختلال‌های شامل از دست رفتن جنین، محدودیت رشد جنین اختلال‌های ساختمانی و اختلال عملکرد نورولوژیک هستند. بررسی اولیه تماس با عوامل تراتوژن معمولاً از نوع گذشته‌نگر است. تنوع دوزهای تجویزی، درمان هم‌زمان با داروهای دیگر و بیماری مادر، سبب مغشوش شدن این بررسی‌ها می‌شود. عوامل خانوادگی و محیطی نیز ممکن است بر پیدایش

مصرف تالیدومید که در موش‌ها نقصی ایجاد نکرد ولی در انسان یک تراتوژن بسیار پر قدرت محسوب می‌شود یا مصرف کورتیکواستروئیدها منجر به لب‌شکری در جوندگان شد ولی در انسان شواهدی از تراتوژن بودن آن دیده نشد.

■ تقسیم‌بندی FDA (Food and Drug Administration)

سیستم دسته‌بندی ارائه شده برای دستیابی به راهنمایی‌های درمانی براساس منافع بالقوه و خطرهای مادری و جنینی در ذیل براساس گروه‌بندی داروها و مواد دارویی آورده شده است. **گروه A:** مطالعات در انسان‌ها، خطری برای جنین نداشته است. مولتی ویتامین‌ها یا ویتامین‌های تزریقی جز این گروه هستند.

گروه B: مطالعات انجام شده در حیوانات خطری برای جنین نداشته است اما مطالعه‌ای در انسان‌ها صورت نگرفته است و یا این که آثار نامطلوب دارو در حیوانات نشان داده شده‌اند. پنی‌سیلین‌ها به این گروه تعلق دارند.

گروه C: در مورد این داروها یا مطالعه کافی انجام نشده است (چه در حیوانات و چه در انسان‌ها) و یا این که با وجود مشاهده آثار نامطلوب جنینی در مطالعات صورت گرفته در حیوانات، اطلاعاتی در مورد انسان‌ها در دسترس نیستند. بسیاری از داروهای پرمصرف در خلال حاملگی جز این گروه هستند.

گروه D: شواهدی از خطر جنینی وجود دارند اما چنین به نظر می‌رسد که منافع داروها گاهی بیشتر

نقایص زایمانی تاثیر بگذارند. بنابراین یکی از معیارهای مهم برای اثبات تراتوژنیسته، این است که دو یا بیش از دو مطالعه اپیدمیولوژیک دارای کیفیت خوب، از یافته‌های مشابه حمایت کنند. تراتوژن‌های مشکوک به ندرت تحت بررسی اپیدمیولوژیک قرار می‌گیرند و در نتیجه، اطلاعات مربوط به بی‌خطری داروها، از گزارش‌های موردی و مطالعات کوچک حاصل می‌شود.

زنان باردار از آزمایش‌های بالینی محروم هستند و بنابراین، دستیابی به تراتوژن بودن دارو قبل از عرضه به بازار غیرممکن می‌باشد. مقدار دارو و نوع داروی مصرف شده طی بارداری، در بررسی‌های پژوهشی به راحتی نمی‌توانند تراتوژنیسته بودن آن دارو را از داروهای دیگر که به‌طور هم‌زمان مصرف می‌شود، اثبات نماید. از طرفی، بسیاری از مادران مصرف دارو و نوع دارو را در دوران بارداری را به خاطر نمی‌آورند و بسیاری از داروهای مصرف شده بدون تجویز پزشک توسط مادران مصرف شده است.

۶- تراتوژن‌های مشکوکی که سبب بروز نقص در حیوانات می‌شوند: اگر یک تراتوژن مشکوک بتواند در حیوانات آزمایشگاهی سبب نقایص مادرزادی شود، ممکن است برای جنین انسان نیز خطرناک باشد. هر چه تعداد گونه‌هایی که در آن‌ها دارو سبب تاثیر شده است بیشتر باشد احتمالاً بروز همان اثر در انسان‌ها بیشتر است. علاوه بر این، گونه‌های مختلف حیوانات اغلب پاسخ‌های متفاوتی به یک دارو می‌دهند. اعتماد صرف به اطلاعات حیوانی، نادرست و غیردقیق است. مانند

را مختل می کنند و یا به عنوان آنتاگونیست فولات عمل می کنند. تجویز مکمل های فولات در دوره قبل از حاملگی، میزان بروز ناهنجاری ها را در کودکانی که در معرض داروهای ضدتشنج مادر قرار گرفته اند کاهش می دهد.

۲ - واسطه های اکسیداتیو

هیدانتین، کاربامازپین و فنوباریتال توسط میکروزومها به آهن اکسیدها و اپوکسیدها متابولیزه می شوند. این واسطه های اکسیداتیو، توسط اپوکسید هیدرولاز سیتوپلاسمی سمیت زدایی می گردند. جنین از داروهای ضدتشنج، آهن اکسید می سازد اما چون فعالیت اپوکسید هیدرولاز جنین ضعیف است واسطه های اکسیداتیو در بافت جنین تجمع می یابند. این رادیکال های اکسید آزاد، دارای آثار کارسنیوژنی و موتاژنی و سایر آثار سمی هستند. این آثار وابسته به دوز هستند. آسیب ناشی از واسطه های سمی، ممکن است در مورد سایر تراتوژنرها دخالت داشته باشند.

۳ - آثار بیماری های مادر

واکنش متقابل بیماری های مادر و ساختار ژنتیکی مادر و جنین تعدادی از آثار داروها را مشخص می کند. مثلاً عدم درمان صرع در مادران، دیابت نوع 1 و قطع دارو در طی بارداری خطر ناهنجاری های جنینی را افزایش می دهد. داروهای استفاده شده در بارداری در مادر خطر تراتوژنی را افزایش می دهد. اما توصیه جهت اجتناب از همه داروها امری غیرواقعی است و ممکن است خطرناک نیز باشد. در حدود 8 درصد زنان باردار به دلیل مشکلات قبل از بارداری و یا در حین

از این خطرها هستند. از داروهای این گروه می توان به کاربامازپین و فنی توین اشاره کرد.

گروه X: خطرهای جنینی اثبات شده، آشکارا مهم تر از هر گونه فایده حاصل از این داروها هستند. ایزوترتینوئین داروی ضدآکنه است که می تواند سبب ناهنجاری های متعددی در سیستم عصبی مرکزی، صورت و سیستم قلبی - عروقی شود.

■ مکانیسم های ژنتیکی و فیزیولوژیک تراتوژنیسیته

تراتوژن ها احتمالاً با مختل کردن روندهای پاتوژنتیکی اختصاصی عمل می کنند و سبب مرگ سلول ها، تغییر رشد بافتی، تمایز سلولی غیرطبیعی یا آشفتگی روند طبیعی تکامل می شوند. مکانیسم عمل اکثر تراتوژن ها ناشناخته هستند. تعدادی از تراتوژن ها یک یا چند روند از این روندها را مختل می کنند و مصرف توام داروها ممکن است اثر افزایشی داشته باشد. دو مکانیسم ثابت شده تراتوژنر اختلال متابولیسم اسید فولیک و تولید واسطه های اکسیداتیو هستند.

۱ - اختلال متابولیسم اسید فولیک

چندین ناهنجاری مادرزادی از جمله نقایص لوله عصبی، نقایص قلبی، لبشکری و شکاف کام از اختلال مسیرهای متابولیک اسید فولیک ناشی می شوند. اسید فولیک برای تولید متیونین ضرورت دارد، متیونین کوفاکتوری در مسیر ساخت RNA و DNA است و برای متیلاسیون پروتئین ها، لیپیدها و میلین ضروری است. هیدانتوین، کاربامازپین، اسید والپروئیک و فنوباریتال همگی جذب فولات

نزدیکی جنسی، با جنین تماس پیدا کند و یا تماس سلول ژرم مذکر با داروها یا عوامل محیطی ممکن است ایمپرینتینگ ژنی را تغییر بدهد و یا سبب تغییرات دیگر در بروز ژن شود. خطر مرده‌زایی، زایمان پیش از ترم و محدودیت رشد جنین در مردانی که در مشاغل هنری و یا صنایع بافتنی اشتغال دارند، افزایش می‌یابد.

■ دارودرمانی در بارداری

بیشتر زنان باردار به دلیل مشکلات در بارداری از قبیل تهوع، استفراغ، مشکلات مزمن قبل از بارداری، احتمال جراحی و بیهوشی نیاز به دارودرمانی دارند. در انتخاب دارو در مادران باید به چند نکته توجه داشت:

آیا دارو برای جنین ایمن می‌باشد. داروهای قدیمی به دلیل این‌که اثرات ترانژنژنی آن‌ها بر روی انسان مشخص شده است نسبت به داروهای جدید با امنیت خاطر بیشتری استفاده می‌شوند. از طرفی، به خاطر افزایش وزن بدن، جریان خون و کلیرانس سریع در بارداری، نیاز به افزایش دوز دارو محسوس است. به‌عنوان مثال، نیاز به انسولین در زنان باردار دیابتی. مساله دیگر طبقه‌بندی و گروه‌بندی دارو می‌باشد. داروها با ترانژنسیسسته عمده معمولاً کمتر در بارداری مصرف می‌شوند. شناسایی داروهای با خطر متوسط و داروهای بدون نسخه که در دسترس زنان می‌باشند نیز امر مهمی به شمار می‌رود. بیشتر داروها که توسط زنان باردار مصرف می‌گردد، به راحتی از جفت عبور می‌کنند و با اثرات فارماکولوژیک و ترانژنژنیک بر تکامل

بارداری نیاز به درمان دارند. کنترل ضعیف دیابت به خصوص نوع ۱ می‌تواند منجر به امبریوپاتی دیابتی شود. تب بالا به دلیل انفولانزا و عدم درمان خود می‌تواند باعث نقص لوله عصبی در جنین شود. ارتباط بین هیپرترمی در اثر بیماری‌های عفونی و لب‌شکری در مطالعات دیده شده است. بدون درمان با داروهای تجویز شده سلامتی، آسایش مادر و جنین در معرض خطر می‌باشد.

۴ - ساختار ژنتیکی جنین

این احتمال وجود دارد که بسیاری از ناهنجاری‌هایی که امروزه به‌عنوان ناهنجاری‌های چند عاملی شناخته می‌شوند، ناشی از واکنش متقابل محیط با تعدادی از ژن‌های تغییر یافته باشند.

۵ - ژن‌ها

تعدادی از ژن‌ها در تمام انسان‌ها وجود دارند و استعداد برابر را در مقابل عوامل اختصاصی به وجود می‌آورند.

۶ - تماس پدر با عوامل مختلف

این احتمال وجود دارد که تماس پدر با داروها یا تاثیرات محیطی، بتواند خطر پیامدهای نامطلوب جنینی را افزایش دهد. القای نوعی جهش ژنی یا اختلال کروموزومی در اسپرم یکی از این مکانیسم‌ها است. چون روند بلوغ و تبدیل سلول‌های ژرم به سلول‌های اسپرماتوگونی‌های عملکردی ۶۴ روز طول می‌کشد. تماس با دارو در هر زمان در خلال ۲ ماه قبل از لقاح می‌تواند سبب بروز جهش شود. داروی موجود در مایع منی ممکن است در حین

می‌کنند. به روز کردن اطلاعات پزشکان و مادران از طریق اطلاع‌رسانی و مشاوره و تحت نظارت قرار گرفتن اثرات تراتوژنی داروها نقش کلیدی برای تشخیص و جلوگیری از اثرات تراتوژنیک دارو می‌باشد. داروها و یا مواد دارویی که تراتوژن بودن آنها برای انسان، به شدت مطرح شده و یا به اثبات رسیده، اندک است. داروهای جدید یا داروهایی که به ندرت مورد استفاده قرار می‌گیرند باید از نظر احتمال تراتوژن بودن مدنظر قرار گیرند و فقط هنگامی در حاملگی تجویز شوند که منافع آنها بیشتر از هر گونه مضار آنها باشد. در جدول (۱) داروها یا موادی که تراتوژن بودن آنها در انسان به اثبات رسیده، نشان داده شده است.

جدول ۱- مواد و داروهای تراتوژن در انسان

ACE inhibitors	Etretinate
Alcohol	Isotretinon
Aminopterin	Litium
Androgens	Methimazole
Busulfan	Methrotrexate
Carbamazepine	Penicillamine
Chlorbiphenyls	Phenyntion
Coumarins	Radioactive iodine
Cyclophosphamide	Tetracycline
Danazol	Trimethadione
Diethylstilbestrol	Valproic acid

■ مشاوره در مورد تماس با تراتوژن‌ها

زنانی که به علت تماس با دارو در خلال حاملگی درخواست مشاوره ژنتیک می‌کنند اغلب برداشت‌های نادرستی در مورد خطر داروها دارند. همچنین این زنان

جنین و جفت تاثیر می‌گذراند. عوامل بالینی و موثر در انتقال دارو از جفت و اثرات دارو بر روی جنین شامل موارد زیر است:

- ۱- ترکیب شیمیایی دارو.
- ۲- میزانی که دارو از جفت عبور می‌کند و مقدار داروی رسیده به جنین.
- ۳- توزیع ویژه در بافت‌های مختلف جنین.
- ۴- مدت در معرض بودن دارو.
- ۵- مرحله تکامل جفت و جنین در زمان در معرض بودن.

به دلیل این که ۵۰ درصد حاملگی‌ها پیش‌بینی نشده می‌باشد و زنان مکرراً در معرض داروها قرار دارند و این که داروها در زنان باردار آزمون نمی‌شود (قبل از ورود به بازار)، بسیاری از وضعیت‌های مادر و عوامل محیطی در مسیر تکامل جنین نقش به‌سزایی دارند، از طرف دیگر، نیز میزان مرگ و میر مادران افزایش می‌یابد. باور این که هر دارو خود می‌تواند یک تالیدومید جدید باشد و عدم ادامه درمان و انجام یک سقط درمانی غیرضروری، تراتوژنیک بودن داروها و اثربخشی آن برای زنان باردار و پزشکان مهم می‌باشد.

■ داروهای تراتوژن

آگاهی زنان باردار در مورد اثرات مضر داروها بر روی جنین و عوامل محیطی، از زمانی که تالیدومید و روبلا اثرات تراتوژنیک خود را در اوایل ۱۹۶۰ نشان دادند، تراتوژن برای زنان باردار و پزشکان قابل اهمیت شد. داروهای جدید به‌طور سریع وارد بازار می‌گردند و مشکلاتی را برای مادران ایجاد

۴ - داروهای تراتوژنیک در یک ماه اول بارداری از تاریخ آخرین قاعدگی قادر به ایجاد ناهنجاری‌های مادرزادی نیستند. اثرات سمی بعضی از داروها بایستی در نیمه دوم حاملگی مدنظر باشد.

۵ - سونوگرافی واژینال به صورت غیرتهاجمی ناهنجاری‌ها را بعد از هفته‌های ۱۸ تا ۲۰ حاملگی به سهولت نشان می‌دهد. اگر نقص جدی دیده شود زوجها می‌توانند جهت ختم بارداری اطلاعاتی کسب کنند و یا تصمیم بگیرند.

۶ - استفاده از داروهای غیرتراتوژنی ممکن است از اثرات تراتوژنی بسیاری از بیماری‌های مادر جلوگیری کند.

۷ - اسید فولیک قبل از بارداری همراه مولتی ویتامین نقش زیادی در جلوگیری از نقص‌های تولد داشته و حتماً سه ماه قبل از بارداری مصرف آن جدی گرفته شود. سازمان بهداشت جهانی (WHO) استفاده از روش‌های اولیه پیش‌گیری و جدید را توصیه نموده و امکان جلوگیری از ۱/۳ ناهنجاری‌های مادرزادی را از طریق این داروها در گزارش ارایه داده است.

۸ - همه داروها تراتوژن نیستند.

۹ - از بروز حاملگی ناخواسته جلوگیری شود.

ممکن است خطر زمینه‌ای ناهنجاری‌های مادرزادی را در جمعیت عمومی کمتر از حد واقعی برآورد کنند، این برداشت‌های نادرست ممکن است توسط منبع ارجاع‌کننده (ممکن است میزان خطر را بیش از حد واقعی بیان کند و حتی ختم حاملگی را توصیه نماید) و یا در اثر مقالات غیردقیق در رسانه‌های عمومی تقویت شوند. خطر زمینه‌ای ناهنجاری‌های عمده توسط بیشتر داروها در حد ۱ - ۳ درصد می‌باشد. والپروئیک اسید در حد ۲ تا ۴ درصد مواد منجر به ناهنجاری می‌شود و داروهای کمی مثل تالیدومید و ایزوترتینوئین احتمال تراتوژنیستی را در حد ۲۰ تا ۳۰ درصد افزایش می‌دهند. از طرفی اطلاعات ناکافی و نادرست در ارتباط با تراتوژن بودن دارو و توجیه نکردن ختم بارداری و کم اهمیت پنداشتن عوامل خطر و دارو خود نیز سبب آسیب و نقص تولد می‌شود. روند مشاوره باید شامل توضیحی در مورد خطرهای تراتوژنیک احتمالی، اختلالی که دارو جهت آن تجویز شده است و اهمیت این خطرها از دیدگاه ژنتیکی باشد و هر گونه خطر تماس جنین با دارو را در نظر بگیرد. در امر مشاوره باید یادآور شد که:

۱ - اجتناب از داروهای تراتوژنیک در موارد درمان مشکلات بی‌خطر مثل اکنه یا پسوریازیس.

۲ - جایگزین ساختن داروهای غیرتراتوژنیک در عوض داروهای تراتوژن طی بارداری. مثلاً جایگزینی کومارین با هپارین در ابتدای بارداری.

۳ - استفاده از داروهای تراتوژنیک در طی بارداری فقط جهت درمان بیماری‌های شدید از قبیل صرع، سرطان، در صورتی که عدم درمان سبب بدتر شدن بیماری شود البته با موافقت زن باردار.

منابع

1. Nava-ocampo A, Koren G. Human Teratogens and Evidence-based Teratogen Risk counseling: The Motherisk Approach. Clin Obstet Gyn[serial online] 2007; 50(1): 123 - 131.

2. Banhidly F, Lowy R. Risk and Benefit of Drug Guring Pregnancy. Int J Med Sci[serial online]. 2005; 2(3): 100 - 108.