NEWSLETTER #14 · ZAŁĄCZNIK 5

Nieplanowana ciąża podczas terapii analogami GLP-1

Semaglutyd, tirzepatyd, liraglutyd · czerwiec 2026

Najnowsze dane kohortowe (2024–2026) wskazują, że ekspozycja na analogi GLP-1 w ciąży nie zwiększa istotnie ryzyka wad wrodzonych u ludzi.

Powikłania — nadmierny przyrost masy ciała, cukrzyca ciążowa, makrosomia i zwiększona częstość cięć cesarskich — wynikają najprawdopodobniej z metabolicznego odbicia po odstawieniu leku („weight rebound"), a nie z bezpośredniego działania teratogennego.

> **Kluczowa obserwacja: kobiety, które odstawiły semaglutyd przed ciążą, miały niemal identyczne ryzyko powikłań jak te eksponowane w trakcie ciąży (Yu et al., Obstetrics & Gynecology 2026).**

Dla tirzepatydu (Mounjaro) praktycznie nie istnieją dane u ludzi — udokumentowano zaledwie 6 ciąż z badań klinicznych. Każde postępowanie przy ekspozycji na tirzepatyd opiera się na ekstrapolacji z danych dla semaglutydu.

Powikłania położnicze — dane

Yu et al., Obstetrics & Gynecology 2026 (EBM: II)

Badanie kohortowe retrospektywne na bazie EMR i danych aptecznych; n=3433 kobiet z nadwagą/otyłością, porody I.2022–I.2026; średni wiek eksponowanych 32,7 lat, BMI przedciążowy 36,9; 61,3% stosowało semaglutyd z powodu cukrzycy.

Powikłanie	Eksponowane vs nieużytkowniczki	Byłe użytkowniczki vs nieużytkowniczki
Nadmierny przyrost masy ciała	aOR 2,88 (95% CI 2,04–4,05); +5,12 kg	aOR 1,98 (95% CI 1,56–2,51)
Cukrzyca ciążowa (GDM)	aOR 1,59 (95% CI 1,03–2,44)	aOR 1,43 (95% CI 1,05–1,93)
Nadmierny wzrost płodu	aOR 1,78 (95% CI 1,03–3,08)	aOR 1,54 (95% CI 1,01–2,36)
Cięcie cesarskie	aOR 3,35 (95% CI 2,15–5,22)	aOR 3,92 (95% CI 2,81–5,47)

Maya et al., JAMA 2025;334(24):2186–2196 (EBM: II)

Badanie kohortowe (Mass General Brigham, 2016–2025); n=149 790 ciąż, 448 eksponowanych na GLP-1 RA dopasowanych 1:3 do 1344 nieeksponowanych.

Powikłanie	Wynik
Nadmierny przyrost masy ciała	65% vs 49%; RR 1,32 (95% CI 1,19–1,47)
Poród przedwczesny	17% vs 13%; RR 1,34 (95% CI 1,06–1,69)
Cukrzyca ciążowa	20% vs 15%; RR 1,30 (95% CI 1,01–1,68)
Nadciśnieniowe zaburzenia ciąży	46% vs 36%; RR 1,29 (95% CI 1,12–1,49)
Percentyl masy urodzeniowej	+3,6% (95% CI 0,2–6,9)

Adams et al. (Johns Hopkins) — populacja z cukrzycą typu 2

Baza Vizient, 192 szpitale USA, n=4 606 975 ciąż, 8060 eksponowanych na semaglutyd (0,2%).

- Stan przedrzucawkowy: aOR 1,16 (95% CI 1,11–1,23)
- Zespół HELLP: aOR 1,88 (95% CI 1,38–2,56)
- Rzucawka: aOR 2,74 (95% CI 2,17–3,47)
- Poród przedwczesny: aOR 0,74 (95% CI 0,67–0,81) — ryzyko niższe (uwaga: confounding chorobą podstawową)

Wady wrodzone i poronienie — brak sygnału teratogennego

Cesta et al., JAMA Internal Medicine 2024;184(2):144–152 (n=938 ekspozycji okołozapłodnieniowych vs insulina): brak zwiększonego ryzyka dużych wad wrodzonych — skorygowane RR 0,95 (95% CI 0,72–1,26). Badanie ENTIS/Dao et al., BMJ Open 2024 (n=168 ekspozycji w I trymestrze): aOR dla dużych wad 0,98 (95% CI 0,16–5,82). Metaanaliza JACC Advances 2026 (4 badania, ~36 963 ciąż): OR 1,08 (95% CI 0,86–1,37) — brak związku z wadami. Odsetek poronień zbliżony do grup referencyjnych z cukrzycą i otyłością.

Mechanizmy

Metaboliczny rebound po odstawieniu

W przedłużeniu badania STEP 1 (Wilding et al., Diabetes Obes Metab 2022) rok po odstawieniu semaglutydu pacjenci odzyskali średnio dwie trzecie utraconej masy ciała. Gwałtowny przyrost masy we wczesnej ciąży po odstawieniu GLP-1 napędza GDM, makrosomię i nadciśnienie — i tłumaczy, dlaczego byłe użytkowniczki mają podobne ryzyko jak eksponowane w ciąży.

Transfer przezłożyskowy — znikomy

GLP-1 RA to duże cząsteczki peptydowe (semaglutyd ~4100 g/mol, dulaglutyd ~63 000 g/mol), słabo przenikające przez łożysko. Stosunek stężeń płód/matka dla eksenatydu ≤0,017

w perfuzji ex vivo ludzkiego łożyska; dla liraglutydu brak istotnego transferu. Receptory GLP-1R obecne w ludzkim trofoblaście — ich rola fizjologiczna nie jest w pełni poznana.

Tirzepatyd (Mounjaro) — stan wiedzy

Tirzepatyd to dualny agonista GIP/GLP-1 (FDA: 13 maja 2022, Eli Lilly). Dokumentacja ludzka w ciąży: łącznie 22 ciąże w programie klinicznym fazy 2/3, w tym 6 eksponowanych na tirzepatyd (1 zdrowe dziecko, 1 poronienie samoistne, 1 ciąża pozamaciczna, 1 terminacja elektywna, 2 bez opisu wyniku — Parker et al., Diabetes Obes Metab 2025). Rejestr ciążowy Eli Lilly dla tirzepatydu istnieje, ale nie opublikował żadnych wyników. Etykieta FDA: dane „insufficient to evaluate for a drug-related risk". Brak jakichkolwiek swoistych OR/RR/CI dla tirzepatydu w literaturze.

Wniosek praktyczny: przy ekspozycji na tirzepatyd stosuj ostrożność jak przy semaglutydzie, ale informuj pacjentkę, że baza dowodowa jest tu jeszcze skromniejsza.

Postępowanie kliniczne przy nieplanowanej ciąży

- Natychmiast odstawić lek przy potwierdzeniu ciąży (FDA, EMA, PTD 2026) — nie kierować na terminację z powodu samej ekspozycji.
- Poinformować pacjentkę rzeczowo: dane ludzkie nie wskazują na działanie teratogenne; ryzyko powikłań metabolicznych jest realne, ale modyfikowalne.
- Zgłosić ekspozycję do rejestru producenta: Wegovy — wegovypregnancyregistry.com; Mounjaro/Zepbound — 1-800-LillyRx.
- Wczesne USG — datowanie + szczegółowe USG anatomiczne w 18.–22. tyg.; przy współistniejącej cukrzycy przedciążowej rozważyć echokardiografię płodu.
- Wczesny przesiew w kierunku GDM — rozważyć OGTT przed 24.–28. tyg. u pacjentek z wysokim BMI i historią stosowania GLP-1; powtórzyć w standardowym oknie.
- Monitorowanie przyrostu masy ciała wg IOM 2009 — wdrożyć poradnictwo dietetyczne od I trymestru.
- Monitorowanie glikemii — u pacjentek z cukrzycą przejść na insulinę (złoty standard) lub metforminę; optymalnie CGM.
- Nadzór wzrostu płodu w III trymestrze (USG biometryczne); planowanie sposobu porodu z uwzględnieniem podwyższonego ryzyka cięcia cesarskiego.
- Nadzór w kierunku nadciśnieniowych zaburzeń ciąży — rozważyć profilaktykę kwasem acetylosalicylowym wg standardowych kryteriów ryzyka.

Antykoncepcja — szczególna uwaga przy tirzepatydzie

Semaglutyd nie zmienia istotnie skuteczności doustnej antykoncepcji (SmPC, FSRH 2025).

Tirzepatyd zmniejsza ekspozycję na doustne środki antykoncepcyjne: po dawce 5 mg tirzepatydu Cmax etynyloestradiolu i norelgestrominy spada o 55–66%, AUC o 20–23%, opóźnienie Tmax o 2,5–4,5 h (etykieta FDA Mounjaro, sekcja 7.2). Zalecenie: dodać metodę barierową lub przejść na metodę niedoustną przez 4 tygodnie po każdym rozpoczęciu i zwiększeniu dawki tirzepatydu.

Kiedy odstawić przed planowaną ciążą

Lek	Okres wypłukiwania (t½)	Zalecenie FDA
Semaglutyd (Ozempic, Wegovy)	t½ ~1 tydzień	≥2 miesiące przed planowaną ciążą
Tirzepatyd (Mounjaro, Zepbound)	t½ ~5 dni	≥4 tygodnie przed planowaną ciążą
Liraglutyd (Victoza, Saxenda)	t½ ~13 godzin	≥2 miesiące (wg analogii; brak swoistych danych)

Ograniczenia bazy dowodowej

· Większość danych pochodzi z badań obserwacyjnych (EBM II–III) — confounding otyłością, cukrzycą, kontrolą glikemii.

· Badania analizują GLP-1 RA jako klasę — maskuje różnice między poszczególnymi cząsteczkami; tirzepatyd praktycznie nieobecny we wszystkich dużych kohortach.

· Dane zwierzęce (szczury, króliki) wskazują na wady płodu przy klinicznie istotnych ekspozycjach — ale współwystępują ze spadkiem masy matki, co utrudnia ekstrapolację na człowieka.

· Sygnał dotyczący HELLP/rzucawki (Adams et al.) pochodzi z populacji z cukrzycą typu 2 — może odzwierciedlać chorobę podstawową, nie sam lek.

Źródła

· Przegląd 239 artykułów bazy PubMed, EBM i rekomendacji towarzystw naukowych.

· Yu Y et al. Obstetrics & Gynecology 2026 [Medscape, 3 VI 2026]

· Maya J et al. JAMA 2025;334(24):2186–2196

· Cesta CE et al. JAMA Intern Med 2024;184(2):144–152

· Dao B et al. (ENTIS). BMJ Open 2024

· Parker VJ et al. Diabetes Obes Metab 2025; DOI: 10.1111/dom.16437

· Wilding JPH et al. Diabetes Obes Metab 2022;24(8):1553–1564 (STEP 1 extension)

· FDA Mounjaro Prescribing Information 2024, sekcja 7.2

· PTD 2026 — Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę

· JACC Advances 2026 — metaanaliza GLP-1 RA i wady wrodzone; OR 1,08 (95% CI 0,86–1,37)