



Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania preparatu „Prevomit” w położnictwie

Rekomendacje Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w zakresie stosowania preparatu „Prevomit” w położnictwie

Zespół Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w składzie:

- **prof. dr hab. Marek Spaczyński** – Poznań
- **prof. dr hab. Ewa Nowak-Markwitz** – Poznań
- **prof. dr hab. Przemysław Oszukowski** – Łódź
- **prof. dr hab. Tomasz Rechberger** – Lublin
- **prof. dr hab. Agata Karowicz-Bilińska** – Łódź

na posiedzeniu dnia 18.03.2015 roku szczegółowo przeanalizował dostępną literaturę przedmiotu poświęconą stosowaniu preparatu „Prevomit” podczas ciąży.

Stanowisko przedstawia stan wiedzy na w/w temat na dzień przeprowadzenia analizy. Zespół ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.

Wprowadzenie

Mdłości i wymioty są objawami charakterystycznymi dla ciąży, począwszy od czwartego aż do zakończenia 16, a nawet 20 tygodnia ciąży. Mogą one dotyczyć od 50 do 80% populacji kobiet ciężarnych, mieć różne nasilenie, czasem uniemożliwiając normalne funkcjonowanie i prowadząc nawet, przy znacznym nasileniu objawów, do zaburzeń homeostazy ustroju [1, 2]. Przyczyna występowania tych dolegliwości ciągle do końca

nie jest wyjaśniona, choć przyjmuje się, że najprawdopodobniej jest to reakcja na wysokie stężenie gonadotropiny kosmówkowej. Potwierdza tę tezę częste występowanie niepowściągliwych wymiotów u kobiet z ciążą zaśniewadową [3]. Wśród czynników predysponujących do mdłości i wymiotów podczas ciąży wymienia się również zakażenia (*Helicobacter pylori*), profil psychologiczny pacjentki, czynniki hormonalne i budowę anatomiczną. Czynniki usposabiającymi jest młody wiek ciężarnej, niski wskaźnik BMI, pierwsza ciąża, płód płci żeńskiej [4].

Wystąpienie mdłości z reguły nie stanowi zagrożenia zdrowia, ale ogranicza możliwości żywieniowe ciężarnej powodując niedostateczne spożycie białka, węglowodanów, minerałów i witamin [5, 6].

Wymioty nie tylko ograniczają chęć i możliwości przyjmowania pokarmów, ale mogą prowadzić do odwodnienia, zaburzeń elektrolitowych a nawet zespołu podobnego do encefalopatii Wernickego – encefalopatii spowodowanej niedoborem witaminy B1 (encefalopatia Wernickego – ostry zespół objawów neurologicznych spowodowany m.in. niedoborem witaminy B1) [7]. Niepowściągliwe wymioty ciężarnych powodujące odwodnienie, ketonurię, utratę masy ciała ponad 5% w stosunku do masy sprzed ciąży, mogą stanowić zagrożenie zdrowia ciężarnej. Występują u około 1-2% kobiet będących w ciąży i wymagają intensywnego leczenia szpitalnego.

Nasilenie wymiotów u ciężarnej ocenić można na podstawie *Pregnancy Unique Qualification of Emesis*, gdzie ocenia się czas trwania odczuwania mdłości w godzinach, liczbę epizodów wymiotów w ciągu doby oraz liczbę odruchów wymiotnych bez wymiotów. Uzyskanie liczby punktów do 6 wskazuje na łagodną postać, a powyżej 13 punktów na nasilone wymioty ciężarnych [8].

Rozpoznanie *Hyperemesis Gravidarum* i stopień ich nasilenia stawia się na podstawie wywiadu oraz badania klinicznego z oceną stopnia odwodnienia, ciśnienia tętniczego i tętna obwodowego. W przypadku konieczności objęcia pacjentki opieką szpitalną z uwagi na znaczne nasilenie objawów, zalecane jest wykonanie badania ogólnego moczu celem potwierdzenia ketonurii, badania krwi żyłnej w kierunku wzrostu hematokrytu, niedokrwistości z powodu niedoboru witaminy B6 i B12, spadku stężenia potasu i chlorków, alkalozji metabolicznej i wzrostu wartości prób wątrobowych [10].

Witaminy z grupy B biorą udział w reakcjach metabolicznych węglowodanów, białek i tłuszczów. Niedobór wpływa niekorzystnie na czynność układu krążenia oraz układu nerwowego. Niedobór witaminy B12 może powodować niedokrwistość, a niedobór witaminy B6 może spowodować zaburzenia ze strony OUN.

Witamina B6, jak wynika z analizy Cochrane Database, często wprowadzana jest do leczenia mdłości i wymiotów w ciąży jako lek pierwszego rzutu, mający za zadanie zmniejszenie dolegliwości. Stosowana jest zazwyczaj doustnie w dawce 3x25 mg [9].

Niedobór kwasu foliowego związany z wymiotami, na skutek braku możliwości suplementacji, zwiększa możliwość wystąpienia otwartych wad ośrodkowego układu nerwowego oraz może powodować niedokrwistość megaloblastyczną, spowodowaną nieprawidłowym, wydłużonym dojrzewaniem krwinek czerwonych w szpiku kostnym przez zwolnienie syntezy DNA. Manifestuje się to obecnością we krwi obwodowej niedojrzałych, jądrzastych erytrocytów. Zespół Ekspertów Pierwotnej Profilaktyki Wady Cewy Nerwowej oraz Polskie Towarzystwo Ginekologiczne rekomenduje standardowe suplementowanie podczas ciąży 0,4 mg kwasu foliowego na dobę.

Postępowanie w przypadku mdłości i wymiotów podczas ciąży

Leczenie ambulatoryjne prowadzone jest jedynie w przypadkach łagodnych lub średnio nasilonych postaci wymiotów. Wśród metod terapeutycznych stosuje się dietę, imbir, witaminę B6, psychoterapię, akupresurę, ćwiczenia relaksacyjne czy akupunkturę [11].

W ciężkiej postaci konieczne jest leczenie szpitalne z dożylnym uzupełnianiem niedoboru płynów, elektrolitów i witamin. Zaleca się podawanie 0,9% NaCl, gdyż wysokie stężenia NaCl mogą doprowadzić do demielinizacyjnego zespołu neurologicznego [7]. Należy również unikać przetaczania dekstrozy ze względu na zwiększanie w ten sposób zapotrzebowania na tiaminę [Wit B1], co może spowodować, przy już istniejącym niedoborze, zaburzenia ze strony OUN. Stosuje się leki przeciwwymiotne – antyhistaminowe [antagoniści receptora H1], pochodne fenotiazyny blokujące ośrodkowe receptory dopaminowe D2, metoklopramid, antagonistów receptorów serotoninowych [5HT3], witaminę B6, leki psychotyczne, kortykosterydy i imbir [11].

Imbir w leczeniu nudności i wymiotów w ciąży

Imbir stosowany był od wieków w medycynie chińskiej i indyjskiej jako naturalny lek ziołowy zmniejszający mdłości i wymioty. Imbir (*Zingiber officinale*) zawiera silnie pachnące związki ketonowe – gingerol, które uzyskiwane są z jego kłącza.

Zastosowanie imbiru w jego różnych postaciach – naparów, wyciągu, cukierków, kandyzowanego kłącza – znane jest od wielu lat we wspomaganie leczenia dolegliwości ze strony żołądka, w braku apetytu, zapaleniu stawów (arthritis), a ostatnio coraz częściej w leczeniu wymiotów podczas ciąży [12].

W przeprowadzonych analizach bazy Cochrane biorących pod uwagę randomizowane badania potwierdzono większą od placebo skuteczność podawania imbiru w dawce 1g dziennie, zwykle w czterech dawkach podzielonych [10]. Nie stwierdzono również wzrostu ryzyka wystąpienia poronienia, czy wzrostu ryzyka wystąpienia anomalii genetycznych [13].

Jego potencjalne działanie przeciwzapalne polega na hamowaniu aktywacji TNF-alfa oraz ekspresji COX-2 [14].

Zastosowanie dawki do 1000 mg na dobę w dawkach podzielonych powinno dawać dobry efekt terapeutyczny bez wzrostu ryzyka wystąpienia działań ubocznych w postaci zgagi, podrażnienia śluzówek jamy ustnej oraz luźnych stolców [15].

Rekomendacje zespołu ekspertów dotyczące stosowania preparatu: „Prevomit” podczas ciąży

Preparat „Prevomit” zawiera:

- 200 mg ekstraktu z kłącza imbiru,
- 200 mikrogramów kwasu foliowego,
- 0,7 mg witaminy B6
- 0,5 mg witaminy B1.

Naturalny produkt – ekstrakt z kłącza imbiru zawierający substancje aktywne – związki ketonowe – gingerol jest podstawowym składnikiem preparatu „Prevomit”. Jego działanie polega najprawdopodobniej na obniżaniu aktywności mioelektrycznej mięśniówki żołądka oraz zmianie reakcji ośrodkowego układu nerwowego i układu pokarmowego zmniejszając mdłości i wymioty. Witamina B6 jest niezbędna dla prawidłowej funkcji układu nerwowego, a jej podawanie jako leku w leczeniu mdłości i wymiotów w ciąży zostało wielokrotnie potwierdzone, choć stosowana osobno jest mniej skuteczna od wyciągu z kłącza imbiru [16].

Połączenie działania imbiru z witaminą B6 w preparacie „Prevomit” podnosi jego skuteczność w zwalczaniu mdłości i wymiotów w ciąży. Zawarcie w preparacie witaminy B6, oprócz zmniejszenia nasilenia objawów choroby, ma również działanie ochronne zabezpieczające pacjentkę przed wystąpieniem niedoboru witaminy B6 i związanych z tym zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Wchodzący w skład preparatu kwas foliowy jest zalecany kobietom planującym ciążę oraz ciężarnym do okresu zakończenia procesu organogenezy.

U pacjentek z nudnościami i wymiotami możliwości przyjmowania suplementacji są ograniczone, zatem zawartość kwasu foliowego w preparacie o działaniu przeciwwymiotnym zwiększa szanse na dostarczenie organizmowi dostatecznej dawki kwasu foliowego.

Witamina B1 zawarta w preparacie „Prevomit” stanowi uzupełnienie przewidywanych niedoborów na skutek niechęci do jedzenia lub wymiotów. Jest szczególnie ważna w nasilonych postaciach tej choroby, które na skutek niedoboru witaminy B1 mogą prowadzić do uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego.

Zastosowanie preparatu kłącza imbiru w leczeniu mdłości i wymiotów w ciąży spełnia wymogi bezpieczeństwa i skuteczności [17].

Zastosowanie preparatu „Prevomit” zalecane jest u kobiet ciężarnych, u których występują mdłości i/lub wymioty w miernym lub umiarkowanym nasileniu.

Żaden z członków panelu ekspertów nie zgłasza konfliktu interesów w związku z powstaniem niniejszego opracowania.

Stanowisko przedstawia stan wiedzy na w/w temat na dzień przeprowadzenia analizy. Zespół ekspertów zastrzega sobie prawo do aktualizacji niniejszego stanowiska w przypadku pojawienia się nowych istotnych doniesień naukowych.

11. Eliakim R, Abufalia O, Sherer DM. Hyperemesis Gravidarum: a current review. *Am J Perinatol.* 2000, 17, 207-218.
12. Heitmann K, Nordeng H, Holst L. Safety of ginger use in pregnancy: results from a large population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2013, 69, 269-277.
13. Ernst E. Herbal medicinal products during pregnancy: are they safe? *BJOG.* 2002, 109, 227-235.
14. Dante G, Pedrielli G, Annessi E, [et al.]. Herb remedies during pregnancy: a systematic review of controlled clinical trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013, 26, 306-312.
15. Ensiyeh J, Sakineh MA. Comparing ginger and vitamin B6 for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy: a randomised controlled trial. *Midwifery.* 2009, 25, 649-653.
16. Chittumma P, Kaevkiattikun K, Wiryasirivach B. Comparison of the effectiveness of ginger and vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in early pregnancy, a randomized double blind controlled trial. *J Med Assoc Thai.* 2007, 90, 15-20.
17. Maitre S, Neher J, Safranek S. FPINs clinical inquires ginger for the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *Am Fam Physicisan.* 2011, 84, 1-2.

Piśmiennictwo

1. Festin M. Nausea and vomiting in early pregnancy. *Clin Evid.* 2014, 19, 1405.
2. Ebrahim N, Maltepe C, Einarson A. Optimal management of nausea and vomiting of pregnancy. *Int J Women Health.* 2010, 2, 241.
3. Fell DB, Dodds L, Joseph KS, [et al.]. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006, 107, 320.
4. Bottomley C, Bourne T. Management strategies for hyperemesis. *Best Pract Res Clin Obstet.* 2009, 549-564.
5. Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003, 4:CD000145.
6. Joubari L. The quality of pregnant women life with nausea and vomiting. *Qom Uni Med Sci J.* 2012, 6, 2.
7. Bergin PS, Harvey P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *BMJ.* 1992, 305, 517-518.
8. Koren G, Boskovic R, Hard M, [et al.]. Mother risk- PUQE scoring system for nausea and vomiting of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002, 186, 228-231.
9. Wegrzyniak LJ, Repke JT. Treatment of hyperemesis gravidarum. *Rev Reprod Update.* 2012, 5, 78, 84.
10. Matthews A, Downswell T, Haas DM, [et al.]. Intervention for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database System Rev.* 2010, 1.