

Na izsledkih temelječa medicina

INGVER ZA SLABOST IN BRUHANJE V NOSEČNOSTI

25. modularna skupina

Avtorice: Urška Kladnik, Urška Plemen, Maja Jurko

Mentorica:izr. prof. dr. Marija Petek-Šter, dr. med.

31.8.2017

OPIS PROBLEMA

Slabost in bruhanje se pogosto pojavljata pri nosečih ženskah, omenjene težave ima v zgodnji nosečnosti kar 50-90% žensk. 63% nosečnic ima simptome slabosti in bruhanja do 24. tedna nosečnosti. Čeprav je le okoli 0,3% do 2 % simptomov hudih in jih lahko obravnavamo kot hiperemezo (slabost in bruhanja več kot trikrat na dan z izgubo teže več kot 5 % in dehidracijo), imajo vse oblike slabosti in bruhanja precejšen vpliv na kvaliteto življenja nosečnice. Slabost in bruhanje sta bolj pogosta pri prvorodkah, v zahodnih državah in urbanih področjih. Rizikna dejavnika sta slabost po jemanju preparatov z estogenom in migrenski napadi s slabostjo, prav tako imajo večje tveganje ženske, ki niso jemale multivitaminskih preparatov pred zanositvijo, imajo znano reflukso bolezen, molarno nosečnost in večplodne nosečnosti. Za pojav hiperemeze imajo večjo verjetnost tudi tiste ženske, katerih matere so imele težave s hiperemezo. Zanimivo je, da sta se kajenje in alkohol dokazala kot protektivna dejavnika. Natančna patogeneza slabosti in bruhanja v nosečnosti ostaja neznana, vpliv pa naj bi imele hormonske spremembe (dvig HCG), fiziološke spremembe in odzivnost na stres. Vplivalo naj bi tudi upočasnjeno ali aritmično krčenje želodca v nosečnosti. (Thomson, 2014)

Glede na samo-omejujočo naravo slabosti in bruhanja v nosečnosti, ki običajno izzvenita po prvem tromesečju, je nosečnicam z blago obliko slabosti z ali brez bruhanja svetovano tako imenovano "odprto čakanje" s priporočilom izogibanju hrani, aktivnostim in situacijam, ki jim slabost in bruhanje bodisi sprožijo bodisi poslabšajo. Za zdravljenje slabosti in bruhanja v nosečnosti so poleg odprtega čakanja na voljo tudi zdravila in nefarmakološki ukrepi. Nosečnice pogosto zaradi zaskrbljenosti glede učinkov zdravil na razvoj ploda posegajo po nefarmakoloških ukrepih, med katere spadajo tudi pripravki iz ingverja. (Viljoen, 2014).

Antiemetični učinek ingverja je bil prvič opisan v tradicionalni kitajski medicini. Ingver je podzemna korenika rastline trajnice – *Zingiber officinale*, ki je avtohtona rastlina Kitajske in Indije. Natančen antiemetični učinek ingverja je še vedno nepoznan, in vitro raziskave pa kažejo antagonistični učinek na serotoninске 5 – HT₃ in holinergične M receptorje. (Thomson, 2014)

Znano je tudi, da ingver povzroči hitrejšo gastroduodenalno motiliteto ter pospeši krčenje in praznenje želodca. (Viljoen, 2014)

Pogost neželeni učinek ingverja je želodčni refluks, uporaba pa dolgoročno ne povzroča večjih poškodb, le neprijeten občutek v želodcu, na katerega je potrebno paciente opozoriti. Opravljene so številne študije za ingver v povezavi z postoperativno slabostjo in bruhanjem, potovalno slabostjo, vrtoglavico in s kemoterapijo povzročeno slabostjo. (Thomson, 2014) Pri nas je ingver dostopen v lekarnah v obliki tablet pod imenom ANTIMETIL.

Klinično vprašanje: učinkovitost in varnost ingverja pri lažšanju slabosti in bruhanja v nosečnosti.

RELEVANTNOST PROBLEMA ZA DELO V AMBULANTI

Zaradi velike pogostosti pojavljanja slabosti in bruhanja v nosečnosti se v ambulanti družinskega zdravnika pogosto srečujemo z nosečnicami z omenjenimi težavami. Pogosto se zgodi, da pred obiskom ginekologa iščejo pomoč oziroma nasvet glede možnosti zdravljenja pri družinskem zdravniku, saj smo lažje dostopni kot ginekologi na primarnem nivoju. Prav to je razlog, da je potrebno dobro poznati možne načine zdravljenja, njihovo učinkovitost in varnost.

KLJUČNE BESEDE

Za iskanje člankov v bazah podatkov PubMed in Cochrane smo uporabile naslednje ključne besede: ginger, pregnancy, nausea, vomiting.

Iskale smo študije, objavljene v zadnjih 10. letih, iskanje smo omejile na sistematske preglede, metaanalize ter randomizirane kontrolne študije. Pridobile smo 4 študije, v katerih smo iskale odgovor na naše klinično vprašanje.

PREGLED RELAVANTNIH VIROV IN ČLANKOV

Članek 1: Viljoen, E., Visser, J., Koen, N., Musekiwa, A., 2014. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutrition journal* 2014, 13:20. (PubMed)

Članek 2: Matthewa, A., Haas, D.M., O' Mathuna, D.P., Dowsell, T., 2015. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy (Review). *Cochrane database of Systematic Reviews* 2015. Issue 9. Art. No.: CD007575. DOI: 10.1002/14651858.CD007575.pub4. (Cochrane)

Članek 3: O'Donnell, A., McParlin, C., Robson, S.C., Beyer, F., Moloney, E., Bryant, A., et.al, 2016. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess.* 2016, Oct;20(74):1-268. (PubMed)

Članek 4: Thomson, M., Corbin, R., Leung, L., 2014. Effects of Ginger for Nausea and Vomiting in Early Pregnancy: A Meta-Analysis. *Journal of the American Board of Family Medicine* 2014, vol. 27 no. 1, 115-122. Dosegljivo na: <http://www.jabfm.org/content/27/1/115.abstract?sid=61d09866-2051-4af8-b99a-baee863da6c1>

POVZETEK VIROV IN OSNOVNIH DILEM

Članek 1: A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting

- Sistematični pregled in metaanaliza 12 randomiziranih kontrolnih študij objavljenih v angleščini v obdobju od leta 1991 do 2011 z namenom ugotavljanja učinkovitosti in varnosti katerekoli oblike ingverja, zaužitega per os, na slabost in bruhanje v nosečnosti.
- Vključenih je bilo 1278 preiskovank nosečnic.
- Študije so primerjale ingver s placebom ali ingver z ostalimi preparati (vitamin B6, dimenhidrinat, metoklopramid).
- Študije so ocenjevale subjektivno zmanjšanje občutka slabosti, zmanjšanje števila bruhanj na dan ter beležile pojav večjih (alergijske reakcije, aritmija, dehidracija, spontani splav) ali manjših (občutek nelagodja v trebuhu, glavobol, zgaga, driska, omotica, siljenje na bruhanje) stranskih učinkov pri nosečnici in plodu.
- Ugotovljeno je bilo, da ingver signifikantno zmanjša občutek slabosti v nosečnosti glede na placebo, nima pa vpliva na bruhanje v nosečnosti (število epizod bruhanja dnevno se v primerjavi s placebom ni zmanjšalo). Prav tako niso ugotavljali signifikantnega izboljšanja slabosti in bruhanja v nosečnosti po zaužitju katerekoli oblike ingverja v primerjavi z vitaminom B6, dimenhidrinatom ali metoklopramidom.

- Ingver v primerjavi s placebom ali ostalimi preparati ne predstavlja tveganja za večje zaplete v nosečnosti.
- Natančnih priporočil oziroma zaključkov iz sistematičnega pregleda in metaanalize 12 randomiziranih kontrolnih študij ni mogoče pridobiti zaradi majhnega števila dostopnih študij, ki so med seboj zelo heterogene. Za natančnejšo opredelitev tako učinkovitosti kot varnosti ingverja so potrebne dodatne velike standardizirane randomizirane kontrolne študije. Prav tako so potrebne daljše raziskave za opredelitev dolgoročnih posledic.

Članek 2: The Cochrane database of systematic reviews - Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy

- Sistematični pregled učinkovitosti in varnosti katerekoli intervencije za zdravljenje slabosti in bruhanja v zgodnji nosečnosti do 20. tedna nosečnosti.
- Vključenih je bilo 41 randomiziranih kontrolnih študij s skupno 5449 nosečnicami, ki so bile objavljene do leta 2014.
- V študijah so bili opazovani različni načini zdravljenja slabosti in bruhanja v zgodnji nosečnosti, in sicer: akupresura na P6 točko na zapestju, akustimulacija, akupunktura, preparati ingverja, kamilice, vitamin B6, preparati limone, preparati mete in različna zdravila proti slabosti in bruhanju (flufenazin, hidrosizinov hidroklorid, tietilperazin, doksilamin, metoklopramid).
- Nobena izmed naštetih intervencij ni pokazala pomembnega zmanjšanja slabosti in bruhanja v zgodnji nosečnosti, prav tako se niso natančno opredelili morebitni stranski učinki ali zapleti v nosečnosti zaradi določenega zdravljenja.
- 13 študij je vključevalo primerjavo ingverja z različnimi drugimi metodami. Uporaba ingverja proti slabosti in bruhanju pri nosečnicah naj bi bila v pomoč, vendar pa so dokazi o učinkovitosti omejeni in nedosledni. Zato je nemogoče trditi, da je uporaba ingverja varna in učinkovita.
- Opravljen sistematični pregled študij je pokazal, da so do sedaj opravljene študije med seboj zelo heterogene, dobljene rezultate študij je težko interpretirati, zaradi česar so za ustrezno opredelitev učinkovitosti in varnosti posameznega načina zdravljenja slabosti in bruhanja v zgodnji nosečnosti potrebne dodatne študije.

Članek 3: Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment

- Sistematični pregled 73 študij (randomizirane in nerandomizirane kontrolne študije ter populacijske študije primerov) s katerim so želeli ugotoviti klinično in stroškovno učinkovitost različnih zdravljenj, tako pri slabosti in bruhanju v nosečnosti, kot tudi pri hyperemesis gravidarum.
- V študijah so bili opazovani naslednji možni načini zdravljenja: vitamin B6, vitamin B12, ingver, akupresura in akupunktura, hipnoterapija, antiemetiki, dopaminski antagonisti, antagonisti receptorjev 5-hidroksitriptamina, kortikosteroidi, intravenozne tekočine in drugi novejši načini.
- Ingver je vključevalo 16. heterogenih študij.

- Študije, ki so med seboj primerjale ingver s placebo so pokazale, da je ingver učinkovitejši kot placebo.
- Kljub opazovani učinkovitosti ingverja v študijah je kvaliteta in kvantiteta podatkov v študijah tako raznolika, da bi bilo za natančnejšo opredelitev učinkovitosti ingverja potrebno opraviti dodatne večje raddomizirane študije.

Članek 4: Effects of Ginger for Nausea and Vomiting in Early Pregnancy: A Meta-Analysis

- Z metaanalizo 6. študij se je opazoval učinek ingverja glede na placebo na slabost in bruhanje v zgodnji nosečnosti.
- Med 508 nosečnicami je naključno prejelo ingverjev preparat 256 nosečnic, placebo pa 252 nosečnic.
- Ingver je bil v primerjavi s placebo učinkovitejši pri lajšanju simptomov slabosti in bruhanja pri uporabi 1g/dan v roku vsaj 4 dni.
- Rezultate raziskav je težko primerjati, saj so bili uporabljeni različni načini jemanja ingverja (v sirupu, kapsulah in piškotih), dolžina terapije (od 4 dni do 3 tednov), velikosti vzorcev (od 23 do 235 vključenih) ter različni načini ocenjevanja učinkovitosti (različne skale).
- Kljub različnemu trajanju uporabe različnih preparatov je bilo zaključeno, da ingver glede na placebo zmanjša slabost in bruhanje v nosečnosti.
- Za natančnejšo opredelitev učinkovitosti in varnosti ingverja so potrebne dodatne velike raddomizirane multicentrične študije.
- Nobena od raziskav pa ni direktno ocenila varnosti uporabe ingverja med nosečnostjo.

NAJUSTREZNEJŠI VIR

Članek 1: A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting

Kot najustreznejši vir za izbrano klinično vprašanje o učinkovitosti in varnosti ingverja za lajšanje slabosti in bruhanja v nosečnosti smo izbrali zgoraj navedeni članek. Članek je vsebinsko ustrezen, objavljen v reviji Nutrition Journal z visokim faktorjem vpliva (ang. "Impact factor") 3.211.

PRIPOROČILO ZA PRAKSO

Študije sicer nakazujejo, da bi lahko ingver bil ena izmed možnosti zdravljenja slabosti in bruhanja v nosečnosti, saj v študijah v primerjavi s placebo učinkoviteje zmanjšuje predvsem občutek slabosti. Vendar pa zaradi majhnega števila študij, ki so precej heterogene, učinkovitost in varnost ni zagotovo potrjena, in ga zato ne moremo priporočati. Da bi ga lahko priporočili, bi bile potrebne dodatne študije, ki bi natančneje opredelile njegov učinek in varnost uporabe.