

---

## PRÁCE

---

### MANAŽMENT NEVOĽNOSTI A VRACANIA V SKOROM ŠTÁDIU TEHOTNOSTI

### MANAGEMENT OF NAUSEA AND VOMITING IN EARLY PREGNANCY

Z. LAUČEKOVÁ<sup>1</sup>, A. GONDOVÁ<sup>1</sup>, M. HRTÁNKOVÁ<sup>1</sup>, M. JÁGELKOVÁ<sup>2</sup>, K. ZELINOVÁ<sup>2</sup>, P. ŽÚBOR<sup>1</sup>, K. DÓKUŠ<sup>3</sup>, J. DANKO<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko-pôrodnická klinika JLF UK a MFN, Martin

Prednosta: prof. MUDr. J. Danko, PhD.

<sup>2</sup>Martinské centrum pre Biomedicínu

Vedúci: doc. RNDr. Zora Lasabová, PhD.

<sup>3</sup> II. gynekologicko-pôrodnická klinika SZU, Fakultná nemocnica s poliklinikou F. D. Roosevelta Banská Bystrica

Prednosta: doc. MUDr. K. Dókuš, PhD.

#### SÚHRN

Nevôľnosť a vracanie v tehotenstve sú zdravotnými komplikáciami, ktorých závažnosť sa môže pohybovať od mierneho diskomfortu až po závažnú morbiditu. Systematické hodnotenie pomocou indexu PUQE (Pregnancy – Unique Quantification of Emesis/Nausea) a skorá liečba môžu skrátiť čas, ktorý mnohé ženy strávia neadekvátnou liečbou. Tento prehľadový článok sa zameria na epidemiológiu nevoľnosti a vracania v tehotnosti, využitie indexu PUQE a využitie špecifických farmakologických a nefarmakologických spôsobov liečby. V článku bude taktiež zahrnutý protokol pre klinický manažment pacientok.

**Kľúčové slová:** nevoľnosť, vracanie, PUQE skóre, tehotnosť

#### SUMMARY

Nausea and vomiting in early pregnancy (NVP) are health conditions the severity of which can vary from mild to severe discomfort and can even lead to significant morbidity. With the help of PUQE index score and early treatment based on evidence-based protocols, we can decrease the time needed to treat the women suffering from NVP. This article focuses on epidemiology of nausea and vomiting in early pregnancy, definition and importance of PUQE index score and importance of pharmaceutical and non-pharmaceutical ways of treatment. There is also protocol for clinical management of patients.

**Keywords:** nausea, vomiting, PUQE score, pregnancy

*Slov. Gynek. Pôrod.*, 24, 2017, s. 108 – 113

## ÚVOD

Nevoľnosť a vracanie (NVP – nausea and vomiting in pregnancy) patria medzi základné príznaky skorého tehotenstva. Tieto príznaky sú známe už z čias Hippokrata. V súčasnosti sa v rámci západnej spoločnosti predpokladá, že príznakmi nevoľnosti či vracania rôzneho stupňa trpí 50 – 80 % žien v prvom trimestri tehotenstva<sup>(1)</sup>. Problémy sú obvykle časovo limitované. U väčšiny žien sa prvé príznaky objavujú okolo 5. týždňa, dosahujú vrchol v 8. – 12. týždni a doznievajú okolo 16. – 18. týždňa gravidity. Okolo 5 % žien však pociťuje symptómy počas celej tehotnosti. Aj keď tento stav je bežne nazývaný aj ranná nevoľnosť, ukázalo sa, že len 17 % žien je postihnutých iba ráno. Vo väčšine prípadov trpia tehotné ženy NVP počas celého dňa<sup>(2)</sup>.

Najzávažnejšie formy NVP vedú k hyperemesis gravidarum (HG). Aj keď neexistuje žiadna štandardná definícia HG, väčšina diagnostických kritérií zahŕňa: pretrvávajúce vracanie po 9 týždňoch po poslednej menštruácii, stratu hmotnosti > 5 % z pôvodnej hmotnosti pred tehotnosťou, nerovnováhu v elektrolytoch (hypokaliémia) a dehydratáciu a/alebo ketonúriu<sup>(3)</sup>. Vážne symptómy HG sú druhým najčastejším dôvodom na hospitalizáciu tehotných v USA (11,4 % všetkých prenatalných nepôrodných prijatí)<sup>(3)</sup>. Rizikovými faktormi HG sú: klinické príznaky nadprodukcie štítnej žľazy, psychiatrické diagnózy existujúce už v období pred počatím, predošlé tehotnosti komplikované HG, molárna tehotnosť, viacpočetná tehotnosť, diabetes a gastrointestinálne poruchy. Tehotné staršie ako 30 rokov a fajčiarky majú nižšie riziko vzniku HG<sup>(4)</sup>.

## ETIOLÓGIA NVP

Aj keď základným spúšťáčom je tehotenstvo, NVP je výsledkom komplexnej súhry vplyvov, ktoré zahŕňajú endokrinné, gastrointestinálne, vestibulárne a čuchové faktory, možnú genetickú predispozíciu a reakcie, ktoré sú modifikované behaviorálnymi podnetmi a psychickými faktormi. Boli opísané viaceré hormonálne zmeny a ich spojenosť s NVP. Prvou z nich sú vysoké hladiny HCG a ich úzka časová spätosť s vrcholmi NVP. Taktiež boli opísané korelácie medzi NVP a vyššími hladinami estradiolu. Predpokladá sa, že NVP má taktiež súvis s nižšími hladinami progesterónu a kortikosteroidov<sup>(5)</sup>. Okrem spomínaných asociácií sa skúmal aj vplyv a spojenosť NVP s dysfunkciou štítnej žľazy, infekčnými chorobami (najmä s infekciou *Helicobacter*

*pylori*) či so psychosociálnymi, kultúrnymi a psychogénnymi príčinami. NVP je tiež spájaná s prechodným hypertyroidizmom, keďže HCG stimuluje štítnu žľazu k hyperfunkcii. V spojitosti s NVP boli skúmané aj genetické vplyvy, pretože NVP sa častejšie vyskytuje u monozygotných dvojčiat, je častejší u žien, ktorých sestry alebo matky trpeli podobnými prejavmi. Existujú určité etnické rozdiely a tiež sa vyskytuje pri niektorých geneticky podmienených poruchách, napríklad pri poruche vnímania chuti, anosmii a poruchách glykoproteínových receptorov<sup>(6)</sup>.

Je zjavné, že etiológia NVP je fyziologická, no stále nebola objasnená príčina extrémnejších foriem, ako je HG. Pri hodnotení tohto stavu sa preto zameriavame najmä na závažnosť klinických prejavov a starostlivosť o ženy s HG sa zameriava najmä na podpornú liečbu<sup>(7)</sup>.

## HODNOTENIE PUQE SKÓRE (PREGNANCY UNIQUE QUANTIFICATION OF EMESIS/NAUSEA – TEHOTENSKY ŠPECIFICKÁ KVANTIFIKÁCIA VRACANIA/NEVOĽNOSTI)

Väčšina klinikov poskytuje poradenstvo a starostlivosť ženám, ktoré už trpia skorými prejavmi NVP. Snahou je zabrániť progresii ochorenia do závažných foriem. Vzhľadom na subjektívny charakter jednotlivých príznakov, ako je napríklad nevoľnosť či ťažoba s napínaním a vracanie, je veľmi dôležité, aby hodnotiaci systém bol objektivizovateľný. V minulosti bol na hodnotenie a sledovanie vývoja vracania a nevoľnosti používaný Rhodes index. Bol upravený tak, aby hodnotil vracanie, nevoľnosť a nauzeu. Tento hodnotiaci systém, ktorý bol pôvodne používaný na hodnotenie nevoľnosti a vracania u onkologických pacientov po chemoterapii, hodnotí fyzické príznaky, výsledný stres a psychologické symptómy. Aj keď bol Rhodes index využitý v mnohých klinických štúdiách na hodnotenie liečby NVP, bol pre časovú náročnosť a detailnosť ťažko aplikovateľný na hodnotenie NVP. Preto bol vypracovaný kratší a prehľadnejší hodnotiaci systém nazývaný PUQE (Pregnancy unique quantification of emesis/nausea). PUQE index je založený len na 3 otázkach<sup>(8)</sup>. **(tabuľka 1)**

Finálne skóre, ktoré získame z PUQE indexu, možno využiť na rozdelenie NVP na miernu, strednú a závažnú formu. Ak sú hodnoty skóre viac ako 7, pacientka trpí strednou alebo závažnou formou NVP a je nutné dôkladne zhodnotiť zdravotný stav pacientky zameriavajúc sa predovšetkým na zmeny hmotnosti, prítomnosť alebo absenciu dehydratácie

**Tabuľka 1. Dotazník PUQE indexu<sup>(8)</sup>**

<b>1. Koľko hodín počas bežného dňa cítite nevoľnosť a bolesť žalúdka?</b>				
> 6 hod. (5 b)	4-6 hod. (4 b)	2-3 hod. (3 b)	≤ 1 hod. (2 b)	žiadna (1 b)
<b>2. Koľkokrát vraciate počas bežného dňa?</b>				
7 a viac (5 b)	5-6 (4 b)	3-4 (3 b)	1-2 (2 b)	0 (1 b)
<b>3. Koľkokrát cítite ťažobu a napínanie na vracanie bez toho, aby ste čokoľvek vyvracali, počas bežného dňa?</b>				
7 a viac (5 b)	5-6 (4 b)	3-4 (3 b)	1-2 (2 b)	0 (1 b)

PUQE indexu tvorí súčet všetkých odpovedí na každú z troch otázok.

Skóre nevoľnosti: mierne NVP = ≤ 6, stredné NVP = 7 – 12, závažné NVP = ≥ 13

a laboratórne výsledky nerovnováhy elektrolytov. Ak sa však prvé príznaky nevoľnosti a vracania objavia až po 10. gestačnom týždni, etiológia pravdepodobne nie je v NVP a je dôležité pátrať po ďalších možných príčinách týchto zdravotných komplikácií.

### MANAŽMENT

Pri liečbe NVP a HG sa doposiaľ využilo viacero spôsobov terapie, od potratov, antiemetík, doplnkovej či alternatívnej liečby vo forme bylín, diétnych obmedzení, hydratačnej liečby, psychoterapie, psychotropnej medikácie až po totálnu parenterálnu výživu. V dávnej minulosti sa dokonca využívala dilatácia krčku, pijavice, obmedzenie zmyslového vnímania a zvukové cvičenia. Medikamenty a liečebné postupy využívané dnes pri liečbe NVP a HG musia spĺňať všetky kritériá a podmienky na ich aplikáciu v skorej tehotnosti<sup>(7)</sup>.

### Dietetické opatrenia a spôsob života

Pri počiatkových prejavoch miernej NVP je vhodné v rámci prvolíniových opatrení skúsiť zmenu životného štýlu a stravovania. Je vhodné konzumovať malé množstvá tekutín a potraviny v častejších intervaloch, vyhýbať sa prázdnej žalúdku, nekonzumovať vysokokalorické, masné a štipľavé jedlá (dokonca aj vôňa respektíve varenie týchto typov jedál môže spôsobiť nevoľnosť). Možno požiť menšie množstvo suchárov alebo neodráždivých sušienok pred tým, ako žena ráno vstane z postele, či konzumovať pokrmy s vysokým obsahom proteínov ešte pred spankom<sup>(9)</sup>.

Predpokladá sa, že bežné užívanie multivitamínových preparátov ešte pred tehotenstvom a/alebo pred 6. týždňom tehotnosti znižuje výskyt NVP. Avšak žiadna klinická štúdia doposiaľ priamo netestovala používanie multivitamínov ako preventívnu liečbu NVP. Naopak, železo často prítomné vo vitamínových preparátoch pre tehotné mnohokrát vyvoláva u niektorých ľudí gastrointestinálne symptómy, preto mnohí lekári svojim pacientkám trpiacim NVP neodporúčajú ich užívanie, prípadne ich odporúčajú až po prvom trimestri, keď obyčajne už prirodzene ustúpia prejavu NVP<sup>(10)</sup>.

### NEFARMAKOLOGICKÉ SPÔSOBY LIEČBY

Mnoho žien sa uchýľuje k nefarmakologickým možnostiam liečby NVP. Mnohé z nich tak robia pre obavy z nežiaducich účinkov liekov na graviditu a plod. Najčastejšou formou nefarmakologickej liečby NVP je užívanie čajov a odvarov z bylín. Najčastejšie sa spomínajú pozitívne účinky zázvoru, mäty, harmančeka a červených malín. Medicínsky však bola testovaná len účinnosť zázvoru. Zázvor je dlhodobo používaný ako liek proti nevoľnosti. Jeho anticholinergický a antisérotonínový účinok, pravdepodobne, zvyšujú tonus a peristaltiku gastrointestinálneho traktu. Zázvor účinkuje priamo na tráviaci trakt, ale neovplyvňuje CNS, s čím sa často stretávame u väčšiny antiemeticky

pôsobiacich liečiv. Viaceré randomizované štúdie potvrdzujú, že užívanie zázvoru v dávke minimálne 1 g za deň (v rovnomerných dávkach) môže redukovať symptómy NVP pri ambulantnej liečbe aj u hospitalizovaných tehotných. Zatiaľ nie je jasné, či je zázvor účinnejší ako pyridoxín, ale štúdie naznačujú, že je minimálne rovnocennou formou liečby ako vit. B<sub>6</sub><sup>(11)</sup>. Ďalšie nefarmakologické spôsoby liečby NVP využívajú akupunktúru a akupresúru, hypnózu, zmenu denného režimu a psychoterapiu.

### FARMAKOLOGICKÉ MOŽNOSTI LIEČBY

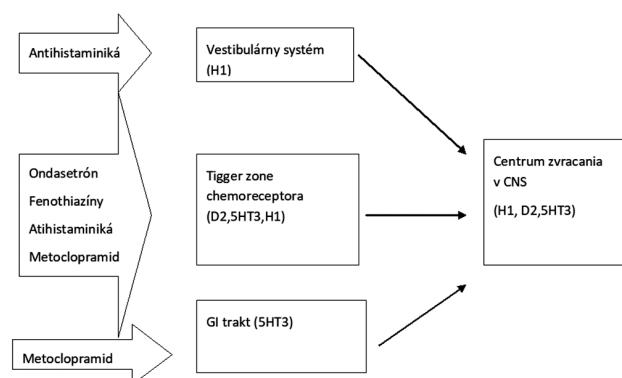
Pri liečbe NVP sa využívajú viaceré skupiny liečiv, či už vo forme monoterapie, alebo v kombinácii. Účinky jednotlivých skupín antiemeticky pôsobiacich preparátov sú založené na rôznych mechanizmoch. Zaraďujeme sem vitamíny, antihistaminiká, anticholinergiká, dopamínové antagonisy, fenotiazíny, ktoré sa správajú ako antagonisy dopamínových receptorov v CNS, butyrofenóny, sérotonínových antagonistov a kortikosteroidy. Všetky lieky, ktoré sú zaradené do klinickej praxe, však musia najprv prejsť kontrolou bezpečnosti a účinnosti. **(obrázok 1)**

#### Vitamín B6

Pyridoxín (vitamín B<sub>6</sub>), vo vode rozpustný vitamín a esenciálny koenzým v metabolizme kyseliny listovej, bol prvýkrát odporúčaný na liečbu NVP v roku 1942. Presný mechanizmus, ako vitamín B<sub>6</sub> ovplyvňuje nevoľnosť, nie je známy. Nespája sa s ním však žiadne riziko teratogenity pre plod a FDA ho zaraďuje do kategórie A. Hoci je odporúčaná denná dávka pre tehotné alebo dojčiacie ženy 1,9-2 mg na deň, štúdie ukazujú, že efektívna dávka pyridoxínu pri liečbe NVP je 30 – 75 mg na deň<sup>(12)</sup>.

#### Antihistaminiká

Antihistaminiká blokujú histamínové receptory vo vestibulárnom systéme (H<sub>1</sub> receptory) aj chemoreceptory trigger zóny (H<sub>2</sub> receptory). Tieto látky sú najčastejšie využívané prvolíniové lieky v liečbe HG. Do tejto kategórie zaraďujeme napríklad difenhydramín a doxylamín. V apríli



**Obrázok 1.** Mechanizmus účinku antiemetík

2013 FDA schválila používanie kombinácie doxylamínsukcinátu a pyridoxínhydrochloridu na liečbu NVP. Bezpečnosť tejto terapie pre plod bola dokázaná viacerými štúdiami<sup>(13)</sup>.

Štúdiá publikovaná v júli 2015 porovnávala využitie vitamínu B<sub>6</sub> verus kombinácie doxylamínsukcinátu s pyridoxínhydrochloridom pri liečbe NVP. Ukázalo sa, že kombinovaná terapia pomocou doxylamínsukcinátu s pyridoxínhydrochloridom viedla k oveľa výraznejšej redukcii PUQE skóre v porovnaní s pyridoxínovou monoterapiou. Tieto účinky boli obzvlášť výrazne u žien so závažnejšími symptómami, u ktorých aplikácia kombinovanej liečby viedla k zlepšeniu o 2,6 bodu v PUQE skóre, zatiaľ čo pri pyridoxíne to bolo len 0,4 bodu. Po kombinovanej terapii trvajúcej týždeň oveľa menej žien dosiahlo stredné až závažné hodnoty PUQE skóre v porovnaní so skupinou liečbou výlučne pyridoxínom<sup>(14)</sup>.

### Antagonisty dopamínu

Do tejto skupiny liečiv zaraďujeme fenotiazíny, benzamidy a butyrofenóny. Primárnymi liekmi, ktoré sa využívajú pri liečbe NVP, sú prometazín, prochlorperazín, metoklopramid a droperidol. Všetky lieky patriace do skupiny antagonistov dopamínu sú spájané s dystonickými alebo extrapyramídovými nežiaducimi reakciami. Keď sú dopamínové receptory v CNS antagonizované, normálne impulzy v bazálnych gangliách a v extrapyramídovom systéme, ktoré kontrolujú mimovoľový pohyb, rovnováhu, postoj a koordináciu, môžu byť prerušené. Výsledkom tohto účinku sú prejavy pripomínajúce Parkinsonovu chorobu a pacient bude pociťovať dystóniu, akatíziu (chorobná neposednosť, hyperaktivita), akinéziu a/alebo dyskinézu. Keďže metoklopramid prechádza cez hemoencefalickú bariéru, práve táto látka najčastejšie spôsobuje dystonické reakcie. Dystonické reakcie sa vo všeobecnosti objavujú na 1. až 3. deň po začatí terapie alebo po zvýšení dávkovania<sup>(15)</sup>. Liečba dys-

tonických reakcií je však jednoduchá a efektívna. Dávka 50 mg difenhydramínu podaná intravenózne upraví rovnováhu medzi acetylcholínom a dopamínom a extrapyramídové prejavy sa zväčša upravia do 15-30 minút<sup>(16)</sup>.

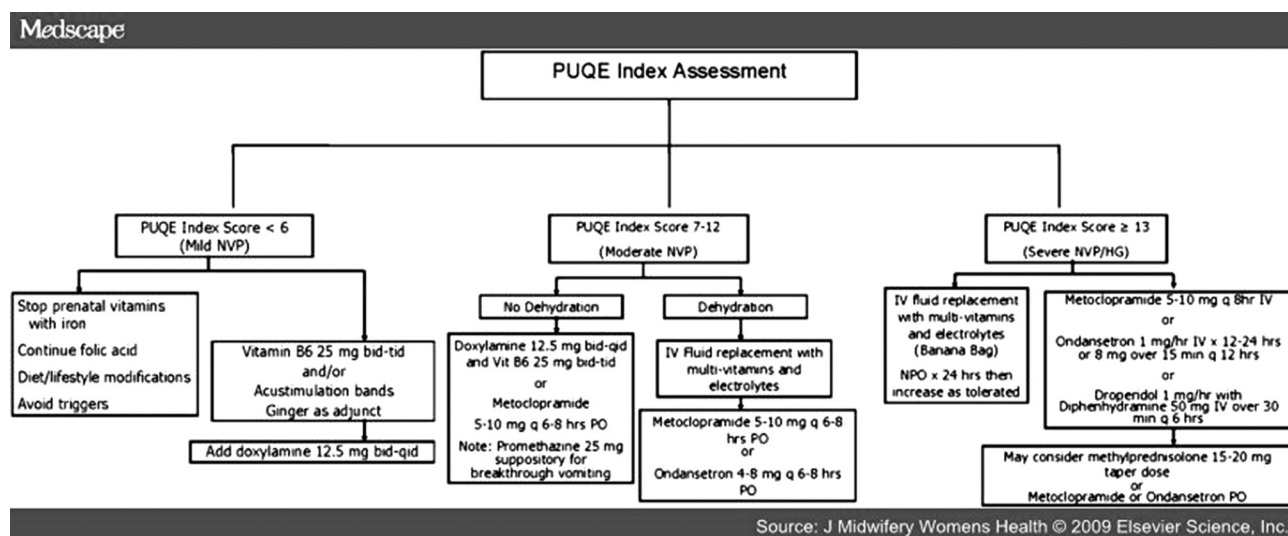
a) *Prometazín a prochlorperazín* – fenotiazíny prometazín (napr. Protazín) a prochlorperazín antagonizujú dopamínový receptor (D<sub>2</sub>) v trigger zóne CNS a majú mierny efekt aj na H<sub>1</sub> receptory. Tieto lieky sú v prevencii a zmiernení vracania oveľa účinnejšie než antihistaminiká. Ich primárnym vedľajším účinkom je sedácia<sup>(17)</sup>.

b) *Metoklopramid* – (napr. Degan) tento benzamid má centrálnu aj periférnu účinky. Toto liečivo centrálnu antagonizuje dopamínové (D<sub>1</sub>) aj sérotonínové receptory (5-HT<sub>3</sub>) a zvyšuje žalúdočné vyprázdňovanie<sup>(17)</sup>. Tento liek sa používa ako druhý krok v liečbe NVP, keď sú fenotiazíny a antihistaminiká neefektívne. Metoklopramid navyše nespôsobuje sedáciu a veľa lekárov ho predpisuje pacientkam v domácej liečbe aj bez predošlej liečby fenotiazínmi. Metoklopramid sa tiež často využíva ako prvolíniová intravenózna a subkutánna liečba podávaná ženám pri príjme na hospitalizáciu s HG a ukázalo sa, že jeho podanie znižuje množstvo hospitalizácií a následnej intravenózne hydratacie<sup>(18)</sup>.

c) *Droperidol* – (Droperidol) patrí do skupiny butyrofenónov. Je účinnejší než fenotiazíny a bežne ho využívajú anesteziológovia počas operácie s cieľom zmiernenia pooperačnej nevoľnosti. Aj keď nie je tento liek spájaný s rizikom vývojových chýb, musí sa podávať veľmi opatrne, pretože môže vyvolať fatálne arytmie<sup>(17)</sup>.

### Antagonisty sérotonínu

Ondansetron, ktorý má antagonistický účinok na sérotonínové receptory, je veľmi účinné antiemetikum pre nevoľnosť a vracanie navodené chemoterapiou, zatiaľ jeho vyu-



Obrázok 2. Protokol na hodnotenie a liečbu žien s NVP

q. d. (quaque die) – 4x denne, b. i. d. (bis in die) – 2x denne, t. i. d. (ter in die) – 3x denne

žitie u tehotných žien nebolo dostatočne preštudované<sup>(17)</sup>. Niektoré prípadové štúdie však udávajú výborné výsledky liečby HG pomocou ondansetronu aj v prípadoch zlyhania ostatných foriem terapie. Ondansetron sa čoraz častejšie používa ako záchranné antiemetikum pre ženy, ktoré napriek liečbe antihistaminikami a dopaminovými antagonistami trpia symptómami HG<sup>(19)</sup>.

### Kortikosteroidy

Liečba kortikosteroidmi sa primárne začína až vtedy, keď je žena hospitalizovaná s HG. Výhodou je, že kortikosteroidy pomáhajú pri rýchlom, no krátkodobom zmierení akútnych prejavov. Ich účinnosť pri dlhodobom používaní je však diskutabilná<sup>(20)</sup>.

### Intravenózna infúzna terapia

Intravenózne tekutiny sú esenciálnou liečbou pre ženy, ktoré trpia dehydratáciou. Pre ženy, ktoré odmietajú medikamentóznú liečbu, je intermitentné podávanie intravenózných tekutín jedinou formou liečby. Nemali by sa podávať tekutiny obsahujúce dextrózu, pretože u žien, ktorým sa podáva veľké množstvo uhlíkovodíkov za súčasnej deficiencie tiamínu, hrozí, že sa u nich vyvinie Wernickeho encefalopatia<sup>(21)</sup>. Najvhodnejšou voľbou je bežný fyziologický roztok, pretože pomôže vyriešiť hyponatriémiu. Ak je to nutné, možno tiež podať chlorid draselný, tiamín alebo multivitaminový roztok. Tiamín je obzvlášť dôležitý, pretože nároky na tento vitamín počas tehotnosti stúpajú, počas dlhšieho vracania jeho hladiny klesajú a tiamínová deficiencia je vyvolávajúcou príčinou Wernickeho encefalopatie<sup>(22)</sup>.

### KLINICKÉ VYUŽITIE

Systematická zdravotná starostlivosť o ženy s NVP s využitím adekvátnej bezpečnej a účinnej liečby je základom pomoci. Systematický liečebný prístup v kombinácii s častými návštevami lekára každé 4 dni až týždeň u žien so závažnými prejavmi môže taktiež zabrániť zvyšovaniu morbiditu a ušetriť náklady na zdravotnú starostlivosť. Na **obrázku 2** je uvedený algoritmus zdravotnej starostlivosti o ženu s NVP, ktorý bol vytvorený na základe randomizovaných štúdií<sup>(23)</sup> a bol zapracovaný do odporúčaní ACOG (24,25) a The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada<sup>(26)</sup>. (**obrázok 2**)

Väčšinu žien s PUQE index skóre  $\leq 6$  (mierna) nemá nauzeu alebo nevracia príliš často a vo všeobecnosti dokážu zvládnuť ich NVP len s pomocou zmien v životnom štýle a pomocou nefarmakologických liečebných postupov. Môže sa využívať zázvor vo forme monoterapie alebo dodatkovej terapie k ostatným spôsobom liečby. Pre niektoré ženy môže byť prospešná akupresúra a akupunktúra.

Ak je PUQE index skóre  $\geq 7$  alebo ak žena žiada medicínu na zmiernenie nevoľnosti, treba začať terapiu vitamínom B<sub>6</sub> 25 mg 3x denne a s tabletkami doxylamínu 3x 12,5 mg denne. Obe tieto látky sú bezpečné<sup>(27,28)</sup>. Ak žena potrebuje úľavu od občasného napínania a/alebo vracania,

fenotiazíny tento stav spoľahlivo stlmia. Perorálne alebo vo forme rektálnych čapíkov fenotiazíny môžu zastaviť vracanie, ale keďže majú sedatívne vedľajšie účinky, ženy ho môžu odmietajúť. Preto je pre každodennú medicínu odporúčané používať metoklopramid.

Závažná nevoľnosť alebo časté vracanie môže rýchlo viesť k dehydratácii. Ak má žena príznaky dehydratácie, zintenzívniť starostlivosť a frekvenciu kontrol. Liečba dehydratácie môže zahŕňať náhradu intravenózných tekutín a antiemetiká. Na prerušenie práve trvajúcej epizódy vracania môžeme použiť metoklopramid a taktiež ho možno predpísať v perorálnej forme na domácu liečbu. Je veľmi dôležité monitorovať hmotnosť pacientky a vyšetriť moč na príznaky dehydratácie a prítomnosť ketónov, ktoré sú známku katabolizmu a prispôbovať liečbu aktuálnym výsledkom<sup>(29)</sup>.

Ak napriek aktívnej liečbe nevoľnosť a vracanie vyústia do dehydratácie, ďalší postup treba konzultovať so špecialistami z iných odborov, internej medicíny, gastroenterológie, hepatológie. Ak je NVP taká závažná, že sa preklasifikuje na diagnózu HG, je nutná hospitalizácia pacientky. HG je diagnostikovaná, až keď sa vylúčia iné príčiny vážnej nevoľnosti a vracania ako napríklad molárna alebo viacpočetná tehotnosť.

### ZÁVER

Žiadna liečba NVP nie je jednoznačne najbezpečnejšia alebo najefektívnejšia a často je potrebné pristúpiť ku kombinácii. Etiológia NVP je pravdepodobne multifaktoriálna, spektrum ochorenia sa pohybuje od miernej po závažnú formu a ich vplyv na kvalitu života ženy je subjektívny. Netreba zabúdať ani na fakt, že mnohé pacientky odmietajú pre obavu z teratogenicity používať lieky počas prvého trimestra tehotnosti. Stupeň závažnosti NVP je závislý od subjektívneho vnímania ženy, čo sa však nemusí odrážať v jednotlivom PUQE indexe. Preto každá liečba NVP musí byť individualizovaná.

*Práca bola realizovaná s podporou Grantu Univerzity Komenského č. UK/45/2017.*

### LITERATÚRA

1. KOREN, G., LEVICHEK, Z.: The teratogenicity of drugs for nausea and vomiting of pregnancy: Perceived versus true risk. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002, 186 (suppl), 248-252.
2. JEWELL, D., YOUNG, G.: Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Dat. Syst. Rev.*, 2003, 4, CD000145
3. DEAN, C., BANNIGAN, K., O'HARA, M., et al.: Recurrence rates of hyperemesis gravidarum in pregnancy: a systematic review protocol. *JBIC Dat. System Rev. Implement. Rep.*, 2017, 5(11), 2659-2665.
4. FELL, D.B., DODS, L., JOSEPH, K.S., et al.: Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 2006, 107(2), 277-284.
5. FESTIN, M.: Nausea and Vomiting in Early Pregnancy. *Am. Fam. Physician*, 2015, 15, 516-517.
6. VERBERG, M.F., GILLOT, D.J., GRUDYNSKAS, J.G., et al: Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum. Reprod. Update*, 2005, 11, 527-539.

7. STRONG, T.H.: Alternative therapies of morning sickness. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 2001, 44, 653-660.
8. KOREN, G., PIWKO, C., AHN, E., et al.: Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2005, 25, 241-244.
9. CHANDRA, K., MAGEE, L., EINARSON, A., et al.: Nausea and vomiting in pregnancy: Results of a survey that identified interventions used by women to alleviate their symptoms. *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, 2003, 24, 71-75.
10. EMELIANOVA, S., MAZZOTA, P., EINARSON, A., et al.: Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation. *Clin. Invest. Med.*, 1999, 22, 106-110.
11. BAYLES, B.P.: Herbal and other complementary medicine use by Texas midwives. *J. Midwifery Womens Health*, 2007, 52, 473-478.
12. SHARIFZADEN, F., KASHANIAN, M., KOOHPAYEHZADEH, J.: A comparison between the effects of ginger, pyridoxine (vitamin B6) and placebo for the treatment of the first trimester nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2017, 7, 1-6.
13. KOREN, G., CLARK, S., HANKINS, G.D., et al.: Maternal safety of the delayed-release doxylamine and pyridoxine combination for nausea and vomiting of pregnancy; a randomized placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.*, 2015, 18, 15: 59.
14. POPE, E., MALTEPE, C., KOREN, K.: Comparing pyridoxine and doxylamine succinate-pyridoxine HCl for nausea and vomiting of pregnancy: A matched, controlled cohort study. *J. Clin. Pharmacol.*, 2015, 55(7), 809-814.
15. OLSEN, J.C., KENG, J.A., CLARK, J.A.: Frequency of adverse reactions to prochlorperazine in the ED. *Am. J. Emerg. Med.*, 2000, 18, 609-611.
16. VINSON, D.R., DROTTS, D.L.: Diphenhydramine for the prevention of akathisia induced by prochlorperazine: A randomized, controlled trial. *Ann. Emerg. Med.*, 2001, 37, 125-131.
17. MAGEE, L.A., MAZZOTA, P., KOREN, G.: Evidence-based view of safety and effectiveness of pharmacologic therapy for nausea and vomiting of pregnancy (NVP). *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002, 186 (5 suppl), 256-261.
18. LOMBARDI, D.G., ISTWAN, N.B., RHEA, D.J., et al.: Measuring outpatient outcomes of emesis and nausea management in pregnant women. *Manag. Care*, 2004, 13, 48-52.
19. KENNEDY, D.: Ondansetron and pregnancy: Understanding the data. *Obstet. Med.*, 2016, 9(1), 28-33.
20. Bondok, R.S., El Sharnouby, N.M., Eid, H.E., et al.: Pulsed steroid therapy is an effective treatment for intractable hyperemesis gravidarum. *Crit. Care Med.*, 2006, 34, 2781-2783.
21. GIUGALE, L.E., YOUNG, O.M., STREITMAN, D.C.: Iatrogenic Wernicke encephalopathy in a patient with severe hyperemesis gravidarum. *Obstet. Gynecol.*, 2015, 125(5), 1150-1152.
22. GOODWIN, T.M., POURSHARIF, B., KORST, L.M. et al.: Secular trends in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Am. J. Perinatol.*, 2008, 25, 141-147.
23. LEVICHEK, Z., ATANACKOVIC, G., OAPKES, D., et al.: Nausea and vomiting of pregnancy. Evidence-based treatment algorithm. *Can. Fam. Physician*, 2002, 48, 267-269.
24. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). ACOG Practice Bulletin: Nausea and vomiting of pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 2004, 103, 803-814.
25. ARSENAULT, M.Z., LANE, C.A., MACKINNON, C.J. et al.: The management of nausea and vomiting of pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 2002, 24, 817-831.
26. HOLMGREN, C., AAGAARD-TILLERZ, K.M., SILVER, R.M., et al.: Hyperemesis in pregnancy: An evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2008, 198, 56-64.
27. SHRI, A., BOSKOVIC, R., MALTEPE, C., et al.: Pregnancy outcome following use of large doses of vitamin B6 in the first trimester. *J. Obstet. Gynaecol.*, 2006, 26, 749-751.
28. Office of Dietary Supplements, National Institutes of Health Web site. Dietary supplement fact sheet: Vitamin B6. Available from: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/vitaminb6.asp#h3> [Accessed July 21, 2008].
29. SEO, A., EINARSON, T., KOREN, G.: Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: Meta-analysis. *Am. J. Perinatol.*, 1997, 14, 119-124.

**Adresa:**

MUDr. Zuzana Laučková  
Jilemnického 60, 038 52 Sučany  
e-mail: zuzana\_laucekova@yahoo.com