Centro Salute Donna Azienda USL Ferrara

OSTETRICIA e GINECOLOGIA 2022



8,9 aprile 2022 Hotel Astra V.le Cavour, Ferrara

IPEREMESI GRAVIDICA: NON "UN SEMPLICE MALESSERE" MA UN DISTURBO INVALIDANTE

OST. ELISABETTA BANDIERA CENTRO SALUTE DONNA AZIENDA USL FERRARA Nausea e vomito sono comunemente sperimentati dalle donne all'inizio della gravidanza.

Sono riportati tassi di prevalenza tra il 50% e l'80% per la nausea e tassi di prevalenza del 50% per il vomito e i rigurgiti 'Nausea mattutina' è un termine improprio, perché i sintomi possono verificarsi in qualsiasi momento della giornata.

Le donne sperimentano nausea, vomito e conati di vomito soprattutto nel primo trimestre tra le 6 e le 12 settimane, ma può continuare fino alle 20 settimane IL 20% delle donne continua ad avere sintomi anche oltre le 20 settimane

La nausea ed il vomito sono sintomi molto frequenti in gravidanza: dal 50 al 90% delle gravide li sperimentano, ma si parla di iperemesi gravidica quando la nausea ed il vomito sono persistenti e associati a chetosi e perdita di peso (>5% del peso pregravidico).

l'iperemesi gravidica, la definizione più utilizzata è "vomito intrattabile associato a perdita di peso, sembra più frequente nelle società industrializzate e nelle aree urbane e colpisce tra lo 0,3% e il 3% delle donne incinte, può causare perdita di liquidi, alterazioni degli elettroliti e dell'equilibrio acido base, carenze nutrizionali. La sua mortalità era alta prima del 1940, tant'è vero che la terapia per l'iperemesi gravidica o per il vomito incoercibile prevedeva anche l'interruzione terapeutica della gravidanza.

Nausea e vomito sono un problema, in grado di influenzare molto negativamente la qualità della vita della gestante sul piano lavorativo, famigliare, relazionale con il partner, i figli e l'ambiente sociale, e sul piano psicologico determinando un impatto negativo sulla salute emotiva della donna (depressione, ansia, senso di isolamento e frustrazione).

Nel Regno Unito è stato calcolato che circa 8,6 milioni di ore di lavoro retribuito e 5,6 milioni di ore di lavoro domestico vengono perse ogni anno a causa di nausea e vomito gravidici

In Norvegia almeno il 30% delle assenze per malattia in gravidanza è dovuto NVP (nausea e vomito in gravidanza)

Oggi raramente può essere causa di morte, l'ospedalizzazione è richiesta nello 0,3-2% delle gravidanze.

In ogni caso determina perdita di giorni lavorativi e disconfort nella paziente, può preoccupare molto i familiari ed essere, nelle forme più severe, molto debilitante.

Non ci sono predominanze di razza o etnia ed il disturbo sembra diminuire con l'età materna.

La nausea ed il vomito possono essere considerate un meccanismo protettivo dell'evoluzione: proteggono infatti la gravida e l'embrione da sostanze nocive eventualmente presenti nei cibi, come i microrganismi presenti nella carne o le tossine delle piante, con effetto maggiore durante l'embriogenesi (infatti questi sintomi di solito iniziano intorno

alla 9^a, settimana per scomparire, dopo un picco all'11^a, alla 13^a settimana; possono raramente continuar eanche più avanti nella gestazione

Prima di fare la diagnosi di nausea gravidica è importante escludere altre cause patologiche: ulcere peptiche, colecistite, gastroenterite, appendicite, epatopatie, patologie genito-urinaria (per esempio pielonefrite), o disturbi metabolici e neurologici

La eziopatogenesi dell'iperemesi gravidica è piuttosto controversa. Probabilmente essa è determinata dall'interazione di fattori biologici, psicologici e socioculturali Sono state proposte diverse teorie

Cambiamenti ormonali:

Donne con iperemesi gravidica hanno alti livelli di hCG, che può mimare un ipertiroidismo transitorio. L'hCG può stimolare il recettore per il TSH e aumentare gli ormoni tiroidei circolanti, senza che questo però causi ipertiroidismo vero e proprio. C'è comunque una correlazione positiva fra elevati livelli di hCG e FT4, la severità della nausea sembra correlata con la stimolazione della tiroide. I critici di questa teoria notano che nausea e vomito non sono sintomi usuali di ipertiroidismo, e non sempre i sintomi sono correlati alle anomalie biochimiche. Ulteriori correlazioni sono state tentate con gli alti livelli di estrogeni o progesterone tipici di questa prima fase della gravidanza, anche se questi studi non sono conclusivi

Adattamento evolutivo:

un meccanismo per evitare che la donna mangi cibi potenzialmente dannosi.

Cause Vestibolare e del sistema olfattivo:

L'ipersensibilità del sistema olfattivo dovuto all'aumento delle concentrazioni di estrogeni.

Disfunzione gastrointestinale:

Una attività mioelettrica anormale del pacemaker gastrico può causare disaritmia nelle contrazioni peristaltiche dello stomaco e questo può causare a sua volta nausea.

Disturbo psicosomatico:

Molti casi di iperemesi gravidica sono espressione di un disturbo psicosomatico. Ci sarebbe in pratica una specie di inconscia "reazione di rifuto" verso la gravidanza o verso l'ambiente che circonda la gravida. Questa tesi è avvalorata dall'osservazione del miglioramento o addirittura della scomparsa della neurovegetosi del I trimestre in gravide allontanate da situazioni o ambienti psicologicamente stressanti.

Fattori psicologici: non è supportata da prove di buona qualità (malessere psicologico è un risultato, piuttosto che una causa).

Nausea e vomito: fattori associati

Diversi fattori sono associati allo sviluppo di nausea e vomito in gravidanza, la
maggior parte dei quali non sono modificabili. Questi includono:
☐ Aumento della massa placentare come gravidanza gemellare le gravidanze
complicate da mola vescicolare (hCG)
☐ Storia di iperemesi nelle gravidanze precedenti.
☐ Storia di cinetosi (mal d'auto, mal di mare).
☐ Storia di emicrania.
☐ Storia familiare (parenti di primo grado)
☐ Storia di nausea con contraccettivi orali contenenti estrogeni.

- □ Iperemesi: due studi di coorte identificano nell'iperemesi un fattore associato a un significativo aumento del rischio di tromboembolismo venoso, per cui il NICE inserisce l'iperemesi tra i fattori con associazione coerente e indipe ndente per aumentato rischio di tromboembolismo venoso. La rilevanza di tale fattore risiede soprattutto nel fatto che l'iperemesi e la disidratazione materna a essa correlata si manifestano spesso precocemente in gravidanza quando si rischia di non aver ancora effettuato una appropriata stima del rischio trombotico.
- > Nelle donne ricoverate per iperemesi e dunque raccomandato avviare la profilassi eparinica, da interrompere quando il quadro clinico si sia risolto.

RCOG. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of venous thromboembolism during pregnancy and the puerperium. Green Top Guideline 2015, Vol. 37a, London.

Nausea e vomito: conseguenze sulla donna e sul feto

La maggior parte delle donne non sperimenta gravi complicanze.

Tuttavia, i sintomi possono influenzare significativamente la loro vita, in termini di:

- Perdita di produttività a casa e nel lavoro
- Effetti negativi sulla genitorialità e sulle relazioni familiari.
- Aumentato rischio di depressione, specialmente nelle donne con iperemesi gravidica.
- La nausea e il vomito lievi o moderati non hanno effetti evidenti sull'esito della gravidanza
- **❖ Possono essere predittori di un esito positivo della gravidanza:**
- ✓ È stato registrato un tasso di aborto inferiore nelle donne con nausea rispetto ai controlli
- ✓ Si pensa che questo sia legato a una buona sintesi placentare in una gravidanza sana

Nausea e vomito

- A. Rassicurare la donna
- B. Consigliare il riposo
- C. Consigli nutrizionali:
- I. Evitare cibi o odori che scatenano i sintomi (cibi piccanti o grassi).
- II. Mangiare biscotti o cracker al mattino prima di alzarsi.
- III. Mangiare pasti insipidi, piccoli e frequenti, a basso contenuto di
- IV. Carboidrati e grassi ma ricchi di proteine.
- V. I pasti freddi possono essere tollerati più facilmente se la nausea è legata all'odore.
- VI. Evitare i preparati contenenti ferro se peggiorano i sintomi.

Le terapie farmacologiche sono poche e non sempre efficaci, e spesso la paziente o i medici stessi sono cauti nell'assumere, o prescrivere terapie in questa fase della gravidanza, il primo trimestre, così importante per l'embriogenesi.

Lo zenzero e l'iperemesi gravidica

Originario dell'India, lo zenzero o ginger è una pianta conosciuta in gastronomia ma da secoli usata nella medicina tradizionale. Se ne trova menzione negli scritti di Confucio, nel Corano ed in libri di medicina del Medioevo. Di questa pianta, a scopi farmacologici, si trovano in commercio: il rizoma intero, la polvere, l'estratto fluido, la tintura madre, l'olio essenziale, e l'estratto secco.

Lo zenzero ha dimostrato sia nell'animale che nell'uomo di avere una potente azione antiemetica; si esclude un effetto diretto della droga sul Sistema Nervoso Centrale, come avviene per i classici farmaci antiemetici, per cui l'azione antinausea dello zenzero sembra dovuta alla sua attività a livello gastrico (attività procinetica gastrica, blocco dei recettori serotoninergici del tratto digerente, attività colagoga).

Diversi studi fra cui anche studi clinici randomizzati e controllati contro placebo hanno dimostrato un'attività dello zenzero nel trattamento dell'iperemesi gravidica senza effetti collaterali materni gravi o teratogeni sul feto.

Lo zenzero è incluso come opzione per trattare la nausea e il vomito in gravidanza dal NICE 2008, RCOG, 2016 e ACOG 2015.

Anche se lo zenzero è usato da molti anni per trattare la nausea e il vomito in gravidanza, ci sono poche prove forti o coerenti sulla sua efficacia [Matthews et al, 2015].

Potrebbe essere efficace ma sono necessari studi più grandi e di migliore qualità (Cochrane 2015)

Utilizzo di un prodotto a base di zenzero nella terapia della iperemesi gravidica

- D. COSTANTINO 1 C. GUARALDI 2 A. SKREBKOVA 3
- 1 Centro Salute Donna, Azienda USL Ferrara
- 2 Reparto di Ginecologia, Ospedale di Valdagno (VI)
- 3 Ostetrica Volontaria Centro Salute Donna, Azienda USL Ferrara

Materiali e metodi

Sono state reclutate 25 pazienti con iperemesi gravidica di età gestazionale compresa fra 7 ed 11 settimanee di età compresa tra i 25-35 anni; gravide comunquecon abitudini alimentari corrette e BMI nella normae non fumatrici. Le pazienti hanno assunto 25 gtt 3 volte die per 7 giorni del prodotto oggetto di indagine. È stata misurata la frequenza e l'intensità della nausea e del vomito tramite il Rhodes Index of Nausea, Vomiting and Retching e dopo 7 giorni dall'inizio del trattamento si sono valutate le loro condizioni cliniche rispetto ad un gruppo di donne che, per propria scelta, non avevano effettuato alcun trattamento.

Risultati

Si è notata già dal secondo giorno di terapia una riduzione della sintomatologia statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo con un 21,3% delle pazienti che riferivano scomparsa della sintomatologia, il 69,7% riferiva una riduzione dei sintomi, mentre il 9% non aveva avuto miglioramenti. Al termine dei 7 giorni di terapia il 70,4% segnalava risoluzione dell'iperemesi

Integratore a base di

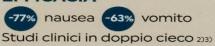
Zenzero titolato al 10 % in
 gingeroli: 6- Gingerol e 6-Shogaol
 500 mg

Azione antagonista a livello gastrico dei recettori della serotonina (5-HT3) implicati nell'induzione di nausea e vomito.

Vitamina b6

La sua efficacia nella nausea e nel vomito, è correlata al suo importante ruolo nella produzione e regolazione dei neurotrasmettitori, che a loro volta modulano il "centro di controllo" di nausea e vomito.

EFFICACIA



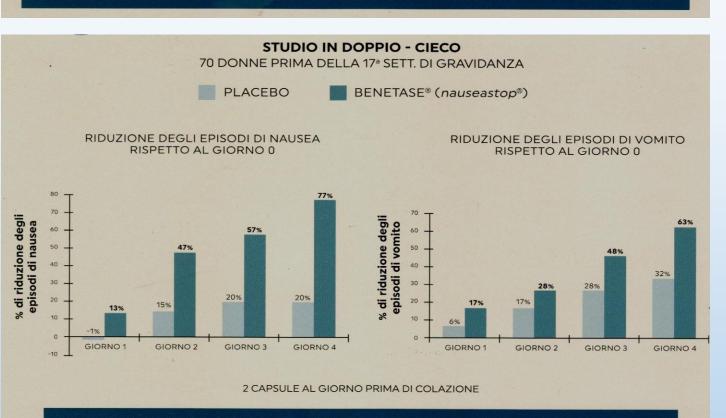
SICUREZZA

Dimostrazione di non teratogenicità 1)

PREVENZIONE

Contrasta gli episodi di nausea mattutina 3)

RACCOMANDATO DALL' ACOG (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGIST) 4)



87,5% DELLE DONNE TRATTATE RIPORTANO UN MIGLIORAMENTO DEI SINTOMI DI NAUSEA

- 1. J.A. Marañon et al. HPLC-DAD selective method for ginger root powder and extract Nauseastop as standarized not mutagenic ginger extract. Planta Med 2014; 80-PPL35.
- 2. Basirat Zahra et al. The Effect of Ginger Biscuit on Nausea and Vomiting in Early Pregnancy. Acta Medica Iranica 2009; 47(1): 51-56
- 3. C. Smith et al. A Randomized Controlled Trial of Ginger to Treat Nausea and Vomiting in Pregnancy. The American College of Obstetricians and Gynecologists Vol 103, No 4 639-645.
- 4. (ACOG) American College of OB/GYN 2014 Guidelines.
- 5. T. Vutyavanich et al. Ginger for nausea and vomiting in pregnancy::Randomized, double-masked, placebo-controlled trial. Obstetrics & Gynecology Vol 97-Issue 4-p 577-582.

Nausea e vomito:

Agopuntura e acupressione nel punto P6

L'acupressione è inclusa come nelle linea guida NICE 2008 e il RCOG 2016
Numerosi studi dimostrano l'efficacia dell'agopuntura per risolvere questi disturbi e quindi migliorare la qualità della vita delle donne. In particolare, uno dei punti più importanti per la nausea in gravidanza è il Nèiguān 内关 (PC6), che nella Medicina tradizionale cinese indica il sesto punto del meridiano del pericardio. Questo punto si trova tre dita sotto la piega del polso nella parte interna dell'avambraccio. Secondo la Medicina tradizionale cinese è in grado di agire sull'attività emotiva e psichica in senso sedativo.

Sono molti gli studi effettuati su questo punto non solo per risolvere la nausea gravidica, ma anche quella post-operatoria e da chemioterapia.

Data l'assenza di controindicazioni ed effetti collaterali l'agopuntura è particolarmente indicata nel trattamento dei disturbi della gravidanza.

Comunque sono necessari studi più grandi e di migliore qualità (Cochrane 2015)

Vitamina B6 (Piridossina)

Il Trattamento di nausea e vomito della gravidanza con vitamina B6 (piridossina) da sola o con vitamina B6 (piridossina) più doxilamina in combinazione è sicuro ed efficace e dovrebbe essere considerato il primo livello di farmacoterapia (LG ACOG 2018)

Potrebbe essere efficace ma sono necessari studi più grandi e di migliore qualità (Cochrane 2015)

Due revisioni sistematiche hanno mostrato l'efficacia della vitamina B6 nel ridurre la nausea in gravidanza ma non il vomito. Il Committee on Toxicity of Foods del Regno Unito indica come sicura la soglia di 10 mg/die mentre per dosaggi più elevati, la tossicità rimane dubbia.

Vitamina B12:

due studi hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa di nausea e vomito in gravidanza. Tuttavia le prove relative alla sicurezza di questa vitamina in gravidanza non sono ancora sufficienti a considerarla un farmaco di prima scelta.

L'associazione doxilamina 10 mg /piridossina 10 mg è raccomandata dalle linee guida ACOG per la terapia farmacologica di prima istanza della NVP è rapidamente efficace ha una posologia modulabile, in base alla risposta clinica può svolgere un ruolo preventivo nei soggetti a rischio di NVP ha dimostrato una significativa efficacia clinica sia rispetto a placebo sia rispetto alla sola vitamina B6 ha una documentata sicurezza materno-fetale e non è associata ad aumento di malformazioni alla nascita

Evaluation of the Efficacy and Safety of Bi-Daily Combination Therapy with Pyridoxine and Doxylamine for Nausea and Vomiting of Pregnancy

Studio prospettico caso-controllo osservazionale

IMAJ 2013;15:23-6

29 pazienti trattate con metoclopramide compresse 10 mg x 3 /die 29 pazienti trattate con piridossina compresse 50 mg x 2/ die + doxilamina compresse 25/50 mg x 2 /die*

i due trattamenti hanno avuto la stessa efficacia: 69 % delle trattate con doxilamina/B6 versus 72% del gruppo metoclopramide (p=0.65)



*Va rilevato che dose giornaliera, posologia e formulazione erano diverse da quella del prodotto di combinazione presente in USA e Canada (ie 10mg/10mg capsule a lento rilascio,2 capsule alla sera +eventuali 1 al mattino e 1 al pomeriggio)

CONCLUSIONI

Tante opportunità terapeutiche, più o meno efficaci ma nessuna risolutrice.

Sicuramente l'etiopatogenesi cosi complessa e multifattoriale non aiuta.

Bisogna proseguire con la ricerca perché: L'iperemesi gravidica: non "un semplice malessere" ma un disturbo troppo spesso invalidante»



"L'ultima volta che sono andato dal dottore mi ha dato tante medicine che, una volta guarito, sono stato male per un mese intero." Groucho Marx





E ora ... affrontiamo le sfide



Grazie dell'attenzione