

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA NIEPOWŚCIĄGLIWYCH WYMIOTÓW CIĘŻARNYCH

DIFFERENTIAL EVALUATION OF HYPEREMESIS GRAVIDARUM IN PREGNANT WOMEN

Olga Adamczyk-Gruszka¹, Izabella Lewandowska-Andruszuk², Grzegorz Piasek³

¹ Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego z Pracownią Badań Naukowych
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. zw. dr hab. n. med. Stanisław Głuszek

Kierownik Pracowni: dr n. med. Urszula Grabowska

² Zakład Profilaktyki w Ginekologii i Położnictwie
Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Humanistyczno-Przyrodniczego Jana Kochanowskiego w Kielcach
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Tomasz Soszka

³ Oddział Ginekologiczno-Położniczy Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach
Ordynator: lek. med. R. Rudziński

STRESZCZENIE

Niepowściągliwe wymioty ciężarnych (NVC) występują u 0,3% do 2% kobiet w ciąży w Polsce, chociaż w populacji znacznie większa liczba ciężarnych choruje na tę chorobę. NVC definiowane jest jako niepowściągliwe nudności i wymioty w pierwszym trymestrze ciąży. W praktyce klinicznej NVC jest identyfikowane jako niewyjaśnione długotrwałe wymioty i odwodnienie. Charakteryzują się one odwodnieniem, zaburzeniami równowagi elektrolitowej, ketonurią, utratą masy ciała więcej niż 5% i zwykle wymagają hospitalizacji. W artykule omówiono przyczyny, diagnostykę różnicową i postępowanie w NVC.

Słowa kluczowe: niepowściągliwe wymioty ciężarnych, ciąża, odwodnienie, zaburzeniami równowagi elektrolitowej.

SUMMARY

Hyperemesis gravidarum occurs in 0.3% to 2% of pregnant women, although populations with significantly higher rates have been reported. Hyperemesis gravidarum is defined as severe nausea and vomiting during the first trimester of pregnancy. In clinical practice, hyperemesis gravidarum is identified by otherwise unexplained intractable vomiting and dehydration. It is characterized by dehydration, electrolyte imbalance, ketonuria and weight loss of more than 5% of body weight and it usually requires hospitalization. This article discusses the causes, presentation, diagnosis, and management of hyperemesis gravidarum.

Key words: Hyperemesis gravidarum, pregnancy, dehydration, electrolyte imbalance.

Niepowściągliwe wymioty ciężarnych (NVP) występują u ok. 20 ciężarnych na 1000 ciąż [1]. W większości przypadków uzupełnienie płynów i elektrolitów spowoduje ustąpienie dolegliwości. Jeżeli we wczesnej fazie schorzenia nie podejmiemy leczenia farmakologicznego, to doprowadzimy do odwodnienia ciężarnej, a nawet do jej zgonu. Dlatego postać ciężka niepowściągliwych wymiotów ciężarnych, która nie poddaje się leczeniu konwencjonalnemu, polegającemu na podaniu płynów i leków przeciwwymiotnych, wymaga hospitalizacji pacjentki w oddziałach ginekologiczno-położniczych.

Opracowanie to ma na celu przedstawienie diagnostyki różnicowej niepowściągliwych wymiotów ciężarnych, a także zwrócenie uwagi na funkcję, jaką

ma do spełnienia szybka diagnostyka i wdrożenie odpowiedniego leczenia.

Nudności i wymioty występują u ok. 50% kobiet ciężarnych i są jednym z domyślnych wczesnych objawów ciąży [1]. Długotrwałe wymioty i nasilone nudności mogą być przyczyną pogorszenia stanu zdrowia ciężarnej, prowadząc do pojawienia się niepowściągliwych wymiotów. Sytuacja ta powoduje, iż ciężarna nie może dostarczyć do organizmu odpowiedniej ilości białek, tłuszczów, węglowodanów, płynów i elektrolitów, co w konsekwencji prowadzi do wystąpienia różnych powikłań, tj. spadku masy ciała, ketozy, rozpadu białek mięśniowych z zanikiem mięśni włącznie.

Patogeneza niepowściągliwych wymiotów ciężarnych nie została dotychczas ani poznana, ani wy-

jaśniona. W większości przypadków zaburzenie to opisywane jest jako wynik zmian zachodzących w organizmie kobiety ciężarnej w pierwszym trymestrze ciąży. Za jeden z czynników odpowiedzialnych za to schorzenie przyjmuje się któryś z produktów łożyska. Zaobserwowano bowiem, iż w zaśniedziałym i ciążyach mnogich, gdzie występuje większa masa łożyska (NVP), objawy te pojawiają się częściej. Najczęściej autorzy kojarzą je ze wzrostem stężenia estradiolu i poszczególnych izoform β Hcg [2].

U połowy ciężarnych, oprócz niepowściągliwych wymiotów ciężarnych, stwierdza się biochemiczne wykładniki nadczynności tarczycy wywołane przez hCG. Tłumaczone to jest jako zwiększony efekt tyreotropowy niektórych izoform β hCG [3].

Estrogeny są także odpowiedzialne za wymioty. Niektórzy badacze zauważyli współzależność między poszczególnymi izoformami β hCG, charakteryzującymi się silniejszym działaniem gonadotropowym, a stężeniem estradiolu i niepowściągliwymi wymiotami u ciężarnych [3]. Inni autorzy obserwują wpływ TNF- α i interleukiny 1 i 6 na regulację syntezy hCG w łożysku i wymioty ciężarnych [3].

W etiologii NVC pewną rolę mogą również odgrywać zaburzenia wydzielania hormonów, tj. FSH, progesteron, kortyzol oraz ACTH. Jednak ich znaczenie w patogenezie niepowściągliwych wymiotów ciężarnych nie zostało do końca potwierdzone.

W ciąży w wyniku zwiększonego działania hormonów dochodzi do obniżenia napięcia mięśniówki części wpustowej żołądka, zwolnienia jego perystaltyki oraz wydłużenia czasu jego opróżniania, co w efekcie może doprowadzić do nasilenia wymiotów. Mało jest jednak prawdopodobne, żeby były one wyłącznie odpowiedzialne za wywoływanie tej choroby.

Psychosomatyczne teorie próbujące wyjaśnić etiologię NVC najczęściej tłumaczą to jako przejaw stresu związanego z brakiem akceptacji i odrzuceniem ciąży [4]. Pomimo istniejącego w tym schorzeniu czynnika psychologicznego, trudno jest udowodnić, że to on wywołuje wymioty u ciężarnych. Choroba ta przy braku opieki ze strony osób drugich może doprowadzić do skrajnego wyczerpania psychicznego związanego z separacją od rodziny, niezdolnością do pracy, poczuciem winy, złością skierowaną na płód spowodowaną faktem, że ciężarna czuje się źle. Czynniki psychologiczne w niektórych przypadkach odgrywają ważną rolę, a potwierdzeniem tego jest szybka poprawa objawów NVC z równoczesną poprawą samopoczucia po przyjęciu do szpitala i wyrównaniu stanu ogólnego [4].

Rozpoznanie niepowściągliwych wymiotów ciężarnych ustala się na drodze wykluczenia innych przyczyn nudności i wymiotów u ciężarnych (tabela 1).

Tabela 1. Diagnostyka różnicowa niepowściągliwych wymiotów ciężarnych (wg TM. Gowin Hyperemesis gravidarum. Clin Obstet Gynecol. 1988; 41: 597–605)

	Diagnostyka różnicowa niepowściągliwych wymiotów ciężarnych
Układ moczowo-płciowy	Zakażenie układu moczowego
	Odmiedniczkowe zapalenie nerek
	Mocznica
	Skრęt szypuły jajnika
	Kamienie nerkowe
Degenerujący mięśniak macicy	
Zaburzenia neurologiczne	Guz rzekomy mózgu Zmiany w narządzie przedsionkowym Migrenowe bóle głowy Guzy OUN
Układ endokrynologiczny	Nadczynność tarczycy
	Cukrzycowa kwasica ketonowa
	Choroba Addisona
Układ pokarmowy	Zapalenie błony śluzowej żołądka i jelit (gastroenteritis)
	Wrzód trawienny
	Zapalenie trzustki
	Zapalenie wyrostka robaczkowego
	Achalazja przełyku
	Niedrożność jelit
Zapalenie wątroby	
Wymioty polekowe (głównie po preparatach żelaza)	
Ośrodkowy układ nerwowy/choroby błędniaka	

Początek NVC pojawia się zawsze w pierwszym trymestrze ciąży, zazwyczaj ok. 6–8 tygodnia, natomiast wymioty rozpoczynające się po 12 tygodniu nie powinny być związane z niepowściągliwymi wymiotami ciężarnych. W różnicowaniu NVC należy pamiętać o innych chorobach, którym towarzyszą wymioty, takich jak: infekcje układu moczowego, zaburzenia metaboliczne (choroba Addisona, nadczynność tarczycy, porfria), choroby układu pokarmowego (choroba wrzodowa, zapalenie trzustki, zapalenie wątroby, zapalenie jelit, wrzód trawienny, zapalenie wyrostka robaczkowego). Niepowściągliwe wymioty ciężarnych powtarzają się w kolejnych ciążyach.

W diagnostyce różnicowej NVC powinno się brać pod uwagę określone cechy kliniczne i objawy im towarzyszące.

- Wymioty poranne – pojawiające się w I trymestrze ciąży. Mogą nałożyć się na takie choroby, jak: mocznica, poalkoholowe zapalenie żołądka, nowotwory i inne guzy OUN.
- Wymioty w krótkim czasie po posiłku – I trymestr ciąży, zwężenie odźwiernika (choroba wrzodowa, nowotwór), ostre zapalenie trzustki lub żołądka, zapalenie pęcherzyka żółciowego, nadwrażliwość pokarmowa, jadłowstręt psychiczny, bulimia.

- Wymioty 4–6 godzin po posiłku – NVC, atonia żołądka, zwężenie dalszych odcinków przewodu pokarmowego.
- Wymioty treścią żółciową – NVC, długotrwałe wymioty, przeszkoda poniżej brodawki Vatera.
- Wymioty niestrawionym pokarmem – NVC, achalazja, uchyłki przełyku, znaczne zwężenie przełyku, nadwrażliwość pokarmowa (reakcja natychmiastowa).
- Ból głowy, zaburzenia widzenia, zaburzenia przytomności, sztywność karku – NVC, migrena, choroby OUN.
- Biegunka i gorączka – NVC, z odwodnieniem organizmu ciężarnej, zakażenia przewodu pokarmowego.
- Zmniejszenie masy ciała – NVC, przewlekłe choroby organiczne przewodu pokarmowego, procesy nowotworowe.
- Żółtaczka – NVC (pojawia się rzadko), choroby wątroby i dróg żółciowych (kamica, zapalenie).

W diagnostyce różnicowej NVC powinno się uwzględnić czas trwania wymiotów, czas pomiędzy spożytym posiłkiem a wystąpieniem wymiotów, charakter wymiocin, a także objawy towarzyszące. Zazwyczaj na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego oraz badań laboratoryjnych udaje się ustalić przyczynę schorzenia.

Nudnościom i wymiotom w NVC towarzyszy ślinotok ze zwiększonym odpluwaniem śliny. Tabela 2 przedstawia najczęściej występujące objawy kliniczne towarzyszące NVC.

Tabela 2. Objawy kliniczne niepowściągliwych wymiotów ciężarnych

Objawy kliniczne
Wymioty polekowe (głównie po preparatach żelaza)
Ośrodkowy układ nerwowy/choroby błędnika
Nudności, wymioty (początek w pierwszym trymestrze)
Ślinotok
Spadek masy ciała
Ketonuria
Odwodnienie
Rozpad białek mięśniowych i zanik mięśni

Oprócz nudności i wymiotów u ciężarnej z NVC obserwuje się: spadek masy ciała, objawy odwodnienia z hipotonią ortostatyczną i tachykardią [5].

W badaniach laboratoryjnych u ok. 20–30% ciężarnych obserwuje się podwyższenie aktywności bilirubiny (< 4 md/dl) i aminotransferaz (< 300 U/l). Żółtaczka pojawia się rzadko. Podwyższenie poziomu transaminaz, jeżeli współistnieje z żółtaczką, powinno być kojarzone z wirusowym zapaleniem wątroby. Podobnie jak w przypadku wyników badań tarczycy,

również i tutaj obserwuje się związek pomiędzy nasileniem objawów NVC a stopniem nieprawidłowości czynności wątroby; 25% pacjentek hospitalizowanych z powodu niepowściągliwych wymiotów ciężarnych ma nieprawidłowy poziom aminotransferazy asparaginianowej, ale tylko u 7% poziom ten przekracza 100 U/l. Według Wernickego Rotmana i wsp., w 47% przypadków ciężarnych z NVC powikłanych encefalopatią występowały nieprawidłowości funkcji wątroby, a w 40% poziom AspAT przekraczał 100 U/l [6]. Etiologia zaburzeń czynności wątroby w NVC nie jest znana. Stwierdzono, że po samoistnym ustąpieniu wymiotów lub w wyniku wdrożonego leczenia nieprawidłowości te cofają się.

U 60% pacjentek z NVC, ketonurią i większym niż 5% spadkiem masy ciała występują nieprawidłowe wyniki badań czynność tarczycy [7–9]. Obraz kliniczny przemawia za nadczynnością tarczycy z podwyższonym poziomem wolnej tyroksyny i/lub zahamowaniem wydzielania TSH. Pacjentki, u których występują te nieprawidłowości, najczęściej znajdują się w eutyreozie i nie mają przeciwciał przeciw-tarczycowych. Poprawa stanu ogólnego w NVC powoduje ustąpienie nieprawidłowych wyników badań tarczycy [10, 11].

W badaniach laboratoryjnych w NVC obserwujemy: hipokaliemię, hiponatremię, obniżony poziom mocznika, metaboliczną zasadowicę hipochloremiczną oraz ketonurię. Wzrasta hematokryt i ciężar właściwy moczu.

W latach 30. XX wieku stwierdzono 159 zgonów na milion ciężarnych wywołanych NVC. Liczba ta uległa zmniejszeniu do 3 ciężarnych w latach 50. W latach 70. i 80. minionego wieku nie odnotowano zgonu spowodowanego niepowściągliwymi wymiotami ciężarnych z powodu wprowadzenia jako standardowego postępowania – dożylnego uzupełnienia płynów w wypadku wystąpienia tej choroby. Według najnowszych danych, w Wielkiej Brytanii w latach 1991–1993 zostały odnotowane 3 zgony związane z NVC, 2 z nich były wynikiem encefalopatii Wernicke’go, jeden natomiast był spowodowany aspiracją wymiotów [12].

W przypadku braku odpowiedniego leczenia NVC mogą skutkować dużą śmiertelnością i umieralnością. Encefalopatia Wernicke’go, spowodowana niedoborem witaminy B1 (tiaminy), charakteryzuje się zmęczeniem, podwójnym widzeniem, nieprawidłowymi ruchami gałek ocznych, ataksją. Typowymi objawami są oczopląs i porażenie n. VI. Encefalopatia Wernicke’go rozwija się przy niewłaściwym odżywianiu (najczęściej spotykana jest w grupie alkoholików). W literaturze światowej są doniesienia o częstym występowaniu zaburzeń funkcji wątroby u kobiet z NVC powikłanych encefalopatią Wernicke’go

w porównaniu do kobiet z NVC bez encefalopatii [6]. Autorzy sugerują, że – podobnie jak u alkoholików – zaburzona czynność wątroby w tym schorzeniu może przyczyniać się do rozwinięcia encefalopatii w wyniku obniżonej konwersji tiaminy do jej aktywnego metabolitu – pirofosforanu, a także zmniejszenia możliwości jej magazynowania.

Rozpoznanie tego rodzaju encefalopatii może być ustalone na podstawie obniżonego poziomu transketolazy erytrocytów (enzymu zależnego od tiaminy) lub stwierdzenia zwiększonej aktywności pirofosforanu tiaminy [4]. Niektórzy autorzy w swoich badaniach wykazali prawidłowy poziom aktywności transketolazy z podwyższoną aktywnością pirofosforanu tiaminy u pacjentek z NVC, wskazując przy tym na ostre zaburzenia w metabolizmie tiaminy [13, 14].

W ostatnich latach została potwierdzona duża wartość diagnostyczna rezonansu magnetycznego (NMR) w przypadku wystąpienia ostrej encefalopatii Wernicke'go związanej z NVC [15]. NMR uwidacznia symetryczne ogniska chorobowe dookoła wodociągu oraz komory IV, które ustępują po wdrożeniu leczenia tiaminą. Uzupełnienie niedoborów tiaminy może łagodzić objawy encefalopatii, jednakże częstość wyzdrowienia w przypadku wystąpienia niepamięci wstecznej, zaburzonej zdolności poznawczej i konfabulacji (psychoza Korsakowa) wynosi tylko 50%. Stan ten odpowiadający jest w 40% za śmierć płodu [6].

Hiponatremia (Na w osoczu <120 mmol/l) może spowodować drgawki i zatrzymanie oddechu. Zarówno hiponatremia, jak i szybkie jej wyrównanie mogą wywołać mielinolizę środkowej części mostu (osmotyczny zespół demielinizacyjny), polegającą na destrukcji mieliny. Uszkodzenie mieliny w środkowej części mostu powoduje objawy porażenia drogi piramidowej, niedowłady czterokończynowe, porażenie rzekomoopuszkowe oraz zaburzenia świadomości. W literaturze zostały opisane trzy przypadki mielinolizy środkowej części mostu i encefalopatii Wernicke'go współistniejące z ciążą. W żadnym z tych przypadków nie stwierdzono spadku stężenia sodu poniżej 126 mmol/l, jednakże autorzy sugerowali, iż niedobór tiaminy może spowodować niską wrażliwość osłonki mielinowej środkowej części mostu na zmianę stężeń sodu w surowicy [15].

W NVC pojawiają się niedobory innych witamin, tj. cyjanokobalaminy (B12) i pirydoksyny (B6), powodując niedokrwiłość i obwodową polineuropatię [15].

Nasilające się wymioty mogą być przyczyną uszkodzenia przełyku oraz doprowadzić do powstania zespołu Mallorego-Weissa i krwistych wymiotów. Niedobory białka, brak dostarczenia do organizmu ciężarnej odpowiedniej ilości kalorii powoduje bardzo znaczny spadek masy ciała (10–20%), destrukcję masy

mięśniowej z następowym osłabieniem. Gdy niezbędne jest wdrożenie żywienia pozajelitowego, odbywa się ono na drodze dożylniej poprzez cewnik centralny. Z zakładaniem portu centralnego wiąże się takie powikłania, jak zakażenie lub odma opłucnowa.

Początkowo sądzono, iż NVC nie ma wpływu na rozwijający się płód i nie występują efekty uboczne. Ustalono, iż ryzyko poronienia, porodu przedwczesnego, wystąpienia wad wrodzonych oraz urodzenia martwego płodu jest niskie u kobiet, u których we wczesnej ciąży występowały wymioty [13, 14]. Zostało udowodnione, że noworodki matek z NVC z nieprawidłowymi wynikami badań biochemicznych i utratą masy ciała <5% miały mniejszą masę urodzeniową w porównaniu z noworodkami matek bez wymiotów lub z wymiotami łagodnymi [16, 17]. Kobiety ciężarne, wielokrotnie hospitalizowane z powodu NVC, mają duże niedobory żywieniowe prowadzące do obniżenia masy ciała w czasie ciąży oraz małej masy urodzeniowej noworodka w porównaniu z noworodkami matek wymagających tylko jednej hospitalizacji [18–20].

Przedstawione powikłania u matki i płodu przemawiają za koniecznością wczesnego podjęcia leczenia. Każda ciężarna z objawami odwodnienia i ketozą powinna być hospitalizowana. Najważniejszym etapem leczenia jest odpowiedni dobór i podaż płynów i elektrolitów. Wlew samej glukozy (5%; 10% roztwór glukozy) ze względu na zapewnienie pacjentce odpowiedniej ilości energii jest niebezpieczny. Po pierwsze, może wywołać encefalopatię Wernicke'go, po drugie, hiponatremia wymaga podania płynów zawierających sód (izotoniczny roztwór NaCl i glukozy zawiera tylko 30 mmol/l Na+) [4]. Odpowiednimi roztworami są: roztwór fizjologiczny (0,9% NaCl – 150 mmol/l Na+) lub roztwór Hartmanna (0,6% NaCl – 131 mmol/l Na+), przy czym do każdego z nich, jeżeli są takie wskazania, należy dodać chlorek potasu. Nie należy ciężarnej podawać roztworów o wyższym stężeniu chlorku sodu nawet w przypadku ciężkiej hiponatremii, ponieważ może to wywołać zbyt szybkie wyrównanie poziomu sodu w osoczu, niosąc ryzyko mielinolizy środkowej części mostu. Podaż płynów i elektrolitów musi być codziennie regulowana i uzależniona od wyników pomiaru poziomu Na, K i bilansu płynów.

Każda pacjentka, u której stwierdzono przedłużające się wymioty, powinna otrzymywać tiaminę [6, 12, 15]. Dobowe zapotrzebowanie w czasie ciąży wzrasta do 1,5 mg dziennie [15]. Tiaminę można podawać jako uwodniony chlorek tiaminy 3 razy dziennie po 25–50 mg, a jeżeli tabletki nie są tolerowane, tiaminę należy podać dożylnie (100 mg rozpuszczonej w 100 ml 0,9% NaCl, codziennie w wolnym wlewie (0,5–1 godziny) przez tydzień [21]. Pirydoksyna (wi-

tamina B6) w znacznym stopniu redukuje nudności, natomiast nie stwierdzono istotnego jej wpływu na złagodzenie wymiotów [19].

Leczenie farmakologiczne z użyciem leków przeciwwymiotnych powinno być podjęte u kobiet, u których po dożylnym podaniu płynów i elektrolitów objawy kliniczne nie ustępują. Istnieją dane potwierdzające brak teratogenicznego działania antagonistów dopaminy (metoclopramid, domperidon), fenotiazyn (chlorpromazyna, prochlorperazyna) i preparatów antyhistaminowych (prometazyna, cyklizyna) [18, 22]. Do objawów ubocznych tego leczenia należą: sennaść (najczęściej po fenotiazynach), objawy pozapiramidowe, napady przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych (po metoclopramidzie i fenotiazynach) [23]. W niektórych przypadkach NVC stosuje się blokery receptorów histaminowych (ranitydyna, cymetydyna) oraz inhibitory pompy protonowej – omeprazol.

W literaturze zostały opisane dwa przykłady użycia w sytuacjach opornych na konwencjonalne leczenie NVC ondansetronu – wysoce selektywnego antagonisty receptora HT-3 stosowanego w skrajnych przypadkach nudności i wymiotów pooperacyjnych oraz indukowanych chemioterapią [22, 24, 25].

Oprócz środków farmakologicznych do leczenia NVC zastosowano leczenie alternatywne, polegające na podawaniu sproszkowanego imbiru w celu zmniejszenia lub eliminacji objawów niepowściągliwych wymiotów ciężarnych [26]. Akupunktura i akupresura mają pozytywny wpływ na NVC. Po zastosowaniu akupresury w punkcie Neiguan, PC-6 pojawiają się znaczne redukcje nudności [27].

W niektórych przypadkach NVC trzeba zastosować żywienie pozajelitowe, które ma przynieść natychmiastowy efekt leczniczy [28]. Przy takim leczeniu istnieje ryzyko związane z powikłaniami infekcyjnymi i metabolicznymi. Ponadto hiperalimentacja parenteralna jest zarezerwowana dla bardzo ciężkich, zagrażających życiu przypadków [29].

W latach 60. XX wieku w leczeniu wymiotów stosowano kortykosteroidy w dawkach – prednizolon (40–60 mg na dobę) lub dożylnie hydrokortyzon (100 mg dwa razy dziennie) [30–32]. Kortykosteroidy podawane były zazwyczaj tylko tym kobietom, u których występowały uporczywe nudności i wymioty pomimo odpowiedniej podaży płynów, suplementacji tiaminy i regularnej terapii przeciwwymiotnej. Taylor w swojej pracy opisał zakończone sukcesem podawanie 50 mg hydrokortyzonu dożylnie dwa razy dziennie. Wymioty ustąpiły u wszystkich kobiet w ciągu 3 godzin od podania pierwszej dawki, ale przez następne 6–20 tygodni konieczne było podawanie prednizolonu w dawce przekraczającej 15 mg na dobę [31]. Najnowsze próby z prednizolonem (50 mg dziennie) wykazują, że nie jest on bardziej

skuteczny aniżeli kwas askorbinowy podawany 100 mg na dobę [33]. W przypadkach, w których po zastosowaniu kortykosteroidów występuje odpowiedź, redukcja dawki musi następować powoli, a prednizolon musi być podawany do tego tygodnia ciąży, w którym wymioty ustąpią samoistnie, czasami aż do porodu. Prednizolon metabolizowany jest przez łożysko, a jego transfer wolny powoduje, iż bardzo mała ilość jego postaci aktywnej dociera do płodu. Stężenie aktywnego metabolitu we krwi płodu wynosi 10% stężenia stwierdzonego u matki [34]. Hydrokortyzon (kortyzol) przechodzi przez łożysko szybciej, jest jednak przez enzymy płodowe przekształcany w nieaktywny kortyzon [35]. Badania nad zastosowaniem kortykosteroidów w leczeniu astmy oskrzelowej w czasie ciąży nie potwierdziły żadnych wad wrodzonych lub efektów ubocznych u płodów związanych z leczeniem matki kortykosteroidami [36].

Kortykosteroidy są efektywne w leczeniu wymiotów indukowanych chemioterapią, dlatego też udowodniono, że mogą być one użyte w innych sytuacjach, jak np. wymioty pochodzenia centralnego, związane z pobudzeniem progowym chemoreceptorów. Badania kliniczne potwierdzają korzystną rolę steroidów w leczeniu ciężkich niepowściągliwych wymiotów ciężarnych [31–33, 37, 38].

WNIOSKI

Nudności i wymioty są częstym objawem wczesnej ciąży. Niepowściągliwe wymioty ciężarnych rozpoznajemy w I trymestrze ciąży przez wyeliminowanie innych chorób, NVC charakteryzuje się długotrwałymi i bardzo nasilonymi nudnościami i wymiotami. Ponadto u ciężarnych z tej grupy występuje odwodnienie, ketoza i spadek masy ciała. Ciężkie powikłania NVC są rzadkie ze względu na wprowadzenie dożylnego uzupełniania płynów. W każdym nasilonym przypadku NVC powinniśmy brać pod uwagę encefalopatię Wernicke’go, która może być niekorzystna w skutkach zarówno dla matki, jak i płodu. Niepowściągliwe wymioty ciężarnych są przykrym stanem związanym z wielokrotnymi hospitalizacjami, nieobecnością w domu i w pracy, wyczerpaniem psychicznym. Leczenie NVC powinno obejmować: hospitalizację, dożylnie podawanie płynów i elektrolitów, uzupełnienie niedoborów witaminowych [6, 12, 15], leki przeciwwymiotne oraz pomoc psychologiczną. U pacjentek, u których brak jest poprawy po zastosowaniu powyższego leczenia, należy wdrożyć żywienie pozajelitowe. Ten sposób leczenia nadal jest obciążony wysokim ryzykiem powikłań ze zgonami włącznie.

PIŚMIENICTWO

- [1] Hod M, Orvieto R, Kaplan B, Friedman S, Ovadia J. Hyperemesis gravidarum: a review. *J Reprod Med* 1994; 39: 605–612.
- [2] Godwin TM, Hershman JM. Hypertyroidismus due to inappropriate production of human chorionic gonadotropin. *Cli Obstet Gynecol* 1997; 40: 32–44.
- [3] Jordan V, Grebe SK, Cook RR et al. Acidic isoforms of chorionic gonadotropin in European and Samoan women are associated with hyperemesis gravidarum and may be thyrotropic. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 619–627.
- [4] Iatrakis GM, Sakellaropoulos GC, Kourkoubas AH et al. Vomiting and nausea in the first 12 weeks of pregnancy. *Psychother Psychosom* 1988; 49: 22.
- [5] Johnson DR, Douglas D, Hauswald M, Tandberg D. Dehydration and orthostatic vital signs in women with hyperemesis gravidarum. *Acad Emerg Med* 1995; 2: 692–697.
- [6] Rotman P, Hassin D, Mouallem M, Barkai G, Farfel Z. Wernicke's Encephalopathy in hyperemesis gravidarum: association with abnormal liver function. *Isr J Med Sci* 1994; 30: 225–228.
- [7] Goodwin TM, Montero M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 167: 648–652.
- [8] Goodwin TM, Montero M, Mestman JH, Pekary AE, Hershman JM. The role of chorionic gonadotropin in transient hyperthyroidism of hyperemesis gravidarum. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 1333–1337.
- [9] Yoshimura M, Hershman JM. Thyrotropic action of human chorionic gonadotropin. *Thyroid* 1995; 5: 425–434.
- [10] Price A, Davies R, Heller SR, Milfordward A, Weetman AP. Asian women are at increased risk of gestational thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1160–1163.
- [11] Tareen AK, Baseer A, Jaffry HF, Shafiq M. Thyroid hormone in hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 1995; 21: 497–501.
- [12] Department of Health, Welsh Office, Scottish Home and Health Department and Department of Health and Social Services. Northern Ireland: Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1991–93. London: HMSO, 1996
- [13] Van Stuijvenberg ME, Schabort I, Labadarios D, Nel JT. The nutritional status and treatment of patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1585–1591.
- [14] Omer SM, al Kawi MZ, al Watban J, Bohlega S, McLean DR, Miller G. Acute Wernicke's encephalopathy associated with hyperemesis gravidarum: magnetic resonance imaging findings. *J Neuroimaging* 1995; 5: 251–253.
- [15] Bergin PS, Harvey P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis associated with hyperemesis gravidarum. *Br Med J* 1992; 305: 517–518.
- [16] Chin RKH, Lao TT. Low birth weight and hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol* 1988; 28: 179–183.
- [17] Gross S, Librach C, Cecutti A. Maternal weight loss associated with hyperemesis gravidarum: a predictor of fetal outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 906–909.
- [18] Godsey RK, Newman RB. Hyperemesis gravidarum: a comparison of single and multiple admissions. *J Reprod Med* 1991; 36: 287–290.
- [19] Vutyavanich T, Wongtrangan S, Ruangsri R. Pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 881–884.
- [20] Milkovich L, Van Den Berg BJ. An evaluation of the teratogenicity of certain anti-nauseant drugs. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 244–248.
- [21] Klebanoff MA. Epidemiology of vomiting in early pregnancy. *Obstet Gynaecol* 1985; 66: 612–616.
- [22] Guikontes E, Spantideas A, Diakakis J. Ondansetron and hyperemesis gravidarum. *Lancet* 1992; 340: 1223.
- [23] Nageotte MP, Briggs GG, Towers CV, Asrat T. Droperidol and diphenhydramine in the management of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1801–1805.
- [24] World MJ. Ondansetron and hyperemesis gravidarum. *Lancet* 1993; 341: 185.
- [25] Sullivan CA, Johnson CA, Roach H, Martin RW, Stewart DK, Morrison JC. A pilot study of intravenous ondansetron for hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1565–1568.
- [26] Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 38: 19–24.
- [27] Belluomini J, Litt RC, Lee KA, Katz M. Acupressure for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized, blinded study. *Obstet Gynecol* 1994; 84: 245–248
- [28] Charlin V, Borghesi L, Hasbun J, Von-Mulendbrock R, Moreno MI. Parenteral nutrition in hyperemesis gravidarum. *Nutrition* 1993; 9: 29–32.
- [29] Hsu JJ, Clark-Glena R, Nelson DK, Kim CH. Nasogastric enteral feeding in the management of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 343–346.
- [30] Wells CN. Treatment of hyperemesis gravidarum with cortisone. *Am J Obstet Gynecol* 1953; 66: 598–601.

- [31] Nelson-Piercy C, de Swiet M. Corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol* 1994; 101: 1013–1015.
- [32] Nelson-Piercy C, de Swiet M. Complications of the use of corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol* 1995; 102: 507–509.
- [33] Magee LA, Redman CWG. An n-of-1 trial for the treatment of hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 478–480.
- [34] Beitins IZ, Bayard F, Ances IG, Kowaski A, Migem CJ. The transplacental passage of prednisone and prednisolone in pregnancy near term. *J Paediatr* 1972; 81: 936–945.
- [35] Murphy BE, Clark SJ, Donald IR, Pinsky M, Vedady D. Conversion of maternal cortisol to cortisone during placental transfer to the human foetus. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118: 538–541.
- [36] Fitzsimons R, Greenberger PA, Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 349–353.
- [37] Taylor R. Successful management of hyperemesis gravidarum using steroid therapy. *Q J Med* 1996; 89: 103–107.
- [38] Fainstat T. Cortisone-induced congenital cleft palate in rabbits. *Endocrinology* 1954; 55: 502.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Olga Adamczyk-Gruszka
Zakład Chirurgii i Pielęgniarstwa Chirurgicznego z Pracownią Badań Naukowych
Wydział Nauk o Zdrowiu UJK w Kielcach
25-317 Kielce, Al. IX Wieków Kielc 19
e-mail: kasia.kielce@poczta.fm
tel. 048 41 349 69 35