

טיפול מונע להיפראמיזיס גרוידרום

תקציר:

הקדמה: כ-80% מכלל הנשים חוות בחילות והקאות בזמן הריון. במצב הקיצון של תסמונת זו נכללות כ-1% מהנשים הלוקות בהיפראמיזיס גרוידרום; תסמונת זו מתאפיינת בהקאות מרובות מידי יום, בבחילות מתמידות, בהתייבשות, בחסר באלקטרוליטים, בירידה במשקל, ובצורך לאשפוז לקבלת נוזלים. נשים החוות היפראמיזיס גרוידרום נוטות לחוות אותו גם בהריונות הבאים.

מפרשת חולה: אישה בת 25 שנים, אשר מתכננת את הריונה השני, חוותה היפראמיזיס גרוידרום קשה בהריונה הראשון והיא חוששת להרות שוב, מאחר שבהריונה הקודם היא שקלה סיום הריון כדי להפסיק את התסמינים הקשים. היא מחפשת דרך למנוע את התסמונת בהריונה המתוכנן. טיפול מונע בתרופה נוגדת הקאות שהוכחה יעילותה במספר עבודות מבוקרות מנוסה בהצלחה באישה זו.

דיון: התחלת טיפול נוגד הקאות בטרם התחילו התסמינים של היפראמיזיס גרוידרום (pre-emptive therapy) עשויה למנוע את התסמונת בהריון הבא.

רנה כהן¹
גדעון קורן^{2,1}

¹תוכנית Motherisk Israel, היחידה לפרמקולוגיה קלינית, מרכז רפואי אסף הרופא
²מכון המחקר והחדשנות של מכבי ואוניברסיטת תל אביב

מילות מפתח:

הריון; היפראמיזיס גרוידרום; ציחון; תרופות נוגדות הקאות.

.Nausea and vomiting of pregnancy; Hyperemesis gravidarum; dehydration; Anti emetic drugs

:KEY WORDS

רבים, התקשרה לתוכנית Motherisk Israel בבית החולים אסף הרופא לקבלת ייעוץ. היא בריאה ולא סבלה משום בעיה רפואית עד כה. עם זאת היא חוששת להרות שוב, כי בהריונה הקודם היא שקלה סיום הריון כדי להפסיק את התסמינים הקשים. היא מחפשת דרך למנוע את הה"ג בהריונה המתוכנן כי שלדבריה לא תוכל לעבור שוב את החוויה הקשה של הריונה הראשון.

היועצת הציעה לה להתחיל טיפול נוגד הקאות (antiemetic) מיד עם הכניסה להריון, ולפני הופעתם של תסמיני בחילות או הקאות כלשהם. נ' ב' היססה עקב חששותיה שתורפות עלולות להזיק לעובר. הוסבר לה שלגבי מספר תרופות נוגדות הקאה יש מידע שמבוסס על אלפי הריונות שמעיד על בטיחות העובר. לאחר שיחה עם בעלה ועם הרופא המטפל, החליטה נ' ב' לנסות וליטול דיקלקטין – השילוב של ויטמין B6 ונוגד ההיסטמין דוקסילאמין, המשווקים כתרופה מושהית ספיגה (delayed release) ומאושרים על ידי משרד הבריאות לטיפול בהריון.

נ' ב' נטלה כמומלץ שתי טבליות של 10 מ"ג לפני השינה, טבלית בבוקר ואחת בצהריים. בדיקת שתן העלתה שהיא הרתה כשלושה שבועות לאחר תחילת נוגדי ההקאות. בשבוע השישי להריונה החלה נ' ב' לחוות בחילות קלות, והחל מהשבוע התשיעי חוותה גם 1-2 הקאות ביום. היא המשיכה בנטילת התרופה, ובשבוע ה-13 להריונה פסקו הבחילות וההקאות, תיאבונה השתפר והיא לא נזקקה לאשפוזים או לביקורים בחדר מיון.

דיון

בדיקת יעילותו של טיפול מקדים למניעת הה"ג נבעה מהצלחתו של טיפול דומה למניעת הקאות לאחר כימותרפיה, שבו טיפול מוקדם לפני הכימותרפיה בתרופה נוגדת הקאות

הקדמה

בחילות והקאות בהריון תוקפות כ-80% מהנשים ההרות. ברוב הנשים מתחיל התסמין בשבועות 6-8 להריון ולרוב מסתיים בסוף השליש הראשון. הטיפול האופייני כולל שינויים בברות (דיאטה) ותרופות נוגדות הקאה. אחוז אחד בקירוב מהנשים לוקות בסוג החמור ביותר של התסמין, היפראמיזיס גרוידרום (להלן ה"ג")¹ המאופיין בהקאות מרובות בכל יום, בבחילה מתמשכת, בהתייבשות, בהפרעות אלקטרוליטים, בירידה במשקל ובצורך באשפוז למתן נוזלים וטיפול נוגד הקאות לתוך הווריד [1]. בנשים רבות במצב זה הסבל קיצוני אם אינן מגיבות כראוי לטיפול בתרופות. בעקבות זאת מדווח על נשים רבות עם ה"ג הבוחרות לסיים הריונות רצויים בשל רמות הסבל [2]. תסמין זה נוטה במקרים רבים להישנות בנשים אלה, ובעקבות זאת הן מהססות להרות שוב ואף נמנעות מכך.

התרופות המקובלות לטיפול בה"ג הן נוגדות היסטמינים, מתוקלופרמיד, אונדנסטרון, פנותיאזינים וקורטיקוסטרואידים. נשים רבות מהססות ליטול תרופות בהריון מתוך חשש לנזק לעובר, וזאת למרות שבמחקרים רבים מעידות התוצאות על הבטיחות של רבות מהן לנשים הרות [3].

בפרשת החולה המדווחת במאמר זה סבלה האישה מה"ג וטופלה על פי פרוטוקול שהוכחה יעילותו כנגד תסמין זה בעבודות מבוקרות.

מפרשת החולה

נ' ב', אישה בת 25 שנים, המתכננת את הריונה השני לאחר שחוותה ה"ג קשה בהריונה הראשון, שאופיין באשפוזים

הה"ג ובשיעורי הקאות קשות. בקבוצה שקיבלה טיפול מונע, שיעור הנשים שהתסמינים שלהן המשיכו עד הלידה היה נמוך יותר באופן משמעותי [5].

לסיכום

ה"ג ממשיכה להציב אתגר טיפולי בנשים הרות, וגם כיום אין פרוטוקול יעיל למניעת הסבל הגופני והנפשי העצום של נשים אלה. כיום, במספר מרכזים במדינות שונות, מקדמים רופאים מיילדים פרוטוקול שכולל טיפול מונע לנשים שחוו ה"ג בהריון קודם. קיומן של תרופות נוגדות הריון שאינן מגדילות את הסיכון למומים מלידה, דוגמת דיקלקטין ומטוקלופראמיד, מאפשרת טיפול מוקדם ומניעת החוויה הקשה של ה"ג.

מחבר מכותב: גדעון קורן

מכון קאהן מכבי למחקר וחדשנות
רחוב קויפמן 4 קומה 8 תל אביב 6812509
דוא"ל: Koren_gid@mac.org.il

עשוי להקטין משמעותית את הבחילות וההקאות. המחקר הראשון על טיפול מונע בה"ג היה מחקר מבוקר שבו קבוצת נשים שסבלו מהקאות חמורות או מה"ג בהריון קודם, טופלו בתרופה נוגדת הקאות מכל סוג שהוא על פי בחירת הרופא המטפל, או לפני שאובחן ההריון ועד שבעה שבועות של ההריון, אך לפני התחלת התסמינים של הקאות ובחילות. קבוצת הבקרה כללה נשים שסבלו בהריון קודם מהקאות חמורות או מה"ג, שבהן ניתן טיפול נוגד הקאות רק אחרי תחילת התסמינים של בחילות והקאות. מתוך 35 נשים בקבוצת ההתערבות, רק שמונה חוו ה"ג גם בהריון הנוכחי, וברובן המכריע היו התסמינים קלים משמעותית בהשוואה להריון קודם ולקבוצת הבקרה [4].

עשר שנים לאחר מכן פורסם מחקר דומה, אלא שהפעם חולות שהתנסו בה"ג עברו סיווג באקראי: חציין קיבלו טיפול מונע נוגד הקאות בטרם התחילו התסמינים, וחציין קיבלו טיפול סטנדרטי רק לאחר שהופיעו התסמינים. בניגוד לעבודה הקודמת שבה כל רופא החליט על סוג הטיפול נוגד ההקאות, בעבודה זו קיבלו כל הנכללות טיפול בדיקלקטין – המישלב של ויטמין B6 ונוגד ההיסטמין דוקסילאמין. היישום של טיפול מונע הביא לירידה משמעותית בשיעור

ביבליוגרפיה

1. McCarthy FP, Lutomski JE & Greene RA, Hyperemesis gravidarum: current perspectives. *Int J Womens Health*, 2014 Aug 5;6:719-25.
2. Mazzotta P, Stewart DE, Koren G & Magee LA, Factors associated with elective termination of pregnancy among Canadian and American women with nausea and vomiting of pregnancy. *J Psychosom Obstet Gynaecol*, 2001 Mar; 22(1):7-12.
3. Magee LA, Mazzotta 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 May;186 (5 Suppl Understanding): S256-61.
4. Koren G & Maltepe C, Pre-emptive therapy for severe nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol*, 2004 Aug;24(5):530-3.
5. Maltepe C & Koren G, Preemptive treatment of nausea and vomiting of pregnancy: results of a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol Int*, 2013;2013:809787. doi: 10.1155/2013/809787. Epub 2013 Feb 17.

כרוניקה

חשיפה לעשן סיגריות בילדות מגבירה סיכון לדלקת מיפרקים שגרונתית



כמו עישון פעיל בקרב מבוגרים (יחס סיכון של 1.43). בקרב אלו שעישנו בעבר וגם נחשפו בילדות לעישון סביל תועד סיכון גבוה יותר לדלקת מיפרקים שגרונתית, בהשוואה למעשנים ללא חשיפה לעישון סביל בילדות (יחס סיכון של 1.67), אך ללא הבדל מובהק סטטיסטי. הופעת דלקת מיפרקים שגרונתית הייתה מוקדמת יותר בקרב מעשנים עם חשיפה לעישון סביל בילדות (rheumatology, key219, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key219>).

איתן ישראלי

סרו וחב' בדקו את הקשר בין הרגלי עישון, כולל חשיפה לעישון סביל בילדות ובבגרות, והסיכון להיארעות דלקת מיפרקים שגרונתית. מדגם המחקר כלל 98,995 נשים מתנדבות, שהיו במעקב פרוספקטיבי משנת 1990. נמצא כי בקרב 71,248 נשים תועדו 371 חולים בדלקת מיפרקים שגרונתית. באילו עם אנמזה של עישון בעברם שלא נחשפו לעישון סביל, תועד סיכון מוגבר לדלקת מיפרקים שגרונתית (יחס סיכון של 1.38). בקרב אלו שלא עישנו מעולם, חשיפה לעישון סביל במהלך הילדות לוותה בסיכון מוגבר גבולית לדלקת מיפרקים שגרונתית באותו טווח