

Nausea e vomito in gravidanza

Dott.ssa Bosio Mara
Specialista in Ginecologia ed Ostetricia
ASST Bergamo Est

DEFINIZIONI

NVP

- ▶ Sintomo di nausea e/o vomito durante la gravidanza, con esordio < 16 settimane e in assenza di altre cause.
- ▶ Nel corso del primo trimestre la nausea si verifica nell'90% delle gravide e nel 52% dei casi si presenta associata a vomito

IPEREMESI GRAVIDICA

- ▶ Nausea e/o vomito severi.
- ▶ Incapacità di mangiare e/o bere normalmente.
- ▶ Limitazione importante delle attività quotidiane.

Criteri oggettivi: calo ponderale più del 5 % del peso corporeo, squilibri elettrolitici, disidratazione

- ▶ **0,3-10,8% delle donne gravide**
- ▶ **Incidenza stimata di 3,5 su 1.000 parti**

EZIOLOGIA

Le conoscenze attuali supportano la teoria di una **patogenesi multifattoriale di nausea e vomito (NVP) e iperemesi gravidica (IG)**

Fattori genetici

- Anamnesi familiare o personale
- GDF15 (Growth/Differentiation Factor 15)

Fattori endocrini

- Aumento della massa placentare
- Livelli di estrogeni/progesterone hCG (gonadotropina corionica umana)

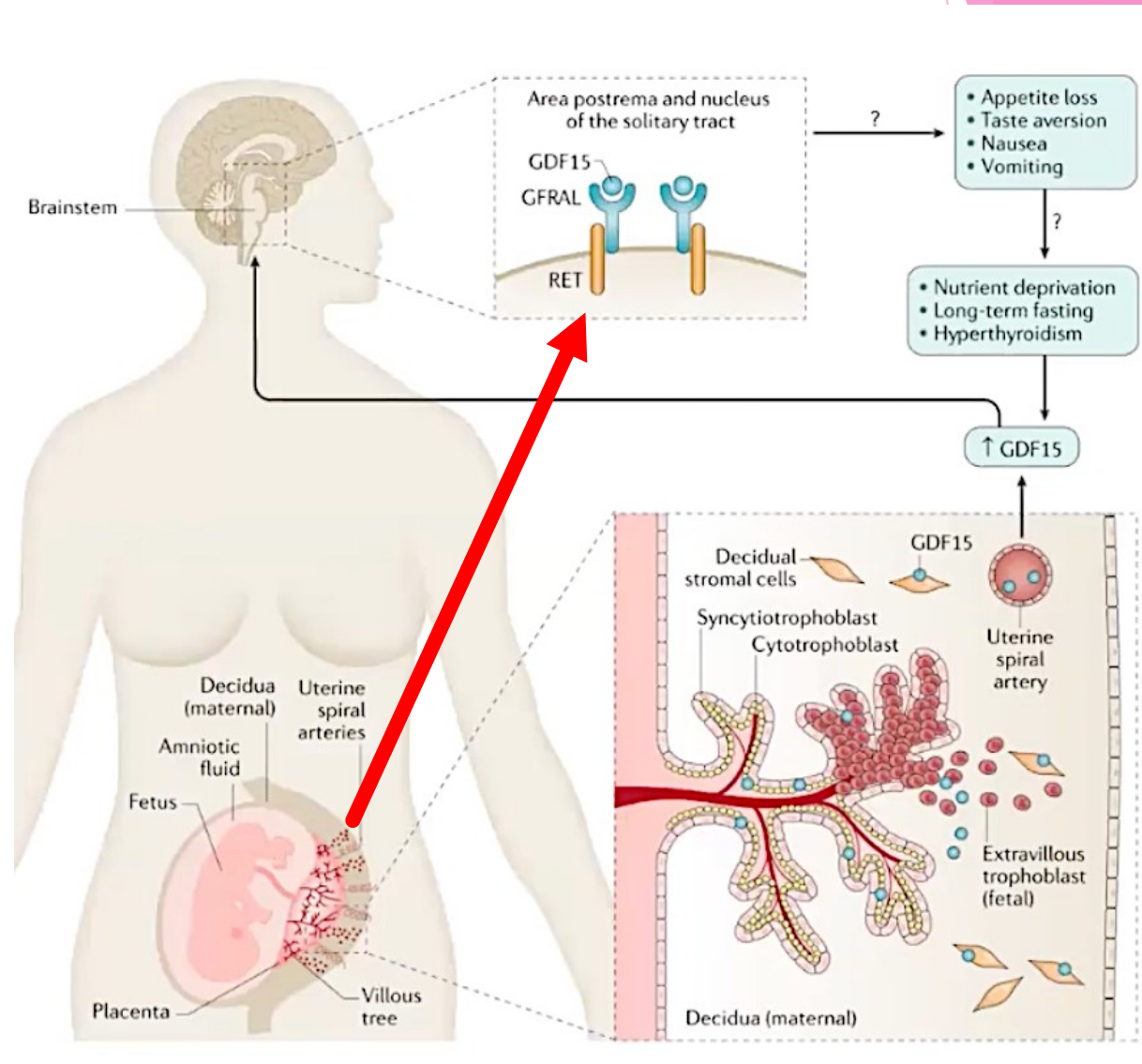
Fattori gastrointestinali

- Serotonina
- Istamina
- Dismotilità gastrointestinale

IPOSTESI GENETICA

Nelle donne con IG sono stati descritti livelli sierici significativamente aumentati di GDF15

GDF15 è stato dimostrato essere il fattore di rischio genetico più forte e due varianti sono state confermate in altri studi.



EZIOLOGIA

Le conoscenze attuali supportano la teoria di una **patogenesi multifattoriale di nausea e vomito (NVP) e iperemesi gravidica (IG)**

Fattori genetici

- Anamnesi familiare o personale
- GDF15 (Growth/Differentiation Factor 15)

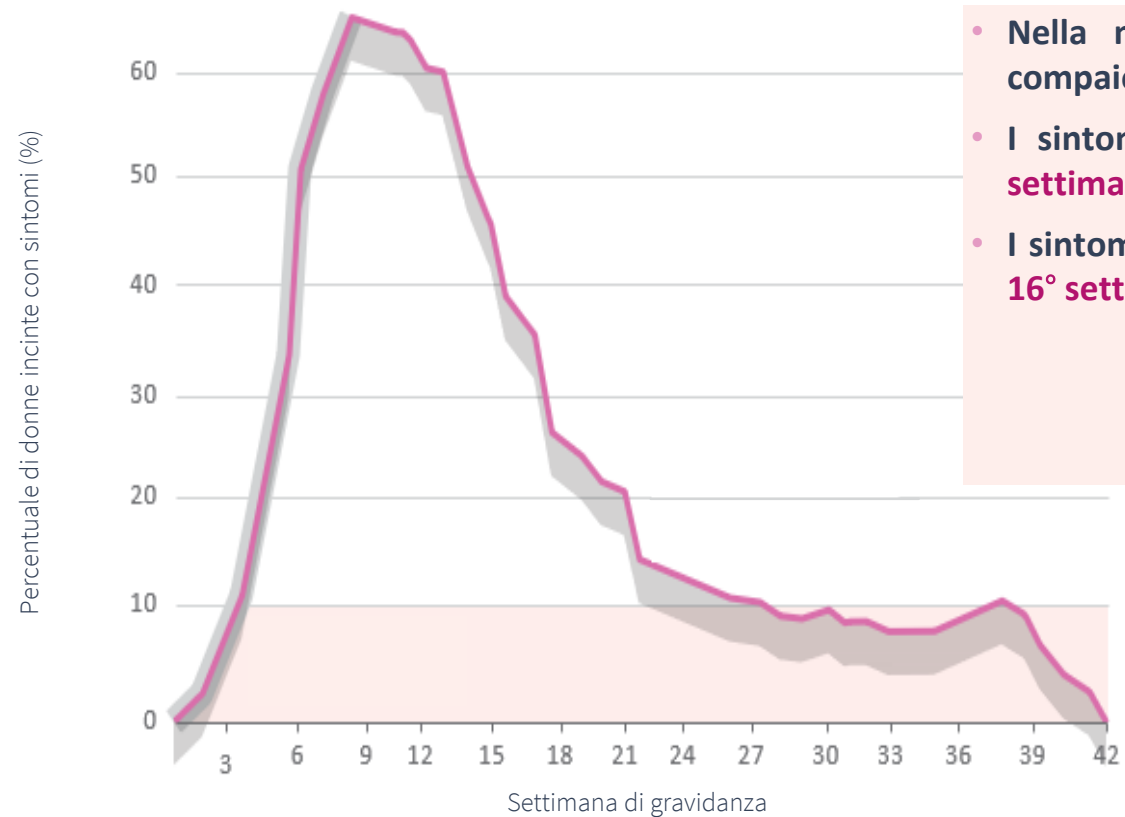
Fattori endocrini

- Aumento della massa placentare
- Livelli di estrogeni/progesterone hCG (gonadotropina corionica umana)

Fattori gastrointestinali

- Serotonina
- Istamina
- Dismotilità gastrointestinale

TIMING ED ESORDIO CLINICO



- Nella maggior parte dei casi, i primi sintomi compaiono entro la **4^a** e la **6^a** settimana
- I sintomi raggiungono il picco **tra la 9^a e l'11^a settimana**
- I sintomi scompaiono generalmente **tra la 14^o e la 16^o settimana**



Nel 10% delle donne gravide i sintomi persistono per tutta la durata della gravidanza

DIAGNOSI DIFFERENZIALE

- ▶ **Gastrointestinali** (ad esempio, infezione, gastrite, colecistite, ulcerazione peptica, epatite, appendicite e pancreatite)
- ▶ **Neurologici** (ad esempio, emicrania, malattie del sistema nervoso centrale)
- ▶ **Infezione del tratto urinario**
- ▶ **Malattie dell'orecchio, del naso e della gola** (ad esempio, labirintite, malattia di Ménière, disfunzione vestibolare)
- ▶ **Farmaci** (come oppioidi e ferro)
- ▶ **Disturbi metabolici ed endocrini** (come ipercalcemia, morbo di Addison, uremia e tireotossicosi)
- ▶ **Disturbi psicologici** (come i disturbi alimentari)
- ▶ **Condizioni associate alla gravidanza** (come la pre-eclampsia e la gravidanza molare)

SPETTRO DI GRAVITA' (PUQE SCORE)

Total score is sum of replies to each of the three questions. PUQE-24 score: Mild ≤ 6 ; Moderate = 7–12; Severe = 13–15.

Motherisk PUQE-24 scoring system

In the last 24 hours, for how long have you felt nauseated or sick to your stomach?	Not at all (1)	1 hour or less (2)	2–3 hours (3)	4–6 hours (4)	More than 6 hours (5)
In the last 24 hours have you vomited or thrown up?	7 or more times (5)	5–6 times (4)	3–4 times (3)	1–2 times (2)	I did not throw up (1)
In the last 24 hours how many times have you had retching or dry heaves without bringing anything up?	No time (1)	1–2 times (2)	3–4 times (3)	5–6 times (4)	7 or more times (5)

PUQE-24 score: Mild ≤ 6 ; Moderate = 7–12; Severe = 13–15.

COMPLICANZE MATERNE

- ▶ Encefalopatia di Wernicke
- ▶ Insufficienza renale acuta
- ▶ Insufficienza epatica acuta
- ▶ Rottura esofagea (S. Mallory Weiss)
- ▶ Ipokaliemia
- ▶ Coagulopatia da deficit vitamina K

COMPLICANZE GRAVIDANZA/FETALI

- ▶ Tromboembolismo venoso
- ▶ Anemia
- ▶ Parto pretermine
- ▶ Neonato SGA
- ▶ Ansia, depressione
- ▶ Depressione post partum
- ▶ Disturbo post traumatico da stress

Hyperemesis gravidarum is associated with increased rates of termination of pregnancy and suicidal ideation: results from a survey completed by >5000 participants

Reviewing the effect of hyperemesis gravidarum on women's lives and mental health [Caitlin Dean](#)

Nijsten K et al. Am J Obstet Gynecol. 2022

ISOLAMENTO SOCIALE

INCAPACITA' DI PRENDERSI
CURA DI SE STESSE E DELLA
PROPRIA FAMIGLIA

PRODUTTIVITA'

'As far as other women in the public and other people, they think it's all in your head, and they don't understand why you're so sick. Because they weren't sick, they think you're just weak.' (Munch, 2002b: 69)

'I want my life back; I am dying; I felt really not alive. It's like I really don't exist anymore, and I am hyperemesis.' (O'Brien et al, 2002: 306)

Hyperemesis gravidarum is associated with increased rates of termination of pregnancy and suicidal ideation: results from a survey completed by >5000 participants

Reviewing the effect of hyperemesis gravidarum on women's lives and mental health [Caitlin Dean](#)

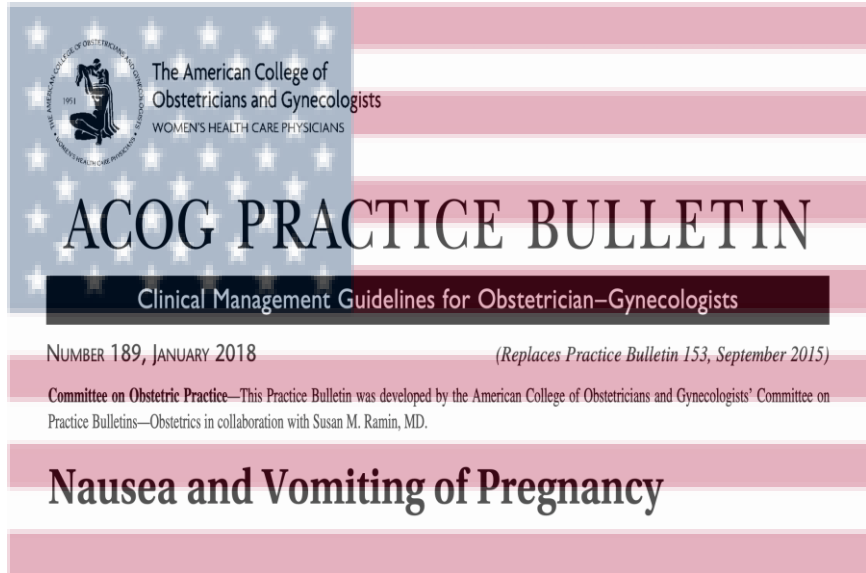
Nijsten K et al. Am J Obstet Gynecol. 2022

ESAMI EMATOCHIMICI/URINE ALTERATI

- ▶ Iponatremia
- ▶ Ipocloremia
- ▶ Ipopotassiemia
- ▶ Aumento urea
- ▶ Aumento peso specifico urine per ipovolemia
- ▶ Chetonuria
- ▶ Aumento AST, ALT, bilirubina, amilasi
- ▶ TSH soppresso, FT4 alto
- ▶ Aumento ematocrito

LINEE GUIDA

ACOG 2018

The cover of the ACOG Practice Bulletin features a stylized American flag background with stars and stripes. The ACOG logo is in the top left corner, and the title 'ACOG PRACTICE BULLETIN' is prominently displayed in the center.

The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

ACOG PRACTICE BULLETIN

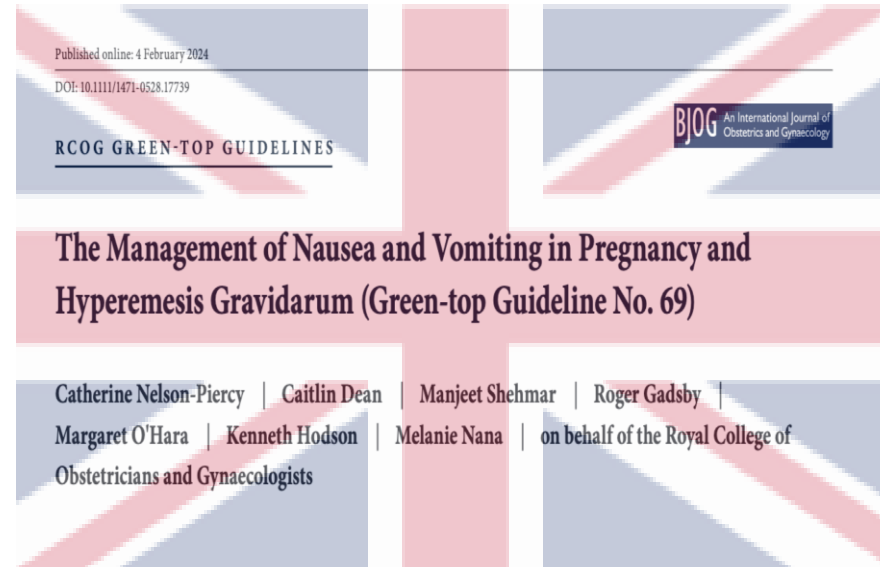
Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists

NUMBER 189, JANUARY 2018 *(Replaces Practice Bulletin 153, September 2015)*

Committee on Obstetric Practice—This Practice Bulletin was developed by the American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics in collaboration with Susan M. Ramin, MD.

Nausea and Vomiting of Pregnancy

RCOG 2024

The cover of the RCOG Green-Top Guidelines features a stylized Union Jack background. The RCOG logo is in the top right corner, and the title 'The Management of Nausea and Vomiting in Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No. 69)' is prominently displayed in the center.

Published online: 4 February 2024
DOI: 10.1111/1471-0528.17739

RCOG GREEN-TOP GUIDELINES

BJOG An International Journal of
Obstetrics and Gynaecology

**The Management of Nausea and Vomiting in Pregnancy and
Hyperemesis Gravidarum (Green-top Guideline No. 69)**

Catherine Nelson-Piercy | Caitlin Dean | Manjeet Shehmar | Roger Gadsby |
Margaret O'Hara | Kenneth Hodson | Melanie Nana | on behalf of the Royal College of
Obstetricians and Gynaecologists

TRATTAMENTO

Initial assessment

History:

- Previous history of NVP/HG
- Ptyalism (hypersalivation)
- Weight loss
- Poor oral intake
- Effect on quality of life
- Effect on mental health/mood

Consider other causes in those with:

- Abdominal pain
- Urinary symptoms
- Infective symptoms
- Possible drug cause
- Chronic H. pylori infection

Examination:

Observations:

- Temperature
- Heart rate
- Blood pressure
- Respiratory rate

Physical examination:

- Signs of dehydration
- Signs of malnutrition
- Abdominal examination
- Neurological signs

Presence of confusion, nystagmus or ataxia should raise suspicion of Wernicke's encephalopathy



Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists



GPCPC

Investigations:

- Urine dipstick +/- MSU
*nitrites may indicate urinary tract infection
NB. Ketones are not a marker of dehydration*
- Urea and electrolytes
to assess for hypo/hyperkalaemia, hyponatraemia, kidney injury
- Full blood count
infection, raised Hb or Hct may indicate dehydration
- Blood glucose
to assess for diabetes

TRATTAMENTO

Diagnosis and severity assessment

Document: PUQE score

/15

Weight

kg

Diagnosis:

NVP:

- onset of nausea and/or vomiting in early pregnancy with no other cause is identified

HG:

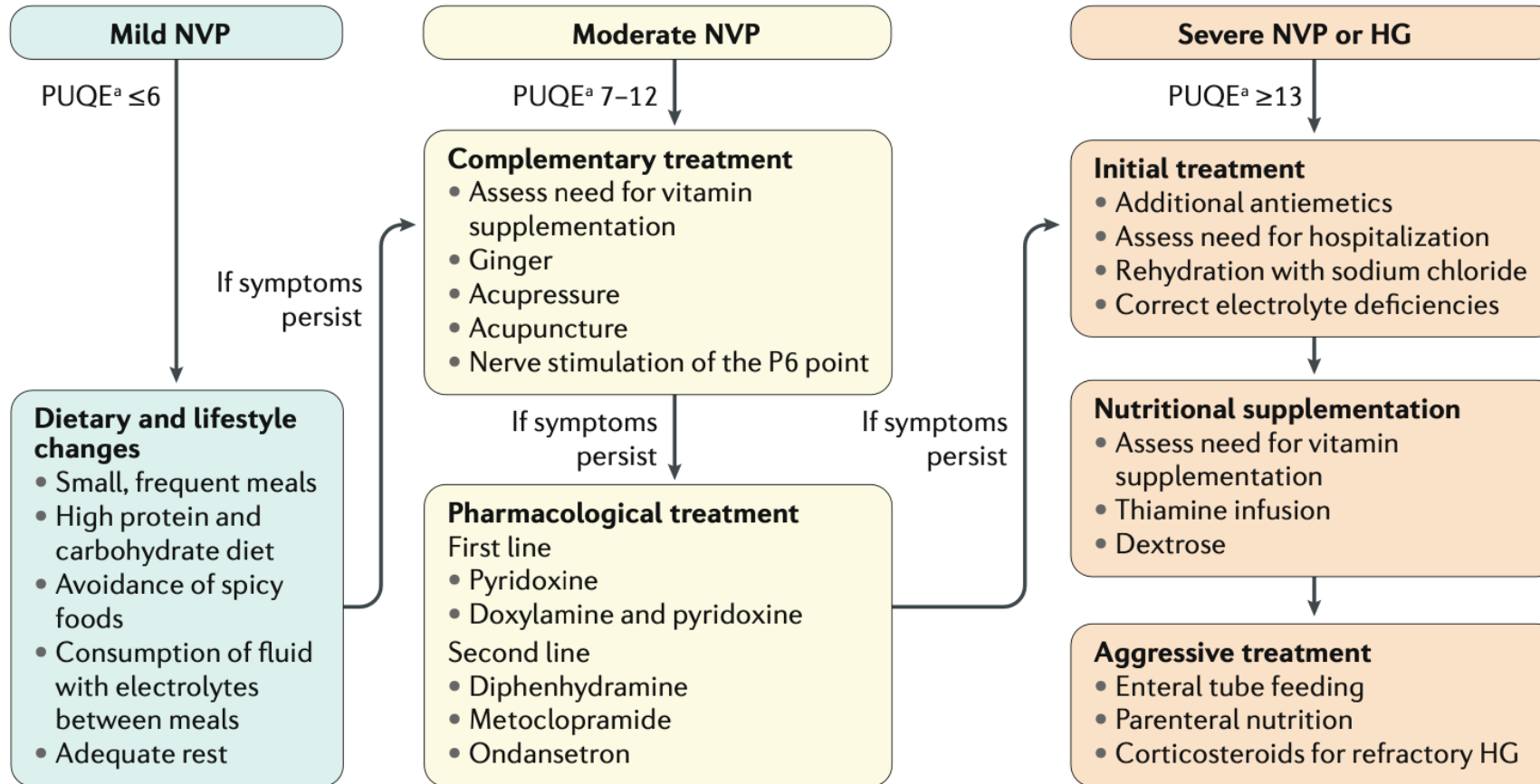
- Nausea and vomiting (one of which is severe)
- Onset <16 weeks' gestation
- Inability to eat and drink normally
- symptoms limit daily activity

PUQE-24 scoring system:

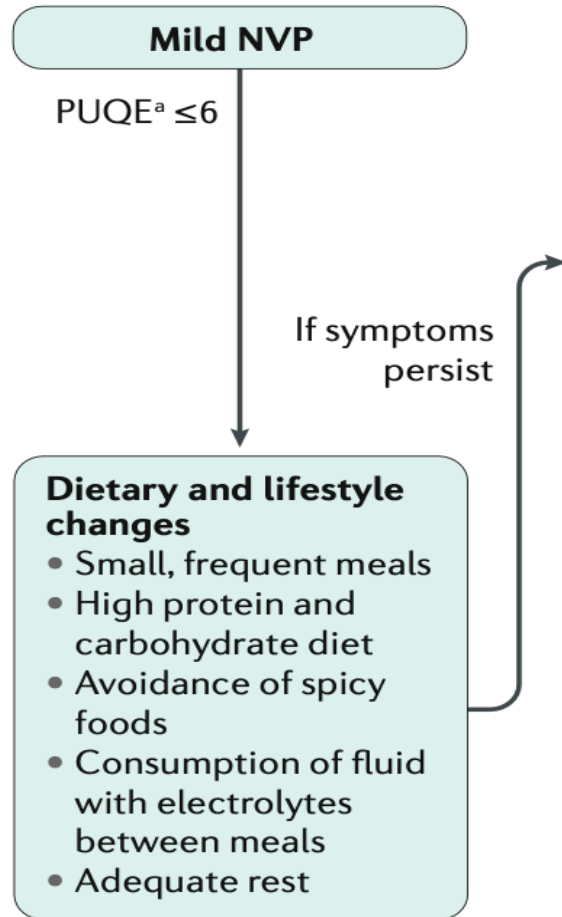
In the last 24 hours:

How long have you felt nauseated or sick to your stomach for?	Not at all [1]	≤1h [2]	2-3hrs [3]	4-6hrs [4]	>6hrs [5]
How many times have you vomited?	0x [1]	1-2x [2]	3-4x [3]	5-6x [4]	≥7x [5]
How many times have you had retching or dry heaves?	0x [1]	1-2x [2]	3-4x [3]	5-6x [4]	≥7x [5]

TRATTAMENTO

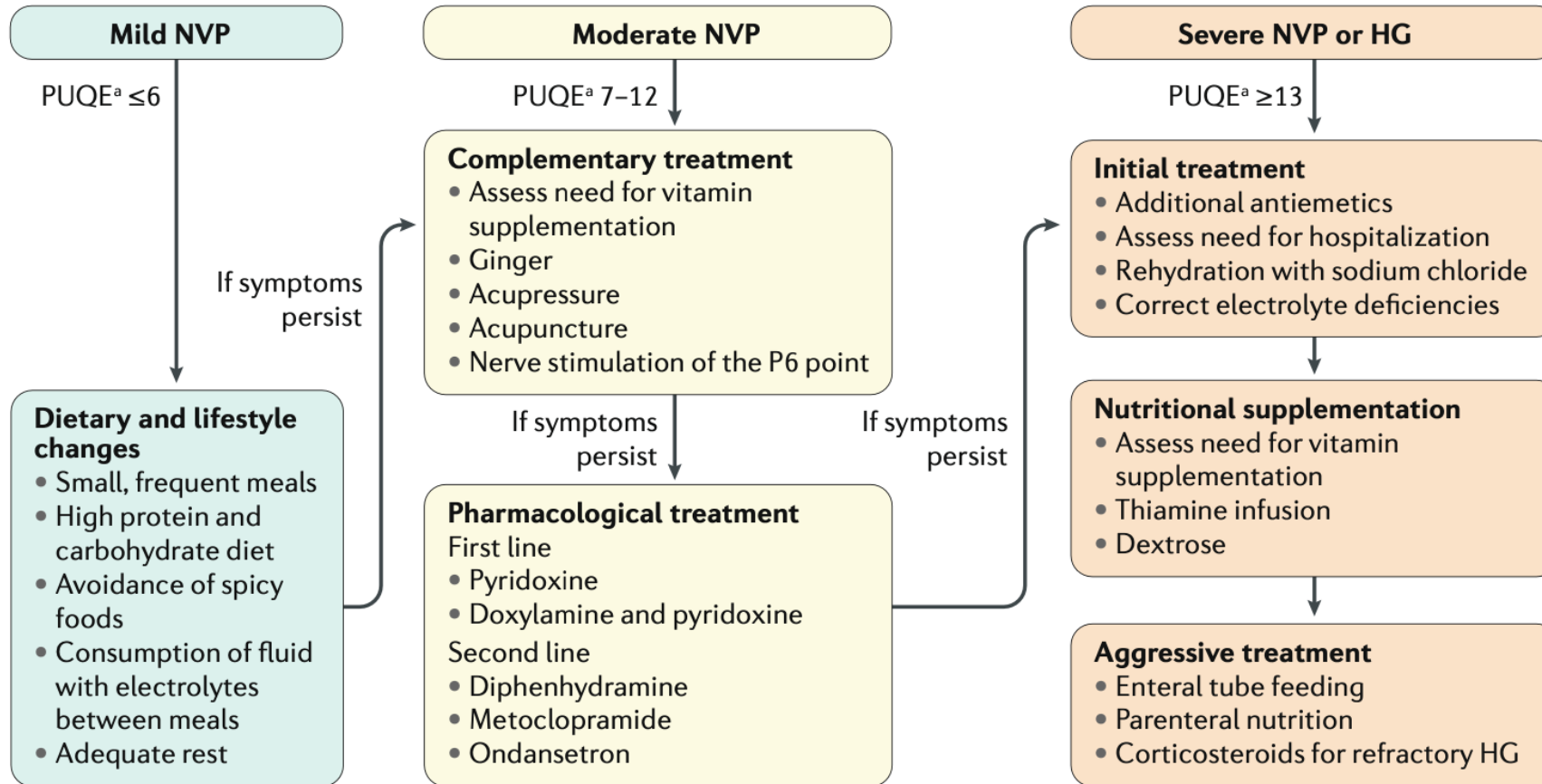


TRATTAMENTO

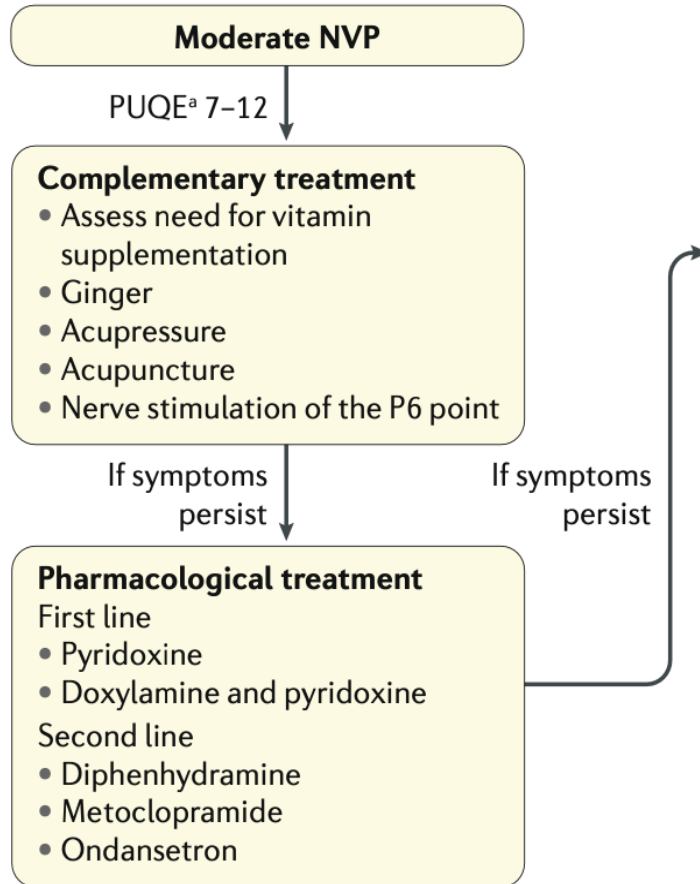


- ▶ Consumare piccoli pasti più volte al giorno invece di pasti abbondanti, preferire cibi secchi
- ▶ I pasti dovrebbero essere leggeri e poveri di grassi, poiché gli alimenti grassi possono ritardare ulteriormente lo svuotamento gastrico, mentre i cibi piccanti possono scatenare la nausea
- ▶ Consumare pasti ricchi di proteine e poveri di carboidrati
- ▶ È inoltre consigliato bere piccole quantità di liquidi tra i pasti.
- ▶ Eliminare supplementazione di ferro, assumere vitamine e acido folico
- ▶ Controllare il peso

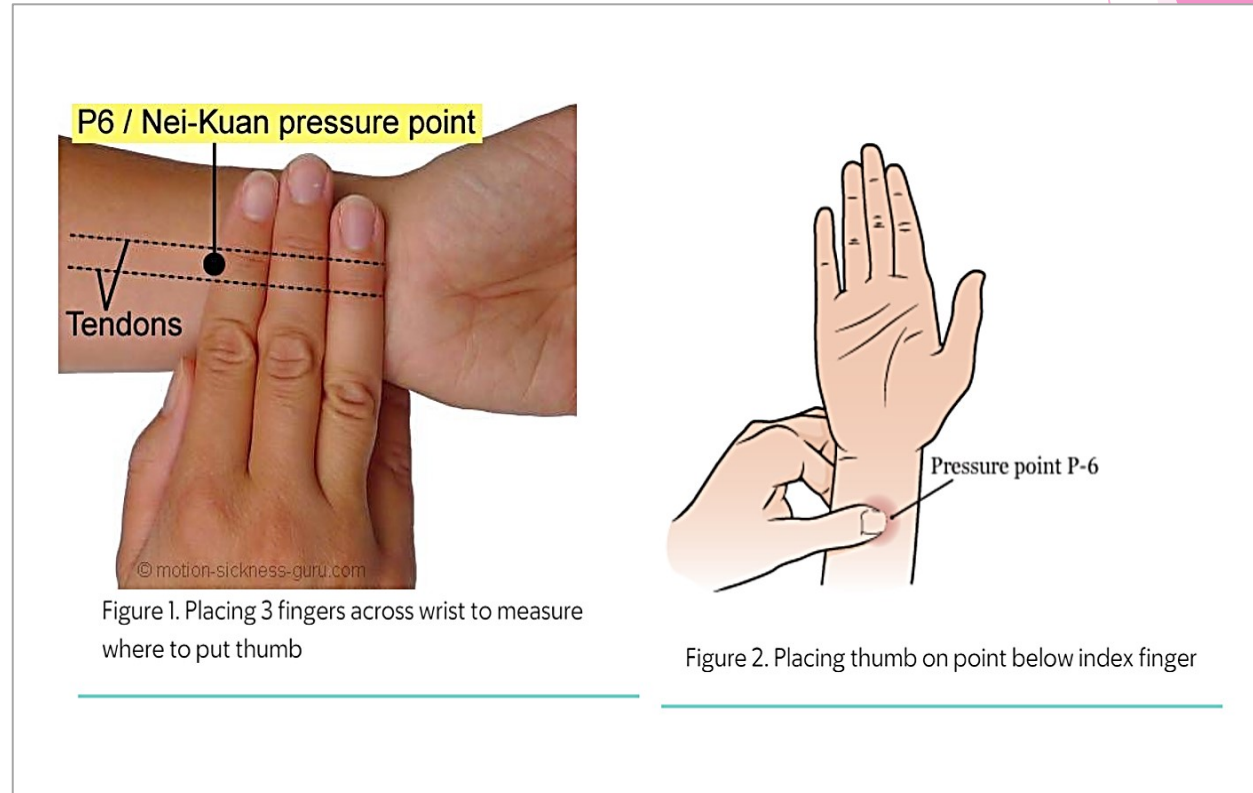
TRATTAMENTO



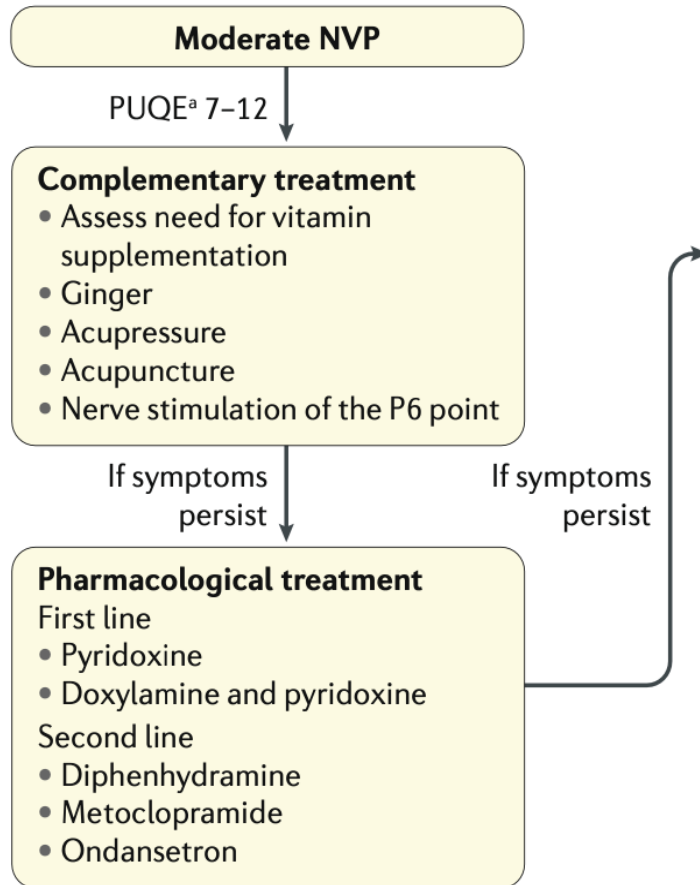
TRATTAMENTO



DIGITOPRESSIONE



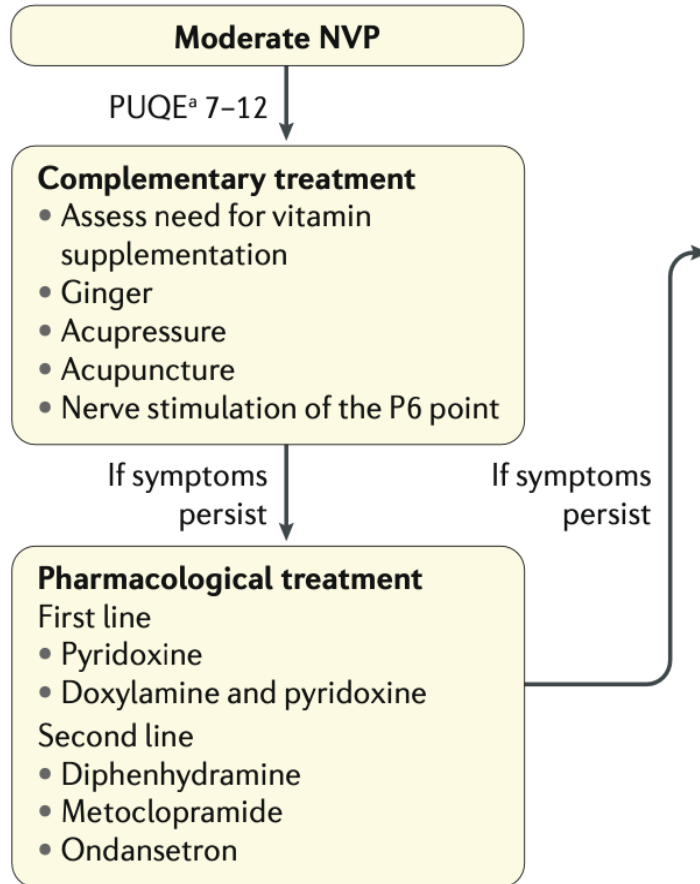
TRATTAMENTO



AGOPUNTURA



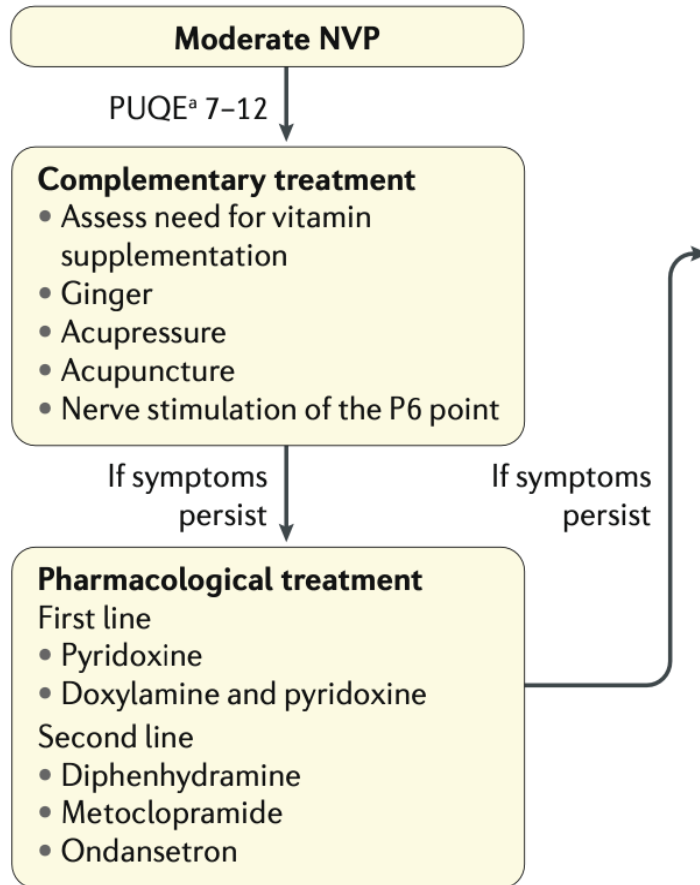
TRATTAMENTO



ZENZERO

- ▶ lo zenzero contiene gingeroli e shogaoli, che inibiscono i recettori colinergici M3 e i recettori serotoninergici 5-HT₃
- ▶ Un RCT indica l'efficacia di 250 mg di zenzero 4 volte/die per 4 giorni rispetto al placebo nel ridurre il vomito e la nausea (OR: 0,31; IC 95%: 0,12-0,85).

TRATTAMENTO: 1° SCELTA



DOXILAMINA + PIRIDOSSINA

- ❑ **PIRIDOSSINA: VITAMINA B6**
 - ▶ **Meccanismo di azione non noto**
 - ▶ Si è notato che le donne gravide con NVP hanno livelli di vitamina B6 inferiori rispetto a quelle senza NVP; la supplementazione reduce la sintomatologia
- ❑ **DOXILAMINA:**
 - ▶ Antagonista competitivo del recettore H1 dell'istamina
 - ▶ Inibisce segnali istaminergici centro del vomito. Effetto anticolinergico modesto con riduzione stimolazione vestibolare

Efficacia della Doxilamina nell'NVP - Risultati studio DESI

- ▶ **Tutti i farmaci contenenti la Doxilamina o la sola Doxilamina (in totale 4 nello studio) sono risultati più efficaci nel controllare la nausea e il vomito rispetto alle combinazioni senza Doxilamina con un significatività statistica <0.01.**

Table 3. Symptom improvements as summarized in the study report based on participant diary entries.

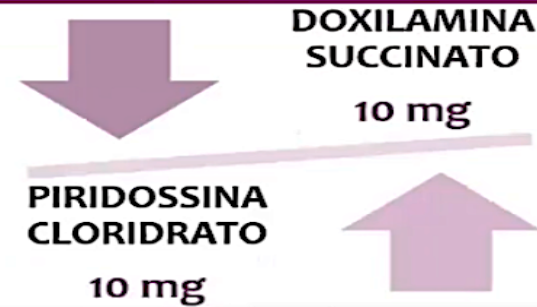
Treatment	Nausea		Vomiting	
	Percent reduction from pre-treatment	p	Percentage with no vomiting on 5 or more treatment days	p
doxylamine/pyridoxine/dicyclomine	57	<0.01	46	<0.01
doxylamine/pyridoxine	64	<0.01	48	<0.01
dicyclomine/doxylamine	50	<0.01	49	<0.01
doxylamine	56	<0.01	54	<0.01
dicyclomine/pyridoxine	44	0.03	39	0.08
pyridoxine	35	0.09	29	0.37
dicyclomine	36	0.25	30	0.26
placebo	31	-	28	-




The p values are one-sided probability based on tests of each active medication vs. placebo. The analysis of vomiting includes only those patients with vomiting symptoms at pre-treatment.

Doxylamine was the most effective of these active ingredients for the treatment of vomiting.

Capsule 10 mg piridossina + 10 mg doxilamina

POSOLOGIA STANDARD



 <p>1</p> <p>2 compresse prima di coricarsi</p>	<p>Giorno 1: assumere 2 compresse per via orale prima di coricarsi.</p> <p>Giorno 2: assumere 2 compresse prima di coricarsi. Se la nausea e il vomito sono sotto controllo il giorno 2, continua a prendere 2 compresse ogni sera prima di coricarsi.</p>
 <p>2</p> <p>1 del mattino</p>	<p>Giorno 3: Se hai ancora nausea e vomito il giorno 2, prendi 3 compresse il giorno 3 (1 compressa al mattino e 2 compresse prima di coricarsi).</p>
 <p>3</p> <p>1 metà pomeriggio</p>	<p>Giorno 4: Se la nausea e il vomito sono controllati il giorno 3, continui a prendere le 3 compresse come descritto. Se hai ancora nausea e vomito il giorno 3, inizia a prendere 4 compresse ogni giorno (1 compressa al mattino, 1 compressa al pomeriggio e 2 compresse prima di coricarsi).</p>

Stomaco vuoto

Compresse multistrato 20 mg piridossina + 20 mg doxilamina

**Compresse Multistrato
a DOPPIO rilascio**

**Strato Esterno: determina il
RILASCIO IMMEDIATO, grazie al
rapido assorbimento e alla
velocità di azione**

Doxilamina Succinato 10 mg
Piridossina cloridrato 10 mg

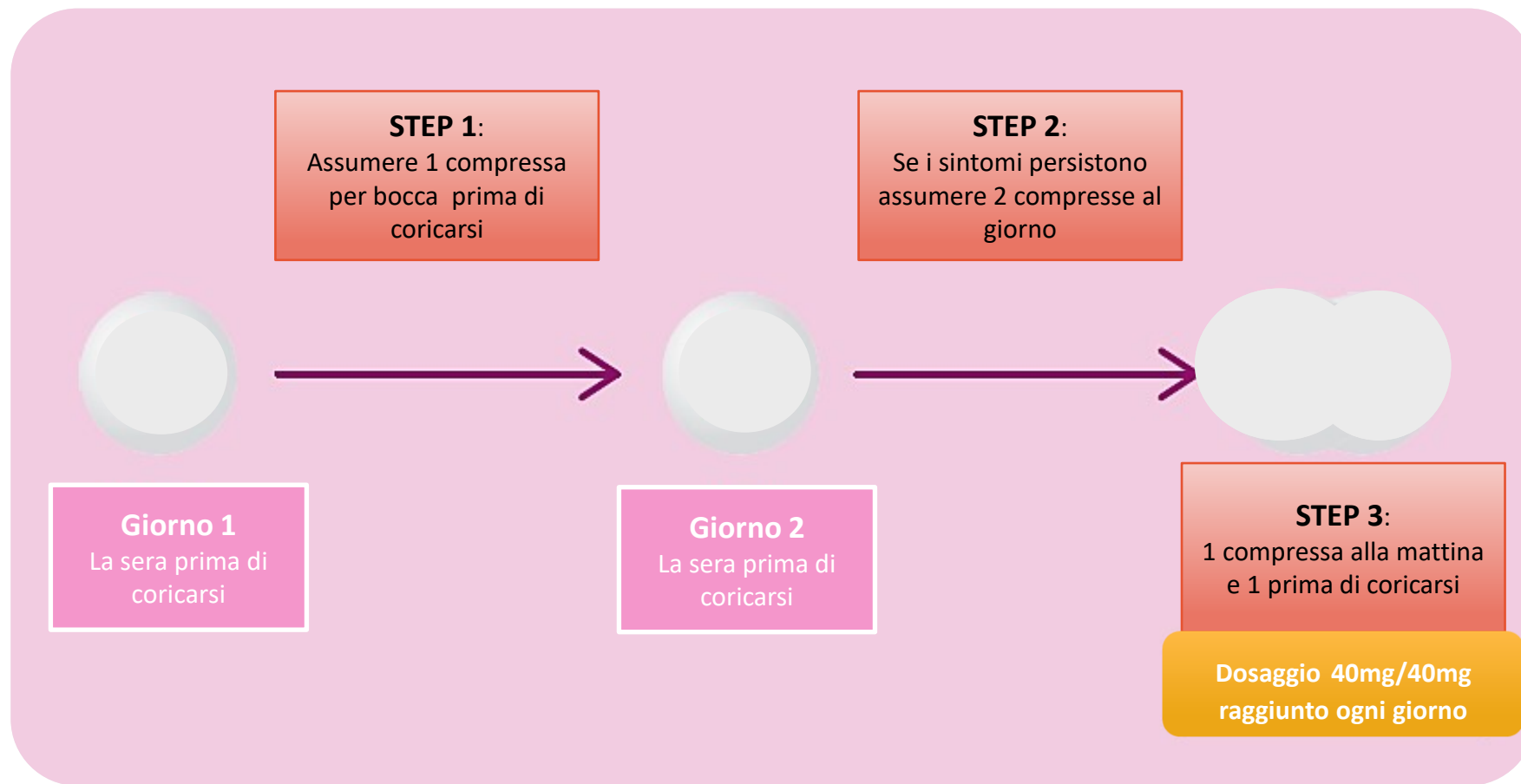
**Strato Interno: determina il
RILASCIO PROLUNGATO, con
estensione dell' effetto
terapeutico**

Doxilamina Succinato 10 mg
Piridossina cloridrato 10 mg

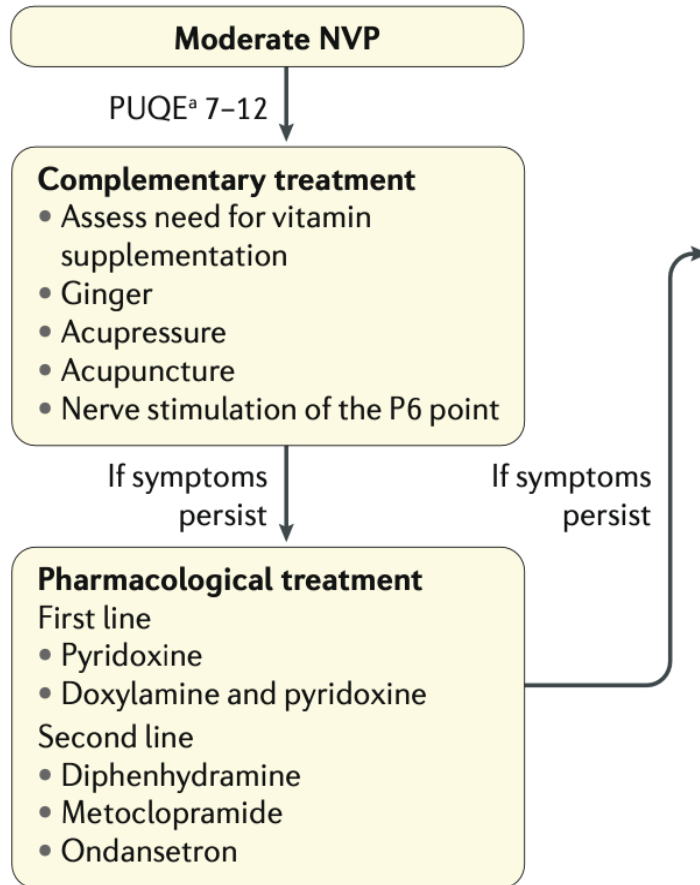
**Azione Rapida e Prolungata
con copertura 24 h**

- Non assumere più di 2 compresse al giorno
- Assumere le compresse a stomaco vuoto
- Deglutire la compressa intera con un bicchiere di acqua
- Non schiacciare, masticare o dividere le compresse prima di deglutirle

Compresse multistrato 20 mg piridossina + 20 mg doxilamina



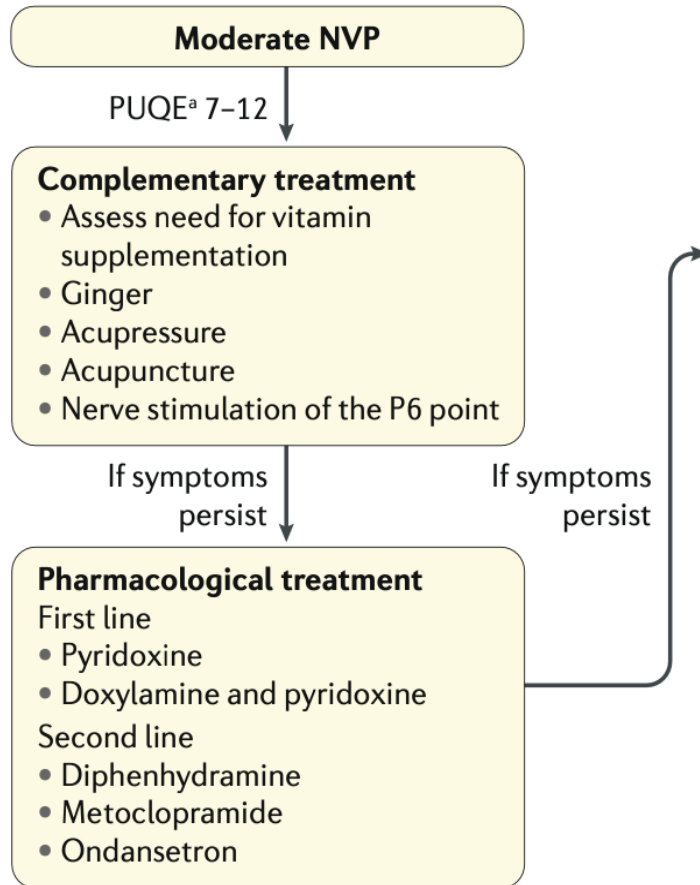
TRATTAMENTO: 2° SCELTA



METOCLOPRAMIDE:

- ▶ 5-10 mg ogni 8 ore per os o I.M/ev
- ▶ Il trattamento può determinare discinesia tardiva
- ▶ Non dovrebbe superare le 5 settimane
- ▶ Nessun effetto teratogeno

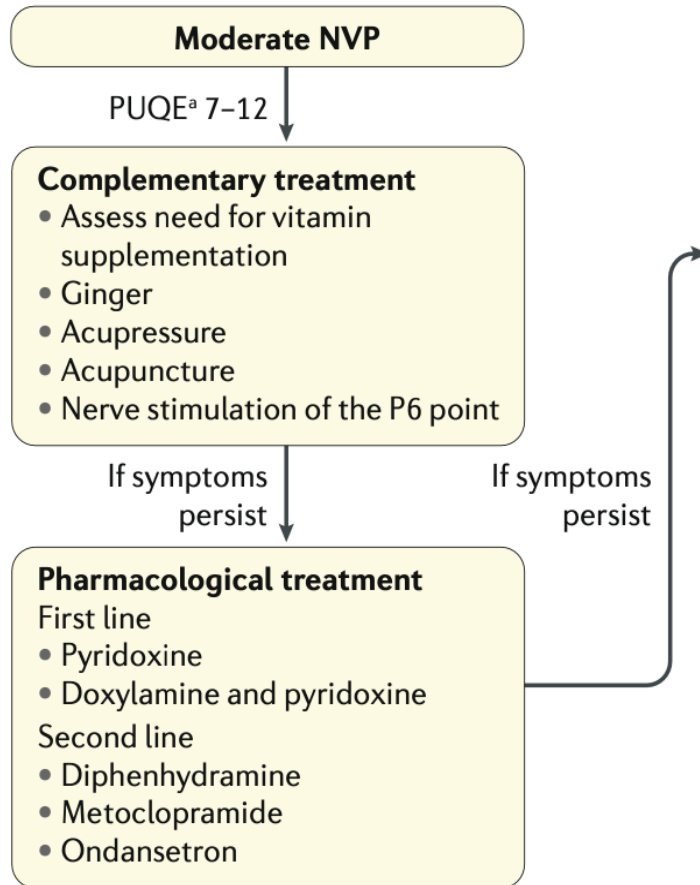
TRATTAMENTO: 2° SCELTA



DIMENIDRINATO:

- ▶ 50-100 mg ogni 4/6 ore per os (max dose 400 mg)

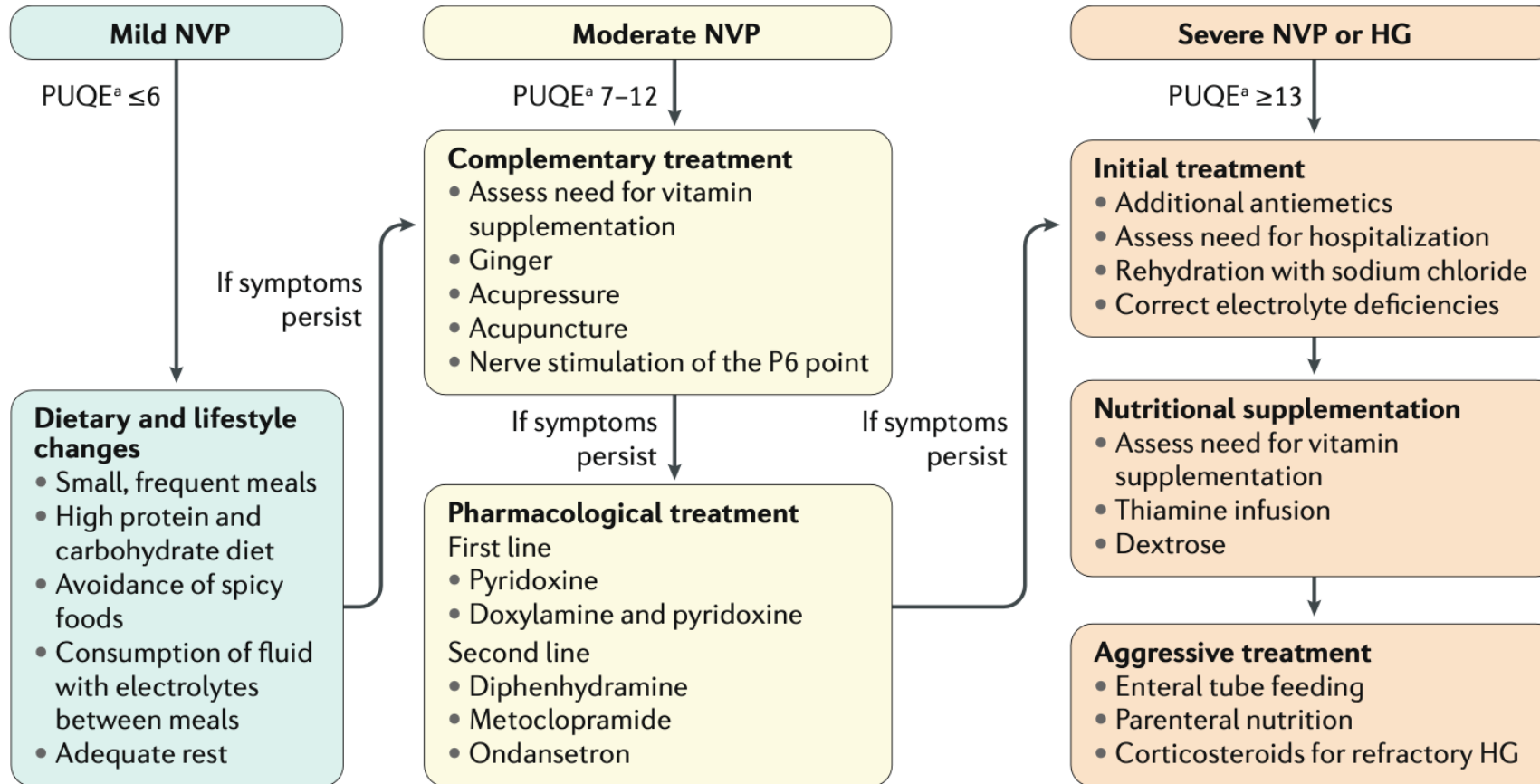
TRATTAMENTO: 2° SCELTA



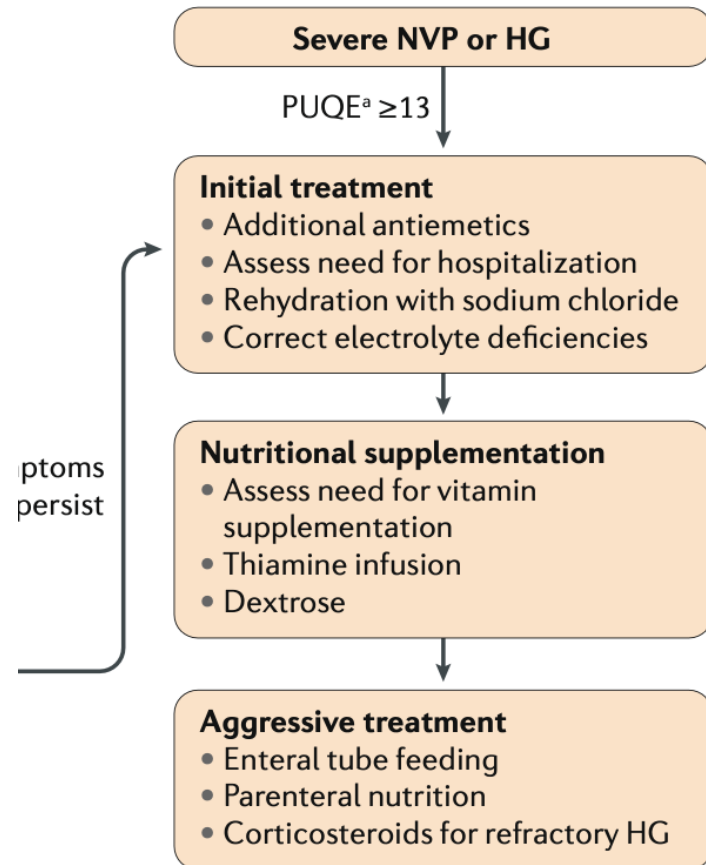
ONDANSETRON:

- ▶ Studio di coorte retrospettivo che ha coinvolto 1 milione e 800mila gravidanze (900000 gravide hanno assunto ondansetron) 2018: OR 1.24 per oral clefts
- ▶ Studio coorte US/Canada/Uk 450000 gravide 2021: OR 1.06 per oral clefts
- ▶ 4 mg ogni 8 ore; 8 mg ogni 12 ore per os/ev

TRATTAMENTO



TRATTAMENTO



TRATTAMENTO

RCOG 2024

Antiemetic therapy	
1st line	Doxylamine and pyridoxine 20/20mg PO at night, increase to additional 10/10mg in morning and 10/10mg at lunchtime if required. Cyclizine 50 mg PO, IM or IV 8 hourly Prochlorperazine 5–10 mg 6–8 hourly PO (or 3 mg buccal) ; 12.5 mg 8 hourly IM/IV; 25 mg PR daily Promethazine 12.5–25 mg 4–8 hourly PO, IM or IV Chlorpromazine 10–25 mg 4–6 hourly PO, IM or IV
2nd line	Metoclopramide 5–10 mg 8 hourly PO, IV/IM/SC Domperidone 10 mg 8 hourly PO; 30 mg 12 hourly PR Ondansetron 4 mg 8 hourly or 8mg 12 hourly PO; 8 mg over 15 mins 12 hourly IV; 16mg daily PR Women taking ondansetron may require laxatives if constipation develops
3rd line	Prednisolone 40–50 mg daily PO, with the dose gradually tapered until lowest maintenance dose that controls the symptoms is reached Corticosteroids should be reserved for cases where standard therapies have failed; when initiated they should be prescribed in addition to previously started antiemetics. Women taking them should have their BP monitored and a screen for DM

ACOG 2024



proclorperazina

PROCLORPERAZINA

- Farmaco appartenente alla famiglia delle fenotiazine, antipsicotici I generazione
- Effetti extrapiramidali come distonia e discinesia tardiva
- Agisce inibendo recettori D2 dopaminergici e H1 istaminergici nel centro del vomito
- 10 mg 2 volte/die per via rettale, 5 mg 3 volte/die per os

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antiemetico e antinausea.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Trattamento e prevenzione del vomito e della nausea di ogni tipo.

CONTROINDICAZIONI

- ipersensibilità a proclorperazina o ad altre fenotiazine e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- stati comatosi;
- depressione del SNC, particolarmente quella indotta da sostanze ad azione depressiva sul SNC (alcool, barbiturici, narcotici, etc.);
- depressione del midollo osseo;
- feocromocitoma;
- grave compromissione della funzione epatica e renale;
- non utilizzare sotto i due anni e in età pediatrica;
- periodo prima di un intervento chirurgico;
- primo trimestre di gravidanza.

Documento reso disponibile da AIFA il 11/06/2016

CLORPROMAZINA

- Effetto antiemetico per inibizione recettori D2, H1, M1 a livello del centro del vomito
- Possibili effetti extrapiramidali
- 10-25 mg ogni 4/6 ore per os/I.M/ev

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non somministrare nel primo trimestre di gravidanza né durante l'allattamento (vedere sez. 4.3): al di là di questo periodo il prodotto deve essere usato solo quando ritenuto essenziale e sempre sotto il diretto controllo del medico.

Quando impiegato come antiemetico, il prodotto deve essere usato in gravidanza solo in casi di sintomatologia conclamata per la quale non sia possibile un intervento alternativo e non nei frequenti e semplici casi di emesi gravidica e tantomeno con fini preventivi di essa.

I neonati esposti agli antipsicotici convenzionali o atipici, incluso LARGACTIL, durante il terzo trimestre di gravidanza, sono a rischio di effetti indesiderati inclusi sintomi extrapiramidali o di astinenza che possono variare per gravità e durata dopo la nascita. Ci sono state segnalazioni di agitazione, ipertonia, ipotonia, tremore, sonnolenza, stress respiratorio, disturbi dell'assunzione di cibo. Pertanto i neonati dovrebbero essere attentamente monitorati.

PROMETAZINA

- Farmaco appartenente alla famiglia delle fenotiazine, è un antistaminico
- Negli USA considerazione come classe C (nessuno studio controllato condotto su animali/uomini)
- 25 mg 3-4 volte/die per os

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di usare questo medicinale.

Non deve usare FARGANESSE se è in gravidanza o se sta allattando al seno. Il medico potrà decidere se prescrivere questo medicinale in gravidanza e durante l'allattamento **soltanto** in caso di effettiva necessità.

CONCLUSIONI

- ▶ La comparsa di NVP non deve essere sottovalutata per le, seppur rare, complicanze materne e feto/neonatali
- ▶ Devono essere escluse tutte le altre cause di nausea e vomito, deve essere valutata la severità dei sintomi e la progressione degli stessi
- ▶ Devono essere consigliati alcuni accorgimenti legati allo stile di vita ed alle abitudini alimentari
- ▶ Nei casi gravi/resistenti alla terapia con antiemetici riferire la donna in Ospedale

GRAZIE PER L'ATTENZIONE