

AANPAK VAN NAUSEA EN BRAKEN TIJDENS DE ZWANGERSCHAP

In het begin van de zwangerschap zijn nausea en braken frequent, maar dit brengt zelden risico's mee voor de moeder of het ongeboren kind. Meestal volstaan niet-medicamenteuze maatregelen. Dikwijls worden geneesmiddelen toegediend, maar de gegevens over doeltreffendheid en eventuele teratogene effecten zijn beperkt. Wanneer gekozen wordt voor een geneesmiddel wordt in *La Revue Prescrire* als eerste keuze het H₁-antihistaminicum doxylamine voorgesteld, maar dit is in België noch als specialiteit noch als grondstof te verkrijgen. Als alternatief wordt metoclopramide voorgesteld. Bij onbedwingbaar braken („hyperemesis gravidarum”) worden het H₁-antihistaminicum promethazine en het neurolepticum chloorpromazine (dit laatste is als specialiteit niet beschikbaar in België, maar kan wel magistraal bereid worden) voorgesteld.

Bij 50 tot 90% van de vrouwen treedt in het begin van de zwangerschap nausea en braken op. De oorzaak is niet goed bekend. In de meeste gevallen is de situatie weinig ernstig, en is er geen risico voor de moeder of het ongeboren kind.

Niet-medicamenteuze maatregelen

In de meeste gevallen kunnen de nausea en het braken bedwongen worden met niet-medicamenteuze maatregelen, maar geen enkele aanpak is op een degelijke manier geëvalueerd. Men kan aanraden frequent (om de 2 à 3 uur) kleine hoeveelheden te drinken of te eten (best vetarm). Andere maatregelen kunnen zijn: vermijden van de geur van voedsel dat nausea uitlokt, inname van koolzuurhoudende dranken, rust in liggende houding, regelmatig frisse lucht.

Medicamenteuze maatregelen

Frequent worden tegen nausea en braken tijdens de zwangerschap geneesmiddelen genomen. Hun doeltreffendheid is echter niet bestudeerd in degelijke klinische studies, en de informatie over een eventueel teratogeen risico is meestal beperkt. Wanneer men toch vindt dat een geneesmiddel noodzakelijk is, zal men kiezen voor de best bestudeerde, met geruststellende resultaten qua teratogeniteit uit epidemiologische studies [n.v.d.r.: in verband met geneesmiddelen en zwangerschap, zie ook Folia december 2001].

Niet-fenothiazine H₁-antihistaminica

In de jaren '70 was er grote ongerustheid over een eventueel teratogeen effect van de H₁-antihistaminica. Over dit teratogene risico verscheen in 1997 een meta-analyse van 24 studies bij in totaal 200.000 vrouwen: de gegevens tonen geen verhoogd risico, maar er wordt geen informatie gegeven over elk H₁-antihistaminicum afzonderlijk. De doeltreffendheid van de H₁-antihistaminica

bij nausea en braken tijdens de zwangerschap is bestudeerd in meerdere klinische studies, welke eveneens werden samengebracht in een meta-analyse. Hoewel de resultaten van de studies heterogeen zijn, wijzen ze op een antiemetisch effect. Volgens de auteurs van *La Revue Prescrire* is de bewijskracht van de meta-analyses maar matig overtuigend, en dienen de gegevens voor de middelen afzonderlijk te worden bekeken.

- *Doxylamine* is best bestudeerd, zowel qua doeltreffendheid als qua risico van teratogeniteit. De ongewenste effecten bij de moeder zijn vooral sedatie en anticholinerge effecten zoals obstipatie en droge mond.
- Voor *meclozine*, *difenhydramine* en *dimenhydrinaat* wijzen de gegevens bij de mens niet op een teratogeen effect, maar de ervaring is veel geringer. Meclozine is teratogeen bij het dier.

Metoclopramide

Metoclopramide is een alternatief voor doxylamine. De doeltreffendheid is niet specifiek bestudeerd bij zwangere vrouwen. De gegevens bij zwangere vrouwen zijn nog vrij gering, maar tonen geen teratogeen risico. Metoclopramide is niet teratogeen bij het dier. De extrapiramidale ongewenste effecten zijn dosis-afhankelijk.

Fenothiazinederivaten

Er bestaan gegevens over een gunstig effect van de fenothiazinederivaten bij nausea en braken tijdens de zwangerschap. De case-reports over een teratogeen effect worden niet bevestigd in observationele studies bij in totaal 4.000 vrouwen, blootgesteld o.a. aan promethazine, chloorpromazine, perfenazine.

- Voor promethazine [n.v.d.r. in het Gecommentarieerd Geneesmiddelen-repertoireum geclassificeerd bij de H₁-antihistaminica] en chloorpromazine is de ervaring het grootst. Volgens *La Revue Prescrire* zijn bij braken resistent tegen doxylamine en metoclopramide, in het bijzonder bij onbedwingbaar braken („hyperemesis gravidarum”), chloorpromazine of promethazine de eerste keuze, naast herstel van de water- en elektrolytenbalans en toediening van vitamine B₁ (thiamine) ter preventie van Wernicke-encefalopathie.
- Voor metopimazine zijn er geen goede gegevens over gebruik tijdens de zwangerschap, en gebruik tijdens de zwangerschap wordt dan ook afgeraden.

Varia

Voor *pyridoxine* (vitamine B₆) is de doeltreffendheid bij de onderzochte doses (30 mg p.d. en 75 mg p.d.) twijfelachtig. De gegevens over veiligheid zijn geruststellend. Voor *domperidon*, *corticosteroiden* en *ondansetron* zijn de gegevens te beperkt of afwezig, en deze middelen dienen dan ook niet te worden gebruikt.

Naar: Nausées et vomissements de la grossesse. Privilégier les mesures non médicamenteuses. *La Revue Prescrire* **21**, 838-846 (2001)

Nota van de redactie

Voor de besproken geneesmiddelen wordt hierna aangeduid of nausea en braken in het algemeen (aangeduid met *) en nausea en braken tijdens de zwangerschap (aangeduid met **) worden vermeld als indicatie in de Belgische bijsluiters. Voor de middelen die door *La Revue Prescrire* worden afgeraden, wordt geen dosis gegeven.

- *Chloorpromazine* is in België niet als specialiteit beschikbaar, maar is magistraal te bereiden. De dosis die in *Martindale* (ed. 33) wordt voorgesteld bij nausea en braken in het algemeen bedraagt 10 tot 25 mg p.o. om de 4 à 6 uur.
- *Difenhydramine*: Benylin, Nuicalm. De dosis die in *Martindale* (ed. 33) wordt voorgesteld bij nausea en braken in het algemeen bedraagt 25 tot 50 mg p.o., 3 tot 4 keer per dag.
- *Dimenhydrinaat*: Paranausine** (de dosis in de bijsluiter bij nausea en braken in het begin van de zwangerschap bedraagt 80 mg, eventueel te herhalen om de 4 à 5 uur), Vagomine* (de dosis in de bijsluiter bij nausea in het algemeen bedraagt 75 tot 150 mg, eventueel 2 tot 3 maal per dag te herhalen).
- *Doxylamine* is in België noch als specialiteit noch als grondstof te verkrijgen.
- *Meclozine*: Agyrax**, Postafene**. De dosis in de bijsluiters van deze specialiteiten bij nausea in het begin van de zwangerschap bedraagt 25 mg, op te drijven tot max. 100 mg per dag in meerdere giften.
- *Metoclopramide*: Dibertil*, Docmetoclo*, Metoclopramide EG*, Movistal*, Primperan*. In de Belgische bijsluiters varieert de dosis bij nausea en braken in het algemeen van specialiteit tot specialiteit. De dosis die in *Martindale* (ed. 33) wordt voorgesteld bij nausea en braken in het algemeen bedraagt 10 tot 20 mg per gift (max. 0,5 mg/kg/dag).
- *Metopimazine*: Vogalene* (afgeraden door *La Revue Prescrire*).
- *Promethazine*: Phenergan. De dosis die in *Martindale* (ed. 33) wordt voorgesteld bij nausea en braken in het algemeen bedraagt 25 mg p.o., 2 tot 3 keer per dag (max. 100 mg per dag).

Op vraag van het *Comité voor de Evaluatie van de Medische Praktijk inzake Geneesmiddelen* (RIZIV) heeft het Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie aanvaard de tekst van de consensusconferentie „Het doelmatig gebruik van antibiotica bij acute infecties ter hoogte van neus-keel-oren en de onderste luchtweg” bij de *Folia Pharmacotherapeutica* te voegen.