

Stavovi i primjena đumbira u olakšanju mučnine i povraćanja kod trudnica

Josić, Milana

Professional thesis / Završni specijalistički

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:109:676083>

Rights / Prava: [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International/Imenovanje-Nekomercijalno-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

Milana Josić

**STAVOVI I PRIMJENA ĐUMBIRA U OLAKŠANJU MUČNINE I
POVRAĆANJA KOD TRUDNICA**

SPECIJALISTIČKI RAD

Osijek, srpanj, 2021.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

SPECIJALISTIČKI RAD

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane
Katedra za prehranu
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Poslijediplomski specijalistički studij Nutricionizam

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti

Znanstveno polje: Nutricionizam

Nastavni predmet: Odabrane teme o funkcionalnoj hrani i dodacima prehrani

Tema rada je prihvaćena na X. redovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2019./2020. održanoj 21. rujna 2020..

Mentor: izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari*

Stavovi i primjena đumbira u olakšanju mučnine i povraćanja kod trudnica

Milana Josić, 0113147664

Sažetak:

Mučnina i povraćanje (MIP) se javljaju kod 70 do 80 % trudnica no uglavnom nestaju nakon 22. tjedna gestacije. Patogeneza MIP-a je nejasna a vjerojatno uključuje kombinaciju genetskih i endokrinih čimbenika. Poremećaj značajno narušava kvalitetu života, posebice kod teških oblika. Đumbir (*Zingiber officinale* Roscoe) ima dobro dokumentiranu antiemetičku učinkovitost i dokazanu sigurnost za primjenu u trudnoći. Cilj je bio ispitati stavove i primjenu đumbira kao antiemetika među trudnicama. Od ukupno 129 trudnica koje su sudjelovale u istraživanju, 86,8 % ima MIP, najviše u 1. tromjesečju (55,8 %). Trudnice imaju pozitivan stav prema đumbiru, posebice trudnice s MIP-om u 1. tromjesečju. Ukupno je 41,1 % trudnica probalo đumbir za olakšanje tegoba MIP-a. Olakšanje tegoba MIP-a s primjenom đumbira je bilo najbolje kod trudnica s MIP-om u 1. tromjesečju (68,2 % s olakšanjem, 51,7 % bez olakšanja), dok je kod žena s tegobama MIP-a tijekom cijele trudnoće značajno veći broj onih koje su rekle kako im đumbir nije pomogao (41,4 % bez olakšanja, 9,1 % s olakšanjem). Trudnice s MIP-om imaju značajno lošiju kvalitetu života od trudnica bez tegoba ($p < 0,001$). Primjena dodataka prehrani je povezana s MIP-om u 1. tromjesečju ($p = 0,013$), a pušenje s MIP-om kroz cijelu trudnoću ($p = 0,021$). Potrebno je povećati razinu znanja o antiemetičkoj učinkovitosti i sigurnosti đumbira u trudnoći, no više pažnje je potrebno usmjeriti na promjenu prehrane i životnih navika, posebice kod žena s jako izraženim tegobama.

Ključne riječi: đumbir; trudnoća; mučnina; povraćanje; antiemetik

Rad sadrži: 51 stranica
18 slika
4 tablice
2 priloga
98 literaturnih referenci

Jezik izvornika: Hrvatski

Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu specijalističkog rada:

- | | |
|---|---------------|
| 1. prof. dr. sc. <i>Mirela Kopjar</i> | predsjednik |
| 2. izv. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i> | član-mentor |
| 3. doc. dr. sc. <i>Marina Ferenac Kiš</i> | član |
| 4. prof. dr. sc. <i>Lidija Jakobek Barron</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 5. srpnja 2021.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

POSTGRADUATE SPECIALIST THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Food and Nutrition Research
Subdepartment of Nutrition
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Postgraduate specialist study Nutrition

Scientific area: Biotechnical sciences

Scientific field: Nutrition science

Course title: Selected themes of functional foods and supplements

Thesis subject was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. X held on September 21, 2020.

Mentor: *Ines Banjari*, PhD, associate prof.

Attitudes and Use of Ginger for Treating Nausea and Vomiting in Pregnancy

Milana Josić, 0113147664

Summary:

Nausea and vomiting (NV) affect 70 to 80% of pregnant women but usually subside by 22nd gestation week. Pathology behind NV is unclear and probably includes genetics and endocrine function. The disorder alters quality of life, especially in severe forms. Antiemetic effectiveness of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) and safety in pregnancy are well documented. The aim was to evaluate attitudes and use of ginger as antiemetic in pregnancy. Out of 129 pregnant women who participated in the research, NV are present in 86.8 %, mainly in the 1st trimester (55.8%). Pregnant women have positive attitude towards ginger, especially those with NV in the 1st trimester. Total of 41.1 % of pregnant women tried ginger to alleviate NV symptoms. The best effectiveness was reported by pregnant women with NV in the 1st trimester (68.2 % with relief, 51.7 % no effect), while women with NV throughout pregnancy had the lowest success (41.4 % no effect, 9.1 % with relief). Quality of life of pregnant women with NV is significantly lower in comparison to pregnant women without the disorder ($p < 0.001$). Use of supplements was found to increase NV in the 1st trimester ($p = 0.013$), while smoking was found to increase NV throughout pregnancy ($p = 0.021$). Knowledge about antiemetic effect and safety of ginger in pregnancy needs to improve, but more attention should be given to diet and lifestyle changes, especially in women with severe NV.

Key words: ginger; pregnancy; nausea; vomiting; antiemetic

Thesis contains: 51 pages
18 figures
4 tables
2 supplements
98 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | |
|---|--------------|
| 1. <i>Mirela Kopjar</i> , PhD, prof. | chair person |
| 2. <i>Ines Banjari</i> , PhD, associate prof. | supervisor |
| 3. <i>Marina Ferenac Kiš</i> , PhD, assistant prof. | member |
| 4. <i>Lidija Jakobek Barron</i> , PhD, prof. | stand-in |

Defense date: July 5, 2021

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

Neizmjerne zahvaljujem mojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ines Banjari na ažurnosti, vremenu, strpljenju i ukazanoj pomoći bez koje ne bih uspjela.

Zahvaljujem mom suprugu i sinu za razumijevanje i ljubav koje su mi davale snagu u teškim trenucima.

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. ĐUMBIR.....	4
2.1.1. Aktivne komponente đumbira.....	6
2.1.2. Biološka aktivnost.....	8
2.2. METABOLIZAM KOMPONENTI ĐUMBIRA	11
2.3. UPOTREBA ĐUMBIRA KROZ POVIJEST	12
2.4. ĐUMBIR KAO ZAČIN	13
2.5. ĐUMBIR U MODERNOJ FARMACIJI	15
2.6. MUČNINA I POVRAĆANJE U TRUDNOĆI.....	17
2.6.1. Hyperemesis gravidarum.....	17
2.6.2. Čimbenici rizika i patogeneza	18
2.6.3. Dijagnoza i liječenje	19
2.7. ANTIEMETIČKI UČINAK ĐUMBIRA I SIGURNOST NJEGOVE PRIMJENE U TRUDNOĆI	20
3. EKSPERIMENTALNI DIO	23
3.1. ZADATAK	24
3.2. ISPITANICE I METODE	24
3.2.1. Ispitanice.....	24
3.2.2. Metode	24
3.2.3. Obrada podataka	25
4. REZULTATI I RASPRAVA	26
4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE TRUDNICA I UČESTALOST MUČNINE I POVRAĆANJA	27
4.2. POZNAVANJE I UPOTREBA PREPARATA ZA TRETIRANJE MUČNINE I POVRAĆANJA U TRUDNOĆI	28
4.3. POVEZANOST PREHRAMBENIH I ŽIVOTNIH NAVIKA S MUČNINOM I POVRAĆANJEM U TRUDNOĆI	32
5. ZAKLJUČCI	42
6. LITERATURA	44
7. PRILOZI.....	52

Popis oznaka, kratica i simbola

BMI	Indeks tjelesne mase (engl. <i>Body mass index</i>)
COX	ciklooksigenaza (engl. <i>Cyclooxygenase</i>)
Cyp	citokrom (engl. <i>Cytochrome</i>)
EFSA	Europska agencija za sigurnost hrane (engl. <i>The European Food Safety Authority</i>)
GERB	gastroezofagealna refluksna bolest
hCG	humani korionski gonadotropin (engl. <i>Human Chorionic Gonadotropin</i>)
HG	<i>Hyperemesis gravidarum</i>
H2	histaminski receptor
MIP	Mučnina i povraćanje
UDP	Uridin 5-difosfo-glukuroniltransferaza (engl. <i>Uridine 5-diphospho-glucuronosyltransferase</i>)
5-HT	5-hidroksitriptamin (engl. <i>Hydroxytryptamine</i>)

1. UVOD

Mučnina i povraćanje (MIP) su jedni od najčešćih poremećaja trudnoće. Simptomi se uglavnom javljaju tijekom prvog tromjesečja, iako se mogu nastaviti tijekom cijele trudnoće i značajno utjecati na kvalitetu života žene. Prisutne su kod 70 do 80 % trudnica i mogu varirati od blagih do teških oblika koji mogu dovesti do morbiditeta i nepovoljnog ishoda poroda (Bustos i sur., 2017). Patogeneza MIP-a je nejasna i vjeruje se da je poremećaj izazvan različitim čimbenicima poput genetskih i endokrinih. Terapija ovisi o ozbiljnosti poremećaja i djeluje na poboljšanje simptoma, uz minimalni rizik za majku i fetus. Kreće se od promjena u prehrani, primjene lijekova i biljnih suplemenata, a kod težih tegoba dolazi do hospitalizacije s intravenskim nadomještanjem tekućine i nutritivnom terapijom.

Đumbir (*Zingiber officinale Roscoe*) je popularan začín koji se konzumira kao hrana, napitak ili dodatak prehrani. Bogat je raznim kemijskim spojevima i poznate su njegove brojne zdravstvene blagodati, od kojih je najviše istraživán njegov antiemetički učinak, posebice u trudnoći i onkologiji. Bioaktivni spojevi đumbira odgovorni za ovo djelovanje su 6-šogaol, 6-gingerol, zingeron i galanolakton. Interes za nefarmakološke metode liječenja iz godine u godinu raste. Tradicionalno se u trudnoći izbjegava korištenje farmakološke terapije, neki su lijekovi također i kontraindicirani, što ostavlja malo rješenja trudnicama s MIP-om. Postavlja se pitanje koliko je trudnica upoznato s biljnim pripravcima koji bi im mogli olakšati tegobe, a istodobno su potpuno sigurni i za majku i za dijete.

Cilj ovog rada bio je ispitati stavove i primjenu đumbira kao antiemetika među trudnicama.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. ĐUMBIR

Đumbir, latinski *Zingiber officinale*, je tropska biljka, cvjetnica, porijeklom iz Indije. Pripada obitelji Zingiberaceae, red Zingiberales monokotiledona, koja ima 53 roda i oko 1200 vrsta višegodišnjih tropskih biljaka. Rod Zingiber uključuje oko 85 vrsta aromatičnih biljaka istočne Azije i tropske Australije (Ghosh i sur., 2011). Đumbir se obično uzgaja kao jednogodišnja kultura. Ima zadebljali, mesnati podzemni rizom sa jednom ili više zračnih lisnatih stabljika, visokih do 1,25 m (**Slika 1**). Rizom (**Slika 2**), koji se koristi u medicinske i kulinarske svrhe, raste vodoravno, pod zemljom, na malim dubinama, razgranato i nepravilno. Obično je dug 7 do 15 cm, čvornat, prekriven tankim ljuskama koje stvaraju prstenaste ožiljke, blijedo žute do crvene unutrašnjosti. Stabljika je uspravna, nerazgranata, formirana od omotača listova blijedo zelene boje. Cvat se formira izravno iz rizoma i ovisi o sorti. Neke sorte cvjetaju rijetko, a druge redovito. Plod je u obliku crvene kapsule s tankim stjenkama, a sjemenke su malene i crne. Većina uzgajanih sorti su sterilne. Đumbir zahtjeva toplu i vlažnu klimu i redovitu kišu ili navodnjavanje. Engleski botaničar William Roscoe 1807. nazvao je biljku *Zingiber officinale*. Naziv Zingiber je izveden od grčkog *zingiberis*, koji vuče korijen iz sanskrtske riječi „shringavera“, što znači „oblikovan poput jelenjeg roga“, a *officinale* ukazuje na ljekovita svojstva biljke (Elzebroek i Wind, 2008).

Vjeruje se da đumbir potječe iz jugoistočne Azije, gdje se uzgaja od antičkih vremena. Arapski trgovci donijeli su ga u Europu i istočnu Afriku u 13. i 14. stoljeću, Portugalci u zapadnu Afriku u 16. stoljeću, Španjolci na Karibe i Srednju Ameriku u 16. stoljeću. Danas se uzgaja po cijelom svijetu. Najveći proizvođači su Indija, Kina, Nigerija, Nepal, Indonezija, Tajland.



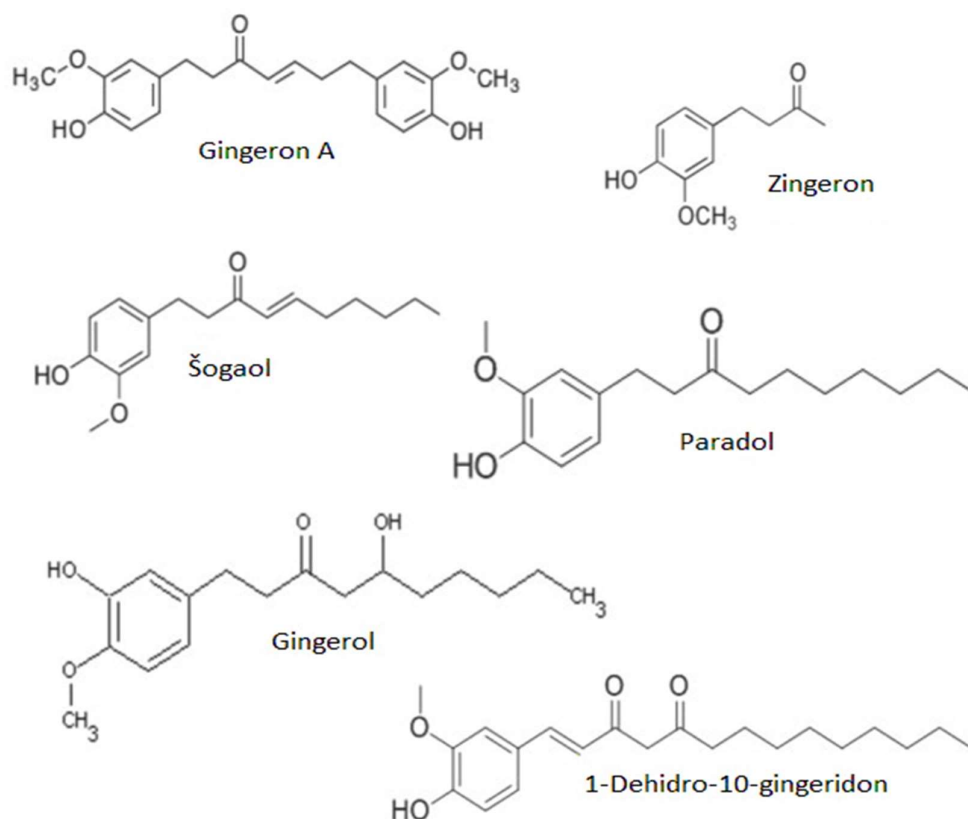
Slika 1 Biljka *Zingiber officinale* (Wikimedia Commons, 2021)



Slika 2 Rizom biljke *Zingiber officinale* (Wikimedia Commons, 2021)

2.1.1. Aktivne komponente đumbira

Đumbir sadrži brojne aktivne komponente koje čine dvije skupine kemijskih spojeva: hlapljiva ulja i fenolne spojeve (Stoner, 2013). Hlapljive uljne komponente predstavljaju 1-3 % biljke i sastoje se od seskviterpenskih spojeva, pretežno zingeberena, kurkumena, farnesena i zerumbona. Ovi sastojci ulja doprinose okusu i aromi đumbira, a zerumbon ima antikancerogeni učinak (Stoner, 2013). Također su identificirani i β -feladren, cineol, citral, kamfen, geraniol, limonen, borneol i β -bisabolen (Ghosh i sur., 2011). Fenolni spojevi su uglavnom gingeroli, šogaoli i paradoli (**Slika 3**). U svježem đumbiru glavni polifenoli su gingeroli: 6-gingerol, 8-gingerol i 10-gingerol.



Slika 3 Glavne aktivne komponente đumbira (Rahmani i sur., 2014)

Tijekom pripreme suhog đumbira, gingeroli se pretvaraju u odgovarajuće šogaole, od kojih je 6-šogaol najčešći proizvod dehidracije (Ok i Jeong, 2012). Park i Jung (2012) su kvantifikacijom đumbirovih spojeva u svježem i suhom đumbiru zaključili da u svježem đumbiru nema

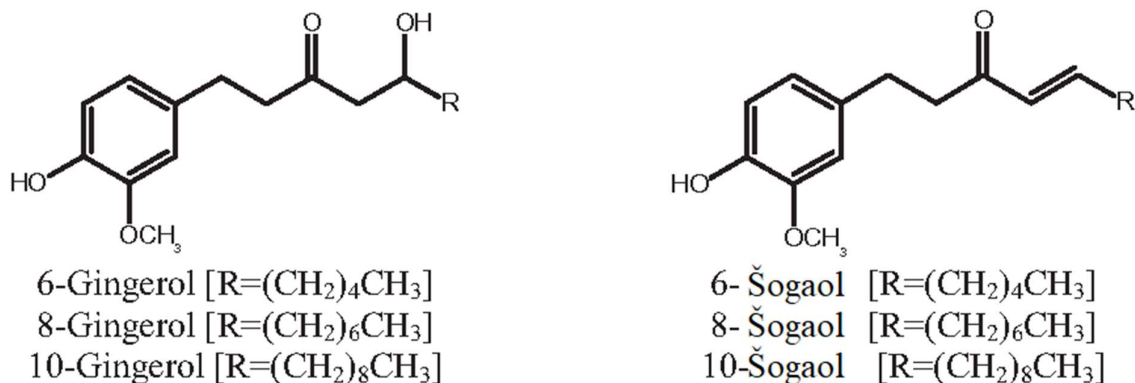
šogaola. Primjenom visoke temperature u procesu sušenja gingeroli prelaze u šogaole, a nakon toga se poboljšavaju antioksidativne i antimikrobne aktivnosti đumbira (Ghasemzadeh i sur., 2018). Povećanje sinteze 6-šogaola može se postići tijekom praktičnog postupka sušenja i ekstrakcije đumbira povećanjem temperature. Podešavanje pH ekstrakcijskog otapala jakom kiselinom također pomaže povećati koncentraciju 6-šogaola (Ok i Jeong, 2012). Gingeroli, šogaoli i paradoli daju "vrući" osjećaj đumbira u ustima i čini se da su odgovorni za većinu njegovih antikancerogenih učinaka (Stoner, 2013). Ostali spojevi prisutni u đumbiru su: kvercetin, zingeron, gingeron-A, amadaldehid, metilegingediol, gingediacetati, metilegingediacetat (Ghosh i sur., 2011). U đumbiru su još prisutni polisaharidi, lipidi, organske kiseline i sirova vlakna (Mao i sur., 2019).

Biosinteza gingerola u đumbiru se odvija kroz niz kemijskih reakcija u kojima se aminokiselina fenilalanin uz pomoć enzima liaza, transferaza, ligaza, reduktaza prevodi u krajnji produkt 6-gingerol (Ramirez-Ahumada i sur., 2006).

Svježi đumbir sadrži 80,9 % vode, 2,3 % proteina, 0,9 % masti, 1,2 % minerala, 2,4 % vlakana, 12,3 % ugljikohidrata. Minerali prisutni u đumbiru su željezo, kalcij i fosfor. Sadrži i vitamine B skupine (tiamin, riboflavin, niacin) i C vitamin. Sastav i sadržaj variraju ovisno o vrsti, sorti, agronomskim uvjetima, metodi sušenja i uvjetima skladištenja (Ghosh i sur., 2011). Rizom u prahu sadrži 3 do 6 % masnog ulja, 9 % bjelanjčevina, 60 do 70 % ugljikohidrata, 3 do 8 % sirovih vlakana, 8 % pepela, 9 do 12 % vode i 2 do 3 % hlapljivog ulja (Ghosh i sur., 2011).

Točne koncentracije aktivnih spojeva često nisu navedene na dodacima prehrani koji sadrže đumbir. Na pojedinim je navedeno da sadrže suhi ekstrakt rizoma koji je standardiziran na sadržaj od 5 % gingerola, dok koncentracije ostalih aktivnih spojeva nisu deklarirane. Schwertner i sur. (2006) su proveli ispitivanje deset različitih dodataka prehrani od korijena đumbira. Koncentracije 6-gingerola, 6-šogaola, 8-gingerola i 10-gingerola određene su tekućinskom kromatografijom visokih performansi. Utvrđeno je da se dodaci prehrani od korijena đumbira iz različitih izvora uvelike razlikuju u sastavu gingerola i šogaola (**Slika 4**). Jedan od analiziranih dodataka prehrani nije sadržavao niti 6-gingerol, 8-gingerol ili 10-gingerol. Koncentracije 6-gingerola, 6-šogaola, 8-gingerola i 10-gingerola u prahu korijena đumbira značajno su varirale. Količine 6-gingerola u dnevnim preporučenim dozama dodataka prehrani kretale su se od 0 do 14,34 mg. Rezultati ove studije ukazuju na velike razlike u

sastavu gingerola kao i u predloženim dozama dodatka prehrani na bazi praha korijena đumbira različitih proizvođača.



Slika 4 Kemijske strukture različitih analoga gingerola i šogaola izoliranih iz rizoma đumbira (Semwal i sur., 2015)

2.1.2. Biološka aktivnost

Đumbir od davnina predstavlja važan lijek i začini u Aziji. Farmakološku aktivnost pokazuje kroz modulaciju različitih bioloških procesa mehanizmima koji još nisu u potpunosti razjašnjeni, a neki od njih su navedeni u **tablici 1**. Ipak, najčešće mu se pripisuju antioksidativna i protuupalna svojstva.

Hiperprodukcija slobodnih radikala u tijelu ima važnu ulogu u razvoju mnogih kroničnih bolesti (Pham-Huy i sur., 2008). Đumbir je prirodni izvor velikog broja spojeva koji pokazuju snažan antioksidativni potencijal. Ispitivanja antioksidativnog kapaciteta đumbira pokazala su da sušeni ekstrakt ima najveću aktivnost. Tendencija rasta ide redom svježi < karboniziran < prženi < sušeni đumbir. Sušenjem đumbira dolazi do porasta koncentracije polifenola te posljedično do povećanja njegove antioksidativne aktivnosti (Li i sur., 2016).

Tablica 1 Biološka aktivnost đumbirovih spojeva (Rahmani i sur., 2014)

AKTIVNE KOMPONENTE ĐUMBIRA	Biološka aktivnost
Gingeroli	Antioksidativno, antitumorsko, protuupalno, antimikrobno, hepatoprotektivno djelovanje
Paradoli	Antioksidativno, antikancerano, antimikrobno djelovanje
Šogaoli	Antioksidativno, antitumorsko, protuupalno djelovanje
Zingeron	Antioksidativno, protuupalno, antibakterijsko djelovanje
Zerumbon	Antitumorsko, antimikrobno djelovanje
Terpenoidi	Indukcija apoptoze aktivacijom p53

Upala je složen imunološki proces koji uključuje različite medijatore poput interleukina, tumor nekroza faktora i protuupalnih citokina. Za suzbijanje upale koriste se nesteroidni antiinflamatorni lijekovi koji imaju brojne nuspojave i kontraindicirani su kod mnogih kroničnih bolesti. Mnoge biljke, poput đumbira, imaju snažan protuupalni učinak sa manjim potencijalom za nuspojave (Ghasemian i sur., 2016). Protuupalni učinak đumbira povezan je sa aktivnostima njegovih fenolnih komponenti gingerola i šogaola na smanjenje produkcije citokina poput interleukina 1 i 8, povećanje razine protuupalnih citokina poput interleukina 10 i 22, potom inhibicije aktivacije protein kinaze B i tumor nekroza faktora (Mao i sur., 2019). Mnoge studije koje su ispitivale učinkovitost protuupalnog učinka đumbira kod osteoartritisa izvijestile su o poboljšanju tegoba u usporedbi s kontrolnom skupinom (Anh i sur., 2020). Utvrđeno je da pripravak od đumbira inhibira COX-2 otprilike trostruko više od COX-1 i ovo svojstvo bi trebalo pridonijeti blagotvornom protuupalnom djelovanju (Breemen i sur., 2011).

In vitro studije pokazale su snažnu aktivnost đumbirovog esencijalnog ulja na inhibiciju rasta multirezistentnih bakterija poput *Pseudomonas aeruginosa*, potom na *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* te periodentalnih bakterija (Beristain-Bauza i sur., 2019). Antifungalno djelovanje primijećeno je sprječavanjem rasta *Fusarium verticillioides*, *Aspergillus flavus* i *Candida albicans*. Klinička studija provedena u Egiptu pokazala je smanjeno opterećenje pacijenata virusom hepatitisa C i sniženje markera jetrene funkcije. Inhibicija rasta bakterija, gljivica i virusa vjerojatno je povezana s utjecajem

đumbira na suzbijanje stvaranja bakterijskog biofilma, biosinteze ergosterola, vezanja i ulaska virusa u stanicu (Mao i sur., 2019).

Studije koje su ispitivale utjecaj đumbira na karcinomske stanice pokazuju postojanje citotoksičnog učinka (Mao i sur., 2019). Citotoksični učinak je potvrđen na stanicama karcinoma kolorektuma (Plengsuriyakarn i sur., 2012), prostate (Saha i sur., 2014), dojke (El-Ashmawy i sur., 2018), grlića materice (Lee, 2016), jetre (Taha i sur., 2010) i pankreasa (Shamoto i sur., 2014). Mehanizmi uključuju indukciju apoptoze i inhibiciju proliferacije stanica karcinoma (Mao i sur., 2019).

Oksidativni stres i kronična upala u središnjem živčanom sustavu ubrzavaju starenje i dovode do neurodegeneracija. Antioksidativna svojstva đumbira mogu smanjiti upalni odgovor i poboljšati kognitivnu funkciju (Saenghong i sur., 2012). Mnoge studije pokazale su da bioaktivni spojevi đumbira pokazuju neuroprotektivni učinak inhibiranjem formiranja mikroglija, COX genske ekspresije u makrofagima, inhibicijom acetilkolinesteraze, smanjenjem sinteze leukotrijena i prostagladina te povećanjem aktivnosti super oksid dismutaze (Azam i sur., 2014).

Studije provedene na štakorima i *in vitro* pokazale su da đumbir snižava razinu glukoze u krvi, razinu inzulina, povećava osjetljivost na inzulin, snižava razinu lipoproteina male gustoće i ukupnog kolesterola, krvni tlak. Đumbir također pokazuje učinak inhibicije adipogeneze i pojačava katabolizam masnih kiselina, što može utjecati na prevenciju pretilosti, koja je jedan od čimbenika rizika za dijabetes (Banjari i sur., 2019).

Pokazalo se da je đumbir učinkovit u liječenju mučnine i povraćanja izazvanih različitim uzrocima. To svojstvo je rezultat stimulacije gastičke kontrakcije i inhibicije emetičkog prijenosa signala potiskivanjem 5 HT receptora (Lete i Allué, 2016).

2.2. METABOLIZAM KOMPONENTI ĐUMBIRA

Primjena đumbira proučavana je u raznim kliničkim ispitivanjima radi različitih indikacija. Međutim, farmakokinetika aktivnih komponenti đumbira u ljudskom organizmu još nije dobro istražena.

Zick i sur. (2008) ispitivali su metabolite nakon konzumiranja 100 mg do 2 g đumbira kod 27 dobrovoljaca. Krv je analizirana u periodima od 15 minuta do 72 sata nakon oralnog doziranja. Glavni sastojci đumbira 6,8,10-gingeroli i 6-šogaol brzo se apsorbiraju, ali kao slobodni spojevi nisu nađeni u serumu ljudi koji su konzumirali đumbir. U mikrosomima jetre i eritrocita pomoću UDP-glukuroniltransferaze dolazi do konjugacije spojeva i nastaju glukuronidi. Samo je 6-gingerol prisutan u serumu i kao sulfatni konjugat. Doza od 2,0 g bila je jedina doza u kojoj je pad koncentracije u plazmi bio dovoljno dosljedan da omogući procjenu poluvrijemena eliminacije. Konjugati đumbira pojavljuju se 30 minuta nakon oralnog doziranja, dosežući svoj maksimum za 45 do 120 minuta, s poluvrijemenom eliminacije u rasponu od 75 do 120 minuta. Metaboliti đumbira mogu se otkriti u serumu počevši od doze od 1 g, a 6-gingerol i u dozi od 250 mg. Maksimalne koncentracije analita đumbira u serumu postignute su pri dozi od 1,5 g ili 2,0 g i iznosile su: 1,69 µg/ml za 6-gingerol; 0,23 µg/ml za 8-gingerol; 0,53 µg/ml za 10-gingerol; i 0,15 µg/ml za 6-šogaol.

Yu i sur. (2011) analizirali su metabolite đumbira kod devet zdravih dobrovoljaca nakon konzumacije 2 g ekstrakta đumbira. Uzorci krvi su prikupljeni neposredno prije konzumacije ekstrakta te 15, 30, 45 minuta i 1, 2, 4, 6, 10, 24, 48 i 72 sata nakon konzumacije ekstrakta. Za razliku od rezultata istraživanja koje su proveli Zick i sur. (2008) u plazmi su otkriveni slobodni 10-gingerol i 6-šogaol u maksimalnim koncentracijama od $9,5 \pm 2,2$ i $13,6 \pm 6,9$ ng/ml jedan sat nakon oralne primjene, ali bez slobodnog 6- i 8-gingerola. Maksimalne koncentracije metabolita glukuronida 6-, 8- i 10-gingerola i 6-šogaola bile su $0,47 \pm 0,31$, $0,17 \pm 0,14$, $0,37 \pm 0,19$ i $0,73 \pm 0,54$ µg/ml u prvom satu nakon konzumacije. Maksimalne koncentracije sulfatnih metabolita 6-, 8- i 10-gingerola i 6-šogaola bile su $0,28 \pm 0,15$, $0,027 \pm 0,018$, $0,018 \pm 0,006$ i $0,047 \pm 0,035$ µg/ml u prvom satu nakon konzumacije. U tkivu kolorektuma pronađene su vrlo niske koncentracije (2-3 ng/ml) 10-gingerol glukuronida i sulfata. Farmakokinetička analiza pokazala je da je poluvrijeme eliminacije ovih metabolita 1–3 h u ljudskoj plazmi. Nakon višestrukog dnevnog doziranja nije primijećena akumulacija 6-, 8- i 10-gingerola i 6-šogaola ili njihovih metabolita u tkivima i kolorektumu.

Levita i sur. (2018) ispitivali su farmakokinetiku suspenzije crvenog đumbira (*Z. officinale* var. *Rubrum*) koja je primijenjena oralno kod 19 zdravih odraslih osoba. 10-gingerol i 6-šogaol apsorbirani su nakon pojedinačne oralne doze suspenzije i mogli su se kvantificirati u plazmi ispitanika. Maksimalna koncentracija 10-gingerola (160,49 ng/ml) bila je niža od maksimalne koncentracije 6-šogaola (453,40 ng/ml). Također treba napomenuti kako su oba ova analita iz crvenog đumbira pokazala relativno sporo poluvrijeme eliminacije od preko 120 minuta.

Simon i sur. (2020) ispitivali su sposobnost sedam derivata gingerola i šogaola da prijeđu krvno-moždanu barijeru. U tu svrhu odabran je paralelni test propusnosti umjetne membrane za krvno-moždanu barijeru koji je prethodno potvrđen za prirodne spojeve. Utvrđeno je da 6-gingerol, 8-gingerol i 6-šogaol mogu prodrijeti pasivnom difuzijom. Za ostale derivate utvrđeno je zadržavanje u membrani.

2.3. UPOTREBA ĐUMBIRA KROZ POVIJEST

Ljudsko poznavanje ljekovitih svojstava biljaka potiče iz daleke prošlosti. Vjeruje se da su i viši sisavci svjesni ljekovitog aspekta biljnog carstva (Ghosh i sur., 2011). Đumbir je bio važna izvozna trgovinska sirovina iz Indije u Rimsko carstvo, gdje je posebno cijenjen zbog svojih ljekovitih svojstava. Nakon pada Rimskog carstva đumbir je i dalje veoma tražena roba. U 13. i 14. stoljeću vrijednost kilograma đumbira bila je jednaka cijeni ovce. U srednjem vijeku uvožen je za upotrebu u proizvodnji slatkiša. Engleska kraljica Elizabeta I zaslužna je za izmišljanje medenjaka koji je postao popularna božićna poslastica (Bode i Dong, 2011).

Đumbir se pojavljuje kao važan lijek u Ajurvedi, drevnom indijskom sustavu iscjeljenja, koji se razvio između 2500. i 500. godine prije Krista (Samy i sur., 2008). Stoljećima je važan sastojak kineske i Tibb-Unanu medicine. Svježi đumbir se koristio za bolesti izazvane prehladom, mučninu, astmu, kašalj, kolike, lupanje srca, otekline, dispepsije, gubitak apetita, reumatizam. U 19. stoljeću jedan engleski pisac primjenjivao je popularni pripravak od soka svježeg đumbira, s malo češnjaka i meda, protiv kašlja i astme u Indiji. Ljepilo od sušenog praha đumbira nanoseno na sljepoočnice koristilo se za glavobolje. Đumbir je još uvijek vrlo popularan lijek u Indiji kao i prije 2000 godina. Rizom se koristi kao začín u hrani i pićima, kao karminativ, antipiretik, za reumatske bolove i bronhitis (Ghosh i sur., 2011). Trikatu, tradicionalni lijek Ayurvede, biljna je formulacija koja sadrži tri gorke biljke pomiješane u

jednakim količinama. Za pripremu ove formulacije koriste se sušeni plodovi *Piper nigrum*, *Piper longum* i sušeni rizomi đumbira. Propisuje se za liječenje probavnih tegoba, bolesti nosa i grla kao što su kronični rinitis i sinusitis, kožnih bolesti, astme, kašlja, učestalog mokrenja, pretilosti i mnogih drugih. Suvremene farmakološke studije su utvrdile da Trikatu ima sposobnost povećati bioraspoloživost različitih aktivnih spojeva iz drugih biljnih i sintetičkih lijekova ako se koriste zajedno, čime se pomaže ostvarenje terapijskih ciljeva. Trikatu posjeduje imunomodulatorni, antivirusni, karminativni, hipolipemijski, hipoglikemijski, antiemetički i protuupalni potencijal (Kaushik i sur, 2018).

Starenjem đumbira dolazi do povećanja koncentracije esencijalnih ulja, stoga namjena rizoma određuje vrijeme kada se bere. Ako je ekstrakcija ulja glavna svrha, onda se bere nakon 9 mjeseci ili kasnije. Ubran nakon 8-9 mjeseci ima žilavu kožu koja se uklanja prije jela, a korijen oštar okus. Ukoliko se ubere nakon 5 mjeseci, još nije zreo, ima tanku koru i nježni, blagi okus (Bode i Dong, 2011). Metodološka analiza pokazala je da sušeni prah đumbira ima najveću koncentraciju spojeva vezanih s gingerolima (7-14 mg/kg), potom svježi đumbir (2-2,8 mg/kg), pa čaj od đumbira u prahu (0,8 mg/kg). Komercijalni pripravci đumbira sadrže varijabilne koncentracije aktivnih komponenti (Lete i Allué, 2016).

2.4. ĐUMBIR KAO ZAČIN

Korijen đumbira koristi se kao dodatak jelima, kolačima, čaju, pivu i likerima. Koristi se u različitim oblicima, od svježeg, sušenog, konzerviranog, kristaliziranog, kandiranog, do mljevenog. Ima jak, pikantan, pomalo sladak okus. Kao začina, đumbir se koristi u azijskoj, posebno indijskoj kuhinji za izradu umaka, preljeva, jela od povrća, riže, mesa i raznih slastica. Đumbir se kiseli u slatkome octu, koji mu daje ružičastu boju i kao takav se koristi za sushi (Bode i Dong, 2011). U zapadnjačkoj kuhinji često daje aromu kolačima, pekarskim proizvodima, napitcima a koristi se i kao prirodno bojilo.

Različito bilje se od davnina koristi kao začina zbog mogućnosti poboljšanja okusa i samog uživanja u hrani, no jednako tako i kao svojevrsni konzervans. Uz to, prednosti korištenja bilja kao začina se ogleda i u zdravstvenim koristima, od regulacije probave do boljeg iskorištenja drugih hranjivih tvari. Ovi potencijali se danas naširoko istražuju u prehrambenoj industriji (Nieto, 2020).

Mnogi začini obećavaju kao pojačivači bioraspoloživosti kroz povećanje apsorpcije hranjivih tvari u tankom crijevu (Warnock, 2013). Mnoge konvencionalne i biljne formulacije, unatoč dobrim učincima *in vitro*, pokazuju malu ili zanemarivu aktivnost *in vivo*. Razlog tome je niska bioraspoloživost kao posljedica netopljivosti bioaktivnih komponenti u lipidima ili njihova molekularna veličina (Kaushik i sur, 2018). Specifični začini mogu promijeniti ultrastrukturu i karakteristike propusnosti crijeva čime se direktno utječe na bioraspoloživost.

Skupine štakora hranjene su piperinom, kapsaicinom i đumbirom tijekom osam tjedana kako bi se ispitao njihov mogući utjecaj na apsorpciju željeza, cinka i kalcija u crijevima. Primijećena je veća apsorpcija željeza, cinka i kalcija u segmente crijeva u životinja prehranjivanih začинима. Porast apsorpcije je bio najveći za kalcij. Ova strategija bi se mogla primijeniti kod populacija u riziku od deficita željeza i cinka, posebice vegana (Prakash i Srinivasan, 2013). Također je kod štakora hranjenih crnim paprom, crvenom paprikom, đumbirom, piperinom i kapsaicinom utvrđena veća apsorpcija β -karotena. Kombinacija piperina i đumbira je povećala apsorpciju β -karotena za 147 %, odnosno 98 % (Veda i Srinivasan, 2009). Mješavina začina, đumbira, luka i češnjaka, je pokazala kumulativnu inhibiciju oksidacije lipida kroz sinergijski antioksidacijski učinak. Antioksidativno djelovanje ekstrakata začina zadržano je i nakon kuhanja 30 minuta na 100 °C, što ukazuje na termičku stabilnost ovih začina. Ovi rezultati dodatno ističu zdravstvene koristi primjene začina (Shobana i Naidu, 2000). Osim toga, mješavina ekstrakata pripremljenog od kurkume, đumbira i češnjaka pokazala je antikancerogeni učinak na ljudske stanične linije karcinoma dojke. Apoptotički učinak kod kombiniranog učinka primjene navedene mješavine začina i lijeka Tamoksifena bio je veći nego kada je primijenjen samo Tamoksifen (Vemuri i sur., 2017).

Miješanje začina s uljem pomaže poboljšati okus i aromu jela jer se većina začina bolje otapa u ulju nego u vodi, a molekule koje nose organoleptičke karakteristike oslobađaju se zagrijavanjem (Farrimond, 2017).

2.5. ĐUMBIR U MODERNOJ FARMACIJI

Rast i širenje proizvoda tradicionalne medicine postalo je svjetski fenomen i ovaj sektor ima značajnu ulogu u gospodarskom razvoju brojnih zemalja. Biljne pripravke ljudi smatraju sigurnima i prirodnim, što objašnjava njihovu popularnost i kontinuirani rast prodaje (Stanisiere i sur., 2018). Procjenjuje se da se gotovo 25 % svjetske populacije oslanja na tradicionalne, biljne pripravke za različite aspekte zdravstvene njege (Banjari i sur., 2019).

Tablica 2 Preparati đumbira prema namjeni

Naziv preparata	Sastav	Preporučeno doziranje i namjena
Antimetil tablete	Suhi ekstrakt đumbira 50 mg	Mučnina, za djecu stariju od 3 godine, odrasle i trudnice; doziranje: 2-4 tbl dnevno
Natabiol tablete	Suhi ekstrakt đumbira 100 mg, vitaminsko-mineralni kompleks	Dodatak za prevenciju deficita vitamina i mučnine u trudnica; doziranje: 1 tbl dnevno
Gravidon A tablete	Đumbir 30 mg, vitaminsko-mineralni kompleks	Dodatak za prevenciju deficita vitamina i mučnine u trudnica; doziranje: 1 tbl dnevno
Đumbir prah Dovas	Prah đumbira	Napitak, ¼ žličice praha preliti sa šalicom vruće vode, nakon 10 minuta procijediti i piti
Ginger-in tablete	Đumbir ekstrakt 500 mg	Mučnina, povraćanje, digestivne opstrukcije, imunitet; doziranje 1 tbl dnevno
Gingermina kapsule	Suhi ekstrakt đumbira 100 mg	Mučnina, povraćanje, kintoze, otežana probava; za odrasle, trudnice, djecu stariju od 3 godine; doziranje: 1-4 kapsule dnevno
Capsil tablete	Suhi ekstrakt đumbira 10 mg, suhi ekstrakt ljute paprike, zelenog čaja, kore krkavine	Za regulaciju prekomjerne tjelesne mase; doziranje: 1-3 tbl dnevno

Herbafast avant-garde kapsule	Suhi ekstrakt đumbira 36 mg, suhi ekstrakt koprive, <i>Saccharomyces boulardii</i> 50 mg, vitamin C, granule ploda paprike, cink, krom	Za regulaciju prekomjerne tjelesne mase; doziranje: 1 kapsula dnevno
Propomucil PretPrehlada prašak	Suhi ekstrakt đumbira 130 mg, suhi ekstrakt ploda acerole, med, cink, N acetilcistein	Jačanje odbrane organizma, sprečavanje prehlade; odrasli i djeca starija od 6 godina; doziranje: 2 vrećice dnevno
Halykoo lizalice	Ekstrakt đumbira i sok od limuna	Prevenција mučnine; doziranje: 1-3 lizalice dnevno
Salvit apetit sirup	U 5ml: ekstrakt korijena đumbira 2,5 mg, plod komorača, korijen maslačka, list paprene metvice, korijen peršina, vitamini: B3, B1, B2, B6, B12, biotin	Za smanjenje umora i iscrpljenosti; Doziranje: djeca od 3 godine 5 ml, odrasli 15 ml sirupa dnevno
Jointace collagen tablete	Ekstrakt đumbira 40 mg, glukozamin sulfat, kolagen tip II, hondroitin sulfat, vitamin D, folna kiselina, bakar, mangan	Za održavanje homeostaze zglobove hrskavice i izgradnju vezivnog tkiva; za odrasle; doziranje: 2 puta dnevno po 1 tableta
Islandski lišaj i đumbir, sprej za oralnu primjenu	Suhi ekstrakt đumbira 14 mg, suhi ekstrakt islandskog lišaja, med, aroma limuna	Sprej za grlo namijenjen odraslim osobama s suhim kašljem i iritacijom grla; doziranje: 5 puta dnevno 4 doze spreja
Terranova digestive enzyme kompleks kapsule	Liofiliziran đumbir 50 mg, rižine mekinje, komorač, list artičoke, proteaza, amilaza, laktaza, lipaza, glukoamilaza	Za olakšavanje probavih tegoba; za odrasle; doziranje: 1-2 kapsule uz obrok

Tablica 2 prikazuje preparate koji sadrže đumbir, a dostupni su u ljekarnama na području Republike Srbije. Đumbir se nalazi u svim pripravcima namijenim za prevenciju mučnine, za trudnice, za prehlade, za mršavljenje, za održavanje homeostaze zglobove hrskavice, poboljšanje apetita i probavu. Većina pripravaka sadrži suhi ekstrakt rizoma đumbira standardiziran na sadržaj od 5 % gingerola.

2.6. MUČNINA I POVRAĆANJE U TRUDNOĆI

Mučnina i povraćanje (MIP) uobičajene su pojave u trudnoći koje pogađaju 70 do 80 % svih trudnica. Simptomi obično počinju 2 do 4 tjedna nakon oplodnje, dosežući vrhunac između 9. i 16. tjedna trudnoće i općenito nestaju do 22. tjedna trudnoće (Bustos i sur., 2017). Manji dio trudnica, njih oko 10 %, MIP prati do porođaja. Mnogi metabolički, neuromuskulturni, genetski, endokrini čimbenici uključeni su u patogenezu ovih poremećaja i točan uzrok MIP-a nije poznat (Lee i sur., 2011). Trudnice s MIP-om imaju povećani rizik za visoki krvni tlak i preeklampsiju u usporedbi s trudnicama bez simptoma. Kod određenog dijela žena primjetan je negativan utjecaj na posao, kućanske dužnosti, roditeljstvo, obiteljske odnose. Težina simptoma može varirati od blagih do umjerenih, pa do patoloških slučajeva žena s teškim poremećajem koji se naziva *hyperemesis gravidarum* (HG). Za razliku od tereta koji tegobe MIP-a predstavljaju trudnici, većina studija otkriva da su blaži simptomi povezani s povoljnijim ishodima za fetus, uključujući i manju vjerojatnost za malu porođajnu težinu, smanjen rizik od prijevremenog poroda i pobačaja (Koren i sur., 2014).

2.6.1. Hyperemesis gravidarum

Hyperemesis gravidarum (HG) je stanje koje uzrokuje jaku mučninu i povraćanje u ranoj trudnoći koje često rezultira prijemom u bolnicu. Javlja se kod 0,3 do 2 % trudnica, a ukoliko je liječenje neuspješno može doći do značajnog morbiditeta majki i nepovoljnih ishoda porođaja (Bustos i sur., 2017). Poput MIP-a, obično se javlja između 6. i 12. tjedna trudnoće, s prestankom do 22. tjedna trudnoće. U približno 10 % trudnica s HG simptomima se zadržavaju tijekom cijele trudnoće (Verberg i sur., 2005). Stanje remeti redovit unos tekućine i hrane te dolazi do dehidracije, neravnoteže elektrolita, nutritivnih deficita i gubitka više od 5 % tjelesne mase, posturalne hipotenzije, itd., što je i razlog hospitalizacije. Laboratorijski nalazi mogu pokazati povišenu razinu dušika u serumu, kreatinin i hematokrit, ketonuriju, snižene razine pre-albumina koje ukazuju na loš proteinski status. Često se uočava i poremećaj razine hormona štitnjače koji se vraćaju u normalu nakon poroda (Lee i sur., 2011). Trudnice koje imaju HG često pate od pojačane salivacije i gastroezofagealnog refluksa. U ekstremnim slučajevima, HG rezultira disfunkcijom jetre, bubrega, rupturom jednjaka, Wernickeovom encefalopatijom. Jak psihološki stres dovodi do povećanog rizika od kognitivnih i emocionalnih poremećaja. Tegobe mogu biti toliko jako izražene da dovedu do prekida željene trudnoće.

Dugoročne posljedice HG-a na majku još nisu utvrđene. Novorođenčad majki s HG-om često imaju malu porođajnu težinu, izloženiji su mogućnosti prijevremenog rođenja i fetalne smrti (Bustos i sur., 2017).

2.6.2. Čimbenici rizika i patogeneza

Patogeneza MIP-a nije u potpunosti razjašnjena no smatra se kako se radi o interakciji genetskih, endokrinih i gastrointestinalnih čimbenika.

Podaci jedne norveške studije na blizancima pokazali su da je veća upotreba lijekova za mučninu u trudnoći među monozigotnim blizancima u odnosu na heterozigotne ženske blizance (Corey i sur., 1992). Utvrđena je češća pojava mučnine kod trudnica čije su majke imale problem s mučninom u trudnoći, kao i kod žena koje su imale MIP u prethodnim trudnoćama. Ostali čimbenici rizika uključuju osobnu povijest bolesti kretanja, vjerojatno zbog vestibularnog mehanizma (Black, 2002), kao i povijesti migrene (Heinrichs, 2002). Žene koje imaju visok dnevni unos masti, posebno zasićenih, u većem su riziku od pojave MIP-a u trudnoći (Signorello i sur., 1998).

Hormon koji se najčešće povezuje sa pojavom MIP-a je humani korionski gonadotropin (hCG). Vremenski okvir vrhunca lučenja hCG-a poklapa se sa najintenzivnijim simptomima MIP-a, između 9. i 12. tjedna trudnoće. Neka ispitivanja su pronašla pozitivnu korelaciju koncentracije hCG-a i jačine simptoma kod žena s MIP-om, dok ih druga osporavaju tako da njegova uloga u toj patologiji ostaje nejasna (Bustos i sur., 2017). Pojedine studije ukazuju da je bitan omjer izoformi, a ne ukupni hCG u serumu. Kisele izoforme imaju ulogu u etiologiji HG mehanizmima koji nisu u potpunosti razjašnjeni (Jordan i sur., 1999).

Estrogen i progesteron, hormoni koji se drastično povećavaju u trudnoći, imaju ulogu u patogenezi MIP-a. Žene koje uzimaju kontracepcijske pilule, koje sadrže kombinaciju ova dva hormona, također mogu imati MIP što govori u prilog ovoj tezi (Jordan i sur., 1999). Progesteron smanjuje kontraktilnost glatkih mišića i usporava pražnjenje želuca što dovodi do dužeg gastričnog zadržavanja hrane i pojave mučnine (Walsh i sur., 1996). Vjeruje se da estrogen potiče sintezu dušikovog oksida koji opušta glatke mišiće i usporava prolazak hrane (Lee i sur., 2011).

Neke studije su utvrdile korelaciju između leptina i HG-a. Leptin parakrinim djelovanjem na posteljicu može povećati koncentraciju hCG-a ili smanjenjem apetita pojačati mučninu (Aka i sur., 2006; Demir i sur., 2005). Druge studije nisu našle takvu korelaciju (Lee i sur., 2003).

Smatra se da infekcija bakterijom *Helicobacter pylori* ima ulogu u patogenezi HG-a i MIP-a. U želucu žena s HG-om češće se identificira prisustvo *H. pylori* (Shaban i sur., 2014; Sandven i sur., 2009). Bagis i suradnici (2002) su koristili metodu histološkog pregleda biopsije sluznice trudnica s HG-om i trudnica bez tegoba. Utvrdili su kako je 95 % trudnica s HG-om pozitivno na *H. pylori* u usporedbi s 50 % trudnica bez tegoba. Neka druga istraživanja nisu utvrdila takvu korelaciju (Jacobson i sur., 2003; Berker i sur., 2003) vjerojatno zbog razlika u metodologiji.

2.6.3. Dijagnoza i liječenje

Kod velikog broja trudnica MIP je prisutan tijekom dana i nije ograničen samo na jutro, unatoč popularnom izrazu "jutarnja mučnina". Obično započinje u roku od nekoliko tjedana nakon izostanka menstruacije i stoga je u narodu poznata kao jedan od prvih znakova koji ukazuju na trudnoću (Lacroix i sur., 2000).

MIP tegobe često su prisutne u prvom tromjesečju i obično nisu posljedica drugih bolesti. Međutim, ukoliko su prisutne promjene povezane s probavom, bolovima u trbuhu, povraćanjem žuči i sl., potrebno je izvršiti dodatne pretrage. Diferencijalna dijagnostika uključuje provjeru na gastroezofagealnu refluksnu bolest (GERB), ulkusnu bolest, opstrukciju tankog crijeva, akutni kolecistitis, kolecistitazu, pankreatitis, gastroenteritis, nefrolitijazu, pijelonefritis, hepatitis, upalu slijepog crijeva (Koch i sur., 2003).

Terapija je usmjerena na poboljšanje simptoma uz minimalni rizik za majku i fetus. Načini liječenja ovise o težini simptoma i uključuju promjenu prehrambenih navika, intravenske rehidracije, farmakološko liječenje i hospitalizaciju (Bustos i sur., 2017). Primjenjuju se različite farmakološke i nefarmakološke intervencije u cilju ublažavanja tegoba (Matthews i sur., 2015).

Farmakološka terapija MIP-a uključuje antacide, antagoniste H₂ receptora, inhibitore protonske pumpe, antiholinergike, antihistaminike, prokinetike, vitamine B₆ i B₁₂, agoniste serotoninских receptora, kortikosteroide, kao i kombinacije ovih lijekova (Lee i sur., 2011). Talidomid, lijek koji se sredinom prošlog stoljeća koristio za tretman mučnine u trudnica, doveo je do rađanja više od 10 000 djece s deformitetima širom svijeta. Države su lijek povukle

i promijenile i pooštrile propise za odobravanje lijekova koje se koriste u trudnoći (Kim i Scialli, 2011).

Zbog štetnih učinaka lijekova na fetus, posebno u prvom tromjesečju, nefarmakološki tretmani se sve češće koriste za terapiju MIP-a u trudnica. U nefarmakološke metode spadaju biljni lijekovi poput đumbira, kamilice, paprene metvice, lista maline, potom akupunktura, akupresura, hipnoterapija, homeopatski pripravci, masaža, emocionalna podrška i prehrambene intervencije (Matthews i sur., 2015).

Promjene u prehrani su uvijek prva preporuka za rješavanje tegoba MIP-a. Trudnicama se preporučuje da jedu manje količine hrane više puta dnevno. Obroci trebaju biti bazirani na hrani niskog udjela masti jer masna hrana odgađa pražnjenje želuca, blagog okusa bez jakih začina jer oni mogu izazvati mučninu. Preporučuje se hrana s visokim udjelom bjelancevina i niskim udjelom ugljikohidrata, posebno jednostavnih. Drugim riječima, prehrana koja se preporučuje kod MIP-a nalikuje prehrani kod GERB-a i kroničnog gastritisa. Poželjno je piti malu količinu tekućine između obroka, ukoliko je potrebno i napitke s elektrolitima (Matthews i sur., 2015)

2.7. ANTIEMETIČKI UČINAK ĐUMBIRA I SIGURNOST NJEGOVE PRIMJENE U TRUDNOĆI

Prema popisu Europske agencije za sigurnost hrane (EFSA) o sigurnosti primjene biljnih i srodnih tvari u dodacima prehrani, podaci za njihovu primjenu u trudnoći su ograničeni zbog malog broja toksikoloških podataka. Jedan od popularnijih biljnih preparata među trudnicama je đumbir. Njegova efikasnost za MIP tijekom trudnoće opisana je u mnogim monografijama (Stanisiere i sur., 2018).

Učinak đumbira kao antiemetika opsežno se istražuje preko 30 godina (Lete i Allué, 2016). Spojevi koji se smatraju odgovornim za ovo djelovanje su 6-šogaol, 6-gingerol, zingeron i galanolakton. Antiemetička svojstva đumbir manifestira unutar gastrointestinalnog trakta povećavajući želučani tonus i pokretljivost zbog antikolinergičkog i antiserotonergičkog djelovanja uslijed čega dolazi do ubrzanog pražnjenja želuca. Točan način djelovanja đumbira još nije u potpunosti objašnjen. Neka istraživanja pokazuju djelovanje aktivnih spojeva đumbira na serotoninški (5-hidroksitriptamin, 5-HT₃ i 5-HT₄) i kolinergički (M₃) receptor.

Rezultati većeg broja istraživanja pokazali su da 6-šogaol, 6-gingerol, zingeron, galanolakton imaju inhibitorni učinak na 5-HT₃ odgovor (Lete i Allué, 2016; Huang i sur., 1991). Istraživači su pokazali da se mjesto vezivanja za receptor 5-HT₃ za aktivni sastojak đumbira razlikuje od onog za setrone (selektivni antagonisti 5-HT₃ receptora koji se koriste u terapiji MIP-a kod onkoloških pacijenata). Klinička ispitivanja koja uključuju onkološke pacijente koji primaju setrone pokazala su smanjenu učestalost mučnine kod pacijenata koji su također primali đumbir (Leake, 2013).

Analizom 12 randomiziranih kontroliranih kliničkih ispitivanja koja su uključivala 1278 trudnica pokazano je da đumbir značajno smanjuje simptome mučnine u usporedbi s placebom (Viljoen i sur., 2014). Neke studije su utvrdile da je đumbir učinkovitiji antiemetik od vitamina B6 (Chittumma i sur., 2007). Usporedbom antiemetičkog učinka đumbira i dimenhidrata utvrđeno je da je đumbir jednako učinkovit u suzbijanju MIP-a tijekom trudnoće s mnogo manje nuspojava (Pongroj paw i sur., 2007). Đumbir se pokazao kao dobra alternativa metoklopramidu u smanjenju mučnine (Mohammadbeigi i sur., 2011). Različita istraživanja na ovu temu donijela su mnogo kontroverznih rezultata, prvenstveno zbog kemijske nestabilnosti ekstrakata đumbira, posebno gingerola, koji lako oksidiraju (Giacosa i sur., 2015). Razlike u količini primijenjenog đumbira, kvaliteti samog ekstrakta/preparata đumbira, varijabilno doziranje ali i značajna heterogenost dizajna studija vjerojatno su razlog nekonzistentnim rezultatima (Lete i Allué, 2016).

Betz i sur. (2005) analizirali su potencijalne nuspojave đumbira kroz 15 kliničkih studija u koje je bilo uključeno 777 pacijentica. Od toga 3,3 % je prijavilo blage nuspojave poput gastrointestinalnih tegoba i pospanosti koji nisu zahtijevale dalji medicinski tretman. U jednoj studiji zabilježen je jedan ozbiljan neželjeni događaj, pobačaj u 12. tjednu trudnoće. Ukupno 136 pacijentica liječeno je đumbirom u prvom tromjesečju trudnoće bez komplikacija. Đumbir primijenjen u dozi do 6 grama dnevno predstavlja biljnu drogu s malo nuspojava. Neželjeni učinci koji su posljedica uzimanja korijena đumbira uočeni u kliničkim studijama javljaju se rijetko, uglavnom kao blagi gastrointestinalni problemi. U nekim izvještajima pokazana je interakcija između đumbira i varfarina. Nema dokaza ni o učinku inhibicije ili indukcije sistema Cyp-enzima koji su ključni za metabolizam brojnih lijekova (Stanisiere i sur., 2018). Brojne kliničke studije rađene širom svijeta pratile su neželjene učinke đumbira kod trudnica. Velika studija provedena u Norveškoj obuhvatila je 68522 žene. Podaci o upotrebi đumbira

prikupljani su pomoću upitnika koji su žene ispunjavale tijekom 17. i 30. tjedna trudnoće i 6 mjeseci nakon poroda. Od svih žena, njih 1020 prijavilo je primjenu đumbira tijekom trudnoće. Nije utvrđen povećani rizik od urođenih malformacija, perinatalne smrti, prijevremenog poroda, niske porođajne težine, niskog Apgar skora za novorođenčad žena koje su koristile đumbir u usporedbi s onima koje ga nisu koristile (Heitmann i sur., 2013).

Presječno istraživanje McLaya i sur. (2017) pokazao je kako đumbir može stupiti u interakciju sa nifedipinom, metforminom, inzulinom i aspirinom. Utvrđeno je da đumbir i nifedipin imaju sinergijski učinak na smanjenu agregaciju trombocita kod hipertenzivnih i zdravih osoba (Young i sur., 2006). Kombinacija 1 g đumbira s 10 mg nifedipina dnevno mogla bi imati pozitivan učinak na kardiovaskularne i cerebrovaskularne komplikacije. Također, zajednička primjena rezultira pojačanjem terapijskog učinka nifedipina na mjestu djelovanja (Young i sur., 2006). Studije na štakorima pokazale su da đumbir može smanjiti oralnu bioraspoloživost ciklosporina (Chiang i sur., 2006), ciprofloksacina i isoniazida (Nduka i sur., 2013). Uočeno je da đumbir može povećati bioraspoloživosti te smanjiti konstantu klirensa i brzinu eliminacije metronidazola u studiji provedenoj na kunićima (Okonta i sur., 2008). Metabolizam velikog broja lijekova i biljnih spojeva odvija se pomoći CYP-a i glavni je metabolički put biotransformacija. Modulacija metabolizma supstrata glavni je uzrok interakcija što rezultira promjenama u farmakokinetici i farmakodinamici i može rezultirati terapijskim neuspjehom, a ponekad može imati i toksične učinke. Treba izbjegavati istodobnu primjenu đumbira i lijekova s uskom terapijskom širinom, poput varfarina (Qiu i sur., 2015).

Nuspojava koja se javlja kod osjetljivih osoba je žgaravica (Stanisiere i sur., 2018). Prema ograničenim kliničkim dokazima, đumbir se ne preporučuje trudnicama koje su u terminu porođaja i onima koje su u povijesti imale pobačaje, vaginalno krvarenje i poremećaj zgrušavanja krvi (Lindblad i Koppula, 2016). Iako đumbir ima samo blage štetne učinke, treba biti oprezan ukoliko se konzumira u velikim dozama (Qiu i sur., 2015).

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Cilj rada je bio ispitati stavove trudnica prema đumbiru kao antiemetiku i učestalost njegove primjene s ciljem ublažavanja mučnine i povraćanja u trudnoći. Hipoteze istraživanja uključuju sljedeće:

- Trudnice imaju pozitivan stav prema biljnim antiemetikima.
- Đumbir kao antiemetik koristi mali broj trudnica.

3.2. ISPITANICE I METODE

Provedeno je jednokratno, opažajno istraživanje primjenom upitnika kreiranog na javno dostupnom online servisu (Google forms). Rekrutacija je trebala biti provedena direktnim kontaktom u ginekološkim ordinacijama na području grada Novog Sada te je zatražena suglasnost Etičkog povjerenstva za istraživanje na ljudima Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek (**Prilog 1**). Zbog epidemioloških mjera koje su uvedene zbog pandemije SARS-CoV-2 virusa, promijenjen je način rekrutacije trudnica. Rekrutacija je provedena putem društvenih grupa, konkretno preko grupa zatvorenog tipa koje okupljaju trudnice na Facebook-u.

3.2.1. Ispitanice

Cilj je bio regrutirati trudnice u dobi od 18 do 45 godina, koje su u minimalno 6. tjednu gestacije, neovisno o tome o kojoj trudnoći se radi, urednog tijeka gestacije i bez razvijenih komplikacija trudnoće.

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 129 trudnica u dobi od 19 do 43 godine, neovisno o tome o kojoj trudnoći se radi.

3.2.2. Metode

Za potrebe ispitivanja kreiran je upitnik koji je sadržavao pitanja o osnovnim sociodemografskim podacima (dob, stupanj obrazovanja, zaposlenje, bračni status, prihodi i sl.) kao i opće prehrambene (broj obroka, preskakanje obroka, prejedanje i sl.) i životne navike (pušenje, konzumacija kave, fizička aktivnost i sl.), uključujući i primjenu dodatka prehrani.

Također su prikupljeni antropometrijski i podaci o trudnoći (početna tjelesna masa, trenutna tjelesna masa, tjedan gestacije, koja je trudnoća po redu i sl.) te je li trudnica u bilo kojem trenutku gestacije imala problem s mučninom, žgaravicom i/ili povraćanjem. Trudnice koje su navele kako imaju neku od tegoba subjektivno su procjenjivale utjecaj ovih tegoba na njihovu kvalitetu života Likertovom skalom sa sedam stupnjeva. Na kraju je ispitano znanje trudnica o mogućim antiemetecima te jesu li isprobale ili koriste neki od njih.

Upitnik je ispunjavan jednokratno, a vrijeme potrebno za njegovo ispunjavanje procijenjeno je na 20 min (**Prilog 2**).

3.2.3. Obrada podataka

Statistička analiza je provedena programskim sustavom Statistica (inačica 13.5, StatSoft Inc., SAD), uz odabranu razinu značajnosti od 0,05. Grafička obrada podataka je provedena pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2016., Microsoft Corp., SAD).

Primjenom neparametrijskog Kolmogorov-Smirnov testa uz usporedbu medijana i aritmetičkih sredina te izradu histograma ispitana je normalnost razdiobe podataka. Podaci su prikazani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom, odnosno medijanom i interkvartilnim rasponom. Kategorički podaci su prikazani apsolutnim i relativnim frekvencijama.

Za izračun korelacija numeričkih podataka korišten je Pearsonov odnosno Spearmanov test, dok je usporedba varijabli između dvije grupe napravljena studentovim t-testom odnosno Mann-Whitney U testom.

Trudnice su grupirane u četiri kategorije s obzirom na tegobe MIP-a u trudnoći: 0-nemaju, 1-tegobe u prvom tromjesečju, 3-tegobe u drugom i trećem tromjesečju i 4-tegobe kroz cijelu trudnoću. Sve analize su napravljene prema prisutnosti tegoba tijekom trudnoće.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. OPĆE KARAKTERISTIKE TRUDNICA I UČESTALOST MUČNINE I POVRAĆANJA

Od ukupnog broja trudnica koje su ispunile upitnik, MIP nije bio prisutan kod njih 13,2 %, 55,8 % trudnica je MIP imalo tijekom prvog tromjesečja, 11,6 % u drugom i trećem tromjesečju, dok ih je 19,4 % tegobe imalo kroz cijelu gestaciju. Dobiveni se rezultati razlikuju od prethodno spomenutih studija koje pokazuju da je MIP prisutan u oko 80 % svih trudnica i da općenito popušta do 22. tjedna te da samo 10 % trudnica ima produljenu nelagodu do trenutka porođaja (Bustos i sur., 2017; Lee i sur., 2011). U **Tablici 3** su prikazane osnovne karakteristike trudnica a prema prisutnosti tegoba tijekom trudnoće.

Tablica 3 Opće karakteristike trudnica prema prisutnosti tegoba MIP-a u trudnoći

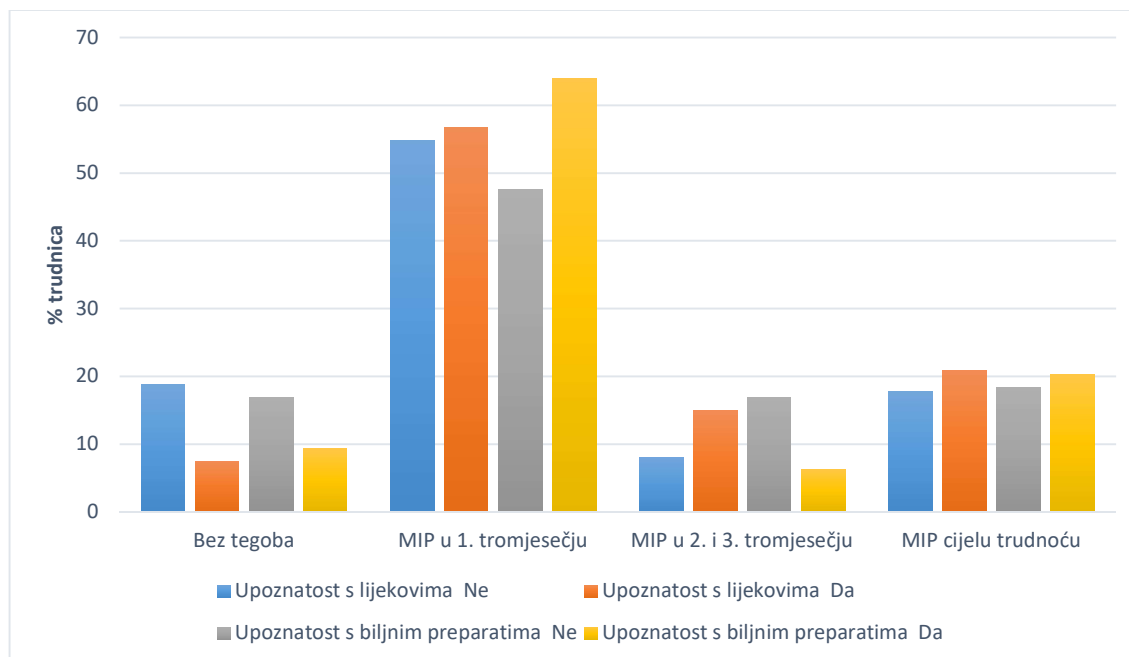
	Bez tegoba (n=17)	MIP u 1. tromjesečju (n=72)	MIP u 2. i 3. tromjesečju (n=15)	MIP cijelu trudnoću (n=25)
Dob (godine)	33 ± 4	31 ± 5	33 ± 5	31 ± 4
Gestacija (tjedni)	22 (16 – 37)	25 (17,5 – 34,5)	32 (28 – 37)	29 (21 – 36)
Početni BMI (kg/m ²)	22,1 (20,4 – 25,4)	22,5 (20,7 – 24,0)	23,2 (22,1 – 25,5)	22,8 (20,0 – 25,2)
Dobitak na masi (kg)	5,0 (2,0 – 9,0)	5,5 (3,0 – 9,0)	10,0 (7,0 -14,0)	7,0 (4,0 – 11,0)
Trudnoća (broj)	2 (1 – 2)	2 (1 – 2)	1 (1 – 2)	1 (1 – 2)

BMI – indeks tjelesne mase; MIP – mučnina i povraćanje

Trudnice bez tegoba se po općim karakteristikama ne razlikuju od trudnica s tegobama MIP-a, osim u dobitku na masi i to samo za trudnice koje su MIP imale u 2. i 3. tromjesečju ($p=0,023$).

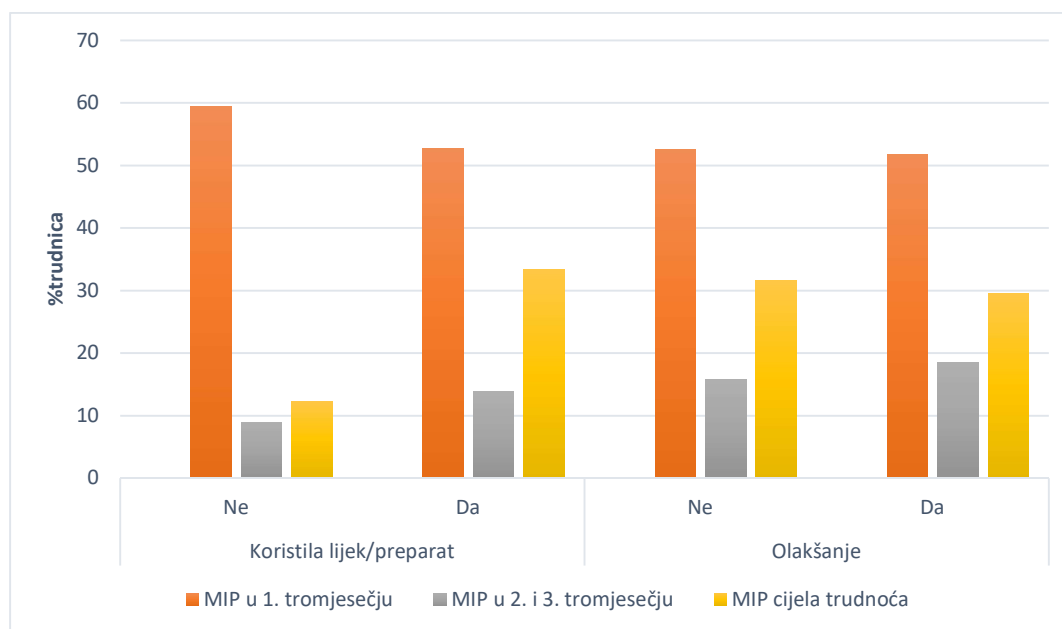
4.2. POZNAVANJE I UPOTREBA PREPARATA ZA TRETIRANJE MUČNINE I POVRAĆANJA U TRUDNOĆI

Trudnice koje nemaju tegobe u manjoj mjeri poznaju preparate za tretiranje MIP-a u odnosu na ispitanice s MIP-om; 18,8 % nije upoznato s lijekovima, 16,9 % nije upoznato s biljnim preparatima, a samo 7,4 % je upoznato s lijekovima i 9,4 % s biljnim preparatima (**Slika 5**).



Slika 5 Poznavanje lijekova i biljnih preparata za tretiranje MIP-a u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

Trudnice koje imaju MIP u 1. tromjesečju bolje su upoznate s biljnim preparatima, nego lijekovima (64,0 % je upoznato s biljnim preparatima a 56,7 % je upoznato s lijekovima). Trudnice s MIP-om u 2. i 3. tromjesečju su bolje upoznate s lijekovima nego biljnim preparatima; 14,9 % je upoznato s lijekovima a svega 6,3 % je upoznato s biljnim preparatima. Žene koje pate od MIP-a tijekom cijele trudnoće podjednako su upoznate i s lijekovima i biljnim preparatima (**Slika 5**). Trudnice koje imaju MIP navodile su kako koriste slijedeće lijekove: Rupurut (hidrotalcit), Gaviscon (natrij alginat, natrij hidrogenkarbonat, kalcijev karbonat), a u pojedinačnim slučajevima Controloc (pantoprazol), Dimigal (dimenhidrinat), Fomelu (aluminij-magnezij-silikat) i Maalox (aluminij hidroksid, magnezij hidroksid, dimetikon).



Slika 6 Primjena preparata ili lijekova za olakšanje MIP-a te njihov utjecaj na olakšanje tegoba u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

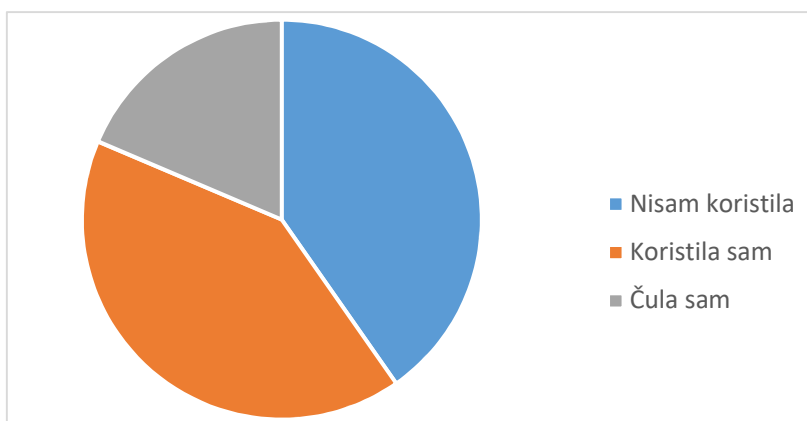
Slika 6 pokazuje da je najveći dio trudnica s tegobama MIP-a koristilo neki biljni preparat ili lijek, no nema razlike u olakšanju tegoba. Utvrđena je značajno lošija kvaliteta života u trudnica s tegobama MIP-a u odnosu na trudnice bez tegoba, no nije utvrđena statistički značajna razlika s obzirom na period javljanja MIP-a (**Tablica 4**). Trudnice su Likertovom skalom sa 7 ljestvica subjektivno ocjenjivale u kojoj mjeri trudnoća i tegobe MIP-a utječu na njihovu kvalitetu života gdje je 0 označavala najbolju kvalitetu života a 7 najlošiju.

Tablica 4 Subjektivna ocjena kvalitete života u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

	Bez tegoba (n=17)	MIP u 1. tromjesečju (n=72)	MIP u 2. i 3. tromjesečju (n=15)	MIP cijelu trudnoću (n=25)
Kvaliteta života	0 (0 – 0)	4 (3 – 5)	3 (2 – 5)	4 (4 – 6)
		<0,001*	<0,001*	<0,001*

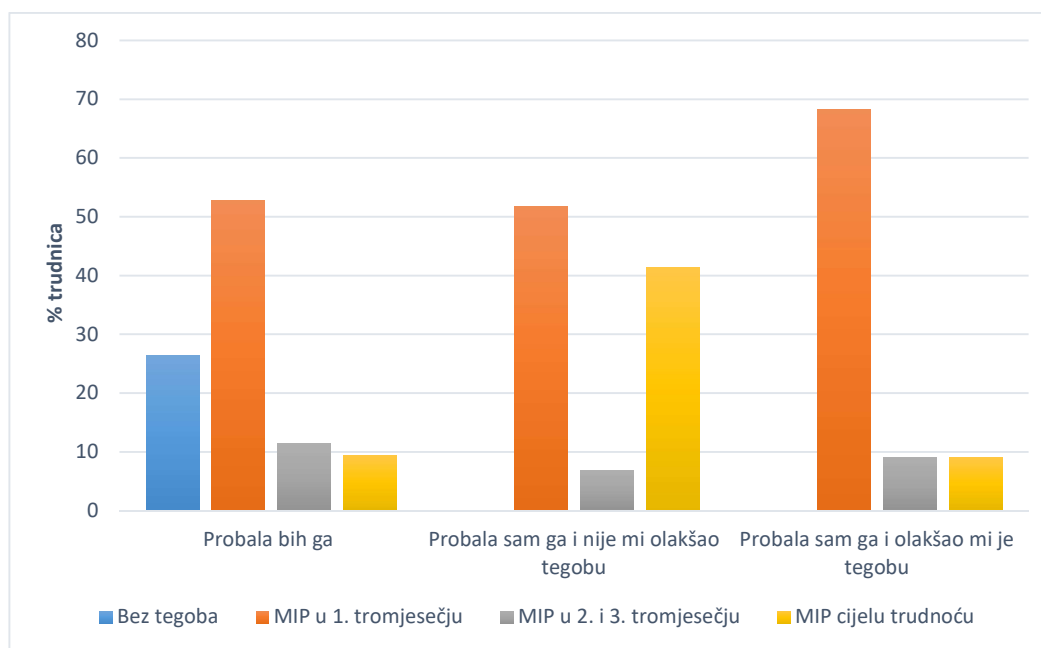
*razlika između trudnica bez tegoba i trudnica s tegobama MIP-a

Antiemetički učinak đumbira je dobro potvrđen, posebno u trudnoći (Lete i Allué, 2016). U ovom istraživanju je utvrđeno kako ga 40,3 % trudnica nije probalo, 18,6 % je upoznato s učincima đumbira ali ga nisu koristile dok ga je 41,1 % trudnica koristilo (**Slika 7**).



Slika 7 Poznavanje primjene đumbira kao antiemetika u trudnoći

Generalno, trudnice uglavnom imaju pozitivan stav prema đumbiru (**Slika 8**). Đumbir je najviše pomogao trudnicama s MIP-om u 1. tromjesečju; njih 68,2 % je izjavilo kako im je đumbir olakšao tegobe dok je 51,7 % njih navelo kako im đumbir nije pomogao. S druge strane, trudnice s MIP-om cijelu trudnoću su u većem postotku probale đumbir i nije im pomogao (41,4 % je probalo i nije im olakšao tegobu, u 9,1 % je olakšao tegobu). Iz **Tablice 2** se vidi da su u ljekarnama na području Republike Srbije prisutni brojni preparati đumbira namijenjeni trudnicama. Antimetil, Ginger-in i Gingermina dodaci su koji sadrže čisti ekstrakt đumbira i koriste se za terapiju MIP-a. Incidencija MIP-a u trudnica (Bustos i sur., 2017; Lee i sur., 2011), kao i dokazana sigurnost upotrebe đumbira u prenatalnom razdoblju (Betz i sur., 2005), doveli su do toga da neki dodaci namijenjeni prevenciji nedostatka vitamina i minerala u trudnica također sadrže đumbir kao jedan od sastojaka, kao što su Natabiol i Gravidon A. Trudnice koje su upoznate s antiemetičkim učinkom đumbira i njegovom sigurnošću za primjenu u trudnoći, savjet za njegovu primjenu su najčešće dobile od liječnika ili farmaceuta, a tek zatim je slijedilo informiranje na Internetu i društvenim mrežama te kroz reklame i uglavnom su ga koristile u obliku čaja ili svježeg. Od preparata su birale gotovo isključivo Antimetil, osim u dva slučaja gdje su trudnice navele kako su probale lizalice.



Slika 8 Odnos trudnica prema đumbiru prema prisutnosti tegoba MIP-a u trudnoći

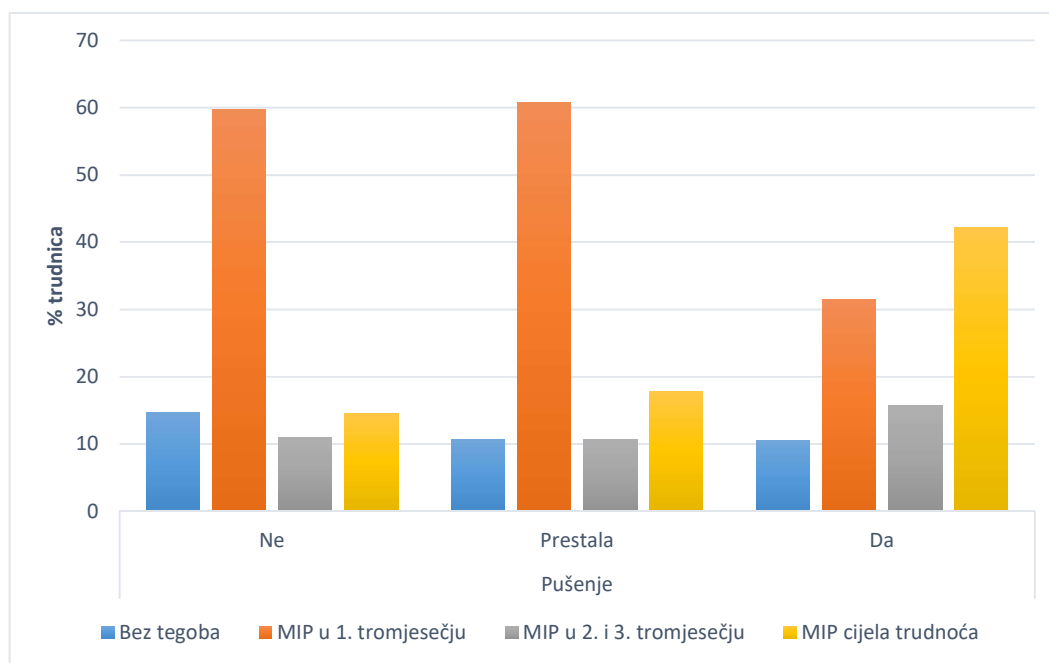
Od anketiranih trudnica, 24 % je izjavilo da koriste lijekove. Progesteron, lijek koji se koristi u trudnica za sprečavanje pobačaja, koristilo je 10 žena. Hipotireoza je prisutna kod osam trudnica i one u terapiji imaju levotiroksin. Metformin, koji se koristi u liječenju inzulinske rezistencije i dijabetes melitusa, koristi pet trudnica. Od ostalih terapija, četiri trudnice su primale nadroparin, injekcije heparina male molekularne težine, koje se koriste u profilaksi venske tromboze. Od ostalih antikoagulansa, samo je jedna trudnica koristila acetilsalicilnu kiselinu. Epilepsija je prisutna kod dvije trudnice koje su imale terapiju levitiracetamom. Antihipertenzive koriste tri trudnice (metildopa i verapamil). Od ostalih terapija, trudnice pojedinačno koriste pumpe za astmu (salbutamol i kombinirana pumpa vilanterola i flutikazonfuroata), antihistaminike (levocetirizin), sedative (diazepam), kortikosteroide (prednizon), inhibitore protonske pumpe (esomeprazol) i analgetik i antipiretik (paracetamol). Od 31 trudnice koja je prijavila upotrebu lijekova, šest ih je imalo više od jednog lijeka u terapiji, a preostalih 25 jedan lijek.

Đumbir u kombinaciji s metforminom pokazuje umjereni stupanj interakcije i može imati aditivni učinak na sniženje razine glukoze u krvi i povećanje razine inzulina, što posljedično može dovesti do hipoglikemije (McLay i sur., 2017). Potrebne su posebne mjere opreza pri kombiniranju lijekova uskog terapijskog raspona i biljnih dodataka prehrani (Qui i sur., 2015).

Kombinacija aspirina (acetilsalicilne kiseline) s đumbirom povećava rizik od krvarenja zbog inhibicije tromboksan sintetaze i smanjenog agregiranja trombocita (McLay i sur., 2017). Kako i frakcionirani heparini imaju antitrombotički učinak, potreban je oprez kada se koristi s đumbirom. Esomeprazol je inhibitor enzima Cyp i vjerojatno bi mogao usporiti razgradnju đumbirovih spojeva. Metabolizam mnogih biljnih spojeva odvija se pomoću sustava Cyp (Qiu i sur., 2015). Za ostale lijekove nisu zabilježene moguće interakcije u kombinaciji s đumbirom. Od anketiranih trudnica koje su probale ili koristile đumbir, interakcije su se mogle dogoditi kod dvije koje su imale terapiju metforminom, dvije koje su primale nadroparin i jedne koja je koristila esomeprazol.

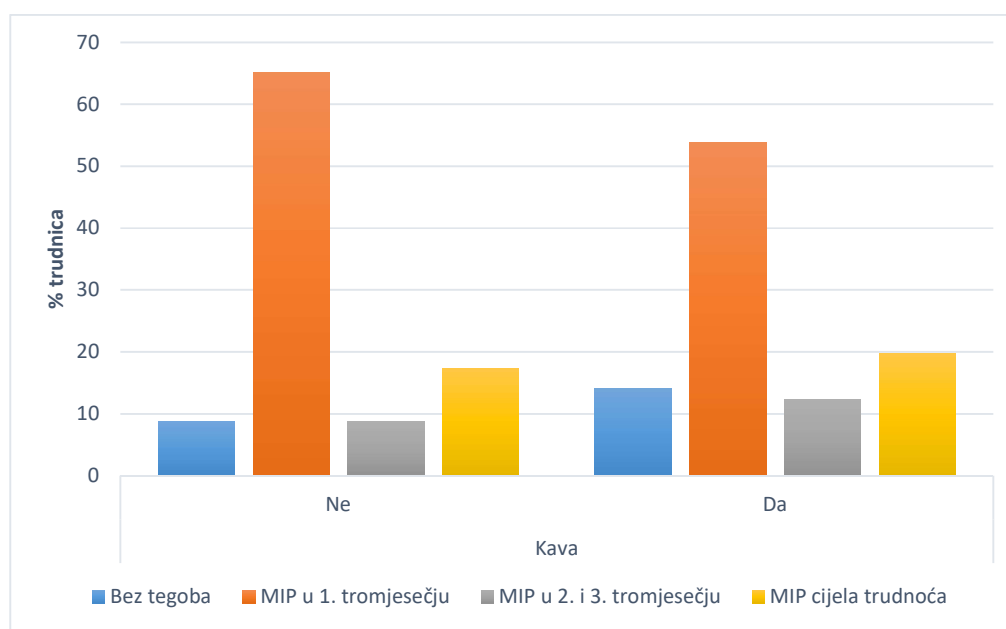
4.3. POVEZANOST PREHRAMBENIH I ŽIVOTNIH NAVIKA S MUČNINOM I POVRAĆANJEM U TRUDNOĆI

Pušenje je povezano s mučninama kroz cijelu trudnoću; MIP se javlja kod 42,1 % trudnica koje puše u odnosu na 14,6 % trudnica koje ne puše a imaju MIP ($p=0,021$; **Slika 9**). U studiji koju su proveli Chou i sur. (2009) žene koje puše više od 10 cigareta dnevno tijekom trudnoće imale su 2,79 puta veću vjerojatnost da će razviti MIP. Ovo istraživanje pokazuje kako pušenje nije povezano s mučninama koje se javljaju u 1. tromjesečju. Veći broj trudnica koje ne puše ima mučnine u 1. tromjesečju u usporedbi s onima koje puše (59,7 % ne puši, 31,6 % puši, $p=0,040$; **Slika 9**) što ukazuje na to da je etiologija rane mučnine povezana sa trudnoćom (hormonalni disbalans) a ne vanjskim čimbenicima (Walsh i sur., 1996). Od ukupnog broja anketiranih trudnica, njih 58,7 % je prestalo pušiti u trudnoći a 41,3 % je nastavilo s navikom tijekom trudnoće. Pušenje tijekom trudnoće važan je faktor koji utječe na izvanmaterničnu trudnoću, abrupciju posteljice i *placentu previu*. Prestanak pušenja u trudnoći je važan kako bi se smanjio ukupni rizik od komplikacija u trudnoći, kao i rizik od štetnog utjecaja na plod (Castles i sur., 1999). Od anketiranih trudnica koje su navele da puše i u trudnoći, njih 40,9 % puši 5-10 cigareta na dan, njih 27,3 % do 5 cigareta, dok čak 18,2 % trudnica na dan popuši do 20 cigareta a 13,6 % preko 20 cigareta dnevno. Radi se o ženama koje puše više od 10 godina.



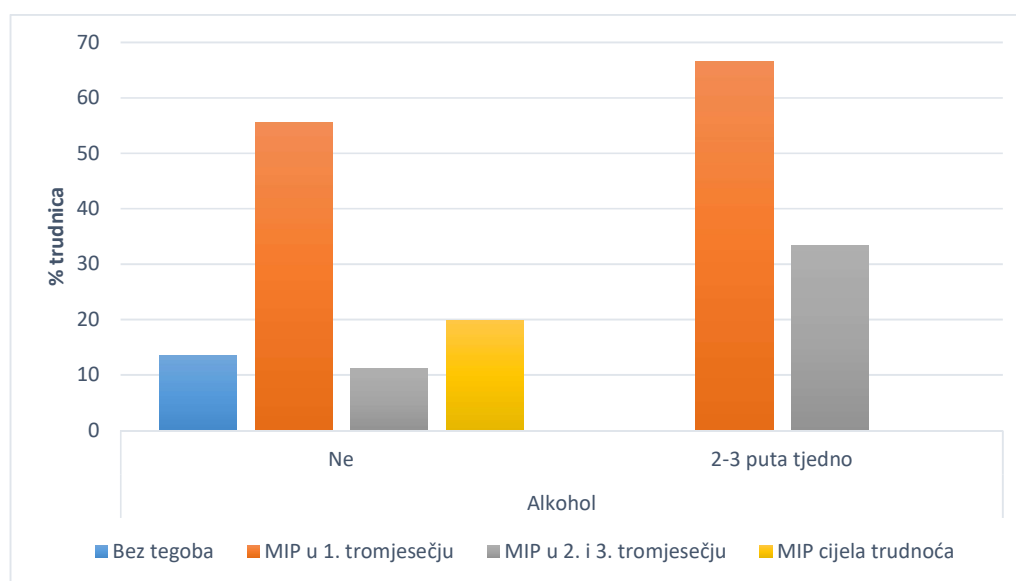
Slika 9 Utjecaj pušenja u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

Konzumacija kave nije pokazala značajan utjecaj na MIP. U 1. tromjesečju čak i više trudnica koje ne konzumiraju kavu ima tegobu (65,2 % ne konzumira, 53,8 % konzumira) (**Slika 10**). Trudnice tijekom prvog tromjesečja često prijavljuju averziju prema kavi (Lawson i sur., 2002). Prema istraživanju Banjari i sur. (2013) konzumacija kave smanjuje se u prvom i trećem tromjesečju zbog pojave žgaravice, što ukazuje na to da su se neke od anketiranih trudnica odrekle napitka zbog tegoba. Od ukupnog broja anketiranih trudnica koje konzumiraju kavu 48,6 % pije tursku, 7,6 % tursku s mlijekom, 10,5 % instant, 18,1 % instant s mlijekom i 15,2 % gotove mješavine instant kave s šećerom i mlijekom (tzv. 3 u 1 kave). Napitak su konzumirale u količini od jedne šalice na dan u 51,4 %, dvije šalice u 41,9 %, a tri šalice u 6,7 % slučajeva. Kava je značajan izvor fenolnih komponenti koje pokazuju jaku inhibiciju apsorpcije nehemskog željeza iz hrane (Banjari i sur. 2013).



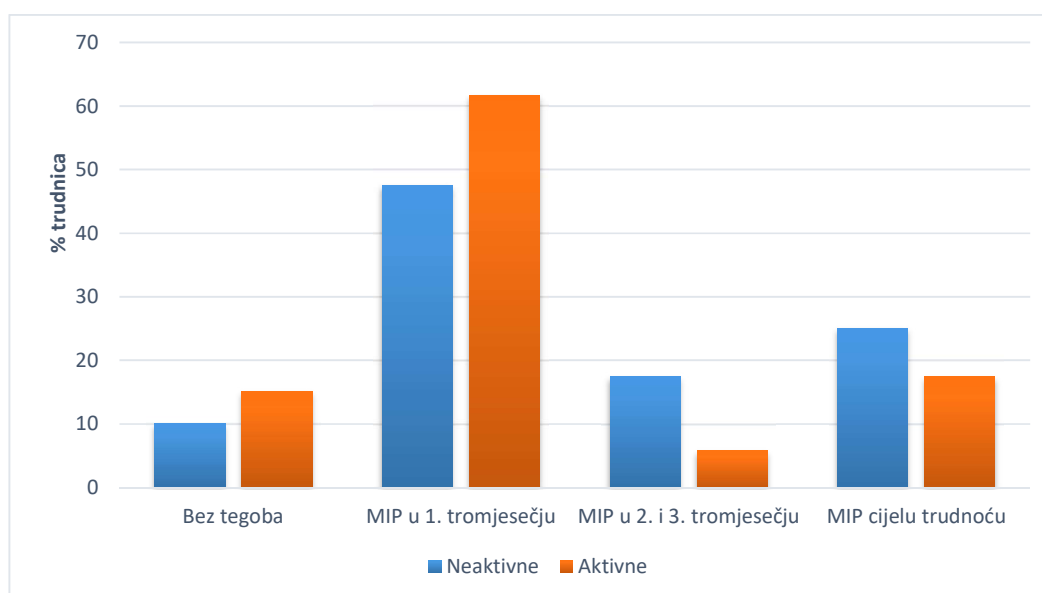
Slika 10 Utjecaj konzumiranja kave u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

Upotreba alkohola povezana je s pojavom upale želučane sluznice i oštećenjem mukoze, što uzrokuje pojavu mučnine u ljudi (Bienia i sur., 2002). Od anketiranih 33,3 % trudnica koje konzumiraju alkohol imaju MIP u 2. i 3. tromjesečju u usporedbi s 11,1 % onih koje alkohol ne konzumiraju (**Slika 11**). Trudnice s tegobama MIP-a u prvom tromjesečju u 66,7 % konzumiraju, a u 55,6 % ne konzumiraju alkohol (**Slika 11**). Konzumacija alkohola tijekom trudnoće je povezana s nizom neurodegenerativnih bolesti novorođenčadi (Project CHOICES research group, 2002). Žene koje konzumiraju više od 100 g alkohola tjedno izložene su riziku rađanja djeteta male porođajne težine (Wright i sur., 1983).



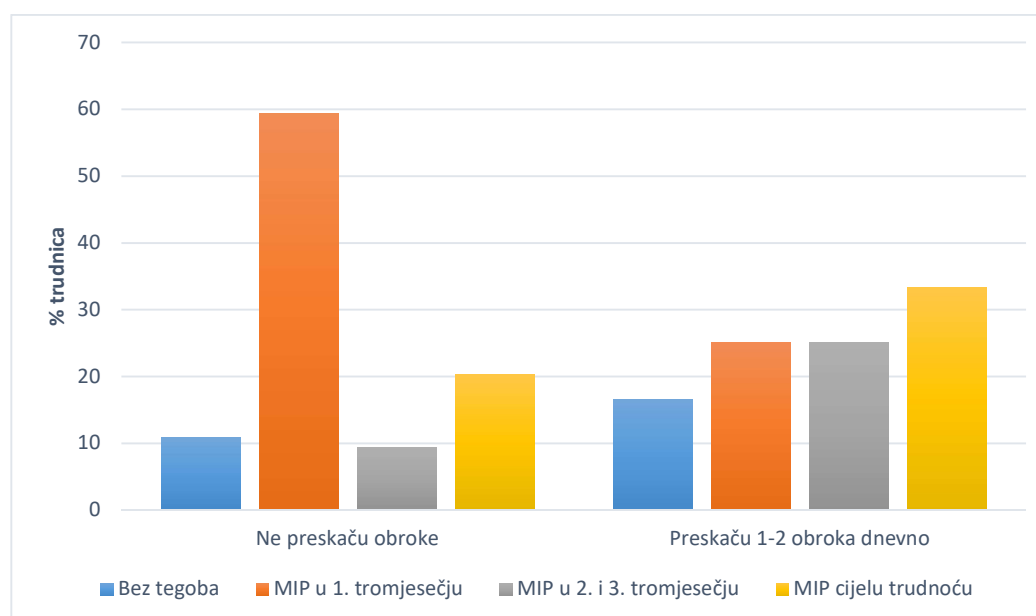
Slika 11 Utjecaj konzumiranja alkohola u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

Tjelesna neaktivnost i sjedilački životni stil smatraju se glavnim rizicima za razvoj nezaraznih bolesti. Trudnice s sjedilačkim načinom života imaju veći rizik od dugotrajnog izbivanja s posla. Povećavanjem fizičke aktivnosti, smanjenjem vremena mirovanja tijekom trudnoće značajno se poboljšavaju zdravstveni ishodi i trudnice i djeteta (Brekke i sur., 2019; Hinman i sur., 2015). Trudnice koje provode više vremena u stojećem položaju na poslu i koje imaju viši stupanj tjelesne aktivnosti imaju manje izgleda da iskuse simptome jakih mučnina (Connolly i sur., 2019).



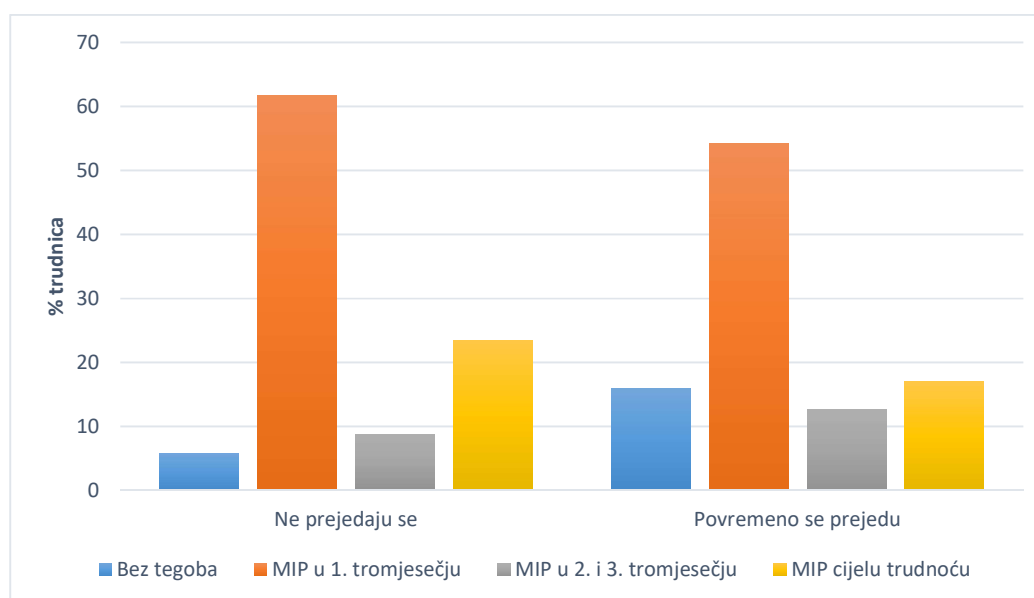
Slika 12 Utjecaj fizičke aktivnosti na pojavu MIP-a u trudnoći

Na **Slici 12** je vidljivo kako i aktivne i neaktivne trudnice podjednako često imaju MIP u trudnoći. Ipak, nepovoljan utjecaj manjka fizičke aktivnosti na pojavu MIP-a u trudnoći vidljiv je samo među trudnicama koje MIP imaju u 2. i 3. tromjesečju (17,5 % je neaktivno, 5,8 % je aktivno) i tijekom cijele trudnoće (25,0 % je neaktivne, 17,4 % je aktivno). Među trudnicama koje imaju MIP u 1. tromjesečju, 61,6 % ih se izjasnilo kako su redovito fizički aktivne dok ih se 47,5 % izjasnilo da su neaktivne.



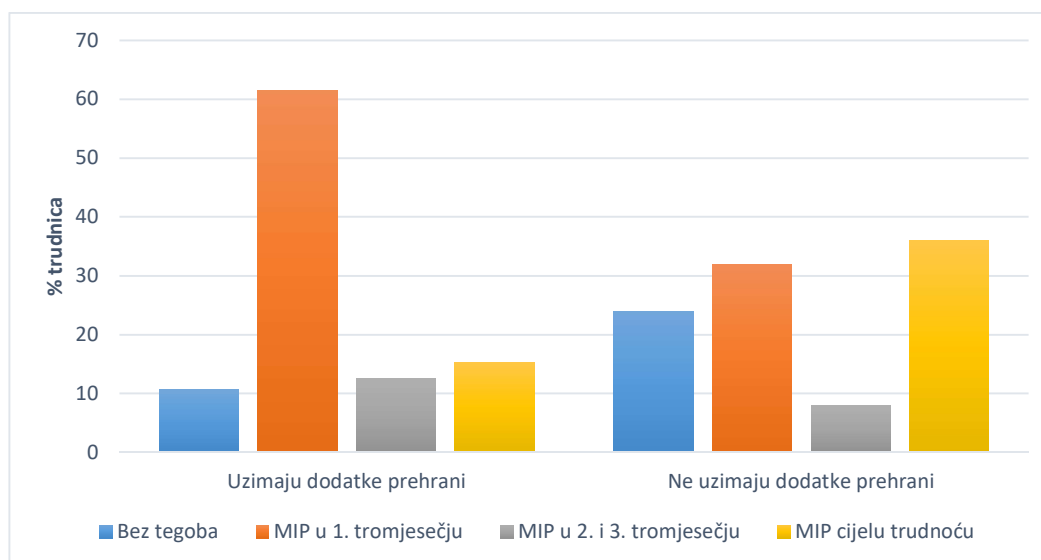
Slika 13 Redovitost obroka u odnosu na prisutnost MIP-a u trudnoći

Promatrajući trudnice koje imaju mučninu samo u 1. tromjesečju, one koje nikada ne preskaču obroke češće imaju MIP od onih koje u pravilu preskaču obroke (59,4 % naprema 25,0 %, $p=0,030$) (**Slika 13**) i manje su sklone prejedanju (61,7 % naprema 54,2 %) (**Slika 14**). Trudnice koje koriste dodatke prehrani češće imaju mučninu u 1. tromjesečju u odnosu na trudnice koje dodatke prehrani ne uzimaju (61,5 % naprema 32,0 %, $p=0,013$; **Slika 15**). Općenito je primjena dodataka u prehrani u trudnoći povezana s manjim brojem epizoda MIP-a, posebno u slučaju vitamina B6 (Lee i sur., 2011), no značajan broj dodataka prehrani ima neželjenih nuspojava koje stanje s MIP-om u trudnoći mogu dodatno pogoršati (Brown i Wright, 2020; ACNM, 2016).



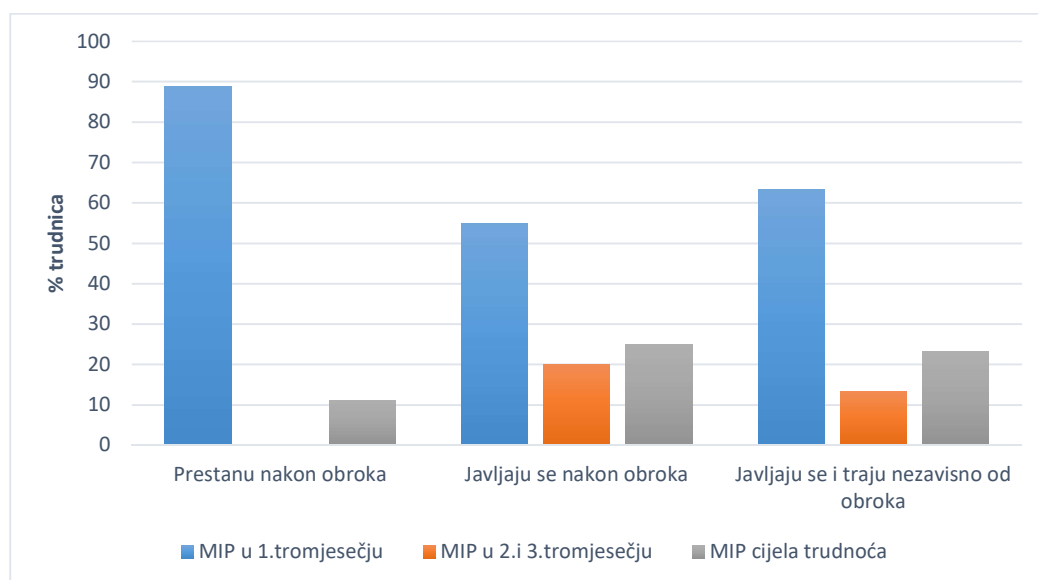
Slika 14 Sklonost prejedanju u odnosu na prisutnost MIP-a u trudnoći

Trudnice koje pate od tegoba MIP-a tijekom 2. i 3. tromjesečja sklonije su preskakanju obroka (25,0 % naprema 9,3 %) (**Slika 13**), sklonije su prejedanju (12,7 % naprema 8,8 %) (**Slika 14**) i češće uzimaju dodatke prehrani (12,5 % naprema 8,0 %) (**Slika 15**). Trudnice s MIP-om tijekom cijele trudnoće sklonije su preskakanju obroka (33,3 % naprema 20,3 %) (**Slika 13**), rjeđe se prejedaju (23,5 % naprema 17,0 %) (**Slika 14**) i rjeđe koriste dodatke prehrani (36,0 % naprema 15,3 %) (**Slika 15**). Od dodataka prehrani koje koriste, trudnice najčešće navode multivitaminske pripravke namijenjene trudnicama, zatim preparate folne kiseline, željezo i vitamin C.



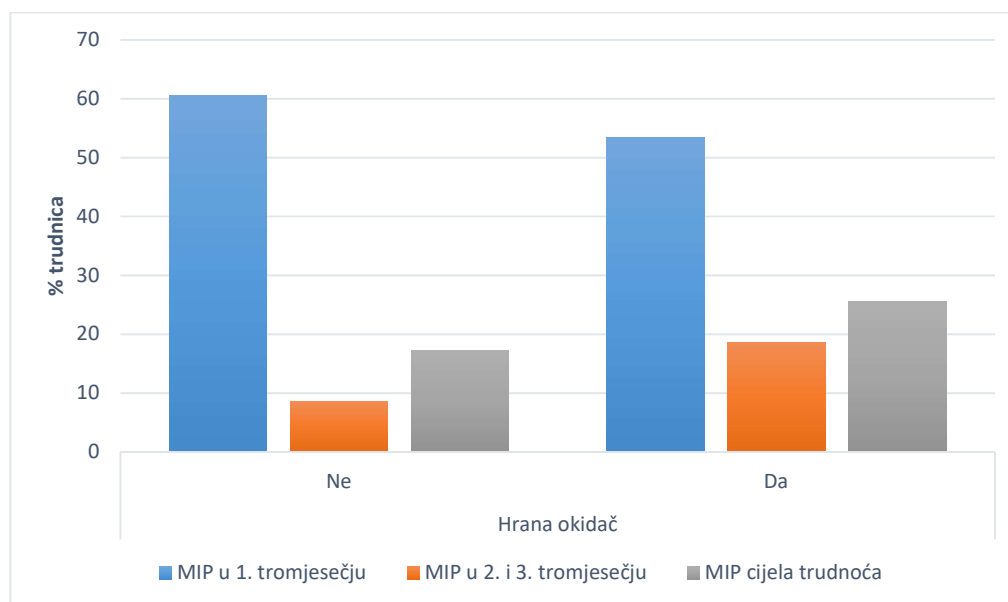
Slika 15 Uporaba dodataka prehrani u odnosu na prisutnost MIP-a u trudnoći

Trudnoću često karakteriziraju prehrambene želje. Žene s jače izraženim tegobama MIP-a češće imaju averzije i žudnje prema određenoj hrani i/ili piću (Coad i sur., 2002). Poznata je hipoteza koja kaže kako mučnina daje prednosti sprječavanu unosa tvari koje mogu biti štetne za majku ili fetus (Flaxman i Sherman, 2000; Pepper i Roberts, 2006).



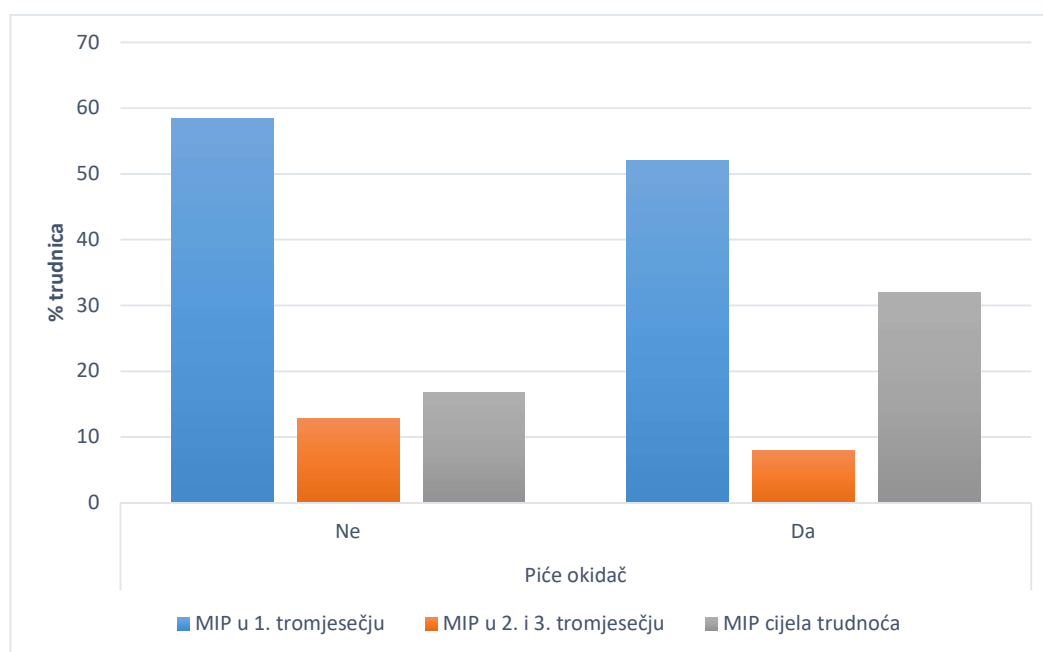
Slika 16 Učestalost mučnine s obzirom na konzumaciju obroka u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

Trudnicama koje imaju MIP u 1. tromjesečju bolje je nakon obroka (88,9 % naprema 55,0 % koje imaju tegobu nakon obroka i 63,4 % kojima se javljaju i traju nezavisno od obroka; **Slika 16**).



Slika 17 Hrana kao uzročnik mučnine u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

Trudnicama s MIP-om u 2. i 3. tromjesečju ili tijekom cijele trudnoće tegobu češće pokreću određena hrana ili piće. Za cijelu trudnoću je hrana okidač u 25,6 % naprema 17,3 % (**Slika 17**), a piće u 32,0 % naprema 16,8 % (**Slika 18**). Onima koje imaju MIP u 2. i 3. tromjesečju tegobe su češće vezane za obrok (20,0 % naprema 13,4 %) (**Slika 16**), a hrana okidač (18,6 % naprema 8,6 %) (**Slika 17**). Od hrane koje stvaraju tegobe ispitanice su izdvojile začinjenu hranu, zatim mlijeko i mliječne proizvode, slatkiše, rajčicu, papriku i tjestenin. Pića koja im smetaju su voćni sokovi, pa kava. Prema preporukama za dijetoterapiju kod GERB-a, hranu koju su ispitanice navele kao okidač u pravilu treba izbjegavati u slučaju tegoba MIP-a (Surdea-Blaga i sur., 2019).



Slika 18 Piće kao uzročnik mučnine u odnosu na prisutnost tegoba MIP-a u trudnoći

5. ZAKLJUČCI

Na osnovu rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, a prema postavljenim hipotezama mogu se izvesti slijedeći zaključci:

H1 Potvrđeno je kako trudnice imaju pozitivan stav prema đumbiru.

- Spremnost probati đumbir ima 26,4 % žena bez tegoba MIP-a, 52,8 % trudnica s MIP-om u 1. tromjesečju, 11,3 % trudnica s MIP-om u 2. i 3. tromjesečju te 9,4 % trudnica s tegobama MIP-a tijekom cijele trudnoće.
- Očekivano, trudnice bez tegoba MIP-a slabije su upoznate s preparatima za tretiranje MIP-a, bilo lijekovima ili biljnim preparatima. Trudnice s MIP-om u 1. tromjesečju su najbolje upoznate s biljnim pripravcima za olakšanje tegoba MIP-a. S druge strane, trudnice koje imaju MIP tijekom cijele trudnoće pokazuju podjednako znanje i o lijekovima i o biljnim pripravcima koji se koriste za tegobe MIP-a.
- Podjednak broj trudnica izjavljuje kako im primjena lijeka ili biljnog pripravka olakšava odnosno ne ublažava MIP, neovisno o periodu gestacije kada se MIP javlja.

H2 Potvrđeno je da đumbir kao antiemetik koristi mali broj trudnica.

- Iako je MIP prisutan kod ukupno 86,8 %, od čega je najveći dio trudnica MIP imalo u 1. tromjesečju (55,8 %), svega je 41,1 % trudnica probalo đumbir za olakšanje tegoba MIP-a.
- Olakšanje nakon primjene đumbira je bilo najbolje kod trudnica s MIP-om u 1. tromjesečju (68,2 % prijavljuje olakšanje tegoba naspram 51,7 % bez olakšanja), dok je kod žena s tegobama MIP-a tijekom cijele trudnoće značajno veći broj onih koje su rekle kako im đumbir nije pomogao (41,4 % nasuprot 9,1 %).

Iako je na tržištu dostupan veliki broj preparata za olakšanje tegoba MIP-a u trudnoći, dobiveni rezultati ukazuju na nedovoljnu informiranost, kako trudnica tako i medicinske i farmaceutske struke. Trudnice i dalje češće odabiru svježi đumbir ili čaj od đumbira, unatoč velikom broju dostupnih preparata. Sigurnost primjene đumbira je dobro istražena i dokumentirana te je potrebno povećati svijest o njegovim antiemetičkim učincima. S obzirom da je primjena đumbira ipak dovela do neznatnog poboljšanja tegoba MIP-a, važno je trudnice osvijestiti o prehranbenim i životnim navikama koje mogu pogoršati tegobe MIP-a tijekom trudnoće.

6. LITERATURA

- ACNM, American College of Nurse-Midwives: Nausea and Vomiting During Pregnancy. J Midwifery Wom Heal 61(2):293-4, 2016.
- Aka N, Atalay S, Sayharman S, Kiliç D, Köse G, Küçüközkan T: Leptin and leptin receptor levels in pregnant women with hyperemesis gravidarum. ANZJOG 46(4):274-7, 2006.
- Anh NH, Kim SJ, Long NP, Min Je, Yoon YC, Lee EG, Kim M, Kim TJ, Yang YY, Son EY, Yoon SY, Diem NC, Kim HM, Kwon SW: Ginger on Human Health: A Comprehensive Systematic Review of 109 Randomized Controlled Trials. Nutrients 12:157, 2020.
- Azam F, Amer AM, Abulifa AR, Elzwawi MM: Ginger components as new leads for the design and development of novel multi-targeted anti-Alzheimer's drugs: a computational investigation. Drug Des Devel Ther 8:2045-59, 2014.
- Bagis T, Gumurdulu Y, Kayaselcuk F, Yilmaz ES, Kilicadag E, Tarim E: Endoscopy in hyperemesis gravidarum and *Helicobacter pylori* infection. Int J Gynaecol Obstet 79(2):105-9, 2002
- Banjari I, Kenjerić D, Mandić ML. As a risk factor for low iron bioavailability in pregnant women. Hrana u zdravlju i bolesti 2(1):10-6, 2013.
- Banjari I, Misir A, Pavlić M, Herath PN, Waisundara VY: Traditional Herbal Medicines for Diabetes Used in Europe and Asia: Remedies From Croatia and Sri Lanka. Altern Ther Health Med 25(3):40-52, 2019.
- Beristain-Bauza SDC, Hernández-Carranz P, Cid-Pére TS, Ávila-Sosa R, Ruiz-López II, Ochoa-Velasco CE: Antimicrobial Activity of Ginger (*Zingiber Officinale*) and Its Application in Food Products. Food Rev Int 35(5):407-26, 2019.
- Berker B, Soylemez F, Cengiz SD, Kose SK: Serologic assay of *Helicobacter pylori* infection. Is it useful in hyperemesis gravidarum? J Reprod Med 48(10):809-12, 2003.
- Betz O, Kranke P, Geldner G, Wulf H, Eberhart LHJ: Is ginger a clinically relevant antiemetic? A systematic review of randomized controlled trials. Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 12(1):14-23, 2005.
- Bienia A, Sodolski W, Luchowska E: The effect of chronic alcohol abuse on gastric and duodenal mucosa. Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska. Sectio D: Medicina 57(2):570-82, 2002.
- Black FO: Maternal susceptibility to nausea and vomiting of pregnancy: is the vestibular system involved? Am J Obstret Gynecol 186(5):204-9, 2002.
- Bode AM, Dong Z: Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects, Chapter 7. U: Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects. 2nd edition. Benzie IFF, Wachtel-Galor S (ur.). Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011.
- Breemen RB, Tao Y, Li W: Cyclooxygenase-2 inhibitors in ginger (*Zingiber officinale*). Fitoterapia 82(1): 38–43, 2011.

- Brekke I, Richardsen KR, Jenum AK: Sickness absence in pregnancy and sedentary behavior: a population-based cohort study from Norway. *BMC Public Health* 19:71, 2019.
- Brown B, Wright C: Safety and efficacy of supplements in pregnancy. *Nutr Rev* 78(10):813–26, 2020.
- Bustos M, Venkataramanan R, Caritis S: Nausea and Vomiting of Pregnancy-What's New? *Auton Neurosci-Basic* 202:62-72, 2017.
- Castles A, Adams EK, Melvin CL, Kelsch C, Boulton ML: Effects of smoking during pregnancy: Five meta-analyses. *Am J Prev Med* 16(3):208-15, 1999.
- Chiang H, Chao PDL, Hsiu S, Wen K, Tsai S, Hou Y: Ginger significantly decreased the oral bioavailability of cyclosporine in rats, *Am J Chin Med* 34(5):845-55, 2006
- Chittumma P, Kaewkiattikun K, Wiriyasiriwach B: Comparison of the effectiveness of ginger and vitamin B6 for treatment of nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized double-blind controlled trial. *J Med Assoc Thai* 90(1):15-20, 2007.
- Chou FH, Yang YH, Kuo SH, Chan TF, Yang MS: Relationships Among Smoking, Drinking, Betel Quid Chewing and Pregnancy-Related Nausea and Vomiting in Taiwanese Aboriginal Women. *Kaohsiung J Med Sci* 25(2):62-9, 2009.
- Coad J, Al-Rasasi B, Morgan J: Nutrient insult in early pregnancy. *P Nutr Soc* 61:51–9, 2002.
- Connolly CP, Mudd LM, Pivarnik JM: Associations Among Work-Related and Leisure-Time Physical Activity With Level of Nausea During Pregnancy. *Am J Lifestyle Med* 13(4):424–31, 2019.
- Corey LA, Berg K, Solaas MH, Nance WE: The epidemiology of pregnancy complications and outcome in a Norwegian twin population. *Obstet Gynecol* 80(6):989-94, 1992.
- Demir B, Erel T, Haberal A, Oztürk N, Güler D, Koçak M: Adjusted leptin level (ALL) is a predictor for hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 124(2):193-6, 2006.
- El-Ashmawy NE, Khedr NF, El-Bahrawy HA, Abo Mansour HE: Ginger extract adjuvant to doxorubicin in mammary carcinoma: study of some molecular mechanisms. *Eur J Nutr* 57(3):981-9, 2018.
- Elzebroek ATG, Wind K: Guide to cultivated plants. CAB International Wallingford: Oxfordshire, UK. pp. 276-9, 2008.
- Farrimond Stuart: The Science of Cooking. Dorling Kindersley Limited, London, UK, 2017.
- Flaxman S, Sherman P: Morning Sickness: A Mechanism for Protecting Mother and Embryo. *Q Rev Biol* 75:2, 2000.
- Ghasemian M, Owlia S, Owlia MB: Review of Anti-Inflammatory Herbal Medicines. *Adv Pharmacol Sci* 2016:9130979, 2016.

- Ghasemzadeh A, Jaafar HZE , Baghdadi A, Tayebi-Meigooni A: Formation of 6-, 8- and 10-Shogaol in Ginger through Application of Different Drying Methods: Altered Antioxidant and Antimicrobial Activity. *Molecules* 23(7):1646, 2018.
- Ghosh AK, Banerjee S, Mullick HI, Banerjee J: *Zingiber officinale*: a natural gold. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2(1):283-94, 2011.
- Giacosa A, Morazzoni P, Bombardelli E, Riva A, Bianchi Porro G, Rondanelli M: Can nausea and vomiting be treated with ginger extract? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 19(7):1291-6, 2015.
- Heinrichs L: Linking olfaction with nausea and vomiting of pregnancy, recurrent abortion, hyperemesis gravidarum, and migraine headache. *Am J Obstet Gynecol* 186:S215-9, 2002.
- Heitmann K, Nordeng H, Holst L: Safety of ginger use in pregnancy: results from a large population-based cohort study. *Eur J Clin Pharmacol* 69(2):269-77, 2013.
- Hinman SK, Smith KB, Quillen DM, Smith MS: Exercise in Pregnancy: A Clinical Review. *Sports Health* 7(6):527-31, 2015.
- Huang QR, Iwamoto M, Aoki S, Tanaka N, Tajima K, Yamahara J, Takaishi Y, Yoshida M, Tomimatsu T, Tamai Y: Anti-5-hydroxytryptamine₃ effect of galanolactone, diterpenoid isolated from ginger. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 39(2):397-9, 1991.
- Jacobson GF , Autry AM, Somer-Shely TL, Pieper KL, Kirby RS: *Helicobacter pylori* seropositivity and hyperemesis gravidarum. *J Reprod Med* 48(8):578-82, 2003.
- Jordan V, Grebe SK, Cooke RR, Ford HC, Larsen PD, Stone PR, Salmond CE: Acidic isoforms of chorionic gonadotrophin in European and Samoan women are associated with hyperemesis gravidarum and may be thyrotrophic. *Clin Endocrinol (Oxf)* 50(5):619-27., 1999.
- Kaushik R, Jain J, Khan AD, Rai P: Trikatu - A combination of three bioavailability enhancers. *International Journal of Green Pharmacy* 12(3):437, 2018.
- Kim JH, Scialli AR: Thalidomide: The Tragedy of Birth Defects and the Effective Treatment of Disease. *Toxicol Sci* 122(1):1-6, 2011.
- Koch LK, Frissora CL: Nausea and vomiting during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 32(1):201-34, 2003.
- Koren G, Madjunkova S, Maltepe C: The protective effects of nausea and vomiting of pregnancy against adverse fetal outcome—A systematic review. *Reprod Toxicol* 47:77-80, 2014.
- Lacroix R, Eason E, Melzack R: Nausea and vomiting during pregnancy: A prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. *Am J Obstet Gynecol* 182(4):931-7, 2000.

- Lawson CC, LeMasters GK, Levin LS, Liu JH: Pregnancy Hormone Metabolite Patterns, Pregnancy Symptoms, and Coffee Consumption. *Am J Epidemiol* 156(5):428–37, 2002.
- Leake I: Getting to the root of the antiemetic effects of ginger. *Gastroenterology & Hepatology* 259, 2013.
- Lee J, Lee KH, Kim MS, Choi BC, Yoo KY, Kim JW: The correlation of leptin and hCG (human chorionic gonadotrophin) levels in the serum between women with hyperemesis gravidarum and normal control. *Fertil Steril* 80(3):251-2, 2003.
- Lee NM, Saha S: Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 40(2):309, 2011.
- Lee Y: Cytotoxicity Evaluation of Essential Oil and its Component from *Zingiber officinale* Roscoe. *Toxicol Res* 32(3):225–230, 2016.
- Lete I, Allué J: The Effectiveness of Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting during Pregnancy and Chemotherapy. *Integr Med Insights* 11:11-7, 2016.
- Levita J, Syafitri DM, Supu RD, Mutakin M, Megantara S, Febrianti M, Diantini A: Pharmacokinetics of 10-gingerol and 6-shogaol in the plasma of healthy subjects treated with red ginger (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) suspension. *Biomed Rep.* 9(6):474–482, 2018.
- Li Y, Hong Y, Han Y, Wang Y, Xia L: Chemical characterization and antioxidant activities comparison in fresh, dried, stir-frying and carbonized ginger. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 1011:223-32, 2016.
- Lindblad AJ, Koppula S: Ginger for nausea and vomiting of pregnancy. *Can Fam Physician* 62(2):145, 2016.
- Mao QQ, Xu XY, Cao SY, Gan RY, Corke H, Beta T, Li HB: Bioactive Compounds and Bioactivities of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods* 8(6):185, 2019.
- Matthews A, Haas DM, O'Mathúna DP, Dowswell T: Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* CD007575, 2015.
- McLay JS, Izzati N, Pallivalapila AR, Shetty A, Pande B, Rore C, Al Hail M, Stewart D: Pregnancy, prescription medicines and the potential risk of herb-drug interactions: a cross-sectional survey. *BMC Complement Altern Med* 17:543, 2017.
- Mohammadbeigi R, Shahgeibi S, Soufizadeh N, Rezaie M, Farhadifar F: Comparing the effects of ginger and metoclopramide on the treatment of pregnancy nausea. *Pak J Biol Sci* 14(16):817-20, 2011.
- Nduka SO, Okonta MJ, Esimone CO: Effects of *Zingiber officinale* on the plasma pharmacokinetics and lung penetrations of ciprofloxacin and isoniazid, *Am J Ther* 20(5):507-13, 2013.

- Nieto G: How Are Medicinal Plants Useful When Added to Foods? *Medicines (Basel)* 7(9):58, 2020.
- Ok S, Jeong WS: Optimization of Extraction Conditions for the 6-Shogaol-rich Extract from Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Prev Nutr Food Sci* 17(2):166–71, 2012.
- Okonta JM, Uboh M, Obonga WO: Herb-Drug Interaction: A Case Study of Effect of Ginger on the Pharmacokinetic of Metronidazole in Rabbit, *Indian J Pharm Sci* 70(2): 230–232, 2008.
- Park JS i Jung YM: Development of High-Performance Liquid Chromatography–Time-of-Flight Mass Spectrometry for the Simultaneous Characterization and Quantitative Analysis of Gingerol-Related Compounds in Ginger Products. *J. Agric. Food Chem* 60(40):10015–26, 2012.
- Pepper G i Roberts C: Rates of nausea and vomiting in pregnancy and dietary characteristics across populations: Rates of nausea and vomiting in pregnancy and dietary characteristics across populations. Meta-Analysis. *Proc Biol Sci* 273(1601):2675-9, 2006.
- Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C: Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *Int J Biomed Sci* 4(2):89–96, 2008.
- Plengsuriyakarn T, Viyanant V, Eursitthichai V, Tesana S, Chaijaroenkul W, Itharat A, Na-Bangchang K: Cytotoxicity, toxicity, and anticancer activity of *Zingiber officinale* Roscoe against cholangiocarcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev* 13(9):4597-606, 2012.
- Pongrojpraw D, Somprasit C, Chanthasenanont A: A randomized comparison of ginger and dimenhydrinate in the treatment of nausea and vomiting in pregnancy. *J Med Assoc Thai* 90(9):1703-9, 2007.
- Prakash UNS, Srinivasan K: Enhanced intestinal uptake of iron, zinc and calcium in rats fed pungent spice principles – Piperine, capsaicin and ginger (*Zingiber officinale*). *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 27(3):184-90, 2013.
- Project CHOICES Research Group: Alcohol-exposed pregnancy: Characteristics associated with risk. *American Journal of Preventive Medicine* 23(3):166-73, 2002.
- Qiu JX, Zhou ZW, He ZX, Zhang X, Zhou SF, Zhu S: Estimation of the binding modes with important human cytochrome P450 enzymes, drug interaction potential, pharmacokinetics, and hepatotoxicity of ginger components using molecular docking, computational, and pharmacokinetic modeling studies. *Drug Des Devel Ther* 9:841–866, 2015.
- Rahmani AH, Al shabrmi FM, Aly MS: Active ingredients of ginger as potential candidates in the prevention and treatment of diseases via modulation of biological activities. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 6(2):125–36, 2014.

- Ramirez-Ahumada M, Timmermann BN, Gang DR: Biosynthesis of curcuminoids and gingerols in turmeric (*Curcuma longa*) and ginger (*Zingiber officinale*): Identification of curcuminoid synthase and hydroxycinnamoyl-CoA thioesterases. *Phytochemistry* 67(18):2017-29, 2006.
- Saenghong N, Wattanathorn J, Muchimapura S, Tongun T, Piyavhatkul N, Banchonglikitkul C, Kajsongkram T: *Zingiber officinale* Improves Cognitive Function of the Middle-Aged Healthy Women. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012:383062, 2012.
- Saha A, Blando J, Silver E, Beltran L, Sessler J, DiGiovanni J: 6-Shogaol from dried ginger inhibits growth of prostate cancer cells both in vitro and in vivo through inhibition of STAT3 and NF- κ B signaling. *Cancer Prev Res (Phila)* 7(6):627-38, 2014.
- Samy RP, Pushparaj PN, Gopalakrishnakone P: A compilation of Bioactive Compounds from Ayurveda. *Bioinformation* 3(3):100–10, 2008.
- Sandven I, Abdelnoor M, Nesheim, Melby KK: *Helicobacter pylori* infection and hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis of case–control studies. *Acta Obstetricia et Gynecologica* 88:1190-2000, 2009.
- Schwertner HA, Rios DC, Pascoe JE: Variation in Concentration and Labeling of Ginger Root Dietary Supplements. *Obstetrics and Gynecology* 107(6):1337-43, 2006.
- Semwal RB, Semwal DK, Combrinck S, Viljoen AM: Gingerols and shogaols: Important nutraceutical principles from ginger. *Phytochemistry* 117:554-568, 2015.
- Shaban MM, O Kandil H, Elshafei AH: *Helicobacter pylori* seropositivity in patients with hyperemesis gravidarum. *Am J Med Sci* 347(2):101-5, 2014.
- Shamoto T, Matsuo Shibata T, Tsuboi K, Nagasaki T, Takahashi H, Funahashi H, Okada Y, Takeyama H: Zerumbone inhibits angiogenesis by blocking NF- κ B activity in pancreatic cancer. *Pancreas* 43(3):396-404, 2014.
- Shobana S, Naidu KA: Antioxidant activity of selected Indian spices. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA). 62(2):107-10, 2000.
- Signorello LB, Harlow BL, Wang S, Erick MA: Saturated fat intake and the risk of severe hyperemesis gravidarum. *Epidemiology* 9(6):636-40, 1998.
- Simon A, Darcsi A, Kery A, Riethmuller E: Blood-brain barrier permeability study of ginger constituents. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 177:112820, 2020.
- Stanisiere J, Mousset PY, Lafay S: How Safe Is Ginger Rhizome for Decreasing Nausea and Vomiting in Women during Early Pregnancy? *Foods* 7(4):50, 2018.
- Stoner DG: Ginger: Is it Ready for Prime Time? *Cancer Prevention Research* 6(4):257-62, 2013.
- Surdea-Blaga T, Negrutiu DE, Palage M, Dumitrascu DL: Food and Gastroesophageal Reflux Disease. *Curr Med Chem* 26(19):3497-511, 2019.

- Taha MME, Abdulab AB, Abdullahc R, Tengkulbrahimc TA, Abdelwahaba SI, Mohana S: Potential chemoprevention of diethylnitrosamine-initiated and 2-acetylaminofluorene-promoted hepatocarcinogenesis by zerumbone from the rhizomes of the subtropical ginger (*Zingiber zerumbet*). *Chemico-Biological Interactions* 186(3):295-305, 2010.
- Veda S, Srinivasan K: Influence of dietary spices – Black pepper, red pepper and ginger on the uptake of β -carotene by rat intestines. *Journal of Functional Foods* 1(4):394-8, 2009.
- Vemuri SK, Banala RR, Subbaiah GPV, Srivastava SK, Reddy AVG, Malarvili T: Anti-cancer potential of a mix of natural extracts of turmeric, ginger and garlic: A cell-based study. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences* 4(4):332-44, 2017.
- Verberg MFG, Gillott DJ, Al-Fardan N, Grudzinskas JG: Hyperemesis gravidarum, a literature review. *Hum Reprod Update* 11(5):527–39, 2005.
- Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A: A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutrition J* 13:20, 2014.
- Walsh JW, Hasler WL, Nugent CE, Owyang C: Progesterone and estrogen are potential mediators of gastric slow-wave dysrhythmias in nausea of pregnancy. *Am J Physiol* 270(3):G506-14, 1996.
- Warnock Matt: Increasing Bioavailability with Spices. *Natural Products Insider* 2013.
- Wikimedia Commons: Biljka đumbira (*Zingiber officinale*). Dostupno na: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?search=zingiber+officinale&title=Special:MediaSearch&go=Go&type=image> [12.4.2021.]
- Wikimedia Commons: Rizom biljke đumbira (*Zingiber officinale*). Dostupno na: <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?search=zingiber+officinale&title=Special:MediaSearch&go=Go&type=image> [12.4.2021.]
- Wright JT, Barrison G, Lewis G, Macrae KD, Waterson EJ, Toplis PJ, Gordon MG, Morris NF, Murray-Lyon: Alcohol consumption, pregnancy, and low birthweight. *Lancet* 321(8326):663-5, 1983.
- Young HY, Liao JC, Chang YS, Luo YL, Lu MC, Peng WH: Synergistic effect of ginger and nifedipine on human platelet aggregation: a study in hypertensive patients and normal volunteers. *Am J Chin Med* 34(4):545-51, 2006.
- Yu Y, Zick S, Li X, Zou P, Wright B, Sun D: Examination of the Pharmacokinetics of Active Ingredients of Ginger in Humans. *AAPS J.* 13(3):417, 2011.
- Zick SM, Djuric Z, Ruffin MT, Litzinger AJ, Normolle DP, Feng MR, Brenner DE: Pharmacokinetics of 6-, 8-, 10-Gingerols and 6-Shogaol and Conjugate Metabolites in Healthy Human Subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 17(8):1930–6, 2008.

7. PRILOZI

Prilog 1 Odluka Etičkog povjerenstva



Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK
 Republika Hrvatska • CROATIA

PTF

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek • FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY OSIJEK

31000 Osijek, Franje Kuhača 18 • centrala 031 224 300 • telefax 031 207 115 • studentska služba 031 224 331
 E-mail: office@ptfos.hr • URL: <http://www.ptfos.unios.hr> • OIB: 96371000697 • IBAN HR17 2500 0091 1020 1714 2

ETIČKO POVJERENSTVO ZA ISTRAŽIVANJE NA LJUDIMA

KLASA: 003-08/20-01/01

URBROJ: 2158-82-01-20-41

Osijek, 1. rujna 2020.

Milana Josić

Poštovana,

razmotrili smo Vaš zahtjev za etičku procjenu istraživanja na ljudima (003-07/20) te, sukladno Pravilniku o radu Etičkog povjerenstva za istraživanja na ljudima, donijeli obvezujuće

MIŠLJENJE

po kojem se predloženo istraživanje odobrava. Sudeći po opisanim ciljevima i metodama istraživanja, znanstvena valjanost istraživanja je odgovarajuće kvalitete. Rizik za ispitanike u samoj provedbi istraživanja je neznatan. Glavna istraživačica se obvezala na očuvanje tajnosti prikupljene dokumentacije. Očekivana korist za ispitanike dodatno osigurava društvenu vrijednost ovog istraživanja.

Etičko povjerenstvo podsjeća na Članak 4 Pravilnika po kojem ima pravo provjere pridržavanja etičkih načela tijekom provedbe odobrenog istraživanja. Također, glavna istraživačica je dužna Povjerenstvu prijaviti sva eventualna odstupanja u provedbi istraživanja u roku od osam dana po nastanku novih okolnosti (Članak 5).

Srdačan pozdrav

Predsjednik Povjerenstva

prof. dr. sc. Tomislav Klapac

Prilog 2 Upitnik korišten u istraživanju

4/15/2021

Upitnik: Stavovi i primena đumbira u olakšanju mučnine i povraćanja kod trudnica

Upitnik: Stavovi i primena đumbira u olakšanju mučnine i povraćanja kod trudnica

Poštovana,

Pred Vama se nalazi anonimna anketa koja ima za cilj ispitati stavove trudnica prema đumbiru kao antiemetiku i učestalost njegove primene s ciljem ublažavanja mučnine i povraćanja u trudnoći, a uzimajući u obzir osnovne podatke o zdravstvenom stanju i socioekonomskim pokazateljima, prehrambenim i životnim navikama osoba koje pristanu učestvovati u istraživanju.

Istraživanje je u potpunosti anonimno što znači da se od Vas ne traže nikakvi lični podaci (ime i prezime, adresa, broj telefona i sl.) i odobreno je od strane Etičkog poverenstva za istraživanje na ljudima Prehrambeno tehnološkog fakulteta u Osijeku. Na Vama je da odlučite želite li učestvovati ili ne.

Dobijeni rezultati će se koristiti isključivo u naučne svrhe, konkretno za izradu specijalističkog rada.

Ukupno vreme potrebno za ispunjavanje ankete je do 10 minuta. Unapred Vam se zahvaljujemo na ukazanoj pažnji i Vašem vremenu!

Glavni istraživač: Milana Josić, mr.ph..(milana.golic@yahoo.com)

Za dodatne informacije možete se obratiti i mentoru (izv. prof. dr. sc. Ines Banjari, ibanjari@ptfos.hr)

* Required

1. *Mark only one oval.*

☐ Option 1

2. Šifra (upisati broj ukoliko ste ga dobile u ordinaciji ili apoteci).

3. 1. Koje ste godine rođeni? *

4. 2. Vaša visina? *

5. 3. Početna telesna masa? *

6. 4. Trenutna telesna masa? *
