

# Stavovi i iskustva trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani

---

Lautar, Valentin

Professional thesis / Završni specijalistički

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:648966>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKI FAKULTET

Valentin Lautar

**STAVOVI I ISKUSTVA TRUDNICA O UPORABI BILJNIH  
LIJEKOVA I DODATAKA PREHRANI**

Specijalistički rad

Zagreb, 2022.

Poslijediplomski specijalistički studij: **Fitofarmacija s dijetoterapijom**

Mentor rada: doc. dr. sc. Marija Kindl

Specijalistički rad obranjen je dana 26. rujna 2022. godine na Zavodu za farmakognoziju

Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta u Zagrebu, pred povjerenstvom u sastavu:

1. Prof. dr. sc. Sanda Vladimir-Knežević  
Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet
2. Doc. dr. sc. Marija Kindl  
Sveučilište u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijski fakultet
3. Prof. dr. sc. Vladimir Trkulja  
Sveučilište u Zagrebu Medicinski fakultet

Rad ima 119 listova.

Specijalistički rad na poslijediplomskom specijalističkom studiju „Fitofarmacija s dijetoterapijom“ prijavljen je na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu i izrađen pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Marije Kindl.

U ovom je radu provedeno istraživanje među trudnicama u ljekarnama Zdravstvene ustanove Ljekarne Joukhadar na području Republike Hrvatske te u privatnoj Poliklinici Artemeda u Zagrebu, uz suglasnost ravnatelja ZU Ljekarne Joukhadar mr. sc. Radwana Joukhadara i dr. Nataše Šemnički.

Ispitivanje je odobrilo Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

#### *Zahvala*

*Ponajprije zahvaljujem svojoj dragoj mentorici doc. dr. sc. Mariji Kindl, koja me je cijelo vrijeme izrade ovog rada pozitivno poticala i usmjeravala. Veliko hvala na uloženom trudu, znanju i vremenu kojeg je usprkos nedostatku odvojila za moj rad.*

*Hvala dragom magistru Radwanu što mi je pružio priliku za stručno usavršavanje te što je uvijek imao spremnu riječ potpore. Zahvaljujem također Zdravstvenoj Ustanovi Ljekarne Joukhadar što mi je omogućila školovanje na poslijediplomskom specijalističkom studiju.*

*Posebno zahvaljujem dragim kolegama iz ZU Joukhadar koji su puno pridonijeli oko provođenja istraživanja, kao i timu ordinacije dr. Nataše Šemnički.*

*Veliko hvala mojoj supruzi, koja mi je cijelo vrijeme izrade rada bila velika potpora i pomoć, te što je imala dovoljno strpljenja i razumijevanja za moj rad. Također hvala mojoj djeci koja su konstantno bila veliki poticaj i ohrabrenje.*

*Hvala svima!*

## SAŽETAK

### **Stavovi i iskustva trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani**

**Cilj istraživanja:** Današnji sveopći trend rasta potrošnje biljnih lijekova i dodataka prehrani, kao dio samoliječenja, nije zaobišao ni trudnice. Iako prevladava mišljenje da su takvi pripravci sigurni i neškodljivi, njihova nepravilna primjena bez stručnog nadzora nosi određeni rizik za majku i dijete. Stoga je cilj ovog rada ispitati stavove trudnica u Hrvatskoj o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani te njihova iskustva vezana uz primjenu takvih pripravaka tijekom trudnoće.

**Ispitanici i metode:** U ovom je radu pomoću anonimnog upitnika provedeno istraživanje na uzorku od 110 punoljetnih trudnica. Na početku anketnog upitnika prikupljeni su sociodemografski podaci o trudnicama. Zatim su prikupljeni podaci o trudnoći, prehranbenim i životnim navikama tijekom trudnoće te kroničnim bolestima i drugim zdravstvenim tegobama. Preostalim su pitanjima ispitani stavovi i iskustva trudnica o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. Istraživanje je provedeno u javnim ljekarnama na području Hrvatske i jednoj ginekološkoj poliklinici u Zagrebu u razdoblju od rujna 2020. do veljače 2021. godine.

**Rezultati:** Gotovo dvije trećine ispitanica (73 %) koristilo je neki biljni lijek ili dodatak prehrani tijekom trudnoće te se njihova uporaba povećala u odnosu na vrijeme prije trudnoće. Najviše trudnica uzimalo je vitaminsko-mineralne pripravke (89 %) te fitopreparate (56 %). Gotovo sve trudnice korištene pripravke kupile su u ljekarni, ali zabrinjava činjenica da je samo polovica (53 %) dobila stručne informacije vezane uz njihovu primjenu. Svaka četvrta trudnica koristi biljne lijekove i/ili dodatke prehrani zbog neke zdravstvene tegobe, dok 79 %

njih upotrebljava takve pripravke kako bi ojačale svoje zdravlje. Trudnice su ove pripravke najčešće uzimale prema preporuci ginekologa (56 %) ili ljekarnika (40 %). Više od 75 % ispitanica smatra da bi svaka trudnica trebala neovisno o prehrani uzimati folnu kiselinu, vitamine, minerale i omega 3-masne kiseline. Po pitanju učinkovite i sigurne primjene fitopreparata kao i kvalitete biljnih lijekova i dodataka prehrani trudnice su pokazale određenu nesigurnost. Ohrabrujuće je da 76 % trudnica smatra da bi se biljni lijekovi i dodaci prehrani trebali izdavati isključivo u ljekarnama, ali oko 25 % smatra da ginekolozi i ljekarnici nemaju dovoljno znanja za kvalitetno savjetovanje o primjeni takvih pripravka u trudnoći. Dvije trećine ispitanica izrazilo je potrebu za stručnim edukacijama trudnica iz ovog područja.

**Zaključak:** Utvrđena je visoka stopa korištenja biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. Upotrebom takvih pripravaka trudnice najčešće žele dodatno obogatiti svoju uobičajenu prehranu i/ili utjecati na poboljšanje simptoma kod raznih zdravstvenih tegoba izazvanih promjenama u trudnoći. Kako bi se osigurala učinkovita primjena biljnih lijekova i dodataka prehrani te prevenirale moguće neželjene posljedice uslijed samoliječenja, potrebna je uključenost educiranih zdravstvenih djelatnika, posebice liječnika i ljekarnika.

## SUMMARY

### **Practise and attitude on herbal drug and dietary supplement use by pregnant women**

**Objectives:** Today's general trend of growing consumption of herbal drugs and dietary supplements, as part of self-medication, has not bypassed even pregnant women. Although the prevailing opinion is that such preparations are safe and harmless, their improper use without professional supervision carries a certain risk for mother and child. Therefore, the aim of this research is to examine the attitudes of pregnant women in Croatia regarding the use of herbal drugs and dietary supplements and their experiences related to the use of such preparations during pregnancy.

**Respondents and Methods:** In this work, a survey was conducted using an anonymous questionnaire on a sample of 110 adult pregnant women. At the beginning of the questionnaire, sociodemographic data on pregnant women were collected. Data were then collected on pregnancy, dietary and lifestyle habits during pregnancy, and chronic diseases and other health problems. The remaining questions examined the attitudes and experiences of pregnant women regarding the use of herbal drugs and dietary supplements during pregnancy. The research was conducted in public pharmacies in Croatia and one gynecological polyclinic in Zagreb in the period from September 2020. to February 2021.

**Results:** Almost two-thirds of the respondents (73 %) used some herbal drug or dietary supplement during pregnancy, and their use increased compared to before pregnancy. Most pregnant women took vitamin-mineral preparations (89 %) and phytopreparations (56 %). Almost all pregnant women bought the used preparations in a pharmacy, but the fact that only half (53 %) received professional information related to their use is worrying. Every fourth

pregnant woman uses herbal drugs and/or dietary supplements for some health problem, while 79 % of them use such preparations to strengthen their health. Pregnant women most often took these preparations as recommended by gynecologists (56 %) or pharmacists (40 %). More than 75 % of respondents believe that every pregnant woman should take folic acid, vitamins, minerals and omega 3 fatty acids independently of her diet. Regarding the effective and safe use of phytomedicines, as well as the quality of herbal drugs and dietary supplements, pregnant women showed some uncertainty. It is encouraging that 76 % of pregnant women believe that herbal medicines and nutritional supplements should be dispensed exclusively in pharmacies, but about 25 % believe that gynecologists and pharmacists do not have enough knowledge to provide quality advice on the use of such preparations during pregnancy. Two thirds of the respondents expressed the need for professional training for pregnant women in this area.

**Conclusion:** A high rate of use of herbal drugs and dietary supplements during pregnancy was found. By using such preparations, pregnant women most often want to additionally enrich their usual diet and/or influence the improvement of symptoms of various health problems caused by changes during pregnancy. In order to ensure the effective use of herbal drugs and dietary supplements and to prevent possible unwanted consequences due to self-medication, the involvement of educated health professionals, especially doctors and pharmacists, is necessary.



# Sadržaj

<b>1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. Fiziologija trudnoće.....</b>	<b>1</b>
1.1.1. Kardiovaskularne promjene.....	1
1.1.2. Hematološke promjene .....	2
1.1.3. Respiratorne promjene.....	3
1.1.4. Gastrointestinalne promjene .....	3
1.1.5. Promjene urinarnog sustava .....	4
1.1.6. Endokrine promjene .....	4
1.1.7. Promijene u mišićno-koštanom sustavu .....	5
<b>1.2. Nutritivne potrebe tijekom trudnoće.....</b>	<b>5</b>
1.2.1. Makronutrijenti.....	5
1.2.2. Mikronutrijenti .....	7
<b>1.3. Zdravstvene tegobe u trudnoći.....</b>	<b>14</b>
1.3.1. Anemija .....	14
1.3.2. Mučnina i povraćanje .....	14
1.3.3. Žgaravica .....	15
1.3.4. Konstipacija i hemoroidi .....	17
1.3.5. Urinarne i vaginalne infekcije .....	18
1.3.6. Nesanica .....	21
1.3.7. Problemi s venama .....	21
<b>1.4. Regulatorni status biljnih lijekova i dodataka prehrani u RH .....</b>	<b>22</b>
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>27</b>
<b>3. ISPITANICI I METODE .....</b>	<b>28</b>

<b>4. REZULTATI I RASPRAVA .....</b>	<b>30</b>
4.1. Sociodemografski podaci .....	30
4.2. Podaci o trudnoći, prehrambenim i životnim navikama tijekom trudnoće .....	34
4.3. Kronične bolesti i zdravstvene tegobe povezane s trudnoćom .....	42
4.4. Stavovi trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći .....	52
4.5. Iskustva trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći.....	67
4.6. Ograničenja i prednosti studije.....	84
<b>5. ZAKLJUČCI .....</b>	<b>85</b>
<b>6. LITERATURA .....</b>	<b>87</b>
<b>7. PRILOZI.....</b>	<b>103</b>
7.1. Mišljenje Povjerenstva za etičnost eksperimentalnog rada.....	103
7.2. Anketni upitnik.....	104
<b>8. ŽIVOTOPIS.....</b>	<b>110</b>

# **1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA**

## **1.1. Fiziologija trudnoće**

Trudnoća je specifično fiziološko stanje tijekom kojeg povećani metabolički zahtjevi uzrokuju nužne fiziološke i anatomske promjene. Te promjene zahvaćaju gotovo sve organske sustave, uključujući kardiovaskularni, respiratorni, urogenitalni, gastrointestinalni i hematološki sustav. Posteljica je još jedan čimbenik složenosti. Ove fiziološke promjene također mogu utjecati i na farmakokinetiku i farmakodinamiku lijekova (1). Fiziologija majke prolazi kontinuiranu prilagodbu tijekom trudnoće. Promjene su prisutne u svim tjelesnim sustavima, a pokreću ih hormonalni utjecaji posteljice i mehaničke prilagodbe potrebne za prilagođavanje rastućem fetusu (2).

### **1.1.1. Kardiovaskularne promjene**

Većina kardiovaskularnih promjena događa se rano u trudnoći. Do opuštanja glatkih mišića krvnih žila dolazi kao odgovor na povećanje razine cirkulirajućih hormona: progesterona, estrogena i prostaglandina, što dovodi do smanjenja sistemskog i plućnog vaskularnog otpora. Minutni volumen srca postupno se povećava, do konačnih 30-50 % tijekom trećeg tromjesečja. Povećanje minutnog volumena srca rezultat je povećanja otkucaja srca i udarnog volumena, sekundarno zbog ventrikularne hipertrofije i povećanog krajnjeg dijastoličkog volumena (2). Kako bi se povećao minutni volumen srca, broj otkucaja srca se povećava s normalnih 70 na čak 90 otkucaja/min, a povećava se i udarni volumen. Tijekom 2. tromjesečja, krvni tlak obično pada (a pulsni tlak raste), iako se srčani izlaz i razine renina i angiotenzina povećavaju, jer se širi uteroplacentarna cirkulacija (razvija se placentarni intervilozni prostor) i smanjuje sistemski vaskularni otpor. Periferni otpor se smanjuje jer se smanjuje viskoznost krvi i osjetljivost na angiotenzin. Tijekom 3. tromjesečja krvni se tlak

može vratiti u normalu. S blizancima se srčani izlazni volumen više povećava, a dijastolički krvni tlak niži je u 20. tjednu nego u jedноплодној trudnoći (3).

### **1.1.2. Hematološke promjene**

Glavne hematološke promjene tijekom trudnoće su fiziološka anemija, neutrofilija, blaga trombocitopenija, povećani prokoagulacijski faktori i smanjena fibrinoliza. Povećanje volumena plazme igra ključnu ulogu u održavanju volumena cirkulirajuće krvi, krvnog tlaka i uteroplacentalne perfuzije tijekom trudnoće (4). Volumen plazme povećava se za 10 do 15 % između 6. i 12. tjedna trudnoće, a zatim ubrzano raste do 30. odnosno 34. tjedna, nakon čega se porast smanjuje. Volumen majčine krvi povećava se približno 1200 do 1600 ml iznad uobičajene vrijednosti volumena bez trudnoće. Veća ekspanzija volumena plazme u odnosu na povećanje mase hemoglobina i volumena eritrocita odgovorna je za mali pad razine hemoglobina (tj. fiziološka ili dilucijska anemija trudnoće) uočena u zdravih trudnica s normalnom trudnoćom. Prosječni broj trombocita u trudnica može biti nešto niži nego u zdravih žena koje nisu trudne. Broj neutrofila počinje rasti u drugom mjesecu trudnoće i dolazi do platoa u drugom ili trećem tromjesečju, kada se ukupni broj bijelih krvnih zrnaca kreće između 9000 i 15 000 stanica/microL. Nema promjena u apsolutnom broju limfocita. Cirkulirajuće razine nekoliko faktora koagulacije mijenjaju se tijekom trudnoće i pridonose protrombotičkim i antifibrinolitičkim promjenama povezanim s trudnoćom (5). Osim toga, mogu se pojaviti promjene u vezanju lijekova na proteine, promijene su veće kod lijekova koji imaju veći afinitet vezanja na proteine plazme. Razumijevanje promjena vezanja lijekova na proteine tijekom trudnoće ključno je za kliničko tumačenje koncentracije lijeka u plazmi. Osim promjena u farmakokinetici tijekom trudnoće, tijekom trudnoće dolazi i do promjena u farmakodinamici. Potrebno je uzeti u obzir i farmakokinetičke i farmakodinamičke razlike kako bi se optimizirao odabir lijekova i njihovo doziranje tijekom trudnoće (6).

### **1.1.3. Respiratorne promjene**

Promjene u respiratornoj fiziologiji majke nastaju kao rezultat hormonalnih i biokemijskih učinaka na središnji respiratorni centar, preko lokalnih učinaka na glatke respiratorne mišiće ili mehaničkih učinaka rastućeg fetusa. Cirkulirajući progesteron stimulira respiratorni centar, što dovodi do povećanja minutne ventilacije, prvenstveno povećanjem dišnog volumena (za~ 40 %) i povećanjem brzine disanja (za~15 %). Povećana minutna ventilacija rezultira respiratornom alkalozom, koja je djelomično kompenzirana povećanim izlučivanjem bikarbonata putem bubrega (2). Minutni volumen srca i plućni protok krvi povećani su zbog metaboličkih zahtjeva trudnoće, povećanja volumena krvi i smanjenja koncentracije hemoglobina. Osmotski tlak plazme je smanjen zbog povećanja volumena krvi i smanjenja koncentracije albumina. Kombinacija povećanog protoka krvi u plućima, povećanog volumena plućne kapilarne krvi i smanjenog osmotskog tlaka pospješuje stvaranje edema kako na periferiji tako i u plućima. Tijek trudnoće popraćen je strukturnim promjenama rebara i trbušnih odjeljaka kao posljedicom hormonalnih promjena i povećanja maternice (7).

### **1.1.4. Gastrointestinalne promjene**

U trudnoći, porast progesterona dovodi do odgođenog pražnjenja želuca i produljenog vremena prolaska kroz tanko crijevo, za ~ 30-50 % (8). Kako trudnoća napreduje, pritisak sve veće maternice na rektum i donji dio debelog crijeva može uzrokovati zatvor. Gastrointestinalni motilitet se smanjuje jer povišena razina progesterona opušta glatke mišiće. Žgaravica i podrigivanje su česti, a najvjerojatnije su posljedica odgođenog pražnjenja želuca i gastroezofagealnog refluksa zbog opuštanja donjeg ezofagealnog sfinktera i hijatusa dijafragme. Smanjuje se proizvodnja klorovodične kiseline; stoga je peptički ulkus neuobičajen tijekom trudnoće, a već postojeći ulkusi često postaju manje aktivni (3). Iako se čini da se tijekom trudnoće povećava aktivnost nekih enzima (CYP3A, CYP2D6, CYP2C9 i UGT), čini se da drugi enzimi (CYP1A2 i CYP2C19) imaju smanjenu aktivnost. (6).

### **1.1.5. Promjene urinarnog sustava**

Promjene u funkciji bubrega tijekom trudnoće otprilike su paralelne onima u funkciji srca. Brzina glomerularne filtracije povećava se za 30 do 50 %, vrhunac je između 16. i 24. tjedna trudnoće i ostaje na toj razini do prije poroda, kada se može malo smanjiti jer pritisak maternice na šuplju venu često uzrokuje venski zastoj u donjim ekstremitetima. Renalni protok plazme raste proporcionalno glomerularnoj filtraciji. Kao rezultat toga, urea u krvi se smanjuje, obično na  $< 10$  mg/dL ( $< 3,6$  mmol uree/L), a razine kreatinina proporcionalno se smanjuju na 0,5 do 0,7 mg/dL (44 do 62 mikromola/L). Izraženo širenje mokraćovoda (hidroureter) uzrokovano je hormonskim utjecajima (pretežno progesteronskim) i zbog pritiska povećane maternice na mokraćovode, što također može uzrokovati hidronefrozu. Nakon poroda, sustav za izlučivanje mokraće će se unutar 12 tjedana vratiti u uobičajeno stanje od prije trudnoće (3). Urea i kreatinin u serumu mogu biti do 40 % niži od vrijednosti prije trudnoće. Razine proteina i glukoze u urinu povećavaju se, jer je bubrežna apsorpcija ovih molekula nadmašena povećanjem glomerularne filtracije. Isto se događa i s bikarbonatima te pojedinim elektrolitima. Povećani gubitak bikarbonata pridonosi kompenzaciji respiratorne alkaloze uzrokovane povećanom minutnom ventilacijom (2).

### **1.1.6. Endokrine promjene**

Hormonalne promjene tijekom trudnoće su ogromne. Somatogeni i laktogeni hormoni posteljice i majčine hipofize integriraju metaboličke prilagodbe trudnoće sa zahtjevima fetalnog i neonatalnog razvoja. Disregulacija placentnog hormona rasta i/ili placentnog laktogena u patološkim stanjima trudnoće može nepovoljno utjecati na rast fetusa i postnatalnu metaboličku funkciju. (9). Serumske koncentracije TSH blago su smanjene u prvom tromjesečju kao odgovor na tireotropne učinke povišenih razina ljudskog korionskog gonadotropina. Razine TSH ponovno rastu na kraju prvog tromjesečja, a gornja granica u trudnoći se podiže na  $5,5$   $\mu\text{mol/l}$  u usporedbi s razinom od  $4,0$   $\mu\text{mol/l}$  u stanju bez trudnoće

(10). Hipofiza se u trudnoći povećava i to uglavnom zbog proliferacije stanica koje proizvode prolaktin u prednjem režnju. Razina prolaktina u serumu raste u prvom tromjesečju i 10 puta je veća na porodu. Povećanje prolaktina najvjerojatnije je posljedica povećanja koncentracije estradiola u serumu tijekom trudnoće (11). Posteljica proizvodi kortikotropin-otpuštajući hormon, koji stimulira majčinu proizvodnju adrenokortikotropnog hormona (ACTH). Povećane razine adrenokortikotropnog hormona pojačavaju izlučivanje hormona nadbubrežne žlijezde, osobito aldosterona i kortizola, te tako pridonose pojačanom stvaranju edema (3).

### **1.1.7. Promijene u mišićno-koštanom sustavu**

Poradi hormonalnih promjena zglobovi trudnica postaju labaviji. Zadržavanje tekućine u trudnoći dovodi do kompresije mekih tkiva. Slijedom toga, trudnica je osjetljivija na ozljede mišićno-koštanog sustava. Rezultati ispitivanja pokazuju se da se gotovo sve trudnice u određenoj mjeri žale na probleme mišićno-koštanog sustava. Bol u kralježnici pojavljuje se kao najčešća tegoba a promjene na kostima su reverzibilne (12).

## **1.2. Nutritivne potrebe tijekom trudnoće**

Prehrambeni status žene tijekom trudnoće odnosno dojenja kritičan je i za njezino zdravlje i za zdravlje budućih generacija. Prehrambene potrebe tijekom trudnoće značajno se razlikuju od onih koje imaju žene koje nisu trudne. Stoga se preporučuje personalizirani pristup savjetima o prehrani trudnica. Trenutačno neke zemlje preporučuju rutinsku dopunu prehrani za sve trudnice, dok druge preporučuju dopunu samo kada je to potrebno (13).

### **1.2.1. Makronutrijenti**

Često se kaže da trudnica "jede za dvoje". Iako je to tehnički točno, buduće majke često precjenjuju svoje potrebe za dodatnim kalorijama, osobito u ranoj trudnoći. Za većinu žena, dodatne potrebe za energijom lako se podmiruju dodavanjem jednog ili dva međuobroka tijekom dana. Češće jedenje manjih količina hrane također pomaže kod nekih tegoba u

trudnoći, uključujući mučninu i žgaravicu. Fokus bi trebao biti na povećanju konzumacije hrane bogate hranjivim tvarima i minimiziranju hrane s praznim kalorijama koja osigurava potrebnu dodatnu energiju, ali ne osigurava mikronutrijente koji su potrebni u puno većim količinama u usporedbi s povećanim kalorijskim potrebama. Novije preporuke potrebnog unosa energije za trudnice su više u ukupnim kalorijama i preciznije u tome kako bi se povećane potrebe za kalorijama trebale raspodijeliti kroz pojedine trimestre trudnoće. Nove preporuke savjetuju bez dodatnih kalorija za prvo tromjesečje, trudnice s normalnom težinom prije trudnoće trebale bi povećati dnevni unos energije za 350 kilokalorija/dan kroz drugo tromjesečje i 500 kilokalorija/dan kroz treće tromjesečje (14).

Adekvatan unos vode je neophodan za optimalnu apsorpciju vitamina topljivih u vodi, koji uključuju askorbinsku kiselinu, nikotinsku kiselinu, riboflavin, B12 (tiamin) i B6 (piridoksin). Opće potrebe za tekućinom povećavaju se tijekom trudnoće kako bi se podržala fetalna cirkulacija, amnijska tekućina te povećan volumen krvi. Trenutna preporuka za unos vode je 8-10 čaša vode svaki dan (15).

Izgledno je da povećanje konzumacije proizvoda od cjelovitih žitarica tijekom trudnoće, smanjuje vjerojatnost da dođe do pojave premalog rasta ploda s obzirom na gestacijsku dob, ali obrnuto vrijedi za proizvode od rafiniranih šećera odnosno bijelog brašna. Trudnice bi trebale biti informirane o potrebi smanjenja unosa rafiniranog šećera, to jest o potrebi povećanja konzumacije proizvoda s kompleksnim ugljikohidratima. Trudnice bi trebale birati namirnice bogate ugljikohidratima s nižim glikemijskim indeksom, poput različitih proizvoda i kruha baziranih na žitaricama od cjelovitog zrna, a maksimalno smanjiti konzumaciju rafiniranih šećera (16). Prosječni dnevni unos proteina trebao bi otprilike iznositi 79 g/d (~14 % ukupnih kalorija) tijekom rane trudnoće i 108 g/d (~17 % kalorija) tijekom kasne trudnoće za normalno uhranjene žene koje dobivaju gestacijsku tjelesnu težinu u okviru preporuka



(17). Ukupni unos masti trebao bi činiti 20-35 % ukupnih dnevnih kalorija, slično kao i kod žena koje nisu trudne (18).

Omega-3 masne kiseline su esencijalne masne kiseline koje se moraju unositi prehranom. Adekvatna konzumacija omega-3 masnih kiselina od vitalne je važnosti tijekom trudnoće budući da su one kritične za normalni razvoj fetalnog mozga i mrežnice. Omega-3 masne kiseline također mogu igrati ulogu u određivanju trajanja trudnoće i u sprječavanju perinatalne depresije. Biološki najaktivniji oblici omega-3 masnih kiselina su dokozaheksaenska kiselina i eikosapentaenska kiselina, koje primarno potječu iz morskih izvora kao što su plodovi mora i alge (19). Trudnicama se tjedno preporučuje dvije 170 gramske porcije ribe i/ili morskih plodova, s provjereno niskim sadržajem žive. Veća konzumacija mogla bi predstavljati rizik trovanja živom, iako je apsolutni rizik nizak. Alternativno, odgovarajuća opskrba omega-3 masnim kiselinama može se dobiti iz dodataka prehrani kao što su riblje ulje i određeni prenatalni dodaci prehrani. Dodaci prehrani na bazi ribljeg ulja gotovo su u potpunosti bez žive i drugih štetnih spojeva poput polikloriranih bifenila, te se mogu bez straha koristiti za nadoknadu omega-3 masnih kiselina u prehrani (13).

## **1.2.2. Mikronutrijenti**

### **1.2.2.1. Vitamini**

Vitamin C i vitamin E djeluju sinergistički na promicanje antioksidativne obrane i inhibiraju stvaranje slobodnih radikala kako bi spriječili oksidativni stres. Stoga se često nadopunjuju istovremeno kako bi se iskoristio ovaj odnos (20). Autori Cochrane preglednog članka zaključuju da nema znanstvenih dokaza o opravdanosti suplementacije trudnica samim vitaminom C ili u kombinaciji s drugim vitaminima. U trudnoći se ipak, vitamin C aktivno transportira kroz placentu što dovodi do smanjenih majčinih razina u plazmi te posljedično povećanih potreba s 30-70 mg/dan u odraslih osoba koje nisu trudne na 60-85 mg/dan tijekom

trudnoće i dojenja (21). Postoje i naznake o opravdanosti suplementacije C vitaminom kod trudnica koje puše tijekom trudnoće. Uzimanje C vitamina u dozi od 500 mg/dan kod trudnica koje puše tijekom trudnoće može smanjiti štetu koju majčino pušenje nanosi djetetovim plućima (22). Prijenos vitamina E kroz placentu manje je učinkovit i smatra se da su gubici vitamina E za majku minimalni. Unos od 7-10 mg/dan alfa-tokoferola stoga se preporučuje odraslim osobama bez obzira na status trudnoće. Osim ako nije drugačije određeno, zdrava raznolika prehrana vjerojatno je dovoljna za zadovoljavanje potreba za unosom oba vitamina (23).

Vitamini B kompleksa djeluju kao koenzimi u nekoliko posrednih metaboličkih putova za stvaranje energije i stvaranje krvnih stanica (24). Vitamini B-kompleksa primarno se dobivaju iz životinjskih izvora, uključujući meso, perad, ribu i mliječne proizvode, a mogu se pronaći i u obogaćenim žitaricama, mahunarkama i zelenom lisnatom povrću (25). Nedostatak ovih vitamina stoga može utjecati na rast stanica kao i na razvoj živčanog tkiva zbog povećanih energetske potreba (23). Suplementacija folnom kiselinom u periodu prije začeća i tijekom rane trudnoće je kritična i može spriječiti 40-80 % defekata neuralne cijevi kao što je spina bifida (26). Uz preporuku za pridržavanje prehrane bogate folatima, unos od 400 µg/dan folne kiseline iz obogaćene hrane, dodataka prehrani ili oboje (ukupni unos ~600 µg/dan) preporuka je za sve žene reproduktivne dobi najmanje mjesec dana prije začeća do najmanje 12 tjedana trudnoće (27). Vitamin B12 djeluje zajedno s folnom kiselinom u pretvaranju homocisteina u metionin, procesu koji je bitan za metilaciju DNA, RNA, proteina, neurotransmitera i fosfolipida (28). Slično folnoj kiselini niske razine vitamina B12 mogu dovesti do povećanih koncentracija homocisteina, s naknadnim štetnim ishodima uključujući rupturu posteljice, mrtvorodenčad, nisku porođajnu težinu i prijevremeni porod. Nedostatak B12 povezan je također s povećanim rizikom od oštećenja neuralne cijevi uključujući spinu bifidu (29).

Povećani unos tiamina, niacina i piridoksina prije i za vrijeme trudnoće u korelaciji je sa smanjenom mučninom i smanjenim rizikom od orofacijalnog rascjepa (30).

Vitamin D je vitamin topiv u mastima koji igra važnu ulogu u metabolizmu kostiju i ima protuupalna i imunomodulirajuća svojstva. Vitamin D je prekursor hormona koji je prisutan u 2 oblika. Ergokalciferol ili vitamin D<sub>2</sub> prisutan je u biljkama i nekim ribama. Kolekalciferol ili vitamin D<sub>3</sub> sintetizira se u koži pod utjecajem sunčeve svjetlosti. Ljudi mogu namiriti svoje potrebe za vitaminom D unosom vitamina D putem hrane ili izlaganjem kože suncu dovoljno vremena da se proizvedu odgovarajuće potrebne količine. Vitamin D kontrolira apsorpciju kalcija u tankom crijevu i zajedno s paratireoidnim hormonom sudjeluje u mineralizaciji skeleta i održavanju homeostaze kalcija u krvotoku (31). Izvanskeletne funkcije vitamina D također su široko poznate, uključujući njegovu ulogu u metabolizmu glukoze, angiogenezi, upali i imunološkoj funkciji, kao i u regulaciji transkripcije i ekspresije gena (32). WHO preporuke iz 2020. su dosta restriktivne: trudnicama sa sumnjom na nedostatak vitamina D mogu se dati dodaci vitamina D u dozi od 200 IU (5 µg) dnevno (33).

Vitamin A je vitamin topiv u mastima koji se sintetizira od preformiranih retinoida ili provitaminskih karotenoida. Retinoidi, kao što su retinal i retinoična kiselina, dobivaju se iz životinjskih izvora uključujući jaja, mliječne proizvode, jetru i ulje riblje jetre. Karotenoidi poput beta-karotena dobivaju se iz biljnih izvora i mogu se pretvoriti u vitamin A u jetri gdje se vitamin A skladišti. Vitamin A je bitan za vid, rast, metabolizam kostiju, imunološku funkciju i transkripciju gena kao i antioksidativne aktivnosti (34). Nadomjesno uzimanje vitamina A tijekom trudnoće smanjuje rizik od majčine anemije, infekcija i noćnog sljepila, osobito kod trudnica s potvrđenim nedostatkom vitamina A. Trudnicama se preporučuje unos od 770 µg vitamina A dnevno, a ako ga nema dovoljno u hrani i potrebna je nadoknada, preporučuje se beta-karoten kao najsigurniji oblik (23).

### 1.2.2.2. Minerali

Kalcij (Ca) je najzastupljeniji mineral u tijelu i neophodan je za mnoge fiziološke mehanizme i reakcije kao što su kontrakcija mišića, formiranje kostiju te funkcioniranje enzima i hormona. Kalcij u izvanstaničnoj tekućini održava svoju fiziološku ravnotežu u tri oblika, naime ionski, vezan za proteine i kompleksiran. Homeostaza kalcija složen je proces koji uključuje kalcij i tri kalcitropna hormona: paratireoidni hormon, kalcitonin i 1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> (1, 25(OH)<sub>2</sub>D). Ionizirani kalcij prenosi s majke na fetus brzinom od 50 mg/dan u 20. tjednu trudnoće do najviše 330 mg/dan u 35. tjednu trudnoće. Homeostatski odgovor majčinog organizma tijekom trudnoće uključuje povećanje intestinalne apsorpcije kalcija, povećanje bubrežne retencije kalcija i povećanje koštane pregradnje. Dodatak kalcija u trudnoći povezan je sa smanjenjem rizika od razvoja hipertenzivnih poremećaja tijekom trudnoće, koji su povezani sa značajnim brojem majčinih smrti i znatnim rizikom od prijevremenog poroda, glavnog uzroka ranog neonatalnog i smrtnost dojenčadi (35). WHO preporučuje unos od 1,5-2,0 g kalcija dnevno uzetog u tri doze (po mogućnosti uz obroke) od 20 tjedana trudnoće do kraja trudnoće. Ciljna skupina su sve trudnice, posebice one s većim rizikom od gestacijske hipertenzije i u područjima s niskim unosom kalcija (36).

Željezo (Fe) je sastavni dio hemoglobina, mioglobina i mnogih enzima u tijelu. Hemsko željezo uglavnom se nalazi u životinjskim proizvodima. Apsorbira se puno bolje od nehem željeza (npr. iz biljaka i žitarica). Nehemsko željezo čini više od 85 % željeza u prosječnoj prehrani. Međutim, apsorpcija nehem željeza se povećava kada se konzumira zajedno sa životinjskim proteinima i vitaminom C. Apsorpciju smanjuju kofein, antacidi, mlijeko i mliječni proizvodi, fitinska te oksalna kiselina iz biljaka. Nedostatak željeza jedan je od najčešćih nedostataka minerala u svijetu (37). Tijekom trudnoće potrebe za željezom su povećane radi fetoplacentalnog razvoja i prilagodbi majčinog tijela na trudnoću. Kako bi se zadovoljile te potrebe za željezom, povećava se i apsorpcija željeza iz hrane te mobilizacija

željeza iz zaliha, mehanizam koji u velikoj mjeri ovisi o hormonu hepcidinu koji regulira željezo (38). U prvom tromjesečju potrebe za željezom su niže (procijenjene na ~0,8 mg/dan), nego prije trudnoće radi izostanka menstruacije. Kako trudnoća napreduje, povećava se masa majčinih eritrocita, a rast placente i fetusa ubrzava, što zajedno rezultira povećanjem fizioloških potreba za željezom na 4 do 5 mg u drugom tromjesečju i na više od 6 mg u trećem tromjesečju (39). Potrebe za željezom značajno su povećane tijekom trudnoće pa je RDA povećana na 27 mg/dan za trudnice svih dobi u usporedbi s 15 do 18 mg/dan za žene koje nisu trudne (40).

Magnezij (Mg) je četvrti po zastupljenosti kation u ljudskom organizmu. Aktivnost mnogih enzima ovisi o prisutnosti magnezija u dovoljnoj količini. Magnezij je potreban svim enzimskim procesima koji uključuju ATP (adenozin trifosfat) i mnogim enzimima koji sudjeluju u metabolizmu nukleinske kiseline. Magnezij je također potreban za aktivnost kofaktora pirofosfata tiamina i čini se da stabilizira strukturu makromolekula kao što su DNK i RNA. Magnezij je također usko povezan s metabolizmom kalcija i kalija (41). Status magnezija je esencijalan u normalnom razvoju fetusa tijekom gestacije i u rastu novorođenčadi tijekom perinatalnog razdoblja. Nadalje, magnezij u trudnoći utječe na programiranje fetusa i nastanak eventualnih bolesti u djetinjstvu ili odrasloj dobi. Manjak magnezija povezan je sa smanjenom sintezom proteina, smanjenom serumskom koncentracijom antitijela i smanjenjem imunološkog odgovora (42). Kronični nedostatak primarnog magnezija je čest, oko 20 % žena unosi u organizam manje od dvije trećine RDA. Trudnice su izložene većem riziku od razvoja nedostatka magnezija. Prijevremeni porod nastaje kao posljedica hiperekscitabilnosti maternice uzrokovane kroničnim manjkom magnezija i vjerojatniji je u situacijama majčinog stresa (43). Pojedini autori preporučuju trudnicama uzimanje 240-480 mg magnezija dnevno. Suplementacija magnezijem trebala bi započeti što je prije moguće, trajati cijelo vrijeme trudnoće i nastaviti se postnatalno budući

da su tijekom dojenja potrebe za magnezijem također povećane. Nuspojava uzimanja nadomjestaka magnezija može biti mekana stolica (dobrodošli učinak u slučajevima konstipacije). Mekana stolica se može izbjeći uzimanjem magnezija raspoređeno u više jednakih doza tijekom dana (44). Trudnice treba također savjetovati da povećaju unos hrane bogate magnezijem, poput orašastih plodova, sjemenki, graha i lisnatog povrća.

U našem organizmu jod (I) je uključen u sintezu dva hormona štitnjače, tiroksina (T4) i trijodtironina (T3). Jod se u prirodi i u prehrani uglavnom pojavljuje kao jodid. U odraslih osoba oko 80 % apsorbiranog jodida završava u štitnjači. Za normalnu proizvodnju hormona štitnjače potreban je odgovarajući unos joda. Kako je za normalnu mijelinizaciju središnjeg živčanog sustava potreban hormon štitnjače, jod je posredno bitan za normalan razvoj mozga fetusa. Ako tijekom trudnoće dođe do deficita joda u majke, posljedično može doći do neadekvatne proizvodnje hormona štitnjače. Deficit hormona štitnjače tijekom trudnoće može uzrokovati nepovratno oštećenje mozga fetusa. Teški nedostatak joda u majke također je povezan s povećanom učestalošću pobačaja, mrtvorodenih i urođenih mana. Količina sadržanog joda je minimalna kod većine namirnica, iznimka su ribe, morski plodovi i eventualno alge. Obogaćivanjem kuhinjske soli jodidom (obično 70 mcg/g) pomaže se općoj populaciji osigurati odgovarajući unos joda od 150 mcg/dan. Radi povećanih potreba tijekom trudnoće preporuke su više za trudnice (220 mcg/dan) odnosno žene koje doje (290 mcg/dan) (45).

Cink (Zn) se nalazi uglavnom u kostima, zubima, kosi, koži, jetri, mišićima, leukocitima i testisima. Cink je sastavni dio nekoliko stotina enzima, uključujući mnoge nikotinamid adenin dinukleotid (NADH) dehidrogenaze, RNA i DNA polimeraze, te faktora transkripcije DNA, kao i alkalne fosfataze, superoksid dismutaze i ugljične anhidraze. Dijeta s visokim udjelom vlakana i fitata (npr. kruh od cijelog zrna žitarica) smanjuje apsorpciju cinka (46). Trudnice, posebno tinejdžerke, imaju povećan rizik od nedostatka cinka. Procjenjuje se da 82 %

trudnica u svijetu ima neadekvatan unos cinka iz hrane, što dovodi do lošeg nutritivnog statusa cinka. Loš nutritivni status cinka tijekom trudnoće povezan je s brojnim štetnim ishodima, uključujući; nisku porođajnu težinu, prijevremeni porod, pobačaj, komplikacije poroda te kongenitalne anomalije (47). RDA za cink je povećana tijekom trudnoće s 8-9 mg/dan na 11-12 mg/dan (48). Bitna je činjenica da visoke doze željeza (više od 38 mg/dan elementarnog željeza), mogu smanjiti apsorpciju cinka (49). Budući da se uzimanje preparata sa željezom često preporučuje tijekom trudnoće, trudnicama koje uzimaju više od 60 mg/dan elementarnog željeza trebalo bi preporučiti uzimanje prenatalnog ili multivitaminsko-mineralnog dodatka prehrani koji također uključuje cink kako ne bi došlo do posljedičnog deficita cinka (50).

Selen (Se), esencijalni element u tragovima, u obliku selenocisteina ulazi u sastav niza funkcionalnih proteina te čini jezgru različitih enzima koji imaju bitnu ulogu u obrambenim antioksidacijskim mehanizmima, sudjeluje u redoks regulaciji organizma kao i u metabolizmu hormona štitnjače. Postoje podaci iz stručne literature koji govore da su koncentracije selena općenito niske u svih žena reproduktivne dobi, te da se dodatno smanjuju tijekom trudnoće, što rezultira niskim aktivnostima antioksidativnih enzima u plazmi i placenti. Važno je napomenuti da niske razine selena u trudnica negativno utječu na rast fetusa i povećavaju rizik pojave nedovoljnog razvoja fetusa s obzirom gestacijsku dob. Pretpostavlja se da to navedenog dolazi uslijed smanjenja antioksidativne obrane placente (51). Selen pretežno dobivamo iz hrane, a sadržaj selena u hrani uglavnom ovisi o sastavu tla. Godine 2014. Europska agencija za sigurnost hrane objavila je preporučeni dnevni unos selena i to 60-70 µg/dan za odrasle, s preporukama za trudnice od 70 µg/dan odnosno za dojilje 85 µg/dan. Suplementacija s organskim oblikom selena je učinkovitija (52).

## **1.3. Zdravstvene tegobe u trudnoći**

### **1.3.1. Anemija**

Tijekom normalne trudnoće ukupna masa crvenih krvnih stanica se povećava, međutim neproporcionalno povećanje volumena plazme rezultira hemodilucijom (hidremija trudnoće) (53). Kod trudnica vrijednost hemoglobina manju od 11 g/dL WHO definira kao anemija u trudnoći. Prema WHO anemija u trudnoći se s obzirom na vrijednost hemoglobina dijeli na blagu (10,0–10,9 g/dL) , umjerenu (7–9,9 g/dL) i tešku (manje od 7 g/dL) anemiju (54). Uobičajeni simptomi i znakovi anemije uključuju: opći umor, slabost, dispneja pri naporu i bljedilo. Oko 95 % svih anemija tijekom trudnoće je anemija uzrokovana nedostatkom željeza do koje dolazi radi povećanih potreba za željezom tijekom trudnoće. Uzroci su obično: neadekvatan unos hranom tijekom trudnoće (osobito u adolescentnih trudnica), prethodna trudnoća i gubitak željeza preko menstrualne krvi (koji je količinski jednak količini koja se normalno unosi svaki mjesec i posljedično se ne stvaraju zalihe željeza u periodu prije nego što je žena postala trudna) (53). Prosječna dnevna potreba za željezom tijekom trudnoće izračunata je na otprilike 0,8 mg/dan u prvom tromjesečju i povećava se na 7,5 mg/dan u trećem tromjesečju. Dnevna apsorpcija željeza u prosječnoj zapadnoj prehrani je 1-5 mg/dan a ovisi o vrsti konzumirane hrane (55). Blaži oblici anemije u trudnoći uzrokovane nedostatkom željeza tretiraju se najčešće uzimanjem oralnih preparata, pri čemu WHO preporučuje dozu od 120 mg po danu (56). Ako dođe do probavnih tegoba prilikom uzimanja preparata željeza preporučuje se uzimanje preparata uz mesni obrok ili uzimati više manjih doza kroz dan.

### **1.3.2. Mučnina i povraćanje**

Mučnina i povraćanje u trudnoći su uobičajene tegobe koje pogađaju do 70 % trudnica. Hyperemesis gravidarum smatra se ozbiljnim oblikom navedenih tegoba, koji se javlja u 0,3-10,8 % trudnica. Većina studija pokazuje da mučnina i povraćanje nisu štetni za majku i fetus, ali mogu znatno smanjiti kvalitetu života pogođene trudnice dok su simptomi mučnine i



povraćanja prisutni. S druge strane ako se Hyperemesis gravidarum ne prepozna na vrijeme i ne krene s ubrzanim liječenjem može posljedično uzrokovati mnoge neželjene komorbiditete kako kod majke tako i kod fetusa; uključujući prijevremeni porod, majčinu smrt i pobačaj . Mučnina i povraćanje obično počinju u 6-8 tjednu trudnoće i najčešće se povlače unutar 16-20 tjedana trudnoće (57). Patofiziologija mučnine i povraćanja tijekom rane trudnoće nije potpuno poznata, smatra se da zajedno doprinose metabolički, endokrini, gastrointestinalni i psihološki čimbenici. Navedenim čimbenicima pridružuju se estrogen i progesteron. Prenatalni vitaminski pripravci sa željezom također mogu uzrokovati mučninu. Mučnina i povraćanje izazvano trudnoćom može se ublažiti uvođenjem više manjih obroka dnevno (5-6 obroka). Dok se simptomi ne povuku preporučuje se jesti samo blagu hranu (npr. krekeri, bezalkoholna pića (ne gazirana), banane, riža, umak od jabuka, suhi tost). Vitamin B6 se koristi kao monoterapija; drugi lijekovi se eventualno dodaju ako se simptomi ne ublaže. Kod blažih mučnina još mogu pomoći: đumbir (kapsule đumbira 250 mg oralno 3 ili 4 puta dnevno), akupunktura, trake protiv mučnine, hipnoza i promjena prenatalne kombinacije nekom drugom koja se lakše podnosi (58).

### **1.3.3. Žgaravica**

Žgaravicu općenito definiramo kao substernalna žareća bol koja nastaje u prsištu, a može se širiti u vrat, ždrijelo ili lice. Može biti praćena povratkom kiseloga želučanog sadržaja u ždrijelo, čak i komadića hrane, što uzrokuje kiseo ili gorak okus u ustima. Žgaravica se često javlja sat do dva nakon jela, osobito nakon velikih ili masnih obroka. Može se pogoršati u ležećem položaju ili u slučaju savijanja tijela. Ako se žgaravica ne liječi može prouzročiti netipične simptome kao što su: kronični kašalj, piskanje, promuklost, sinusitis, rinitis, čak i bronhospazam. Stoga, kako bi se izbjegle moguće komplikacije, žgaravicu treba uvijek liječiti do prestanka simptoma (59). Povećana maternica istiskuje želudac i može anatomski promijeniti gradijent tlaka između abdomena i prsnog koša. Povećani tlak unutar želuca

potiče refluks želučanog sadržaja u jednjak (60). Žgaravica je relativno čest problem tijekom trudnoće; navodi se da je incidencija između 17 % i 45 % svih trudnoća. U pojedinim studijama je utvrđeno da se prevalencija žgaravice povećava s 22 % kroz prvo tromjesečje na 39 % u drugom tromjesečju do čak 72 % u trećem tromjesečju. Ozbiljne komplikacije su rijetke, iako mogu biti povezane s jakom mučninom i povraćanjem, a stanje se obično povlači ubrzo nakon poroda. Uzroci žgaravice tijekom trudnoće su višestruki. Povećane količine progesterona ili njegovih metabolita uzrokuju opuštanje glatke muskulature, što rezultira smanjenjem želučanog tonusa i motiliteta, te smanjenjem tlaka donjeg ezofagealnog sfinktera. Također je utvrđeno da je tijekom trudnoće donji ezofagealni sfinkter pomaknut u prsnu šupljinu (područje negativnog tlaka), što omogućuje prolazak hrane i želučane kiseline iz želuca u jednjak. Opisane anatomske-fiziološke promjene dovode do upale jednjaka i osjećaja 'spaljivanja'. Kao što smo već spomenuli povećani pritisak rastuće maternice na želučani sadržaj tijekom trudnoće također može pogoršati žgaravicu. Žgaravica također može biti uzrokovana abnormalnim pražnjenjem želuca, odgođenim prolaskom tankog crijeva ili nekim lijekovima koji se uzimaju tijekom trudnoće, poput antiemetika. Većina simptoma žgaravice mogu se ublažiti promjenama u životnim navikama. Ženama koje puše ili piju alkohol treba savjetovati da se suzdrže od istih. Promjene u prehrani (npr. konzumacija manjih obroka, ne jedenje kasno navečer i izbjegavanje poznatih okidača) mogu pomoći velikom broju slučajeva. (61) Ako promjene životnih navika trudnici nisu pomogle u olakšavanju simptoma žgaravice može im se preporučiti kombinacije alginat/antacid zbog njihove sposobnosti da stvore nesistemska mehanička barijera iznad postprandijalnog kiselinskog džepa u želucu i fizički spriječe refluks želučanog sadržaja. Pacijenticama s intenzivnijim problemima mogu se preporučiti lijekovi poput antagonista histamin-2 receptora (62).

#### **1.3.4. Konstipacija i hemoroidi**

Konstipacija je definirana kao funkcionalni poremećaj crijeva pri kojem je otežano pražnjenje crijeva opisano kao bolna, grudasta, suha odnosno tvrda stolica; praćeno je osjećajem djelomične evakuacije, anorektalne blokade ili korištenje ručne evakuacije (63). Prema dijagnostičkim smjericama Rim III dijagnoza funkcionalne konstipacije postavlja se kada su u više od 25 % defekacija prisutna najmanje dva od sljedećih simptoma: naprezanje, grudaste ili tvrde stolice, osjećaj nepotpune evakuacije kod, osjećaj anorektalne opstrukcije/blokade, ručna evakuacija, manje od 3 defekacije tjedno (64). Zatvor je česta gastrointestinalna tegoba u trudnoći koja se javlja u oko 11-40 % trudnoća (65). Trudnoća predisponira trudnice za pojavu konstipacije zbog fizioloških i anatomskih promjena u gastrointestinalnom traktu. Povišena razina progesterona i smanjene razine hormona motilina dovode do produljenja vremena prolaska hrane kroz crijeva. Povećana apsorpcija vode iz crijeva uzrokuje sušenje i stvrdnjavanje stolice. Smanjena majčina aktivnost i pojedini dodaci prehrani (npr. dodaci koji imaju sadržan kalcij odnosno željezo) mogu također pridonijeti konstipaciji. U kasnoj trudnoći, povećana maternica može usporiti i otežati kretanje izmeta. Konstipacija ako se ne liječi može osim hemoroidima rezultirati i ozbiljnim komplikacijama kao što je fekalna impakcija, ali takve komplikacije su rijetke. Konstipacija negativno utječe na svakodnevni život trudnica te je drugi po učestalosti najčešći gastrointestinalni problem u trudnoći (odmah nakon mučnine). Prva linija terapije za konstipaciju kod trudnica kao i kod ostale populacije uključuje povećanje unosa prehrambenih vlakana i vode, te umjerena dnevna tjelovježba. Ako su navedene promijene životnih navika neučinkovite trudnicama se preporučuje korištenje laksativa. Budući da se većina laksativa ne apsorbira sustavno, kratkotrajna primjena nije bila, niti se očekuje da će biti, povezana s povećanim rizikom od štetnih događaja. Međutim, kao i kod opće populacije, preporuke su da se osmotski i stimulatívni laksativi koriste samo kratkoročno ili povremeno kako bi se izbjegla dehidracija ili neravnoteža elektrolita (66).

Konstipacija u trudnoći vrlo često je popraćena pojavom hemoroida. Trudnoća i vaginalni porođaj predisponiraju trudnice za razvoj hemoroida zbog hormonalnih promjena i povećanog intraabdominalnog tlaka. Procjenjuje se da je 25-35 % trudnica pogođeno ovim tegobom. Istraživanja pokazuju da je kod pojedinih populacija u trećem tromjesečju i do 85 % trudnoća pogođeno hemoroidima. Hemoroidi nastaju kada se vanjske hemoroidalne vene proširene (odnosno povećaju se i nateknu) što posljedično uzrokuje sljedeće simptome: svrbež, peckanje, bolne otekline na anusu, disheziju (bolno pražnjenje crijeva) i krvarenje. Bol pri pražnjenju crijeva i krvarenje često su prvi znakovi hemoroida. Hemoroide treba liječiti kako bi se spriječile ozbiljnije komplikacije kao što su: upala, tromboza i prolaps. Hemoroide u trudnoći treba liječiti povećanjem sadržaja vlakana u prehrani, uzimanjem tvari koje omekšavaju stolicu (vlakna), povećanjem unosa tekućine i izbjegavanjem odgode defekacije. Ove promijene u životnim navikama ublažit će neugodne simptome hemoroida kod većine trudnica. Ako je potrebno, može se primijeniti lokalno liječenje. Kod većine će žena hemoroidi nestati spontano ubrzo nakon poroda, a samo će jako mali postotak zahtijevati kiruršku intervenciju tijekom trudnoće ili nakon poroda (67).

### **1.3.5. Urinarne i vaginalne infekcije**

Trudnoća uzrokuje brojne promjene u tijelu žene koje povećavaju vjerojatnost infekcija urinarnog sustava. Hormonalne i mehaničke promjene mogu potaknuti zastoj mokraće i vezikoureteralni refluks. Ove promjene, uz ionako kratku uretru (otprilike 3-4 cm u žena) i poteškoće s higijenom zbog trudničkog trbuha, čine infekcije urinarnog sustava najčešćim bakterijskim infekcijama tijekom trudnoće (68). Infekcija urinarnog sustava uobičajena je trudnička tegoba koja komplicira trudnoću s mogućim nepovoljnim ishodom za majku i perinatalnim ishodom. Infekcije urinarnog sustava su jedna od najčešćih trudničkih tegoba koje se pojavljuju tijekom trudnoće, s prevalencijom od približno 20 %. Infekcija urinarnog sustava se dijagnosticira kada postoji prekomjerni rast bakterija u urinarnom traktu ( $\geq 10^5$

bakterija/mL urina), bez obzira na prisutnost kliničkih simptoma. Infekcije urinarnog trakta uključuju niz poremećaja, u rasponu od onih koji zahvaćaju donji urinarni trakt, poput asimptomatske bakteriurije i cistitisa, do onih koji zahvaćaju bubrege, poput pijelonefritisa. Prevalencija asimptomatske bakteriurije je 2-10 % slučajeva. Klinička ispitivanja iz pokazala su da neliječena asimptomatska bakteriurija u 20-30 % slučajeva progredira u pijelonefritis. Rana dijagnoza i adekvatno liječenje antibioticima pomogli su smanjiti rizik za 80 % (69). Faktori koji pogoduju pojavi infekcije urinarnog trakta u trudnoći su: starija dob trudnica, druga ili više trudnoća po redu, spolni odnosi, dijabetes, anemija srpastih stanica, prethodna povijest infekcija urinarnog sustava, imunodeficijencija i abnormalnosti urinarnog trakta. Bakterije koji najčešće uzrokuju infekcije urinarnog sustava kod žena iste su vrste kod trudnica kao i kod žena koje nisu trudne. Bakterije koje se obično dokažu su *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus* grupe B i *Pseudomonas aeruginosa* (70).

Normalna cervikovaginalna flora igra ključnu ulogu u obrani od rasta i širenja patogena. Laktobacili su odgovorni za obrambeni mehanizam zahvaljujući proizvodnji mliječne kiseline i vodikovog peroksida. Tijekom trudnoće, neravnoteža vaginalne flore pogoduje naseljavanju urogenitalnog sustava mikroorganizmima, što može zakomplicirati trudnoću. Bakterijska vaginoza, vulvovaginalna kandidijaza i trihomonijaza zajedno čine 90 % slučajeva infektivnog vulvovaginitisa, koji može dovesti do ginekoloških i komplikacija u trudnoći kao što su upalna bolest zdjelice, endometritis nakon pobačaja, korioamnionitis i prijevremeni porod (70). Bakterijska vaginoza je vaginitis uzrokovan složenom promjenom vaginalne flore u kojoj se smanjuje broj laktobacila i pretjerano rastu anaerobni patogeni. Tijekom trudnoće normalna vaginalna mikrobiota, koja se prvenstveno sastoji od laktobacila, zamijenjena je anaerobnim bakterijama kao što su *Gardnerella vaginalis* i *Mycoplasma homini*, što rezultira značajnim smanjenjem laktobacila i povišenim pH. Ako se ne liječi bakterijska vaginoza

povećava rizik od upalne bolesti zdjelice, endometritisa nakon pobačaja i nakon poroda, korioamnionitisa, prijevremenog pucanja ovoja i prijevremenog poroda. Budući da se kod bakterijskog vaginitisa u trudnica preporučuje lokalno liječenje antibioticima, tijekom 1. tromjesečja trudnoće može se koristiti metronidazol vaginalni gel (71).

Većinu gljivičnih vaginitisa uzrokuje *C. albicans* (kandidijaza), koja kolonizira 15-20 % žena koje nisu trudne odnosno 20-40 % trudnica. *Candida albicans* je komenzalna gljivica probavne i vaginalne sluznice koja može postati patogena u specifičnim uvjetima kao što je i trudnoća. Svrbež, peckanje ili iritacija vaginalne vulve i dispareunija su česti, kao i gusti, bijeli vaginalni iscjedak nalik svježem siru (72). Kandidijaza se često javlja u normalnim trudnoćama bez značajnog rizika za fetus. Unatoč tome može izazvati mnoge neugode za samu trudnicu. Ako se ne liječi, vaginalna kandidijaza može dovesti do korioamnionitisa s naknadnim pobačajem, prijevremenog poroda, kongenitalne infekcije novorođenčeta i upalne bolesti zdjelice (73). Za liječenje kandidijaze u trudnoći preporučuje se lokalno korištenje azolnih preparata. Mogu se koristiti imidazolna krema i vaginalete do 14 dana. Možda će biti potrebno i ponavljanje tretmana (74).

*Trichomonas vaginalis* je anaerobni parazitski (protozoa) organizam s bičevima koji prijanja na epitelne stanice urogenitalnog trakta. Infekcija je u većini slučajeva asimptomatska, kod žena je eventualno popraćena povećanim volumenom vaginalnog iscjetka koji može biti neugodnog mirisa, zelene ili žute boje te pjenastog izgleda. *T. vaginalis* infekcija u trudnoći je povezana s prijevremenim porodom. Primjena metronidazola u trudnoći smatra se sigurnom; brojne meta-analize ne pokazuju povećan rizik od teratogenih učinaka korištenjem metronidazola. Preporučena doza metronidazola u trudnoći ista je kao i za žene koje nisu trudne (74).

Beta-hemolitički streptokok grupe B (GBS) vrsta je oportunističke patogene bakterije i njegova infekcija uglavnom pogađa donji probavni trakt te urogenitalni trakt. On je veliki

čimbenik rizika za novorođenčad. Većina žena zaraženih beta-hemolitičkim streptokokom B je bez simptoma, ali se mikroorganizam može naći u njihovoj grlu, vagini i rektumu. Prevalencija infekcije u trudnica je oko 5-40 % ovisno o geografskom položaju. GBS je vodeći uzrok invazivnih infekcija u trudnica, što rezultira neonatalnom sepsom i meningitisom, a povezuje se s visokim stopama mortaliteta i morbiditeta (75). Ako je trudnica kolonizirana GBS-om i tijekom poroda je tretirana s antibiotikom vjerojatnost da će se GBS prenijeti s majke na dijete smanjuje se za 80 % (76).

### **1.3.6. Nesanica**

Poremećaji spavanja česti su u trudnoći. Nesanica je čest poremećaj spavanja trudnica koji može biti primarni ali može se pojaviti i kao posljedica neke druge bolesti. Promjene povezane s trajanjem i kvalitetom sna u trudnoći mogu biti rezultat mnogih prepoznatih i međusobno povezanih faktora poput hormonalnih, fizioloških, metaboličkih i psiholoških promjena u trudnoći. Tijekom prvog tromjesečja, porast razine progesterona može uzrokovati pretjeranu dnevnu pospanost, smanjen tonus mišića, povećan rizik od apneje za vrijeme spavanja, hrkanje i prekide sna. Česti odlasci u kupaonicu, mučnina i povraćanje, nelagoda povezana s trudnoćom poput bolova u leđima, pokreti fetusa i gastroezofagealni refluks također mogu narušiti kvalitetu sna. Više od 98 % trudnica žali se na noćna buđenja tijekom trećeg tromjesečja. Preporučuju se rane intervencije za liječenje poremećaja spavanja kako bi se izbjegli nepovoljni ishodi trudnoće i kako bi se podigla kvaliteta života trudnice. Strategije pomoći uključuju poboljšanje higijene spavanja, bihevioralne terapije i farmakoterapiju. Rizici farmakoterapije moraju se odvagati u odnosu na njihovu korist zbog mogućeg rizika teratogenosti povezanog s pojedinim lijekovima (77).

### **1.3.7. Problemi s venama**

Povećani volumen krvi, u kombinaciji sa sjedilačkim ponašanjem, pridonosi razvoju proširenih vena tijekom trudnoće. Gravitacija i povećani volumen krvi povećavaju pritisak na

vene nogu. Oko 20-50 % žena razvije proširene vene tijekom trudnoće. Maternica zbog svoje povećane mase vrši pritisak na donju šuplju venu. To povećava tlak u venama nogu i tako utječe na razvoj proširenih vena nogu. Kako tijekom trudnoće plod raste i maternica se povećava, vene postaju još istaknutije. Štoviše, postoje estrogenski i progesteronski receptori u safenskim venama te iako njihova funkcija nije poznata, postoji mogućnost da mogu provocirati vensku dilataciju i zatajenje venskih zalistaka u trudnoći. Najčešći simptom proširenih vena su jaka bol, noćni grčevi, utrnulost, trnci, noge mogu biti teške i bolne. Koža oko proširene vene također može svrbjeti, pulsirati ili trudnice imaju osjećaj kao da gori. Simptomi se pogoršavaju nakon dugih razdoblja stajanja kao i sjedenja. Kod nekih žena, međutim, proširene vene ili edem ne uzrokuju nikakve neugodnosti. Trudnicama se savjetuje da ne stoje dulje vrijeme te da imaju kratke pauze uz vježbu ili podizanje stopala i nogu. Kod duljeg odmora trudnicama se savjetuje da se odmaraju na lijevoj strani (kako je donja šuplja vena na desnoj strani, odmor na lijevoj strani rasterećuje je od težine maternice, čime se smanjuje pritisak na vene u nogama i stopalima). Također se savjetuje nježna fleksija stopala za istezanje mišića potkoljenice (78).

#### **1.4. Regulatorni status biljnih lijekova i dodataka prehrani u RH**

Nadležno tijelo za lijekove, uključujući biljne lijekove, u Republici Hrvatskoj (RH) je Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), a za dodatke prehrani Ministarstvo zdravstva RH. Dodaci prehrani, za razliku od biljnih lijekova, ne služe liječenju već samo pomažu u održavanju ljudskog zdravlja. Lijekovi su regulirani Zakonom o lijekovima (Narodne novine br. 76/13, 90/14, 100/18) i pripadajućim podzakonskim aktima, dok su dodaci prehrani regulirani zakonodavstvom o hrani.



Prema Članku 3. Zakona o lijekovima (79) pojedini pojmovi imaju sljedeće značenje:

**Lijek** je svaka tvar ili kombinacija tvari prikazana sa svojstvima liječenja ili sprječavanja bolesti kod ljudi ili svaka tvar ili kombinacija tvari koja se može upotrijebiti ili primijeniti na ljudima u svrhu obnavljanja, ispravljanja ili prilagodbe fizioloških funkcija farmakološkim, imunološkim ili metaboličkim djelovanjem ili za postavljanje medicinske dijagnoze. **Tvar** može biti ljudskoga, životinjskog, biljnog ili kemijskog podrijetla (npr. ljudska krv, mikroorganizmi, toksini, biljke, dijelovi biljaka, izlučine biljaka, biljni ekstrakti, kemijski elementi). **Biljni lijek** je lijek koji kao djelatne tvari sadrži isključivo jednu ili više biljnih tvari ili jedan ili više biljnih pripravaka, ili jednu ili više biljnih tvari u kombinaciji s jednim ili više biljnih pripravaka. **Biljne tvari** jesu cijele ili narezane biljke, dijelovi biljaka, alge, lišajevi, gljive, u osušenom ili svježem obliku te neobrađene izlučine biljaka; biljne tvari označavaju se korištenim dijelom biljke i botaničkim nazivom biljke u skladu s binomnim sustavom (rod, vrsta, podvrsta i autor). **Biljni pripravci** jesu pripravci dobiveni različitim postupcima iz biljnih tvari (usitnjavanje, ekstrakcija, fermentacija, destilacija, pročišćavanje, koncentriranje, tiještenje) te obuhvaćaju usitnjene ili praškaste biljne tvari, tinkture, ekstrakte, eterična ulja, istisnute sokove i prerađene izlučine biljaka. **Tradicionalni biljni lijek** je biljni lijek čiju je sigurnost primjene i djelotvornost moguće prepoznati na temelju njegove tradicionalne uporabe i ispunjavaju posebne uvjete Zakona kao što su: imaju indikacije isključivo primjerene tradicionalnim biljnim lijekovima koji se zbog svog sastava i namjene primjenjuju bez nadzora liječnika, namijenjeni su isključivo za primjenu u skladu s određenom jačinom i doziranjem lijeka, namijenjeni su za vanjsku, peroralnu primjenu ili za inhaliranje te postoji dovoljno podataka o tradicionalnoj uporabi lijeka, osobito dokaza o sigurnosti primjene lijeka u naznačenim uvjetima primjene te dokaza da su farmakološki učinci ili djelotvornost lijeka vjerojatni na temelju dugotrajne uporabe i iskustva. Tradicionalni biljni lijekovi mogu sadržavati i vitamine i minerale, ako za njih postoje

dokumentirani dokazi o sigurnosti primjene i pod uvjetom da njihovo djelovanje potpomaže djelovanju sadržanih biljnih djelatnih tvari s obzirom na naznačenu indikaciju.

Odobrenje za stavljanje biljnog lijeka u promet u RH daje HALMED-a ili Europska komisija na temelju dokumentacije o lijeku u obliku Zajedničkog tehničkog dokumenta (CDT) koji se sastoji od 5 Modula: (1) administrativni podaci i informacije o lijeku, (2) sažeci dokumentacije, (3) kakvoća, (4) izvješća o nekliničkim ispitivanjima i (5) izvješća o kliničkim ispitivanjima. Svaki odobreni biljni lijek mora zadovoljiti stroge zahtjeve kakvoće, odnosno imati dokazanu, stalnu i ponovljivu (farmaceutsko-kemijsku i proizvodnu) kakvoću. Odobrenje se najčešće izdaje na osnovi pozitivne ocjene priložene dokumentacije o djelotvornosti i sigurnosti primjene koju čine iscrpni literaturni podaci o provjerenoj medicinskoj uporabi djelatne tvari i lijeka u Europskoj uniji (EU) od najmanje 10 godina (engl. *well-established use*). Drugi način uključuje dokumentaciju o djelotvornosti i sigurnosti primjene koju čine vlastita neklinička i klinička ispitivanja proizvođača lijeka ili kombinacija vlastitih ispitivanja i literarnih podataka. Ovaj se postupak provodi kad je riječ o inovativnom lijeku, odnosno novoj djelatnoj tvari ili poznatoj djelatnoj tvari s novom ili proširenom indikacijom. Registracija tradicionalnog biljnog lijeka se odvija po pojednostavnjenom postupku te se odobrenje izdaje na osnovi pozitivne ocjene dokaza tradicionalne primjene tijekom najmanje 30 godina u svijetu, od čega najmanje 15 godina u EU.

Za biljne lijekove ne postoje ograničenja za indikacije te mogu biti odobren za uporabu pod liječničkim nadzorom ili za samoliječenje. Nasuprot tome, tradicionalni biljni lijekovi mogu se odobriti samo one indikacije koje se mogu smatrati sigurne za primjenu bez nadzora liječnika.

Da bi se pratila sigurnost primjene biljnih lijekova poslije dobivanja odobrenja, obavezno je prijavljivanja i praćenja nuspojava (farmakovigilancija). Sumnje na nuspojave biljnih lijekova u RH prijavljuju se HALMED-u (80).

Dodaci prehrani su pripravci proizvedeni iz koncentriranih izvora hranjivih tvari ili drugih tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom koji imaju svrhu dodatno obogatiti uobičajenu prehranu u cilju održavanja zdravlja, ali nisu namijenjeni liječenju bolesti. Hranjivim tvarima smatraju se vitamini i minerali, a pod drugim tvarima smatraju se aminokiseline, esencijalne masne kiseline, vlakna, biljne vrste, ekstrakti biljnih vrsta, mikroorganizmi, jestive gljive, alge, pčelinji proizvodi i druge tvari s hranjivim ili fiziološkim učinkom. Označavanje, reklamiranje i prezentiranje dodataka prehrani mora biti takvo da se proizvodu ne pripisuje svojstva prevencije, terapije i liječenja bolesti ljudi ili upućuje na takva svojstva te ne sadrži navode koji upućuju da uravnotežena i raznolika prehrana ne može općenito pružiti primjerene količine hranjivih tvari. Prilikom označavanja, reklamiranja i prezentiranja dodataka prehrani mogu se navoditi zdravstvene tvrdnje koje odobrava Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA). Pri označavanju dodataka prehrani uz naziv proizvoda treba istaknuti navod „dodatak prehrani“, upozorenje da se preporučene dnevne doze ne smiju prekoračiti te izjavu da dodatak prehrani nije nadomjestak ili zamjena uravnoteženoj prehrani. Kod dodataka prehrani s biljnim tvarima obvezno je navesti hrvatski i latinski naziv biljne vrste sukladno posebnom propisu i hrvatski naziv biljnog organa (81). Kontrola kvalitete dodataka prehrani, prvenstveno se odnosi na analizu zdravstvene ispravnosti te nije potrebno dokazivanje djelotvornosti, kao što je to slučaj za biljne lijekove.

Za stavljanje na tržište dodataka prehrani koji u svom sastavu sadrži tvari prema Pravilnikom o tvarima koje se mogu dodavati hrani i koristiti u proizvodnji hrane te tvarima čije je korištenje u hrani zabranjeno ili ograničeno (NN 160/13): vitamine i/ili minerale, čiji su kemijski oblici odobreni i čiji preporučeni dnevni unos ne prelazi najveći dopušteni dnevni

unos te druge tvari, biljne vrste i gljive, potrebno je dostaviti obavijest o stavljanju na tržište RH Ministarstvu zdravstva te potrebnu dokumentaciju. Ako dodatak prehrani sadrži biljne vrste, ekstrakte biljnih vrsta i druge tvari, a koje nisu navedene Pravilnikom i/ili vitamine, minerale, ali prelaze maksimalne dopuštene količine navedene u Pravilniku i/ili na kojima se nalaze tzv. „on hold“ tvrdnje (tvrdnje za koje još nije dovršena procjena EFSA-e i/ili razmatranje Europske komisije), potrebno je prije stavljanja na tržište RH dobiti rješenje Povjerenstva za dodatke prehrani Ministarstva zdravstva (82). Prilikom stavljanja na tržište RH, dodaci prehrani moraju biti prijavljeni u monitoring program pri Ministarstvu zdravstva. Praćenje nuspojava za dodatke prehrani (nutrivi-gilancija) nakon njihova stavljanja na tržište nije obvezno, iako se u posljednje vrijeme sve više ukazuje na potrebu za uvođenje praćenja sigurnosti dodataka prehrani. U RH nuspojave za dodatke prehrani se prijavljuju preko sustava nutrivi-gilancije pri Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo (83).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Današnji trend rasta potrošnje biljnih lijekova i dodataka prehrani, kao dio samoliječenja, nije zaobišao ni trudnice. One najčešće uzimaju takve pripravke da bi ojačale svoje zdravlje, osigurale povoljan rast i razvoj djeteta i/ili ublažile simptome raznih zdravstvenih tegoba izazvanih promjenama u trudnoći kao i da bi smanjile simptome uobičajenih zdravstvenih tegoba poput prehlade. Iako prevladava mišljenje da su takvi pripravci sigurni i neškodljivi, njihova nepravilna primjena bez stručnog nadzora nosi određeni rizik kako za majku tako i za dijete. Stoga je cilj ovog rada je ispitati stavove trudnica u Hrvatskoj o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani te njihova iskustva vezane uz primjenu takvih pripravaka tijekom trudnoće.

### 3. ISPITANICI I METODE

S ciljem utvrđivanja stavova i iskustava trudnica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći, provedeno je istraživanje na uzorku od 110 trudnica na području Republike Hrvatske u razdoblju od rujna 2020. do veljače 2021. godine. U istraživanju su dragovoljno sudjelovale punoljetne trudnice s različitih područja Hrvatske. Istraživanje je provedeno prilikom dolaska trudnice u ljekarnu (Zdravstvena ustanova Ljekarne Joukhadar) ili ginekološku polikliniku (Poliklinika Artemeda, Zagreb), uz suglasnost ravnatelja ZU Ljekarne Joukhadar mr. sc. Radwana Joukhadara i dr. Nataše Šemnički.

Ispitivanje je odobrilo nadležno etičko tijelo: Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu (*Prilog 1*).

Po uzoru na slična prethodna istraživanja (84, 85) za ispitivački je instrument odabran anketni upitnik. Kreiran je strukturirani upitnik od ukupno 25 pitanja među kojima je najviše pitanja zatvorenog tipa te ima nekoliko pitanja kombiniranog tipa (*Prilog 2*). U pitanjima kojima su ispitani stavovi trudnica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći korištena je Likertova skala od 5 stupnjeva (*u potpunosti se ne slažem, djelomično se ne slažem, niti se slažem niti se ne slažem, djelomično se slažem, u potpunosti se slažem*). Na početku upitnika opisana je njegova svrha te zajamčena anonimnost ispitanika. Prvi dio pitanja odnosi se na sociodemografske podatke o trudnicama: dob, veličina mjesta stanovanja, najviši završeni stupanj obrazovanja, zanimanje i bračni status. Saznali smo koja je to trudnoća po redu te u kojem su ispitanice tromjesečju u trenutku anketiranja. Nadalje, prikupljeni su podaci o životnim navikama ispitanica tijekom trudnoće kao što su prehrana, tjelesna aktivnost, pušenje i konzumacija alkohola. Ispitali smo da li trudnice boluju od neke kronične bolesti i da li koriste neki od lijekova na recept. Također su prikupljeni podaci o eventualnim trudničkim tegobama u sadašnjoj ili prethodnoj trudnoći. Potom je slijedio dio ankete koji sadrži tvrdnje o biljnim lijekovima i dodacima prehrani kako bi se utvrdio stav trudnica o

takvim pripravcima. Ispitali smo što trudnice misle o učinkovitosti i sigurnosti biljnih pripravaka. Saznali smo kakav je njihov stav vezano uz korištenje folne kiseline, vitamina, minerala i omega-3 masnih kiselina tijekom trudnoće. Nadalje, istražili smo njihov stav vezano uz kvalitetu biljnih lijekova i dodataka prehrani te da li ona ovisi o cijeni. Saznali smo što misle o dostupnosti takvih pripravaka te da li se trebaju izdavati isključivo u ljekarnama. Ispitali smo njihov stav o znanju ginekologa i ljekarnika vezano uz primjenu takvih pripravaka u trudnoći. Na kraju smo ispitali da li smatraju da su potrebne stručne edukacije za trudnice o primjeni lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. Zadnji dio anketnog upitnika odnosio se na iskustva trudnica o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani tijekom trudnoće. Ispitali smo gdje je pripravak nabavljen, da li su u ljekarni dobile adekvatan savjet vezano uz njegovu primjenu, zbog čega su ga koristile, da li je uporaba dovela do pojave neke nuspojave te na temelju čije preporuke ili kojeg izvora se trudnica odlučila za njegovu primjenu.

Za statističku obradu sakupljenih podataka korišten je računalni program Microsoft Excel 2007 programskoga paketa Microsoft Office (Microsoft, SAD). Dobiveni rezultati obrađeni su metodama deskriptivne statistike te prikazani pomoću kružnih i stupčastih dijagrama.

## **4. REZULTATI I RASPRAVA**

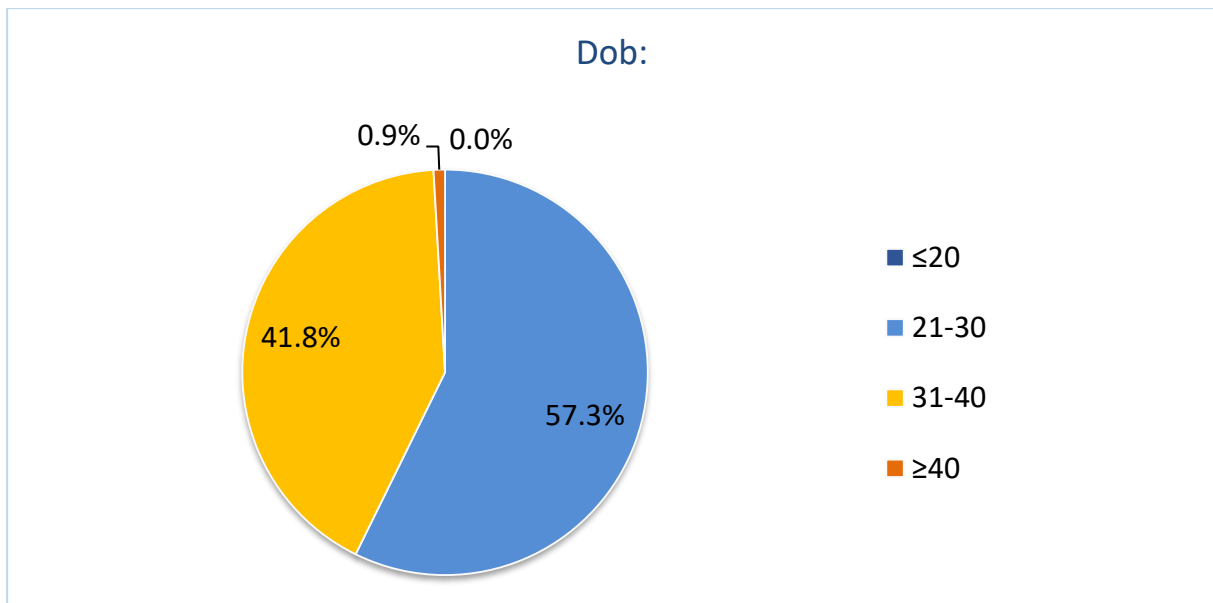
Provedeno je istraživanje među punoljetnim trudnicama u ljekarnama ZU Ljekarne Joukhadar čije su ljekarničke jedinice rasprostranjene gotovo po cijeloj Hrvatskoj. Ispitivanje je također provedeno i u privatnoj ginekološkoj poliklinici Artemeda u Zagrebu. Anketni upitnik je ispunilo 112 trudnica od kojih je većina (87 %) to napravila prilikom dolaska u ljekarnu, a samo 15 trudnica je upitnik ispunilo prilikom posjeta ginekologu. Dva upitnika su bila nepotpuna, pa su isključena iz istraživanja te je ukupan broj upitnika odnosno ispitanica u istraživanju bio 110.

### **4.1. Sociodemografski podaci**

Na početku anketnog upitnika prikupljeni su sociodemografski podaci o ispitanicama: dob, mjesto stanovanja, stupanj obrazovanja, zanimanje te bračni status. Dobiveni podaci o ispitanicama uspoređeni su s rezultatima sličnog istraživanja provedenog u Hrvatskoj na uzorku od 80 trudnica (84). Autorica kao glavno ograničenje tog istraživanja navodi relativno mali uzorak i mali dio regije na kojem je istraživanje provedeno, pa se taj uzorak ne može smatrati reprezentativnom za cijelu populaciju trudnica u RH. Dobiveni rezultati ovog istraživanja nisu uspoređeni s rezultatima sličnih anketnih istraživanja u drugim državama zbog razlika u sociodemografskim karakteristikama trudnica u cijeloj populaciji.

Dobna struktura ispitanica u ovom istraživanju podijeljena je u četiri skupine (Slika 1). Gotove sve trudnice (n = 109) imale su od 21 do 39 godina, što je za očekivati jer je to reproduktivno razdoblje u kojem se žene najčešće odlučuju za trudnoću. Prema rezultatima, 63 trudnice su imale od 21 do 30 godina (57,3 %) dok je 46 trudnica (41,8 %) bilo u dobi od 31 do 40 godina. Samo jedna trudnica (0,9 %) bila je starija od 40 godina, a niti jedna trudnica u trenutku ispunjavanja ankete nije bila mlađa od 20 godina.



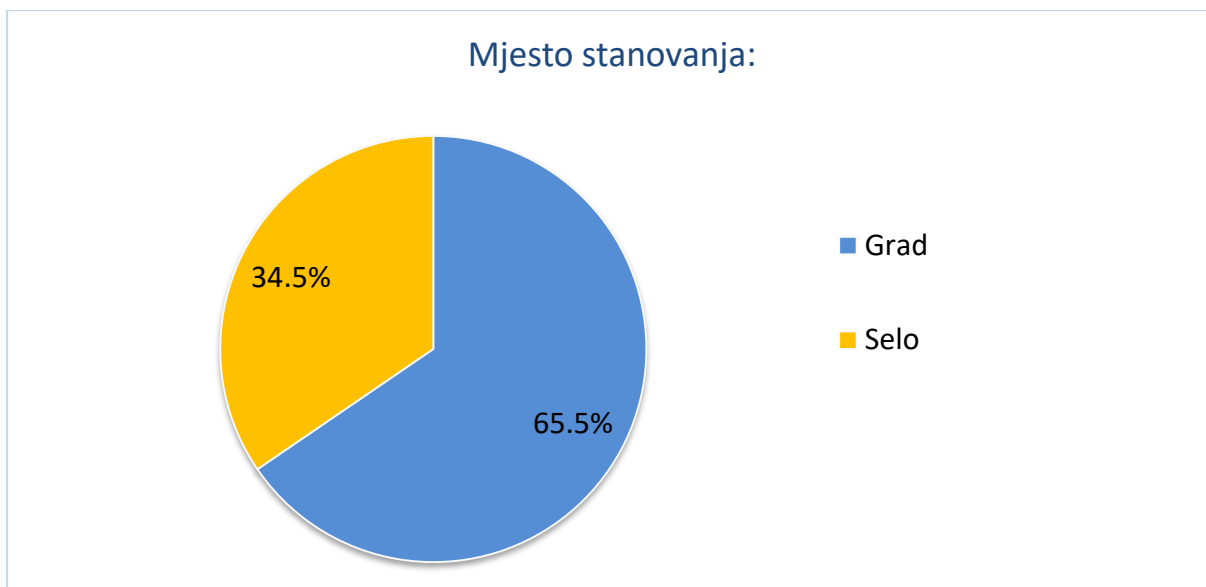


**Slika 1.** Raspodjela trudnica prema dobi (n = 110)

Raspodjela ispitanica prema dobi bila je slična i u istraživanju koje je provela Coner Boščić (84) te su gotove sve trudnice bile u dobi od 20 do 40 godina. Veći udio trudnica, njih 58 % bio je u starijoj dobnoj skupini od 30 do 39 godina, dok je njih 40 % imalo od 20 do 29 godina, što je obrnuto od naših rezultata.

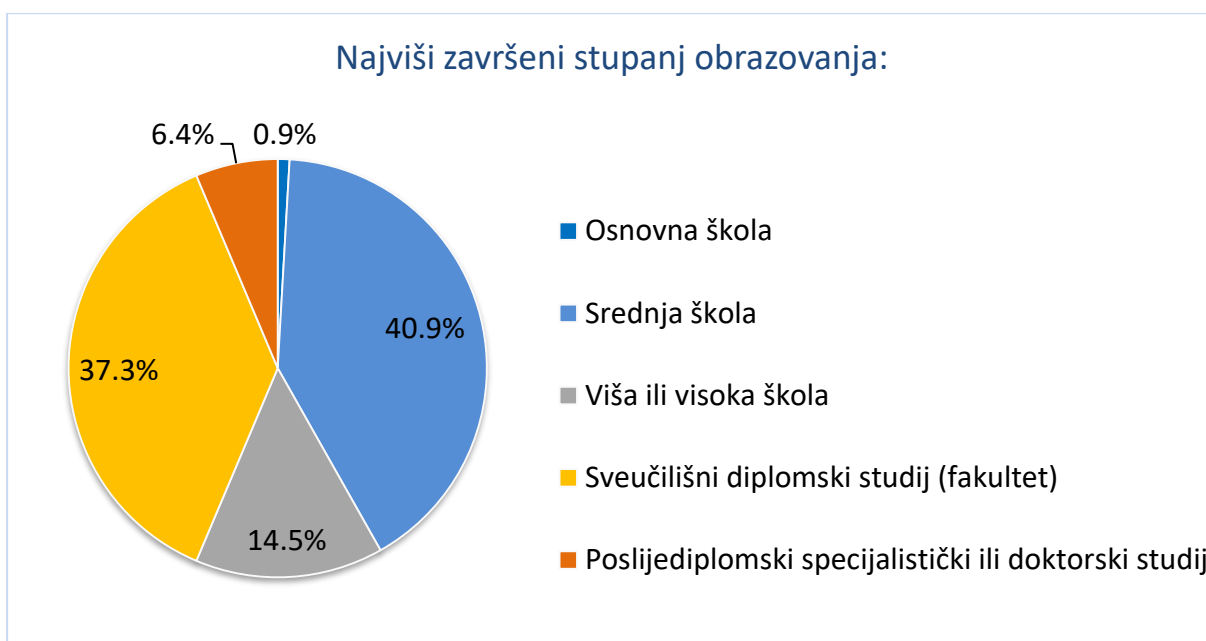
U ovom su istraživanju sudjelovale trudnice iz različitih područja Hrvatske. Više trudnica, njih 72 je navelo da živi u gradu (65,5 %), dok je selo kao mjesto stanovanja označilo 38 trudnica (34,5 %). Ovakva je raspodjela očekivana budući da je dio istraživanja proveden u ginekološkoj poliklinici Artemeda u Zagrebu.

Coner Boščić (84) u svom radu navodi sljedeću raspodjelu prema mjestu stanovanja: 56 % trudnica živi u grad, 25 % na selu, a 19 % stanuje u predgrađu. Iako je istraživanje provedeno u tri ljekarničke jedinice i jednoj ginekološkoj ordinaciji u samo dva grada, dobiveni podaci o mjestu stanovanja vrlo su slični našim rezultatima.



**Slika 2.** Raspodjela trudnica prema mjestu stanovanja (n = 110)

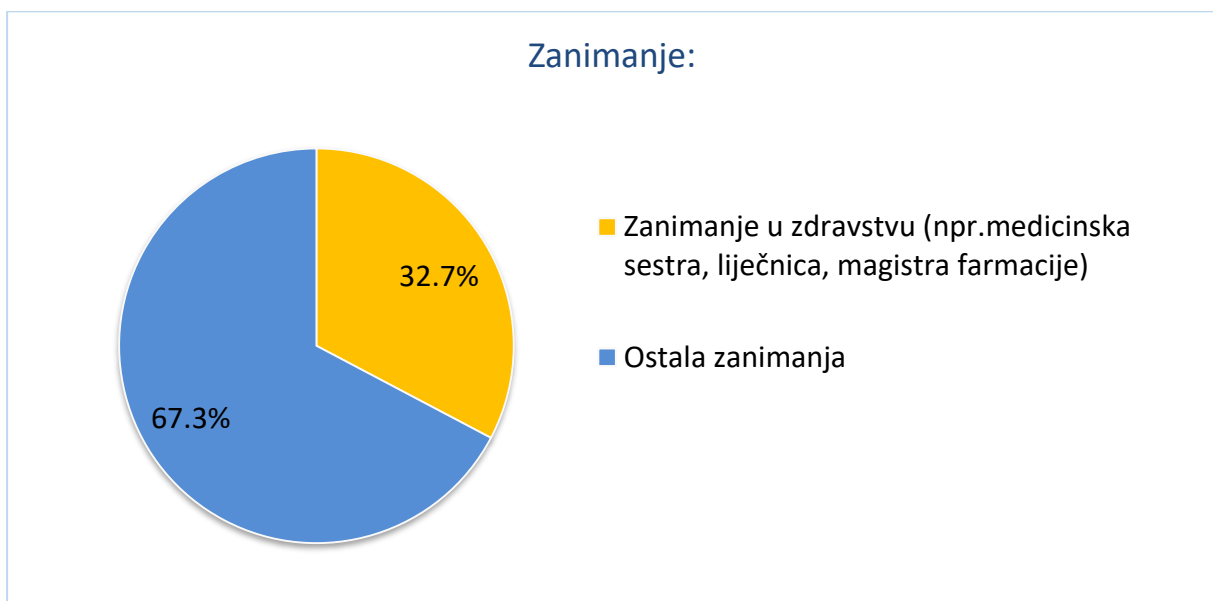
U nastavku ankete ispitali smo koji je najviši završeni stupanj obrazovanja anketiranih trudnica, a dobiveni rezultati prikazani su na Slici 3. Najviše trudnica je imalo završenu srednju školu (n = 45; 40,9 %) i sveučilišni diplomski studij (n = 41; 37,3 %). Višu ili visoku školu je završilo 16 trudnica (14,5 %), poslijediplomski specijalistički ili doktorski studij 7 ispitanica (6,4 %), a samo završenu osnovnu školu je imala jedna trudnica (0,9 %).



**Slika 3.** Raspodjela trudnica prema stupnju obrazovanja (n = 110)

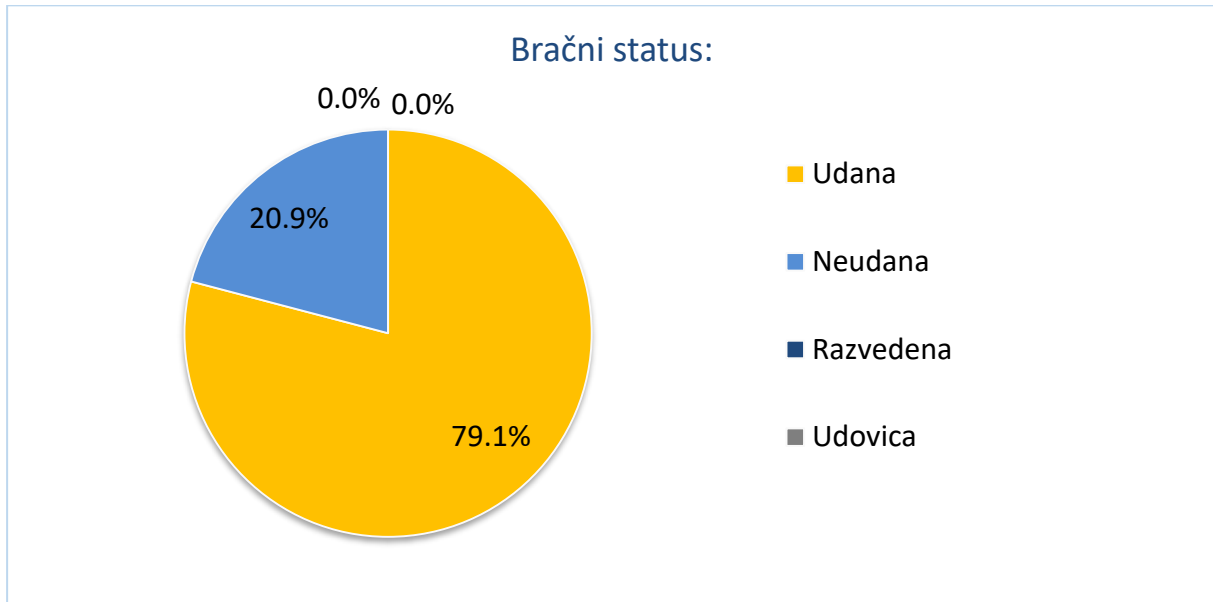
Slična raspodjela trudnica prema stupnju obrazovanja dobivena je i u istraživanju koje je provela Corner Boščić (84). Polovica anketiranih trudnica je završila srednju školu (51 %), visokoškolsko obrazovanje je imala 31 % trudnica, a višu školu 14 % ispitanica. Dvije trudnice su imale diplomu poslijediplomskog studija, a samo jedna je završila osnovnoškolsko obrazovanje.

Istraživanja su pokazala da zanimanje žena utječe na njihovo ponašanje u trudnoći (86). Stoga smo u sljedećem pitanju ispitali da li trudnice rade u zdravstvu ili ne. Dobiveni rezultati su pokazali da je zanimanje trećine ispitanica ( $n = 36$ ; 32,7 %) povezano sa zdravstvom (npr. medicinska sestra, liječnica, magistra farmacije), dok su preostale ispitanice ( $n = 74$ ; 67,3 %) označile odgovor „ostala zanimanja“ (Slika 4). U istraživanju koje je provela Coner Boščić (84) nešto manje od četvrtine ispitanica (23 %) je imalo zanimanje u zdravstvu.



**Slika 4.** Raspodjela trudnica s obzirom na zanimanje (u zdravstvu ili drugo) ( $n = 110$ )

Na pitanje o bračnom statusu najviše ispitanica, njih 79,1 % (n = 87) je navelo da su udane, dok su preostale 23 trudnice (20,9 %) označile da su neudane. Niti jedna trudnica nije bila razvedena ili udovica (Slika 5).

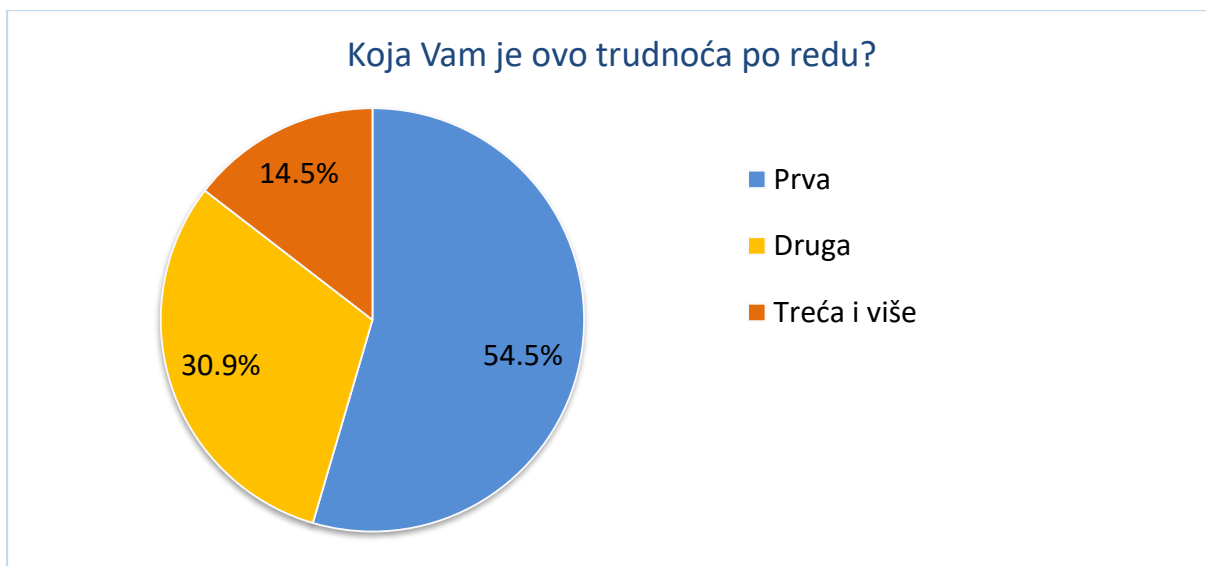


**Slika 5.** Raspodjela trudnica prema bračnom statusu (n = 110)

#### **4.2. Podaci o trudnoći, prehranbenim i životnim navikama tijekom trudnoće**

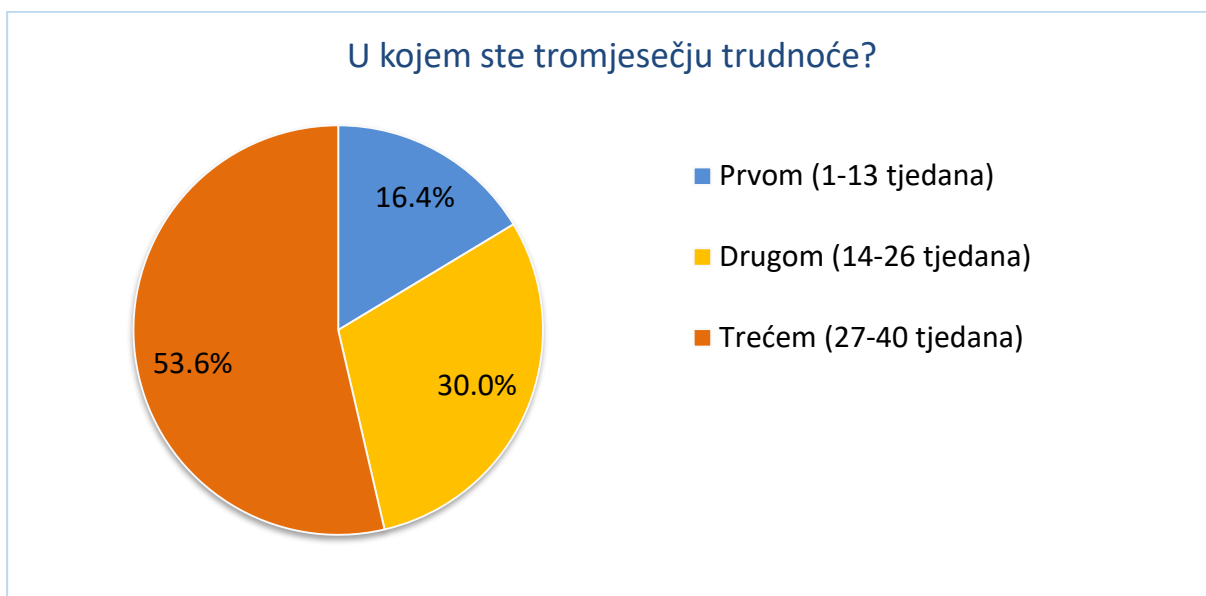
U nastavku anketnog upitnika prikupljeni su podaci o trudnoći, koja je po redu i u kojem su tromjesečju bile u trenutku anketiranja. Saznali smo koliko se trudnice pridržavaju zdravih životnih navika odnosno kakva im je prehrana, tjelesna težina i fizička aktivnost te kakve su im navike vezano uz pušenje i konzumaciju alkohola.

Od ukupno 110 trudnica uključenih u naše istraživanje, najviše ispitanica je bilo trudno prvi put (n = 60; 54,5 %). Zatim su slijedile one kojima je to bila druga trudnoća (n = 34; 30,9 %) te je najmanje bilo onih koje su bile trudne treći put ili više (n = 16; 14,5 %). Ovakvi rezultati dobro prikazuju demografsku sliku u Hrvatskoj odnosno u EU (87).



**Slika 6.** Raspodjela trudnica s obzirom na ukupan broj trudnoća (n = 110)

U trenutku ispunjavanja upitnika 18 trudnica (16,4 %) je bilo u prvom tromjesečju trudnoće, 33 trudnice (30,0 %) su bile u drugom tromjesečju, a nešto više od polovice ispitanica (n = 59; 53,6 %) je bilo u zadnjem, trećem tromjesečju (Slika 7).

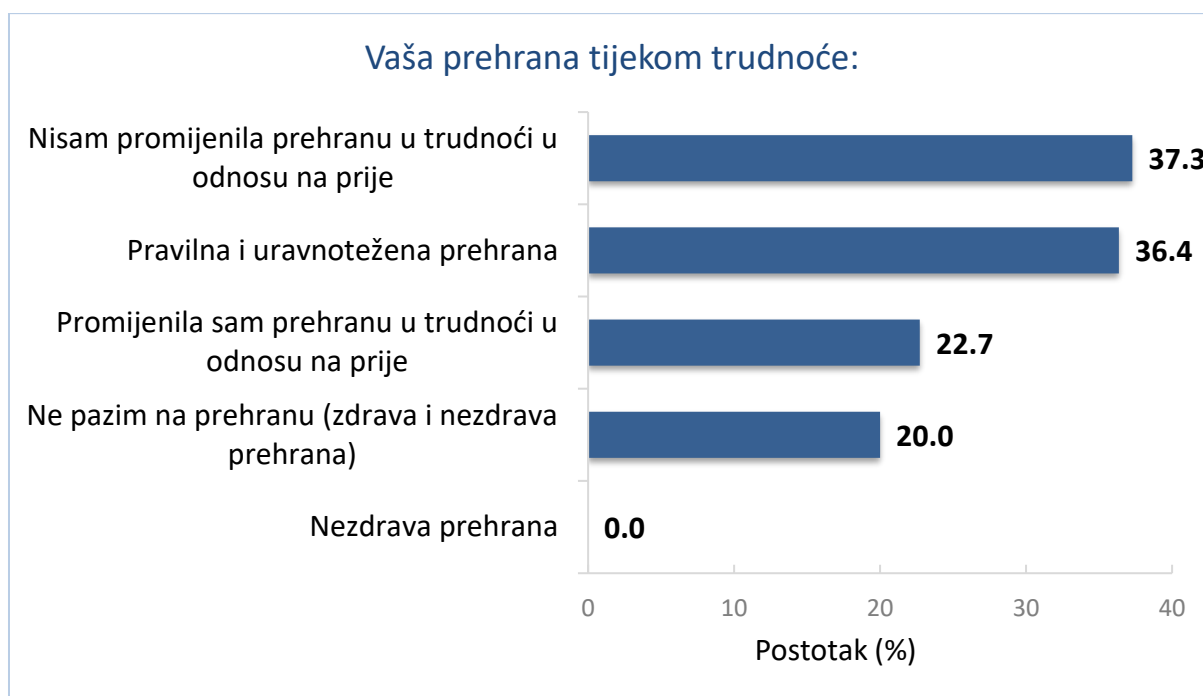


**Slika 7.** Raspodjela trudnica s obzirom na stadij trudnoće (n = 110)

Razlog ovakve raspodjele trudnica s obzirom na stadij trudnoće može biti zbog toga što je trudnoća u drugom i trećem tromjesečju lakše uočljiva odnosno žene u početku ponekad nisu

nit i svjesne svoje trudnoće. Slični su podaci dobiveni u istraživanju provedenom u Europi, Sjevernoj i Južnoj Americi te Australiji u kojem je sudjelovalo 5089 trudnica. U prvom tromjesečju je bilo je 22 % trudnica, u drugom 33 % i u trećem 45 % (88).

Za optimalan tijek trudnoće trudnice bi trebale konzumirati raznovrsnu hranu, bogatu hranjivim tvarima i piti dovoljnu količinu vode. Prehrana bi trebala uključivati povrće (posebno tamno zeleno lisnato povrće i mahunarke), voće, žitarice cjelovitog zrna, nemasno meso, ribu, jaja, mliječne proizvode, orašaste plodove i sjemenke. Trudnice bi morale izbjegavati zasićene masnoće, mesne prerađevine, rafinirane žitarice, dodatni unos soli i šećera te smanjiti unos kofeina (89). Šveđani su u svojoj velikoj studiji među trudnicama uspjeli povezati prehranu bogatu povrćem, voćem, raznim uljima, vodom kao prvim izborom tekućine i namirnicama od cjelovitih žitarica sa željenim tijekom i završetkom trudnoće u odnosu na trudnice koje se nisu hranile zdravo i selektivno (90). Stoga smo ispitali kakve su prehrambene navike trudnica uključenih u ovo istraživanje. Pitanje je sadržavalo pet tvrdnji, a moguće je bilo označiti više odgovora (Slika 8). Na tvrdnje kojima smo htjeli saznati da li je prehrana promijenjena u odnosu na prije trudnoće odgovorilo je 66 ispitanica. Među njima je 41 trudnica navela da nije promijenila prehranu, a 25 ispitanica je promijenilo prehranu. Vezano uz kvalitetu prehrane, najviše trudnica, iako tek nešto više od trećine ( $n = 40$ ; 36,4 %), je navelo da je njihova prehrana tijekom trudnoće pravilna i uravnotežena. Ohrabrujući je podatak da niti jedna trudnica nije označila tvrdnju „*nezdrava prehrana*“. S druge strane malo je zabrinjavajuće što čak 20 % trudnica ( $n = 22$ ) ne pazi na svoju prehranu pa konzumira zdravu i nezdravu hranu što može biti pokazatelj da nisu dovoljno educirane o važnosti prehrane u trudnoći.



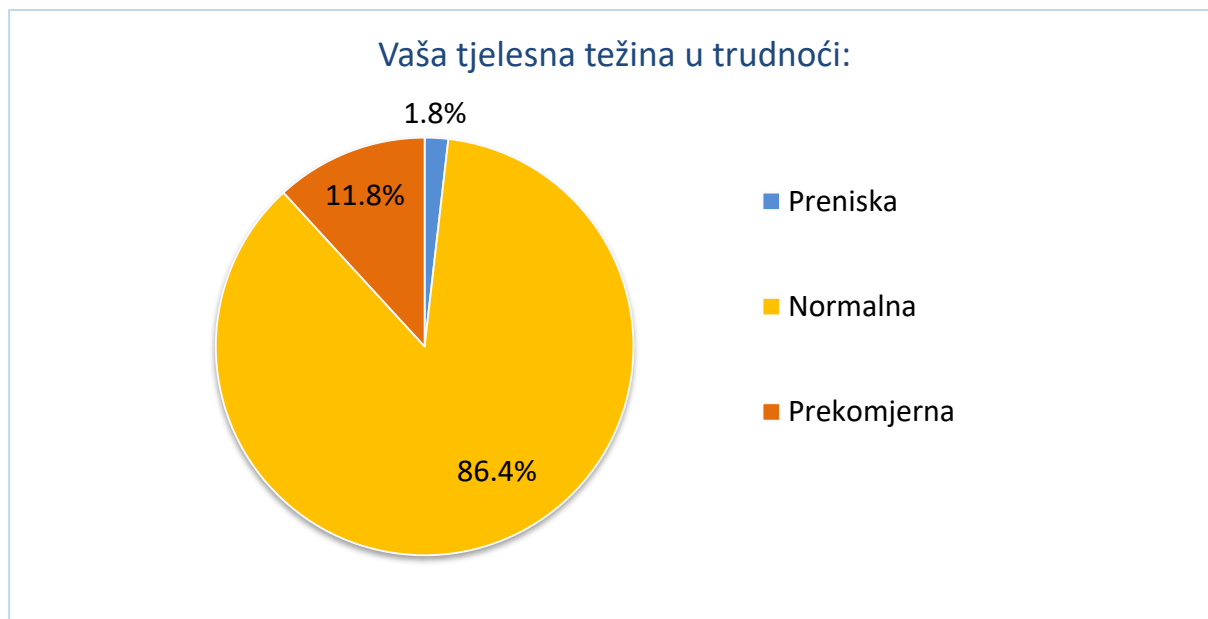
**Slika 8.** Raspodjela trudnica s obzirom na prehrambene navike tijekom trudnoće (n = 110)

Porast tjelesne težine tijekom trudnoće važan je za njezin normalni tijek i završetak kao i zdravlje žene i djeteta. Prekomjerna težina u trudnoći često rezultira prekomjernom težinom i nakon trudnoće što predstavlja veliki rizik za razvoj kroničnih bolesti poput pretilosti, dijabetesa ili metaboličkog sindroma (91), a također može povećati rizik od smrti novorođenčadi (92). Prema smjernicama američke Nacionalne medicinske akademije iz 2009. godine, idealna tjelesna težina u trudnoći trebala bi biti obrnuto proporcionalna indeksu tjelesne mase (BMI, engl. *Body Mass Index*) prije trudnoće (Tablica 1) (93).

**Tablica 1.** Porast tjelesne težine tijekom trudnoće ovisno o BMI indeksu prije trudnoće

BMI indeks trudnice prije trudnoće (kg/m <sup>2</sup> )	Ukupni preporučeni dobitak na težini (kg)	Prosjek dobivanja na težini za 2. i 3. tromjesečje (kg/tjedan)
Pothranjenost (< 18,5)	12,5-18	0,51 (0,44-0,58)
Normalna težina (18,5-24,9)	11,5-16	0,42 (0,35-0,50)
Prekomjerna težina (25,0-29,9)	7-11,5	0,28 (0,23-0,33)
Pretilost (≥ 30,0)	5-9	0,22 (0,17-0,27)

Stoga smo u sljedećem pitanju ispitali kakva je tjelesna težina trudnica s obzirom na njihovu procjenu u tri kategorije: preniska, normalna i prekomjerna (Slika 9). Ohrabrujuće je da čak 95 ispitanica (86,4 %) svoju težinu opisuju kao normalnu, tek 2 (1,8 %) smatraju da je preniska, a 13 trudnica (11,8 %) navodi da je prekomjerna.

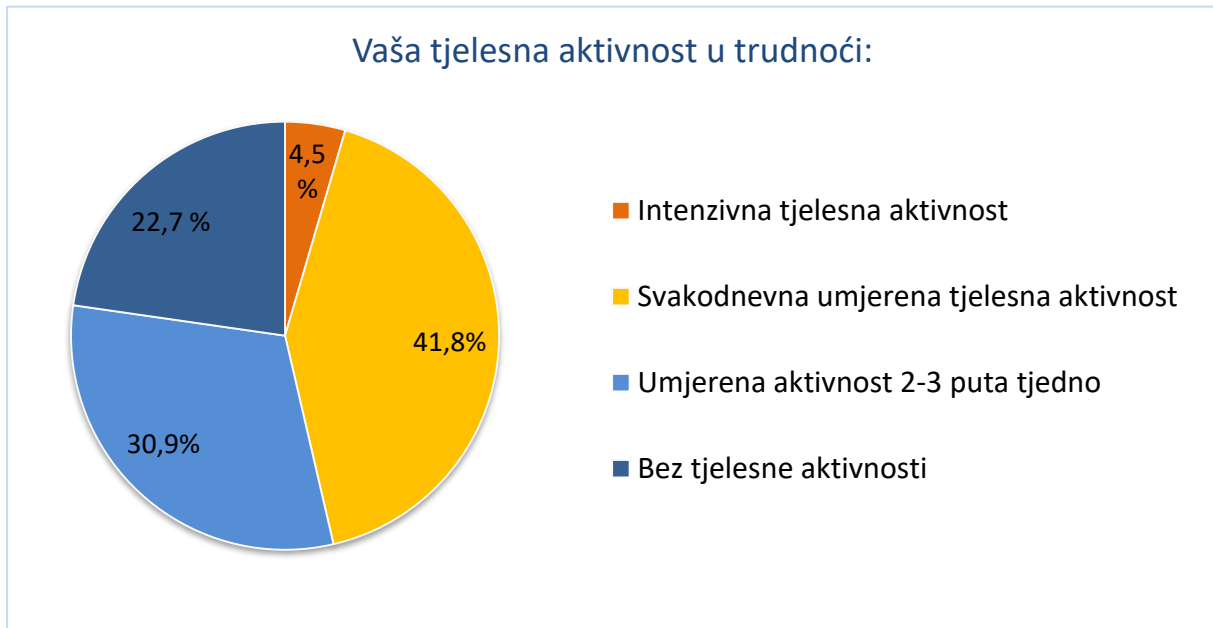


**Slika 9.** Raspodjela trudnica prema tjelesnoj težini (n = 110)

Osim što trudnice trebaju paziti na pravilnu prehranu, umjerena fizička aktivnost jedan je od preduvjeta za normalan tijek trudnoće. Prema smjernicama Američkog udruženja porodničara i ginekologa (engl. *American College of Obstetricians and Gynecologists*) trudnicama se preporučuje aerobna aktivnost skoro svaki dan u trajanju od najmanje pola sata, ako nema kontraindikacija. Ako je trudnica prije trudnoće bila manje aktivna, preporuka je da se započne s vježbanjem u trajanju od 15 min i postepeno povećava do 30 min dnevno. Trudnicama koje su i prije trudnoće bile fizički aktivne preporuka je skoro svaki dan vježbati najmanje 30 min. Podrazumijeva se izbjegavanje vježbi prilikom kojih postoji opasnost od pada, odnosno ozljeda, a također treba paziti da trudnica nije preopterećena te prilagoditi težinu i tempo vježbanja svakoj trudnici pojedinačno (91). U našem su istraživanju dobiveni zadovoljavajući rezultati prema kojima je 77,3 % ispitanica tjelesno aktivno u trudnoći dok



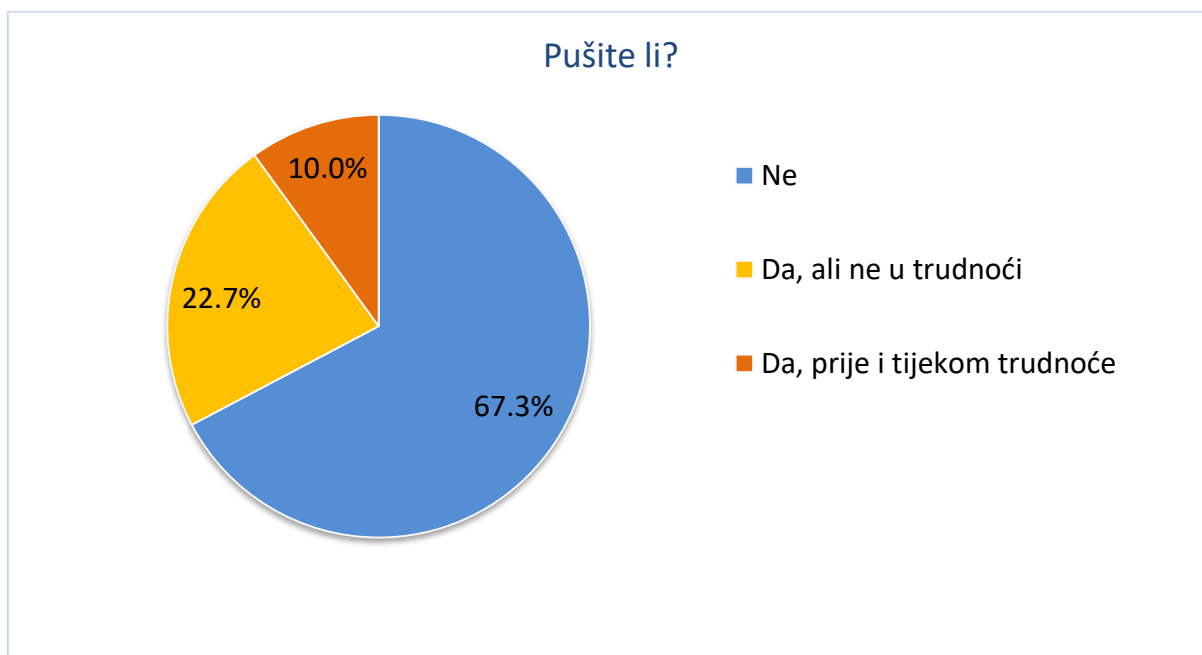
preostalih 22,7 % nisu fizički aktivne (nemamo podatak da li je medicinski opravdano) (Slika 10). Najviše trudnica, njih čak 41,8 % (n = 46) provodi svakodnevnu umjerenu tjelesnu aktivnost, dok 30,9 % (n = 34) navodi umjerenu tjelesnu aktivnost 2-3 puta tjedno. Samo 4,5 % ispitanica (n = 5) opisuje svoju aktivnost u trudnoći kao intenzivnu.



**Slika 10.** Raspodjela trudnica s obzirom na tjelesnu aktivnosti tijekom trudnoće (n = 110)

Sve više znanstvenih dokaza govori u prilog štetnosti pušenja tijekom trudnoće kako za plod tako i za trudnicu. Pušenje u trudnoći vodeći je uzrok lošeg ishoda trudnoće i prenatalne smrti. Može uzrokovati ozbiljne zdravstvene probleme uključujući izvanmaterničnu trudnoću, povećani rizik od pobačaja, komplikacije tijekom poroda, prijevremeni porod, mrtvorodenče, malu porođajnu težinu i iznenadnu neočekivanu smrt u djetinjstvu (94). Također se na primjeru porođajne težine dojenčadi pokazalo da ako trudnica ne može prestati pušiti, treba je poticati da svakako smanji potrošnju cigareta (95). U ovom su istraživanju dobiveni zadovoljavajući podaci vezano uz naviku pušenja u trudnoći (Slika 11). Čak 90,0 % ispitanica (n = 99) se izjasnilo da ne puši tijekom trudnoće. Među njima je 74 onih koje nisu pušile niti prije trudnoće, dok je 25 prije trudnoće pušilo. Ovih 22,7 % odgovora ukazuje da su te

trudnice svjesne štetnosti pušenja u trudnoći, pa se odlučuju za prestanak. Nažalost 10,0 % trudnica (n = 11) nastavlja pušiti i tijekom trudnoće što može značiti ili da nisu svjesne mogućih rizika ili nedovoljne brige za zdravlje svog ploda. Udio trudnica koje puše tijekom trudnoće na uzorku u istraživanju koje je provela Coner Boščić bio je još veći te je iznosio 19 % (84).

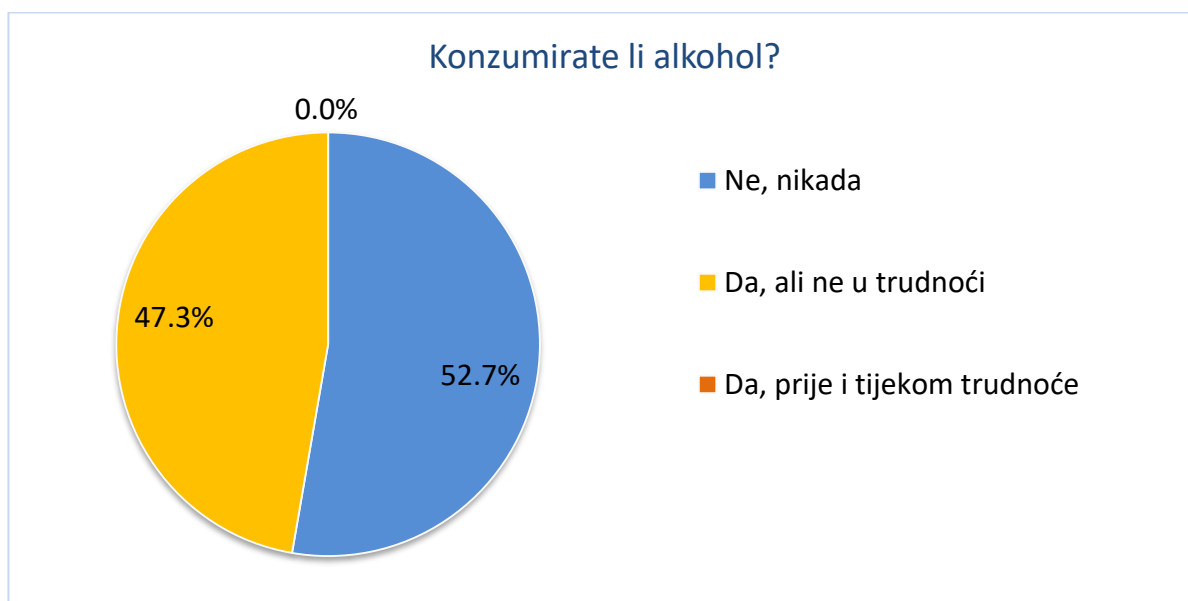


**Slika 11.** Raspodjela trudnica s obzirom na naviku pušenja (n = 110)

Tijekom 2012. godine je provedeno istraživanje o pušačkim navikama tijekom trudnoće u 15 europskih država, među kojima je bila i Hrvatska. U studiju je bilo uključeno ukupno 8344 trudnica i žena koje su nedavno rodile. Od ukupnog broja žena, 35 % njih je pušilo prije trudnoće, a nažalost 26 % žena nastavilo je pušiti i tijekom trudnoće. Čak 11 % žena pušilo je više od 10 cigareta dnevno tijekom trudnoće. Hrvatska je bila zemlja s najvećim postotkom žena koje su pušile prije trudnoće (50 %) kao i zemlja s najvećim postotkom žena koje su nastavile pušiti i tijekom trudnoće (19 %) (96).

Konzumacija alkohola u trudnoći također predstavlja specifične rizike za fetus i povezuje se s nepovoljnim perinatalnim ishodima. Fetalni alkoholni sindrom jedan je od najtežih ishoda.

Ostali štetni učinci uključuju pobačaj, prijevremeni porod, intrauterino ograničenje rasta i rađanje mrtvog djeteta (97). Stoga smo ispitali kakve su navike trudnica u ovom istraživanju vezano uz konzumaciju alkohola (Slika 12). Nešto više od polovice trudnica, njih 52,7 % (n = 58) je odgovorilo da nikada ne konzumira alkohol, dok su preostale ispitanice (47,3 %; n = 52) prestale piti alkohol kada su saznale za trudnoću. Ohrabrujući je podatak, za razliku od pušačke navike, naviku konzumiranja alkohola tijekom trudnoće nije označila niti jedna trudnica. Ovakvi rezultati pokazuju visoku svjesnost ispitanica o mogućim neželjenim ishodima trudnoće zbog konzumacije alkohola.



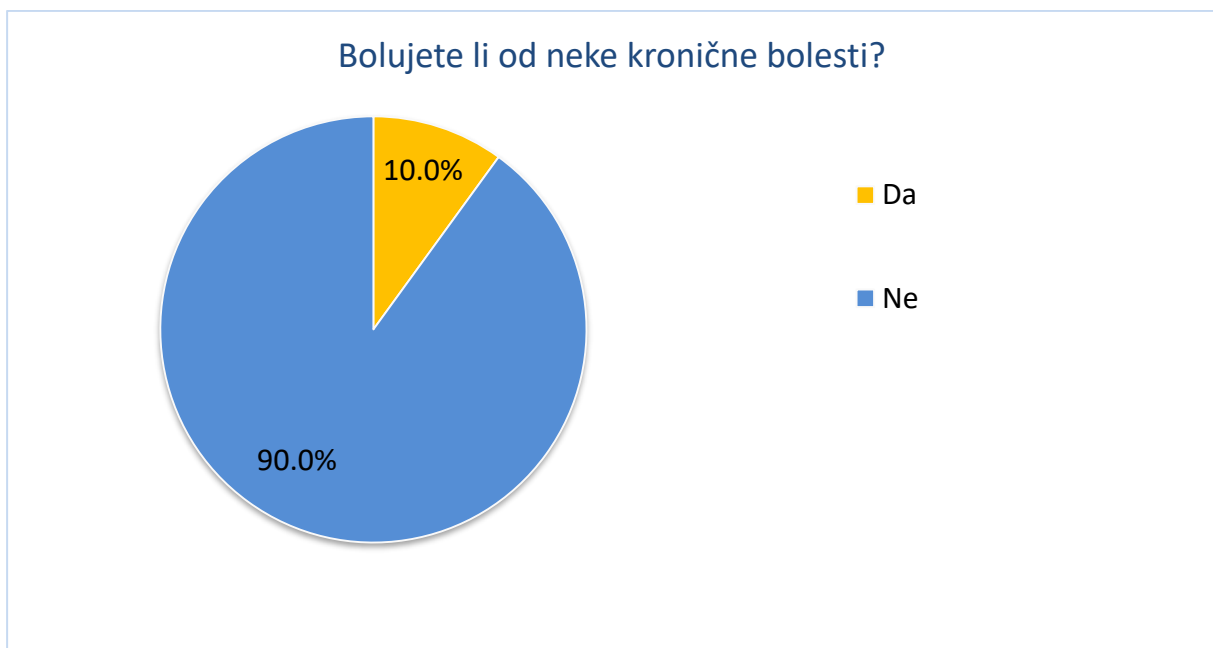
**Slika 12.** Raspodjela trudnica s obzirom na naviku konzumacije alkohola (n = 110)

Provedena je multinacionalna studija među trudnicama (n = 315) u Europi, Sjevernoj i Južnoj Americi te Australiji tijekom 2012. godine. Rezultati su pokazali da je prije trudnoće pušilo 36 % trudnica, a tijekom trudnoće je nastavilo njih 12 %, što je slično našim rezultatima. Podaci vezano uz konzumaciju alkohola su se razlikovali te je u ovom multinacionalnom istraživanju 11 % trudnica konzumiralo alkohol i nakon što su saznale za trudnoću (88).

### 4.3. Kronične bolesti i zdravstvene tegobe povezane s trudnoćom

Odgovorima na sljedeća pitanja saznali smo da li trudnice boluju od kroničnih bolesti, da li im je zbog toga propisana odgovarajuća terapija ili da li koriste neki receptni lijek zbog tegoba u trudnoći. Također smo saznali da li su u ovoj ili prethodnim trudnoćama imali neku od zdravstvenih tegoba kao što su mučnina, opstipacija, žgaravica, hemoroidi, urinarne tegobe, otečene i teške noge i slično.

Prema dobivenim rezultatima, 99 trudnica (90,0 %) je navelo da ne boluje od kroničnih bolesti dok su preostale ispitanice (n = 11; 10,0 %) imale dijagnosticiranu neku kroničnu bolest (Slika 13).

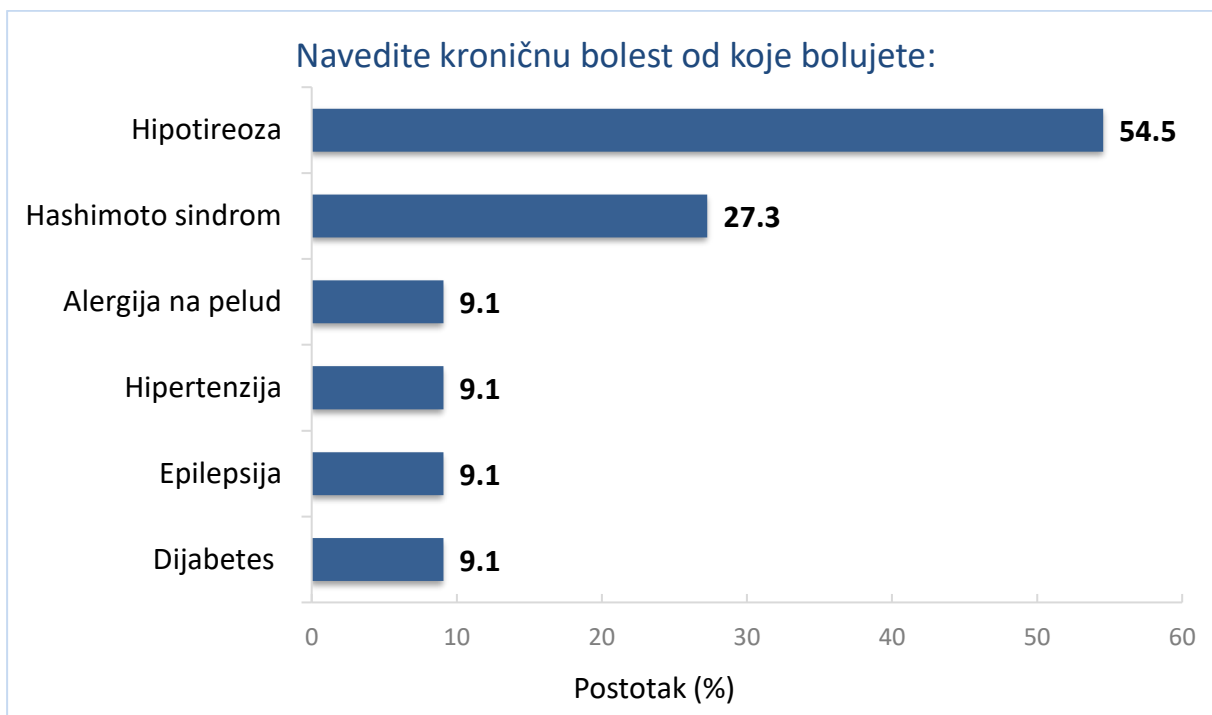


**Slika 13.** Raspodjela trudnica s obzirom na dijagnozu kronične bolesti (n = 110)

U istraživanju koje je provela Coner Boščić (84) 15 % ispitanica je u svojoj anamnezi imalo neki oblik kroničnog oboljenja. Veliko multinacionalno istraživanje na uzorku od 5089 trudnica provedeno u Europi, Sjevernoj i Južnoj Americi te Australije je pokazalo da 6 % ispitanica (n = 315) ima jednu ili više kroničnih bolesti, a među njima je većina (86 %) bila iz europskih zemalja (88). Nadalje, studija provedena u Njemačkoj u kojoj je sudjelovalo 5320

trudnica je pokazala da svaka peta trudnica boluje od najmanje jedne kronične bolesti, a najčešće su imale neki oblik alergije (n = 601). Žene s kroničnim bolestima u odnosu na one bez, češće su rađale carskim rezom te imale prijevremeni porod. Zanimljiv je podatak da su prenatalne komplikacije bile češće među zdravim trudnicama (98).

U slučaju da su trudnice navele da boluju od neke kronične bolesti, trebale su navesti o kojoj je bolesti riječ (Slika 14). Od 11 trudnica najviše ih je navelo bolesti štitnjače, 6 trudnica boluje od hipotireoze, a 3 imaju Hashimotov sindrom. Po jedna trudnica je navela da ima alergiju na pelud, hipertenziju, epilepsiju i dijabetes (slika 14.).

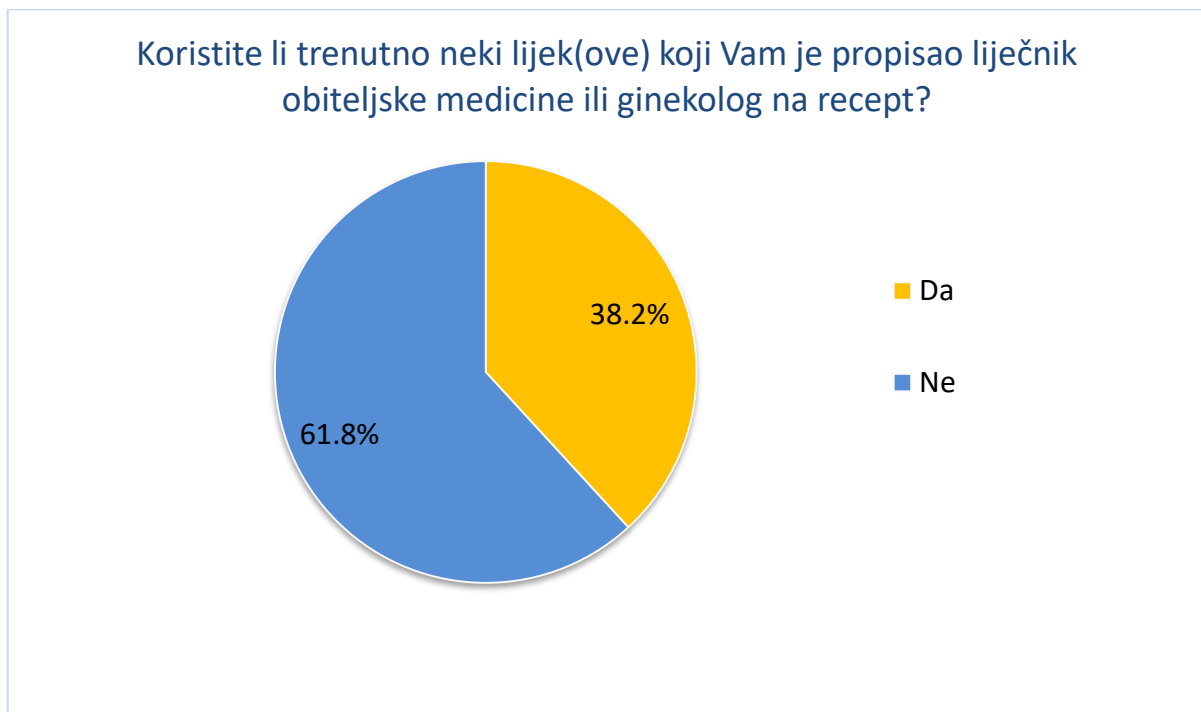


**Slika 14.** Raspodjela trudnica s obzirom na vrstu kronične bolesti (n = 11)

Provedena je kohortna studija u Francuskoj u razdoblju od 2010. do 2013. godine u kojoj su prikupljeni podaci o kroničnim bolestima trudnica (n = 36065) tijekom trudnoće i godinu prije. Najviše trudnica je bolovalo od depresije (20 %), zatim astme (14 %), dijabetesa (6 %) i hipertenzije (4 %) (99). U već spomenutoj multinacionalnoj studiji koju su proveli Lupattelli i

suradnici (88), među 210 trudnica koje su uzimale lijek za neku kroničnu bolest, 12 % je imalo epilepsiju, 17 % dijabetes, 17 % bolesti crijeva, 21 % reumatska oboljenje i čak 39 % kardiovaskularne bolesti.

Unatoč opće prihvaćenome mišljenju o potrebi izbjegavanja farmakoterapije tijekom trudnoće, istraživanja pokazuju da većina žena ipak uzima lijekove u to vrijeme, bilo zbog akutnih i kroničnih bolesti, bilo zbog tegoba koje se razvijaju tijekom trudnoće. Najosjetljivije je razdoblje od 2. do 10. tjedna gestacije. Većina izloženosti nerođenih beba lijekovima se događa upravo u tom periodu jer je polovica trudnoća neplanirano pa tada žene niti ne znaju da su trudne. Međutim, podaci o sigurnosti primjene lijekova u trudnoći većinom nedostaju (99, 100). Naši su rezultati pokazali da je 38,2 % trudnica (n = 42) u trenutku anketiranja koristilo neki receptni lijek koje im je propisao njihovog liječnik obiteljske medicine i/ili ginekolog. Ostale trudnice (61,8 %) su navele da ne koriste lijekove na recept.

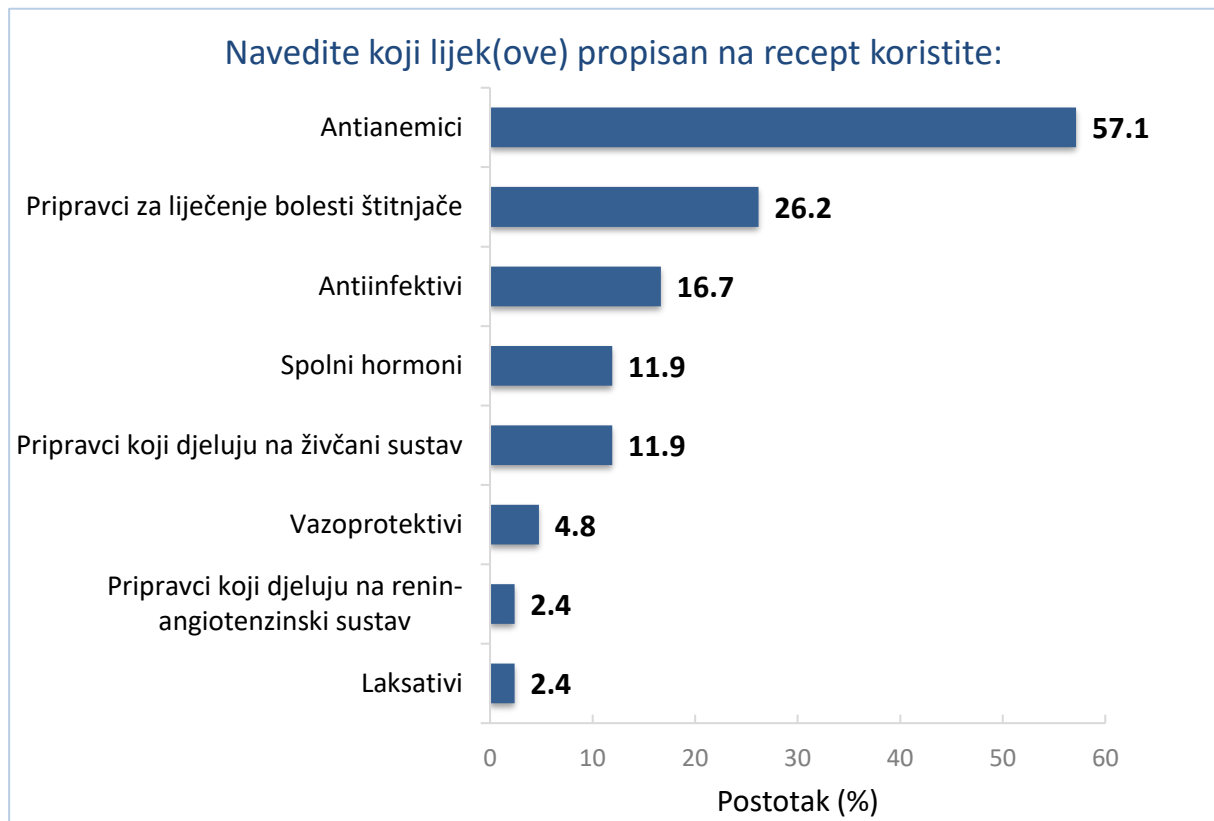


**Slika 15.** Raspodjela trudnica s obzirom na korištenje lijekova na recept u trudnoći (n = 110)

Pregledna studija koja je obuhvatila istraživanja u razdoblju od 1989. do 2010. godine u razvijenim zemljama ukazala je na velike razlike u prevalenciji primjene lijekova na recept među trudnicama (27-93 %). Lijekovi na recept se najmanje propisuju trudnicama u zemljama sjeverne Europe (44-47 %), a najviše u Francuskoj (93 %) i Njemačkoj (85 %). Udio kontraindiciranih lijekova u trudnoći je bio u rasponu od 1 % (Danska) do 5 % (SAD). Primjena lijekova za koje postoje dokazi humanog fetalnog rizika (FDA kategorija D) kretala se u rasponu od 2 % (Italija) do 59 % (Francuska) (101). Provedena je velika multinacionalna studija (2011.-2012.) u kojoj je sudjelovalo 9459 žena iz Europe, Sjeverne i Južne Amerike te Australije. Ispitanice su bile ili trudnice ili majke koje su rodile unutar prethodne godine. Rezultati su pokazali da je 64 % ispitanica tijekom trudnoće koristilo barem jedan lijek za neku akutnu bolest, dok je 17 % koristilo barem jedan lijek za neku kroničnu bolest. U istraživanju je sudjelovalo i 286 žena iz Hrvatske, a dobiveni podaci su bili nešto niži od prosjeka. Gotovo polovica (48 %) je navela korištenje barem jednog lijeka za akutno stanje, a 14 % žena je uzimalo terapiju za neku kroničnu bolest. Glavobolja, žgaravica, bolovi, mučnina i urinarne infekcije su bile najčešće akutne bolesti radi kojih su trudnice koristile lijekove, dok su najčešće kronične bolesti zbog kojih su se trudnice liječile bile hipotireoza, astma, alergija i depresija (102).

Slika 16 i Tablica 2 donose pregled receptnih lijekova koje su trudnice (n = 42) u našem istraživanju koristile tijekom trudnoće. Najviše ispitanica je uzimalo lijekove iz skupine antianemika (n = 24; 57,1 %). Ovakav je rezultat očekivan budući da se u Hrvatskoj razina hemoglobina kod trudnica rutinski određuje te će im u slučaju otkrivene anemije ginekolozi/liječnici opće prakse propisati odgovarajuću terapiju. Zatim su slijedili pripravci za liječenje bolesti štitnjače (n = 11; 26,2 %), antiinfektivi (n = 7; 16,7 %), pripravci koji djeluju na živčani sustav (n = 5; 11,9 %) te progestageni (n = 5; 11,9 %). Dva su odgovora

uključivala primjenu vazoprotektiva kod hemoroida, jedna trudnica je navela primjenu laksativa, a jedna je trudnica tijekom trudnoće koristila lijek za hipertenziju.



**Slika 16.** Raspodjela trudnica s obzirom na vrstu lijekova na recept koje koriste (n = 42)

Ispitanice su navele ukupno 13 kroničnih bolesti koje su im dijagnosticirane, a koristile su ukupno 54 lijeka na recept. Stoga trudnice navedene lijekove većinom koriste za akutna stanja koja su izazvana promjenama u trudnoći (anemija, hemoroidi, vaginalne infekcije i sl.), a manjim dijelom za kronične bolesti. Zanimljivo je da ispitanice koje su navele da imaju dijabetes odnosno peludnu alergiju nisu uzimale terapiju za ove bolesti tijekom trudnoće. Ovi su rezultati u skladu s podacima studije koju su proveli Lupattelli i suradnici (102) prema kojima 48 % žena u Hrvatskoj u trudnoći uzima lijekove za akutna stanja, a 14 % žena za kronične bolesti.



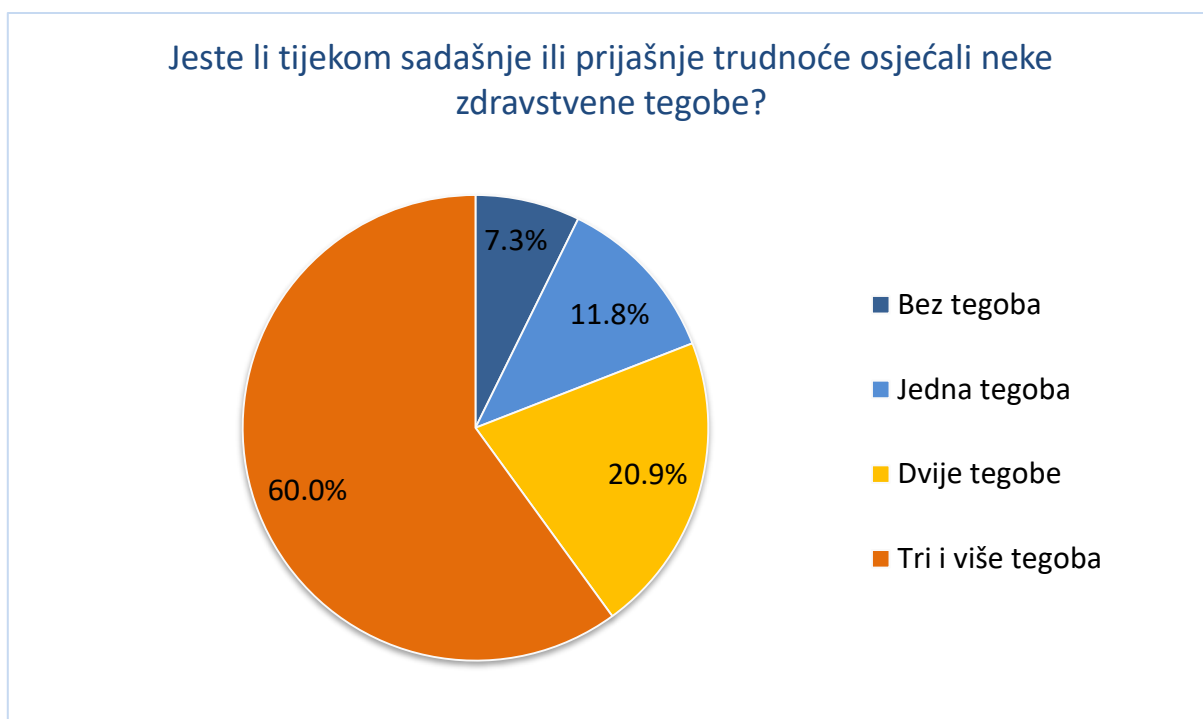
**Tablica 2.** Pregled lijekova na recept korištenih tijekom trudnoće

<b>ATK klasifikacije lijeka; glavna anatomska skupina i terapijska podskupina</b>	<b>Generički (INN) naziv lijeka</b>	<b>Zaštićeni naziv lijeka</b>	<b>N</b>
<b>A 06 A laksativi</b>	laktuloza tekuća	Duphalac sirup	1
<b>B 03 - pripravci za liječenje slabokrvnosti</b>	željezov (II) fumarat	Heferol cps.	14
	željezo (III) proteinsukcinilat	Legofer or. otop.	1
	željezo (II) sulfat + askorbinska kiselina	Kendural C tbl.	1
	kompleks željezovog (III) hidroksida s polimaltozom	Ferum Sandoz tbl.	1
	folatna kiselina hidrat	Folacin tbl.	4
	željezov (II) sulfat + folna kiselina	Tardyferon-Fol tbl.	1
<b>C 05 A antihemoroidalije za lokalnu primjenu</b>	polikrezulen + cinhokainklorid	Faktu ung./supp.	2
<b>C 09 BA ACE-inhibitori i diuretici</b>	lizinopril dihidrat + hidroklorotiazid	Iruzid tbl.	1
<b>D 01 antimikotici dermatici</b>	mikonazolnitrat	Rojazol kr.	1
<b>G 01 ginekološki antiinfektivni i antiseptici</b>	klotrimazol	Klotrimazol vag.	1
	oksitetraciklinklorid + nistatin	Geonistin vag.	1
	mikonazolnitrat	Rojazol vag.	1
	neomicin sulfat + polimiksin B sulfat + nistatin	Polygynax vag.	1
<b>G 03 D progestageni</b>	didrogesteron	Duphaston tbl.	5
<b>H 03 AA hormoni štitnjače</b>	levotiroksinnatrij	Euthyrox tbl.	10
		Letrox tbl.	1
<b>J 01 pripravci za liječenje sustavnih infekcija za sustavnu primjenu</b>	azitromicin dihidrat	Makromicin tbl.	1
	amoksicilin trihidrat + kalijev klavulanat	Klavocin tbl.	1
<b>N 03 A antiepileptici</b>	karbamazepin	Tegretol tbl.	1
	lamotrigin	Lamictal tbl.	1
<b>N 05 B anksiolitici</b>	diazepam	Normabel tbl.	2
	klobazam	Frisium tbl.	1

Radi lakšeg pregleda dostupnih informacija uspostavljene su klasifikacije rizika od primjene lijekova u trudnoći. Jedna od najčešće korištenih je ona Američke uprave za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration*, FDA) koja kategorizira lijekove u 5 kategorija (A, B, C, D i X) prema stupnju rizika za dijete. Osim Američke često se primjenjuju i Australaska kategorizacija sigurnosti lijekova u trudnoći (engl. *Australian Drug Evaluation Committee*, ADCE). Prema našim rezultatima dvije trudnice nisu upotrebljavale lijekove za svoje bolesti dok su neke koristile lijekove za koje postoje dokazi humanoga fetalnog rizika, ali korist od primjene lijeka može opravdati mogući rizik (D kategorija: lizinopril, oksitetraciklin, neomicin, karbamazepin, diazepam). Općenito možemo reći da kod odluke o primjeni lijekova u trudnoći treba: 1. procijeniti potrebu za primjenom lijeka; 2. izabrati najsigurniji lijek; 3. pratiti primjenu lijeka; 4. dati specifične upute o primjeni (100).

U već spomenutom preglednom radu napravljena je usporedba primjene lijekova po anatomsko terapijskim skupinama u Francuskoj, Njemačkoj, Italiji i Norveškoj. Najmanje razlike su bile u korištenju antiinfektiva od 27 % u Njemačkoj do 42 % u Francuskoj. U drugim skupinama lijekova, primjena lijekova na recept tijekom trudnoće znatno se razlikovala među državama, za čak pet do deset puta (101). Slično kao i u našem istraživanju, u Francuskoj kohortnoj studiji 66 % trudnica je navelo korištenje antianemika. Najkorišteniji lijekovi su bili analgetici (70 %), a više od polovice ispitanica (58 %) je koristilo i neki lijek za liječenje gastrointestinalnih bolesti. Trudnice su najviše primjenjivale paracetamol (67 %), željezo (56 %), floroglucinol i vitamin D (40 %) (99). U našem istraživanju niti jedna trudnica u ovom pitanju (*Navedite koji lijek propisan na recept koristite.*) nije navela korištenje analgetika, najvjerojatnije zato što je paracetamol, analgetik izbora kod trudnica, u Hrvatskoj odobren kao bezreceptni lijek (OTC lijek) te je trudnicama dostupan u slobodnoj prodaji.

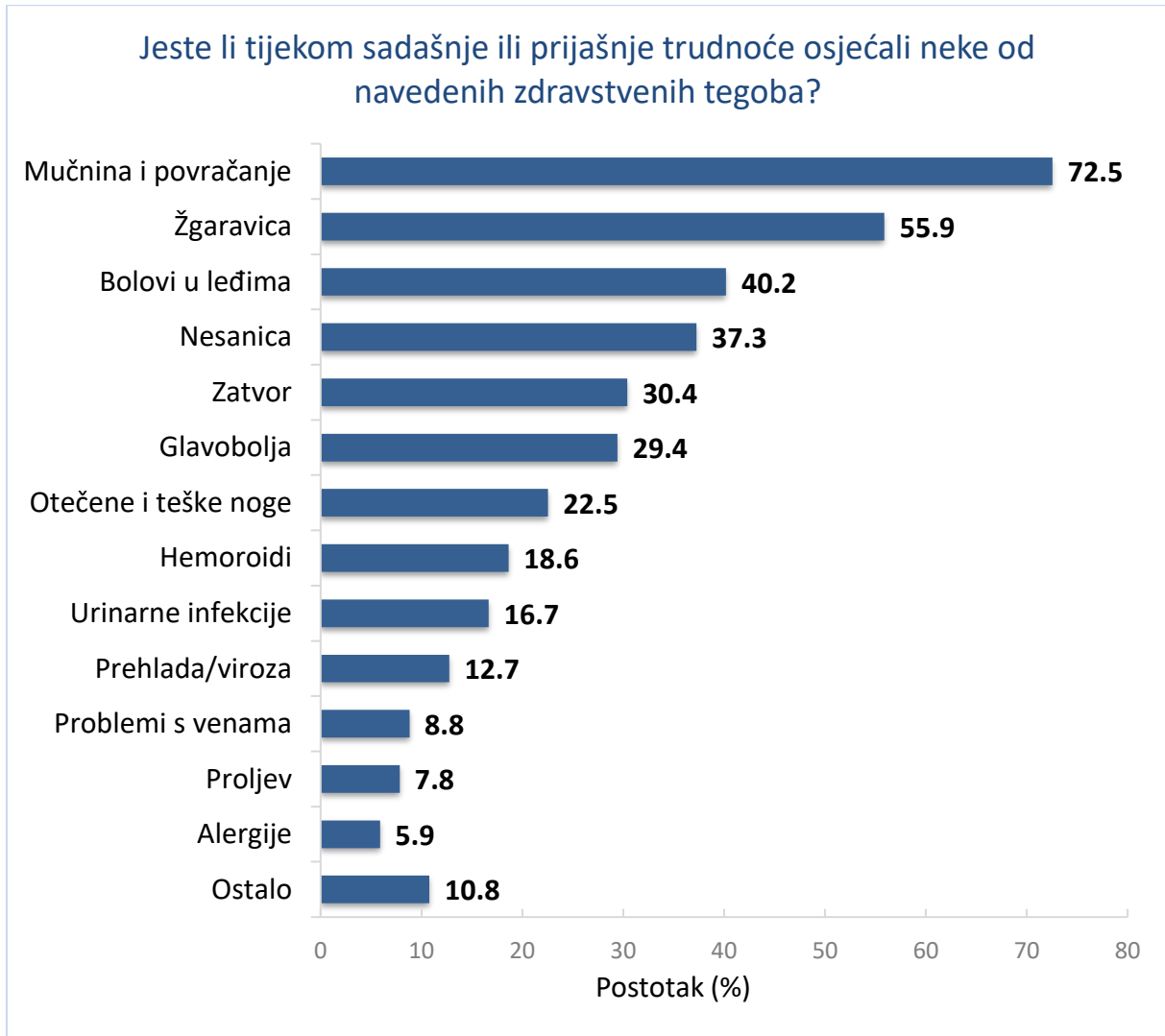
Iako je trudnoća normalno fiziološko stanje, zbog brojnih anatomskih i fizioloških promjena u organizmu, često je popraćena različitim zdravstvenim tegobama (mučnina, povraćanje, žgaravica, opstipacija, hemoroidi), što su pokazali i naši rezultati (Slika 17). Trudnice su mogle označiti jednu ili više zdravstvenih tegoba, od njih ukupno navedenih 13 ili su pod *ostalo* mogle navesti neku drugu tegobu koju su imale u sadašnjoj ili prijašnjoj trudnoći. Samo 8 trudnica (7,3 %) nije navelo niti jednu tegobu, jednu zdravstvenu tegobu je imalo 13 trudnica (11,8 %), dok su po dvije tegobe imale 23 trudnice (20,9 %). Preostale ispitanice, čak 60,0 % njih (n = 66) je navelo tri i više zdravstvenih tegoba.



**Slika 17.** Raspodjela trudnica prema učestalosti zdravstvenih tegoba u trudnoći (n = 110)

Slika 18 donosi prikaz učestalosti zdravstvenih tegoba koje su anketirane trudnice imale tijekom trudnoće. Gotovo tri četvrtine ispitanica je navelo mučninu i povraćanje (72,5 %; n = 74), što je očekivano budući da su ovo jedne od najčešćih tegoba u trudnoći. Zatim su po učestalosti redom slijedile: žgaravica (55,9 %; n = 57), bolovi u leđima (40,2 %; n = 41), nesаница (37,3 %; n = 38), zatvor (30,4 %; n = 31), glavobolja (29,4 %; n = 30), teške i otečene noge (22,5 %; n = 23), hemoroidi (18,6 %; n = 19), urinarne infekcije (16,7 %; n =

17), prehlada/viroza (12,7 %; n = 13), problemi s venama (8,8 %; n = 9), proljev (7,8 %; n = 8) i alergije (5,9 %; n = 6). Trudnice su pod ostalo (10,8 %; n = 11) navele umor, bolovi simfize, bolovi u kukovima, bolovi u zdjelici, polip na cerviksu, sindrom nemirnih nogu, svrbež kože, upala zubnog mesa, grčevi u nogama, urokolike.



**Slika 18.** Raspodjela trudnica prema učestalosti zdravstvenih tegoba koje su imale u trudnoći (n = 102)

Provedena je longitudinalna, prospektivna i kontrolirana studija u Australiji (1997.-1998) kako bi se ispitala učestalost pojave simptoma u normalnoj trudnoći. U istraživanju je sudjelovalo 117 trudnica, a kontrolnu skupinu je činilo 119 žena koje nisu trudne. Trudnice su anketirane na kraju svakog tromjesečja trudnoće i u šestom tjednu nakon poroda. Uvjet za

sudjelovanje je bio da trudnice nemaju dijagnosticirane kronične bolesti, ne uzimaju lijekove te nisu razvile komplikacije u trudnoći. Prosječan broj simptoma među trudnicama bio je približno dvostruko veći nego u kontrolnoj skupini. Najčešće tegobe su bile učestalo mokrenje (92 %) umor (87 %), pritisak u zdjelici (82 %), nesanica (77 %) i bolovi u donjem dijelu leđa (76 %). Slično kao u našem istraživanju nesanica i bolovi u leđima su među najčešće navedenim tegobama. Većina simptoma najčešće se javlja u trećem tromjesečju. Autori su ukazali i na veliku učestalost neurološko-psihičkih problema kod trudnica koji bi se također mogli povezati s trudnoćom (103). Foxcroft i suradnici su također ispitali učestalost zdravstvenih tegoba među trudnicama u Australiji te u kojoj mjeri pojedina tegoba utječe na obavljanje njihovih svakodnevnih aktivnosti. U istraživanju je sudjelovalo 211 trudnica u drugom i trećem tromjesečju trudnoće te su dobiveni slični rezultati. Četiri najčešće tegobe su bile umor (87 %), učestalo mokrenje (85 %), nesanica (63 %) i bolovi u leđima (60 %). Trećina ispitanica je navela mučninu, a tek 18 % povraćanje. Ovakvi su rezultati očekivani budući da niti jedna trudnica nije bila u prvom tromjesečju trudnoće kada se ove tegobe najčešće javljaju. Bolovi u leđima, umor i nesanica su tegobe koje najviše ograničavaju svakodnevne aktivnosti trudnica (104). Provedeno je i istraživanje pojavnosti i učestalosti zdravstvenih tegoba među trudnicama u Švedskoj (n = 476). Rezultati su pokazali da trudnice pate od velikog broja različitih tegoba no da većina njih nije česta, a njihova učestalost se povećava s napredovanjem trudnoće. Stres je najčešći razlog razvoja tegoba u trudnoći i to u puno većoj mjeri od rizične trudnoće, pušenja ili dobivene težine tijekom trudnoće (105).

#### **4.4. Stavovi trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći**

U anketnom upitniku slijedio je dio ankete koji sadrži tvrdnje o biljnim lijekovima i dodacima prehrani kojima su se utvrdili stavovi ispitanica o takvim pripravcima vezano uz učinkovitost i sigurnost biljnih pripravaka, upotrebu folne kiseline, vitamina, minerala i omega-3 masnih kiselina, zatim kvalitetu i dostupnost biljnih lijekova i dodatka prehrani. Također se saznalo kakav je njihov stav o znanju ginekologa i ljekarnika o takvim pripravcima te da li smatraju da su potrebne stručne edukacije za trudnice iz tog područja. Trudnice su o svakoj tvrdnji iskazale svoj stav pomoću Likertove skale.

*Molimo Vas da iznesete svoje stavove o sljedećim tvrdnjama zaokruživanjem samo jednog od ponuđenih odgovora, pri čemu je:*

*1 - nimalo se ne slažem*

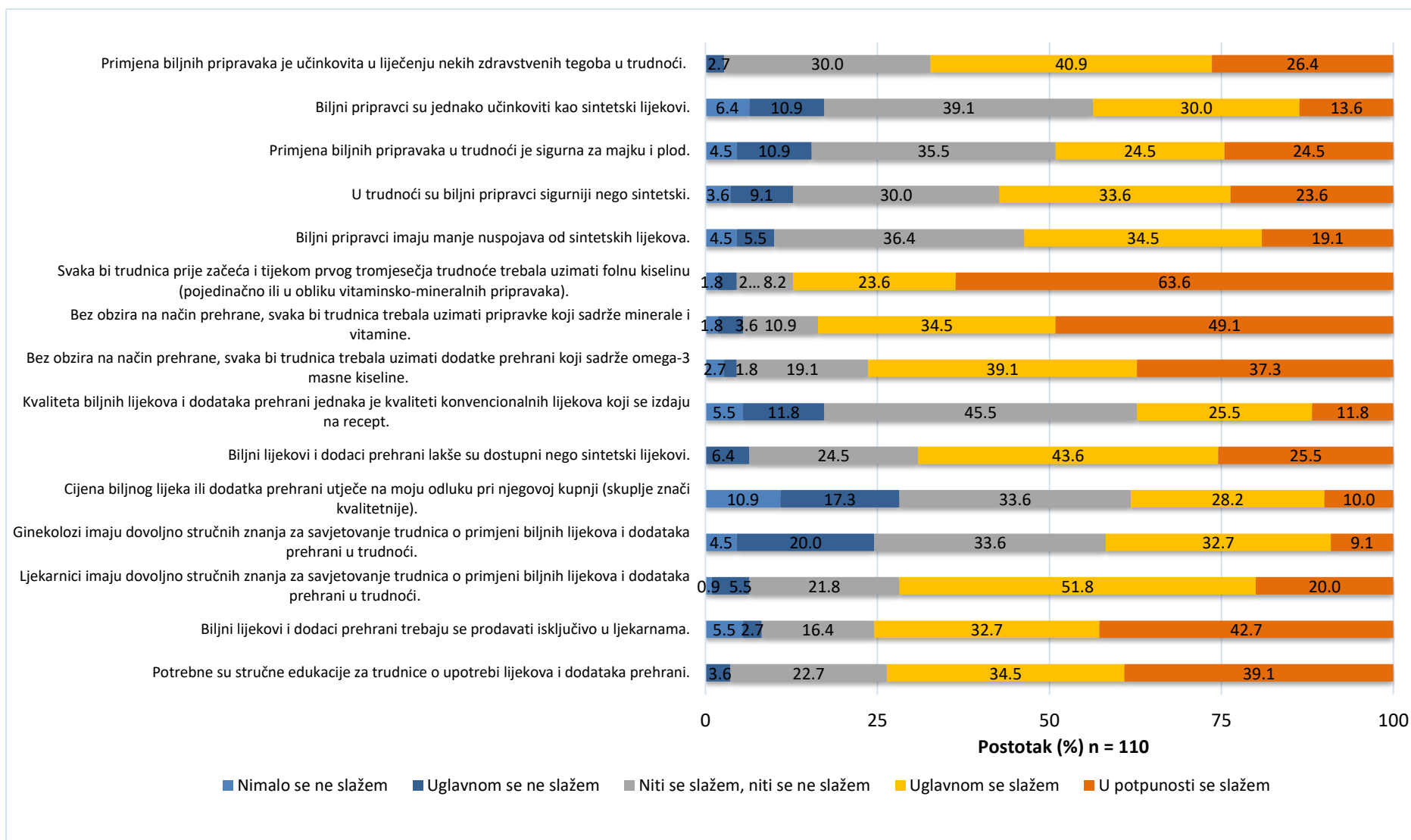
*2 - uglavnom se ne slažem*

*3 - niti se slažem, niti se ne slažem (nemam utvrđen stav)*

*4 - uglavnom se slažem*

*5 - u potpunosti se slažem*

Dobiveni rezultati prikazani su na Slici 19.



**Slika 19.** Raspodjela odgovora prema stavovima trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani za vrijeme trudnoće

Tvrđnja 1: **"Primjena biljnih pripravaka je učinkovita u liječenju nekih zdravstvenih tegoba u trudnoći."** Dvije trećine ispitanica iskazalo je pozitivan stav o ovoj tvrdnji, 29 trudnica (26,4 %) se u potpunosti slaže, a 45 ispitanica (40,9 %) se uglavnom slaže. Zanimljivo je istaknuti da čak 30 % trudnica (n = 33) nema jasno određen stav o ovoj tvrdnji, što najvjerojatnije ukazuje na njihovo neznanje. Samo 3 trudnice (2,7 %) uglavnom se ne slažu s ovom tvrdnjom te niti jedna trudnica nije označila da se nimalo ne slaže.

Tvrđnja 2: **"Biljni pripravci su jednako učinkoviti kao sintetski lijekovi."** Veliki broj trudnica je i o ovoj tvrdnji zauzeo neutralan stav (39,1 %; n = 43). Najviše ispitanica je izrazilo slaganje s ovom tvrdnjom, 15 ispitanica (13,6 %) se u potpunosti slaže, a 33 trudnice (30,0 %) se uglavnom slažu. Naposljetku, 12 ispitanica (10,9 %) se uglavnom ne slaže i 7 ispitanica (6,4 %) se nimalo ne slaže s navedenom tvrdnjom.

Samo je za mali broj biljnih pripravaka ispitana učinkovitost i sigurnost primjene tijekom trudnoće. Razlog manjku relevantnih istraživanja, a time posljedično i manjku znanstveno potvrđenih podataka, etičke su dvojbe oko ispitivanja lijekova kao i dodataka prehrani u trudnoći. Đumbir je jedna od rijetkih biljnih vrsta za koju možemo reći da je sigurna u trudnoći i da je djelotvorna protiv mučnine. Za đumbir je dokazano da djeluje protiv mučnine u dozi do 1g dnevno suhe droge u periodu od 4 dana do tri tjedna (106), odnosno po nekim autorima đumbir je siguran u dozi i do 1,5 g dnevno i u toj dozi neće izazvati žgaravicu (107). Brusnica je kao pripomoć kod problema s urinarnim traktom, prepoznata već odavno. Njena uspješnost kao prevencija kod trudnica potvrđena je u vidu smanjenju učestalosti asimptomatske bakteriurije i u smanjenju općenite učestalosti uroinfekata. Korištena je u istraživanju kao prevencija u dozi 2-3 x 240 mL dnevno, 106 mg proantocijanidina (108). Ehinacea se kod prehlade i infekcija gornjeg dišnog trakta primjenjuje odavno. Da korištenje ehinacee čak i u ranoj trudnoći ne povećava rizik od anomalija i negativnog tijeka trudnoće



dokazano je u studiji na 206 trudnica, od čega je 112 trudnica bilo u prvom tromjesečju trudnoće. Nije bilo statističke razlike u kontrolnoj skupini od 206 trudnica koje nisu uzimale ehinaceju naspram analizirane skupine u broju razvijenih anomalija odnosno neželjenih ishoda trudnoće (109). U svom preglednom radu druga grupa autora nakon provjere sve dostupne znanstvene literature i sedam elektronskih baza zaključuje da je ehinaceja sigurna ako se primjenjuje u prvom trimestru trudnoće i da neće doći do razvoja anomalija ploda. Također su došli do zaključka kako nema dovoljno čvrstih dokaza da je ehinaceja sigurna za vrijeme ostatka trudnoće, kao ni za vrijeme laktacije (110).

Iako su za neke indikacije biljni pripravci prva linija liječenja (npr. đumbir kod mučnine i povraćanja), oni su namijenjeni liječenju blažih simptoma bolesti te ako ne pokažu zadovoljavajuće rezultate najčešće se preporučuje primjena učinkovitijih sintetskih lijekova. Primjerice, medvjetka koja je dobro poznati uroantiseptik indicirana je za primjenu u liječenju nekompliciranih infekcija donjeg urinarnog sustava, dok je u liječenju urinarnih infekcija s težim simptomima potrebna antibiotska terapija. Problem učinkovitosti biljnih pripravaka na hrvatskom tržištu također predstavlja njihov način registracije, odnosno većina fitopreparata se nalazi u kategoriji dodataka prehrani koji ne sadrže terapijsku dozu i nisu namijenjeni liječenju već samo pomažu u održavanju ljudskog zdravlja.

Bent je proveo istraživanje djelotvornosti 10 najčešće korištenih biljnih vrsta u SAD-u. Pregled dostupne stručne i znanstvene literature je pokazao da samo za pola biljnih vrsta postoje dokazi kliničke učinkovitosti (ginkgo, češnjak, gospina trava, soja i kava-kava). Za ostalih 5 vrsta ili nema dovoljno podataka ili im nije dokazana djelotvornost. S tim da je za vrste kojima je i dokazana djelotvornost potrebno uvijek imati na umu moguće nuspojave i eventualne interakcije (111). Drugi autor nakon pregleda dostupne literature 2000. godine dolazi do zaključka da svjetska trgovina biljnim preparatima strahovito raste. Autor zaključuje da su do silovitog rasta doveli razni uzroci poput; pojačane orijentacije potrošača prema

prirodnim terapijama; zabrinutosti potrošača zbog neželjenih nuspojava suvremenih lijekova i uvjerenje da biljni lijekovi nemaju nuspojava, vremenski jako dugog perioda od kad čovječanstvo već koristi biljne lijekove; velikog interesa za alternativne lijekove; povećanog interesa za preventivnu medicinu radi povišenja dobi populacije; vjerovanja da bi biljni lijekovi mogli imati djelotvornost u liječenju određenih bolesti u kojima su se konvencionalne terapije i lijekovi pokazali nedjelotvornima; većoj sklonosti samoliječenju u općoj populaciji; poboljšanje kvalitete, novih dokaza djelotvornosti i sigurnosti biljnih lijekova; visoke cijene pojedinih sintetičkih lijekova. Isti autor navodi kao su biljni preparati djelotvorni, no kako je potrebno puno više kvalitetnih dvostruko slijepih znanstvenih studija kako bi se osigurala primjena kvalitetnih, sigurnih i učinkovitih fitopreparata (112).

**Tvrđnja 3: "Primjena biljnih pripravaka u trudnoći je sigurna za majku i plod."** S navedenom se tvrdnjom složila polovica trudnica, po 24,5 % (n = 27) se slaže u potpunosti odnosno uglavnom. Trećina ispitanica je ponovno zauzela neutralan stav (35,5 %; n = 39), dok je samo 15 % trudnica iskazalo negativan stav o ovoj tvrdnji, 5 ispitanica (4,5 %) se nimalo ne slaže, a 12 ispitanica (10,9 %) se uglavnom ne slaže.

**Tvrđnja 4: "U trudnoći su biljni pripravci sigurniji nego sintetski."** Slični su rezultati dobiveni kao i kod prethodne tvrdnje. Nešto više od polovice trudnica je iskazalo pozitivan stav o ovoj tvrdnji, u potpunosti se slaže 26 ispitanica (23,6 %), a uglavnom se slaže njih 37 (33,6 %). Gotovo trećina (30,0 %; n = 33) je označila odgovor „*niti se slažem, niti se ne slažem*“, dok 14 ispitanica (12,7 %) smatra da biljni pripravci nisu sigurniji nego sintetski lijekovi.

Naši rezultati pokazuju da oko polovice trudnica smatra da su biljni pripravci sigurni za primjenu u trudnoći te ih preferiraju u odnosu na sintetske lijekove. Ovakav stav jedan je od razloga zbog kojeg trudnice uzimaju fitopreparate bez znanja liječnika ili ljekarnika, što može

dovesti do neželjenih učinaka. Iako je uvriježeno mišljenje da su pripravci za samoliječenje sigurni i neškodljivi, njihovo korištenje u trudnoći nosi određeni rizik za majku i dijete. Stoga je važno da samoliječenje trudnica bude pod nadzorom zdravstvenih djelatnika posebice javnih ljekarnika koji mogu detektirati kontraindicirane pripravke, one koji izazivaju nuspojave ili stupaju u interakcije s lijekovima. S ciljem utvrđivanja učestalosti korištenja biljnih pripravaka te određivanja njihove sigurnosti primjene u trudnoći, provedena je velika multinacionalna studija u Europi, Sjevernoj i Južnoj Americi, te Australiji tijekom 2012. godine. Ukupno je 29 % (N = 2673) trudnica koristilo biljne pripravke. U istraživanju je sudjelovala i Hrvatska te se pokazalo da je 25 % ispitanica upotrebljavalo fitopreparate u trudnoći. Identificirano je ukupno 126 različitih biljnih vrsta koje su trudnice koristile, te su ih autori studije, svrstali u 4 kategorije s obzirom na sigurnost primjene u trudnoći. Rezultati su pokazali da je čak 20 % (N = 476) trudnica koristilo kontraindicirane biljne pripravke (27 biljnih vrsta). Ipak najveći broj trudnica, gotovo polovica (N = 1128) primjenjivala je pripravke (28 biljnih vrsta) sigurne u trudnoći, dok je 32 % ispitanica (N = 751) navelo upotrebu 60 različitih biljnih vrsta koje se u trudnoći trebaju uzimati s oprezom (primjena treba biti pod nadzorom kvalificiranog zdravstvenog djelatnika ili se treba koristiti samo ograničeno vrijeme). Za 11 biljnih vrsta autori nisu uspjeli naći podatke o sigurnosti primjene u trudnoći pa se njihova primjena ne preporučuje (113). Opservacijska studija provedena u južnoj Italiji (85) na uzorku od 600 žena pokazala je da 81 % njih koristilo barem jedan biljni pripravak tijekom trudnoće. Najčešće korišteni fitopreparati su bili kamilica, komorač, brusnica, matičnjak, đumbir, valerijana i sljez. Najrelevantniji izvor informacija za većinu sudionica ispitivanja bio je liječnik (95 %). Iz prikupljenih podataka kao i iz dostupne literature autori studije su zaključili da je redovita konzumacija kamilice tijekom trudnoće rezultirala većim rizikom od prijevremenog poroda, manjom porođajnom težinom i manjom porođajnom duljinom novorođenčeta. Također, redovita primjena komorača i đumbira

rezultirala je kraćom gestacijskom dobi, a kod kontinuiranog unosa đumbira uočeno je i smanjenje opsega lubanje novorođenčeta. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da korištenje čak i „sigurnih“ biljnih vrsta poput kamilice ili đumbira može dovesti do neželjenih ishoda trudnoće.

Tvrđnja 5: "**Biljni pripravci imaju manje nuspojava od sintetskih lijekova.**" S ovom se tvrdnjom u potpunosti slaže 21 ispitanica (19,1 %), a njih 38 (34,5 %) se uglavnom slaže. Ponovno čak 40 trudnica (36,4 %) nema stav o navedenom, odnosno označilo je odgovor „*niti se slažem, niti se ne slažem*“. Samo 10 % je iskazalo negativan stav ovoj tvrdnji te se 6 ispitanica (5,5 %) uglavnom ne slaže i njih 5 (4,5 %) se nimalo ne slaže. Kao i kod prethodnih tvrdnji o učinkovitosti i sigurnosti biljnih pripravaka, oko polovice ispitanica iskazalo je pozitivan stav vezano uz tvrdnju da fitopreparati imaju manje nuspojava od sintetskih lijekova. Svakako treba poraditi na tome da se mit o neškodljivosti biljnih preparata promijeni u naviku trudnica da svaku svoju suplementaciju biljnih preparata odnosno dodataka prehrani prokomentiraju sa stručnom osobom (ginekologom, magistrom farmacije, liječnikom opće medicine).

Biljni pripravci kao i lijekovi izazivaju nuspojave. Ljekovite biljke i biljni pripravci sadrže tvari koje mogu imati štetne učinke na majku i fetus. Potencijalni učinci neadekvatne uporabe ljekovitog bilja su embriotoksičnost, teratogeni i abortivni učinci. Neke biljne sastavnice mogu proći kroz placentu i doći do fetusa, a mogu i potaknuti kontrakcije maternice te uzrokovati hormonsku neravnotežu koja može dovesti do pobačaja. Promjene hormonskog statusa mogu utjecati i na začće, potaknuti teratogenu aktivnost i uzrokovati prekid trudnoće ili dovesti do razvoja kongenitalnih malformacija (114).

**Tvrđnja 6: "Svaka bi trudnica prije začeća i tijekom prvog tromjesečja trudnoće trebala uzimati folnu kiselinu (pojedinačno ili u obliku vitaminsko-mineralnih pripravaka)."**

Ovo je tvrdnja s kojom je najveći broj ispitanica pokazao slaganje. Velika većina trudnica (87,2 %) se slaže s tvrdnjom o korištenju folne kiseline u periodu prije i prvom tromjesečju trudnoće, što je u skladu s dostupnim znanstvenim dokazima i smjernicama. Čak 70 ispitanica (63,6 %) se u potpunosti se slaže, a 26 trudnica (23,6 %) se uglavnom slaže. Samo 9 ispitanica (8,2 %) je označilo odgovor „*niti se slažem, niti se ne slažem*“, dok 5 ispitanica ima negativan stav vezano uz ovu tvrdnju, 3 ispitanice (2,7 %) se uglavnom ne slažu i 2 ispitanice (1,8 %) se nimalo ne slažu.

U velikoj preglednoj Cochrane studiji 2015. grupa autora zaključuje da uzimanje folne kiseline, same ili u kombinaciji s vitaminima i mineralima, sprečava fetalne defekte neuralne cijevi ali nema jasan učinak na druge urođene mane (115).

**Tvrđnja 7: "Bez obzira na način prehrane, svaka bi trudnica trebala uzimati pripravke koji sadrže minerale i vitamine."** Sa sedmom tvrdnjom u potpunosti se slaže 54 ispitanica (49,1 %), uglavnom se slaže 38 trudnica (34,5 %), niti se slaže niti se ne slaže s tvrdnjom 12 trudnica (10,9 %), uglavnom se ne slažu 4 ispitanice (3,6 %) i nimalo se ne slažu s navedenom tvrdnjom 2 ispitanice (1,8 %). Ohrabruje činjenica da su trudnice iz našeg istraživanja svjesne važnosti pravilne suplementacije dodacima s vitaminima i mineralima tijekom trudnoće, te da se u velikoj većini (83,6 %) slažu odnosno uglavnom slažu s navedenom tvrdnjom koja je i potkrijepljena kvalitetnim znanstvenim dokazima.

U velikom preglednom Cochrane radu grupa znanstvenika je kritički pregledala više radova koji su uspoređivali trudnice koje su uzimale pripravke s više vrsta vitamina i minerala (uključujući željezo i folnu kiselinu) s trudnicama koje su uzimale samo željezo (s ili bez folne kiseline) ili placebo. U samo istraživanje uzeti su podaci iz 20 radova, s ukupno 141 849 sudionica istraživanjima. Rezultati analize uzetih radova su pokazali da su trudnice koje su

uzimale pripravke sa više vrsta vitamina i minerala imale manje djece rođene s niskom porođajnom težinom (ispod 2500 g), manje djece dužine kraće od primjerene dužine za njihovu gestacijsku dob i manje porođaja prije 37og tjedna trudnoće. Dokazi su bili visoke kvalitete za ishod niske porođajne težine i srednje kvalitete za ishod dužine kraće od primjerene za gestacijsku dob. Autori zaključuju da njihovi rezultati, koji su slični i u drugim sličnim pregledima/istraživanjima, mogu opravdati prelazak trudnica s dodatka prehrani koji sadrže samo željezo i folnu kiselinu, na pripravke sa više vrsta vitamina i minerala za trudnice u slabo i srednje razvijenim zemljama (116). Autori drugog istraživanja rađenog 2020. u SAD-u napominje da iako se uzimanje preparata s više vitamina i minerala preporučuje tijekom trudnoće esencijalna je savjetodavna uloga zdravstvenih radnika oko doziranja takvih pripravaka; kako bi se, posebno tijekom trudnoće, izbjeglo neadekvatno doziranje istih (117).

**Tvrdnja 8: "Bez obzira na način prehrane, svaka bi trudnica trebala uzimati dodatke prehrani koji sadrže omega-3 masne kiseline."** S ovom se tvrdnjom također većina ispitanica (76,4 %; n = 84) slaže, odnosno smatra da bi omega-3 masne kiseline trebalo dodatno uzimati u trudnoći. U potpunosti se slaže 41 ispitanica (37,3 %), a uglavnom se slažu 43 trudnice (39,1 %). Neutralni stav je zauzela 21 trudnica (19,1 %), dok je samo 5 ispitanica (4,5 %) pokazalo neslaganje s navedenom tvrdnjom.

2018. godine grupa autora je u svojoj Cochrane nadopuni analiziralo 70 randomiziranih kontroliranih ispitivanja, s ukupno uključenih 19 927 žena. Većina je ispitivanja uspoređivala skupinu žena koje su uzimale omega-3 masne kiseline sa skupinom žena koje su uzimale placebo ili nisu uzimale omega-3 ni placebo. Analizirana ispitivanja su uglavnom provedena u visoko i srednje razvijenim zemljama. Neka su ispitivanja uključivala trudnice s povećanim rizikom od prijevremenog poroda. Kvaliteta dokaza iz uključenih studija kretala se od visoke do vrlo niske. Iz pregledanih i analiziranih radova autori su ustanovili da je učestalost prijevremenog rođenja (prije 37 tjedana i prije 34 tjedna) manja u žena koje su primile omega-

3 masne kiseline, u usporedbi s grupom žena bez supstituiranih omega-3. U grupi trudnica koje su uzimale omega-3 masne kiseline bilo je i rođeno manje djece male porođajne težine. Međutim, primjena omega-3 masnih kiselina vjerojatno je povećala učestalost trudnoća koje traju dulje od 42 tjedna, iako nije bilo razlike u induciranju poroda u posttermanskim trudnoćama. Rizik od smrti ili vrlo teške bolesti djeteta bio je manji u grupi trudnica s omega-3 masnim kiselinama u usporedbi s grupom bez omega-3. Nisu uočene razlike između skupina vezane za ozbiljne štetne događaje kod majki kao ni za postporođajnu depresiju. Autori zaključuju da je suplementacija omega-3 masnim kiselinama, osobito DHA tijekom trudnoće jednostavan i učinkovit način smanjenja učestalosti prijevremenog poroda i smanjenja broja poroda s malom porođajnom težinom, uz niske troškove i minimalne rizike (118).

**Tvrđnja 9: "Kvaliteta biljnih lijekova i dodataka prehrani jednaka je kvaliteti konvencionalnih lijekova koji se izdaju na recept."** S devetom tvrdnjom u potpunosti se slaže 13 ispitanica (11,8 %), uglavnom se slaže 28 trudnica (25,5 %), niti se slaže niti se ne slaže 50 trudnica (45,5 %), uglavnom se ne slaže 13 ispitanica (11,8 %) i nimalo se ne slaže s navedenom tvrdnjom 6 ispitanica (5,5 %). Možemo biti zadovoljni s prosjekom od čak 45,5 % anketiranih žena u našem istraživanju koje su ostale neutralnog mišljenja o ovoj tvrdnji, s obzirom na to da ima puno znanstvenih istraživanja koja idu u prilog te tvrdnje te da ima puno istraživanja koje ne idu u prilog navedenoj tvrdnji.

U preglednom radu iz 2011. grupa autora ispitala je kakvi sve utjecaji mogu utjecati na kvalitetu biljnih lijekova. Nakon detaljne analize dostupne literature zaključili su da na kvalitetu fitopreparata mogu utjecati razni čimbenici. Vanjski čimbenici koji mogu utjecati na kvalitetu biljnih lijekova su razna onečišćenja (prisutnost štetnih metala, ostaci pesticida, farmakološki aktivne supstance, mikotoksini i mikrobiološko onečišćenje), krivotvorenje i greške u identifikaciji pojedinih biljnih vrsta (zamjene). Složenost i neujednačenost sastava

korištenog biljnog materijala u proizvodnji su unutarnji čimbenici koja utječu na kvalitetu finalnih biljnih lijekova. Na primjer, u pregledanoj literaturi onečišćenja teškim metalima su se kretala od 4 % do drastičnih 100 % uzoraka biljnih lijekova s udjelom teških metala preko dopuštenih granica. Istraživači su nalazili razne farmakološki aktivne supstance u biljnim lijekovima koje nisu bile deklarirane na samom lijeku poput; hidroklorotiazid, diklofenak, indometacin, diazepam, sildenafil. Autori zaključuju da je radi bolje zaštite krajnjeg potrošača biljnih lijekova nužno uvesti bolju regulativu u sve faze proizvodnje i distribucije biljnih lijekova (119).

Poput velikog broja drugih znanstvenika, u svom preglednom radu autor preglednog rada iz 2016. navodi da dodaci prehrani mogu biti korisni u očuvanju zdravlja i prevenciji bolesti ako se koriste u skladu s preporukama i smjernicama znanstvene literature, odnosno prema savjetu stručnih zdravstvenih radnika. U svakom slučaju dodaci prehrani nisu zamjena uravnoteženoj i kvalitetnoj prehrani. U marketingu dodataka prehrani često se koriste netočne i nedovoljno istražene zdravstvene tvrdnje, u cilju povećanja prodaje određenog dodatka prehrani. Uzimanje dodataka prehrani na svoju ruku trebali bi izbjegavati: pacijenti, starije osobe, trudnice, djeca i osobe s invaliditetom. O uzimanju dodataka prehrani navedene ugrožene skupine svakako bi trebali savjetovati njihovi liječnici odnosno ljekarnici (120).

Tvrđnja 10: "**Biljni lijekovi i dodaci prehrani lakše su dostupni nego sintetski lijekovi.**" S desetom tvrdnjom u potpunosti se slaže 28 ispitanica (25,5 %), uglavnom se slaže 48 trudnica (43,6 %), niti se slaže niti se ne slaže 27 trudnica (24,5 %) te se 7 ispitanica (6,4 %) uglavnom slaže s navedenom tvrdnjom.

Istraživanje u Gani je pokazalo da većina ispitanica koristi biljne pripravke u liječenju i olakšavanju svojih tegoba. Dostupnost je, uz ostale (osobni stav, percepcija fitopreparata kao sigurnijih naspram konvencionalnim lijekovima, niža cijena fitopreparata nego konvencionalnih lijekova, osobno mišljenje o djelotvornosti fitopreparata, aktivna uloga u



rješavanju osobnih zdravstvenih pitanja, holistički pristup fitoterapije) jedan od glavnih razloga učestalog korištenja fitopreparata tijekom trudnoće (121).

Također u sličnoj studiji koja je provedena u Bangladešu na uzorku od 243 žena koje su nedavno rodile, njih 170 potvrdilo da je uzimalo fitopreparate tijekom trudnoće. Od 170 roditelja koje su koristile biljne pripravke tijekom trudnoće čak 159 (94 %) je kao razlog korištenja fitopreparata navelo njihovu jeftinoću i dostupnost (122).

**Tvrdnja 11: "Cijena biljnog lijeka ili dodatka prehrani utječe na moju odluku pri njegovoj kupnji (skuplje znači kvalitetnije)." S jedanaestom tvrdnjom u potpunosti se slaže 11 ispitanica (10,0 %), uglavnom se slaže 31 trudnica (28,2 %), niti se slaže niti se ne slaže 37 trudnica (33,6 %), uglavnom se ne slaže 19 sudionica u istraživanju (17,3 %) i nimalo se ne slaže s navedenom tvrdnjom 12 ispitanica (10,9 %). Iako naše ispitanice malo nagnju k mišljenju da skuplje znači bolje, najviše ih je ipak ostalo neutralno (33,6 %) što se može protumačiti raznim osobnim iskustvima doživljenim kod ispitanica.**

Mišljenje da su skuplje stvari generalno kvalitetnije i općenito bolje uvriježeno je u općoj populaciji. Da lijekovi bolje djeluju ako pacijent ima informaciju da prima "skuplju verziju" lijeka čak je i znanstveno potvrđeno jednom manjom studijom. Studija je istražila učinkovitost "placeba" na 12 pacijenata bliskih godišta oboljelih od Parkinsonove bolesti, podijeljenih u dvije grupe. Jednoj skupini pacijenata je rečeno da dobiva skuplju verziju lijeka, a drugoj skupini da dobiva jeftiniju. Studija je dosta mala, ali ipak je direktno povezala pacijentovu svjesnost da prima skuplju verziju lijeka s većom učinkovitošću istog, odnosno da lijek slabije djeluje ako pacijent misli da prima jeftiniju verziju lijeka (123). Razlike u djelovanju istog (placebo) lijeka na pacijenta, ovisno o tom što mu je sugerirano da uzima (skuplje = bolje ili jeftinije = lošije) potječu od osobnih ili sugeriranih pacijentovih očekivanja (124).

Tvrđnja 12: **"Ginekolozi imaju dovoljno stručnih znanja za savjetovanje trudnica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći."** S dvanaestom tvrdnjom u potpunosti se slaže 10 ispitanica (9,1 %), uglavnom se slaže 36 trudnica (32,7 %), niti se slaže niti se ne slaže 37 trudnica (33,6 %), uglavnom se ne slažu 22 sudionice u istraživanju (20,0 %) i nimalo se ne slaže s navedenom tvrdnjom 5 ispitanica (4,5 %). Iako se manji dio ispitanica odlučio da nema povjerenje u znanje izabranog ginekologa, čak 42,8 % ispitanica ima barem djelomično povjerenje u stručne kompetencije svog ginekologa.

Istraživač u svom preglednom radu koji se bavi povjerenjem pacijenata u sustav zdravstvene zaštite u SAD-u ističe da je osobna kompetencija izabranog liječnika (uz povjerljivost, poštenje i lojalnost) jedna od najvažnijih liječnikova osobina koje utječu na pacijentovo povjerenje u svog liječnika, a time posredno utječe i na sveukupan ishod liječenja (125).

Tvrđnja 13: **"Ljekarnici imaju dovoljno stručnih znanja za savjetovanje trudnica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći."** S trinaestom tvrdnjom u potpunosti se slaže 22 ispitanica (20,0 %), uglavnom se slaže 57 trudnica (51,8 %), niti se slažu niti se ne slažu 24 trudnice (21,8 %), uglavnom se ne slaže 6 sudionica u istraživanju (5,5 %) i 1 ispitanica (0,9 %) se nimalo ne slaže s navedenom tvrdnjom. Ovakvi su odgovori zadovoljavajući jer čak 71,8 % trudnica smatra da su ljekarnici stručni zdravstveni djelatnici koji imaju znanje za adekvatno savjetovanje trudnica u samoliječenju. Zanimljivo je da su ispitanice pokazale manje povjerenja u stručna znanja svojih ginekologa nego u stručna znanja ljekarnika.

U ispitivanju javnog mišljenja o povjerenju u savjet ljekarnika u Velikoj Britaniji njihova ljekarnička organizacija British pharmacy regulator the General Pharmaceutical Council otkrila je da čak 87 % pacijenata vjeruje u stručni savjet ljekarnika. Povjerenje ispitanih britanskih pacijenata u ljekarnički stručni savjet usporedivo je s njihovim povjerenjem u liječnički stručni savjet (95 %). No pacijenti su iskazali puno manje povjerenje u ljekarnički

savjet ako ljekarnik iz tog savjeta može izvući korist za sebe ("*a great deal advice*") samo 39 %, nasuprot povjerenju pacijenata u istoj situaciji prema liječnicima od 62 % (126).

Tvrdnja 14: "**Biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju se prodavati isključivo u ljekarnama.**" S četrnaestom tvrdnjom u potpunosti se slaže 47 ispitanica (42,7 %), uglavnom se slaže 36 trudnica (32,7 %), niti se slaže niti se ne slaže s tvrdnjom 18 trudnica (16,4 %), uglavnom se ne slažu 3 sudionice u istraživanju (2,7 %) i nimalo se ne slaže s navedenom tvrdnjom 6 ispitanica (5,5 %). Zanimljivo je da su ljekarne u našem istraživanju prepoznate kao pouzdano, kako prodajno tako i zdravstveno-savjetodavno mjesto. Radi toga uvjerenja ispitane trudnice su se u velikoj većini složile s navedenom tvrdnjom. Rezultat nas kao farmaceute ohrabruje i potiče da pokušamo što je više moguće opravdati dano nam povjerenje.

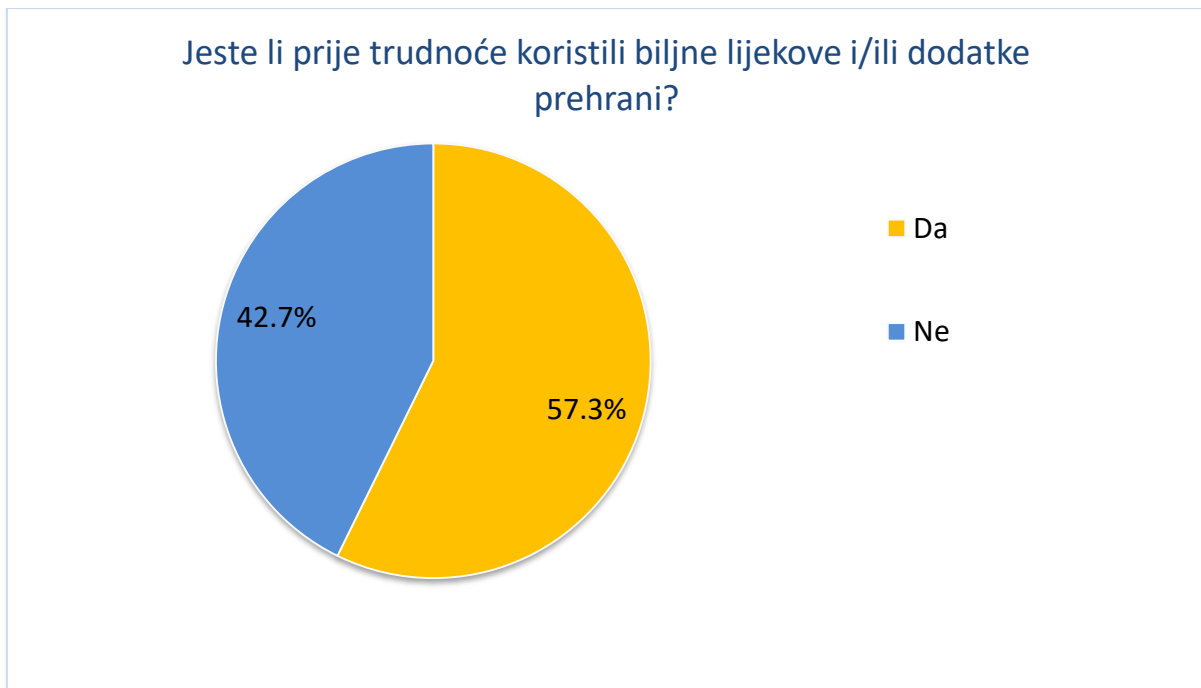
Ljekarna kao prodajno mjesto u kojem je kao dio usluge osiguran ljekarnički savjet o načinu korištenja, interakcijama, kontraindikacijama, doziranju i sigurnosti odabranog biljnog lijeka, odnosno dodatka prehrani; te ljekarnik kao bitan dio ukupne zdravstvene skrbi prepoznat je u više istraživanja. 2019. godine u Libanonu u ispitivanju mišljenja pacijenata o ulozi ljekarnika u prodaji i savjetovanju o korištenju komplementarnih i alternativnih pripravaka (engl. *Complementary and Alternative Medicine, CAM*) autori su došli do rezultata da se 61 % ispitanika ne slaže s tvrdnjom da ljekarnici imaju više znanja o komplementarnim i alternativnim proizvodima od ostalih zdravstvenih djelatnika. U istom istraživanju autori navode da je većina sudionika prijavila dobru edukaciju o CAM proizvodu (87 %), njegovim nuspojavama (87 %) i načinu primjene (93 %) od strane ljekarnika, dok je značajan udio sudionika izvijestio da ljekarnici nisu postavljali pitanja o pacijentovoj povijesti bolesti prije izdavanja CAM proizvoda (22 %) niti su davali informacije o potencijalnim interakcijama CAM-lijek(ovi) (30 %) (127).

**Tvrđnja 15: "Potrebne su stručne edukacije za trudnice o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani."** Tri četvrtine ispitanica (73,6 %) su iskazale želju za usvajanjem novih znanja vezano uz samoliječenje u trudnoći. S navedenom se tvrdnjom u potpunosti slaže 43 ispitanica (39,1 %), a njih 38 (34,5 %) se uglavnom slaže. Od preostalih trudnica, većina (22,7 %; n = 25) nema definiran stav o navedenom. Samo 4 ispitanice (3,6 %) su označile da se uglavnom ne slažu s ovom tvrdnjom. Ovi rezultati pokazuju da ispitanice žele imati aktivnu ulogu u sveprisutnijem samoliječenju odnosno smatraju da su potrebne kontinuirane edukacije trudnica o racionalnoj upotrebi dodataka prehrani i biljnih lijekova.

Budući da je trudnoća fiziološko stanje u kojem se događaju mnoge fiziološke i psihičke promjene u trudnica, istraživanja su pokazala da postoji potreba za dodatnim edukacijama kako trudnica tako i žena koje planiraju trudnoću. U Jordanu je provedeno istraživanje u kojem je 108 anketiranih trudnica dalo svoje mišljenje o važnosti edukacija trudnica o pojedinim periodima trudnoće. Trudnice su u navedenom istraživanju, osim edukacije o tome kako se nositi s komplikacijama u trudnoći poput jakih bolova u trbuhu, krvarenja i slično, kao veliku potrebu za edukacijom istaknule i edukaciju o sigurnom korištenju lijekova i dodataka prehrani tijekom trudnoće (128).

#### 4.5. Iskustva trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći

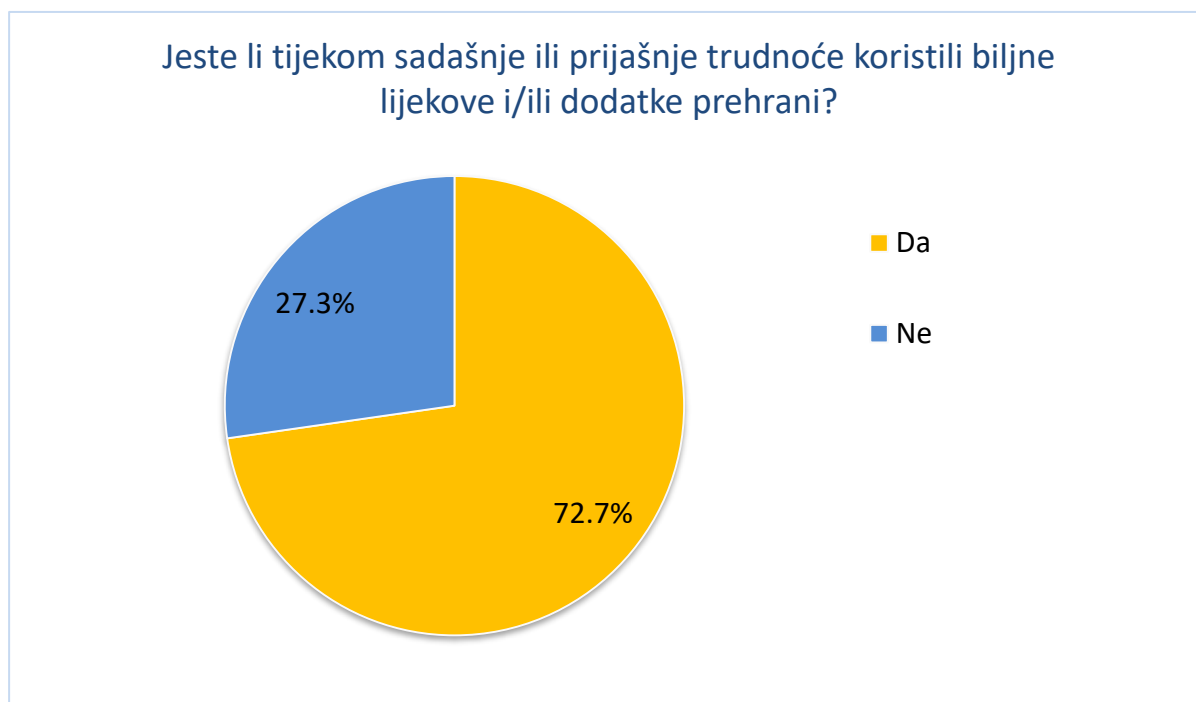
Zadnji dio upitnika vezan je uz iskustva ispitanica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći. Prvim pitanjem u ovom dijelu upitnika ispitali smo da li su ispitanice koristile takve pripravke i prije trudnoće. Nešto više od polovice trudnica (57,3 %; n = 63) koristilo je biljne lijekove i dodatke prehrani prije trudnoće, dok preostalih 47 trudnica (42,7 %) nije koristilo (Slika 20).



**Slika 20.** Raspodjela trudnica s obzirom na uporabu biljnih lijekova i/ili dodataka prehrani prije trudnoće (n = 110)

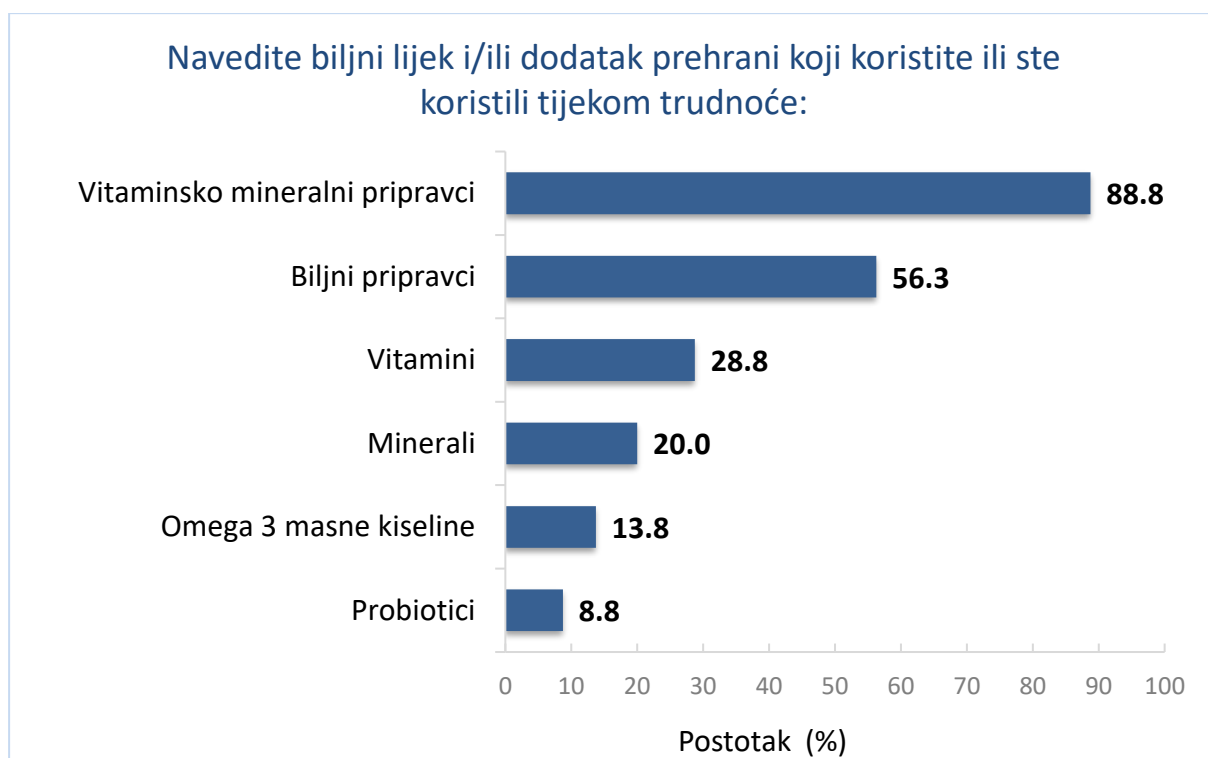
Današnji trend rasta potrošnje biljnih lijekova i dodataka prehrani nije zaobišao ni trudnice. Upotrebom pripravaka za samoliječenje trudnice najčešće žele dodatno obogatiti svoju prehranu i/ili utjecati na poboljšanje simptoma kod raznih tegoba povezanih s trudnoćom (mučnina, žgaravica, konstipacija, infekcije urinarnog trakta, problemi s venama) ili uobičajenih bolesti kao što je prehlada. Također, trudnice koriste biljne pripravke zbog pripreme za porod odnosno poticanja poroda.

Prema rezultatima u ovom istraživanju, čak gotovo tri četvrtine trudnica (72,7 %, n = 80) je upotrebljavalo biljne lijekove i/ili dodatke prehrani tijekom sadašnje ili prijašnje trudnoće, dok je preostalih 30 trudnica (27,3 %) navelo da navedene pripravke nisu koristile u trudnoći (Slika 21). Dobiveni rezultati, u odnosu na rezultate prethodnog pitanja, ukazuju na porast potrošnje pripravaka za samoliječenje tijekom trudnoće.



**Slika 21.** Raspodjela trudnica s obzirom na uporabu biljnih lijekova i/ili dodataka prehrani tijekom trudnoće (n = 110)

Ako su trudnice koristile biljne lijekove i/ili dodatke prehrani tijekom trudnoće, trebale su navesti koji su to pripravci (Slika 22, Tablica 3, Tablica 4). Najviše ispitanica, čak 88,8 % (n = 71) je koristilo vitaminsko mineralne pripravke. Više od polovice trudnica (56,3 %, n = 45) je koristilo fitopreparate, a zatim su po učestalosti slijedili vitamini (28,8 %, n = 23), minerali (20,0 %, n = 16), omega-3 masne kiseline (13,8 %, n = 11) i probiotici (8,8 %, n = 7).



**Slika 22.** Raspodjela trudnica s obzirom na vrstu pripravaka koje su koristile tijekom trudnoće (n = 80)

Detaljan pregled biljnih vrsta koje su trudnice koristile donosi Tablica 3. Najviše su korišteni pripravci s đumbirom (n = 7) koji se preporučuju kao prva linija u liječenju mučnine i povraćanja. Zatim su slijedili pripravci s listovima brusnice (n = 5) i maline (n = 4) te fitopreparati na bazi bijelog sljeza (n = 3). Vrlo je teško svrstati biljne vrste/pripravke s obzirom na sigurnost primjene u trudnoći jer pretklinička i klinička istraživanja primjene biljnih pripravaka u trudnoći većinom nedostaju ili su malobrojna. Općenito se vrlo malo biljnih vrsta i pripravaka smatra sigurnim u trudnoći, kao i za malo njih postoje podaci o negativnim učincima na trudnoću. Stoga se zbog nedostataka podataka o sigurnosti primjene tijekom trudnoće upotreba većine biljnih vrsta ne preporučuje ili je primjena moguća uz nadzor liječnika ili ljekarnika (113).

**Tablica 3.** Pregled biljnih vrsta (pripravaka) koje su ispitanice koristile u trudnoći

<b>BILJNA VRSTA</b>		
<b>hrvatski naziv</b>	<b>latinski naziv</b>	<b>N</b>
Aloj*	<i>Aloe barbadensis</i> M.	1
Bijeli sljez	<i>Althaea officinalis</i> L.	3
Brusnica	<i>Vaccinium macrocarpon</i> L.	5
Camu camu	<i>Myrciaria dubia</i> (Kunth) McVaugh	1
Cejlonski cimet	<i>Cinnamomum verum</i> J. Presl	1
Đumbir	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	7
Kurkuma	<i>Curcuma longa</i> L.	1
Fucus alga	<i>Fucus vesiculosus</i> L.	1
Kim	<i>Carum carvi</i> L.	1
Konopljika	<i>Vitex agnus-castus</i> L.	1
Kopriva	<i>Urtica dioica</i> L.	1
Malina	<i>Rubus idaeus</i> L.	4
Marulja	<i>Marrubium vulgare</i> L.	1
Matičnjak	<i>Melissa officinalis</i> L.	2
Sena	<i>Cassia senna</i> L. i/ili <i>C. angustifolia</i> Vahl.	1
Spirulina	<i>Spirulina platensis</i>	2
<b>OSTALO</b>		
Čajevi (neodređeno)	/	6
Ostali biljni pripravci (neodređeno)	/	6
<b>UKUPNO</b>		<b>45</b>

\*Aloe vera gel - ugljikohidratna frakcija lista biljke *A. barbadensis*



Tablica 4 donosi pregled pojedinačnih vitamina i minerala koje su trudnice upotrebljavale u trudnoći. Najviše su koristile folnu kiselinu (n = 13) i vitamin C (n = 7) te magnezij (n = 10).

**Tablica 4.** Pregled vitaminskih i mineralnih pripravaka koje su ispitanice koristile u trudnoći

Vitaminski	N	Mineralni	N
Vitaminski B-kompleksa	1	Cink	1
Folna kiselina	13	Kalcij	1
Vitamin C	7	Magnezij	10
Vitamin D	1	Selen	1
Vitaminski (neodređeno)	1	Željezo	3
UKUPNO	23	UKUPNO	16

Prevalencija primjene komplementarnih i alternativnih pripravaka u trudnoći značajno varira, ovisno o društvenom statusu, etničkoj pripadnosti i kulturnoj raznolikosti, a navedene razlike mogu biti i posljedica razlika u dizajnu studija. Slijedi pregled odabranih istraživanja o primjeni biljnih pripravaka i drugih dodataka prehrani tijekom trudnoće. Provedena istraživanja se odnose ili na primjenu biljnih pripravaka (engl. *herbal medicines* ili *herbal drugs*) ili komplementarnih i alternativnih pripravaka koji osim fitopreparata uključuju vitamine, minerale, probiotike i sl.

Rezultati istraživanja u Palestini (2018.-2019.) na uzorku od 400 žena koje su bile trudne ili su prethodno rodile, su pokazali da biljne pripravke u trudnoći upotrebljava gotovo trećina ispitanica (27 %). Najčešće korištene biljke su bile aniš (12 %), paprena metvica (12 %), kadulja (11 %), kamilica (10 %) i cimet (9 %). Međutim, čak 88 % ispitanica je u trudnoći primjenjivalo druge dodatke prehrani kao što su vitamini, minerali, probiotici i omega 3-masne kiseline. Zanimljivo je da su gotovo sve ispitanice općenito tijekom života koristile biljne pripravke ili druge dodatke prehrani (129). Istraživanje provedeno u Saudijskoj Arabiji (2016.-2017.) u kojem je sudjelovalo 297 trudnica također je pokazalo da značajno više

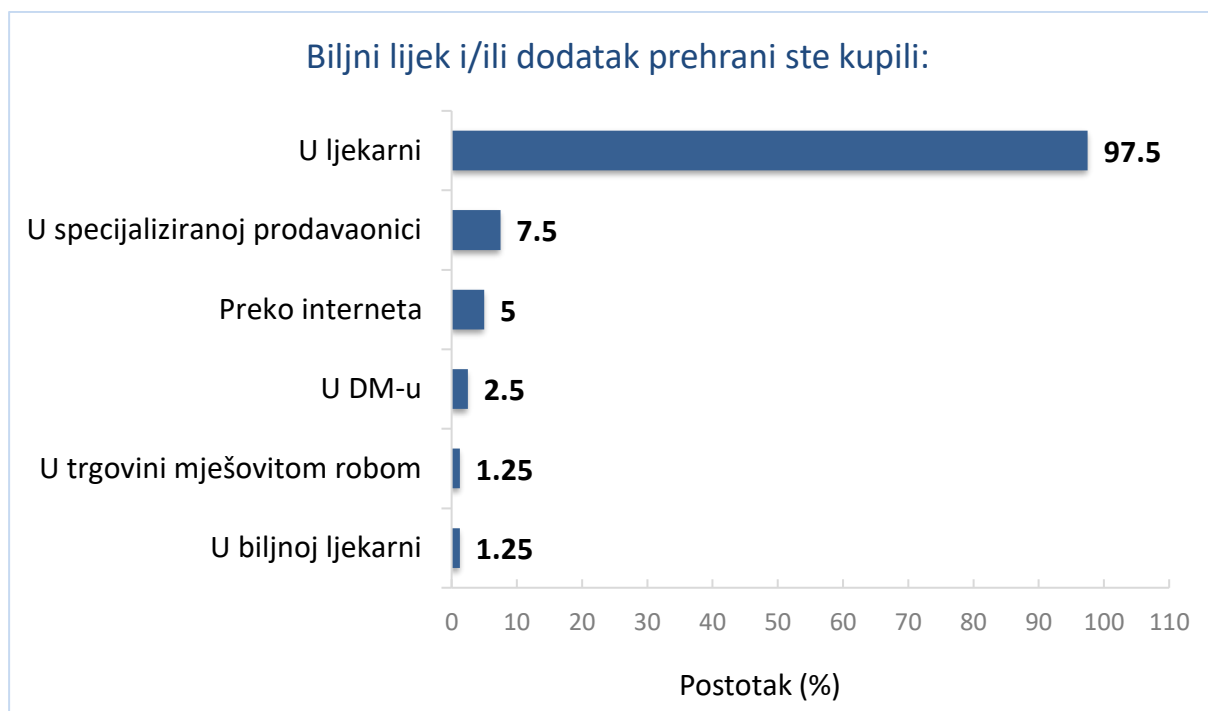
ispitanica u trudnoći koristi dodatke prehrane koji sadrže vitamine i minerale (98 %) nego biljne pripravke (56 %). Maslinovo ulje je koristilo 26 % trudnica, zatim su slijedili kumin (20 %) i češnjak (15 %) (130). Sličnu prevalenciju korištenja biljnih pripravaka pokazalo je i istraživanje u Iranu (2014.) na uzorku od 335 trudnica. Ukupno 57 % ispitanica je koristilo barem jedan komplementarni i alternativni pripravak, a među njima je 54 % koristilo fitopreparate, dok je 36 % primjenjivalo vitamine. Najviše trudnica je navelo primjenu crnog kima (17 %), kamilice (16), cimeta (11), ricinusa (9 %) i đumbira (8 %) (131). U velikom istraživanju provedenom u jugozapadnom dijelu Engleske (1991.-1992.) sudjelovalo je 14 000 trudnica. Svaka treća trudnica (27 %) je bar jednom tijekom trudnoće upotrebljavala neki komplementarni i alternativni pripravak (ne uključuje vitamine/minerale). Najviše su korišteni biljni čajevi (18 %) zatim homeopatski pripravci (14 %) te biljni pripravci (6 %). Trudnice su najčešće koristile kamilicu (15 %), paprenu metvicu (14 %) i list maline (12 %) (132).

Provedeno je veliko multinacionalno istraživanje o primjeni biljnih pripravaka u trudnoći u Europi, Sjevernoj i Južnoj Americi te Australiji, koristeći on-line anketni upitnik. U istraživanju je sudjelovalo 9459 žena iz 23 različite države, među kojima je bilo i 286 ispitanica iz Republike Hrvatske. Ispitanice su bile ili trudnice ili majke koje su rodile unutar prethodne godine. Učestalost upotrebe biljnih pripravaka u trudnoći u prosjeku je bila 30 %, a najveća je bila u Rusiji (69 %), Poljskoj (50 %) i Australiji (44 %). U Hrvatskoj je biljne pripravke u trudnoći koristilo 25 % ispitanica. Đumbir (24 %), brusnica (23 %), odoljen (14 %) i malina (11 %) su navedeni kao najčešće korištene biljke u trudnoći što je u skladu s našim rezultatima (133). Prema rezultatima istraživanja provedenog u Italiji 2006. godine na uzorku od 150 trudnica, 68 % ispitanica je koristilo komplementarne i alternativne pripravke prije trudnoće dok je 48 % trudnica navelo da takve pripravke koristi i tijekom trudnoće. Ispitanice su najviše koristile bademovo ulje (n = 20), zatim propolis (n = 14), komorač (n = 11) te crni sljez (n = 9). Zanimljivo je da čak 52 % trudnica smatra da su ovakvi pripravci

sigurniji od konvencionalnih lijekova te 63 % misli da su i jednako djelotvorni (134). John i Shantakumari su napravili pregled istraživanja o primjeni biljnih pripravaka u trudnoći provedenih na Bliskom istoku do 2012. godine (135). Prevalencija korištenja fitopreparata je varirala između 22-82 % te je uočen trend rasta primjene biljnih pripravaka tijekom trudnoće. Najčešće korištene biljne vrste su bile paprena metvica, đumbir, timijan, kamilica, kadulja, aniš, piskavica i zeleni čaj. Rezultati istraživanja u Saudijskoj Arabiji (2016.) su pokazali da je od ukupno 612 ispitanica, svaka četvrta trudnica (n = 155) koristila neki fitopreparat tijekom trudnoće. Čak 62 % ispitanica je koristilo neki biljni pripravak i prije trudnoće, a među njima je bilo 31 % (n = 117) onih koje su fitopreparate koristile i tijekom trudnoće (136). Provedeno je ispitivanje u Gani (2017.) na malom uzorku od 50 trudnica koje je pokazalo da čak 60 % njih koristi biljne pripravke tijekom trudnoće te su im takvi pripravci uvijek prvi izbor liječenja. Najčešće su koristile biljne vrste europskog podrijetla đumbir, paprenu metvicu, timijan, kadulju, kamilicu, aniš, zeleni čaj, malinu i ehinaceju (121).

Zadnji dio ankete ispunjavale su samo trudnice koje su tijekom trudnoće koristile neki biljni lijek i/ili dodatak prehrani (n = 80). Dobili smo informaciju gdje je pripravak kupljen, prema čijoj preporuci ili na temelju kojih informacija je donesena odluka trudnice o njegovom korištenju. Saznali smo da li su trudnice upotrebljavale biljne lijekove i/ili dodatke prehrani da bi ojačale svoje zdravlje ili zbog neke tegobe te da li je primjena uzrokovala pojavu nuspojava. Također smo saznali da li su ih u ljekarni adekvatno savjetovali vezano uz primjenu te kakav je stav njihovog ginekologa o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani.

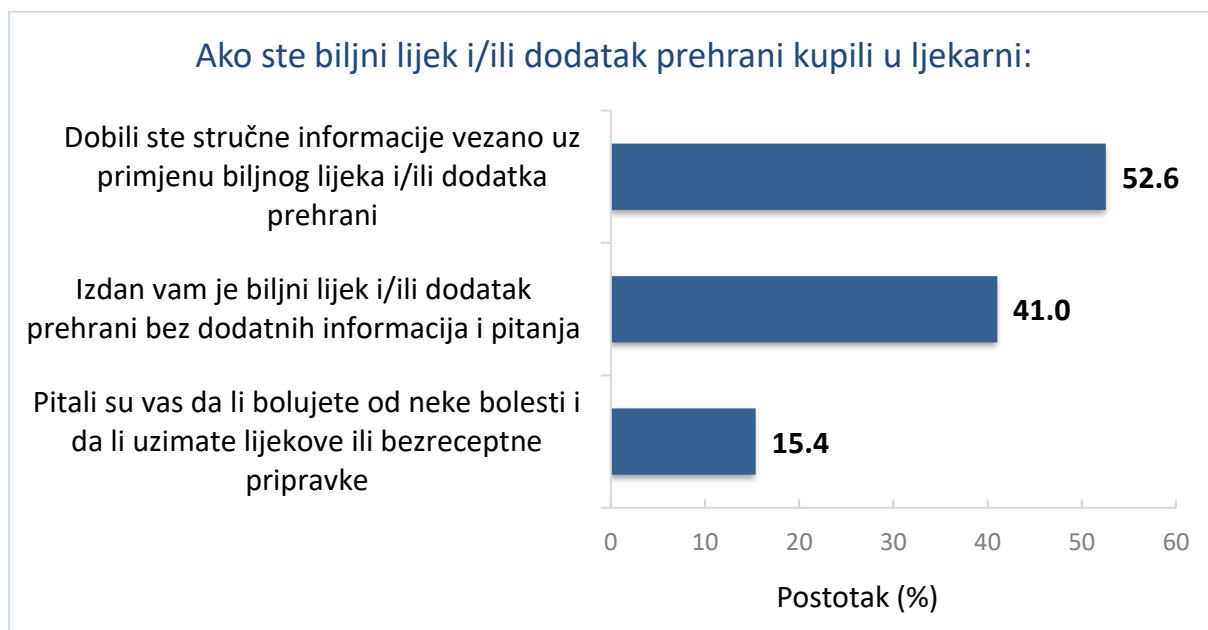
Od 80 trudnica koje su upotrebljavale biljne lijekove i/ili dodatke prehrani tijekom trudnoće gotove sve (97,5 %; n = 78) su navele da su korišteni pripravak kupile u ljekarni. Korišteni pripravak je 6 trudnica (7,5 %) kupilo u specijaliziranoj prodavaonici, 4 trudnice (5,0 %) su ga naručile putem interneta, a 2 trudnice (2,5 %) su ga kupile u DM-u. Po jedna je trudnica kao prodajno mjesto navela biljnu ljekarnu odnosno trgovini mješovitom robom (Slika 23).



**Slika 23.** Raspodjela trudnica s obzirom na mjesto gdje je kupljen biljni lijek i/ili dodatak prehrani (n = 80)

Multinacionalno istraživanje provedeno u četiri europske zemlje (Finska, Italija, Poljska i Ujedinjeno kraljevstvo) pokazalo je da najviše trudnica dodatke prehrani koji sadrže vitamine i minerale kupuje u ljekarni (92 %) (137). Također, u istraživanju provedenom u Teksasu najviše ispitanica (78 %) je korištene pripravke (biljni pripravci, vitamini, minerali) kupilo u ljekarni (138). U Saudijskoj Arabiji je većina trudnica (87 %) fitopreparate kupila u biljnim trgovinama (136), dok su lokalni prodavači na tržnicama ili samostalno sakupljanje biljnog materijala glavni izvori biljnih pripravka za trudnice u Nigeriji (139).

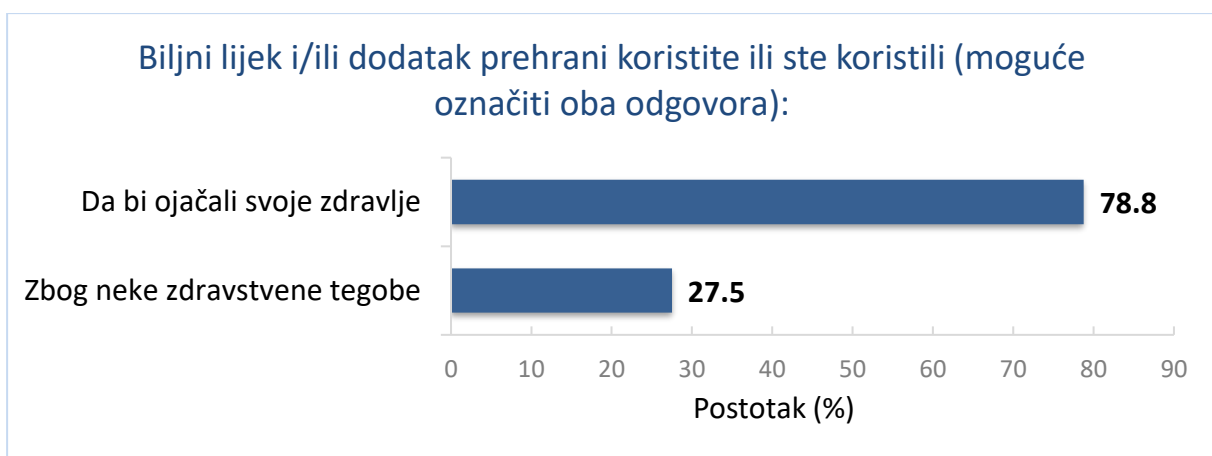
Iako danas svjedočimo rastućoj dostupnosti pripravaka za samoliječenje te su korisnicima dostupni i bez savjetovanja sa zdravstvenim djelatnicima, ovakvi su rezultati zadovoljavajući te ukazuju da su trudnice u Hrvatskoj ipak svjesne važne savjetodavne uloge ljekarnika i farmaceutskih tehničara u samoliječenju te u maloj mjeri ovakve pripravke kupuju izvan ljekarne. Stoga smo u idućem pitanje ispitali kakav su savjet trudnice dobile u ljekarni vezano uz primjenu korištenog pripravka te da li su dobile pitanja za prikupljanje medikacijske povijesti kako bi se prevenirale medikacijske pogreške i optimizirala terapija (Slika 24). Od 78 trudnica koje su svoj biljni lijek i/ili dodatak prehrani kupile u ljekarni, samo polovica trudnica (52,6 %; n = 41) 41 je dobila stručne informacije vezane uz njegovu primjenu. Čak je 41 % trudnica (n = 32) navelo da im je izdan biljni lijek i/ili dodatak prehrani bez dodatnih informacija i pitanja, a još više zabrinjava da je samo 12 trudnica (15,4 %) dobilo pitanja vezano uz medikacijsku povijest.



**Slika 24.** Raspodjela trudnica s obzirom na savjet koji su dobile u ljekarni vezano uz kupljeni biljni lijek i/ili dodatak prehrani (n = 78)

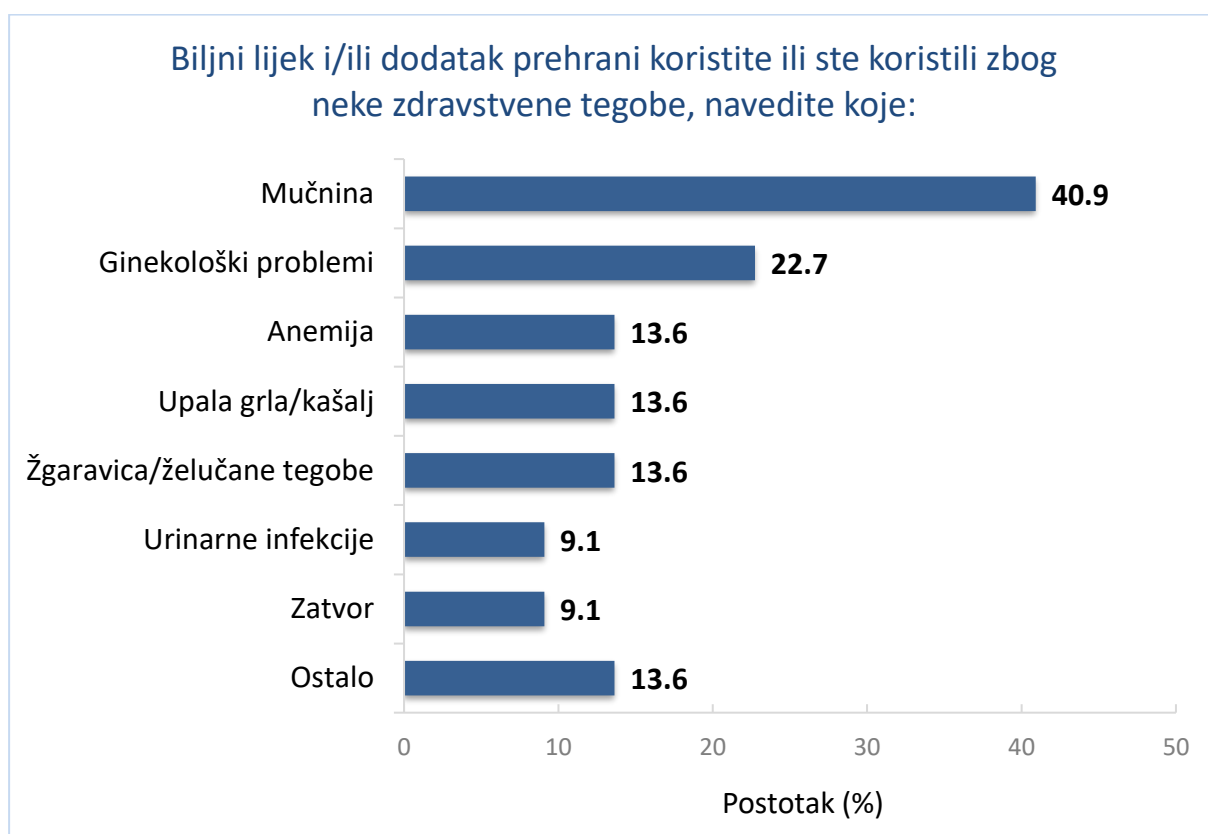
Razlozi ovako velikog broja slučajeva ( $n = 32$ ) u kojima je trudnici izdan biljni lijek i/ili dodatak prehrani bez dodatnih informacija i pitanja mogu biti razni. Nedostatak vremena trudnice odnosno djelatnika koji je izdavao pripravak, nezainteresiranost ili nedovoljna educiranost ljekarnika ili farmaceutskog tehničara i slično. Budući da trudnici nisu postavljena dodatna pitanja, mogla je izostati i činjenica da je žena koja kupuje pripravka za samoliječenje trudna (rani stadij trudnoće), pa to može biti jedan od razloga da su neke ispitanice koristile biljne vrste koje mogu imati negativne učinke na trudnoću. Stoga su potrebne dodatne edukacije vezane uz ovu temu za zdravstvene djelatnike (posebice ljekarnike) koji skrbe za trudnice kako bi poboljšali svoje stručne kompetencije za savjetovanje trudnica.

Sljedećim anketnim pitanjem smo željeli ispitati razlog korištenja biljnog lijeka i/ili dodatka prehrani. Većina ispitanica (78,8 %;  $n = 63$ ) je uzimala pripravak radi očuvanja zdravlja, dok je trećina (27,5 %;  $n = 22$ ) primjenom pripravka željela ublažiti simptome neke zdravstvene tegobe (Slika 25). Dobiveni rezultati su u skladu s rezultatima pitanja o vrsti pripravak koje ispitanice koriste u trudnoći koji su pokazali da najviše trudnica uzima vitaminsko mineralne pripravke čija upotreba u trudnoći je općenito jako raširena.



**Slika 25.** Raspodjela trudnica s obzirom na razlog uporabe biljnog lijeka i/ili dodatka prehrani u trudnoći ( $n = 80$ )

Ispitanice su također navele zbog koje su zdravstvene tegobe koristile biljni lijek i/ili dodatak (Slika 26). Najviše trudnica je koristilo pripravke zbog mučnine (n = 9) i ginekoloških problema (n = 5). Po 3 trudnice su uzimale pripravke kako bi ublažile simptome respiratornih i probavnih tegoba te za liječenje anemije, dok su po 2 trudnice liječile zatvor odnosno urinarne infekcije. Po jedna trudnica je navela primjenu biljnih lijekove i/ili dodatka prehrani zbog grčeva, hiperglikemija te oslabljenog imuniteta.



**Slika 26.** Raspodjela trudnica s obzirom na zdravstvenu tegobu zbog koje su koristile biljni lijek i/ili dodatak prehrani (n = 22)

Koivuniemi i suradnici su koristeći on-line anketni upitnik ispitali iskustva i znanja trudnica o primjeni dodataka prehrani koji sadrže vitamine i minerale u Finskoj, Italiji, Poljskoj i Ujedinjenom kraljevstvu (2018.-2019.). U istraživanju je sudjelovalo ukupno 1804 trudnica, te je 91 % njih uzimalo barem jedan dodatak prehrani. Većina ispitanica uzima vitamine i minerale jer su dobri za njihovo zdravlje kao i rast i razvoj nerođenog djeteta, te većina smatra

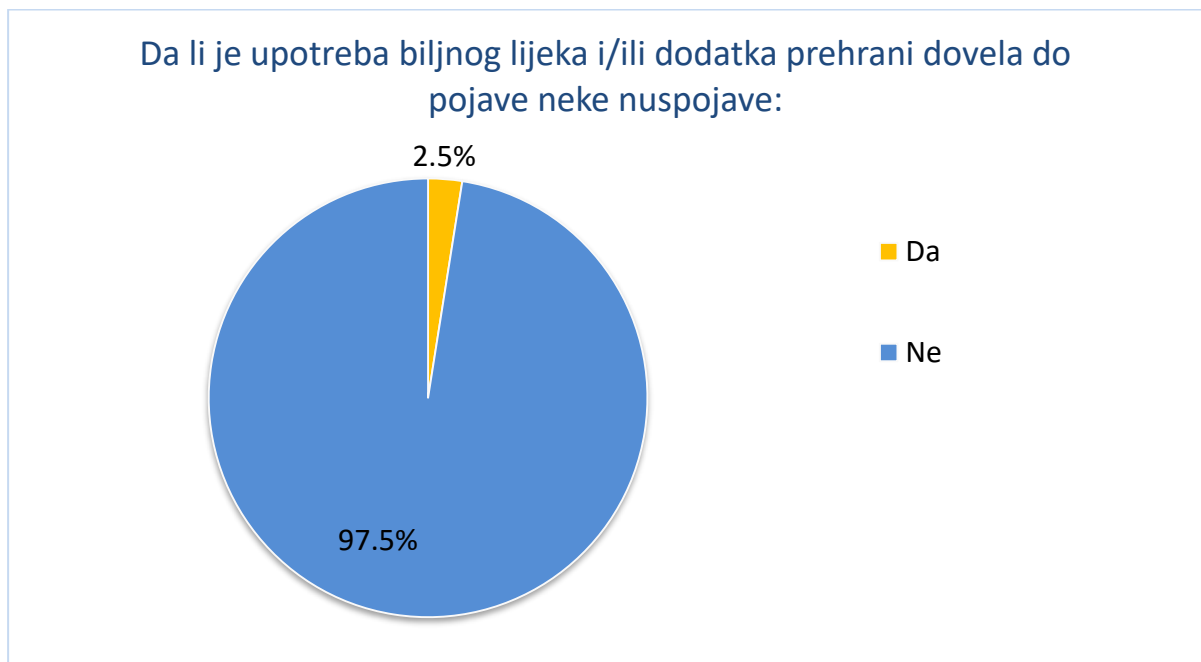
da se njihova primjena u trudnoći preporučuje (137). Istraživanje provedeno u Teksasu među rođiljama je pokazalo da je tijekom trudnoće njih 19 % uzimalo biljne pripravke, 77 % je uzimalo prenatalne vitamine a 47 % druge vitamine i minerale. Najčešći razlog za njihovo uzimanje je bio poboljšanje općeg zdravlja (38 %) dok mali broja trudnica koristi takve pripravke za ublažavanje tegoba povezanih s trudnoćom (anemija, alergije, hipertenzija, gastrointestinalne tegobe (138). U Australiji je provedeno istraživanje na uzorku od 211 trudnica kako bi se ispitale njihove navike o uporabi biljnih lijekova, vitamina i minerala. Trudnice su najčešće uzimale vitamine ili minerale jer su „dobri za dijete“ (48 %) ili zbog pojave neke nove zdravstvene tegobe (17 %). Đumbir su koristile za ublažavanje simptoma mučnine, dok su list masline upotrebljavale radi pripreme za porod (140).

Fitopreparati se najčešće koriste za ublažavanje zdravstvenih tegoba povezanih s trudnoćom, kao dio skrbi za majku. Najčešće prijavljene indikacije su mučnina i povraćanje, infekcije urinarnog trakta, priprema i/ili olakšavanje poroda, obična prehlada ili gripa, gastrointestinalni problemi (npr. zatvor, nadutost), bolna stanja te liječenje i/ili prevencija anemije. Multinacionalno istraživanje provedeno u Europi, Sjevernoj i Južnoj Americi te Australiji (n = 9459) pokazalo je da trudnice najčešće upotrebljavaju biljne pripravke radi prehlade/viroze (19 %), mučnine (17 %), urinarnih infekcija (14 %), nesаницe (13 %), konstipacije (9 %) te pripreme za porod (6 %) (133). Rezultati preglednog rada o primjeni biljnih pripravaka u trudnoći provedenih na Bliskom istoku su pokazali da su najčešći razlozi njihovog korištenja bili liječenje gastrointestinalnih poremećaja (mučnina, povraćanje, nadutost i bolovi u trbuhu) te simptoma prehlade i gripe (135). Ahmed i suradnici su napravili sistematičan literaturni pregled istraživanja (objavljenih do 2017. godine) o primjeni ljekovitih biljnih vrsta u trudnoći na području Afrike. Glavni razlozi za njihovo korištenje bili su ublažavanje mučnine i povraćanja, stimulacija trudova i olakšavanje poroda (141). Rezultati ispitivanja provedenog u Australiji (2010.) na uzorku od 1835 trudnica, među



kojima je svaka treća koristila barem jedan biljni pripravak tijekom trudnoće, su pokazali da ispitanice koriste fitopreparate najviše zbog bolova u leđima, umora, žgaravice, mučnine i tjeskobe te pripreme za porod (142).

Od 80 ispitanica koje su za vrijeme trudnoće upotrebljavale neki biljni lijek i/ili dodatak prehrani, samo su dvije trudnice (2,5 %) primijetile nuspojavu koju su povezale s primjenom korištenog pripravka (Slika 27). U oba slučaja radilo se o mučnini, a jedna trudnica je tu nuspojavu prijavila svom liječniku opće medicine.



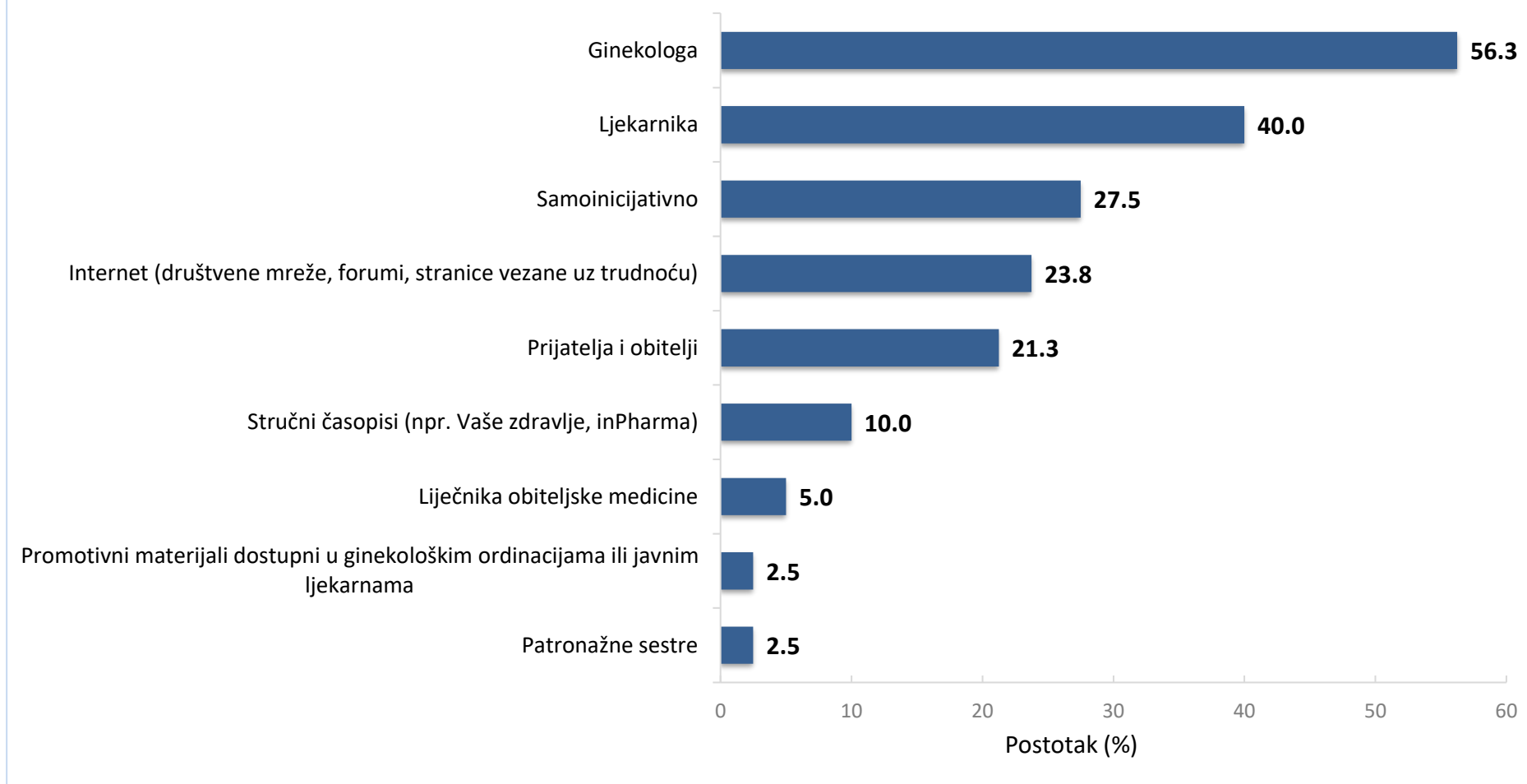
**Slika 27.** Raspodjela trudnica s obzirom na pojavu nuspojave zbog uzimanja biljnog lijeka i/ili dodatka prehrani (n = 80)

U već spomenutom istraživanju u Bangladešu u kojem je sudjelovalo 170 trudnica koje su koristile biljne pripravke navedene su sljedeće nuspojave: suha usta (n = 6), mučnina/povraćanje (n = 3), pospanost (n = 3), proljev (n = 2) i palpitacija (n = 1) (122). U istraživanju u Italiji (n = 392) u kojem je gotovo trećina trudnica koristila barem jedan biljni pripravak, četiri su navele neku nuspojavu: zatvor nakon uzimanja čaja koji sadrži biljnu mješavinu, osip i svrbež nakon lokalne primjene aloe odnosno ulja badema (143).

U sljedećem smo pitanju ispitali prema čijoj preporuci ili na temelju kojeg izvora informacija su trudnice (n = 80) koristile neki biljni lijek i/ili dodatak prehrani (mogući višestruki odgovori), a dobiveni rezultati su prikazani na Slici 28. Najviše ispitanica je uzimalo navedene pripravke prema preporuci ginekologa (56,3 %; n = 45) i ljekarnika (40,0 %; n = 32). Gotovo trećina ispitanica je uzimala pripravke samoinicijativno (27,5 %; n = 22). Trudnice su se također odlučile za korištenje biljnog lijeka/dodataka prehrani na temelju informacija s interneta (23,8 %; n = 19) ili iz stručnih časopisa (10,0 %; n = 8) te prema preporuci prijatelja i obitelji (21,3 %; n = 17) odnosno svog liječnika obiteljske medicine (5,0 %; n = 4). Po 2 trudnice (2,5 %) su navele da se njihova odluka o odabiru biljnog lijeka i/ili dodatka prehrani temeljila na informacijama iz promotivnih materijala dostupnima u ginekološkim ordinacijama ili javnim ljekarnama odnosno preporuci njihove patronažne sestre.

Odgovori na ovo pitanje dali su zadovoljavajuće rezultate prema kojima većina trudnica u Hrvatskoj biljne lijekove i/ili dodatke prehrani koristi prema preporuci zdravstvenih djelatnika, ginekologa i ljekarnika. Zabrinjava činjenica da je čak 27,5 % trudnica odluku o primjeni biljnog lijeka/dodatka prehrani donijela samoinicijativno, a isto tako velik je postotak onih koje koriste nestručne izvore informacija što može rezultirati neadekvatnom primjenom pripravaka za samoliječenje i posljedičnim neželjenim učincima.

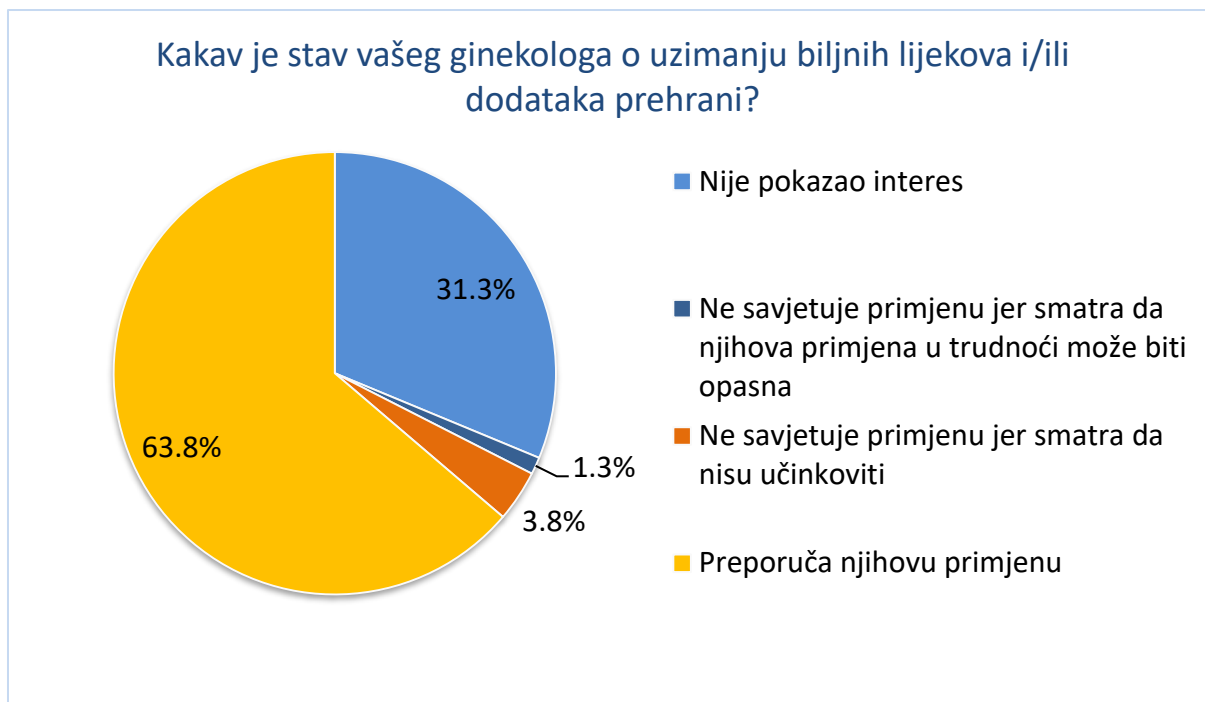
Biljni lijek i/ili dodatka prehrani ste uzeli po preporuci ili na temelju informacija:



**Slika 28.** Raspodjela trudnica s obzirom na izvor informacija ili preporuke prema kojoj su koristile biljni lijek i/ili dodatak prehrani (n = 80)

U istraživanju u Italiji dobiveni su slični rezultati te su trudnice uglavnom koristile komplementarne i alternativne lijekove prema preporuci zdravstvenih djelatnika. Savjet su dobile od ginekologa (33 %), primalja (20 %), ljekarnika (17 %), travara (15 %) ili liječnika opće medicine (4 %) (134). Različiti podaci dobiveni su istraživanju u Saudijskoj Arabiji, gdje su trudnice odluku o odabiru korištenog fitopreparata u čak 37 % slučajeva donijele samoinicijativno, a 33 % trudnica je dobilo preporuku od članova obitelji. Nadalje, 12 % ispitanica se savjetovalo s prijateljima, dok je preporuku zdravstvenog djelatnika dobilo samo 10 % trudnica (130). Slični zabrinjavajući rezultati dobiveni su i u velikoj multinacionalnoj studiji u kojoj je anketirano je 9459 trudnica iz Europe, Sjeverne i Južne Amerike te Australije. Skoro dvije trećine ispitanica uzimalo je biljne pripravke bez savjeta zdravstvenih djelatnika, 29 % je uzimalo na vlastitu inicijativu, a 31 % na preporuku obitelji i prijatelja te na temelju informacija na internetu, u časopisima i medijima. Biljne pripravke je prema preporuci liječnika uzimalo 22 % ispitanica, a samo 6 % na savjet zaposlenika ljekarne (133).

Budući da su ginekolozi najvažniji zdravstveni djelatnici koji skrbe za svaku trudnicu, njihov je stav o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani tijekom trudnoće jako važan. Stoga smo na kraju ankete ispitali što trudnice ( $n = 80$ ) misle o stavu izabranog ginekologa o uzimanju biljnih lijekova i dodataka prehrani tijekom trudnoće (Slika 29). Mišljenje trudnica je podijeljeno na one koje smatraju da njihovi ginekolozi preporučuju takve pripravke (63,8 %;  $n = 51$ ) i one koje misle da su ginekolozi indiferentni prema tome (31,3 %;  $n = 25$ ). Samo su 4 trudnice navele da njihovi ginekolozi ne preporučuju primjenu takvih pripravaka jer smatraju da je njihova primjena u trudnoći opasna ( $n = 3$ ) odnosno jer nisu učinkoviti ( $n = 1$ ).



**Slika 29.** Raspodjela trudnica s obzirom na njihovo mišljenje o stavu izabranog ginekologa o uporabi biljnih lijekova i/ili dodatka prehrani u trudnoći (n = 80)

Iako je ohrabrujuće da prema mišljenju naših ispitanica dvije trećine ginekologa ima pozitivan stav o primjeni biljnih lijekova i dodatka prehrani u trudnoći, još uvijek je visoki postotak onih koji ne pokazuju interes prema takvim pripravcima. Ovi rezultati ukazuju na potrebu za stručnim edukacijama ginekologa iz ovog područja s ciljem jačanja njihovih kompetencija u savjetovanju trudnica o korištenju pripravaka za samoliječenje.

Istraživanje provedeno u Saudijskoj Arabiji pokazalo je da samo 41 % trudnica obavijesti svog liječnika o korištenju biljnih pripravaka tijekom trudnoće. Nakon dobivene informacije liječnici različito reagiraju: indiferentni su (31 %), smatraju da je primjena fitopreparata štetna (18 %), upozoravaju da može doći do nuspojava prilikom istovremene primjene biljnog pripravka i konvencionalnog lijeka (16 %), preporučuju prekid korištenja fitopreparata (7 %), misle da primjena takvih pripravaka može izazvati nuspojave (5 %), a u 8 % slučajeva liječnik preporučuje korištenje fitopreparata (136).

#### **4.6. Ograničenja i prednosti studije**

Ovo je istraživanje provedeno među trudnicama prilikom njihovog posjeta ljekarni ili jednoj privatnoj ginekološkoj ordinaciji u kojoj se osim konvencionalne zastupa i primjena komplementarne medicine. Navedeno može biti glavni razlog zašto su rezultati pokazali visoku stopu uporabe biljnih lijekova i dodatak prehrani među trudnicama u Republici Hrvatskoj. Da bi dobili bolji uvid u prevalenciju korištenja pripravka za samoliječenje u trudnoći, buduća bi istraživanja najbolje bilo provesti putem on-line ankete. Također, bilo bi poželjno osim trudnica uključiti i žene koje su nedavno rodile, kako bi se dobila bolja slika primjene biljnih lijekova i dodataka prehrani tijekom cijele trudnoće. Ograničenje istraživanja je i mali uzorak ispitanica ( $n = 110$ ) pa ne možemo zaključke ovog istraživanja poopćiti na populaciju svih trudnica u Republici Hrvatskoj, ali dobiveni rezultati otvaraju mogućnost za daljnja istraživanja na većem broju ispitanica. U istraživanju su bile uključene ljekarne jednog privatnog ljekarničkog lanca čije su ljekarne rasprostranjene gotovo po cijeloj Hrvatskoj, što se može smatrati prednošću ove studije, budući da su slična istraživanja obično ograničena na malo područje, neki grad ili čak samo jednu zdravstvenu ustanovu.

## 5. ZAKLJUČCI

U ovom je radu provedeno istraživanje među trudnicama (n = 110) kako bi se ispitali njihovi stavovi i iskustva o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći.

Svaka deseta trudnica ima dijagnosticiranu neku kroničnu bolest, a najčešće je riječ o bolestima štitnjače. U trenutku anketiranja čak 38 % ispitanica je koristilo barem jedan lijek na recept, a među njima najviše pripravke za liječenje anemije i bolesti štitnjače. Više od 90 % trudnica je imalo najmanje jednu tegobu povezanu s trudnoćom, a čak 60 % njih je navelo tri i više tegoba. Najčešće zdravstvene tegobe su redom bile mučnina i povraćanje, žgaravica, bolovi u leđima i nesаница.

Zauzimajući neutralan stav u velikoj mjeri o većini tvrdnji vezano uz biljne pripravke i dodatke prehrani, trudnice su pokazale određenu nesigurnost, a posebice po pitanju njihove kvalitete te učinkovite i sigurne primjene fitopreparata. Više od dvije trećine ispitanica smatra da bi svaka trudnica, neovisno o prehrani, trebala dodatno uzimati folnu kiselinu, vitamine, minerale i omega 3-masne kiseline. Ohrabrujuće je da 76 % trudnica smatra da bi se biljni lijekovi i dodaci prehrani trebali izdavati isključivo u ljekarnama, ali s druge strane zanimljiv je podatak da oko četvrtine trudnica smatra da ginekolozi i ljekarnici nemaju dovoljno znanja za kvalitetno savjetovanja o primjeni takvih pripravka u trudnoći. Kako bi i same mogle aktivno sudjelovati u odgovornom samoliječenju, dvije trećine ispitanica je izrazilo potrebu za stručnim edukacijama trudnica iz ovog područja.

Gotovo tri četvrtine ispitanica (73 %) je koristilo neki biljni lijek ili dodatak prehrani tijekom trudnoće. Primjena takvih pripravaka prije trudnoće je bila nešto manja (57 %) što može biti posljedica tegoba povezanih s trudnoćom koje obično ne zahtijevaju liječenje pod nadzorom liječnika već je moguće samoliječenje. Najviše trudnica je koristilo vitaminsko-mineralne pripravke (89 %), te fitopreparate (56 %). Iako je ohrabrujuće da su gotovo sve trudnice korištene pripravke kupile u ljekarni, zabrinjava činjenica da je samo polovica (53 %) dobila

stručne informacije vezane uz njihovu primjenu te je nažalost samo 15 % trudnica dobilo pitanja vezano uz medikacijsku povijest. Svaka četvrta trudnica koristi biljne lijekove i/ili dodatke prehrani zbog neke zdravstvene tegobe, dok čak 79 % njih upotrebljava takve pripravke kako bi ojačali svoje zdravlje. Trudnice su ove pripravke najčešće uzimale prema preporuci ginekologa (56 %) ili ljekarnika (40 %). Velik postotak ukazanog povjerenja trudnica u medicinsku struku trebao bi biti poticaj zdravstvenim djelatnicima na daljnje stručno usavršavanje vezano uz savjetovanje trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani. To je prvenstveno bitno kako bi se izbjegli mogući rizici, te osigurala njihova učinkovita i sigurna primjena tijekom cijele trudnoće.

Najveće ograničenje ovog istraživanja je relativno mali uzorak ispitanica, zbog čega ne možemo zaključke ovog istraživanja poopćiti na populaciju svih trudnica u Hrvatskoj. Međutim, dobiveni rezultati daju uvid u potrošnju biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći, stavove i znanja trudnica o upotrebi takvih pripravaka u trudnoći te potrebe za stručnim edukacijama trudnica iz ovog područja. Također, ovi podaci se mogu koristiti kao preliminarni rezultati za daljnja istraživanja na većem broju ispitanica.



## 6. LITERATURA

1. Kazma JM, van den Anker J, Allegaert K, Dallmann A, Ahmadzia HK. Anatomical and physiological alterations of pregnancy. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2020;47(4):271-285.
2. Mockridge A, Maclellan K. Physiology of pregnancy. *Anaesth intensive care med* 2022;23(6):347-351.
3. Artal-Mittelmark R, Physiology of pregnancy. U: MSD Manual Professional Edition, 2021. Dostupno na: <https://www.msmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/approach-to-the-pregnant-woman-and-prenatal-care/physiology-of-pregnancy>; Pristupljeno 24. srpnja 2022.
4. Lumbers ER, Pringle KG. Roles of the circulating renin-angiotensin-aldosterone system in human pregnancy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014;306(2):R91-101.
5. Paidas MJ, Hossain N. Hematologic changes in pregnancy. Hemostasis and thrombosis in obstetrics & gynecology. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2011. str. 1-11.
6. Hebert MF. Impact of pregnancy on pharmacokinetics of medications. *J Popul Ther Clin Pharmacol* 2013;20(3).
7. Wise RA, Polito AJ. Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 2000;20(4):663-672.
8. Cappell MS, Garcia A. Gastric and duodenal ulcers during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1998;27(1):169-195.
9. Newbern D, Freemark M. Placental hormones and the control of maternal metabolism and fetal growth. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2011;18(6):409-416.
10. Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr* 2016;27(2):89-94.

11. Prager D, Braunstein GD. Pituitary disorders during pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24(1):1-14.
12. Kesikburun S, Güzelküçük Ü, Fidan U, Demir Y, Ergün A, Tan AK. Musculoskeletal pain and symptoms in pregnancy: a descriptive study. *Ther Adv Musculoskelet Dis* 2018;10(12):229-234.
13. Jouanne M, Oddoux S, Noël A, Voisin-Chiret AS. Nutrient requirements during pregnancy and lactation. *Nutrients* 2021;13(2):692.
14. Butte NF, Wong WW, Treuth MS, Ellis KJ, O'Brian Smith E. Energy requirements during pregnancy based on total energy expenditure and energy deposition. *Am J Clin Nutr* 2004;79(6):1078-1087.
15. Montgomery KS. Nutrition column an update on water needs during pregnancy and beyond. *J Perinat Educ* 2002;11(3):40-52.
16. Amezcua-Prieto C, Martínez-Galiano JM, Cano-Ibáñez N, Olmedo-Requena R, Bueno-Cavanillas A, Delgado-Rodríguez M. Types of carbohydrates intake during pregnancy and frequency of a small for gestational age newborn: A case-control study. *Nutrients* 2019;11(3):523.
17. Elango R, Ball RO. Protein and amino acid requirements during pregnancy. *Adv Nutr* 2016;7(4):839-844.
18. Kominiarek MA, Rajan P. Nutrition recommendations in pregnancy and lactation. *Med Clin North Am* 2016;100(6):1199-1215.
19. Coletta JM, Bell SJ, Roman AS. Omega-3 fatty acids and pregnancy. *Rev Obstet Gynecol* 2010;3(4):163-171.
20. Rumbold A, Ota E, Hori H, Miyazaki C, Crowther CA. Vitamin E supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2016(9):CD004069.

21. Rumbold A, Ota E, Nagata C, Shahrook S, Crowther CA. Vitamin C supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015b;2016(9):CD004072.
22. American Thoracic Society. Pregnant smokers may reduce harm done to baby's lungs by taking vitamin C. *Science Daily* 2018 May 21 Dostupno na: <https://www.sciencedaily.com/releases/2018/05/180521184704.htm>; Pristupljeno 20. srpnja 2022.
23. Mousa A, Naqash A, Lim S. Macronutrient and micronutrient intake during pregnancy: An overview of recent evidence. *Nutrients* 2019;11(2):443.
24. Ang CD, Alviar MJM, Dans AL i sur. Vitamin B for treating peripheral neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(3):CD004573.
25. Williamson CS. Nutrition in pregnancy. *Nutr Bull* 2006;31(1):28-59.
26. Berry RJ, Li Z, Erickson JD i sur. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China. China-U.S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999;341(20):1485-1490.
27. Institute of Medicine (US) Committee on Improving Birth Outcomes. Improving birth outcomes: Meeting the challenge in the developing world. Bale JR, Stoll BJ, Lucas AO, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2003.
28. Sukumar N, Rafnsson SB, Kandala N-B, Bhopal R, Yajnik CS, Saravanan P. Prevalence of vitamin B-12 insufficiency during pregnancy and its effect on offspring birth weight: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2016;103(5):1232-1251.
29. Rogne T, Tielemans MJ, Chong MF-F i sur. Associations of maternal vitamin B12 concentration in pregnancy with the risks of preterm birth and low birth weight: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Am J Epidemiol* 2017;185(3):212.

30. Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, West KP Jr, Christian P. Micronutrient deficiencies in pregnancy worldwide: health effects and prevention. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12(5):274-289.
31. Kulie T, Groff A, Redmer J, Hounshell J, Schrager S. Vitamin D: an evidence-based review. *J Am Board Fam Med* 2009;22(6):698-706.
32. Mousa A, Naderpoor N, Teede HJ, De Courten MPJ, Scragg R, De Courten B. Vitamin D and cardiometabolic risk factors and diseases. *Minerva Endocrinol* 2015;40(3):213-230.
33. World Health Organization. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience: Nutritional interventions update: vitamin D supplements during pregnancy, 2020. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333562/9789240008120-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>; Pristupljeno 21. lipnja 2022.
34. McCauley ME, van den Broek N, Dou L, Othman M. Vitamin A supplementation during pregnancy for maternal and newborn outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 20152015(10):CD008666.
35. Kumar A, Kaur S. Calcium: A nutrient in pregnancy. *J Obstet Gynaecol India* 2017;67(5):313-318.
36. World Health Organization. WHO recommendation: calcium supplementation during pregnancy for prevention of pre-eclampsia and its complications. 2018. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277235/9789241550451-eng.pdf>; Pristupljeno 21. lipnja 2022.
37. Johnson LE. Iron Deficiency. U: *MSD Manual Professional Edition*, 2021. Dostupno na: <https://www.msmanuals.com/professional/nutritional-disorders/mineral-deficiency-and-toxicity/iron-deficiency>; Pristupljeno 2. kolovoza 2022.

38. Fisher AL, Nemeth E. Iron homeostasis during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2017;106(6):1567S-1574S.
39. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr* 2000;72(1):257-264.
40. Pregnancy and lactation. Linus Pauling Institute. 2014. Dostupno na; <https://lpi.oregonstate.edu/mic/life-stages/pregnancy-lactation>; pristupljeno 2. kolovoza 2022.
41. Lewis JL III. Overview of disorders of magnesium concentration. U: *MSD Manual Professional Edition*, 2021. Dostupno na: <https://www.msmanuals.com/professional/endocrine-and-metabolic-disorders/electrolyte-disorders/overview-of-disorders-of-magnesium-concentration>; Pristupljeno 2. kolovoza 2022.
42. Fanni D, Gerosa C, Nurchi VM i sur. The role of magnesium in pregnancy and in fetal programming of adult diseases. *Biol Trace Elem Res* 2021;199(10):3647-3657.
43. Durlach J. New data on the importance of gestational Mg deficiency. *J Am Coll Nutr* 2004;23(6):694S-700S.
44. Spatling L, Classen HG, Kisters K i sur. Supplementation of magnesium in pregnancy. *J Pregnancy Child Health* 2017;04(01).
45. Johnson LE. Iodine deficiency. U: *MSD Manual Professional Edition*, 2021. Dostupno na; <https://www.msmanuals.com/professional/nutritional-disorders/mineral-deficiency-and-toxicity/iodine-deficiency>; Pristupljeno 2. kolovoza 2022.
46. Johnson LE. Zinc deficiency. U: *MSD Manual Professional Edition*, 2021. Dostupno na; <https://www.msmanuals.com/professional/nutritional-disorders/mineral-deficiency-and-toxicity/zinc-deficiency>; Pristupljeno 2. kolovoza 2022.

47. Shah D, Sachdev HPS. Zinc deficiency in pregnancy and fetal outcome. *Nutr Rev* 2006;64(1):15-30.
48. Caulfield LE, Zavaleta N, Shankar AH, Meriandi M. Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival. *Am J Clin Nutr* 1998;68(2):499S-508S.
49. Sandström B. Micronutrient interactions: effects on absorption and bioavailability. *Br J Nutr* 2001;85(2):181-185.
50. O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA. Prenatal iron supplements impair zinc absorption in pregnant Peruvian women. *J Nutr* 2000;130(9):2251-2265.
51. Duntas LH. Selenium and at-risk pregnancy: challenges and controversies. *Thyroid Res* 2020;13(1):16.
52. European Food Safety Authority Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies. Scientific opinion on dietary reference values for selenium. *EFSA J* 2014;12(10):3846/3846.
53. Friel LA. Anemia in pregnancy. U: MSD Manual Professional Edition, 2021. Dostupno na: <https://www.msmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/pregnancy-complicated-by-disease/anemia-in-pregnancy>; Pristupljeno: 3. kolovoza 2022.
54. World Health Organization: Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005 : WHO global database on anaemia. Dostupno na: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43894/9789241596657\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43894/9789241596657_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y); Pristupljeno 3. kolovoza 2022.
55. Rammohan A, Awofeso N, Robitaille M-C. Addressing female iron-deficiency anaemia in India: Is vegetarianism the major obstacle? *ISRN Public Health* 2012;2012:1-8.
56. World Health Organization. WHO Recommendations on antenatal care for a positive pregnancy experience, 2016. Dostupno na:

<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250796/9789241549912-eng.pdf>;

Pristupljeno 3. kolovoza 2022.

57. Liu C, Zhao G, Qiao D i sur. Emerging progress in nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum: Challenges and opportunities. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:809270.
58. Bunce EE, Heine RP. Nausea and vomiting during early pregnancy. U: *MSD Manual Professional Edition*, 2020. Dostupno na: <https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/symptoms-during-pregnancy/nausea-and-vomiting-during-early-pregnancy>; Pristupljeno: 3. kolovoza 2022.
59. Hrvatska udruga proizvođača bezreceptnih proizvoda (CASI, engl. Croatian Association of self-medication industry). Meštrović A. Želučane teškoće. Dostupno na: [http://www.samolijecenje.hr/poglavlja/zelucane\\_teskoce/](http://www.samolijecenje.hr/poglavlja/zelucane_teskoce/); Pristupljeno 3. kolovoza 2022.
60. Glob Libr Women s Med, Vanagunas A, Gastrointestinal complications in pregnancy, 2008. Dostupno na: <https://www.glowm.com/section-view/heading/Gastrointestinal%20Complications%20in%20Pregnancy/item/172>; Pristupljeno 10. srpnja 2022.
61. Vazquez JC. Heartburn in pregnancy. *BMJ Clin Evid.* 2015;2015:1411.
62. Ali RAR, Hassan J, Egan LJ. Review of recent evidence on the management of heartburn in pregnant and breastfeeding women. *BMC Gastroenterol* 2022;22(1):219.
63. Higgins PDR, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2004;99(4):750-759.

64. Miller LE, Ibarra A, Ouwehand AC, Zimmermann AK. Normative values for stool frequency and form using Rome III diagnostic criteria for functional constipation in adults: systematic review with meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2017;30(2):161-167.
65. Zahoor S, Babar ME, Javed MM, Hussain T. Constipation in pregnancy: causes and remedies. *Prog Nutr* 2018;20(1-S):305-311.
66. Trottier M, Erebara A, Bozzo P. Treating constipation during pregnancy. *Can Fam Physician* 2012;58(8):836-838.
67. Staroselsky A, Nava-Ocampo AA, Vohra S, Koren G. Hemorrhoids in pregnancy. *Can Fam Physician* 2008;54(2):189-190.
68. Medscape.com, Urinary tract infections in pregnancy, 2021. Dostupno na: <https://emedicine.medscape.com/article/452604-overview>; Pristupljeno 5. kolovoza 2022.
69. Balachandran L, Jacob L, Al Awadhi R i sur. Urinary tract infection in pregnancy and its effects on maternal and perinatal outcome: A retrospective study. *Cureus* 2022;14(1):e21500.
70. Giraldo PC, Araújo ED, Junior JE, do Amaral RLG, Passos MRL, Gonçalves AK. The prevalence of urogenital infections in pregnant women experiencing preterm and full-term labor. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2012;2012:878241.
71. Goje O, Bacterial vaginosis. U: MSD Manual Professional Edition, 2021. Dostupno na: <https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/vaginitis,-cervicitis,-and-pelvic-inflammatory-disease-pid/bacterial-vaginosis-bv>; Pristupljeno: 5. kolovoza 2022.
72. Goje O, Candidal vaginitis. U MSD Manual Professional Edition, 2021. Dostupno na: <https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/vaginitis,->



- cervicitis,-and-pelvic-inflammatory-disease-pid/candidal-vaginitis; Pristupljeno 05. kolovoza 2022.
73. Waikhom SD, Afeke I, Kwawu GS i sur. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Ho municipality, Ghana: species identification and antifungal susceptibility of *Candida* isolates. *BMC Pregnancy Childbirth* 2020;20(1):266.
  74. van Schalkwyk J, Yudin MH. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(3):266-274.
  75. Dai W, Zhang Y, Xu Y, Zhu M, Rong X, Zhong Q. The effect of group B streptococcus on maternal and infants' prognosis in Guizhou, China. *Biosci Rep* 2019;39(12).
  76. Ohlsson A, Shah VS. Intrapartum antibiotics for known maternal Group B streptococcal colonization. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD007467.
  77. Hashmi AM, Bhatia SK, Bhatia SK, Khawaja IS. Insomnia during pregnancy: Diagnosis and Rational Interventions. *Pak J Med Sci Q* 2016;32(4):1030–1037.
  78. Smyth RMD, Aflaifel N, Bamigboye AA. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015(10):CD001066.
  79. Narodne novine: Zakon o lijekovima (NN 76/2013). Dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_06\\_76\\_1522.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_06_76_1522.html); Pristupljeno 18. rujna 2021.
  80. Trumbetić D, Kosalec I. Europska regulativa biljnih i tradicionalnih biljnih lijekova. *Farm glas* 2019;75(3):207-218.
  81. Narodne novine: Pravilnik o dodacima prehrani. Broj 126/13. Dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_10\\_126\\_2740.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_10_126_2740.html); Pristupljeno 18. rujna 2021.

82. Ministarstvo zdravstva: Stavljanje na tržište dodataka prehrani. Dostupno na: <https://zdravstvo.gov.hr/djelokrug-1297/javnozdravstvena-zastita/hrana-1359/dodaci-prehrani-1841/stavljanje-na-trziste/2205>; Pristupljeno 5. kolovoza 2022.
83. Hrvatski zavod za javno zdravstvo: Nutrivigilancija. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/nutrivigilancija/>; Pristupljeno 5. kolovoza 2022.
84. Coner Boščić M. Značajke korištenja bezreceptnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći (Završni specijalistički rad). Zagreb: Sveučilište u Zagrebu. Farmaceutsko-biokemijski fakultet, 2018.
85. Trabace L, Tucci P, Ciuffreda L i sur. "Natural" relief of pregnancy-related symptoms and neonatal outcomes: above all do no harm. *J Ethnopharmacol* 2015;174:396-402.
86. Agopian AJ, Lupo PJ, Herdt-Losavio ML i sur. Differences in folic acid use, prenatal care, smoking, and drinking in early pregnancy by occupation. *Prev Med* 2012;55(4):341-345.
87. Eurostat: Fertilitet u zemljama Europske unije. Dostupno na: [https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Fertility\\_statistics](https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Fertility_statistics); Pristupljeno 4. srpnja 2022.
88. Lupattelli A, Spigset O, Nordeng H. Adherence to medication for chronic disorders during pregnancy: results from a multinational study. *Int J Clin Pharm* 2014;36(1):145-153.
89. Department of Health Australian Government, The Clinical Practice Guidelines: Pregnancy Care, Part C: Lifestyle considerations. 2020. Dostupno na: <https://www.health.gov.au/resources/pregnancy-care-guidelines/part-c-lifestyle-considerations/nutrition-and-physical-activity#>; Pristupljeno. 22. veljače 2022.

90. Englund-Ögge L, Brantsæter AL, Sengpiel V i sur. Maternal dietary patterns and preterm delivery: results from large prospective cohort study. *BMJ* 2014;348(mar04 3):g1446.
91. Hoover EA, Louis JM. Optimizing health: Weight, exercise, and nutrition in pregnancy and beyond. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2019;46(3):431-440.
92. Bodnar LM, Siminerio LL, Himes KP i sur. Maternal obesity and gestational weight gain are risk factors for infant death: Pregnancy Weight Gain, Obesity, and Infant Death. *Obesity (Silver Spring)* 2016;24(2):490-498.
93. National Research Council, Institute of Medicine, Board on Children, Youth, and Families, Food and Nutrition Board, Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines, Yaktine AL, Rasmussen KM, Weight gain during pregnancy: Reexamining the guidelines. Washington, D.C., DC: National Academies Press; 2009.
94. Jakab Z. Smoking and pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89(4):416-417.
95. Kataoka MC, Carnevalheira APP, Ferrari AP, Malta MB, de Barros Leite Carnevalhaes MA, de Lima Parada CMG. Smoking during pregnancy and harm reduction in birth weight: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2018;18(1).
96. Smedberg J, Lupattelli A, Mårdby A-C, Nordeng H. Characteristics of women who continue smoking during pregnancy: a cross-sectional study of pregnant women and new mothers in 15 European countries. *BMC Pregnancy Childbirth* 2014;14(1):213.
97. Dejong K, Olyaei A, Lo JO. Alcohol use in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2019;62(1):142–155.
98. Kersten I, Lange AE, Haas JP i sur. Chronic diseases in pregnant women: prevalence and birth outcomes based on the SNIp-study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014;14:75.
99. Bérard A, Abbas-Chorfa F, Kassai B i sur. The french pregnancy cohort: Medication use during pregnancy in the French population. *PLoS One* 2019;14(7):e0219095.

100. Erdeljić Turk V, Vitezić D. Lijekovi i trudnoća. *Medicus* 2017;26(1):23-36.
101. Daw JR, Hanley GE, Greyson DL, Morgan SG. Prescription drug use during pregnancy in developed countries: a systematic review. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2011;20(9):895-902.
102. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ i sur. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open* 2014b;4(2):e004365.
103. Zib M, Lim L, Walters WA. Symptoms during normal pregnancy: a prospective controlled study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1999;39(4):401-410.
104. Foxcroft KF, Callaway LK, Byrne NM, Webster J. Development and validation of a pregnancy symptoms inventory. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13(1):3.
105. Rodriguez A, Bohlin G, Lindmark G. Symptoms across pregnancy in relation to psychosocial and biomedical factors: Symptoms across pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001;80(3):213-223.
106. Holst L, Wright D, Haavik S, Nordeng H. Safety and efficacy of herbal remedies in obstetrics-review and clinical implications. *Midwifery* 2011;27(1):80-86.
107. Smith JA, Fox KA, Clark SM. Nausea and vomiting of pregnancy: Treatment and outcome. Up to date 2022; Dostupno na <https://www.uptodate.com/contents/nausea-and-vomiting-of-pregnancy-treatment-and-outcome/print>; Pristupljeno 21. kolovoza 2022.
108. Wing DA, Rumney PJ, Preslicka CW, Chung JH. Daily cranberry juice for the prevention of asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a randomized, controlled pilot study. *J Urol* 2008;180(4):1367-1372.
109. Gallo M, Sarkar M, Au W i sur. Pregnancy outcome following gestational exposure to echinacea: a prospective controlled study. *Arch Intern Med* 2000;160(20):3141-3143.

110. Perri D, Dugoua J-J, Mills E, Koren G. Safety and efficacy of echinacea (*Echinacea angustifolia*, *E. purpurea* and *E. pallida*) during pregnancy and lactation. *Can J Clin Pharmacol* 2006;13(3):e262-267.
111. Bent S. Herbal medicine in the United States: review of efficacy, safety, and regulation: grand rounds at University of California, San Francisco Medical Center. *J Gen Intern Med* 2008;23(6):854-859.
112. Calixto JB. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). *Braz J Med Biol Res* 2000;33(2):179–189.
113. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study. *BMC Complement Altern Med* 2016;16(1):102.
114. Bernstein N, Akram M, Yaniv-Bachrach Z, Daniyal M. Is it safe to consume traditional medicinal plants during pregnancy? *Phytother Res* 2021;35(4):1908-1924.
115. De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(12):CD007950.
116. Keats EC, Haider BA, Tam E, Bhutta ZA. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;3(3):CD004905.
117. Jun S, Gahche JJ, Potischman N, Dwyer JT, Guenther PM, Sauder KA, et al. Dietary supplement use and its micronutrient contribution during pregnancy and lactation in the United States. *Obstet Gynecol* 2020;135(3):623-633.
118. Middleton P, Gomersall JC, Gould JF, Shepherd E, Olsen SF, Makrides M. Omega-3 fatty acid addition during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Nov 15;11(11):CD003402.

119. Zhang J, Wider B, Shang H, Li X, Ernst E. Quality of herbal medicines: challenges and solutions. *Complement Ther Med* 2012;20(1-2):100-106.
120. Valavanidis A. Dietary Supplements: Beneficial to Human Health or Just Peace of Mind? A Critical Review on the Issue of Benefit/ Risk of Dietary Supplements. *Pharmakeftiki* 2016;28(2):69-92.
121. Peprah P, Agyemang-Duah W, Arthur-Holmes F i sur. “We are nothing without herbs”: a story of herbal remedies use during pregnancy in rural Ghana. *BMC Complement Altern Med* 2019;19(1):65.
122. Ahmed M, Hwang JH, Hasan MA, Han D. Herbal medicine use by pregnant women in Bangladesh: a cross-sectional study. *BMC Complement Altern Med* 2018;18(1):333.
123. Espay AJ, Norris MM, Eliassen JC i sur. Placebo effect of medication cost in Parkinson disease: a randomized double-blind study. *Neurology* 2015;84(8):794-802.
124. Benedetti F. Placebo effects: from the neurobiological paradigm to translational implications. *Neuron* 2014;84(3):623-637.
125. Hall MA. Researching medical trust in the United States. *J Health Organ Manag* 2006;20(5):456-467.
126. Grupa autora. The public’s trust in pharmacy is a mixed picture. *Pharm J* 2015;294. Dostupno na: <https://pharmaceutical-journal.com/article/opinion/the-publics-trust-in-pharmacy-is-a-mixed-picture>; Pristupljeno 20. srpnja 2022.
127. Hijazi MA, Shatila H, Omeich Z, El-Lakany A, Ela MA, Naja F. The role of pharmacists in complementary and alternative medicine in Lebanon: users’ perspectives. *BMC Complement Med Ther* 2021;21(1):81.
128. Almalik MMA, Mosleh SM. Pregnant women: What do they need to know during pregnancy? A descriptive study. *Women Birth* 2017;30(2):100-106.

129. Quzmar Y, Istiatieh Z, Nabulsi H, Zyoud SH, Al-Jabi SW. The use of complementary and alternative medicine during pregnancy: a cross-sectional study from Palestine. *BMC Complement Med Ther* 2021;21(1):108.
130. Al Essa M, Alissa A, Alanizi A i sur. Pregnant women's use and attitude toward herbal, vitamin, and mineral supplements in an academic tertiary care center, Riyadh, Saudi Arabia. *Saudi Pharm J* 2019;27(1):138-144.
131. Hwang JH, Kim Y-R, Ahmed M i sur. Use of complementary and alternative medicine in pregnancy: a cross-sectional survey on Iraqi women. *BMC Complement Altern Med* 2016;16(1):191.
132. Bishop JL, Northstone K, Green JR, Thompson EA. The use of Complementary and Alternative Medicine in pregnancy: data from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *Complement Ther Med* 2011;19(6):303-310.
133. Kennedy DA, Lupattelli A, Koren G, Nordeng H. Herbal medicine use in pregnancy: results of a multinational study. *BMC Complement Altern Med* 2013;13(1):355.
134. Lapi F, Vannacci A, Moschini M i sur. Use, attitudes and knowledge of complementary and alternative drugs (CADs) among pregnant women: A preliminary survey in Tuscany. *Evid Based Complement Alternat Med* 2010;7(4):477-486.
135. John LJ, Shantakumari N. Herbal medicines use during pregnancy: A Review from the Middle East. *Oman Med J* 2015;30(4):229-236.
136. Al-Ghamdi S, Aldossari K, Al-Zahrani J i sur. Prevalence, knowledge and attitudes toward herbal medication use by Saudi women in the central region during pregnancy, during labor and after delivery. *BMC Complement Altern Med* 2017;17(1):196.
137. Koivuniemi E, Hart K, Mazanowska N i sur. Food supplement use differs from the recommendations in pregnant women: A multinational survey. *Nutrients* 2022;14(14):2909.

138. Bercaw J, Maheshwari B, Sangi-Haghpeykar H. The use during pregnancy of prescription, over-the-counter, and alternative medications among Hispanic women. *Birth* 2010;37(3):211-218.
139. Fakeye TO, Adisa R, Musa IE. Attitude and use of herbal medicines among pregnant women in Nigeria. *BMC Complement Altern Med* 2009;9(1):53.
140. Maats FH, Crowther CA. Patterns of vitamin, mineral and herbal supplement use prior to and during pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002;42(5):494-496.
141. Ahmed SM, Nordeng H, Sundby J, Aragaw YA, de Boer HJ. The use of medicinal plants by pregnant women in Africa: A systematic review. *J Ethnopharmacol* 2018;224:297-313.
142. Frawley J, Adams J, Steel A, Broom A, Gallois C, Sibbritt D. Women's use and self-prescription of herbal medicine during pregnancy: An examination of 1,835 pregnant women. *Womens Health Issues* 2015;25(4):396-402.
143. Cuzzolin L, Francini-Pesenti F, Verlato G, Joppi M, Baldelli P, Benoni G. Use of herbal products among 392 Italian pregnant women: focus on pregnancy outcome: influence of herbal intake on pregnancy outcome. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2010;19(11):1151-1158.



## 7. PRILOZI

### 7.1. Mišljenje Povjerenstva za etičnost ekperimentalnog rada



Sveučilište u Zagrebu  
Farmaceutsko-biokemijski  
fakultet

University of Zagreb  
Faculty of Pharmacy &  
Biochemistry



Povjerenstvo za etičnost ekperimentalnog rada  
Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Sveučilište u Zagrebu

U sastavu:

izv. prof. dr. sc. Donatella Verbanac, predsjednica  
prof. dr. sc. Roberta Petlevski, članica  
doc. dr. sc. Petra Turčić, članica  
prof. dr. sc. Jasenka Markeljević, članica  
doc. dr. sc. Katica Knezović, članica

Klasa: 643-02/20-01/02  
Ur. broj: 251-62-03-20-14  
Zagreb, 30. travnja 2020.

Valentin Lautar, mag. pharm.  
ZU Ljekarne Joukhadar  
Ljekarnička jedinica Čazma  
M. Novačića 83, Čazma

#### MIŠLJENJE POVJERENSTVA ZA ETIČNOST EKSPERIMENTALNOG RADA

Na temelju zahtjeva i dostavljene dokumentacije pristupnika Valentina Lautara, mag. pharm., Povjerenstvo za etičnost ekperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta na redovitoj sjednici održanoj 20. travnja 2020. godine razmotrilo je zamolbu pristupnika i pristiglu dokumentaciju te donijelo:

#### ODLUKU

o odobrenju provođenja istraživanja pristupnika Valentina Lautara, mag. pharm., u svrhu izrade specijalističkog rada pod naslovom „Stavovi i iskustva trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani“.

Mentorica specijalističkog rada pristupnika je dr. sc. Marija Kindl, znanstvena suradnica, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Ova se odluka temelji na sljedećem:

- 1) Zamolbi za dobivanje mišljenja Povjerenstva za etičnost ekperimentalnog rada Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta;
- 2) Obrazloženju teme specijalističkog rada (obrazac univ.spec.-01);
- 3) Anketi za ispitanike;
- 4) Informiranom pristanku.

Predsjednica Povjerenstva za etičnost ekperimentalnog rada:



dr. sc. Donatella Verbanac

Farmaceutsko-biokemijski fakultet, A. Kovačića 1, HR – 10000 Zagreb  
Tel.: +385 (0) 1 4856 201, Faks: +385 (0) 6394 400  
OIB: 14509285435, E – mail: dekanat@pharma.hr, www.pharma.unizg.hr

## 7.2. Anketni upitnik

### Anketa: Stavovi i iskustva trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani

Drage trudnice!

Provodimo anketu kako bismo ispitali stavove i iskustva trudnica o uporabi biljnih lijekova i dodataka prehrani i time doprinijeli njihovoj racionalnoj primjeni u trudnoći.

Pojam „biljni lijekovi i dodaci prehrani“ obuhvaća biljne pripravke (čajevi, tablete, kapsule, sirupi, kapi, kreme, vaginalete, supozitoriji i dr.), vitamine i/ili minerale, omega-3 masne kiseline, probiotike i dr., koji se mogu kupiti bez liječničkog recepta.

Anketa je potpuno dragovoljna i anonimna (ne sadrži nikakve osobne podatke). Rezultati ankete koristit će se u svrhu izrade specijalističkog rada na Poslijediplomskom specijalističkom studiju Fitofarmacija s dijetoterapijom studenta Valentina Lautara *mag. pharm.* koji je ujedno glavni voditelj ispitivanja (ZU Ljekarne Joukhadar Ljekarnička jedinica Čazma, M. Novačića 83, Čazma, mob: +385 913374362). Rezultati će se također koristiti u znanstvenim radovima.

Ispitivanje je odobrilo nadležno etičko tijelo: Povjerenstvo za etičnost eksperimentalnog rada Farmaceutsko biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Anketa se provodi u javnim ljekarnama Zdravstvene ustanove Ljekarne Joukhadar na području Republike Hrvatske i privatnoj ginekološkoj Poliklinici Artemeda u Zagrebu.

Anketu ispunjavaju punoljetne trudnice bez obzira na stadij trudnoće.

Anketa se ispunjava stavljanjem znaka **x** u kvadratiće predviđene za odgovor, zaokruživanjem broja koji najbolje opisuje slaganje s navedenim tvrdnjama te se po potrebi odgovor dopuni na praznu crtu.

Ispunjenu anketu potrebno je predati ljekarniku u javnoj ljekarni ili ginekološkoj ordinaciji.

Molimo Vas da iskreno odgovorite na sva pitanja.

Zahvaljujemo na suradnji.

1. Dob:

- ≤ 20
- 21-30
- 31-40
- ≥ 41

2. Mjesto stanovanja:

- grad
- selo

3. Najviši završeni stupanj obrazovanja:

- osnovna škola
- srednja škola
- viša ili visoka škola
- sveučilišni diplomski studij (fakultet)
- poslijediplomski specijalistički ili doktorski studij

4. Zanimanje:

- zanimanje u zdravstvu (npr. medicinska sestra, liječnica, magistra farmacije)
- ostala zanimanja

5. Bračni status:

- udana
- neudana
- razvedena
- udovica

6. Koja Vam je ovo trudnoća po redu?

- prva
- druga
- treća i više

7. U kojem ste tromjesečju trudnoće trenutno?

- prvom (1-13 tjedna)
- drugom (14-26 tjedna)
- trećem (27-40 tjedna)

8. Vaša prehrana tijekom trudnoće (moguće više odgovora):

- nisam promijenila prehranu u trudnoći u odnosu na prije
- promijenila sam prehranu u trudnoći u odnosu na prije
- pravilna i uravnotežena prehrana
- nezdrava prehrana
- ne pazim na prehranu (zdrava i nezdrava prehrana)

9. Vaša tjelesna težina u trudnoći:

- preniska
- normalna
- prekomjerna

10. Vaša tjelesna aktivnost u trudnoći:

- intenzivna tjelesna aktivnost
- svakodnevna umjerena tjelesna aktivnost
- umjerena aktivnost 2-3 puta tjedno
- bez tjelesne aktivnosti

11. Pušite li?

- ne
- da, ali ne u trudnoći
- da, prije i tijekom trudnoće

12. Konzumirate li alkohol?

- ne, nikada
- da, ali ne u trudnoći
- da, prije i tijekom trudnoće

13. Bolujete li od neke kronične bolesti? (npr. bolesti štitnjače, povišen krvni tlak, epilepsija)

- da
- ne

Ako ste odgovorili s DA, navedite od čega bolujete:

---

14. Koristite li trenutno neki lijek(ove) koji Vam je propisao liječnik obiteljske medicine ili ginekolog na recept?

- da
- ne

Ako ste odgovorili s DA, navedite koji lijek(ove) koristite:

---

15. Jeste li tijekom sadašnje ili prijašnje trudnoće osjećali neke od navedenih zdravstvenih tegoba (moguće više odgovora)?

- nisam imala nikakve tegobe
- mučnina i povraćanje
- žgaravica
- proljev
- zatvor
- hemoroidi
- otečene i teške noge
- problemi s venama
- prehlada/viroza (začepljen nos, kašalj, grlobolja, temperatura)
- urinarne infekcije
- alergije
- bolovi u leđima
- nesаница
- glavobolja
- ostalo (navedite) \_\_\_\_\_

16. Molimo Vas da iznesete svoje stavove o sljedećim tvrdnjama zaokruživanjem **samo jednog** od ponuđenih odgovora, pri čemu je:

- 1 - nimalo se ne slažem
- 2 - uglavnom se ne slažem
- 3 - niti se slažem, niti se ne slažem (nemam utvrđen stav)
- 4 - uglavnom se slažem
- 5 - u potpunosti se slažem

	Tvrdnja	Stupanj slaganja				
		1	2	3	4	5
1.	Primjena biljnih pripravaka je učinkovita u liječenju nekih zdravstvenih tegoba u trudnoći.	1	2	3	4	5
2.	Biljni pripravci su jednako učinkoviti kao sintetski lijekovi.	1	2	3	4	5
3.	Primjena biljnih pripravaka u trudnoći je sigurna za majku i plod.	1	2	3	4	5
4.	U trudnoći su biljni pripravci sigurniji nego sintetski .	1	2	3	4	5
5.	Biljni pripravci imaju manje nuspojava od sintetskih lijekova.	1	2	3	4	5
6.	Svaka bi trudnica prije začeća i tijekom prvog tromjesečja trudnoće trebala uzimati folnu kiseline (pojedinačno ili u obliku vitaminsko-mineralnih pripravaka).	1	2	3	4	5
7.	Bez obzira na način prehrane, svaka bi trudnica trebala uzimati pripravke koji sadrže vitamine i minerale.	1	2	3	4	5
8.	Bez obzira na način prehrane, svaka bi trudnica trebala uzimati dodatke prehrani koji sadrže omega-3 masne kiseline.	1	2	3	4	5
9.	Kvaliteta biljnih lijekova i dodataka prehrani jednaka je kvaliteti konvencionalnih lijekova koji se izdaju na recept.	1	2	3	4	5
10.	Biljni lijekovi i dodaci prehrani lakše su dostupni nego sintetski lijekovi.	1	2	3	4	5
11.	Cijena biljnog lijeka ili dodatka prehrani utječe na moju odluku pri njegovoj kupnji (skuplje znači kvalitetnije).	1	2	3	4	5
12.	Ginekolozi imaju dovoljno stručnih znanja za savjetovanje trudnica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći.	1	2	3	4	5
13.	Ljekarnici imaju dovoljno stručnih znanja za savjetovanje trudnica o primjeni biljnih lijekova i dodataka prehrani u trudnoći.	1	2	3	4	5
14.	Biljni lijekovi i dodaci prehrani trebaju se prodavati isključivo u ljekarnama.	1	2	3	4	5
15.	Potrebne su stručne edukacije za trudnice o upotrebi biljnih lijekova i dodataka prehrani.	1	2	3	4	5

17. Jeste li prije trudnoće koristili biljne lijekove i/ili dodatke prehrani?

- da
- ne

18. Jeste li tijekom sadašnje ili prijašnje trudnoće koristili biljne lijekove i/ili dodatke prehrani?

- da
- ne

Ako je odgovor DA navedite koji biljni lijek i/ili dodatak prehrani koristite ili ste koristili:

---

---

**Na dolje navedena pitanja molimo da odgovorite samo ako je dogovor na 18. pitanje bio DA.**

19. Biljni lijek i/ili dodatak prehrani ste kupili:

- u ljekarni
- u specijaliziranoj prodavaonici
- biljnoj ljekarni
- u DM-u
- preko interneta
- ostalo (navedite) \_\_\_\_\_

20. Ako ste biljni lijek i/ili dodatak prehrani kupili u ljekarni (odgovorite samo ako ste u 19. pitanju označili *u ljekarni*; moguće označiti više odgovora):

- izdan vam je biljni lijek i/ili dodatak prehrani bez dodatnih informacija i pitanja
- pitali su vas da li bolujete od neke bolesti i da li uzimate lijekove ili bezreceptne pripravke
- dobili ste stručne informacije vezano uz primjenu biljnog lijeka i/ili dodatka prehrani

21. Biljni lijek i/ili dodatak prehrani koristite ili ste koristili (moguće označiti oba odgovora):

- da bi ojačali svoje zdravlje
- zbog neke zdravstvene tegobe (navedite koje: \_\_\_\_\_)

22. Da li je upotreba biljnog lijeka i/ili dodatka prehrani dovela do pojave neke nuspojave.

- da
- ne

Ako je odgovor DA navedite biljni lijek i/ili dodatka prehrani i nuspojavu:

---

23. Da li ste nuspojavu prijavili ljekarniku ili liječniku (odgovorite samo ako ste na 22. pitanje odgovorili s da)?

- ne
- da, liječniku
- da, ljekarniku

24. Biljni lijek i/ili dodatka prehrani ste uzeli po preporuci ili na temelju informacija (moguće više odgovora):

- ginekologa
- liječnika obiteljske medicine
- ljekarnika
- patronažne sestre
- prijatelja ili obitelji
- samoinicijativno
- internet (društvene mreže, forumi, stranice vezane uz trudnoću)
- promotivni materijali dostupni u ginekološkim ordinacijama ili javnim ljekarnama
- stručni časopisi (npr. Vaše zdravlje, inPharma)

25. Kakav je stav Vašeg ginekologa o uzimanju biljnih lijekova i/ili dodataka prehrani.

- nije pokazao interes
- ne savjetuje primjenu jer smatra da njihova primjena u trudnoći može biti opasna
- ne savjetuje primjenu jer smatra da nisu učinkoviti
- preporuča njihovu primjenu