

Dimenhidrynat – lek zapobiegający chorobie lokomocyjnej

dr n. biol. Tadeusz Frankiewicz^{1, 2}, farmakolog

¹ TTFarma Consulting w Krakowie

² Katedra Podstawowych Nauk Medycznych, Wydział Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Radomski

WSTĘP

Choroba lokomocyjna jest częstym zjawiskiem występującym u wielu osób najczęściej podczas podróży samochodem, samolotem, pociągiem czy statkiem (choroba morska). Poza tym choroby lokomocyjnej mogą doświadczyć osoby korzystające z parków rozrywki, podczas pływania łodzią czy w końcu w trakcie gier komputerowych z nałożonymi okularami. Do takiej sytuacji dochodzi, gdy bodźce wzrokowe (np. najbliższe otoczenie wokół drogi przesuwanego się za oknem samochodu) nie pokrywają się z informacjami przesyłanymi do mózgu z receptorów w obrębie mięśni, stawów czy uszu (błędnik). Choroba lokomocyjna może rozpocząć się nagle, z objawami takimi jak zawroty głowy, nudności i wymioty lub narastać powoli, pogarszając znacząco komfort podróży bez wywoływania ostrych objawów, powodując narastającą apatię, zwiększone wydzielanie śliny, hiperwentylację, zwiększoną wrażliwość na zapachy czy zimne poty [1]. Podatność na chorobę lokomocyjną jest różna w różnych subpopulacjach. Najbardziej narażone na uciążliwość tej choroby są dzieci w wieku od 2 do 12 lat, kobiety, szczególnie w czasie ciąży, menstruacji lub stosujące terapię hormonalną. Wydaje się, że grupą o zwiększonej podatności na chorobę lokomocyjną są także osoby cierpiące na migrenę. Ponadto podatność na chorobę lokomocyjną mogą zwiększać niektóre leki, w tym m.in.: makrolidy, metro-

nidazol, morfina, digoksyna i niektóre selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny [2, 3].

Problem choroby lokomocyjnej i wywoływanych przez nią negatywnych skutków zauważono w pełnej skali w trakcie II wojny światowej. Wielu żołnierzy amerykańskich w trakcie transportu morskiego do Europy doświadczało tej dolegliwości, co w znaczący sposób obniżało ich wydolność psychofizyczną i wymagało długiej rekonwalescencji. Wtedy właśnie rozpoczęto intensywne poszukiwania sposobów skutecznego zwalczania objawów tej dolegliwości.

Pierwsze, przypadkowe zastosowanie leku zmniejszającego objawy choroby lokomocyjnej miało miejsce w 1947 r. w USA, gdzie podano dimenhydrinat (DMH) kobiecie ciężarnej z powodu kataru siennego, która równocześnie cierpiała na intensywne nudności w czasie jazdy samochodem. Mimo że kobieta przyjęła lek kilka minut przed rozpoczęciem jazdy, w czasie całej podróży pozostała wolna od objawów choroby lokomocyjnej. W następnym roku przeprowadzono badanie, w którym podano DMH żołnierzom amerykańskim w trakcie podróży morskiej przez Atlantyk. Także i w tych okolicznościach DMH znacząco zmniejszał negatywne objawy i skutki choroby lokomocyjnej.

MECHANIZM DZIAŁANIA DIMENHYDRYNATU

Jak wspomniano wyżej, dimenhydrinat był pierwszym lekiem zastosowanym w chorobie lokomocyjnej. Jest złożonym związkiem chemicznym zawierającym sól difenhydraminową chloroteofiliny. DMH należy do leków przeciwhistaminowych I generacji. Wydaje się, że aktywność tego leku w chorobie lokomocyjnej nie wynika jedynie z blokady receptorów histaminowych H1, ale także z jego aktywności cholinolitycznej w ośrodkowym układzie nerwowym [1]. Wiadomo, że DMH, działając w ośrodkowym układzie nerwowym, zmniejsza reakcje oczopląsowe na bodźce kaloryczne, rotacyjne i optokinetyczne poprzez działanie na układ zarówno przedśionkowy, jak i okoruchowy, co jest charakterystyczną cechą leków działających na chorobę lokomocyjną. Efektów tych nie udało się wykazać dla preparatu imbiru [4]. DMH zmniejsza objawy choroby lokomocyjnej nie tylko poprzez działanie hamujące w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN), ale także poprzez bezpośredni wpływ hamujący na czynność bioelektryczną żołądka i to zarówno w fazie bazalnej, jak i w fazie indukowanej ruchem, kiedy aktywność ta ulega wyraźnemu zwiększeniu [5].

BADANIA KLINICZNE

W randomizowanym, kontrolowanym badaniu z użyciem placebo aktywność dimenhydrinatu w łagodzeniu objawów choroby lokomocyjnej była wyższa niż skopolaminy stosowanej w postaci 1 plastra (system transdermalny – TTS [5 µg skopolaminy/h]), natomiast porównywalna, kiedy u pacjentów zastosowano 2 plastry. Aktywność terapeutyczna obu substancji była wyższa niż w przypadku zastosowania placebo [6]. W przypadku skopolaminy, aby uzyskać oczekiwaną aktywność, lek należało podać wiele godzin przed ekspozycją na czynnik wywołujący chorobę lokomocyjną, co w codziennym zastosowaniu czyni tę substancję mało praktyczną. Ponadto w grupie, w której zastosowano 2 plastry, u niektórych pacjentów pojawiły się zaburzenia chodu. W grupie, w której zastosowano dimenhydrinat, nie zanotowano poważniejszych działań niepożądanych [6]. W ostatnich latach pojawiły się doniesienia dotyczące aktywności łagodzącej chorobę lokomocyjną preparatów zawierających różnie przetworzony korzeń imbiru. Nie znaleziono prac bezpośrednio porównujących preparaty imbiru i dimenhydrinatu w tym wskazaniu. Zwraca jednak uwagę fakt, że pośród doniesień analizujących działanie imbiru w chorobie lokomocyjnej można znaleźć prace, które pokazują brak efektu tej substancji w chorobie lokomocyjnej [7]. W innym badaniu [8] oceniającym aktywność preparatu korzenia imbiru w chorobie lokomocyjnej uzyskano wprawdzie u części pacjentów zmniejszenie skłonności do wymiotów i zimnych potów, natomiast wpływ na nudności i zawroty głowy nie różnił się od grupy kontrolnej. Do dzisiaj nie udało się wyodrębnić substancji (lub grupy substancji) zawartych w korzeniu imbiru, które miałyby aktywność łagodzącą objawy choroby lokomocyjnej, co może wpływać na niejednoznaczne wyniki badań i jednocześnie prowadzić do różnej skuteczności różnych produktów imbiru dostępnych na rynku. Może to mieć związek z odmiennością w każdym przypadku preparatyką surowca roślinnego. Zmienność zawartości składu biochemicznego oraz niższe poziomy związków lotnych w formach suchych i sproszkowanych mogą w znaczący sposób wpływać na oczekiwany efekt terapeutyczny. Taki stan rzeczy uniemożliwia też dokonanie odpowiedniej standaryzacji ewentualnych wyciągów z imbiru i generuje zmiany składu ekstraktu w zależności od otrzymanej partii materiału surowca roślinnego, co z kolei może się przekładać na różną aktywność terapeutyczną lub profilaktyczną. Warto dodać, że preparaty imbiru zalecane do stosowania w profilaktyce choroby lokomocyjnej mają status suplementu diety i jako takie nie podlegają rutynowej dokładnej kontroli składu (zawartość jest deklarowana), co dodatkowo może zmniejszać ich użyteczność w związku z chorobą lokomocyjną.

PODSUMOWANIE

Dimenhydrinat to lek o ściśle określonym składzie i o scharakteryzowanym farmakologicznie profilu działania. Jego działanie zmniejszające objawy choroby lokomocyjnej jest dobrze udokumentowane. DMH działa zarówno na ośrodkowy układ nerwowy, jak i na czynność bioelektryczną żołądka zarówno w fazie bazalnej, jak i w fazie indukowanej ruchem. Może być stosowany u dorosłych, a także u dzieci od 6. r.ż., a więc w populacji najbardziej narażonej na objawy choroby lokomocyjnej. Działanie dimehydrinatu jest szybkie, pojawia się 30 min po zażyciu leku i utrzymuje się do 6 h. Pozycja dimenhydrinatu w leczeniu choroby lokomocyjnej i jej zapobieganiu jest mocno ugruntowana i pomimo upływu wielu lat od jego pierwszego zastosowania lek ten jest częstym wyborem w tym wskazaniu, szczególnie w sytuacjach, kiedy możemy oczekiwać silnej reakcji organizmu na stres lokomocyjny.

PIŚMIENNICTWO

1. Shupak A, Gordon CR. Motion sickness: advances in pathogenesis, prediction, prevention, and treatment. *Aviat Space Environ Med.* 2006; 77: 1213-23.
2. CDC. Motion sickness. wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/the-pre-travel-consultation/motion-sickness. Dostęp – lipiec 2023.
3. Murdin L, Golding J, Bronstein A. Managing motion sickness. *BMJ.* 2011; 343: d7430.
4. Holtman S, Clarke AH, Scherer H. The anti-motion sickness mechanism of ginger. A comparative study with placebo and dimenhydrinate. *Acta Otolaryngol.* 1989; 108(3-4): 168-74.
5. Muth ER, Jøkerst M, Stern RM. Effects of dimenhydrinate on gastric tachyarrhythmia and symptoms of vection-induced motion sickness. *Aviat Space Environ Med.* 1995; 66 (11): 1041-5.
6. Pyykkö I, Schalén L, Jääntti V. Transdermally administered scopolamine vs. dimenhydrinate. I. Effect on nausea and vertigo in experimentally induced motion sickness. *Acta Otolaryngol.* 1985; 99: 588-96.
7. Stewart JJ, Wood MJ, Wood CD et al. Effects of ginger on motion sickness susceptibility and gastric function. *Pharmacology.* 1991; 42(2): 111-20.
8. Grøntved A, Brask T, Kambskard J et al. Ginger root against seasickness. A controlled trial on the open sea. *Acta Otolaryngol.* 1988; 105(1-2): 45-9.

Adres autora:

dr n. biol. Tadeusz Frankiewicz

TTFarma Consulting w Krakowie

31-926 Kraków, os. Centrum B 5/1A