

Emesis & Hyperemesis gravidarum

Jone Trovik jone.trovik@helse-bergen.no Haukeland universitetssykehus & Universitetet i Bergen

Hedvig Nordeng Farmakolog, Universitetet i Oslo

Johan Edvard Tellum Spesialist i allmenntidisin, Aleris medisinske senter, Oslo

Sølvi Lomsdal, Volvat, Lillehammer

Ingvild Tjessem, Sykehuset Innlandet, Lillehammer

Åse Vikanes Gynklinikk Nydalen & Universitetet i Oslo

Anbefalinger

Vi anbefaler

- SUKK-skår til å identifisere alvorlig grad av hyperemesis samt evaluere behandling (I-II)
- Antiemetika for kvinner med SUKK-skår ≥ 7 (III)
- Antihistamin som førstevalg ved moderat svangerskapskvalme (II)
- Væskebehandling ved dehydrering/elektrolyttforstyrrelser (I-II)
- Naso gastrisk sonde heller enn sentralvenøst kateter ved ernæringsbehandling (II)
- Ved parenteral ernæring MÅ vitaminer/sporelementer tilsettes (II)

Vi foreslår

- Diettråd, akupressur, ingefær eller antihistamin+pyridoxin ved SUKK-skår < 7 (IV/III)
- Kvinner med SUKK-skår ≥ 13 vurderes mhp væske-/ernæringsbehandling (III)
- Kombinasjon av ulike antiemetika hvis ikke fullgod effekt av én type alene (IV)
- Gi tiamin før oppstart ernæringstilskudd (IV)
- Hvis SUKK-skår/vekttap ikke bedres etter rehydrering; start sondeernæring (III-IV)
- Psykososial støtte må erkjenne emosjonell så vel som fysisk sykdomsbyrde (IV)

Søkestrategi

Up to date, PubMed, Cochrane Database, Royal College of Obstetricians & Gynecologists (RCOG), American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Vitenskapelig dokumentasjon er mangelfull og det er få store randomiserte kontrollerte studier.

Anbefalingene bygger i stor grad på observasjonsstudier og kasus-kontrollstudier i tillegg til internasjonale retningslinjer

Søkeord for app versjonen: hyperemesis, svangerskapskvalme, antiemetika, sondeernæring, væskebehandling, kvalmestillende

Definisjon

Vedvarende kvalme, brekninger og oppkast i svangerskap som debuterer før 20 uker og fører til redusert allmenntilstand med dehydrering, vekttap, væske- og elektrolyttforstyrrelser som ikke skyldes annen kvalmefrembringende sykdom.

ICD-10 koder O21.0: ukomplisert hyperemesis gravidarum, O21.1: hyperemesis gravidarum med metabolske forstyrrelser og debut før 22.uke

Epidemiologi

Svangerskapskvalme rammer opptil 70 % av alle kvinner. Omtrent 40 % av disse har milde symptomer, 46 % moderate og 14 % sterke; for 90 % forsvinner plagene innen 20. svangerskapsuke¹. For 1-3 % av gravide er symptomene så uttalte at de forårsaker metabolske forstyrrelser og kvalifiserer til diagnosen hyperemesis gravidarum (HG); for opptil 22 % av disse kvinnene kan symptomene vare helt til fødselen^{2,3}.

Diagnostikk

Spørreskjemaet SUKK (Svangerskaps Utløst Kvalme Kvantifisering, engelsk: PUQE) er validert til å skille mellom mild (skår 3-6), moderat (7-12) og alvorlig svangerskapskvalme /hyperemesis (13-15). Høy skår korrelerer med dårlig mat-/vitamin-/jern-inntak, lav livskvalitet og behov for sykehusinnleggelse. Behandlingsrespons kan monitoreres med SUKK-skår⁴(Figur 1).

Figur 1: SUKK-skjema, ila. siste døgn (24 timer)

1: Hvor mange timer har du følt deg kvalm eller uvel i magen

Over 6 timer 5 poeng	4-6 timer 4 poeng	2-3 timer 3 poeng	≤1 time 2 poeng	Ikke i det hele tatt 1 poeng
-------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	---------------------------------

2: Hvor mange ganger har du kastet opp

Over 7 ganger 5 poeng	5-6 ganger 4 poeng	3-4 ganger 3 poeng	1-2 ganger 2 poeng	Ikke i det hele tatt 1 poeng
--------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	---------------------------------

3: Hvor mange ganger har du hatt brekninger (uten at noe er blitt kastet opp)

Over 7 ganger 5 poeng	5-6 ganger 4 poeng	3-4 ganger 3 poeng	1-2 ganger 2 poeng	Ikke i det hele tatt 1 poeng
--------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	---------------------------------

SUCC-skår*: sum av spørsmål 1-3.

Mild: 3-6 poeng Moderat: 7-12 poeng Alvorlig svangerskapskvalme/HG: ≥13 poeng

KLINIKK:

- Kvalme, brekninger, dyspepsi, hypersalivasjon
- Vekttap:
- Dehydrering:
- Utilstrekkelig næringsinntak:
- Elektrolyttforstyrrelser:
- Ketose
- Metabolsk alkalose
- Forhøyede leverenzymmer
- Tyrotoksikose (rask puls, skjelvinger)

US/FUNN:

SUKK-skår* kvantifiserer grad av kvalme

Pregravid vekt – Dagens vekt (måles!)

Lite diurese, lavt BT, høy puls, tørre slimhinner, høy Hb, EVF, mørk urin

Vekttap, ketonuri, s-Prealbumin

Hyponatremi, hypokalemi, magnesium, fosfat

Ketonuri (Urin stix), mål på lavt matinntak**

evt. Syre-/base (ved hypotensjon, dårlig pas)

ASAT, ALAT, LD

TSH, fritt T4, T3 evt. TRAS

** (ikke krav for diagnose HG)

Ultralyd identifiser evt. tvilling- eller mola-svangerskap. Hyperemesis er assosiert med signifikant lavere risiko for spontanabort. Bekreftelse av viabel graviditet kan være psykologisk støtte for kvinnen.

Urin-stix: UVI eller diabetes. Ketonuri korrelerer med lavt glukose/ernæringsinntak. Serum prealbumin korrelerer med proteininntak siste 48 timer.

Patologiske tyreideaprøver: Biokjemisk hypertyreose med forhøyet fritt T₄ og lavt TSH pga. kryssreaksjon med HCG forekommer hos 20 – 60 % av pasientene med HG, normaliseres oftest mellom 15.-19. svangerskapsuker. Pasientene er klinisk eutyreote, og trenger ikke behandling. Graves' sykdom kan debutere i svangerskapet; klinisk tyrotoksikose, struma, fritt T₄ økt, TSH lav samt påvisbare tyreidea-antistoffer.

Differensialdiagnoser til kvalme/oppkast må utelukkes: gastroenteritt/appendicitt/UVI/hepatitt/pankreatitt, endokrine sykdommer (diabetes, hypertyreose), nevrologiske/vegetibulære sykdommer som gir svimmelhet/oppkast og psykiske lidelser som anorexia nervosa/spiseforstyrrelser.

Risikofaktorer (for å utvikle HG)

Ung alder, høy og lav KMI er assosiert med økt risiko for HG. Kvinner med landbakgrunn fra Sør-Øst Asia og Sub-Sahara Afrika har økt risiko². Flere studier finner redusert risiko for HG hos røykere, mens *Helicobacter pylori* øker risikoen⁵. Hyperemesis er assosiert med jentefoster, flerlingsvangerskap og blæremola⁵. Har man hatt hyperemesis i ett svangerskap er det opptil 36 ganger økt risiko for å få tilstanden ved neste graviditet mens endring i paternitet ikke endrer risiko. Hvis mor har hatt hyperemesis har hennes døtre 3-4 ganger økt risiko for hyperemesis⁶. Studier peker på genene GDF-15 og IGFBP7 mtp disposisjon for HG, disse gener er involvert i placentering, appetitt og kacheksi⁷. Kvinner som utvikler HG har ikke mer psykiatriske lidelser enn befolkningen for øvrig, men kvinner med tidligere depresjon har noe større risiko for å utvikle HG⁸.

Konsekvenser for svangerskapet

Kvinner med HG har sterkt redusert livskvalitet, er oftere sykemeldt og klarer ikke ivareta sosiale/familiære oppgaver. *Ubehandlet kan ekstreme elektrolyttforstyrrelser/underernæring (manglende vitamintilskudd til parenteral ernæringsløsninger) gi komplikasjoner som Wernickes encefalopati (vitamin B1-mangel) og blødninger/føtal embryopati (K-vitaminmangel).* Dehydrering og immobilisering øker risikoen for trombose, både i svangerskapet men også postpartum.⁹ Ved maternell vektøkning < 7kg er det økt risiko for lav fødselsvekt/SGA og preterm fødsel¹⁰, men det er ikke vist økt risiko for dødfødsler⁹. HG-svangerskap har signifikant lavere risiko for spontanabort, mens opptil 15 % av HG-pasienter ender med å avbryte svangerskapet (ab.prov)^{1,11}.

Behandling

Behandling kan tilpasses/monitoreres med SUKK-skår^{1,4,12}. Mild NVP (SUCC<7) kan tilbys kostråd og støtte av førstelinjetjenesten (jordmor/fastlege). Moderat NVP (SUCC 7-12) kan respondere på komplementær terapi, men antiemetika bør tilbys.

Poliklinisk behandling: kan vurderes ved lett til moderat grad av HG

- Klinisk lett dehydrering
- Normale elektrolytter
- Vekttap <10 % av pregravid vekt
- Ingen sterk mistanke om annen årsak til kvalme og brekninger enn svangerskapet
- Når kvinnens livssituasjon vurderes slik at behandling med antiemetika og evt. rehydrering kan gjennomføres ambulant

Innleggelse: hvis pasienten ikke oppfyller kriterier for poliklinisk behandling.

Ernæring-/livsstilsanbefalinger

Små, hyppige, gjerne proteinrike måltider. Drikke, totalt 2 liter/24t, 30min før/etter måltid for å unngå for full magesekk. Hun trenger søvn/hvile, unngå stress og søk hjelp fra familie/venner mtp avlastning for familiære krav. Evidens for disse anbefalinger er pasient- kohorter med rapporter om personlige preferanser, lite RCT (nivå III-IV).

Komplementær behandling:

Tørket ingefærrotpulver opptil 250 mg x 4 er ikke farlig for fosteret og kan hjelpe ved lett/moderat kvalme. Ingefær kan gi uttalt dyspepsi og er ikke egnet ved uttalt svangerskapskvalme/HG¹³.

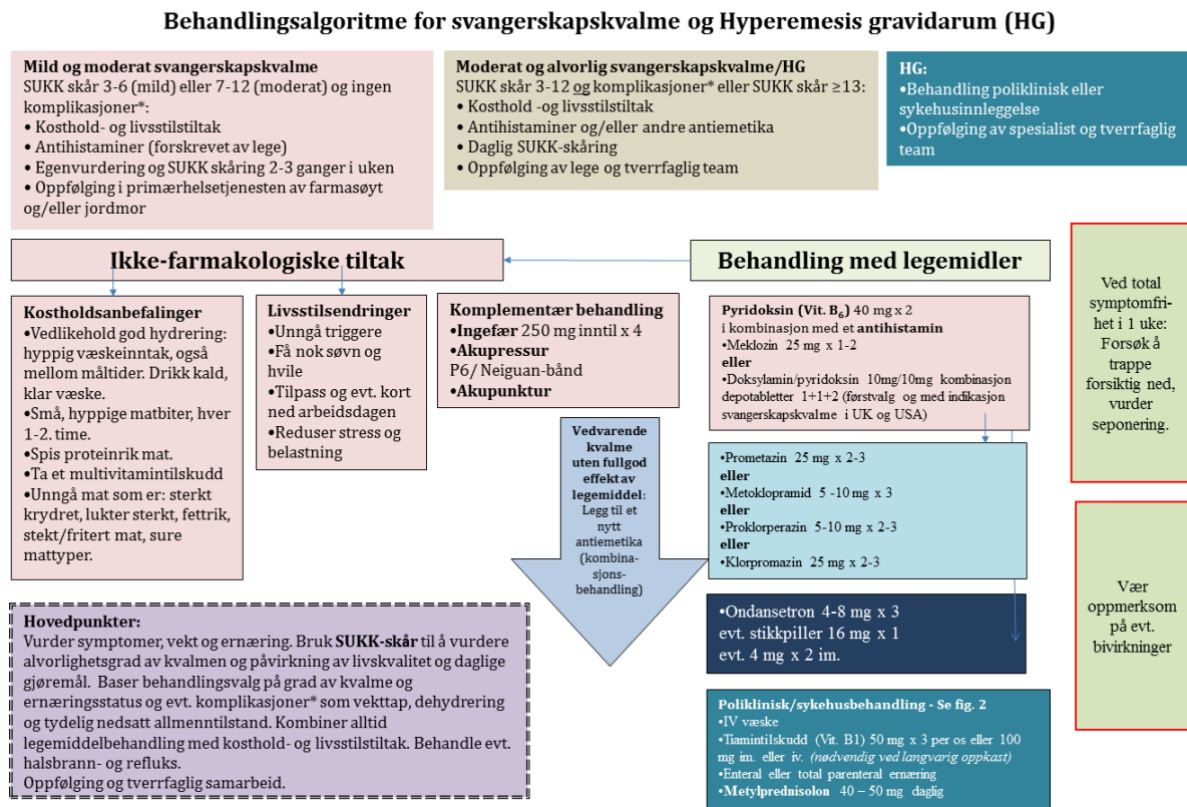
Akupunktur/akupressur (armbånd) kan hjelpe ved lett/moderat kvalme, men data er noe inkonklusive, og den dokumenterte effekten er enda mindre ved alvorlig kvalme/HG¹³.

Vitamin B₆ (Pyridoxin) kan lette mild/moderat kvalme. Vanlig dose er 40mg x2¹³.

Farmakologisk behandling (IIa) – moderat anbefaling

Behandling med antiemetika anbefales ved moderat til alvorlig kvalme (SUKK-skår ≥ 7), se behandlingsalgoritme

Figur2. Behandlingsalgoritme ved svangerskapskvalme og hyperemesis gravidarum (II-III) ¹⁴⁻¹⁶



Hovedpunkter:
Vurder symptomer, vekt og ernæring. Bruk **SUKK-skår** til å vurdere alvorlighetsgrad av kvalmen og påvirkning av livskvalitet og daglige gjøremål. Basert behandlingsvalg på grad av kvalme og ernæringsstatus og evt. komplikasjoner* som vektapp, dehydrering og tydelig nedsatt allmenntilstand. Kombiner alltid legemiddelbehandling med kosthold- og livsstiltak. Behandle evt. halsbrann- og refluks.
Oppfølging og tverrfaglig samarbeid.

Det finnes flere kvalmestillende legemidler som trygt kan brukes av gravide. De ulike legemidlene som anbefales i norske retningslinjer for behandling av svangerskapskvalme vises i tabell 1, vanligst brukt i Norge er antihistaminer, metoklopramid og ondansetron ¹⁷. En Cochrane-gjennomgang fra 2015 konkluderte med at det ikke foreligger godt nok kunnskapsgrunnlag til å anbefale ett legemiddel over et annet ¹⁸.

Tabell 1. Legemidler ved kvalme og oppkast i svangerskapet (IIa)

Legemiddelgruppe	Virkestoff (Preparatnavn*)	Anbefalt dosering	Forholdsregel/kommentar
Vitamin B6	Pyridoksin (Pyridoksin NAF®) 40 mg tabletter	1 tablett 1-2 ganger daglig	Reseptfritt, 100 tabletter.
Antihistamin (H ₁ -reseptor blokker)	Meklozin (Postafen®) 25 mg tablett	1 tablett 1-3 ganger daglig	Reseptfritt i pakning på 10 tabletter. Reseptpliktig i pakning på 100 tabletter.
	Prometazin (Phenergan®)	Oppstartsdose: 1	Sederende.

	25 mg tabletter	tablett ved sengetid. Kan gis opptil: 1 tablett 2-4 daglig daglig.	
	Doksymin 10 mg / pyridoksin (Vit B6) 10 mg depottabletter	Oppstartsdose: 2 tabletter ved sengetid. Kan gis opptil: 1 + 1 + 2 tabletter	Uregistrert. Fås på registreringsfritak. Førstelinjevalg i USA og Storbritannia. (Xonvea® i Storbritannia, Diclegis® i USA)
Dopamin D₂ antagonister	Metoklopramid (Afipran®) 10 mg tabletter	1 tablett 3 ganger daglig	men Anses som trygt for barnet. SLV advarer om risiko for nevrologiske bivirkninger ved bruk > 5 dager sammenhengende, svangerskaps-kvalme krever ofte lengre behandlingstid. Vurder om annet LM bør velges. Høyest risiko for bivirkninger ved rask administrasjon (iv injeksjon).
	5 mg/ml inj.	5-10 mg hver 8. time im eller iv. Maks. 30 mg per døgn.	
	Proklorperazin (Stemetil®) 5 mg tabletter	1-2 tabletter 2-3 ganger daglig.	
	12.5mg/ml	12.5 mg hver 8. time im eller iv.	
	25 mg stikkpiller	1 stikkpille daglig	
	Klorpromazin (Largactil®) 10 og 25 mg tabletter	1 tablett 2-3 daglig	
	25 mg/ml inj.	10-25 mg hver 4 – 6. time iv eller im.	
5HT₃-antagonister	Ondansetron (Zofran®) Tabletter/smeltetabletter 4 mg og 8 mg	4-8 mg x 3-4 daglig. Maks 32 mg per døgn.	Tredjelinjevalg. Fortrinnsvis bruk etter uke 10.
	Stikkpiller 16 mg	1 daglig	
	2 mg/ml inj.	8 mg iv over 15 minutter hver 12. time	
Glukokortikosteroider	Metylprednisolon (Medrol®) 16 mg tabletter	1 tablett 3 daglig i 2 til 3 dager. Maks 50 mg per dag.	Fjerdelinjevalg. Fortrinnsvis brukt etter uke 10.
	(Solu-Medrol®) 40 mg ferdigblandet tokammerhetteglass	40 mg x 1 iv de 3 første dagene, så halvering av dosen hver 3. dag. Seponeres over 1-2 uker. Hvis ingen effekt etter 3-4 dager, seponer.	

*Det at spesifikke preparatnavn er nevnt, innebærer ikke noen anbefaling om bruk av disse framfor preparater med samme virkestoff som ikke er nevnt (generika). Forkortelser: inj: injeksjon. i.m. intramuskulært, i.v. intravenøst. SLK: Statens legemiddelverk.

Behandlingsprinsipper

Kvalmestillende bør tas jevnlig for å oppnå fullgod effekt, og fortrinnsvis inntas før kvalmetopp nås (jfr. reisesyketabletter). Ved hyppig oppkast foretrekkes stikkpiller. Ulike legemidler virker inn på ulike kvalmemekanismer. Ved alvorlig kvalme anbefales derfor kombinasjon av legemidler fra ulike grupper hvis ett legemiddel alene ikke gir fullgod effekt

¹⁴⁻¹⁶. Kvalmen bedrer seg for de fleste gravide etter første trimester. Seponering eller nedtrapping kan prøves fra uke 16. Noen kvinner er avhengig av legemiddelbehandling gjennom hele svangerskapet. Alvorlig svangerskapskvalme/ HG (SUKK ≥ 13) vil oftest trenge sykehusbehandling, enten ambulant eller innleggelse, for å sikre væske-/ernæringsbehandling.[12-15] (Figur 2).

Antihistaminer - (IIa) – moderat anbefaling

Antihistaminer er førstevalget ved behov for farmakologisk behandling (Fig 2). Antihistaminer virker på brekningscenteret. I Norge har ingen antihistaminer godkjent indikasjon til bruk ved svangerskapskvalme, i motsetning til andre land som for eksempel USA, Canada, Nederland og Sveits. I England markedsføres en depot-tablett med kombinasjonen doksylamin 10 mg/vitamin B6 10 mg med preparatnavnet (i UK: Xonvea[®], i USA: Diclegis[®]). Den vanligste bivirkningen er trøtthet. Ved svangerskapskvalme kombineres ofte et antihistamin med vitamin B6 (pyridoxin 40 mg morgen og kveld). Virkningsmekanismen til vitamin B6 ved svangerskapskvalme er ukjent.

Metoklopramid (IIa) – moderat anbefaling

Er et andrelinjevalg pga risiko for nevrologiske bivirkninger, særlig ekstrapyramidale effekter. Statens legemiddelverk (SLV) og europeiske legemiddelmyndigheter anbefaler at metoklopramid brukes i høyst 5 dager ¹⁹ (amerikanske FDA anbefaler bruk i maksimum 3 uker pga. risiko for slike bivirkninger).

Dopaminantagonister (IIa) – moderat anbefaling

Dopamin D2 antagonist virker på brekningscenteret. Det foreligger ingen dokumentasjon på at bruk av disse midlene er skadelige for fosteret ved bruk i første trimester ¹⁴. Farmakologiske egenskaper tilsier forsiktighet ved bruk tett opp mot fødsel i høye doser på grunn av risiko for nevrologiske bivirkninger hos nyfødte og risiko for blodtrykksfall hos kvinnen (proklorperazin).

Ondansetron (IIa) – moderat anbefaling

Ondansetron er et tredjevalget og forbeholdt gravide med alvorlig kvalme der behandling med andre kvalmestillende ikke har gitt god nok effekt. Studier har gitt motstridende resultater med hensyn til en mulig, liten økt risiko for åpen leppegane spalte og hjertefeil (gjelder 1. trimester bruk) ²⁰.

Antiemetikaresept på individuell søknad §3a: Zofran[®] (Ondansetron). Oppgi diagnose Hyperemesis og at annen antiemetika (spesifiser) har vært forsøkt og ikke er tilstrekkelig. I merknad; presiser at Helsedirektoratet har akseptert ondansetron ved HG i henhold til nasjonal terapianbefaling. I punkt Alvorlighetsgrad; vis til Veileder i Fødselshjelp og at ubehandlet Hyperemesis er potensielt svært alvorlig for både kvinnen og fosteret, samt at Ondansetron er akseptert tredjevalget. Skriv hvor lenge pasienten har vært alvorlig kvalm samt at hun vil trenge langvarig behandling fremover i svangerskapets kommende måneder.

Glukokortikoider (IIa) – moderat anbefaling

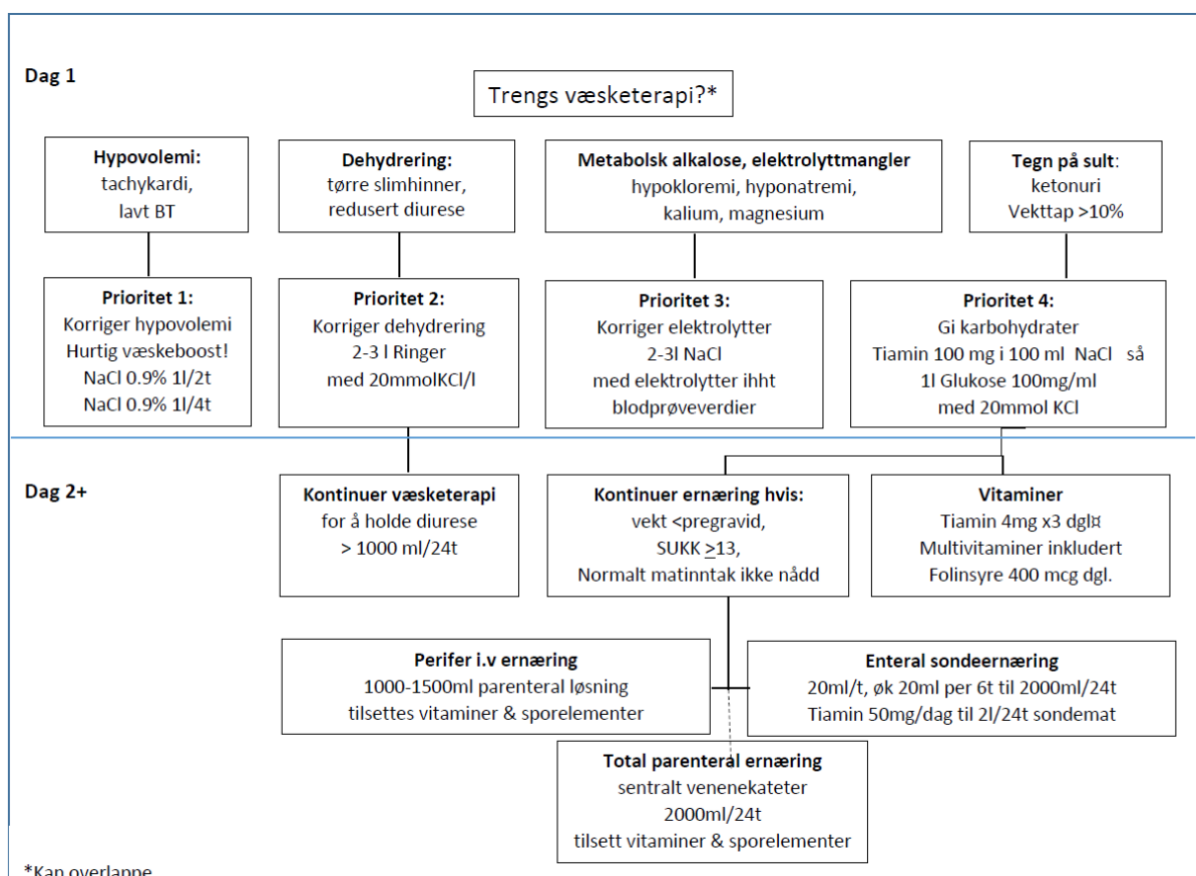
Metylprednisolon er et fjerdelinjevalg og forbeholdt gravide med HG som del av sykehusbehandling. Gis som kur (tablett 40 mg per os/evt. intravenøst de tre første dager, så gradvis nedtrapping med halvering av dosen hver 3. dag). Dersom ingen effekt etter tre til fire dager, seponeres behandlingen. Bør fortrinnsvis gis etter 10. svangerskapsuke for sikkerhets skyld, da lett økt risiko for leppe/ganespalte ikke helt kan utelukkes.

Komorbiditet – gastroøsofageal refluks (IIa) – moderat anbefaling

Oppstår hos 1 av 5 gravide, ofte i kombinasjon med svangerskapskvalme¹⁴. Reflukt og halsbrann kan forverre kvalmeplagene, og bør derfor behandles optimalt. Følgende legemidler kan brukes av gravide¹⁴: Antacida, H₂-blokkere (Famotidin 10 mg x 2 - Pepcin®), eller protompumpehemmere (lengst erfaring med Omeprazol 20 mg x 1 – Losec®).

Tromboseprofylakse: HG-pasienter har økt risiko for trombose⁹. Ved hospitalisering vil de oftest være sengeliggende. Lavmolekylært heparin er da anbefalt som tromboseprofylakse.

Figur 3 Flowskjema væske/ernæringsbehandling



Væskebehandling

En SUKK-skår ≥13 eller moderat NVP med varighet > 14 dager tilsier at allmenntilstand, vekttap, ketonuri, tegn på dehydrering og behov for sykehusbehandling vurderes.

Hypovolemi (lavt BT, tachykardi) tilsier hurtig iv-infusjon av 1000ml væske ila 2 timer.

Normalt væskebehov er 2L/døgn, men for å korrigere dehydrering må minst 3 liter gis. Målet

er å oppnå diurese på 1000ml (Se Figur 3). Ringers løsning er mer fysiologisk mhp Na/Cl-innhold enn NaCl 0.9%. Totalt 60mmol kalium er døgndøgnbehovet - derfor anbefales tilsatt 20mmol KCl pr liter iv væske. Elektrolyttmålinger guider valg av væsketerapi; lav natrium/klor: gi NaCl, for andre elektrolyttmangler må aktuell elektrolytt tilsettes. Alvorlig hyponatremi (<120 mmol/l) må korrigeres sakte for å unngå den sjeldne, men potensielt livstruende lidelsen Pontin myelinolyse.

Ernæringsbehandling

Kvinner med HG har svært lavt kaloriinntak; gjerne under halvparten av daglig anbefaling på 2000kcal. Jo høyere SUKK-skår, jo dårligere ernæringsstatus målt som vekttap, grad av ketonuri og minkende prealbumin⁴. Maternell vektøkning er sterkt korrelert med føtal vekt, og ved <7 kg total vektøkning ser man i HG-svangerskap økt risiko for vekstrestriksjon¹⁰. Å sikre kvinnen adekvat næringsinntak bør derfor være et av behandlingsmålene ved HG. Å gi 1 liter dextrose 100mg/ml gir 460 kcal i tillegg til hennes eget næringsinntak. En RCT viste at dextrose var bedre enn NaCl for å bedre kvalmeskåren¹³.

Tiamin (vitamin B1) 100mg i 100ml NaCl, bør gis før oppstart av parenteral ernæring (inkludert dextrose) for å redusere risiko for reernæringssyndrom. Videre kontinueres tiamin tablett 12mgx1. Folatsupplement bør kontinueres som for alle gravide med 400mcg x1. Gi vitamintilskudd utover 12. uke til kvinnen har reetablert tilstrekkelig eget matinntak. Hvis antiemetika og rehydrering ikke gir tilstrekkelig bedring av kvalmeskår/ normalisert næringsinntak (vektøkning, bedring ketonuri/prealbumin), bør kvinnen få ernæringstilskudd. Én liter intravenøs næringsløsning gir ca. 1000kcal og kan gis via perifer veneflon, men mangler vitaminer/sporelementer slik at dette må tilsettes. Ved total parenteral ernæring (TPN) er det beskrevet dødsfall pga. manglende vitamintilskudd.

Sondeernæring kan gis via ventrikkelsonde eller gastrokopisk nedlagt jejunalsonde¹⁰. Ved infusjon av 2L (tilsvarer 2000kcal) inneholder denne anbefalt døgndose vitamin-/sporelementer. Sonden kan oppleves lokalt irriterende for nese/svelg, men har ingen alvorlige bivirkninger som sett ved parenteral ernæring (pneumothoraks, sepsis, trombose) og anbefales derfor framfor TPN^{10,21}. Sondeernæring kan også administreres hjemme.

Søknad næringsmidler (parenteral/enteral ernæring) §5-14 og §6.1: tilstander som rammer munn, svelg, spiserør og som hindrer tilførsel av vanlig mat samt opptak av viktige næringsstoffer. Vis til Veileder i fødselshjelp: "Hyperemesis med dårlig ernæringsbehandling er potensielt svært alvorlig for kvinnen (kan gi maternelle dødsfall pga. feilernæring) samt alvorlig for fosteret (risiko for vekstretardasjon hos barnet) og evt. til "Predisering ved helseministeren «Svar på spørsmål nr. 2108».

Psykosial støtte

Flere studier har vist at HG-pasienter opplever manglende støtte/forståelse fra pårørende, men også fra helsepersonell/behandlende leger og i slik grad at dette bidrar til dårlig livskvalitet.^{1,12} Å gi god sykdomsinformasjon og aktivt involvere kvinnen i valg av behandling kan bidra til bedre mestring. Psykososial rådgivning kan for noen være nødvendig og bidra til bedre resultat¹.

Profylakse

Tidlig intervensjon: Rask oppstart av kvalmebehandling tidlig i påfølgende svangerskap etter tidligere HG er vist å gi mildere forløp. Tilsvarende antas behandling av kvinner med milde/moderate symptomer å forhindre progresjon til HG og dermed redusere grad av redusert livskvalitet/funksjonsnivå ^{12,15,16}.

Konsekvens for senere helse

Etter et HG-svangerskap er det økt risiko for å avstå fra senere svangerskap ¹². Man finner mulig lett økt risiko for autoimmune sykdommer og tyroideacancer, mens total cancerrisiko synes redusert ^{22 23}. Det er ikke funnet økt risiko for kardiovaskulær sykdom ²⁴. Barn født etter HG-svangerskap har fått rapportert økt insulinsensitivitet og lett økt blodtrykk i tidlig barnealder ²⁵. Det er motstridende rapporter mhp. økt risiko for leukemi og testikkelkreft. ²⁵

Pasientinformasjon

Kvalmestillende er viktig! Tilstanden er verst for kvinnen, og så lenge man sikrer hennes væske-/ernæringsstatus er det ikke farlig for fosteret. Kvalmebehandling reduserer risikoen for abort. Miljøskifte/sykehusbehandling kan ha betydning. Psykososial støtte er viktig.

Andre retningslinjer/hovedreferanser

The management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum, RCOG Green-top Guideline No 69. London, UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2016. www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg69/
ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2018 Jan;131(1):e15-e30.

Referanser

1. Dean CR, Shemar M, Ostrowski GAU, Painter RC. Management of severe pregnancy sickness and hyperemesis gravidarum. *BMJ* 2018; **363**: k5000.
2. Vikanes A, Grjibovski AM, Vangen S, Magnus P. Variations in prevalence of hyperemesis gravidarum by country of birth: a study of 900,074 pregnancies in Norway, 1967-2005. *Scand J Public Health* 2008; **36**(2): 135-42.
3. Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, et al. Risk factors, treatments, and outcomes associated with prolonged hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; **25**(6): 632-6.
4. Birkeland E, Stokke G, Tangvik RJ, et al. Norwegian PUQE (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis and nausea) identifies patients with hyperemesis gravidarum and poor nutritional intake: a prospective cohort validation study. *PLoS One* 2015; **10**(4): e0119962.
5. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2014; **211**(2): 150 e1-15.
6. Vikanes A, Skjaerven R, Grjibovski AM, Gunnes N, Vangen S, Magnus P. Recurrence of hyperemesis gravidarum across generations: population based cohort study. *BMJ* 2010; **340**: c2050.

7. Fejzo MS, Sazonova OV, Sathirapongsasuti JF, et al. Placenta and appetite genes GDF15 and IGFBP7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nat Commun* 2018; **9**(1): 1178.
8. Kjeldgaard HK, Eberhard-Gran M, Benth JS, Nordeng H, Vikanes AV. History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Arch Womens Ment Health* 2017; **20**(3): 397-404.
9. Fiaschi L, Nelson-Piercy C, Gibson J, Szatkowski L, Tata LJ. Adverse Maternal and Birth Outcomes in Women Admitted to Hospital for Hyperemesis Gravidarum: a Population-Based Cohort Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2018; **32**(1): 40-51.
10. Stokke G, Gjelsvik BL, Flaatten KT, Birkeland E, Flaatten H, Trovik J. Hyperemesis gravidarum, nutritional treatment by nasogastric tube feeding: a 10-year retrospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015; **94**(4): 359-67.
11. Poursharif B, Korst LM, Fejzo MS, MacGibbon KW, Romero R, Goodwin TM. The psychosocial burden of hyperemesis gravidarum. *J Perinatol* 2008; **28**(3): 176-81.
12. Heitmann K, Nordeng H, Havnen GC, Solheimsnes A, Holst L. The burden of nausea and vomiting during pregnancy: severe impacts on quality of life, daily life functioning and willingness to become pregnant again - results from a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; **17**(1): 75.
13. O'Donnell A, McParlin C, Robson SC, et al. Treatments for hyperemesis gravidarum and nausea and vomiting in pregnancy: a systematic review and economic assessment. *Health Technol Assess* 2016; **20**(74): 1-268.
14. Smith JA, Fox KA, Clark S. Treatment and outcome of nausea and vomiting of pregnancy. *UpToDate*, Jan 09, 2019, 2019. <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-outcome-of-nausea-and-vomiting-of-pregnancy> (accessed 22.01.2019).
15. Shehmar M, NMaclean M, Nelson-Piercy C, Gadsby R, O'Hara M. The management of Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum, RCOG Green-top Guideline No 692016. <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg69/> (accessed 22/06/2016).
16. Bulletins-Obstetrics CoP. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018; **131**(1): e15-e30.
17. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, et al. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open* 2014; **4**(2): e004365.
18. Matthews A, Haas DM, O'Mathuna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (9): CD007575.
19. legemiddelverk S. Nye anbefalinger ved bruk av metoklopramid. In: legemiddelverk S, editor. Oslo 2013.07.29: Legemiddelverket; 2013.
20. Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S, Straub L, et al. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *Jama* 2018; **320**(23): 2429-37.
21. Holmgren C, Aagaard-Tillery KM, Silver RM, Porter TF, Varner M. Hyperemesis in pregnancy: an evaluation of treatment strategies with maternal and neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2008; **198**(1): 56 e1-4.
22. Wright LB, Schoemaker MJ, Jones ME, Ashworth A, Swerdlow AJ. Breast cancer risk in relation to history of preeclampsia and hyperemesis gravidarum: Prospective analysis in the Generations Study. *Int J Cancer* 2018; **143**(4): 782-92.
23. Vandraas KF, Grijbovski AM, Stoer NC, et al. Hyperemesis gravidarum and maternal cancer risk, a scandinavian nested case-control study. *Int J Cancer* 2015.

24. Fossum S, Halvorsen S, Vikanes AV, Roseboom TJ, Ariansen I, Naess O. Cardiovascular risk profile at the age of 40-45 in women with previous hyperemesis gravidarum or hypertensive disorders in pregnancy: A population-based study. *Pregnancy Hypertens* 2018; **12**: 129-35.
25. Grooten IJ, Painter RC, Pontesilli M, et al. Weight loss in pregnancy and cardiometabolic profile in childhood: findings from a longitudinal birth cohort. *BJOG* 2015; **122**(12): 1664-73.