

Emesis & Hyperemesis gravidarum

Jone Trovik jone.trovik@helse-bergen.no

Hedvig Nordeng

Katrine Flaatten Børseth

Sølvi Lomsdal

Pernille Gimle Ruud

Åse Vikanes

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)
- Doksyamin/pyridoksin i kombinasjonsbehandling som førstevalg ved moderat svangerskapskvalme (II)
- Væskebehandling ved dehydrering/elektrolyttforstyrrelser (I-II)
- 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)
- Bruk av terapialgoritme og SUKK-skår for å velge optimal antiemetisk behandling (IV)
- Gi tiamin før oppstart ernæringstilskudd (IV)
- Hvis SUKK-skår/vekttap ikke bedres etter rehydrering; start med sondeernæring (III-IV)
- Psykososial støtte må erkjenne emosjonell så vel som fysiske sykdomsbyrde (IV)

Søkestrategi

Pyramidesøk Mc Master plus, Up to date, PubMed, Cochrane Database, American Society of Hematology (ASH), Royal College of Obstetricians & Gynecologists (RCOG). Vitenskapelig dokumentasjon er mangelfull og det er ingen 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, væsketerapi

Definisjon Hyperemesis gravidarum

Vedvarende kvalme, brekninger/oppkast (minst en av dem alvorlig) i svangerskap som debuterer før 16 uker som ikke skyldes annen kvalmefrembringende sykdom men medfører utilstrekkelig drikke-/matinntak samt betydelig begrensning av daglig aktivitet (1).

HG kan føre til svært redusert allmenntilstand, og metabolske forstyrrelser som dehydrering, vekttap og væske- og elektrolytt-forstyrrelser.

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. svangerskapsuke (2). For 1 til 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 (3, 4).

Diagnostikk

Spørreskjemaet SUKK (Svangerskaps Utløst Kvalme Kvantifisering, engelsk: PUQE) er validert å skille mellom mild svangerskapskvalme (skår 3-6), moderat (7-12) og alvorlig/hyperemesis (13-15). Høy skår korrelerer med dårlig mat-/vitamin/jerninntak, lav livskvalitet og behov for sykehusinnleggelse. Behandlingsrespons kan monitoreres med SUKK-skår (5)(Figur 1).

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

1: Hvor mange (klokke) 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
--------------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	---------------------------------

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

Vurdering av velbefinnende: På en skala fra 0-10, angi ditt generell velbefinnende nå;
0= verst tenkelig, 10= like bra som jeg hadde det før jeg ble gravid:

KLINIKK:

- Kvalme, brekninger, ptyalisme, dyspepsi:
- Vekttap:
- Dehydrering:
- Utilstrekkelig næringsinntak:
- Elektrolyttforstyrrelser:
- Ketose
- Metabolsk alkalose
- Forhøyede levertransaminaser

US/FUNN:

SUKK-skår* kvantifiserer grad av kvalme
Pregravid vekt – Dagens vekt (måles!)
Lite diurese, lavt BT, høy puls, tørre slimhinner, høy Hb, EVF
Vekttap, ketonuri, s-Prealbumin
Hypo -natremi, -kalemi, -magnesium, -fosfat
Ketonuri (Urin stix), mål på lavt matinntak
evt. Syre-/base (ved hypotensjon, dårlig pas)
ASAT, ALAT, LD

- Tyrotoksikose (rask puls, skjelvinger) TSH, fritt T4, T3^u evt. Tyroideaantistoff

Ultralyd identifiserer evt. tvillings- eller molasvangenskap. Hyperemesis er assosiert med signifikant lavere risiko for spontanabort, å bekrefte viabel graviditet kan være psykologisk støtte for kvinnen.

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

Patologiske tyroideaprøver: 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. svangerskapsuger. **Pasientene er klinisk eutyreote, og trenger ikke behandling.** Graves' sykdom kan debutere i svangerskapet; klinisk tyreotoksikose, struma, fritt T₄ økt, TSH lav samt påvisbare tyreoida-antistoffer.

Andre tilstander med kvalme/oppkast må utelukkes: gastroenteritt/appendisitt/UVI/hepatitt/pankreatitt, endokrine sykdommer (diabetes, hypertyroidisme), nevrologiske/ vestibulære 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 risiko (3). Flere studier finner redusert risiko for HG hos røkere, mens *Helicobacter pylori* øker risiko (6). Videre er hyperemesis assosiert med jentefoster, flerlingsvangenskap og blæremola (6). Har man hatt hyperemesis i ett svangerskap er det opptil 36 ganger så stor risiko for å få tilstanden ved neste graviditet mens endring i paternitet ikke endrer risiko (7). Hvis mor har hatt hyperemesis har hennes døtre 3-4 ganger så stor risiko for å få hyperemesis (8). Studier peker på genene GDF-15 og IGFBP7 mhp disposisjon for HG, disse gener er involvert i placentering, appetitt og kacheksi (9). Kvinner som utvikler HG har ikke mer psykiatriske lidelser enn befolkningen forøvrig, men kvinner med tidligere depresjon har noe større risiko for å utvikle HG (10).

Konsekvenser for svangerskapet

Kvinner med HG har sterkt redusert livskvalitet, er oftest sykemeldt og klarer ikke ivareta sosiale/familiære oppgaver. Ubehandlet kan ekstreme elektrolyttforstyrrelser/underernæring (manglende vitamintilskudd til parenteral ernæringsløsninger) gi komplikasjoner som Wernickes encefalopati (vitamin B6-mangel) og blødninger/føtal embryopati (K-vitaminmangel). Dehydrering og immobilisering øker risiko for trombose, både i svangerskapet men også postpartum (11). Ved maternell vektøkning < 7kg/ikke gjenvunnet pregravid vekt utgang 1. trimester er det økt risiko for lav fødselsvekt/SGA og preterm fødsel (12, 13) men det er ikke vist økt risiko for dødfødsler (11). HG svangerskap har signifikant mindre risiko for spontanabort mens opptil 15% av HG pasienter ender med å avbryte svangerskapet (ab.prov)(2, 14, 15).

Behandling

Behandling kan tilpasses/monitoreres ihht SUKK-skår (2, 5, 16). Mild NVP (SUCC<7) kan tilbyes kostråd og støtte av førstelinjetjenesten (jordmor/fastlege). Moderat NVP (SUCC 7-13) kan

respondere på komplementær terapi, men antiemetika bør tilbys (Figur 1). Sykemelding kan være nødvendig, spesielt ved utilstrekkelig effekt av antiemetika.

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
- Vurdere kvinnens livssituasjon slik at behandling med antiemetika og evt. rehydrering, kan gjennomføres ambulant
- Henvis/konferer med gynekolog dersom anser pasient behøver ondansetron, det kan da søkes refusjon etter slik spesialistvurdering

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 mhp avlastning for familie-/huslige krav. Evidens for disse anbefalinger er pasientkohorter rapportere personlige preferanser, lite RCT (nivå III-IV).

Komplementær behandling:

Tørket ingefærrotpulver opptil 250 mg x 4 er ikke farlig for fosteret, kan hjelpe ved lett/moderat kvalme. Ingefær kan gi uttalt dyspepsi og er ikke egnet ved uttalt HG (17). Doser over 1g (som i ingefærshot) frarådes.

Akupunktur/akupressur (armbånd) kan hjelpe ved lett/moderat kvalme men data er noe inkonklusive. Ved HG kan det evt. forsøkes som tillegg til annen behandling (antiemetika/væskebehandling) (17).

Vitamin B₆ (Pyridoxin) kan lette mild/moderat kvalme. Vanlig dose er 40mg x2 (17).

Farmakologisk behandling (IIa) – moderat anbefaling

Behandling med antiemetika anbefales ved moderat-alvorlig kvalme (SUKK skåre ≥7) (se Figur 1. Behandlingsalgoritme) (18-20)

SETTES INN SOM HYPERLINK: Figur 1. Behandlingsalgoritme ved svangerskapskvalme og hyperemesis gravidarum (II-III)

Det finnes flere kvalmestillende legemidler som er forenelig med bruk i svangerskapet.. De ulike legemidlene som anbefales i norske retningslinjer for behandling av svangerskapskvalme vises i tabell 2. De vanligste legemidlene som brukes i Norge er antihistaminer, (Tabell 1) (21). En Cochrane-gjennomgang fra 2015 konkluderte med at det ikke foreligger godt nok kunnskapsgrunnlag til å anbefale et legemiddel over et annet (22). Siden den tid har kombinasjonspreparater med doksylamin/vitamin B₆ vist effekt i kliniske studier blant gravide med svangerskapskvalme. I gruppen som brukte disse legemidlene, rapporterte de gravide en bedring i kvalme og oppkastssymptomer på i gjennomsnitt på 4,8 poeng i SUKK-skår etter 15 dagers bruk av 10 mg doksylamin og 10 mg pyridoksin i enterotablettformulering. Dette utgjorde i gjennomsnitt 0,9 poeng større bedring i SUKK skår enn placebo (se tabell 1).

Ved HG er det fortsatt manglende evidens for at enkelte medikamenter er bedre enn andre (23).

SETTES INN SOM HYPERLINK: Tabell 1. Legemidler ved kvalme og oppkast i svangerskapet (IIa)

Behandlingsprinsipper

Kvalmestillende bør tas jevnlig for å oppnå fullgod effekt, og fortrinnsvis inntas før kvalmetopp nås (jfr. reisesyketabletter) (Tabell 1). Ved hyppig oppkast, kan stikkpiller foretrekkes. Ved delvis effekt av ett kvalmestillende legemiddel, anbefales det å legge til et legemiddel fra en annen gruppe. Ulike legemidler virker inn på ulike kvalmemekanismer. Ved alvorlig kvalme anbefales derfor kombinasjon av legemidler hvis ett legemiddel alene ikke gir fullgod effekt (18-20). Kvalmen bedrer seg for de fleste gravide etter første trimester. Seponering eller nedtrapping kan prøves fom. uke 16. Noen kvinner er avhengig av legemiddelbehandling gjennom hele svangerskapet. Alvorlig HG (SUKK >13) vil oftest trenge sykehusbehandling, enten ambulant eller innleggelse mhp å sikre væske-/ernæringsbehandling.[12-15] (Figur 2).

Antihistaminer - (IIa) – moderat anbefaling

Antihistaminer er førstevalget ved behov for farmakologisk behandling (Fig 1). Antihistaminer virker på brekningssenteret.

To preparater som inneholder doksylamin i kombinasjon med vitamin B6 (pyridoksin) er godkjent for behandling av svangerskapskvalme i Norge. Disse preparatene, Xonvea® (10 mg/10 mg) og Embagyn® (20 mg/20 mg), foretrekkes ved behov for medikamentell lindring av svangerskapskvalme. De er utformet som tabletter med forsinket frigjøring av virkestoffet, noe som gir en gradvis og langvarig effekt mot kvalme.

Den vanligste bivirkningen er trøtthet. Medikament er godkjent for blåreseptrefusjon ved bruk utover 12 uker, før dette må det evt. søkes individuell refusjon.

Metoklopramid (IIa) – moderat anbefaling

Anses som et andrevalg pga. risiko for nevrologiske bivirkninger, særlig ekstrapyrimidale effekter hos kvinnen. Statens legemiddelverk (SLV) og europeiske legemiddelmyndigheter anbefaler at metoklopramid brukes i **høyst 5 dager** (24) (mens amerikanske FDA anbefaler bruk i maksimum 3 uker pga. risiko for slike bivirkninger).

Dopaminantagonister (IIa) – moderat anbefaling

Dopamin D2 antagonist virker på brekningssenteret og har også blitt brukt i en årrekke mot svangerskapskvalme. Det foreligger ingen dokumentasjon på at bruk av disse midlene er skadelige for fosteret ved bruk i første trimester (18). Farmakologiske egenskaper tilsier forsiktighet med bruk tett opp mot fødsel i høye doser på grunn av risiko for nevrologiske bivirkninger hos nyfødte ved bruk av dopaminantagonister og risiko for blodtrykksfall hos kvinnen (proklorperazin).

Ondansetron (IIa) – moderat anbefaling

Ondansetron er et tredjelinjevalg 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) (25).

Antiemetikaresept individuell søknad §3a: Zofran®, 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 foster og at ondansetron er akseptert tredjelinjebehandling. Skriv hvor lenge hun har vært alvorlig kvalm samt at hun vil trenge langvarig behandling fremover i svangerskapets kommende måneder. Ikke-spesialist (allmennlege): konferer med gynekolog, det kan da søkes refusjon etter bekreftelse fra spesialist.

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 ved halvering av dosen hver 3. dag). Dersom ingen effekt etter tre til fire dager, seponeres behandlingen. Bør fortrinnsvis gis etter 10. svangerskapsuke for sikkerhetsskyld fordi liten 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 svangerskapskvalme (18). Refluks og halsbrann kan forverre kvalmeplagene, og bør derfor behandles optimalt. Følgende legemidler kan brukes av gravide (18): Antacida, H₂-blokkere (Ranitidin 150 mg x 2 - Zantac®), eller protompumpehemmere (lengst erfaring med Omeprazol 20 mg x 1 – Losec®).

Tromboseprofylakse: HG pasienter har økt risiko for trombose (11). Ved hospitalisering vil de oftest være sengeliggende. Lavmolekylært heparin er da anbefalt som tromboseprofylakse.

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 i.v infusjon 1000ml ilp 2 timer. Normalt væskebehov er 2l/døgn, for å korrigere dehydrering må minst 3 liter gis, mål 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 døgnbehov, derfor anbefales tilsatt 20mmol KCl pr l i.v væske. Elektrolyttmålinger guider valg av væsketerapi; lav natrium/klor: gi NaCl, for andre elektrolyttmangler må angjeldende elektrolytt tilsettes. Alvorlig hyponatremi (<120 mmol/l må korrigeres sakte for å unngå den sjeldne men potensielt livstruende 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 ketonuri og minkende prealbumin (5). Maternell vektøkning er sterkt korrelert mhp føtal vekt og ved

<7 kg total vektøkning eller manglende gjenvinning til pregravid vekt ved utgang av 1. trimester er det i HG svangerskap sett økt risiko for vekstretardasjon (12, 13). Å sikre kvinnen adekvat næringsinntak bør derfor være et av behandlingsmålene ved HG. Å gi en liter dextrose 100mg/ml gir 460 kcal tillegg til hennes eget næringsinntak. En RCT viste at dextrose var bedre enn NaCl mhp å bedre kvalmeskår (17).

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 100mgx1 i 5-7 døgn (26). Videre anbefales kontinuert multivitamintablett. Folatsupplement bør kontinueres som for alle gravide 400mcg x1.

Hvis antiemetika og rehydrering ikke gir tilstrekkelig bedring av kvalmeskår til å normalisere næringsinntak (vektøkning, bedring ketonuri/prealbumin) bør kvinnen få ernæringstilskudd. En liter intravenøs næringsløsning gir ca. 1000kcal, kan gis via perifer veneflon men mangler vitaminer/sporelementer, dette må tilsettes separat. Ved total parenteral ernæring (TPN) er det beskrevet dødsfall pga. slik manglende vitamintilskudd.

Sondeernæring kan gis via ventrikkelsonde eller gastroskopisk nedlagt jejunalsonde (12). 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 heller enn TPN (12, 27). 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 "Predisponering ved helseministeren «Svar på spørsmål nr. 2108».

Psykosial støtte

Flere studier har vist at HGpasienter opplever manglende støtte/forståelse fra pårørende men også fra helsepersonell/behandelnde leger, i slik grad at dette bidrar til dårlig livskvalitet (2, 16). Å gi god sykdomsinformasjon og aktivt involvere kvinnen i valg av behandling/ta kan bidra til bedre mestring. Psykososial rådgivning kan for noen være nødvendig og bidra til bedre utkomme (2).

Profylakse

Tidlig intervensjon: pre-emptiv behandling med antiemetika (doxylamin/pyridoxin) tidlig i påfølgende svangerskap etter tidligere HG er vist i små studier å kunne gi mildere forløp. Tilsvarende antas at behandling av kvinner med milde/moderate symptomer kan forhindre progresjon til HG og derav redusere grad av livskvalitet/funksjonsnivåpåvirkning (16, 19, 20).

Konsekvens for senere helse

Etter et HGsvangerskap er det økt risiko for at en avstår fra senere svangerskap (16). Det er mulig litt økt risiko for autoimmune sykdommer og tyroideacancer mens total cancerrisiko synes redusert (28) (29). Det er ikke funnet økt risiko for kardiovaskulær sykdom (30). Barn født etter HG svangerskap har fått rapportert økt insulinsensitivitet og lett økt blodtrykk i tidlig barnealder (31). Det er motstridende rapporter mhp evt. økt risiko for leukemi og testikkelkreft (31).

Pasientinformasjon

Kvalmestillende er viktig! Tilstand er verst for kvinnen, med god behandling; sikre hennes væske-/ernæringsstatus, er det ikke farlig for fosteret. Det er tydelig redusert risiko for abort (sml. ingen/kun lite kvalme). Miljøskifte/sykehusbehandling kan ha betydning. Psykososial støtte er viktig.

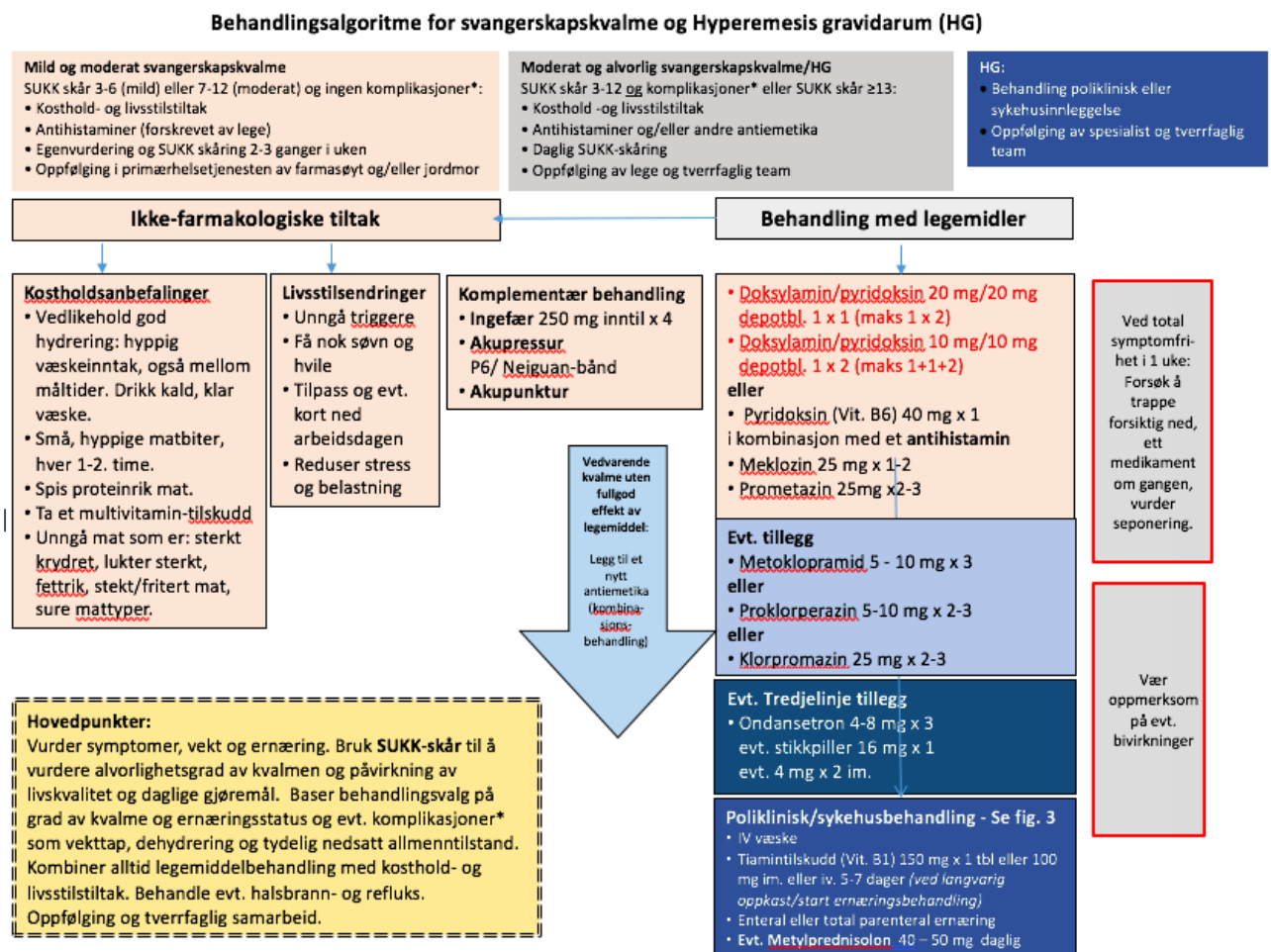
Tabell 1. Legemidler ved kvalme og oppkast i svangerskapet (IIa)

Legemiddelgruppe	Virkestoff (Preparatnavn)	Anbefalt dosering	Forholdsregel/kommentar
Vitamin B6	Pyridoksin (Pyridoksin NAF®) 40 mg tabletter	1 tablett 1 gang daglig	Reseptfritt, 100 tabletter.
Antihistamin (H₁-reseptor blokker)	Doksylamin + pyridoksin 20mg/20mg (Embagyn®)	Startdose: 1 tablett ved leggetid på dag 1 og dag 2. Maks. anbefalt dose er 1 tablett morgen og kveld (40 mg/40 mg)	Har myndighetsgodkjent indikasjon til bruk ved svangerskapskvalme. Reseptpliktig.
	Doksylamin + pyridoksin 10mg/10mg (Xonvea®)	Startdose: 2 tabletter ved leggetid dag 1 og 2. Maks. anbefalt daglig dose er 4 tabletter (1 om morgenen, 1 midt på dagen og 2 ved leggetid).	Har myndighetsgodkjent indikasjon til bruk ved svangerskapskvalme. Reseptpliktig.
	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®) 25 mg tabletter	Oppstartsdose: 1 tablett ved sengetid. Kan gis opptil: 1 tablett 2-4 daglig daglig.	Sederende.
Dopamin D₂ antagonister	Metoklopramid (Afipran®) 10 mg tabletter	1 tablett 3 ganger daglig	Forbundet med bivirkninger hos mor, men anses som trygt for barnet. SLV advarer om risiko for neurologiske bivirkninger ved bruk > 5 dager sammenhengende, men 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.	Unngå høye doser bruk tett opp mot fødsel pga. risiko for neurologiske (ekstrapyramidale) bivirkninger og forbigående seponeringssymptomer hos nyfødte. Uregistrert: Injeksjon og stikkpiller.
	25 mg stikkpiller	1 stikkpille daglig	
	Klorpromazin (Largactil®) 10 og 25 mg tabletter	1 tablett 2-3 daglig	Uregistrert. Fås på registreringsfritak. Unngå i høye doser bruk tett opp mot fødsel pga. risiko for neurologiske (ekstrapyramidale) bivirkninger og forbigående seponeringssymptomer hos nyfødte.
	25 mg/ml inj.	10-25 mg hver 4 – 6. time iv eller im.	
5HT₃-antagonister	Ondansetron (Zofran®)		Tredjelinjevalg.

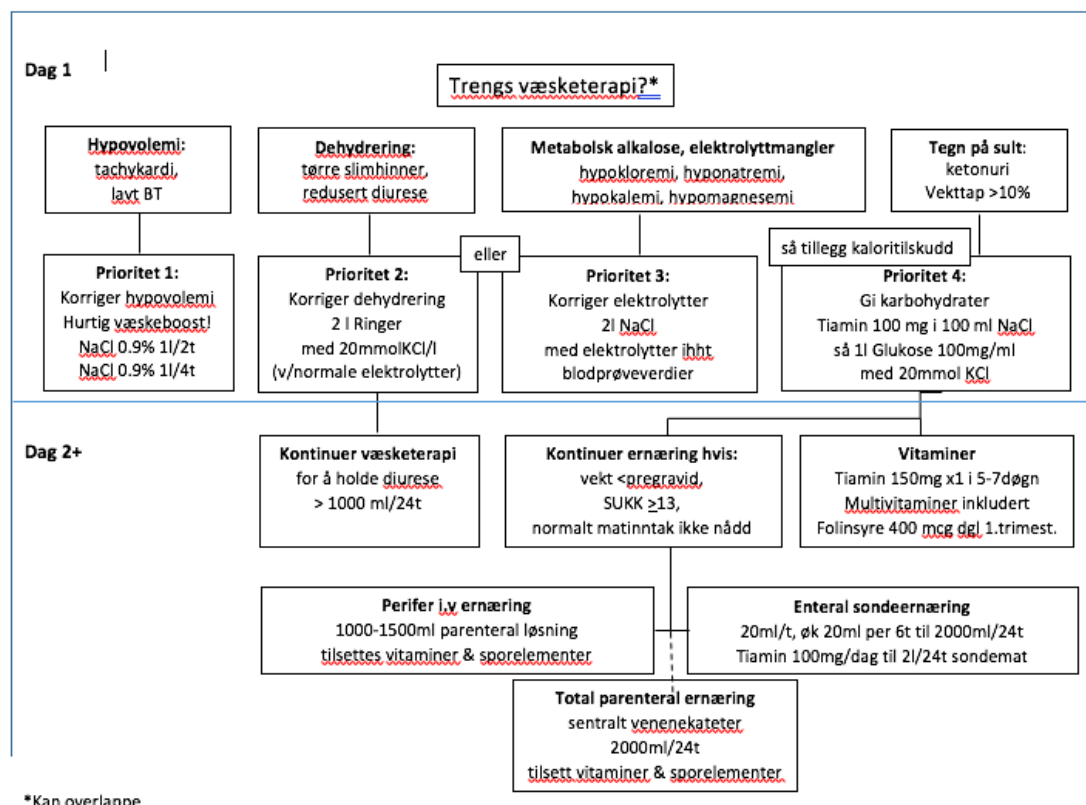
	Tabletter/smeltetabletter 4 mg og 8 mg	4-8 mg x 3-4 daglig. Maks 32 mg per døgn.	Fortrinnsvis bruk etter uke 10.
	Stikkpiller 16 mg	1 daglig	
	2 mg/ml inj.	8 mg iv over 15 minutter hver 12. time	
Glukokortikosteroider	Metylprednisolon (Medrol®) 16 mg tabletter	1 tablett 3 daglig i 2 til 3 dager. Maks 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.	

Forkortelser: inj: injeksjon. i.m. intramuskulært, i.v. intravenøst. SLK: Statens legemiddelverk.

Figur 2. Behandlingsalgoritme



Figur 3. Flytdiagram væsketerapi



Andre guidelines/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. Jansen LAW, Koot MH, Van't Hooft J, Dean CR, Bossuyt PMM, Ganzevoort W, et al. The windsor definition for hyperemesis gravidarum: A multistakeholder international consensus definition. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2021;266:15-22.
2. Dean CR, Shemar M, Ostrowski GAU, Painter RC. Management of severe pregnancy sickness and hyperemesis gravidarum. BMJ. 2018;363:k5000.
3. 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.

4. Mullin PM, Ching C, Schoenberg F, MacGibbon K, Romero R, Goodwin TM, Fejzo MS. Risk factors, treatments, and outcomes associated with prolonged hyperemesis gravidarum. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(6):632-6.
5. Birkeland E, Stokke G, Tangvik RJ, Torkildsen EA, Boateng J, Wollen AL, 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.
6. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vos N, Bais JM, van der Post JA, Mol BW, et al. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(2):150 e1-15.
7. Dean CR, Bruin CM, O'Hara ME, Roseboom TJ, Leeflang MM, Spijker R, Painter RC. The chance of recurrence of hyperemesis gravidarum: A systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X.* 2020;5:100105.
8. 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.
9. Fejzo MS, Sazonova OV, Sathirapongsasuti JF, Hallgrimsdottir IB, Vacic V, MacGibbon KW, et al. Placenta and appetite genes GDF15 and IGFBP7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nat Commun.* 2018;9(1):1178.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Meinich T, Trovik J. Correction to: Early maternal weight gain as a risk factor for SGA in pregnancies with hyperemesis gravidarum: a 15-year hospital cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):332.
14. 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.
15. Erdal H, Holst L, Heitmann K, Trovik J. Antiemetic treatment of hyperemesis gravidarum in 1,064 Norwegian women and the impact of European warning on metoclopramide: a retrospective cohort study 2002-2019. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2022;22(1):464.
16. 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.
17. O'Donnell A, McParlin C, Robson SC, Beyer F, Moloney E, Bryant A, 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.
18. Smith JA, Fox KA, Clark S. Treatment and outcome of nausea and vomiting of pregnancy. UpToDate [Internet]. 2019 22.01.2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-outcome-of-nausea-and-vomiting-of-pregnancy>.

19. Shehmar M, NMaclea 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 22/06/2016. Available from: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg69/>.
20. Bulletins-Obstetrics CoP. ACOG Practice Bulletin No. 189: Nausea And Vomiting Of Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2018;131(1):e15-e30.
21. Lupattelli A, Spigset O, Twigg MJ, Zagorodnikova K, Mardby AC, Moretti ME, et al. Medication use in pregnancy: a cross-sectional, multinational web-based study. *BMJ Open.* 2014;4(2):e004365.
22. Matthews A, Haas DM, O'Mathuna DP, Dowswell T. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(9):CD007575.
23. Vinnars MT, Forslund M, Claesson IM, Hedman A, Peira N, Olofsson H, et al. Treatments for hyperemesis gravidarum: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2024;103(1):13-29.
24. Nye anbefalinger ved bruk av metoklopramid, (2013).
25. Huybrechts KF, Hernandez-Diaz S, Straub L, Gray KJ, Zhu Y, Paterno E, et al. Association of Maternal First-Trimester Ondansetron Use With Cardiac Malformations and Oral Clefts in Offspring. *Jama.* 2018;320(23):2429-37.
26. da Silva JSV, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, et al. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract.* 2020;35(2):178-95.
27. 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.
28. 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.
29. Vandraas KF, Grjibovski AM, Stoer NC, Troisi R, Stephansson O, Ording AG, et al. Hyperemesis gravidarum and maternal cancer risk, a scandinavian nested case-control study. *Int J Cancer.* 2015.
30. 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.
31. Grooten IJ, Painter RC, Pontesilli M, van der Post JA, Mol BW, van Eijsden M, et al. Weight loss in pregnancy and cardiometabolic profile in childhood: findings from a longitudinal birth cohort. *BJOG.* 2015;122(12):1664-73.