



Det helsevitenskapelige fakultet

Hyperemesis gravidarum: hvordan behandles dette?

Delprosjekt: følges avdelingsinterne retningslinjer Nordlandssykehuset, Bodø?

Else-Marie Klæbo Aspeli

Masteroppgave i medisin, MED-3950, juni 2022.

Hovedveileder: Stine Andreassen, førsteamanuensis ved institutt for klinisk medisin, UiT.

Forord

Når jeg startet på medisinstudiet hadde jeg svært lite kjennskap til gynekologi og barsel. Under studiet økte mitt innsyn tilknyttet kvinnehelse. Det som overasket meg var at overvekten av store studier var studier gjort på menn. Kvinner er historisk sett en lite prioritert gruppe i forskningssammenheng og alvorlige lidelser som kvinner kan rammes av er det ofte lite kunnskap om. Jeg bestemte meg derfor for å skrive masteroppgave tilknyttet kvinnehelse. Gjennom utlysning av ulike masteroppgaver via veiledere ved NLSH, Bodø kom jeg over prosjektbeskrivelse tilknyttet alvorlig svangerskapskvalme, kjent som hyperemesis gravidarum. Majoriteten av gravide kvinner rammes av svangerskapskvalme, likevel er patofysiologien ukjent og forskningsgrunnlaget for behandling er magert. Dette samlet gjorde at jeg ønsket å lære mer om tema, samt at kvinneklinikken ved NLSH ønsket en gjennomgang av behandling gitt de tre siste årene.

Min hovedveileder Stine Andreassen, førsteamanuensis i klinisk medisin ved UiT har vært til stor hjelp, både tilknyttet vinkling av oppgaven, hjelp for å få riktige godkjenninger, samt mange gode innspill og konkrete tilbakemeldinger under skriveprosessen. Jeg er svært takknemlig for den hjelpen jeg har fått. Oppgaven har ikke mottatt finansiering og har ingen interessekonflikter.

Else-Marie Klæbo Aspeli Bodø, mai 2022.

Innholdsfortegnelse

1 Sammendrag	4
2 Innledning	5
2.1 Introduksjon	5
2.2 Diagnosekriterier	6
2.3 Behandling etter nasjonale- og nordlandsykehusets retningslinjer	6
2.4 Generelle råd ved mild hyperemesis og hyperemesis gravidarum med metabolske forstyrrelser:	7
2.5 Forsiktighetsregler og dosering antiemetisk medikamenter etter nasjonal veileder ...	7
2.6 Rehydrering (sterk anbefaling) og ernæring (moderat og sterk anbefaling)	8
2.7 Oppfølging etter utskrivelse	9
2.8 Studier tilknyttet emesis og HG	9
2.9 Eksisterende kunnskap tilknyttet medikamentell behandling av svangerskapskvalme og HG.	11
2.10 Valg av antiemetika	13
2.11 Avgrensning	13
2.12 Valg av problemstilling	13
2.13 Problemstilling/formål	13
3 Materiale og metode	14
3.1 Studiepopulasjon, utstyr og hjelpemidler	14
3.2 Variabler	14
3.3 Statistiske metoder:	15
3.4 Etikk og personvern	15
4 Resultater	15
4.1 Antiemetika før innleggelse	15
4.2 Oversikt over spesifikke antiemetika benyttet i kombinasjon eller alene under innleggelse	15
4.3 Høyeste døgndosering av ulike antiemetika med oppgitt tilfredsstillende klinisk resultat tilknyttet behandling av kvalme og emesis	16
4.4 Behandlingsstrategi: Fast, behov eller kur	16
4.5 Tilførsel av væske og ernæring	17
4.6 karakteristika	17

4.7 Oppfølging av kvinnene etter utskrivelse	17
5 Diskusjon	18
6 Konklusjon:	21
7 Tabeller.....	22
8 Referanser:	26

1 Sammendrag

Innledning: 70-85% av alle kvinner rammes av svangerskapskvalme. For rundt 1% av kvinnene blir symptombildet så uttalt at det interfererer med normalt liv. Komplikasjoner tilknyttet tilstanden kan bli svært alvorlig både for mor og foster. Likevel vet man svært lite om hva som forårsaker tilstanden eller hvilken type behandling som gir best resultat. Ved NLSH, Bodø brukes veileder fra norsk gynekologisk forening for behandling av hyperemesis gravidarum med metabolske forstyrrelser, men følges disse i praksis? Studien er derav en kvalitetsstudie for å se om NLSH, Bodø følger sine egne retningslinjer.

Material og metode: data er hentet fra journalsystemet DIPS, godkjent av personvernombud og kvinneklinikken. Videre er data behandlet i statistikkprogrammet SPSS, hvor deskriptiv statistikk er benyttet.

Resultat: 63% av kvinnen hadde mottatt antiemetika prehospitalt. Alle kvinnene mottok væske og de fleste mottok tiamin. Alle kvinnen mottok antiemetika, svært få mottok ernæring. Kvinnen fikk delvis oppfølging etter utskrivelse.

Konklusjon: NLSH, Bodø følger delvis retningslinjene til norsk gynekologisk forening.

2 Innledning

2.1 Introduksjon

Kvalme og oppkast blant gravide kvinner er et kjent fenomen, hyppig omtalt som svangerskapskvalme, og rammer rundt 70% av alle gravide kvinner. Hyperemesis gravidarum er en tilstand hvor disse symptomene blir så uttalt at de interferer med et normalt liv og hindrer nødvendig ernæring. Tilstanden rammer ca 1% av alle gravide. Symptombildet kan videre gi klinikk som uttalt dehydrering, elektrolyttforstyrrelser, ketonuri og vekttap. På sikt kan slik klinikk utgjøre en risiko for både mor og foster, som kan gjøre sykehusinnleggelse nødvendig. De fleste affiseres mellom svangerskapsuke 4 og 9 og ca 10% har symptomer etter uke 20. Årsaken til tilstanden er til dels ukjent og antas å være en multifaktoriell sammensetning av hormonelle, genetiske og sosioøkonomiske faktorer. (1)

Behandlingen består initialt av kvalmestillende behandling, samt intravenøs væskebehandling. Hvis behandlingen er utilstrekkelig til at kvinnen likevel ikke klarer å gjenoppta adekvat væske- og ernæringsinntak bør kvinnen motta intravenøst ernæringstilskudd, sondeernæring eller total parenteral ernæring. I Norge finnes en nasjonal veileder for behandling av disse kvinnene, men følges disse ved NLSH, Bodø? Gjennom oppgaven vil det gjennom retrospektiv datatekstrasjon analyseres hvilke behandlinger kvinnene ble tilbudt prehospitalt og hvilken behandling de faktisk mottok ved NLSH, Bodø i perioden 2017-2019. (1)

Eksisterende viten rundt HG og behandling av disse kvinnene er basert på studier som ofte er lite konklusive. Det er gjort flere studier på blant annet risikofaktorer, behandling med væske og antiemetika, samt effekten dette kan ha på barnet. Ettersom gravide og foster er en etisk problematisk gruppe å forske på, baserer de fleste studier seg på kohorter. Det er med andre ord sjeldent etisk mulig å gjennomføre dobbelblind RCT. Studiene som er gjort er ofte sprikende, hvor en ny studie under samme kriterier gjerne motbeviser funn i foregående studier. Videre presenteres bakgrunn for stilling av diagnose, oversikt over norsk gynekologisk forbund retningslinjer for behandling ved diagnosekode O21.1 Hyperemesis gravidarum med metabolske forstyrrelser med debut før uke 22, samt et utdrag studier tilknyttet vitenskap tilknyttet tilstanden.

2.2 Diagnosekriterier

Diagnosen HG fattes på bakgrunn av anamnese og klinisk undersøkelse av kvinnen. Ved anamneseopptak vektlegges blant annet SUKK-skår, som er et selvrappoterings skjema som kvinnen selv fyller ut. Gjennom skjemaet kartlegges kvinnens hyppighet av kvalme, brekninger og oppkast gjennom 24 timer. Etter at skåren er regnet ut graderes kvinnens tilstand som mild (3-6 poeng), moderat (7-12 poeng) og alvorlig (13-15). Ved skår 13 eller høyere anses kvinnen for å ha uttalt svangerskapskvalme og får diagnose hyperemesis gravidarum.

Diagnosekode:

Ved undersøkelse kan HG klassifiseres i to ulike diagnostiske undergrupper gjennom ICD-10:

1. O.21.0 Ukomplisert hyperemesis gravidarum
2. O.21.1 Hyperemesis gravidarum med metabolske forstyrrelser og debut før uke 22.

Gjennom undersøkelse kartlegges kliniske og laboratoriske funn basert på væske –og ernæringsstatus. Dette innebærer grad av evt dehydrering (diurese, BT, puls, slimhinner, høyt hemoglobin, mørk urin), utilstrekkelig ernæring (vekttap, ketonuris-prealbumin), elektrolyttforstyrrelser (hyponatremi, hypokalemi, magnesium, fosfat), metabolsk alkalose, forhøyede leverenzymmer (ASAT, ALAT, LD) og tyrotoksikose. Ved SUKK-skår 13 eller høyere samt påvirkning av overnevnte stilles koden O.21.1 Hyperemesis gravidarum med metabolske forstyrrelser. (2)

2.3 Behandling etter nasjonale- og nordlandsykehusets retningslinjer

Det foreligger nasjonale retningslinjer om behandling for Hyperemesis (Veileder i Fødselshjelp 2014, Norsk Gynekologisk Forening). Behandling baserer seg på å identifisere alvorlighetsgrad av HG som gjøres via SUKK/PUQE-skår og anamnese. Når man har stilt diagnosen påbegynnes behandling hvor man legger til ett og ett ledd til adekvat behandlingseffekt oppnås (2). Kvinneklinikken NLSH følger norsk gynekologisk forenings retningslinjer. Ved å søke på NLSH intranett og videre i prosedyremodul docmap for hyperemesis gravidarum, henvises man via link til norsk gynekologisk forening. Retningslinjer ble revidert i 2020, men da inklusjonsperioden for studiet er 2017-2019 vil oppgaven henviser til veilederen fra 2014.

2.4 Generelle råd ved mild hyperemesis og hyperemesis gravidarum med metabolske forstyrrelser:

Ved alle grader av svangerskapskvalme bør det tilbys ernæringsråd og livsstilsråd (svak anbefaling), samt unngå triggere som kan forverre kvalmen. Man bør fremdeles ta folat og evt seponere jerntabletter da dette i seg selv kan gi kvalme. En annen svak anbefaling er akupunktur. Det bør dog nevnes at det er ingen studier som har vist entydig effekt av dette tiltaket. Videre eksisterer en rekke moderate anbefalinger som behandling med ingefær, behandling med ulike antiemetika (antihistaminer og dopamin antagonist), samt syrepumpehemmere. Det er en sterk anbefaling å behandle kvinner som har hatt oppkast over to uker med tiamin (2).

Det er få sykehus i Norge som har rutiner på å behandle kvinner med HG med metabolske forstyrrelser, og hvorvidt kvinnen skal innlegges eller behandles poliklinisk er ofte en individuell vurdering. Når det gjelder kost kan kvinnen få spise og drikke det hun ønsker da det ikke foreligger noen god dokumentasjon på at annullering av inntak per os har noe effekt. Rehydrering er en sterk anbefaling hvor man i hovedsak starter med ringer-acetat eller isotont NaCl. Klinisk vurdering av effekt anses som oppnådd når kvinnen gjenopptar adekvat diurese. Medikamentell behandling er på lik linje som ved ukomplisert HG en moderat anbefaling, hvor relativ tilbakeholdenhet bør fokuseres på. Tradisjonelt har man behandlet med ett og ett medikament alene og vurdert effekt. Teoretisk sett vil man kunne tro at å kombinere medikamenter vil være bedre da man kan angripe flere kvalmemekanismer, men dette er lite studert ved hyperemesis. Av antiemetika som kan forsøkes ved HG med metabolske forstyrrelser kan man forsøke behandling med antihistaminer, dopaminantagonister og metoklopramid, samt serotonin antagonist og eventuelt kur på glukokortikoid ved manglende effekt av annen behandling. Sondeernæring er en moderat anbefaling og gis til kvinnen dersom tilstand ikke bedrer seg og vekttap foreligger. I motsetning til ukomplisert HG bør parenteralt ernærings supplement vurderes hos kvinner med HG med metabolske forstyrrelser. Ved sykehusinnleggelse over lengre tid bør man også vurdere tromboseprofylakse. (2)

2.5 Forsiktighetsregler og dosering antiemetisk medikamenter etter nasjonal veileder

Bruk av alle typer antiemetika er en moderat anbefaling uavhengig av medikamenttype, det benyttes likevel ofte i forbindelse med HG grunnet alvorlighetsgraden av kvalme og oppkast.

Antihistaminer:

- Meklozin: 25 mg 1-2 tbl daglig
- Prometazin: 25 mg 2-3 tbl daglig

D2 reseptorantagonister:

- Klorprometazin: 10 mg x 2-3 tbl/ i.v 25 mg. Forsiktighet tilknyttet bruk i siste trimester.
- Proklorpromazin: 5-10 mg x 2-3/ 25 mg x 1 supp. Forsiktighet tilknyttet bruk i siste trimester.

Dopaminantagonist/motilitetsregulernede:

- metoklopramid: tbl 10-20 mg x 3. Maks 5 dager. Økt forekomst dyskinesier ved bruk over 12 uker.

Serotoninantagonister:

- ondansetron: 4-8 mg x 2 per os/ 4 mg x 2 intramuskulært.

Glukokortikoider:

- metylprednisolon: 40 mg tbl per os/i.v i tre dager, deretter nedtrapping. Dersom ingen effekt etter 3-4 dager bør medikamentet seponeres. Medikamentet bør i utgangspunktet ikke benyttes i første trimester (før uke 10) grunnet mistanke om økt forekomst av leppe-gane-spalte.

2.6 Rehydrering (sterk anbefaling) og ernæring (moderat og sterk anbefaling)

I tilfeller ved hypovolemi uten elektrolyttforstyrrelser anbefales intravenøs infusjon ringeracetat 2000 ml væske over 3-5 timer. Ringer acetat er mest fysiologisk løselig og er derav førstevalget ved isolert dehydrering. Ved elektrolyttforstyrrelser bør isoton natriumklorid vurderes. Ved andre elektrolyttforstyrrelser må aktuell elektrolytt tilsettes. Mål for behandling er å oppnå diurese på minimum 1000 ml per døgn. Dernest anbefales vedlikeholdsterapi på 1L NaCl/RA frem til kvinnen spiser og drikker selv igjen. Ved korreksjon av elektrolyttforstyrrelser som hyponatremi/hypokalemi må dette gjøres med forsiktighet på grunn av faren for utvikling av sentral pontin myelinolyse og arytmi. (2)

Ved uttalt HG kan kvinnen risikere å få i seg under halvparten av anbefalt kaloriinntak på 2000 kcal grunnet kvalme og oppkast. Det angis en sammenheng mellom økende SUKK og manglende kaloriinntak. Dette kan måles i form av grad av ketonuri, prosent vekttap og

minkende prealbumin 4. Hvis tilstanden ikke bedrer seg og vekttap foreligger kan sondeernæring forsøkes (moderat anbefaling). Derneft kontinueres behandling med gradvis nedtrapping av ernæringsstøtte. Ventrikkelsonde seponeres når kvinnen selv har klart å ernære seg selv i to døgn. Delvis parenteral ernæring i perifer vene kan gis over kortere periode parallelt med væske og elektrolyttforstyrrelser (sterk anbefaling). TPN kan forsøkes (sterk anbefaling) hvis sondeernæring mislykkes (moderat anbefaling) (2)

2.7 Oppfølging etter utskrivelse

Oppfølging etter utskrivelse er en sterk anbefaling etter NGFs retningslinjer. Det vektlegges samarbeid med fastlege og sykehus og hvor pasienten følges opp av lege, evt klinisk ernæringsfysiolog, sykepleier eller jordmor. Noen studier viser at kvinner kan ha økt forekomst av PTSD grunnet HG og kan av den grunn ha behov for ekstra psykologisk støtte.

2.8 Studier tilknyttet emesis og HG

Den patofysiologisk mekanismen for HG er til dels ukjent og man har per nå kun identifisert risikofaktorer som gjør en mer eller mindre disponibel for tilstanden. De meste kjente risikofaktorene er HG ved tidligere svangerskap, gravid med flerlinger, nullipara, jentefoster, psykiatrisk historie, høy eller lav BMI ved graviditet, unge kvinner, hereditet for HG og kvinner med afrikansk eller asiatisk bakgrunn. (1) Studiene er sprikende, og hvor det er lite vitenskapelig grunnlag for å si at en faktor påvirker mer enn annen. Det samme gjelder behandling.

Både kvalme og oppkast er antatt å være en forsvarsmekanisme når truende toksiner, bakterier, giftige stoffer, virus og sopp entrer kroppen, enten via GI-tractus, blod, hud eller respirasjonssystemet. Mens oppkast er kraftig respons for å kvitte seg med toksiske komponenter i kroppen, er fysiologien bak følelsen av kvalme vanskelig å kartlegge da dette i svært liten grad lar seg studere gjennom dyreforsøk. (3) EEG-studier på mennesker har vist økt aktivitet i inferior frontal gyrus i cerebrale cortex ved morgenkvalme og eksponering av brekningsfremkallende stimuli. (4) Gravide er hyppig affisert av kvalme hvor opp mot 70-80% opplever kvalme/oppkast i løpet av svangerskapet. Selv om den nøyaktige patofysiologien bak svangerskapskvalme ikke er fullstendig kartlagt, er det forskningsmessig akseptert at dette skyldes en kombinasjon av endokrine og metabolske faktorer, hvor hCG antagelig er den mest framtreddende. hCG og NVP (nausea and vomiting during pregnancy) når begge et toppunkt rundt 12-14 uker. Utover dette affiserer svangerskapskvalme seg

hyppigere hos kvinner med økt hCG-utskillelse som ved for eksempel flerlinger, blæremola eller downs syndrom. Likevel nevnes at ingen studier har klart å bevise en sammenheng mellom hCG og NVP. Det forskes derav på om kvinner med HG kan ha forhøyede verdier av en isotop av hCG. (5, 6)

Thyroida er også svært stimulert under første trimester, og det kan spekuleres i om thyroide hormoner er en pådriver for nausea. Beta-hCG og thyroidehormoner er begge glykoproteiner som deler samme alfa-subenhet og beta-hCG kan derav kryssbinde med TSH-reseptor som igjen kan føre til økt stimulering av fritt T4 og supprimert TSH. Det er derav kjent at tyreotoksikose kan forekomme under graviditet. Hos kvinner med HG viser flere studier til at 30-60% av kvinner har forhøyet FT4 og lav TSH. Tross dette er de fleste kvinner eutyroid og tilstanden normaliseres hos nesten alle kvinner innen uke 20 uten intervensjon. (6)

Genetiske faktorer har vært forsøkt kartlagt i flere studier uten entydige svar. Barn av mødre med moderat svangerskapskvalme affiseres hyppigere, med en anslagvis arvelighet på ca 73%. I en studie ble det observert at søstre til kvinner med HG hadde 17 ganger høyere risiko for utvikling av HG, og en 27 ganger høyere risiko for utvikling av HG dersom mor selv var affisert under to graviditeter. (7) Det forskes også på om sultgenene GDF15 og IGFBP7 kan være delaktig ved utvikling av HG. (8)

Frem til nærmere 1950 ble moderat og alvorlig svangerskapskvalme ansett for å være en psykologisk betinget tilstand da man ikke fant noen biologisk årsak til dette. Det var blant annet implementerte teorier at HG var et resultat av et uønsket barn og et forsøk på abort. En annen oppfatning var at psykisk eller somatiske syke pasienter var mer affisert enn andre. I en studie fra 1968 ble det gjort en selektering av kvinner med psykiatrisk historie: kvinner med angst, alvorlig psykisk syke pasienter og kvinner med tidligere post-partum depresjon. Studiene viste en langt høyere forekomst av emesis hos kvinner med angst (48%), mens gruppen med nærmest psykotiske pasienter var langt lavere (26%). Kontrollgruppen hadde et gjennomsnitt med oppkast på ca 33% (9). En annen oppfatning var at HG er en psykosomatisk sykdom, noe en studie fra 2001 ikke fant holdepunkter for etter sammenligning med kontrollgruppe (10). En sykehuskohort gjennomført i Norge mellom 1998 og 2008 vurderte om depresjon som en pådriver for HG, men det fremkom heller ikke under denne studien signifikante tall som skulle tilsi det var en sammenheng (11). Det fremkommer trender at kvinner med HG har økt sannsynlighet for debut av psykiatriske lidelser som depresjon, angst og andre psykiatriske sykdommer. Dette ansees i større grad for

å være sekundært til diagnosen til HG, fremfor primært. Det kan tenkes at en høyre debut av denne typen symptomer og sykdom er et resultat av isolasjon og dårlig allmenntilstand hos kvinnen over tid. (12)

Studier tilknyttet komplikasjoner hos foster som følge av HG viser varierende resultater. Det som synes å være utslagsgivende for nyfødte med eksponering av HG i uteri er fødselsvekt og lengde. Dette skyldes hovedsakelig mors manglende vektoppgang under svangerskapet. Forskning gjort mellom 1988-2002 viste at maternal vektoppgang på under 7 kg grunnet HG økte sannsynligheten for vekstretardasjon hos fosteret. Barn født av kvinner med HG og vektoppgang på minimum 7 kg hadde ingen økt risiko for vekstretardasjon sammenlignet med kontrollgruppen (13). En studie fra 2015 har sett på langtidseffekter hos barn utsatt for HG i fosterlivet. Resultatene viste en økt hyppighet for redusert nevropsykologisk utvikling som ga utslag i form av autisme, adferds og læringsforstyrrelser, samt tvangslidelser (14).

2.9 Eksisterende kunnskap tilknyttet medikamentell behandling av svangerskapskvalme og HG.

I følge NGFs retningslinjer (2014) bør man først identifisere kvinnes grad av kvalme for så vurdere videre behandlingstiltak. Ved ukomplisert svangerskapskvalme (SUKK under 13) vil generelle råd som kostholdsråd, tilskudd av vit B6, ingefær, akupressur, samt tilbud enkelte antiemetika og syrepumpehemmere utgjøre majoriteten av behandlingsforslag. Ved SUKK over 13 intensiveres behandling med flere typer antiemetika, væske og-ernæringsstøtte og evt steroidkur.

Antihistaminer er et av førstevalget når restriktive tiltak ikke fungerer. Det er få studier isolert for HG alene, men det finnes studier for kvinner med moderat svangerskapskvalme. En metaanalyse fra 2000 med kvinner affisert av moderat svangerskapskvalme, observert manglende effekt av antihistamin hos 11% i gruppen. Studien peker derfor i mot at antihistamin har effekt mot kvalme. Hovedproblemet med antihistaminer er økt tretthet og som kan øke risiko for non-compliance hos brukeren. Det kan spekuleres i om det er forholdsmessig å kombinere antihistaminer med andre typer antiemetika for å unngå de mest plagsomme bivirkningene. (15, 16)

Ved manglende effekt av antihistaminer kan andre antiemetika forsøkes. Dette omfatter legemidler som virker som dopamin-blokkere av subtype D2, hemmer stimuli av kjemoreseptortriggersone CTZ og brekning. Slike medikamenter kan være metoklopramid

som også virker motilitetsregulerte. En kontrollstudie fra 1961 viste behandlingssvikt i metoklopramid-gruppen på mellom 9 og 15%, til forskjell fra placebo-gruppen som opplevde behandlingssvikt på 57-66% (17). I et studie fra 2009 konkluderte man at det ikke er noen økt risiko for malformasjon av barnet tilknyttet bruk av metoklopramid i første trimester (18). En annen studie viste at kvinner kan oppleve ekstrapyrimidale bivirkninger (5%) og agitasjon (11%) ved behandling med metoklopramid over tid. Samme studie viste en suksessrate på 63.9% og total symptomlindring. En svakhet med denne studien er at kvinnene ofte hadde mottatt andre antiemetika før oppstart med metoklopramid (19). Et annet valg er fentiaziner, i dette tilfelle proklorperazin som virker som en D2-reseptorantagonist (uten motilitetsregulering) og blokkerer flere reseptorer for histamin, muskarin, dopamin, serotonin og alfaadrenerge. Medikamentet ble originalt brukt som antipsykotika, men har også vist kvalmestillende effekt hos gravide. I en studie fra 2012 for proklorperazin ble det vist effekt hos majoriteten av pasientene. Det var kun 21% som ikke responderte på behandling, sammenliknet med 68% i kontrollgruppen. Det foreligger ingen signifikant sammenheng mellom eksponering av medikamentet i første trimester og malformasjon av fosteret (16). Serotonin 5HT₃ reseptorantagonist (ondansetron) er et andrelinjemedikament som benyttes alene eller sammen med flere antiemetika ved behandlingssvikt. Det er som nevnt vanskelig å oppdrive RCT-studier for HG isolert, men så langt viser studier ingen økt risiko for malformasjon hos foster ved bruk av ondansetron (20, 21). En RCT fra 2014 fant ingen forskjell mellom bruk av ondansetron og metoklopramid, men ondansetron har til fordel mindre sedative effekt. En fordel med metoklopramid er at medikamentet er mer kostnadseffektivt sammenliknet med ondansetron (22). En stor studie på pasienter med HG mellom 1985 og 2004 på tvers av landegrensener rapporterte best effekt av serotonininhibitorer sammen med rehydrering og TPN, med en suksessrate anslått til ca 84%. (23)

Steroider kan forsøkes som et siste tiltak for å få kontroll på kvalme og oppkast. En RCT fra 1998 forsøkte å vurdere forskjeller tilknyttet effekt mellom prometazin og methylprednisolon, uten de helt store funn. Det studien dog viste var at gruppen behandlet med prometazin hadde en høyre sannsynlighet for reinnleggelse fremfor gruppen på methylprednisolon som indikerte at en kur med methylprednisolon er mer effektivt enn prometazin (24). Når det gjelder faren for malformasjon hos foster ved eksponering av steroider er studier sprikende. En kaskontroll-studie fra 2007 gjennomført i USA studerte barn født med leppe-ganespalte og bruk av kortikosteroider hos mor fra fire uker før unnfangelse og til og med første trimester. Studien konkluderte med økt forekomst av leppe-ganespalte ved eksponering mellom

svangerskapsuke 1-8. (25) Til sammenligning viste en retrospektiv studie fra 2014 ingen økt forekomst av malformasjoner hos foster ved bruk av kortikosteroider i første trimester (26).

2.10 Valg av antiemetika

De studier som lagt frem i oppgaven indikerer en trend for få signifikante forskjeller mellom valg av antiemetika og at trenden for bruk varierer for ulike institusjoner og land. Det bør derav antageligvis tas hensyn til kvinnens effekt av ulike medikamenter, åpenhet for endring av medikament og fokus på evt bivirkninger for å forhindre non-compliance hos brukeren.

2.11 Avgrensning

Studien vil ikke fokusere på førstelinjebehandling som kostholdsveiledning, behandling med ingefær, tilførsel av vitaminer som pyridoksin, samt folat. Studien vil gi informasjon om typer antiemetika gitt, men vil ikke angi doser av antiemetika prehospitalt da dokumentasjon på dette er varierende. Studien inkluderer ikke data for kvinner tidligere affisert av HG ved andre graviditeter utover tidsperioden. Det gjøres ikke utvidet analyse rundt total behandlingstid etter siste utskrivelse fra sykehus/poliklinisk oppfølging. Det gjennomgås ei heller data som omhandler utvikling hos barna etter utskrivelse fra føden. Resultatene sammenlignes ikke med en kontrollgruppe.

2.12 Valg av problemstilling

Det er få gode studier og lite forskning tilknyttet HG med metabolske forstyrrelser. Det er lite forskning som tilsier at en behandling er bedre enn annen innen behandlingen som eksisterer. Kvinneklinikken ved Bodø NLSH har ønsket selv en kvalitetssikring av lokale prosedyrer for å se hvordan kvinne innlagt på avdelingen i praksis blir behandlet. Det er dette som ligger til grunn for den valgte problemstilling.

2.13 Problemstilling/formål

Følges lokale retningslinjer ved behandling av kvinner med hyperemesis gravidarum innlagt NLSH, Bodø perioden 2017-2019.

3 Materiale og metode

3.1 Studiepopulasjon, utstyr og hjelpemidler

Studiepopulasjonen består av kvinner tidligere behandlet for HG med metabolske forstyrrelser innlagt ved kvinneklinikken NLSH Bodø 2017-2019. Oppgaven er gjennomført som retrospektiv studie (sykehuskohort), hvor data er hentet i DIPS journalsystem ved kvinneklinikken NLSH, Bodø. Aktuelle pasienter er funnet gjennom diagnosekode av lokal koordinator ved kvinneklinikken, registret via personid og oversendt i egen excel-fil. Gjennomførende part fikk videre tilgang til forskerbruker i DIPS via kvinneklinikken for ekstrahering av data og anonymisering av data. Datasett og analyser er gjennomført i statistikkprogrammet SPSS. Ingen øvrige hjelpemidler.

3.1.2 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

For å kvalifisere til studien må de aktuelle kvinnene oppfylle minst 2 av 3 spesifikke kriterier; vekttap, dehydrering og væske/elektrolyttforstyrrelser/ketonuri og debut før uke 20. Ved NLSH er diagnosekode for tilstanden O.21.1 hyperemesis gravidarum med debut før uke 22. Innenfor kriteriene var antall kandidater basert på diagnosekode 22 tidligere pasienter, hvor 19 ble inkludert. Studien ekskluderer kvinner etter 20.svangerskapsuke med debut hyperemesis gravidarum, kvinner utover angitt tidsrom, samt kvinner som har andre/flere årsaker til sykehusinnleggelse utover HG og derav hadde diagnosen som bidiagnose. På bakgrunn av kriteriene ble 3 kandidater ekskludert. Årsaker var debut av HG etter uke 20, diagnosekode satt uten metabolske forstyrrelser som dehydrering/vekttap eller elektrolyttforstyrrelser/ketonuri eller annen sykdom som hovedårsak til innleggelse.

3.2 Variabler

Variabler som gjennomgås i datasettet:

1. Bruk av antiemetika, samt type brukt prehospitalt.
2. Gjennomsnittlig alder ved innleggelse, etnisitet, gjennomsnittlig SUKK-skår ved første innleggelse, svangerskapsuke ved første innleggelse, gjennomsnittlig antall innleggelser og gjennomsnittlig totale behandlingsdøgn.
3. Typer og doseringer (fast, behov, kur) av antiemetika brukt under innleggelse med rapportert effekt hos bruker.
4. Væske og ernæring gitt under innleggelse.
5. Organisering av behandling etter utskrivelse.

3.3 Statistiske metoder:

Grunnet lave innleggelsestall i perioden kunne ikke khikvadrattest benyttes. Det er derfor benyttet gjennomsnitt, standardavvik, varians og fordeling innen de ulike variablene for å beskrive trender i perioden.

3.4 Etikk og personvern

Prosjektet er et lokalt kvalitetssikringsprosjekt og er derfor meldepliktig til Nordlandssykehusets personvernombud, og NLSH interne forskningsformalia er blitt fulgt. Utover dette er prosjektet godkjent av klinikkledelse. Ved kvalitetssikringsformål kan personidentifiserbar data innhentes uten samtykke fra pasient etter helsepersonelloven § 26. Data er hentet etter utskrivelse og vil ikke gi fordeler eller ulemper for pasientene innlagt i tidsrommet. Forskingen kan muligens gagne, og sikre fremtidige pasienter mer retningslinjestyrt behandling.

4 Resultater

Resultatene som presenteres viser i stor grad variablene som er presentert tidligere. Resultatene vektlegger i særlig grad antiemetika brukt før innleggelse, videre under innleggelse og eventuell væske- og ernæringsstøtte. Videre presenteres generelle karakteristika hos kvinnene innlagt i perioden, samt oppfølging etter utskrivelse.

4.1 Antiemetika før innleggelse

Av kvinnene i studien (tabell 1) fikk 12 av 19 personer tilbud om behandling med antiemetika prehospitalt (63.2%). Oversikten i tabell 1 viser også hvor mange ulike antiemetika som har vært forsøkt hos hver av deltakerne. Det er ukjent om disse er forsøkt i kombinasjon eller alene for pasienten det gjelder. Som det fremkommer av tabell 1 er det hyppigst brukte medikamentet metoklopramid.

4.2 Oversikt over spesifikke antiemetika benyttet i kombinasjon eller alene under innleggelse

Tabell 2 beskriver antiemetika brukt alene eller i kombinasjon for pasientene med brukerrapportert eller klinisk effekt. Medikamentene som fremkommer av tabell 2 ble derav kontinuert som behandling for de aktuelle pasientene. Flere av pasienten har forsøkt flere antiemetika utover de som beskrives i tabellen, men ikke registrert i datasett ved manglende effekt/seponert etter kort tid. Som man kan se i tabell 2 er metoklopramid det desidert

hyppigst brukte medikamentet med effekt alene eller i kombinasjon med andre medikamenter på NLSH, Bodø i perioden. Klorpromazin og metylprednison har vært forsøkt hos en pasient, men disse ble fort seponert grunnet manglende effekt og fremkommer derav ikke i tabellen. Når det gjelder kombinasjoner er det få trender, med unntak av kombinasjon av tre preparater. Av pasientene som mottok tre preparater i kombinasjon og rapporterte klinisk effekt mottok de flest en kombinasjon av metoklopramid sammen med prometazin og ondansetron.

4.3 Høyeste døgndosering av ulike antiemetika med oppgitt tilfredsstillende klinisk resultat tilknyttet behandling av kvalme og emesis

I tabell 3 ser man en oversikt av ulike doseringer gitt av de ulike medikamentene hvor pasienten oppga en effekt, og dette ble fast/videre behandling ved en eller flere innleggelser. Flere av medikamentene er angitt som behov og journalført som x mg som kan gis mellom 1 og 3 doseringer per dag. Dermed er dataene registrert som høyeste teoretisk mulig dose forskrevet av lege. Enkelte av medisinene er referert i journal "se medisinkurve" er håndskrevet og ikke tilgjengelig for ekstrahering. For medikamentdosene dette gjelder er disse derfor registrert som ukjent.

Det hyppigst brukte medikamentet metoklopramid, ble dosert som høyeste døgndose 30 mg per dag og som ca 64% av pasientene innen gruppen mottok. To pasienter mottok dosering med 10 mg, men antall gjentatt doseringer er ukjent. Prometazin er det nest hyppigst brukte medikamentet med effekt hos gruppen med stort sett jevn fordeling innen de tre ulike dosene gitt. Ondansetron var tredje hyppigst brukte medikamentet og ble hos majoriteten dosert som 8 mg (66,6%). Videre kan en lese av tabell 3 at totalt fem pasienter ble gitt behandling med meklozin, hvor 60% av dosene ble gitt som 50 mg. Forøvrig var det jevn fordeling mellom resterende doser. Proklorperazin ble gitt til to pasienter fordelt mellom 10 mg og 15 mg.

4.4 Behandlingsstrategi: Fast, behov eller kur

Som det fremgår i tabell 4 tilknyttet behandlingsstrategi for metoklopramid var det jevn fordeling mellom kur (5 dager) og behov. Prometazin var eneste medikament som hyppigst ble dosert som fast medikament (45%). Både meklozin og proklorperazin ble kun gitt som behovsmedisin. Ondansetron var det eneste medikamentet som ble dosert etter alle tre behandlingsprinsippene. Av de totalt 40 medikamentdosene som ble gitt, ble majoriteten

dosert som behov (62,5%), sekundært som kur og en mottok ondansetron som fast medikament.

4.5 Tilførsel av væske og ernæring

Kvinnene som innlegges med diagnosekoden må oppfylle to av tre kriterier: dehydrering, vekttap og/eller metabolske forstyrrelser/elektrolyttforstyrrelser/ketonuri. Det vil derav være sannsynlig å forvente at majoriteten av kvinnene har mottatt væske.

Ut fra tabell 5 kan man se at 100% av kvinnene fikk væskebehandling, hvor majoriteten mottok ringeracetat (63.2%) etterfulgt av isotont NaCl (36,8%). Sistnevnte gruppe var kvinner med uttalt elektrolyttforstyrrelse og behov for korreksjon. Majoriteten av kvinnen mottok tiamin på bakgrunn av oppkast over to uker. For de kvinnene med svært uttalt HG og manglende effekt av medisinerer kan tilførsel av ernæring være nødvendig. Bakgrunnen for valg av ernæring er begrunnet i kvinnens vekttap over tid og evne til å holde på næring. Ut fra tabell 5 kan man se at kun tre kvinner (15.8%) var vurdert til behov for ernæringsstøtte annet enn vanlig føde. Det var lik fordeling av de ulike formene for administrering av ernæring; en pasient mottok total parenteral ernæring, en pasient mottok perifer intravenøs ernæring og en pasient fikk lagt inn ventrikkelsonde.

4.6 karakteristika

Som tabell 1 angir var de fleste pasienten rundt 29-30 år ved innleggelse, hvor yngste pasient var 24 år og eldste pasient var 35 år. Av de innlagte kvinnene hadde majoriteten en PUQE/SUKK-skår på 13-14 ved innleggelse, innleggelse rundt svangerskapsukeuke 10-11 og de fleste var innlagt mellom 1-2 ganger. Totale behandlingsdøgn varierte i stor grad, hvor gjennomsnittet lå på ca 8-9 døgn aktiv behandling (inneliggende eller poliklinisk). Av informasjon som ikke fremgår av tabell 6 var de fleste nyfødte barna ansett som friske, hadde en fødselsvekt mellom 2500-4500 gram og ingen tegn til åpenbar patologi. Tre kvinner fødte et ikke-prematurt barn med lav fødselsvekt (mellom uke 37-42), en kvinne fødte et barn prematurt (før uke 37) og to svangerskap ble terminert enten spontant eller induisert som svangerskapsavbrudd. Majoriteten av de innlagte var av nordisk opphav; henholdsvis var 14 nordisk og 4 av annen etnisk bakgrunn.

4.7 Oppfølging av kvinnene etter utskrivelse

Blant de 19 kvinnene var det vanligste oppfølgingsalternativer direkte kontakt med kvinneklinikken ved behov det vanligste oppfølgingsalternativet (36.8%). Rundt 30% fikk

poliklinisk oppfølging, utskrevet til annet sykehus, korttidsopphold på helseinstitusjon eller oppfølging i form av hjemmesykepleie.

5 Diskusjon

I lys av de dataene som er analysert var kvinnene som var i kontakt med kvinneklinikken, eldre enn det forskning for aldersjustert predisponering av HG viser. Dette kan muligens tilskrives høy alder ved førstegangsfødsel (29,8 år) nasjonalt i 2019 (27). kvinnene var hovedsakelig av nordisk opphav, og hvor 20% var av annen etnisk opprinnelse. I 2016 var 25% av alle barn født i Norge født av kvinner med utenlandsk opprinnelse, noe som skulle tilsa at dataene for HG affiserte mødre med utenlandsk opprinnelse burde vært høyere i følge forskningstall(28). En skal likevel være forsiktig med å trekke konklusjonen om at etnisitet ikke predisponerer for HG, grunnet lave innleggelsestall generelt i perioden og at tilstanden kun rammer ca 1% av alle gravide.

Ved fødsel var de fleste barna fødte innenfor kriteriene til normal termin og fødselsvekt. Under 6% var født prematurt som er landsgjennomsnittet i følge NGF (29). I følge medisinsk fødselsregister er gjennomsnittet for barn født med lav fødselsvekt i perioden 2017-2019 på 4,7%, blant kvinnene i perioden innlagt ved NLSH var dette tallet på 15,7% og er betydeligere høyere og viser bekreftende trender fra forskning som tilsier at HG predisponerer for lav fødselsvekt. (30)

Ved innleggelse er det stort sett dokumentert antiemetika prehospitalt hos brukerne som hadde mottatt dette. Det var i liten grad dokumentert i journal for pasientgruppen som ikke hadde mottatt antiemetika eller hvorfor dette ikke vare forsøkt. Det bemerkes at flere av pasientene som ikke hadde forsøkt antiemetika prehospitalt ble innlagt via legevakt. Dette kan indikere at noen av pasientene ikke hadde vært i kontakt med fastlege før innleggelse eller ikke har fastlege. Likevel gjelder ikke dette alle og som kan tyde på at flere kvinner ikke har tilgang på informasjon som informerer at det finnes hjelp for problemstillingen. For kvinnene som hadde mottatt legemidler for kvalme, hadde hele 33% blitt tilbudt flere typer før innleggelse. På bakgrunn av det kan det antydes at førstekontakt øker sannsynligheten for tettere oppfølging av fastlege prehospitalt.

Retningslinjene i NGF fra 2014 gir lite informasjon om ønskede kombinasjoner av antiemetika og tilskriver en generell tilbakeholdenhet med medikamenter, en moderat anbefaling. Bakgrunn for dette er antageligvis lite konklusive studier tilknyttet effekt. Ved

innleggelse mottok alle i gruppen en eller flere antiemetika mot HG. Retningslinjene i NGF er relativt klare ved hyperemesis gravidarum uten metabolske forstyrrelser hvor man fritt kan velge innen antiemetika (med unntak av tredje trimester) og med unntak av ondansetron og metylprednisolon. Ved HG med metabolske forstyrrelser er valget i utgangspunktet fritt hvor også de ovennevnte også kan benyttes. Kvinnene som mottok andrelinje antiemetika hadde alle mottatt førstelinjemedikament før eller samtidig med ondansetron med unntak av en pasient. Denne pasienten hadde tidligere vært affisert av HG hvor ondansetron var det eneste som ga klinisk bedring og ble derav satt som behandling også dette svangerskapet. Det er vanskelig å konkludere om et medikament er bedre sammenlignet med et annet da det er få/ingen gode data å sammenligne med.

Tilknyttet dosering mottok majoriteten behandling i form av behovsmedisin, dernest som kur. Kun 13.6% av medisindosen ble administrert som fast medikament. NGF beskriver i liten grad hvordan medikamentet skal doseres med unntak av metoklopramid som ikke skal doseres mer enn fem dager i strekk. Det foreligger generelt så lite forskning at kliniske studier som viser bruk og effekt blir svært viktige for eventuelle tydeligere retningslinjer i fremtiden. Det blir derav vanskelig å diskutere om prosedyrer blir fulgt tilknyttet dette. Blant kvinnene som mottok metoklopramid som kur var denne hovedsakelig dosert til 5 dager, hvor en pasient fikk kur på 14 dager. Det fremkom av journal at pasient i liten grad responderte på annen behandling og var svært redusert, utover dette var det ikke argumentert hvorfor kur var satt til nøyaktig 14 dager. Sistnevnte bryter med NGFs retningslinjer.

Ved analyse av høyeste døgndose per medikament var 30 mg den mest brukte innen metoklopramid, som er lavere dose enn det NGFs setter som maksimum døgndose. For prometazin var det jevn fordeling mellom 50 mg og 75 mg som maksimal døgndose forskrevet av lege og som samsvarer i større grad med NGFs retningslinjer. Blant pasientene som mottok ondansetron var den vanligste doseringen 8 mg total døgndose, hvor man kan ved behov dosere det opp til 16 mg. En pasient mottok 16 mg ondansetron etter anbefaling fra databasen uptodate. Totalt var det kun fire pasienter som hadde effekt av mекlozin, hvor doseringen først ble dosert etter retningslinjer. Videre valgte behandlende lege å øke dosen 25 mg til tre ganger per døgn hos en pasient. Dette bryter med retningslinjer som angir maksdose 50 mg per døgn. Proklorperazin viste lik trend som mange av de overnevnte med lavere maksimal døgndose enn anbefalingene. Jevnt over vises en trend som tilsvarer en generell tilbakeholdenhet med tanke på dosering av antiemetika. Det kan diskuteres er om dette er en god tilnærming for denne gruppen da flere av pasienten hadde flere reinnleggelser og et snitt

på totale behandlingsdøgn på rundt ni dager. Det kan derfor tenkes at ved høyere dosering kan unngå mange reinnleggelser, samt raskere oppnå bedre livskvalitet hos kvinnen. Dette særlig hos kvinnene som er svært syke og viser marginal bedring ved konservativ behandling.

Hydrering i form av væske er etter NGFs retningslinjer en sterk anbefaling for kvinner innlagt med hypermeseis med metabolske forstyrrelser. Alle kvinnene innlagt ved KK i perioden 2017-2019 mottok væskebehandling enten i form av ringer-acetat eller natriumklorid.

Hyppest ble 2-3L ringeracetat benyttet som rehydrering (63.2%). Bakgrunnen for valg av rehydrering baserte seg i stor grad på om kvinnen hadde utviklet elektrolyttforstyrrelser eller ei og var stort sett grundig dokumentert i journalsystemet DIPS. Retningslinjene ble fulgt hos alle kvinnene tilknyttet hydrering. 78% av kvinnene mottok samtidig tiamin. Kvinnene som ikke mottok tiamin var ofte sterkt dehydrert, men hadde dog opplevd emesis over en kortere tidsperiode (under to uker) og tiamintilskudd ble derav vurdert som unødvendig. Dette følger også retningslinjer.

Majoriteten av kvinnene gjenopptok adekvat ernæringsbehov etter behandling med antiemetika og væske over tid. Tre kvinner ble vurdert så syke at de mottok ernæringsstøtte som ventrikkelsonde, perifer i.v ernæring eller TPN. I følge NGFs retningslinjer er ernæringsstøtte via perifer venekateter samtidig som korrigerende av væske en sterk anbefaling. En kan stille seg kritisk til at kun én kvinne ble tilbudt perifer ernæring i perioden. En kvinne ble administrert TPN-behandlingen og var en av de desidert dårligste pasientene. Pasienten var kjent fra tidligere med HG og hadde fire innleggelser før TPN ble administrert, det var ikke forsøkt ventrikkelsonde. Det er generelt lite dokumentert i journal hvorfor resterende kvinner ikke ble tilbudt delvis eller total ernæringsstøtte, evt ventrikkelsonde ved innleggelse da mange hadde vekttap (diagnosekriteriet) og man kan stille seg spm om trenden ved NLSH er en vent-og-se tilnærming rundt dette. Det kan tenkes at tilbakeholdenhet for bruk av ernæringsstøtte inkludert TPN er komplikasjoner og forsiktighetsregler. Av beskrevet risiko tilknyttet TPN nevnes infeksjon, pneumothorax og trombose. I NGFs retningslinjer fra 2014 foreligger ikke anslått prosent vekttap, ei hvor lenge kvinnen skal ha kastet opp før man anser dette som manglende bedring før eventuell intervensjon. I den reviderte veilederen fra 2020 nevnes stadig ikke presise kriterier og kan resultere i ulike behandlingsstrategi for kvinnene.

Retningslinjene tilknyttet oppfølging etter utskrivelse er begrenset spesifisert i NGFs retningslinjer, men legger til grunne en sterk anbefaling for samarbeid med andre behandlende parter som for eksempel fastlege, sykepleier, ernæringsfysiolog og lignende. Det

var generelt lite dokumentasjon tilknyttet begrunnelse for oppfølging etter sykehusinnleggelse, med unntak av de pasientene som fikk planlagt poliklinisk oppfølging. Gruppen som fikk poliklinisk oppfølging var ofte pasienter tidligere affisert av HG eller vært innlagt over lengre en lengre periode. Kun 31.6% hadde en fast kartlagt plan om oppfølging. I de andre tilfellene krevdes det at kvinnen selv tok kontakt gjennom et eller flere ledd og hvor man kan diskutere om dette følger retningslinjer. Kvinnene er ofte ved dårlig allmenntilstand og har store problemer med å ta vare på seg selv, noe som i seg selv kan tenkes øker terskelen for å klare gjennomføre tiltak som kontakt, planlegge og reise til sykehus. Man kan stille seg spørsmål om kvinnene som blir innlagt flere ganger kunne unngått reinnleggelse med tettere oppfølging etter utskrivelse, som for eksempel hjemmesykepleier.

Studien er gjennomført som retrospektiv kohort uten kontrollgruppe. Studiepopulasjonen er liten som gjør det umulig teste datasettet med khikvadrattest, samt at resultatene i liten grad kan anses som representativt for en større gruppe mennesker. Data er utelukkende basert på behandlende leges vurdering, hvor pasienten ikke har selvrapportert. Det er tidvis dårlig dokumentert effekt av behandling i DIPS, hvor enkelte medikamenter seponeres uten dokumentert begrunnelse. Det er også sparsomt dokumentert tilknyttet valg for oppfølging etter utskrivelse. Det kan derav ikke utelukkes at viktige data mangler og kan innvirke på resultatet. Utgangspunktet for studien er uheldig da det er lite eksisterende studier isolert for HG, svært få RCTer og svært få klare konklusjoner tilknyttet behandling HG. Dette gir totalt sett lite data å sammenligne med. En styrke ved studien er at dette feltet er forsket svært lite på og som bør få økt fokus. De kliniske studiene som eksisterer er ofte mangelfull, som resulterer i uklare retningslinjer, tross svært alvorlig risiko for komplikasjoner hos mor og foster. Det er derav forholdsmessig å bidra til økt kunnskap og fokus på området.

6 Konklusjon:

Det kan konkluderes med at NLSH til en viss grad følger lokale retningslinjer som er basert på NGFs. Retningslinjene som følges er behandling med væske og tiamin. Prosedyrer tilknyttet bruk av antiemetika følges, men dosering er ofte lavere enn det NGF tilstreber. NLSH, Bodø følger delvis anbefaling om oppfølging etter utskrivelse. Retningslinjer tilknyttet ernæring etterkommes ikke. En ser høyere forekomst for lav fødselsvekt og som kan være et påskudd for å revurdere restriktiv behandling med tanke på ernæring. Det er behov for større studier tilknyttet området for signifikante data.

7 Tabeller

Tabell 1: medikamenter forsøkt prehospitalt blant kvinner innlagt med HG med metabolske forstyrrelser, ved NLSH Bodø i perioden 2017-2019.

Type antiemetika forsøkt	Antall pasienter	Prosent
Metoklopramid	4	33.3
Meklozin	1	8.3
Prometazin	2	16.7
Ondansetron	1	8.3
Metoklopramid, meklozin	1	8.3
Metoklopramid, meklozin, proklorperazin.	2	16.7
Metoklopramid, meklozin, ondansetron.	1	8.3
Total	12	100

Tabell 2: antiemetika forsøkt alene eller i kombinasjon hos kvinner innlagt med HG med metabolske forstyrrelser, ved NLSH Bodø i perioden 2017-2019.

Antiemetika i benyttet alene med rapportert effekt hos bruker:	Antall
Metoklopramid	3
Prometazin	1
Ondansetron	1
Totalt	5
To antiemetika benyttet i kombinasjon med rapporterte effekt hos bruker:	Antall
Metoklopramid + Prometazin	2
Metoklopramid + ondansetron	1
Metoklopramid + meklozin	1
Metoklopramid + proklorperazin	1
Prometazin + ondansetron	2
Prometazin + meklozin	1
Totalt	8
Tre antiemetika benyttet i kombinasjon med rapportert effekt hos bruker:	Antall
Metoklopramid + prometazin + ondansetron	4
Metoklopramid + prometazin + meklozin	1
Totalt	5
Fire antiemetika i kombinasjon med rapportert effekt hos bruker	Antall
Metoklopramid + ondansetron + proklorperazin + meklozin	1

Totalt	1
Totalt antall mottatt antiemetika:	19

Tabell 3: Høyeste teoretisk døgndose forskrevet til kvinner innlagt med HG med metabolske forstyrrelser, ved NLSH Bodø i perioden 2017-2019.

	Høyeste døgndose forskrevet	Antall doser gitt	Prosent
Metoklopramid	10 mg	3	21,42%
	30 mg	9	64,28%
	Ukjent	2	14,28%
Totalt:		14	100%
Prometazin	25 mg	1	9,09%
	50 mg	5	45,45%
	75 mg	5	45,45%
	Totalt:	11	100%
Ondansetron	4 mg	2	22,2%
	8 mg	6	66,6%
	16 mg	1	11,1%
	Totalt	9	100%
Meklozin	50 mg	3	75%
	75 mg	1	25%
	Totalt	4	100%
Proklorperazin	10 mg	1	50%
	15 mg	1	50%
	Totalt	2	100%

Tabell 4: Doseringsstrategi for kvinnene innlagt med HG med metabolske forstyrrelser, ved NLSH Bodø i perioden 2017-2019.

Medikament	Fast	Behov	Kur	Antall
Metoklopramid	0	7	7	14
Prometazin	5	6	0	11
Meklozin	0	4	0	4
Proklorperazin	0	2	0	2

Ondansetron	1	5	3	9
Totalt	6	25	10	40

Tabell 5: væske og ernæring administrert for kvinner innlagt med HG med metabolske forstyrrelser, ved NLSH Bodø i perioden 2017-2019.

Væske/tiamin/ernæring	Antall gitt	Prosent
Væske: 2-3L RA med KCl	12	63.2%
Væske: 2-3 L NaCl	7	36.8%
Totalt:	19	100%
 		
Tiamin 100 mg/150 mg i.v.	15	78.9%
Ikke mottatt tiamin	4	21.1%
Totalt:	19	100%
 		
Ernæring gjennom ventrikkelsonde	1	5,3%
Ernæring via perifer venekanyle	1	5,3%
Total parenteral ernæring	1	5,3%
Selvernært	16	84,2%
Totalt	19	100%

Tabell 6: karakteristika hos kvinner innlagt med HG med metabolske forstyrrelser, ved NLSH Bodø i perioden 2017-2019.

	N	Gjennomsnitt	standardavvik	Varians
Alder på pasienter ved innleggelse.	19	29.47	2.909	8.460
PUQE	19	13.63	1.086	1.180
Svangerskapsuke ved førsteinnleggelse	19	10.52	3.033	9.197
Antall innleggelser.	19	1.842	1.387	1.922
Totale behandlingsdøgn etter alle innleggelser.	19	8.579	13.484.	181.823

Tabell 7: Oppfølging etter utskrivelse hos kvinner innlagt med HG med metabolske forstyrrelser, ved NLSH Bodø i perioden 2017-2019.

Valg av oppfølging etter utskrivelse.	Antall innen behandlingsgruppe	Prosent
Ingen oppfølging/rekontakt med eller via fastlege	6	31.6%
Rekontakt direkte med kvinneklinikken, NLSH.	7	36.8%

Planlagt poliklinisk	3	15.8%
Korttidsopphold på sykehjem/hjemmesykepleier/utskrevet annet sykehus.	3	15.8%
Totalt:	19	100%

8 Referanser:

Uncategorized References

1. Emesis & Hyperemesis gravidarum [Internet]. Norsk gynekologisk forening. 2020. Available from: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/emesis-hyperemesis-gravidarum/>.
2. Emesis & hyperemesis gravidarum. [Internet]. Norsk gynekologisk forening. 2014 [cited 03.01.2022]. Available from: [http://www.nfog.org/files/guidelines/7 NGF Obst hyperemesis Vikanes.pdf](http://www.nfog.org/files/guidelines/7%20NGF%20Obst%20hyperemesis%20Vikaner.pdf).
3. Zhong W SO, Teskey G, Beever A, Kachour N, Venketaraman V, Darmani NA. Mechanisms of Nausea and Vomiting: Current Knowledge and Recent Advances in Intracellular Emetic Signaling Systems. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11).
4. Chelen WE KM, Rogers SK. Spectral analysis of the electroencephalographic response to motion sickness. *Environ Med*. 1993;64(1):24-9.
5. Lee NM SS. Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2011;40(2):309-34.
6. Austin K WK, Saha S. Hyperemesis Gravidarum. *Nutr Clin Pract*. 2019;34(2): 226–41.
7. Zhang Y CR, MacGibbon K, Romero R, Goodwin TM, Mullin PM, Fejzo MS. Familial aggregation of hyperemesis gravidarum. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(3):230.e1-.e7.
8. Fejzo MS SO, Sathirapongsasuti JF, Hallgrímsdóttir IB, Vacic V, MacGibbon KW, Schoenberg FP, Mancuso N, Slamon DJ, Mullin PM; 23andMe Research Team. Placenta and appetite genes GDF15 and IGFBP7 are associated with hyperemesis gravidarum. *Nat Commun* [Internet]. 2018; 9(1178). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5862842/>.
9. Tylden E. Hyperemesis and physiological vomiting. *J Psychosom Res*. 1968;12(1):85-93.
10. Simpson S Goodwin.T RS, Rizzo A, Howes.R, Buckwalter D, Buckwalter J.G. Psychological Factors and Hyperemesis Gravidarum. *J women's health gen-d-based med*. 2001;10(5):471-7.
11. Kjeldgaard HK E-GM, Benth JŠ, Nordeng H, Vikanes ÅV History of depression and risk of hyperemesis gravidarum: a population-based cohort study. *Arch Womens Ment Health*. 2017;20(3):397-404.
12. Tan PCV, S. Lim, B. K. Omar, S. Z. Anxiety and depression in hyperemesis gravidarum: prevalence, risk factors and correlation with clinical severity. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;149(2):153-8.
13. Dodds L FD, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Outcomes of Pregnancies Complicated by Hyperemesis Gravidarum. *Obstet Gynecol*. 2006;107(2 Pt 1):285-92.
14. Fejzo MS MA, Schoenberg FP, Macgibbon K, Mullin PM. Neurodevelopmental delay in children exposed in utero to hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2015;189(79).
15. Sanu O LR. Hyperemesis gravidarum: pathogenesis and the use of antiemetic agents. *Expert Opin Pharmacother*. 2011;12(5):737-48.
16. Mazzotta P ML. A Risk-Benefit Assessment of Pharmacological and Nonpharmacological Treatments for Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Drugs*. 2000;59(4):781–800.
17. HS W. Antiemetics in Nausea and Vomiting of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1961;18(6):753-6.

18. Matok I GR, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2528-35.
19. Buttino L Jr CS, Bergauer NK, Gambon C, Stanziano GJ. Home subcutaneous metoclopramide therapy for hyperemesis gravidarum. *J Perinatol.* 2000;20(6):359-62.
20. Einarson A MC, Navioz Y, Kennedy D, Tan MP, Koren G. The safety of ondansetron for nausea and vomiting of pregnancy: a prospective comparative study. *BJOG.* 2004;111(9):940-3.
21. Tincello DG JM. Treatment of hyperemesis gravidarum with the 5-HT₃ antagonist ondansetron *Postgrad Med J.* 1996;72(853):688-9.
22. Abas MN TP, Azmi N, Omar SZ. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;123(6):1272-9.
23. Goodwin TM PB, Korst LM, MacGibbon KW, Romero R, Fejzo MS. Secular trends in the treatment of hyperemesis gravidarum. *Am J Perinatol.* 2008;25(3):141-7.
24. Safari H, Fassett M SI, Alsulyman O, Goodwin TM. The efficacy of methylprednisolone in the treatment of hyperemesis gravidarum: A randomized, double-blind, controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179(4):921-4.
25. Carmichael SL SG, Ma C, Werler MM, Rasmussen SA, Lammer EJ; National Birth Defects Prevention Study. Maternal corticosteroid use and orofacial clefts. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197(6):585.e1-.e7.
26. Bay Bjørn AM EV, Hundborg HH, Nohr EA, Sørensen HT, Nørgaard M. Use of Corticosteroids in Early Pregnancy is Not Associated With Risk of Oral Clefts and Other Congenital Malformations in Offspring. *Am J Ther.* 2014;21(2):73-80.
27. Sønstebo A. Rekordlav fruktbarhet for tredje år på rad SSB: SSB; 2019 [Available from: <https://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/rekordlav-fruktbarhet-for-tredje-ar-pa-rad>].
28. DZAMARIJA MT. Stadig flere som fødes i Norge har innvandrerbakgrunn2017 [cited 2022 13.05.22]. Available from: <https://www.ssb.no/befolkning/artikler-og-publikasjoner/stadig-flere-som-fodes-i-norge-har-innvandrerbakgrunn>.
29. T. Michelsen ØB, L, Ellingsen, C.Klingenbergm A.Lang, NH. Morken, K.Salvesen, K.Sjøborg, R.Støen, T.Tingleff Preterm fødsel veileder i fødselshjelp Norsk gynekologisk forening; 2020 [Available from: <https://www.legeforeningen.no/foreningsledd/fagmed/norsk-gynekologisk-forening/veiledere/veileder-i-fodselshjelp/preterm-fodsel/>].
30. Is6: Lav Apgar score, prematur fødsel, overflyttet barneavdeling og lav fødselsvekt¹ [Internet]. folkehelseinstituttet 2017-2019. Available from: <http://statistikkbank.fhi.no/mfr/>.

