

Rubrik
Hyperemesis gravidarum

Dokumenttyp
Riktlinje

Gäller from 2020-09-18 Giltigt t o m 2022-09-30

Sida:

Författare
Kolkova Zuzana

Faktaägare
Teleman Pia

1 (7)

Gäller för (enhet)
VE kvinnosjukvård, SUS

Utskrivet dokument gäller inte som original!

Version:
5

Hyperemesis gravidarum Graviditetsillamående och kräkningar

Definition, incidens, etiologi:

80 procent av alla kvinnor drabbas av någon form av illamående och/eller kräkningar under graviditeten. Symtomen debuterar mellan graviditetsvecka 4 till 7, toppar i graviditetsvecka 9 och 90% brukar upphöra efter graviditetsvecka 16-20 [1]. Om symtomdebut efter v 11 tänk annan åkomma! Andra orsaker till besvär måste dock uteslutas. Hyperemesis gravidarum (HG) är en svår form av illamående och kräkningar under graviditet ledande till påverkat allmäntillstånd, viktnedgång och dehydrering med elektrolytrubbningar och metabola störningar. Sjukhusvård krävs för upp till 3.6% av patienterna [2]. HG utgör den vanligaste orsaken till inläggning under tidig graviditet. Etiologin är sannolikt multifaktoriell. Flera hypoteser föreslår en koppling till hormonella förändringar, t.ex. stigande/höga s-hCG nivåer eftersom det är vanligare med HG hos kvinnor med multipla graviditeter samt trofoblastsjukdommar eller högre östrogennivåer [3]. Det finns en markant återfallsrisk i kommande graviditeter.

Gradering:

Med hjälp av metoden PUQE-score (Pregnancy-Unique Quantification of Emesis score) [4] kan man mäta allvarlighetsgraden vid graviditetsillamående samt utvärdera behandlingseffekten.

PUQE score = Poängen under svaren på de 3 frågorna nedan räknas ihop

< 6 p = milda besvär

7-12 p = måttliga besvär

≥13 = svåra besvär

1. Av de senaste 12 timmarna, under hur lång tid har Du mått illa?

Inte alls	≤ 1 h	1-3 h	4-6 h	> 6 h
1 p	2 p	3 p	4 p	5 p

2. Under de senaste 12 timmarna, hur många gånger har Du kräkts?

Inte kräkts	1-2 ggr	3-4 ggr	5-6 ggr	≥ 7 ggr
1 p	2 p	3 p	4 p	5 p

3. Under de senaste 12 timmarna, hur många gånger har Du ulkat eller haft kväljningar utan att få upp något?

Inga	1-2 ggr	3-4 ggr	5-6 ggr	≥ 7 ggr
1 p	2 p	3 p	4 p	5 p

- Anamnes, tidigare HG? Lågt BMI?
- Status: BT, Puls, AF, saturation, vikt, kliniska tecken på dehydrering?
LAB- Elektrolytrubbningar? Högt EVF?
Urinsticka- ketonuri? Uteslut ketoacidosis vid diabetes
UL- viabel graviditet? Duplex? Mola?

Mild form av illamående och kräkningar

PUQE < 6 p

Icke påverkat allmänstatus, normala blodprover och neg. urinsticka eller ketoner 1-3+ bör hänvisas till MVC med nedanstående information

Behandling:

- Diet rådgivning: Ät mindre portioner cirka varannan timme, ät så fort som du känner dig hungrig för att förebygga ”tom magsäck”, små saltiga snacks samt kyliga drinkar kan vara bra
- Vila
- Akupressur- över P6 eller aurikulärt

Läkemedel:

Vid lindrigt illamående utan kräkningar rekommenderas ofta nationellt och internationellt receptfria kosttillskott i form av vitamin B6 eller ingefära. [5]

- **T Pyridoxin®** (vitamin B6), svagare evidens finns att B6 kan minska lätt till moderat illamående men har ingen effekt mot kräkningsepisoder. Det saknas tydlig konsensus kring maxdos, 100-200 mg/dag föreslås. Inga risker för foster föreligger.
 - Dosering: 40 mg x 2-3, finns receptfritt
- **Ingefära** (Zingiber officinale från Asien som innehåller gingerol och shogaol complex rekommenderas) - färsk i små mängder eller kapslar, ej pulver. Maxdos är 1g dagligen. Den ska erbjudas bara till friska kvinnor, ej till diabetiker, kvinnor

som står på någon trombosprofylax eller de som har gallbesvär. Intag kan avbrytas om ingen effekt uppstått inom 4 dagar. Evidens om minskning av illamående jämfört med placebo finns dock har säkerhet för foster av vissa författare ifrågasätts, då en studie konstaterat ökat antal av mycket tidiga missfall i råttor [6]. Inga negativa utfall har rapporterats för mänskliga foster.

Dosering: 250 mg x 4

Biverkningar: Hypoglykemi, halsbränna

Förstahandspreparat-

- **T Postafen® 25 mg** (Meklozin, H1-antagonist) även i kombination med Pyridoxin (synergism mellan B6 och antihistaminer mot illamående)

Dosering: 1 x 2-4 dagligen

Biverkningar: sedering, muntorrhet- upplevs ofta positivt då en del av patienter har ökad salivproduktion

Om otillräckligt effekt-

- **T Lergigan Comp® 10 mg/50 mg/10 mg**, kombinerat preparat som innehåller prometazin, koffein och efedrin.

Prometazin är H1-antagonist samt dopaminantagonist varför kombineras ej med Primperan. OBS dystoniska reaktioner!

Dosering: 1 x 3-4 dagligen

Biverkningar/interaktioner: Sedering, muntorrhet, förlängning av QT-intervall, efedrin kan öka BTInformera om folatintag före konception och första trimester!

Moderat form av hyperemesis

PUQE score 7-12 p

- Kräkningar längre än 24 timmar eller 5-6 kräkningar senaste 12 timmar
- Diskreta förändringar i el-status eller moderat ketonuri (4+ (8mmol/L) och påverkat allmäntillstånd eller 5+ (>16mmol/L)

Vid ketonuri 4+ och påverkat allmäntillstånd eller 5+, sätt direkt 1000 mL NaCl och ta prover (Hb, EVF, Na, K, Krea, Cl) före läkarbedömning.

Handläggning av akutläkare:

- Anamnes inkl psykosocial status, vikt inklusive pregravid-vikt
- Klinisk bedömning av dehydrering
- Ultraljudsundersökning, BT, puls
- Bedömning av provsvar
- Beslut om poliklinisk handläggning eller inläggning

► Poliklinisk handläggning

Lund: Handläggning på akutmottagning (max 5 timmar). Då det enbart finns personal till kl 21:00 ombes patienten som söker sent på kvällen att återkomma dagen efter, patientansvaret har akutläkare. Under helgen kan man överväga inläggning på avdelning 49 som poliklinisk patient.

Malmö: Pat läggs in på KK avdelning och behandlas där som en poliklinisk patient. Ansvaret går över till avdelningsläkare.

- Vätskersättning: 1. NaCl 1000 mL (2-3 timmar)
2. 5% Glukos 1000 mL (2 timmar)

Kaliumtillsats justeras efter elektrolytstatus, max 40 mmol/liter (2–3 timmar). Om behov av tillsatser kan med fördel Glukos 5 % med 40 Na 20 K väljas + eventuellt extra tillsatser utifrån elstatus.

- **Supp Primperan®** (Metoklopramid, dopaminantagonist), finns beställt som licenspreparat

Korttidsbehandling att föredra. OBS extrapyramidala biverkningar, tardiv dyskinesia ibland irreversible. Framförallt unga kvinnor drabbas. Vid i.v. behandling infusion ge mindre biverkningar än bolus i.v.

Dosering: 10 mg vb, om mest illamående kan T Primperan ges istället

- Fortsätta med Postafen 25 mg x 4
- Sjukskrivning

Om möjligt utvärdering av behandlingen efter avslutad vätskersättning med ny klinisk bedömning och ev provtagning (urinsticka, el-status) för ställningstagande till fortsatt poliklinisk behandling. Om återbesök kan detta planeras var tredje dag med målet att ge infusion med 2 liter vätska/besök. Vid återbesök görs kontroller som vid första besöket, kontakt med gynjour efter svar på elektrolytstatus inför andra litem vätska för ordination av eventuellt kaliumtillskott.

Svår hyperemesis

≥13 = svåra besvär

- Tydliga ändringar i el. status (Na < 120 mmol/l), förhöjd urea
- Viktnedgång (>3 kg eller 5%)
- Kraftig ketonuri (>5+)
- Persistenta kräkningar efter poliklinisk handläggning
- Upprepade polikliniska handläggningar (≥ 3 ggr)
- Ta ställning till Neurobion för att förebygga risken för irreversibla neurologiska skador i form av bland annat ögonmuskelpareser, koordinationsstörning, förvirring och demens (Wernicke Korsakoffs syndrom) som orsakas av tiaminbrist (vit B1) i kombination med malnutrition. Vid mer än 3 veckors ihållande kräkningar ska man överväga injektion Neurobion i m 3 ml, en gång per dag i 3 dagar. Neurobion innehåller vitamin B6, B1, B12 och ges innan tillförsel av glukos då det annars kan förvärra symtomen p.g.a. laktatansamling. Dag 4 kan man gå över till per oral behandling med till exempel tablett Beviplex Forte, 1 x 3 i minst 4 veckor. 100 mg Tiamin (vit B1), dvs 2 mL 50 mg/mL kan ges som alternativ till Neurobion.

OBS! Kvinnor som genomgått gastric bypass ska behandlas med Neurobion på vida indikationer då de har ett försämrat upptag av vitamin B1. Kroppens förråd av vitamin B1 är litet och en brist kan därför utvecklas extra snabbt hos dessa kvinnor.

► Inläggning

Obs! Gravida kvinnor med typ 1 diabetes och hyperemesis ska vid inläggning i Lund placeras på avdelning 44 i Lund. Dessa patienter handläggas i samråd med diabetesläkare.

- Viktkontroll två gånger per vecka innan frukost, registrera pregravid vikt
- U-ketoner dagligen tills normalisering, därefter varannan dag
- Provtagning: komplettera prover med Mg, Fostat, Ca, Urea (+ Na, K, Krea, Hb, EVF)
- El-status dagligen tills normalisering
- Vätskelista tills urinproduktion är över 1 L/dag
- Kuratorskontakt vid återkommande eller långvariga besvär. OBS Risk för depression.
- Ev dietistkontakt

Parenteral nutrition

Första vårddygnet:

- 1000 ml NaCl
- 1000 ml Ringer Acetat
- 1000 ml Glukos 5% med 40 Na och 20 K
- Ställningstagande till Neurobion (se ovan)

Om urinproduktion < 1 L/dygn ge ytterligare Glukos 5% med 40 Na och 20 K (beroende på kloridnivå)

Följande vård dygn:

- Neurobion 3 ml injection im. I totalt 3 dygn (alternativt 100 mg B1 dagligen)
- Överväg att tillsätta vitaminer i.v. t.ex. 10 mg Soluvit
- Elektrolyttillsattser vb inklusive Mg, fosfat!
- Glukos 5% med 40 Na och 20 K x 2, Ringer Acetat eller NaCl (2-3 L)

VÄTSKEBALANS, EL-STATUS dagligen även om pat börjar försörja sig p.o.

Då patienten börjar försörja sig per os:

- 1000 ml Glukos 5% med 40 Na och 20 K.
- Fortsatt vätske/urinmätning

Läkemedel:

- Supp Primperan 10 mg 1 x 3 eller T 10 mg 1 x 3 p.o. alt 10 mg i.v. (välj i Melior ordination som passar din patient bäst och ta bort dubletter)
- Postafen 25 mg x 4 vid illamående
- Nexium 40mg x 1 i.v. som infusion om pat kräcks annars T Omeprazol 20mg x 1-2 vid sura uppstötningar och misstanke om esofagit eller ulcus (tänk Helicobacter Pylori).
- **T Ondasetron®, Zofran®** (Ondansetron, 5-hydroxytryptamin-3 antagonist) vid kraftigt illamående och kräkningar som ej svarar på Primperan. Tänk på lätt ökad risk för hjärtmissbildningar, framförallt septumdefekt före v 12![7] Man kan fortsätta med behandling till senare graviditet där Ondansetron att föredra istället för Primperan.

Dosering: 4-8 mg x 3 p.o., ev bolus i.v.

Biverkningar: Förlängning av QT-intervall

Utskrivning/uppföljning

- Omvårdnadsepikris och medicinsk epikris till barnmorskemottagning/MVC
- Sjukskrivning, individuell bedömning av sjukskrivningstid (upp till 2 månader)
- Recept på antiemetika
- Ställningstagande till poliklinisk kontroll och fortsatt poliklinisk handläggning

Terapiresistent hyperemesis (ej förbättrad inom en vecka)

Handläggning:

Steg 1

- Kontrollera **TSH och T4** (Pga strukturell likhet mellan β -hCG och TSH har 2/3 av patienter påverkade thyreoidea status, tyreotoxikos?), **leverstatus** inklusive pankreasamylas (upp till 40% av patienter med hyperemesis har lätt förhöjda transaminaser som brukar normaliseras efter förbättring)
- Fortsätt med Primperan ev Ondansetron
- Vid behov upprepa inj. Tiamin 2ggr/vecka
- Trombosprofylax
- Överväg enteral eller total parenteral nutrition med Olimel och vitamintillsattser

Steg 2 (enstaka fall)

- Dag 1 **T Prednisolon** 10 mg 1 x 3 i tre dagar, därefter nedtrappning under 12 dagar
- Dag 4 T Prednisolon 10 mg 1 x 2 i fyra dagar
- Dag 8 T Prednisolon 10 mg 1 x 1 i fyra dagar
- Dag 12 T Prednisolon 10 mg 0,5 x 1 i fyra dagar
- Dag 16 T Prednisolon utsättes

OBS lätt förhöjd risk för läpp- och gomspalt före v 10!

Referenser

1. Gadsby, R., A.M. Barnie-Adshead, and C. Jagger, *A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy*. Br J Gen Pract, 1993. **43**(371): p. 245-8.
2. Matthews, A., et al., *Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(9): p. CD007575.
3. Goodwin, T.M., *Hyperemesis gravidarum*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2008. **35**(3): p. 401-17, viii.
4. Koren, G., et al., *Motherisk-PUQE (pregnancy-unique quantification of emesis and nausea) scoring system for nausea and vomiting of pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 2002. **186**(5 Suppl Understanding): p. S228-31.
5. Arsenault, M.Y., et al., *The management of nausea and vomiting of pregnancy*. J Obstet Gynaecol Can, 2002. **24**(10): p. 817-31; quiz 832-3.
6. Marcus, D.M. and W.R. Snodgrass, *Do no harm: avoidance of herbal medicines during pregnancy*. Obstet Gynecol, 2005. **105**(5 Pt 1): p. 1119-22.
7. Danielsson, B., B.N. Wikner, and B. Kallen, *Use of ondansetron during pregnancy and congenital malformations in the infant*. Reprod Toxicol, 2014. **50**: p. 134-7.