



## Samenvatting

Hyperemesis gravidarum (HG) is een extreme vorm van misselijkheid en/of braken tijdens de zwangerschap die een sterk negatieve invloed hebben op het dagelijks functioneren en potentieel levensbedreigend kan zijn. Het wordt veroorzaakt door het GDF15-hormoon dat in zeer hoge mate in het bloed wordt gevonden van vrouwen met HG. Het is een multi-complexe aandoening waarbij er meerdere risicofactoren bekend zijn. Het herhalingsrisico is het grootst, maar de erfelijke factor speelt bijvoorbeeld ook mee.

HG kan zorgen voor ernstige gezondheidsrisico's voor moeder (depressie, PTSS, uitdroging, hartproblemen en neurologische schade).en kind (o.a. laag geboortegewicht, groeivertraging en vroeggeboorte. Met een daadkrachtige behandeling kunnen vaak veel risico's worden vermeden. Denk hierbij aan adequate medicatie en het voorkomen van uitdroging, verhongering en ernstige tekorten. Ook moet er aandacht uit te gaan naar de grote psychische impact van deze ziekte om zo de kans op abortus, trauma en PTSS van ruim 21% (!) van deze zwangeren door de HG te verkleinen.

Momenteel is er helaas geen landelijke richtlijn voor dit zeer beperkende ziektebeeld. Hierdoor krijgen veel zwangeren niet de juiste zorg. In de huidige benadering van HG volgens de NHG-richtlijn worden verschillende medicamenteuze behandelingen voorgesteld. Deze richtlijn is echter alleen van toepassing op fysiologische misselijkheid. Het belang van een goede hydratatie, voeding en rust wordt benadrukt, evenals het vermijden van triggers van misselijkheid. In sommige gevallen kan ziekenhuisopname nodig zijn voor intraveneuze vloeistoffen en medicatie.

Aangezien de gevolgen van deze ziekte bij zowel moeder als kind lichamelijk en mentaal zo groot zijn, is het van groot belang dat de zorg voor zwangeren met HG sterk verbetert. Beginnend bij een juiste diagnose, daadkrachtige en passende begeleiding, adequate behandeling om al veel van de risico's te vermijden en erkenning van de gevolgen van deze ziekte. Op dit moment overweegt namelijk 25% (!)

van de vrouwen een gewenste zwangerschap af te breken door de ernst van de HG en gaat ruim 54% de ziektewet in vanwege ernstige klachten zónder enige vorm van medicatie te hebben gekregen van hun zorgverlener. Er krijgen nog elke week vrouwen in Nederland te horen dat 'ze hun kind eigenlijk niet wensen en daarom HG hebben', dat het 'tussen hun oren zit' of krijgen een gembercapsule voorgeschreven terwijl ze een levensbedreigende aandoening hebben. Dat moet toch beter kunnen?

Ondanks de beschikbare behandelingen is HG een zware aandoening om mee om te gaan. Het kan fysieke en emotionele littekens achterlaten en de kwaliteit van leven tijdens de zwangerschap aanzienlijk beïnvloeden. Daarom is het essentieel voor zorgverleners om niet alleen de fysieke symptomen te behandelen maar ook emotionele ondersteuning te bieden aan zwangeren die aan HG lijden.

## **Wat is hyperemesis gravidarum?**

Hyperemesis gravidarum (HG) is een extreme vorm van misselijkheid en/of braken tijdens de zwangerschap die een sterk negatieve invloed hebben op het dagelijks functioneren en zowel voor moeder als kind potentieel levensbedreigend kan zijn. HG kan zowel de gehele zwangerschap duren als na enige tijd weer overgaan en er zijn verschillende gradaties en vormen mogelijk. Aangezien 74% van de vrouwen last hebben van misselijkheid en/of overgeven in de zwangerschap in het eerste trimester, is de grens tussen fysiologische misselijkheid en HG soms lastig te stellen.

Om de definitie hyperemesis gravidarum te stellen, moet de zwangere aan alle onderstaande punten voldoen (Jansen et al., 2021):

1. De symptomen starten in het begin van de zwangerschap (in elk geval voor 16 weken) De duur van HG wordt niet meegewogen in de definitie.
2. Ernstige misselijkheid en/of overgeven Variërend van 'droge HG' zonder overgeven tot tientallen keren per dag, wel of niet reagerend op medicatie en constante misselijkheid of met vlagen in pieken. ('Droge HG wordt hieronder verder uitgelegd).
3. Niet normaal kunnen eten en/of drinken Variërend van met moeite nog wel wat binnen kunnen houden tot (langdurige) sondevoeding en tientallen infusen voor vocht toediening. Vaak vallen producten met veel vet/suikers/koolhydraten beter dan producten die wellicht logisch lijken bij misselijkheid.
4. Sterke negatieve invloed op dagelijks functioneren Variërend van met moeite nog werken en meedraaien in de maatschappij, tot compleet bedlegerig en zelfs levensbedreigend. Ook kunnen deze ernstige klachten zorgen voor depressieve klachten en/of het overwegen van een abortus. Let op: HG kan psychische klachten veroorzaken, maar HG wordt niet veroorzaakt door psychische klachten.

5. Niet verplicht voor definitie maar wel bijdragend: tekenen van uitdroging. Uitdroging wordt niet gekenmerkt door ketonen in de urine, wel door andere symptomen. Zie hoofdstuk: hoe wordt hyperemesis gravidarum gediagnosticeerd?

Binnen de definitie komen dus verschillende variaties van HG voor. Zowel verschillend in duur en ernst. HG kan dus zowel een gehele zwangerschap duren of na een bepaalde periode weer over zijn of minderen. Daarnaast is het van belang om te weten dat er ook 'droge HG' bestaat. Deze vrouwen ervaren dus ook een extreme vorm van misselijkheid en gebrek aan eetlust, alleen geven hierbij niet over. Heel vaak wordt deze groep hierdoor (nog) minder goed serieus genomen en/of geholpen, terwijl de gevolgen minstens zo heftig zijn. Tevens zie je als hulpverlener maar een klein stukje tijdens een controle, veel vrouwen met HG spugen niet letterlijk tijdens de controle, maar moeten er vervolgens wel drie dagen van bijkomen dat ze überhaupt op controle zijn geweest. Soms neemt medicatie wel de klachten van bijvoorbeeld misselijkheid of overgeven weg, maar blijft de HG nog wel aanwezig. Denk aan nog slecht kunnen functioneren en geen eetlust\* hebben. Dit is belangrijk voor de zwangere en de zorgverlener om te weten om zo onbegrip te voorkomen.

*\* Geen eetlust hebben klinkt misschien niet zo ernstig, dan eet/drink je toch gewoon zonder eetlust? Maar als jij je voorstelt dat je net 3 liter water hebt gedronken tijdens een uitgebreid 6-gangen diner (en je inmiddels propvol zit) en iemand je dan vraagt nog meer te eten/drinken én dat gevoel elke maaltijd en elk glas opnieuw, dan is dat echt erg lastig en een enorme mentale opgave.*

## **Hoe wordt hyperemesis gravidarum gediagnosticeerd?**

Op dit moment is er helaas geen landelijk protocol over HG en zijn er dus ook geen landelijke afspraken over het diagnosticeren van HG. Elke regio kent hiervoor dan ook zijn eigen manier wat zorgt voor een zeer wisselende diagnose, beleid en behandeling. Zowel de KNOV als de NVOG kennen geen richtlijn voor hyperemesis gravidarum. Alleen de NHG heeft iets opgenomen over HG in de standaard 'zwangerschap en kraamperiode'. Op dit moment loopt er een werkgroep waarin verschillende zorgverleners zoals de KNOV, NVOG, NHG en Stichting ZEHEG (Stichting ZEHEG, 2023) zich inzetten om een landelijke richtlijn te ontwikkelen. Tot die tijd zal de zorg rondom HG nog niet gelijk per regio zijn zijn. De verwachting is dat deze richtlijn begin 2024 klaar zal zijn.

In de huidige richtlijnen, waaronder de NHG standaard (zwangerschap en kraamperiode, 2023), zijn vaak twee inmiddels achterhaalde zaken opgenomen die goede zorg voor vrouwen met HG kunnen tegenwerken.

## **Ketonen in de urine**

Uit de NHG-standaard: *“Verwijs de zwangere als het braken dusdanig ernstig is dat dehydratie dreigt en ketonen in de urine verschijnen.”* Het aantonen van ketonen in urine wordt ook in veel regio protocollen beschreven en vaak als vereiste gezien om bijvoorbeeld vocht toe te dienen per infuus of om de medicatie te verhogen. Dit ondanks dat er ruim bewijs is dat er geen associatie is tussen (de ernst van) HG en ketonurie (Niemeijer et al., 2014). Ketonen worden zichtbaar in de urine als het lichaam overgaat op vetverbranding om aan energie te komen. Dit gebeurt niet door uitdroging maar door een tekort aan koolhydraten. ‘Snelle’ glucoses zijn bij HG vaak juist het ‘makkelijkste’ om binnen te krijgen, wat betekent dat iemand verder wel ernstig uitgedroogd en verhongerd kan zijn, maar er geen ketonen zichtbaar zijn. Volgens het artikel van Koot et al. (2020) is er geen associatie tussen de aanwezigheid van ketonen en verscheidenheid aan klachten, kwaliteit van leven, maternaal gewichtsverlies of aantal ziekenhuis opnames. Wel hadden vrouwen met meer ketonen een langere opnameduur. Volgens de onderzoekers zou dit kunnen suggereren dat zorgverleners de duur van de opname baseren op de aanwezigheid van ketonen.

## **HG wordt veroorzaakt door psychische klachten**

Vroeger werd gedacht dat HG werd veroorzaakt door psychische klachten. Dit is in meerdere onderzoeken al vaak tegengesproken. Helaas zijn er nog steeds zorgverleners die dit denken en daarmee de zwangere niet serieus nemen. Uit meerdere onderzoeken blijkt wel dat HG psychische klachten kan veroorzaken, vooral als de vrouw ook nog eens niet serieus wordt genomen (Havnen et al. 2019). Zo blijkt uit onderzoek van Poursharif et al. (2007) dat de kans op abortus door HG bij inadequate zorg van de huisarts 2x zo groot is en bij inadequate zorg door het ziekenhuis zelfs 3x zo groot. Hiermee wordt het belang van goede onderkenning van de klachten en oorzaak van HG extra benadrukt.

## **Welke factoren beïnvloeden het ontstaan van hyperemesis gravidarum?**

Uit DNA-onderzoek van Fejzo et al. (2022) waarbij naar het hele genoom (al het DNA) werd gekeken, kwam naar voren dat er bij zwangeren met HG een variatie is in het GDF15-gen, waardoor zij veel meer GDF15-hormoon aanmaken. Vermoedelijk veroorzaakt dat (mede) de extreme misselijkheid bij HG. Bij zwangeren die geen HG hebben, wordt misselijkheid hoofdzakelijk veroorzaakt door het hCG-hormoon.

Er is helaas nog steeds zeer weinig onderzoek naar HG en de oorzaak van HG. Maar professor Sir Stephen O’Rahilly is momenteel bezig met een belangrijke publicatie

hierover en sprak tijdens het ICHG 2022 congres over een deel van zijn resultaten (ZEHG, 2022). Als het lichaam in extreme stress is, zoals bij onderkoeling, vergiftiging of radioactieve straling dan is het hormoon GDF15 sterk verhoogd. GDF15 zorgt voor misselijkheid, overgeven, verminderde eetlust en spierverlies (HER Foundation, 2023). Ook bij vrouwen met HG is het GDF15-hormoon sterk verhoogd, wat de extreme misselijkheid, het overgeven maar ook de enorme belemmering in dagelijks functioneren verklaard. Ook bij proeven op muizen is gezien dat als muizen worden blootgesteld aan het hormoon GDF15, ze gaan overgeven en als je ze een bepaalde smaak laat eten, willen ze dit daarna nooit meer hebben.

Waarom vrouwen met HG zoveel GDF15-hormoon hebben, is iets wat professor O'Rahilly hopelijk binnenkort kan vertellen. Bij muizen hebben ze al succesvol het GDF15-hormoon weten te blokkeren zonder nadelige effecten. De hoop is dat medicatie voor HG ontwikkeld gaat worden die hetzelfde zal gaan doen. Hier wordt momenteel ook aan gewerkt door de farmacie. Er is dus hoop aan de horizon dat hier een veilig middel voor gemaakt gaat worden. Wel zal dit nog vele jaren gaan duren voor dit voor de HG-doelgroep op de markt zal komen.

## **Wie heeft er een verhoogde kans op het ontstaan van hyperemesis gravidarum?**

Voor de groep zwangeren die al eens HG heeft gehad, heeft een grote kans om het weer te krijgen. De cijfers hierover zijn wisselend. Uit het laatste onderzoek van Nijsten et al. (2021) blijkt dat de herhalingskans op 89% ligt.

## **Erfelijkheid**

De erfelijke factor speelt een rol in de kans op HG blijkt uit meerdere onderzoeken, waaronder tweelingonderzoek (Colodro-Conde et al., 2016; Vikanes et al., 2010; Zhang et al., 2006). Uit het onderzoek van Zhang et al. (2006) bleek dat vrouwen wiens moeder HG hadden, zelf een ruim 4 keer zo'n grote significante kans hebben om HG te krijgen. Vrouwen wiens zus HG hadden, hebben ook een significant groter kans op HG (OR 17.3). Ook lijkt het een generatie over te kunnen slaan, alleen waren deze onderzoeksresultaten niet compleet genoeg om dit vast te kunnen stellen. Wel werd er door 18-23% van de vrouwen gerapporteerd dat hun respectievelijk grootmoeder aan moeders kant en grootmoeders aan vaderskant ook HG-klachten hebben gehad.

## **Helicobacter pylori-infectie**

De *Helicobacter pylori* is een bacterie die in het slijmvlies van de maagwand kan leven. Na besmetting en zonder behandeling blijft de bacterie levenslang in de maag. In

Nederland zijn 10-20% van de adolescenten besmet, meestal zonder symptomen (Van Der Weerd et al., 2000). De bacterie kan echter ook (op den duur) verschillende klachten veroorzaken. De meest voorkomende klachten zijn: (vage) pijn in de maagstreek, misselijkheid, opgeblazen gevoel, gebrek aan eetlust en soms braken. Bij een deel van deze mensen kan een maagzweer ontstaan. De bacterie kan worden opgespoord met een bloed, ontlasting of ademtest. Uit een meta-analyse van Li et al. (2015) blijkt dat de aanwezigheid van de *Helicobacter pylori* een significante correlatie heeft met het voorkomen van HG (OR 3.3). Belangrijk om hierbij te vermelden is wel dat de controlegroep ook een hoge incidentie van besmetting kende, namelijk 69,6% in de HG groep was positief en 46,2% in de controle groep zonder HG. Vooral in ontwikkelingslanden is de incidentie van infectie hoog, dit maakt dat de incidentie van deze meta-analyse hoger liggen dan voor de Nederlandse samenleving.

Behandeling van de *Helicobacter Pylori*-bacterie bestaat uit een kuur van verschillende antibiotica in combinatie met een maagzuurremmer. De kuur is vrijwel altijd effectief tegen de bacterie en hiermee verdwijnen ook de bijbehorende klachten (Maag Lever Darm Stichting, 2023). Deze kuur is alleen wel vrij heftig (ook veel goede darmbacteriën worden gedood) waardoor dit tijdens de zwangerschap goed afgewogen moet worden. Op het moment dat een vrouw na een HG-zwangerschap weer zwanger wil worden, kan ook overwogen worden vóór bevruchting onderzoek en eventuele behandeling te starten in het geval van de *Helicobacter Pylori*-bacterie.

## **Risicofactoren**

In onderzoek van Grooten et al. (2015) en Ismail en Kenny (2007) worden meerdere risicofactoren voor HG opgemerkt. Namelijk: eerder doorgemaakte HG zwangerschap, nietrokers, jongere leeftijd, nullipariteit, niet-Westerse afkomst, lage sociaal-economische status, diabetes, hypertensieve aandoeningen, psychische voorgeschiedenis, vruchtbaarheidsbehandeling, mola-zwangerschap, vrouwelijke foetus en meerlingen. In het verleden werd er gedacht dat psychische voorgeschiedenis een causaal verband had met HG, maar er is hier geen wetenschappelijke onderbouwing voor. Er wordt wel een correlatie gezien met een psychische voorgeschiedenis, oftewel; het is een risicofactor maar het veroorzaakt niet de HG. Soms wordt er geprobeerd toch te achterhalen of er een trauma is wat de HG zou veroorzaken. Bij zo'n onderzoek ervaren sommige vrouwen stress terwijl stress vaak de HG klachten verergert. Hierdoor kan er onterecht worden gedacht dat ze 'op het goede spoor' zijn en er inderdaad een trauma is. Mogelijk komen deze verhoogde HGklachten doordat er bij stress meer GDF15-hormoon vrijkomt, wat de klachten verergert.

## **Wat is het risico van hyperemesis gravidarum voor de baby?**

In wetenschappelijke onderzoeken zijn er veel associaties tussen HG en ongewenste zwangerschapsuitkomsten. Uit een meta-analyse en systematische review wordt een verhoogd risico bij baby's gezien in het geval van HG op: laag geboortegewicht <2500 gr (OR 1.42), groei vertraging (OR 1.28) en vroeggeboorte (OR 1.32) (Veenendaal et al., 2011).

Daarnaast kwam onlangs uit het promotie onderzoek van Nijsten (2022) ook een verhoogd risico op verschillende lange termijn risico's. Zo is er een 3x verhoogde kans op het krijgen van een aandachts- of ontwikkelingsstoornis (taal- spraak- leerproblemen). Er bleek ook een verhoogde kans op hart- en vaatziekten\*, longziekten\* en diabetes\*. Er zijn ook aanwijzingen met een verband met HG en autisme\*, ADHD\*, teelbalkanker (OR 1.60), angsten (OR 1.74) en slaapproblemen (OR 2.94).

*\* In deze meta-analyse waren de onderzoeken niet homogeen genoeg om een meta-analyse te kunnen doen, de onderzoeken waren te verschillend om bij elkaar te kunnen analyseren, echter kwam wel uit elk onderzoek een verhoogd risico op autisme, ADHD en ADD na een HG zwangerschap.*

Bij een thiamine-tekort bij de moeder zijn er ook meerdere extra risico's voor het kind bekend (thiamine-tekort wordt verder uitgelegd bij 'wat is het huidige beleid bij HG?'). Zowel in de zwangerschap als post partum. Als moeder een tekort aan thiamine heeft en borstvoeding geeft, zal het kind ook binnen 3-4 weken een tekort oplopen (als deze al niet is ontstaan in de zwangerschap) en geeft dit een hogere kans op SIDS en neurologische schade (Lonsdale & Marrs, 2017).

Daarnaast blijkt uit de oratie van dr. Painter (2022) dat 1 op de 4 zwangere vrouwen met HG overweegt een gewenste zwangerschap af te breken. Uit cijfers uit de UK blijkt 4,9% daadwerkelijk een abortus te doen vanwege HG. De klachten zijn voor deze vrouwen dus zo intens en/of de behandeling niet adequaat genoeg dat vrouwen zo wanhopig zijn dat ze hun gewenste zwangerschap overwegen af te breken of zich helaas genoodzaakt voelen dit ook echt te doen.

Veel van de bovenstaande risico's worden veroorzaakt door uithongering en ernstige tekorten. Bij adequate behandeling met de juiste medicatie, hydratatie en een passend dieet/sondevoeding als nodig, kunnen veel van deze risico's worden vermeden.

## **Wat is het risico van hyperemesis gravidarum voor de zwangere?**

Er zijn zowel ernstig fysieke als mentale risico's bekend, los van het feit dat het een heftige aandoening is om te moeten doorstaan.

## Lichamelijke risico's

- Verstoord elektrolytenbalans: bij een kaliumtekort kan dit leiden tot bijvoorbeeld een hartstilstand.
- Neurologische complicaties: veelal veroorzaakt door verhogering, verstoorde elektrolytenbalans en thiamine-tekort. Een tekort aan thiamine kan leiden tot het levensbedreigende syndroom van Wernicke (zie 'wat is het huidige beleid bij HG?'). Een te snelle correctie van een verlaagde natriumspiegel kan Centrale & Extra pontiene myelinolyse (Osmotic Demyelination Syndrome, ODS) veroorzaken. ODS is een neurologische aandoening die ernstige schade aan de myeline (de witte stof rondom zenuwcellen) in de hersenstam veroorzaakt. Dit kan permanente of tijdelijke neurologische klachten veroorzaken. (MacGibbon et al., 2015).

Naast bovenstaande risico's zijn er nog meer complicerende factoren, zoals bijwerkingen van medicatie (bijvoorbeeld zeer ernstige obstipatie, hallucinaties en neuromotorische klachten). Ook krijgen veel vrouwen een beschadigde slokdarm van het vele overgeven of zelfs het uitbraken van een neussonde, wat resulteert in bloed overgeven. Er zijn zelfs casussen bekend met een middenrifbreuk door het vele overgeven. Ook gebitsproblemen door het niet kunnen tandenpoetsen en overgeven komen vaak voor.

## Mentale risico's

- Volgens het laatste onderzoek van Nana et al. (2021) heeft door de HG-klachten 25,5% van de vrouwen af en toe suïcidale gedachten en 6,6% van de vrouwen met HG zelfs regelmatig.
- Psychische gevolgen: angst, depressie en posttraumatische stressstoornis (PTSS) ook op de langere termijn (4-5 jaar postpartum) is veelvoorkomend na een HGzwangerschap. Bij een tweede HG-zwangerschap of trauma is de kans hierop nog groter. Uit het onderzoek van Nijsten et al. (2022) blijkt bijvoorbeeld dat de kans op PTSS 21,9% is. In dit onderzoek had 48% van de vrouwen al eens eerder HG gehad en 36% was zwanger van hun eerste kind geweest.

## Wat is het huidige beleid bij hyperemesis gravidarum?

Aangezien er geen landelijke richtlijn is, is er ook geen eenduidig beleid. Hieronder de mogelijkheden op een rij. Volgens de HER foundation is een proactieve en adequate behandeling bij HG nodig, om veel ernstige risico's die voornamelijk veroorzaakt worden door verhogering, voorkomen worden. Ook kunnen stress, infecties en nutriëntentekorten (B1, magnesium en kalium) zorgen voor een toename van het



hormoon GDF15, wat de HG weer versterkt (HER Foundation, 2023). Kortom, de vicieuze cirkel moet daadkrachtig worden doorbroken:

Aangezien HG tekorten veroorzaakt => die weer zorgen voor verminderde reactie op medicatie => wat weer leidt tot meer tekorten, klachten en stress => wat de HG weer versterkt.

*Goed om te beseffen: medicatie haalt wellicht (een deel) van de zichtbare klachten weg, maar de HG blijft wel aanwezig. Je kan het vergelijken met een baring met een goedwerkende epiduraal. Je voelt de weeën wellicht niet meer, maar ze zijn er nog wel. Ook dit kost je lijf nog veel energie en herstel.*

## **Behandeling volgens NHG-richtlijn**

Er zijn een aantal (noodzakelijke) medicamenteuze behandelingen voor HG mogelijk. In de enige landelijke richtlijn bij HG vanuit de NHG, staat bij fysiologische misselijkheid: *'het zelf laten ontdekken'* van de beste benadering en voeding. Daarnaast kan kleine beetjes eten helpen. Bij matige klachten wordt 4x per dag 250mg gember geadviseerd (er staat niet benoemd of dit verse gember moet zijn of in pilvorm. In de praktijk worden vaak pillen geadviseerd). In een aantal kleinere onderzoeken leek gember statistisch gezien de klachten te verminderen (*Zwangerschap en kraamperiode, 2023*). Belangrijk bij dit advies is om te beseffen dat gember bij overgeven vaak als zeer heftig wordt ervaren; bij HG is dit dus vaak geen goed advies. Uit onderzoek van Dean en O'Hara (2015) komt dat 79% van de vrouwen met HG die gember hebben geprobeerd, hierna minder vertrouwen kregen in hun zorgverlener vanwege geen verbetering of zelfs verergering van de klachten.

## **Medicatie**

In de rest van de NHG-richtlijn staat dat bij 'ernstige hinder' medicatie kan worden overwogen. Startend met meclozine 12,5mg 's avonds tot maximaal 2x per dag 12,5mg. Als er onvoldoende effect is; metoclopramide, maximaal 3x per dag 10 mg. Het advies is om de medicatie te stoppen na het eerste trimester of eerder als verbetering optreedt. Ook wordt geadviseerd door de NHG om zwangeren met HG te verwijzen naar de gynaecoloog.

## **Emesafene**

Emesafene bestaat uit twee werkzame stoffen, meclozine en pyridoxine (= vitamine B6). Meclozine wordt gebruikt tegen misselijkheid en braken. De werking begint meestal binnen 2 uur en het effect houdt minstens 8 uur aan. Zoals met elke medicatie, werkt het sterker als er een constante spiegel wordt opgebouwd. Vitamine B6 is

toegevoegd aangezien deze ook een werking zou kunnen hebben tegen misselijkheid en braken (*Emesafene, z.d.*). De NHGrichtlijn adviseert om meclozine voor te schrijven en geen Emesafene omdat vitamine B6 niet bewezen effectief is. Er zijn meestal weinig bijwerkingen van Emesafene. De meest voorkomende bijwerking is sufheid. Veel vrouwen met HG zien dit overigens niet als een vervelende bijwerking maar helpend bij het makkelijker kunnen slapen.

## **Suprimal**

Suprimal bevat dezelfde werkzame stof als Emesafene; namelijk meclozine. Aan deze medicatie is alleen geen vitamine B6 toegevoegd. Het heeft dezelfde werking en bijwerkingen als Emesafene. Suprimal is vrij verkrijgbaar bij de drogist als reistabletten, terwijl Emesafene op voorschrift van een arts te verkrijgen is (*Meclozine, z.d.*).

## **Primperan**

De werkzame stof in Primperan is metoclopramide. De werking begint meestal binnen een uur, het effect duurt zo'n 6 tot 8 uur. Metoclopramide werkt tegen misselijkheid en braken. Ook stimuleert het de werking van maag en darmen waardoor de maag eerder leeg is. Dit kan ook helpen tegen misselijkheid en braken. Primperan kan in sommige gevallen heftige bijwerkingen hebben zoals: klachten lijkend op de ziekte van Parkinson (neuromotorische klachten), stemmingsveranderingen (o.a. depressie) en hallucinaties (*Metoclopramide, z.d.*). Veelal wordt gedacht dat deze bijwerkingen zouden optreden bij langduriger gebruik. Daarom staat ook beschreven door het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) dat het middel maximaal 5 dagen mag worden gebruikt. Echter, dit advies gaat over postoperatief gebruik bij een niet-zwangere. De EMA doet geen uitspraak over het gebruik in de zwangerschap en staat dus niet als dusdanig geregistreerd. Waarschijnlijk kan het middel wel veilig langdurig worden gebruikt in de zwangerschap, want als er (ernstige) bijwerkingen ontstaan, starten die juist vaak in de eerste 5 dagen gebruik. Onderzoeksters van de Universiteit van Bergen (Noorwegen, 2019) stellen tijdens het ICHG 2019 congres dat wanneer je de eerste vijf dagen GEÉÉN bijwerkingen hebt, je door kan gaan met het gebruik van Primperan.

## **Zofran**

In Zofran is de werkzame stof ondansetron. De werkingsduur is vergelijkbaar met Primperan. Door ondansetron wordt de prikkeling van het braakcentrum in de hersenen geblokkeerd. Ook remt het de prikkelende stoffen op de zenuwen rond de darm. Hierdoor neemt de misselijkheid en braken af. Door de werking van ondansetron op de darmen krijgen vrouwen vaak last van ernstige obstipatie. Dit actief proberen te voorkomen wordt aangeraden. Ook hoofdpijn is een regelmatig voorkomende

bijwerking (*Ondansetron, z.d.*). In het tweede en derde trimester worden er geen verhoogde risico's op foetale afwijkingen gezien, in het eerste trimester is dit niet helemaal uit te sluiten. De meeste studies laten geen verhoogd risico zien, maar op bepaalde specifieke afwijkingen zijn de onderzoeksresultaten inconsequent en tegenstrijdig. In drie studies is een kleine toename in schisis en weer in drie andere studies hartafwijking. Geen enkele studie laat zowel een verhoogde kans op schisis als hartafwijking zien, terwijl bij een duidelijk verhoogd risico te verwachten is dat dit wel gezien zou moeten worden. Het is dan ook onduidelijk of er een causaal verband. In 2020 is er een metaanalyse gedaan waarin wel een licht verhoogde kans op schisis wordt gevonden, maar niet op hartafwijkingen. Gezien de ernstige risico's die van toepassing zijn bij niet goed behandelde HG-klachten, moeten deze goed tegen elkaar gewogen worden en kan Zofran in het eerste trimester, als Meclozine en Metoclopramide niet voldoende werken, de beste keus zijn (*Ondansetron "...zwangerschap, z.d.*).

## Omeprazol

Omeprazol is een middel wat vooral naast andere medicatie wordt gegeven. Het remt de aanmaak van maagzuur wat een gunstig effect kan hebben bij HG. Helaas kan een bijwerking van omeprazol maagdarmklachten zijn (o.a. overgeven en misselijkheid) (*Omeprazol, z.d.*).

Naast de meest bekende middelen zijn er nog andere opties mogelijk die wellicht minder voorkomend zijn, maar mogelijk wel noodzakelijk. De kosten van niet-vergoede medicatie en de voor- en nadelen moeten worden gewogen tegen de risico's van HG. Andere opties zijn bijvoorbeeld:

- Haldol
- Mirtazapine/Remeron
- Prednison
- Promethazine
- Kytril
- Cyclizine (vooral in andere landen i.p.v. Emesafene)
- Xonvea / Navalit (België)
- Litican (België)

De risico's van een niet goed behandelde HG zijn vaak ernstiger dan de meeste medicatie. Desondanks wordt medicatie vaak te laat gestart. Uit onderzoek van Havnen et al. (2019) onder 107 vrouwen met HG bleek dat 54,5% vrouwen die de ziekte wist in moesten vanwege de ernstige klachten nog geen enkele medicatie voorgeschreven hadden gekregen.

Het algemene advies is om de spiegel zo constant mogelijk te houden gedurende de dag. Daarnaast is het advies om zeker 2-3 weken zo goed als klachtenvrij te zijn en een normaal dieet te hebben voordat afbouwen van medicatie kan worden overwogen om de kans op een ernstige terugval te verkleinen. Zie verder bij 'tips'.

## **Thiamine**

Thiamine is geen medicijn, maar een andere naam voor vitamine B1. Thiamine is essentieel in veel lichamelijke processen, een tekort is levensbedreigend. Ook zal een vrouw met een thiaminetekort minder goed reageren op medicatie voor de misselijkheid/braken wat het probleem verergert. Een gezond lichaam heeft ongeveer twee weken aan thiamine-voorraad. De gehele voorraad thiamine is binnen twee weken op als iemand geen normaal dieet heeft. Helaas duurt het meerdere maanden met hoge dosis suppletie voordat dit weer is aangevuld. Iemand met HG heeft vaak nog meer thiamine-verbruik i.v.m. een relatief hoog aantal koolhydraten in het dieet, al bestaande tekorten, een dieet met weinig variatie en hoeveelheden, slechtere absorptie en minder spiermassa voor vitamineopslag. Na 1 week kunnen er al klachten optreden zoals tachycardie in rust, verzwakking en verminderde reflexen. Bij langdurig tekort zijn er grote risico's op het syndroom van Wernicke en depressie, tot foetale sterfte en foetale en maternale hersenbeschadiging (Lonsdale & Marrs, 2017; Manzo et al., 2014).

Het advies is om bij HG de eerste 20 weken zwangerschap 100 mg thiamine 1-3x per dag te nemen en 250 mg na 20 weken. Het verspreid innemen op de dag verbetert de opname vanwege een korte halfwaardetijd (Pacei et al., 2020). Neem thiamine nog 3 maanden na hervatten van een normaal dieet of na het stoppen met de borstvoeding. 85,2% van de kinderen van vrouwen met een thiaminetekort heeft zelf ook een tekort, wat meerdere risico's voor het kind met zich meebrengt (Xiong & Bienenfeld, 2015). Het testen van thiaminetekort in het bloed is niet betrouwbaar. Daarom wordt geadviseerd om preventief thiamine te nemen. Thiamine is niet-toxisch; mocht iemand meer thiamine innemen dan gebruiken, dan wordt dit uitgeplast en dit is dus niet gevaarlijk (Bellad et al., 2015).

## **Tips voor vrouwen met hyperemesis gravidarum**

Helaas is er nog geen magische oplossing voor HG en is het al met al een zeer beperkende en vervelende aandoening. Hopelijk zal de juiste begeleiding en een adequate behandeling het leed iets dragelijker maken. Hieronder staan nog wat basistips beschreven die in de loop van de tijd zijn verzameld door ervaringsdeskundige, zorgverleners, de stichting ZEHG en bijvoorbeeld gespecialiseerde diëtisten.

## **Vochtinname**

Probeer sportdrank te drinken voor de eerste 500 ml vochtintake. Blauwe Aquarius wordt vaker getolereerd dan andere dranken zoals ORS. Probeer de gehele dag kleine slokjes te nemen met een rietje, warm, lauw of juist koud. Op ijsblokjes of waterijsjes sabbelen werkt soms beter dan drinken.

## **Medicatie**

De moeilijkste momenten zijn vaak de ochtend en avond(maaltijd). Bij medicatie die tweemaal daags genomen wordt, wordt er vaak gekozen voor ochtend en avond, waardoor de medicatie niet (optimaal) werkt op deze twee momenten. Mocht iemand 's nachts plassen valt ook te overwegen om de medicatie einde van de nacht in te nemen met het plassen en dan weer eind van de middag.

## **Diëtist**

Sommige diëtisten zijn gespecialiseerd in begeleiding rondom een HG-zwangerschap, zij kunnen mogelijk helpen in de begeleiding voor, tijdens en na een HG-zwangerschap.

## **Hulpmiddelen**

Eenzaamheid en depressie komt veel voor bij HG. De drempel om een rolstoel te huren voelt vaak hoog, maar kan de wereld voor iemand met HG wel wat groter maken. Ook kun je bij de thuiszorgwinkel bijvoorbeeld een douchekrukje huren zodat iemand die verzwakt is makkelijker kan douchen.

## **Infuus**

Bij noodzaak tot hydrateren via infuus zijn er verschillende opties mogelijk. Sommige vrouwen wensen dagopnames, anders willen juist liever 1x reizen en langer blijven zodat ze hopelijk minder vaak heen en weer hoeven. Ook zijn er in verschillende regio's opties tot het krijgen van een infuus thuis, dit kan ook bijdragen aan minder eenzaamheid en depressie.

## **Sonde**

Sondevoeding is helaas soms noodzakelijk bij HG. Uit onderzoek van Koot et al., 2020 blijkt dat vroeg starten met sondevoeding de uitkomsten voor moeder en kind niet verbetert. Wel zou het mentaal een positief of negatief effect kunnen hebben. Het constante strijden tegen het moeten eten zonder eetlust kost vaak enorm veel energie wat de sonde wegneemt. Anderzijds hebben vrouwen er veel klachten van en kan een

neussonde snel worden uitgebraakt. Er zijn ook opties van darmsondes die soms beter werken bij HG of PICC-lijn met TPV-voeding.

## **Ernst**

De situatie is vaak veel ernstiger dan een zorgverlener tijdens het consult ziet. Als iemand zich even oplapt voor het kwartiertje consult kan er sprake zijn van een dagenlange terugslag hiervan. Probeer als zorgverlener een stap vooruit te denken, begrip, rust en duidelijkheid en goed te luisteren naar de zwangere. Er is soms sprake van veel onbegrip van omgeving, familie, werkgever, bedrijfsarts en soms zorgverleners. Overweeg een vaste verloskundige die kan fungeren als casemanager en aanspreekpunt. De huisarts heeft vaak niet genoeg kennis en in het ziekenhuis wordt een zwangere soms van kastje naar de muur als cliënt zelf ergens voor belt. Neem dus als verloskundige regelmatig contact op. En zijn thuisvisites een optie? Bel zelf naar huisarts of ziekenhuis. Ondersteun en pak door, dit wordt vaak erg gewaardeerd.

## **Herstel**

Iemand met HG leeft uiteraard erg toe naar het moment dat de HG over zal zijn. Helaas is dit niet altijd direct bij de bevalling het geval. Bereid iemand voor op sowieso herstel na zwangerschap en geboorte en dat het revalideren van de HG hier nog boven op komt. Gebrek aan eetlust, conditie, ongewenst gewichtsverlies of juist aankomen door ontregelde processen en mentale problematiek met het verwerken van de heftige zwangerschap. Zorg voor een adequate opvolging en netwerk om op terug te kunnen vallen. Ook is een preconceptioneel traject gezien de hoge herhalingskans ten zeerste aan te bevelen, er bestaat een zeer uitgebreid preconceptie handboek voor HG vanuit de stichting ZEFG.

## **ZEFG**

Er zijn gelukkig nog veel meer tips! Denk bijvoorbeeld aan praktische tips bij sondevoeding, wat te doen met mondverzorging met al het braken, obstipatie bij HG, revalidatiefysiotherapie en nog veel meer. Zie [www.ZEFG.nl](http://www.ZEFG.nl) of de zeer actieve en waardevolle praatgroep van ZEFG op facebook met veel lotgenoten.